

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本救急医学会雑誌 (1997.09) 8巻9号:384～388.

反復活性炭注入を行ったfenthionによる重症有機リン中毒の幼児例

大島美保, 齋野朝幸, 印鑰史衛

# 反復活性炭注入を行った fenthion による重症有機リン中毒の幼児例

大島 美保 齋野 朝幸 印鑰 史衛

有機リン系殺虫剤は急性毒性が強く、開発当初に重症急性中毒が多発したため、現在では低毒性製剤が製造、販売されている。しかし、自殺目的や誤飲による大量摂取の例では、重症急性中毒の報告もまれではない。また最近では症状や治療法などが類似するサリン中毒が話題となり関心が高まっている。

今回われわれは、低毒性有機リン剤(fenthion, バイジット®)を誤飲し、急性中毒症状を呈した1歳女児に活性炭の反復注入および硫酸アトロピン、PAM(プラリドキシムヨウ化メチル)で治療し救命した。fenthion 血中濃度、臨床経過から治療の有効性を検討したので報告する。

## 症 例

患者：1歳7カ月，女児

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1993年4月，農薬散布作業に使用していた珈琲缶に口をつけているところを発見され，親が指で嘔吐させた後来院した。衣服に軽度農薬臭があったが誤飲事実がはっきりせず，他覚症状および所見がないためいったん帰宅した。誤飲約1時間半後に嘔吐があり，顔色不良となったため，再び受診し有機リン中毒疑いで入院した。農薬は一般名 fenth-

Repeated administration of activated charcoal to treat severe organophosphate (fenthion) poisoning in a child  
北海道社会事業協会富良野病院小児科

キーワード：有機リン中毒，フェンチオン，活性炭注入，腸肝循環

著者連絡先：〒078 旭川市市西神楽4線5-3-11号  
旭川医科大学小児科学

原稿受理日：1996年6月17日 (96-030)

Table 1. Laboratory data on admission.

CBC		Blood chemistry	
RBC	507×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	GOT	40 K.U
Hb	12.3 g/dl	GPT	11 K.U
Plt	248×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	LDH	689 W.U
WBC	11,850/mm <sup>3</sup>	ChE	59 IU/l (1,000~2,000)
Serological findings		T-P	6.9 g/dl
CRP	0.1 mg/dl	T. Bil	0.2 mg/dl
ESR	13 mm/hr	BUN	10.0 mg/dl
	35 mm/2hr	CRE	0.5 mg/dl
Urinalysis		Na	137 mEq/l
pH	7.5	K	4.3 mEq/l
protein	-	Cl	97 mEq/l
sugar	-	Erythrocyte ChE	
ketone	2+	true	0.6 U (1.2~2.0)
occult blood	-	pseudo	0.4 U (4.1~8.5)

( ) normal range

ion, 商品名バイジットという低毒性有機リン剤の乳剤で，誤飲量は不明だった。

入院時現症：体重10 kg。顔色不良で軽度の口唇びらんを認めたが，意識明瞭で神経学的異常はなかった。縮瞳はなく対光反射を認めた。

入院時検査所見 (Table 1)：血清コリンエステラーゼ (以下 ChE と略す) は 59 IU/l と正常下限の10%以下に低下していた。肝機能障害はなかった。

臨床経過 (Fig. 1)：温生食で胃洗浄を行ったが，軽度の血液混入がみられたのみで農薬臭はなかった。血清 ChE 値の異常低下から明らかに誤飲したと判断し，硫酸アトロピン 0.5 mg を静注，PAM 500 mg を点滴静注した。また筑波中毒情報センターおよび製造元と連絡をとり情報収集を行った。その際，有機リン剤が腸肝循環する可能性を指摘されたた

