

急性腎不全を呈したホウ酸中毒の1例

出浦 正^{1)*} 洞 和彦¹⁾ 佐藤 清隆²⁾
二木 安之³⁾ 立花 直樹⁴⁾ 山浦 修一⁴⁾
村松 武彦⁴⁾ 赤穂 伸二⁴⁾ 小口 智雅⁴⁾
清澤 研道⁴⁾

- 1) 信州大学医学部附属病院人工腎臓部
- 2) 佐藤医院
- 3) 信州大学医学部衛生学教室
- 4) 信州大学医学部第2内科学教室

A Case of Acute Renal Failure Due to Boric Acid Poisoning

Tadashi IDEURA¹⁾, Kazuhiko HORA¹⁾, Kiyotaka SATO²⁾
Yasuyuki FUTATSUGI³⁾, Naoki TACHIBANA⁴⁾, Shuuichi YAMAURA⁴⁾
Takehiko MURAMATSU⁴⁾, Shinji AKOU⁴⁾, Tomomasa OGUCHI⁴⁾
and Kendo KIYOSAWA⁴⁾

- 1) *Division of Artificial Kidney, Shinshu University School of Medicine*
- 2) *Sato Clinic*
- 3) *Department of Hygiene, Shinshu University School of Medicine*
- 4) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*

A 57-year-old man mistook 9 g of ophthalmological disinfectant composed of boric acid for a common cold remedy on December 4, 1995. Subsequently he developed nausea and diarrhea. As anuria and consciousness disturbance appeared, he was transferred to our hospital on Dec. 7. Low grade fever, hypotension, redness and erosions on the face, bilateral palms, scrotum and anal mucosa were recognized on physical examinations. Laboratory examinations revealed renal dysfunction, leukocytosis and elevation of serum levels of CPK, GOT, LDH and myoglobin. From Dec. 9 to 11 the patient was treated with hemodialysis for ten hours in total. Renal function gradually improved and muscle-derived enzymes also normalized. DIC occurred, but improved with adequate treatment. The redness and erosions mentioned above also improved, but total alopecia was observed at discharge.

Percutaneous renal biopsy on the 30th day after admission showed necrosis and regeneration of tubular epithelial cells, protein casts, and almost normal glomeruli. Immunofluorescence studies were all negative. Using the spectrum analysis method, we measured the serum concentrations of pre- and post-dialysis boric acid, which were determined to be 401 ppm and 0.5 ppm, respectively.

From our experience, we conclude that we should start hemodialysis therapy for boric acid poisoning cases soon after intoxication. *Shinshu Med J* 46: 193-199, 1998

(Received for publication January 7, 1998)

Key words: boric acid poisoning, acute renal failure, rhabdomyolysis, disseminated intravascular coagulation syndrome (DIC)

ホウ酸中毒, 急性腎不全, 横紋筋融解症, 播種性血管内凝固症候群 (DIC)

* 別刷請求先: 出浦 正

〒390-8621 松本市旭3-1-1

信州大学医学部附属病院人工腎臓部

I 緒 言

ホウ酸は消毒作用は極めて弱いものの、その刺激作用が少ないこともあり昔から洗眼，うがい，腔洗浄，皮膚，粘膜の消毒など一般的に広く使われてきた。し

かし、その毒性は強く中毒事故があとを絶たない。現在、医療用としては眼科用洗浄剤としてのみ使用されている。最近、ゴキブリ退治やアリ退治用のホウ酸の入った殺虫剤，自家製のホウ酸だんごによる事故が増えており，今後，より迅速かつ嚴重な診断，治療が必



