調査報告

倉庫居住者に発生した重症臭化メチル中毒

石津 澄子*, 加藤 信世*, 森信 茂*, 長尾 憲樹*
山野 優子*, 伊東 一郎*

CASES OF SEVERE METHYL BROMIDE POISONING
RESIDING ABOVE A WAREHOUSE

Sumiko ISHIZU,* Nobuyo KATO,* Shigeru MORINOBU,*
Noriki NAGAO,* Yuko YAMANO* and Ichiro ITO*

Methyl bromide has been widely used in Japan to fumigate grains and wood. One death and 3 cases of hospitalization resulted from exposure to methyl bromide at place of residence. These 4 cases were not employed and were members of one family living above a warehouse, the ground level of this building was a warehouse where herbs were stored and the second floor was their living area.

On the 13th of May 1978 at 7:00 p.m., the herbs were fumigated with methyl bromide gas. The fumigator used 15 kg of methyl bromide (2 cylinders), a quantity far greater than usual. It is assumed that the concentration in the warehouse was between 10,000-15,000 ppm.

Early in the morning on the 16th of May (3 days later), one of the family members, a 12-year-old girl, developed severe convulsions, and later 2 others also had severe convulsions, while the other suffered from marked mental confusion.

The serum or plasma bromide ion level ranged from 280 to 600 ppm. The results of the clinical laboratory test showed that GOT exceeded the normal level in 3 out of the 4 cases. Moreover, LDH activity was above the normal range in 3 cases and CPK activity was increased in all the cases.

The main method of treatment was hemodialysis.

Key words: methyl bromide; convulsion; Br⁻ concentration

I. は じ め に

臭化メチル（プロモメタン）は、無色の揮発性の物質で、沸点は 3.56°C（1 気圧）、室温では気体として存在する。低濃度では無臭であるが、高濃度ではクロロホルム様のまたはかび臭い臭気があり、やけるような味がある。

日本では現在、穀物や木材などのくん蒸剤、土壌の消毒剤、殺虫、殺菌剤としての用途が広い。また、有機合成のメチル化剤として使用されることもあり、かつては消火剤、冷凍剤として用いられ、ネズミの駆除剤や染料の製造にも使用されていたようである。

しかし、臭化メチルは、その物性により容易に体内に

吸収され、強い毒性を示し重篤な中毒症状を呈する。このため、くん蒸業者や農業従事者には職業性の臭化メチル中毒が散発し、死亡例も出て注目されるようになった。

著者らは、職業性事例ではないが、たまたま居住場所が倉庫の二階であったため、階下で行われた薬草のくん蒸に使用した臭化メチルに被曝し、一家 6 名のうち 4 名が重症中毒になりそのうち 1 名は死亡するという災害事例を経験した。これらの例の中には、適切な救急治療で救命しえた例があり、また中毒症状と血中・尿中 Br⁻濃度との関係、救急治療と中毒症状の改善など職業性中毒にも参考になる点が少なくないと考え、紹介する。

II. 事件の発端とその状況

1978 年の 5 月 13 日、東京都内のある倉庫で貯蔵薬草の殺虫を目的としたくん蒸作業が行われた。実施したのは、倉庫の持主で 2 階に居住する A（76 歳）と助手の B

* 東京女子医科大学公衆衛生学教室

昭和 62 年 4 月 28 日受付

* Department of Hygiene, Tokyo Women's Medical College

Received for publication, April 28, 1987

図1 本症例の居住区

(21歳)で、使用したのは臭化メチル 15 kg 入りのポンベ約 2本であった。

倉庫のスペースは $10 \times 5 \times 3.5$ m (約 100~150 m³) の L字型で、2階も同じ形をしており Fig.1 のごとく家族 6名が居住し生活していた。階下の倉庫は階上への階段をはさんで I と II の 2つにわかれていた。臭化メチルの 15 kg ポンベは各 1 本ずつ I・II 倉庫で使用されたが、この使用量は 1 m³ あたり 60~80 g にもなり、通常の使用量の 3~4 倍にも及ぶ大量であった。

実際に 3日も経過した 16 日の午後 3 時すぎ、倉庫の隙間から外に漏洩した臭化メチルの濃度を測定したところ、2,000 ppm が検出された。さらに同日・同時刻頃、階上の 4 室について臭化メチル濃度を測定してみると、窓を開放しておくとも検出されなかったが、3 時間ぐらい窓を閉めておくとも 30~50 ppm が検出された。このことから、当夜 (13 日の夜) はかなり高濃度のガスが階下から階上へ拡散し、14 日の夜、15 日の夜も濃度は低くなっているものの、被災者は睡眠時間中吸入しつづけた可能性があった。ただ、昼間は 2 日間とも全員外出していて曝露を免れていた。

