

## 中毒学総説—閑談 急性中毒治療の現場より—その3

## D. 急性中毒患者への医学的対応

東京女子医科大学 救命救急センター

スズキ タダシ  
鈴木 忠

(受理 平成 16 年 4 月 13 日)

## General Remarks of Toxicology—The Chat from Clinical Toxicological Field—Part 3

## D. Medical Examination and Management of Intoxication

Tadashi SUZUKI

Critical Care Medical Center, Tokyo Women's Medical University

The current paper summarizes the initial and fundamental management methods during a suspicious or a confirmed case of intoxication. The initial intoxication management involves the following three items.

1. Identification of an intoxication case: Physical examination of the body for signs or symptoms, taking history on the physical condition after the onset of symptoms, assessments of life-style, living conditions, and place of occurrence. Gather information that provides clues to the nature of the poisoning or the possibility of a poisoning. When intoxication is suspected, samples should be collected for laboratory studies in order to identify the toxic substance.

2. Confirmation and storage of the toxic substance: The section describes the procedures of extracting these samples and how the samples should be stored. External samples include atmospheric substances, powder or liquid on the body, drugs/chemicals or the containers left at sites. Internal samples include blood, urine, gastric juice, feces, etc.

3. Intoxication management principles: The principles of treatment include alienation of non-absorbed toxins, elimination of absorbed toxins, use of detoxicative or antagonist agents, and relieving of abnormal symptoms. Treatment varies according to toxic agents and length of time after toxic exposure. Initiation of treatment should be based on appropriate clinical judgment based on the gathered information.

**Key words:** foodpoisoning, detoxication, antagonism, DHP (direct hemoperfusion), PAM (2-pyridine aldoxime methiodine)

## はじめに

第1稿および第2稿に述べたごとく、中毒物質の種類は多く、各々で中毒発現の機序と病態が異なる。そのため実際の治療に際しては原因物質毎に個々の対応が求められる。とはいえ全ての、または多くの物質に共通し、いわば基本的な中毒対処法ともいうべき方針もある訳であり、第3稿ではそのことにつき記述する。このような基本的事項として以下の3つに区分できる。

・中毒かどうかの判断

- ・試料採取と保存
- ・基本的な治療方針

## 1. 中毒かどうかの判断

異常症状を訴える患者につき、毒薬物中毒か否かの判断をする所から中毒治療が始まる。和歌山カレー事件では患者の多くがカレーライスを食べているうち、すなわち早い時期に腹痛や嘔吐が出現した。報告を受けた保健所医師が細菌性の集団食中毒と判断したため、診療に当たった病院では細菌性中毒として治療した。その結果毒物中毒に対する治療が遅

表1 呼気, 口臭, 組織の臭気

臭気	毒物の種類
アルコール臭	アルコール, フェノール
アセトン臭	アセトン, クロロホルム
ニンニク臭	ヒ素, 有機リン, タリウム
アーモンド臭	シアン化物
靴墨臭	ニトロベンゼン
西洋ナシ臭	抱水クロラール
物質特有の臭い	クレゾール, クロロホルム, 硫化水素, エーテル

れて重症化したとして, 保健所医師と病院医師の両者が患者および死者の家族から訴えられた。第一審判決では治療に当たった医師は過失ありと認定されたが保健所医師は過失がないと判定された。

食中毒には病原微生物が原因の, いわゆる細菌性食中毒と, 自然界にある有毒動植物が原因の中毒がある。後者の場合は食事中に中毒症状が出現することはあるものの, 前者については症状出現が早い黄色ブドウ球菌中毒でも摂取後1~6時間(黒川清・松澤佑次編「内科学II」文光堂, 1999), 毒性の強いサルモネラ菌中毒で8~48時間(「戸田新細菌学 改訂32版」南山堂, 2002)を要す。他の病原菌による食中毒は殆んどが摂取後1~数日して症状が出現する。したがって細菌性食中毒では, 和歌山カレー事件のように, 摂食と同時にまたは直後に高度の腹部症状が出現することはない。最初から毒物中毒と考えて対処すべきであった。

毒薬物中毒かどうかの判断は, ①身体状況(胃液や尿などの生体試料を含む)と発症経過, ②生活歴と生活状況, ③発症時現場状況, ④毒物検査, などを参考にして行う。

#### 1) 身体状況と発症経過

意識が異常で患者本人から信頼性の高い情報が得られないときは全身的な身体状況もチェックする。

(1) 意識異常: 意識低下では麻薬や睡眠薬を, 興奮状態では覚醒剤の可能性がある。

(2) 特定の疾患を思わせる所見: 循環異常, 排尿困難, 身体麻痺, 中枢神経反射異常, 血糖値異常, など。症状に該当する疾患もあわせて検討する。

(3) 口臭: 特有の臭いを有す物質が原因の中毒では有用な所見である(表1)。

(4) 胃内容物: 色調が参考になる(表2)。

(5) 尿: 身体的病態を知るためにミオグロビンやビリルビンを調べるが, 毒物に特徴的な色調も参考になる(表3)。

表2 胃内容物の色調

色調	毒物の種類
ピンク~紫	過マンガン酸カリ
青	硫酸銅, 硝酸銅
緑	ニッケル化合物
黒	塩酸, 硝酸
黄	硝酸

表3 尿の色調

色調	毒物の種類
濃緑色	フェノール
黄	ピクリン酸
黒	クレゾール

(6) 口腔内や体表の付着物: 不審な粉末や液体などの付着物があれば中毒の可能性を考えて採取保存する。

(7) 中毒物質と身体症状: 身体症状のみで中毒か否かを判断することは困難なことが多い。しかし諸状況からみて毒薬物中毒と考えられるときに臨床症状は原因物質を判断するのに有力である(表4)。特に瞳孔の観察は重要である(表5)。

