

症 例 報 告

腸管壊死で死亡した有機リン中毒の1例

馬淵 寛也¹⁾, 今 明 秀²⁾, 鈴木 航洋²⁾, 森 仁 志²⁾,
近藤 英史²⁾, 今野 慎吾²⁾, 野田頭達也²⁾

¹⁾自治医科大学医学部

²⁾八戸市立市民病院救命救急センター

原稿受付日 2020年3月6日, 原稿受領日 2020年9月15日

Organophosphate poisoning resulting in intestinal necrosis and death

Hiroya Mabuchi¹⁾, Akihito Konno²⁾, Kouyou Suzuki²⁾, Hitoshi Mori²⁾, Eiji Kondo²⁾, Shingo Konno²⁾, Tatsuya Nodagashira²⁾

¹⁾Medical student, Jichi Medical University

²⁾Department of Emergency and Critical Care Medicine, Hachinohe City Hospital

—Summary— (Jpn J Clin Toxicol 2021 ; 34 : 103–107)

A 78-year-old man suffered an unwitnessed fall at home and was brought to the hospital. Systolic blood pressure was unmeasurable, the carotid pulse was weak, and heart rate was 94/min. He was unconscious (GCS 3), both pupils measured 1.5 mm. A chemical smell to the gastric content aspirated from the nasogastric tube and decreased serum cholinesterase (6 U/L) were noted. Based on these observations, he was diagnosed with organophosphate poisoning. Activated charcoal was administered twice and continuous administration of atropine started. On day 19, acute distension of the abdomen was seen, he rapidly deteriorated and suffered a cardiac arrest. Based on a diagnosis of presumed abdominal compartment syndrome, exploratory laparotomy was performed. During the operation, we found that his large intestine was packed with charcoal. Despite undergoing a subtotal colectomy, he died on hospital day 40 as a result of intestinal necrosis, intestinal atony caused by atropine, and pressure injury to the intestinal wall caused by accumulation the charcoal. The use of activated charcoal for organophosphate poisoning remains controversial. Administration of activated charcoal to patients with circulatory failure as in this patient may lead to intestinal necrosis.

Key words : activated charcoal, atropine, abdominal compartment syndrome

I 症 例

患 者 : 78歳, 男性。

主 訴 : 意識障害。

著者連絡先 : 馬淵 寛也
島根県立中央病院地域医療科
〒693-8555 島根県出雲市姫原 4-1-1
E-mail : m14107hm@jichi.ac.jp

現病歴 : 2019年某日午前11:00頃, 甥が様子を見に患者宅を訪れた際, 寝室で倒れている患者を発見し, 救急要請した。脳疾患の可能性があるととしてドクターヘリ要請され出動となった。11:37フライトドクター接触時は救急隊がバッグバルブマスク換気中であった。頸動脈拍動は微弱, 血圧測定不能, 心拍数94回/min, 末梢冷感あり, 意識GCS 3, 瞳

孔径右 1.5 mm 左 1.5 mm, 両側対光反射消失。超音波検査では心臓, 肺, 腹部に明らかな異常所見は確認されなかった。現場で経口気管挿管が施行された。上肢の静脈路確保は困難であり, 右大腿静脈に確保し, 生理食塩液の急速投与を開始した。12:04 に患者をドクターヘリ内へ収容し, 12:15 に病院へショック状態で到着した。ヘリコプター搬送中の嘔吐はなかった。

既往歴: 脳梗塞 (2004 年), 肺炎・うっ血性心不全 (2019 年 4 月), 左下肢骨折 (詳細不明)。

内服歴: シンバスタチン, フルボキサミン, バイアスピリン, テプレノンカプセル, テルミサルタン, ゴルピデム酒石酸塩。

社会生活歴: activities of daily living (ADL) については着替え, 食事, 排尿・排便, 風呂・整容は自立, 歩行は杖歩行であった。instrumental activities of daily living (IADL) については, 独居であり料理, 清掃については自立, 買い物は妹が行っていた。飲酒はなく, 喫煙は以前していたのみであった。