発症状況は、5 月 13 日の午後 7 時半頃に曝露開始とすると、2 日半経過した 16 日の早朝 (4:30 a.m.), まず娘 D が全身性の痙攣をおこし、続いて 5 時頃、娘 E が幻聴・幻覚をおこし錯乱状態となったため、某医院に緊急入院させた。約 1 時間後の 6 時頃、妻 C が痙攣発作をおこして倒れているのを主人の A が発見し、某国立病院の救急外来へ搬送した。それから 4 時間くらい経過した午前 9 時 40 分頃、今度は A が横臥しようとしたところ、フラフラしたので家族に背負われて自室に運ばれたが、痙攣発作をおこしたので、直ちに娘 D と同じ医療センターに搬出された。

以上 4 名のうち、最も重篤な症状を示したのは妻 C と娘 D で、妻 C は 5 月 17 日 (第 2 病日) 午後 4 時に死亡

した。以下、各例の入院時所見を略述してみる。

症例：妻 C

入院時は意識喪失状態で、血圧は 100/68 mmHg、脈拍は 88/min で規則正しく、瞳孔の対光反応は遅延し、発汗が著しかった。発熱もあったようであるが、記録を入手しえなかったので詳細は不明である。四肢の腱反射は全て消失していた。痙攣のため、フェノバルビタール 1 ampoule を投与したが好転せず、さらに 1 ampoule を追加しやっと改善された。しかし、呼吸不全のため気管切開を実施したところ、呼吸状態は良くなったが、全身にブロム疹と思われる発疹が出現した。夕方より最高血圧が 70→60→50 mmHg と漸次低下し始めたため、アドレナリンを 2 ampoule ずつ静注した。入院来、尿は排泄されず、17 日もこの状態が継続し、血圧は低下し午後 4 時に死亡した。

本例の臨床検査成績については他の 3 例と併せて後述する。

症例：娘 E

入院時所見は意識混濁・半昏睡状態で、脈拍は 150/min で弱く血圧は 104/78 mmHg であった。しかし、間もなく血圧が 78/40 mmHg と低下し始めたため、ビタカンファー、ノルアドレナリンを投与したところ、30 分後には血圧は 96/70 mmHg にまで回復した。

バルーンカテーテルで尿量は多く、全身状態はやや落着いたようであった。しかし、体動が激しく血圧測定も不能となった。入院 6 時間後頃から意識は回復し始め、呼名に反応するようになった。ただ体動は依然として激しく血圧は 103/60 mmHg であったが、脈拍は測定できなかった。16 日の午後になると意識はさらにはっきりしてきて体動も緩慢になってきた。翌 17 日 (第 2 病日) も尿量が多く、よく眠れるようになり、18 日 (第 3 病日) になると食事もしっかり取れるようになった。ただこの頃より多弁となり、四肢痙攣も持続的に出現するようになった。また、眼が見えない、見えにくいといい、複視も訴えるようになった。この状態は 19 日 (第 4 病日) から 22 日 (第 7 病日) まで続いたため、大学病院で精密検査を受けたほうが良いとの主治医の判断で某医大病院に転院した。

転院後、まず眼科での精密検査を受けた後、神経内科と合同で治療を開始し、その後正式に神経内科に転科した。そこでは、O₂ 吸入や肝被護剤、ビタミン剤などの点滴が開始され、バルーンカテーテルで時間排尿を行った。この治療で症状はかなり改善し、それまで観察されていた 5 秒程度の意識喪失も 2 日目に消失、多弁も消失した。そして 6 月初め頃までにはほぼ正常状態に復帰し

た。

症例：娘D

16日の早朝、全身の痙攣発作で入院した時は意識喪失・昏睡状態で 38.6°C の発熱があり発汗も著しかった。痙攣が激しいため種々の抗痙攣剤が投与されたが、ほとんど効果がなく、ベントバルビタールの静注でやっと軽減した。しかし、薬がきれると再び発現した。痙攣は典型的な myoclonus の間代性痙攣であった。17日（第2病日）も myoclonus は継続し、ベッドがガタガタ揺れるほどであった。同日気管切開を行い、気管を確保した。18日（第3病日）に血液透析を開始し、19日（第4病日）、20日（第5病日）と3回継続したところ、3回目の透析終了後痙攣はかえってひどくなり、41°C もの発熱があった。下肢の浮腫は透析開始後まもなく発現し、軽減しなかった。22日（第7病日）に4回目の透析を行ったあとも、尿量は少なく痙攣発作も軽減しなかった。しかし、23日（第8病日）になると呼名に対してわずかに反応するようになり、痙攣発作も頻度が少なくなった。

