Sun. Mar 3, 2019

第8会場

ジョイントシンポジウム

[JSY6] ジョイントシンポジウム6
（日本集中治療医学会・日本中毒学会） 中毒と血液浄化

座長:伊関 憲(公立大学法人福島県立医科大学附属病院高度救命救急センター), 土井 研人(東京大学医学部救急科学)
10:50 AM - 12:20 PM 第8会場 (国立京都国際会館2F Room B-1)

[JSY6-1] EXTRIPから見た血液浄化法

杉田 学 （順天堂大学医学部附属練馬病院 救急・集中治療科）

[JSY6-2] 中毒治療に対する急性血液浄化療法

中永 士師明, 佐藤 佳澄, 古屋 智規, 奥山 学 （秋田大学大学院医学系研究科医学専攻 救急・集中治療医学講座）

[JSY6-3] 中毒医療の実際ーカフェイン中毒から

上條 吉人 （埼玉医科大学病院 救急センター・中毒センター）

[JSY6-4] 毒性アルコール中毒における血液浄化法とホメピゾール

佐藤 ルブナ[1,2] （1.福島県立医科大学 医学部 救急医療学講座, 2.福島県立医科大学 地域救急医療支援講座）

©The Japanese Society of Intensive Care Medicine

ジョイントシンポジウム

[JSY6] ジョイントシンポジウム6
（日本集中治療医学会・日本中毒学会） 中毒と血液浄化

座長:伊関 憲(公立大学法人福島県立医科大学附属病院高度救命救急センター), 土井 研人(東京大学医学部救急科学)
Sun. Mar 3, 2019 10:50 AM - 12:20 PM 第8会場 (国立京都国際会館2F Room B-1)

[JSY6-1] EXTRIPから見た血液浄化法
杉田 学 （順天堂大学医学部附属練馬病院 救急・集中治療科）

[JSY6-2] 中毒治療に対する急性血液浄化療法
中永 士師明, 佐藤 佳澄, 古屋 智規, 奥山 学 （秋田大学大学院医学系研究科医学専攻 救急・集中治療医学講座）

[JSY6-3] 中毒医療の実際ーカフェイン中毒から
上條 吉人 （埼玉医科大学病院 救急センター・中毒センター）

[JSY6-4] 毒性アルコール中毒における血液浄化法とホメピゾール
佐藤 ルブナ[1,2] （1.福島県立医科大学 医学部 救急医療学講座, 2.福島県立医科大学 地域救急医療支援講座）

©The Japanese Society of Intensive Care Medicine

(Sun. Mar 3, 2019 10:50 AM - 12:20 PM 第8会場)

[JSY6-1] EXTRIPから見た血液浄化法

杉田 学 （順天堂大学医学部附属練馬病院 救急・集中治療科）

【 ライブ配信】

急性中毒の治療は，①一般的な全身管理，②中毒原因物質の特定，③体内への吸収を阻害する，④既に吸収された物質を解毒・拮抗あるいは排泄促進する，4段階で行われる．世界的にみると， AACT（ the American Academy of Clinical Toxicology）と EAPCCT（ the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists）が1997年に中毒治療の標準化を図る目的に Position paperを発表し，世界60カ国で承認された．我が国では日本中毒学会が「急性中毒の標準治療」を2003年に発表している．これらの資料は容易に入手でき治療方針を立てるのに有用であるが，広く一般の臨床現場に浸透しているかは疑問である．また他の疾患や症候群に比べ，エビデンスが乏しいため定期的なアップデートも行われることが少ない．
血液浄化療法の適応は，臨床的観点から見た適応，薬物動態学的・薬力学から見た適応から判断する必要がある．血液浄化療法自体には中毒患者の予後を改善する明確なエビデンスはないが，薬物の排泄を助ける補助的な治療方法である．しかし侵襲的な治療方法であるため，その適応は慎重に判断する必要がある．消化管で吸収され体循環に入った薬物は，体内のどのコンパートメントに分布するかによって血中濃度が決定される．このコンパートメントの大きさは一般に分布容量（ Vd）と呼ばれ，脂溶性が高く，組織結合性が高いほど Vdは高くなり，除去が困難になる． 薬物は血漿蛋白と可逆的に結合し，この割合を蛋白結合率（ PB）で表す． PBの高い薬物は代謝，排泄を受けにくい．多くの医薬品は Vdや Pbが大きく，急性血液浄化法の適応とはならないが，致死的であり血中濃度が高い場合には効率が悪くてもこれらの治療が適応になる場合もあり得る．
急性血液浄化法には血液透析 hemodialysis（ HD）や血液濾過 hemofiltration（ HF），血液吸着 hemoperfusion（ HP）がある． EXTRIP workgroupは北米中毒学会を含む35学会で構成される団体で，中毒における血液浄化療法の systematic reviewを行い，エビデンスとコンセンサスに基づく推奨を行っている．この中で血液浄化の第一選択は HDとなっており， HPや CRRTは HDが施行できない場合の代替として位置づけられている．近年， HPの施行頻度は減っており，その理由としてコストが高いことや，迅速に施行できる施設が限られていること，カルバマゼピン・フェニトイン・テオフィリンについても high-flux膜の登場により HDでも HP同様のクリアランスが得られるようになったこと，有効とされるパラコートやフェノバルビタールの中毒が減少していることなどが挙げられる．
本講演では EXTRIP活動背景と発信内容から，標準的な排泄促進のための治療はどうあるべきかを改めて考える．

