



急性カフェイン中毒



救急総合診療科 梅澤耕学

非常に我々に身近なカフェイン、多量に摂りすぎると中毒になるのをご存じだろうか?

「2015年12月21日福岡県で20代男性がカフェイン中毒で死亡」と大々的にテレビやニュースで取り上げられた。このとき「エナジードリンクを摂取して死亡」と報道された(本当は胃内から多量の錠剤が見つかっている)。世間一般では、カフェインで人が死ぬことはあまり知られておらず、大いに話題になった。これを受けて日本中毒学会では、過去5年間のカフェイン中毒についての多施設共同研究を開始し、実態調査を行った。当院を含む38救急施設が参加し101症例が集積され、先日開催された第39回日本中毒学会総会・学術集会で発表された。なんと過去5年で3例の死亡例を認めた。

カフェインは、コーヒーやお茶など嗜好飲料に含まれるが、ここ最近ではレッドブルなどに代表されるエナジードリンクにも多く含まれる。しかし今回の研究では、これら飲料のみで致死量に至るのは少ないことがわかった。今回の研究における致死例は、摂取量が5g以上、もしくは血中濃度が200 μg/ml以上であり、これをエナジードリンクで摂取しようとしてもほぼ不可能である。たとえば、モンスターエナジー。これは比較的カフェイン量が多いが、355ml/缶で、142mgのカフェインが含まれる。5g摂取しようとすると、約35缶、つまり約12.5Lを一気飲みしなければならない。致死例の多くは、市販薬であるカフェイン錠を多量内服している例であった。エスタロンモカに代表されるカフェイン錠は、1錠あたりカフェインを100mg含有しており、50錠ほどで致死量になる。スウェーデンでは、2004年にカフェイン錠の購買制限をかけたところ、カフェイン中毒が減少したと報告している10。日本でもエスタロンモカなどの市販薬は、ドラッグストアやインターネットで簡単にしかも多量に買うことが可能で、さらに致死量もインターネットで検索すればすぐにわかってしまうのが現状である。日本でも今後購買制限される日がくるだろうか。

カフェイン中毒の概要としては、年齢の中央値は25歳、男性が52.5%、過量服用量の中央値は7.2g、錠剤が96%を占めた。カフェインの血中濃度は中央値 $106.0\,\mu\rm{g/ml}$ であった。臨床症状については、嘔気嘔吐などの消化器症状や意識障害、不穏・興奮といった精神神経症状、洞性頻脈や不整脈といった心循環器症状など多岐にわたる。検査異常としては、低カリウム血症や低リン血症、高血糖、高乳酸血症が多く認められた。なお今回の研究の期間は、2011年1月1日から2016年3月31日であるが、年別にみると、2013年から症例数が増加しているらしい。その原因や関連を詳しく調査はしていないが、実はエナジードリンクが自動販売機で販売されはじめたのは、2013年5月からで、なんらかの関連はあるのかもしれない。

カフェイン中毒の治療としては、対症療法の他、適応があれば胃洗浄などを行う。教科書的には血中濃度が80μg/ml以上で血液浄化療法を考慮する。当院では現在カフェインの血中濃度は測定できず、院外での検査となる。また分解産物であるテオフィリンの血中濃度でも代用できうるとされるが、そのテオフィリンも現在は院内測定できなくなってしまった。今後カフェイン中毒の患者が増えてくるようであれば、カフェインやテオフィリンの院内血中濃度測定を再考慮しても良いのかもしれない。

※今回の多施設共同研究の結果は、今後Clinical Toxicologyに掲載される予定です。興味のある方は是非参照してみてください。

Gunilla T, et al. Caffeine fatalities- Do sales restrictions prevent intentional intoxications? Clinical Toxicology: 48; 354-8, 2010

