パラコート中毒における生命予後と動脈血ガス分析

大城 義之^{*1,2} 佐々木 環^{*2} 玉井 仁^{*3} 進 藤 亨^{*3}堅村 信介^{*2} 大澤 源吾^{*4} 柏原 直樹^{*2}さとう記念病院^{*1} 川崎医科大学腎臓内科^{*2} 市立宇和島病院内科^{*3} 川崎医療福祉大学^{*4}

key words: パラコート中毒, 生命予後, 動脈血ガス分析

〈要旨〉

パラコート中毒は、血液浄化法を含む様々な治療を行ってもいまだに救命率が高くない。市立宇和島病院で1989年から1996年に経験したパラコート中毒12例に対し、治療施行前に測定した動脈血ガス分析の結果が予後判定の指標になるかどうかを生存群と死亡群に分けて比較検討を行った。死亡群では生存群に比較し、 HCO_3^- , base excessは有意に低く代謝性アシドーシスの存在が救命率の低下に関与していた。パラコート中毒の予後予測に、動脈血ガス分析は簡便かつ有用な方法と考えられた。

The relationship between arterial blood gas analysis and prognosis in paraquat poisoning

Yoshiyuki Jyo-Oshiro^{*1,2}, Tamaki Sasaki^{*2}, Hitoshi Tamai^{*3}, Toru Shindo^{*3}, Shinsuke Nomura^{*2}, Gengo Osawa^{*4}, Naoki Kashihara^{*2}Satou Memorial Hospital^{*1}; Division of Nephrology, Department of Medicine, Kawasaki Medical School^{*2}; Department of Medicine, Uwajima City Hospital^{*3}; Kawasaki University of Medical Welfare^{*4}

The prognosis of paraquat poisoning is poor despite various treatments. Measurement of the plasma paraquat concentration is useful to determine the prognosis, but this measurement cannot be performed at all hospitals. In this study, the relationship between arterial blood gas analysis and the prognosis in paraquat poisoning was analyzed in 12 cases at Uwajima City Hospital between 1989 and 1996. The survival group ($n=4$) showed higher HCO_3^- and base excess levels than the fatal group. Patients in the fatal group ($n=8$) were in a state of metabolic acidosis. We demonstrated that arterial blood gas analysis is an easy and useful method to make a prognostic judgement of paraquat poisoning.

緒 言

パラコートは、除草効果の優れた農薬として販売されている。しかし、人体に対する毒性は強く、経口あるいは経皮的に吸収された場合、死亡率は極めて高い。また、パラコート中毒の生命予後は、治療開始までの時間とその時の血清パラコート濃度で判別できるとされている¹⁾が、現実的に血清パラコート定量が迅速に行える施設は少ない。今回我々は、どこの施設でも簡便に行える動脈血ガス分析に注目し、来院時すなわち血液吸着療法 (direct hemoperfusion, DHP) 施行前

の動脈血ガス分析値と生命予後との相関関係について検討を行った。

I. 対 象

1989年1月から1996年12月までに市立宇和島病院を受診したパラコート中毒患者で、DHP施行前に動脈血ガス分析および胃洗浄を行った男性10名、女性2名、平均年齢57.0歳(28~83歳)を対象とした。診断は、尿中パラコート定性陽性をもってパラコート中毒患者とした。

表 1 動脈血ガス分析値、血清K値および血清Cr値と予後

	生存群 (n=4)	死亡群 (n=8)	検定結果
pH	7.43±0.04	7.38±0.05	NS
PO ₂ (mmHg)	84.8±6.40	75.9±13.2	NS
PCO ₂ (mmHg)	40.8±2.99	27.8±7.01	p<0.01
HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	27.3±2.22	16.9±4.55	p<0.01
BE (mEq/l)	3.50±3.00	-6.00±4.04	p<0.05
K (mEq/l)	4.05±0.44	3.01±0.58	p<0.05
Cr (mg/dl)	0.70±0.14	0.99±0.45	NS

