尿中濃度を用いたパラコート中毒の重症度指数設定に関する研究

鹿児島大学医学部泌尿器科教室 (主任: 大井好忠教授)

山下 淳 一

CLINICAL STUDIES ON PARAQUAT POISONING; PROGNOSIS AND SEVERITY INDEX OF PARAQUAT POSIONING USING THE URINE LEVELS

Jun-ichi Yamashita

Department of Urology, School of Medicine, Kagoshima University

(Director: Prof. Yoshitada Ohi)

The prognosis of paraquat poisoning has been assessed from serum paraquat levels using e.g. produfoot survival curve.

The prognosis of paraquat poisoning has not been investigated from urinary paraquat levels. The purpose of this study is to clarify whether the prognosis of paraquat poisoning can be determined by urinary paraquat levels or not. Urinary severity index of paraquat poisoning (U-SIPP) was employed. U-SIPP is calculated as hours between ingestion of paraquat and start of intensive treatment multiplied by the paraquat level in the urine at the same time. Urinary excretion of paraquat is correlated with renal function. The prognosis of paraquat poisoning using U-SIPP was further discussed, based on creatinine clearance (Ccr) and the relation between serum and urine paraquat levels.

The following results were obtained.

1) When creatinine clearance was greater than 20 ml/min, patients who died of ciculatory failure were with U-SIPP level over 1250, patients who died of respiratory failure were with U-SIPP level between 1250 and 250, and survivors were with U-SIPP below 250.

2) Survival duration was closely correlative with U-SIPP in cases with Ccr greater than 20 ml/min ($r=-0.8123$, $p<0.025$).

3) When Ccr was greater than 20 ml/min, urinary paraquat levels were correlated very well with the serum levels at admission, even during direct hemoperfusion (DHP) treatment.

4) When diuretic agents such as furosemide was effective, the assessment of the prognosis of paraquat poisoning using urinary paraquat levels seemed to be possible. Urinary paraquat level was approximately measured by an applied qualitative analysis method with using a dilution method.

要旨: 従来パラコート中毒患者の予後予測には血清中パラコート濃度を基準とした指標が用いられており, 数量的に明示可能な重症度の新しい指標として SIPP (severity index of paraquat poisoning, 来院時血清パラコート濃度×服毒から集中治療開始までの時間) を報告した。しかし, 尿中パラコート濃度を用いて検討した報告はみられていない。尿中パラコート濃度を指標として予後予測ができなかった理由として, 腎機能低下に伴って尿中パラコート排泄能も低下すること, 尿中パラコート濃度から予後予測を行うための客観的な指標がなかったことが原因としてあげられる。そこで, SIPP と同様に尿中から重症度を評価する指標として U-SIPP (urinary severity index of paraquat poisoning, 来院時尿中パラコート濃度×服毒から集中治療開始までの時間) を考案し腎障害の程度の指標としてクレアチニン・クリアランス (Ccr) を用いることによって, 尿中パラコート濃度からパラコート中毒患者の予後の予測が可能か否かについて検討を行った。血清中パラコート濃度を用いた場合の検討結果と比較し以下の結論を得た。

1) 生存群, 呼吸不全死群, 循環不全死群で分類した予後 3 群は $Ccr \geq 20$ ml/min であれば SIPP と同様

に U-SIPP によっても明瞭に分類可能であった。

2) $\text{Ccr} \geq 20\text{ml/min}$ であれば生存時間と U-SIPP との間には強い負の相関がみられた。

3) $\text{Ccr} \geq 20\text{ml/min}$ であれば初診時の血清中パラコート濃度と尿中パラコート濃度間には強い正の相関がみられた。

4) $\text{Ccr} \geq 20\text{ml/min}$ であれば、DHP 治療中でも血清中パラコート濃度と尿中パラコート濃度間には強い正の相関がみられた。

