

家庭用化学製品による急性中毒に関する電話相談トリアージアルゴリズム  
A24 樟脳(防虫剤)

### [樟脳(防虫剤)のトリアージアルゴリズム]

意識がない、呼吸や脈が通常と違うなど、患者の全身状態が良くない

はい→直ちに医療機関を受診する

↓ いいえ

自傷行為、自殺あるいは他殺の可能性がある、もしくはハイリスク群\*患者である

はい→直ちに医療機関を受診する

↓ いいえ

嘔吐、痙攣、意識障害などの症状がある

はい→直ちに医療機関を受診する

↓ いいえ

症状はないが、30mg/kg 以上経口摂取している可能性がある、摂取量がわからない

はい→直ちに医療機関を受診する

↓ いいえ

一人暮らし、家族が外出予定など、家庭で十分な経過観察が可能な環境にない

はい→吐かせずに、念のため医療機関を受診する

↓ いいえ

吐かせずに、アルコール・牛乳・脂肪食の摂取を避けて家庭で経過観察し、症状が出れば受診する

\*ハイリスク群: 知覚異常や認知症、知的障害、精神疾患などがある患者  
小児の誤飲と比較して大量に摂取することがあり、また症状の確認が困難な場合があるため、ここではハイリスク群とした

## ナフタレン(防虫剤)

ナフタレンは衣類の防虫剤として古くより知られ、人形や美術品の保存などにも用いられる。日本中毒情報センターには年間 30 件前後の問い合わせがあり、6 割以上が小児による事故であるが、認知症の高齢者の誤飲例や誤った使用による吸入例もある。そこで、本研究ではナフタレンによる症例を収集して疫学的に検討することにより、そのリスクを評価した。

その結果、日本中毒情報センターで把握した症例 23 例においては 5 例(21.7%)で症状が出現したが、いずれの症状も軽微であり、血液検査の異常を認めた事例や入院加療を要した重症例はなかった。文献においては、ナフタレンをミルクとともに経口摂取して死亡した乳児の症例、ナフタレンを経口摂取し消化器症状と溶血性貧血を起こした成人の例、ナフタレンの吸着したオムツを 3 日間使用し溶血性貧血で死亡した生後 6 日の乳児の例などがあり、特に G6PD 欠乏症の患者や新生児ではナフタレンによる溶血を起こす可能性が高いことが示唆された。以上を基に、受診の必要性に関して、電話で相談を受けた際のトリアージアルゴリズムを作成した。

## [製品について]

- ・ ナフタレンはコールタール留出油から再蒸留して得られる結晶であり、水にはほとんど溶けず、多くの有機溶媒にはよく溶ける<sup>1)2)</sup>。
- ・ 特有の臭気と揮発性(昇華性)を有するため、古くから繊維製品や人形の防虫剤として用いられている<sup>2)3)</sup>。
- ・ パラジクロロベンゼンや樟脳といった他の防虫剤に比べ揮発性が低いため、出し入れの少ない衣類や人形などの防虫に適している<sup>3)</sup>。
- ・ 現在市販されている防虫剤ではナフタレン製品は多くはないが、1 個 4g 前後の碁石型のものを 2 個ずつ小袋に入れた衣類用や、1 個 10g 前後のフレーク状個包装の人形用のほか、クリーニング業者用製品もある。人形用は釣具・書画・骨董・剥製・昆虫標本等にも使用できる。
- ・ ナフタレン単剤の製品の他に、防カビ剤やゼオライト等を混合した防虫・防カビ製品もある。

## [日本中毒情報センターにおける受信状況]

2005-2007 年受信件数(家庭用品-防虫剤-ナフタレン製剤)<sup>4)5)6)</sup>

2005 年 46 件(医療機関 11,一般市民 35,その他 0),(5 歳以下 31)

2006 年 26 件(医療機関 10,一般市民 16,その他 0),(5 歳以下 18)

2007 年 29 件(医療機関 6,一般市民 22,その他 1),(5 歳以下 16)

- ・ 防虫剤全体のなかで、ナフタレン製品の問い合わせの割合は 7%である。
- ・ 5 歳以下の小児による事故が 64%を占める。個包装の製品を袋の上からなめたり、袋を破って中身をなめたり、粉末やフレーク状のものを少量摂取した事例が多い。
- ・ 認知症の高齢者が食品と誤認して摂取する事例や、防虫剤の臭いが移った食品を食べて異常を感じた事例も見られる。気化したガスを吸入した事例もある。
- ・ 問い合わせ時の症状発現率は 16%である。

## [医療機関による問い合わせにおける症状と処置、転帰]

2003-2007年の医療機関からの問い合わせ51件に対して、急性中毒症例調査用紙を用いたアンケート形式の追跡調査を行い、回答が得られたのは24例(回収率47.1%)であった。そのうち1例はナフタレン臭のする食品を摂取した事例で、商品名等からナフタレンであることを特定できなかったため除外し、23例についてその内容を検討した。

## 経路

- ・ 経口摂取による事例が22例で、うち1例は皮膚にも曝露していた。また吸入が1例あった。

## 患者背景

- ・ 23例の年齢構成は、5歳以下の小児13例(56.5%)、成人1例(4.3%)、65歳以上の高齢者9例(39.1%)であった。
- ・ 患者の医学的背景として、認知症のある患者による事例が6例(26.1%)みられた。

## 摂取理由(状況)と摂取量

- ・ 小児の事例では全例がひな人形の片付け中などになめた、かじった、口に入れた、といった事故であった。摂取量はいずれもごく少量であった。経口摂取すると同時に、防虫剤を持って顔や手を触り、皮膚にも曝露した事例が1例あった。
- ・ 成人と高齢者の10例では、防虫剤そのものを経口摂取した事例が8例あり、そのうち少なくとも5例は食品(飴・菓子)と誤認していた。摂取量が判明した中では、摂取量は多くて2個であった。その他は、臭いの移った菓を摂取した1例と、タンス1段につき数十個のナフタレンを使用して揮発した気体を吸入した1例であった。
- ・ 自殺企図・自傷行為など意図的摂取による事例はなかった。

## 出現症状

- ・ 小児では皮膚にも曝露した1例で接触部位の発赤・皮疹が出現した。その他の12例は受診しなかった1例を含め、無症状であった。
- ・ 成人と高齢者では、防虫剤そのものを経口摂取した8例中2例に消化器系症状(嘔気・嘔吐、腹痛、下痢)が認められたが、6例は無症状であった。臭いの移った菓を摂取した1例は気分不良や上肢のしびれを主訴に受診したが、受診時には消失した。
- ・ 吸入の1例では、口腔内の苦味と下口唇のしびれが出現した。

## 処置

- ・ 受診前に応急処置が行われていたのは2例(催吐、水洗)であった。
- ・ 胃洗浄・活性炭投与・下剤投与など消化管除染が行われたのは10例で摂取量によらず実施されていた。輸液は7例に行われていた。
- ・ 血液検査で溶血、肝・腎機能の確認が行われたのは9例あり、そのうち当日を含めて翌日以降に確認されたのは7例、当日のみは2例であった。いずれも異常所見は認められなかった。

## 転帰

- ・ 経口摂取により嘔気・嘔吐、腹痛を認めた高齢者の1例は、10日間の入院で軽快退院した。下痢を認めた63歳の1例は、摂取して18時間後に症状が出現したため受診したが、当日外来治療のみであった。
- ・ 吸入1例では、症状はすみやかに改善し、呼吸器症状なく翌日退院した。



家庭用化学製品による急性中毒に関する電話相談トリアージアルゴリズム  
A25 ナフタレン(防虫剤)

