

医用中毒ブロック

対象学年:第3学年

主任:富田正文、副主任:なし

[G.I.O.]

薬物のみならず食中毒,様々な化学物質,金属類,気体など種々毒物の生体への影響,診療と治療,分析・同定法,予後また死体でみられる所見などを総合的に理解する。濫用薬物について関連法規,医学的知識の理解を深める。

[S.B.O.]

1. 中毒というのは何も特殊な病気ではなく,身の回りのどこにでもあり,またいつでも起こりうるものであることを理解する。
2. 検査試料に対する基本的かつ実際的取り扱い方法を知る。
3. 毒物検査の特徴と意義ならびに検査方法の原理と実際を知る。
4. 薬毒物による急性中毒患者に施すべき応急処置の概略が説明できる。
5. 中毒発症の原理について例を挙げて説明できる。
6. 重要な薬毒物による急性中毒の特徴点および診断の基本を説明できる。
7. 食中毒について分類,原因,現状,症状,治療,予防を説明できる。
8. 自然毒の分類,原因,現状,症状,治療,予防を説明できる。
9. アルコールによる中毒について説明できる。
10. 薬物中毒の個人差を遺伝子レベルから例を挙げて説明できる。
11. 薬物濫用とはなにか。その社会医学的な意義を理解する。
12. 薬物濫用や依存に対して将来の医師としての心構えを自覚する。

[講義項目]

1. 中毒の一般原理
2. 検査試料の取り扱いと薬毒物検査
3. 診断と救急処置
4. 薬毒物の急性中毒各論
5. 食中毒
6. 自然毒
7. アルコールの毒性学
8. 化学兵器
9. トキシコゲノミクス
10. 濫用薬物と関連法規

[教科書]

とくに指定しない。プリントあり。

[参考図書]

とくに指定しない。

[試験]

期末に筆記または五肢選択で行う。

[連絡先]

tomita@bcc.kawasaki-m.ac.jp

モデルコアカリキュラム(一部改変)

[I] 医学一般

A. 個体の反応

1. 生体と薬物

- (1) 薬物・毒物の用量反応曲線を描き、有効量・中毒量・致死量の関係を説明できる。
- (2) 薬物・毒物の吸収、分布、代謝と排泄を説明できる
- (3) 薬物・毒物の生体への作用について、個体・細胞・分子のレベルにおける作用機序と、生体と薬物分子との相互作用を理解できる。

2. 原因と病態

- (1) 下痢症、食中毒を起こす病原体を列挙し、診断と治療の基本を説明できる。
- (2) 中毒と環境要因によって生じる疾患の病態生理を理解し、症候、診断と治療を理解できる。
- (3) 中毒患者の検査と起因物質の分析を概説できる。
- (4) 細菌性食中毒の原因、症候と治療を説明できる。
- (5) 薬物アレルギーを概説できる。
- (6) 急性アルコール中毒の症候、診断と治療を説明できる。
- (7) 有機リン剤、有機塩素剤と有機溶剤による中毒の機序、診断と治療を説明できる。
- (8) 一酸化炭素中毒の発生機序、症候、診断と治療法を説明できる。
- (9) 睡眠薬、向精神薬と解熱・鎮痛薬による中毒の診断と治療を説明できる。
- (10) 麻薬・覚醒剤中毒の症候、依存、離脱症状と治療を説明できる。
- (11) 重金属中毒を概説できる。
- (12) フグとキノコ中毒を概説できる。
- (13) 中毒による異状死体の検案について理解する。

B. 個体の構成と機能

- (1) PCR の原理とその方法を説明できる。
- (2) ゲノム解析にもとづくDNA レベルの個人差を説明できる。

医用中毒ブロック第1回講義シラバス

| | |
|-------|---|
| 講義テーマ | 中毒総論と一般原理 |
| 到達目標 | 1. 中毒は身の回りのどこにでもある、いつでも起こりうるものであることを理解する。 2. 人での中毒作用の多様性について説明できる。 3. 毒物検査の原理と実際および試料の取り扱いについて理解する。 |

1. 中毒の歴史 -その変遷と現状について。

近代化学の発達しない近世以前においては、中毒は専ら自然界に存在する毒物に限られていたが、近代の有機合成化学の目覚ましい発達は、おびただしい数の新たな薬毒物を人間社会に送り出すことになった！

自然淘汰のメカニズムとして種の多様性に貢献

先史時代:狩猟の道具

薬の副作用(医療過誤)

毒殺の道具

戦争兵器への道

地球環境への脅威(工業毒)

不特定多数の殺人兵器

薬物濫用(乱用)

自殺の道具

2. (財)日本中毒情報センター <http://www.j-poison-ic.or.jp/homepage.nsf>

大阪中毒 110 番

つくば中毒 110 番

受信件数(2002/1-12)

| 品 目 | 誤飲・誤食 | 自殺企図 |
|----------------|--------|------|
| 家庭用品(たばこ、洗剤など) | 22,631 | 293 |
| 医療用医薬品 | 3,856 | 563 |
| 一般用医薬品 | 3,287 | 389 |
| 農業用品 | 260 | 348 |
| 自然毒 | 633 | 4 |
| 工業用品 | 962 | 74 |