5) 利尿剤に充分反応すれば、尿中パラコート定性分析を応用した定性希釈比色法(半定量法)でパラコート中毒患者の予後予測が可能であるとおもわれた。

緒 言

パラコートは1955年に英国で開発された bipyridylum 系の除草剤であり、1962年に市販されて以来その強力な除草効果により急速に世界各国に普及し、本邦では1965年に発売された。使用法の簡便さと強力な除草効果のために現在最も多く使用されている除草剤の一つである。パラコート散布中の中毒例の発生は現在のところ報告はないが、飲用すると強い毒性を発揮する。入手が容易であることから近年本剤による自殺企図ならびに事故が相次いでいる¹⁾²⁾。

このような事故防止のために、1979年には中枢性催吐剤の添加、1983年には濃青緑色の着色(グラモキソン S)、1985年には警戒臭の添加により不慮の事故防止対策がなされてきた。それにもかかわらず本剤による中毒症例は続発しており、また極めて強い毒性発現のために有効な治療法がないのが現状であり救命率は極めて低い³⁾。

パラコートによる本邦の死亡数は1985年には1,021例に達し、自殺が985例、事故または殺人が36例であった⁴⁾。また、1986年7月からパラコート濃度は24%から5%に希釈され、本剤による中毒予防対策も講じられている¹⁾。

パラコート中毒症例の予後の予測には従来 Proudfoot の生存曲線⁵⁾が使用されているが客観的数量的にその予後を評価しにくい欠点があった。そこで、新しくパラコート重症度指数(Severity Index of paraquat poisoning 以下 SIPP と略す)を試案し、その有用性については既に報告した⁶⁾⁷⁾。しかし、すべて血清中パラコート濃度からの解析であった。そこで、今回尿中パラコート濃度から予後を推測することが可能か否かについて検討したのでその成績について報告する。

対象と方法

1985年7月から1987年9月までの2年2カ月間に鹿児島大学附属病院救急部に担送されたパラコート中毒患者34例を対象とした(Table 1)。

34例中救命し得た症例は10例(29.4%)であった。死亡例は24例であり、死亡原因は臨床的に循環不全死14例(58.3%)呼吸不全死10例(41.7%)の2群に大別された。性別では、男性23例、女性11例であった。平均年齢は、43.9歳であり、服毒例はすべて精神障害者または自殺企図によるものであった。服毒したパラコートはグラモキソン(パラコート濃度24%)であった。

治療は原則として強制利尿、胃・腸管洗浄を行うと共に、出来る限り早期に direct hemoperfusion (以下 DHP と略す)を施行した。DHP カラムは4～6時間毎に交換することを原則とし、血清中と尿中パラコート濃度が測定不能になるまで施行した。また、DHP 施行の limiting factor を血小板5万/mm³とし、それ以下になった場合には中止した。ステロイド大量療法、vitamin E, glutathion, cyclophosphamide^{8)~10)}の投与も行った。

初診時に血清中パラコート濃度を測定し得たのは症例4以降の31例、初診時尿中濃度測定を施行し得たのは、18例であった。

パラコート濃度の測定方法¹¹⁾

パラコートの血清中濃度測定には sodium hydrosulfite (dithionite 反応)を用いた呈色反応により吸光度を測定した。分離した血清2mlに、抽出液(クロロホルム:エタノール=4:1)2ml、硫酸アンモニウム1.2gを加え、30秒間攪拌した。攪拌後3,000rpmで10分間遠心分離し、クロロホルム層と水層の2層に分離した。パラコートは水溶性が高く上方のエタノール・水層に含まれるので、その上清を1.4mlとり、1% sodium hydrosulfite 含有0.1N NaOH 溶液0.2mlを添加し、直ちに395nmで吸光度を測定した。測定に用いた機種は、HITACHI 150-20型ダブルビーム分光光度計である。対照は、パラコート非含有血清を同様に処理したものをを用いた。この方法でのパラコート回収率は91.7±5.8%(n=5)であった。

