メタノール中毒における血液透析の有効性と クリアランス値の検討

高瀬 弘行^{*1} 藤本 英亮^{*1} 笹倉 良一^{*1} 浅原 俊一郎^{*2}
岩井 正秀^{*2} 福永 秀行^{*2}
西脇市立西脇病院人工透析部^{*1} 同内科^{*2}

key words: メタノール, 血液透析, クリアランス, Kt/V

〈要旨〉

燃料用アルコールを自殺目的で服用した重篤なメタノール中毒患者（女性、44歳）に2回の血液透析を施行し、その有効性について検討を行うと同時に血中メタノールのクリアランス値の検討を行った。

第1病日の血液透析前のメタノール値は3,018 mg/Lと致死量を超える極めて高い値を示したが、3時間の血液透析により1,059 mg/Lまで顕著な低下を認めた。そして翌日の透析前のメタノール濃度は693 mg/Lに低下し、2時間の血液透析で415 mg/Lまで低下した。その後は、最も危惧された視力障害の後遺症も残さず順調に回復し、第11病日で退院するに至った。

一方、Kt/Vの数理モデルを用いて、血液透析前後のメタノール値より2回の血液透析中のメタノールのクリアランス値を算出したところ、1回目は171 mL/min、2回目は131 mL/minと高いクリアランスを示した。

以上の結果、血液透析はメタノールに対して高いクリアランスを有することが示唆され、重篤なメタノール中毒患者に対して、短時間にメタノールの除去を行う場合、血液透析は有効な治療法であると考えられた。

Effectiveness of hemodialysis (HD) in methanol poisoning with special reference to the estimation of its clearance

Hiroyuki Takase^{*1}, Hideaki Fujimoto^{*1}, Ryoichi Sasakura^{*1}, Syun-ichirou Asahara^{*2}, Masahide Iwai^{*2}, Hideyuki Fukunaga^{*2}

Dialysis Unit^{*1}, Department of Internal Medicine^{*2}, Nishiwaki Municipal Hospital

HD was performed twice for critical methanol poisoning in a 44-year-old woman who ingested the fuel alcohol in a suicide attempt. To examine the validity of HD for methanol poisoning, the clearance value of methanol in blood was estimated.

The methanol concentration before the first HD on admission showed a very high value of 3,018 mg/L, which is above the fatal value. After a 3-hour HD session, the value fell to 1,059 mg/L. Thereafter, the methanol concentration before second dialysis on the following day was 693 mg/L, and 415 mg/L after a 2-hour HD session. The patient recovered favorably without any visual disturbance as the most serious sequela. She was discharged on the 11th hospital day.

The clearance value of the methanol before and after HD was analyzed using the mathematical model of Kt/V, which demonstrated a rate of 171 mL/min for the first HD, and 131 mL/min for the second HD.

Thus, it is suggested that HD has a high clearance rate for methanol. When methanol should be rapidly removed from a patient ingesting a critical dose of methanol, HD is thought to be an effective treatment method.

はじめに

戦後の一時期、酒類が不足した時代にメタノール中毒は多発し、多くの研究成果が報告され、その治療法はほぼ確立されるに至った^{1,2)}。現在では、自殺目的や誤飲による急性メタノール中毒が散見される程度であるが、急性メタノール中毒は重篤な例も多く、緊急処置を必要とする中毒疾患である^{3,4)}。

今回われわれは、重篤なメタノール中毒患者に血液透析を施行し、著明な改善が認められた症例を経験した。そこで、血中メタノールの血液透析によるクリアランス値の検討を行うと同時にその有効性について若干の文献的考察を加えて報告する。

I. 対象症例

患者：44歳、女性。

主訴：意識障害。

既往歴・家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：2001年11月23日午前11時頃墓地で倒れているところを発見され、その傍らにメタノール70%、エタノール30%の表示がされた燃料用アルコールの空瓶と遺書が置いてあった。その後、発見者が救急隊を要請して当院に搬送され、自殺目的による中毒の疑いにて緊急入院となった。なお、メタノールの摂取量および摂取時間は不明であった。

入院時現症：身長160cm、体重48kg、意識レベルJCS II-20、血圧115/85mmHg、体温35.8℃、心拍数105/分、対光反射(－)であった。心肺音異常認めず、四肢に浮腫を認めず、腹部平坦、圧痛も認めなかった。

