

低容量のドパミン投与により治療したクレゾール中毒の一例

榎戸正則^{1,2)}, 伊関 憲³⁾, 福家千昭⁴⁾, 佐多晶子¹⁾, 高橋徹也¹⁾

林田昌子^{1,3)}, 清野慶子^{1,3)}, 篠崎克洋³⁾, 大谷浩一²⁾

¹⁾ 山形大学医学部附属病院卒後研修センター

²⁾ 山形大学医学部精神医学講座

³⁾ 山形大学医学部救急医学講座

⁴⁾ 琉球大学医学部法医学講座

(平成23年4月11日受理)

要 旨

クレゾールは50%石鹼液として用いられる消毒薬であり、服毒すると細胞毒性と溶液による腐食性で全身臓器を障害する。中毒の治療法は、クレゾールが主に腎排泄されるため、強制利尿が推奨されている。一方で大量輸液により肺水腫となりやすい。今回、クレゾールを誤飲したアルツハイマー型認知症の高齢者に輸液負荷に加えて低容量のドパミン投与により軽快した症例を経験したので報告する。

【症例】72才の女性が、施設の部屋の前でふらついているのを発見された。クレゾール臭があり、救急隊に要請された。クレゾール石鹼液500ml瓶中(42-52%含有)、3分の1程度が減っており、150ml程度を誤飲したものと推測された。救急隊到着時、意識レベルはJCS300であったが、来院後次第に回復していった。来院時血圧は97/62mmHgであった。入院後、クレゾールの尿排泄の促進と昇圧のために、100-150ml/時の輸液と塩酸ドパミンの持続投与を開始した。ドパミンは1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の投与で、血圧は安定し尿量も150ml/時程度えられた。第2病日には全身状態も安定したため、ドパミンを中止とした。経過良好であり、第4病日に退院となった。第14病日に施行した上部消化管内視鏡検査では、クレゾールの影響による病変は認められなかった。

【考察】クレゾール中毒の症状は、悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状や化学性熱傷を認める。さらに重症例では中枢神経抑制や血圧低下、DIC、肺水腫を呈し死亡することがある。クレゾール中毒に対する初期治療としては胃洗浄、強制利尿、直接血液灌流が挙げられている。なかでもクレゾールは24時間以内に90%が尿中に排泄されるため強制利尿が行われることが多いが、肺水腫を引き起こす症例もある。今回の症例では、高齢であることから低容量のドパミンを持続静注しながら輸液負荷したところ、良好な尿流出が得られた。

キーワード：クレゾール、利尿、ドパミン、輸液療法 アルツハイマー型認知症

榎戸，伊関，福家，佐多，高橋，林田，清野，篠崎，大谷

表1 来院時検査所見
BNPの上昇以外、特記すべき所見はなかった。

WBC	7,190	/ μ L	TP	6.5	g/dl
RBC	373×10^4	/ μ L	Alb	3.8	g/dl
Hb	12.3	g/dL	T.Bil	0.7	mg/dL
Hct	36.2	%	AST	29	IU/L
Plt	14.3×10^4	/ μ L	ALT	20	IU/L
			LDH	295	IU/L
			ALP	131	IU/L
			ChE	216	IU/L
			AMY	70	IU/L
			CK	284	IU/L
			BUN	16	mg/dL
			Crea	0.66	mg/dL
			Na	136	mEq/L
			K	4.5	mEq/L
			Cl	104	mEq/L
			CRP	0.41	mg/dL
			BS	199	mg/dL
			BNP	45.6	pg/ml
<hr/>					
動脈血ガス検査 (O ₂ リザーバーマスク5ℓ/min)					
pH	7.340				
PaO ₂	369.9	mmHg			
PaCO ₂	42.4	mmHg			
HCO ₃ ⁻	22.4	mmol/L			
BE	-3.3	mmol/L			
MetHb	0.7	%			
<hr/>					
トライエージ® すべて陰性					

はじめに

クレゾールはフェノールにメチル基を結合させた芳香族酸化物で、ortho-, meta-, para-3種の異性体がある。水溶性が低いため、植物油に水で溶解した水酸化カリウムを加え、石鹼液と混和し、通常50%石鹼液として用いられる消毒薬である。クレゾール石鹼液はクレゾールによる殺菌効果と石鹼液の洗浄効果を併せ持つため、医療用品や手指、便所の消毒などに使用されてきた。しかし自殺目的で大量服薬されたことやフェノール系消毒薬の排水規制から、近年では使用できなくなっている。