こうして、発病第8病日で意識を回復し、myoclonic jerk は軽減したり、また増強したりを繰り返しながら経過した。約1か月後の6月14日時点で後遺症のため入院が継続された。

症例：主人A

入院時は、すでに意識障害と右腕の痙攣・てんかん様症状を示していた。娘Dと同じように諸種の抗痙攣剤が投与されたが効果がなく、18日（第3病日）もほぼ同様の状態であった。しかし、20日（第5病日）になると痙攣発作の頻度が減り、痛い処置に対して顔をしかめるようになった。さらに21日（第6病日）になると、時々眼をあげたり閉じたりして、呼名に対する反応もみられるようになった。myoclonus は舌・下顎・右手の小指筋にのみ残っていた。さらに、22日（第7病日）は話しかけに対して笑顔を見せるようになったが、会話は不能であった。29日（第13病日）の病院の記録をみると、「意識はかなり明瞭になり笑顔を見せる。myoclonus はおさまったが右上肢にはなお残っている。末梢神経系機能検査で腱反射はやや低下」とあった。6月に入ると意識はさらにはつきりしてきて、いつも笑顔で機嫌がよかったという。6月中旬頃からは言葉もわかりやすくなり漸次快方にむかった。

III. 臨床検査成績

1. 血中・尿中 Br⁻ 濃度

Table 1 は、今回の症例について測定した数値を一覧

としたもので、まず死亡した妻Cの血漿中濃度は 600 $\mu\text{g/ml}$ 、尿中濃度は 232 $\mu\text{g/ml}$ であった。Cの次に重症であった娘Dは血漿中濃度が 445 $\mu\text{g/ml}$ 、尿は 154 $\mu\text{g/ml}$ であったが、入院後、血液透析の実施によって血漿中濃度も尿中濃度も著減した。

次に臨床症状のひどかった娘Eについてみると、血漿中濃度は 275 $\mu\text{g/ml}$ と前者に比べると低く、尿中濃度は 25 $\mu\text{g/ml}$ と一般の人にも時に検出される濃度であった。II. の事件の発端の章でも述べたように、Eは当初から尿量が多かったので Br⁻ の排泄が早かった可能性もある。Aは中等度の症状であったが、血漿中濃度は 397 $\mu\text{g/ml}$ 、尿中濃度は 196 $\mu\text{g/ml}$ であった。家族6名のうち発症しなかった娘Fと娘Gの血漿濃度は、それぞれ 143 $\mu\text{g/ml}$ 、150 $\mu\text{g/ml}$ で、尿中濃度は 89.6 $\mu\text{g/ml}$ と 75.2 $\mu\text{g/ml}$ であった。なお、13日の夜くん蒸作業を手伝ったBは血漿濃度が 96 $\mu\text{g/ml}$ で、尿中濃度は 26.8 $\mu\text{g/ml}$ であったが、Bは倉庫内に居住していなかった。

Table 1 の欄外に記載されているように、事故当時（14日？）この家を訪問した親類の者4名について測定した成績は、血漿濃度が $44 \pm 9.5 \mu\text{g/ml}$ 、尿中濃度が 25.5 $\mu\text{g/ml}$ で一般の人に比べればやはり高い濃度を示していた。また、家族が発症したその日（16日）、屋内の立ち入り検査をした警察官 10 名の検査成績は、血漿中濃度が $15 \pm 9 \mu\text{g/ml}$ 、尿中濃度は $12 \pm 6.9 \mu\text{g/ml}$ で血漿中濃度がやや高値を示したが尿中濃度はほぼ正常値内にあった。

2. 血清生化学的検査結果

血清の生化学的検査結果を Table 2 に示す。各例に共通してみられた変化は、GOT、LDH、CK の上昇であった。すなわち、GOT は4例全例に上昇がみられたが、GPT は死亡したCのみ軽度上昇し、他の例は正常範囲であった。LDH は痙攣発作の発現しなかったEのみ正常範囲内にあり、他は軽度上昇していた。CK を測定したD、E、Aの3例はいずれも上昇していた。なお、BUN はAが軽度上昇している以外は変化がみられなかった。なお、LDH、CK については、アイソザイム分画の変化を測定していないので何型が上昇しているのかは不明である。