~血液でがんリスクを解析~



<がんmRNA発現解析検査>

当院の人間ドックでは、オプションとして「がんmRNA発現解析検査」を行っています。「がんmRNA発現解析検査」とは血液中のmRNA(メッセンジャーRNA)の発現量を測定し、多数のがん関連遺伝子を検査・解析します。超音波やCTなど画像診断でも発見できない極小のがんや、今後がんにかかる可能性や成長性を調べることができます。微細ながん細胞の発現リスクを測定することで、がんを発症してから治療するのではなく、がんを発症させない予防療法に役立ちます。



<RNAとは?>

RNAとは細胞内のタンパク質を作り出す過程で様々な役割を果たしています。タンパク質合成に関与するRNAにはいくつかあり、その中で転写に関わるmRNAがDNAから遺伝情報を写し取ったものです。このmRNAをリアルタイムPCR法で検出し、解析します。

<生活習慣の改善と予防療法>

がん細胞は、いきなり発症する訳ではなく食生活・酒・タバコ・ストレスなどの生活習慣や加齢などの環境要因により、正常ながん関連遺伝子が傷つくことで、がん化します。よって、結果が「リスク高」であっても生活習慣を改善して予防を持続させることが大切です。主な予防療法は、食事療法、運動療法、ストレス療法など比較的簡単にできるものです。

生活習慣の改善と予防療法を実施し、半年~1年後に再度検査をし、リスクが低減しているか を確認すれば効果が分かります。

がんリスクは、生活習慣の改善によって低減できるということが、近年の研究結果で確認されており、右図の5つの生活習慣のうち最低2つを実践するだけで、何もしない、もしくは1つしか実行していない人に比べがんリスクが14%程度低下するそうです。

<院内導入に向けて>

この「がんmRNA発現解析検査」は現在外部委託していますが、院内にあるリアルタイムPCR装置7500 Fast Dx(Thermo Fisher SCIENTIFIC)を使用して検査・解析できるように準備をしています。院内測定にすることで、報告時間の短縮が期待できます。

さらに近年では、mRNAよりも安定したmiRNA (マイクロMRA)を対象としたがんリスク検査も 広がりつつあり、当院でも検討していく予定です。



miRNAとは、遺伝子発現を抑制する効果を持つ短い一本鎖RNAであり、遺伝子全体の1/3以上を制御していると予測されています。miRNAは、細胞の外に出されたとき、エクソソームという小包顆粒に包まれて、血液や唾液などを循環することが明らかになっています。がんのステージが上がると、循環するエクソソームの量が増加することが報告されており、がん患者の血液中ではRNA成分が増加していることは既に知られており、この増加は、エクソソームの量の増加と関連性があるのではないかということで、血液や唾液のマイクロRNAをがん診断に応用できる可能性が示唆されています。(佐藤敷)

エンドパット



coming soon 血管内皮機能検査 これまで血管内皮機能検査と言えばFMD検査でした。この度FMD装置の経 年劣化に伴い、新しく**エンドパット**を導入する流れとなりました。検査開始はま た別途お知らせ致しますが、ここではエンドパットがどのような検査であるか、 簡単に説明させて頂きます。

一番の特徴は操作方法の簡便さと優れた再現性です。

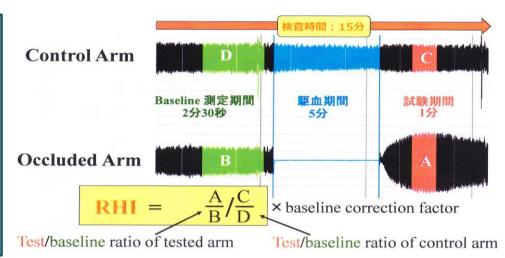
エンドパットは、脈波による指尖動脈容積の変動をみることによって 血管内皮機能が正常であるかどうか検査します。

