

急性アルコール中毒の臨床的特徴とエタノール血中濃度の推定

洛和会丸太町病院 救急・総合診療科

上田 剛士・尾方 英至・南 尚吾・吉田 雄介・桂井 隆明・前田 遥・永野 明範
西口 潤・森川 暢・米本 仁史・石田 恵梨・米山 克二郎・小畷 祐介・二宮 清

【要旨】

急性アルコール中毒104例において臨床所見とエタノール血中濃度の相関を検討した。多変量解析によりGlasgow Coma Scale (GCS) の低値とアルコール臭はエタノール血中濃度高値と関連があったが、嘔吐と頻呼吸はエタノール血中濃度低値と関連があり、後二者はアセトアルデヒドによる症候であることが示唆された。

また急性アルコール中毒では嘔吐、アルコール臭、眼球結膜充血が高頻度に認められる症候であり、これらを認めない意識障害患者では急性アルコール中毒以外の原因を考えるべきである。急性アルコール中毒による意識障害はGCSのEye scoreが低いことが外傷患者による意識障害と異なり、注意深い診察が両者の鑑別に有用な可能性が示唆された。

Key words : 急性アルコール中毒、血中濃度、浸透圧ギャップ、予測

【背 景】

急性アルコール中毒は非常によく遭遇する疾患であるにも関わらず、その臨床所見とエタノール血中濃度の関連を調べた報告は極めて少なく、意識障害患者において急性アルコール中毒の臨床診断は一般的に除外診断で行われている。また急性アルコール中毒では頭部外傷の合併も多いため、過多な飲酒をしたことが明白であっても意識障害の原因を急性アルコール中毒によるものとは結論付け難い。そのため急性アルコール中毒患者の多くは特別な治療を要しない良性的な病態であるにも関わらず、しばしば頭部CT検査を要したり、経過観察入院を行う必要性に迫られる。もし臨床的にエタノール血中濃度の推定が可能であれば不必要な検査や治療を減らすことが可能になるのみならず、頭部外傷などの合併症の存在を早期に認識できる可能性がある。

【方 法】

2012年7月12日より2013年8月31日までに洛和会丸太町病院に搬送された急性アルコール中毒患者に対して臨床所見とエタノール血中濃度との関連を調べた。意識障害を来し

うる他の薬物摂取歴や精神・身体疾患がある症例、来院した時点で検査や処置は不要で帰宅が可能と判断された症例、血液検査への協力が得られなかった症例は除外した。

臨床所見については嘔吐の有無、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、呼吸数、意識レベル (Glasgow coma scale : GCS)、アルコール臭、眼球結膜の充血を評価し、エタノール血中濃度との関連を調べた。嘔吐の有無に関しては、嘔吐したと推測される吐物痕を認めた場合も嘔吐ありと判断した。アルコール臭と眼球結膜の充血に関しては認めない(0点)・軽度(1点)・高度(2点)の半定量評価で行った。浸透圧ギャップは血清浸透圧 (mOsm/L) - {2×Na (mEq/L) + 血糖 (mg/dL) /18 + BUN (mg/dL) /2.8} と定義し、浸透圧ギャップとエタノール血中濃度との比較も行った。エタノール血中濃度はガスクロマトグラフ法にて計測した。

また頭部外傷による意識障害と比較するため、過去に報告されている27,625例の頭部外傷患者におけるGCSと当院における急性アルコール中毒患者のGCSを比較した。

統計処理はMicrosoft社のExcel 2010® により行った。

【結 果】

136例の急性アルコール中毒患者が研究にエントリーされた。平均年齢34.8 [17~92] 歳で99例 (73%) が男性であった。

<臨床所見によるエタノール血中濃度の推定>

意識障害を来しうる他の薬物摂取歴や精神・身体疾患があると最終判断された症例、意識レベルが明確に記載されていない症例は除外し、104例の急性アルコール中毒患者の意識レベルとエタノール血中濃度との関連について調べた。Glasgow Coma Scale (GCS) が低いほどエタノール血中濃度は高い傾向があるものの関連性は乏しかった (図1)。GCSの各項目 (開眼、言語、運動) の点数についてもエタノール血中濃度との相関性は乏しかった。GCS≤8点は感度57%、特異度80%、正診率79%で昏睡の目安とされるエタノール血中濃度≥300mg/dLを予測可能であった。

