

## 大量誤飲によるパラコート中毒症の1剖検例

城端厚生病院 中林 智之<sup>\*</sup> 山秋 義人  
 寺中 正昭  
 金沢大学医学部第一病理  
 森泉 哲次

### はじめに

除草剤パラコートは、英国ICI社により開発、1962年英国で、1965年には本邦でも市販され(商品名:グラモキソン<sup>®</sup>,パラゼット<sup>®</sup>),その強力な殺草作用のために、現在まで広く使用されている<sup>1)</sup>。一方、本剤は、人体にも強い毒性を有し、我が国では、主に自殺や誤飲という経口摂取による死亡事故が多発し、又、少数ではあるが、散布中の事故による死亡の報告もみられる<sup>2), 3)</sup>。厚生省の年次統計によると、昭和57年度のパラコートによる死亡は256人に達し、全農薬中毒による死亡の約50%をしめており、今日の農薬中毒の代表ともいえる状況になっている<sup>3)</sup>。

今回我々は、経過中のパラコート血中濃度を経時質に測定できた大量誤飲によるパラコート中毒症の1剖検例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

### 症 例

症 例: 61才・男・会社員(兼業農家)  
 主 訴: 口内痛及び全身倦怠感  
 家族歴: 特記すべきことなし  
 既往歴: 高血圧にて、2年前より治療中  
 現病歴: 昭和58年4月11日午前11時頃、除草剤グラモキソン(パラコートを24%含有)約60mlを誤飲。直後より約1時間、頻回の嘔吐を認めたが、以後嘔気消失したため、放置していた。同日午後6時頃より、口内痛、全身倦怠感出現、休んでいたが、症状増悪するため、午後11時当院受診、入院となった(誤

表 1

入院時検査所見		
血 算	肝機能	ガス分析
RBC: 465万	TP: 6.9 g/dl	pH 7.412
WBC: 18100	MG: 2.0 u	PaO <sub>2</sub> 78.5
Hb: 15.1 g/dl	Ch-E: 0.99 pH	PaCO <sub>2</sub> 25.6
Ht: 44%	Al P: 8.5 u	HCO <sub>3</sub> : 16.0
電解質	GOT: 180 u	BE: -6.5
Na: 141 mEq/l	GPT: 5.5 u	SaO <sub>2</sub> : 94.5%
K: 3.7	LDH: 425 u	
Cl: 101	Chol: 194 mg/dl	検 尿
UA: 6.9 mg/dl	血 中 パラコート 7.1 μg/ml	蛋白 (+)
Cr: 2.1	尿 中 パラコート 127 μg/ml	糖 (+)
BUN: 19.2		ウロビリ(±)

飲後12時間)。

入院時現症: 体格中等度、栄養良好、意識は清明だが、苦悶様顔貌を呈し、口内痛のため発語は不明瞭であった。血圧180/100mmHg、脈拍100/分整、呼吸数27/分。口腔咽頭粘膜は発赤強く、一部にびらん・出血を伴っていた。心・肺・腹部に異常はなく、神経学的にも異常を認めなかった。

入院時検査所見: 表1に示すように、白血球数の増加、腎機能及び肝機能障害があり、動脈血ガスは、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>の低下を認めた。パラコートの血中濃度は7.1 μg/mlであった。心電図は、洞性頻脈以外異常を認めず、胸部X線写真(図1)では、軽度の拡大を認めるのみで、肺野に異常はなかった。

入院後経過(図2): 本人及び家族の間診と、尿のパラコート定性反応によって、パラコート中毒と診断し、ただちに胃洗浄を行ったが、洗浄液のパラコート定性反応が陰性だったた

図1 入院時胸部X線写真(誤飲後12時間)