図1 皮膚所見（左上：顔面，左下：腋窩，右上：肛門周囲，右下：頭髪）

入院時，皮膚は乾燥し，顔面，腋窩，肛門周囲に発赤と糜爛を認めた。第11病日，糜爛の改善と前後して頭部の脱毛が出現，第15病日には頭部全体に及んだ。

表1 入院時検査成績

Urinalysis		Coagulation				Serology		
pH	5.0	PT	13.8sec	T. Bill	0.5mg/dl	TPHA	(-)	
SG	1.005	APTT	34.3sec	TP	4.7g/dl	HBsAg	(-)	
Protein	(-)	Fibrinogen	249mg/dl	Alb	3.1g/dl	Anti-HCV	(-)	
Sugar	1(+)	FDP	<5μg/ml	Amylase	57IU/L	CRP	1.3mg/dl	
OB	3(+)	D dimer	99ng/ml	CPK	4472IC/L	ASO	<48IU/L	
Ketone	(-)	TT	43%	BB	1%	ASK	×640	
Bilirubin	(-)	Artery Blood Gas			Alb	1%	RF	<20IU/ml
Sediment		pH	7.438	MB	2%	LE test	(-)	
RBC	many/HPF	PaCO ₂	26.1mmHg	MM	94%	IgG	707mg/dl	
WBC	0-1/HPF	PaO ₂	52.7mmHg	Aldolase	23.3IU/ml	IgM	80mg/dl	
Cast	0/HPF	HCO ₃	17.5mM/L	Myoglobin	2300ng/ml	IgA	157mg/dl	
Myoglobin	<5ng/ml	BE	-5.7mM/L	T Chol	141mg/dl	C3	42mg/dl	
FDP	0.25μg/ml	SaO ₂	88.1%	TG	242mg/dl	C4	20mg/dl	
NAG	7.9U/L	Chemistry			BS	123mg/dl	CH50	31.0U/ml
Osmolarity	404mOsm/l	GOT	53IU/L	BUN	56.4mg/dl	Osmolarity	318mOsm/L	
ESR		GPT	33IU/L	Cr	3.1mg/dl			
(1h/2h)	34/75mm	LDH	477IU/L	UA	11.7mg/dl			
CBC		ALP	102IU/L	Na	134mEq/L			
WBC	11000/mm ³	γGTP	32IU/L	K	4.2mEq/L			
RBC	390×10 ⁴ /mm ⁴	LAP	40IU/L	Cl	103mEq/L			
Hb	12.2g/dl	ChE	0.49ΔPH	Ca	3.5mEq/L			
Ht	35.6%	TTT	1.1M-U	P	5.3mg/dl			
PLT	10.8×10 ⁴ /mm ⁴	ZTT	1.3M-U	Fe	138μg/dl			

要となる危険な中毒と思われる。最近、我々は眼科用のホウ酸を誤飲し意識障害、腎不全、DIC、横紋筋融解症を呈し血液透析にて救命しえた症例を経験したので報告する。

II 症 例

患者：57歳、男性。

主訴：意識障害、嘔吐、下痢。

家族歴：特記すべきことはない。

既往歴：26歳の時虫垂炎、45、46歳の時左尿管結石。

現病歴：1995年12月1日頃より微熱があったため風邪と思い、数年前より眼科用消毒剤として購入しておいたホウ酸を、感冒薬と間違えて4日12時、19時、22時に製剤（ホウ酸含有量不明）として各3g、計9gを内服した。23時頃より嘔吐が頻発、患者自身がホウ酸の誤飲に気づき、翌日近医を受診し入院となった。入院後、下痢、嘔吐が続き、無尿となり、7日早朝には意識障害を認めたため、同日、信州大学第2内科を紹介され入院となった。

入院時現症：身長166cm、体重75.5kg、体温37.4℃、

血圧68/38mmHg、脈拍98/分、整、呼吸数20/分、意識障害あり、呼名に辛うじて開眼する。皮膚は乾燥し、顔面、腋窩、手掌全体、陰囊、肛門周囲に発赤と糜爛を認める（図1左上、左下、右上）。結膜には充血を認める。胸部は心肺異常なし。腹部は軽度膨隆し腸雑音は減少するも肝、脾、腎は触知せず。下腿に浮腫を認める。神経学的には、意識障害以外異常を認めない。

入院時検査成績（表1）：検尿では血尿、尿糖を認めた。血沈亢進、白血球増多、血小板減少、トロンボテスト低値を認めた。生化学では筋原性酵素の上昇、および腎機能障害（BUN 56.4mg/dl、Cr 3.1mg/dl）を認めた。腹部X線写真では軽度のガス貯留を認めた。胸部X線写真、心電図、脳波、頭部CT、頭部MRI、UCGなどに異常を認めなかった。

