

直接血液吸着療法により救命しえた パラコート中毒の1小児例

青沼架佐賜¹⁾ 津田 武¹⁾ 小宮山 淳¹⁾
赤羽 太郎¹⁾ 徳永 真一²⁾ 多田 昭博³⁾
全田 浩³⁾

- 1) 信州大学医学部小児科学教室
2) 信州大学医学部第2内科学教室
3) 信州大学付属病院薬剤部

A Pediatric Case of Paraquat Poisoning Successfully Treated with Direct Hemoperfusion

Kesashi AONUMA¹⁾, Takeshi TSUDA¹⁾, Atsushi KOMIYAMA¹⁾
Taro AKABANE¹⁾, Shin-ichi TOKUNAGA²⁾, Akihiro TADA³⁾
and Hiroshi ZENDA³⁾

- 1) *Department of Pediatrics, Shinshu University School of Medicine*
2) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*
3) *Department of Pharmacy, Shinshu University Hospital*

We report a pediatric case of paraquat poisoning successfully treated with direct hemoperfusion (DHP).

An 11-year-old boy swallowed some agricultural chemicals containing paraquat by mistake. He was immediately treated with DHP for 10 days. Plasma and urinary levels of paraquat measured by high-performance liquid chromatography rapidly diminished after the start of DHP therapy. He developed a severe bleeding tendency which was thought to be due to disseminated intravascular coagulation (DIC) as a complication of DHP. He recovered from the DIC, however, and has been well without the complications of paraquat poisoning such as renal and liver damage and pulmonary fibrosis. *Shinshu Med. J.*, 37: 173-176, 1989

(Received for publication October 25, 1988)

Key words: paraquat poisoning, direct hemoperfusion (DHP), high-performance liquid chromatography

パラコート中毒, 直接血液吸着療法, 高速液体クロマトグラフィー

I はじめに

パラコート中毒はきわめて致命率が高い。それはパラコートのもつ強力な細胞毒性に加えて、特異的な拮抗剤、解毒剤がなく、いまだに確実で特異的な治療法が確立されていないことに起因する。われわれは直接血液吸着 (direct hemoperfusion: DHP) を10日間施行し、肺線維症などの合併症もなく救命したパラコート中毒の小児例を経験したので報告する。

II 症 例

患者: 11歳, 男児。

主訴: 農薬誤飲。

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 昭和62年8月19日午前7時30分頃, パラコート含有除草剤, プリグロックスL (パラコートジクロリドとして5%, ジクワットジプロミドとして7%を含有) を約10ml 誤飲し, その後数回嘔吐した。救急車で来院し, 同日9時に緊急入院となった。

入院時現症: 身長130cm, 体重25kg。体温36.7°C, 血圧120mmHg (触診), 脈拍88/分, 呼吸数32/分。意識清明で, 理学的所見上特記すべきことはなかった。呼気の薬物臭は確認できなかったが, 胃洗浄のため胃管を挿入したところ緑色の液体が約30ml 吸引できた。

入院当日の処置: ただちに生食1,000ml を用い, 胃洗浄を行い, 同時に輸液を開始した。さらにアドソルビン50gをマニトール1,000ml につき, 数回に分け, 胃内に注入し, またアドソルビン20g, カリメート30gを生食200ml につき, 注腸により腸洗浄を行った。

その後ICUにて, 右大腿静脈へダブルルーメンカテーテルを挿入し, 12時50分 DHP (direct hemoperfusion) を開始した。血液ポンプは Gambro 社 AK10, 吸着カラムはクラレ, DHP-1 を使用した。

入院時検査所見 (表1): 一般血液検査は動脈血ガス等も含め著変はみられなかったが, ハイドロサルファイトナトリウムを用いた尿のパラコート定性分析では青色に発色し, 尿中パラコート陽性と判定された。

臨床経過 (図1): 入院日より嘔吐が2日間におたり認められ, 口腔粘膜びらん, 食道胃粘膜刺激症状が約1週間持続した。

入院2日目の夜, 突然右上腕から右肩にかけて腫脹, 疼痛がみられ, ついで全身に出血斑が出現した。その際, 血小板数 $2.8 \times 10^4 / \text{mm}^3$ と減少, PT 80秒以上, APTT 200秒以上と延長し, フィブリノーゲン 53mg/

dl と低下, 血沈 1-2mm と遅延しているため, DIC と診断し, 新鮮凍結血漿 (FFP) や血小板を輸血しつつ, FOY® を使用し, DIC は軽快した。右上腕の腫脹は深部の出血によるものと考えられた。