Table 1 バラコート中毒症例

No.	性別	年齢	推定服毒量 ml	予後死亡原因	生存時間	治療開始時間 hr	血中濃度 $\mu\text{g/ml}$	尿中濃度 $\mu\text{g/ml}$	SIPP	U-SIPP
1	M	66	200	循環不全	19時間	5	—	—		
2	M	40	180	循環不全	25時間	2	—	—		
3	M	20	10	呼吸不全	33日	1	—	—		
4	F	36	90	循環不全	3日	27	1.4	—	37.8	
5	F	35	35	循環不全	3日	1	54.5	1400	54.5	1400
6	M	49	100	循環不全	4日	5	58.5	—	292.5	
7	F	16	6	生存		8	0.15	7.1	1.2	56.8
8	M	42	60	呼吸不全	29日	5	2.1	155	10.5	775
9	F	33	15	呼吸不全	11日	5	5.2	63	26	315
10	M	20	10	呼吸不全	18日	100	0.4	0.64	40	64
11	M	51	不明	呼吸不全	6日	10	2.8	12.8	28	128
12	M	41	100	循環不全	2日	4	19.5	440	78	1760
13	M	42	25	生存		4	1.4	10	5.6	40
14	M	63	300	循環不全	18時間	4	47.5	—	190	
15	M	41	不明	生存		2	0.5	3.4	1.1	6.8
16	M	59	不明	生存		37	0.1	1.2	3.7	44.4
17	M	20	不明	呼吸不全	9日	7	4.5	—	31.5	
18	F	41	不明	呼吸不全	50日	4	3.5	70	14	280
19	M	65	不明	生存		41	0.2	0.2	0.8	0.86
20	M	56	200	循環不全	5時間	2	300	—	600	
21	F	71	不明	循環不全	1日	4	60	—	240	
22	F	47	300	循環不全	20時間	5	100	—	500	
23	F	45	180	循環不全	2日	10	6	—	60	
24	M	51	70	循環不全	40時間	19	9	—	171	
25	M	30	10	生存		15	0.1	—	1.2	
26	F	28	10	生存		28	<0.1	0.1	1.4	2.8
27	M	62	不明	循環不全	21時間	3	45	900	135	2700
28	M	45	5	生存		2	0.1	—	0.2	
29	M	35	不明	生存		192	<0.1	—	1.92	
30	M	54	100	循環不全	13時間	4	45	—	180	
31	F	33	不明	生存		65	<0.1	1.1	<6.5	71.5
32	F	72	不明	呼吸不全	40日	2.5	4.5	220	11.3	550
33	M	44	14	呼吸不全	40日	4	3.3	200	13.2	800
34	M	40	不明	呼吸不全	10日	90	0.5	1.5	45	135

バラコートの吸光度はアルカリ性条件下, stidium hydrosalfite 添加で紫外部395nm と可視部603nm にピークがみられるが, 定量的には395nm を用いて測定した (Fig. 1). 検量線の作成には血清を用いたバラコート希釈系列液を使用した。バラコート濃度 $0.1 \sim 1.0 \mu\text{g/ml}$ では直線的であるが, $1 \sim 10 \mu\text{g/ml}$ では上昇率は低下する (Quenching 現象). そのため, 高濃度の場合は希釈して測定した。

尿中濃度測定も同様に行った。尿中濃度は高濃度の場合が多いので希釈後に測定を行った。尿の希釈にあたっては蒸留水を用いて10倍希釈系列であらかじめ 10^4 倍まで濃度測定の後適切な濃度に希釈してその2

ml をとり, 1% sodium hydrosalfite 含有 0.1N NaOH 溶液1ml を加え, 直ちに395nm の吸光度を血清サンプルと同様に測定した。対照としては希釈後無処置の同一尿2ml を用いた。検量線作成にはバラコート水溶液を用いた。また, 利尿剤に反応して尿量が充分得られた症例ではバラコート定性分析法¹⁷⁾を応用して, 比色法による半定量的測定を試みた。

