人工腎臓による急性薬物中毒症の治療経験

淡 路 病 院

淡 路 周 吉

Shūkichi Awaji

淡 路 千 代 治

Chiyoji Awaji

緒 言

急性薬物中毒症とくに自殺を目的とした急性睡眠剤中毒症に対しては、従来、胃洗滌による胃内残存薬物の排除、輸液輸血、強心剤、利尿剤その他の投与などによつて患者の自然回復をまつといういわば消極的な方法がとられてきた。著者は最近このような急性睡眠剤中毒症重篤例 7 例 (表 1) に対して人工腎臓による

積極的な薬物除去を行つたので報告する。

人工腎臓の実施は東京大学木本外科教室人工腎臓研究班各位の来院をもとて行われたものであつて、人工腎臓装置としては木本外科式 D-L 型、あるいは木本外科式 V 型を使用し、大腿深動脈および大伏左静脈にカニューレを挿入してこれを装置に連結し、動脈→静脈型式による体外循環、透析を行つた。

表 1 人工腎臓使用症例

(急性睡眠剤中毒症 7 例)

番 号	症 例	使 用 薬 物 使 用 量	服毒後入 院までの 時 間	主 要 症 状						服毒後人 工腎臓実 施までの 時 間	経 過	備 考
				意 識	瞳 孔	対光反射	角膜反射	脈 搏	呼 吸			
1	23 女	プロバリ ン 60錠 カルモチ ン 200錠 (ブロムクレ リル尿 素 26g)	5 時間	消 失 昏 睡	縮 小	な し	な し	150/分 整 血 圧 90/70	40/分 微 弱 氣 道 分 泌 物 多 量	16 時間	治	D-L 型 透 析 1 時間
2	21 女	不 明 (ブロムクレ リル尿 素 ?)	約 8 時間	消 失 昏 睡	縮 小	微 弱	(+)	120/分 整 血 圧 98/65	促 迫 氣 道 分 泌 物 多 量	約 24 時間	治	D-L 型 透 析 2 時間
3	16 女	プロバリ ン 150錠 (ブロムクレ リル尿 素 15g)	7 時間	消 失 深い昏睡	縮 小	微 弱	な し	140/分 整 血 圧 100%	促 迫 肺 水 腫 様	21 時間	死 亡 (透 析 終 了 後 9 時 間)	D-L 型 透 析 45 分
4	41 女	プロバリ ン 150錠 (ブロムクレ リル尿 素 15g)	6 時間	消 失 昏 睡	縮 小	な し	な し	頻・整 ほ っ と 触 れ 不 良	頻・浅 氣 道 分 泌 物 多 量	11 時間	治	D-L 型 透 析 2 時間
5	40 女	プロバリ ン 260錠 (ブロムクレ リル尿 素 26g)	12 時間	消 失 深い昏睡	縮 小	微 弱	な し	150/分 整 血 圧 90/65	頻 喘 鳴 (+)	40 時間	死 亡 (透 析 終 了 後 24 時 間)	D-L 型 透 析 2 時間
6	21 女	ニブロール バナ 45錠 (ブロムクレ リル尿 素 11.25g、サ リチル 酸ジフェ ンヒドラ ミン 0.675g)	7 時間	消 失 昏 睡	中 等 大	微 弱	な し	頻・小 整	頻 氣 道 分 泌 物 多 量	18 時間	死 亡 (透 析 終 了 後 3 時 間)	V 型 透 析 2 時間
7	20 男	プロバリ ン 150錠 (ブロムクレ リル尿 素 15g) ドリデ ジン 10錠、 リス トン 10錠	12 時間	消 失 昏 睡	散 大	な し	な し	182/分 整 血 圧 120/65	頻 ラ 音 著 明	17 時間	治	V 型 透 析 2 時間

