A CASE OF PROFOUND SENSORINEURAL HEARING LOSS CAUSED BY THE SODIUM BROMATE POISONING

TORU OHASHI, M. D., NOBUO YOSHIE, M. D. and FUJIO KOIDE, M. D.

Department of Otolaryngology, Institute of Clinical Medicine, The University of Tsukuba,
Ibaraki. (Director: N. Yoshie, M. D.)

A case of acute severe hearing loss caused by the ingestion of sodium bromate in an 18-year-old female was reported.

Hearing loss was associated with the profound renal failure which developed to anuria.

There were not disturbances of the vestibular function in this patient.

Electrocochleogram revealed the acute total subtractive loss type of sensory units.

It seems that simultaneous occurrences of both severe subtractive hearing loss and acute renal damage in sodium bromate poisoning may be based on similarities in the pathophysiological changes between the stria vascularis of the cochlea and the proximal renal tubules of the glomerulus.

A85—0041—23601

ブロム酸ナトリウム (コールドパーマ第2液)

中毒による内耳障害性高度難聴症例

筑波大学臨床医学系耳鼻咽喉科学 (研究グループ長: 吉江信夫教授)

大 橋 徹, 吉 江 信 夫, 小 出 富士夫

はじめに

内耳と腎が或る種の物質によって選択的に毒性の障害を受ける現象が従来より知られている。アミノ配糖体系抗生物質やフロセマイド、エタクリン酸等の利尿剤はその代表的な薬剤である。どのような病的機序によって上記障害が発生するのかはまだ充分解明されてはいない。しかしネフロンと蝸牛血管条とが形態学的に、あるいは免疫学的に類似性を持つとの最近の知見⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾を見ると、両器官における病態生理機構の解明は耳科医にとつてきわめて興味深い。

これらの薬剤以外に、ブロム酸塩による内耳と腎の障害が外国および本邦の文献に散見される¹⁾²⁾⁸⁾¹²⁾。ブロム酸塩による中毒性障害は熾烈なものであり短時間内に聴覚障害としては聾の状態になり、腎障害としては無尿症に至るとされている。ブロム酸塩はコールドパーマ第2

液の主成分をなすものであり、本邦では美容師が自殺の目的で故意に服用し重篤な中毒症状を起した例が多数報告されている。しかしブロム酸塩による聴覚障害を耳科学的に検討した臨床報告例は非常に少なく数例を数えるのみである⁴⁾⁶⁾。

今回われわれは、18歳美容師で自殺の目的でコールドパーマ第2液を服用し数時間の経過で無尿症および聾の状態に至った1例を経験したので、その臨床的知見を文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 18歳, 女性美容師。

主訴: 両側難聴。

既往歴: 特記すべき事なし。

初診: 昭和54年1月14日。

表 1 各種検査成績の経日的推移

病日	1	10	60	90	150
血色素量	15.2g/dl	10.0g/dl	9.8g/dl	7.8g/dl	11.7g/dl
赤血球数	586×10^4	396×10^4	321×10^4	274×10^4	377×10^4
白血球数	29000	11700	9400	7600	7600
ヘマトクリット	45%	30%	28%	23%	34%
血清 Na	127	139	138	135	137
血清 K	3.1	5.2	4.2	3.4	4.7
血清 Ca	7.0	9.7	9.2	9.4	5.1
血清 Cl	89	92	90	88	87
BUN	80.8	150	95	57	55
CRE	8.5	13.2	8.2	10.2	7.8

現病歴：昭和53年12月18日、自殺の目的でコールドパーマ第2液（主成分＝ブロム酸ナトリウム）を約90ml服用した。

1時間後、家人に発見されたが、嘔吐、腹痛が激しく直ちに内科医を受診し胃洗滌を受けた。2時間後、人の会話音や物音が徐々に小さくなっていくのを自覚した。同時に両側耳鳴が漸次増強しそのピッチが時間と共に変化していったという。患者の表現によれば、耳鳴は、初めはハーブの音のようで次いで波のうねるような音になり、しまいには汽笛のような音に変化していったという。意識は終始明瞭であった。めまい症状は全く自覚しなかった。12時間後、近くの病院に入院したがその頃には聴力はほとんど消失してしまったと推測される。翌日には尿量は100ml/dayに減少。聴力は両側聾の状態になった。

2日後、尿量は5ml/dayに著減、利尿剤に反応しなくなった。

3日後、無尿状態に至り急性腎不全の発生は明白になった。腹膜灌流を開始した。

3週間後、自尿発生。

1カ月後、300～500ml/dayの自尿が生ずるようになった。めまい症状は全く無かったが聴力は回復せず耳鳴も変化しなかった。下肢の神経痛様疼痛が加わった。BUN、CREの値が高値を示し貧血が改善されないことから慢性腎不全への移行が考えられた。

