

4. 薬剤過量内服と鑑別を要した急性アルコール中毒の1例

加古川中央市民病院 診療部 越田 祐旭 藤浪 好寿
中田 一弥 佐藤 圭路 切田 学

【要旨】

諸言:2020年の1年間で当院救急科を受診した急性中毒症例は37例である。今回、薬剤過量内服と鑑別を要した急性アルコール中毒を報告する。症例:60歳代半ばの男性、睡眠薬を大量内服したと心理士に報告した翌日、同心理士と電話中に反応が途絶えたため救急要請に至った。搬入時、JCS III-300 以外は vital signs の逸脱はなく、血液ガス分析で Lactate 8.5mmol/L と高値であった。トライエージ DOA®はすべて陰性であったが、薬剤過量内服にて入院となった。搬入6時間後も意識レベルの改善はなく、Lactate は 14.3mmol/L まで漸増した。血漿浸透圧は 383mOsm/L (血中推定アルコール濃度 450mg/dL) であった。搬入9時間後に意識は清明となり、大量飲酒の上1日分の睡眠薬を内服したと発言したため、急性アルコール中毒と確定診断した。考察:乳酸アシドーシスを呈している際は急性アルコール中毒も考慮するべきである。

【はじめに】

2020年1月～12月の1年間で救急科初診の急性薬物中毒(急性アルコール中毒も含む)で、入院加療となったのは16例である。外来帰宅患者を含めた急性薬物中毒は37例で、総救急科初療(2020年:2518例)の1.5%と少ないが、過去3年間をさかのぼっても急性薬物中毒は全傷病者の2%程度と一定しており、救急領域の重要な疾患である(表1)。

筆者は救急科研修中(2020年10～12月)に11例の急性薬物中毒症例を経験し、急性薬物中毒の初期診療の実態に興味をもった。今回、薬剤過量内服との鑑別を要した急性アルコール中毒症例を経験したので報告する。

表1:2017～2019年の診療実績

	2019年	2018年	2017年
救急科初療(例)	2,497	2,763	2,255
急性中毒(例)	49	64	51
頻度(%)	1.96	2.32	2.26

【症例】

60歳代半ばの男性。自殺目的に睡眠薬を大量服用したと担当臨床心理士に電話で報告した。翌日に同心理士が電話で患者の状況を確認している際に患者の反応がなくなったため、救急要請となった。

<生活歴>

無職、ADL完全自立、アレルギーなし
介護度は要支援1(訪問介護が1日/週)
喫煙:30本/日 飲酒:焼酎コップ2杯/日

<既往歴>

双極性障害、睡眠障害、糖尿病

<常用薬>

①炭酸リチウム②レボメプロマジン③プロナンセリン
④フルニトラゼパム⑤スボレキサント(用法不明)⑥
ニトラゼパム(用法不明)⑦ビペリデン⑧リマプロス
トアルファデクス⑨シタグリブチン⑩センノシド⑪酸
化マグネシウム

<搬入時身体所見>

JCS:III-300、GCS:E1V1M3、瞳孔径:両側4mm、対光反射あり。

血圧:136/84mmHg、脈拍数:95/分、呼吸数:18/分、
SpO₂:100%(O₂5L/分)→94%(室内気)、体温:36.8℃。

<検査所見>

表2:動脈血液ガス分析(酸素マスク5L/分投与)

pH	7.240	
PaCO ₂	40.7	mmHg
PaO ₂	194.6	mmHg
COHb	0.4	%
HCO ₃ ⁻	17.1	mmol/L
Glu	218	mg/dL
Lac	8.50	mmol/L
Anion Gap	22	mmol/L
Na ⁺	137	mmol/L
K ⁺	3.94	mmol/L
Cl ⁻	98	mmol/L
Ca ²⁺	1.15	mmol/L

表3：血液検査所見

CBC		
白血球	20,170	/ μ L
赤血球	478	10^4 / μ L
ヘモグロビン	16.0	g/dL
血小板	278	10^3 / μ L
免疫・生化学		
CRP	0.169	mg/dL
TP	7.2	g/dL
Alb	4.0	g/dL
AST	18	U/L
ALT	28	U/L
T-Bil	0.27	mg/dL
Amy	90	U/L
LDH	195	U/L
CK	162	U/L
NH ₃	51	μ g/dL
BUN	13.1	mg/dL
Cre	0.71	mg/dL
Na	134	mmol/L
K	3.9	mmol/L
Cl	96	mmol/L
Ca	8.5	mg/dL

●12誘導心電図：

HR 95bpm、ST変化なし、QT延長なし

●胸部Xp（臥位）：

心胸郭比52%、明らかな肺炎像なし

●単純CT：

頭部）頭蓋内に明らかな出血・梗塞・占拠性病変なし

胸部）特記所見なし

腹部）大腸ガス貯留あり 胃内に多量の液体貯留あり
（濃度は低く均一）

●尿検査：

赤血球(-)、白血球(-)、細菌(-)