症 例

症例 1 女 23 才

昭和 32 年 12 月 1 日プロバリ ン 60 錠、カルモチ ン 200 錠 (ブロムクレリル尿 素 26 g) 服用、5 時間後入院。

入院時所見： 体格小、意識全く消失し深い昏睡を示す。瞳孔縮小、対光反射なし、角膜反射なし。脈搏

—150/分 整。血圧—90/70 mm Hg。呼吸—40、微弱。気道分泌大量に喀出する。

経過： 全身状態不良のため胃洗滌を行わず、輸液強心剤の投与を行つたが意識は回復せず、血圧低下、肺水腫様症状を呈するに至つた。

12 月 2 日午前 0 時人工腎臓を実施 (服薬後 16 時間) 術中の経過は図 1 に示す如くで順調に経過したが透

図1 人工腎臓による透析中の経過
(23 才女) (D-L 型人工腎臓使用)

析1時間後血圧上昇、呼吸数増加、気道分泌物の減少をみたため透析を中止した。この間輸血 400 cc を行つた。

術後の経過は順調で2時間半後、体を動かし始め12月2日午後4時(透析終了後15時間)には完全に覚醒した。

症例 2 21 才 女

服用薬剤および服薬量は不明であるが後の血液分析によりブロム剤と推定される。

昭和32年12月1日服用後およそ8時間を経て入院。

入院時所見：意識消失、昏睡、瞳孔縮小、対光反射微弱、角膜反射残存す。

脈搏—120/分 整。血圧—98/65 mm Hg。

呼吸—促進、両肺にラ音著明。気道分泌物大量。

経過：ただちに胃洗滌を行つたが特別の内容は認められない。

入院後10時間を経て昏睡を続け、脈搏は頻かつ小となり呼吸も促進して全身症状の好転をみず、昭和32年12月2日午前1時人工腎臓を実施した(服薬後およそ24時間)。透析時間は2時間で、この間輸血200 cc を行う。終了後間もなく意識を回復し3時間後には全く覚醒した。

症例 3 16 才 女

ブロバリン150錠(ブロムクレリル尿素15g)服

用後7時間を経て昭和33年6月22日入院。

入院時所見：体格小、平生から虚弱であつたという。意識消失、深い昏睡状態にある。瞳孔縮小、対光反射はあるが角膜反射は認められない。

脈搏—140/分 整。血圧—100/0 mmHg。

呼吸—頻、浅、両肺に著明なラ音あり、肺水腫様。

気道より多量の分泌物を喀出している。

経過：入院後12時間をへても意識回復の微なく全身状態悪化の傾向があるため、昭和33年6月23日午後8時人工腎臓を施行した(服薬後21時間)。

D-L 型人工腎臓による透析開始後血圧低下著明なため45分で透析を中止した。この間輸血600 cc 術後も低血圧が持続、肺水腫様症状を呈し6月24日午前5時50分死亡した。

症例 4 41 才 女

ブロバリン150錠(ブロムクレリル尿素15g)服用後6時間を経て昭和33年7月24日入院。

入院時所見：意識は全く消失し昏睡状態にある。瞳孔縮小、対光反射消失。

脈搏—微弱でほとんど触れえない。

呼吸—頻、浅、両側肺にラ音著明、多量の気道分泌物あり、

経過：服薬後10時間をへても意識の回復をみず昭和33年7月24日午後1時人工腎臓を実施した(服薬後11時間)。

D-L 型人工腎臓による透析実施中、血圧の低下をみたが、そのまま2時間続行した。この間輸血600 cc 透析終了後も血圧低く脈搏をほとんど触れえなかつたが、症状は次第に回復し、気道分泌物も減少し、7月25日午後1時頃には昏睡から覚醒し、しきりに口渇を訴え、自然排尿をみるに至り以後順調に経過した。