(Sun. Mar 3, 2019 10:50 AM - 12:20 PM 第8会場)

[JSY6-2] 中毒治療に対する急性血液浄化療法

中永 士師明, 佐藤 佳澄, 古屋 智規, 奥山 学 （秋田大学大学院医学系研究科医学専攻 救急・集中治療医学講座）

【 ライブ配信】

急性中毒に対する治療の原則は、中毒毒物の情報を速やかに詳細に手に入れるとともに、未吸収物質を除去し、既に吸収された物質を排出することにある。血液浄化療法は血液中の毒薬物の速やかな除去、毒性代謝産物の速やかな除去、中毒に起因する臓器障害で蓄積した代謝物の除去、水・電解質バランスの管理、有用物質の補充などを目的に施行する。急性中毒に対する血液浄化戦略としては、血液浄化療法導入のタイミングと蛋白結合物質への対応が鍵を握るであろう。血液浄化療法をいつ開始するかについては、原因物質の種類、血中濃度、臨床症状などを参考に総合的に判断する。また、原因物質の分子量、分布容量、蛋白結合率などに応じて最適な施行方法が選択されるべきである。血液浄化療法は血液吸着(DHP)、血液透析 (HD)、血液濾過(HF)、血漿交換：（ PE）の4種類に大別される。さらに上記の組み合わせには持続的血液濾過透析(CHDF)などがある。 DHPの除去効率は中毒物質の分子量、蛋白結合率に左右されない。また、濃度勾配も利用しないため、血中濃度が低い場合でも物質除去が可能である。持続的血液濾過(CHF)や CHDFでは心血管系に与える影響が小さいために低血圧の患者

©The Japanese Society of Intensive Care Medicine

にも使用しやすく、治療終了後の血中濃度再上昇も起こりにくい。ほとんど全ての中毒物質は蛋白と結合し、蛋白結合率が0であるのはアルコール類やリチウムなど非常に少ない。では、それ以外の中毒症例では全てに PEを行うかとなると PEの短所も考慮しなければならない。すなわち、 PEでは大量の血漿製剤を使用するため，コストが高く、膜孔が大きい分、フィブリノゲン、種々のホルモンなど生体にとって必要なものまで除去されてしまう。そこで、我々は Plasma filtration with dialysis (PDF)療法を行っている。 PDFは選択的 PEを行いながら、その中空糸外側に透析液を流す血液浄化療法である。その PDFを24時間かけて施行する continuous PDFも循環不安定な病態に応用できる。

(Sun. Mar 3, 2019 10:50 AM - 12:20 PM 第8会場)

