

トキシドロームという考え方

水谷太郎

筑波大学大学院 人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻 臨床医学系 救急・集中治療部 教授



中毒診療においては、初療時に原因物質が明らかでないことがまれではない。そのような場合、臨床医は患者の臨床所見から可能性の高い原因物質を推定しながら治療を進めることを経験的に行ってきました。例えば、いわゆる地下鉄サリン事件では当初、原因物質に関する情報が混乱したが、臨床所見から有機リン系中毒を疑い治療を開始した施設があったことが報告されている。このような方法を体系化したのがトキシドロームという考え方である。

このトキシドロームの考え方は、米国心臓協会(American Heart Association)によって標準化された心肺蘇生教育プログラムACLS (Advanced Cardiovascular Life Support) の上級者版であるEP (Experienced Provider) コースに大幅に取り入れられており、広く知られつつある。

中毒症例においても、十分な病歴聴取と身体診察が重要であることは言うまでもないが、痙攣、意識障害、不整脈、消化器症状、酸塩基平衡異常等のいくつかを同時に示すことがまれではなく、常に正確な病歴が短時間で得られるとは限らない。トキシドロームでは、表1のような身体所見に着目して異常を生理学的に分類する。トキシドローム同定により、毒物の正確な内容・摂取量等が判明する前から一般的治療を開始することができる。

一般的なトキシドロームとして挙げられている薬物なし薬物グループには、表2のようなものがある。例えば、前述の有機リン系中毒では、典型的なコリン作動薬の症候である縮瞳、筋線維束性痙攣、流涎、喘鳴、発汗、消化器症状、徐脈等を呈し、対症療法であるアトロピン投与の適応と分かる。また、うつ病の既往があり抗うつ薬の投薬を受けていた患者が意識障害、痙攣、心電図上QRS幅の延長ないし不整脈、散瞳を呈して搬送されたなら、三環系抗うつ薬過量摂取の可能性が極めて高いことが分かる。そのよう

な場合、経静脈的重炭酸ナトリウム投与を開始し、心室性不整脈ないし伝導障害に早期から対処することが可能である。

三環系抗うつ薬、交感神経作動薬、心毒性薬などの中毒においては心血管系の異常を生じる場合があり、心停止の原因となり得る。比較的容易に得られる情報として、心電図所見が原因物質同定の手がかりとなる(表3)。

一般に、急性期中毒患者においては12誘導心電図および心電図連続モニターが必須である。また、低酸素血症、代謝性アシドーシス、体液バランス・電解質異常などの是正も不整脈治療には重要である。心毒性薬による循環抑制ないし心停止の場合、標準的な薬用量より高用量の血管収縮薬等の投与が必要なことがある。

中毒においては痙攣を生じることがまれではない。表4にその代表的な薬毒物を示す。気道確保および呼吸・循環が安定化したら、痙攣のコントロールは最優先事項である。最初、ジアゼパム(セルシン[®])などのベンゾジアゼピン静注で対処するが、無効の場合はフェニトインあるいはチオペンタールナトリウム投与が必要である。

以上、トキシドロームの概念や初期治療の概要に関して述べた。更に詳しく知りたい場合はテキストや専門書を参照されたい。

MA

表1 トキシドロームで着目する身体所見

バイタルサイン

皮膚・粘膜所見

瞳孔

心血管系

消化器および泌尿生殖器系

意識状態、神経学的所見

日本ACLS協会、日本循環器学会監修: American Heart Association救急心血管治療における中毒学、ACLSリソーステキスト日本語版:バイオメディスインターナショナル、pp 259-287、2009 を改変

表2 代表的なトキシドローム

トキシドローム	意識	呼吸	瞳孔	その他	想定される薬毒物／メカニズム
コリン作動薬	昏睡	↑↓	ピンポイント	筋線維束性痙攣 失禁／流涎／流涙 喘鳴／徐脈／発汗	有機リン剤／殺虫剤／カルバメート／ニコチン
抗コリン薬	興奮、幻覚、昏睡	↑	散瞳	発熱、紅潮 皮膚・粘膜乾燥 尿閉	抗コリン薬:アトロピン、抗ヒスタミン薬、Jimson weed(シロバナヨウシュチョウセニアサガオ)
オピオイド	昏睡	↓	ピンポイント	注射痕 低体温 低血圧	オピオイド:ヘロイン、モルヒネ、フェンタニル誘導体(チャイナホワイト)
錐体外路症状惹起薬	不眠	↑		多動 頭頸部捻転	フェノチアジン、ハロペリドール、リスペリドン
三環系抗うつ薬	昏睡(初期興奮)	↓	散瞳	不整脈 痙攣／低血圧 心電図QRS延長	三環系抗うつ薬
鎮静薬・睡眠薬	昏睡	↓	正常もしくは軽度縮瞳	低体温／反射減弱 低血圧	鎮静薬、バルビツレート
サリチル酸	興奮ないし嗜眠	↑	正常もしくは軽度縮瞳	発汗／耳鳴 アルカローシス(初期) アシドーシス(晚期)	アスピリン、ウインターフリーンオイル
交感神経作動薬	興奮、幻覚	↑	散瞳	痙攣／頻脈 高血圧／発汗 代謝性アシドーシス 振戦／反射亢進	コカイン／テオフィリン／アンフェタミン／カフェイン

Shannon MW et al : A general approach to poisoning. In Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 4th ed : Saunders, 2007, pp 13-30 を改変

表3 心血管系障害を来す薬毒物の心電図所見

伝導障害	PR間隔延長	ジコシン、ジギタリス誘導体 リチウム
	QRS間隔延長	クロロキン、キニン、キニジン ジフェンヒドラミン 強心配糖体含有植物(スズランなど) 三環系抗うつ薬
	QT間隔延長	ヒ素 ジンピラミド ドロペリドール、ハロペリドール エリスロマイシン 低カルシウム血症(フッ化水素酸曝露後など) ペントミジン フェノチアジン類 ソタロール チオリダジン
調律異常 (心室性もしくは上室性)		βブロッカー カルシウムチャネルブロッカー 一酸化炭素 クロニジン コカイン テオフィリン

Shannon MW et al : A general approach to poisoning. In Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 4th ed : Saunders, 2007, pp 13-30 を改変

表4 痙攣を来しやすい中毒物質

抗コリン薬(ジフェンヒドラミンなど)
プロロピオン
カンフル
一酸化炭素
コカイン
インスリン
イソニアジド(INAH)
リンデン
リチウム
経口糖尿病薬
プロボキシフェン
ストリキニン
テオフィリン
トラマドール
三環系抗うつ薬

Shannon MW et al : A general approach to poisoning. In Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 4th ed : Saunders, 2007, pp 13-30 を改変