

KL-6 と SP-D の経過を観察し得たパラコート による限局性肺線維症の 1 例

北村 知子, 秋保 直樹, 杉山 正春
 佐々木 徹, 高橋 正樹, 山陰 敬
 国分 勝, 遠藤 一靖

はじめに

KL-6 (Krebs-von-den-Lungen-6) と SP-D (surfactant protein D) は肺の線維化を鋭敏に反映し, 特発性間質性肺炎の病勢¹⁾ や膠原病に合併する間質性肺炎の発現の指標²⁾, 薬剤性間質性肺炎の早期診断³⁾ などに有用であり, その感度は胸部 X 線写真に現れる肺野の変化よりも高いとの報告がなされている⁴⁾。パラコート中毒によって間質性肺炎, 更には肺線維症が引き起こされることはよく知られているが⁵⁾, 我々の調べた限りでは, その線維化の過程において SP-D, KL-6 を測定した報告は過去にない。今回我々はパラコート中毒による限局性の肺線維症症例において, その経過を画像と SP-D, KL-6 とともに観察し得たので報告する。

症 例

患者: 33 歳 男性

主訴: 呼吸困難

既往歴: 16 歳 虫垂炎の手術

家族歴: 義父が農薬にて自殺 (詳細は不明)

現病歴: H12 年 10 月 2 日午前 8:30 頃プリグロックス® (パラコート 5% ジクワット 7% の混合剤) 約 50 cc を水に薄めて服用した。嘔吐頻回, 呼吸困難も出現し, 服用約 5 時間後に救急車で搬送された。パラコート尿定性試験にて強陽性反応を認めたため, 胃洗浄後に腸洗浄のための十二指腸ゾンデを挿入して入院となった。

入院時現症: 意識レベル JCS I-1。体温 36.6°C, 血圧 140/80 mmHg, 脈拍 100/分。瞳孔は正円で対光反射は正常であった。咽頭に発赤を認め, 胸腹部に理学的異常は認めなかった。

入院時検査所見 (表 1): 白血球 (WBC) は 11,800/ μ l と軽度上昇し, PT 62% と凝固系の障害を認めたほか CK が 1,050 IU/l と高値を認めた。

入院後経過 (図 1): 入院初日に胃洗浄, 腸洗浄を施行し, ステロイドパルス療法 (メチルプレドニン 1,000 mg より開始し, 以後漸減した。), 活性炭による血液灌流 (DHP), 持続的血液濾過透析 (CHDF) を開始した。WBC は発症早期と約 2 週間後に二峰性のピークを示し, 血小板数 (Plt) は早期に減少した後に増加し, 一過性に高値をとった後, 正常値に戻った。尚, Plt の減少の原因は PT の著明な低下も認めたことより, DIC によるものと考えられた。初日より腎機能は悪化を認め, 血液透析 (HD) など, 血液浄化法の継続を要したが, 入院 10 日目頃より BUN, Cr とともに減少し始め, 血液透析を離脱した。入院 20 日目頃にはほぼ正常値となりそれ以後悪化を認めなかった。

また, 第 4 病日より両下腿の熱感, 腫脹とそれに伴い強い疼痛が出現した。原因として血栓性静脈炎を疑い, 疼痛の強い左下肢末梢よりウロキナーゼ 6 万単位を静注し, DIC に対して行っていた低分子ヘパリン 3,000 単位/日の投与を継続した。疼痛のコントロールは困難でペンタゾシン, ジアゼパムでは症状の改善を得られなかったため, 塩酸モルヒネを使用した。その後徐々に症状は改善し, 塩酸モルヒネも漸減後中止とした。尚, 下

表 1. 入院時検査所見

WBC	11,800 / μ l	ZTT	2.5 KU
RBC	496×10^4 / μ l	CK	1,050 IU/l
Hb	16.0 g/dl	TP	7.4 g/dl
Ht	47.9 %	Alb	5.2 g/dl
Plt	15.9×10^4 / μ l	BUN	10 mg/dl
		Cr	0.8 mg/dl
APTT	38.0 秒	UA	10.6 mg/dl
Fib	296 mg/ml	Na	143 mEq/l
B-FDP	5.7 μ g/dl	K	3.9 mEq/l
CRP	<0.23 mg/dl	Cl	107 mEq/l
		Ca	9.6 mg/dl
GOT	25 IU/l	IP	2.2 mg/dl
GPT	20 IU/l	T. Cho	237 mg/dl
ALP	133 IU/l	TG	71 mg/dl
ChE	321 IU/l	BS	142 mg/dl
LDH	471 IU/l		
γ -GPT	40 IU/l		
T-Bil	1.5 mg/dl		