駆血解放後のボリューム変化(血管拡張反応)を測定し、 結果をRHI値として数値化します。

* RHI(Reactive Hyperemia Index): 反応性充血指数のカットオフ値

検査の操作手順

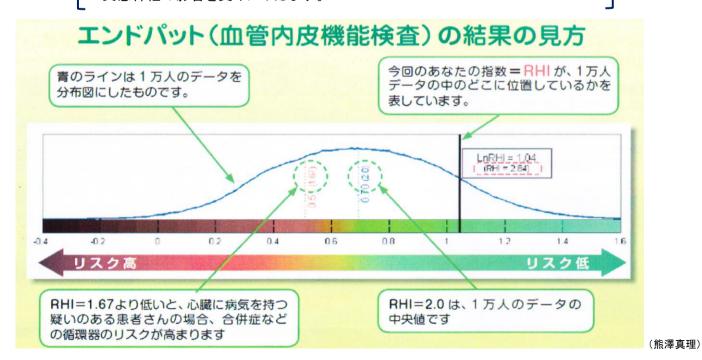
- ①両手の人差し指にボリューム 変化を測定する専用プローブを 装着
- ②カフ(駆血用腕帯)を上腕に巻く
- ③駆血前のベースラインを5分測 定し、カフで駆血を行い5分測定 し、駆血解放後に5分間の血管 拡張反応測定を行う



RHI:1.67以上 基準値

* 1.66以下の場合、将来の心血管系疾患の様々なリスク因子となる可能性があります。

駆血側のボリューム変化を、コントロール側のボリューム変化で除することにより 交感神経の影響を受けにくくします。

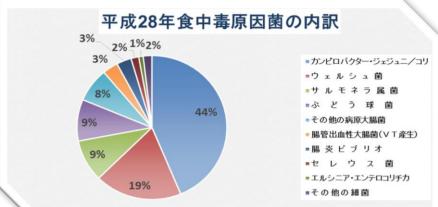


要注意 食中毒の原因菌 3菌種

厚生労働省の公表の平成28年食中毒発生状況によれば、昨年の食中毒(疑いも含む)の患者数 は20,252人でした。そのうち半数以上11,397人はノロウイルスによる食中毒でしたが、細菌による食中毒患者は7,483人でした。今回、平成28年に起きた細菌による食中毒のうち患者数の多かった原因菌3菌種について紹介していきたいと思います。

平成28年食中毒発生状況の 病因物質別発生状況をもとに、 細菌による食中毒の内訳を算出すると、 結果は右の円グラフのようになりました。

ここから上位3菌種選出すると、次のようになります。



・1位:カンピロバクター ジェジュニ/コリ 44%

•2位:ウエルシュ菌 19% •3位:サルモネラ属 9%

※ブドウ球菌による食中毒も同じく9%でしたが患者数ではサルモネラ属が上回っていたので今回は除きます。

【1位】 カンピロバクター ジェジュニ/コリ 44%

患者数	3272人		
生息場所	・ニワトリ・ウシ・ヒツジなどの腸管 稀に井戸水・湧水		
感染経路	8 鶏刺し、レバ刺しの喫食、加熱不十分の食肉 他にも井戸水や湧水 など		
潜伏期間	2~5日間		
症状	激しい腹痛・下痢・発熱・嘔吐 など		



カンピロバクターは夏の時期の食中毒では最も多い原因菌です。

酸素濃度5~10%程度の微好気条件で、34~43℃で良く発育するらせん状桿菌です。

右上の写真は本菌をグラム染色で染めたものです。赤く波打ったように染まるのがカンピロバクターの 特徴的な形です。

潜伏期間は2~5日間とやや長めで、患者の多くは下痢を起こし、1日におよそ2~6回の下痢が2、3日続き、便は水様便、血便、粘液便などが認められます。

また、激しい腹痛と、38℃くらいの発熱があり、嘔吐を引き起こすこともあります。

カンピロバクターの食中毒でよく耳にするものとして、鶏の刺身や、加熱不十分のから揚げなどの食肉による感染例が挙げられます。

患者の多くは自然治癒し、予後も良好である場合が多いです。

カンピロバクター感染での死亡例は少ないですが、一部患者の合併症として、急速な四肢脱力を主徴と する「ギラン・バレー症候群」を合併する危険性があります。

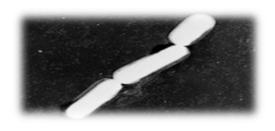
化学療法を行う場合の第一選択薬としては、エリスロマイシン等のマクロライド系が推奨されています。 セフェム系に対しては自然耐性を示すため効果は期待できません。

