

中毒学総説—閑談 急性中毒治療の現場より—その5

F. 中毒患者治療の実態

東京女子医科大学 救命救急センター

スズキ 忠
鈴木 忠

(受理 平成16年12月29日)

General Remarks of Toxicology

—The Chat from Clinical Toxicological Field—Part 5

F. Actual Patient Treatment

Tadashi SUZUKI

Critical Care Medical Center, Tokyo Women's Medical University

Many clinicians and some medical institutions consider pharmacological measures as the general treatment approach for acute toxicological patients. However, severe intoxication generally requires not only pharmacological measures but also blood purification therapies and some surgical measures. In this paper, the author presents five intoxication cases and emphasized the various aspects of treatment measures that include highly technical skills of a very wide area. Toxins involved are Sulpirid, Acetoaminophen, strong acid and strong alkali.

Key words: cardiopulmonary arrest, acetoaminophen, acid caustics, alkali caustics, acute blood purification

はじめに

中毒患者に対する医学的処置としては原因物質の除去と解毒、および身体的異常を改善することが主要な治療目標である。そのため「中毒」というと薬理的視野からの薬物対応という見方が多く、中毒治療に関しては内科的治療を念頭にすることが大部分である。実際に、全国の救命救急センターでは内科救急医が急性中毒患者を担当することが多い。しかし、重症患者ほど高度の複雑な身体異常を来し、外科的治療が不可欠なケースは多い。

本シリーズの最終章として、中毒学というよりも中毒臨床の実態を理解してもらうことを目的とし、多面的な治療を実施した症例のいくつかを具体的に示す。中毒治療の実際ということなので、中毒物質による直接症状への対応だけでなく、中毒状態に付加的に加わった合併症への対応も含めた。また強酸や強アルカリの腐食物質は中毒というより化学損傷というべきとの主張にも同意できるが、実際にはここに示す症例のように腐食物質を服用したことが不

明なままに救命救急センターに搬送されることが多い。もし腐食物質を服用したことが明らかであっても化学損傷ということではなく、中毒患者扱いで救急搬送されるのが通常である。

以上のことを踏まえ、本稿では急性血液浄化法、気管切開術、胸腹部手術などにより救命された中毒患者を取り上げた。これらを通して、中毒治療の現場でどのようなことが行われているか多少でも知っていただければ幸いである。またここに取り上げた症例に関しては、精神科(安定後の mental care)、神経内科(脳機能評価)、放射線科(下大静脈血栓フィルター挿入)、耳鼻科(声門閉鎖術)、形成外科(小腸移植の際の血管吻合)などの協力により救命できた。多くの診療科の協力が高度の中毒治療遂行に不可欠であることも併せて述べる。

1. 中毒患者と気管切開

1) 症例1: 20代男性(写真1)。母親と二人暮らし。医学部入学を目指し数年間の浪人生活を続けているうちに精神不調を来した。A 精神科医院に強迫神経



写真1 心肺停止から完全蘇生した中毒患者（症例1）

症という診断で通院し投薬を受けていた。日頃から強い睡眠不良で悩んでいた。

2) 経過：ある冬の日の午前2時頃、A 医院で投与されたスルピリド14日分をまとめ飲みして就眠した。翌日の午後2時30分頃、ベッドから転落し、心肺停止状態であるところを母親が発見し、救急依頼をした。鼻腔と口腔には吐物が充満していた。以後の時間経過を示す。

15：01…自宅に救急車到着。この時点で既に心停止、呼吸停止、意識消失（Japan Coma Scale（JCS）300, 深昏睡）であり全身にチアノーゼを認めたと報告されている。

15：27…救急救命士による心肺蘇生術を受けながら当センターに搬送。バイタルサインは変わらず、心電図上も心停止であった。体温は鼓膜温で28℃であった。直ちに気管挿管をし、多量の食物残渣を吸引排除しつつ心肺蘇生術を開始した。

16：09…心室細動が出現。その後、約20分間に7回（最初は250J、2回以後は300J）の電氣的除細動を試み、ボスミン、塩化カリウム等を投与したところ、正調心電図波形になった。しかし収縮期血圧が触診で50mmHg前後の低拍出状態が続いた。

16：30…救命救急センターICUに収容。その後次第にバイタルは安定し、20時頃には排尿もみられるようになった。

第2病日…深昏睡。頭部CTで著明な脳浮腫像を認め、頭蓋内圧亢進に対する治療を続けた。神経内科に往診を依頼したところ「現在は脳死状態ではないが、diffuseなcerebral dysfunctionであり、脳死か植物状態に陥るだろう」とのことであった。我々もそのように考えていたが、気管切開をして積極的に気道洗浄をくり返し中心静脈穿刺による栄養管理を続けたところ、予想に反して意識は次第に改善した。