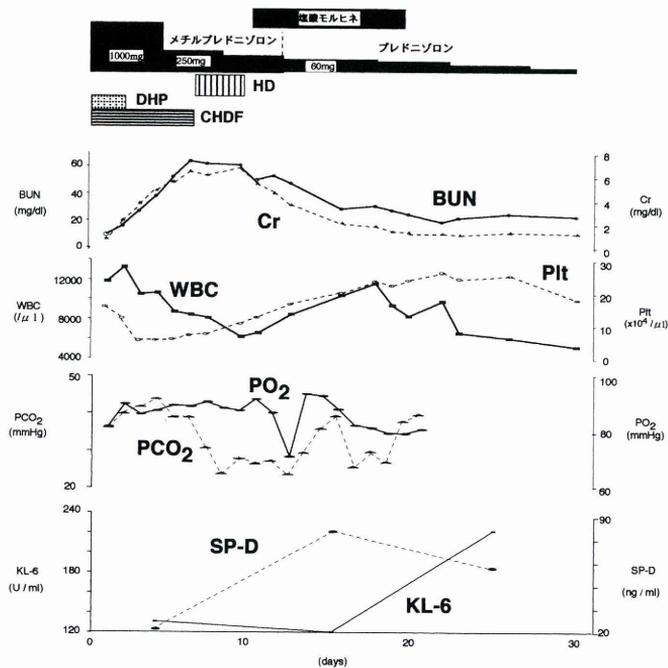


図 1. 臨床経過

肢の腫脹，疼痛は両側に出現しており，更に疼痛に関しては左側に強く出現していたため，右の大腿静脈に留置していた中心静脈留置カテーテルの血

栓性静脈炎に対する直接の影響は考えにくかった。

肺病変としてはパラコートによる間質性肺炎の

出現が予想され、胸部 X 線 (図 2) と胸部 CT (図 3) にて、その経過を追っていった。服毒から 7 日目に胸部 CT 上、両側の上肺野に限局性の間質性肺炎を認め、11 日目にはそれが広がっているのが認められた。下肺野は上肺野と同様に服毒 11 日目に肺炎像のピークを迎えていたが、これらの変化は間質性の肺炎像の可能性の他、薬物の誤嚥性の肺炎像の可能性も考えられた。

パラコート中毒に対して酸素吸入は禁忌であるため、酸素の投与は行わなかった。血液ガス分析において、 PO_2 は比較的保たれていたが第 7 病日より PCO_2 の低下が認められたことより、過換気による代償が示唆された。しかし間質性肺炎が進

行し、その範囲が最も広いと考えられた時期の第 10 病日には PO_2 は 60.2 mmHg まで低下した。この際、SP-D (正常値; 110 未満) は第 4 病日と比べ第 15 病日には約 4 倍と明らかな増加を認めたのに対し、KL-6 (正常値; 500 未満) はほぼ横這いの値を示した。この後肺炎像はそれ以上ひろがることなく、服毒から 26 日目には間質性の変化は縮小していた。 PO_2 は 70 台～80 台で安定しており、 PCO_2 からも過換気による代償は徐々に低下してきているのが認められた。この時期には SP-D はやや低下してきており、逆に KL-6 は明らかな増加を認めた。その後特に呼吸状態の悪化を認めず、経過良好にて入院 29 日目に退院となった。