- ・ 皮膚にも曝露し、局所の症状が出現した小児は外来での経過観察のみで軽快した。
- ・ 無症状の 18 例のうち、経過観察のために入院したものが小児 3 例、高齢者 1 例、外来で再診をしたものが小児 2 例、高齢者 3 例あった。

以上より、検討対象 23 例でみる限り、5 例(21.7%)で症状が出現したが、いずれの症状も軽微であり、経口摂取では消化器症状、吸入では口腔の違和感、皮膚への接触では局所の発赤、皮疹程度であった。血液検査の異常を認めた事例や入院加療を要した重症例はなかった。

#### [American Association of Poison Control Centers における受信状況と取り扱い]

- ・ National Poison Data System (NPDS、旧 TESS) <sup>7)8)9)10)</sup>

(Non-pharmaceuticals - Pesticides/Insecticides - Repellents-Naphthalene)

年間 1,600 件前後のナフタレンに関する照会では、不慮の事故が約 98%を占め、5 歳以下の小児の曝露が約 7 割である。照会の約 46%で転帰が判明し、うち約 2 割が医療機関で何らかの治療を受けていた。ほとんどが無症状か軽症であるが、4 年間で中等症が 71 例、重症が 5 例あり、死亡例はなかった。

- ・ AAPCC: PRACTICE GUIDELINE

Guideline for the Out-of-Hospital Management of Human Exposures to Minimally Toxic Substancesには記載が無く、該当しない<sup>11)</sup>。

#### [文献報告]

- ・ 医学中央雑誌検索結果

医中誌 web で 1983-2008 年の間について、“ナフタレン”かつ“防虫剤”をキーワードに症例報告を検索したところ、ナフタレンの防虫剤に関する症例報告は経口摂取 1 例であった<sup>12)</sup>。

- ・ 経口 死亡例 生後 2 ヶ月男児<sup>12)</sup>

ナフタレン約 5g をミルクと共に摂取し 1 時間後に死亡した。他に縫い針や小石も飲まされていた。解剖所見で心臓血は軽度溶血し、中毒性肝炎と腎尿細管上皮の混濁腫脹が認められ、血液、肝・腎の組織よりナフタレンが検出された。

- ・ PubMed 検索結果

PubMed で “naphthalene” かつ “mothball” または “mothball” をキーワードに症例報告を検索した結果、Mothball(防虫剤)に関するレビュー<sup>13)</sup>と防虫剤の乱用に関する症例報告<sup>14)</sup>各 1 報が該当した。これらに引用されている文献から、ナフタレンに関する症例報告および Case Series を 11 報抽出した。17 歳と成人による経口摂取の 2 報 2 例を除き、9 報は小児が溶血性貧血を起こした報告であり、経口摂取以外に、ナフタレンが吸着した肌着やオムツ、ブランケットと接触した、家庭内で使用したナフタレンを吸入した等により体内に吸収されたと考えられた。うち 5 報告でグルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PD) を測定しており、新生児の吸入事例 21 例中 10 例が G6PD 欠乏症であったという報告<sup>15)</sup>、小児の 24 例中 14 例が G6PD 欠乏症であったという報告<sup>16)</sup>などがあった。特に G6PD 欠乏症の患者や新生児ではナフタレンによる溶血を起こす可能性が高いことが示唆された。以下に、ナフタレン曝露の症例 2 例をまとめる。

家庭用化学製品による急性中毒に関する電話相談トリアージアルゴリズム  
A25 ナフタレン(防虫剤)

- ・経口 大量摂取例 30歳女性(G6PD正常)<sup>17)</sup>  
教会で貰った聖油(高濃度のナフタレン含有)を50mLほど飲んだ。6時間後より腹痛と大量の下痢が2日間続き、第3病日に赤色尿を認め、第4病日に倒れているところを発見されて入院した。溶血性貧血とヘモグロビン尿、発熱が認められたが軽快し、第8病日に退院した。
- ・経皮 死亡例 生後6日女児(G6PDに関する記載なし)<sup>18)</sup>  
ナフタレンと共に収納されていたオムツを3日間使用した新生児が黄疸とチアノーゼを呈し入院し、溶血性貧血が進行して、第4病日に死亡した。毎日ベビーオイルを塗り、強いナフタレン臭のするオムツを付けていたためと考えられたが、ナフタレンの分析は行なわれなかった。

[ナフタレンにおけるリスク評価(結論)]

ナフタレンの代謝物(ナフトールやナフトキノン)は酸化剤として働き、細胞内 NADPH を NADP に変換するため、NADPH に依存する細胞機能が維持できなくなり、溶血を起こす。特に G6PD 欠乏症患者は NADP を NADPH に還元する作用が充分でないので影響を受けやすい<sup>19)</sup>。

ナフタレンの経口摂取では、数時間程度経過してから消化器症状が出現する可能性があるほか、大量摂取の場合や G6PD 欠乏症患者では数日後に溶血、肝・腎障害が出現する可能性がある。また皮膚や吸入でも吸収され、油分により吸収されやすくなる。特に G6PD 欠乏症患者や新生児では少量であっても溶血性貧血を起こす可能性が高いので注意が必要である。その他、皮膚への曝露で皮膚炎を起こす可能性がある。

トリアージのために必要な情報

[曝露経路]

- ・ 経口摂取する可能性がある。
- ・ 吸入および皮膚曝露することでも吸収される。

[曝露状況]

- ・ 小児が大量摂取する可能性は低いが、認知症のある高齢者、知的障害のある患者では食品と誤認して大量に摂取する可能性もある。
- ・ 使用中に昇華した気体を吸入する可能性がある。
- ・ 昇華したナフタレンが吸着した衣類、寝具などと接触する可能性がある。
- ・ 脂溶性であるため、油分と共に摂取、あるいは接触すると吸収が増大する可能性がある。

[曝露量]

- ・ なめた程度であれば症状が現れることは少ないが、飲み込んだ場合は消化器症状をはじめとした中毒症状が出現する可能性がある。
- ・ 大量使用により高濃度の気体を吸入した場合、症状が出現する可能性がある。
- ・ 皮膚への接触では、少量であっても症状が出る可能性がある。
- ・ G6PD 欠乏症患者や新生児では少量であっても溶血性貧血を起こす可能性が高い。

[症状と摂取後の経過時間]

- ・ 経口摂取で、悪心、嘔吐、下痢、腹痛などの消化器症状が現れることがある。数時間程度経過してから出現する可能性もある。
- ・ 曝露後、数日経過してから溶血、ヘモグロビン尿、肝・腎障害を起こす可能性がある。

厚生労働科学研究補助金化学物質リスク研究事業「家庭用化学製品のリスク管理におけるヒトデータの利用に関する研究」研究班  
財団法人日本中毒情報センター 4/7



- ・ 皮膚への接触により、皮膚炎を起こす可能性がある。

#### 照会時の対応

- 1) 意識がない、呼吸や脈が通常と違うなど、患者の全身状態が良くない場合は、直ちに受診するよう勧める。
- 2) 自傷行為、自殺あるいは他殺の可能性がある、ハイリスク群\*患者である、もしくはグルコース-6-リン酸脱水素酵素(G6PD)欠乏症\*\*の患者である場合は、直ちに受診するよう勧める。

\*ハイリスク群: 知覚異常や認知症、知的障害、精神疾患などがある患者

小児の誤飲と比較して大量に摂取することがあり、また症状の確認が困難な場合があるため、ここではハイリスク群とした。

\*\*グルコース-6-リン酸脱水素酵素(G6PD)欠乏症

米国の黒人男性の約 10%で見られ、黒人女性には男性より少ない。低頻度だが地中海沿岸出身の人々にも生じる<sup>20)</sup>。日本では正確な統計はないが、国立成育医療センター研究所の行った全国調査によると、小児におけるグルコース-6-リン酸脱水素酵素欠乏性貧血の登録数は平成 15 年現在 31 名で<sup>21)</sup>、頻度は高くないと推定される。