第32病日…意識も他の身体状態も完全に以前の状態に回復し、当院精神科に転科した。

精神科退院後に再び以前と同様の浪人生活に入った。その後、間接的に聞いたのだが、再度同様のエピソードが発生し、都内の某救命救急センターに搬送され死亡したとのことである。

3) 考察：スルピリドはもともと精神安定剤であり、睡眠薬ではないが副作用として悪心嘔吐などの消化器症状と眠気が出現する。今回の大量吐物誤嚥はスルピリドによる作用であった可能性がある。母親が発見したときには既に心肺停止状態であったため、心肺停止時間がどれくらいであったか不明である。

法医学の見解では心停止後の体温低下は24時間までは毎時0.5～1.0℃前後という（津金澤督雄：死体现象。「標準法医学第4版」医学書院、東京、1995）。死体では血流が止まっているため体の中心部の熱が体表まで伝わるのは物理的熱拡散のみによるのに対し、生体では血流により効率的に体中心部から体表に熱が伝えられる。睡眠薬、向精神薬中毒、アルコール中毒などでは末梢血管が拡張するため、体表からの放熱量はさらに多くなる。そのためこれらの中毒患者が短時間内に低体温状態で搬送されてくることは珍しいことではない。体温が28℃以下では心停止を来す可能性がある。

本症例の心停止の原因として窒息と低体温症が考えられる。しかし窒息のみが原因とすると、心停止後に体温低下が進行したことになる。正常の深部体温36℃と来院時鼓膜温28℃の差である8℃の低下は法医学的立場で計算すると、心停止後8～16時間が経過したことになる。これまでの諸報告および我々の経験から心停止後にこれだけの時間を放置して蘇生し完全復帰することは考えられない。

その他の予想される機序の中で一番可能性がある

のは低体温症と思われる。誤嚥はあったものの完全窒息には至らず、意識消失程度のほどほどの低酸素血症で経過し、その間にベッドから転落した状態で低体温症が進行し、28℃ 近くになって心停止を来した可能性が最も高いと考えられる。もちろん低酸素症も心停止に関与したであろう。本例について低体温症が主に関与したとすれば、心停止から発見までの時間は比較的短時間と考えられ、蘇生が可能であったと想像できる。

近年は心停止から蘇生後の蘇生後脳症（低酸素脳症）の予防を目的に脳低温療法が行われるようになった。その有効性については賛否両論あるが、我々のセンターでは脳低温療法により完全社会復帰をした心停止例を3例経験しており、的確に症例を選択して行えば本法は有効と考えている。

提示症例では心停止前後から偶然に脳低温療法と同じ状況になったこと、および蘇生直後から気管切開をして積極的な気道洗浄と呼吸管理をしたことが救命につながった。

2. アセトアミノフェン中毒と急性血液浄化法

アセトアミノフェンは解熱鎮痛薬であり、市販の感冒薬の多くに含まれている。体内に吸収されると肝臓で代謝されて無毒化されるが、そのとき肝細胞内のグルタチオンが使用される。アセトアミノフェンを大量に服用するとグルタチオンが大量に消費されて枯渇してしまい、中間代謝物である N-アセチルイミドキシニンが蓄積する。N-アセチルイミドキシニンは肝毒性が強く、13~25g の蓄積により劇症型肝壊死を生ずるとされる。1995 年までのアセトアミノフェン中毒の本邦報告例によると、患者 75 名中 21 名が死亡し、死亡率は 28% である（鷲尾昌一、二神幸次郎、奥田 誠ほか：わが国におけるアセトアミノフェン中毒。臨床と研究 72: 635-640, 1995）。アセトアミノフェンは一般市販薬であるが大量服用した場合の生命への危険性はかなり大きいものである。

症例を2例示すが、症例2は重症の肝不全を生じてしまった患者、症例3は肝不全を来す前の予防的処置として急性血液浄化法を行った患者であり、いずれも救命できた。

ここでは血漿交換と血液吸着について述べるが、中毒患者の身体状況や原因物質により、血液濾過、血液透析、血液濾過透析なども含め様々な方法で急性血液浄化法を施行している。

1) 血漿交換 (plasma exchange: PE)

(1) 症例2：20代女性。自殺企図による大量睡眠

薬服用により、当センターで治療した既往がある。左手関節部に多数のリストカット癍痕があり、何回も自殺を企てたことが明らかである。境界性人格障害の診断で某精神科に通院していた。