3. 中毒作用の種類と多様性

3-1. 急性・慢性中毒

3-2. 一時的作用と二次的作用

3-3. 遅延毒性

3-4. 催奇形性

3-5. アレルギー

3-6. 相加・相乗効果

3-7. 侵入経路

3-8. LD_{50} と ED_{50}

3-9. 他

4. 毒物検査

「ある物質が有毒であるかどうかは服用量によって決まる」とは、約 400 年前の中毒学者 Paracelsus の名言。

4-1. 検査試料の取り扱い

4-2. 毒物の分類

4-3. 分析の原理と実際

トライエージ

機器分析・・・化学的知識の応用

医用中毒ブロック第2回講義シラバス

| | |
|-------|--|
| 講義テーマ | 中毒各論(1) |
| 到達目標 | 1. 薬剤について、その種類や特徴及びそれぞれの中毒作用を例を挙げて説明できる。 2. 薬剤に関係する医療事故の発生や予防について理解できる。 |

1. 代表的各種薬剤における中毒作用

1-1. 解熱鎮痛剤 antipyretic analgesics

アセトアミノフェン

消化管から速やかに完全に吸収され、数時間以内に血中濃度は最高となる。中間代謝産物の N-アセチル-p-ベンゾキノンイミンが細胞内高分子と結合して細胞壊死を起こし、肝障害や腎障害を発現する。N-アセチルシステインが解毒薬として使われる。

1-2. 睡眠薬、抗不安薬 hypnotics,

ブロムワレリル尿素とバルピツール酸系薬剤

安全投与量領域が比較的狭い。

バルピツール酸系薬剤は強い習慣性(依存形成) 規制

ベンゾジアゼピン系薬剤(多数の誘導体)

マイナートランキライザー

抗不安作用、催眠作用、抗けいれん、筋弛緩作用

向精神薬の濫用 1990.8「麻薬及び向精神薬取締法」

1-3. 抗てんかん薬 anticonvulsants

安全投与量領域が比較的狭い。

多くは催奇性がある

1-4. 抗精神病薬 antipsychotic agents(メジャー・トランキライザー)

フェノチアジン系薬剤(クロルプロマジン他)

ブチロフェノン系薬剤(ハロペリドール他)

悪性症候群 neuroleptic malignant syndrome,NMS

薬剤性パーキンソニズム

1-5. 環系抗うつ剤 cyclic antidepressants

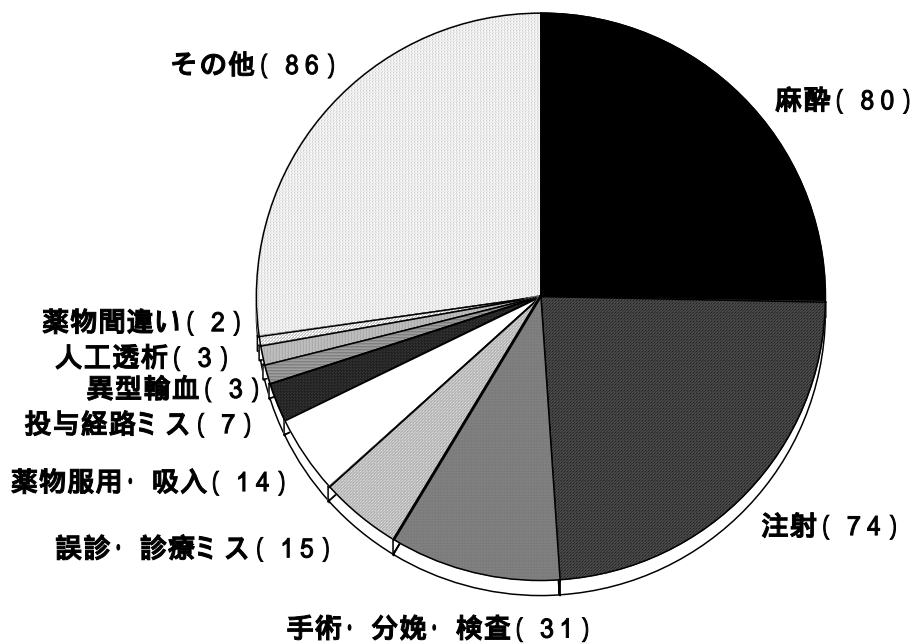
うつ病は本来自殺企図が症状といえる病気であり、投与された抗うつ剤を一度に服用することがよくある。

1-6. 局所麻酔剤

特異体質やアナフィラキシーショックにより死亡するケースが多い。

2. 医療事故による死亡例について分析する

医療事故死剖検例(315 例)



3. 薬剤が関係する 2、3 の医療過誤の判例について紹介し、一緒に考えてみたい。

医用中毒ブロック第3回講義シラバス

| | |
|-------|--|
| 講義テーマ | 中毒各論(2) |
| 到達目標 | 1. 身近に存在する毒性物質について毒性の強さや処置法を説明できる。 2. ガス状毒物について性状や毒性および処置法について説明できる。また中毒死体の診断についても説明できる。 3. 揮発性毒物について性状や毒性および処置法について説明できる。また中毒死体の診断についても説明できる。 |