症例 5 40 才 女

ブロバリン260錠(ブロムクレリル尿素26g)服用後12時間をへて昭和34年5月4日入院。

入院時所見：意識消失、眼球結膜充血著明、瞳孔縮小、対光反射微弱、角膜反射欠如。

脈搏—150/分 整。血圧—90/65 mm Hg。

呼吸—30/分 喘鳴を伴う。

経過：ただちに胃洗滌を行い粉末様のもの少量が排出された。

服薬後36時間をへても昏睡を続け、脈搏数は次第

に増加し、気道分泌物の著明な増加をみるに至つた。

昭和 34 年 5 月 5 日午後 3 時 D-L 型装置により人工腎臓を実施（服薬後 40 時間）した。

透析は順調に経過し 2 時間で終了、術後も症状は安定し回復をみるものと思われたが、同日夜半から血圧低下し吃逆様発作を生じ、5 月 6 日午後 1 時死亡した。

症例 6 ■■■ 女 21 才

ニブロールベナ 45 錠（ブロムクレリル尿素 11.25 g サルチル酸ジフェンヒドラミン 0.675 g）服用後 7 時間をへて昭和 34 年 10 月 18 日入院。

入院時所見：意識消失し、深い昏睡状態を示す。瞳孔中等大、対光反射微弱、角膜反射消失。

脈搏—頻、整、緊張不良。

呼吸—促迫し浅く喘鳴あり。気道分泌物多量。

経過：胃洗滌を施行したのち補液、強心剤、利尿剤投写を行つたが昏睡を続け、呼吸状態の悪化をみたため昭和 34 年 10 月 18 日午後 6 時人工腎臓を実施した（服薬後 18 時間）。

木本外科式 V 型人工腎臓による透析中の経過は図 2 の如くで、脈搏、呼吸に著変なく、血圧は終了時やや低下したが、呼吸は強盛となり、意識回復の徴を示し

図 2 人工腎臓による透析中の経過
(■■■ 21 才女) (V 型人工腎臓使用)

た。この間輸血 200 cc を行つた。しかしながら気道分泌物大量のため気管切開を行い分泌物の除去、酸素の補給につとめたが、漸次血圧低下し、ふたたび呼吸

の促迫を来し同日午後 9 時 45 分死亡した。

症例 7 ■■■ 男 20 才

プロバリル 150 錠（ブロムクレリル尿素 15 g）ドリデン 10 錠、リストン 10 錠を服用後 12 時間をへて昭和 34 年 11 月 24 日入院。

入院時所見：意識消失し、尿失禁す。瞳孔散大、対光反射、角膜反射ともに消失、脈搏—132、整。血圧—120/85 mmHg。

呼吸—頻、両肺にラ音著明。

経過：胃洗滌、輸液、強心剤投与、服薬後 15 時間をへても意識の回復なく呼吸状態悪化の徴あり、昭和 34 年 11 月 24 日午後 3 時木本外科式 V 型による人工腎臓を施行した（服薬後 17 時間）。

透析は順調に行われ 2 時間で終了、この間輸血 600 cc、意識は次第に回復し翌 25 日午前 7 時には完全に覚醒した。その後肺水腫様症状を合併し呼吸困難を訴えたが、漸次回復し全治退院した。

考 按

人工腎臓が臨床的に使用されるようになったのは、1950 年以降で、Alwall,¹⁾ Kolff²⁾ らにより研究および臨床応用が行われ、とくに米軍が朝鮮戦線における戦傷後の急性腎不全に使用して著効をみて以来広く用いられるようになった。

わが国においては 1955 年渋沢ら³⁾⁴⁾ によつてはじめて紹介され、その後急速に発展普及した。人工腎臓の型式にはいろいろのものが考案されているが、著者の症例に使用された装置は東大木本外科式 D-L 型⁵⁾⁶⁾ および V 型人工腎臓である。

人工腎臓の適応としては種々のものがあげられているが、そのうちでも急性薬物中毒症は最もよい適応のひとつとされている。

急性薬物中毒には腎不全を伴うものと伴わないものがあり、稲生⁷⁾ によれば昇汞、イルガピリン、サルファ剤等によるものは前者に属し、尿素およびバルビタール系の睡眠剤中毒は後者に属する。