- 3) 経口摂取で悪心、嘔吐、下痢、腹痛などの症状がある場合は、直ちに受診するよう勧める。
- 4) 吸入して、咳、顔色が悪いなど、何らかの症状が認められる場合は、受診するよう勧める。
- 5) 皮膚への接触で、顔色が悪いなど、何らかの症状が認められる場合は、受診するよう勧める。
- 6) 症状はないが飲み込んだ可能性がある場合は、念のため受診するよう勧める。
- 7) 経路によらず、症状はないが油脂分とともに曝露した場合、念のため受診するよう勧める。
- 8) 症状はないが、一人暮らし、家族が外出予定など、家庭で十分な経過観察が可能な環境にならない場合は、念のため受診するよう勧める。
- 9) 上記 1)~8)に当てはまらない場合は、摂取後 2 時間ほど牛乳や脂肪食を控えて家庭で経過観察し、症状が出れば受診するよう勧める。

#### 今後の課題

- ・ ナフタレン摂取による重症例発生の有無に関して、継続的に監視する。

#### [文献]

- 1) 15308 の化学商品. 化学工業日報社. 2008.
- 2) 化学大辞典. ナフタレン. 東京化学同人. 1989.
- 3) 梅津剛吉. 家庭内化学薬品と安全性. 南山堂. 1990.
- 4) 日本中毒情報センター: 2005 年受信報告. 中毒研究 2006;19: 173-203.
- 5) 日本中毒情報センター: 2006 年受信報告. 中毒研究 2007; 20:159-189.
- 6) 日本中毒情報センター: 2007 年受信報告. 中毒研究 2008; 21: 201-232.
- 7) Watson WA, Litovitz TL, Klein-Schwartz W, et al.: 2003 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med. 2004; 22: 335-404.
- 8) Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, et al.: 2004 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg

家庭用化学製品による急性中毒に関する電話相談トリアージアルゴリズム  
A25 ナフタレン(防虫剤)

- Med. 2005; 23: 589-666.
- 9) Lai, MW ,M.D, Klein-Schwartz W, Rodgers GC, et al.: 2005 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers National Poisoning and Exposure Database. Clinical Toxicology, 2006; 44: 803-932.
  - 10) Alvin C. Bronstein, M.D., Daniel A. Spyker, PH.D., M.D., et al.: 2006 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS). Clinical Toxicology. 2007; 45: 818-917.
  - 11) Guideline for the Out-of-Hospital Management of Human Exposures to Minimally Toxic Substances. J Toxicol Clin Toxicol. 2003;41:907-17.
  - 12) 井尻 巖: ナフタリン中毒死の1例. 日本法医学雑誌. 1987; 41: 52-55.
  - 13) Siegel E, Wason S.: Mothball toxicity. Pediatr Clin North Am. 1986;33(2):369-74.
  - 14) Kong JT, Schmiesing C. Concealed mothball abuse prior to anesthesia: mothballs, inhalants, and their management. Acta Anaesthesiol Scand. 2005;49(1):113-6.
  - 15) Valaes T, Doxiadis SA, Fessas P. Acute hemolysis due to naphthalene inhalation. The Journal of Pediatrics. 1963;63:904-15.
  - 16) Santucci K, Shah B. Association of naphthalene with acute hemolytic anemia. Acad Emerg Med. 2000;7(1):42-7.
  - 17) Ostlere L, Amos R, Wass JA. Haemolytic anaemia associated with ingestion of naphthalene-containing anointing oil. Postgrad Med J. 1988;64(752):444-6.
  - 18) Schafer WB.: Acute hemolytic anemia related to naphthalene; report of a case in a newborn infant. Pediatrics. 1951; 7(2): 172-4.
  - 19) 日本中毒情報センター. 改訂版 症例で学ぶ中毒事故とその対策. 防虫剤(ナフタリン). じほう. 2000.
  - 20) メルクマニュアル第 17 版日本語版. 第 11 節血液疾患と腫瘍/貧血/赤血球代謝の異常による貧血/6 炭糖 1 リン酸側路障害. 萬有製薬株式会社メルクマニュアルホームページ.  
<http://merckmanual.banyu.co.jp/cgi-bin/disphhtml.cgi?c=g6pd&url=11/s127.html#x82>
  - 21) 平成 17 年度厚生労働科学研究(子ども家庭総合研究事業)分担研究報告書「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究」平成 15 年度小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況 12) 血友病等血液疾患 グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠乏性貧血. 国立成育医療センター研究所ホームページ.  
<http://www.nch.go.jp/policy/shoumann15/15tourokujyoukyou.htm>, (参照 2009-3-20)

家庭用化学製品による急性中毒に関する電話相談トリアージアルゴリズム  
A25 ナフタレン(防虫剤)

### [ナフタレンのトリアージアルゴリズム]

意識がない、呼吸や脈が通常と違うなど、患者の全身状態が良くない	はい→直ちに医療機関を受診する
↓ いいえ	
自傷行為、自殺あるいは他殺の可能性がある、ハイリスク群*患者、もしくはグルコース-6-リン酸脱水素酵素(G6PD)欠乏症の患者である	はい→直ちに医療機関を受診する
↓ いいえ	
経口摂取で悪心、嘔吐、下痢、腹痛などの症状がある	はい→直ちに医療機関を受診する
↓ いいえ	
吸入や皮膚曝露により、咳、顔色が悪いなど、何らかの症状が認められる	はい→医療機関を受診する
↓ いいえ	
症状はないが、飲み込んだ可能性がある、経路によらず油脂分と一緒に曝露した	はい→念のため医療機関を受診する
↓ いいえ	
一人暮らし、家族が外出予定など、家庭で十分な経過観察が可能な環境にない	はい→念のため医療機関を受診する
↓ いいえ	
摂取後 2 時間程度牛乳・脂肪食の摂取を控え 家庭で数日間は経過観察し、症状が出れば受診する	

\*ハイリスク群: 知覚異常や認知症、知的障害、精神疾患などがある患者  
小児の誤飲と比較して大量に摂取することがあり、また症状の確認が困難な場合があるため、ここではハイリスク群とした

[精神・重篤な状態を認めた場合は必ず医療機関を受診する]



家庭用化学製品による急性中毒に関する電話相談トリアージアルゴリズム  
A26 パラジクロロベンゼン(防虫剤)

## パラジクロロベンゼン

パラジクロロベンゼンは繊維製品の防虫剤として古くより用いられている。日本中毒情報センターには年間 200 件前後の問い合わせがあり、約 7 割が小児による事故であるが、認知症の高齢者の誤食例や衣替え時期の誤った使用による吸入例もある。そこで、本研究ではパラジクロロベンゼンによる症例を収集して疫学的に検討することにより、そのリスクを評価した。

その結果、日本中毒情報センターで把握した症例 76 件 79 例においては、経口摂取は小児や認知症のある高齢者の事例が多く、77 例のうち 17 例(22.1%)で症状が出現した。消化器症状が多く、高齢者で軽度の意識障害や検査値の異常を認めた例もあったが、重症例や死亡例はなかった。吸入では、喘息の既往のある患者で喘息発作が認められた。また文献においては、トイレ用防臭剤を 1 個誤食して死亡した高齢者の事例や、吸入により症状を認めた例があった。以上を基に、受診の必要性に関して、電話で相談を受けた際のトリアージアルゴリズムを作成した。