意識消失+低体温症では通常は意識消失が生じ, それに引き続き低体温になるのが発症パターンである。何らかの原因で意識消失となり, そのままで放置されて低体温症になるのが一般的である。低体温症になる機序として寒冷環境に長時間放置されることと, 血管拡張による放熱の2つが関わる。このような病態を来す物として, 血糖降下剤, 睡眠薬, アルコール, 麻薬などがある。低体温症の患者についてはこれら薬物使用も念頭にしながら対処すべきである。

(8) 注射痕: 意識異常や幻覚を認めたら四肢の注射痕を調べる。常習者では足背, 大腿, 臀部など発見されにくい場所に覚醒剤を注射する場合がある。筆者は陰嚢に注射したという患者を経験したが, 患者が申し述べて初めて判明した。

#### 2) 生活歴と生活状況

過去にシンナー, 違法ドラッグ, 覚醒剤, 麻薬などの使用経験があることが判明すれば, それらの再使用も視野に入れて検討する。精神的背景により睡眠薬や向精神薬を投与されている患者や, 生活か仕事上の大きな問題をかかえている場合は毒薬物中毒の可能性が有る。

表4 臨床症状からみた急性中毒

症状	毒物の種類
昏迷	覚醒剤・アルコール・抗ヒスタミン剤・アトロピン・向精神薬
頭痛	一酸化炭素・硝酸塩・亜硝酸塩・アニリン・ニトロベンゼン・インドメタシン・ニコチン・シンナー
痙攣	ストリキニン・有機リン・ニコチン・カフェイン・一酸化炭素・覚醒剤・アトロピン・シアン・サリチル酸・カルタップ・臭化メチル・クレゾール
脱力	経口糖尿病薬・フグ・筋弛緩薬
散瞳	アトロピン・抗ヒスタミン・シアン・一酸化炭素・炭酸ガス
縮瞳	有機リン・麻薬・バルビツレート・クロルプロマジン
耳鳴	サリチル酸・キニン・キニジン・メチルアルコール
霧視	有機リン・麻薬・フグ・一酸化炭素・筋弛緩薬・アコニチン
不随意運動	ウインタミン・ノバミン・プリンペラン・PZC
流涎	アンモニア・フィゾスチグミン・ニコチン・有機リン・サリチル酸・水銀
徐脈	ジギタリス・キニジン・フィゾスチグミン・ピロカルピン・キニン
頻脈	アトロピン・エフェドリン・エピネフリン・カフェイン・アンフェタミン
血圧上昇	ニコチン・エピネフリン・コーチゾン・鉛
血圧低下	クロルプロマジン・抱水クロラル・キニン・亜硝酸塩・鉄剤・有機溶剤
呼吸抑制	麻薬・バルビツール酸・シアン
呼吸促進	サリチル酸・アトロピン・ロベリン・炭酸ガス・アンフェタミン・コカイン・カンファー・ストリキニン
消化器症状	酸・アルカリ・ハロゲン・リン・ニコチン・クレゾール・コルヒチン・サリチル酸・有機リン・鉄・水銀・鉛・ヒ素
発熱	アトロピン・サリチル酸・抗ヒスタミン・ジニトロフェノール
出血傾向	クマリン・ヘパリン・蓚酸・アスピリン
口腔内変化	バラコート（びらん）・酸・アルカリ（発赤，腫脹，壊死）
発汗	有機リン・ナフタリン・カーバメイト
筋線維性攣縮	有機リン・カーバメイト
振戦	ニコチン

杉本 侃編集主幹「図説救急医学講座 6巻 中毒」メジカルビュー社，1990より引用

表5 瞳孔異常を来す毒薬物

瞳孔	作動	毒物の種類
縮瞳	交感神経遮断薬 コリン作動薬	麻薬，フェノチアジンなど ニコチン，有機リン，カーバメイト系殺虫剤，ピロカルピンなど
散瞳	交感神経作動薬 抗コリン薬	覚醒剤（アンフェタミンおよびその誘導体），コカイン，ドパミン，ニコチンなど 抗ヒスタミン剤，アトロピンなど

### 3) 現場の状況

患者発見者，家族，救急隊員，友人など，現場を見た人からの情報は重要である。特に薬ビンや薬箱は服用薬物の種類と量を知る手がかりになる。

医療施設や薬局から入手したことが判明したら直ちに問い合わせ，種類と量，投与日数を確認し，どれ位の量を服用したか判断する。

### 4) 毒物検査（原因物質特定）

中毒物質が特定できて初めて毒薬物中毒であると確定し，正しい治療を開始できる。

一般的な方法としては，紫外-可視光線分光光度法（UV-VIS），ガスクロマトグラフィー法（GC），高速液体クロマトグラフィー法（HPLC），質量分析法（MS），免疫測定法（IA）などがある。これらは定量測定ができ，有用ではあるが，一般の医療施設で設