また、近年ではニューキノロン系の薬剤に対しての耐性菌が増加しています。

対策としては食肉の調理時は十分に加熱調理を行い、また野菜などの調理には肉を切った包丁を そのまま使わずよく洗ってから使用すること。

鶏刺しなどの喫食については本菌感染のリスクを十分に考慮する必要があることを忘れないことが 肝心です。 【2位】 ウエルシュ菌

患者数	1411人	
生息場所	ヒト・動物の大腸内、下水、河川、海、 耕地などの土壌	
感染経路	多種多様の煮込み料理 (カレー・煮魚・野菜の煮物など)	
潜伏期間	t期間 6~18時間 平均10時間	
症状	腹痛・下痢 など	



ウエルシュ菌とはClostridium perfringensという名前の菌で、ヒトや動物の大腸内常在菌であり、 下水、河川、海、耕地などの土壌にも広く分布する菌です。

ウエルシュ菌の食中毒は、下痢を引き起こすエンテロトキシンを産生するウエルシュ菌が増殖した 食品を食べることで引き起こされます。

ウエルシュ菌食中毒の多くは肉食、あるいは魚介類等を使った料理、特に一度作った料理を鍋などに入れたまま室温で放置した場合、加熱処理が不十分であると本菌による食中毒が起こる危険があります。

ウエルシュ菌の至適発育温度は43~47℃であり、増殖速度が速いです。

さらに芽胞と呼ばれる膜を持っているため熱に強く、加熱調理された食品中で共存細菌が死滅するなかでウエルシュ菌はしぶとく生き残ります。

ウエルシュ菌に感染すると、6~18時間以内に発病し、腹痛や水様便や軟便を伴った下痢を引き起こします。嘔吐や発熱などの症状は極めて少なく、症状は比較的軽くて1、2日で回復します。ウエルシュ菌の対策としては、できた料理は鍋に放置せず、小分けにして冷蔵・冷凍保存し、再び調理する場合は十分に加熱処理を行ってから食べるのが良いでしょう。

【3位】	サルモネフ属
患者数	704人
生息場所	イヌ・ネコ、鳥、ブタ、ウシ、爬虫類、両生類
感染経路	鶏卵、食肉 など
潜伏期間	8~48時間(菌種によって異なる)
症状	吐き気・嘔吐・腹痛・下痢 など



サルモネラ菌はペット、鳥類、爬虫類、両生類が保菌しており、とくにブタ、ウシ、ニワトリなどの家畜の腸管内に常在菌として存在する菌です。

乾燥に強く、熱に弱い菌で十分に加熱処理した料理では感染の危険性は少ないですが、

生卵を食べたとき起こる食中毒としてサルモネラ菌はとても有名です。

感染から発症までおよそ8~48時間ですが、3~4日後に発病するものもあります。

症状は吐き気・嘔吐で始まり、数時間後に腹痛と下痢を起こします。

下痢は1日に数回から十数回起こり、3~4日間持続します。

高齢者では急性脱水症および敗血症を起こすなど重症化しやすく、回復が遅れるケースもあります。

細菌性胃腸炎では、発熱と下痢による脱水の補充と腹痛など胃腸炎の症状の緩和を中心に

緩和療法を行うのが原則です。抗菌薬で臨床的に効果が認められるのはアンピシリン

・ホスホマイシン・ニューキノロン薬に限られますが、解熱剤とニューキノロン薬の併用は禁忌

のものがあるうえ、脱水を悪化させる危険性があるのでできるだけ使用を避けた方がいいでしょう。 対策として、食材の加熱処理と生卵は低温保存したものを消費期限以内に食べること。

