急性フェンバレレート：ジメトエート混合剤中毒の1例

中西 和雄*¹ 鳴岡 由美*¹ 清水 一郎*¹
萬家 俊博*¹ 渡辺 敏光*¹ 新井 達潤*²

要約：49歳、男性がフェンバレレート（ピレスロイド）—ジメトエート（有機リン）混合剤約200mlを服毒し1時間後に救急車で搬送され来院した。入院初期には意識障害、散瞳、頻脈、血圧低下、眼球結膜充血、皮膚紅潮（ピレスロイド中毒症状）を認めた。服毒6時間後から持続する筋攣縮と痙攣が出現し、12時間後には血漿コリンエステラーゼ低下、縮瞳、流涎（有機リン中毒症状）を認めた。治療として人工呼吸やアトロピン静注などの対症療法と、筋攣縮と痙攣に対する直接血液灌流を行った。経過は良好で後遺症なく第20病日に退院した。両者の混合剤ではピレスロイド中毒症状が早期に出現し、また筋攣縮と痙攣が持続することがあり、診断および治療に注意を要する。

Key words：① fenvalerate-dimethoate mixture, ② fasciculation and convulsion, ③ direct hemoperfusion

はじめに

ピレスロイド系殺虫剤フェンバレレート（fenvalerate）と有機リン系殺虫剤ジメトエート（dimethoate）の混合剤（ミカントップ®）による急性中毒の報告は少なく、その症状、経過、治療に関して不明な点が多い。今回の症例では、中毒症状発現の経過が特異であり、また難治性の筋攣縮と痙攣を起こしたので報告する。

症 例

症 例：49歳、男性。

現病歴：37歳頃から精神分裂病のため入退院を繰り返していた。自殺目的でフェンバレレート10%、ジメトエート30%、有機溶剤他60%を含有する殺虫剤（ミカントップ®）を約200ml服用した。嘔吐、意識消失をきたし、服毒から約1時間後に救急車で搬送されて当院救命救急センターに来院した。

既往歴・家族歴：特記すべきことはない。

現 症：意識は深昏睡（Glasgow coma scale 3点）で、瞳孔は散瞳（ ϕ 6mm）し、対光反射は遅延していた。呼吸数は 18min^{-1} 、脈拍数は 105min^{-1} 、血圧は $130/80\text{mmHg}$ であった。その他、眼球結膜の充血、全身の皮膚紅潮を認めた。

入院時検査所見：白血球数は 12500mm^{-3} と増多し、血漿コリンエステラーゼは 0.43U/L （正常値： $0.65\sim 1.2\text{U/L}$ ）で中等度に低下していた。室内気自発呼吸下の動脈血ガス分析は $\text{pH } 7.27$ 、 PaCO_2 46mmHg 、 PaO_2 74mmHg 、 $\text{BE} -5\text{mEq}\cdot\text{L}^{-1}$ であった。

経過（Fig. 1）：救急外来で気管内挿管下に胃管を挿入し、生理食塩水2lで胃洗浄を行ってからソルビトール200mlと活性炭30gを注入した。胃内から乳白色の殺虫剤残渣が多量に排出された。ICUに入室させ、大量輸液とフロセミドによる強制利尿および人工呼吸を開始した。服毒物に有機リン系殺虫剤ジメトエートが含まれていることは分かっていたが、有機リン中毒に特有な症状が認められなかったためアトロピン、プラリドキシムは投与せず経過を見た。服毒2時間後には血圧が $65/35\text{mmHg}$ に低下し、加熱人血漿蛋白500mlの投与とドーパミン $8\sim 15\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 、ノルエピネフリン $0.2\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ の持続静注により回復した。

服毒6時間後から眼瞼、頸部、四肢に細かな筋攣縮が始まり、次第に増強して全身に及んだ。それに対しジアゼパム10mgを静注したが効果がなく、ベクロニウム $6\sim 10\text{mg}\cdot\text{hr}^{-1}$ の持続静注によってやや軽減した。第2病日朝（服毒12時間後）、筋攣縮が持続するため脳波検査を行い、両側性びまん性棘波を認めた。フルニトラゼパム $1.2\text{mg}\cdot\text{hr}^{-1}$ 、サイアミラール100