また、頭部CTも異常所見は認められなかった。

入院時検査結果(表1)：白血球の上昇とLDH、CPKの上昇を認めたが、それ以外は特に異常なく、血液ガスも明らかなアシドーシスなどを認めなかった。

治療経過(図)：以上の所見より意識障害の原因はメタノール中毒によるものと診断し、入院直後より、胃洗浄、輸液による強制利尿やアシドーシスの補正などの緊急処置を行った。この時、メタノール摂取後、約2時間が経過していると推定された。その後ダイアライザーとしてTFW20を使用し2回の血液透析を施行した。なお、使用ダイアライザーは、膜面積1.5m²のセルローストリアセート膜であった。透析方法は、大腿静脈にダブルルーメンカテーテルを留置してブラッドアクセスを確保し、血液流量は150mL/minで施行した。透析液は、キングリーAF2号を使用し、流量は500mL/minとした。抗凝固剤はヘパリンを使用し、透析開始時に2,000単位、さらに時間当たり2,000

表1 Laboratory data at admission

〈血算〉		〈生化学〉	
WBC	11,500/μL	TP	7.0 g/dL
RBC	449×10 ⁴ /μL	Alb	3.9 g/dL
Hb	14.2 g/dL	GOT	40 IU/L
Ht	40.3 %	GPT	23 IU/L
MCV	89.8 fl	LDH	874 IU/L
MCH	31.6 pg	Amy	36 IU/L
MCHC	35.2 g/dL	CPK	451 IU/L
Plt	29.7×10 ⁴ /μL	BUN	9 mg/dL
〈血液ガス〉		Cr	0.4 mg/dL
pH	7.380	Na	135 mEq/L
PaO ₂	101.2 mmHg	K	4.8 mEq/L
PaCO ₂	36.9 mmHg	Cl	99 mEq/L
HCO ₃ ⁻	21.3 mmol/L	Glu	92 mg/dL
BE	-3.2 mmol/L	CRP	0.1 mg/dL

図 Clinical course

単位を持続注入した。また、第1病日の血液透析直後よりエタノールの投与、さらに葉酸の投与などを行った。

その結果、第1病日の血液透析前のメタノール値は3,018 mg/Lと致死量を超える極めて高い値を示したが、3時間の血液透析により1,059 mg/Lまで顕著な低下を認めた。また、意識レベルもII-20からI-1まで改善するに至った。そして第2病日の透析前のメタノール濃度は693 mg/Lまで低下しており、2時間の血液透析を施行することで、さらにメタノール濃度は415 mg/Lまで低下した。その後は、最も危惧された視力障害もなく、第11病日で退院するに至った。

II. 考 察

メタノールは、無色で引火性の液体であり、溶剤にも適しているため、燃料用アルコール、塗料、ウインドウォッシャー液などに広く使用され、容易に入手できるアルコール類である。中毒症状として、嘔気、嘔吐、意識障害などがあり、最も頻度が高い症状が視力障害である⁵⁾。

体内に吸収されたメタノールはアルコール脱水素酵素により酸化され、ホルムアルデヒドになり、さらに蟻酸となる。この蟻酸によって生じる代謝性アシドーシスと重症度が相関するとされ¹⁾、メタノールの致死量は、一般的には服用で30~100 mL、血中濃度では1,000~4,000 mg/Lといわれている⁶⁾。

一方、その治療法はほぼ確立されており、①アシドーシスの改善を図るためのアルカリ療法、②蟻酸の生成を阻害するため、メタノールに比べアルコール脱水素酵素との親和性が10倍~20倍あるといわれるエタノールの投与、③蟻酸の代謝を促す葉酸の投与などが中心となる^{1,2)}。さらに最近では、中枢神経抑制が懸念されるエタノールに変わり、アルコール脱水素酵素の酵素活性を直接抑制するfomepizoleが海外で画期的な成績を上げ注目を集めている^{7,8)}。さらに、重篤な薬物中毒に対する積極的な治療法として、血液透析療法があげられるが、薬物の透析性は、分子量、体内分布容量、蛋白結合率に大きく影響される。

今回対象となったメタノールの分子量は32と低く、その分布容積は0.7 L/kgと体内に広く分布するという特徴を持ち、さらに蛋白結合率も0%という特性を併せ持つ⁹⁾。すなわちメタノールの透析性は高く、血液透析療法の適応基準を満たしており、これらの特性からいゆる体内におけるメタノールの動態は1コンパートメントの数理モデル適応となると考えられた。

表 2 Kt/V equation

$Kt/V = -\text{Lin} (C_t/C_0)$
K [mL/min]: メタノールのクリアランス
t [min]: 透析時間
V [mL]: 総体液量 (体重×0.6)
C_0 : 透析前のメタノール濃度
C_t : 透析後のメタノール濃度

