

症 例 報 告

多彩な臨床症状をきたしたブロム酸塩中毒の1例

森山 太揮¹⁾, 澤野 宏隆¹⁾, 塚本 菜穂¹⁾²⁾,
三浦 拓郎¹⁾, 林 靖之¹⁾

¹⁾大阪府済生会千里病院千里救命救急センター

²⁾大分大学医学部附属病院高度救命救急センター

原稿受付日 2020年6月5日, 原稿受領日 2021年5月28日

A case report of bromate poisoning showing a variety of symptoms

Taiki Moriyama¹⁾, Hirotaka Sawano¹⁾, Nao Tsukamoto¹⁾²⁾, Takuro Miura²⁾, Yasuyuki Hayashi¹⁾

¹⁾Saiseikai Senri Hospital, Senri Critical Care Medical Center

²⁾Oita University Hospital, Advanced Trauma, Emergency and Critical Care Center

—Summary— (Jpn J Clin Toxicol 2021 ; 34 : 281–284)

Sodium bromate is the main component of a cold perm solution and intoxication from ingestion results in acute kidney failure and hearing loss. A 56-year-old woman who had ingested a cold perm liquid, in attempted suicide, was brought in to our department with stomach ache and vomiting. Upon arrival, she was in a state of shock. Her vital signs improved upon extracellular fluid infusion. We administered sodium thiosulfate as an antidote for sodium bromate intoxication. The woman was hospitalized in the intensive care unit. On the first day of hospitalization, she developed hearing loss and anuria. Her renal function continued to worsen and hemodialysis was introduced on the 5th day in hospital. The woman complained of a variety of symptoms, such as visual impairment and seizure, during hospitalization. Her renal function and hearing loss did not improve and eventually she was transferred to a different hospital for the purpose of maintenance dialysis.

Key words : bromate poisoning, hearing loss, perm solution, renal failure

背景と目的

はじめに、ブロム酸ナトリウムはコールドパーマ液第2液の主成分であり、その服用によるブロム酸中毒は1947年に最初の症例報告がされている。ブロム酸は体内に蓄積し、腎機能障害や聴力障害をは

じめとする多彩な症状を生じる。欧米では乳幼児の誤飲症例が多いが、本邦においては成人が自殺企図で服用していることが多い。自殺目的でパーマ液を服用し、ブロム酸中毒により腎不全および高度難聴をはじめ多彩な症状をきたした1例を経験したため報告する。

I 症 例

患 者 : 56歳, 女性。

主 訴 : 腹痛, 嘔吐。

著者連絡先: 森山 太揮
大阪府済生会千里病院千里救命救急センター
〒565-0082 大阪府吹田市津雲台1-1-6
E-mail : taikimoriyama.0811@gmail.com

Table 1 Laboratory data on admission

complete blood cell count		biochemical examination	
WBC	2,900/ μ L	T-Bil	0.9 mg/dL
RBC	4.53×10^6 / μ L	AST	42 IU/L
Hgb	13.8 g/dL	ALT	23 IU/L
Hct	41.30 %	CK	75 IU/L
Plt	192×10^3 / μ L	ALP	277 IU/L
blood coagulation test		γ -GTP	26 IU/L
APTT	33 sec	TP	7.3 g/dL
PT-INR	1.2	Alb	4.2 g/dL
blood gas analysis(room air)		BUN	18 mg/dL
pH	7.388	Cre	1.1 mg/dL
PCO ₂	36.4 mmHg	Na	141 mEq/L
PO ₂	89 mmHg	K	3.6 mEq/L
HCO ₃ ⁻	21.4 mmol/L	Cl	106 mEq/L
BE	-2.9 mmol/L	CRP	0.02 mg/dL
AnGap	13.9 mmol/L		
Lac	2.2 mmol/L		