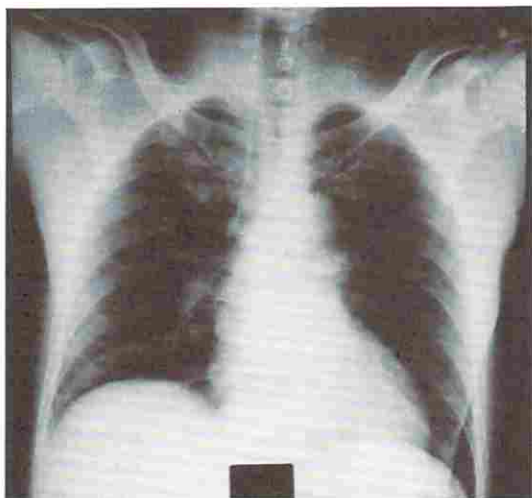
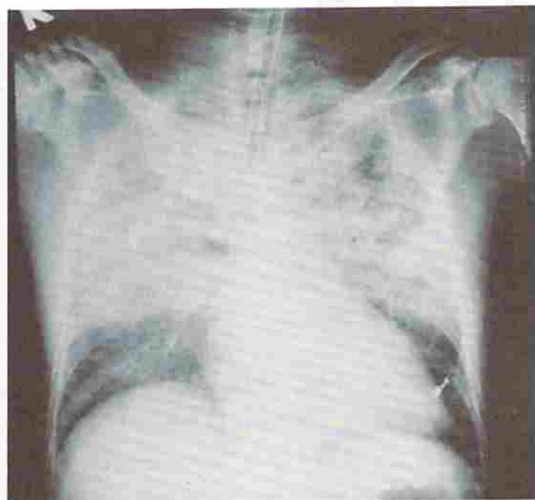
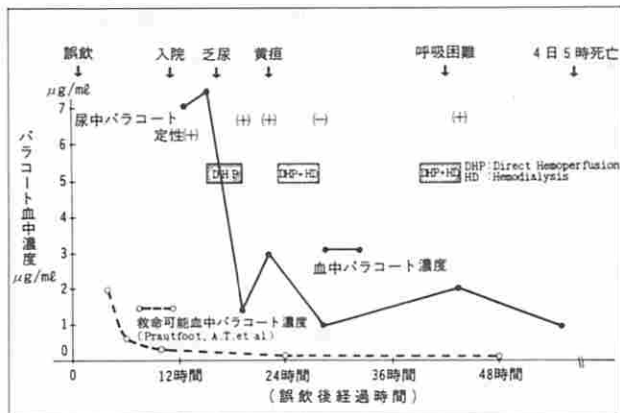


図3 胸部X線写真(誤飲後48時間)



め、吸着剤(10%アドソルビン)と下剤(20%マンニトール)の投与を行い、その間に、活性炭血液灌流(Direct Hemoperfusion:以下DHPと略す)の準備を行い、入院3時間後より、1回3時間から4時間のDHPを、断続的に計3回施行した。あとの2回は、腎不全合併のため、血液透析(Hemodialysis: 図2中、図2 入院後経過

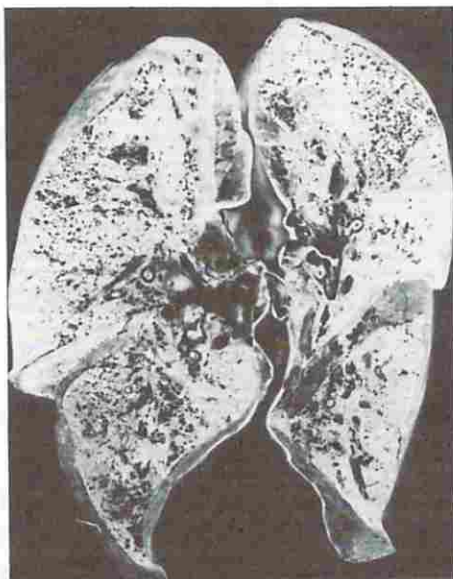


HDと略す)を併用した。パラコート血中濃度は、図2に示すごとく、DHP後著明に低下したが、DHPの中断により、再上昇がみられ、結局、全経過を通して、Proudfootらの示した救命可能域<sup>4)</sup>まで血中濃度を下げることはできなかった。又、尿中パラコート定性反応では、DHP後一時陰性化し、その後再陽性化する現象がみられた。

患者は、治療にもかかわらず、腎・肝障害が進行し、3回目のDHP後、呼吸困難出現、胸部X線写真上(図3)両側に、air bronchogramを伴うび慢性的の陰影がみられ、誤飲65時間後、呼吸不全にて死亡した。