●トライエージDOA*

すべて陰性

<救急外来経過>

発見時に酒類の容器や薬剤ヒートはなく、搬入時に患

者からのアルコール臭はなかった。末梢静脈路を確保し、意識障害の鑑別を行った。検査所見で緊急異常値は指摘できず、患者背景と病歴から常用薬剤による急性薬物中毒と診断した。挿入した胃管から黄白色の液体を300mLほど回収し、活性炭30gを投与した後にICU入室となった。

<入院後経過>

搬入6時間後も意識レベルの改善はなく、Lactateは14.3mmol/Lまで漸増した（図1）。アルコール等の急性中毒を考慮して測定した血漿浸透圧は340mOsm/L（血中推定アルコール濃度250mg/dL；図2）であり、初診時検体もさかのぼって測定すると383mOsm/L（血中推定アルコール濃度450mg/dL）であった。搬入9時間後に意識は清明となり、「大量飲酒の上1日分睡眠薬を服用した」との発言があったため、急性アルコール中毒と確定診断した。翌日にはLactate 2.7mmol/Lと低下したため、一般病棟に転棟した。以降も臓器障害を来すことなく経過し、第5病日に独歩退院した。

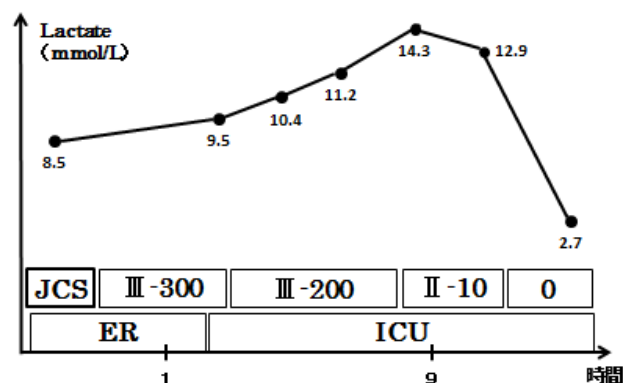


図1：臨床経過

【考察】

本症例を振り返ると、前述のように精神科領域の薬剤や抗不安薬・睡眠薬など多数の薬剤が処方されていた。搬入前日に担当臨床心理士に大量服薬をしたと連絡していたことから、まず薬剤中毒が疑われた。搬入時JCS III-300の意識障害を認める以外にはvital signsに逸脱はなかった。動脈血液ガス分析ではアニオンギャップ22mmol/Lと軽度開大の代謝性アシドーシスとLactate 8.5mmol/Lと高値を呈していたが、低血糖、一酸化炭素中毒や電解質異常など意識障害の原因となる所見はなかった。血液検査でも白血球増多の他に特記すべき異常所見はなく、アンモニア値も正常であった。また、心電図や単純CT検査でも特記すべき異常所見はなく、トライエージDOA*もすべて陰性であった。

入院後も意識障害が遷延した上に Lactate 値が漸増し、循環動態に影響する可能性があったため評価可能な原因物質であるアルコール中毒の可能性を再考した。血中アルコール濃度は、血漿浸透圧を測定することにより、血中推定アルコール濃度を計算することができる(図2)¹⁾。計算される予測浸透圧を、実測浸透圧から引くことで浸透圧ギャップが求められ、浸透圧ギャップに 4.6 (エタノールの分子量である 46.7g/mol から導かれた) をかけることにより濃度が求められる。ただし、4.6 という定数は理論値であり、実際には 3.7 が適切であるとする報告もある²⁾。

しかし浸透圧ギャップはアルコール中毒以外でも上昇することがあるので注意が必要である³⁾。

一般的に、アルコール血中濃度と症状の関連は図2に示すとおりで、血中濃度 100 mg/L 程度から問題行動が生じ、血中濃度 300 mg/dL 以上では昏睡状態となる。

本症例では、初療時検体で推定血中アルコール濃度は 450mg/dL と呼吸停止しうる値であった。おそらく日頃から大量飲酒の習慣があったため、呼吸停止に至らなかったものと考えられるが、昏睡状態に至るには十分な血中濃度であった⁴⁾。

推定アルコール濃度 (mg/dL) = (血漿浸透圧測定値 - 血漿浸透圧予測値) × 4.6

$$Na \times 2 + \frac{Glu}{18} + \frac{BUN}{2.8}$$

Na(mmol/L), Glu(mg/dL), BUN(mg/dL)

濃度 (mg/dL)	症状	濃度 (mg/dL)	症状
20~50	ほろ酔い	150~250	傾眠・立位困難
50~100	気分高揚	300	昏睡 (飲酒習慣のない人)
100~150	判断力低下 歩行困難	400	昏睡 呼吸抑制

図2：推定血中アルコール濃度の計算式と予測される症状

30年ほど以前の古い報告になるが、ベンゾジアゼピン系薬剤は一般的に、致死量に 100錠以上を要することが多く、単剤の過量服用で致死的になることはほとんどない⁵⁾。また多剤服用が半数程度、アルコール併用も 3割程度であると言われている⁵⁾。しかし、急性中毒に関する成書や症例報告は多いが、まとまった報告はなく、臨床医の現場判断で診断・治療が行われていることが現状である。

