

## 臨床病理検討会報告

## パラコート中毒の1例

臨床担当：成田 憲紀（研修医）・岡本 博之（救急救命科）  
 病理担当：工藤 和洋（病理診断科）・下山 則彦（病理診断科）

## A Case of Paraquat Poisoning.

Noritomo NARITA, Hiroyuki OKAMOTO, Kazuhiro KUDOH, Norihiko SHIMOYAMA

**Key Words** : Paraquat Poisoning – ARDS – diffuse alveolar damage  
 – thrombosis

## I. 臨床経過及び検査所見

**【症 例】** 50歳代 男性

**【主 訴】** パラコート飲用

**【現病歴】**

午前10：00頃最終確認。特に普段と変化は無かったとのこと。その後、自宅で一人でいたが、妻が12：00頃に帰宅してみると居間で倒れている患者を発見し、12：07救急要請。服用した薬品はパラコートであった。

救急隊到着時：JCS 0, BP153/83mmHg, HR105/分, SpO<sub>2</sub> 97% (RA)

**【既往歴】**

近医にうつ病、糖尿病で通院していた。

2回自殺企図。

- ①急性薬物中毒で当院救命科入院（JCS300で気管挿管）
- ②一酸化炭素中毒（自家用車内で練炭）と急性薬物中毒で当院救命科入院

**【家族歴】**

特記事項なし

**【搬入時現症】**

JCS20 GCS15 (E3V5M6) 呼吸15回/分

SpO<sub>2</sub> 95% 心拍数98回/分 BP122/58 体温36.3℃

バイタルサイン安定。パラコート中毒疑いにて酸素投与は行わず。

皮膚：口腔周囲・顔面・両手・両足に青緑色の農薬付着。皮膚色・温感は良好で、チアノーゼ（-）、皮膚異常所見（-）。

胸部：呼吸音異常なし。

▼診察中に嘔吐多量1回あり（青緑色のパラコート除草剤の色）

**【搬入時検査所見】**

<末梢血>

WBC  $0.70 \times 10^4/\mu\text{l}$ , RBC  $434 \times 10^4/\mu\text{l}$ ,

Hb 14.9g/dl, Hct 42.9%, MCV 98.8%,

Plt  $16 \times 10^4/\mu\text{l}$ ,

<生化学>

T-Bil 0.3mg/dl, TP 7.5g/dl, Alb 5.3g/dl,

GOT 21IU/l, GPT 26IU/l, LDH 223IU/L,

ALP 253IU/l,  $\gamma$ GTP 71IU/l, AMY 132IU/l,

BUN 13mg/dl, Cre 0.5mg/dl, CPK 78U/l,

Na 142mEq/l, K 2.8mEq/l, Cl 100mEq/l,

CRP 0.65mg/dl, Glu 261mg/dl, CK-MB 10.1IU/l,

BNP 10.1pg/ml, ミオグロビン 14.7ng/ml,

トロポニン T <0.02ng/ml,

<凝固>

PT 11.8sec, APTT 23.6sec,

フィブリノーゲン 412mg/dl, INR 0.98,

DD 1.3 $\mu\text{g/ml}$

<ABG>

FiO<sub>2</sub> 21.0%, pH 7.390, pCO<sub>2</sub> 98.3mmHg,

pO<sub>2</sub> 72.3mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 22.7mmHg,

ABE -1.4mmol/l, SBE -1.5mmol/l,

A-Gap 10.8mmol/l, tO<sub>2</sub> 19.1mL/dl, Shunt 10.9%,

tHb 15.1g/dl, sO<sub>2</sub> 95.7%, O<sub>2</sub>Hb 90.1%,

COHb 5.1%, MetHb 0.8%, RHb 4.0%,

Hct 46.2%, K<sup>+</sup> 2.7mmol/l, Na<sup>+</sup> 139mmol/l,

Cl<sup>-</sup> 108mmol/l, Ca<sup>+</sup> 1.20mmol/l, Glu 268mg/dl,

Lac 6.0mmol/l

<UCG>特記所見（-）

**【搬入時経過】**

静脈路確保シラクテック・リングルにて急速補液施行、動脈ルート確保・尿道カテーテル留置。

▼気管挿管（12：59）：

アンビューバッグ、フェンタ/エスラックスにて急速挿管、8.5mm, 22cm。

口腔内、咽頭、喉頭に明らかな粘膜障害所見（-）、

FiO<sub>2</sub>：21%にて人工呼吸器接続。

▼経鼻胃管留置（13：08）：

胃内より農薬排出200mlあり(図1)。水道水にて2L洗淨(青緑色が透明になるまで)パラコートの不活化させるため病院敷地内植栽部より土を採取し水に溶いて投与。活性炭50g + マグコロール1P投与。

