

アクリルアミドによる急性中毒の1例

朱 祐珍 渥美 生弘 瀬尾龍太郎 林 卓郎
水 大介 有吉 孝一 佐藤 慎一

要旨 アクリルアミドは様々な用途で使用されるが、長期の曝露によって末梢神経障害を主症状とする慢性中毒を起こすことが知られている。今回我々は、アクリルアミドによる急性中毒を来した症例を経験したので報告する。症例は23歳の男性。自室にて自殺目的にアクリルアミドを水に溶かした溶液を内服し、嘔吐を認めたため救急外来を受診した。来院時意識清明、血圧117/53mmHg、脈拍数101/分、SpO₂ 99%（室内空気下）、呼吸数24/分、体温36.7℃であった。身体所見や血液検査では異常を認めず、輸液にて経過観察をしていたところ、内服8時間後より徐々に不穏状態となった。その後も幻視や幻聴などの中枢神経症状が持続するため緊急入院となった。内服9時間後より全身の硬直、著明な発汗が出現し、内服11時間後より乳酸値の上昇、血圧低下を認めた。輸液負荷を行ったが反応せず、カテコラミンを投与し気管挿管を行った。その後も循環動態は安定せず、肝機能障害、腎機能障害が出現し、血液透析を施行したが、血圧が保てず約1時間で中止した。乳酸値の上昇から腸管虚血を疑い造影CTを施行したところ、著明な腸管壁の浮腫と少量の腹水を認めた。腸管壊死の可能性はあるが、全身状態から外科的処置は困難と判断した。その後も乳酸値の上昇、血圧低下、全身痙攣が続き、アクリルアミド内服40時間後に永眠された。アクリルアミドによる慢性中毒や亜急性中毒の報告はあるが、今回の症例のように急性中毒による劇的な経過で死に至った例は少ない。内服後数時間は症状が出現せず重症化を予測しにくい、その後劇的な経過で死に至る場合があるため、慎重な経過観察が必要と考えられた。（日救急医学会誌. 2012; 23: 304-8）

キーワード：循環不全、腸管虚血、乳酸アシドーシス、自殺企図

はじめに

アクリルアミドは無臭の白色結晶であり、多くの実験室で核酸やタンパク質を電気泳動する際の支持体として使用されている。発癌性や慢性中毒に関する報告は散見されるが、急性中毒に関する報告はほとんどない。今回、自殺目的にアクリルアミド溶解液を経口摂取し、急性中毒を呈した症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：23歳の男性

既往歴：特記すべき既往なし

社会歴：大学生

主 訴：嘔吐

現病歴：自殺目的でアクリルアミド（13g）を水に溶かした溶液を自室にて内服した。15分後に嘔気を訴え4回ほど嘔吐したため、内服5時間後に独歩にて当院救急外来を受診した。初回の自殺企図であり、大学の実験室からアクリルアミドを持ち出したということであった。