置している所は極めて少ない。そのため一般医療施設では民間検査センターに依頼することになるが，その際重要な問題が2つある。1つは結果が出るまで7～10日間を要し，中毒治療の最重要期である初期医療には役に立たないことであり，もう1つは検査費用が高額であり（対象物質により異なるが1検体当たり15,000～50,000円程度），それも医療保険で補填されないことである。患者に負担させることは認められてないので医療施設の持ち出しになる。事件性が濃ければ警察庁科学研究所などの公的機関に依頼できることもあるが，実際には引き受けてもらえることは例外的である。

和歌山カレー事件の後に全国の救命救急センターの中から約50施設に対し，国の予算で高速液体クロマトグラフィー法と蛍光X線分析法の2種類の機

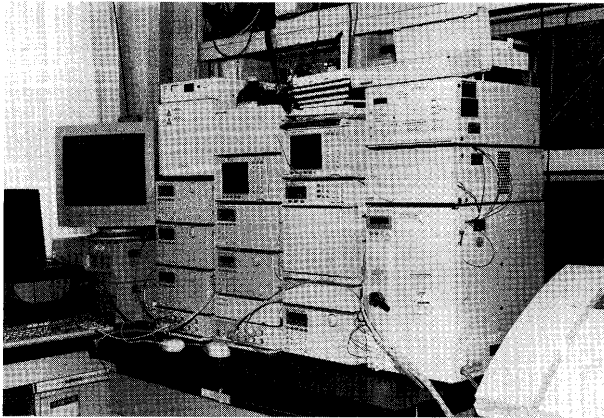


写真1 高速液体クロマトグラフィーシステム (HPLC)

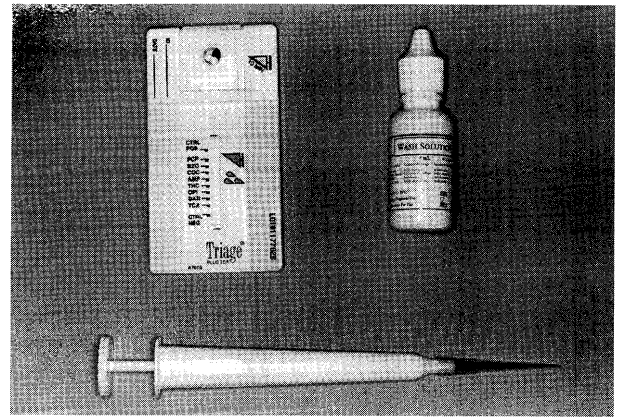


写真3 トライエージ法毒薬物検出キット

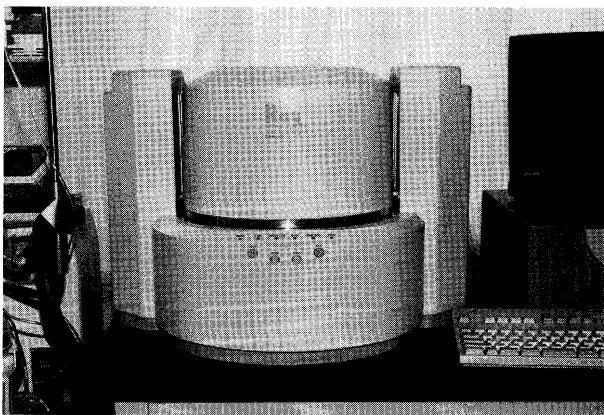


写真2 蛍光 X 線分析装置 (EDX-700)

器が配置された(写真1, 2). 我々のセンターにも配置されたが, これらについても問題点を理解した上で使用する必要がある. クロマトグラフィー法は既知の物質の測定データと, 資料から得たデータをつき合わせて判断するため, 使用された毒薬物に関するデータが手元にないと特定できない. また蛍光 X 線分析法は物質を構成する元素を解析する検査であり, 例えば青酸カリではカリウムイオンは特定できるが青酸カリとしては同定できない. そのため中毒物質特定という点では, 元素が毒作用を有すもの, すなわちヒ素や重金属類に限られる.

中毒治療の現場では一刻も早く, しかも特殊技能や知識を要さず, ベッドサイドで行える方法が良い. これらの条件をみたす方法としてトライエージ法(写真3, 表6)が有用である. 本法は, ①尿を使用し, 約10分で判定できる, ②特殊な技術は必要ない, ③分析可能な薬物として, 一般的に使用されている, いわば原因として可能性が大きい薬物の多くが含まれている, ④安価である(1回分のキットが4,500

表6 トライエージ法で陽性を示す薬物

フェンシクリジン類 (PCP)	6種類
ベンゾジアゼピン類 (BZO)	26種類
コカイン系麻薬 (COC)	4種類
覚醒剤 (AMP)	10種類
大麻 (THC)	1種類
モルヒネ系麻薬 (OP)	14種類
バルビツール酸類 (BAR)	13種類
三環系抗うつ剤 (TCA)	18種類
8系統	92種類

(製品添付文書より引用)

円), の点で救急医療現場で有用である.