U-SIPP の検討方法

尿中バラコート濃度から予後の予測を行うについては, 血清中バラコート濃度から重症度指数 (SIPP) を検討したのと同様に, 尿中バラコート濃度から重症度指数 (以下 U-SIPP) を試算し検討をおこなった。重症

Fig. 1 パラコートラジカル吸収スペクトル

度指数についてはそれぞれ以下のごとく規定した。

血清パラコート濃度からの重症度指数

Severity Index of Paraquat Poisoning (SIPP)

SIPP=来院時血清パラコート濃度×服毒から集中治療開始(来院時)までの時間

尿中パラコート濃度からの重症度指数

Urinary Severity Index of Paraquat Poisoning (U-SIPP)

U-SIPP=来院時尿中パラコート濃度×服毒から集中治療開始(来院時)までの時間

また、パラコートの尿中排泄は腎機能低下に伴い低下すると考えられるので、腎機能の評価として、クレアチニン・クリアランス(以下Ccr)をもちいて比較検討をおこなった。Ccrの測定には初診時から2~8時間まで蓄尿した尿検体のクレアチニン値とその間に採血した血清クレアチニン値を用いた。

成 績

1) SIPP と生存期間

SIPP と生存期間の関係を示した(Fig. 2)。SIPP と生存期間の間には強い負の相関が得られた。

2) U-SIPP と生存期間

初診時に尿中パラコート濃度を測定できた18例の生存期間とU-SIPPの関係をFig. 3に示した。

生存群、呼吸不全死群、循環不全死群の3群はU-SIPP 100と1,000を境界としてほぼ分類できた。呼吸不全死群と循環不全死群の死亡例11例についてU-SIPP と生存期間の相関について検討した。しかし、両者間には相関は認められなかった。

そこで、パラコートの尿中排泄能も他の物質と同様に腎機能に依存すると考えられるため、腎機能の指標としてCcrを用いCcr $\geq$ 20ml/minの症例について相関を検討した。死亡例でCcr $\geq$ 20ml/minの症例は8例みられた。この8例についての相関を検討すると、 $r=-0.8213$ ($p<0.025$) と強い負の相関を示した。

Fig. 2 SIPP と生存期間

3) SIPP とU-SIPP の比較

SIPP とU-SIPP との相関について検討した。Fig. 4のごとく、SIPP とU-SIPP は正の相関を示す傾向がみられた($r=0.757$)。Ccr $\geq$ 20ml/minの13例について検討すると、 $r=0.908$ ($p<0.005$) と更に強い相関を示した。

4) 尿中・血清中パラコート濃度の相関

尿中パラコート濃度と、血清中パラコート濃度との相関についてCcr $\geq$ 20ml/minの症例において検討した。この条件で初診時尿中・血清中パラコート濃度を同時に測定し得た症例は13例であった(Fig. 5)。

相関係数 $r=0.946$ ($p<0.01$) と、強い正の相関を示した。また、Ccr $<$ 20ml/minで尿中・血清中パラコート濃度を測定し得た症例は5例であった。この5例間には相関はみられなかった。

5) 治療中の血清中・尿中パラコート濃度の相関

DHP 治療中の血清中・尿中パラコート濃度の推移

Fig. 3 U-SIPP と生存期間

Fig. 4 SIPP と U-SIPP

Fig. 5 腎機能 $C_{cr} \geq 20 \text{ ml/min}$ での血清中・尿中パラコート濃度の相関 Fig. 6 治療中のパラコート中毒患者、症例 No. 5 における腎機能 $C_{cr} \geq 20 \text{ ml/min}$ での血清中・尿中パラコート濃度の相関

を連続的に測定できた1例 (No. 5) について検討した。腎機能 $C_{cr} \geq 20 \text{ ml/min}$ の時には血清中・尿中濃度は相関係数 $r = 0.969 (p < 0.01)$ と強い正の相関を示した (Fig. 6)。