3. 血液ガス測定結果

血液ガス分析結果を Table 3 に示す。死亡したCはBE が -6.4 で、やはり高度なアシドーシスを示していた。Dは、アシドーシスは比較的軽度であったが、12歳の若年齢のため臨床症状が重篤になったものと推測された。なお、Eは入院後、血液ガス分析の検査を受けたのが発症から10日も経過していたため、アシドーシスは

表1 血漿中・尿中 Br⁻ 濃度

名 前	年 齢	性 別	血漿 ($\mu\text{g/ml}$)	尿 ($\mu\text{g/ml}$)	症 状	生 死
C	56	女	600	232.0	重症中毒	死 亡
D	12	女	445	154.0	重症中毒	生 存
E	19	女	275	25.0	中等度中毒	生 存
A	76	男	397	196.0	中等度中毒	生 存
B	21	男	96 ^{a)}	26.8	発症せず	生 存
F	26	女	143 ^{b)}	89.6	発症せず	生 存
G	?	女	150 ^{c)}	75.2	発症せず	生 存

a)～c) は暴露後4日目に測定した数値。事故当時この家を訪問し、1～2時間いた親類の者4名の血漿中 Br⁻ 濃度は $44 \pm 9.5 \mu\text{g/ml}$ 、尿中濃度は $25.5 \mu\text{g/ml}$ であった。事故当時、調査のため屋内に入った警察官10名の平均 Br⁻ 濃度は血漿中が $15 \pm 9 \mu\text{g/ml}$ 、尿中 $12 \pm 6.9 \mu\text{g/ml}$ はであった。一般人100名の血漿中 Br⁻ 濃度は、山野ら¹⁾によると $3.7 \pm 1.5 \mu\text{g/ml}$ で、尿中濃度(山野ら：未発表資料)は $11.1 \pm 3.7 \mu\text{g/ml}$ であった(146名の平均)。

表2 血清生化学的検査結果

名 前	GOT	GPT	LDH	CPK	BUN	生 死
C	109*(1)	45*(1)	682*(1)	—	22.7(1)	死 亡
D	105*(2)	24(1)	735*(2)	638*(5)	12.0(2)	生 存
E	257*(3)	23(10)	318(7)	227*(7)	17.5(1)	生 存
A	60*(4)	30(7)	537*(7)	185*(10)	42.0(4)	生 存

() 内の数字は発病後の日数、たとえば(1)は1日目に検査した数値。* 異常値。

表3 血液ガス分析結果

名 前	pH	PO ₂	HCO ₃ ⁻	HCO ₃	TCO ₂	BE	発症から検査まで	生 死
C	7.455	75.5	20.6	14.4	15.0	-6.4	24時間	死 亡
D	7.442	167.7	26.3	17.3		-3.5	7時間	生 存
E	7.411	88.2	34.4			-0.1	10日後	生 存
佐藤ら*	7.420	99.6	13.5			-12.0	48時間	死 亡

* 本例は佐藤ら²⁾の論文より抜粋した。

緩衝されてしまったのであろうか、正常域にあった。

臭化メチル中毒によって代謝性アシドーシスがおこることは本例以外にも証明されており³⁾、他稿で紹介したいと思う。

IV. 総括と考察

重症の急性臭化メチル中毒にしばしば発現する痙攣発作については、多くの文献⁴⁻³²⁾に記載されているが、Alexeeff and Kilgore³³⁾がまとめたものをみると、1937

年に Duvoir ら³⁴⁾が臭化メチル暴露3時間後頃、手筋の痙攣がおこっているのを観察し、これが暴露後症状発現までに最も短時間の例であったといっている。また、1950年には MacDonald²⁷⁾が暴露4時間で発病した例を報告している。

日本の症例でも急性中毒は痙攣で始まることが多いようで、自験例も含めて11例の初発症状をみると、8例が全身性または局所的の痙攣で始まり、3例が嘔吐で始まっている。

著者らの症例Aについて治療にあたった作田博士ら²⁴⁾は、臭化メチルに曝露後3日目に昏睡・全身の myoclonus を示したので、数種の抗痙攣剤を投与したが無効であったこと、意識回復後 spontaneous myoclonus がおさまってくると action myoclonus が出現し clonazepam が有効になってきたことを報告している。