しかし定性検査であるため原因物質の消長を確定しにくいことや, 尿により検査するため尿路系に排泄されない物質は検出できないこと, 尿路系排泄の薬物でも服用後短時間で未だ尿中に排泄されない間は陰性になることなどを念頭にしながら判断をする必要がある(諸井隆一, 鈴木 忠ほか: 急性薬物中毒の血液, 胃液, 尿による定性試験の陽性率と時間経過についての考察. 日救急医学会誌 15, 1994). またトライエージ法は原因物質を直接検出するものではなく, 原因物質の代謝物質に反応するので, 血液と胃液では適応がない.

その他, 一酸化炭素中毒の疑いがあれば血液ガス分析で血中 COHb 濃度をみたり(機種によっては分析できないものもある), アルコールやトルエンではガスクロマトグラフィーを使用した気化平衡法(一般的な法医学教室で可)を行うとか, 原因物質に適した方法が選択される.

## 2. 試料採取と保存

中毒物質の同定と使用量, 体内取込み量などの判定のためには, 残存物質を直接検討するだけでなく,

血液，尿，生体組織，穿刺液，唾液，毛髪などの生体物質や，尿，糞便などの排泄物など，多くの試料が使用される．救急医療の場では血液，尿，胃内容から検討するのが大部分である．

#### 1) 採取に際しての注意

(1) 適格な試料選択：尿路系に排泄されない薬物では尿を調べても無意味である．覚醒剤，麻薬，重金属などが原因物質と思われたら血液，尿だけでなく毛髪も有用な資料である．

(2) 正しい採取法：血中エタノール測定のための採血に際しては非アルコール系消毒剤で消毒をする．尿は蓄尿バッグからでなく，導尿による直接採取をすべきである．血液にしても尿にしても原因毒薬物検査を目的に採る場合は，本人または家族の同意を得た上で行うべきである．胃内容を検査する場合は胃洗浄排液ではなく，洗浄前の胃液を採取して行う．

(3) 十分な量：体液は 10ml 以上．毛髪は毛根まで含める．毛髪から毒薬物を検出した場合に，毛髪は 1 日に 0.5mm のびることから毛根から検出部までの長さにより毒薬物を使用した時期を判断できる．

#### 2) 資料保存に関する注意

(1) 密封して保存：特にガス物質や浸透性の強い有機溶剤は厳重にする．

(2) 保存容器：ガラス製品を使用する．

(3) 液体試料は容器に満杯にしない．凍結時に容器が破損する．

(4) 多量の試料を保存するときは幾つかに小分けして凍結する．

(5) 異なる試料を取めた容器を 1 つにまとめて密着した状態にしない．

(6) 血液は 3,000rpm で血漿と血球に分離して凍結保存とする．

(7) 胃内容は液体成分と固形物を分ける．

(8) 長期間保存する場合は  $-20^{\circ}\text{C}$  以下にする．

### 3. 基本的な中毒治療

急性中毒の身体治療については 4 つの基本処置を考慮する．①未吸収物質の排除，②既吸収物質の排除，③解毒剤，拮抗剤の投与，④異常症状の治療，である（表 7）．

#### 1) 未吸収物質の排除

(1) 水洗：刺激物質や腐食物質が体表や眼に付着した場合は水洗で除去する．粉末物質は水分に溶けたり，可水分解して作用するが，少量の水による洗

表 7 急性中毒の基本処置

①未吸収毒物の排除
水 洗
催 吐
胃洗浄
下剤・吸着剤の投与
腸洗浄
②既吸収毒物の排除
強制利尿
血液透析
血液灌流
血漿交換
交換輸血
③解毒剤，拮抗剤
④身体治療
呼吸・循環管理
痙攣・不整脈対策
体温保持（冷却または加温）
栄養管理
メンタルケア
その他（感染，消化管出血等の予防対策）

浄ではかえって強い作用を有すので，流水で十分な洗浄を行うべきである．酸性物質は固化した蛋白が防禦層になるため深層に浸透しにくい，アルカリ物質は浸透性が強いので，強アルカリ物質では水道水を流しながら 30 分は洗う．

(2) 催吐：咽頭を指で刺激する方法と，催吐剤を飲ませる方法がある．催吐剤としては吐根シロップ，アポモルフィンなどがあるが，大部分の医療施設ではこれらを常備していることはないと思われる．検査室に硫酸銅があれば 0.2~0.3g を 100ml の水に溶解して服用させる．

以下の場合には催吐させてはならない．

①服用後 4 時間以上経過：毒薬物が既に小腸に流れており催吐効果がないといわれる．しかし服用した毒薬物の種類と量，胃内容の有無，腹部手術歴，アルコール飲酒状態か否かなど，多くの要素が関与して服用物の小腸内流入時間が決まる訳であり，催吐の有効時間を 2 時間以内とか，6 時間以内とかする意見もある．現状では従来よりの 4 時間とする意見が多いものの，必ずしも一定のコンセンサスがある訳ではない．