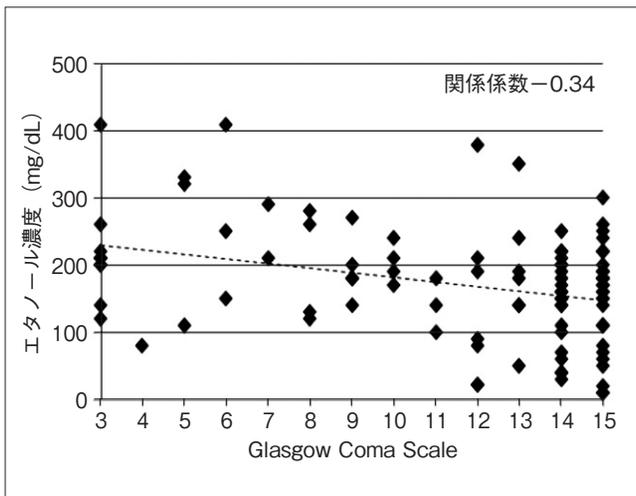


図1 Glasgow Coma Scaleとエタノール血中濃度との関係

次に意識レベル以外の臨床所見を加えることでエタノール血中濃度推定の正確性が高まるかを検討した。8つの臨床評価項目 (GCS、嘔吐の有無、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、呼吸数、アルコール臭、眼球結膜の充血) の全てが判明している急性アルコール中毒患者80症例 (表1) を検討した。嘔吐 (84%) やアルコール臭 (89%)、結膜充血 (73%) は高頻度に認められ、半数以上の症例でこの3項目すべてを認めた (図2)。1項目も認めない症例はなかった。多変量解

析にて解析したところGCS、嘔吐の有無、呼吸数、アルコール臭がエタノール血中濃度推測において有意な項目であった。急性アルコール中毒による血管拡張作用の評価として脈圧÷収縮期血圧や心拍数÷収縮期血圧を解析に加えても結果は同じであった。

表1 急性アルコール中毒患者の特徴

年 齢	31 [19~82] 歳
男 性	71%
収縮期血圧	108 [83~173] mmHg
拡張期血圧	68 [40~102] mmHg
心拍数	81 [47~119] /分
呼吸数	19 [10~40] /分
GCS	12 [3~15] 点
嘔 吐	84%
アルコール臭	89% (平均1.4点)
眼球結膜充血	73% (平均1.2点)
エタノール濃度	170 [10~380] mg/dL

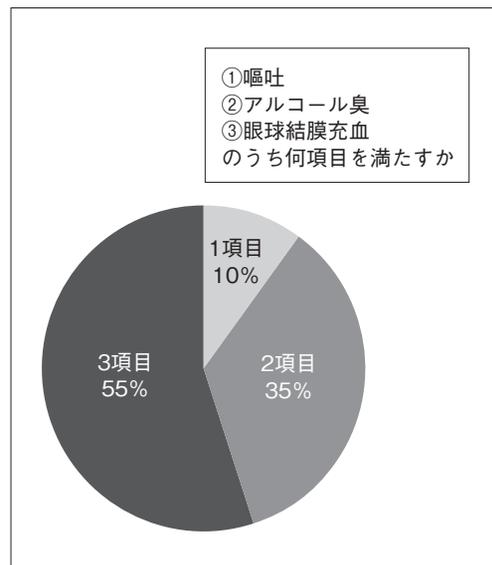


図2 急性アルコール中毒患者 (n=80) における症候

エタノール濃度 (mg/dL) は340+30 (アルコール臭により0、1、2点)-60×(嘔吐があれば1点)-5×呼吸数 (/分)-5×GCSで予測され (図3)、歩行失調が出現する目安であるエタノール血中濃度≥200mg/dLの予測において感度64%、特異度88%であった。87.5%の症例で推定値と実測値とのギャップは100mg/dL未満であった。