Fig. 1 Clinical course

Ch-E: serum cholinesterase, HR: heart rate, SBP: systolic blood pressure, T: tracheal intubation or extubation, DHP: direct hemoperfusion, GL: gastric lavage

$\text{mg} \cdot \text{hr}^{-1}$, パンクロニウム $8 \sim 16 \text{mg} \cdot \text{hr}^{-1}$ を持続静注したが、筋攣縮と痙攣の改善は得られず、むしろ増悪傾向を示した。そのため、第2, 3病日に各1回、直接血液灌流 (direct hemoperfusion; DHP) を実施した。第1回目のDHP実施後から筋攣縮および痙攣は軽減し、第2回目のDHP実施後には見られなくなった。

一方、第2病日朝から瞳孔は徐々に縮瞳し、血漿コリンエステラーゼは $0.10 \Delta\text{pH}$ に低下した。第3病日にはさらに縮瞳 ($\phi 1\text{mm}$) し、唾液分泌が増加し、血漿コリンエステラーゼは $0.01 \Delta\text{pH}$ と著明に低下した。また第3病日から第4病日にかけて脈拍数は 120 から 80min^{-1} に減少した。以上のように第2病日朝から徐々にジメトエートによる有機リン中毒の症状が見られるようになった。そのため第2~5病日にかけて、瞳孔径、流涎の程度、脈拍数を指標としてアトロピンを総量 40mg 静注した。

第5病日以後は血漿コリンエステラーゼの回復と症状を参考に諸薬剤を漸減中止し、第9病日に気管内チューブを抜管した。全経過を通じ、肝・腎機能に大きな異常はなく、他の合併症や後遺症もなかった。第11病日にICUを退室し、第20病日に退院した。

考 察

今回服毒したフェンバレートは合成ピレスロイド系殺虫剤タイプ2に属する。急性経口毒性 (ラット, LD_{50}) は雄 $363 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 雌 $374 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ と強力である³⁾。その中毒症状は皮膚刺激症状と中枢神経症状に分けられる。皮膚刺激症状は噴霧作業従事者でみられることが多く、数分から数時間で顔面の焼けるような異常知覚、赤色小丘疹、結膜の充血や浮腫、流涙などがみられる。ほとんどは1日以内に症状が消失するが、48時間ほどで全身症状が発現することもある。服毒した場合は10分から1時間以内に上腹部痛、嘔吐をきたし、その後めまい、頭痛、脱力感などの全身症状を生じる。重症になると散瞳、筋攣縮、痙攣、意識障害の中枢神経症状をきたし、回復に2~3週間要することもある^{1)~4)}。これらの症状を起こす機序として、1) 神経興奮膜でNaチャネルの透過性を亢進させる²⁾⁴⁾、2) GABA受容体拮抗作用により中枢神経の興奮性を亢進させる¹⁾²⁾などが想定されている。

ジメトエートは有機リン系殺虫剤で、急性経口毒性 (ラット, LD_{50}) は雄 $445 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 雌 $471 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ で

ある⁵⁾。抗コリンエステラーゼ作用によりアセチルコリンが蓄積し副交感神経刺激症状、交感神経節刺激症状、中枢神経刺激症状をきたす。通常、症状は服毒後2時間以内に発現し、5日以内に消失する²⁾⁵⁾。

これらの混合剤の症状は、Heらの文献中の2例(1例はフェンバレートージメトエート、1例はフェンバレートーパラチオン)によると、視力障害、筋攣縮、肺水腫などで、有機リン中毒と差がないとされている¹⁾。

本症例では、フェンバレート約285mg・kg⁻¹、ジメトエート約857mg・kg⁻¹を服毒しており、特にジメトエートはLD₅₀の2倍量であった。しかし、症状の経過を見ると、まず服毒約30分後にはフェンバレートによるピレスロイド中毒症状が発現し、6~12時間遅れてジメトエートによる有機リン中毒症状が顕在化した。これらはピレスロイドの中毒症状の発現が速いこと、およびピレスロイドー有機リン混合剤中毒では症状の発現に時間差が生じる可能性のあることを示唆している。