(2) 経過：午後8時頃にナロン錠 60錠を服用した。7時間後に吐気、嘔吐が出現したがそのまま様子を見ていたところ、症状は次第に増強するため、10時間後に救急車依頼をして当センターに搬送された。

来院時には血圧、脈拍、呼吸等に異常はなく、体温は腋窩温で 37.6℃ であった。意識は清明だが何も話したくないとのことで、問いかけには一切の返答がなかった。

ナロン 60錠中のアセトアミノフェン量は 7,950 mg になる。ヒト経口致死量は 13g 以上とされるが、2.4g で死亡したという報告もあり、この患者の服用量である約 8g は軽視できる量ではない。

直ちに胃洗浄をし、さらにマゴコロールによる腸洗浄も行ったが吐気は続いた。血中アセトアミノフェン濃度は 24 時間で急速に低下し（図 1）、第 2 病日には胃液から検出できなかった。これらより、体内からの排泄は良好と考えて安心してしたが、2 日遅れで肝機能の悪化を来し（図 2）、悪化傾向が急速なため、そのまま様子を見るわけにはいかない状況になった。アセトアミノフェンそのものの排泄は良好であるため、本例ではアセトアミノフェン除去よりも肝不全治療を積極的に行うべきと考え、第 4、5 の両日に血漿交換を行った。その結果肝不全は順調に改善し、第 7 病日に当院精神科に移った。

2) 血液吸着 (hemoabsorption: HA)

(1) 症例3：30代男性。1ヵ月前より仕事上の問題を抱え、うつ状態になって、近医から安定剤を投与されていた。

(2) 経過：夕方自宅で意識消失でいるところを帰宅した妻が発見して救急依頼をした。周囲には空の薬ビンや箱が散乱しており、これらより服用薬はパブロン、ノイリン、デパスなどで合計 400錠あまりと推定された。この中に含まれるアセトアミノフェン量は 35.9g である。胃液からはオピオイドが検出されたが、その服用量および入手経路は不明である。

来院時の AST は 20IU/L、ALT は 42IU/L であったが、致死量を大きく超える量のアセトアミノフェンを服用しているため、肝不全を来さないうちに除去すべきと考え、ICU に収容直後に活性炭カラムによる DHP (direct hemoperfusion: 直接血液灌

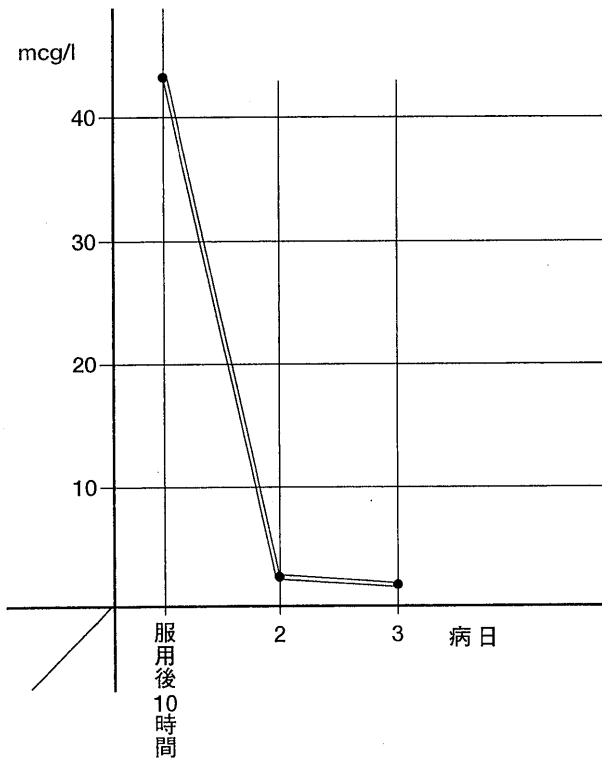


図1 血中アセトアミノフェン濃度 (症例2)