来院時現症：意識清明、瞳孔径は左右とも3mm、

Acute acrylamide poisoning: a case report

神戸市立医療センター中央市民病院救命救急センター

著者連絡先：〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町2-1-1

原稿受理日：2011年12月22日（11-108）

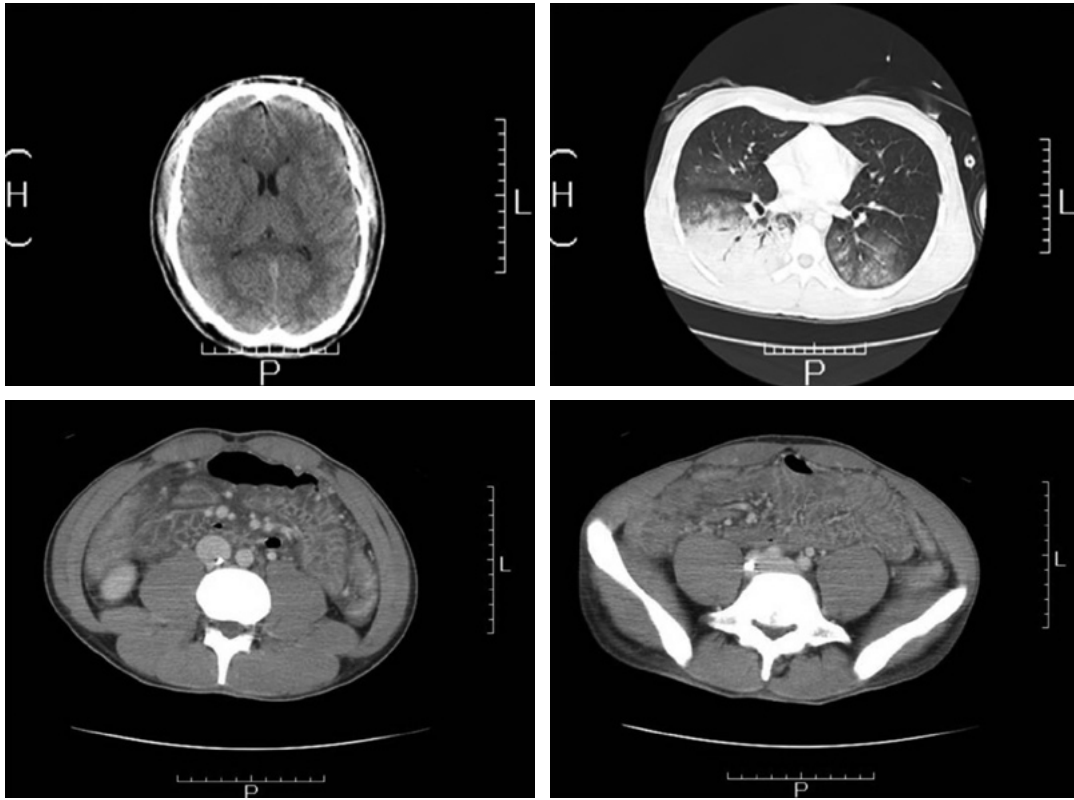


Fig. 1. CT scans obtained on the second hospital day.

The head CT scan does not show intracranial hemorrhage. The chest CT scan shows a bilateral ground-glass pattern. The abdominal CT scan shows diffuse edema in the intestinal wall and a small amount of ascites.

対光反射あり。血圧117/53mmHg, 脈拍数101/分・整, SpO₂ 99% (室内空気下), 呼吸数24/分, 体温36.7℃。全身状態は良好, 呼吸音異常なし, 心雑音なし, 腹部平坦, 軟, 明らかな神経学的異常所見なし。血液検査では異常所見を認めなかった。

経過：輸液にて外来で経過観察をしていたところ, 内服8時間後より徐々に不穏状態となりハロペリドールを投与した。その後も幻視, 幻聴が続くため, 経過観察入院となった。内服9時間後, 独語, 全身の硬直, 著明な発汗が出現し, ミダゾラム, ジアゼパムなどを適宜使用し鎮静した。内服11時間後より乳酸値の上昇があり, 心臓超音波検査にて脱水所見を認めたため循環不全を疑い, 輸液負荷を続けたが, その後も乳酸値は上昇を続けた。内服15時間後, 乳酸値8.1mmol/l まで上昇し, 血圧55/34mmHgに低下したため, ドパミンの持続投与を開始し, 気管挿管を施行した。また, 肝酵素の上昇, 腎機能障

害を認めたため, ピリドキシンおよびアセチルシステインの投与を開始し, 血液透析を施行した。しかし透析開始直後より血圧低下が進行し, ノルアドレナリンを使用したが反応乏しく, 約1時間で透析を終了した。刺激するたびに全身間代性痙攣が出現し不穏状態が続いたが, 循環動態が安定しなかったため, 鎮静薬は中止した。内服23時間後より経鼻胃管から多量の茶褐色の液体が流出し, 乳酸値の上昇も続くため, 腸管虚血の可能性を考慮しCTを施行した (Fig. 1)。頭蓋内出血はなく, 両側肺野にスリガラス影あり, 腹部は胃から下行結腸まで腸管壁の著明な浮腫がみられ, 腹水が少量認められた。腸管壊死を疑ったが全身状態から外科的手術は困難と判断し, 保存的加療を続けた。内服32時間後, 頸動脈触知不能となり胸骨圧迫開始, アドレナリン1mgを投与し自己心拍再開した。しかしその後も血圧低下, 全身性痙攣が続き, 内服40時間後に死亡確認となっ