4カ月後、筑波大学附属病院泌尿器科に移り血液透析が開始された。

6カ月後、自尿が増加しBUN、CREの値が低下し

てきたので退院し、外来透析と経過観察をつづけている。聴力は両側聾の状態であり耳鳴は不変のまま持続している。

表1に、主な検査成績の経日的変化を示した。血液検査では10日目（病日）までの白血球増加および時間の推移と共に貧血になってゆく過程が示されている。電解質の検査では異常を認めない。BUN、CREは高値を示したが、病日の経過に従い低い値に改善されている。

耳科学的検査は本薬剤服用後、約1カ月を経て実施された成績である（図1）。

オーディオグラムは両耳共平均聴力損失90dB以上を示した。骨導聴力が250Hz、500Hzで振動を感じるのみであった。蝸电图ではAPをはじめSP、CMもno responseであった。これは蝸电图学的に感覚単位全損失（total or complete subtractive loss）といわれる所見であった。前庭機能検査は自発眼振、頭位眼振なく、カロリグラムは図示されたごとく左右差なく正常と判定された。歩行、足踏み、指示各検査は正常であった。結論的に前庭機能は異常なしと判定された。

考 察

コールドパーマ液には第1液（還元剤）と第2液（酸化剤）がある。第1液はチオグリコール酸を主成分とし、毛髪ケラチンの-S-S結合を-S-Hに還元し毛髪の屈曲を容易にする作用を持つ。第2液はブロム酸塩を主成分とし-S-Hを再び-S-S結合に酸化し毛髪のカールを安定させる働きをする。第1液による障害は薬剤接触による皮膚炎であるが、第2液による障害は薬剤服

図1 オーディオグラム、カロリグラムおよび蝸電図成績。

蝸電図検査は鼓室内誘導法によって実施された。

加算回数：512回

音響刺激：2kHz, 4kHz (90dB) のトーンピップ，
AP, CM, SP 各れも無反応であった。

用による中毒でありその症状は激烈である。

上田等(1966)¹⁾，和田等(1969)¹²⁾，大橋等(1971)²⁾の報告から本薬剤の中毒症状を以下にまとめることができる。

- ① 腎障害：血尿，乏尿，無尿。
- ② 消化器障害：悪心，嘔吐，下痢，腹痛。
- ③ 心，血管障害：血圧下降，貧血。
- ④ 聴覚障害：難聴，耳鳴。

過去の文献上，本薬剤中毒の報告例の大部分は主として泌尿器科，内科領域でなされ，腎障害，急性消化器障害に焦点がおかれていた。本邦では聴覚障害について耳科学的に検討した臨床報告例は非常に少なく，文献上，並川(1958)⁴⁾，松元(1973)⁶⁾の報告があるにすぎない。本薬剤による中毒は，外国では幼児による誤飲例が多いが，本邦では本症例のごとく美容師が自殺の目的で服用

したものがほとんどである。従って服用量も多く症状も重篤になる例が多い。

腎障害はほとんどの例で発生し，組織学的検索では近位尿管上皮の壊死と尿管腔内のヒアリン沈着が主病変で糸球体には著変を認めないのが特徴である。乏尿，無尿を発生するため腹膜灌流，血液透析を行なった報告が多い²⁾。

聴覚障害については，外国の報告では多くが幼児の誤飲例であり服用量が少ないため難聴について言及している報告は少ない。そのなかで Quick ら(1975)⁹⁾は1歳3カ月の幼児で聾の状態に至った例を報告している。本邦の報告例においてはその大部分が耳鳴を伴う高度難聴の発生を報告している。本薬剤中毒による難聴は非可逆性で数時間のうちに高度難聴が聾に至る激烈なものとされている。

松元(1973)⁶⁾はリクルートメント現象陽性となった本薬剤中毒症例を報告し、それは蝸牛内ラセン器の障害によるものと推定した。彼はブロム酸ナトリウム投与による動物実験成績から、血管条および外有毛細胞に障害の及ぶ事実を明らかにした。Quickら(1975)⁹⁾も同様に動物実験成績から血管条の空胞化、腎尿細管上皮の壊死を認めたと述べている。高橋ら(1979)³⁾は、モルモットを用いた電顕的観察から血管条に空胞形成、細胞間隙拡大等の変性が生ずることを報告した。荻原ら(1979)⁵⁾はやはりモルモットを用いて電気生理学的検討を行ない、ブロム酸塩投与後数時間以内にEPが急激に低下するのを認め、血管条に機能障害が生じたためと推定した。この機能障害発生の時間的急激さは人の難聴発現の時間的経過と似ている。一方水島(1978)⁷⁾は、モルモットを用いた形態学的研究成績から、蝸牛中回転の外有毛細胞の変性障害を特徴的所見として示し、血管条には明白な病的変化は認め難いと報告した。

ブロム酸塩中毒による聴覚障害は重篤であるにもかかわらず前庭機能障害の報告例は見あたらない点は興味深い。

本症例の耳科学的検査成績をまとめると、①聴力像は両側聾型 ②蝸電図は両耳共 irreversible or complete subtractive loss ③前庭機能検査成績は正常範囲内となった。