▼シャワー洗淨 (13:50)

ER前室にてパラコート汚染部を除染。廃棄物はER看護師長を通して病院管理部で対応。

▼中心静脈カテーテル留置 (14:18)

右内頸静脈よりエコーガイド下にトリプルルーメン中心静脈カテーテル留置。

【C T】

陳旧性ラクナ梗塞, 縦隔リンパ節軽度腫大, 脂肪肝。両側肺野有意に濃度上昇。

【胸部 XR】

特記所見 (-) (図2)

【診断】

急性薬物中毒, パラコート中毒, 自殺企図。

【治療計画】

呼吸, 状態悪化に対する治療, 全身状態の改善。

【入院後経過】

第1病日: HCU入床。酸素投与はFiO<sub>2</sub>: 0.2-0.25で投与し, 酸素濃度調節。

第2病日: 徐々に尿量低下進む。夕刻には時間尿10-20mlとなり, 利尿薬投与も尿量得られず。酸素化不良も出現し, FiO<sub>2</sub>を0.25に漸増させ, 経過観察。発熱も出現。肺炎・誤嚥性肺炎も影響していると判断。血液培養他取得し, SBT/ABPC開始。

第3病日: 酸素化不良進み, FiO<sub>2</sub> 0.45でSpO<sub>2</sub> 90%。X線上也透過性低下認め, パラコートによる間質性肺炎, 肺炎, 誤嚥性肺炎(図3), さらには腎不全もあり, 肺水腫が影響していると思われた。FiO<sub>2</sub>漸増したが, FiO<sub>2</sub> 1.0でも酸素化を保つことができなくなった。肺炎にパラコート肺の憎悪が示唆された。循環も補液負荷も血管内脱水が進み, 尿量得られず, 徐々に血圧低下。持続的血液濾過透析CHDF(Continuous hemodiafiltration)実施の為に昇圧を図ろうとしたが, ノルアドレナリン投与も改善認めず, アルブミン, バソプレシン投与行うも呼吸性主体のアシドーシス進行のためか昇圧図れず。15:00, FiO<sub>2</sub> 1.0・ノルアドレナリン 0.3γ・ピトレシン 10単位/時でも酸素化得られず(図4), 以降の積極的治療を断念した。徐々に脈拍・血圧低下, 15:55死亡確認となった。

II. 病理解剖により明らかにしたい点

- パラコート中毒が死因でよいか。自殺? 他殺?
- パラコート中毒では肺実質損傷による呼吸障害が致命



図2 第1病日の胸部X線写真

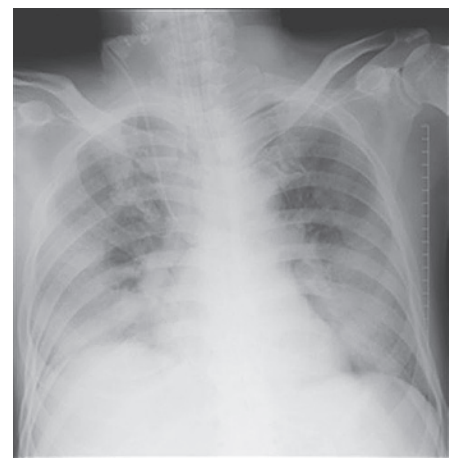


図3 第3病日の胸部X線写真

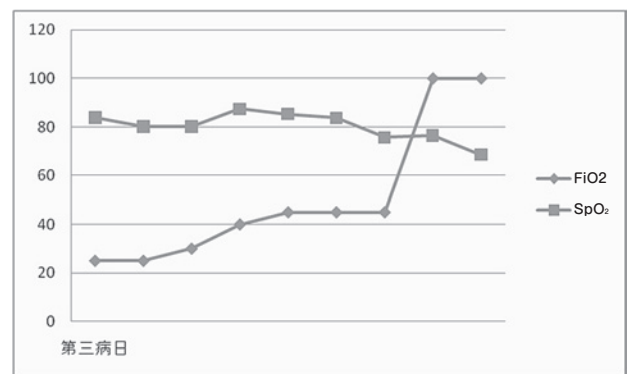


図4 SpO<sub>2</sub>とFiO<sub>2</sub>の推移

傷になるといわれているが, 本症例の死因もそのように考えてよいか。他に致命傷となりうる原因はあったのだろうか。

- 急速に呼吸状態が悪化したのは他に何か原因があるのか。
- 腎機能異常とパラコート中毒の関与はあるのだろうか。
- Dダイマー高値とパラコート中毒の関与はあるのだろうか。(図5)

