

アルコール離脱と精神状態の変化を伴う 54 歳の男性

Christopher M. Kearney 博士: アルコール離脱のために入院した後、54 歳の男性が精神状態の急性変化について評価された。

患者はホームレスだったが、最近住み込みの臨床安定化サービスの中毒治療プログラムに登録された。彼は、この病院に入院する 4 日前にプログラムを辞め、それから毎日 0.5 から 1 ガロンのウォッカを飲みブラックアウトしていた。入院前の晩に、彼は酒を飲むのをやめることにした。約 10 時間後、彼は地上で目を覚ましたが横になった記憶はなかった。彼は鮮やかな夢を見て、震えており、彼が発作を起こしたのではないかと心配していた。彼はこの病院の救急科を受診した。

その患者は、広範な頭痛、吐き気、血性非胆汁性嘔吐、落ち着きのなさ、幻聴、そして皮膚を虫が這っていることを訴えた。システムレビューでは胸やけで顕著であり、混乱、運動失調、めまい、衰弱およびしびれ、失禁、視覚幻覚、発熱、悪寒、呼吸困難、胸痛、腹痛、下痢、および排尿障害は認めなかった。彼の病歴は、小児期の発作障害、高血圧、および緑内障で注目に値し、彼は臍ヘルニア修復術を受けていた。彼はガバペンチンとヒドロキシジンを用いていたが有害な薬物反応はなかった。7 年間にわたりプログラムによりアルコールの使用を控えていたにもかかわらず、その後患者は振戦せん妄と離脱発作を伴う飲酒既往があった。彼はタバコを吸っていて、彼が 18 歳から毎日 0.5 から 1 パック吸っていた。彼は以前マリファナ、ハッシュオイル、そしてリセルグ酸ジエチルアミドを使用していた。彼の家族歴は、彼の両親と 2 人の兄弟におけるアルコール使用障害が認められた。検査時に温度は 36.7°C、心拍数は毎分 108 回、血圧は 161/96mmHg、呼吸数は毎分 22 回、そして酸素飽和度は 98%(RA)であった。体重は 55.4 kg、身長 142 cm、肥満度指数 27.5 であった。その患者は落ち着きがなく、不安で、紅潮していた。舌の線維束攣縮と軽い腕の震えがあった。頭、顔、背骨に圧痛はありませんでした。聴診では頰脈で喘鳴が明らかだった。治療後の臍帯癒痕、用手還納可能な臍ヘルニアがあった。残りの検査は正常であった。

グロブリンと TSH のレベルは正常でした。尿検査で微量ケトンを含むわずかに濁った尿があったが、それ以外は正常であった。血液および尿のサンプルを培養用に採取した。心電図は、洞性頻拍および正常ぎりぎりの左房拡大が認められた。胸部 X 線写真は正常であり、単純 CT では頭蓋内出血、腫瘍または脳卒中を認められなかった。

葉酸、マルチビタミン、静脈内生理食塩水、チアミン、およびロラゼパムを次の 10 時間の間に投与した。尿検査は正常であったが患者は入院した。

アルコール離脱の管理のためにフェノバルビタールを徐々に漸減する用量で投与した。患者は中毒相談サービスによって評価された。彼はアルコールを徐々に渴望するようになり、

そのためにトピラマートが推奨された。振戦、幻覚症、頻脈はすべてフェノバルビタール治療で軽快したが、欲求は持続した。そしてアルコール中毒療養施設への転院調整されていた。入院 5 日目には、患者は不安を感じていた。その夜、ある看護師は、目覚めて会話をしてからわずか 1 時間後に、急性の妄想、嗜眠、そして最低限の反応しかしないことに気付いた。自分の部屋を出ていなかった。血糖値は、1 デシリットル当たり 151mg (1 リットル当たり 8.4mmol) であった。検査により、毎分 107 回の心拍数 (以前の 6 時間は毎分 78 回)、毎分 30 回の呼吸数を有する頻呼吸、鼻カニューラ 2L で SpO2 95% であった。そして圧痛のない新しい腹部膨満もあった。振戦、発作、失禁、または舌の外傷はなかった。ナロキソンを投与したが効果はなかった。心電図は洞性頻脈を示した。尿検査もまた正常でした。単純頭部 CT と同様に、胸部 X 線写真は正常であった。