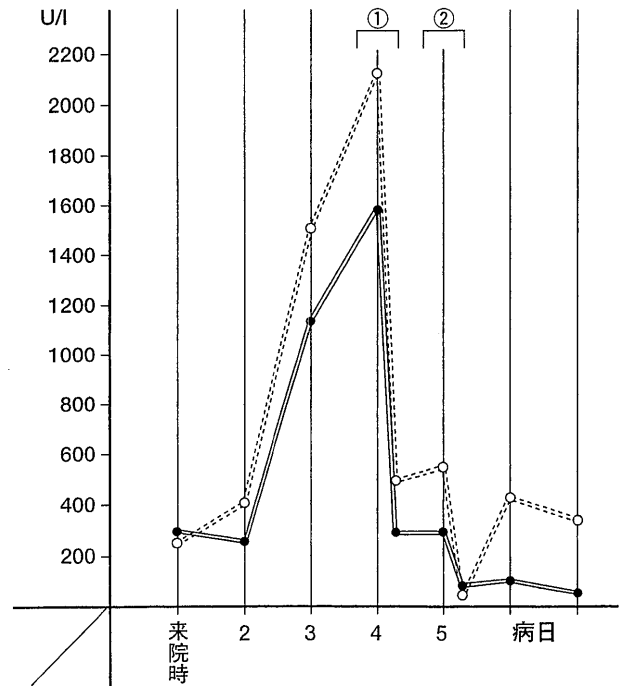


図2 トランスアミナーゼ (症例2)

①：第1回血漿交換，②：第2回血漿交換。

○：ALT，●：AST。

療法)を施行した。DHP開始前の血中アセトアミノフェン濃度は118 μ g/mLと高値であり、内服量から考えるとそのまま急速に高濃度になると思われたが、2時間の血液吸着により25 μ g/mLに低下し、16時間後には1.2 μ g/mLになった。

ASTとALTは第4病日のピーク時に各々110 IU/Lと90IU/Lになったが、その後正常化し、第10病日に軽快退院となった。

3. 酸性腐食性物質服用による自殺企図

1) 症例4：50代女性。3年前に心臓バイパス手術を受けている。その後次第に痴呆状態になった。

2) 経過：自宅で左頸部および左手関節部を切創し、意識消失状態にいるのを家族が発見して救急依頼した。救急隊が患者のもとに到着したときは深昏睡(JCS 300)であり、右手関節での脈拍は触知不能であった。

当センター搬入時には意識はJCS 300、血圧68/33 mmHg、脈拍93/分、SpO₂(動脈血酸素飽和度)88%であり、酸素代謝障害を伴った重症のショック状態であった。左頸部の創は約8cmで左上甲状腺動脈が切断されて出血が持続しており、左手関節部の創は約4cmであったが、深く、腱断裂を認めた。直ちに気管挿管と人工呼吸器による呼吸管理を行い、急速

輸血・輸液をしつつ創を処置した。

ICU第2病日には呼吸循環が安定し、気管チューブを抜管した(表)。顔の表情や眼球の動き、四肢の運動などから意識は清明と思われたが、まったく発語せず、話しかけても無視する状態であった。気管チューブ抜管後多量の唾液誤嚥が続き、誤嚥性肺炎が続いたが、原因を頸部切創による嚥下筋の一時的な機能低下と考え、口腔内に経管栄養チューブを留置して持続吸引器に接続することで唾液誤嚥を防いでいた。

第8病日に肺炎悪化と吐血を生じたため、気管チューブを再挿入し、上部消化管内視鏡検査をしたところ、食道、胃、十二指腸が全体的に黒色になり、高度に腐食されており(写真2, 3)、何らかの物質を服用したものと思われた。改めて家族に問い合わせたところ、自傷前に自宅にあった古い農薬(家族は除草剤と思っていた)を服用したとのことであった。しかし腐食状況からみて除草剤とは考えられず、強い酸性物質、例えば塩酸か硝酸ではないかと訊ねたが、明確な答えは得られなかった。

その直後から生命危機につながる様々な異常事態が続き、当センターでの最長記録である234日間のICU管理により救命し、転院した。その内容と施行

表 経過（トラブル）と処置（症例4）

日数	経過（トラブル）	処置
0	頸部切創，右手リストカット，出血性ショック	縫合，輸血，挿管
2		抜管
8	誤嚥，上部消化管出血持続 FGS 食道胃粘膜腐食 薬物内服判明	粘膜保護剤投与，再挿管
12		抜管
16	FGS 喉頭蓋浮腫，食道胃腐食進行	
23	FGS/透視 食道，十二指腸狭窄	
35～56	誤嚥の持続	
57	誤嚥性肺炎による呼吸不全	挿管
59		気管切開
71	FGS 喉頭蓋融解，声門への唾液著明	永久気管瘻造設
93	BS 食道気管瘻出現	瘻孔閉鎖術（ボルヒール）
94		瘻孔閉鎖術（クリップ）
95		瘻孔閉鎖術（ヒストアクリル）
98	CT IVH カテ周囲血栓確認	IVC フィルター挿入
101	FGS/BS 食道気管瘻残存も縮小	
115～135	重症感染，DIC 遷延	DIC 治療，血液製剤投与，昇圧剤適宜使用
139		胃空腸吻合 胃瘻造設
143		経腸栄養開始
147		人工呼吸器離脱
174	FGS 食道狭窄	食道バルーン拡張，カバードステント留置
183	FGS 食道気管瘻の残存	ステントインステント
190	唾液量多量	声門閉鎖術
234	転院	