大沢ら¹⁹⁾は、農家の主婦が誤って臭化メチルを吸入し、その後、右上肢に泳ぐような奇異な不随意運動が出現し、さらに全身性の間代性痙攣発作が数回おこった事例を報告している。この例は、intention または action myoclonus で体動のたびに痙攣発作が誘発され、患者がこれを恐れて体を動かさなくなったほどである。いずれにしても、臭化メチル中毒時に、何故このような痙攣が発現するかという機序については明らかにされていない。

臭化メチル中毒死の直接原因とみられているものに呼吸器障害があり、高濃度ガスを吸入した場合におこりやすい^{8,10,18,23,26,35,36)}。咽頭痛・せき・たん・胸痛・胸部圧迫感を訴え、肺浮腫をきたす。しかし、自験例の中では、12歳の娘Dが、入院治療中に高熱が出て気管支炎をおこした以外は、胸部X線にはいわゆる肺浮腫の変化は観察されていない。

佐藤ら²⁾の症例は、第2病日にX線的にも臨床的にも肺浮腫像を呈し、急速に進行し死亡した例である。死後の肺組織の病理学的検索で、肺組織は部分的に壊死をおこし、周辺ではフィブリンの析出・好中球の浸潤がみられたといっている。片淵ら³⁷⁾も急性臭化メチル中毒の剖検例で、肺は両側共に鬱血が強く、気管支中心に黄白色の膿様圧出液を排出しているのを観察している。さらに、病理組織学的には、肺は両側共前葉にわたり鬱血性水腫がみられ、両側下葉の気管支内や肺胞内に好中球が中等度浸潤し、気管支肺炎の像を呈していたという。

急性臭化メチル中毒の直接死因の一つに腎機能障害があり、中毒後は無尿・乏尿となり大量の蛋白排泄や血液混入などが観察されたという報告がある¹²⁾。自験例では、C例が意識障害と痙攣の繰り返しのうちに無尿となり死亡したが、入院直後の尿検査結果をみると、蛋白(++)、糖(-)、潜血(++)、アセトン(-)、ウロビリノーゲン(正常)、Na 144.3 mEq/l、K 3.75 mEq/l、Ca 4.17 mEq/l となっている。

古川ら¹¹⁾は、56歳の農業従事者が中毒後に重症の急性腎障害を発症した事例を発表している。この例は、入院時の検尿で蛋白(+), ケトン体(+), 潜血反応(++), 沈渣には赤血球・白血球・顆粒状円柱・硝子様円柱を認め、血液生化学的検査で BUN・クレアチニン・尿酸な

どいずれも高値を示し、腎障害の発生を推測していた。また、尿は赤褐色の外観を呈するようになり、ミオグロビンは血中・尿中共 500 ng/ml 以上を示していた。その後血液透析が実施され、乏尿期を脱し漸次快方に向かったとのことである。

臭化メチル中毒の初発症状は嘔吐や痙攣・意識喪失などで発症するため、労働条件などを参照しても他の疾患との鑑別診断をしないと最終的な確定診断は不可能である。確定診断の決め手となるのは血液・尿・その他体液中から Br⁻ を検出することである。

山野ら¹⁾が一般人100名の血漿中濃度を測定した成績によると、 $3.7 \pm 1.5 \mu\text{g/ml}$ で、尿中濃度は146名の平均が $11.1 \pm 3.7 \mu\text{g/ml}$ であったという。この数値と中毒例の数値を比較してみると、血漿中濃度は100~200倍も高く、尿中濃度は10~20倍の濃度となっている。ただし、体内に吸収された Br⁻ は当然のことながら時間の経過とともに減少し、半減期は報告者によってかなりのバラツキがある。

山野らの未発表資料によると、家兎に500 ppmの臭化メチルを1時間1回のみ吸入させ、血中・尿中 Br⁻ 量を測定し、血漿中の半減期は6.3日、尿中のそれは約10日と計算している。

Alexeeff ら³³⁾は、急性中毒例の中で重篤な症状を呈した例、または死亡した例の血中または血清中 Br⁻ 濃度はバラツキが大きく、550 ppm (血清中) から 50 ppm までの範囲にあったと報告している。

著者らのC例は、血漿中濃度が 600 $\mu\text{g/ml}$ で第2病日に腎機能不全で死亡している。

Hine¹³⁾の症例のうち、血中 Br⁻ 濃度が最も高かったのは死亡例で、400 $\mu\text{g/ml}$ が検出されたのに対し、同じ死亡例でも 50 $\mu\text{g/ml}$ しか検出されない症例もあった。Alexeeff ら³³⁾は、この数値はおそらく測定上何らかの誤りがあったのであろうといっている。Rathus and Landy²²⁾は、血中 Br⁻ 濃度と中毒の程度との関係について 400 $\mu\text{g/ml}$ では重篤な障害をうけ、250 $\mu\text{g/ml}$ では痙攣発作がおこり、176 $\mu\text{g/ml}$ では軽度な歩行障害、135 $\mu\text{g/ml}$ でも中等度の障害を受けることがあるといっている。