### [製品について]

- ・ パラジクロロベンゼンは特有の刺激臭をもつ結晶であり、揮発性(昇華性)を有する。
- ・ 古くから家庭で繊維製品の防虫剤として用いられ<sup>1)3)</sup>、トイレの防臭剤(トイレボール)としても利用されている。
- ・ ナフタレン・樟脳といった他の防虫剤に比べ揮発性が高く即効性があるため、頻繁に開閉する場所にある衣料の保存に適している<sup>2)</sup>。
- ・ パラジクロロベンゼン製品の多くは 1 個 4g 前後の碁石型のものを 2 個ずつ小袋に入れた引き出し用である。他に 1 個 120g 前後の洋服ダンス用や、トイレの防臭剤として大きいもので 1 個 150g、小さいものでは 1 個 40g ほどの製品もある。
- ・ パラジクロロベンゼン単剤の製品の他に、防カビ剤やシリカゲルを混合した防虫・防カビ製品もある。

### [日本中毒情報センターにおける受信状況]

2005-2007 年受信件数(家庭用品-防虫剤-パラジクロロベンゼン製剤)<sup>4)5)6)</sup>

2005 年 229 件(医療機関 42,一般市民 179,その他 8),(5 歳以下 173)

2006 年 191 件(医療機関 41,一般市民 144,その他 6),(5 歳以下 129)

2007 年 185 件(医療機関 20,一般市民 155,その他 10),(5 歳以下 123)

- ・ 一般市民からの問い合わせの割合が 79%を占める。
- ・ 5 歳以下の小児による事故が 69%を占める。引き出し用の製品を袋の上からなめたり、袋を破って中身をなめたりした事例が多い。
- ・ 認知症の高齢者や知的障害を持つ成人が食品と誤認して摂取する事例や、衣替え時期に誤って吸入した事例もある。
- ・ 問い合わせ時の症状発現率は 13%である。

### [医療機関による問い合わせにおける症状と処置、転帰]

厚生労働科学研究補助金化学物質リスク研究事業「家庭用化学製品のリスク管理におけるヒトデータの利用に関する研究」研究班  
財団法人日本中毒情報センター

1/7

2003-2007年の医療機関からの問い合わせ 167件に対して、急性中毒症例調査用紙を用いたアンケート形式の追跡調査を行い、回答が得られた76件79例(回収率45.5%)について、その内容を検討した。

79例の年齢構成は、5歳以下の小児38例(48.1%)、高齢者32例(40.5%)、成人9例(11.3%)で、経口が77例、吸入2例であった。いずれも引き出し用の錠剤(1個4g前後)による事例で、洋服ダンス用やトイレ用防臭剤などの大きい製品の例はなかった。以下、年齢層別に分類してまとめる。

#### 小児による事故(38例)

- ・ 全て経口摂取であり、不慮の事故であった。
- ・ 摂取量は、少量(なめた程度・かけらを食べた程度)の事例が21例で半数以上を占め、1/4個以下2例、1/2個以下5例、1個以下7例あった。2個以上の摂取は3例(5個1例、2個2例)あったが、いずれも実際に摂取したかどうか不明であった。
- ・ 症状がみられたのは7例で、嘔吐1例、下痢3例(うち1例は偶発的に急性腸炎を併発したもののとの診断)、しゃっくり1例、鼻出血1例、肝機能障害(12日後、詳細不明)1例であった。いずれも摂取量が少量～1個以下の症例であった。
- ・ 医療機関で17例に処置(うち胃洗浄11例、活性炭5例、下剤6例、トコンシロップによる催吐1例)が行われたが、のこる21例は経過観察のみであった。
- ・ 入院が判明したのは3例で、入院日数は6日1例、2日2例であった。入院日数6日の事例は1個摂取した10ヵ月児に1日5回の下痢を認めた。29例は外来受診のみで、5例は受診しなかった。のこる1例は受診したが胃洗浄目的にすぐに他院へ転送されたため入院の有無は不明であった。

#### 成人および高齢者による事故(41例)

- ・ 経口摂取39例、吸入2例であった。

#### 経口摂取(39例)

##### 患者背景

- ・ 認知症のある患者が24例あり、高齢者の事故の8割を占めた。また知的障害のある患者による事例が5例、精神疾患のある患者が5例みられた。

##### 摂取理由(状況)と摂取量

- ・ 自殺企図などによる意図的摂取による4例以外は、食品との誤認などの不慮の事故であった。飲酒中の誤飲も2例あった。
- ・ 意図的摂取では10個以上1例、4個1例、2個2例であり、不慮の事故においても16個1例、7個1例、4個4例、3個1例、2個8例と、2個以上摂取した事例が少なくなかった。

##### 出現症状

- ・ 症状や検査値の異常が出現したのは10例で、それ以外は無症状であった。
- ・ 嘔気・嘔吐、腹痛、下痢、便秘等の消化器症状が9例に認められた。4個以上摂取した事例が4例あり、4個摂取して下血と貧血を認め、消化管出血が疑われた例もあった。
- ・ 2例で傾眠程度の意識障害が認められ、いずれも4個以上摂取した認知症のある高齢者であった。うち1例では対光反射の消失、縮瞳が認められた。
- ・ 臨床症状はなかったが、血液検査で総ビリルビン、BUN、クレアチニンの軽度上昇が認められ



家庭用化学製品による急性中毒に関する電話相談トリアージアルゴリズム  
A26 パラジクロロベンゼン(防虫剤)

た1例があった。

治療と転帰

- ・ 受診までの応急処置として、用手的にかき出す、催吐、水分摂取などが行われていた。
- ・ 医療機関では胃洗浄21例、活性炭投与9例、下剤投与13例、輸液が行われた。
- ・ もともと入院中であった4例以外に、17例が入院し、うち10例は無症状であった。平均入院日数は4.6日で、翌日退院した例が6例と最も多かった。外来通院は4例、当日のみ受診は12例であった。重症例や死亡例はなかった
- ・ 入院日数をもっとも長かったのは、16個摂取した認知症のある高齢者の事例で、嘔気、嘔吐、意識障害を認め、胃洗浄、活性炭・下剤の投与、輸液にて14日後に軽快退院した。
- ・ 認知症とうつ病があり自殺企図で4個摂取した患者は、腹部レントゲンで多数の白色異物が確認され、胃洗浄、活性炭の投与、保存的治療を受けた。第2病日にCPK、LDHの上昇、第4病日に大量の黒色便(便潜血陽性)と貧血を認め、消化管出血が疑われたが、不穏があり出血源の精査はできなかった。呼吸状態や腎機能に異常はなく、第9病日に精神科に転院した。

吸入(2例)

- ・ タンス内の衣類を室内に干して、気化したものを75歳の夫婦2名が吸入した例で、両者とも2日後より突然症状が出現した。
- ・ 気管支喘息・アレルギーを持つ夫には、咽頭・胸部痛、喘息発作が出現した。対症療法により1ヶ月ほどで軽快した。
- ・ 既往症のない妻には大量の鼻水と発熱が認められ、その後激しい咳と痰を排出するようになった。対症療法により1ヶ月ほどで軽快したが、その後も喉頭の違和感は持続した。

以上より、日本中毒情報センターで把握した症例においては、経口摂取は小児や認知症のある高齢者の事例が多く、77例のうち17例(22.1%)で症状が出現した。消化器症状が多く、高齢者で軽度の意識障害や検査値の異常を認めた例もあったが、重症例や死亡例はなかった。吸入では、喘息の既往のある患者で喘息発作が認められた。

[American Association of Poison Control Centers における受信状況と取り扱い]

・ National Poison Data System (NPDS、旧 TESS)<sup>7)8)9)10)</sup>

(Non-pharmaceuticals—Pesticides/Insecticides—Repellents—Paradichlorobenzene)

年間150件前後のパラジクロロベンゼンに関する照会では、不慮の事故が約95%を占め、5歳以下の小児の曝露が約67%である。照会の約4割で転帰が判明し、約1割が医療機関で何らかの治療をうけていたが、ほとんどが無症状か軽症であり、重症・死亡例はなかった。