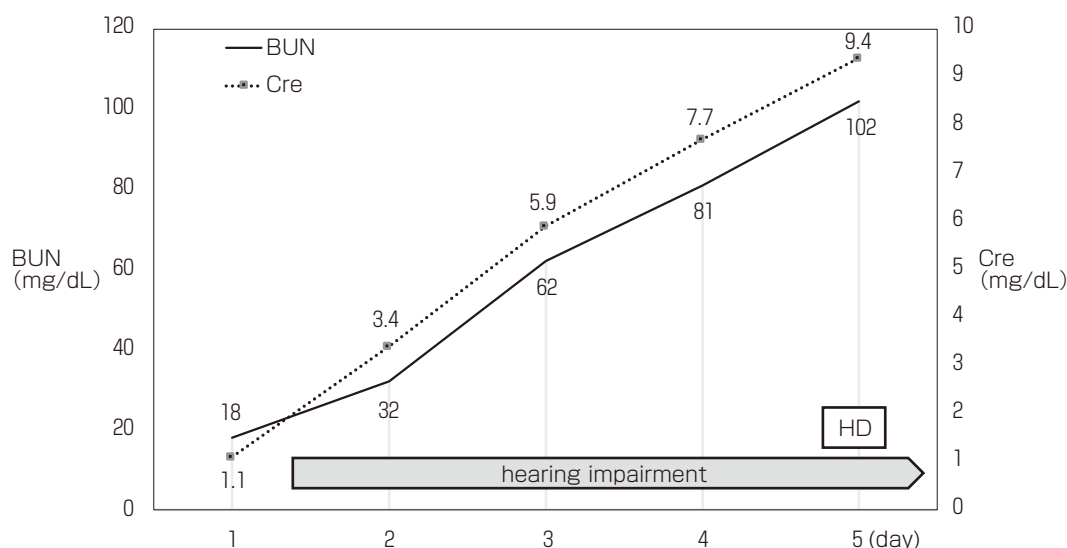


Fig. 1 Clinical course in ICU

HD : hemodialysis

既往歴：うつ病。**内服歴**：特記事項なし。

現病歴：救急搬送日の朝に自殺目的でパーマ液第2剤 200 mL（ブロム酸ナトリウム推定服薬量約 20 g）を服用した。その2時間後に腹痛，嘔吐，下痢が出現したため救急要請となった。

来院時現症 (Table 1)：血圧 65/43 mmHg，脈拍 75 回/min，呼吸数 24 回/min，SpO₂ 99%（経鼻酸素 2 L/min），体温 37.2℃，意識 Glasgow Coma Scale (GCS) E4V4M6（やや不穏状態）であった。

身体所見：右側腹部に圧痛あり，腹部に網状皮班を認めた。その他，特記事項なし。血液検査では血清 Cre 1.1 mg/dL と軽度の腎機能障害を認めた。

酢酸リンゲル液 2,000 mL の投与を行うことでショックより離脱し，網状皮班も消失した。ブロム酸中毒に対して，アルギン酸ナトリウム 1.5 g 内服，チオ硫酸ナトリウム 4 g 静脈内投与を行った。服用より2時間以上経過していたために胃洗浄は施行しなかった。服用より約12時間後から聴力障害が出現，さらに無尿となり腎機能が徐々に悪化した。高カリウム血症，代謝性アシドーシス，尿毒症は認めなかったが，無尿が続き，第5病日には BUN 102 mg/dL，Cre 9.4 mg/dL と腎機能障害が増悪し血液透析導入となった (Fig. 1)。

血液透析導入後，無尿が続き，腎機能は改善することなく経過した。第18病日には両側の視力障害

が出現し、両眼とも指数弁 0.01 であったが、2 日後には自然軽快した。第 64 病日に 5 分間の全身性の強直間代性痙攣が出現したが発作の反復はなく自然に頓挫した。経過中、聴力障害の改善はなく、入院中に行った聴性脳幹反応 (auditory brainstem response ; ABR) ではすべての部位で両側無反応を示した。その後、慢性維持透析目的に転院となった。

II 考 察

パーマ液は第 1 剤と 2 剤に分かれており、第 1 剤はチオグリコール酸を主成分とし、毛髪の屈曲を容易にする作用をもち、第 2 剤はブロム酸ナトリウムを主成分とし毛髪のカールを安定させる働きがある。このブロム酸塩に激烈な中毒作用があり、成人の経口推定致死量は 20 g で、本症例も同程度の量を服用している。多量を服用しても嘔吐をきたすため致死率と服薬量は必ずしも一致せず、ブロム酸中毒に対して血液透析が導入された 1980 年代以降、死亡例の報告はない。