神経学的評価も行われた。翌朝、患者は覚醒していて、見当識障害なし、そして命令に反応した。脳波図は、てんかん様異常なしで、全般性 θ 徐波を示した。その日の日は、彼は無気力だった。胸焼けと吐き気を報告し、暗褐色の嘔吐があった。検査で腹部膨満と便潜血陽性の黒色便があった。尿検査は微量のケトンを確認したがそれ以外は正常であった。追加の画像検査が行われた。

Amirkasra Mojtahed 博士: 経口および静脈内造影剤の投与後に得られた腹部および骨盤の CT は、複数の拡張された小腸ループを示し、関連する小腸壁肥厚を示したが、腸閉塞と一致する変化なし。

Kearney 博士: 外科も患者を評価した。経鼻胃管を設置し、直ちに 400ml の暗褐色およびコーヒー様残渣が認められた。通常の生理食塩水、バンコマイシン、セフェピム、およびメトロニダゾールを静脈内投与した。

追加の診断テスト結果がでた。

鑑別診断

Andrew Z. Fenves 博士: アルコール使用障害の病歴を持つこの 54 歳の男性は、アルコール離脱症状で入院した。彼は大量のウォッカを消費したが、メタノールやエチレングリコールのような有毒な液体を消費はしてない。彼は吐き気、嘔吐、頭痛、聴覚幻覚、胸やけ、を起こした。身体検査では、震えあり BMI27.3、推定総体内水分量 33L であった。

その患者は高血圧、頻呼吸、頻脈、そして舌線維束攣縮があり紅潮していた。血中アルコール濃度は 10 時間前に飲酒を中止したにもかかわらず、1dl 当たり 136mg であった。1 時間あたりの 20mg/dl のアルコール代謝率と仮定すると、彼のピーク血中アルコール濃度は 1336mg/dl であり、比較的小さい人に失神を引き起こすことのできる量だと推定される。AG は 21mmol/L (正常範囲、7~13)、HCO₃⁻ 19mmol/L、Alb4.1g/dL であった。血清中乳酸濃度は、5.1mmol/L で高値。血清 β -ヒドロキシブチレートレベルも上昇し、尿中にケトンが認められた。

入院時の患者の診断は、アルコール離脱症候群の早期徴候を伴うアルコール中毒であると自信を持って述べることができる。さらに、彼は乳酸アシドーシスとアルコール性ケトア

シドーシスの両方による代謝性アシドーシスを患っていた。AGは治療によって減少し、入院5日目の朝までにほぼ正常の14mmol/Lになった。

この患者の入院5日目の急性の精神状態の変化の原因は何であるか？彼はアルコール中毒から適切に回復していた。その日の主な特徴は次のとおりである。不安感はあるが、朝は意識清明であったが診察され元気であるように見えた後1時間以内に頻脈、呼吸促迫、そして反応も弱かった。自分の部屋はでていなかった。最終的には嘔吐し、上部消化管出血が認められた。臨床所見では、新規の代謝性アシドーシス（AG20mmol/L）があるも、血清乳酸レベルの上昇はごくわずかだった。尿は再びケトン陽性。彼の動脈血ガスのpHは7.40、PaCO₂は32 mm Hgでした。私の解釈ではこの時点でのアシドーシスは原因が不確定の代謝性アシドーシスと嘔吐による代謝性アルカローシスの両者によるもので、呼吸性に代償されていた。

入院中の急性精神状態の変化

鑑別診断を狭めるために、この患者の入院中に起こった精神状態の急激な低下について最初に説明する。多数の代謝障害が急速に発症すると、病院環境において精神状態の急激な変化を引き起こし得る。これらには、低血糖または高血糖、低ナトリウム血症または高ナトリウム血症、および高カルシウム血症が含まれる。これらの症状に関連する検査値はこの患者では正常であった。動脈血ガス分析は低酸素血症と高炭酸血症の両方を除外した。血中アンモニア濃度上昇もなかった。心原性ショックまたは敗血症性ショックの証拠はなく、無痛性感染症は精神状態にそのような深刻で突然の変化を引き起こすこともなさそうである。大きな急性肺塞栓症は、胸痛、低酸素血症、または血行動態の悪化がない場合には考えられない。発作や発作後の状態の証拠もなかった。脳卒中または出血などの中枢神経系における新しい解剖学的事象の証拠を探すために頭部のCTスキャンを行ったが、何も存在しなかった。オピエート過量の場合にはナロキソンが投与されたが効果はなかった。これらを除外すると、彼がまだ病棟にいる間に、薬や毒物を摂取する可能性がある。