・ AAPCC: PRACTICE GUIDELINE

Guideline for the Out-of-Hospital Management of Human Exposures to Minimally Toxic Substancesには記載が無く、該当しない<sup>11)</sup>。

[文献報告]

・ 医学中央雑誌検索結果

家庭用化学製品による急性中毒に関する電話相談トリアージアルゴリズム  
A26 パラジクロロベンゼン(防虫剤)

医中誌 web で 1983～2008 年の間について、“パラジクロロベンゼン”または“パラジクロロベンゼン”または“防虫剤”をキーワードに症例報告を検索したところ、パラジクロロベンゼン製の防虫剤に関する症例報告は経口摂取 2 報、吸入曝露 3 報あった。

- ・経口摂取 トイレ用防臭剤 1 個 74 歳女性 死亡例<sup>12)</sup>  
認知症のためトイレ用防臭剤を 1 個誤食し、意識レベルの低下、便秘が認められた。第 7 病日に高圧浣腸を行ったところ、パラジクロロベンゼン臭のある便が 6 日間排出された。肝・腎障害をきたし、第 13 病日に死亡した。
- ・経口摂取 大量 30 歳女性 イレウスを認めた例<sup>13)</sup>  
自殺企図にて 30 歳女性がパラジクロロベンゼンを大量摂取した症例では、内視鏡的に胃内の錠剤は回収したが、腸に存在した大量の錠剤によって麻痺性イレウスを起こしていたため、外科的に摘出した。
- ・吸入 73 歳男性 肺水腫を起こした例<sup>14)</sup>  
水に濡れた衣類用防虫剤をこたつで乾燥させ、長時間吸入した。低酸素血症や呼吸性・代謝性アシドーシス、肺水腫を起こしたが、人工呼吸管理と対症療法で後遺症なく退院した。  
その他、部屋に長期にわたり置かれた防虫剤の慢性的な吸入により、甲状腺機能低下や小脳失調をきたした例もあった<sup>15)16)</sup>。

・PubMed 検索結果

PubMed で “Paradichlorobenzene”または“mothball”をキーワードに症例報告を検索した結果、急性中毒例は 1 報で、パラジクロロベンゼン製剤をしゃぶっていた小児が、4-5 日後に黄疸、貧血、腎機能悪化、ヘモグロビン尿症を起こし、輸血によって回復した例<sup>17)</sup>であった。それ以外の 7 例の報告は、慢性的な経口摂取や吸入による症例であり、小脳障害を始め痙攣、構語障害、歩行困難など神経症状や貧血を認めていた。

【パラジクロロベンゼンにおけるリスク評価(結論)】

パラジクロロベンゼンは吸収されると、消化器症状や中枢神経抑制を起こしたり、肝臓や腎臓に障害をきたすことがある。

小児の経口摂取では量も少なく無症状か軽度の消化器症状程度と考えられる。一方、認知症のある高齢者の誤食や自殺企図では、小児に比べて大量摂取する可能性があり、消化器症状以外に、意識障害や肝障害、腎障害などを起こす可能性もある。水に溶けにくく胃や腸内に停留した場合には、吸収遅延や麻痺性イレウスにつながる恐れもある。

吸入の場合は呼吸器症状がみられるほか、慢性的な吸入で神経症状や貧血が認められた報告があり、注意が必要である<sup>16)</sup>。

トリアージのために必要な情報

【曝露経路】

- ・ 経口摂取する可能性が高い。
- ・ 容易に昇華するため、吸入曝露による事故も起こりやすい。

【曝露理由(状況)】

- ・ 小児が大量摂取する可能性は低いですが、認知症のある高齢者、知的障害のある患者では食品



家庭用化学製品による急性中毒に関する電話相談トリアージアルゴリズム  
A26 パラジクロロベンゼン(防虫剤)

と誤認して大量に摂取する可能性もある。

- ・ 自殺企図や自傷行為等では大量摂取する可能性がある。
- ・ 使用中に昇華した気体を吸入する可能性がある。
- ・ 脂溶性であるため、油分と共に摂取、あるいは接触すると吸収が増大する可能性がある。

[曝露量]

- ・ なめた、かじったといった摂取量であれば症状が現れることは少ないが、数 g(錠剤 1 個程度) 摂取したなどの場合は、消化器症状をはじめとした中毒症状が出現する可能性がある。
- ・ 大量摂取した場合には、水に溶けにくい胃や腸内に停留し、吸収遅延になる可能性がある。
- ・ 大量使用により高濃度の気体を吸入した場合、症状が出現する可能性がある。

[症状]

- ・ 経口摂取で悪心、嘔吐、下痢、腹痛などの症状が現れることがある。
- ・ 大量摂取した場合には、意識障害、肝・腎障害を起こす可能性がある。
- ・ 消化管異物として麻痺性イレウス、閉塞等を起こす可能性がある<sup>13)</sup>。
- ・ 吸入により呼吸器症状が出現する可能性がある。

照会時の対応

- 1) 意識がない、呼吸や脈が通常と違うなど、患者の全身状態が良くない場合は、直ちに受診するよう勧める。
- 2) 自傷行為、自殺あるいは他殺の可能性があり、もしくはハイリスク群\*患者である場合は、直ちに受診するよう勧める。  
\*ハイリスク群: 知覚異常や認知症、知的障害、精神疾患などがある患者  
小児の誤飲と比較して大量に摂取することがあり、また症状の確認が困難な場合があるため、ここではハイリスク群とした。
- 3) 経口摂取で嘔気、嘔吐、下痢、腹痛などの症状がある場合は、直ちに受診するよう勧める。
- 4) 吸入し、咳、喘息発作、顔色が悪いなど、何らかの症状が認められる場合は、受診するよう勧める。
- 5) 経口摂取で症状はないが、数 g(錠剤 1 個程度)以上食べている、もしくは摂取量が分からない場合は、念のために受診するよう勧める。
- 6) 経路によらず、症状はないが油脂分とともに曝露した場合、念のため受診するよう勧める。
- 7) 症状はないが、一人暮らし、家族が外出予定など、家庭で十分な経過観察が可能な環境にならない場合は、念のため受診するよう勧める。
- 8) 上記 1)~7)に当てはまらない場合は、摂取後 2 時間ほど牛乳や脂肪食の摂取を控えて家庭で経過観察し、症状が出れば受診するよう勧める。

今後の課題

- ・ パラジクロロベンゼン摂取による重症例発生の有無に関して、継続的に監視する。

[文献]

- 1) 15308 の化学商品. 化学工業日報社. 2008.