本症例はその後腎機能障害をきたしたが、 $C_{cr} < 20 \text{ ml/min}$ の場合には血清中・尿中パラコート濃度の相関はみられなかった (Fig. 7)。

6) 尿中パラコート濃度の比色定性法による半定量法の成績

来院時尿中パラコート濃度を測定できた5例 (No. 5, 8, 12, 32, 33) について希釈比色法により肉眼的に半定量をおこなった (Table 2)。その結果、比色定量法との間の誤差は $11.7 \pm 2.6\%$ であり、いずれも比色定量法よりも低値を示した。

考 察

パラコートの毒性は強く、人における推定致死量は $40 \sim 50 \text{ mg/kg}$ と考えられており24%濃度の本剤では

Fig. 7 治療中パラコート中毒患者、症例 No. 5 における腎機能 $C_{cr} < 20 \text{ ml/min}$ での血清中・尿中パラコート濃度の相関

Table 2 尿中パラコート濃度の比色定性法による半定量法の成績

症例 No.	定量尿中濃度 $\mu\text{g/ml}$	半定量尿中推定濃度 $\mu\text{g/ml}$	誤差 %
5	1400	1200	14.5
7	155	130	16.1
12	440	400	9.1
31	220	200	9.1
32	200	180	10.0

$10 \sim 15 \text{ ml}$ 程度といわれている¹²⁾。50ml 以上の服毒量における救命率は0%である¹¹⁾¹³⁾。自験例でも同様の結果を得た。しかし、服毒量の正確な判定は自殺企図の場合には困難であり、嘔吐の量も関与するため服毒量のみから重症度を推定することは困難である。実際に、服毒量と生存率との間には相関がないという報告が多い³⁾¹⁴⁾。そこで、一般に重症度の判定には血清中パラコート濃度が使用されている。

血清中パラコート濃度から予後を判定する場合には、従来 Proudfoot の生存曲線が用いられて来たが、明確な数量的基準は示されておらずグラフ上での判定のため客観的に重症度を判定しにくかった。Hart ら¹⁵⁾ は219名のパラコート中毒患者の検討をおこない、血中濃度と服毒から測定までの時間との関係から10%~90%の各生存曲線を算出しているが、これも明確な数量的基準としては使用しにくかった。このような欠点を補い、数量的客観的に重症度を判定し得る指標として SIPP を考案し、その有用性については既に報告した⁶⁾⁷⁾。自験例では SIPP により病態は $SIPP \geq 50$ 循環不全死群, $50 > SIPP \geq 10$ 呼吸不全死群, $10 > SIPP$ 生