ブロム酸中毒の症状は多彩で摂取後より悪心、嘔吐、下痢といった消化器症状が出現する。消化管粘膜障害を示唆するような症状は、コールドパーマ液第 2 剤に含有される過酸化水素も原因となっている可能性がある。一般的にパーマ液に含まれている過酸化水素の濃度は 2.5~3.5% (低濃度) であるが、10% 以上 (高濃度) 含有されている場合もある。高濃度の場合、腐食作用が強くなり消化管穿孔に至ることもあり注意が必要である¹⁾。

ブロム酸は血管運動神経中枢に作用し、これに激しい嘔吐、下痢による脱水が重なり血圧低下をきたすことがある²⁾。しかし、本症例のように収縮期血圧 60 mmHg 程度で、網状皮斑も呈するほどのショック状態となる症例報告は渉猟しえたかぎり報告はない。本症例でのショックの原因は、血管運動神経中枢への作用、嘔吐と下痢により循環血液量が減少、さらに強い腹痛による血管迷走神経反射などのさまざまな要因が重なりショックに至った可能性があると考えた。また初日より聴力障害、数日後より乏尿、無尿となり腎機能障害をきたす。腎機能障害の発症は 100%、難聴の発症は 86% と報告されて

いる³⁾。

まず聴力障害に関しては、耳鳴の出現と同時に急速に進行し、数時間後には完全に聴力を失い不可逆的な障害として残存する例が多い。Matsumoto らはブロム酸中毒による聴力障害は全例 16 時間以内に生じたと報告している⁴⁾。高橋らはモルモットを用いた実験では血管条がまず障害され、内リンパ液の組成に変化をきたし、螺旋器に作用して外有毛細胞が障害されると報告し、ブロム酸の直接的な中毒作用で生じると述べている⁵⁾。聴力障害に対して有効とされる治療法はないが、社会復帰を望む高度難聴患者に対して人工内耳埋め込み術を施行し、言語聴覚機能が改善した報告例もある⁶⁾。本症例も摂取 12 時間後より聴力障害が出現し、一度も回復することなく ABR でもすべての部位で両側無反応であった。人工内耳埋め込み術を提案したが、手術希望なく経過観察となった。

腎機能障害は成人症例のほぼ全例で認められる。無尿の期間は 1~2 週間とする報告が多いが、慢性腎不全に移行した例、慢性維持透析が必要となる例も報告されている⁷⁾。発症機序はブロム酸の尿細管直接障害により近位尿細管の上皮壊死が起こるためとされている。重松らは服薬量と腎障害の程度は必ずしも相関しなかったと報告している⁸⁾。

ブロム酸中毒の治療に関しては現在のところ、最適な治療法はわかっていない。ラットを用いた実験では、ブロム酸カリウムは服用後すぐに胃粘膜からブロム酸となり速やかに吸収され、投与後 30 分で胃内残存量は 0.7~2.9% になり、投与後 24 時間では尿中には 13~15% と極少量しか排出されない。吸収された大部分 (85~87%) のブロム酸は各臓器に移行し、酸化還元酵素系と共役し消失しており、その際に各臓器に毒性を発揮する可能性があると推論されている⁹⁾。そのため、一度服用するとその中毒作用を避けることは困難であり、吸収の速さから胃洗浄、活性炭投与の効果は限定的であると考えられる。解毒・拮抗薬としてチオ硫酸ナトリウムが用いられ、ブロム酸イオンがより毒性の低いブロム酸イオンに変わるとされている¹⁰⁾。しかしながら、チオ硫酸ナトリウムの治療効果は定かでなく、至適投

与量も決められていない。血液透析に関しては早期に行って排泄を促進することにより腎機能障害や聴力障害が改善したとの報告がある¹¹⁾。ブロム酸ナトリウムは分子量 150.89 と低分子量であり、高い水溶性を示すことから血液透析で効率的に除去できる可能性もある。本症例では症例経験がなかったために早期の導入は行わなかったが、無尿が続き、腎機能障害が悪化の一途をたどったために第 5 病日で血液透析の導入を行った。しかし、多くの症例で最終的に血液透析を要する程度の腎機能障害がほぼ必発なことを考えると、緊急の血液透析導入基準を満たさなくとも、より早期に血液透析を導入することが望まれる。