自験例では、同じ家で発病例と同じように生活しながらFとGの姉妹は発病せず、血中 Br⁻ 濃度はそれぞれ 143 $\mu\text{g/ml}$, 150 $\mu\text{g/ml}$ であった。

以上の所見から、血中 Br⁻ 濃度のレベルと中毒症状発現は case によって異なるが、大体 200~250 $\mu\text{g/ml}$ 以上になると発症するのではないかと思われる。

血清の生化学的検査の中で各例に共通してみられた変

化は GOT, LDH, CK などの酵素活性が上昇していることであった。たとえば, Shield ら²⁸⁾ は 3 例の中毒例を検査し, GOT は 3 例共発症後の経過のいずれかの時点で上昇し, LDH も 2 例が発症後 2～3 日から上昇し始め 2 週間も継続し, 動脈血中アンモニア濃度が 3 例とも軽度上昇しているのを観察している。また, 山内ら²⁹⁾ の報告例では, CK が異常に高値を示したこと, 脳脊髄中の塩素量が高値を示したことに注目している。牛尾ら²⁵⁾ の例でも GOT, CK が高値を示しており, GPT も正常よりかなり高い値を示している。佐藤ら²⁾ は, 自験例で GOT, LDH が著しく高値を示していたのと, その剖検で, 肝組織には瀰漫性の小滴脂肪変性と細胞内胆汁鬱滞がみられたので, この変化はおそらく臭化メチル中毒で発現したのではないかと考察している。また, 古川ら¹¹⁾ の例では, LDH が異常な高値を示し, アイソザイムの分析では MM 型が上昇していたといわれる。

このような急性臭化メチル中毒例以外に, 伊東ら³⁰⁾ は, 臭化メチルの製造作業者の健康診断を行い, 39 例の被検者のうち 5 例に CK 酵素活性の上昇しているのを見いだし, アイソザイムを測定してみると, いずれも MM 型が増加していることを観察している。また, LDH については, アイソザイムは測定しなかったが, 活性が上昇している例を 4 例見いだし, このうち 3 例は CK 活性も上昇していたという。

代謝性アシドーシスについては, 佐藤ら²⁾ の自験例で, 中毒発症後代謝性アシドーシスが進行し, anion gap が 25 にもなっていたことを報告している。この現象について佐藤ら²⁾ は, 有機酸の蓄積によるものという説と, 臭化メチルが hexokinase や glucokinase の活性を抑制するので, 細胞がブドウ糖をエネルギーとして利用できずに, 糖尿病と同様に代謝性アシドーシスがおこったのであろうという説が考えられるといっている。

今回の自験例でも, 妻 C の BE が -6.4, 娘 D のそれが -3.5 であったこと, 他の例も軽度ながら BE が負になったことは, やはり臭化メチルにより引き起こされたアシドーシスであろうと思う。

著者の 1 人である山野の未発表資料によれば, マウスに 500 ppm の臭化メチルを 150 分暴露させた実験で, 血中にホルムアルデヒドが大量に生成されている事実を見いだし, 従来からも指摘されているように, 臭化メチルは, 体内でメタノール→ホルムアルデヒド→蟻酸という代謝過程をとることはほぼ間違いないと思われた。そして, もし蟻酸が大量に生成されるならば血液緩衝作用にも限度があり, 予備アルカリの減少, すなわちアシドーシスが起ころうとも不思議ではない。

以上, 10 年前に非職業性に一家に発生した重症臭化メチル中毒の 4 例を紹介した。1 例は不幸な転帰をとったが, 他の 3 例, 特に 12 歳の娘 D は重篤であったにもかかわらず, 血液透析・その他の丁寧な対症療法で奇蹟的に生存した。この少女の behavior については明らかではない。また, 76 歳の主人 A と 19 歳の娘 E は比較的軽度で後遺症状も残らなかったが, 娘 D と同様, その後の状況については情報がない。

症例 D については, 東京医科歯科大学神経内科, 古川助教の資料を, 症例 E については, 東京女子医科大学神経内科, 丸山教授の資料を参考にさせていただきました。ここに感謝いたします。