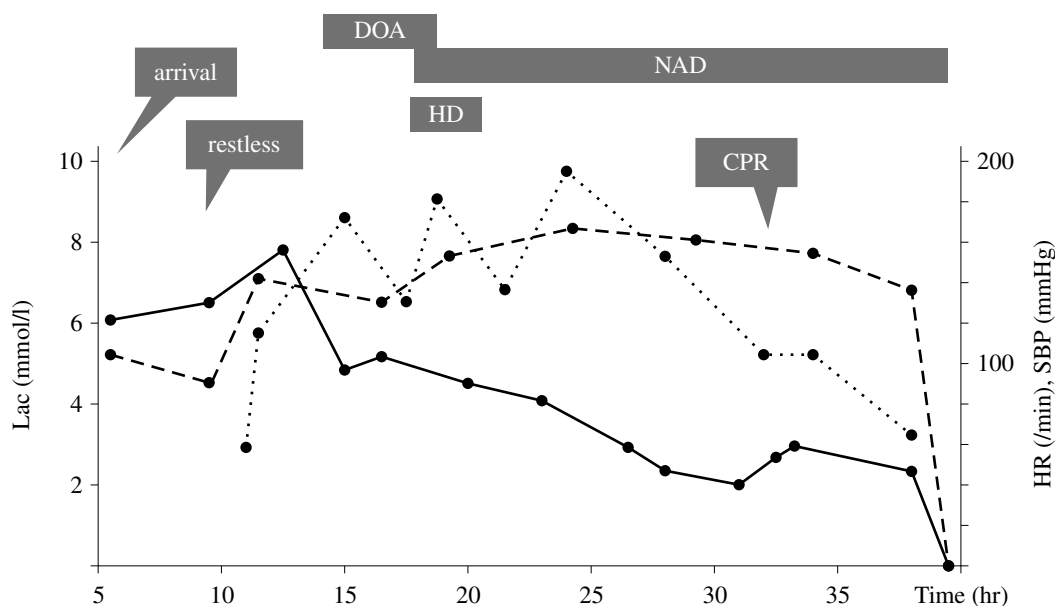


Fig. 2. Clinical course of the patient with acute acrylamide poisoning.

The time points shown refer to the time after ingesting acrylamide.

DOA: dopamine, NAD: noradrenaline, CPR: cardiopulmonary resuscitation, HD: hemodialysis, HR: heart rate, SBP: systolic blood pressure, Lac: lactate level ●····● Lac, ●—● HR, ●—● SBP

た (Fig. 2)。その後、監察医にて検死が行われたが、遺族の意思により解剖は行われなかった。

考 察

本症例は、尿中検査（トライエージ®DOA）で他の薬物が検出されなかったこと、および意識清明であった本人の供述からアクリルアミド中毒と診断した。（以前、同様の方法で自殺完遂者が出たため、これを参考にしたという。我々はインターネット上の新聞記事でそれを確認した。）アクリルアミドは低分子の白色結晶で、水や極性の高い有機溶媒によく溶け、健常な皮膚、呼吸器、消化管いずれからも容易に生体内に侵入し得る¹⁾。紙質増強剤、土壤凝固剤、ポリウレタン樹脂製造や合成ゴム、塗料、接着剤の原料などの用途がある。また、多くの実験室で核酸やタンパク質を電気泳動する際の支持体としてポリアクリルアミドゲルを使用している。モノマーは中枢および末梢神経毒性を有するが、加熱などにより重合したポリマーは神経毒性を有さない。わが国ではアクリルアミドは毒物および劇物取締法

の劇物に指定されている。また加熱した食品などにも含まれ、長期間にわたり摂取すると発癌性があるとされる。国際がん研究機関はアクリルアミドの発がん性をグループ2Aに分類している。

最初にアクリルアミドの毒性を報告したのはKuperman²⁾であり、重症度は摂取量、速度、期間に依存することを発見した。報告されている症例はほとんどが職業性中毒であり、比較的低濃度の長期間曝露である^{3,4)}。症状としては四肢のしびれ感、感覚鈍麻などの神経症状と皮膚の水疱形成、脱色などを主症状とする。生物学的半減期は2週間にも及び、蓄積性があるため投与総量に関連する。しかし症状はあくまでも一過性であり、ほとんどは数か月以内に改善するとされている⁵⁾。

一方、アクリルアミドの急性中毒に関する報告はほとんどない。1975年に報告された井戸水による亜急性中毒例では、急性期に精神錯乱、幻覚や著明な失調などの中枢神経症状が認められ、中枢神経症状が消失した後、深部腱反射の低下や末端の感覚異常などの末梢神経症状が出現している⁶⁾。本症例で

は精神錯乱や幻覚といった中枢神経症状に加え、比較的急激に代謝性アシドーシス、循環不全、腎不全、肝不全が出現した。

アクリルアミド中毒の機序はいまだ不明な点が多いが、末梢神経の活動電位が低下するといわれている⁷⁾。アクリルアミドを反復投与した動物実験では、異常肢位や運動失調などの神経症候が出現し、病理組織学的には軸索変性が認められた⁸⁾。急性中毒では神経細胞体に変化がみられ、慢性中毒では軸索に変化がみられるが、これは急性中毒では中枢神経症状が全面に出るが慢性中毒では末梢神経症状が主となることと矛盾しない⁹⁾。また、神経毒性は解糖酵素阻害による神経栄養障害と考えられており、ビタミンB₆は動物実験ではアクリルアミドの神経毒性を減弱するという報告がある。

アクリルアミドは速やかに吸収され各臓器へ分布するため胃洗浄は無効であり、血中ではヘモグロビンと結合し赤血球中に高濃度となる。また、主に肝臓で代謝されグルタチオン抱合を受けるため、アセトアミノフェン中毒と類似した機序で肝障害を来すと考えられる。本症例でもアセトアミノフェン中毒に準じてNアセチルシステインを投与したが、奏効しなかった。