写真2 酸性腐食物質による胃体部～幽門洞の浮腫，びらん，発赤（症例4）



写真3 幽門部の広範性腐食（症例4）

処置は表と図3に示すが，主なものは以下の5項目である。

(1) 喉頭蓋消失→多量の唾液誤嚥→誤嚥性肺炎
来院後しばらくは喉頭蓋の高度の浮腫状態が続き，正常の生理機能を果たせる状態ではないため，

多量の唾液の気管内流入は続いていたのだが，喉頭蓋浮腫軽減に伴って喉頭蓋は萎縮していき，第60病日前後には消失した(写真4)。それと同時にさらに大量の唾液が直接気管に流入するようになった。最初は気管挿管下に吸引排除をしていたが，その状態で今後永久に対応することはできないと考え，第71病日に甲状軟骨直下で気管を離断し，下部気管を

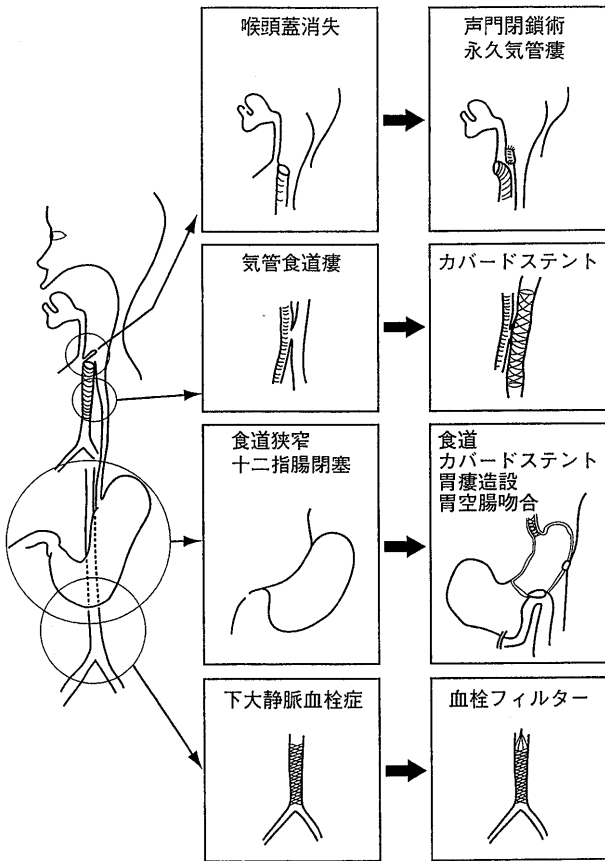


図3 トラブルと処置 (症例4)

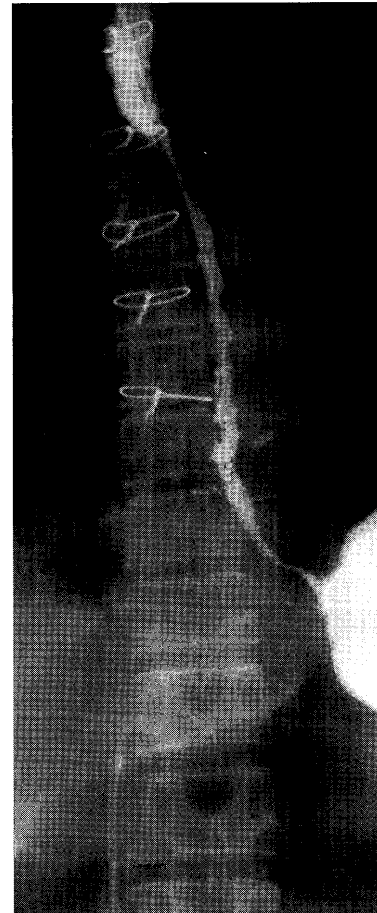


写真5 食道癒痕狭窄 (症例4)

