



救急で注意すべき向精神薬

2013年7月31日 Morning onference
沖縄協同病院心療科 小松知己
tomomikomatsu@gmail.com



原因不明の意識障害

→急性薬物中毒を
忘れない！

救急で過量服薬患者さんをみる時の注意点

～急性薬物中毒の治療原則～

①何をどれだけ服んだのか？ 服用内容・服用量を把握する → 薬の空袋&お薬手帳

* **危ない薬**のトップ3：**炭酸リチウム**→中枢神経毒性

三環系抗うつ薬→心毒性(不整脈)

アモキサピン →けいれん(時に重積発作)

特に炭酸リチウム・三環系抗うつ薬は致命的となる

* **離脱症候に注意すべき薬**：**ベンゾジアゼピン系薬**=ほとんどの抗不安薬・眠剤

文献的には4～6週の常用で注意

* **アルコールとの併用に注意!**

②いつ服んだのか？

* 胃洗浄は服用後1時間以内なら検討 それ以降は活性炭投与のみ

急性中毒の治療4原則

①**全身管理**：バイタルサインを支持する ←急性中毒治療で最も重要かつ基礎的

呼吸管理

循環管理

体温の異常の管理

中枢神経の異常の管理

②**吸収の阻害**：薬物が体内に吸収される前に取り除く

③**排泄の促進**：体内に吸収されてしまった薬物を効率よく排泄する

④**解毒薬・拮抗薬の投与**：薬物の毒性を弱める毒物を投与する

急性薬物中毒の3大合併症

①嚥下性肺炎

咽頭反射などが減弱→胃内容物の逆流・嘔吐で誤嚥→右下肺野に好発
 発見時の体位が 腹臥位<側臥位<仰臥位 の順に発生頻度があがる
 医原性に生ずることも（特に無意味な胃洗浄で）
 化学性肺炎で通常は3日前後の経過で改善 二次的に細菌感染が生ずることも

②低体温症

すべての抗精神病薬がもつD2受容体遮断作用 and/or
 SDA=第2世代抗精神病薬がもつ5HT2受容体遮断作用 →体温中枢の調節障害
 寒い季節+フェノチアジン誘導体(コントミン® レボトミン®など)は要注意

③横紋筋融解症

非外傷性コンパートメント症候群を見逃さない！ →皮膚の変色・筋肉の強直
 横紋筋融解症の原因CASH C:コカイン・カフェイン・一酸化炭素・挫滅症候群・コンパート
 メント症候群 A:アンフェタミン類 S:けいれん H:高体温

Triage®使用上の注意点

尿で薬物が11分で簡易定性分析できる

一方で 下記薬物が検出されない or 過剰に検出されることに注意が必要

BZO:ベンゾジアゼピン類

下記のチエノジアゼピン誘導体と非ベンゾ系睡眠薬は検出されない

エチゾラム(デパス®・デゾラム®・エチカーム®など)

プロチゾラム(レンドルミン®・グッドミン®・ロンフルマン®など)

ゾピクロン(アモバン®・ゾピクール®など)

ゾルピデム(マイスリー®など)

AMP:アンフェタミン類

感冒薬に含まれるエフェドリンも検出される

OPI:アヘン誘導体

感冒薬に含まれるコデインやジヒドロコデインも検出される

TCA:三環系抗うつ薬類

アモキサピン(アモキサ®)や四環系抗うつ薬(ルジオミール®など)は検出されない

炭酸リチウム-1

診断のポイント

- * 双極性気分障害(躁うつ病)などの気分障害の病歴または炭酸リチウムの服用歴がある患者さんに
構音障害・運動失調・振戦・悪心嘔吐・下痢・けいれん発作・種々の意識障害(せん妄・傾眠を含む)・反射亢進・筋強剛などを認めたら疑う
WBC増多・低血圧・高体温やECG異常(T波陰転化・脚ブロック・徐脈など)伴うこともある
- * **リチウム中毒を疑ったらLi+血中濃度をただちに測定する**
(当院では外注検査&県立精和Hpへのルートは未確立→OGHPで善後策検討中)
- * **急性中毒**：Liの血中濃度が治療域よりかなり高くても 中枢神経症状が生じないこと
or **遅延性(24~48時間以内)に中枢神経症状が生じることがある**
- * **慢性中毒**：Liの血中濃度が治療域よりわずかに高い or 治療域でも 中枢神経症状が生じることがある → **血中濃度が治療域でも否定しないこと!**