ER 入室時身体所見: < general appearance > 体表外傷汚染なし。体表から異臭はなかった。< バイタルサイン > 体温 36.1°C, 血圧 59/38 mmHg (観血測定), 心拍数 69 回/min, SpO₂ 90 % (気管挿管酸素流量 10 L/min), GCS E1/Vt/M1。< 頭頸部 > 瞳孔径右 1.5 mm 左 1.5 mm, 対光反射両側消失。< 胸部 > 胸郭運動に左右差なし, 呼吸音は両側で清。< 四肢 > 末梢冷感あり, 橈骨動脈は触知できず, 大腿動脈微弱。

ER 入室時血液検査所見: Table 1

超音波検査所見: focused assessment with sonography for trauma (FAST) は陰性。右前胸部および側胸部で B line 陽性かつ lung sliding 陽性, 下大静脈は虚脱, 大動脈に flap なし。

CT 検査所見: 頭部に明らかな異常所見なし, 両側下肺に浸潤影あり。

治療経過: 生理食塩液を急速投与後もショックを離脱できなかったことから輸液反応性に乏しいと判断, エコー所見からも少なくとも心源性ショックではないと判断した。推定体重を 60 kg としてノルアドレナリン 0.25 μg/kg/min の投与を開始した。こ

Table 1 ER 入室時血液検査所見

血液検査 (ER 初診時)	
血球算定検査	
白血球数	1.6×10 ³ /μL
ヘモグロビン	14.4 g/dL
血小板数	24.6×10 ⁴ /μL
生化学検査	
CRP	2.71 mg/dL
尿素窒素	44 mg/dL
クレアチニン	3.85 mg/dL
AST	32 U/L
ALT	12 U/L
LDH	378 U/L
Na	142 mmol/L
Cl	109 mmol/L
K	4.6 mmol/L
APTT	23.6 秒
PT-INR	1.05
フィブリノーゲン	488 mg/dL
D ダイマー	40 μg/mL
コリンエステラーゼ	6 U/L
血液ガス分析: 動脈血 (ER 初診時)	
pH	6.955
PCO ₂	40.0 mmHg
PO ₂	68.0 mmHg
SBE	-21.1 mmol/L
Lac	8.6 mmol/L

こまでの時点で診断には至らなかった。その後, 胃内容物の有機溶剤を思わせる異臭が判明した。pin point pupil も合わせて昏睡とショックを合併した有機リン中毒と考え, 治療を開始した。ショック離脱を第一の目的としてアトロピン 0.5 mg を経静脈投与したところ, 収縮期血圧は即座に 60 mmHg から 90 mmHg まで上昇した。ショックの原因は有機リン中毒のムスカリン様作用と判断した。意識障害が中枢神経作用によるものか, ショックによるものかは鑑別困難であったが, GCS E4/Vt/M6 までの改善を確認後にミダゾラムによる鎮静, フェンタニルによる鎮痛を開始した。ニコチン様作用の評価は, 診断時は困難であった。原因薬剤の特定には至っておらず, その他の薬剤による中毒も否定できない状況であったため, continuous hemodialysis (CHD) も開始する方針とした。ブラッドアクセスカテーテルを挿入後に救命救急センター (CCM) へ入院した。

なお、CHDの継続期間は第1病日より第24病日までとなった。

2-pyridine aldoxime methiodide (PAM)を2g (30 mg/kg)として初回投与し、500 mg/hの持続投与を開始し、吸収阻害を目的とし活性炭の腸管内投与を開始した。活性炭の腸管内投与は1回50gとクエン酸マグネシウム液250 mLを合計2回投与した。当初は、反復投与を行う予定であったが、胃管からの逆流と嘔吐を認め誤嚥リスクが高い状況と判断、2回の投与で打ち切った。

呼吸管理として、アセチルコリンによる気道分泌亢進に対して気管挿管管理を行った。経過中、経口挿管が長期間にわたる可能性が高まり、第15病日に気管切開が行われた。入室時に施行された気管支鏡検査では胃内容物と類似した茶褐色の痰が吸引され、Gram染色し鏡検すると好中球・菌体は確認されず、扁平上皮が多数確認された。このことから誤嚥性肺炎・肺臓炎の発症リスクは高いと判断し、セフトリアキソン2g・24時間毎の投与を開始した。人工呼吸器設定はAssist/ControlでF_IO₂ 0.5, PEEP 5 cmH₂OでP/F ratioは230~260程度、PaCO₂は概ね40 mmHg前後で推移していた。

