



## 急性薬物中毒に関連したプレアボイド報告

医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会  
担当委員 稲毛 俊介 (日本医科大学付属病院)

近年、薬剤師の常駐化は集中治療室や救命救急部門にも広がりを見せ、診療報酬においても平成28年度には病棟薬剤業務実施加算2が新設され、高度急性期医療を担う治療室においても薬剤師が医師等の負担軽減および薬物療法の有効性、安全性の向上に資する薬剤関連業務を実施していることが評価されるようになってきました。救急医療では、緊急性の高い患者に対して高度な医療の提供が必要とされ、使用薬剤も多岐にわたります。2011年より日本臨床救急医学会救急認定薬剤師制度が制定され、多くの薬剤師が救急医療の現場で活躍しており、薬物療法の安全性を確保するためにも薬剤師の役割は年々大きくなってきています<sup>1)</sup>。特に急性薬物中毒の診療においては、中毒物質の薬理的・薬物動態学的特徴を理解することや解毒に関する専門的な知識や経験が必要とされることから、医療チームの一員として薬剤師の貢献度が高い領域であると考えられます。

令和3年度に報告された副作用重篤化回避(様式1)のプレアボイド事例2,606件<sup>2)</sup>のうち、薬物中毒に関連する報告は36件(1.3%)でした。報告件数は決して多くないものの、薬剤師の専門性を生かした優良事例が多く報告されています。今回は、会員から報告された薬物中毒に関連する事例のなかから、会員の皆様の日常業務にご活用いただけると考えられる2症例を紹介します。

(症例は実際の報告を基に内容・日付を一部改変しております。)

### ◆事例1

持参薬の空包からカフェイン中毒を疑い、中毒物質の分析を行ったことで、早期に適切な治療介入を行い救命し得た1例

#### 【患者情報】

60代、男性

#### 【既往歴】

不明

#### 【常用薬】

エチゾラム錠0.5 mg

アモキシシリンカプセル25 mg

トラゾドン塩酸塩錠25 mg

リルマザホン錠2 mg

フルニトラゼパム錠2 mg

クロルプロマジン錠25 mg

ビペリデン塩酸塩錠1 mg

#### 【臨床経過】

第1病日:

意識障害で当院に救急搬送。

CTにて頭部に粗大病変なし。脳波測定にててんかん波なし。

頻脈、高乳酸血症、低K血症、低P血症等を認めていた。

入院後、心電図にて心室頻拍様波形から心室細動に移行し、心肺停止となったため、心肺蘇生を施行。その後、

自己心拍再開したが頻脈は遷延した。

#### 【介入の契機】

第2病日:

薬剤師が出勤し、持参薬の提出あり。確認したところ市販薬のエスタロンモカ<sup>®</sup>の空包を大量に発見した(カフェインとして15.6 g)。患者症状よりカフェイン中毒からの心肺停止を疑った。

#### 【介入・提案内容】

鑑別診断として脚気心が挙げられており、過量服用の確認もなかったため、当院で測定可能であったテオフィリンの血中濃度測定を提案し、受け入れられた。

#### 【介入の根拠】

カフェイン中毒においては、しばしばカフェインの代謝物であるテオフィリンの血中濃度上昇が認められると報告されている<sup>3)</sup>。

#### 【転帰・結果】

第3病日:

血中濃度測定の結果、微量のテオフィリンが検出され、カフェイン過量服用の可能性が高まったため、薬剤師より持続血液ろ過透析の施行を提案し、開始となった。

透析開始後は頻脈、高乳酸血症等は改善し、抗不整脈薬等は漸減終了できた。

後日、外部機関の協力を得てカフェイン測定系を構築し、カフェイン血中濃度測定を実施したところ、搬送時

のカフェイン血中濃度は208 µg/mLと中毒域をはるかに超えており、カフェイン中毒の確定診断に至った。

【薬剤師関与による具体的な効果】

持参薬の空包を確認したことでカフェイン中毒の可能性を疑い、テオフィリン血中濃度の測定を実施したことで、原因となる中毒物質の特定につながった。早期に持続血液ろ過透析などの適切な治療を提案し、症状の改善に寄与した。

