

報 告

(東女医大誌 第83巻 第4号)
〔頁 255~257 平成25年8月〕

致死量の急性カフェイン中毒に対して血液吸着療法が奏功した1例

東京女子医科大学東医療センター卒後臨床研修センター

*東京女子医科大学東医療センター救急医療科

カスガ 春日	ノリコ 紀子	タカハシ 高橋	ヒロユキ 宏之*	サカナシ 坂梨	ヨウ 洋*	アンドウ 安藤	ダイゴ 大吾*	コバヤシ 小林	トシミチ 利道*
マスダ 増田	タカミツ 崇光*	シノハラ 篠原	ジュン 潤*	サトウ 佐藤	タカユキ 孝幸*	イソタニ 磯谷	エイジ 栄二*		

(受理 平成25年8月5日)

A Case of Acute Lethal-dose Caffeine Poisoning, Survived by Direct Hemo-perfusion

Noriko KASUGA, Hiroyuki TAKAHASHI*, You SAKANASHI*,
 Daigo ANDOU*, Toshimichi KOBAYASHI*, Takamitsu MASUDA*,
 Jun SHINOHARA*, Takayuki SATOU* and Eiji ISOTANI*

Medical Training Center for Graduates, Tokyo Women's Medical University Medical Center East

*Department of Emergency and Critical Care Medicine, Tokyo Women's Medical University Medical Center East

A 29-year-old male was admitted to our emergency and critical care center after attempting suicide by swallowing 107 caffeine tablets containing 10.04 g of caffeine. Electrocardiography upon arrival revealed sinus tachycardia and he rapidly became distressed. Direct hemo-perfusion resulted in the rapid disappearance of sinus tachycardia, hypertension and other symptoms of caffeine poisoning.

The number of caffeine poisonings resulting from overdoses has recently increased in Japan, where caffeine is available in a variety of beverages and over-the-counter medicines, appetite and sleep suppressants, anti-common cold medications and several combination analgesic preparations. Caffeine toxicity causes symptoms of fatal circulatory, central nervous and digestive system disruption. Direct hemo-perfusion caused the rapid disappearance of caffeine poisoning symptoms and thus might be the most effective treatment for acute lethal-dose caffeine poisoning.

Key Words: acute lethal-dose caffeine poisoning, direct hemo-perfusion

緒 言

カフェインはコーヒーなどの嗜好品や眠気除去薬に含有され、一般的には安全な薬と考えられているが、自殺を目的とした過量内服例が本邦でも認められるようになってきた。我々は、致死量の急性カフェイン中毒に対し、早期に血液吸着療法を施行し救命した症例を経験したため報告する。

症 例

患者：29歳、男性。

主訴：意識障害。

既往歴：18歳縊頸にて救急搬送。

現病歴：2年前より仕事環境に適応できず不眠や抑うつが出現していた。来院1ヵ月前に上京し新た

な職に就いたが適応出来ず、遠距離になった恋人とも不仲になり抑うつが増悪した。搬送前日に近医受診し、ゾルピデム酒石酸塩（マイスリー®）、エチゾラム（デパス®）を処方された。その夜、午後11時45分頃、本人から交際相手に自殺をほのめかすメールが届き、驚いた交際相手が警察に通報した。午前0時43分、警察官が自宅で本人と接触した際、本人から薬物の過量内服の訴えがあったため救急要請となった。ごみ箱からはエスタロンモカ®100錠（無水カフェイン合計10g）、ニスキヤップ®2cp（無水カフェイン合計0.04g）、マイスリー®（5）5錠の合計107錠の薬袋が見つかった。本人の話では、午後8時頃、酒とともに薬物を過量内服したことであ

Table 1 Laboratory data upon admission

Complete blood count		Biochemistry			
WBC	13,100 / μ l	T-bil	0.6 mg/dl	Na	144 mEq/l
RBC	520 × 10 ⁶ / μ l	AST	20 IU/l	K	3.3 mEq/l
Hb	16.5 g/dl	ALT	23 IU/l	Cl	105 mEq/l
Ht	45.9 %	LDH	201 IU/l	TP	7.0 g/dl
Plt	21.8 × 10 ³ / μ l	CPK	113 IU/l	Alb	4.3 g/dl
		BUN	10.6 mg/dl	CRP	0.01 mg/dl
		Cre	0.88 mg/dl	Caffeine	95 mg/l

あった。

来院時現症：午前1時30分病院到着時、意識レベルはJCS-1、GCS 15点(E4V5M6)で興奮状態であった。血圧 167/100mmHg、心拍数 111/min 整、呼吸数 24/min、SpO₂ 100% (O₂ 10l/分投与下)、体温 35.9°C、瞳孔は左右 3mm、対光反射は両側迅速であった。

来院時検査成績：WBC 13,100/ μ l と上昇を認める以外は大きな異常を認めなかった(Table 1)。胸部レントゲンは特記事項を認めず、心電図は洞性頻脈であった。尿中薬物検出キット (Triage®) は陰性であった。

来院後の経過：病歴、身体所見から急性カフェイン中毒と診断した。嘔気、嘔吐などの消化器症状、洞性頻脈などの循環器症状が継続し、不穏、易興奮性などの中枢神経症状も顕著であったため、ミダゾラム (ドルミカム®) で鎮静後、気管挿管、人工呼吸器管理とした。その後、胃管を挿入し活性炭、下剤投与を行った。