表 2 その他の因子と予後

	生存群 (n=4)	死亡群 (n=8)	検定結果
年齢	47.3±9.32	61.9±20.5	NS
尿中定性	2.25±1.50	3.25±1.04	NS
胃洗浄までの時間	1.75±0.96	2.81±2.90	NS
DHP までの時間	6.50±4.73	3.94±3.13	NS
ステロイド使用者	4/4(100%)	2/8(25%)	—

表 3 パラコート中毒における代謝性アシドーシスと低カリウム血症の病態

II. 方 法

対象患者それぞれについて、DHP 施行前の動脈血ガス分析；pH、PO₂、PCO₂、HCO₃⁻、base excess (BE)、年齢、血清カリウム (K) 値、血清クレアチニン (Cr) 値、パラコート服用量、尿中パラコート定性、DHP 施行までの時間、ステロイド使用の有無を生存群と死亡群とで比較検討を行った。DHP はチャコールカラムを使用し、原則として尿中パラコート定性が陰性となるまで行い、翌朝尿中パラコート定性が陽性であれば陰性化するまで DHP を同様に連日施行した。

統計学的検討は、平均値±標準誤差にて表し、両群間の有意差検定は、Mann-Whitney の U 検定を用い p<0.05 を有意な差と考えた。

III. 結 果

動脈血ガス分析の結果、生存群 (4 名) と死亡群 (8 名) とでは pH、PO₂ は有意差はなかったが、PCO₂、HCO₃⁻、BE は死亡群ほど低く有意差を認めた。血清 K 値は低いほど予後が悪い傾向を示したが、血清 Cr 値については両群間で有意差は認めなかった (表 1)。

その他の因子では、年齢、パラコート服用量、尿中パラコート定性、DHP 施行までの時間のいずれについても、有意差は認められなかった。また、生存群は使用量は様々であったが、全例ステロイドを使用していた (表 2)。

IV. 考 察

パラコート中毒の生命予後は治療開始までの時間とその時の血清パラコート濃度で判別できるとされている¹⁾が、実際血清パラコート濃度を迅速に計測できる施設は少ない。我々は、1989 年 1 月から 1996 年 12 月までに市立宇和島病院を受診したパラコート中毒患者で、DHP 施行前に動脈血ガス分析および胃洗浄を行った 12 名について動脈血ガス分析と生命予後について比較検討を行った。パラコート中毒の重篤症は呼吸循環不全によるショックで、中等症では腎不全から肺水腫による呼吸不全で死亡する。また、一時的に救命できても、服用 1 週間を経ると肺線維症を併発し、いずれにしても呼吸不全を併発し死亡することが多い²⁻⁴⁾。

治療は胃洗浄と下剤の投与および DHP を中心とした血液浄化療法が行われているが、救命率は 20%前後⁵⁻⁸⁾と予後不良であり、このことはパラコートがごく少量でも不可逆的な臓器障害を引き起こし、致死的となることを表わしていると考えられる。

現在まで予後予測因子としては、血中濃度と服用時間から判定する Proudfoot ら¹⁾のものが最も知られているが、現実的には血中パラコート濃度を測定できる施設は限られており、より簡便な方法として尿中パラコート定性から予後を推察しようという試みがなされ、この結果が予後予測に有用であるという報告^{7,9)}がなされている。

また多因子による解析では、尿中パラコート定性の

強陽性、血清 Cr 値の上昇、低 K 血症、代謝性アシドーシスを示す場合、極めて予後不良であるという報告⁹⁾や、白血球数、血清アミラーゼ値、血清トランスアミナーゼ値がいずれも生存群より死亡群のほうが高値であるという報告¹⁰⁾もなされている。我々の結果において、血清 Cr 値についてはパラコート服用後、比較的早期に治療を受けている症例が多いためか両群間で有意差は認めず、年齢についても生存群と死亡群とで予後について有意差は認められなかったが、パラコート服用量については、聞き取り調査のためか retrospective には服用量の不明な症例もあり十分な評価は行えず、また尿中パラコート定性、DHP 施行までの時間についても症例数が少ないことも関係したためか、有意差は認められなかった。

