

症 例

有機リン及びガソリン中毒に対し、

DHP療法とパルス療法にて救命しえた1例

笹川哲哉¹⁾ 小林和夫¹⁾ 八幡和明¹⁾
 鈴木丈吉¹⁾ 大野康彦¹⁾ 高頭正長¹⁾

はじめに

有機リン剤は殺虫剤として広く用いられているが、誤飲や自殺企図による中毒症は毎年あとを絶つことなく、その臨床例も数多く報告されている。しかし近年における中毒学の進歩は著しく、直後の急性期をのりきれば予後は良好とされるようになってきた。

一方、ガソリンの服用による中毒症は報告例も少なく、一般には予後不良なものとされている。今回我々は、有機リン剤の一つであるサリチオン及びガソリンを服用し、direct hemoperfusion療法（以下、DHP）とステロイドのパルス療法にて救命しえた一例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：48才、男性
 主 訴：有機リン剤（サリチオン）及びガソリン服用。
 家族歴：特記事項なし。
 既往歴：33才、肺結核症。

45才より躁鬱病にて加療。

現病歴：昭和61年9月頃から鬱状態となっていた。10月9日、首つりによる自殺を図るも家人の声が聞こえたため中止。その後、午後0時頃、サリチオン約50ml、ガソリン約50mlを服用し、家人に発見されて午後1時すぎ当科に搬送された。

来院時現症：意識昏迷、血圧144/94mmHg、脈拍78/分、整。瞳孔は正円同大、縮瞳なし、対光反射迅速。貧血、黄疸なし。前頸部に帯状の紫斑あり、胸部理学的に異常所見なし。神経学的に異常所見なし。

入院時検査成績（表1）

末梢血で顆粒球増多、血液化学においてLDHの軽度増加と高アミラーゼ血症を認め、血清コリンエステ

ラーゼは141IU/l（正常3840~8610）赤血球コリンエステラーゼは1264IU/l（正常4240~6560）と著明に低下していた。動脈血ガス分析では室内空気下でPaO₂42mmHgと低酸素血症を認めた。また胸部X線では右上肺及び左中下肺野に陳旧性肺結核症と思われる小結節性陰影がみられ（写真1）、心電図では左房肥大の変化を示していた。

表1 入院時検査成績

Urinalysis	Blood Chemistry
protein (-)	TP 8.1g/dl
glucose (-)	alb 68.0%
Stool	α ₂ -glob 7.9%
occult blood (-)	γ-glob 13.7%
ESR 5mm/1h	BUN 10.6mg/dl
CRP (-)	Creat 1.0mg/dl
Hematological examination	GOT 26 K-U
RBC 518×10 ⁴ /mm ³	GPT 16 K-U
Hb 16.5g/dt	LDH 448IU/l
Ht 49.4%	T.Bil 0.5mg/dl
Ht 31.9×10 ⁴ /mm ³	Amy 523IU/l
WBC 17300/mm ³	Na 141mEq/l
St 1%	K 4.0mEq/l
Seg 76%	Cl 103mEq/l
Ly 15%	ChE (Serum) 141IU/l
Mo 8%	(RBC) 1264IU/l
Tuberculin test	Arterial blood gds analysis
5×19mm	pH 7.43
Blood sugar 99mg/dl	PaCO ₂ 43mmHg
	PaO ₂ 42mmHg
	HCO ₃ 24mmol/l

入院後経過（図1）

直ちに胃チューブを挿入し、微温湯で胃洗浄を施行した後吸着剤の胃内注入を行なった。また低酸素血症

1) 中央綜合病院 内科

があるため酸素吸入も開始し、高圧浣腸後にDHP及び血液透析を施行した。その他、硫酸アトロピンは計6A(1A0.5mg)の静注を行ない、二次感染予防の目的で抗生剤も投与し、内視鏡的に確認された急性胃粘膜病変に対してはH₂受容体拮抗剤の静注を始めた。さらに翌日からはステロイドのパルス療法(メチルプレドニゾン1000mg/日3日間点滴静注)も加え、血液透析は2日間、DHPは4日間連続して行なった。その結果意識状態の改善が認められ、胸部X線で入院翌日から出現していた左肺の網目斑点状陰影(写真2)も次第に改善し(写真3)、パルス療法後はプレドニゾン60mg/日から漸減して10月23日には中止とした。10月21日に施行した経気管支的肺生検(transbronchial lung biopsy:TBLB)では、軽度の浮腫とフィブリンの滲出がみられ(写真4、5)、10月30日の呼吸機能検査では、1秒率の軽度低下(72%)、残気率の軽度上昇(38%)を認めるのみであり、内視鏡でも胃病変の著明な改善がみられ、11月18日退院となった。

