

慢性 Folidol 中毒と思われた 2 例

岡山大学温泉研究所 内科 (指導大島教授)

音田 作 衛 岸田 専 蔵

緒 言

近年我国に於いて有機燐製剤農薬が使用せられるに到り、その高度の殺虫効果を謳われているが、他方、人体に対する毒性も高く、その中毒乃至中毒死亡例を散見するに到つた。本中毒に關しては、動物実験面に於いてはともかく、臨床面に於いてはその詳細な報告例は未だ乏しく、本中毒の診療上、決定的な見解をとりがたいうらみがある。筆者は慢性中毒と思われた 2 症例に遭遇し、若干の臨床検索所見を得たので、不備をも顧すここに報告して諸賢の参考に供し、併せて批判を乞う次第である。

症 例

第 1 症例. 森〇明, 21才, 農夫.

主 訴. 上腹部, 前胸部より頭部に互る圧重感.

家族歴. 父系の祖父は 66才で脳出血死. 母系の祖母は 37才で産褥出血死, 他の祖父母は健在. 父は 48才で肝疾死, 母は約 10年前肺浸潤で療養したことがあるが健在, 同胞 7名中, 長兄, 長姉は肺結核死, 次姉は肺炎死, 妹は麻疹死, その他は健在, 妻と一女いづれも健在である.

既往歴. 6年前, 上腹痛で約 1箇月間療養, 回虫駆除を行つて多数の回虫排出をみてから腹痛は消失した. 4年前, 軽度の黄疸に罹患したが発熱や腹痛はなかつたという. その他に特記事項はない. Tuberculin 反応は 4~5年 来陽性. 酒は時折り附合で飲む程度, 煙草は

1日紙巻 10本程度を嗜む. 鳥取県 気高郡松保村の産で他地に住んだことはない.

現病歴. 昭和 27年 6月 1日と 6月 5日にそれぞれ半日ぐらいつつ果樹園で農薬 Folidol-E 605 乳剤の撒布を実施したが, その際, 防護衣等の着装を行わず所定の注意を守らなかつたという. それ以来, 軽度の頭中朦朧圧重感, 眩暈等を感じていたが, 6月 10日, 急に悪寒戦慄を伴い高熱を発し, 高熱は 1日だけで下降したが, 當時より上腹部の不快圧重感があり食思は普通であつたが, 約 1箇月後からはさらに前胸部, 頸部, 頭部にかけて圧重絞窄感が加わり, 殊に攝食後に強く感じた. そのため殆んど仰臥位をつづけて来たという. 医診を受けたが神経症とせられ, 自ら断食を度々實施してみたが軽快はみられず昭和 27年 7月 23日某病院に入院, 8月 12日精査を求めて當院に転院してきた. 便秘のため緩下剤を服用し 1日 2~3行の下痢があるが, 食思, 睡眠共に尋常.

入院時一般所見. 体格栄養中等, 顔貌やや憂鬱狀, 皮膚尋常, 平温, 脈搏分時 46至, 整, 緊張やや弱, 瞳孔正常, 眼鞏膜に黄染を認めず, 可視粘膜尋常, 舌に中等度の灰褐苔を認める. 口蓋扁桃尋常, 側頸部その他にリンパ節を触知しない. 肺肝境界第 6肋骨高, 心肺に異常なく, 腹部はやや陷凹, 柔軟, 肝半横指徑触知しやや硬, 辺縁鋭利, 脾を触知せず, Mackerz'e 胸椎棘突起圧痛点 (-), 中村圧痛点 (-), 小野寺圧痛点 (+), 膝蓋腱反射,

Achilles 腱反射いづれも消失, 下肢にその他異常を認めない, 血圧 90/40mmHg.

検査所見.

血液. 表に示す如く入院時には赤血球ならびに比較的リンパ球増多を認めたが, その後は軽度の高色素性貧血ならびに比較的リンパ球増多を認めた.