パラコート中毒における動脈血ガス分析の結果については、吉田ら⁸⁾は死亡群と生存群とで有意差はなかったと報告しているが、この中で代謝性アシドーシスの定義すなわち、 HCO_3^- あるいは BE については検討されていない。代謝性アシドーシスの原因として、パラコートによるスーパーオキシドの生成からの各々の細胞膜障害による臓器障害と乳酸の増加による機序の他、尿管へのパラコートによる HCO_3^- の再吸収障害、すなわち尿管性アシドーシス¹¹⁾が考えられ、臓器障害を反映することから予後予測の指標となることが示唆される。また代謝性アシドーシスは急速に呼吸性アルカローシスにより pH が改善されることから HCO_3^- および BE に注目した予後予測が望ましいと考えられ、我々の結果においても PCO_2 が死亡群で低下していることは、この代償機転によるものと考えられた。本症例のアシドーシスの機序については、乳酸の測定は行っていないものの、尿中ケトン体はいずれの症例でも陰性で、血清 Cr 値の上昇を認めないことから、ケトアシドーシス、尿毒症性アシドーシスによる可能性は否定的で、上記による機序が考えられた。

一方、低カリウム血症はパラコート中毒に伴う嘔吐、下痢などの消化管障害や、交感神経の緊張状態によって引き起こされることが報告されている¹²⁾ (表 3)。

生存例において投与方法はまちまちであるが、全例ステロイドの投与が行われており、ステロイドがパラコートの毒性を下げることから、臓器障害を緩和させる働きがある可能性が示唆された。

結 語

1) 市立宇和島病院におけるパラコート中毒 12 例

について動脈血ガス分析の結果に注目し予後予測を行った。

2) 死亡群では代謝性アシドーシスを呈していたが、生存群ではその傾向はみられなかった。

3) 動脈血ガス分析はパラコート中毒の予後を推定するうえで簡便かつ有用な方法であることが示唆された。

謝辞：稿を終えるにあたり、データの収集に多大なる御協力を頂きました、市立宇和島病院長 近藤俊文先生に厚く御礼申し上げます。

文献

- 1) Proudfoot AT, Stewart MS, Levitt T, Widdop B : Paraquat poisoning significance of plasma-paraquat concentrations. *Lancet* 2 : 330-332, 1979
- 2) Bullivant CM : Accidental poisoning by paraquat : report of two cases in man. *Brit Med J* 1 : 1272-1273, 1996
- 3) Solfrank G, Mathes G, Clarmann M, Beyer KH : Haemoperfusion through activated charcoal in paraquat intoxication. *Acta pharmacol in paraquat intoxication. Acta Pharmacol Toxicol* 41 (Suppl) : 91-101, 1977
- 4) 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 遼一 : 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
- 5) 小濱啓次 : 中毒—特に農薬中毒について. *広島医学* 42 : 613-618, 1989
- 6) 菅 政治, 神田和哉, 辻 雅士, 辻村玄弘, 米田文男, 中島幹夫 : パラコート中毒の臨床的検討. *西日泌* 54 : 172-175, 1992
- 7) 宮内義浩, 斎藤陽久, 伊良部徳次 : 当院における最近 6 年間のパラコート中毒 39 例の検討. *旭中医報* 14 : 24-27, 1992
- 8) 吉田京介, 川俣泰男, 大友 晋 : パラコート中毒の予後推定について. *透析会誌* 28 : 145-150, 1995
- 9) 佐藤重仁, 登内 真, 山口浩史, 内藤裕史 : パラコート中毒の急性期死と来院時の検査所見. *救急医学* 12 : 1125-1129, 1988
- 10) 道本真保, 藤乗嗣泰, 岡 一雄, 鷹薮徳子, 沼部敦司, 八木 繁 : パラコート中毒 36 症例の予後に関する因子の検討. *透析会誌* 28 : 139-144, 1995
- 11) Battle D : Renal tubular acidosis. *Med Clin North Am* 67 : 859-878, 1983
- 12) 渡辺誠治, 水谷太郎, 近藤陽一 : パラコート中毒と低カリウム血症. *救急医学* 10 : 871-879, 1986