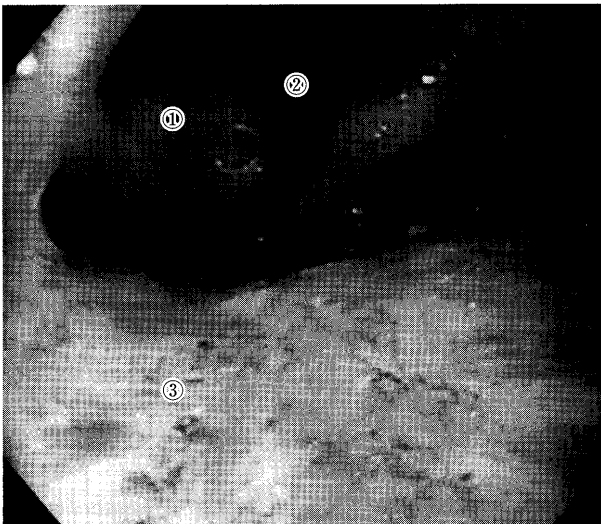


写真4 吸収され、消失した喉頭蓋 (症例4)

①：喉頭蓋の残存，②：気管腔，③：咽頭粘膜。

永久的気管外瘻として咽頭を介しての気道への唾液流入を完全に止めた。

(2) 食道気管瘻→胃液の気管内流入→重症肺炎
瘻孔が小さいうちはボルヒールやヒストアクリル

を注入したり、クリッピングにより閉鎖した。しかしこれらはいずれも一時しのぎに過ぎなかった。第175病日には永久気管外瘻より下方の気管と食道の間に瘻孔が生じ、胃液や唾液が再度気道に流入するようになった。この頃は食道の癒痕狭窄が高度で細い経管栄養チューブがやっと通る程度であったので(写真5)、気管食道瘻閉鎖と食道拡張を目的として第183病日に食道カバードステントを挿入した(写真6)。食道カバードステントについては次々項(4)も参照されたい。

(3) 下大静脈血栓症→肺梗塞の恐れ

第80病日の腹部CT検査で判明した。血栓塊が大きく肺動脈に転移する可能性もあるため、第98病日に放射線科に依頼し下大静脈血栓フィルターを留置した(写真7)。その後今日まで血栓転移は生じていない。

(4) 食道癒痕狭窄→経口摂取不能

食道カバードステント留置を検討した。高度の食道癒痕狭窄を機械的に拡張するため、ステント留置前の拡張器操作で食道が裂ける可能性があると思わ



写真6 食道ステント留置状況 (症例4)



写真8 幽門部から十二指腸にかけての著明な浮腫と線維化瘢痕による閉塞 (症例4)



写真7 下大静脈血栓フィルター (症例4)
▶は下大静脈内血栓を示す。

れたが、(1) と (2) による気道障害が高度で全身麻酔下の開胸手術が行える身体状態ではなく、一方で気管食道瘻を一刻も早く閉鎖しなければ肺障害がますます進行する状況にあった。対策としてカバードステント挿入以外にはないので、食道が多少裂けてもその内側をカバードステントで維持した状況で癒

痕化し、内腔が維持されることを期待した。実施したところ、やはり縦隔気腫が出現したので食道裂創を生じたと思われたが、気腫は日を追って消失し、ステントも安定した。

ただ食道の狭窄範囲が約 25cm もあり、1 本だけのステントでは上部の狭窄が残ってしまったので、日を改めてさらにステントを追加し (二重ステント)、経口摂取が可能となった。

(5) 十二指腸瘢痕狭窄→上部消化管イレウス

できるだけ長期間そのまま観察し、正常部と腐食瘢痕部の境を見極めたところで方針を決めることにした。十二指腸入口部を中心に広範囲の瘢痕狭窄が日を追って進行し (写真8)、やがて十二指腸球部で完全閉塞になった。胃液が小腸に流れなくなり、経鼻的に胃に挿入した栄養チューブで吸引排除していた。食道狭窄が進行していった結果、やがて食道を内視鏡が通過不能となり胃壁の状態が観察できなくなった。そして胃液貯留による胃拡張から胃穿孔を生ずることも危惧された。またそのまま胃空腸吻合をしても縫合不全を生ずる可能性が高いと思われた。そこでまず胃瘻を作製して胃内容を排除すると