今回、我々は認知症の高齢者がクレゾール石鹼液を誤飲した症例を経験した。輸液負荷に加えて低容量のドパミン投与により排泄を促すことにより軽快した症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：72歳 女性

主 訴：意識障害 (JCS 300)

既往歴：高血圧

26年前 陳旧性心筋梗塞

6年前 アルツハイマー型認知症

現病歴：アルツハイマー型認知症で特別養護老人ホーム入所中であった。異食をすることがあり、数日前も軟膏を食べた。某日22時頃、部屋の前でふらついているのを施設職員に発見された。クレゾール臭があり、救急隊に要請された。クレゾール石鹼液500ml瓶中 (42~52v/v%)、3分の1程度が減っており、150ml程度を誤飲したものと推測された。

救急隊到着時、JCS300であり、エアウェイを挿入し、酸素投与を行いながら当院救急部に22時57分に搬送された。

来院時現症：JCS III-300、GCS E1V2M5。血圧97/62mmHg、脈拍76bpm、自発呼吸あり。そ

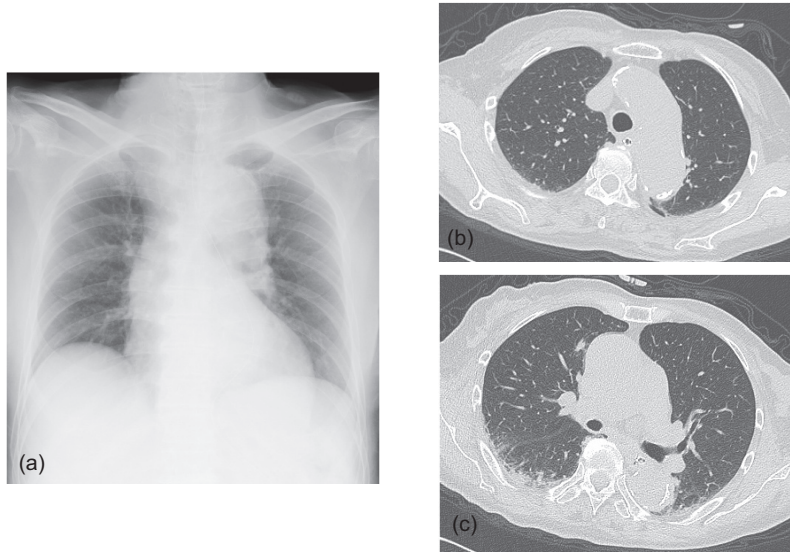


図1 来院時胸部X線写真(a)と胸部CT写真(b,c)
胸部X線写真上は肺水腫などの異常陰影は認めなかった。また、胸部CT写真では臥位のためと思われる背側無気肺はあるも、胸水などは認められなかった。

の他、呼吸状態や神経学的な異常所見は認めなかった。呼気・体全体からクレゾール臭を認めた。来院時の検査所見(表1)では、軽度BNPの上昇が認められたが、その他著明な異常所見はなかった。また、トライエージもすべて陰性であった。

来院時の頭部CTでは、慢性の虚血性病変と脳溝・脳室の拡大は認めたが、意識障害の原因となるような所見は認めなかった。

胸部X線写真、胸部CTでは肺野に明らかな異常陰影は認めなかった。(図1)

入院後経過(図2)：来院後1時間半(服用後約3~3.5時間後)にはJCS1桁まで意識状態が改善した。SpO₂の低下は認められなかったが、呼吸抑制や肺水腫をきたす可能性があったため、酸素投与(O₂5L/min)は継続とした。クレゾールの尿排泄促進目的に細胞外液の輸液、ドパミンの持続静脈注射を開始した。胃管挿入時にはわずかにクレゾール臭の残る液体がわずかに流出したが、ほとんど吸引はできなかった。消化管粘膜保護及び希釈目的に胃管より牛乳+アルギン酸ナトリウム(1回20ml)の投与を開始した。

輸液は、100~150ml/hrのペースで継続とした。ドパミンの投与量は1 γ (μ g/kg/min)で、血圧も安定し、尿量も平均して150ml/hrが得られた。胸水腫や浮腫などの輸液過剰の徴候は全経過中出现しなかった。クレゾール臭も徐々に軽減し、全身状態が安定していたため、第2病日の13時にドパミンを中止とした。その後尿量は減少したものの、全身状態の悪化を認めなかった。経過良好であったため、第4病日に退院となった。