1. 身近に存在する毒性物質(家庭用品)

……常識としてどの程度理解しているでしょうか？

1-1. たばこの毒性

何故禁煙が叫ばれるのか！…たばこの煙の中には、約40種類の発がん物質を含む、数千種類の化学物質が存在する。またたばこの煙は、主流煙と副流煙に分けられ、副流煙は燃焼温度が低いため、主流煙に比べて有害物質が高い濃度で含まれる。

子供の事故のうちタバコの誤飲が大変多い。

某小児病院での1年間の事故調査

| | |
|-------|-----------------------|
| たばこ誤飲 | 86 件(男児 44 件、女児 42 件) |
| 薬物誤飲 | 56 件(男児 30 件、女児 26 件) |
| 異物誤飲 | 37 件(男児 25 件、女児 12 件) |
| 異物挿入 | 28 件(男児 16 件、女児 12 件) |

1-2. 他

漂白剤、ホウ酸団子、防虫剤、体温計の水銀……

2. ガス状毒物

2-1. 一酸化炭素(CO)中毒

CO中毒は化学物質中毒の約半数で、最も頻度の多い中毒の1つ。COは有機物の不完全燃焼により日常生活の身近で発生、猛毒で無色、無味、無臭、無刺激、常温では気体で、空気より軽い。その存在に容易に気が付かない。

病理学的には心臓と大脳特にその白質が冒されやすく、大脳の

症状が後遺症となる。その発生機序が特異で、一旦意識が覚めた後、数週間してから重篤な後遺症が出現する。その症状は歩行障害や言語障害は少なく、記憶障害に失行、失認の脳の症状が見られる。

ヘモグロビンと結合(CO-Hb) 血液の色調変化 死体(外表)にみられる死斑色

2-2. 硫化水素など

火山ガスや鉱泉また下水施設などの汚水や汚泥に含まれる硫黄分が嫌気性細菌によって分解されて硫化水素がたまることが多く、作業員が中毒死するケースがある。空気より重い。腐卵臭。高濃度では臭気を感じなくなり突然意識を失い、呼吸麻痺などで死亡。

1997年9月安達太良山沼ノ平火口において、登山者4名が死亡。2003年12月中国南西部に位置する重慶市開県の天然ガス田で191人死亡。

メトヘモグロビンと結合 血液の色調変化 死体での死斑色

3. 揮発性毒物

3-1. 青酸および青酸塩

青酸塩類(青酸カリ、青酸ソーダ)の致死量は経口摂取で200-300mg、青酸の致死量は50mg。ウメやモモ、ピワ等のバラ科植物の果実の種や未熟な果実の果肉に、青酸配糖体が含まれている。種内の含有量は、ウメ3.2%、アンズ8%、ピワ2.5%との報告があり、致死量となるには、ウメを一度に100個以上食べる必要がある。

中毒を起こすメカニズム・調べる方法は？・救急処置は？

メトヘモグロビンと結合 血液の色調変化 死体での死斑色

3-2. メタノール・エタノールなど

メタノールの毒性・なぜ失明するのか・メタノール中毒の治療

エタノールの代謝・酔いの毒性学・飲酒による死亡・飲んだら乗るな

エタノールの致死量は4-5 mg/mlです。これは一升瓶を一気飲みした時の濃度に相当します。また酒気帯び運転の取り締まりは、血液で0.3mg/ml、呼気で0.15mg/Lです。酒を飲んだらいかに少量でも検出される可能性があります。

医用中毒ブロック第4回講義シラバス

| | |
|-------|--|
| 講義テーマ | 中毒各論(3) |
| 到達目標 | 1. 農薬について種類や性状、毒性および処置法について説明できる。また中毒死体の診断等についても説明できる。 2. 無機毒物について性状や毒性および処置法について説明できる。 3. 自然毒についてその種類や毒性を例を挙げて簡単に説明できる。 4. 化学兵器の種類や毒性について例を挙げて説明できる。 |

1. 農薬

1-1. コリンエステラーゼ阻害の殺虫剤

有機リン系殺虫剤

カルバメート系殺虫剤

神経細胞と神経細胞間の伝達はどうして行われるの…?

(交感神経、副交感神経、運動神経の神経筋接合部などで考えてみよう)

中毒発生機序、検査方法および治療

中毒症状、死体に見られる特徴的な所見

さらに、こんな話が…有機リン剤による遅発性神経毒性。

神経毒エステラーゼ又は神経障害標的エステラーゼと呼ばれる酵素の活性変化あるいは活性の減少だけで多動性障害など異常を引き起こす。

1-2. 除草剤……パラコート

パラコートの毒性発現機序 活性酸素の登場

検査方法および治療

1-3. その他の農薬

2. 無機毒物

2-1. ヒ素…平成10年7月に和歌山カレー事件が発生した。

[亜ヒ酸:三酸化ヒ素]ヒト経口最小致死量:約 2mg/kg

急性中毒:……慢性中毒:……
中毒の本体、特徴や治療法(解毒薬)について…

2-2. 水銀

有機水銀・メチル水銀;血液脳関門を通過し易い 中枢神経障害
フェニール水銀

無機水銀・塩化第二水銀(昇汞 HgCl_2)
急性中毒:……亜急性中毒:……

金属水銀
慢性中毒:……

2-3. アジ化ナトリウム

致死量は 800mg 以上。毒性は比較的速効性で一過性の低血圧、不整脈、嘔吐、めまい、失神など。重症では心室細動、心筋障害などにより死亡する。

2-4. 酸類・アルカリ類

3. 自然毒

フグ
マムシ
トリカブト
他

4. 化学兵器

神経剤(治療薬;PAM)……タブン、サリン、ソマン、VX
びらん剤……マスタードガス、ルイサイト
窒息剤……ホスゲン、塩素ガス
その他……シアンガス(血液剤)、アダムサイト(催吐剤)など