循環動態の支持的治療として、ノルアドレナリン0.25 μg/kg/min, バソプレシン1単位/h, アトロピン2.5 mg/hから開始した。この条件下で心拍数95回/min程度、血圧100/80 mmHg程度で推移しており、乳酸値も1.0 mmol/L程度と末梢循環も保たれていた。バソプレシンは早期に終了し、ノルアドレナリンも漸減していったが、アトロピンはわずかな減量でも血圧が急激に低下する状況が持続していた。この間のアトロピン投与量は第12病日頃まで概ね2.5 mg/h, 60 mg/day程度が必要であった。第14病日からアトロピンの漸減も行える状態となり、第19病日に0.5 mg/hまで減量できた。

しかし、アトロピンの影響で腸管蠕動が強力に抑制されており、活性炭による腸閉塞発症が懸念された。第1病日から第4病日まではまったく排便がない状況が続いた。ピコスルファートNa, 大建中湯, ルビプロストンを投与し、腸管蠕動を促していた。第5病日より泥状便の排泄を認め、経鼻空腸チュー

ブから経管栄養を開始した。その後は連日泥状から水様の便の排泄が続いていた。第14病日からは活性炭の排泄を認め、黒色の便が持続していた。しかし活性炭は投与量に比して十分な排泄を認めない印象であった。

第19病日に急激な腹部膨隆と圧痛を認めたためCT検査を施行した(Fig. 1)。CT室でショックとなり、CCMに帰室後に心停止した。膀胱内圧測定を行う時間的余裕はなく、腹部コンパートメント症候群の暫定診断で、蘇生と同時にベッドサイドで緊急減圧開腹術が施行された。拡張した結腸の広範な壊死と穿孔、悪臭を伴う腹水が吹き出した(Fig. 2)。ベッドサイドでの蘇生に成功後に根本手術のために手術室へ移動し、壊死していた大腸を亜全摘した。回腸瘻を造設し閉腹した。コリンエステラーゼは57 U/Lであった。

アトロピン減量は循環不全のため不可能であった。第31病日Corynebacterium speciesによる菌血症となった。第40病日有機リン中毒と敗血症で死亡した。コリンエステラーゼは46 U/Lと正常化することはなかった。

なお、第13病日に、患者のご家族が自宅にてマラソン乳剤(マラチオン)100 mL瓶を1瓶発見した。残液はなく、当薬剤が今回の有機リン中毒の原因と考えられた。

II 考 察

本症例は現場で原因薬剤は見つからず、原因特定はできなかったが、瞳孔所見や胃内容物の特徴的な異臭、コリンエステラーゼ値の著明な低下から有機リン中毒と診断された。有機リン中毒患者の場合、吐物から発生する有毒ガスによる二次災害の発生が懸念されるため、本来ドクターヘリによる搬送は行わない。しかし、今回は現場で有機リン中毒の確信がもてず、ヘリでの搬送となった。幸い嘔吐はなく安全に搬送できた。有機リン中毒の治療においては、治療期間の設定が困難である。治療効果判定は気道分泌物や気管支収縮を指標に判断すべきとされている¹⁾。瞳孔径や脈拍数、コリンエステラーゼなどは治療効果の判定や期間の設定には使用できない。有



Fig. 1 Computed tomography of day 19

Expanded large intestine was filled with objects suspected as activated charcoal. Small intestine was filled with gas.

機リン中毒の回復の指標としての血清コリンエステラーゼ値は 52 IU/L が目安とされている²⁾。また、中間症候群と呼ばれる現象にも注意が必要である。これは、有機リン曝露後 24~96 時間で突然急激な呼吸抑制が生じるものであり、意識状態など全身状態が改善している経過のなかでも生じる可能性がある点で危険である。また、長期的には曝露後数週から数カ月後に遅発性多発神経炎が生じることもある。

本症例ではアトロピンによる腸管蠕動抑制とそれに伴う腸管内圧亢進、腹腔内圧亢進による腹部コンパートメント症候群で大腸壊死が生じた。明らかに活性炭による腸管閉塞と思われる所見はなかったが、結腸内に多量の重量がある活性炭が充満し、腸管粘膜を圧搾し閉塞性大腸炎を引き起こしたと考えた。ショック状態により、腸管虚血が大腸壊死を引き起こした可能性もある。活性炭は一般的に曝露後 1 時間以内の投与が望ましいと考えられている³⁾。さらに、有機リン中毒に対する活性炭は非投与、曝露後 1 回投与、反復継続投与で死亡率に有意差がないとする報告もある⁴⁾。

有機リン中毒の治療においては、アトロピンによる腸管蠕動抑制が管理上問題となる症例をしばしば経験する。しかし、アトロピン投与は治療効果につ



Fig. 2 Findings of abdominal operation

The color of all large intestine was changed in black. The contents was activated charcoal.