入院後の経過（図2）：入院時より十分な補液と昇圧剤の投与を行った。1日約5,000mlの尿量があったが、血液透析が有効であるとの文献¹⁾を参考に第3病日より連続3日間、計10時間、血液透析を施行したところ、第4病日にはBUN 28.0mg/dl、Cr 1.0mg/dlと腎機能は正常化した。また、その後、多尿傾向も回

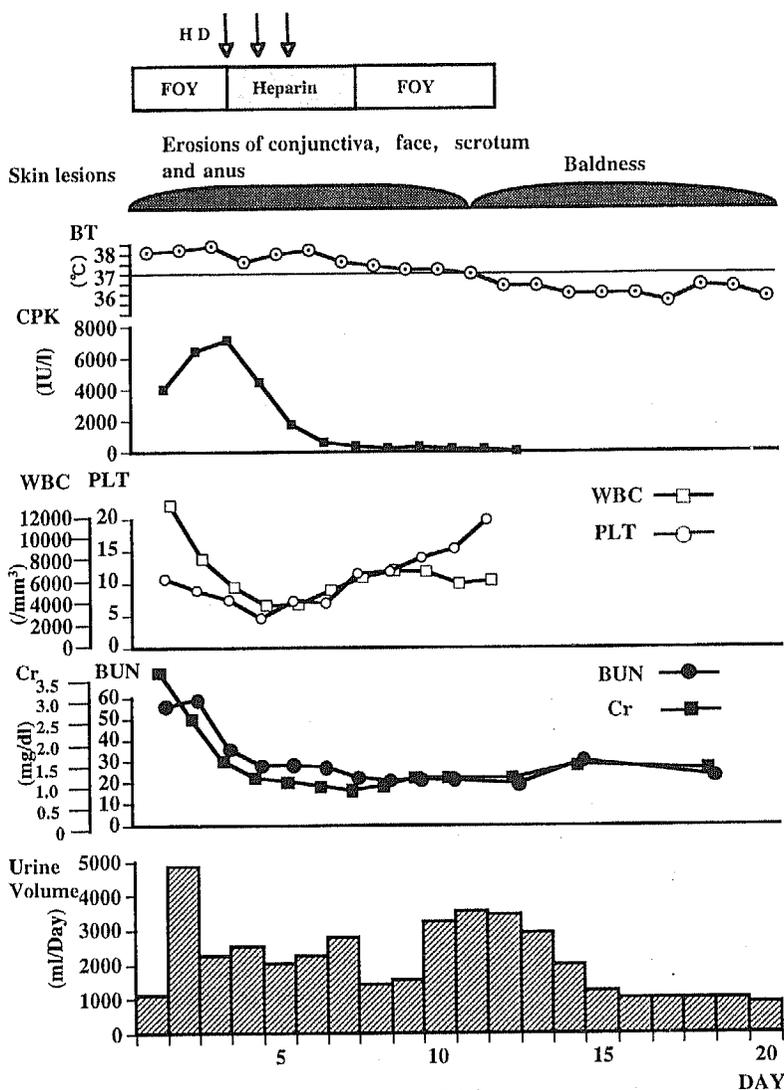


図2 経過表

復した。入院時より高値であったCPK, aldolase, GOT, LDH, 血中myoglobinは、次第に低下し、第11病日にはCPK 18IU/lと正常化した。また、第4病日にはFDP $40 \leq \sim < 60 \mu\text{g/ml}$, fibrinogen 378mg/dl, PT 14.9sec, Plt $4.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ とDICの合併を認めたが、FOY, heparin, AT III製剤の投与により軽快した。意識障害の改善は第6病日より、また皮膚の発疹、糜爛も第11病日には改善した。しかし、糜爛の改善と前後して頭部の脱毛が出現し、その後、頭部全体に及んだ(図1右下)。第30病日に経皮的腎生検を施行した。糸球体には異常を認めなかったが、尿管上皮の脱落・壊死、尿蛋白円柱が認められた。尿管

管内にミオグロビンは認めず、また間質の線維化もみられなかった(図3)。蛍光染色はすべて陰性で、電顕では、糸球体上皮細胞の空胞変性と一部足突起の平低化ならびに微絨毛の増加を認めた(図4)。