当院の過去3年間における救急科初療の急性中毒に

ついて検討すると、1年間に初療する約 2,500 例のうち、2%の 50 例程度が急性中毒であった。その原因としてアルコールが 6割弱と最多であり、薬剤が 3割程度と続く(図3)。多剤服用は 3割、アルコール併用は 2割程度であった。この集計はカルテ情報からの後ろ向き情報であり、アルコール併用患者は低く見積もられている可能性はある。しかし、2019年の急性中毒患者の中にはアルコール依存患者はおらず、またアルコール習慣のない患者は 6割であった。この30年で社会背景・患者背景は大きく変わっている可能性がある。具体的には、①アルコール習慣の衰退、②精神科薬剤の多様化、③個装化など薬剤安全性への配慮、などが要因として考察されているが、地域性の影響も大きいと考えられる。今一度実態把握のためにまとまった報告が期待される。

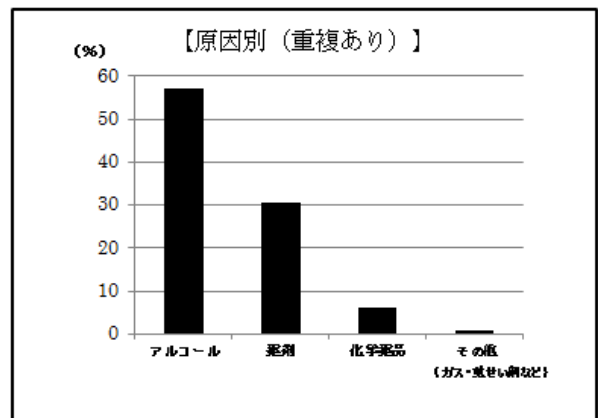


図3：急性中毒の原因 (2017~2020年 201例)

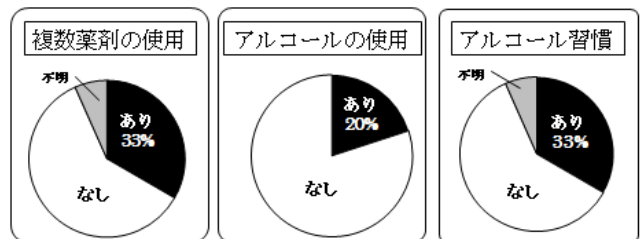


図4：急性中毒症例の患者背景 (2019年 15例)

今回、進行する乳酸アシドーシスからアルコール中毒を再考して診断に至ったが、検査所見から原因物質を推定した報告は渉猟した限りない。患者背景・病歴から原因物質を推定し、また物質の特定に至らなくても、同時に臨床経過からも原因物質を検索することが肝要である。2019年の薬物単独では初診時 Lactate は 1mmol/L 程度であったが、アルコール中毒では 3mmol/L 程度と有意に高かった (平均値の差の 95%信頼区間：

1.29~2.65)。また、私が経験した2例のベンゾジアゼピン中毒では乳酸アシドーシスを呈していなかった。意識レベルは本人からの情報収集が困難となる JCS2桁・3桁に限ると、アルコール中毒でやや多い頻度であったが(表4)統計学的には有意差はなかった。呼吸抑制に至るような意識障害があれば原因によらず Lactate は上昇すると思われるが、そうでない場合、Lactate の上昇はアルコール中毒の可能性を示唆する指標になりうると考える。

表4：薬物中毒とアルコール中毒の比較
(2019年36例)

		薬物中毒	アルコール中毒
症例数(例)		11	25
Lactate (mmol/L)*		1.06±0.36	3.02±0.98
JCS	0	2 (18%)	9 (36%)
	I	7 (64%)	9 (36%)
	II	2 (18%)	6 (24%)
	III	0	1 (4%)

*平均±標準偏差

【結語】

急性薬物中毒を疑ったが、進行するアシドーシスをきっかけにアルコール中毒の診断に至った症例を経験した。患者背景・病歴から原因物質を推定し、また物質の特定に至らずとも、同時に臨床経過からも原因物質を検索することが肝要である。

【引用文献】

- 1) Worthley LIG, Guerin M, Pain RW, et al: For calculating osmolality, the simplest formula is the best. *Anaesth Intensive Care*. 15:199, 1987.
- 2) Pursell RA, Puydek M, Brubacher J, et al: Derivation and validation of a formula to calculate the contribution of ethanol to the osmolal gap. *Ann Emerg Med*. 38:653-9, 2001.
- 3) Schelling JR, Howard RL, Winter SD, et al: Increased osmolal gap in alcoholic ketoacidosis and lactic acidosis. *Ann Intern Med*. 113:580-2, 1990.
- 4) Sullivan Jr, Hauptman M, Bronstein AC, et al: Lack of observable intoxication in humans with high plasma alcohol concentrations. *J Forensic Sci*. 32:1660-5, 1987.
- 5) Höjer J, Baehrendtz S, Gustafsson L, et al: Benzodiazepine poisoning: experience of 702

admissions to an intensive care unit during a 14-year period. *J Intern Med*. 226:117, 1989.

【Keyword】

急性中毒 中毒診療 アルコール中毒