

症 例 短 報

グリホサートカリウム塩中毒による重篤な
高カリウム血症から救命し得た3症例

加藤 頼子, 岩瀬 史明, 井上 潤一, 小林 辰輔
宮崎 善史, 松本 学, 大嶽 康介
山梨県立中央病院救命救急センター

原稿受付日 2014年4月23日, 原稿受領日 2015年3月29日

I 背 景

グリホサート含有除草剤はアミノ酸系の非選択的除草剤で, 1980年より国内で販売されている。2005年よりグリホサートカリウム塩製剤が販売開始されたが, 今回, 同製剤(ラウンドアップマックスロード®, タッチダウン iQ®)を自殺目的で服用し重篤な高カリウム血症を呈した3症例を経験したので報告する。

II 症 例

1. 症例 1

患者 : 51歳, 男性。

既往歴 : うつ病で精神科通院中。

現病歴 : 自宅でラウンドアップマックスロード®を服用後包丁で腹部を刺し, 救急搬送された。

来院時現症 : 意識レベルは Glasgow Coma Scale (以下, GCS) で E4, V4, M6, 血圧測定不能, 心拍数 134 回/min, 呼吸数 30 回/min, 体温 35.2℃で, 腹部正中から腸管脱出を認めた。

経過 : 刺創による損傷は胃・十二指腸・腸間膜損傷で, これらの損傷を合併したグリホサート中毒と判断した。処置中に心肺停止(無脈性電気活動)となり, 採血上ヘモグロビン(以下, Hb)は 17.0 g/dL で貧血はなく, 血清カリウム値(以下, K⁺) 10.4 mEq/L で, 高カリウム血症を心肺停止の原因と判断した。8.5% グルコン酸カルシウム

10 mL と 7% 炭酸水素ナトリウム 250 mL を投与後, 直ちに心拍は再開した。腹部の損傷に対して, 止血修復術のみのダメージコントロール術を実施した。手術時間 45 分, 出血量 1,500 mL, 輸血量 RCC 22 単位で術中バイタルサインは安定した。8.5% グルコン酸カルシウム 10 mL と 7% 炭酸水素ナトリウム 250 mL の追加投与を行い, 来院後 11 時間で K⁺ 4.1 mEq/L まで低下した。来院時の腎機能は尿素窒素(以下, BUN) 20.3 mg/dL, 血清クレアチニン値(以下, Cr) 1.8 mg/dL で乏尿(尿量 10 mL/hr)が続き, 翌日の血液検査で BUN 31.1 mg/dL, Cr 3.2 mg/dL と腎機能の悪化を認めたため, 血液浄化療法を開始し閉腹を行った。第 13 病日に血液浄化療法を終了し, 第 44 病日に独歩退院した。

2. 症例 2

患者 : 44歳, 女性。

既往歴 : 特記事項なし。

現病歴 : 自宅でタッチダウン iQ® と市販のルル A® の空容器の横に倒れているところを発見され, 救急搬送された。搬送中に心肺停止(無脈性電気活動)に移行した。

経過 : 来院時も心肺停止であり, 採血上アセトアミノフェン血中濃度は測定域以下で, K⁺ 9.5 mEq/L であったことから, 高カリウム血症を心肺停止の原因と判断した。8.5% グルコン酸カルシウム 10 mL と 7% 炭酸水素ナトリウム 250 mL 投

Table 1 Cases of extreme hyperkalemia associated with glyphosate potassium herbicide poisoning

	Case 1	Case 2	Case 3	Bando, et al	Kamijo, et al
Product name	Roundup Maxload®	Touchdown iQ®	Roundup Maxload®	Roundup Maxload®	Roundup Maxload®
Estimated ingestion (mL)	300~400	400~500	200	350	500
Time to start treatments after the ingestion (hr)	3.5	1~3	1	0.75	N.A
The initial serum potassium concentration (mEq/L)	10.4	9.5	7.9	9.22	10.7
Time until serum potassium returns to a normal range (hr)	11	2	2	5	N.A
Treatments	CPR, CHDF, HD, high volume transfusion, calcium gluconate, sodium bicarbonate	CPR, CHDF, high volume transfusion, calcium gluconate, sodium bicarbonate	high volume transfusion, calcium gluconate, sodium bicarbonate, GI therapy	high volume transfusion, calcium gluconate, sodium bicarbonate, GI therapy	CPR, CHD, PCPS, high volume transfusion, activated charcoal
Complications	CPA, ARF, hypovolemic shock	CPA, ARF, hypovolemic shock		bradycardia	VT, ARDS, hypovolemic shock
Renal functions on admission (BUN/Cr : mg/dL)	20.3/1.82	15.1/1.37	18.0/0.63	14/0.78	17.9/0.51
Urinary output for first 1 hour (mL)	10	15	550	N.A	N.A
Transfusion for first 24 hours (mL)	18,500	14,000	2,800	N.A	N.A

注) N.A : not available, CPR : cardiopulmonary resuscitation, CHDF : continuous hemodiafiltration, HD : hemodialysis, CHD : continuous hemodialysis, PCPS : percutaneous cardiopulmonary support, CPA : cardiopulmonary arrest, ARF : acute renal failure, VT : ventricular tachycardia, ARDS : acute respiratory distress syndrome

与後心拍再開し、来院後2時間で K^+ 2.9 mEq/Lまで低下した。来院時の腎機能はBUN 15.1 mg/dL, Cr 1.4 mg/dLで、腎機能の悪化はないものの乏尿(尿量 15 mL/hr)が続き、入院後3時間で血液浄化療法を開始し、第9病日に終了した。経過良好で第25病日に独歩退院した。