	昭27. 8. 12	昭27. 8. 26	昭 27. 9. 9	
血色素量	99%	71%	76%	
赤血球数	637×10 ⁴	309×10 ⁴	328×10 ⁴	
色素係数	0.78	1.16	1.18	
白血球数	5610	4530	6060	
末梢白血球像	好中桿状核球	6%	5%	5%
	好中分葉核球	25%	40%	35%
	リンパ球	57%	48%	50%
	単球	2%	0%	0%
	好酸球	7%	7%	10%
赤沈	1時間値	5mm	14mm	12mm
	2時間値	14mm	19mm	22mm
血清蛋白量	7.2%			
WaR	(-)			
村田反応	(-)			
M. T. R.	(-)			

尿. 尿. 異常を認めない.

胃液. 胆汁の混入を認め, Koffein 法により無酸, 乳酸 (-), 排泄時間90分, 潜血 (+) (ピラミドン法), 沈渣に中等量の白血球と僅少の上皮, 球菌を認める.

胆汁. やや淡, 澄明, Meulengracht 値最高400, 全分割に僅少の胆砂を認める.

胸部. 上腹部X線所見. 胸部に異常を認めず, 胃, 十二指腸は皺襞像不明瞭であるが他

は正常, 胆嚢部, 総輸胆管, 膵臓部等に異常を認めない.

肝機能. 高田反應 (-), 宮地反應 (±), 馬尿酸合成試験正常, Hepatosulfalein 試験 8% (45分) で弱陽性.

腎機能. 稀釈, 濃縮試験 (Volhard-Fahrt) で4時間尿量 2052cc で早期過剰排泄を認め

る.

心電図. 髄液.

トルコ鞍X線所見.

いづれも異常を認めない.

Thorn の Adrenalin 試験. 0.1% Adrenalin 0.3cc 皮下注射後, 好酸球減少率最高 -66% (2時間半) で正常.

基礎代謝. Read で -8%, Gale で -13%, 神田等で +14%.

血糖. 早朝空腹時値 60mg/dl (Hagedorn-Jensen), 朝食 (米 180g の米飯と味噌汁 1杯, 梅干2箇) 後30

分で最高値 113mg/dl を示し, 以後漸減, 3時間後に空腹時値に復帰, 低血糖を示した.

沢田反應. (+).

自律神経機能. Adrenalin 試験 (-), Pilocarpin 試験 (+), Atropin 試験 (-) で副交感神経緊張亢進が認められる.

経過. 入院 4 日目と 31 日目に右季肋下胆嚢部に相当して軽微な圧痛を認めた. 入院 12 日目に仙骨部皮膚に褥瘡を発見, 治療により漸

次治癒した。入院19日目に軽度の上腹痛があり、入院21日目より膝蓋腱反射が僅に出現、以後持続した。体温は全経過を通じて微熱の不定な出沒をみた。血圧は最高110最低40mm Hg、大部分は90と40の間を維持した。

治療は諸種の Vitamin 剤 (B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, K₁), 健胃消化剤, ロートエキス, 強心剤, 高張糖液静注, DOCA, 男性 Hormon, Vagostigmin, 輸血等を試みたが、いづれも効果を認めるに到らず、主訴は依然として存続、入院33日で退院した。

診断. 本症例に於いては軽度胆石症の合併が認められ、その他鑑別すべき疾患として慢性胃炎, Vitamin B₁ 欠乏症, 高色素性貧血, 肝硬変, 低血圧症, 神経症等が一應挙げられるが、主徴をなす副交感神経刺激症状、発病の機縁、治療経過等よりして慢性 Folidol 中毒兼胆石症と考えられた。

第2症例. 村○文○. 27才. 農夫.

主訴. 上腹部, 下胸部の不快圧重感と頭中朦朧感. 食思不振.

家族歴. 同胞の一人がリウマチ性心疾患で死亡しているほか特記事項はない。

既往歴. 10年前湿性肋膜炎に罹患, 1箇月間臥床したことがある。約7年前, 重労働後に左腰痛を来したが, 臥床, Massage 約1週間で治癒した。約10箇月前にも同様の症状があつたが, これも4~5日で治癒した。その他に特記事項はない。

現病歴. 昭和28年6月30日 Folidol 液 200cc をマスクをしないで2000倍に稀釈, 所定の防護服で撒布をはじめた所, 開始後20分くらいで頭中朦朧感, 上腹部圧重感があり, 血性唾液か血痰が不明であつたがガーゼマスクを赤染したので直に自転車で医師を訪れ, 手当を