医用中毒ブロック第5回講義シラバス

| | |
|-------|---|
| 講義テーマ | 食中毒:総論 各論-1(細菌性食中毒-その1-) |
| 到達目標 | 1. 食中毒の概念と分類を説明できる。 2. 食中毒の本邦における推移と現況を説明できる。 3. 細菌性食中毒について説明できる。 |

1. 食中毒の概念と分類

食中毒と食品媒介疾病,分類

新規分類,食品衛生法

原因調査

2. 食中毒の本邦における推移と現況

発生状況(季節変動・年次推移),有名な事例

平成15年の発生状況(原因食品,病因,原因施設等)

// (患者数,事件数,死亡者数等)

3. 細菌性食中毒

感染型と毒素型

個々の細菌性食中毒

病原体・潜伏期間・原因食品・毒素/機序・症状・所見

食前加熱の有効性・その他の事項

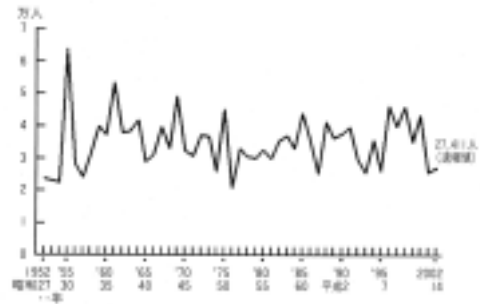
食中毒事件数・患者数等の推移

| | 事件数 | 患者数 | 罹患率 (人口10万人) | 1事件あたり 患者数 | 死者数 | 死亡率 (人口10万人) |
|-----------|-------|--------|-----------------|---------------|-----|-----------------|
| 昭和30年(55) | 3 277 | 63 745 | 71.4 | 19.5 | 554 | 0.6 |
| 40 (75) | 1 208 | 29 018 | 29.5 | 24.0 | 139 | 0.1 |
| 50 (75) | 1 783 | 45 277 | 40.4 | 25.4 | 52 | 0.0 |
| 60 (85) | 1 177 | 44 102 | 36.4 | 37.5 | 12 | 0.0 |
| 平2 (90) | 926 | 37 561 | 30.4 | 40.6 | 5 | 0.0 |
| 7 (95) | 699 | 26 325 | 21.0 | 37.7 | 5 | 0.0 |
| 8 (96) | 1 217 | 46 327 | 36.8 | 38.1 | 15 | 0.0 |
| 9 (97) | 1 960 | 39 989 | 31.7 | 20.4 | 8 | 0.0 |
| 10 (98) | 3 010 | 46 179 | 36.5 | 15.3 | 9 | 0.0 |
| 11 (99) | 2 697 | 35 214 | 27.8 | 13.1 | 7 | 0.0 |
| 12 (00) | 2 247 | 43 307 | 34.2 | 19.3 | 4 | 0.0 |
| 13 (01) | 1 928 | 25 862 | 20.3 | 13.4 | 4 | 0.0 |
| *14 (02) | 1 847 | 27 411 | ... | ... | 18 | ... |

注 1) 昭和30年、60年は沖縄県は含まれていない。
2) 平成9年以降は1人事例についても報告を受けている。
3) *平成14年は速報値である。

資料 厚生労働省「食中毒統計」

食中毒患者数の推移



注 「食中毒患者数の年次推移」の中で大きな山の要因として、
昭28 (58) 3月—飯沼乳 (1,938人)、6月—粉ミルク (12,344人)
昭28 (58) 3月—おとの産卵卵 (2,426人)、6月—マヨネーズサラダ (1,133人)、8月—住居しきり (1,658人)
昭44 (69) 6月—うどん (1,211人)、9月—チキン弁当 (2,984人)、ホットドッグ (1,344人)、11月—北かつお (1,415人)
昭58 (73) 5月—牛乳 (1,195人)、9月—アイスクリーム (1,331人)、みそ汁 (1,126人)
昭57 (52) 11月—海産物類により汚染された卵のある飲料水またはこれを製した食品 (7,715人)
昭68 (93) 2月—給食弁当 (1,324人)、6月—牛乳 (3,019人)
昭69 (94) 6月—練乳 (39,476人)
平8 (98) 長野県産天然醸造およびヤマトネギ属による食中毒増加
平12 (06) 加工乳の黄色いよう液類による食中毒 (33,438人)
資料 厚生労働省「食中毒統計」