存群に分類できた。また、SIPPは生存期間とも非常に良く相関した⁷⁾。

このようにパラコート中毒の予後は現在血清中パラコート濃度で予測されており、尿中パラコート濃度からその予後を予測する報告はほとんどない¹⁶⁾。その理由として、パラコート中毒の重症度を尿中パラコート濃度で適確に表現しうる指標がなかったことと、腎機能の障害にともない尿中パラコートの排泄能が低下することが原因としてあげられる。そこで今回尿中パラコート濃度から重症度を表わす指標として、血清中パラコート濃度と経過時間からSIPPを考案したように、尿中パラコート濃度と経過時間からU-SIPPを考案しその予後と生存時間について検討した。その結果、U-SIPPによっても生存群、呼吸不全死群、循環不全死群の3群はU-SIPPが100と1,000前後で分類できると思われた。SIPPと同様に死亡例ではU-SIPPと生存時間との間に相関があることが予想されたが、死亡例全体では相関はみられなかった。そこで腎機能障害の程度による検討を試みた。腎機能の低下にともない、他の薬剤と同様にパラコートの尿中排泄率も低下すると思われる。パラコートは分子量257の芳香性アミンで、易水溶性で水溶液中では分子量186のパラコートイオン¹⁷⁾となり血清蛋白とはほとんど結合しない¹²⁾。また、尿中にはほとんど代謝されずに未変化のまま排泄される¹⁸⁾¹⁹⁾。一方、クレアチニンの分子量は114であることから腎機能障害時の腎からの排泄はほぼ同様な傾向をしめすとおもわれる。しかし、腎におけるパラコート・クリアランスはクレアチニン・クリアランス値よりも高値であり、パラコートは腎尿細管からの能動的排泄もあると考えられる²⁰⁾。一方、Ccrと抗生剤の排泄率では、Astromicin(分子量405)200mgを人に筋注するとCcr<20ml/minでは高度の排泄障害と血中半減期の延長がみられる²¹⁾。そこで、Ccr 20ml/min前後で分けて尿中パラコート濃度と生存期間との相関を検討した。その結果、Ccr $\geq$ 20ml/minでは強い正の相関がみとめられた。loop利尿剤のfurosemideは腎機能低下例でもCcrが20ml/minであれば十分に反応する²²⁾。このことから、治療により利尿効果が得られる症例では尿中濃度からも予後の推測ができるものと推定された。

血清中パラコート濃度、尿中パラコート濃度の両方から予後の予測が可能であることが判明したので、血清中パラコート濃度と尿中パラコート濃度間の相関についても検討を行った。その結果Ccr $\geq$ 20ml/minで

あれば両者間には強い正の相関がみられ、治療前では尿中パラコート濃度は血清パラコート濃度の約25倍程度であると判断された。また、1症例のみの検討ではあるがDHP治療中の両者の相関についても検討をおこなった。その結果、DHP治療中でもCcr $\geq$ 20ml/minであれば両者間には強い正の相関がみとめられた。また、このときの尿中パラコート濃度は血清パラコート濃度の約4.5倍であった。この尿中と血清中のパラコートの比率が低下した理由として、パラコートが尿中へ排泄される以外にDHPにより血中から除去されるためと考えられ、この結果からもDHPの効果が充分あることが証明された。DHPの有効性の報告は多く¹⁴⁾²³⁾ Okonekらは1回8時間、2～3週間連続するcontinuous hemoperfusionが有効であったと報告している²⁴⁾。また、DHPは来院後ただちに施行し、少なくとも3回以上行わなければ効果は期待できないという報告²⁵⁾もあるので、可能な限りDHPを連続的に施行した。しかし、DHPのlimiting factorである血小板数減少のために24時間以上連続施行できた症例は1例のみであった。ほとんどの症例で血小板数が5万/mm³以下となり、中止を余儀なくされた。Bismuthらはパラコートの除去法と予後について、治療により生存率を向上させることもできないし、生存した症例でもパラコートのtoxicokineticsを変えることはできなかったとしている²⁶⁾。しかし、DHPによる除去量は決して少なくなく、少なくともborderline risk群ならびに早期治療開始例には有効である¹⁴⁾。自験例でもBismuth²⁶⁾の言うように初期のパラコート血中濃度が予後を決定しているが、SIPPで示した境界領域の症例はProudfootが示した救命曲線よりも上にあり、血中パラコートをさらに早急に除去し得る方法があれば救命率を上げることが期待できるものと考えられる。

初診時Ccr $\geq$ 20ml/minでは尿中パラコート濃度は血清パラコート濃度の約25倍であった。そこでU-SIPPと予後との関係を再度検討すると尿中パラコート濃度が血清パラコート濃度の約25倍であることから、U-SIPPは250と1,250を予後の指標として概算できる。実際Fig. 1においてCcr $\geq$ 20ml/minの症例について検討するとU-SIPP $\geq$ 1,250循環不全死群、1,250>U-SIPP $\geq$ 250呼吸不全死群、250>U-SIPP生存群とより細かく分類できた。