退院後は入所していた施設に戻り、食事摂取を再開、その後、腹部症状出現なく、全身状態は良好であった。第14病日に施行した上部消化管内視鏡検査では、喉頭~食道には粘膜病変見られず、胃には糜爛性胃炎の所見があったもののクレゾールの影響によるものと考えられる病変は認められなかった。

来院時のクレゾール血中濃度を液体クロマトグラフィーで測定したところ、p-クレゾール、m-クレゾールは、それぞれ9.6 μ g/ml、18.9 μ g/mlであった(図2)。

榎戸, 伊関, 福家, 佐多, 高橋, 林田, 清野, 篠崎, 大谷

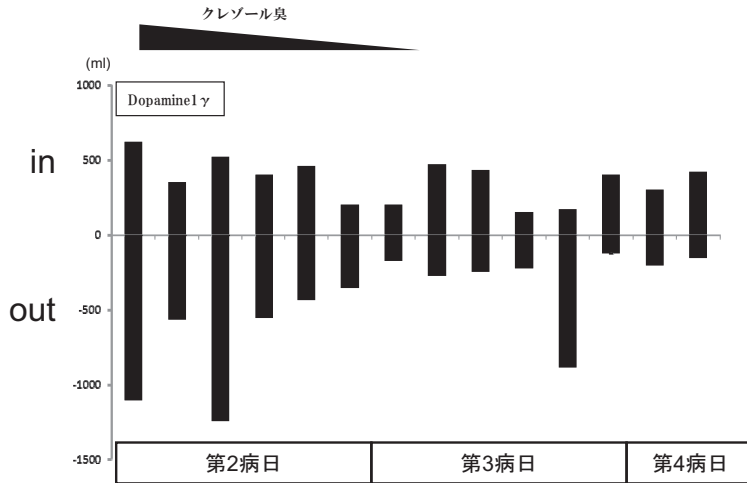


図2 経過表
4時間おきの水分バランスを記した。入院後、輸液は細胞外液を100～150ml/時の投与下に、ドパミン1 μ g/kg/minの投与により150ml/時の良好な尿排泄が得られた。

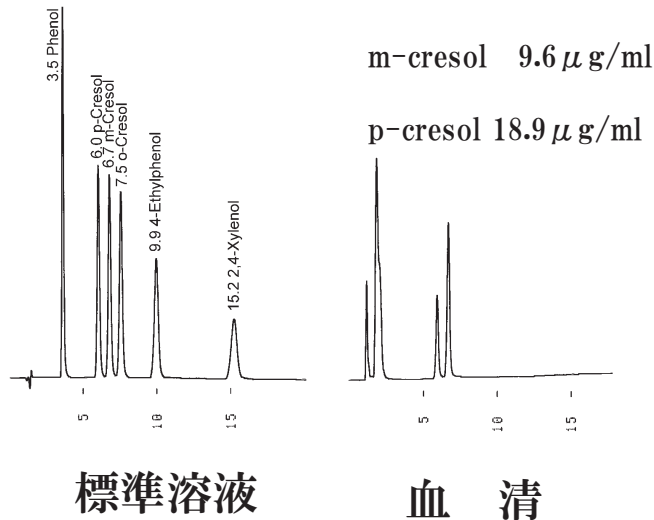


図3 高速液体クロマトグラフを用いたクレゾール血中濃度分析
来院時の血清からm-クレゾール9.6 μ g/ml、p-クレゾール18.9 μ g/mlが検出された。

考 察

クレゾール石鹼液の毒性は大きく分けて2つ挙げられる。

1つはクレゾールのタンパク質凝固作用による細胞毒性である。細胞の変性壊死をきたし、基本的にすべての細胞に対して毒性を発揮し、全身臓器の症状をきたす。2つ目は溶液の強アルカリ性による腐食性である。