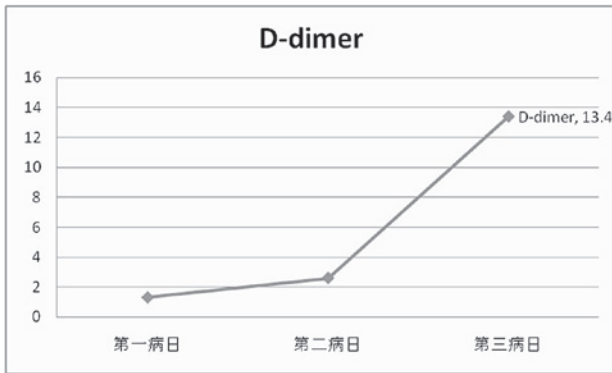


図5 D-dimer の変化

### Ⅲ. 病理解剖所見

#### 【所見】

身長172cm, 体重70.4kg。中肉中背。皮膚は淡黄色。上口唇にびらんあり。口腔内には白色から黄色の膿汁様の粘液を認める。手指, 足趾の爪に緑色調の色調変化あり。(図6)

胸腹部切開で剖検開始。腹水少量。胸水左210ml, 右380ml。心嚢液35ml。屍血量500ml。

心臓 365g。上大静脈から肺動脈にかけて凝血が見られ血栓症とした。

左肺 1295g, 27.5×16.5cm。右肺 1500g, 26×18.5cm。左右共に高度のうっ血水腫の所見(図7)。ARDSとして矛盾のない所見と考えた。気管支内, 声門に喀痰を認めた。組織学的にはうっ血, 滲出物の出現, 硝子膜形成, 軽度の出血が見られる。また, 気管支や肺動脈, 肺静脈周囲では肺胞壁の肥厚, 線維化も見られる。びまん性肺胞傷害(成人硝子膜症)に相当する所見(図8)。パラコートによるARDSとして矛盾のない所見である。左肺下葉に focal に気管支肺炎の所見も認めた。

肝臓 1680g, 軽度のうっ血。脾臓 205g, 脾腫の所見。膵臓著変なし。

左腎臓 200g, 11.5×6 cm。皮質厚 0.5cm。右腎臓 210g, 12.2×7 cm。皮質厚 0.8cm。左右とも軽度腫大しているが剖面では著変は指摘できなかった。組織学的にはうっ血が著明な所見である。数カ所で尿細管壊死の所見を認めたが, 全体的に近位尿細管が軽度拡張し, 上皮がやや腫大, 変性し, 内腔にもややした好酸性物質を伴った所見が主体である。糸球体には著変は見られなかった。

食道では粘膜の出血を認めた(図9)。組織学的にはびらん, 出血, 好中球浸潤を認め急性食道炎とした。胃内には黒色物質が見られた(図10)。粘膜では点状出血が全体に見られ, びらんが2-3カ所見られた。組織学的にもびらん, 粘膜内出血を認めた。小腸著変なし。大

腸ではポリープを1個認めたが粘膜には著変は見られなかった。

大動脈の粥状動脈硬化は軽度から中等度。下大静脈著変なし。

以上から, パラコート中毒による肺うっ血水腫で, 呼吸不全で死亡したと考えられた。

#### 【病理解剖学的最終診断】

主病変

パラコート中毒

副病変

1. びまん性肺胞傷害(成人硝子膜症 Adult hyaline membrane disease)
2. 両腎軽度腫大+うっ血+尿細管障害(変性が主体, 壊死はごくわずか)
3. 急性食道炎+胃粘膜びらん
4. 血栓症(肺動脈, 上大静脈)
5. 大腸ポリープ
6. 脾腫
7. 粥状動脈硬化症

### Ⅳ. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

#### • 肺の肉眼像の評価について

肺うっ血水腫というよりは線維化がある肺なのではないかと会場から意見があった。

#### • パラコートをどれくらい飲んでいたのであるのか?

NGチューブより結構ひけてきたのでかなり飲んでいられると思われる。

#### • 下大静脈から上大静脈までこんなに血栓がつまるものなのか?

癌の末期, 補液の少ない人でまれに良く見られる。3日目に急激に呼吸状態が悪化したのは血栓症が多少ながらも関与していた可能性は否定できない。

#### • 血栓はパラコートが関与しているのか?

判断は難しいが, 輸液量は多かったのでDICや凝固亢進でおそらく血栓症が出来やすくなったのではないかと。普通パラコートで血栓症になるとは思いつかないので今回解剖で血栓を見つけた意義は大きい。