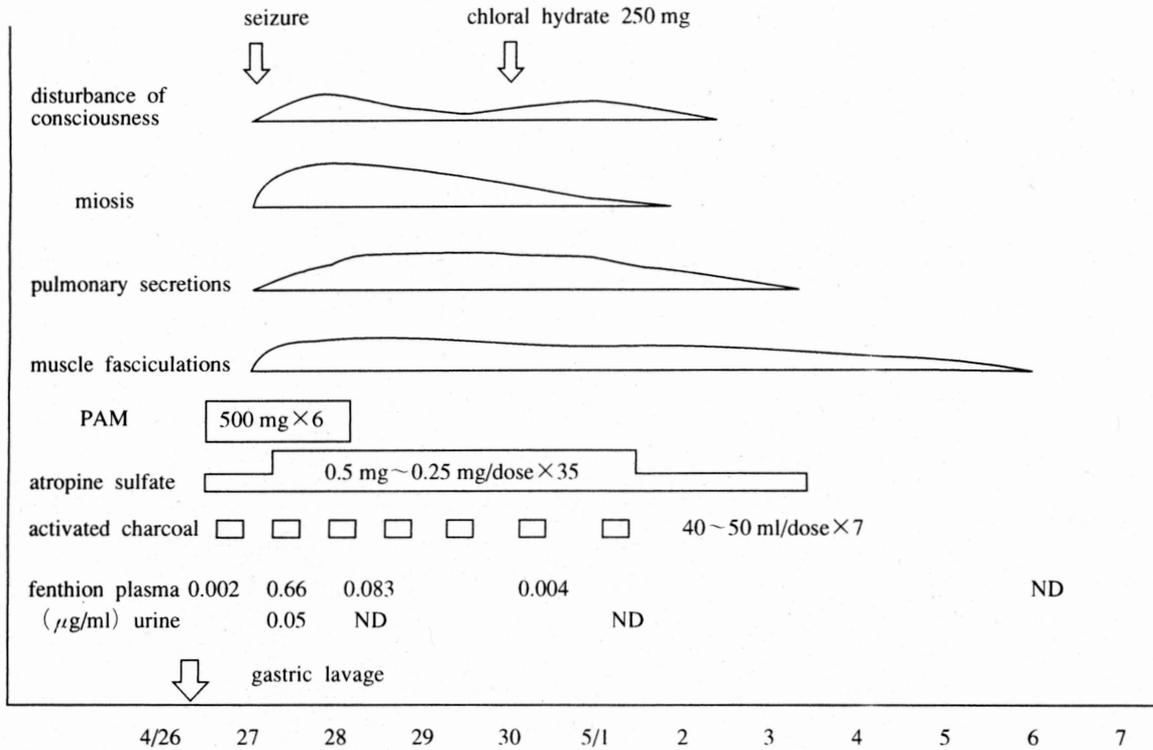


Fig. 1. Clinical course.

め、誤飲約 10 時間後に活性炭の経鼻注入を行った (30%のソルビトール 250 ml 中に 50 g の薬用炭を懸濁し、1 回 40~50 ml 使用)。

誤飲約 12 時間後から嘔吐頻回となり、18 時間後、眼瞼れん縮および四肢振戦が出現、20 時間後、全身性の強直間代けいれんが出現した。その後意識混濁、縮瞳、気道分泌過多等の中毒症状の進行を認め、硫酸アトロピン 0.5 mg を縮瞳や分泌過多の改善をみながら 2~3 時間間隔で投与した。また活性炭 1 日 1~2 回、クエン酸マグネシウム (マグコロール®) 1 回 10~20 ml を 1 日 3 回経鼻注入し、頻回の炭状下痢便を確認した。PAM は 8 時間ごとに点滴静注を繰り返したが、投与後に期待される筋線維れん縮や振戦などの改善はみられず、6 回の投与で中止した。誤飲後 72 時間を経過した頃から徐々に意識状態の改善がみられた。しかしこの間、脳波および頭部 CT 検査の鎮静目的で抱水クロラル坐剤を使用した際、一過性に増悪した。硫酸アトロピンの総投与量は 8 日間で 16.25 mg だった。

その後 3 年の経過観察中神経学的な異常を認めず、後遺症なく治癒したと判断した。

ChE 値の推移 (Fig. 2) : 血清 ChE 値は入院後さらに低下し、誤飲後 4 日目には正常下限の 2.7%にあたる 27 IU/l まで低下した。その後は臨床症状の改善に伴い上昇し、回復に 1 カ月を要した。赤血球 true ChE は症状回復後もさらに低下し、回復には 3 カ月を要した。

fenthion 濃度 (Fig. 3) : 血中濃度は入院時から誤飲 20 時間後のけいれん出現時まで急激に上昇し、0.66 μg/ml をピークとしてその後下降した。血中濃度半減期は約 11 時間と推定された。尿中濃度は血中よりも速やかに下降し、45 時間後には検出感度以下となった。なお fenthion の分析は北海道立衛生研究所に依頼して行った。