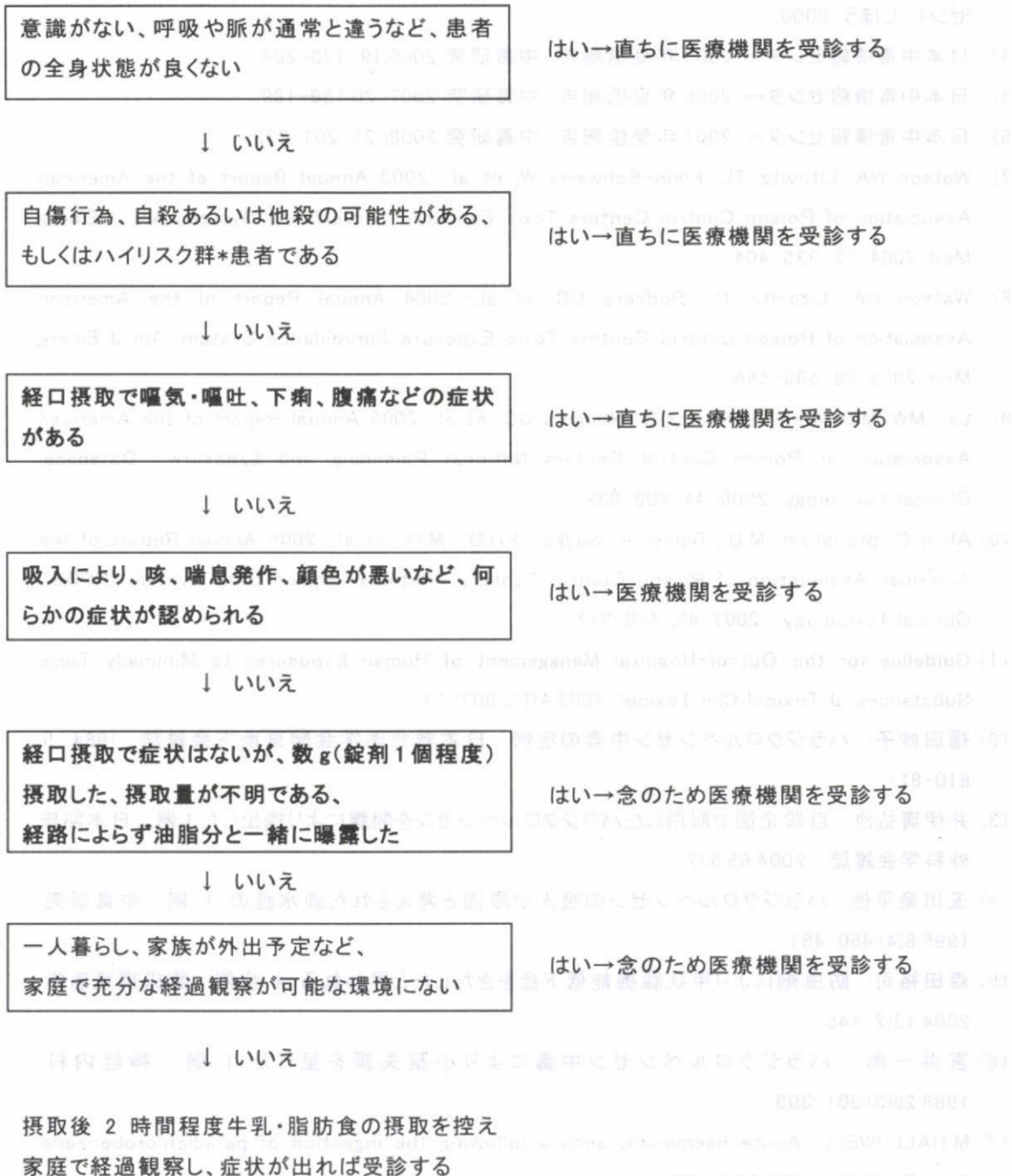
家庭用化学製品による急性中毒に関する電話相談トリアージアルゴリズム  
A26 パラジクロロベンゼン(防虫剤)

- 2) 梅津剛吉. 家庭内化学薬品と安全性. 南山堂. 1990.
- 3) 日本中毒情報センター. 改訂版 症例で学ぶ中毒事故とその対策. 防虫剤(パラジクロロベンゼン). じほう. 2000.
- 4) 日本中毒情報センター: 2005 年受信報告. 中毒研究 2006;19: 173-203.
- 5) 日本中毒情報センター: 2006 年受信報告. 中毒研究 2007; 20:159-189.
- 6) 日本中毒情報センター: 2007 年受信報告. 中毒研究 2008; 21: 201-232.
- 7) Watson WA, Litovitz TL, Klein-Schwartz W, et al.: 2003 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med. 2004; 22: 335-404.
- 8) Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, et al.: 2004 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med. 2005; 23: 589-666.
- 9) Lai, MW, M.D, Klein-Schwartz W, Rodgers GC, et al.: 2005 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers National Poisoning and Exposure Database. Clinical Toxicology, 2006; 44: 803-932.
- 10) Alvin C. Bronstein, M.D., Daniel A. Spyker, PH.D., M.D., et al.: 2006 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS). Clinical Toxicology. 2007; 45: 818-917.
- 11) Guideline for the Out-of-Hospital Management of Human Exposures to Minimally Toxic Substances. J Toxicol Clin Toxicol. 2003;41(7):907-17.
- 12) 福田妙子: パラジクロロベンゼン中毒の症例. 日本救急医学会関東地方会雑誌. 1984; 5: 810-811.
- 13) 井伊庸弘他: 自殺企図で服用したパラジクロロベンゼンを開腹により摘出した 1 例. 日本臨床外科学会雑誌. 2004;65:532.
- 14) 玉川竜平他: パラジクロロベンゼンの吸入が原因と考えられた肺水腫の 1 例. 中毒研究. 1995;8(4):450-451.
- 15) 森田裕司: 防虫剤により甲状腺機能低下症をきたしたと思われる 4 症例. 臨床環境医学. 2004;13(2):145.
- 16) 宮井一郎. パラジクロロベンゼン中毒により小脳失調を呈した 1 例. 神経内科. 1988;29(3):301-303.
- 17) M.HALLOWELL: Acute haemolytic anemia following the ingestion of paradichlorobenzene. Arch.Dis.Child. 1959;34:74-75.



家庭用化学製品による急性中毒に関する電話相談トリアージアルゴリズム  
A26 パラジクロロベンゼン(防虫剤)

### [パラジクロロベンゼンのトリアージアルゴリズム]



\*ハイリスク群: 知覚異常や認知症、知的障害、精神疾患などがある患者

小児の誤飲と比較して大量に摂取することがあり、また症状の確認が困難な場合があるため、ここではハイリスク群とした

厚生労働科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)

分担研究報告書

急性中毒症例の予後推定

研究分担者	白川 洋一	社会医療法人財団大樹会 総合病院回生病院 病院長
研究協力者	奈女良 昭	広島大学大学院医歯薬総合研究科法医学 准教授
研究協力者	林田 眞喜子	日本医科大学法医学教室 講師
研究協力者	福本 真理子	北里大学薬学部臨床薬学研究センター中毒部門 講師
研究協力者	福家 千昭	琉球大学医学部法医学教室 准教授
研究協力者	堀 寧	新潟市民病院薬剤部 主査
研究協力者	波多野 弥生	財団法人日本中毒情報センター 施設次長
研究協力者	野村 奈央	財団法人日本中毒情報センター 職員

研究要旨:

平成18-20年度のプロスペクティブ研究に登録され、定量分析を完了した急性中毒症例(50症例)…アセトアミノフェン12例、サリチル酸2例、アモキシサピン4例、アミトリプチリン4例、ノルトリプチリン1例、イミプラミン1例、マラチオン10例、フェニトロチオン7例、グリホサート9例、エチレングリコール1例、メタノール2例(重複あり)…を対象に、血中濃度と中毒症状の重症度および転帰との関連を解析した。

アセトアミノフェン(12例)のうち1例は急性肝不全で死亡し、2例に中毒症状(肝障害)が生じた。Rumack-Matthewの判別ラインは重症度の大きな目安として有用であった。しかし、細かく見ると、死亡例の測定値の一部および軽度肝障害例の全測定値がラインの下方であったり、無症状の1例でラインの上方に位置するなど、誤判定も目立った。エラー要因や、患者側要因を考慮し、安全域を広くとって利用すべきであろう。

サリチル酸の2例ともに「耳鳴り」という中毒症状が出ていたが、Doneの評価ラインの下方に位置していた。この評価ラインも大きな目安と考えるべきであろう。

三環系抗うつ薬はアモキシサピン3例、アモキシサピン/ノルトリプチリン併用1例、アミトリプチリン4例、イミプラミン1例であった。いずれの薬物も心電図異常、心室性不整脈を含む循環系症状などを目安に重症度を判定すると、血中濃度1000 ng/mLが危険域で、2000 ng/mL超は緊急的と考えられた。