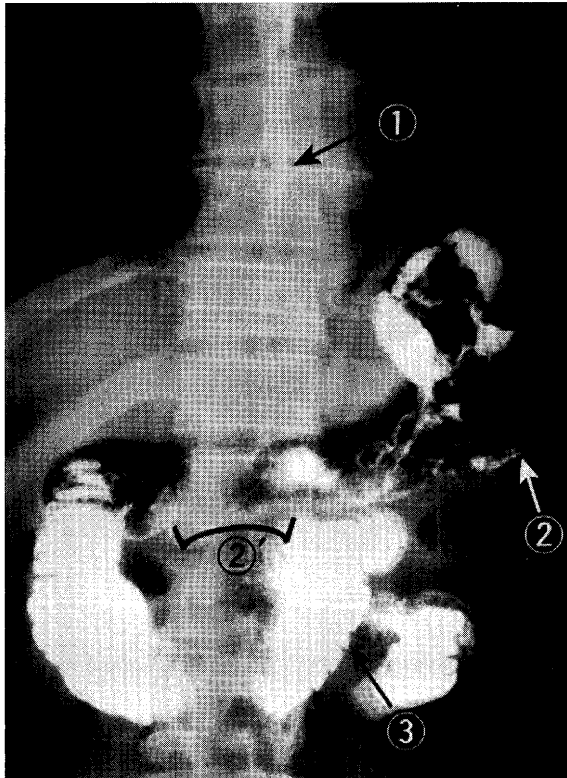


写真9 ガストログラフィンによる上部消化管造影（症例5）

①：食道粘膜の粗雑化，全体的な狭窄像，②：胃全体の硬癌様硬化像，粘膜浮腫と粗雑化，②'：狭窄，③：Coil Spring Sign 様浮腫像。

同時に内視鏡観察ができるようにした。胃瘻造設から1週間後に胃空腸吻合を施行した。胃瘻はそのまま残し，胃内圧除去による縫合不全予防に使用した。これらの手術はいずれも局所麻酔下に施行した。

以上，様々な問題を解決し，経口摂取可能になって残った問題は声門処理であった。気管外瘻作製時に切断した口側の気管は盲端になっている。喉頭蓋は消失したままなので，食餌は声門を通過して盲端になった気管内に常時貯留した状態になる。そこで耳鼻科に依頼して声門縫合閉鎖術を行った。

全経過を通じて対応すべき重要な問題は呼吸不全，DIC，栄養不全などである。最終的には声を失ったものの経口摂取が可能となり，全身状態も改善して近医に転院した。

4. 苛性ソーダ誤飲による腐食性食道炎

1) 症例5：40代男性。豆腐製造販売業。特記すべき既往歴はない。

2) 経過：泥酔状態で深夜に帰宅して就寝した。明け方口渇で目覚め，そばにあった水を飲んでしばらくしてから強い腹痛が出現したとのことで，救急車

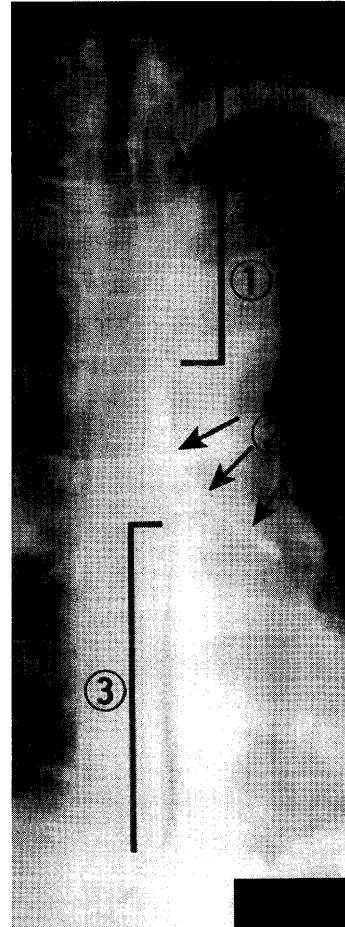


写真10 食道より造影剤（ガストログラフィン）が漏出（症例5）

①：粘膜浮腫，②：造影剤漏出，③：硬化狭窄。

により来院した。来院時はまだかなりの酒酔い状態であり，水を飲んだことは記憶しているが，それ以外に思い当たることはないとのことであった。

腹部と胸部の単純X線写真では明らかな異常所見は認められず，血液検査では血液濃縮（Hb 16.9g/dL）を認めるものの生化学検査では異常はない。腹部のブルンベルグサインは認めなかったが腹痛はみるみる増強し，スムーズな会話ができないほどになった。鎮痛剤を注射し腹痛が多少軽快したところで緊急内視鏡を施行した。咽頭，食道，胃の全体に強い発赤と浮腫を認めた。消化管の通過状態をみるため，ガストログラフィン造影をしたが，やはり上部消化管の強い浮腫と変形を認めたものの（写真9），十二指腸以下には大きな異常を認めない。

