

## 急性中毒の標準治療：痙攣対策

茅ヶ崎徳洲会総合病院・内科 亀井 徹正

### [要約]

薬物中毒による痙攣発作は原則的に全般発作であり、全身の強直・間代性痙攣と意識消失を伴う。痙攣重積発作は緊急に治療が必要であり、30～60分以内に発作のコントロールをすることが重要である。治療薬は通常用いられる抗痙攣薬を用いるが、中毒物質によっては特異的拮抗薬が必要となる。

痙攣と紛らわしい幾つかの不随意運動があり、それらの病態に適した治療が必要である。

### [定義]

痙攣発作 (seizure) とは、大脳の神経細胞の病的な電氣的興奮状態により生ずる短時間の神経学的異常症候をいい、意識障害に全身の強直・間代性の骨格筋の痙攣を伴う全般発作と、部分的な神経学的異常にとどまる部分発作 (側頭葉発作、部分運動発作など) がある。

痙攣 (convulsion) とは、骨格筋の過剰な収縮を呈するものをいう。痙攣 (convulsion) は通常は大脳の異常 (seizure) に伴って起こるが、脊髄・末梢神経・筋肉の異常によっても生じる。

ここでは、痙攣 (convulsion) を呈する急性薬毒物中毒全般を扱い、痙攣と紛らわしい不随意運動のうち、ジストニア、ジスキネジア、筋固縮 (筋強剛) を呈するものも扱う。

### [原因・病態]

痙攣発作 (seizure) は薬毒物中毒の主要な症状の一つである。薬毒物の種類により痙攣発作を誘発する機序は異なるが、次の二つに大別される。

1) 薬毒物の直接作用により中枢神経系での痙攣発作の閾値が下がる。

2) 薬毒物中毒により中枢神経系の低酸素状態等がおこり、二次的に痙攣発作を起こす。

痙攣 (convulsion) は大脳の異常放電を伴わない状態 (脊髄及び末梢性) でも起こり得る。例えばストリキニーネは、脊髄のシナプス後抑制性ニューロンから放出されるグリシン (抑制性伝達物質) と競合的に拮抗して神経興奮性を高め、骨格筋全般の強直性痙攣を生じる。

ジストニア、ジスキネジア、筋固縮はいわゆる錐体外路系の症状である。

### [臨床症状・徴候]

脳血管障害やてんかんなどの中枢神経系の基礎疾患がなければ、薬物中毒による痙攣発作 (seizure) は原則的に全般発作であり、全身の強直・間代性痙攣と意識消失を認める。

中毒の重症度により痙攣発作は単発であったり、繰り返したり、持続したりする (重積

発作)。また、舌咬傷、尿失禁などを伴うことが多い。

ジストニアは不随意で持続性の筋収縮により、異常な姿勢を生じるものをいう。ジスキネジアは通常パーキンソン病などの薬物治療中に出現する不随意運動で、ねじれ・回転様の動きを伴う。筋固縮（筋強剛）では筋緊張の亢進が関節可動域全体に認められる。

#### 痙攣（convulsion）を生じる代表的な薬毒物中毒、病態（表 1）

##### アドレナリン作動性・交感神経様作用薬

アンフェタミンおよびその誘導体	フェニルプロパノールアミン（PPA）
カフェイン	テオフィリン
フェンシクリジン（PCP）	コカイン

##### 抗うつ薬、抗精神病薬

アモキサピンおよび環系抗うつ薬	
ハロペリドールおよび ブチロフェノン系薬物	クロザピン、オランザピン フェノチアジン系薬物
Venlafaxine など新しい SSRI	

##### その他

###### 医薬品

- 抗コリン作動薬：抗ヒスタミン薬を含む
- サリチル酸系薬物：アスピリン
- 抗不整脈薬（遮断薬：プロプラノロール）
- 抗菌薬：ラクタム系薬物、ペニシリン、  
フルオロキノロン系（エノキサシン、ノルフロキサシン、オフロキサシン）  
イソニアジド（INH）

###### 農薬

- 有機リン・カーバメイト系殺虫剤
- ピレスロイド系殺虫薬（タイプ2）
- グルホシネート
- メタアルデヒド

###### その他

- 樟脳、銀杏、一酸化炭素、シアン化合物、硫化水素、ストリキニーネ

---

また、種々の不随意運動が痙攣と見誤られることがあり、その鑑別診断は必要であるが、急性中毒の分野に限れば、ジストニア、ジスキネジア、筋固縮（筋強剛）の鑑別が治療法の選択の上からも重要である。鑑別困難な場合は神経内科医（可能なら）にコンサルテーションをする。

不随意運動を生じる代表的な薬毒物中毒、病態（表 - 2）

---

ジストニア

ハロペリドール、  
ブチロフェノン系薬物  
メトクロプラミド  
フェノチアジン系薬物

筋固縮（筋強剛）

クモ毒  
リチウム  
悪性高熱症（悪性高体温症）  
MAO 阻害薬  
悪性症候群  
フェンシクリジン（PCP）  
ストリキニーネ

ジスキネジア

アンフェタミン  
抗コリン薬  
抗ヒスタミン薬  
カフェイン  
カルバマゼピン  
コカイン  
ケタミン  
L - ドーパ  
リチウム  
フェンシクリジン（PCP）  
セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）  
三環系抗うつ薬