【コメント】

カフェインは市販の総合感冒薬や眠気防止薬、エナジードリンクなどに含まれ、広く流通しているため、比較的容易に入手可能です。カフェイン含有の飲料、食品からの摂取機会増加や市販薬の不適切使用によって、本邦におけるカフェイン中毒患者は年々増加傾向にあるといわれています<sup>4)</sup>。カフェインの中毒量については、成人では1gを超えると悪心、嘔吐などの中毒症状が出現し、2g以上では頻脈や心電図異常、振戦が出現する可能性があるといわれており、その致死量は150～200 mg/kg、ないしは経口5g以上という報告があります<sup>5)</sup>。

カフェイン中毒の治療開始の診断や効果の判定には血中濃度の測定は重要ですが、本邦では多くの施設内で即時に測定することができません<sup>6)</sup>。テオフィリンはカフェインの代謝産物の1つであり、多くの施設で測定が可能なことから、テオフィリン血中濃度がカフェイン血中濃度の代替となることが報告されています<sup>3)</sup>。本事例においても自施設内でのカフェイン血中濃度測定が不可能だったことから、テオフィリン血中濃度測定を行ったことで、中毒物質の特定や診断の補助に有効であったことが示されています。一方で、カフェインからテオフィリンへの代謝率は低い<sup>7)</sup>ため、内服後早期の血中濃度上昇を認めない可能性もあり<sup>7)</sup>、治療の指標としては今後さらなる検討が必要であると考えられます。

カフェイン中毒の治療としては人工呼吸器および循環作動薬などの対症療法に加えて、本事例のように血液浄化療法の有効性が報告されています<sup>8)</sup>。薬剤師からの適切な検査や治療の提案が中毒症状からの早期改善に重要であったと考えられます。

◆事例2

患者の症状と薬歴からリチウム中毒を疑い血中濃度測定を行ったことで、中毒症状の重篤化回避に寄与した1例

【患者情報】

70代、女性

【既往歴】

アルツハイマー型認知症、高血圧、脂質異常症

【処方】

炭酸リチウム600 mg  
 ピタバスタチン錠 1 mg  
 アジルサルタン錠20 mg  
 メマンチンOD錠20 mg  
 酸化マグネシウム錠330 mg  
 クエチアピン錠50 mg  
 クロナゼパム細粒 2 mg

【臨床経過】

アルツハイマー型認知症で施設入所中。種々の周辺症状、認知症の進行あり。周辺症状のコントロール目的にメマンチン、炭酸リチウム300 mg/日が投与開始されていた。

1ヵ月ほど前に他院に10日間程度入院。退院後、徐々に食事摂取の低下、嚥下困難、発語低下がみられた。10日ほど前から両上肢に強いミオクローヌス様の不随意運動がみられたが、クロナゼパム開始で軽快した。その後、傾眠傾向が強くなり、上肢にcogwheel様の硬直がみられ、クエチアピンの内服が中止となった。入院前夜に発熱。感染を疑わせる症状なし。口唇ジスキネジアもみられ、意識状態に波あり、食事、飲水などができない状況となったため、精査加療目的に当院へ搬送された。

【介入の契機】

入院時より薬剤師介入開始。持参薬を確認したところ、炭酸リチウム錠の服用あり。症状からリチウム中毒を疑った。

【介入・提案内容】

担当医へ炭酸リチウムの内服中止、リチウム血中濃度測定を依頼した。

【介入の根拠】

薬歴を遡ったところ、元々300 mg/日であった炭酸リチウムが前回退院時より倍の600 mg/日へ増量されており、その後も入院日まで施設処方と同量継続されていることが判明した。

増量後の症状発現であることからリチウム血中濃度上昇による中毒症状が疑われた。

【転帰・結果】

測定された入院時の血中リチウム濃度は2.92 mEq/Lであり、リチウム中毒の確定診断となった。炭酸リチウム内服中止後、ジスキネジアなどの神経症状は消失した。意識レベルも改善傾向となったため、食事と常用薬の服用を再開し、状態安定したため入院15日目に施設へ退院となった。退院時に主治医と炭酸リチウム再開について協議した結果、精神状態が安定していることから内服