②意識消失状態：催吐により一度に大量の嘔吐をさせると，吐物を誤嚥する可能性がある．

③有機溶剤を誤飲した場合：有機溶剤は水の表面を広く膜状に拡散する．嘔吐時に逆流した有機溶剤が気管内面にも拡散して，それが肺胞に拡がると重症肺炎を生ずる．

表8 胃洗浄液その他解毒中和剤

適応薬物名	洗浄・解毒中和剤	方法	用法
植物塩基 (モルヒネ, コカイン, アトロピン, ニコチン, コルヒチン), ジギタリス, ストリキニーネ, タリウム等重金属	タンニン酸液	沈殿 胃洗浄	・1～2% タンニン酸溶液 100ml で胃洗浄する。
催眠剤, クレゾール, メチルアルコール, フェノール, エタノール, サルファ剤, アルカロイド	重炭酸ソーダ	胃洗浄  アルカリ化	・1～2% 炭酸水素ナトリウム液 200～500ml で胃洗浄する。 ・重曹 5g 内服して尿をアルカリ性にする。発生するガスは腐蝕された胃を破裂させることがある。
リン, 青酸, 一酸化炭素, その他有毒ガス, 抱水クロラル, モルヒネ	3% 過酸化水素	胃洗浄	

西 勝英監修「薬・毒物中毒救急マニュアル 第5版」医薬ジャーナル社, 1994より引用。

④腐食性物質を誤飲した場合：上部消化管壁が損傷されている所に催吐による強い消化管収縮が加わり穿孔を来す。

⑤ショック状態：迷走神経反射によりショックが増強する。

⑥ガラス片や釘などの鋭利な物を合わせて服用した場合：消化管損傷を生ずる。

(3) 胃洗浄：患者を左側臥位にし、経口または経鼻的に胃チューブを挿入して行う。チューブのサイズは服用物質の大きさや物理的特徴に応じて決める。

成人では口唇から 50～55cm 挿入した所で胃管から空気を送り、上腹部で胃内への空気漏出音を聴取して胃管が胃内に挿入されたことを確認する。そして洗浄液の注入と排除をくり返す。

1回の注入量は成人で 200～250ml, 小児では 50～100ml である。体温程度に温めた水道水または生理食塩水を洗浄液とし、排液中に目的物質が認められなくなるまでくり返す。

注入量と排液量は常にチェックし、注入量は全量排液するようにする。特にニコチンは水溶性であるので、タバコ誤飲の場合は注入液回収が不十分だとニコチンの体内吸収を促進することになる。

意識清明で十分な嘔吐反射が認められるときは催吐を優先する。

以下の場合には催吐と同じ理由で胃洗浄も禁忌である。①強い腐食性物質を服用, ②ショック状態, ③鋭利な物を服用, ④有機溶剤を服用, ⑤服用後6時間以上。

洗浄液中に解毒中和剤を混ぜて処置する場合もある(表8)。多くの物質が活性炭に吸着されるので、洗浄液中に活性炭を混ぜることも有効である。200

mlの水に成人では活性炭 100g を、小児では 40g を懸濁する。吸着剤の有効性機序については以下の2つが考えられている。①体内へ吸収前の毒薬物を直接吸着する。②いったん体内に吸収された物質が胆汁に溶けて腸内にもどった所(腸肝循環)を吸着する。

②の機序から考え、服用後6時間以上経ても中毒症状が続いている間は吸着剤が有効である。

なお金属イオン、ホウ酸、農薬、シアン化合物、酸、アルカリ、有機溶剤などは生命危機を来す重症急性中毒の原因になるが、いずれも活性炭とは結合しないので活性炭懸濁液による胃洗浄は有効でない。吸着剤としてカリメート、ケイキサレート、アドソルビンなどを使用する。

(4) 下剤：腸管内の未吸収物質を排除する。10% 硫酸マグネシウム液、クエン酸マグネシウム(マゴコロール)、ソルビトール、マニトールなど、日常使用される薬剤を使用する。以下の場合には原則として適応外とされる。①腐食性物質を服用, ②高度の硬結便, ③麻痺性イレウス, ④腹部手術直後。

(5) 腸洗浄：経口的に摂取し、未だ吸収されないで消化管内に残っている毒薬物を除去する。最近はいったん吸収された毒薬物は腸管壁から直接に腸管腔内に拡散したり、腸肝循環により再度腸管内に移動することが確認されており、経口摂取後長時間を経た場合や、経静脈的に投与された場合にも有効と考えられている。腸洗浄には通常は下剤作用のある液体物質を大量に内服または胃管などで注入する(鈴木 忠：急性薬物中毒に対するポリエチレングリコール含有電解質液による腸管洗浄法。医のあゆみ 154, 1990)。

手術的に口側小腸と肛門側小腸の2カ所に外瘻を

作製し、口側外瘻から洗浄液を注入し肛門側外瘻から排除するといった積極的手段を行っている施設もあるが、一般的ではない。

現状では、適応病態、実施のタイミング、実施法、有効性評価などに関し、様々な考えがあり、中毒治療に有効との評価が確立したものとはいえない。しかし死亡率が極めて高いパラコート中毒では積極的な腸洗浄により救命率が向上したという報告を散見し、致死的重症の中毒で少しでも原因物質を除去したいときには試みる価値はある。