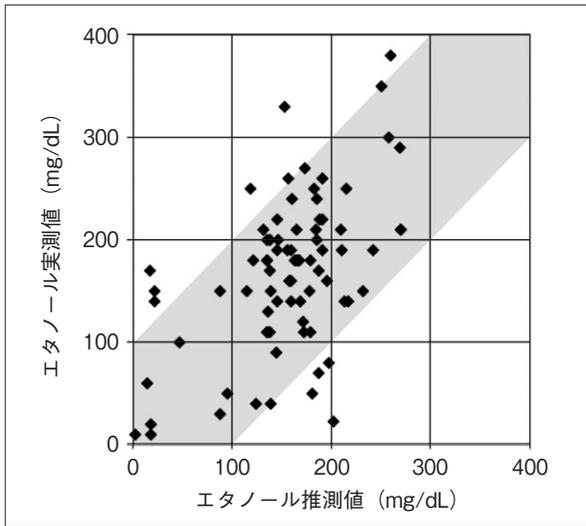


図3 臨床所見によるエタノール血中濃度推測と実測値の関係 (網掛けは推測値±100mg/dLの範囲を示す)

<浸透圧ギャップによるエタノール血中濃度の推定>

浸透圧ギャップが測定されていた128例において浸透圧ギャップとエタノール血中濃度の関連を調べたところ、両者の相関は非常に高かった (図4)。浸透圧ギャップに定数 4.9 を掛けるとエタノール血中濃度を予測することが可能であった (図4実線)。

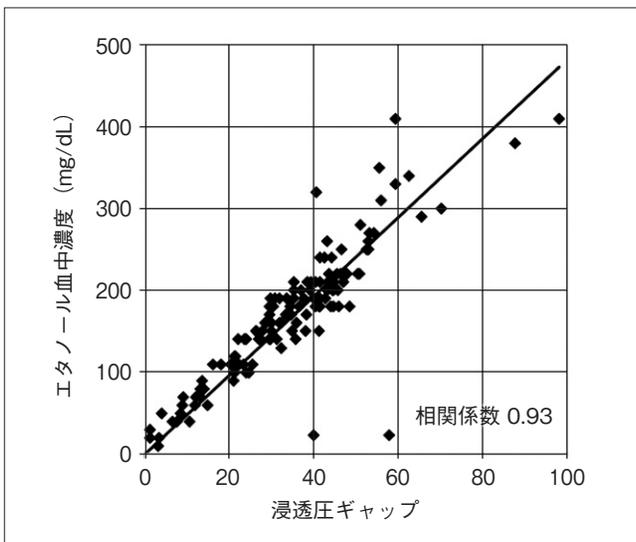


図4 浸透圧ギャップによるエタノール血中濃度の推測

<頭部外傷患者との比較>

意識障害を来しうる他の薬物摂取歴や精神・身体疾患が

ある症例を除外し、臨床的に急性アルコール中毒と判断された106例の症例において、過去に報告されている27,625例の頭部外傷患者におけるGCSと比較した¹⁾。言語 (V) と運動 (M) に関しては両者の点数に大きな差異は見られないが (図5b、図5c)、開眼 (E) に関しては急性アルコール中毒群で自発開眼 (4点) が少なかった (図5a)。