#### • 腎のダメージは思ったより少ないように見えるのか?

腎の評価は病理学的に形態のみでは難しい。本症例では何を指標に尿細管障害をみるかは難しい。

### Ⅴ. 症例のまとめと考察

パラコートの致死量は2-4 mgとされ, 肺および腎臓にて選択的に取り込まれる。肺における濃度は血清の6-10倍とされ, 血中濃度が減少し始めても維持され



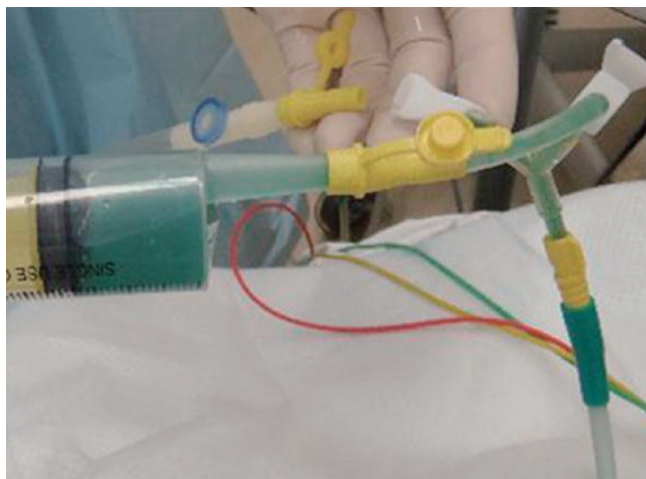


図1 緑色の胃内容物



図6 足趾の爪は緑色に変色

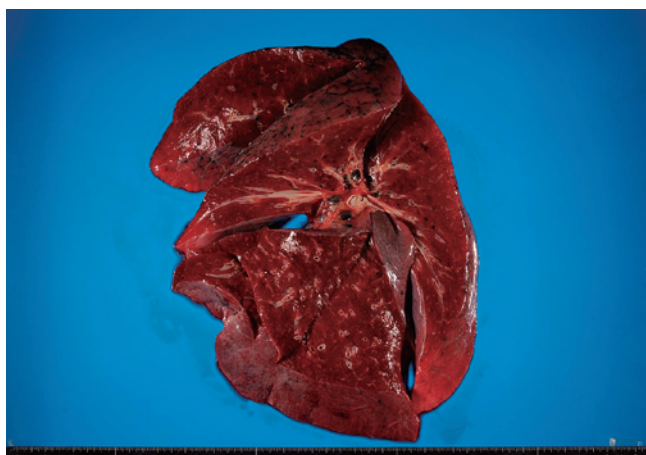


図7 肺肉眼像

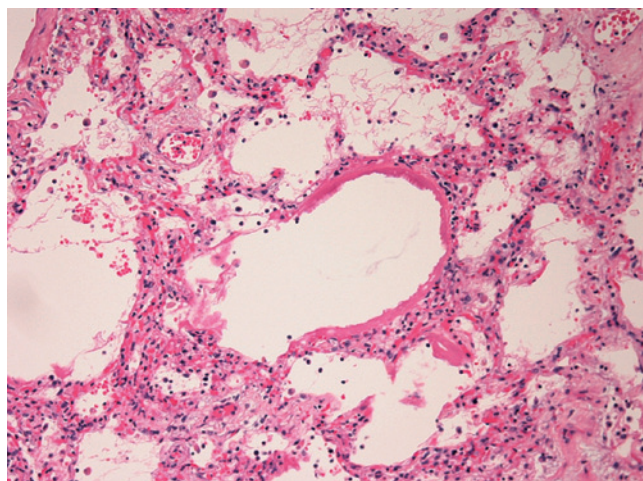


図8 肺組織像 硝子膜の形成 (H E 対物20倍)



図9 食道肉眼像

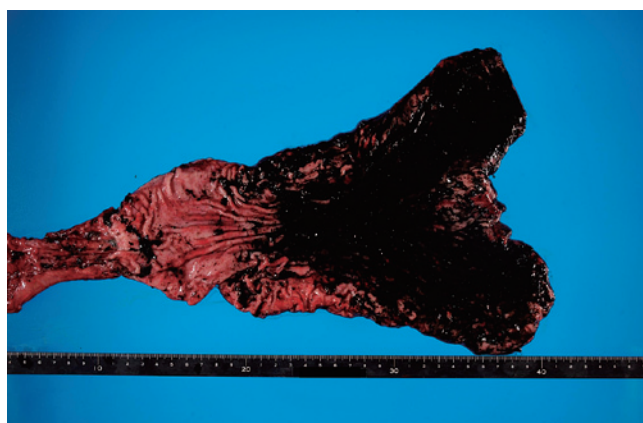


図10 胃肉眼像

る。パラコートは還元・酸化サイクルの「redoxcycle」を繰り返し、特に肺は遅発性に非可逆的な障害を受ける。

具体的にはNADPH-チトクロムP450還元酵素などの作用によって、電子1つ受容してパラコート・ラジカルとなり、パラコート・ラジカルは酸素に電子を供給してスーパーオキシド・ラジカルを産生し、自身は速やかにパラコートに戻るというメカニズムである。