イヌやネコなどペットから感染する危険があるので、触れ合った後に手洗いをすることが大事です。

夏になり気温が30℃を超えてくると食中毒の原因菌は活発に増殖を始めます。 そのため食中毒にかかるリスクが上がります。

感染を防ぐためには、身近には多くの菌がいるということを知り、それぞれの菌がどんな食べ物についているのか? どのようにしたら殺菌することが出来るのか?菌のことを知ることで適切な対応をとることが必要です。 加えて料理の前、食事前の手洗いを徹底・使用料理器具の洗浄をすることも重要です。

食中毒を疑った場合、たくさん情報を取り入れることでより精度の高い結果をお返ししたいと考えています。 医師・患者の皆様には「何を、どのようにして食べたのか?」などの情報提供をお願い申し上げます。

今回取り上げた細菌以外にも食中毒を起こす菌は数多くいます。 今後も機会があればもっと多くの菌を紹介していきたいと思います。

自己免疫疾患について

自己免疫疾患とは自己抗原に対する自己抗体によって引き起こされる疾患の事を指します。

自己抗体の種類は多く、リウマトイド因子(RF)・抗核抗体(ANA)・抗好中球細胞質抗体(ANCA)の様な非特異的なものから、抗SS-A抗体・抗SS-B抗体(シェーグレン症候群)・抗サイログロブリン抗体(橋本病)・抗アセチルコリン受容体抗体(重症筋無力症)の様な疾患特異的な物まで様々存在します。

自己免疫疾患を疑う場合にはスクリーニング検査としてCRPや赤血球沈降速度(ESR)で炎症所見を、リウトマイド因子や抗核抗体で免疫異常所見を、更に検尿・血液検査・生化学検査で臓器障害所見をそれぞれ検索します。

その結果により疾患を絞り込み、疾患特異的な自己抗体検査を行います。

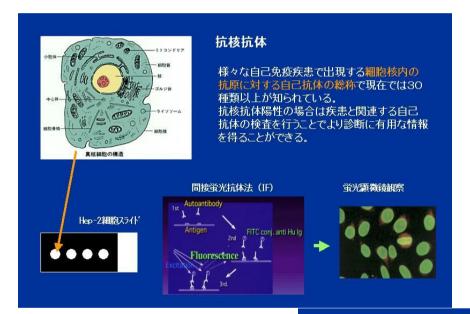
検査の一例として抗核抗体検査の説明をさせて頂きます。

抗核抗体検査(ANA)は核の構成成分を抗原とする自己抗体を検査するもので、自己抗体は現在では30種類以上存在します。

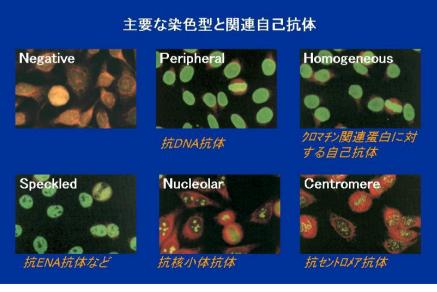
原理はスライドに固定されたHEp-2細胞という検査用細胞と患者血清を反応させ、患者血清中に含まれる抗核抗体がHEp-2細胞の核に結合した状態にします。

次に抗核抗体に対する蛍光標識抗体を反応させて蛍光顕微鏡で検鏡します。

この時の染色パターンにより含まれる抗体の種類を大まかに推測することができます。









参考資料:大阪府臨床検査技師会HPより

辺縁型(Peripheral)は核全体が染色され、均質型に比較し核の辺縁が強く染色されます。

均質型(Homoneneousu)は核全体が染色されます。

斑紋型(Speckled)は核内に粒状の蛍光を認め、ざらついた染色像となります。

核小体型(Nucleolar)は核内に数個の大きな点の様に核小体が染色されます。

セントロメア型は核内に均一に散らばった斑点状の蛍光を示します。

血清を希釈して何倍まで細胞核への反応が見られたかを観察していき、40倍以上が高値とされます。 抗核抗体の成人健常者における出現率は以下の様になります。

抗体価	40 倍未満	40 倍	80 倍	160 倍	320 倍
出現率(%)	67~75	16~22	7∼13	1~4	1

この染色パターンを元に更に自己抗体を検査していき疾患を特定していきます。 検査内容で不明点がありましたら検査室まで連絡をよろしくお願いします。(佐伯正智)

透析後はSPPの値か???