本症例に対する蝸電図検査は本薬剤服用3週間後に行なわれ、AP, CM, SPすべて無反応であった。Yoshie(1976)¹³⁾による感音性難聴の蝸電図学的分類では subtractive loss type (stage 3)に該当する蝸電図パターンであった。この所見は少なくとも基底回転における感覚機能単位(sensory units)の全消滅(欠損)を電気生理学的に実証したものである。前庭機能検査成績が正常範囲にあったことから、内耳障害は蝸牛に局限されたものであることが推定される。ブロム酸塩による聴覚障害についてわれわれは、松元ら(1973)⁶⁾、高橋ら(1979)³⁾、荻原ら(1979)⁵⁾の述べるように、先づ蝸牛血管条が障害され、つづいて外有毛細胞に障害が波及していくのではないかと推定している。

本薬剤中毒においては、高度難聴と同時に高度の腎障害を合併する。この臨床的事実は、松元(1973)⁶⁾の動物実験成績と一致し腎と内耳間の被障害性が類似していることを証明している。従来の研究によれば²⁾³⁾⁶⁾⁷⁾⁹⁾、本薬剤による腎障害は近位尿細管上皮の変性、壊死が主病変であり、内耳障害は血管条および外有毛細胞の変性欠

損であるとされている。

近年、腎ネフロンと内耳(蝸牛)血管条とは互いに微小構造がきわめてよく似ていることが明らかにされた(Spoendlin(1967)¹⁰⁾、Wigand(1976)¹¹⁾)。このことは、水分および電解質の分泌吸収という移送機能も類似していることを想像させる。Quickら(1973)⁸⁾は免疫学的手法を用いて蝸牛血管条と腎尿細管との間には antigenic similarities が存在することを明らかにしている。結局、本症の場合、尿細管(特に近位尿細管)と蝸牛血管条の間に同一の病態生理変化が発現し、それによって特有な病像を呈する聴覚障害や腎障害が併発するものと思われる。

結 語

18歳女性美容師のブロム酸ナトリウム(コールドパーマ第2液)中毒による急性(突発性)高度難聴症例を報告した。聴覚障害は両側聾の状態であり無尿に至る重篤な腎機能障害を伴った。本症例は蝸電図学的に acute (sudden) total subtractive loss type of hearing loss と診断されたものであった。本症にみられる重篤な聴覚障害と急性腎不全の併発は、蝸牛の血管条と腎の近位尿細管の病態生理的類似性によって説明できると考察した。

参 考 文 献

- 1) 上田英雄 他: ブロム酸カリウム(コールドパーマ第2液)中毒による急性腎不全の1例。日内会誌 54: 1408-1414, 1966.
- 2) 大橋伸正 他: 臭素カリウム(コールドパーマ第2液)中毒による急性腎不全例。日泌尿会誌 62: 639-646, 1971.
- 3) 高橋政見 他: ブロム酸塩に対する血管条受傷性の回転別電顕所見。Audiology Japan Vol 22 (5): 469-470, 1979.
- 4) 並川清一: パーマネント液内服による高度難聴の症例。日耳鼻 61: 333, 1958.
- 5) 荻原俊雄 他: ブロム酸塩による蝸牛障害の電気生理学的検討。Audiology Japan Vol 22 (5): 473-474, 1979.
- 6) 松元一郎: ブロム酸塩による内耳障害に関する臨床的ならびに実験的研究。耳鼻と臨床 19: 220-236, 1973.
- 7) 水島 昇: 臭素酸塩の聴器毒性に関する実験的研究

- 日大医誌 37: 1057-1068, 1978.
- 8) Quick C A et al: The relationship between cochlea and kidney. *Laryngoscope* 83: 1469-1472, 1973.
- 9) Quick C A et al: Deafness and renal failure due to potassium bromate poisoning. *Arch, Otol* 101: 494-495, 1975.
- 10) Spöndlin H: Vascular Stria. (In, Iurato, S: Submicroscopic structure of the inner ear.) Oxford-London-New York, Pergamon Press. 1967.
- 11) Wigand M E: Hearing and Equilibrium in renal failure, in *Handbook of sensory physiology* Vol 3, Eds, Keidel, M. E. and Neff, W. D. Springer-Verlag, 281-283, 1976.
- 12) 和田一郎 他: 臭素酸塩中毒による急性腎不全の1例 *臨泌* 23: 37-42, 1969.
- 13) Yoshie N: Electrocochleographic classification of sensorineural defects: pathological pattern of the cochlear nerve compound action potential in man. In *Electrocochleography* (Eds. Ruben, R. J. et al) University Park Press, Baltimore. 1967.

(原稿受付 昭和 56. 7. 29日)

別刷請求先 〒305 茨城県新治郡桜村

筑波大学臨床医学系耳鼻咽喉科

大橋 徹