いて一定のコンセンサスを得た治療であり、その投与方法に関してもすでに検討が行われている⁵⁾。このような状況で、それ自体が腸管閉塞のリスクとなり、かつ治療効果のエビデンスが担保されていない活性炭を重ねて使用することには議論が分かれている。有機リン中毒におけるアトロピン使用は一般的に気道分泌物コントロールを目的として行われることが多いが、本症例においてはむしろ昇圧を目的として継続せざるを得なかった。併用していたカテコラミンの減量ではほとんど循環動態に影響ないにも

かわらず、アトロピンの減量では大きく血圧が低下する治療経過からは、強力なムスカリン様作用が持続していたと推察される。このように多量のアトロピンを使用せざるを得ない状況では、腸管蠕動抑制により、毒物を含んだ活性炭が長時間腸管内に残存することになる。詳細に検討した報告はないが、いったんは毒素を吸着した活性炭から脱離が起り、持続的に吸収されていた可能性も否定できない。また、循環不全による腸管虚血が存在する場合、活性炭による腸管粘膜の圧挫がさらに腸管の血液循環を阻害し、腸管壊死を助長する危険性が考えられる。

このように、循環動態が不良な有機リン中毒症例では、通常の症例よりも治療経過においてアトロピンを大量に使用せざるを得ない可能性があり、活性炭投与は循環不全と相まって腸管壊死を助長する危険性がある。

まとめ

重症有機リン中毒を経験した。本症例はアトロピンによる腸管蠕動抑制、活性炭による腸管壁の圧挫、初診時の循環不全による腸管虚血と複合的な機序に

よると考えられる腸管壊死の結果、死亡した。有機リン中毒に対する活性炭投与は治療効果、有害事象ともにエビデンスが未確立である。本症例のように著明な循環不全が認められる患者の場合、活性炭投与は腸管壊死を助長する危険性があり、避けるべきかもしれない。

【文 献】

- 1) Eddleston M, Roberts D, Buckley N : Management of severe organophosphorus pesticide poisoning. *Crit Care* 2002 ; 6 : 259.
- 2) 藤野靖久, 藤田友嗣, 小野寺誠, 他 : 初期のアトロピン投与を制限し、腸洗浄と PAM (pralidoxime iodide) 投与により治療したジメチル型有機リン中毒の 7 例. *中毒研究* 2019 ; 32 : 399–405.
- 3) Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, et al : Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Lancet* 2008 ; 371 : 597–607.
- 4) Eddleston M, Juszczak E, Buckley NA, et al : Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning : A randomised controlled trial. *Lancet* 2008 ; 371 : 579–87.
- 5) Abedin MJ, Sayeed AA, Basher A, et al : Open-label randomized clinical trial of atropine bolus injection versus incremental boluses plus infusion for organophosphate poisoning in Bangladesh. *J Med Toxicol* 2012 ; 8 : 108–17.

要旨

症例は 78 歳男性、自宅で倒れているところを発見された。血圧測定不能、頸動脈拍動微弱、心拍数 94 回 /min、意識状態 GCS 3、瞳孔径両側 1.5 mm、対光反射は消失していた。経鼻胃管で採取された胃内容物の異臭、コリンエステラーゼ 6 U/L の所見も合わせて有機リン中毒と診断した。活性炭を 2 回投与し、アトロピンの持続投与を開始した。第 19 病日、急速な腹部膨隆が出現し心停止となった。腹部コンパートメント症候群の暫定診断で開腹と大腸

亜全摘術が施行された。術中、大量の活性炭による腸管壁の圧挫が認められた。第 40 病日に死亡した。本症例はアトロピンによる腸管蠕動抑制、活性炭による腸管壁圧挫、循環不全による腸管虚血の複数の要因から腸管壊死に至り死亡した。有機リン中毒に対する活性炭投与はエビデンスが不十分である。本症例のように循環不全のある患者への活性炭投与は腸管壊死を助長するかもしれない。