### 考 察

有機リン剤中毒は、神経の化学伝導に関与するアセチルコリンエステラーゼ (以下 AChE と略す) 活

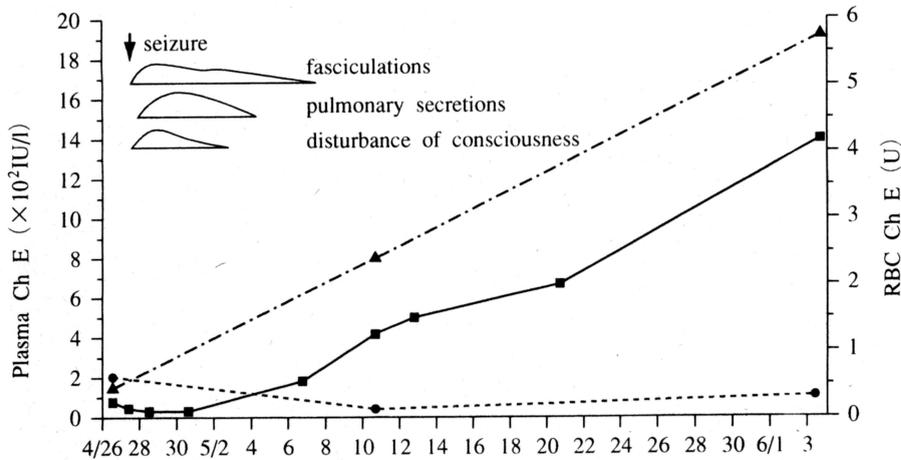


Fig. 2. Erythrocyte and plasma cholinesterase.  
▲ = RBC pseudo ChE ; ■ = plasma ChE ; ● = RBC true ChE

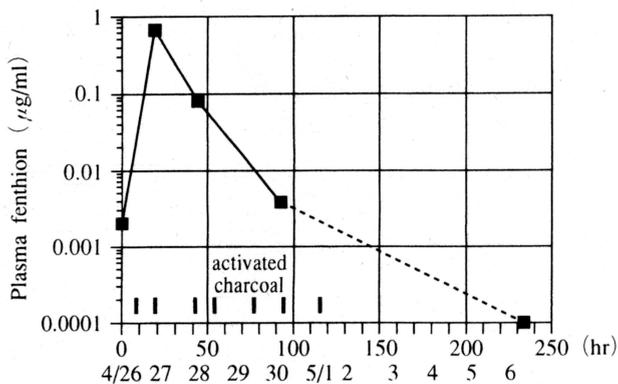


Fig. 3. Plasma fenthion.

性が有機リン剤によって抑制されることに起因する。中毒症状は、ムスカリン様作用、ニコチン様作用、中枢神経作用に大別され重症度に分けて記載されているものが多く、本症は重症に分類される。

ChE は基質特異性から 2 種類に大別され、アセチルコリン (以下 ACh と略す) を特異的に分解する true ChE は主に中枢神経や赤血球に存在し、非特異的 ChE である pseudo ChE は中枢神経のほか肝臓、血漿中などに存在する。血清 ChE は pseudo ChE に分類される。有機リン剤は true および pseudo ChE の両方を阻害し、血清 ChE 値の回復は臨床症状消退後 1~3 週間程度に対し、赤血球 true ChE 値の回復は 1~3 カ月を要するとされている<sup>7)</sup>。小児例のなかには赤血球 true ChE の推移が臨床経過に一致し

たとする報告もあるが<sup>2)</sup>、一般的には血清 ChE 値が重症度や回復の指標とされている。本症においても、血清 ChE 値の推移が臨床症状の改善の指標となった。