III 考 案

ホウ酸は、経口摂取されると1時間で約95%とほとんどが速やかに吸収される。経皮的には健常皮膚であれば極めて吸収は低い、創部、炎症粘膜、熱傷などの皮膚からは吸収されやすい²⁾。おむつかぶれに使用されたベビーパウダーによる中毒死の報告もある³⁾。障害されるのは、中枢神経系(特に脳灰白質、脊髄)、

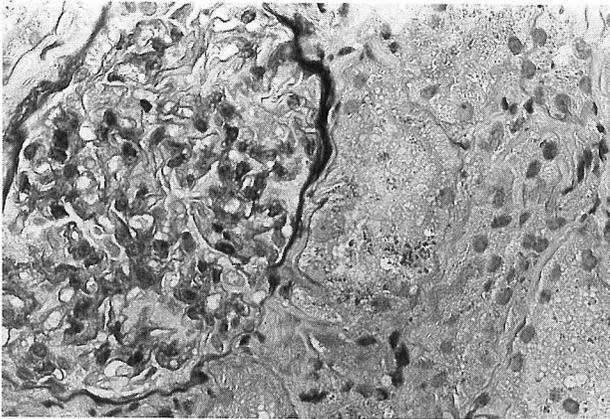


図3 腎生検光顕組織 (PAS 染色, ×400)

糸球体には異常はなく、尿細管上皮の脱落・壊死、尿蛋白円柱を認めた。尿細管内にミオグロビンは認めず、また間質の線維化もなかった。

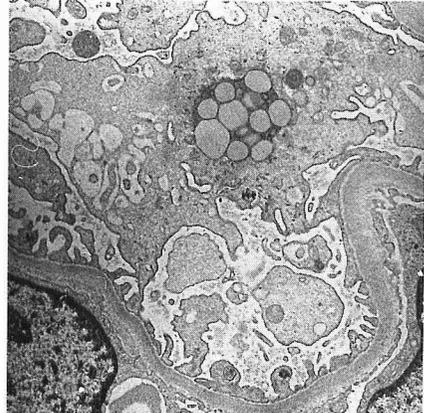


図4 腎生検電顕組織 (×4,000)

糸球体上皮細胞の空胞変性、一部足突起の平坦化ならびに微絨毛の増加を認めた。

消化管、腎、肝、皮膚等である。ホウ酸の排泄は腎でなされるが、健常者では12時間で約半分が、残りは5～7日で排泄される²⁾。最小致死量は成人で15～30g、小児で3～9gで、中毒発現量は1～3g (体重あたり0.1～0.5 g/kg)⁴⁾であるが個人差が大きい。本症例では、当科初診時、既に誤飲後3日を経ており、ほとんどのホウ酸は吸収されていたと思われる。

その臨床症状は、消化器症状として嘔気、嘔吐、下痢、上腹部痛があり緑黄色の便が特徴である。中枢神経症状として頭痛、多動、振戦、痙攣、脱力、呼吸抑制、昏睡等の多彩な症状がある。皮膚症状は紅斑様皮膚発疹や水疱が全身に現れ、3～5日で落屑をみるが、その好発部位は手掌、足底、陰囊、臀部である。この病変は boiled lobster と表現されている。その他、脱水、ショック、腎不全、肝障害、発熱、代謝性アシドーシス、貧血、ビタミンB2の欠乏、中耳炎、視力障害等の症状が出現する。

本症例では、上記諸症状の他、横紋筋融解症を呈した点が注目される。小児の誤飲例でCPK高値を来した例を2例認めるが⁵⁾、本例ほどの筋原性酵素の上昇を認めた報告はない。DIC発症以前に高CPK血症を来していることより横紋筋融解症の原因としては、ショックによる虚血、ホウ酸の筋肉への直接障害の可能性が考えられたが、明確にはできなかった。

ホウ酸中毒の確定診断には血中濃度測定法とクルクマ試験紙法とがあるが、血中濃度測定は研究所などの特殊な施設に限られているため、定性法ではあるが後

者の試験紙法が簡便、且つ迅速で日常診療に十分耐えうる方法と考えられる。しかし、この方法も一般的に普及するに至らず、当院検査室にも常備されていなかったため、本症例には施行されていない。後日、分光分析法により血中ホウ酸濃度を測定したところ、第1病日が401 ppmと高値で、第8病日には対照である健常人値の0.5 ppmに戻っていた。