クレゾール中毒の一例

表2 重症例における症状の検討
これまで報告された重症5例の症状を検討したところ、呼吸抑制、肺水腫などがみられた。

	摂取量	呼吸抑制	腎不全	肺水腫	脳浮腫	ショック	転機
19歳 女性 (中西、1999) ⁷⁾	120ml		○	○			治癒
79歳 女性 (横山、2000) ⁸⁾	80ml	○					治癒
46歳 男性 (熊野、1986) ³⁾	100ml	○		○			治癒
52歳 女性 (仲本、1990) ⁴⁾	不明	○				○	死亡
1歳 男子 (Green、1975) ¹⁰⁾	20ml (90%溶液、経皮)			○	○		死亡

クレゾール中毒の症状は、細胞毒性によりほぼ全身の臓器にわたって発症する。少量の経口摂取時は腐食性による悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状が出現しやすく、さらに口腔、食道、消化管軟膜に化学性熱傷を認めることがある。化学性の熱傷が重篤な場合、咽頭～上気道の浮腫、狭窄を認めることがある。

多量摂取時は上記の症状以外に、中枢神経系抑制などの全身症状が急性期に出現しやすく、血圧低下、呼吸の抑制から停止、昏睡がみられることがある。小児では脊髄への刺激による痙攣がみられることがあるが、成人では稀とされている。1～数日後には腐食性によって毛細血管障害による透過性の亢進にともなう組織内水分貯留、血漿蛋白の減少、細胞毒性による多臓器不全が発生してくる。DIC、肺水腫、脱水、ショック、代謝性アシドーシス、腎不全、肝機能障害、化学性肺炎、溶血性貧血、メトヘモグロビン血症などを起こす。死亡例は呼吸麻痺、肺水腫、昏睡、心停止の経過をとるが多くは24時間以内であるとされている¹⁾。石鹼液としてのヒト経口推定致死量は100～250mlと広範囲だが、80mlでの死亡例や270mlでの救命例もある¹⁾。

軽症～重症まで含めた22例の検討では、化学熱傷が高頻度に認められ、次いで意識障害や黒

色尿が多く認められている²⁾。また、生命予後にかかわる症状としては呼吸抑制が最も高頻度であった。さらにこれまで報告された重症例を検討したところ、呼吸抑制と同程度に腎不全と肺水腫が報告されている。(表2)

クレゾールを経口摂取した場合、消化管から速やかに吸収され、急速に血中に移行する。その後、肝臓でグルクロン酸抱合をうけ、24時間以内に90%が尿中に排泄される^{3), 4)}。皮膚や吸入による暴露は一般的に経口時より毒性が強く現れ、付着面積によって吸収量が左右される⁵⁾。

クレゾール中毒に対する初期治療としては胃洗浄、強制利尿、直接血液灌流があげられる。

胃洗浄の適応については賛否両論あるが、非常に稀に消化管穿孔することがあり禁忌とするものもある。一方で、クレゾールが蛋白質との結合性が弱く、深部組織に浸潤しやすいため複数回の胃洗浄が必要ともされている⁶⁾。そして、服用からの経過時間、胃内でのクレゾールの残存など適応を限定し施行すべきとする意見もある^{2), 7)}。本症例では150mlのクレゾール石鹼液を摂取されたと推測された。しかし、施設の職員は今回誤飲された石鹼液の所在を把握しておらず、もともとの残量も正確には把握されていなかった可能性があった。また、服用より病院

到着までの時間が1時間半以上経過していたと推測された。このため、本症例では胃洗浄を行わない方針となり、胃洗浄を行わずに治療を行ったが、全身状態の悪化は認めなかった。

強制利尿に関しては、クレゾールは9割以上が腎排泄であるため、多くの報告は大量補液と利尿剤の投与を推奨している^{1), 5), 8)}。重症例の症状の検討(表2)で肺水腫と腎不全、脳浮腫が多く認められる。したがって、重症クレゾール中毒の治療は超急性期の呼吸管理だけでは不十分であり、輸液管理が非常に重要である。本症例は摂取量150mlと大量服用例と推定され、腎不全や肺水腫などの重篤な合併症をきたす可能性を念頭におきつつ診療を開始した。さらに陳旧性心筋梗塞の既往があったため、心機能の低下が予想された。これらは強制利尿時の大量補液による心不全・肺水腫の危険因子であるため、本症例においては、大量輸液は行わずに輸液量を100~150ml/hrまでに制限した。入院時血圧の低下も認められたため、腎血流量の増加と血圧の上昇を目的に低用量のドパミンの投与にて行うこととした。この結果、肺水腫や腎不全などの重篤な病態が惹起されることなく、尿排泄も得られ、良好な経過を辿った。24時間以内に90%が排泄されるため、第2病日には投与を終了した。