アニオンギャップ代謝性アシドーシス

次に、尿中にケトン体が存在する新しいアニオンギャップ代謝性アシドーシス、正常な血中尿素窒素を伴う血清クレアチニンの緩やかな上昇、および24歳以内の患者の状態の段階的改善に焦点を当てます。アニオンギャップを計算することは鑑別診断を確立するのに非常に臨床的に有用である。いくつかのすぐに利用可能な臨床検査の助けを借りて、代謝性アシドーシスの原因はほとんどの患者で迅速に確認することができます。血清アニオンギャップは、典型的には、1リットル当たりのミリモルで測定される電解質を用いて、以下の式で計算される：血清ナトリウム・（血清クロール+血清重炭酸塩）。

アニオンギャップの正常範囲は1リットルあたり7から13ミリモルですが、多少の変動があります。アニオンギャップは、ヒト血清中のカチオンの合計とアニオンの合計とが等しいという意味で人為的な測定であることに留意することが重要である。アニオンギャップは主に血清中の測定されていない主要なアニオン、すなわちアルブミンの結果であり、こ

れらは生理学的 pH 範囲において負電荷を有する。1 リットル当たり 1 g の血清アルブミンレベルの減少毎に、1 リットル当たり 2.3 ~ 2.5 mmol の血清アニオンギャップの減少がある。この患者は正常な血清アルブミン値を示したので、1 リットルあたり 20 mmol の陰イオンギャップの上昇でそれ以上の調整は必要ありません。

先天性代謝異常

アニオンギャップ代謝性アシドーシスの存在に対する私のアプローチは、5 つのカテゴリーの臨床的障害を検討することです。最初のカテゴリーには、先天性代謝異常（例、プロピオン酸血症、脂肪酸酸化障害など）がいくつかあります。事実上これらの障害はすべて出生時に存在するか、または乳児期に診断されているため、この患者には当てはまりません。

乳酸アシドーシス

第二のカテゴリーは乳酸アシドーシスです。標準的な病院の検査室は、人間によって生産されるラクターゼの形である L ラクターゼの測定値を得ます。この患者では、L ラクターゼは最小だが上昇し、1 リットル当たり 2.4 ミリモル（1 デシリットル当たり 21.6 mg）になった。この程度の上昇は明らかに不十分なアニオンギャップを説明するのに十分ではない。私は D ラクターゼによるアシドーシスを考えた。なぜなら患者はフェノバルビタール筋注を受けており、D 体と L 体のどちらにも代謝されるプロピリングリコールを含有しているからである。D ラクターゼによるアシドーシスは混乱、記憶喪失、および小脳失調症を引き起こす可能性があります。この症例では血清中の D ラクターゼ濃度の測定は言及されていない。しかしながら、患者はわずかに数回の筋肉内製剤のみを受け、入院の最後の 3 日間には何も受けておらず、そしてこれらの要因は本質的にこの診断を除外する。

ケトアシドーシス

考慮すべき次のカテゴリーは、アルコール性、糖尿病性、および飢餓性ケトアシドーシスを含むケトアシドーシスです。この患者の血糖値はわずかに上昇しただけで、彼は定期的に病院で食事をしていました、そして彼のアルコール摂取はこの診断を実施するにはあまりにも少なすぎました。

腎不全

考慮すべき 4 番目のカテゴリーは腎不全であり、ここで代謝性アシドーシスは硫酸イオン、リン酸、尿酸などの陰イオンと水素イオンの両方の保持に起因する。患者の血清クレアチニンの増加は急性腎不全を示さず、従って患者アニオンギャップの増加を説明しないであろう。

薬物または毒素の摂取

私たちは現在、薬物や毒素の摂取という 5 つ目のカテゴリーを残しています。患者の状態を引き起こす可能性がある物質のリストがありますが我々は彼が病院にいた間、彼が摂取している可能性がものだけを考慮する必要があります。