そこで、表2に示すSargent & Gotch¹⁰⁾が提案したKt/Vの数理モデルを用い、血液透析前後のメタノール値より2回の血液透析中のメタノールのクリアランス値の推算を行った。

その結果、1回目は171 mL/min、2回目は131 mL/minであり、2回の平均のクリアランス値は151 mL/minと透析におけるBUNのクリアランスとほぼ同じ値を示した。また、2回のクリアランスの差が一見大きいように思われるが、透析前値に大きな相違があり、その濃度勾配の差が、クリアランス値の差に影響したものと考えられた。

なお、メタノール中毒に対する透析の効果を裏付ける報告はわずかに散見される程度であったが^{1,3)}、最近Pecesら¹¹⁾は、従来のセルロース系の膜に比べより透析性の高いポリスルホン膜の有効性を指摘した。

また、今回のメタノール中毒では、第1病日の透析前の値は3,018 mg/Lと極めて高い値であったにもかかわらず、視力障害の後遺症も残さず回復し、第11病日で退院することができた。この点に関しては、早期の血液透析療法でメタノールの積極的な除去を行ったことと同時に、今回対象となった燃料アルコールの成分の中に、メタノールに対して特異的拮抗作用を示すエタノールが30%含まれていたのも大きな要素であったと考えられた。

さらに、入院時に異常値を示した白血球、LDH、CPKに関しては他家の報告でも同様に異常値を示していた。白血球については、メタノールが消化器官に直接接触することによる炎症性のものと考えられた。またLDHについては、肝障害とalcoholic myopathyによるものとされ、CPKについては、細胞の透過性の変化による酵素の逸脱といわれている¹²⁾。

ま と め

今回われわれは、薬物中毒でも極めて稀なメタノール中毒の症例を経験した。そして2回の血液透析療法を行ったところ、メタノールの血中濃度は顕著な低下を認め、最も危惧された視力障害もなく、第11病日で退院するに至った。

また、Kt/V の数値モデルより求めた血液透析中のメタノールのクリアランスは平均値で 151 mL/min と高い値を示した。

この結果、正確な内服量が不明であることが多く、また血中濃度を迅速に測定することが難しい重篤なメタノール中毒では、積極的に早期の血液透析を施行することが、極めて有効な治療法であると考えられた。

本稿内容の趣旨は、第 47 回日本透析医学会学術集会(東京)にて発表した。

文献

- 1) 杉下総吉, 大橋宏重, 渡辺佐知郎, 土屋照雄, 安江隆夫: メチルアルコール. 救急医学 12: 1371-1374, 1988
- 2) 遠藤容子, 磯村千鶴, 島津恵子, 盛智恵子, 窪田愛恵, 新谷 茂: メタノール, エチレングリコール中毒. 中毒研究 5: 183-187, 1992
- 3) 柳川 明, 矢沢孝文, 山本 豊, 小谷松正美, 嶋田 隆, 大和田滋, 高橋幸雄: 人工透析により救命し得た急性メタノール中毒の 1 例. ICU と CCU 6: 785-790, 1982
- 4) 内田靖之, 藤田 尚, 柳 英清, 中谷寿男, 遠藤幸男, 小林国男: メタノール服用・金属針嚙下の後に腸管壊死を起し開腹手術となった 1 例. 日救急医学会関東誌 19: 58-59, 1998
- 5) 竹内康浩: 有機溶剤中毒による視機能障害. 産業医学 30: 236-247, 1988
- 6) 内藤裕史: メタノール, ジエチレングリコール, エチレングリコール. 中毒百科, 49-53, 南江堂, 東京, 1999
- 7) Brent J, McMartin K, Phillips S, Aaron C, Wells M, Kulig K: Fomepizole for the treatment of methanol poisoning. N Engl J Med 344: 424-429, 2001
- 8) Megarbane B, Borron SW, Trout H, Hantson P, Jaeger A, Krencker E, Bismuth C, Baud JF: Treatment of acute methanol poisoning with fomepizole. Intensive Care Med 27: 1370-1378, 2001
- 9) 岡田芳明: 急性薬物中毒に対する血液浄化法. 救急医学 17: 185-187, 1993
- 10) Sargent JA, Gotch FA: The analysis concentration dependence of uremic lesions in clinical studies. Kidney Int 7: s35-s44, 1975
- 11) Peces R, Alvarez R: Effectiveness of hemodialysis with high-flux polysulfone membrane in the treatment of life-threatening methanol intoxication. Nephron 90: 216-218, 2002
- 12) Lafair JS, Myerson RM: Alcoholic myopathy. Arch Intern Med 122: 417-422, 1968