また、クレゾール中毒の治療には、直接血液灌流が有用であるとされている。クレゾールが低分子で蛋白結合率が低いことから、直接血液灌流により除去はしやすい⁴⁾。クレゾール中毒による腎障害は急速に進行するため可及的速やかに施行すべきとの報告がある¹⁾。しかし反対にクレゾールの吸収、排泄の速さから服用早期のみ有効とするもの⁵⁾や早期でも無効との意見もある⁹⁾。分析した検討ではクレゾール石鹼液80mlを経口摂取の症例において、直接血液灌流法による血中クレゾール除去率は3時間で55.8%であった⁸⁾。

結果として、全身状態や服用量、持続的吸収が予測される場合、腎不全などの代謝障害を認

める場合など、その適応を限定して施行すべきである^{7), 8)}。

本症例においては、輸液管理と低容量ドパミンの持続静注により安全に治療することができた。

ま と め

クレゾール中毒では大量摂取した場合、腎不全や肺水腫などの合併症をきたす可能性がある。このため、呼吸管理や輸液管理などの全身管理が必要である。

本稿の要旨は第7回山形救急医療研究会(2010、山形)で発表した。

参考文献

- 1) 村田正弘: クレゾール石鹼液. 救急医学 1996; 20: 1582~1583
- 2) 仲本昌一, 上原元: クレゾール中毒22例の検討. 沖縄医学会雑誌 1990; 27: 266~268
- 3) 熊野宏昭, 黒木啓文, 堤晴彦, 豊岡秀訓, 三井香児, 西原カズヨ: クレゾール中毒. 薬事 1986; 28: 1697~1701
- 4) 仲本昌一, 上原元: クレゾール. 中毒研究 1991; 4: 349~353
- 5) 石川雅健, 鈴木忠: クレゾール. 救急医学 2001; 25: 227~228
- 6) 成松英智, 太田孝一, 本間英司, 半沢辰夫, 渡辺昭彦, 並木昭義: 急性クレゾール中毒の1症例. 救急医学 1989; 13: 1735~1737
- 7) 中西和雄, 宮本友美, 渡辺敏光: クレゾール石鹼液経口中毒の1例. ICUとCCU 1999; 23: 613~618
- 8) 横山隆: 直接血液灌流を行ったクレゾール中毒の1例. Pharma Medica 2000; 18: 79~81
- 9) 上條吉人: クレゾール石鹼. 中毒研究 2000; 15: 456~457
- 10) Green MA: A household remedy misused--fatal cresol poisoning following cutaneous absorption (a case report). Med Sci Law. 1975;15:65-66

A case of Cresol poisoning treated by low dose of dopamine

**Masanori Enokido^{1,2)}, Ken Iseki³⁾, Chiaki Fuke⁴⁾, Akiko Sata¹⁾,
Tetsuya Takahashi¹⁾, Akiko Hayashida^{1,3)}, Keiko Seino^{1,3)},
Katsuhiro Shinozaki³⁾, Koichi Otani²⁾**

¹⁾Postgraduate Clinical Training Center

²⁾Department of Psychiatry

*³⁾Department of Emergency and Critical Care Medicine,
Yamagata University, School of Medicine*

*⁴⁾Department of Legal Medicine,
University of the Ryukyus, School of Medicine,*

ABSTRACT

A 72-year-old woman ingested about 150ml of a saponated cresol solution due to Alzheimer-type dementia. She presented unconsciousness and hypotension on arrival and gradually regained consciousness in the emergency department. We treated her with diuresis by a 100-150ml/hr infusion and continuous infusion of 1 μ g/kg/min of dopamine for 10 hours. She was discharged on day 4 without symptoms.

Cresol is an aromatic oxide with the phenol and methyl radicals connected; usually 50% of the liquid is used as a disinfectant soap. Cresol affects systemic organs with cytotoxicity by itself and the causticity of the solution. Forced diuresis is generally recommended as the treatment because cresol is excreted from the kidney mainly. Massive infusion easily induces pulmonary edema, so in this case, we cured the elderly patient by giving her a lower dose of dopamine for diuresis.

Key words : cresol, forced diuresis, dopamine, infusion, Alzheimer type dementia