考 察

近年の厚生省死亡統計によれば、農薬(除草剤を含む)による年間中毒死はここ数年増加傾向を示し、約1700人前後に達している。その75~80%は故意または自殺による中毒死であり、全自殺に占める農薬自殺の割合も、次第に増加して5%を越えるようになってきた¹⁾。

現在、我が国で販売されている農薬、除草剤は5000種を越すとされている²⁾。このうち中毒をおこしやすいものとしては、毒性が強く、使用量も多い有機リン等の殺虫剤や、パラコートを代表とする除草剤がある。

本症例で服用されたサリチオンは、低毒性有機リン剤の一種である。有機リン剤は5価のリン酸のエステルで、サリチオンはそのうちチオノ型(P=S型)に属し、パラチオン、スミチオン、EPN等と同型で、化学的に安定した物質である。(図2)P=S型の有機リン剤は主として肝のミクロソーム酵素系により、酸化脱硫酸化をうけP=O型となり、活性体として殺虫効果を呈したり中毒をひきおこす³⁾。有機リン剤による急性中毒症状は、同剤の分解物であるパラオキソ酸がコリンエステラーゼ(以下ChE)と結合することにより、ChE活性が阻害され、神経終末にアセチルコリンが蓄積しておこるコリン作動性神経の刺激症状である。これは副交感神経症状、交感神経症状、運動神経症状、中枢神経症状にわけられ、その重症度はChE活性値の低下の程度と平行し、正常値の50%以下の場合に症状が発現すると言われる。平木はさらに正常値の50~20%を軽症、20~10%を中等症、10~0%を重症と分類している。(表2)本例ではサリチオン以外にガンリンも服用しているため、その臨床症状がいずれに起因するかの判断は困難な点があるが、血清ChE値は最低26IU/l(第2病日)と、正常値の10%以下までの低値を示したことから重症の有機リン中毒症と考えられる。

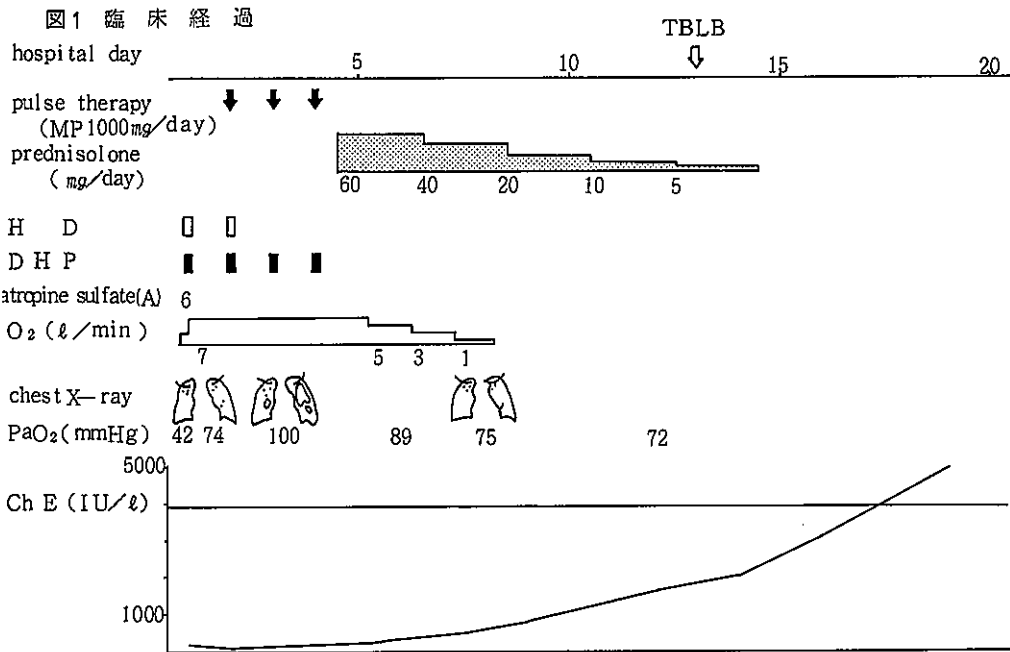


図2

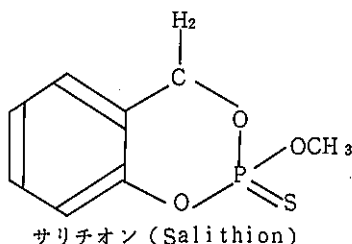


表2 有機燐中毒症状 (平木ら)

分類	血液検査 異常率(%)	副交感神経症状	運動神経症状	交感神経症状	中枢神経症状
軽症	50~20	食欲不振、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、発汗、流涎、胸内圧迫感			倦怠感、不安感、頭痛、眩暈
中等症	20~10	強制排尿便、眼がかすむ、縮瞳、蒼白	筋線維性痙攣 (眼瞼、顔、全身)	血圧上昇、頻脈 *	言語障害、興奮、錯乱
重症	10~0	気管支より分泌増加 (口から泡をふく)、湿性ラ音、呼吸困難、チアノーゼ (肺水腫)	痙攣(全身)、呼吸筋麻痺	*	意識混濁、昏睡、体温上昇(37~38℃)