有機リン系殺虫剤は、マラチオン8例、フェニトロチオン5例、マラチオン/フェニトロチオン併用2例であった。いずれも比較的早期の血中濃度が1  $\mu$ g/mL を越えると危険域であると判断できたが、より正確な重症度判定に利用するには不十分であった。

グリホサート中毒の重症度をショックと代謝性アシドーシスの有無で判定すると、9例の血中濃度は重症度と比較的よく一致した。ただし、本剤の毒性は製品に含まれる界面活性剤などが主体と言われており、製剤組成が変化した場合には、この結果が当てはまらなくなる危険は残る。

メタノール2例のうち、1例の血中濃度は十分に中毒量に達していたが、中毒症状は出現しなかった。この中毒の本態は代謝産物のホルムアルデヒドと蟻酸であり、適切な治療によって軽減される可能性が示唆された。エチレングリコールの1例は強い代謝性アシドーシスを呈し、血中濃度からもそれが裏付けられた。

以上のように、総じて、血中濃度は重症度のよい指標となったが、判別ラインという形で利用するには問題点も多いことが明らかとなった。今後とも、このような症例の集積を続け、血中濃度と重症度との関連について探求することは、急性中毒の病態解明と治療法の進歩にとって必要である。



## A. 研究目的

本研究の目的は、ヒト中毒症例データベースに集積された症例を利用し、急性中毒の重症度と予後を推定する方法論を開発することである。

とくに、中毒発生から間もない時期の薬毒物血中濃度が役立つことは、数種類の中毒物質で示唆されており、客観性/再現性にすぐれると考えられている。したがって、このプロスペクティブ研究では血中濃度がどこまで利用できるか、その有用性と限界を探索する。そのために、薬毒物の種類ごとに血中濃度測定に参加する研究協力機関を限定することにより、測定値の精度管理にも気を配った。

また、症例の臨床経過から中毒の重症度がどの程度であったかを適確に評価するのは簡単でない。本研究では、薬毒物の種類ごとに個別化された調査票を使うことによって収集される臨床情報の質を高め、重症度を数値化する方法も検討する。

## B. 研究方法

平成18年度、19年度および20年度のプロスペクティブ研究に登録され、定量分析までを完了した急性中毒症例を対象とした。

各中毒原因物質ごとに毒作用機序を考慮しつつ、調査票に記載された臨床データから重症度を計測する方法を考案した。そして、各薬毒物の血中濃度測定値を片対数グラフに図示し、血中濃度と中毒症状の重症度および転帰との関連を解析した。そのさい、必要に応じて平成17年度報告書にまとめたレトロスペクティブ研究および文献調査の結果も参考とした。

## C. 結果

研究期間中に66例が登録された。そのうち登録辞退、調査未完了、検出限界以下などの理由で16例が除外され、残る50症例を解析に供すことができた(表1)。

中毒原因物質ごとにみると、アセトアミノフェン12例、サリチル酸2例、アモキサピン4例、アミトリブ

チリン4例、ノルトリプリチン1例、イミプラミン1例、マラチオン10例、フェニトロチオン7例、グリホサート9例、エチレングリコール1例、メタノール2例であった(重複あり)。

各中毒原因物質について、薬毒物の血中濃度測定値を片対数グラフに図示した—薬毒物に暴露された時点から採血までの経過時間をX軸に、血中濃度の自然対数目盛をY軸に(図1～図13)。一部の中毒原因物質については、平成17年度報告書にまとめた図(レトロスペクティブ研究および文献調査のデータ)と今回のデータを重ね書きした。

図1～図13の解説および考察については、次項「D. 考察」にまとめて述べる。

## D. 考察

各中毒物質ごとに、薬物血中濃度と中毒症状の重症度の関連を考察する。

### 1. アセトアミノフェン(図1)

12例のうち1例(#B0065)は、急性肝不全を含む多臓器不全で死亡した(アセトアミノフェンの中毒死と判定した)。また、2例において軽度の肝障害が生じた(ALTの最高値は、#B0051が166 IU/L、#B0040が84 IU/L)。残る9例には、アセトアミノフェンに特徴的な中毒症状(肝障害)は出現しなかった。

アセトアミノフェン中毒には、血中濃度から重症度を判定する基準としてRumack-Matthewの判別ラインが知られている。図1にはそれも書き込んである。中毒症状が出現しなかった9例のうち8例はこのラインより下に位置し、無症状で終わったことが血中濃度からも裏付けられた。

ただし、無症状群でも1例(#B0013)だけは、2回目(服用後9時間)と3回目(服用後13時間)の血中濃度が判別ラインより上にあった。実際の服用時刻が推定時刻よりも遅ければ、Rumack-Matthewラインよりも下に移動する可能性はあるが、調査票の記載から判断する限り服用推定時刻は正確であると思われた。そして、この症例で(理由は不

明だが)アセチルシステインは投与されていない。すなわち、この症例に肝障害が出現しなかった理由を説明するのはむづかしい。

逆に、重篤な肝不全をきたして死亡した1例(#B0065)は、初回と2回目の採血ではRumack-Matthewラインのはるか下方であり、3回目(服用後20時間)で初めてラインを越えた。ただ、この症例の服用時刻は推定幅が大きく、その幅のなかで最も早い時刻を採用すると2回目3回目はラインを越える。また、この症例は同時にプロムフレリル尿素も大量服用し、初療時から重篤なショック状態が続いていた。これがアセトアミノフェンの肝毒性に輪をかけて可能性も高い。すなわち、アセトアミノフェン血中濃度を評価するさいに、いくつかの副次的な因子を考慮すべきことが、この症例の教訓であろう。

なお、軽い肝障害の出現した2例は、いずれもRumack-Matthewラインの下にあり、とくに#B0051はかなり下方に位置している(調査票の記載から判断すると、服用推定時刻は正確であると思われる)。

私たちはレトロスペクティブデータと文献データを検討した平成17年度の報告書において「Rumack-Matthewの判別ライン境界領域の判別精度はあまり良好とは言えないようだ」と述べた。今回のプロスペクティブ研究から、以下のように結論したい。

Rumack-Matthewラインは、中毒患者を集団としてみるには、大ざっぱな目安として有用であった。しかし、個々の症例で重要な治療方針を決定するさいの指標として用いるには、かなり大きな安全域をとっておく必要がある。たとえば、服用推定時刻のズレといったエラー要因や、患者の肝代謝の状況などを考慮して、この判別ラインを利用すべきであろう。

## 2. サリチル酸(図2)

2例ともに「耳鳴り」という特徴的な中毒症状が出現していた。図2には、Doneの評価ラインのうち中毒発症(下方のライン)と重症化(上方のライン)の

2本を重ねて図示してある。今回の2例ともDoneラインの下方ではあるが、血中濃度は比較的高い位置にある。

平成17年度の報告書に「Doneの評価ラインの判別能はかなり良好である」と述べた。今回のプロスペクティブ研究は症例数が2例と少なく確定的な結論を出せないが、アセトアミノフェンにおけるRumack-Matthewの判別ラインと同様に、サリチル酸のDoneの評価ラインについても大ざっぱな目安と考えるべきであろう。

## 3. 三環系抗うつ薬(図3-図8)

三環系抗うつ薬の症例はアモキサピンの3例、アモキサピン/ノルトリプチリン併用の1例(#B0005)、アミトリプチリン4例、イミプラミン1例であった。

三環系抗うつ薬の特徴的な急性中毒症状とされる心電図異常、心室性不整脈、循環系症状と、それから判断した重症度を中毒薬物ごとにまとめた。

### (1) アモキサピン(図3-図4)

症例#	重症度	心電図所見, 循環系症状
B0027	軽症	洞性頻脈とQT延長はあったが、心室性不整脈なく、目立った循環系症状は記載されていない
B0015	軽症	II, III, aVFにST低下はあったが、心室性不整脈なく、目立った循環系症状は記載されていない
B0005	軽症	QRS幅の延長はあったが、心室性不整脈なく、目立った循環系症状は記載されていない。なお、QRS幅は初診時(服薬から約19時間後)134msから、112ms(約24時間後)、104ms(約30時間後)、104ms(3日後)、98ms(5日後)、88ms(8日後)と徐々に正常化した。



B0028 無症状 不整脈や心電図異常, その他目立った循環系症状は記載されていない.

