第 5 回法医中毒研究会

総会・勉強会

日時：平成 29 年 6 月 7 日（水）

会場：長良川国際会議場 5 階　国際会議室

主催：法医中毒研究会

第 5 回法医中毒研究会総会・勉強会　プログラム

日時：平成 29 年 6 月 7 日（水）

場所：長良川国際会議場 5 階　国際会議場

法医中毒研究会総会　16 時 30 分（日本法医学会評議員会終了後）～

開会の挨拶　法医中毒研究会会長　久保真一　（福岡大）

総会議事　運営委員　矢島大介　（千葉大）

１．役員改選
２．活動報告
３．会計報告
４．その他

法医中毒研究会勉強会　17 時頃（総会終了後）～18 時 30 分

テーマ：カフェイン中毒事例

座長：清水恵子（旭川医大）

原 健二 （福岡大）

1．カフェイン中毒　～法医事例から～

福岡大　池松夏紀

2．急性カフェイン中毒　―臨床医の立場から―

小田原市立病院　守田誠司

3．参考資料（法医事例 2 例）

懇親会　19 時～

場所：　岐阜都ホテル　２階　『輝』 の間

１．カフェイン中毒　～法医事例から～

福岡大学医学部法医学教室
池松　夏紀、Brian Waters、原　健二、久保　真一

1. エナジードリンク等の過剰摂取によると考えられたカフェイン中毒症例

【事例の概要】20 歳代前半の男性。帰宅後、嘔吐した毛布を枕にした状態で、倒れて意識のない状態で発見、搬送先医療機関で死亡が確認された。週 5 回、午前 1 時から午前 8 時まで勤務。1 年ほど前から、帰宅後、体調不良を訴え、嘔吐し、寝こむことが 2、3 回あったと言う。

【主要剖検所見】食道後面の外膜下に出血を認めた。気管・気管支内に血様液並びに細小泡沫やや多量を容れ、右肩甲舌骨筋、左胸骨甲状筋にそれぞれ出血を認めた。胃、十二指腸、小腸内に、灰黄色顆粒状物を認めた。血液から 182μg/ml、尿から 71 μg/ml、胃内容から 10700 μg/ml のカフェインが認められた。

【考察】血中カフェイン濃度が致死量に達しており、本屍の死因はカフェイン中毒死と考えられた。死者は、眠気覚ましのエナジードリンクを多用していたとの情報があり、死亡時、カフェイン製剤を服用していた可能性も考えられた。

2. カフェイン錠剤多量服用による自殺症例

【事例の概要】10 歳代後半の女性。うつ病治療中で、自宅ベッドのうえで、吐物を吐いて、死亡しているのを発見された。ベッド横の床には、眠気除去剤カフェイン 200mg 錠剤 258 錠分の空いた錠剤ヒートが散乱していた。

【主要解剖所見】胃、小腸内に、灰白色顆粒物を容れていた。本屍のカフェイン濃度は血液で 290μg/ml、尿で 149 μg/ml、胃内容では 22276 μg/ml であった。

【考察】本屍の死因はカフェイン中毒死と診断した。カフェイン製剤を多量服用した自殺と考えられた。

3. 腐敗死体の臓器からカフェイン中毒と判断された事例

【事例の概要】40 歳代前半の女性。11 月上旬、空き地の駐車場の隅に、長期間駐車している車の運転席で死んでいるのを発見。希望する職場で採用されなかったことを気に病んでいたという。車内から複数の医薬品が発見され、カフェインを含有する眠気除去薬と解熱鎮痛剤もあった。

【主要剖検所見】死後変化高度の屍で、脳は泥状化、諸臓器は軟化しており、死因となり得る損傷および病変を見出し得なかった。本屍の肝臓中のカフェイン濃度は 184 μg/g で、死亡例に相当していた。

【考察】本屍の死因は、死後変化のため不詳とせざるを得なかった。肝臓中のカフェイン濃

度から、カフェイン中毒死の可能性が考えられた。

4. 法医剖検例における血中カフェイン濃度の検討

【材料及び方法】血液が採取できた法医解剖例で、カフェイン中毒死症例を除く 370 例の血液を試料とし、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析装置（LC-MS/MS）で測定した。