炭酸リチウム-2

診断のポイント(続)

- * **急性中毒** しばしば嘔気・嘔吐・下痢などの**消化器症状が先行して中枢神経症状は遅れて出現する**
- * **慢性中毒** しばしば構音障害・運動失調・せん妄・興奮・神経筋刺激性亢進(振戦・ミオクローヌス)などの神経所見を呈する
- * **脱水・腎障害がある場合は中毒が出現しやすくなる**
直近で脱水をきたす病態(嘔吐・下痢・発熱・食思不振など)があれば要注意

毒性のメカニズム

- * **Li+は中枢神経をはじめとした組織に入りにくい** **いったん入ると出にくい**
特に急性中毒では 血中濃度が高くなっても脳中濃度が中毒域まで達するには時間がかかる いったん中毒域に達したら中枢神経毒性が数日~数週持続することもある

炭酸リチウム-3

治療のポイント

①全身管理

- * けいれん発作が持続していたらジアゼパム静注かミダゾラム静注
- * 慢性中毒では脱水・Na欠乏を生じていることが多く生食の十分な輸液が必要

②吸収の阻害

- * 致死量服用後1時間以内なら胃洗浄 **活性炭投与は無効**
- * 徐放剤を10～15錠服用して2～3時間以内の覚醒して無症状の患者にはポリエチレングリコール(PEG)で腸洗浄

③排泄の促進

- * **輸液療法で尿量を維持してLi+の排泄を促す**
- * **Li+血中濃度と血液透析開始のめやす**
 - ≥ 3 mEq/L (向精神薬マニュアル 第3版)
 - ≥ 4 mEq/L (Up to Date) 臨床所見に関わらず**
 - ≥ 2.5 mEq/L (Up to Date) 顕著なリチウム中毒 or 腎障害 or 心不全などで輸液負荷がむり**
 - ≥ 4 mEq/L @急性中毒 ≥ 2.5 mEq/L @慢性中毒 (急性中毒診療レジデントマニュアル第2版)

炭酸リチウム-4

- * 透析の終了直後と6～8時間後に血中濃度を測定して
血中濃度が再上昇 or 中枢神経症状の改善なし →血液透析を繰り返すor 延長
- * 利尿薬は禁忌 ←水・塩分をとともに喪失させLi+の再吸収を増加させる

④解毒薬・拮抗薬の投与

- * なし

予後

最重症では死亡することがある

生存しても**基底核や小脳などの永続的障害**による眼振・振戦・構音障害・不随意運動や**記憶力障害・認知障害などの後遺症**が残ることがある

三環系抗うつ薬-1

治療のポイント

①全身管理

- * **中毒量(10mg/kg以上)を服用していたら**
無症状でも6時間・中毒症状があれば24時間は心電図モニター下で厳重に管理
- * **I α型抗不整脈薬(プロカインアミドなど)は禁忌**

②吸収の阻害

- * 致死量(20mg/kg以上)を服用して1時間以内なら胃洗浄
- * **中毒量を服用していたら活性炭投与**

③排泄の促進

- * 分布容積(注)が大きく有効な手段はなし

④解毒薬・拮抗薬の投与

- * **0.12sec以上のQRS時間延長/心室性不整脈/低血圧を認めたら炭酸水素ナトリウムの静注を繰り返して血液PHを7.45~7.55に保つ**

三環系抗うつ薬-2

治療係数(注)が小さい → 死亡例が散見される !

具体的にどのくらいで中毒量か?

BW 60kg でトリプタノール25mg錠が24錠

ECG異常

QRS時間やQT c 時間の延長を伴う洞性頻脈

重症度の指標はQRS時間 !

0.12sec 以上 → 重症

0.16sec 以上 → 心室性不整脈をきたす危険あり

注：治療係数とは薬物の安全性を示す指標 LD50=50%致死量 / ED50=50%有効量

急性アモキサピン中毒-1

診断のポイント

- * うつ病などの病歴やアモキサピン処方歴がある患者で意識障害やけいれん発作を認めたら疑う
- * 病歴・処方歴がなくても 家族・知人から入手して服用する場合もある
Triage では検出されない