入院4日目頃より数日間におたり咳嗽が出現し, 胸部X線写真でも左肺野に淡いスリガラス様陰影がみられたが, いずれも一過性であり, 肺炎等が疑われたが原因不明であった。

治療は DHP を3日間連続で, さらに7日間は1日4時間ずつ施行した。またプレドニゾロン 2mg/kg/day とビタミンE 20mg/kg/day を投与した。

その後は, 胸部X線写真を中心に定期的に観察しているが, 服薬後14カ月以上たった現在もまったく問題なく経過している。

パラコート定量: 患者の血清および尿につき, 高速液体クロマトグラフィー法¹⁾を用いて定量した。結果は下記の通りであった。

血清……8月19日午前 0.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以後検出できず
(検出限界約0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$)。

尿………8月19日午前 8.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$
午後 5.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$
以後検出できず。

III 考 察

パラコート (一般名: パラコートジクロリド, 化学名: 1, 1'-ジメチル-4, 4'-ビピリジリウムジクロリド) は, 植物体に入ると, 葉緑素や酵素とともに光合成過程で高濃度の過酸化水素を発生させ, 植物体を枯死させる²⁾。一方, 土壤に吸着されると完全に固定化, 不活化されるため, 今世紀における画期的な除草剤といわれている。本邦では市販されるようになってすでに20年以上を経過しており, 普及にともない, 誤飲や自殺企図による急性パラコート中毒の死亡例が多くなり, 社会問題化している。

パラコートは生体内にとりこまれると, 酸素と反応し, 過酸化水素や水酸ラジカルを生成し, それらが, 細胞膜の脂質を酸化, 変性し組織障害をおこす²⁾⁻⁴⁾。

パラコート服毒後の臨床経過⁵⁾は, 服用量, 病院への搬入までの時間, 搬入時の血中濃度などによりことなるが, 一般には, 急性副腎不全によるショックにはじまり, 日数を経るに従い, 皮膚粘膜障害, 腎臓・肝臓の障害, さらには肺への障害と進行していく⁶⁾。間質性肺炎による呼吸不全が死亡原因として多く, これは, 肺が他の臓器と比べ, 肺胞レベルで高濃度の酸素

DHP が奏功したパラコート中毒の1小児例

表1 入院時検査成績

末梢血		LDH	289 IU/l
RBC	$499 \times 10^4 / \text{mm}^3$	AMY	236 IU/l
Hb	15.9 g/dl	CPK	55 IU/l
Ht	45.5 %	CHE	0.8 μPH
Plt	$15.0 \times 10^4 / \text{mm}^3$	CRP	(-)
WBC	$6,700 / \text{mm}^3$	動脈血ガス分析	
Stab	2 %	pH	7.441
Seg	53 %	PO ₂	88.9 mmHg
Eosin	11 %	PCO ₂	29.6 mmHg
Mono	3 %	HCO ₃	19.9 mmol/l
Lymph	31 %	BE	-2.6 mmol/l
血液化学		SAT	96.2 %
BUN	11.2 mg/dl	尿一般検査	
Creat	1.0 mg/dl	pH	6.0
Na	142 mEq/l	比重	1.015
K	3.6 mEq/l	蛋白	(-)
Cl	105 mEq/l	糖	(-)
TP	7.4 g/dl	ケトン体	(-)
Al	67.2 %	潜血	(±)
α_1	3.1 %	沈渣	RBC : 3~5/HPF
α_2	9.5 %		WBC : 0~3/HPF
β	8.2 %		Cast (-)
γ	12.0 %	尿中パラコート定性	(+)
GOT	21 K.U.	便潜血反応	(-)
GPT	15 K.U.		