食中毒原因調査

| | | |
|--|--|--|
| <p>I 食中毒の届出と 検知及び検体の 届出</p> | <p>1. 患者、罹病者、死者発生の情報 1) 医師からの届出 (食品衛生法第27条及び同法施行規則第22条) 確認事項 (1) 医師の氏名、住所、連絡先 (2) 患者、罹病者、死者の住所、氏名、性別、年齢 (3) 食中毒の原因 (4) 発症年月日、時刻 (5) 診断、検体年月日、時刻、診断名 (消化器病等以外の除外) (6) 患者、罹病者、死者の勤務先、学校名など (7) 患者、罹病者の臨床症状、予後 (8) 糞便、血液、吐物、汚物等の検査状況 (9) 治療状況 (10) 発生、罹病発生の場 (11) 発症前の行動、喫食状況 2) 患者等からの連絡 確認事項 (1) 連絡者の氏名、住所、連絡先 (2) 患者の氏名、性別、年齢、住所 (3) 患者の勤務先、学校名など (4) 症状、発症年月日、時刻、受診の有無 (5) 吐物、排泄物、食品残留の有無</p> | <p>(6) 発症前の行動、喫食状況 (7) 患者の発症者の発症状況 3) 消防署等の関係機関、学校、労働者等からの連絡 確認事項 (1) 連絡者の氏名、住所、連絡先 (2) 患者発生の日付日、施設等の名称、所在地 (3) 症状、患者数、受診者 (入院) 数、死亡者数 (4) 患者の性別、年齢分布 (5) 発症前の行動、喫食状況、給食状況 4) 保健所職員による届出、情報収集 2. 事件の把握 (発生経緯 (時、場所、人) の情報) 1) 情報収集と速報 初期調査 調査機関 (保健所) は次の関係機関と連携し情報の収集と提供 本庁各担当課、衛生研究所、教育委員会、県民発生原因調査、その他必要に応じて警察、水産関係、農林水産、福祉、地産局等、該局的異常発生 (diffuse outbreak) の早期把握 2) 調査方法の検討 喫食状況調査、検体採取の範囲、検査内容、関係機関への調査協力依頼</p> |
| <p>II 原因調査 (チェックリスト を使用)</p> | <p>1. 患者、罹病者、関係者の調査 (速報者の作成) 1) 症候学的調査 発症の有無、症状、発症年月日、時刻、受診の有無、受診年月日、家族の状況 発症前の行動、海外渡航歴など 2) 喫食状況調査 発症時点から遡って72時間以上 (必要な場合1週間程度)、喫食、飲料水などマスターテーブルの作成、確認人口が明確: 相対危険 (発症率の比)、確認人口が不明: 対象集団の選定 odds 比で検定 2. 施設調査 1) 調査対象施設への立入調査 2) 食材の仕入れ元、食品の製造、加工、調理、提供に関する調査 献立、食品等の取扱手順、従事者の作業動向、調理済み食品の保管状況、販売・提供方法など 3) 衛生状態の調査 食品衛生法19条、20条の基準及び指導事項の遵守状況を点検 給水施設・排水水、排水、鼠糞尿虫、異物混入、従業員の状態状況 (検便) など 3. 販売系統調査 他の歴史史での発生状況、流通経路全体の通り調査など (散発的異常発生も念頭に)</p> | |
| <p>III 検体検査</p> | <p>検体採取 患者の糞便、吐物、血液、分泌液体など、食品残品、食材 (同一ロット)、調理器具・機材等の拭き取り、使用水、従業員の手拭、混入の裏がある皮刺・乾菜類など 微生物学的、理化学的検査 検査機関同士等の情報交換</p> | |
| <p>IV 原因の検定 及び決定</p> | <p>1. 原因物質の特定 原因物質 (微生物、化学物質) を必要以上に単純した調査では次の欠点がある (1) 原因物質が抽出されないときはほぼ不可能 (2) 潜伏期間が長い場合にはほぼ不可能 (3) 食材等が腐っていないときはほぼ不可能 (4) 未知の症候を呈するときは不可能 疫学調査の特性は (1) 原因物質が抽出されなくとも検定できる (2) 潜伏期間が長くともよい (3) 食材等が腐っていないときも可能 (4) 未知の症候を呈するときも可能 2. 総合判断 調査結果を総合的に観察し判断する</p> | |

医用中毒ブロック第6回講義シラバス

| | |
|-------|---|
| 講義テーマ | 食中毒:各論-2(細菌性食中毒-その2-,その他の食中毒) |
| 到達目標 | 1. 細菌性食中毒について説明できる。 2. ウィルス性食中毒について説明できる。 3. 真菌その他の微生物による食中毒について説明できる。 4. 自然毒による食中毒について説明できる。 5. 化学性食中毒について説明できる。 |

1. 細菌性食中毒

個々の細菌性食中毒

病原体・潜伏期間・原因食品・毒素/機序・症状・所見

食前加熱の有効性・その他の事項

2. ウィルス性食中毒

ノロウィルス(SRSV, ノーウォークウィルス)