バイジット<sup>®</sup> は一般名 fenthion (MPP) という低毒性有機リン殺虫剤として広く販売、使用されており、わが国の食物残留農薬基準 (平成 7 年 8 月厚生省告示) は 0.01 mg/ml である。動物実験や農薬散布中の事故の報告では、血中から速やかに消退し、3 日以内に尿中、便中に 8 割が排泄されるといわれている<sup>3)</sup>。しかし、脂溶性が高いことや代謝物にも毒性があることから、遅発性、遷延性中毒報告例がほとんどである<sup>4-8)</sup>。症状の急激な悪化は曝露後 30~96 時間、その後は軽快悪化を繰り返し 5~48 日間の治療を要したという<sup>8)</sup>。本症のけいれん出現時の血中濃度は 0.66 mg/ml であり、これは重症成人中毒例<sup>9)</sup>の約 6 倍の濃度に相当し、大量の誤飲だったことが推測できる。しかし、24 時間後には約 1/8 に低下し、代謝排泄あるいは組織移行が速かったといえる。これは動物実験での半減期と同様であった<sup>9)</sup>。

有機リン剤が腸肝循環するという事実は明確ではないが、今回行った反復経鼻活性炭注入は、腸肝循環を抑制することを期待して行った。しかし、血中濃度の変化からはその効果を証明するには至らず、頻回のサンプル採取に加え、fenthion 代謝物を含め

た濃度測定が必要であったと思われる。成人では fenthion 以外の有機リン剤においても、ChE 値が変動したり臨床症状が再燃あるいは遷延する例も報告されており<sup>10,11)</sup>、脂肪組織に移行した後に再循環するためと考えられている。本症では症状の遷延や再燃、血中濃度の再上昇はなく、肝腎機能が正常だったこと、皮下脂肪の少ない小児だったことが一因と考えられる。しかし、活性炭が腸肝循環による再吸収を抑制したと仮定すれば、重症例にもかかわらず順調に回復した理由を説明できる。

各種薬剤中毒では、早期の直接血液灌流 (direct hemoperfusion) が有効であるが、設備や手技、循環ボリューム量などの問題のため乳幼児では容易ではない。一方で、フェノバルビタールやテオフィリンなどの薬剤中毒に活性炭の経口投与が有効であることが知られている<sup>12,13)</sup>。活性炭投与は簡便であり、合併症例<sup>14)</sup>もきわめてまれであるため小児科領域では積極的に試みるべき治療と思われた。また有機リン剤摂取直後の経口活性炭投与により死亡やけいれんを回避できたとする動物実験があり<sup>15)</sup>、できるかぎり早期の活性炭投与は有機リン剤の吸収を抑制することで有効であると推測される。胃洗浄で積極的に活性炭を使用することがより効果的であろう。

組織移行後の治療効果は、1) PAM が AChE から有機リンを遊離することで酵素活性が復活する場合、2) アトロピンが ACh と拮抗することで過剰刺激を抑制する場合、に期待できる。PAM の有効性は有機リン剤の種類によって異なり<sup>16)</sup>、本症例では無効と思われた。しかし効果がない場合、短時間の反復投与や持続投与が推奨されているため、積極的な投与を試みるべきだったかもしれない。一方、アトロピンは 2~3 時間間隔の投与でムスカリン様作用への対処が可能だった。

本症では意識状態が回復傾向にあったとき、脳波、頭部 CT 検査の鎮静目的で抱水クロラール坐剤を使用した。その際、一時的に意識混濁、不穏状態が悪化した。同薬剤による小悪化の報告も認められるため<sup>17)</sup>、急性期における同系統の薬剤使用は避けるべ