これらより薬物による腐食性変化と考えたが，血液と尿からは異常な毒物を検出することはなく，患者自身も毒薬物誤飲を強く否定した。第2病日には胃液からカンジダ様の菌を認め，いったんは特殊な

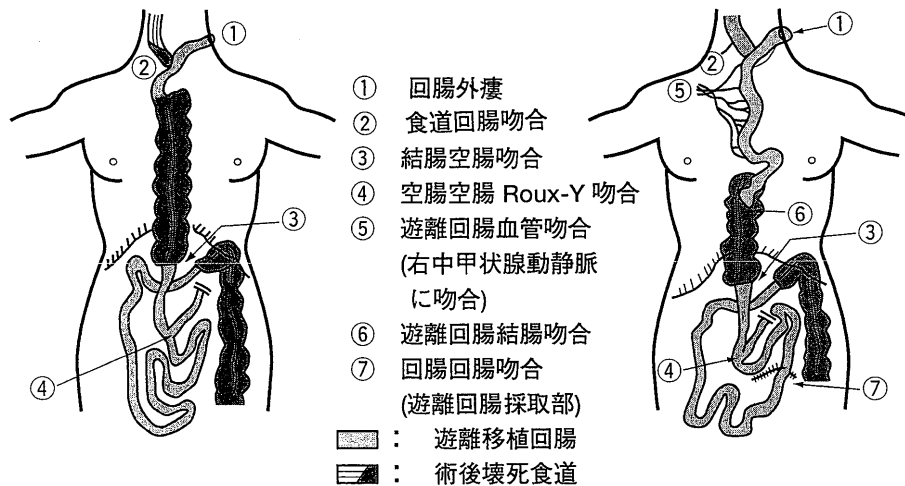


図4 術式(症例5)
 左:初回手術,右:再手術.

タイプの蜂窩織炎の可能性も考えたが,第3病日になり,家族からの申し出により患者が苛性ソーダ液を誤飲したものと判明した(豆乳を濾した袋の目に詰まった大豆滓を除くために使用)。

アルカリ物質は組織浸透性が強く,表面は正常,あるいは粘膜のみの損傷と思われても実際には深部まで侵されていることが多い。そのため急いで手術をせず,できるだけ長期間観察して健常部との境界を明確にして処置する必要がある。本例も保存的に経過を追っていたところ,第41病日に突然の高熱が出現した。ガストログラフィンによる食道造影を施行したところ,気管分岐部あたりの中部食道からガストログラフィンの漏出を認めた(写真10)。緊急に開胸開腹手術(食道胃全摘術,上行結腸および回腸を使用した胸壁前再建:図4左)を行った。

しかし術後7日目に咽頭部と小腸の吻合部が壊死性離開した。その後3回の再吻合を行うがいずれも成功せず,その原因として,咽頭部粘膜の炎症遷延と再建小腸の血流不足が考えられた。そのため咽頭部炎症の軽快を待ち,初回手術から70日後に新たに小腸を採取し,形成外科に小腸血管と右中甲状腺動静脈の吻合を依頼して小腸自家移植を行った(図4右)。その後は経過良好であり,入院210病日(最後の手術から40日目)に軽快退院した。

3) 考察:元東京都監察医務院の院長であった法医学者の上野正彦氏によると,いわゆる毒物を法医

学的に分類すると,腐蝕毒(強酸や強アルカリなど),実質毒(砒素,燐など),血液毒(青酸化合物など),神経毒(睡眠剤など),食品毒(フグ,貝,キノコなどの毒)の5種類になるという(上野正彦:「自殺死体の叫び」角川文庫,東京,2003)。上野氏はさらに腐蝕毒について,これを飲めば口から胃腸に至るまで,びらん,出血,壊死などを生じ,嘔吐や激痛,苦悶に苛まれながら死に至ると記述し,法医学的にみても激しい物質であることを強調しているが,これは同時に臨床的にも,救命し,社会復帰に持ち込むことが極めて困難なことを示している。強アルカリと強酸が関わった2例を提示したが,両者とも長期間のICU管理と様々な治療を要した。

なお,症例提示のところでは述べなかったが,2例とも長期の血液浄化法(血液濾過透析)も行ったことを追加する。

追)本稿で示した症例のいくつかは,既に下記にてその要旨を報告した。

症例3:アセトアミノフェン大量服用例にDHPが奏効した1例。日救急医会関東誌 20(2):564-565,1999

症例4:治療に難渋した腐食性薬物内服の1例。第34回過大侵襲研究会(2004,東京)

症例5:興味ある経過をとった腐食性食道炎の1例。日救急医会関東誌 13(1):332-333,1992