本症例では救急外来受診時は摂取後5時間が経過していたが、意識障害は明らかでなく全身状態も良好であった。しかし外来で経過観察中に意識障害が出現し、その後急性の経過で代謝性アシドーシスの進行と血圧低下を認めた。輸液やカテコラミンによる循環管理を行ったが、反応は乏しく、血液透析によってさらに循環不全が進行した。アシドーシスの原因としては、痙攣による可能性も考えられるが、CTで腸管の壊死所見を認めたことから、腸管粘膜に対する直接の腐食作用も考えられる。また、解糖系を阻害することから、嫌気代謝を促進し乳酸アシドーシスを誘発した可能性もある。治療として透析、Nアセチルシステイン、ビタミンB₆製剤を試したが著効せず救命不可能であった。

アクリルアミドは亜急性中毒では症状発現までに

1週間、慢性中毒では4週間から8年に及ぶ³⁾。本症例では、急性に大量内服したことで症状発現までの時間が短縮されたと考えるが、来院時はほとんど症状を認めず、来院3時間後から急激な経過で重篤な状態となった。摂取後しばらく重篤な症状が出現しにくいことから重症化が見逃されやすく、注意が必要である。アクリルアミドへの曝露を中止することはもちろん、不穏、痙攣などの中枢神経症状の発現に注意し、重症化が予測されればNアセチルシステイン、ビタミンB₆製剤投与などの治療介入を早期に考慮する必要がある。また、血液透析の効果については不明であるが、早期の介入が救命に繋がる可能性がある。

結 語

アクリルアミドによる急性中毒で中枢神経障害、腎障害、肝障害、代謝性アシドーシスを来し、重篤な経過をたどった1例を経験した。症状発現までに時間がかかることから、嚴重な経過観察と早期治療介入が必要であると考えられる。

文 献

- 1) 伊規須英輝:「毒」と神経:アクリルアミド中毒,巨大軸索ニューロパチー,Krabbe病の病態生理をめぐる一考察. 産業医大誌. 1992; 14: 185-92.
- 2) Kuperman AS: Effects of acrylamide on the central nervous system of the cat. J Pharmacol Exp Ther. 1958; 123: 180-92.
- 3) 井上尚英, 有村由美子, 村井由之: アクリルアミド中毒. 日災医会誌. 1982; 30: 393-8.
- 4) Kesson CM, Baird AW, Lawson DH: Acrylamide poisoning. Postgrad Med J. 1977; 53: 16-7.
- 5) Garland TO, Patterson MW: Six cases of acrylamide poisoning. Br Med J. 1967; 4: 134-8.
- 6) Igisu H, Goto I, Kawamura Y, et al: Acrylamide encephaloneuropathy due to well water pollution. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1975; 38: 581-4.
- 7) Fullerton PM: Electrophysiological and histological observations on peripheral nerves in acrylamide poisoning in man. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1969; 32: 186-92.
- 8) LoPachin RM: The changing view of acrylamide neurotoxicity. Neurotoxicology. 2004; 25: 617-30.

ABSTRACT

Acute acrylamide poisoning: a case report

Woo Jin Joo, Takahiro Atsumi, Ryutaro Seo, Takuro Hayashi
Daisuke Mizu, Koichi Ariyoshi, Shinichi Sato

Kobe City Medical Center General Hospital, Emergency Department

Acrylamide is used for various purposes, especially for industrial processes. The acrylamide monomer causes chronic poisoning and a peripheral neuropathy, but acute poisoning is rare. We report a case of acute acrylamide poisoning wherein a 23-year-old man attempted suicide by ingesting acrylamide solution and was brought to our emergency department. His general condition was good and his vital signs were stable. Physical and blood examinations yielded normal results. He became restless 9 hours after acrylamide ingestion; therefore, we administered a sedative and admitted him for observation. Subsequently, his entire body stiffened and started sweating. His blood pressure decreased and lactate level increased 11 hours after ingestion. Fluid resuscitation was not adequately effective, and catecholamine infusion and intubation were required. However, his circulation did not stabilize and he developed multiple organ failure. Computed tomography showed a small amount of ascites and diffuse edema of the intestinal wall. We thought that the patient had ischemia of the small bowel, but surgery was not possible because of unstable circulation. He died 40 hours after ingesting acrylamide. Since acrylamide poisoning symptoms do not appear immediately after ingestion, such patients should be closely observed, regardless of their good condition on arrival at the hospital.

(JJAAM. 2012; 23: 304-8)

Keywords: circulatory failure, intestinal ischemia, lactic acidosis, suicide attempt

Received on December 22, 2011 (11-108)