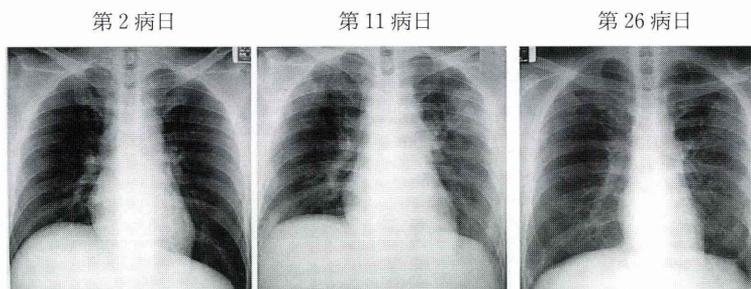


図 2. 胸部 X 線における肺野の変化

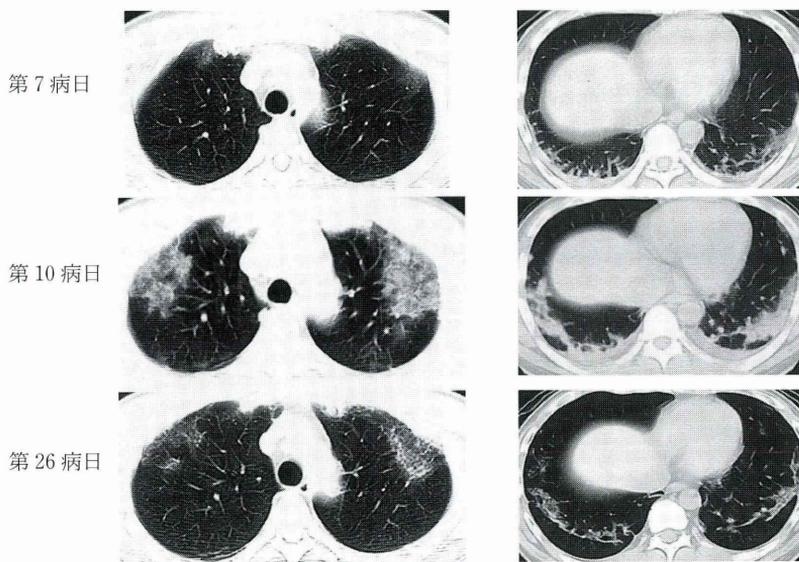


図 3. 胸部 CT における肺野の変化

考察：本症例では胸部 X 線や胸部 CT 上、間質性肺炎が出現してその範囲が拡大した後に縮小していく過程において KL-6、SP-D の変化を追うことができた。その際 SP-D は肺炎像が拡大していく時期から増加を認めたが、この時期には KL-6 はほぼ変化を認めなかった。その後 SP-D はほぼ横這いの値を示したのに対し、KL-6 は肺炎像が縮小し、線維化していく時期に明らかな増加を認めた。

SP-D は間質性肺炎に伴う II 型細胞増生と肺胞基底膜損傷が関係することが示唆されており⁴⁾、KL-6 は肺胞血管透過性亢進の程度を示す指標であることが言われている¹⁾。今回、SP-D が増加していた時期には、微小な肺胞基底膜損傷は起こっていたものの、KL-6 が増加するほどには肺胞血管透過性が亢進していなかった可能性がある。また、肺線維症の範囲が縮小していた時期に、SP-D が横這いで KL-6 が増加していたのは、炎症に伴う II 型細胞の増生はおさまってきていたが、肺胞上皮細胞の障害が進行してきたことを示唆するものと考えられる。これらのことから考えると、間質性肺炎の初期の病勢をより鋭敏に反映するのは SP-D であり、その後の肺胞の障害の程度を反映するのは KL-6 であると言えるかもしれない。

しかし、今回の KL-6、SP-D の値には、影響を与えていると考えられる要因が幾つか存在し、肺野の病態を純粹に反映していない可能性がある。その要因の 1 つ目としてはステロイド剤の影響が挙げられる。KL-6 は特発性間質性肺炎や薬剤性肺臓炎の治療としてのステロイドの投与により速やかに低下することが報告されている¹⁾²⁾。この事

から、KL-6、SP-D を測定する前に開始したステロイドパルス療法がその値に影響した可能性が考えられる。また、もう一つの要因として HD や CHDF などの血液浄化法による KL-6 や SP-D の除去の影響も否定できない。さらに本症例における KL-6、SP-D の変動は正常範囲内での変化であり、有意なものか疑問が残る。しかし、パラコート中毒による肺の線維化の過程において KL-6、SP-D を測定した報告は今までに無いため、今回見られた経過がステロイドや血液浄化法による影響を受けているか、もしくはパラコート中毒による肺の線維化に特徴的なものは現時点では不明である。

パラコート中毒において画像上の肺野の変化だけでなく、線維化を示すマーカーの値が肺線維症の予後の推定に有用かどうかは今後更なる症例の検討が必要であろう。特に、今回の我々の症例はほとんど後遺症を残さずに治癒したが、肺の線維化によって肺機能障害を残すような症例においての検討が重要と思われる。

文 献

- 1) 河野修興：呼吸器病の検査と治療—KL-6. SRL 宝函 **23**：234-237, 2000
- 2) 河野修興：呼吸器疾患と腫瘍マーカー, 日本内科学会誌 **88**：141-147, 1999
- 3) 黒木由夫 他：呼吸器病の検査と治療—肺サーファクタント. SRL 宝函 **23**：228-233, 2000
- 4) 高橋弘毅 他：肺サーファクタントと線維化, THE LUNG perspectives **7**：25-28, 1999
- 5) 早野俊一：パラコート, ジクワット. 救急医学 **12**：275-281, 1988