著者の 7 例の服用した薬剤は不明の 1 例を除いて、すべてブロムクレリル尿素が用いられ、不明の 1 例もその後の分析により同様の製剤と推定されている。

ブロムクレリル尿素は大脳皮質性催眠薬で 1 回の極量は 2 g であるが、致死量は古畑⁸⁾ によれば 15~30 g とされ、著者の例では 2 例（症例 2—不明、症例 6—11.25 g）のほかは 15 g 以上を服用していた。

また本剤による致死率は、他の薬物ことにジフェン

ヒドラミン、メプロバメート、クロールプロマジンなどと併用された場合上昇するとされている。

自殺を目的としてこれらの薬物が多量に服用されても早期に発見されて胃洗滌などによつて薬物が十分吸収されないうちに排出されれば問題はないが、著者が日常遭遇する睡眠剤中毒症は前夜服用し翌日になつて発見入院するため、多くは長時間を経過しており薬物も大量に吸収されている。従つて胃洗滌はあまり有効でない場合が多く、その後対症療法を行うのみではやや消極的にすぎる感があり、使用された薬物によつては BAL, EDTA, グルクロン酸, DAPT, γ -アミノ酪酸などの解毒剤を用い、輸液による排泄促進を行うとともに、積極的に人工腎臓による薬物排除を行うことが必要であろう。

稲生⁷⁾によれば服毒後 16 時間以内に人工腎臓を実施した 6 例中死亡は 1 例であるのに比して、16 時間以上経過後実施した 3 例では死亡 3 例で、16 時間以上を経過した症例の予後はいちじるしく不良であるという。

また人工腎臓実施前に血圧低下著しく、強心剤昇圧剤に反応しないもの、頻搏の著明なもの、肺水腫を発生したもの、心電図で著明な冠不全、心筋障害像のみとめられるものなどでは予後も不良である場合が多いとされている。⁹⁾¹⁰⁾

著者の症例では、使用薬剤の量については、ブロムクレリル尿素、26 g、15 g 服用例およびブロムクレリル尿素 11.25 g + サルチル酸ジフェンドラミン 0.675 g 服用の 3 例が死亡し、服用後人工腎臓実施までの時

間については、16 時間、11 時間、17 時間および 24 時間後の 4 例は治癒し、18 時間、21 時間および 40 時間後の 3 例は死亡した。

これらの点からみても、時間的要素は予後に大きな関係を有することがうかがわれ、昏睡からの覚醒をいたずらに待ちながら時期を失うことを避け、早期に積極的に人工腎臓を使用すれば、さらに成績の向上をみたものと考えられる。この意味においても人工腎臓の装置および操作がより簡単となり、救急処置として容易に実施しうるよう、さらに普及することを望んでやまない。

結 語

重篤な急性睡眠剤中毒症 7 例に対し人工腎臓を使用し、4 例治癒、3 例死亡という成績を得た。この成績は、服毒後人工腎臓使用までの時間に大きな関係があり、早期に機を失することなく、人工腎臓を実施することがのぞましいと考える。

人工腎臓の実施にあたられた 東京大学木本外科教室稲生綱政博士をはじめ 同教室人工腎臓研究班の各位に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Alwall, N.: Acta Med. Scandinav., **128**, 317 (1947)
- 2) Kolff, W.J.: Circulation, **15**, 285 (1957)
- 3) 洪沢喜守雄、丹後淳平: 臨牀外科, **11**, 1 (1956)
- 4) 洪沢喜守雄、丹後淳平: 最新医学, **11**, 3080 (1956)
- 5) 古川俊隆: 総合医学, **16**, 473 (1959)
- 6) 小池 正: 総合医学, **16**, 443 (1959)
- 7) 稲生綱政他: 外科診療, **2**, 94 (1960)
- 8) 古畑種基: 法医学 (1948)
- 9) 稲生綱政他: 診療, **7**, 582 (1956)
- 10) 豊島 剛: 総合医学, **16**, 193 (1959)