* (白血球増多13000~15000、糖尿も現われる)

本症に対する治療法としては、従来から抗コリン作動薬としてのアトロピン、コリンエステラーゼ活性復活剤としてのPAM (Pyridine-2-aldoxime methiodide) の投与等が推奨されてきた。最近ではさらにDHPやヒト血漿コリンエステラーゼ製剤の投与も行なわれるようになってきている。¹⁾⁵⁾ DHPは活性炭を充填したカラムに直接血液を流して薬物を吸着排除する方法であるが、農薬、除草剤の分子量は200~500ぐらいのものが大半を占め、活性炭の吸着範囲にあることから、最近各種の農薬中毒に対して施行されている。本例でも入院当日から4日間にわたりDHPを行ない、その

ために意識レベルの早期回復が得られたと考えられる。

一方、ガソリンによる急性中毒の報告例は数少ないが、無鉛化されてからは、四エチル鉛はほとんど含有されていないため、C₅からC₁₀までの炭化水素類が急性中毒の原因物質となっている。⁷⁾ 服用した量が5~10mlであれば無害のことが多いという報告もあるが、⁸⁾ 一般に最小致死量は10~50mlとされる。⁹⁾ 中毒症状の主なものとしては、口内、食道、胃粘膜の灼熱感、悪心、嘔吐、下痢、血便等の消化器症状、呼吸抑制、肺浮腫、肺出血、肺炎等の呼吸器症状及び頻脈、チアノーゼがある。これらのうち、予後を左右する最も重要なものは、ガソリンの直接作用による化学性の肺炎である。その成因としては、消化管から吸収されて血行性に肺に達したり、誤嚥をすること以外に、経食道的に吸入されることが考えられる。¹⁰⁾

治療としては、原則として胃洗浄は行わず、塩類下剤、吸着剤、抗生物質の投与と呼吸管理等が主体となる。化学性肺炎をおこし著明な呼吸困難を呈した場合には、ステロイド投与も必要とされる。また、血液透析は石油製品による中毒の場合は本来有効であろうとする者もあるが、実際の報告例は見当たらないようである。

本例は、有機リン剤とガソリンという全く異なるが、いずれも致死的となりうる物質を服用した例である。ガソリン中毒に対して胃洗浄が禁忌とされるのは、その誤嚥による肺炎合併の予防のためであるが、本例では胃洗浄を必要とする有機リン剤も服用していたために、到着後ただちに洗浄を行なった。一般にガソリンなどの石油類を飲用した場合におこる化学性肺炎の際には、その炭化水素により肺の手細血管が障害され、肺水腫や肺出血をきたすとされる。¹⁰⁾ Grossらによれば、ラットでの吸入実験でも肺に急性渗出性反応と慢性増殖性炎症の両方が認められている。¹²⁾ また、Reynoldsらは、誤飲例の70~90%に胸部X線に異常所見を認めたとしている。¹³⁾¹⁴⁾ 本例も第2病日の胸部X線で左肺に肺水腫と思われる陰影を認め、動脈血ガス分析でもPaO₂42mmHgと著明な低酸素血症を呈していたため、高度の呼吸不全状態と考えるとステロイドのパルス療法を行なった。

パルス療法は、最初腎移植症例の急性拒絶反応に対する治療法として行なわれたが、最近ではループス腎炎、ネフローゼ症候群、間質性肺炎等の治療としても行なわれており、パラコート中毒における肺水腫の治療や肺線維症の予防に有効との報告もある。¹⁵⁾ しかしその効果発現機構については、通常のグルココルチコイド受容体を介さない作用機構も考えられており今のとこ

ら明らかではない。本例ではガソリン服用に対してもあえて胃洗浄を行なったが、その後よりガソリン口臭がしばらくの間続き、胸部X線像からも化学性肺炎を起こしたものと考えられた。しかし早期からパルス療法を施行したことにより、比較的短期間に低酸素血症や胸部X線上の改善が認められ、呼吸機能検査や肺生検でも高度の障害がなく、退院後3ヶ月に至るまで胸部X線を含めて変化が見られないこと等から、急性期の化学性肺炎にパルス療法は有効であったと考えられる。