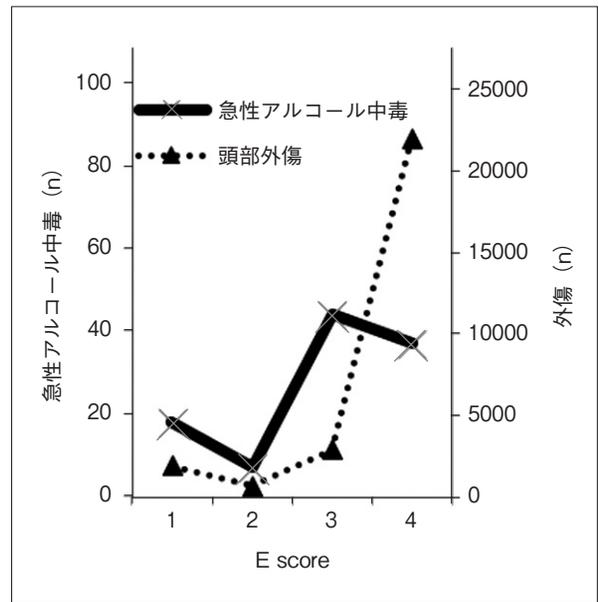


図5a 頭部外傷と急性アルコール中毒患者におけるGCS (Eye score) の違い

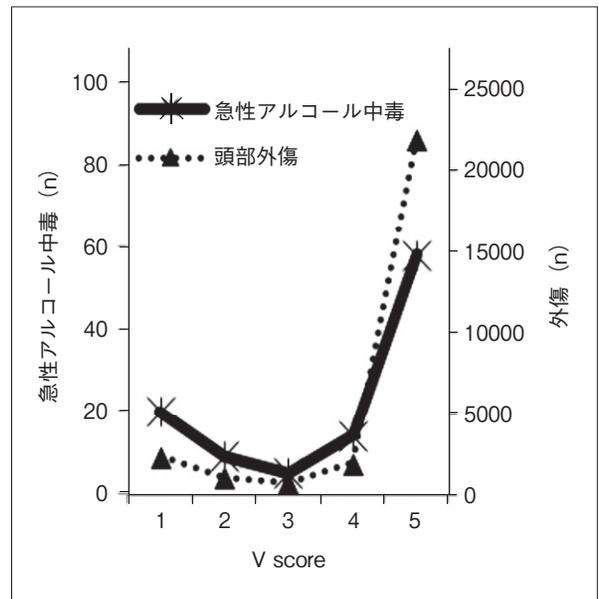


図5b 頭部外傷と急性アルコール中毒患者におけるGCS (Verbal score) の違い

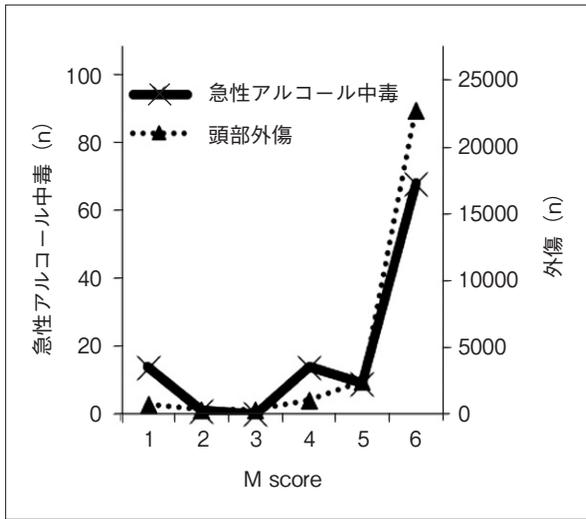


図5c 頭部外傷と急性アルコール中毒患者におけるGCS (Motor score) の違い

【考 察】

エタノール血中濃度は100mg/dLで多幸感、時に協調運動障害、注意力低下、認知機能低下が出現する。100～200mg/dLとなるとこれらに加え発語が不明瞭となり気分不安定となる。200～300mg/dLで歩行失調、意識障害、嘔吐が出現し、300mg/dLとなると昏睡や意識消失を来し、時として呼吸抑制や死亡することもありうるが²⁾、1,200mg/dLの血中濃度でも生存した症例もあり³⁾、一様に論ずることは難しい。