病院を離れることなく、患者はメタノールやエチレングリコールなどの物質を入手できなかったでしょう。アセトアミノフェンの長期摂取は、状況によっては 5-オキシプロリンア

シドーシスを引き起こす可能性があります。しかし、サリチル酸塩のように、アセトアミノフェンはこの患者では検出されませんでした。しかし、彼はイソプロピルアルコール（イソプロパノール）を手に入れることができたでしょう、なぜならこの病院で一般的に使われている手の消毒剤は 63%のイソプロパノールを含んでいるからです。手指消毒剤の摂取は尿中のケトン（このアルコールはアセトンに代謝されるので）と精神状態の深刻な変化を説明するでしょうが、それでも陰イオンギャップ代謝性アシドーシスをすぐには説明できないかもしれません。手指消毒剤にはいくらかのラクターゼが含まれていますが、これがアニオンギャップの上昇を引き起こすのに少しは関与することがあります。さらに、イソプロパノール中毒による血清クレアチニンレベルの誤った増加の報告があります。そして、これは、この患者に見られた正常な血中尿素窒素による血清クレアチニンレベルの増加を説明することができました。したがって、大量の手指消毒剤を摂取することは、精神状態の変化、上部消化管出血、尿中のアセトン、および血清クレアチニンレベルの誤った上昇の統一診断となります。

他の摂取がこの患者に高い陰イオンギャップを引き起こしたのでしょうか？彼が自分の部屋でうがい薬を摂取したのではないかと思います。この病院の患者さんが利用できるうがい薬には安息香酸が含まれています。安息香酸は馬尿酸に代謝され、アニオンギャップ代謝性アシドーシスを引き起こす可能性があります。手の消毒剤は飲み物にはやや粘性があるので、この物質もまた美味しいでしょう。有毒なアルコール摂取の診断を確立するために、私は血液中の揮発性物質のスクリーニングを行います。

Andrew Z. Fenves 博士の診断

安息香酸（うがい薬）の同時摂取の可能性があるイソプロパノールの摂取。

病理学的議論

Lucas R. Massoth 博士：有毒なアルコール摂取を除外するために、血液中の揮発性物質のスクリーニングが行われました。このガスクロマトグラフベースのテストは、有毒なアルコールの存在を検出および定量するための最も正確な方法ですが、ほとんどの臨床検査室で迅速な形で利用することはできません。アセトン濃度が上昇していた（1 デシリットルあたり 67 mg [1 リットルあたり 11.5 mmol]）。メタノール、エタノール、イソプロパノールは検出されませんでした。

血液揮発性物質のスクリーニングが行われたのと同じ時間に得られた血液サンプルでは、β-ヒドロキシブチレートレベルは正常範囲内（0.1mmol/L;正常範囲、<0.4）であり、生理学的ケトーシスを除外した。患者の血中アセトン濃度の上昇の原因として。患者の精神状態が改善され、彼が質問に答えられるようになったときに、彼が手消毒剤を摂取したことを認めた。患者は自分のベッドサイドに置かれていた液体手指消毒剤の容器に容易にアクセスできた。前述のように、手指消毒剤は 63%のイソプロパノールの有効成分を含んでいます。

イソプロパノールは、アルコールデヒドロゲナーゼによってアセトンに代謝される（[図 2A](#)）。

アルデヒド基を含む他の有毒なアルコール代謝物とは対照的に、アセトンはアルデヒドデヒドロゲナーゼによるさらなる酸化を受けないケトンです。イソプロパノールは3~7時間という短い半減期を持つため、患者の最初の摂取から約40時間後に行われた血液中の揮発性物質のスクリーニング時には存在しませんでした。アセトンの半減期は著しく長く(>20時間)、初期の中毒を超えてより確実に検出できます。

イソプロパノール中毒は古典的には早発性の同時摂取とそれに続く胃腸管へのイソプロパノールの毒性作用から生じる出血性胃炎によって特徴付けられます。顕著な特徴は尿中および血清中のケトンの存在であり、これは代謝性アシドーシスを伴わないアセトンのみによるものである。この患者の胃腸症状、ケトン尿症、および精神状態の変化は、イソプロパノール中毒と一致していました。彼はまた、アニオンギャップ代謝性アシドーシス、血清乳酸濃度のわずかな上昇、そして急性腎障害を示唆するクレアチニン濃度の上昇を示しました。呼吸抑制または心血管虚脱につながる重度の中毒はこれらの所見を説明することができたが、低酸素血症も低血圧も患者の中毒の間に存在していませんでした。