うけたら約10分間で症状は一應おさまつた。同年9月25日左腰痛再発のため湯治の目的で浅津温泉(弱食塩泉)入浴を半日間に3回, 1回が20~30分間にも及ぶ長時間入浴を行つて帰途, 再び頭部朦朧圧重感, 心悸亢進, 上腹部, 下胸部圧重感を来し, 食思減退, 睡眠不良も加わり, 9月28日当科外来を訪れ, 10月1日入院した。酒は飲まないが煙草は1日紙巻20本くらい嗜む。鳥取県東伯郡宇野村の産で他地に住んだことはない。

入院時一般所見. 体格栄養中等, 顔貌やや萎縮状, 皮膚尋常, 平温平脈, 瞳孔正常, 眼鞏膜に黄染を認めず, 可視粘膜尋常, 舌に軽度の灰白苔を認める。口蓋扁桃尋常, 頸部リンパ節を触知しない。肺肝境界第6肋骨高, 心肺に異常なく, 腹部には肝2横指径触知, 硬度, 辺縁尋常。下肢に腱反射その他異常を認めない。血圧尋常。

検査所見.

血液. 表示する如く低色素性貧血を認めた。

血色素量	65%	
赤血球数	380×10 ⁴	
色素係数	0.85	
白血球数	5200	
末梢血白血球像	好中桿状核球	10%
	好中分葉核球	52%
	リンパ球	30%
	単球	6%
	好酸球	2%
赤沈	1時間値	3mm
	2時間値	8mm
血清蛋白質量	7.6%	

法の相違による差は少いとせられ、いづれも毒性が高く、二十日鼠致死量は経口投与で TEPP 5mg/kg, メチル・パラチオンと EPN は24mg/kg, エチル・パラチオンはその中間にあり、経皮投与では天竺鼠の腹部塗布で 230mg/kg (エチル・パラチオン) という。経皮毒性は溶媒によつてかなり著しい影響を受ける如くである。人体では個人差が大の如くで致死量は不分明であるが、基礎実験及び中毒例等から推して大人経口投与でエチル・パラチオン100mg, 経皮投与で500mg以上は危険のようである。

本薬剤の薬理作用の本態は生体内 Cholinesterase 抑制にあり、症状として副交感神経刺激症状、ニコチン様作用(痙攣)と中枢神経の症状を呈するとせられ、二十日鼠に致死量経口投与では直後より不安状態となり、3~10分後より流涙、流涎、排尿、間代性及び強直性痙攣、眼球突出等の症状がみられ、10~30分以内に呼吸停止を来し、呼吸停止後もなお心搏動を認め、殊に全身筋肉の強い吸縮がみられるのが特徴であるという。致死時間は非常に早く、1時間以内が大多数で、生存したものはこれらの症状は概ね数時間で消失し、生死は大体24時間以内に決定する。急性中毒時の臓器の病理組織学的変化は二十日鼠、大黒鼠では変化なく、兎、猫では腸管及び膀胱の収縮をみ、組織学的所見では小出血のほか心筋及びその他の実質臓器に軽度の変性をみたという。慢性中毒でも同様の軽度の組織学的所見を呈するという。人体中毒では Cholinesterase 活性が常態の40%以下になると中毒症状があらわれ、5~10%になると生命に危険があるといわれるが、人体の急性中毒症状としては軽度のものでは食思不振、頭

痛、悪心、眩暈、嘔吐、胸部圧迫感等、中等度のものでは瞳孔縮小、不眠、多夢、腹痛、多量の発汗、流涎、流涙、強度のものでは痙攣、運動失調、振顫、嗜眠、強制排尿排便、蒼白、気管支の分泌増加、呼吸困難があり、更に全身痙攣、肺浮腫、Cyanose、瞳孔の強度の縮小と対光反射消失、意識濁濁、言語障碍が起り、最後に昏睡、反射消失が起り遂に呼吸麻痺で死亡するという。慢性中毒症状については諸家による記載が乏しいが、軽度の中毒症状は本症例にみる如く、有機磷製剤との接触を断つてより2~3箇月後にも認められると考えられる。また頻回長時間の高温入浴の如きは浴後肝機能低下、血清 Cholinesterase 活性低下(小野田)、副交感神経緊張亢進を来し症状誘発の機縁をなすと考えられる。