腸管マヒの場合には洗浄液の排除が十分に行われがたい。そのため腸管拡張、腸管壁血流抑制、腹腔内圧上昇など、腹部コンパートメント症候群を招来して臨床的には逆効果になることもある。

## 2) 既吸収物質の排除

(1) 強制利尿：大量点滴と利尿剤を併用して尿量を増やし、尿路系を介しての毒薬物排除を促進する。点滴剤には、通常は維持電解質液を使用する。中毒原因物質が尿路系排泄される物である場合に適応となる。

身体容積からみた点滴可能量と腎の排泄機能には限度がある訳であり、既に重篤状態で一刻も早く毒薬物を排除する必要がある場合や、内服した毒薬物量が多く、強制利尿法では短時間内の排除が困難と思われる場合には強制利尿は適応とならず、最初から急性血液浄化法 (direct hemoperfusion: DHP) を行う。

近年増加傾向にある精神安定剤や睡眠剤による中毒に対する強制利尿の効果は大きく、胃洗浄と強制利尿の併用で大部分の患者に対応できる。嘔吐や下痢、長時間の絶食などで脱水状態の場合には利尿剤を投与しても効果が得られない。まず大量点滴により脱水を補正してから利尿剤を投与する。

その他に以下の注意が必要である。

①心、腎、肺などに障害がある場合には急速大量補液により、心不全、肺浮腫、脳浮腫を来す可能性がある。

②大量利尿により、電解質異常、特に低カリウム血症と低ナトリウム血症を来す。

(2) 急性血液透析 (haemofiltration: HF)：血液と透析液を透析膜 (半透膜) で境し、血液中の毒薬物を透析液に移動させて除去する。透析膜の通過効率、分子量が小さい程、また血中濃度が高い程良好である。

(3) 血液灌流 (血液吸着) (DHP)：活性炭やイオ

ン交換樹脂などの吸着材を使用して血中異常物質を吸着除去する。HF に比べて除去効率は高い。以下の場合が適応になる。

①他の方法では原因物質を除去できない。

②肝で代謝される毒薬物中毒だが、肝機能障害があり、毒薬物の代謝分解能が低下している。

③胆汁中に排泄される毒薬物が原因だが、慢性膵炎や総胆管異常などで胆汁流出障害が疑われる場合。

④重篤で一刻も早く原因物質を排除したい場合。

⑤遅発性に高度の合併症を来す物質が原因の場合。例えばパラコート中毒は初期には軽症と思われても7~10日後に高度の間質性肺炎を来すので、大した症状がなくても最初からDHPを行うのが原則である。

(4) 血漿交換 (plasma exchange: PE)：重症の肝不全やDIC症候群を生じたら、原因物質除去だけでなく免疫蛋白や凝固因子補充も目的にPEを行う。特に肝性昏睡になったら昏睡物質除去が不可欠であり、PEが必須の治療法である。感冒薬や解熱鎮痛薬に含まれるアセトアミノフェン中毒は高度の肝不全を合併する。中毒治療現場では自殺目的で大量服用して搬送される場合がある (秋月 登, 鈴木 忠ほか：アセトアミノフェン中毒後の重症肝不全に対し血漿交換が有用であった1治験例。日臨救急医学会誌2, 1999)。なお埼玉県で発生した生命保険金目的の殺人事件では犯人が被害者に大量の感冒薬を飲ませてアセトアミノフェン中毒にしたことが広く報道されたことによりアセトアミノフェンの名前は一般人にも知られるようになった。

## 3) 解毒剤、拮抗剤

中毒物質を分解したり、排泄を促進したり、作用発現を抑える物質があれば、中毒治療上大いに有益である。そのような解毒剤または拮抗剤のうち代表的な物を述べる。

(1) PAM (2-pyridine aldoxime methiodine)：有機リン中毒のニコチン様症状 (痙攣、頻脈、昏睡) に対し使用する。有機リンはシナプスにあるアセチルコリン受容体にリン基質を結びつけて受容体の機能を止めることにより、神経系の刺激伝達を阻止すると同時にシナプス内に過剰のアセチルコリンを貯留することによりニコチン様症状を発生させる。PAMはアセチルコリン受容体に作用して結びついたリン基質を分離させてシナプス機能を再開させるといわれている。

しかし受容体とリン基質が強く結びついた場合、すなわち、強毒性の有機リン物質が作用した場合、あるいは低毒性であっても中毒が完成した場合はPAMも効かない。したがってPAMの有効性については評価が一定せず、我国では有機リン中毒治療薬として承認されているが、欧米では認められていない。我国では低毒性有機リン中毒ではアトロピン療法を、重症または高毒性有機リン中毒ではアトロピンとPAMを併用する様に推奨されている。

