

Case 7-2006: A 47-Year-Old Man with Altered  
Mental Status and Acute Renal Failure  
( Volume 354: 1065-1072 )

【鑑別診断】

代謝性アシドーシス ( anion gap 増加 )

Anion gap = Na - (CL + HCO<sub>3</sub>)であり、この上昇は計算式に入っていない陰イオン (例えば albumin など) の上昇か、計算式に入っていない陽イオン (Ca, Mg など) の減少かのいずれか。この患者の anion gap は 25 と上昇しているが、hypocalcemia, hypomagnesemia では説明できない。よって、何らかの陰イオンの増加が考えられる。

ここで、anion gap が増加する metabolic acidosis 1 には主に 4 つの原因があり、乳酸アシドーシス、ケトアシドーシス、腎不全、摂取した毒素、あるいはその代謝物によるものである。

この患者は意識朦朧、低血圧状態であったから組織の虚血から乳酸アシドーシスに至った可能性がある。治療法は、組織灌流を保つための、輸液と酸素投与であり、この患者にはいずれも行われている。なお、重炭酸ナトリウムも投与されているが、これは pH が 7.20 を下回るようなケースでは、心機能の改善を助けると言われている。

糖尿病性ケトアシドーシスは、1 型糖尿病においてしばしば見られるが、この患者は insulin-dependent の状態ではなかったため、これは考えにくい。またかつてアルコール依存症であったことから、アルコール性ケトアシドーシスも確かにありうるが、重度のアシドーシスの急激な発症、最近断酒していたことから、考えにくい。

この患者では、新たに腎不全が出てきている。腎不全におけるアシドーシスに原因は、酸の蓄積、アンモニウム産生の減少により、通常 hyperchloremic acidosis と anion-gap metabolic acidosis の混合になる。重炭酸濃度は 15mmol/l 以上に保たれ、アニオンギャップは 20mmol/l を超えない。従って腎不全はこの患者の重篤なアシドーシスに寄与した因子ではあるが、主因ではないと考えられる。

毒素、薬物によるアシドーシスには、様々な原因がある。まず CO 中毒による乳酸アシドーシスは、他院にて除外されている。当院で行ったスクリーニングで、サリチル酸中毒も否定されている。よってこのケースでは、メタノール、エチレングリコールなどが原因であろう。(これらは ADH により陰イオン性酸に変換され、これが anion gap を増加させる。) また酸に変換される前の段階で、これらのアルコールは浸透圧活性を持ち、osmolal gap を上昇させる。(osmolal gap とは、測定された浸透圧と  $(2 \times \text{Na}) + (\text{BUN} \div 2.8) + (\text{glucose} \div 18)$  により計算された浸透圧の差である) この患者の osmolal gap は 8 mmol/l で、これらのアルコールを摂取した場合としては若干少ないが、これをもって少量だったとはいえない。2 つの理由がある。第一に摂取から時間が経過しているため、その間に酸への変換が進めばその分 osmolal gap は減っていく。第二にエチレングリコールは C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub> で分子量は 62 と比較的大きい。つまり一定量あたりの浸透圧は例えばメタノールなどと比べてそれほど大きくないことになる。例として致死量の 50mg/dl あったとしても、8mOsm/kg にしかならないのである。

到着時、尿中に見られた針の形をした結晶は、シュウ酸カルシウムに特徴的なもので、これはエチレングリコールの代謝物である。シュウ酸カルシウムの結晶には 2 つのタイプがあり、この針型のもので、もう 1 つ 8 面体の結晶がある。前者は頻度は少ないが、見られれば特異性が高いのである。

以上のことから、この患者の病態はエチレングリコール中毒と考えて矛盾しない。

【診断と治療】

・エチレングリコールは、主に不凍液に含まれるが、これ以外にも、エアコンの冷却液、靴墨、窓ふき、消火器中にも含まれている。致死量は 100mg である。

・エチレングリコール、メタノール中毒で危険なのは、そのものよりも、alcohol dehydrogenase によって生じた代謝物による。有機酸が生じて anion gap

(例：エチレングリコール グリコアルデヒド グリコール酸 シュウ酸)

・エチレングリコール中毒を推察するには、anion gap と osmolal gap の計算が有用である。

ethylene glycol	glycolate
osmolal gap	metabolism anion gap

ただし、上のごとく、osmolal gap は代謝が進むにつれ、エチレングリコールがなくなっていくので、減少する。従ってこの値のみで重症度は判定できない。

・エチレングリコールの中毒症状発現はおおよそ 4 段階からなる。

CNS の機能低下 (意識レベル低下につながる) 数時間から 12 時間続く。本症例においても見られている。

Anion gap 増加を伴う代謝性アシドーシス、過呼吸、発作、肺浸潤、低血圧。

急性の乏尿～無尿性腎不全。エチレングリコール摂取後、24～48時間後に起こる。

脳神経症状。摂取後、8～15日後に起こる。

本患者がERに来たときは～の段階であった。

また代謝産物のシュウ酸はシュウ酸カルシウム結晶として、血管周囲に沈着し、臓器障害を起こすだけでなく、カルシウムを消費するので低カルシウム血症になり、これがけいれんにつながる。またこの結晶は尿中にも見られる。

・治療法は、まず上記の代謝を止めることで、alcohol dehydrogenase blocker である fomepizole が有効である。次に、血液透析により、これらを体内から取り除く。

エチレングリコールの場合、これ以外に thiamine が有効である。これはグリコール酸を無害な代謝物へと変換させる。これにより、シュウ酸産生を抑えられる。

なお、この患者は、他院にて、重炭酸ナトリウム投与を受けているが、これはどうだったか。これによりアシドーシスが補正され、その結果 free のカルシウムは減少する。同時に、シュウ酸カルシウムの生成も助長し、カルシウム消費も増加させた。従って acidosis 補正時には、カルシウムの補充も同時に行う必要があった。アシドーシスを補正し、また尿のアルカリ化をによってグリコール酸の腎排泄を促進させるという意味では、有効であるといえる。

#### 【その後の経過】

患者の意識状態はその日の夜の間改善し、抜管された。患者の証言では、自傷目的で不凍材を飲んだとのこと。実は oxycodone の常用癖があったようで、その日までの数日間ほぼ切らしていた。これにより opiate 離脱の状態にあり、イライラしてそのような行為に及んだのだろう。精神科にコンサルトし、診察を受けた。

入院2日目、fomepizole 再度投与。Hemodialysis は、その日と第8,9病日にも行われた。腎機能は徐々に改善し、20日目に、退院となった。退院後は精神科外来に通い、methadone program を開始した。

#### 【最終診断】

エチレングリコール中毒