再開の意義は乏しく、内服中止のまま経過観察する判断となった。

【薬剤師関与による具体的な効果】

入院までに経過を詳細に確認したことで炭酸リチウム過量投与による中毒症状を疑い、対処することで、中毒症状の重篤化回避につながった。

【コメント】

炭酸リチウムは双極性障害の治療薬として広く用いられる薬剤ですが、血中リチウム濃度の治療域と中毒域が近接しており、過量服用や脱水、感染症の併発によってたびたび中毒症状を来すことが知られています<sup>9)</sup>。本邦においても、過去に多くのリチウム中毒事例が報告されています<sup>10)</sup>。令和3年度プレアボイド重篤化回避報告において、薬物中毒にかかわる事例のうち、原因薬剤が炭酸リチウムであったものは36件中8件(22.2%)とジギタリス(14件 38.9%)、テオフィリン(9件 25.0%)に次いで多く報告されており、特に注意を要する薬剤の1つであると考えられます。

臨床症状は悪心や下痢などの消化器症状、徐脈やQTc延長などの循環器症状、昏睡・運動失調などの中枢神経症状、腎障害など多岐にわたります<sup>11)</sup>。血中リチウム濃度の治療域は0.6~1.2 mEq/Lとされていますが、1.5 mEq/Lを超えるとリチウム中毒を起こす可能性があり、2.5 mEq/L以上で重度、3.5 mEq/Lを超えた場合は生命に危険を及ぼす可能性のある中毒と分類されます<sup>12)</sup>。

重度のリチウム中毒においては対症療法に加えて血液浄化療法の有効性が知られています<sup>10)</sup>。本事例においては被疑薬中止のみで症状が軽快していますが、より重度の中毒症状を呈する症例においては、薬剤師からの積極的な治療提案が転帰に影響を及ぼす可能性も考えられます。

おわりに

今回は薬物中毒にかかわるプレアボイド事例を2つ紹介しました。薬物中毒の診療においては中毒物質に関する専門的な知識が必要とされることから、薬剤師の積極的

な介入が求められる領域であると考えられます。本稿の事例のように、薬剤師の的確な介入によって中毒症状の重篤化回避、治療効果の向上に貢献できる事例がより一層増えることを期待しています。今後も積極的なプレアボイド報告へご協力いただきますようお願いいたします。

引用文献

- 1) 加藤隆寛ほか：救急・集中治療領域での薬剤師業務の現状と将来像, 日本臨床救急医学会雑誌 **13**, 596-603 (2010).
- 2) 金子 健：令和3年度プレアボイド報告の概要, 日本病院薬剤師会雑誌, **59**, 203-207 (2023).
- 3) 山本祥寛ほか：テオフィリン濃度が治療経過の指標の一助となった重症カフェイン中毒の一例, 相澤病院医学雑誌, **17**, 57-59 (2019).
- 4) 日本中毒情報センター：中毒に関する話題, カフェインを含む食品や眠気防止薬の過量摂取に注意しましょう, 2020年2月17日.  
<https://www.j-poison-ic.jp/report/caffeine202002/>, 2023年9月22日参照
- 5) 河野慧ほか：重症急性カフェイン中毒の1例, 北関東医学, **73**, 149-154 (2023).
- 6) 平川昭彦ほか：急性カフェイン中毒の現状, 中毒研究, **29**, 343-346 (2016).
- 7) 光本明日香ほか：血液透析が有効と考えられた急性カフェイン中毒例におけるカフェインおよび代謝物の血中濃度推移, 中毒研究, **31**, 404-409 (2018).
- 8) D Kobashi *et al.* : Severe caffeine poisoning successfully treated with high flow continuous hemodialysis, *Am J Emerg Med*, **58**, 351.e3-351.e5 (2022).
- 9) 内藤裕史：“中毒百科”, 南江堂, 東京, 1992, pp.238-239.
- 10) 遠山泰崇ほか：急性リチウム中毒の10症例の検討, 医療薬学, **41**, 594-599 (2015).
- 11) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル, リチウム中毒, 令和4年2月.  
<https://www.pmda.go.jp/files/000245272.pdf>, 2022年9月22日参照
- 12) HE Hansen, A Amdisen : Lithium intoxication : report of 23 cases and review of 100 cases from the literature, *Q J Med*, **47**, 123-144 (1978).

会員各位

日頃より日本病院薬剤師会雑誌をお読みいただきありがとうございます。

編集委員会では、専門性の向上を目指し、学術活動の支援、業務に役立つ情報の提供に務めております。

本誌に対するご意見・ご要望がございましたら下記までお寄せ下さい。

日本病院薬剤師会編集委員会 E-mail:kikaku@jshp.or.jp

編集委員会