ま と め

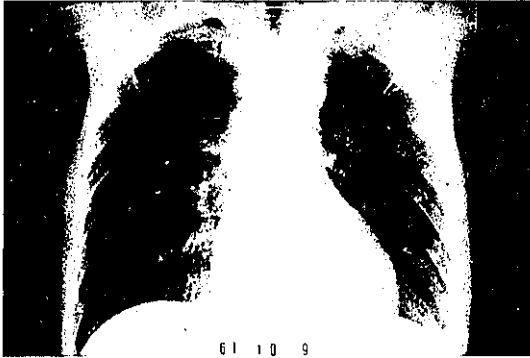
1. 有機リン剤（サリチオン）とガソリンによる急性中毒の重症例を報告した。

2. 早期よりDHP療法及びパルス療法を施行した結果、意識状態ならびにガソリンによる化学性肺炎の改善がみられ、急性期の治療として両者が有効であったと考えられた。

（本論文の要旨は、第80回日本内科学会信越地方会にて発表した。）

文 献

- 1) 厚生統計協会：short approach 農薬死、厚生 の 指導、6：47、1986.
- 2) 吉村正一郎か：農薬、急性中毒情報ファイル、吉村正一郎ほか、廣川書店、1986、21.
- 3) 上田喜一：有機リン剤・カバール中毒、救急医学、3（10）：1270、1979.
- 4) 千代孝夫ほか：有機リン中毒に対するヒト血漿コリンエステラーゼ剤投与の効果、救急医学、10（12）：1777、1986.
- 5) 片岡敏樹ほか：有機リン中毒に対するヒト血漿コリンエステラーゼ剤の効果（第I報）、救急医学、7：735、1983.
- 6) 浅野泰：農薬中毒、中毒一診療のポイント、和田攻、メディカル薬出版、1985、189.
- 7) 田辺潤ほか：急性無鉛ガソリン中毒の一重症例、ICUとCCU、8（12）：1097、1984.
- 8) Lacouture P. et al：Gasoline Ingestion after the great blizzard. New Eng J Med、298：1037、1978.
- 9) 吉村正一郎ほか：工業用薬品 金属 ガス類、急性中毒情報ファイル、吉村正一郎ほか、廣川書店、1986、159.
- 10) 三上理一郎：物理化学様物質による肺炎、内科シリーズ22 肺炎のすべて、真下啓明、南江堂、1976、229.
- 11) Winchester J. F. et al：Dialysis and hemoperfusion for poisons and drugs—update. Trans Am Soc Artif Intern Organs、23：762、1977.
- 12) Gross P. et al：Kerosene pneumonitis an experimental study with small dose. Am Rev Resp Dis、88：656、1963.
- 13) Reynolds J. et al：Kerosene pneumonitis. Texas State J Med、56：34、1960.
- 14) Brunner S. et al：Roentgenographic changes in the lung of children with kerosene poisoning. Am Rev Resp Dis、89：240、1964.
- 15) 相原泰ほか：パルス療法とDHP療法にて救命しえたパラコート肺障害の1例、救急医学、10（6）：765、1986.



61 10 9

写真 1

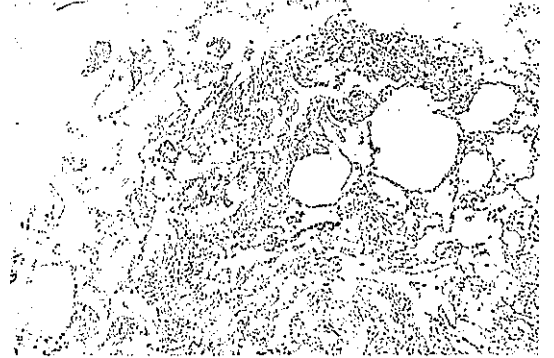
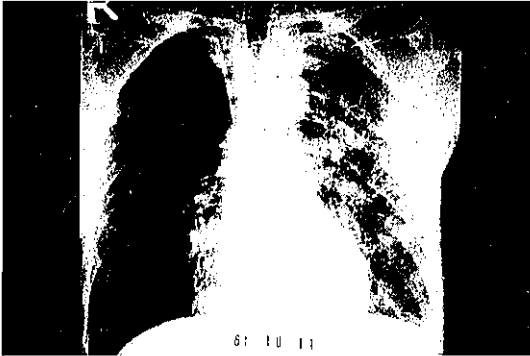


写真 4



61 10 11

写真 2

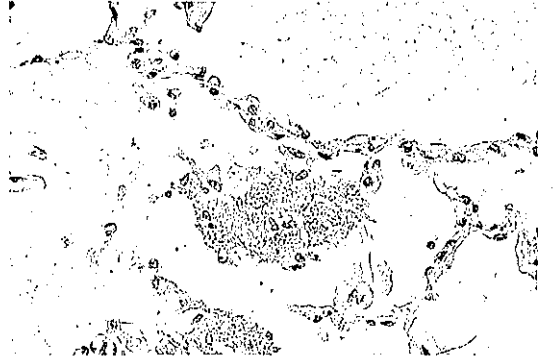


写真 5



写真 3