

氏 名 (本 籍) ^{わた} 渡 ^{なべ} 辺 ^{せい} 誠 ^じ 治 (北海道)

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 博 乙 第 289 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 60 年 12 月 31 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

審 査 研 究 科 医 学 研 究 科

学 位 論 文 題 目 パラコート中毒と低カリウム血症

主 査 筑波大学教授 医学博士 三 澤 章 吾

副 査 筑波大学教授 医学博士 及 川 淳

副 査 筑波大学教授 医学博士 東 惠 彦

副 査 筑波大学教授 医学博士 藤 木 素 士

副 査 筑波大学教授 医学博士 山 下 亀 次 郎

論 文 の 要 旨

目 的

除草剤パラコートは近年次第に使用範囲が拡がり、それについてパラコート中毒による死亡者が増加している。特に茨城県では全国の中毒死の約 1/15 の死亡例が報告されている。

著者らは昭和 56 年 9 月以来、多数のパラコート中毒患者を治療してきたが、摂取後早期に、しばしば強い低カリウム血症が観察されており、この低カリウム血症の程度と生存時間との間に相関関係があることが疑われた。

そこで、患者試料についてカリウムをはじめ、血液生化学的検査を行い、相関関係の存在を確認することを目的とした。また得られた結果を確認するために動物実験を行って、パラコートによる低カリウム血症の発症機序についての解明を試みた。

対象と方法

1. 臨床研究 昭和 56 年 9 月より昭和 57 年 8 月までの筑波大学附属病院等にパラコート中毒で入院した患者で、血清カリウム値に影響を及ぼす可能性のある治療を受けていない患者 32 名を対象とした。

血液試料は入院治療開始前あるいは直後に採血し、血液生化学的検査を行った。なお尿中の電解質についても検査を行った。

検討の対象となった患者について、死亡群と生存群に分類し、Student-t 検定と一次回帰検定を用いて、有意差の判定を行った。

2. 動物実験

雑種成犬 8 頭 (体重 6 ~ 13 kg) を用い、パラコートの各種濃度を静注した。投与後 60 分までに 9 回、血液ガス分析、血清電解質、カテコラミン、パラコート濃度等を測定した。なお患者、動物の両方について、血清カリウム値は炎光光度計により、血中パラコート濃度は比色法により測定した。

成績および考按

全症例 32 名 (死亡例 27 名、生存例 5 名) について、血清カリウムと LDH 及び血圧に関しては死亡群と生存群との間に有意差があった。血清カリウム値は、摂取後 3 時間までは早期に採血したもののほどカリウム値は低く、また動脈血の pH が低いほどカリウム値は低く、低カリウム性アシドーシスであった。入院時の血清カリウム値が低いほど、生存時間が短い ($Y = 0.399X - 24.305$, $r = 0.568$) ということも明らかになった。採血時間の違いによるバラツキを回帰式で補正すると、死亡例 23 名と生存例 3 名のカリウム値の平均はそれぞれ $3.14 \pm 0.55 \text{ mEq/L}$, $3.80 \pm 0.49 \text{ mEq/L}$ で有意差があった。

動物実験においては、パラコート 90 mg/kg 投与例では、平均血圧が低下し、エピネフリンは有意に上昇し、カリウムは低下した。血清カリウム値の平均は全経過を通して対照値よりも低く、また血清カリウム値の低下にほぼ一致してカテコラミン値が上昇することも確認された。血清カテコラミンの上昇はアシドーシスや低血圧によって説明することは困難であり、パラコート自身の交感神経刺激作用によると推定された。

このような低カリウム血症は、嘔吐、下痢、尿中への排泄増加によるものではないことは明らかで、それ故、カリウムが血清以外の組織へ移行したと考えざるを得ない。

結 語

- (1) 急性パラコート中毒では低カリウム血症が見られる。中毒の重篤なものほどカリウム低下の程度は強い。
- (2) 低カリウム血症の程度は、生存時間と有意な相関関係があり、重症度判定の指標になる。
- (3) 低カリウム血症の原因は、パラコート自体の交感神経作働性によることが考えられる。
- (4) 低下したカリウム値は、カリウムが血清中から他の組織へ移行した結果生じたものと考えられる。

審 査 の 要 旨

急性薬物中毒の際の電解質異常に関する報告は極めて少ない。その意味で、中毒学的にも、社会的にも注目を浴びているパラコートについてのこの種の研究は意義あるものと考えられる。

詳細な臨床データと動物実験成績について厳密な統計的手法を用い、パラコート中毒時には低カリウム血症が発現し、その程度は患者の生存時間と有意に相関することを明らかにした。このことはパラコート中毒の重症度の指標にもなり得ることから、臨床医学的にも大きく評価しうるものとする。

この低カリウム血症は、パラコート自身のもつ交感神経作働性によることを明らかにした点も、また意義深いものと思われる。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。