---

[痙攣を呈する疾患の鑑別疾患]

- 1．代謝異常（電解質、高血糖、低血糖、低酸素血症など）
- 2．頭蓋内器質的疾患（脳血管障害、外傷、腫瘍など）
- 3．薬物・アルコール離断症候群
- 4．てんかん
- 5．中枢神経系感染症（脳炎、髄膜炎など）

[検査・モニタリング]

血算、ルーチン血液生化学検査（血糖、Na,K,Cl,Ca,Mg、腎機能、肝機能、CK）  
薬・毒物スクリーニング（尿、血液）、動脈血ガス分析  
頭部CT（MRI）、髄液検査（必要に応じて）  
心電図をモニターする。  
Sat O<sub>2</sub> をパルスオキシメータでモニターする。  
可能なら、脳波をモニターする。

[治療法]

A．痙攣

痙攣重積状態（意識が回復する前に痙攣を繰り返す、または、30分以上痙攣が持続する）  
では緊急に治療を要する。30～60分以内に発作を終息させるようにする。

- 1) 気道確保 .  
酸素投与を行なう .  
気管挿管を行なう . ( 気管挿管の適応は「呼吸管理の指針」に従う . 必要なら筋弛緩薬を使用する )
- 2) 血圧を測る .  
低血圧の時 : 静脈を確保し必要な輸液を行なう . ICU入室を考慮する .  
高血圧の時 : 痙攣がコントロールされるまで、治療しない .
- 3) 血糖値を採血の後 ( 結果を待たずに ) 以下の処置を行なう .  
グルコース、20 ~ 30 g + ビタミンB1、100 mgを静注する .
- 4) 抗痙攣薬を投与する .
  - a) ジアゼパム、0 . 1 ~ 0 . 2 mg/ kg、静注する .  
( この時、呼吸停止する可能性があり、気管挿管前なら、挿管準備をしておく )  
痙攣が持続すれば、
  - b) ミダゾラム、0 . 2 mg/ kg、静注する . その後、  
0 . 2 ~ 2 . 0 mg/ kg/ hr、で持続静注する ( 保険適応外 ) .  
さらに痙攣が持続すれば、
  - c) プロポフォール、3 ~ 5 mg/ kg、静注する ( 保険適応外 ) . その後、  
1 ~ 15 mg/ kg/ hr、で痙攣が止まるまで ( 脳波で確認 ) 持続静注する .  
それでも痙攣が持続すれば、
  - d) ペントバルビタール、12 mg/ kgを、0 . 2 ~ 0 . 4 mg/ kg/min で静注する .  
その後、0 . 25 ~ 2 . 0 mg/ kg/hr で持続静注する . ( 脳波をモニター )  
さらに必要なら、
  - e) フェニトイン、15 ~ 20 mg/ kg、15 ~ 20分かけて静注する .  
( バイタルサイン、心電図をモニターしながら、50 mg/min を超えない速度で )

\* 注意 \* テオフィリン中毒ではフェニトインは無効 ( 臨床的研究 ) とされ、また三環系抗うつ薬中毒では致命的不整脈を生じる可能性が指摘 ( イヌ ) され、これらでの使用は避ける . 急性薬毒物中毒ではフェニトインは最後の選択薬とされている .
- 5) 解毒薬の投与 .  
解毒薬の存在する中毒では、上記の処置に加えて、解毒薬を投与する .
  - a) イソニアジド ( INH ) 中毒  
ピリドキシン ( ビタミンB6 ) 4 ~ 5 g、グルコース50 ml に溶解し静注 .  
痙攣が止まるまで繰り返す .  
( 小児では、70 mg/ kg、最大量5 gまで )
  - b) 銀杏中毒  
ピリドキシン ( ビタミンB6 ) 2 mg/ kg、グルコース50 ml に溶解し静注 .

c) 有機リン中毒、カーバメイト中毒

硫酸アトロピン、0.5 ~ 2 mg、静注する。

必要に応じて、繰り返し投与する。

PAM、20 ~ 40 mg/kg、5 ~ 10分以上かけて静注する。

その後、5 ~ 10 mg/kg/hrで持続静注する。

B. 不随意運動（ジストニア、ジスキネジア、筋固縮）

a) ジストニア

抗コリン作動薬：ジフェンヒドラミン、0.5 - 1 mg/kg、筋注、

その後、経口薬投与。

b) ジスキネジア

ジアゼパム、0.1 - 0.2 mg/kg、静注、または

ミダゾラム、0.05 - 0.1 mg/kg、静注

c) 筋固縮（筋強剛）

ジアゼパム、ミダゾラム：b)と同様に投与、または

悪性高熱症には；ダンロトレン・ナトリウム、2.5 mgを4回/日、経口投与

悪性症候群には；プロモクリプチン、2.5 mgを2 - 6回/日、経口投与

[合併症：痙攣、筋固縮]

1. 誤嚥、嚥下性肺炎、無呼吸：呼吸管理、抗菌薬投与。

2. 代謝性アシド - シス、高体温：痙攣が治まれば回復するが、必要ならクーリングする。

3. 横紋筋融解症：大量の補液により急性腎不全を予防。

4. 脳浮腫、脳機能障害 [痙攣]：グリセロール、マンニトール投与。