中毒の間、患者はクレアチニンの臨床的に有意な増加を示した(1デシリットルあたり0.7から最大1.3 mg [1リットルあたり62から115 μ mol]、1デシリットルあたり約0.6 mgの増加[1リットルあたり53 μ mol])。値は患者が回復したときに正常化した。クレアチニンがピクリン酸と反応して定量可能な黄橙色の錯体を形成する、Jaffe法に基づく比色クレアチニンアッセイを使用しました。ピクリン酸は、ケトンを含むプソイドクレアチニン色素原に対して非特異的の反応を起こすことが知られています。この非特異的の反応を説明するためにアッセイには補正係数が組み込まれていますが、患者のイソプロパノール摂取によって生成された大量のアセトンは1デシリットルあたり0.3 mg (1リットルあたり27 μ mol)の標準補正を超えました。

患者の中毒中に陰イオンギャップが上昇した軽度の代謝性アシドーシス。カルボキシル含有酸への多段階酸化を受ける他の有毒なアルコールとは異なり、イソプロパノールはアセトンの末端代謝産物を有し、代謝性アシドーシスを引き起こさない。しかし、手指消毒剤には、メチルプロパンジオールやフェノキシエタノールなど、複数の不活性成分が含まれています(図2Bおよび2C)。これらの化合物は、他の有毒なアルコールに見られるようなアルコール基を含み、さらに酸化を受け、アニオンギャップ代謝性アシドーシスの原因となる可能性がある酸性代謝物を生成する可能性があります。

原因不明の乳酸アシドーシスも患者の中毒の間に発症し、入院6日目の午後の間にピーク血清乳酸レベルは1リットルあたり4.1ミリモル(1デシリットルあたり36.9 mg)に達した。乳酸アシドーシスの解消は彼の回復と一致した。手指消毒剤中の不活性成分がこの発見に寄与したと私は思うが、そのメカニズムは不明である。成分が有毒なミトコンドリア損傷を引き起こし、それが乳酸産生を引き起こした可能性があります。成分またはそれらの代謝産物が乳酸アッセイを妨害する可能性もあります。エチレングリコール代謝産物は、多くの比色乳酸アッセイを妨害することが知られています。さらに、手指消毒剤には、少

量のエモリエント乳酸セチルが含まれています。しかしながら、乳酸セチル単独によってもたらされるであろうモル濃度は、乳酸レベルの上昇を説明するには不十分であろう。

病院でのアルコール離脱の管理

Mladen Nisavic 博士 : アルコール離脱症候群は、治療を受けない軽度の不快感から集中治療室 (ICU) への入院につながる多臓器不全に至るまでの深刻な範囲の複雑な現象です。米国だけでも、重度のアルコール使用のために毎年病院に入院した患者の 2~7% が、投薬による治療を正当化するのに十分に深刻なアルコール離脱症候群を患っています。重症アルコール離脱の治療は、禁断症状を緩和すると発作又はせん妄への進行のリスクを低減するために、ベンゾジアゼピンおよびバルビツレートなど γ アミノ酪酸 (GABA) 受容体に結合する薬剤の使用を含んでいました。

物質の長期使用に起因する禁断症状の管理または合併症の治療のための入院は、多くの患者にとって転機をもたらす可能性があります。したがって、私たちは常に安全な撤退管理という当面の目標を超えて検討すべきです。患者を入院中毒サービスに従事させ、再発の危険性を減らすために投薬を開始し、そしてプライマリケア、回復コーチサービスのようピアサポート、そして行動医療サービスを含む外来患者のリソースで患者を援助することは、物質使用によって生じた障害の臨床転帰を改善する。

カーニー博士 : この患者は支持療法で治療されました。血友病およびメレナの発症を考慮して、食道胃十二指腸鏡検査が行われ、結果は正常であった。患者は、6~8 週間治療を続ける計画で、高用量プロトンポンプ阻害薬療法で治療された。入院 13 日目に、彼は安定化プログラムに沿って退院し、ホームレスへの医療現場で医療提供者にフォローアップする計画が立てられました。

最終診断

イソプロピルアルコールの不正摂取