本中毒の治療は急性中毒に対しては Atropin が特効的作用を有しているが、一般的な排毒、解毒、その他対症処置を必要とするとは勿論である。慢性中毒に対しては我々の1例に於いての観察ではロートエキスをはじめ諸種薬剤も有効とは考えられなかつた。

総 括

有機磷製剤農薬である Folidol 液に接触後、上腹部から胸部に亘る圧重感、頭部朦朧圧重感を主訴として入院した2症例につき若干の検索を試みた。

第1症例は21才の農夫で薬物に接触後2箇月で入院、微熱の出沒、軽度の高色素性貧血と比較的リンパ球增多、無酸性胃液、僅かな胆砂含有のやや稀薄胆汁、胆嚢部圧痛の出沒、肝の Hepatosulfalein 試験弱陽性、腎の水試験で早期過剰排泄、低血糖、低血圧、自律神経の Pilocarpin 試験陽性、下肢腱反射消失、沢田反応陽性等の所見を得、Vitamin 劑

(B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, K_a) 健胃消化劑, ロートエキス, 強心劑, 高張糖靜注, DOCA, 男性 Hormon, Vagostigmin, 輸血等殆んど無効であり, 慢性 Folidol 中毒兼胆石症と認められた.

第 2 症例は 27 才の農夫で薬物に接触後 3 箇月で入院, 微熱の出沒, 低色素性貧血, 血清 Cholinesterase 活性度の減弱がみられ, 慢性

Folidol 中毒と認められた.

尙, 有機磷製劑農薬中毒について概説し, ならびに頻回入浴との関係についても考察を試みた.

本論文の要旨は昭和 28 年 10 月 31 日, 日本内科学会中国四国地方会に於いて追加発言として発表した. 御指導御校閲を頂いた恩師大島教授に深謝の意を表す.

文 献

- 1) Du Bois, Salerno and Coon: J. Pharm. Exp. Ther. 95, 79, 1949.
- 2) Groh, Garlick, Merrill and Freimuth: Annal. Int. Med., 31, 899, 1949.
- 3) Hamblin, and Marchand: ibid., 36, 50, 1952.
- 4) Aldridge and Barnes: Nature, 169, 345, 1952.
- 5) 池田, 村田: 農林省農業改良局研究部印刷物, 259頁, 昭27.
- 6) 長畑, 掛畑: 同上, 268頁, 同上.
- 7) 静岡農業試験所: 同上, 285頁と289頁, 同上.
- 8) 小野田: 岡大温研報, (8), 24, 昭27.
- 9) 上田, 石堂, 境野, 高橋, 高田: 植物防疫, 6, 463, 同上; 7, 57, 昭28.
- 10) 池田: 薬局, 4, 44, 昭28.
- 11) Payton: Nature, 171, 355, 1953.
- 12) 沖中等: 日本医事新報, (1533), 3545, 昭28.
- 13) 北条: 同上, (同上), 3553, 同上.
- 14) 藤井等: 日本内科学会中国四国地方会口演, 昭28.
- 15) 森, 近藤: 日医会誌, 30, 291, 昭28.
- 16) 大島: 温泉療法, 医学書院, 東京, 昭26, 20頁.

TWO CASES OF CHRONIC FOLIDOL POISONING

Sakue ONDA and Senzo KISHIDA

(DIVISION OF INTERNAL MEDICINE, BALNEOLOGICAL
LABORATORY, OKAYAMA UNIVERSITY)

Two cases of chronic Folidol intoxication were described.

Both patients complained of oppressive feeling in upper abdomen, breast and head, since exposure to Folidol-spray.

Case 1. A farmer aged 21. Two months after Folidol-spraying, investigation revealed a slight fever, a slight hyperchromic anaemia with relative lymphocytosis, achylia gastrica, a decreased concentration in bile with a few gall-sands and an occasional tenderness on gall-bladder.

Bromsulfalein test slightly positive (8%). A hypoglycaemia, hypotension, high sensitivity to pilocarpine, vanished patellar and Achilles tendon reflexes and a positive Sawada test in urine were also observed. None of the treatments given showed a favourable result.

Case 2. A farmer, aged 27. Three months after Folidol-spraying, investigation revealed a slight fever, a hypochromic anaemia and a decrease in serum-cholinesterase activity (40%).