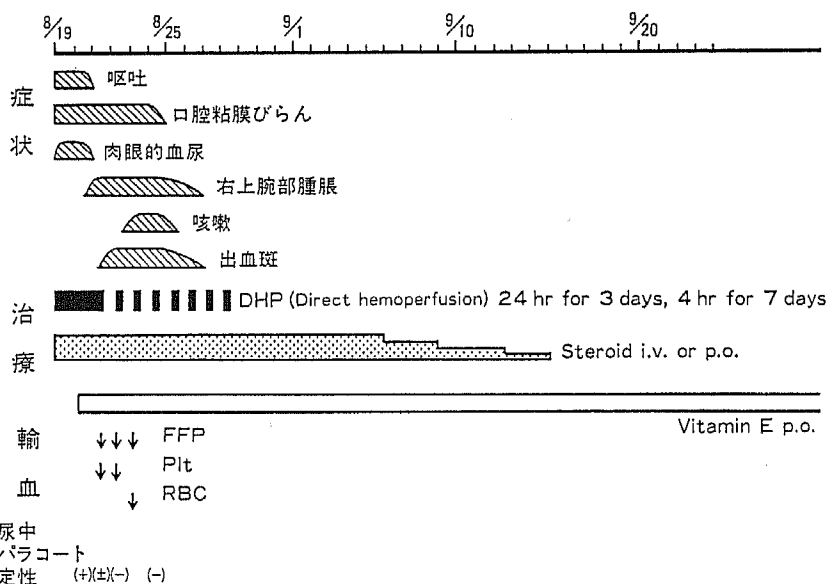


図1 臨床経過

に接するため、スーパーオキシドイオンを生じやすいからと考えられている⁵⁾。

パラコート服用後の治療対策としては、原則としてパラコートを体内に吸収される前に除去することが大切であるが、血中のパラコートの除去法として、最近では血液吸着 (hemoperfusion) が一般化しつつある⁷⁾ -¹⁰⁾。血液吸着は、濃度勾配を利用した拡散による血液透析と違い、微量で毒性を示す物質の除去に適している¹¹⁾。また、急性期のショック状態の改善、細胞浮腫の防止あるいはライソゾーム膜の安定化を目的に副腎皮質ホルモンを使用し²⁾、スーパーオキシドイオンによる脂質過酸化物の形成反応を抑制するためにビタミンEの使用⁴⁾も試みられているが、作用機序や有効性の面では不明の点も多い。最近、動物実験でメチルプレドニゾロンがパラコートの肺血管障害に対し予防効果があるという報告がある¹²⁾。

本症例では、パラコート服用後すみやかに入院され、ただちに胃洗浄、腸洗浄が行われ、入院初期より充分量の副腎皮質ホルモンやビタミンEを使用したことはもちろんのことであるが、血中・尿中のパラコート濃度が急速に低下している点を考えると、DHPを連続して施行したことが救命および肝・腎障害と間質性肺炎の発現の防止に際し有効であったと考えられる。

DHPによる合併症としては、血圧低下、血小板減少、回路内凝固、出血傾向があげられるが⁸⁾、本症例におけるDICの原因として、DHPが多少とも関与していた可能性もあり、小児における体外循環の問題点としても、今後とも検討すべきことと考えられる。

IV 結 語

DHPにより救命しえたパラコート中毒の小児例につき報告し、若干の考察を加えた。

文 献

- 1) 松本直人, 大島和夫, 黒沢嘉幸, 小林 久, 岡田芳明, 三村一夫: 高速液体クロマトグラフィーによる体液中パラコートの分析. 病院薬学, 13: 199-204, 1987
- 2) 加来信雄: パラコート中毒の毒性, 臓器障害および治療対策, 医学のあゆみ, 143: 18-21, 1987
- 3) 平井圭一, 伊野木清三: パラコート細胞毒性の機構. 救急医学, 11: 927-934, 1987
- 4) 小坂二度見, 山田輝夫, 阿部晋也: グラモキシソン中毒. ICU と CCU, 6: 637-646, 1982
- 5) 篠崎正博, 徳永尚登, 加来信雄, 無敵剛介: パラコート中毒の臨床. 救急医学, 11: 951-956, 1987
- 6) 名取 博, 野村直弘, 加藤誠也, 大道光秀: パラコート中毒症の肺病変. 呼吸, 5: 389-397, 1986
- 7) 山下 衛, 内藤裕史, 渡辺 徹, 中村治雄, 渡辺とよこ: 急性パラコート中毒の病態と治療. 救急医学, 4: 399-407, 1980
- 8) 鶴飼 卓: 中毒に対する吸着型血液浄化法. ICU と CCU, 6: 1015-1024, 1982
- 9) Hoffman, S., Jedeikin, R., Korzets, Z., Shapiro, A.-L., Kaplan, R. and Bernheim, J.: Successful management of severe paraquat poisoning. Chest, 84: 107-109, 1983
- 10) 吉田 薫, 浅野 泰, 中島逸郎, 岩間 元, 進藤靖夫, 岡本一弘, 武田和司, 照喜名重治, 生沼孝夫, 草野英二, 細田嗟一: パラコート中毒10症例に対する Direct Haemoperfusion の効果検討. 日腎誌, 22: 1001-1011, 1980
- 11) 浅野 泰: パラコート中毒に対する血液浄化法. 医学のあゆみ, 143: 22-24, 1987
- 12) Kitazawa, K., Kobayashi, T., Shibamoto, T. and Hirai, K.: Effects of methylprednisolone on acute lung paraquat toxicity in sheep. Am Rev Respir Dis, 137: 173-180, 1988

(63. 10. 25 受稿)