血清中のパラコート濃度の測定には時間を要し、臨床例において治療の指標として用いることは不便であるためパラコート濃度の迅速な定量法が望まれている。

た。従来簡易法として行われていた尿中パラコート定性分析法では $1\mu\text{g/ml}$ 以上の濃度が判定できる¹⁷⁾。この定性分析法を尿を希釈して測定する希釈比色法に應用することにより、簡便にかつ、短時間で病棟で尿中の濃度を半定量できた。定量法との誤差は12%前後であるため、利尿剤に反応して尿量が充分に増加する症例ではこの比色法を用いて半定量的に測定した尿中濃度からおおよそのパラコート中毒患者の予後の予測が可能であるとおもわれた。

結 語

従来パラコート中毒患者の予後の予測は血清パラコート濃度のみからおこなわれてきたが、尿中パラコート濃度から予後予測が可能か否かについて検討した。その結果以下の結論を得た。

1) 生存群、呼吸不全死群、循環不全死群で分類した予後3群は $\text{Ccr} \geq 20\text{ml/min}$ であればSIPPと同様にU-SIPPによっても明瞭に分類可能であった。

2) $\text{Ccr} \geq 20\text{ml/min}$ であれば生存時間とU-SIPPとの間には強い負の相関がみられた。

3) $\text{Ccr} \geq 20\text{ml/min}$ であれば初診時の血清中パラコート濃度と尿中パラコート濃度間には強い正の相関がみられた。

4) $\text{Ccr} \geq 20\text{ml/min}$ であれば、DHP治療中でも血清中パラコート濃度と尿中パラコート濃度間には強い正の相関がみられた。

5) 以上の結果から利尿剤に充分反応する症例であれば、尿中パラコート定性分析法を応用した定性希釈比色法を用いた半定量測定値から、病棟で迅速にパラコート中毒患者の予後の予測が可能であると思われる。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました恩師大井好忠教授に深甚の謝意を表し、終始御協力を頂いた鹿児島大学医学部附属病院救急部の各位ならびに薬剤部本屋敏郎先生に感謝申し上げます。

尚、本論文の要旨は第76回日本泌尿器科学会総会、第16回日本救急医学会総会において報告した。

文 献

- 1) 武島玲子, 山下 衛, 毛利勝也, 中村紘一, 渡辺誠治, 佐藤重仁, 近藤陽一, 水谷太郎, 斎藤重行, 内藤裕史, 横山孝一: パラコート中毒の現状とその対策. 救急医学, 7, 1827—1831, 1983.
- 2) 佐藤 威, 平賀聖悟, 飛田美穂, 上田守三: 神奈川県西湘地区におけるパラコート中毒の現況. 日本医事新報, No. 3262, 43—49, 1986.
- 3) 千代孝夫, 和泉 宏, 淀沢 進, 泉田洋司, 内田健

一郎, 田中孝也: パラコート中毒に対する治療の検討. 救急医学, 8, 207—214, 1984.

