

研 究

当院における血中パラコート簡易定量法の試み

齊藤龍弥¹⁾ 室橋正朋⁴⁾ 長谷川彰夫¹⁾
寺島貞夫²⁾ 石田啓市²⁾ 外山譲二³⁾

はじめに

除草剤として広く利用されているパラコート製剤による中毒は年々増加し、死亡率も高いことから社会的に注目されている。

当院においても昭和52年から現在までに10例のパラコート中毒が発生している。パラコート中毒確定診断のためには、尿や吐物などからパラコートを検出することが必要であり、当院においても、一般的に簡単に行える簡易定性法を行ってきた。¹⁾²⁾³⁾⁴⁾しかし、この定性法は重症度や治療効果及び予後の判定の目安として用いるには不十分であり、尿中や血中パラコート定量法により、その濃度を測定する必要がある。⁵⁾⁶⁾

パラコート定量法には、陽イオン交換樹脂カラムクロマトグラフィー/比色定量法やガスクロマトグラフィー法、高速液体クロマトグラフィー法などがあるが、これらの定量法では、多くの試薬や器具、設備が必要であり、時間も多く要するため、緊急検査として用いるには不相当である。

今回、我々は、Knepilの塩析法⁷⁾を改良し、血中パラコート濃度測定を行った川崎医科大中央検査部の方法に準じ、当院にある分光光度計を用いて、定量及び検査線を作成し、緊急時、検査室においても十分利用できることがわかったので報告する。

実験方法

- (1)試料：血清として健康成人の血液を採取後、遠心分離した血清を使用した。
- (2)試薬：パラコートは和光純薬株式会社の残留農薬試験用パラコート標準薬を、その他の試薬は、い

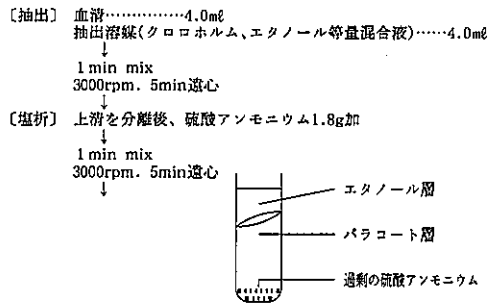
ずれも市販特級品を用いた。アルカリ性ナトリウム液は、一規定水酸化ナトリウム水溶液にナトリウム液を溶かして1%濃度にしたもので、本液は調整後すみやかに使用した。

(3)測定機器：分光光度計、日立100-20分光光度計を使用した。

(4)操作法：パラコート標準液は、パラコートジクロイド純品69.1mgを飽和塩化アンモニウム溶液(270g/l)に溶解し50mlとすると1ml中に1000μgのパラコートイオンを含有する。

この標準液を希釈して血清3.9mlに加え、それぞれ(25)、(12.5)、(10.0)、(6.25)、(5.0)、(3.125)、(2.5)、(1.25)μg/mlのパラコート濃度を作る。各々にクロロホルム-エタノール等量混合液4mlを加え、一分間強く混和し、3000rpm、5分間遠心分離し、得られた上清に硫酸アンモニウム1.8gを加え、再び、一分間強く混和し、同じく3000rpmで5分間遠心分離すると、上からエタノール層、パラコート層に分離される。得られたパラコート層を分離後、それにアルカリ性ナトリウム液0.4mlを添加し、発色された後、578nmにおける吸光度を求める(図-1)。

図1 操作法



- 1) 頸南病院 薬剤科
- 2) 頸南病院 検査科
- 3) 頸南病院 内科
- 4) 中央総合病院 薬剤科

〔測定〕

パラコート層液 + 1% Na₂S₂O₄-NaOH溶液
 液0.4ml(用時調整)
 混合して比色(日立100-20分光光度計)
 (発色後5分以内)

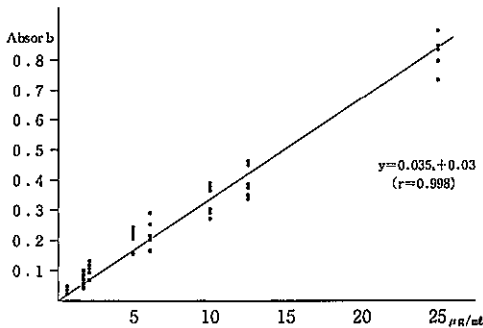
パラコート濃度(O.D.)×F μg/ml

設定条件 フィルター: 578nm
 ファクター: 26.38
 光路長: 1.00cm

結 果

既知濃度1.25 μg/ml~25 μg/mlまで計8点を測定し、最小二乗法により検量線を作成したところ、ほぼ原点を通る直線となり、測定限界は、約0.2 μg/mlとなった(図-2)。