3. 症例3

患者 : 68歳, 女性。

既往歴 : うつ病にて精神病院入院中。

現病歴 : 外泊中自宅でラウンドアップマックスロード®を服用し、救急搬送された。

来院時現症 : 意識レベルは清明で、バイタルサインに異常を認めなかった。

経過 : 採血上 K^+ 7.9 mEq/Lで、12誘導心電図でテント状T波を認めた。8.5%グルコン酸カルシウム 10 mLと7%炭酸水素ナトリウム 150 mLの投与、ブドウ糖-インスリン療法(10%ブドウ糖 500 mL+レギュラーインスリン 10単位の静注)を行い軽快し、第3病日に独歩退院した。

III 考 察

グリホサート含有除草剤による中毒症状は、界面活性剤による循環血液量減少性ショック、グリホサートによる代謝性アシドーシス・腎不全など、またそれらからの多臓器不全、心肺停止が知られていたが、近年、高カリウム血症の報告を認め、板東ら¹⁾、Kamijoら²⁾が自験例と同様の中毒症例を報告している。

高カリウム血症の原因について、自験例3例はもとの腎機能は正常で、服用後数時間以内に重篤な高カリウム血症に至っており、他の症例と比較しても(**Table 1**)、グリホサートの腎毒性よりも、カリウム服用量との関連性が高いと考えた。また、製剤服用量と初回測定血清カリウム濃度には一定の相関関係が認められ(製剤の異なる症例2を除く)(**Fig. 1**)、今後さらなるデータ集積により、服用量から最高血清カリウム濃度の推測が可能になることが予想された。

今回、自験例2例が心肺停止に至っているが、ラウンドアップ®のヒト推定経口致死量は2 mL/kgで、服用量に依存して死亡に至る場合、24~72時

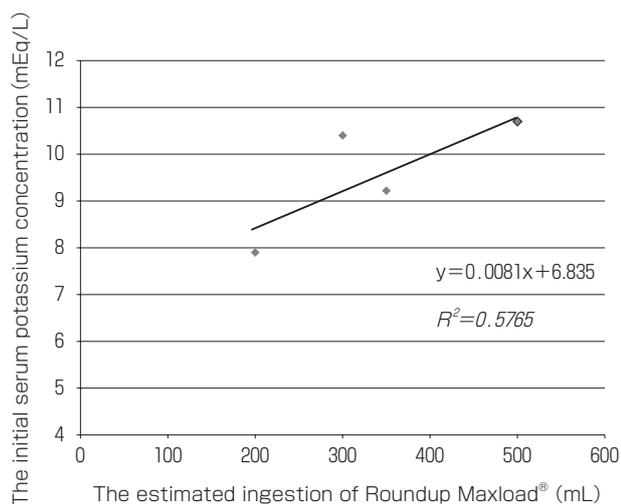


Fig. 1 The regression line between serum potassium and ingestion of Roundup Maxload®

The regression line shows a correlation between the doses of Roundup Maxload® and the initial serum potassium concentrations in our two cases and those reported by Bando et al and Kamijo et al

The equation of the regression line was $y=0.0081x+6.835$, with a correlation coefficient of 0.5765

間かかるとされている³⁾。ラウンドアップマックスロード®とタッチダウンiQ®は製剤100 mL中にカリウムを254.4 mEq, 215.4 mEq含有している。体内のカリウムが300 mEq増加すると K^+ 9 mEq/Lを超えといわれており⁴⁾、短時間での心肺停止は高カリウム血症が関与していると考えた。板東ら¹⁾の症例は心肺停止に至っていないが、治療開始までの時間と循環血液量の減少も心肺停止に係る可能性が示唆された(Table 1)。また、Youら⁵⁾は、グリホサート中毒で循環動態不安定な患者に対して静注用脂肪乳剤の有用性を報告している。今回の症例

は心拍再開後の循環動態は安定していたが、不安定な場合には有効かもしれない。

今回、2例で血液浄化療法を要する腎機能障害を発症したが、界面活性剤による循環血液量減少性ショックに伴う虚血・再灌流障害が原因と考えられた。

結 語

グリホサートカリウム塩製剤服用後、重篤な高カリウム血症を呈した3症例を報告した。グリホサート中毒では高カリウム血症による心肺停止を常に念頭に置くべきである。

〔利益相反〕

投稿内容に関連し、開示すべき利益相反関係にある企業などはない。

【文 献】

- 1) 板東宏樹, 村尾佳則, 青柳宇以, 他: 新しいグリホサートカリウム塩製剤による中毒で著しい高カリウム血症を呈した1例. 中毒研究 2010; 23: 246-9.
- 2) Kamijo Y, Mekari M, Yoshimura K, et al: Glyphosate-surfactant herbicide products containing glyphosate potassium salt can cause fatal hyperkalemia if ingested in massive amounts. Clin Toxicol (Phila) 2012; 50: 159.
- 3) 森博美, 山崎太: グリホサート剤. 急性中毒情報ファイル, 第4版, 廣川書店, 東京, 2008, p76.
- 4) Brown RS: Extrarenal potassium homeostasis. Kidney Int 1986; 30: 116-27.
- 5) You Y, Jung WJ, Lee MJ: Effect of intravenous fat emulsion therapy on glyphosate-surfactant-induced cardiovascular collapse. Am J Emerg Med 2012; 30, 2097e2091-2.