- 4) 小野山薫, 高野健太郎, 武田一人: パラコート中毒. 臨床と研究, 63, 2553—2558, 1986.
- 5) Proudfoot, A.T., Stewart, M.S., Levitt, T. and Widdop, B.: Paraquat poisoning; significance of plasma-paraquat concentration. Lancet, 2, 330—332, 1979.
- 6) 山本五十年, 永松 香, 広兼民徳, 永井義和, 上山昌史, 澤田裕介, 本屋敏郎, 山下淳一: 重症度指数によるパラコート中毒者の重症度評価. 救急医学, 12, 453—454, 1988.
- 7) 山下淳一, 大井好忠, 山本五十年, 澤田裕介, 本屋敏郎: パラコート中毒症例の臨床的検討, とくに重症度指数と予後について. 泌尿器外科, 1, 957—962, 1988.
- 8) 甲田 豊, 鈴木康仁, 吉田和清, 下条文武, 荒川正昭, 関 剛, 樽田 佐: パラコート中毒に対する治療—メチルブレドニゾロンパルス療法と血液浄化法の併用—. 日本医事新報, NO. 3101, 43—47, 1983.
- 9) Shahar, E., Barzilay, Z. and ALADJEM, m.: Paraquat poisoning in a child: Vitamin E in amelioration of lung injury. Arch. Dis. Child., 55, 830—837, 1980.
- 10) Addo, E. and Poon-King, T.: Leucocyte suppression in treatment of 72 patients with paraquat poisoning. Lancet, 17, 1117—1120, 1986.
- 11) 本屋敏郎, 石橋九應: パラコート中毒への対応のために. 鹿児島県病院薬剤師会会誌, 23, 13—17, 1986.
- 12) Conning, D.M., Fletcher, K. and Swan, A.A.B.: Paraquat and related bipyridyls. Br. Med. Bull., 25, 245—249, 1969.
- 13) 安藤義孝, 安藤公子, 土屋 智, 菅原健太郎, 尾形真光, 吉田 智, 関口博行, 田野由子, 霞 利夫: 急性パラコート中毒症例に対する腸洗浄法の有効性について. 透析会誌, 18, 365—370, 1985.
- 14) 浅野 泰, 田部井薫, 武田和司, 草野英二: パラコート中毒の治療. 救急医学, 11, 965—972, 1987.
- 15) Hart, T.B., Nevitt, A. and Whitehead, A.: A new statical approach to the prognostic significance of plasma paraquat concentrations. Lancet, 3, 1222—1223, 1984.
- 16) Scherrmann, J.M., Houze, P., Bismuth, C. and Bourdon, R.: Prognostic value of plasma and urine paraquat concentration. Human. Toxicol., 6, 91—93, 1987.
- 17) アイ・シー・アイ・ジャパン農薬部: グラモキシオン—中毒症状と処理法. アイ・シー・アイ・ジャパン, 1985.
- 18) Daniel, J.W. and Gage, J.C.: Absorption and

- excretion of siquat and paraquat in rats. *Brit. J. Ind. Med.*, 23, 133—136, 1966.
- 19) Murray, R.E. and Gibson, J.E.: Paraquat disposition in rats, guinea pig and monkeys. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 27, 283—291, 1974.
 - 20) Bismuth, C., Carnire, R., Dally, S. and Fournier, P.E.: Prognosis and treatment of paraquat poisoning-A review of 28 cases. *J. Toxicol.-Clin. Toxicol.*, 19, 461—474, 1982.
 - 21) 山路武久: アミノ配糖体薬一吸収, 分布, 代謝, 排泄. 上田 泰 編集, p.172—185, 南江堂, 1985.
 - 22) Berman, L.B. and Ebragimi, A.: Experience with furosemide in renal disease. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 118, 333—336, 1965.
 - 23) 西川 恵, 武藤秀雄, 久保和雄, 山下賀正, 佐中孜, 太田和夫, 杉野信博: Paraquat 中毒における paraquat の血中, 組織内動態と Direct Hemoperfusion の効果. 腎と透析, 12, 735—739, 1982.
 - 24) Okonek, S., Baldamus, C.A., Hofmann, A., Schuster, C.J., Bechstein, P.B. and Zo'ller, B.: Two survivors of severe paraquat intoxication by "continuous hemoperfusion". *Klin. Wochenschr.*, 57, 957—959, 1979.
 - 25) 鈴木幸一郎, 田中 茂, 小川寛之進, 中村義博, 広瀬久昭, 藤井千穂, 小濱啓次, 橋本 淳, 新開洋一, 大沢源吾: パラコート中毒の臨床検討. 救急医学, 10, 203—209, 1986.
 - 26) Bismuth, C., Scherrmann, J.M., Garnier, R., Baud, F.J. and Pontal, P.G.: Elimination of paraquat. *Human Toxicol.*, 6, 63—67, 1987.
(1989年3月14日受理, 特別掲載)
-