きと思われた。

なお、本文の要旨は 1993 年 11 月 21 日、日本小児科学会北海道地方会第 228 回例会において発表した。稿を終えるにあたり、御校閲をいただきました旭川医科大学小児科学教室奥野晃正教授に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 松裏裕行, 吉岡重威, 赤木稔, 他: 低毒性有機リン殺虫剤 (スミチオン) 中毒の一治験例. 防衛医大誌 1984; 9: 85-9.
- 2) 五十嵐悦雄, 高橋和博: 急性有機リン剤中毒の 1 幼児例. 小児臨 1988; 41: 327-30.
- 3) 山口智弘, 近江谷淳一, 金島弘恭, 他: 低毒性有機リン剤 (ヒノバイジット) 中毒の症例について. 北海道衛研報 1979; 29: 63-8.
- 4) Davies JE, Barquet A, Freed VH, et al: Human pesticide poisonings by a fat-soluble organophosphate insecticide. Arch Environ Health 1975; 30: 608-13.
- 5) Mahieu P, Hassoun A, Van Binst R, et al: Severe and prolonged poisoning by fenthion: Significance of the determination of the anticholinesterase capacity of plasma. J Toxicol Clin Toxicol 1982; 19: 425-32.
- 6) Merrill DG, Mihm FG: Prolonged toxicity of organophosphate poisoning. Crit Care Med 1982; 10: 550-1.
- 7) Borowitz SM: Prolonged organophosphate toxicity in a twenty-six-month-old child. J Pediatr 1988; 112: 302-4.
- 8) 岩崎博道, 李鐘大, 中村徹, 他: 849 mg の硫酸アトロピンを投与した後遺症なく救命しえた激症有機リン (fenthion) 中毒の 1 例. 救急医 1990; 14: 789-92.
- 9) Emterer R, Abdelghani A, Anderson AC: Determination of the half life of fenthion in New Zealand White rabbits using three routes of administration. J Environ Sci Health [B] 1985; 20: 577-91.
- 10) Sakamoto T, Sawada Y, Nishida T, et al: Delayed neurotoxicity produced by an organophosphorous compound (Sumithion); A case report. Arch Toxicol 1984; 56: 136-8.
- 11) 山上和寿, 石倉宏恭, 巽正秀, 他: 再燃性有機リン中毒症例の 1 治験例. 救急医 1989; 13: 1171-5.
- 12) Boldy DA, Vale JA, Prescott LF: Treatment of phenobarbitone poisoning with repeated oral administration of activated charcoal. Q J Med 1986; 61: 997-1002.
- 13) Heath A, Knudsen K: Role of extracorporeal drug removal in acute theophylline poisoning: a review. Med Toxicol 1987; 2: 294-308.

- 14) Mizutani T, Naito H, Oohashi N : Rectal ulcer with massive haemorrhage due to activated charcoal treatment in oral organophosphate poisoning. *Hum Exp Toxicol* 1991 ; 10 : 385-6.
- 15) Tuncok Y, Gelal A, Apaydin S, et al : Prevention of Oral Dichlorvos Toxicity by Different Activated Charcoal Products in Mice. *Ann Emerg Med* 1995 ; 25 : 353-5.
- 16) 松島松翠 : 農薬中毒. 治療 1983 ; 65 : 693-704.
- 17) 日下部和子, 小栗政夫 : 急性有機燐中毒の1 幼児例. 小児診療 1977 ; 40 : 683-7.

## ABSTRACT

### Repeated Administration of Activated Charcoal to Treat Severe Organophosphate (Fenthion) Poisoning in a Child

Miho Ohshima, Tomoyuki Saino and Fumie In-Yaku  
*Department of Pediatrics, Furano Kyokai Hospital*

A child with severe organophosphate (fenthion) poisoning was successfully treated by repeated administration of activated charcoal with infusion of atropine sulfate and PAM (pyridine 2-aldoxime methiodine). A 19-month-old girl ingested fenthion and was admitted 1.5 hours later. Her serum cholinesterase level was 59 IU/l on admission and diminished to 2.7% of the lower limit of normal range over the subsequent 4 days. It then rose gradually over the next 10 days and the clinical symptoms also improved. The serum fenthion value reached its maximal level of 0.66  $\mu\text{g}/\text{ml}$  at the time of a seizure that occurred 20 hours after exposure, and the half-life of fenthion was 11 hours. The patient recovered from the poisoning smoothly and there were no signs or symptoms indicating a relapse. Assuming that repeated administration of activated charcoal inhibits reabsorption of organophosphate in the entero-hepatic circulation, we can easily understand the fenthion value course or this clinical course. Infusion of atropine sulfate every 2-3 hours was effective in controlling muscarinic reactions, but PAM was not in nicotinic and other toxic reactions. The patient's consciousness was transiently dulled by chloral hydrate during recovery. The use of chloral hydrate should be avoided in the acute phase, because it induces transient disturbances of consciousness.

(*JJAAM* 1997 ; 8 : 384-8)

**Key Words** : organophosphate poisoning, fenthion, activated charcoal administration, entero-hepatic circulation

Received for publication on June 17, 1996 (96-030)