現在、透析患者さんにSPP検査を施行する際は透析前に施行している事を御存じでしょうか。 透析後に施行すると何が問題なのか、一例を挙げてご紹介したいと思います。

☆SPP:皮膚潅流圧測定

·老七六

皮膚の表面にある毛細血管の血流や血圧を非侵襲的に評価する検査

延们制				
SPP				
	右側	左側		
足背	87mmHg	63mmHg		
足底	88mmHg	77mmHg		

	- 白側	左側
足背	87mmHg	63mmHg
足底	88mmHg	77mmHg
親指	37mmHg	36mmHg

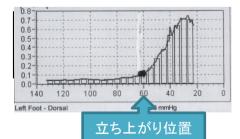
基準値:60mmHg



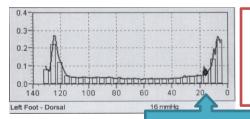
<u> </u>				
SPP				
	右側	左側		
足背	43mmHg	16mmHg		
足底	62mmHg	5mmHg		
親指	24mmHg	20mmHg		

·エノア / (/)

全ての部位か透析前 に比べ透析後低値 E!!



透析



SPP波形も立ち上がり 位置がぐっと下かって います。

立ち上がり位置

今回ご紹介した症例では著明なSPP値の低下を認めました。

PAD(末梢動脈疾患)がある透析患者さんではHD後はHD前に比べ、SPP値が低下するという 当院腎臓内科からの報告もあります(※)。

SPP検査はなるべく透析前に行う事をお薦めします。ご協力よろしくお願い致します。(山田知佳)



〜ジョナス・ソーク〜

ジョナス・ソーク(Jonas Edward Salk)は米国の医学者であり、ウイルス学者です。 彼が最初のポリオワクチンの開発に成功したことにより、最も恐れられていた病気で 多くの子どもが犠牲となっていたポリオがほぼ撲滅されました。

--医学の道へ--

1914年10月28日、ジョナス・ソークはN.Y.に生まれました。父母は正規の教育を受けたことのないポーランドからの貧しいユダヤ人移民でした。ソークは13歳の時、知的才能に恵まれた学生のためのタウンゼント ハリス ハイスクールに入学しました。仲間の一人は「手に入るものは全て読んでしまう完全主義者」と評しています。その後ニューヨークシティカレッジへ入学しました。労働者階級の移民家族にとってここは最高の教育を受けたことを象徴し、入学は困難でも学費は無料でした。猛烈な競争はありましたが、出自による差別のない公平なルールが与えられていました。彼は弁護士を目指していましたが、母の勧めによりシティカレッジを卒業後、医学を学ぶ為にニューヨーク大学に進学しました。患者の治療よりも人類の役に立ちたいと考えた彼は、医者ではなく、研究者の道を選んでいきます。大学の最後の年、インフルエンザの研究に従事し、免疫によるウイルス感染予防の可能性を見出しました。この事が後のポリオワクチンの開発に繋がっていきます。

--研究の伸展--

1941年、ソークはB型インフルエンザを発見したミシガン大学のトーマス・フランシスの研究所で2ヶ月間を過ごし、これがウイルス学への第一歩となりました。その後、ニューヨークのマウントサイナイ病院では、研究に軸足を置きながらも臨床医と外科医としての優れた能力を発揮しました。恒久的な研究者のポジションを求めていたもののユダヤ人枠がなく、トーマス・フランシスに助けを求めました。フランシスは助成金を得、ソークにインフルエンザワクチン開発の仕事を持ちかけました。彼らはワクチンを開発し、それはすぐに幅広く軍隊を中心に使用されました。その後、メロン財団からの助成金などによってインフルエンザワクチンの研究は続けられましたが、あるとき小児麻痺財団からポリオプロジェクトへの参加を打診され、彼は「この重要なプロジェクトで働けることは幸せだ」と語り、参加を即答しました。