3. 真菌その他の微生物による食中毒

カビ毒, 原虫(クリプトスポリジウム等), 寄生虫疾患

4. 自然毒による食中毒

動物性自然毒

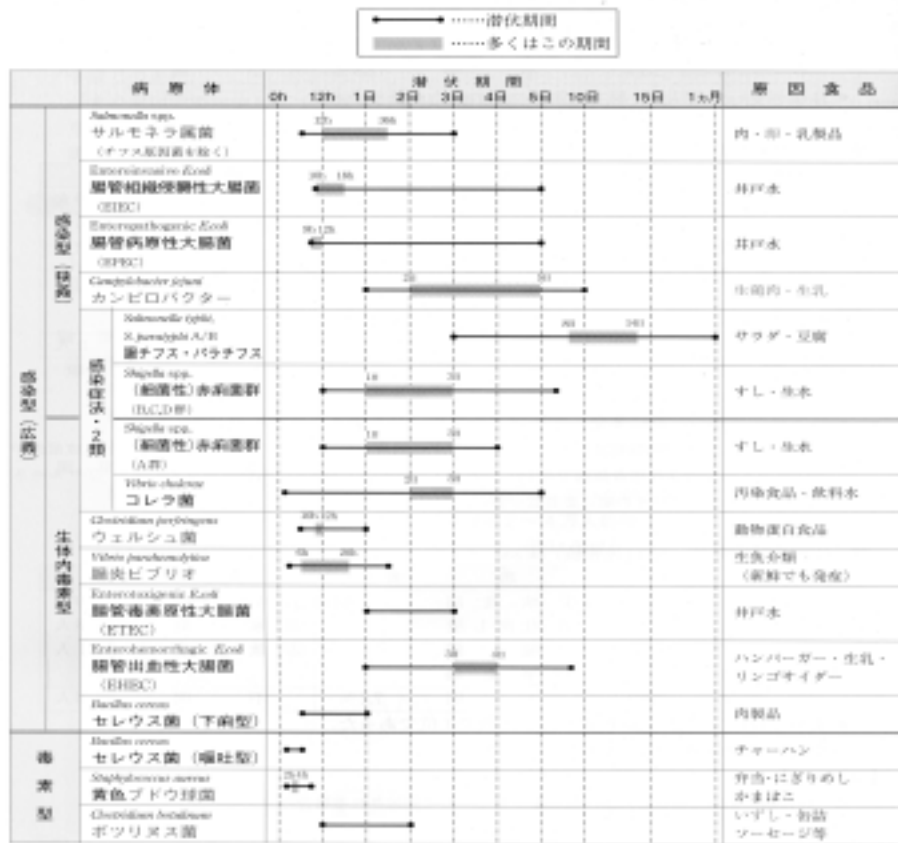
フグ, 貝毒, アレルギー様食中毒

植物性自然毒

キノコ, その他

5. 化学性食中毒

ヒスタミン, 食品添加物, カネミ油症, 砒素ミルク事件



| | 毒素・機序 | 症状・所見 | 高熱加熱 | 備考 |
|----------|---------------------------------------|--|------|---|
| (腸炎) 急性型 | 腸管内での増殖 腸管粘膜下組織への侵入 | 急な発熱・水様下痢・腹痛 | ○ | ペットからの感染あり 急性期の糞便から菌を検出することで診断 |
| | 腸管粘膜への菌の侵入 | 結核菌・腹痛・発熱 | ○ | 細菌性赤痢に類似した腸管粘膜の炎症をきたす。 |
| | | 下痢・腹痛・嘔気・嘔吐・発熱 | ○ | 乳幼児に多い。 |
| | 腸管粘膜への菌の侵入 | 発熱・水様下痢・腹痛 | ○ | 初夏に多い。ペットや糞便などからの感染もある。人畜共通感染症 |
| | バイエル菌に付着・増殖後、黄血症を起こし肝・脾で増殖され増殖 | 腹痛・発熱・嘔吐・下痢 | | サルモネラ菌種である 必ずしも下痢はみられない |
| | 腸粘膜への菌の侵入 | 腹痛・発熱 D群では軽症 | | D群 (Saxena) が最多 近年は軽症例多く、血便は少ない |
| 生体内毒素型 | 志賀毒素 | 腸管出血・発熱 | | 細菌性赤痢に典型的な症状を示すことが多い |
| | コレラ毒素 (CT) | 水様下痢・無熱・コレラ腹痛 | | 海外渡航歴の有無をチェック 胃切除者では発症しにくい |
| | エンテロトキシン | 水様下痢・腹痛・壊壊性腸炎 | × | 耐熱性の芽胞をつくる種属性菌 加熱殺菌したつもり食品で起こる⇒給食病 夏に多い。また糞等を介した2次汚染による感染がある。 |
| | エンテロトキシン | 水様下痢・腹痛・嘔気・嘔吐 | ○ | |
| | 耐熱性毒素 (ST)・ コレラ毒素に類似の 熱性毒素 (LT) | 水様下痢・腹痛・発熱 | × | 旅行者下痢症として最多 |
| | Varo毒素 (VT1, VT2) | 結核菌・腹痛・発熱は少ない E.coli O157: H7 では約2-3% に溶血性尿毒症症候群 (HUS) | ○ | 菌の病原性により健康保菌者が増加 乳幼児や基礎疾患を有する高齢者では重症に 至る例もあり。HUSの危険要因である |
| | エンテロトキシン | 腹痛・水様下痢 | × | 芽胞は耐熱性。 |
| 毒素型 | 嘔吐毒 (耐熱性) | 嘔気・嘔吐 | × | 耐熱性芽胞が食物を汚染している。 |
| | 耐熱性エンテロトキシン | 激しい嘔気・嘔吐・腹痛・ 水様下痢・無熱 | × | 耐熱性毒素により細菌性食中毒のうち表中では 最低で発症 (2-3時間後) 調理人手指の化膿による汚染防止が重要 食中毒10-20%と高い (呼吸器病等) 抗毒素血清が有効 |
| | ゴッソス神経毒素 | 痙攣状(腹力低下・四肢・顔面・頸項下部) 下痢・嘔吐・意識障害・四肢・痙攣 | ○ | |