【結果および考察】カフェイン濃度は、平均で 1.2 ± 3.0 μg/ml（平均±標準偏差)、男性は 1.5 ± 3.7 μg/ml、女性は 1.1 ± 2.4 μg/ml で、男女間に有意差は認めなかった。年齢群ごとに比較したところ、0〜19 歳（0.4 ± 1.3 μg/ml）と 30〜39 歳（2.0± 3.8 μg/ml）において有意差が認められた（p=0.043)。低年齢ではカフェイン飲料などの摂取が少ないために、有意差が認められた可能性が考えられた。死後経過時間では濃度に有意差は認められなかった。死因（群）では、失血・外傷性ショック死においてカフェイン濃度が高く（1.7 ± 3.2 μg/ml)、その他の内因死（0.4 ± 1.2 μg/ml）（p=0.008）と外傷性脳障害（0.7 ± 2.0μg/ml）（p=0.042）との間に有意差を認めた。障害発生から死亡までの経過時間とカフェイン濃度に、有意差は認められなかった。食後の経過時間では、食後 5〜6 時間以上（1.1 ±3.0 μg/ml）で、食後 3〜4 時間（1.4 ± 2.5μg/ml）より有意に高かった（p=0.044)。

【まとめ】剖検例のカフェイン濃度は 1.2 ± 3.0 μg/ml であった。100ml 中のカフェインの含有量は、コーヒー60mg、紅茶 30mg、緑茶 20mg と言われている。一方、カフェイン 45mg を摂取した際の平均血中カフェイン濃度は 1.2 μg/ml、120mg の場合、2.0- 4.0 μg/ml との報告がある。日常的なカフェイン飲料等の摂取時の血中カフェイン濃度は、1.2- 4.0 μg/ml 程度と考えられ、我々の法医剖検例における血中カフェイン濃度も、これらの濃度に良く一致していた。カフェイン濃度異常（高）値（平均値+2SD：7.2μg/ml）に該当したのは 370 例のうち 14 例あり、6 例はカフェイン以外の薬物は確認できず、6 例はアセトアミノフェン、消炎鎮痛剤、抗ヒスタミン剤、イブプロフェン、ジヒドロコデインが検出された。カフェイン濃度が高値を示した症例には、カフェインを含有する総合感冒薬、解熱鎮痛薬等の服用例が含まれることがわかった。

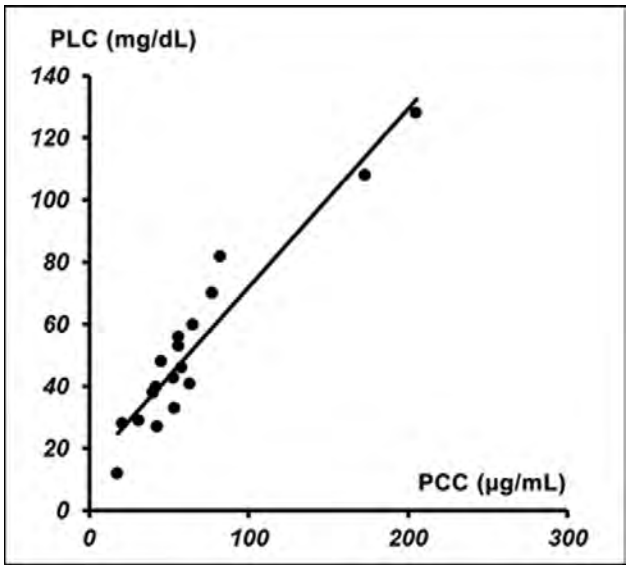
２． 急性カフェイン中毒 ―臨床医の立場から―

小田原市立病院　救命救急センター　守田誠司

【はじめに】　近年、急性カフェイン中毒による死亡事故が話題となったが、救急の現場では急性カフェイン中毒症例は稀ではなく、重症例も多く搬送されている。とくに近年は、「眠気覚まし」としてのカフェイン含有製剤が一般市販薬やインターネットなどで容易に購入できるようになり中毒患者も増加している傾向がある。急性カフェイン中毒の重症度はカフェイン血中濃度（PCC）で定義され、治療方針を左右する因子となる。しかし、24 時間測定可能な施設はほとんどないのが現状であり、臨床の現場では治療方針の決定に苦慮している。そこで、薬理作用から考え乳酸値（PLC）がカフェイン血中濃度に比例すると仮定し、乳酸値がカフェイン血中濃度の指標になるか検討した。