我々は74名のサリン中毒患者全員にアトロピンを投与し、そのうち重症者2名にPAMを併用したが、PAMの有効性は認められなかったことは前稿で述べた通りである。

(2) 硫酸アトロピン：有機リン中毒によるムスカリン様症状（気道分泌増加、流涎、肺浮腫、除脈、縮瞳など）の改善に有効である。

縮瞳改善か血清コリンエステラーゼ値の正常化が得られるまで投与するが、通常は1人の患者に15～20アンプルを、時には30アンプルも使用する。

(3) N-アセチルシステイン（商品名ムコフィリン）：前述したアセトアミノフェンの解毒剤である。アセチルシステインはグルタチオンの前駆物質であり、その投与により肝内グルタチオンが増加する。そしてグルタチオンはアセトアミノフェンの代謝産物を分解して毒作用を抑える。ただアセチルシステインからグルタチオンへの転換にも肝自身の働きが必要であるため、ある程度肝障害が進行してしまうと、グルタチオンへの代謝が停止してアセチルシステインは無効となる。大体アセトアミノフェン服用後8～10時間内が有効時間と考えられている。この時間を過ぎたら血漿交換の適応となる。

(4) 亜硝酸、チオ硫酸ナトリウム：青酸中毒の解毒剤である。

生体では細胞内の酸化還元反応はチトクロム酸代謝により行われる。この際に3価の鉄イオンが関与するが、シアンは3価の鉄イオンと結合して細胞内の反応をできなくする。これが青酸中毒の機序であるが、亜硝酸は鉄イオンとシアンの結合を分離するように働かし、チオ硫酸ナトリウムはシアンと反応してシアン化ナトリウムを形成する。シアン化ナトリウムは容易に尿中に排泄される。

青酸中毒に対しては青酸キットが市販されているが、必ずしも常備されている訳ではない。手元に青酸キットがないときは、多くの病院に存在する亜硝酸アミル（狭心症発作に使用）とハイポ（イソジ

ン消毒薬の脱色に使用）で治療できる。亜硝酸アミル管を折って吸入させ、25%チオ硫酸ナトリウム液で1.65ml/kg（体重60kgの人で約100ml）を10分以上かけて静注する。

(5) エタノール：メタノールやエチレングリコールなど、生体に有害なアルコール類の中毒に使用する。エタノールは有害アルコールの代謝を阻害し、有毒物質に転換しない状態で尿中排泄させる。ウイスキーならば1回に30mlを3～4時間毎に、2～3日間飲ませる。

#### 4) 異常症状の治療

同一物質でも摂取量と経過時間により身体症状が異なる。そのため身体治療は現在認められている所見に対する治療と、原因物質に応じてこれから出現し得る症状を予想して対策を立てることが必要である。とはいえ中毒物質の種類は極めて多く、その大部分について治療法が確立していないため、実際には患者個々で、対症的に治療することになる。身体症状も極めて多様であるが、多くの中毒で共通することが比較的多い症状について述べる。

(1) 昏睡：昏睡そのものは危険な症状ではないので、他に重篤症状がなければ嘔吐と誤嚥を防ぎつつ強制利尿を行いながら自然覚醒を待つ。薬品により、あるいは血糖に影響しない薬品でも発見まで長時間経過した場合などでは血糖値が低下して、それが昏睡を促進している場合がある。低血糖状態であったら50%ブドウ糖を50ml前後、およびブドウ糖代謝に必要なビタミンB<sub>1</sub>を静注する。

(2) 痙攣：ジアゼパム、フェニトイン、フェノバルビタールなどの抗痙攣剤を投与する。強度の場合はこれらを30秒以上かけて静注する。

(3) 呼吸障害：口腔内観察による異物の有無を確認し、直ちに酸素治療を行う。以下の場合には気管挿管による気道確保と陽圧人工呼吸をすべきである。

①チアノーゼ、②気道異物、③舌根沈下、④努力性呼吸、⑤PaO<sub>2</sub>が60mmHg以下、⑥HbCOが10%以上、⑦メトヘモグロビンが30%以上。

パラコート、塩素ガス、アンモニアガスなど高度の肺障害を来す中毒物質が関わっているときに高濃度酸素を投与すると、スーパーオキシドにより高度の肺線維症を来す。さらにこれらに対し過度の陽圧換気を行うと肺胞破壊や、時に気胸を来すこともある。人工呼吸器管理は従量式モードで行い、PaO<sub>2</sub>値が80～100mmHgを維持できれば良しとする。