上位3例には心電図異常はみられたが, 心室性不整脈を含む循環系症状は記載されていなかったため, いずれも軽症と判定される. B0028は無症状と判定される.

平成17年度の報告書の結果もあわせて考えると, およそ 1000 ng/mLのあたりが危険域と推定される.

なお, B0005はアモキサピンとノルトリプチリンの併用例であり, 両剤の血中濃度を単純加算すると1回目採血(服用後20時間)で999ng/mLと, かなり高かった.

#### (2) アミトリプチリン/ノルトリプチリン(図5ー図7)

症例#	重症度	心電図所見, 循環系症状
B0054	中等症	来院時には心室頻拍で, 血圧86/40. 入院後にHR=180台(QTc=465ms)となり, カルディオバージョン施行. その後は徐々に回復.
B0045	軽症	QRS幅の拡大とQT延長はあったが, 心室性不整脈なく, 目立った循環系症状は記載されていない.
B0044	無症状	当日のECG正常. 不整脈や心電図異常, その他目立った循環系症状は記載されていない.
B0018	無症状	不整脈や心電図異常, その他目立った循環系症状は記載されていない. 翌日に退院

B0054は心室頻拍をおこしているがショックや心停止には至っていないため, 中等症と判定した. B0045は心電図異常はみられたが, 心室性不整脈を含む循環系症状は記載されていなかったため, いずれも軽症と判定される. 他の例は無症状と判定される.

アモキサピンと同様に 1000 ng/mLのあたりが

危険域で, 2000 ng/mL超は緊急的と考えられる.

#### (3) イミプラミン(図8)

症例#	重症度	心電図所見, 循環系症状
B0016	?	一過性に血圧60台まで低下, ドパミン使用. 心電図には異常なし. コントミン, マイスリー, インデラルなども併用している.

このケースの低血圧は心電図異常を伴っておらず, 中毒症状の主体は併用薬による可能性もあるため, イミプラミンじたいの重症度の判定は控えた.

三環系抗うつ薬をまとめると, レトロスペクティブデータと文献データを検討した平成17年度の調査では, 1,000 ng/mL が危険域であろうと延べた. 今回のプロスペクティブ研究からも同様であり, 2000 ng/mL超は緊急的と考えられる点を付け加える.

#### 4. 有機リン系殺虫剤(図9, 図10)

有機リン系殺虫剤の症例は, マラチオン8例, フェニトロチオン5例, マラチオン/フェニトロチオン併用2例(#B0038, #B0003)であった.

##### (1) マラチオン(図9)

10例のうちで, #B0038と#B0003の2例は主にフェニトロチオンの中毒であるため除外し, 残り8例について解析した.

#B0043を除く7例は, 初期から中毒症状が激しく, 気管挿管されている. いずれも重症例に分類されるであろう. #B0043はコリン症状も比較的軽微であり, 軽症と判定してよい.

マラチオンの血中濃度の推移を各症例ごとに追うと, 滑らかに減少していないケースが多い(急激に低下したり再上昇したりと, かなり激しい変動が目立つ). マラチオンの薬物動態が, 実際にこのようなものなのか, あるいは試料採取, 試料管理や測定上の誤差要因が反映されているのか不明であるが, 血中濃度を評価するさいに注意すべき点であることにはかわりない. すなわち, 臨床的な重症度判定に血中濃度を利用するにあたって,

不利な要素である。

マラチオン中毒の重症度を、臨床経過指標のなかでも、あえて呼吸循環の不安定性と生命予後だけにしぼって序列をつけると、下記の順になる(上ほど重症である)。この順位と血中濃度の順位を比較すると、ある程度は一致していることが分かる。

症例	初診時意識	呼吸管理, 転帰	(ChE最低値→10日後)	血中濃度順位*
B0034	GCS 6	気管挿管22日間→死亡	(ChE 9→72)	1位
B0009	GCS 3	気管挿管長期化→気管切開	(ChE 3→61)	2位
B0030	GCS 4	気管挿管14日間	(ChE 1→97)	6位
B0012	GCS 3	気管挿管10日間	(ChE 2→127)	4位
B0050	GCS 12	気管挿管8日間	(ChE 57→133)	7位
B0055	GCS 14	気管挿管5日間	(ChE 7→58(4日後))	3位
B0047	GCS 5	気管挿管5日間	(ChE 11→178)	5位
B0043	GCS 9	気管挿管なし	(ChE 61→94(2日後))	8位

\*血中濃度の順位は図9の「5-8時間」の値を比較したもの

こうした結果から、以下のような結論としたい。比較的早期のマラチオン血中濃度が  $1 \mu\text{g/mL}$  を越えると危険域と考えてよいだろう。ただし、より正確な重症度判定に利用するには不十分であると思われる。

## (2) フェニトロチオン(図10)

フェニトロチオン血中濃度の推移(減衰曲線)は、マラチオンとちがって、ほとんどの症例で一定していた。すなわち、血中濃度は臨床的な重症度を反映する可能性が高いように思われる。

経験的に、重症のフェニトロチオン中毒では長期の人工呼吸管理を要するため、呼吸管理の必要度(気管挿管の日数など)がフェニトロチオンの重症度と相関すると考えられる。そうした基準で7

症例の重症度を並べると、下記の順になるであろう(上ほど重症である)。しかし、この順位は血中濃度の順位とあまり一致していない(1位だけは一致しているが)。何故であろうか？

症例	初診時意識	呼吸管理, 転帰	(ChE最低値→10日後)	血中濃度順位*
B0031	GCS 10	3日目から気管挿管20日間	(ChE 1→56)	1位
B0003	GCS 14	(予防的?)気管挿管10日間	(ChE 8→110)	7位
B0038	GCS 13	(予防的?)気管挿管6日間	(ChE 13→195)	3位
B0035	GCS 15	(予防的?)気管挿管3日間	(ChE 7→55(8日後))	5位
B0002	GCS 14	気管挿管なしエアウェイ必要	(ChE 2→17)	2位
B0029	GCS 15	気管挿管なし	(ChE 11→56)	4位
B0053	GCS 12	気管挿管なし	(ChE 62→133(3日後))	6位

\*血中濃度の順位は図10の「5-8時間」の値を比較したもの

フェニトロチオン中毒で注意すべきは、初期の症状がマラチオンほど激しくないことである。実際に、初診時の意識障害は明らかに軽い。にも拘わらず、3例が初診時に気管挿管されている。これは、いずれ呼吸障害が出るだろうとの見込みと、胃洗浄のさいに誤嚥しないようにとの配慮の2つによる予防的気管挿管の可能性が高い(調査票の記載からもそれが窺える)。すなわち、気管挿管が重症度指標として不適切である可能性を示唆する。

逆に、#B0031では初診時に気管挿管せず、遅発性に呼吸障害が強くなって、気管挿管と長期(20日間)の人工呼吸管理を強いられたので、これは本物の呼吸不全と考えてよい。

フェニトロチオン中毒では血清コリンエステラーゼの再上昇も、ある程度までは重症度を反映する。そうした基準で並べかえると下記のような順になる。こちらは、血中濃度の順位とかなり一致している。