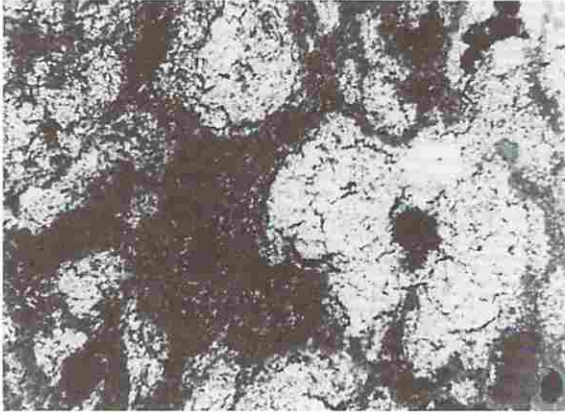
剖検所見: 左右胸腔に各50mlの血性胸水があった。肺は左1,050g、右1,180gと著明な

図4 肺剖検標本(剖面)



重量の増加があり、図4に示すように、剖面は含気に乏しく、強い暗赤色調を呈している。図5は、その組織像で、肺出血を主体とし、

図5 肺顕微鏡所見 HE染色(×40)



うっ血、水腫を伴っている。その他、腎の尿細管変性、肝の脂肪変性、副腎皮質の壊死、食道・胃のびらん等が認められた。

## 考 察

パラコートによる中毒は1966年最初の死亡例が、アイルランドで報告され、本邦でも、1969年米山らの報告<sup>6)</sup>以来、多数の報告がある。近年、その死亡事故は、年々増加し、全農薬事故死の約半数をしめるに至っている<sup>3)</sup>。

ヒトにおける致死量は、一般に30~40mg/kgで、グラモキシソ<sup>®</sup>原液にして成人で10~15mlといわれている<sup>7), 8)</sup>が、数mlで死亡している例もあり、厚生省の年次統計によると、経口摂取例の致命率は90%以上となっており、毒性は非常に強いと考えなければならない。

パラコート中毒による障害は、初期には、大量服用時にみられるショック以外に、通常口腔、咽頭、上部消化管粘膜のびらん、潰瘍、肝、腎、脾の障害等が、服毒後、数時間から数日のうちに出現する。又、2日目以後になると、肺の障害が出現、肺出血や肺水腫をきたす。これら初期障害のうち肺以外のものは、可逆的で、回復しうるが、肺の障害は不可逆的であり、たとえ肺出血の時期をのりこえても、その後、間質性肺炎から肺線維症へと進展し、結局、呼吸不全で死亡することが多い<sup>8), 9), 10)</sup>。今回の我々の症例でも、かなり大量のパラコ

ートを服用し、初期ショック症状こそみられなかったが、第1病日すでに、肝、腎障害がみられ、治療にもかかわらず、第3病日には呼吸器症状が出現、死に至るとい、ほぼ典型的な経過をたどった。

本中毒の治療は、特異的な解毒剤がないことから、体内に入ったパラコートを、不可逆的な肺障害をおこす前に、すみやかに体外に除去すること以外にはない。本剤を経口摂取した場合、胃を通過したパラコートは、消化管より吸収され、主として腎より排泄されるが、消化管内にパラコートがある限り、吸収がつづき、32時間までは、血中濃度が一定を保つといわれている<sup>11)</sup>。又、吸収されたパラコートは、肺において能動的に集積され、致命的な肺合併症をきたすことから、治療は、可能な限り早く、消化管内に残存するパラコートの除去と、体内に吸収されたパラコートの除去の両者を行うことが必要である。消化管内に残存するパラコートの排除については、観血的な腸管洗浄が行われたこともあるが、現在では、保存的に、胃洗浄と吸着剤(天然ケイ酸アルミニウム等)と下剤(20%マンニトール等)の経口(又は経胃管)投与にて腸洗浄を行うことが一般的である。一方、体内に吸収されたパラコートの排除には、現在のところ、DHPが最も有効であるとされている<sup>8), 10), 13), 14)</sup>。現在多くの施設では、このDHPによる治療が行われている。このDHPの効果の判定には、パラコートの血中濃度の測定が困難なため、尿中パラコート定性反応を使用し、この定性反応の陰性化をDHP中止の指標としているところが多い。今回の、我々の症例におけるパラコート血中濃度からも、DHPがパラコートの血中濃度を低下させることは明らかであるが、その効果には、限度があり、全経過を通して、Proudfootらのいう救命可能域まで血中濃度を下げることができず、又、DHP後血中濃度の再上昇がみられ、それに一致して、尿定性反応の再陽性化もみられた。この血中