また本症例では筋攣縮と痙攣が非常に難治性、非脱分極性筋弛緩薬や抗痙攣薬の持続静注によっても抑制できなかった。この理由として、1) 神経筋接合部のシナプス後膜がフェンバレートのNaチャンネル障害によって過剰に興奮した、2) ジメトエートによって神経筋接合部に非脱分極性筋弛緩薬で拮抗できないほど大量のアセチルコリンが蓄積した、3) 両剤が相加的に働いたなどが考えられる。

治療としてはシアン基を持つ合成ピレスロイドタイプ2中毒にはチオ硫酸ナトリウムの投与を薦めるもの

もある²⁾。また、両者の混合剤中毒では有機リン中毒症状に応じてアトロピンの投与がなされている¹⁾。本症例では対症療法を中心にを行い、遅発性に顕著となった有機リン中毒症状に応じてアトロピンを投与した。さらに、持続する筋攣縮と痙攣、増悪する有機リン中毒症状のためDHPを実施した。その結果筋攣縮と痙攣はDHPによって著明な改善を得ることができた。DHPがピレスロイドー有機リン混合剤中毒に有効か否かは殺虫剤の血中濃度を測定していないため明確に論じえないが、筋攣縮や痙攣の改善が得られたことより有効であると推察している。

ピレスロイドー有機リン混合剤中毒では本症例のように特異な経過をとるものがあり注意深い観察が必要である。同時に、それぞれの中毒症状と治療法を理解し、どちらの症状が優位になっているのかを見極め、有機リン中毒症状に対するアトロピン投与やDHPが適切に行われるように心がける必要がある。

文 献

- 1) He F, Wang S, Liu L, et al. Clinical manifestations and diagnosis of acute pyrethroid poisoning. Arch Toxicol 1989; 63: 54-8.
- 2) 内藤裕史. 中毒百科—事例・病態・治療—. 東京: 南江堂, 1991: 142-91.
- 3) 小山完二. その他の殺虫・殺菌剤. 救急医学. 1988; 12: 1457-1461.
- 4) He F, Sun J, Wu Y, et al. Effects of pyrethroid insecticides on subjects engaged in packaging pyrethroids. Br J Ind Med 1988; 45: 548-51.
- 5) 西村正雄. 有機リン剤, カーバメイト剤. 救急医学. 1988; 12: 1427-37.

Abstract

A Case of Acute Fenvalerate-Dimethoate Mixture Poisoning

Kazuo Nakanishi^{*1}, Yumi Naruoka^{*1}, Ichiro Shimizu^{*1}, Toshihiro Yorozuya^{*1}, Toshimitsu Watanabe^{*1}, Tatsuru Arai^{*2}

Department of Anesthesiology Ehime Prefectural Central Hospital^{*1}

Department of Anesthesiology and Resuscitology Ehime University School of Medicine^{*2}

83 Kasuga, Matsuyama, Ehime 790, Japan

A 49-year-old man ingested about 200ml of Fenvalerate (synthetic pyrethroid) - Dimethoate (organophosphate) mixture with suicidal intent. He was in deep coma (GCS 3) on admission, 1 hour after ingestion, with a pupil size of 6mm on both sides. He had tachycardia, hypotension, hyperemic bulbar conjunctiva, blushed skin, and decreased activity of serum cholinesterase (Δ pH 0.45). These signs were compatible with pyrethroid poisoning. He was intubated and received gastric lavage. Six hours after ingestion, he developed systemic muscular fasciculation and clonic convulsion. Diazepam, midazolam, and vecuronium were given intravenously, but both conditions gradually worsened. Twelve hours after ingestion, he showed signs of organophosphate poisoning, such as miosis, increased salivation, and low serum cholinesterase (Δ pH 0.01). Atropine was given intravenously and he underwent direct hemoperfusion (DHP) on the 2nd and 3rd hospital days. Strong muscular fasciculation and convulsion markedly decreased after the 1st DHP. The patient was discharged on the 20th hospital day without any neurological sequelae.

This case suggests that the signs of pyrethroid poisoning may develop very early and DHP that is effective for treating muscular fasciculation and convulsion due to poisoning pyrethroid.

Key words : ① fenvalerate-dimethoate mixture, ② fasciculation and convulsion, ③ direct hemoperfusion

J Jan Soc Intensive Care Med 1996 ; 2 : 103~106