量のめやす

- * **中毒量 10mg/kg 以上**
- * **致死量 20mg/kg 以上**
- * 1日300mgまで処方可能 & 抗うつ薬なのに即効性あり(D2遮断作用のため?)
→ SSRI / NaSSA 全盛の現在でも愛用する精神科医がかなりいる
- * **BW 60kgだと 50mg カプセル24カプセルで致死量 !**
- ←カプセルは10mg・25mg・50mg がある

急性アモキサピン中毒-2

治療のポイント

①全身管理

- * **中毒量(10mg/kg以上)を服用していたら**
無症状でも6時間・中毒症状があれば24時間モニター管理する
- * けいれんが持続していたら ジアゼパム静注 5~10mg
ミダゾラムを静注or 筋注
- * **けいれん重積には ミダゾラム 3~40mg/hr or プロポフォールを持続静注**
- * けいれん予防にはフェノバルビタールを筋注 50~200mg

②吸収の阻害

- * 致死量を服用していても 活性炭投与のみで十分

③排泄の促進 ④解毒薬・拮抗薬の投与

- * なし

ベンゾジアゼピン系薬：依存性と解毒-1

①ベンゾジアゼピン系薬の依存性

* **バルビツール酸系薬 > アルコール >> ベンゾジアゼピン系薬**
の順で依存形成性が高い

* 長期服用者の3分の1以上に離脱症状の問題が生ずる

→睡眠薬や抗不安薬としてのベンゾジアゼピン系薬処方4週以内に留めるべき

→間欠的使用=毎日は使用しないに留めるべき

* **力価が高く短時間作用型 >** 力価が低く短時間作用型 >

↑

力価が高く長時間作用型 > 力価が低く長時間作用型

デパス®=デゾラム®など

↑

ワイパックス®=ユーパン®等

↑

ホリゾン®=セレナミン®等

の順で離脱症状の問題を起こしやすい

ベンゾジアゼピン系薬：依存性と解毒-2

②離脱症候群

* **身体面：こわばり 脱力感 胃腸障害 知覚過敏 感冒様症状 視覚異常**
精神面：不安/不眠 悪夢 離人症 記憶力・集中力の低下 妄想・幻覚
抑うつ症状 など

③ジアゼパムへの置換

* 短時間 and/or 中時間作用型を内服している患者に対しては

ジアゼパムを等価量で処方する

(コクランレビューではこのアプローチに対して推奨も否定もしない立場)

④減量スケジュールの例

* ジアゼパム 50mg/day までは1~2週ごとに10mg/dayのペースで減量

30mg/day

5mg/day

20mg/day

2mg/day

中止まで

1mg/day

* 通常 処方1週間に留める

ベンゾジアゼピン系薬：依存性と解毒-3

⑤補助的な治療

- * 減量する際に抗うつ薬や気分安定化薬を補助的に用いることを支持するエビデンスが一部存在する
- * 減量中に不眠を訴える患者にはメラトニンによる(日本ではメラトニン・アゴニストであるロゼレム®)補助療法が有効であり パニック障害の患者ではCBT=認知行動療法の併用が有効となる可能性がある

**ベンゾジアゼピン系薬は
処方開始時から 撤退を考えて処方すべき薬
4週を上限に+毎日使用しない処方に !!**

救急で過量服薬患者さんを見る時の注意点

～急性薬物中毒の治療原則～

- ①何をどれだけ服んだのか？ 服用内容・服用量を把握する → 薬の空袋&お薬手帳
 - * **危ない薬**のトップ3：**炭酸リチウム**→中枢神経毒性
三環系抗うつ薬→心毒性(不整脈)
アモキサピン →けいれん(時に重積発作)
 - 特に炭酸リチウム・三環系抗うつ薬は致死的となる
 - * **離脱症候に注意すべき薬**：ベンゾジアゼピン系薬=ほとんどの抗不安薬・眠剤
←ベンゾ系薬は 上限4週まで+毎日服用しないを原則に処方すべき！！
 - * **アルコールとの併用に注意！**
- ②いつ服んだのか？
 - * 胃洗浄は服用後1時間以内なら検討 それ以降は活性炭投与のみ

参考文献

- 『急性薬物中毒の指針 初版』 日本総合病院精神医学会治療指針4 星和書店
May.12,2008
- 『急性中毒診療レジデントマニュアル 第2版』 医学書院 Aug.01,2012
- 『Up to Date』 Lithium Poisoning Jun.19,2013
- 『モーズレイ処方ガイドライン 第10版』 アルタ出版
- 『向精神薬マニュアル 第3版』 医学書院 Sep.1,2008