図2 当院 血中パラコート 0~25 μg/mlの直線性



考 案

Proudfootらによって服用後集中治療開始までの時間と来院時血清パラコート濃度の二つの因子の組み合わせから作られる生存曲線(図-3)や、最近、山本らによって提唱されている重症度指数(SIPP = [服用後集中治療開始までの時間] × [来院時の血清パラコート濃度]) (図-4)により、予後は明確に判別でき、生存期間も又きわめて高い確率で予測可能となった。

したがって、今回我々は比較的短時間でパラコートの定量分析ができ、しかも多くの試薬や器具を必要とせず、検査室で日常使用している分光光度計を使用して、血中パラコート濃度を測定することができたことは、大変意義深いものと思われる。

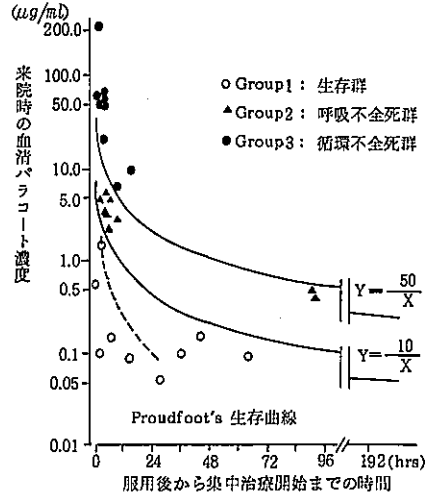


図3 来院時の血清パラコート濃度と服用後から集中治療開始までの時間との関係 (文献9より引用)

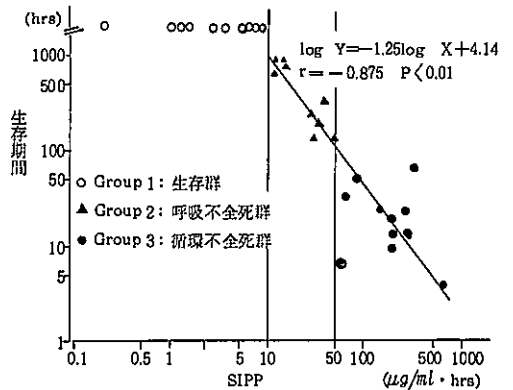


図4 SIPPと生存期間との関係

SIPP: Severity index of paraquat poisoning (文献10より引用)

ま と め

- ① 血中パラコート濃度の検量線を作成したところ、直線性が得られた。
- ② 緊急時検査法として、操作法が簡単で時間も一検体約20分と短い。

- ③ 測定限度は、約 $0.2\mu\text{g}/\text{ml}$ とかなり低濃度まで可能である。
- ④ 本法は、溶血や黄疸などの影響を受けることなく、比色測定が可能である。
- ⑤ 患者の状態により、少量の血液しか採取できない場合でも、尿中パラコート定性が陽性ならば、Pool血清を添加し測定した場合でも定量が可能である。

以上、当院の様な病院でも手軽にパラコートの血中濃度が測定できることが判った。中毒患者の予後判定と治療にきわめて有用となるものと思われる。

文 献

- 1) 吉田薫・浅野泰・中島逸郎、他：パラコート中毒10症例に対するDirect Haemoperfusionの効果検討，日腎誌，22:1001,1980.
- 2) ICI Japan：パラコート除草剤—グラモキソン^R—中毒症状と処置法，東京，1979.
- 3) 名取博：パラコート中毒，救急医学，3:1317~1325,1979.
- 4) 山下衛・内藤裕史・渡辺徹、他：急性パラコート中毒の病態と治療，救急医学，4:399~407,1980.
- 5) 福林雅裕・原田好子・鈴木幸一郎、他：尿中パラコートの簡易定量法の検討，救急医学，11:599~603,1987.
- 6) 鈴木幸一郎・田中茂・小川寛之進、他：パラコート中毒の臨床検討；とくに血清パラコート濃度からみた予後判定と各種血清浄化法の評価，救急医学，10,203~209,1986.
- 7) J.Knepil:Clin,Chim,Acta,79:387,1977.
- 8) 中桐逸博・原田好子・鈴木幸一郎、他、血中パラコート迅速測定を試み，救急医学，12:1005~1009,1988.
- 9) Proudfoot,A.T.,Stewart,M.T.,Levitt,T.,et al.:Paraguat poisoning:Significance of plasma-paraquat concentrations.Lancet:330~332,1979.
- 10) 山本五十年・澤田祐介・山下淳一、他：パラコート中毒における従来の治療法の限界と問題点，中毒研究，2:39~48,1989.