電子供給源としてNADPHと電子受容源としてNADPHと電子受容源として酸素が豊富だとこの「redoxcycle」により、パラコートは触媒的に何度もNADPHを消費しつつスーパーオキシド・ラジカルを生成するので少量でも強い毒性を示す。

吸収されたパラコートの殆どは未変化体のまま速やかに尿中に排泄される。尿中排泄は速やかで1時間程度であるが、筋肉はパラコートの貯蔵の役割を果たすため血液や尿中から数週間から1ヶ月にわたりパラコートが検出される。

初期症状としては口腔・咽頭痛、舌・咽頭潰瘍、嚥下困難、腹痛、悪心、嘔吐、下痢、肺炎、低血圧、心室性不整脈、循環不全、心停止、肺水腫、横紋筋融解、副腎壊死など様々である。

時系列で見ると一般的に1-4日後に急性腎不全、急性尿細管壊死、肝障害、3-14日後になると進行性肺繊維症が生じ、3ヵ月後には急性糸球体腎炎を引き起こすとされている。

パラコートの重症度は用量依存性であり、血中濃度は信頼性の高い予後指標となる。完全回復が期待できるのは少量(<20 $\mu$ g/kg)を服用した場合であるが、最終的な予後は肺障害の程度による。

パラコートを経口摂取した場合のみならず経皮吸収が考えられる場合は全例を入院治療とする。

治療に関してはこれまで過去の症例で抗酸化薬や免疫抑制薬などによる様々な治療法が試みられたがいずれも予後を改善するエピソードはない。

酸素投与も低酸素血症が生じるまでは酸素投与はせず、PaO<sub>2</sub> 55Torrを前後を目安に最低限の酸素投与にとどめる。

胃洗浄もパラコートの吸収速度の速さ(2時間以内に最高血中濃度)のため、有効とされていない。

血液灌流療法も急性期の死亡率は減少できても最終的

に呼吸不全による死亡を防げないという研究があり予後改善するエビデンスには至っていない。

本症例では近くに転がっていたパラコートのボトルと、口腔周囲・顔面・両手・両足に青緑色の農薬付着、胃管からの青色の吐物によりパラコート中毒の診断に至った。最終確認から当院に搬入されるまでにすでに3時間ほど経過しており、パラコートの吸収濃度の速さを考えると胃洗浄の適応は難しかったが、明らかな治療方法もなく、飲用してから2時間以内と考えて胃洗浄・活性炭の投与を行った。できるだけ経皮吸収を抑えるために全身の洗浄も行い、集中治療管理としたが、パラコートによる急性腎不全、進行性肺線維症、びまん性肺胞傷害などにより死亡したと推定された。胃管から大量にパラコートが引けており、摂取時間・摂取量から考えても予後は厳しかったと思われる。

Dダイマーの上昇が見られていたが、病理解剖所見では上大静脈から肺動脈にかけての血栓症が見られており、肺野には感染も疑う所見も見られたことも考えるとDICの合併も疑う所見であった。一般的に血栓症はパラコート中毒の合併症とはされていないが、今後の診療で注意すべきと考えられる。

今回パラコート中毒の1例を経験したが、パラコート中毒の予後決定因子は来院時治療開始前の血中濃度であり、治療が予後には影響を与えていない。これはパラコートの肺に対する極めて強い毒性の故に摂取後非常に早い時期に予後が決まってしまうからである。

有効な治療法はいまだに確立されておらず、今後更なる症例の蓄積、研究が必要と思われる。

また、パラコート自体は1999年を最後に国内生産中止になっているが、現在も高濃度製剤による中毒事故が報告されていること、またネットオークションに出された例もあること等から、まだ農家の納屋等にかなり残っていると思われる。製品の使用禁止や回収を徹底するという社会的な側面も改善する必要がある。

#### 【参考文献】

- 1) 内藤裕史：中毒百科-事例・病態・治療- (改訂第2版)，南江堂，東京，2006.
- 2) 上條吉人：臨床中毒学 (第1版)，医学書院，東京，2009.