集中治療室入室後、カフェイン合計 10.04g と致死量 (5~10g, 150~200mg/kg) 以上を内服していると考えられたため、右大腿静脈に FDL(flexible double lumen) カテーテルを挿入し、カフェイン除去目的に DHP-1 (クラレ社製) による血液吸着療法を 4 時間施行した(午前 3 時開始、血液流量 100ml/min, 抗凝固剤ヘパリン、午前 7 時終了)。吸着開始後から頻脈は改善し始め、終了時は脈拍 80 回/分程度に落ちていた。鎮静を終了し、第 3 病日には意識清明で易興奮状態も改善していたため抜管した。再度の希望念慮は否定的であったため同日独歩退院となつた。後日判明したカフェイン血中濃度は、来院時 95.0mg/l と高値であったのに対し、血液吸着療法施行後は 15.6mg/l と劇的に低下していた。

考 察

カフェインはキサンチン誘導体で、分子量 194.19

の物質である¹⁾。薬理作用は、ノルアドレナリン分泌の促進、アデノシン受容体拮抗により覚醒作用を示し、キサンチン誘導体の共通の活性としてホスホジエステラーゼの非選択性阻害作用があり、細胞内の cAMP 濃度の上昇を引き起す。これにより心筋収縮力の増大など交感神経興奮作用を示し、致死性不整脈の誘発などが認められる。半減期は肝機能障害のない健常人で 3~6 時間とされているが、大量内服の場合の半減期は約 16 時間と報告されている^{2,3)}。中毒量、致死量については諸家の報告で一致しないが、成人で 150~200mg/kg⁴⁾、血中濃度は 50~100 mg/l 以上とされている。自験例では、興奮状態と洞性頻脈など典型的な交感神経興奮作用による中毒症状を呈していたといえる。

カフェインの体内分布容積は 0.6l/kg、蛋白結合率も 36% と比較的低値であることを考慮すると、血液浄化療法による治療効果が期待できる。佐藤ら⁴⁾は自施設でのカフェイン中毒症例における血液吸着療法施行例と非施行例を比較し、血液吸着療法施行例で早期の呼吸循環の改善が得られたこと、同時に血液吸着療法によるカフェイン血中濃度の低下を証明できたことを報告している。血液浄化の方法としては、薬物を吸着剤に直接接觸・吸着させて除去する血液吸着療法が分子量や蛋白結合率による影響が少ないため第 1 選択とされていたが、近年では透析膜の改良により血液透析法でも同様に除去可能とされている⁵⁾。本例では電解質異常やアシドーシスを認めないため、純粋な薬物除去を目的として血液吸着療法を選択した。本例においても血液吸着療法施行直後から呼吸循環動態が著明に改善した。カフェイン血中濃度も血液吸着療法施行前後で 95mg/l から 15.6mg/l と低下している。このことから、たとえ致死量の急性カフェイン中毒であっても、早期に血液吸着療法を施行することで、救命および中毒症状の早期改善が可能と考えられる。

Table 2 Reports of caffeine overdoses in Japan

Author (year)	Age/Sex	Ingested dose (g)	Serum concentration (mg/dl)	Arrhythmia	Treatment	Outcome
Takayasu (93)	20/F	Unknown	181	Unknown		Death
Kimura (02)	21/F	10		Unknown	DHP	Survived
Fujiyoshi (08)	17/F	34	196.9	VF	PCPS	Survived
Sato (09)	30/F	Unknown	113.4	VT		Survived
Sato (09)	33/M	24	77.6	PSVT	DHP	Survived
Yano (12)	20/M	21.6	155	VT, VF	DHP	Survived
Kasuga (13)	29/M	10.04	95	Tachycardia	DHP	Survived

M, male; F, female; DHP, direct hemo-perfusion; PCPS, percutaneous cardiopulmonary support; PSVT, paroxysmal supra-ventricular tachycardia; VF, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia.

医学中央雑誌で検索したカフェイン中毒のうち、致死量の内服量、または血中濃度であった報告を表に示す(Table 2)。血液浄化療法を施行した症例は、致死的不整脈が出現した症例でも生存退院が可能となっている。さらに本症例は来院早期に血液吸着療法を施行することで第3病日に独歩退院可能まで改善した。したがって、カフェインが致死的薬物であるという認識を持つとともに、致死量の中毐が疑われた場合には血液浄化療法を早期に実施することが重要と考えられる。

開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 西 玲子, 渡辺せい子, 福永栄子: 医薬品による中毒。「薬・毒物中毒救急マニュアル 改訂7版」(西勝英監修) pp134-135, 医薬ジャーナル社, 東京 (2003)
- 2) Leson CL, McGuigan MA, Bryson SM et al: Caffeine overdose in an adolescent male. J Toxicol Clin Toxicol 26: 407-415, 1988
- 3) Denaro CP, Wilson M, Jacob P 3rd et al: The effect of liver disease on urine caffeine metabolite ratios. Clin Pharmacol Ther 59: 624-635, 1996
- 4) 佐藤孝幸, 中川隆雄, 仁科雅良ほか: 致死的大量服薬から救命し得た急性カフェイン中毒の2例. 日救急医会誌 20: 941-947, 2009
- 5) 上條吉人, 相馬一亥: 「臨床中毒学」, pp26-29, 医学書院, 東京 (2009)