濃度の再上昇は、DHPによる、血中濃度の急激な低下に伴う組織からの再分布、腸管からの吸収及び、腎不全による腎からの排泄の低下等が関与していると思われるが、以前にもいくつか報告があり、尿の定性反応の陰性化や、血中濃度の低下が、必ずしもDHP中止の指標とはならないことを示している。このことから、今後、特に今回のような大量服用例では、DHP中断後、血中濃度が再上昇する可能性があり、DHPを行う場合、活性炭カラムをかえて、可能な限り連続的に長時間施行することが必要と思われた。又、DHP中止に当っては、尿定性反応の頻回の測定とともに、陰性化後もDHPを追加施行することが望ましいと思われた。<sup>8)</sup>

以上、文献的考察をふくめ、パラコート中毒の1例について報告したが、今回の様な大量服用例では、ほとんどの報告で、治療は無効となっていた。<sup>8), 9), 14)</sup> 今後、予後を改善するためには、大量の服用を不可能とするために、剤型を変更する(例:細粒化)とか、原液の濃度を下げる等の根本的な改善が必要と思われた。

## 結 語

パラコートの大量誤飲による1剖検例を報告した。この様な大量服用例には以下の点に注意が必要と思われた。

- 1) 腸洗浄とともに、DHPが、パラコート除去には有効であったが、断続的に行った場合、中断後、パラコート血中濃度の再上昇がみられた。
- 2) このことから、DHPは、活性炭カラムをかえ、連続的に行う方が有効と思われた。
- 3) 治療の指標となる尿中パラコート定性反応は、DHP後一過性の陰性化がみられた。
- 4) このことから、尿中パラコート定性反応の陰性化を、治療、特にDHP中止の指標とすることは危険があり、頻回に定性反応を行うとともに、陰性化後もDHPを追加することが望ましいと思われた。

以上の要旨は第11回日本救急医学会総会に

て報告した。

## 文 献

- 1) I. C. I. ジャパン株式会社:パラコート除草剤グラモキソン—中毒症状と処置法—1981.
- 2) 亀井清光他:皮膚より吸収されたとと思われるParaquat 中毒の1剖検例,内科48:156,1981.
- 3) 厚生省薬務局昭和57年農薬中毒事象集計表
- 4) Proudfoot, A.T. et al: Paraquat poisoning: significance of plasma-paraquat concentrations, Lancet II: 330, 1979.
- 5) Bullivant, C.M.: Accidental poisoning by paraquat; Report of two cases in man. Brit. Med. J.: 1272, 1966.
- 6) 米山正人他:新除草剤グラモキソンによる急性中毒死,日本医事新報 2374:32,1969.
- 7) 恒成茂行他:除草剤グラモキソンに関する法医学的研究,日法医誌 29:88,1975.
- 8) 小坂二度見他:グラモキソン中毒,ICUとCCU 6:637,1982.
- 9) 荒井達夫他:パラコート肺,内科 47:243,1981.
- 10) 浅野泰他:パラコート中毒,治療 65:705,1983.
- 11) Smith, L.L. et al: Effective treatment for paraquat poisoning in rats and its relevance to treatment of paraquat poisoning in man, Brit. Med. J. 4:569,1974.
- 12) Rose, M.S. et al: Paraquat accumulation: Tissue and species specificity. Biochemical pharmacology 25:419,1976.
- 13) Okonek, S. et al: Efficacy of gut lavage, hemodialysis and hemoperfusion in the therapy of paraquat or diquat intoxication, Arch. Toxicol. 36:43,1976.
- 14) 吉田薫他:パラコート中毒10症例に対するDirect Hemoperfusionの効果の検討,日腎誌 22:1001,1980.
- 15) 西川恵他:Paraquat 中毒におけるparaquat ionの血中、組織内動態とDirect Hemoperfusionの効果,腎と透析 12:736,1982.