治療に特別なものはなく、拮抗剤や解毒剤がないため胃洗浄、塩類下剤などが一般的な治療であり活性炭の有効性については賛否両論がある。呼吸管理、抗ショック療法、ビタミンB2、抗痙攣剤の投与等を病態に応じて行うが、大量服用時には強制利尿、腹膜灌流、血液透析が有効とされる。Teshimaら¹⁾は、26歳の男性中毒者において、ホウ酸のclearanceを検討し透析を施行しない場合のclearanceが0.99l/h、血液透析施行時が3.53l/hとし、その有用性を報告している。しかし、血液浄化法の適応について明確な基準を示した報告はない。本症例の場合も血液透析前後の血中ホウ酸濃度の値から、血液透析がホウ酸の除去に有効であったと思われる。

ホウ酸中毒の病理所見は腎臓では尿細管の壊死・変性、脱落、尿細管間質の線維化を、また、他臓器では肝臓の脂肪変性、脳浮腫、脊髄変性、消化管出血、肺炎等の報告をみる。本症例では、第30病日に経皮的腎生検を施行し、前述のとおり尿細管上皮の脱落・壊死、尿細管円柱を認めている。宗宮らの報告⁶⁾にある尿細管腔内の菊花様結晶構造を有する沈着物は本症例では

表2 症例報告一覧

年齢, 性	内服量 (方法)	腎不全の有無	治療法	転帰 (死因)	報告者, 年 参考文献
4歳6カ月 男児	ホウ酸軟膏60-100g及び飽和ホウ酸溶液塗布	不明	輸血, 補液など 保存的療法	死亡 (肺炎, 髄膜炎)	Watson 1945 ⁹⁾
1歳男児	タルクパウダー	不明	補液のみ	死亡 (不明)	Valdes-Dapenaと Areg 1962 ⁹⁾
26日 男児	タルクパウダー	不明	記載なし	死亡 (不明)	同上
20日 男児	タルクパウダー	不明	補液のみ	死亡 (不明)	同上
3歳 男児	タルクパウダー	無	補液のみ	回復	Skipworthら 1967 ⁹⁾
27日 女児	ホウ酸パウダー塗布	有	腹膜透析	回復	Baliah 1969 ¹⁰⁾
62歳 男性	40g (oGTTの際誤飲)	有	胃洗浄, 活性炭, 強制 利尿, 血液透析	回復	Stolpmannと Hopmann 1975 ¹¹⁾
30歳 男性	6g (自殺目的)	有	血液透析吸着	回復	宗宮ら 1988 ⁹⁾
28歳 女性	20g (甘味料と思い誤食)	無	胃洗浄, 塩類下剤, 血 液透析	回復	石沢ら 1990 ¹²⁾
11カ月 男児	2g (ホウ酸団子)	無	胃洗浄, 塩類下剤, 強 制利尿	回復	同上
26歳 女性	33g (自殺目的)	不明	胃洗浄, 活性炭, 強制 利尿	回復	森下ら 1990 ¹³⁾
3歳 男児	12-15g (ホウ酸団子)	無	胃洗浄, 活性炭, 腹膜 透析	回復	塚本ら 1990 ¹⁴⁾
3歳 男児	14g (ホウ酸団子)	無	胃洗浄, 活性炭	回復	同上
11カ月 男児	1-2g (ホウ酸団子)	無	胃洗浄, 活性炭	回復	同上
1歳9カ月 女児	量不明 (ホウ酸団子)	無	胃洗浄, 活性炭	回復	同上
5カ月 女児	1g (ホウ酸ミルク)	無	吸着剤	回復	千代ら 1990 ¹⁵⁾
1歳5カ月 男児	1g (ホウ酸ミルク)	無	補液のみ	回復	同上
26歳 女性	21g (自殺目的)	不明	胃洗浄, 強制利尿, 血 液透析	回復	Teshimaら 1992 ¹⁾
57歳 男性	9g (感冒薬と思い誤飲)	有	血液透析	回復	本症例 1995

認められなかった。臨床経過を考え合わせると、急性尿細管壊死による急性腎不全が最も考えられ、本症例の腎生検所見はその回復像を示していると考えられた。急性尿細管壊死の増悪因子として、ショック、脱水、ミオグロビン尿、DIC、高尿酸血症などが考えられた。