【対象と方法】　2010 年 4 月～2012 年 3 月に搬送され、来院時にカフェイン血中濃度と乳酸値を測定した急性カフェイン中毒 18 例を対象とした。この対象のカフェイン血中濃度と乳酸値をプロットし相関関係を検討した。

【結果】　この検討では、非常に強い相関関係を認めていた(correlation coefficients, 0.95 表)。



【結語】　この検討より、乳酸値は急性カフェイン中毒患者において重症度を決定する因子となると考えられた。

当日は、実際の臨床例の提示やカフェインの薬理作用、乳酸値とカフェイン血中濃度の相関する理由を含めて発表させていただきます。

３．参考資料(カフェイン中毒事例)

【事例 1】
30 歳代の男性．自室ベッド上で，仰臥位で多量に発汗した状態で死亡しているところを発見された．ゴミ箱内に市販の第 3 類医薬品である滋養強壮剤 160 錠が入った容器と赤褐色吐物等がそれぞれ発見された．特記すべき既往歴を認めなかった．
【解剖検査所見】
身長 170 cm，体重約 65 kg．栄養状態は常．心臓に中等度の心筋間質の細かい線維化・心筋の波状変性，軽から中等度の血管周囲・右心室脂肪浸潤．肺に部位により高度の水腫および肺胞内出血，中等から高度の肺気腫状変化．肝脾腫（各々1430 および 110 g）．胃角部付近粘膜に少から中等数の細い帯状出血部群．いわゆる‘ショック腎’の所見．中等度の脳浮腫，脳回萎縮状．いわゆる‘急死の三徴’．特記すべき損傷認めず．その他諸臓器に特記すべき病変認めず．
【検査所見】
Triage® 陰性．血中にアルコール検出せず．血液・胃内容物・尿中よりカフェイン検出，血液中の同濃度は 282 μg/mL.
【結論】
血液中のカフェイン濃度は少なくとも中毒量で，ゴミ箱内の滋養強壮剤を過量服用したと考えられた．

【事例 2】
20 歳代の男性が自宅内で死亡しているのが発見された．周囲にはカフェイン錠剤（無水カフェイン 100 mg/錠 含有 赤褐色コーティング ）の空箱が多数見つかり，頭部周囲の床上に茶褐色の吐物がみられた．
【死後 CT 所見・解剖検査所見】
剖検直前の CT 撮影では，胃内腔に錠剤を示す明らかな高吸収像はみられなかった．身長 170 cm，体重 56.4 kg．体格・栄養中等．左心血は軟凝血を含む鮮紅色流動性，右心血は暗赤色流動性．肺は全体に高度に鬱血状．肝は鬱血状．腎臓は全体に高度に鬱血状．胃内容は褐色の粘稠混濁液．組織学的に骨格筋での横紋構造の乱れはみられず，尿細管腔内にミオグロビン円柱なし．心筋に有意所見なし．
【検査所見】
Triage®陰性．血中・尿中からエタノール陰性．血中カフェイン濃度は 135 μg/mL.
【考察】
筋肉および腎臓の組織所見から，死亡直前に激しい痙攣が起きていた可能性は低いと考えられた．心腔や大血管系の内腔に軟凝血塊がみられたことから，やや緩徐な死亡経過が示唆

された．カフェインによる交感神経刺激作用に伴い頻拍発作が一定時間続いたのち，酸素供給が低下するなどして心ポンプ機能が低下し死亡に至ったのではないかと推測された．

（提供）
【事例 1】山口大学大学院 医学系研究科 法医学講座　髙瀬 泉　先生
【事例 2】福島県立医科大学医学部　法医学講座　吉田 知克　先生