[JSY6-3] 中毒医療の実際ーカフェイン中毒から

上條 吉人 （埼玉医科大学病院 救急センター・中毒センター）

【 ライブ配信】

近年、カフェインの過量摂取により中毒症状を呈して救急搬送される患者が増加している。演者らの施行した多施設共同調査によれば、患者の数は2013年4月以降に急増し、患者の年齢は中間値が25歳と若く、患者のほとんど（96%）はカフェインを含有している錠剤を服用していた。初診時には25%以上の患者に頻呼吸、頻脈、意識障害、高血糖、低カリウム血症、低リン血症、高乳酸血症が見られ、経過中には25%以上の患者に悪心・嘔吐、不穏・焦燥、洞性頻脈がみられた。カフェインの摂取量が6.0 g以上、または血中濃度が200 mg/L以上であった患者のうち7名のは心停止となり、そのうち3名が死亡した。心肺停止を生じた患者は全例ともカフェインを含有している錠剤を摂取していた。演者はカフェインを含有している錠剤の販売規制は必須と考えている。ところで、これまでの報告から血液透析法（ hemodialysis、 HD）および血液灌流法（ direct hemoperfusion、DHP）のいずれでも重症カフェイン中毒患者から効率よくカフェインの排泄を促進することができる。しかしながら、どちらの方法の方がより優れているかは明らかになっていない。ここでは2症例、すなわち HDで治療された1例および DHPで治療された1例を呈示するが、いずれの症例でも経時的にカラムの前後のカフェイン血中濃度を GC/MSまたは LC/MS/MSを用いて測定し、カフェインのクリアランスを算出した。 HDとは異なり、 DHPではカラム後のカフェイン血中濃度はほぼゼロであったが、カフェインのクリアランスは HDの方が大きかった。これは、 HDでは容易に200 mL/分の脱血量（ blood flow rate、 QB）が得られるのに、 DHPでは150 mL/分以上の QBを得るのは困難であったことによる。 DHPは血小板減少などの合併症が多い、カラムの値段が10万円台vs.数千円であることからわかるようにコストが高い、熟練した技師が少ない、さらに今回示したようにクリアランスが小さいことを考慮すると重症カフェイン中毒の治療には HDを第1選択とすべきである。

(Sun. Mar 3, 2019 10:50 AM - 12:20 PM 第8会場)

[JSY6-4] 毒性アルコール中毒における血液浄化法とホメピゾール

佐藤 ルブナ[1,2] （1.福島県立医科大学 医学部 救急医療学講座, 2.福島県立医科大学 地域救急医療支援講座）

【 ライブ配信】

メタノール中毒やエチレングリコール中毒に代表される毒性アルコール中毒では，服毒後に適切な治療が行われない場合には致死的な経過をたどる。メタノール中毒やエチレングリコール中毒は共通してアルコール脱水素酵素の作用により産生される代謝産物が毒性を有しており，前者は重篤な中枢神経障害を，後者は急性腎障害を引き起こす。診断には毒性アルコールの暴露歴に加え，浸透圧ギャップやアニオンギャップ開大性代謝性アシドーシスの存在が一助となる。
毒性アルコール中毒に対しては、血液浄化法が根本治療となり、早期導入が望まれる。除去効率から考えると血液透析が望ましいが、循環状態が不安定な場合には持続的血液濾過透析が行われる。またエチレングリコール中

©The Japanese Society of Intensive Care Medicine

毒では急性期を脱した後も腎機能が改善するまで血液透析が必要となる。これらの毒性アルコール中毒に対する血液浄化法の問題点は、体内分布容量が大きいため血液透析後に血中濃度が再上昇するが、測定できない施設ではこれらの把握が困難であった。
また拮抗剤治療としてのエタノール療法では有効血中濃度を正確に維持することが困難であることや，中枢神経抑制作用などのエタノール中毒症状が伴うといった問題点があった。
2014年にアルコール脱水素酵素阻害薬であるホメピゾールが薬価収載され，日本でも使用が可能になったことで治療法が変化しつつある。海外の報告では服毒早期にホメピゾールを投与することで血液浄化療法を回避できる可能性が示唆されている。また，ホメピゾールを投与することで半減期が延長した毒性アルコールを除去する目的での血液浄化療法の併用も議論されており，ホメピゾールと血液浄化療法の併用により治療成績の向上が期待できる。当院では血液浄化法とホメピゾールの併用を行っており、これらの治療法について提示する。

©The Japanese Society of Intensive Care Medicine