(4) 低体温症：体温は深部体温（鼓膜温、直腸温、



表9 メトヘモグロビン血症の原因となる中毒

アセトアニリド (鎮痛解熱剤)	ジニトロベンゼン (火薬, ゴム, 染料)	石灰酸
アセトフェネチジン (解熱剤)	ジニトロフェノール (染料)	フェニレンジアミン (毛染薬)
アロキサン	ジニトロトルエン (化学工業)	フェニルヒドラジン (試薬)
$\alpha$ -ナフチルアミン (染料製造)	ハイドロキノン (写真現像)	フェニルヒドキシルアミン (化学工業)
アミノフェノール (頭髪染料)	ヒドロオキシルアミン (消毒剤)	フェニトイン (抗てんかん薬)
硝酸アンモニウム (利尿薬)	リドカイン (抗不整脈剤)	プリマキン (抗マラリア剤)
亜硝酸アミル (亜硝酸剤)	メントール (鎮痛剤)	ピリジン (工業用溶剤)
アニリン染料	メチルアセトアニリド (鎮痛剤)	ピロガロール (工業製品)
アンチピリン (解熱剤)	メチレンブルー	レゾルシノール (工業薬品)
アルシンガス (半導体製造)	ナフタリン (防虫剤)	スルフォンアミド (糖尿病薬)
ベンゾカイン	硝酸剤	スルフォン
次硝酸蒼鉛	亜硝酸剤	テトラリン
塩素酸塩 (除草剤)	ニトロベンゼン (香水製造)	トルエンジアミン (利胆剤)
クロルベンゼン	酸化窒素	トルイジン
ダブソーン (治癒薬)	ニトロフラン (化学療法剤)	トリニトロトルエン (爆薬)
ディーゼル燃料添加物	ニトログリセリン	トリオナール (麻酔剤)
ジメチルアミン	ニトロフェノール (指示薬)	
ジメチルアニリン	四亜硝酸ペンタエリトリ (狭心症薬)	

杉本 侃編集主幹「図説救急医学講座 6巻 中毒」メジカルビュー社, 1990より引用.

Curry S: Methomoglobinemia. Ann Emerg Med 11: 214, 1982より一部改変.

表10 メトヘモグロビン量と症状

メトヘモグロビン量	症状
< 30%	軽度頭痛
30 ~ 50%	脱力, 頻呼吸, 頻脈, 軽度呼吸困難
50 ~ 70%	意識障害, 徐脈, 呼吸抑制, 痙攣, 不整脈, アシドーシス
70% <	致命的

杉本 侃編集主幹「図説救急医学講座 6巻 中毒」メジカルビュー社, 1990より引用.

表11 興奮, 譫妄および精神錯乱を来す薬剤

アルコール	幻覚性毒キノコ
アンフェタミン	インシュリン
抗アドレナリン剤	鉛
ヒ素	LSD
アトロピン	マンガン
バルビタール	水銀
臭化物	メスカリン
樟脳	モルフィン
大麻	アヘン
二硫化炭素	ペヨーテ
コカイン	石炭酸
ジギタリス	スコポラミン
エフェドリン	スルホンアミド
麦角	リン酸亜鉛

膀胱温など)で判断する.

毒薬物中毒では高体温は体温調節中枢の失調によることが多いが, 低体温は末梢血管拡張による過剰放熱状態で長時間放置された場合が多く, 夏でも低体温症は生じ得る.

低体温の程度と大略の治療方針は以下のごとくである.

① 33℃以下→体表加温+ active core warming (42~46℃ 液で胃と膀胱洗浄, 37℃ 液で点滴など).

② 33~34℃→体表加温+ 40~42℃ 酸素呼吸.

③ 34~35℃→passive warming (温水タオルで体表加温).

④ 35℃以上→毛布などで保温. 末梢血管拡張を認めたら正常体温でも保温.

(5) 高体温: 向精神薬では高体温症を来すことが多い. また覚醒剤でも異常高温になることがある.

42℃以上では脳障害を来すので, 緊急かつ積極的に頭部冷却をし, 同時に頭部に行く血液も冷やすため腋窩と頸部も冷やす. 冷却中に痙攣が出現したら抗痙攣薬を投与し, それでも止まらなければ筋弛緩剤を併用する. 極端な急速冷却は悪感や痙攣を招くので, 患者の意識が比較的しっかりしていたら不快でない程度の冷却に止める.

(6) 血圧低下: 毒薬物中毒では末梢血管拡張, 心

機能低下，中枢障害など，複数の機序が血圧低下の原因となる．中毒物質が体外に排除されるまで作用が持続するため，血圧低下は長時間続くことが大部分である．輸液により循環量を増やすのみでなく，最初からカテコラミン製剤を投与して心機能改善と血管拡張改善をはかる．

(7) メトヘモグロビン血症：メトヘモグロビンはヘモグロビン中の2価の鉄イオンが3価の鉄イオンになったものである．3価の鉄イオンは酸素との結合能力がないため，メトヘモグロビン血症では赤血球の酸素運搬能力が障害される．メトヘモグロビン血症を来す中毒物質は多く(表9)，50%を越えると様々な重篤症状が出現し，70%以上で致命的になる(表10)．

(8) 興奮状態：興奮を来す薬剤も多い(表11)．し

かし中毒患者を興奮させるのは必ずしも毒薬剤のみではない．機序により中毒患者の興奮を整理すると以下のように分類でき，それにより対応策は異なる(鈴木 忠：中毒患者の興奮状態と緊急対応．Emergency Nursing，1993年春季増刊号)．①毒薬物の直接的薬理作用，②基礎疾患である精神異常，③慢性中毒の禁断症状(覚醒剤，麻薬，アルコールなど)，④二次的合併症(脱水症，低酸素血症など)．

興奮状態の患者では自傷他傷の可能性も判断する．患者保護のためベッド固定もやむを得ないこともある．そのような患者では一刻も早い鎮静が必要であり，睡眠剤の静脈注射も選択される．鎮静中は舌根沈下，誤嚥，呼吸停止などの予防のため気管挿管下管理がよい．