エタノール血中濃度と臨床所見を比較検討した報告は少ないが、Teplinらによる研究が最も知られている⁴⁾。この研究では672例の救急外来受診患者についてエタノール血中濃度と臨床所見を比較検討した結果、28の臨床項目のうちアルコール臭、巧緻運動障害、体幹失調、不明瞭な発語、不適切な声量、意識障害、発汗、浅く遅い呼吸、傾眠、会話速度の変化、結膜充血の11項目 (Alcohol Symptom Checklist) がエタノール血中濃度推測に有用であることを見出した。しかしエタノール血中濃度が50mg/dLや100mg/dL以上あるかどうかを予測するには有用であったものの、エタノール血中濃度が意識障害を呈するほど高値であるかを予測可能かどうかは検討されなかった。その後Sullivanらによりエタノール血中濃度が平均307 [108～450] mg/dLである21名の救急患者において調べられた結果、臨床所見 (Alcohol Symptom Checklist) とエタノール血中濃度との関連は乏しいと結論付けられた⁵⁾。

本研究においてもエタノール血中濃度と意識障害 (GCS) の程度との関連性は乏しかったが (図1)、その理由の一つとして急性アルコール中毒においてはエタノールのみならず、その代謝産物であるアセトアルデヒドも意識障害に関与していることがあげられる。アセトアルデヒド中毒の症状としては嘔気・嘔吐・頻脈・低血圧・頻呼吸・結膜充血・紅潮・傾眠が知られている⁶⁾。本研究の多変量解析の結果から、アセトアルデヒドの影響が疑われる嘔吐や呼吸数増加があれば、エタノール濃度は低い傾向が示された。つまり、意識障害の程度が強い (GCSの点数が低い) 患者で、嘔吐や頻呼吸がなくアセトアルデヒド濃度が低いと考えられる場合は、エタノール濃度が危険域まで高値となっている症例が存在することが示唆された。このようにエタノールの症候 (意識障害・アルコール臭) とアセトアルデヒドの症候 (嘔吐・頻呼吸) を分けて考えることで、意識障害を伴う急性アルコール中毒患者の中から昏睡・呼吸抑制を来しうるエタノール濃度が高い危険な症例を選別できることが示された。

また今回の研究において入院の適否の判断に関連した唯一の臨床所見はGCSの低さであったが、エタノール分解速度は1時間当たり104～120mg/kgとほぼ一定であり⁷⁾、エタノール血中濃度が正確に推測できれば覚醒するまでの時間を予測でき、GCSのみを指標とするのと比較して入院の適否をより正確に判断できると思われる。

血清浸透圧が救急外来において迅速に測定できる施設は限られるが、浸透圧ギャップを測定し意識障害の鑑別を行ったり、入院適応の判断に利用することは有用と思われる。エタノールの分子量は46であり、理論上、エタノール血中濃度 (mg/dL) は浸透圧ギャップに定数4.6を掛けた値で計算することができる。一方、ヒトにおける臨床研究からは定数は2.65～4.5と理論値より概して低い値が報告されている⁸⁾。しかし、これらの研究では浸透圧ギャップの定義も一律にされておらず解釈に注意が必要であり、少なくとも今回の研究からは理論値の4.6に近い4.9という数値が得られていることから、現時点では理論値の4.6を用いることが妥当と思われる。

エタノール血中濃度が正確に推測もしくは測定できたとしても、意識レベルとエタノール血中濃度の関連性が乏しいことから、意識障害の鑑別にはエタノール血中濃度の有用性は限られることも明らかである。本研究でも300mg/dLのエタノール濃度で意識清明な症例もあれば、100mg/dL

dL前後の濃度で昏睡となる症例も認められた。そこでエタノール血中濃度に囚われることなく、急性アルコール中毒による意識障害と他の原因による意識障害を比較する必要があると考えられる。

本研究における急性アルコール中毒患者ではアルコール臭、嘔吐、眼球結膜充血を高頻度で認めており、90%の症例で2項目以上を満たした。これらの項目を1つも認めなければ急性アルコール中毒以外の意識障害、例えばビタミンB1欠乏症、低血糖症、肝性昏睡、頭部外傷など、を考える必要がある。