そのほか、昏睡状態や血圧低下、痙攣発作、肝障害、遅発性の視力障害を引き起こすことがあるため、それぞれの症状に対して適切な対応を要する。本症例でも血圧低下、痙攣発作、視力障害をきたしたが、いずれも軽快し大きな機能障害としては腎機能障害と聴力障害が残存した。

欧米では乳幼児の家庭用パーマ液の誤飲例が多くみられていたため、すでに多くの地域で毒性の弱い物質への変更(過ホウ酸塩やヘキサメタリン酸塩)がなされている。しかし、本邦ではいまだ成人の自殺目的でのブロム酸ナトリウムの服用の報告が散見される。死亡例こそないものの ADL に与える影響は大きく、今後の対応および症例の蓄積が望まれる。

結 語

ブロム酸塩中毒により多彩な症状を呈した 1 例を報告した。

【文 献】

- 1) 上条吉人：腐食性物質。相馬一玄監修。臨床中毒学，医学書院，東京，2009，pp301-8.
- 2) Dreisbach, RH : Handbook of Poisoning, 5th ed, Lange, California, 1966.
- 3) 戸嶋一郎，鈴木幹男，花満雅一，他：ブロム酸塩(コールドパーマ液)飲用による難聴。耳鼻 2008 ; 101 : 257-60.
- 4) Matsumoto I, Morizono T, Pararella MM : Hearing loss following potassium bromate : Two case reports. Otolaryngol Head Neck Surg 1980 ; 88 : 25-9.
- 5) 高橋政見，松本一郎，森満保，他：ブロム酸塩投与による血管条の変化の電顕的観察。耳鼻 1980 ; 26 : 416.
- 6) 賀数康弘，江島正義，松本希，他：パーマ液を服用し高度難聴に陥った患者の人工内耳成績。耳鼻と臨 2007 ; 53 : 74-8.
- 7) 桑原隆，金津和郎，土井俊夫，他：不可逆性尿細管壊死により，長期血液透析を行っている急性ブロム酸中毒の 1 例。日内会誌 1983 ; 72 : 452-7.
- 8) 重松勝，平田耕造，原三信，他：臭素酸塩(コールドパーマ液第Ⅱ液)中毒による急性腎不全の検討：自験 8 例を中心に。西日泌 1973 ; 35 : 280-90.
- 9) 川名清子，中岡正吉，堀口佳哉，他：臭素酸カリウムの毒性学的研究(第 1 報)臭素酸カリウムのラットにおける吸収，代謝，排泄。衛生化学 1991 ; 37 : 258-65.
- 10) 牧野俊郎：ブロム酸(パーマ液)，塩素酸化合物。救急医学 1988 ; 12 : 1503-8.
- 11) 小坂麻里子，薮亮，大地嘉史，他：高流量大量持続的腎機能代替療法と間欠的血液透析を併用し良好な経過を得たパーマ液服用によるブロム酸塩中毒の 1 例。日急性血浄化会誌 2014 ; 5 : 88-91.

要旨

ブロム酸ナトリウムはコールドパーマ液第 2 液の主成分で、その服用によりさまざまな中毒症状を起こす。ブロム酸中毒によって腎不全、高度難聴を含め多彩な症状をきたした 1 例を経験したので報告する。56 歳，女性。職業は美容師，既往歴はうつ病。救急搬送日の朝に自殺目的でパーマ液 200 mL を服用し，昼頃に腹痛，嘔吐，下痢が出現したため救急要請となった。来院時，血圧 65/43 mmHg，心拍数 75 回/min，呼吸数 24 回/min，SpO₂ 99% (経鼻酸

素 2 L/min)，体温 37.2℃，やや不穏状態，血清クレアチニン値 1.1 mg/dL と軽度の腎機能障害を認めた。急速輸液により血圧は上昇し，チオ硫酸ナトリウム静脈内投与を行った。入院後より中毒症状と思われる聴力障害が出現した。また無尿となり，腎機能障害が進行したため，第 5 病日に血液透析導入となった。その後，入院中に視力障害や痙攣も認めたが，これらは自然軽快した。腎機能障害，高度難聴は改善することなく，維持透析目的に転院となった。