文 献

- 1) 山野優子. ヘッドスペースガスクロマトグラフィーによる MeBr 従事者の血漿中臭化物イオンの簡易定量法について. 産業医学 1987; 29(3): 196-201.
- 2) 佐藤重仁, 渡辺 徹, 仲田充雄, ほか. 急性臭化メチル中毒. 救急医学 1980; 4(12): 1673-1679.
- 3) 南 正康, 平田洋子. プロムメチル中毒. 日医大誌 1986; 53(2): 129-136.
- 4) 荒記俊一, 牛尾耕一, 阿部 彰, ほか. Methyl bromide poisoning: a report based on fourteen cases, メチルブロマイド中毒症の臨床的研究 (3) 自験例 14 症例の検討. 産業医学 1971; 13(6): 507-513.
- 5) 荒記俊一, 牛尾耕一, 阿部 彰, ほか. Methyl bromide poisoning: a proposal for a new clinical classification and the results of its application to fifty-seven cases so far reported in Japan, メチルブロマイド中毒症の臨床的研究—新病型分類法の提唱ならびに本邦症例の検討—. 産業医学 1971; 13(5): 419-425.
- 6) 安藤守昭. メチルブロマイド中毒による精神神経障害の 1 例. 日災害医誌 1969; 17(11, 12): 540-543.
- 7) Bennett AJ, Courtney TRB. Uraemia in methyl bromide poisoning: a case report. Br J Ind Med 1948; 5: 21-25.
- 8) Astley CC, Roworth CG, Holling HE. Methyl bromide poisoning: an account of four cases met with in one of H.M. Ships. Br J Ind Med. 1945; 2: 17-23.
- 9) Collins RP. Methyl bromide poisoning: a bizarre neurological disorder. Calif Med 1965; 103(2): 112-116.
- 10) Madion NG, Robert EG, Harold CH. Clinical toxicology of commercial products: acute poisoning methyl bromide section III. Therapeutics Index. 3rd ed. Baltimore: The Williams and Wilkins Co, 1969: 158-161.
- 11) 古川哲史, 白井隆則, 福留裕一郎, ほか. 重症型の急性臭化メチル中毒における腎障害の 1 例. 内科, 56(3): 567-570.
- 12) Jack OG. The neurological effects of methyl bromide poisoning. Ind Med 1971; 40(4): 27-29.
- 13) Hine CH. Methyl bromide poisoning: a review