特に頭部外傷の20%で飲酒が関与しており⁹⁾、頭部外傷における意識障害とアルコールによる意識障害を鑑別することは臨床的に重要である。本研究で認められた急性アルコール中毒におけるGCSのEye Scoreの不釣り合いな低値はこの鑑別に有用な可能性がある。頭部外傷患者においてVerbal Score=0.5713×Motor Score+0.4233×Eye Score-0.3756という関係性があることが他の研究でも報告されており¹⁰⁾、これを本研究での患者群を当てはめるとEye scoreは3.1と予測されるが、実際には2.9であり頭部外傷患者よりEye scoreが低くなる傾向が再確認された。急性アルコール中毒患者では「ただ寝ているように見える意識障害」であることは臨床上よく経験され、それに合致した所見と考えられる。

本研究の限界として、GCSは再現性に問題があり、評価者が変わるとGCSが各項目まで完全に一致するのは32%のみであるという報告¹¹⁾がある。この点からは本研究のGCSを別研究で報告されているGCSと比較する事は信頼性に問題があり追試験が望まれる。

また急性アルコール中毒患者においては「昏睡状態だが、痒いところ掻いたりする」「突然起き上がりトイレに行ったり話し出すがまたすぐ眠ってしまう」といった客観性に乏しいが重要な臨床所見がいくつか存在する。このような「外刺激に無関心」「意識変動性」といった所見を客観的にスコア化できれば、より正確なエタノール血中濃度の推測やアルコールによる意識障害の診断が可能になると思われ、今後の検討課題としたい。

【参考文献】

- 1) Kung WM, Tsai SH, Chiu WT, Hung KS, Wang SP, Lin JW, Lin MS. : Correlation between Glasgow coma score components and survival in patients with traumatic brain injury. *Injury*. 42 (9) : 940-4, 2011
- 2) Vonghia L, Leggio L, Ferrulli A, Bertini M, Gasbarrini G, Addolorato G; Alcoholism Treatment Study Group. : Acute alcohol intoxication. *Eur J Intern Med*. 19 (8) : 561-7, 2008
- 3) Johnson RA, Noll EC, Rodney WM. : Survival after a serum ethanol concentration of 1 1/2%. *Lancet*. 2(8312) : 1394, 1982
- 4) Teplin LA, Lutz GW. : Measuring alcohol intoxication : the development, reliability and validity of an observational instrument. *J Stud Alcohol*. 46 (6) : 459-66, 1985
- 5) Sullivan JB Jr, Hauptman M, Bronstein AC. : Lack of observable intoxication in humans with high plasma alcohol concentrations. *J Forensic Sci*. 32 (6) : 1660-5, 1987
- 6) Heelon MW, White M. : Disulfiram-cotrimoxazole reaction. *Pharmacotherapy*. 18 (4) : 869-70, 1998
- 7) Panés J, Caballería J, Guitart R, Parés A, Soler X, Rodamilans M, Navasa M, Parés X, Bosch J, Rodés J. : Determinants of ethanol and acetaldehyde metabolism in chronic alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*. 17 (1) : 48-53, 1993
- 8) Purssell RA, Pudek M, Brubacher J, Abu-Laban RB. : Derivation and validation of a formula to calculate the contribution of ethanol to the osmolal gap. *Ann Emerg Med*. 38 (6) : 653-9, 2001
- 9) 小野純一、小川武希、坂本哲也、川又達朗、徳富孝志、片山容一、重森 稔、山浦 晶、中村紀夫:頭部外傷データベースに登録された重症頭部外傷の検討 交通事故例の疫学的・臨床的特徴. *Neurosurgical Emergency*. 9 (2) : 103-8, 2004
- 10) Meredith W, Rutledge R, Fakhry SM, Emery S, Kromhout-Schiro S. : The conundrum of the Glasgow Coma Scale in intubated patients : a linear regression prediction of the Glasgow verbal score from the Glasgow eye and motor scores. *J Trauma*. 44 (5) : 839-44; discussion 844-5, 1998
- 11) Gill MR, Reiley DG, Green SM. : Interrater reliability of Glasgow Coma Scale scores in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 43 (2) : 215-23, 2004