--ポリオの研究--

ポリオは研究者を悩ませていた長年の課題であり、感染経路が明らかになるまでには長い年月を要しました。20世紀の初頭には多くの人々、特に子どもが犠牲となっていました。1916年のニューヨークでは9,023人が発症し、2,448人(28%)が死亡しており、毎年、夏になるとポリオの流行は最も恐れられる災厄のひとつでした。年々ポリオへの恐怖感が増大する中で、1938年に基金が設立されましたが、多くの研究者は非常に危険な生菌ワクチンを使用した実験を行っており、犠牲者が出ていました。このことから、ピッツバーグ大学で研究を行っていたソークは、より安全な死菌ワクチンの研究を行いました。動物実験で成功した後、ワクチンはまずポリオに感染した人たちに試され、次にポリオに感染したことのない人たちに試されました。彼の妻と3人の息子が最初のボランティアになっています。1954年には約100万人の子ども達にワクチンが接種され、大規模な実験が開始されました。1955年4月12日(ポリオを患った米国大統領フランクリン・D・ルーズベルトが10年前に亡くなった日)、ミシガン大学で報道関係者を含む500人の参加者の前で死菌ワクチンの安全性が発表されました。この状況は全米各地の映画館でテレビ中継され、50,000人を越える臨床医が発表を見守りました。

多くの米国人がラジオやデパートのスピーカーから流れるこの発表を聞き、ヨーロッパでもボイス・オブ・アメリカの放送が聞かれました。米国では発表のあった4月12日はほとんど祝日のような状態になったと言われています。カナダやヨーロッパの国々では、ソークのワクチンを直ちに導入することを発表しました。このワクチンの開発は近代医学の奇跡とも呼ばれ、ソークは国際的なヒーローとなりました。

2年後の国際ポリオ学会では、ワクチン投与後にポリオの症例が極めてまれになったと報告されています。ワクチンが導入されていない国ではポリオの継続的な流行が認められ、国際援助の形でワクチンが提供されることもありました。1988年、国際的にポリオの撲滅キャンペーンが開始され、2003年までに一部の地域を除いてポリオが根絶されました。ソークはポリオワクチンについて安全で効果の高いものを開発することに力を注ぎ、自身の利益を求めませんでした。ある時のインタビューで、誰がワクチンの特許を持っているかを訪ねられたところ、「誰も特許を持っていません。太陽に特許はありませんね」と答えたそうです。

--その後--

1962年、カリフォルニア州ラホヤにソーク研究所を設立しました。研究所は分子生物学と遺伝学の分野で世界的に有名になっており、多くのノーベル賞受賞者を輩出しています。1980年代半ば以降、当時非常に恐れられていたAIDSのワクチンを開発するために力を注ぎましたが、1995年6月23日、心不全のため80歳で亡くなりました。(Ignazzo vol.13 2016年より転載)

編集後記:梅雨も明け暑い季節となりました。皆様いかがお過ごしでしょうか。検査部では春に入職した新人たちも色々な仕事を覚えて一丁前の戦力となりました。頼もしい限りですが、臨床検査技師という職種は一生勉強する姿勢が必要です。ほかの職種にも言えることですが、常に新しい検査や技術を取り込む努力、その姿勢は忘れずにいて欲しいと思います。と、堅い話はさておき夏とくればビールですよね。仕事帰りにちょちょっと行けるビアガーデンがないか毎年探していますが中々見つかりません・・・どこかに出来ないかなぁ。 坂井由紀子

お問い合わせ 記事に関する お問い合わせは 検査部広報誌担当 坂井までお願い致します