- of ten cases. *J Occup Med* 1969; 11(1): 1-10.
- 14) Rutherford TJ. Methyl bromide intoxication—of a large group of worker. *Ind Med* 1945; 14(6): 495-497.
 - 15) Jordi AU. Absorption of methyl bromide through the intact skin (a report of one fatal and two non-fatal cases). *Aviat Med* 1953: 536-539.
 - 16) Artin DK, Abdul SS. Methyl bromide poisoning with nervous system manifestations resembling polyneuropathy. *Neurology* 1963; 13: 1054-1058.
 - 17) Longley EO, Jones AT. Methyl bromide poisoning in man. *Ind Med Surg* 1965; 34(6): 499-502.
 - 18) John VM, George ET, James PO, et al. Death and injury caused by methyl bromide: an insecticide fumigant. *J Forensic Sci* 1983; 28(3): 601-107.
 - 19) 大沢美貴集, 成瀬清子, 井上幸子, ほか. 企図動作性ミオクロームスを呈した臭化メチル中毒の1例, 神経内科 1979; 10: 30-37.
 - 20) Leon DP, Allen OS. Seizures and action myoclonus after occupational exposure to methyl bromide. *J Fla Med Assoc* 1986; 73(9): 690-692.
 - 21) Prain JH, Harvey GS. A clinical-pathological report of eight cases of methyl bromide poisoning. *Br J Ind Med* 1952; 9: 44-49.
 - 22) Rathus EM, Landy PJ. Methyl bromide poisoning. *Br J Ind Med* 1961; 18: 53-57.
 - 23) 諏訪広一郎. メチルブロマイド中毒の臨床例. 災害医学 1967; X: 6: 401-406.
 - 24) 作田 学, 古川哲雄, 高山 順, ほか. 臭化メチル中毒におけるミオクロームス脳波と筋電図. 1979; 7(1): 43.
 - 25) 牛尾精一, 遅塚令二. 重症臭化メチル中毒の1症例. 産業医学 1977; 19(5): 355.
 - 26) Wyers H. Methyl bromide intoxication. *Br J Ind Med* 1945; 2: 24-29.
 - 27) MacDonald AC, Monro IC. Fatal case of poisoning due to inhalation of methyl bromide. *Br Med J* 1950; 19: 441-442.
 - 28) Shield LS, Timothy L. Methyl bromide intoxication: neurologic feature including simulation of reye syndrome. *Neurology* 1977: 959-962.
 - 29) Behrens RH, Dukes DCD. Fatal methyl bromide poisoning. *Br J Ind Med* 1986; 43: 561-562.
 - 30) Thomson GR. A case of burning and slight poisoning by methyl bromide. *Br J Surg* 1945; 33: 91-92.
 - 31) 高山 順, 沼尻孝信. 重症臭化メチル中毒の1症例(会). 日本小児科学雑誌 1979; 83(3): 332-333.
 - 32) 余村吉一, 柴田長夫. 臭化メチルくん蒸食品摂取による中毒に関する研究(第1編 本研究の端緒となった臭化メチル中毒患者の1例). 聖マリアンナ医大誌1978; 6: 389-404.
 - 33) Alexeeff GV, Kilgore WW. Methyl bromide. In: Francis AG, Jane DG, eds. *Residue reviews: residues of pesticides and other contaminants in the total environment*. New York, Heidelberg, Springer-Verlag, 1983: 88.
 - 34) Duvoir M, Fabre R, Layani F. L'intoxication par le bromure de methyl. *Bull Mem Soc Med Hop Paris* 1937; 34: 1540.
 - 35) 桑島直樹, 広瀬一郎, 西丸興一, ほか. メチルブロマイド中毒について. 横浜医学 1960; 11(2): 962-966.
 - 36) Moeshlin S. Saturated halogenated hydrocarbons methan derivatives methyl bromide poisoning diagnosis and treatment. New York, Grunek Stratton 1965: 299-302.
 - 37) 片淵秀隆, 福田精二, 高橋 潔, ほか. 急性臭化メチル中毒症の1剖検例. 最新医学 1986; 41(7): 1659-1665.
 - 38) 山内俊雄, 諸治隆嗣, 高橋三郎. 主として知覚系の障害を呈したメチルブロマイド中毒の1症例について. 脳と神経 1979; 26(10): 1005-1011.
 - 39) 伊東一郎, 山野優子, 石津澄子, 岸 玲子. 低濃度臭化メチル曝露者の健康障害について. 産業医学 1987; 29: 779.
 - 40) Butler ECB, Kenneth MAP, Williams JRF. Methyl bromide burns. *Br J Ind Med* 1945: 30-31.
 - 41) 亀山和子, 土橋由美子, 内田幸男. メチルブロマイド中毒による眼障害. 臨眼 1978; 32(3): 437-442.
 - 42) 神奈川労働基準局労働衛生課. メチルブロマイド中毒—神奈川県下で発生したもの. 労働衛生 1965; 11: 703-707.
 - 43) 加島 融, 福井巳芳, 若杉長英, ほか. 急性臭化メチル中毒屍の一部検例とその考察. 日法医誌 1969; 23(3): 241-247.
 - 44) 久保田重孝. 化学工場と関係のあるいろいろの中毒(その1), メチルブロマイド中毒. 有機合成化学 1955; 31(12): 605-606.
 - 45) 労働省安全衛生労働衛生課. 臭化メチル中毒. 労働衛生 1968; 9: 60-63.
 - 46) Simpson GR. A note on methyl bromide. *Arch Environ Health* 1966; 13: 673-675.
 - 47) Horman V. Methyl bromide poisoning: a new industrial hazard. *Can Med Assoc J*. 1945; 53: 43-45.
 - 48) Verberk MM, Rooyackers-Beemster T, Vlieger E, et al. Bromide in blood EEG and transaminases in methyl bromide workers. *Br J Ind Med*. 1979; 36: 59-62.
 - 49) 山本秀夫. 臭化メチル中毒. 労働衛生 1969; 10: 28-31.
 - 50) 山本秀夫. 労働と職業病—メチルブロマイド(臭化メチル)中毒. 労働の科学 1968; 23(61): 63.
 - 51) 吉田康久, 河野公一, 原田 章. 臭化メチル中毒を疑われた港湾作業者の症例ならびに作業環境について. 産業医学 1975; 17(1): 3-10.

著者への通信先: 石津澄子, 〒162 東京都新宿区河田町 8-1 東京女子医科大学公衆衛生学教室
 Reprint requests to Department of Hygiene, Tokyo Women's Medical College, Kawadacho
 8-1, Shinjuku, Tokyo, 162 Japan (S. Ishizu)