中毒ブロック講義シラバス

講義テーマ 急性中毒—診断と救急処置

到達目標 1.我が国における急性中毒治療の現状を知る。

2.診断の流れを理解する。

3.救急処置のポイントを理解する。

1.我が国における急性中毒治療の現状

中毒死者数

- ・年間約 4000～6000 名

急性中毒治療の3本柱

- ・情報センター：日本中毒情報センター
- ・分析センター：該当するもの無し
- ・治療施設（救命救急センター）：高度救命救急センター

2.診察の流れ

(1) 全身状態の把握——全ての救急患者に共通

①バイタルサインのチェック

- ・意識状態の推移
- ・呼吸状態の観察（呼吸数、リズム、深さ、気道閉塞の有無）
- ・循環状態（血圧、脈圧、脈拍数、静脈圧）
- ・体温（低体温、高体温）

②特異な症状の把握

各種中毒にみられる特異な症状がないか（例、縮瞳：有機リン系殺虫剤中毒）

- ・顔貌、発汗、流涎、縮瞳、散瞳
- ・皮膚・粘膜の状態（糜爛、潰瘍、チアノーゼなど）
- ・排泄物の状態（吐物、尿、便）
- ・痙攣、疼痛

(2) 病歴の聴取（中毒症かどうかの診断）

- ・発症の仕方、特異な中毒症状、現場の状況など
- ・発症経路

経口的に毒物が吸収されて発症するケースが多い。しかし、経気道的（有毒ガス）あるいは経皮的に吸収されて発症する場合もある。例えば、睡眠薬を飲んで排気ガスを引き込むような場合もあるので、決して一つの経路だけを考えてはならない。また、経口摂取の場合にも中毒物質は一つとは限らないことを念頭に置く必要がある。

(3) 合併症、合併損傷のチェック

(4) 救命処置

①バイタルサインの確認

- ・呼吸、血圧、脈拍数、意識、体温のチェック

- ・必要（心肺停止状態）なら CPR を行う。

②呼吸・循環管理：全ての処置に優先する。

- ・呼吸管理

 - 舌根沈下、気道閉塞に対する処置

 - 呼吸抑制に対して気管挿管・人工呼吸、酸素投与

- ・循環管理

 - 静脈路確保：輸液と各種薬剤の投与

- ・排泄物の確認と保存

- ・毒物の摂取量の推定

(5) 緊急検査

①一般検査

- ・胸部単純 X 線撮影、腹部単純 X 線撮影

- ・CT（脳）

- ・心電図

- ・動脈血ガス分析（pH、PaO₂、PaCO₂、HCO₃⁻、BE）

- ・血清電解質（Na、K、Cl、Ca）

- ・血糖値

- ・末梢血検査（CBC、WBC、Hb、Ht、Plt）

- ・血液生化学（TP、GOT、GPT、LDH、CPK、Alp、BUN、Crn、Amy）

- ・血中アルコール濃度

- ・CO-Hb

- ・パラコート定性

- ・トキシラボ

(6) 急性中毒の治療原則

①全身維持療法

②未吸収物質の除去

 - 胃洗浄、腸洗浄、皮膚・粘膜洗浄

③既吸収物質の除去

 - 強制利尿、血液浄化法

④拮抗薬の投与

医用中毒ブロック第9回講義シラバス

| | |
|-------|--|
| 講義テーマ | トキシゲノミクス |
| 到達目標 | <ol style="list-style-type: none"> 1. 遺伝子多型について理解できる。 2. 薬物中毒の個人差がどうして起こるのかその原理を説明できる。 3. 薬物中毒の個人差について例を挙げて説明できる。 |

1. 多型 polymorphism とはなんでしょう？

表現型 (phenotype) と遺伝子型 (genotype) :

SNP: ヒト DNA の約 30 億塩基対のなかで平均的に数百 -1000 塩基対に
1個の割合で存在する。

その他:

2. 薬物中毒 (薬理作用) の個人差がどうして起こるのか？を

考えてみてください。 どこに個人差があるのでしょうか？

DNA 上の違い = SNPs による polymorphism

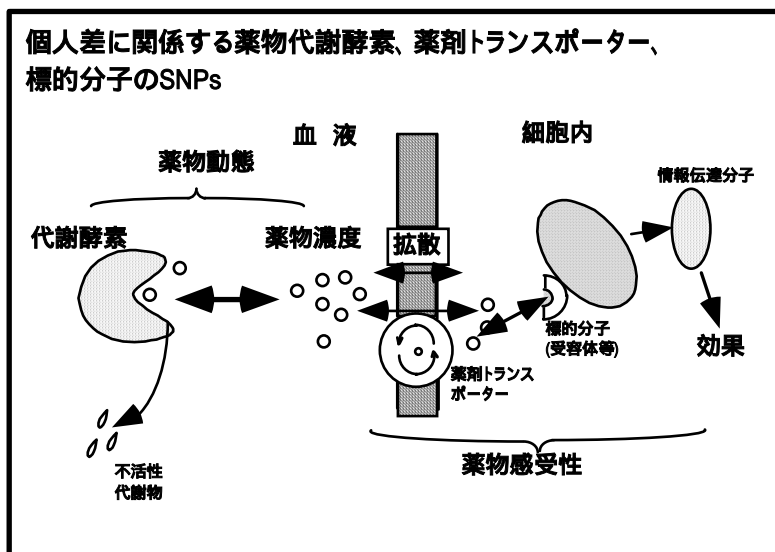
その DNA は何を支配している DNA でしょう？

薬物代謝酵素

トランスポーター蛋白

受容体蛋白

など



3. チトクローム P450 の話

チトクローム P450 とはどのようなものか？

チトクローム P450(CYP)は、主として肝細胞の粗面小胞体に存在し、ヒトが薬物として使用する化合物のおよそ8割の代謝不活化に関係していると言われる。最近では、肝以外にも小腸粘膜上皮や肺、腎などにも常在的に発現することがわかってきた。現在ではこのスーパーファミリーは塩基配列の相同性により分類されている。

その分子種と基質特異性

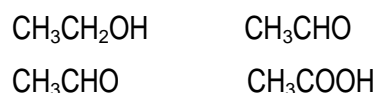
その活性の個人差と多型

「循環器医スミスは以前から患者に処方する降圧薬デブリソキンの応答性に個人差が大きく、常用量の投与で強度の起立性低血圧を生じる患者が 10-15 人に 1 人前後存在する原因を考えていた。」

「ドイツのアイヘルバウムは、スパルテインという子宮収縮剤を使って研究していたところ、被験者の 1 人に強い中枢毒性が生じ、薬物の血中濃度を測ったところ以上に高値であり、この副作用は単に感受性の異常体質ではなさそうだとされた。」

4. 日本人での「お酒に強いヒト」と「お酒に弱いヒト」は遺伝子上ではどこが違っているのでしょうか？ また一般に白人にくらべて東洋人はアルコールに弱くすぐに酔うと言われているが、このような人種間での違いはどこにあるのでしょうか？

「お酒に強いAさんと、お酒に弱くすぐ顔が赤くなるBさんに同じ量のお酒を飲ませて、静脈から一定時間間隔で採血して血液中のアルコールとアセトアルデヒド(アルコールの代謝物)を測定すると、アルコールはAさんもBさんも同じように1時間半後ぐらいに最大となり以後時間と共に低下しますが、アセトアルデヒドは、AさんよりBさんの方が 20 倍高くなりました。」



医用中毒ブロック第 10 回講義シラバス

| | |
|-------|--|
| 講義テーマ | 濫用薬物と関連法規 |
| 到達目標 | <ol style="list-style-type: none"> 1. 薬物を濫用するとはどのような現象であるか知り、その医学的および社会医学的な意義について理解する。 2. 濫用される可能性のある薬毒物にはどのようなものがあるかを理解する。さらにそれらの生体への影響について説明できる。 3. 薬物濫用や依存に対して将来の医師としての心構えを自覚する。 |

1. 薬物濫用とはなにか。

drug abuse, substance abuse

薬物濫用の因子について

内的環境と外的環境、addiction-prone personality はあるのか？

薬物への依存

精神依存; psychic or psychological dependence

身体依存; physical dependence

withdrawal symptoms

2. 主な濫用薬物と規制法規

麻薬性鎮痛薬、中枢神経系抑制薬、中枢神経系興奮薬、幻覚剤

| 薬物名 | 依存 | 取締法による区分 |
|---------------------------|----|----------|
| アヘン類(アヘン、モルヒネコデイン、ヘロインなど) | | |
| コカイン | | |
| 幻覚剤 | | |
| 大麻 | | |
| 覚醒剤 | | |
| 抗不安薬 | | |
| バルビタール | | |
| 有機溶剤 | | |

3. 関連法規など

3-1. 麻薬及び向精神薬取締法

麻薬施用者：

都道府県知事の免許を受けて、疾病の治療の目的で麻薬を使う者
保管について

向精神薬取扱者は、滅失、盗取、所在不明などの事故が生じたとき
には……

医師は麻薬中毒者と診断した時は……

3-2. 覚醒剤取締法

医師の届け出義務はありません。 どうしますか？

3-3. 全体として中毒によって(中毒が原因で)死亡したときには、24時間以内に所轄警察署に届け出る義務がある。医師法第21条。

4. 薬物濫用の状況