ホウ酸中毒はその発症件数が増加傾向にあり、その死亡率は成人で40%、小児で60%に及ぶ。1988年の日本中毒情報センター大阪110番の報告では、問い合わせ件数が年間612件に達した⁷⁾が、臨床経過等が詳細に報告されているものは少ない。著者らが調べ得たその内容を表2に示す。血液透析を施行した症例は本例を

含め5例認められ有効性が認められている。血液透析は急性腎不全に対しても、ホウ酸中毒それ自体に対しても有効と思われた。

今後は臨床症状の有無にかかわらず、ホウ酸の中毒量の内服が確認された場合は、その除去を目的として早期に血液透析を施行することが肝要と思われた。

IV 結 語

57歳のホウ酸中毒症例を報告した。ホウ酸中毒は今後その発生が増加すると思われる、より一層留意する必要があると思われた。

文 献

- 1) Teshima D, Morishita K, Ueda Y, Futagami K, Higuchi S, Komoda T, Nanishi F, Taniyama T, Yoshitake J, Aoyama T: Clinical management of boric acid ingestion: pharmacokinetic assessment of efficacy of hemodialysis for treatment of acute boric acid poisoning. *J Pharmacobiodyn* 15: 287-294, 1992
- 2) 内藤裕史: 中毒の救急処置 ホウ酸. *中外医薬* 40: 36-37, 1987
- 3) Skipworth GB, Goldstein N, McBride WP: Boric acid intoxication from medicated talcum powder. *Arch Derm Syph* 95: 83-85, 1967
- 4) 千代孝夫: ホウ酸含有物. *救急医学* 10: 331-335, 1988
- 5) 西村理恵子, 平林洋一, 蓮井正史, 小林陽之助, 吉田 学, 石田哲朗: ホウ酸誤飲の2症例—クルクマ試験紙による尿中ホウ酸濃度半定量の試み—. *小児科* 131: 497-500, 1990
- 6) 宗宮信賢, 松島康之, 及川 理, 菅沼辰登, 吉田篤博, 両角国男, 藤浪隆夫, 小林正樹: ホウ酸中毒により急性腎不全を呈した1症例. *透析会誌* 21: 693, 1988
- 7) 遠藤容子, 後藤京子, 磯村千鶴, 盛智恵子, 新谷 茂: ホウ酸による急性中毒について一問い合わせ受信状況を中心—. *中毒研究* 3: 83-86, 1990
- 8) Watson EH: Boric acid a dangerous drug of little value. *JAMA* 129: 332-333, 1945
- 9) Valdes-Dapena MA, Arey JB: Boric acid poisoning, three fetal cases with pancreatic inclusion and a review of the literature. *J Pediatr* 61: 531-546, 1962
- 10) Baliah T: Acute boric acid poisoning. Report of an infant successfully treated by peritoneal dialysis. *J Can Med Ass* 101: 166-168, 1969
- 11) Stolpmann R, Hopmann G: Hemodialysebehandlung einer akuten Borsäurevergiftung. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 18: 899-901, 1975
- 12) 石沢淳子, 辻川明子, 大橋教良: 中毒症例シリーズ9 ホウ酸中毒. *月刊薬事* 12: 160-161, 1990
- 13) 森下和男, 菰田哲夫, 名西史夫, 手嶋大輔, 二上幸次郎, 樋口 駿, 谷山卓郎, 吉武潤一: 急性ホウ酸中毒症—血液透析療法の有効性—. *ICUとCCU 臨時増刊*: 142, 1990
- 14) 塚本徹也, 阿倍東子, 五十嵐久二, 中山秀樹, 太原博史, 武 弘道: ホウ酸ダンゴ誤嚥による小児ホウ酸中毒. *小児科臨床* 43: 1079-1084, 1990
- 15) 千代孝夫, 高折 洋, 巽 正秀, 石倉宏恭, 上殿泰成, 田中孝也, 吉田 学, 石田哲朗, 小林陽之助: ホウ酸中毒の2例—その検出法および文献報告を含めて—. *医学と薬事* 21: 883-887, 1989

(10. 1. 7 受稿)