

症 例 報 告

保冷剤の誤食によって生じた
プロピレングリコール中毒の1例井上 彰¹⁾, 蛭名 正智²⁾, 有吉 孝一¹⁾¹⁾神戸市立医療センター中央市民病院救命救急センター²⁾滋賀医科大学医学部附属病院救急集中治療部

原稿受付日 2019年3月4日, 原稿受領日 2019年9月4日

A case of propylene glycol intoxication due to accidental ingestion of cold insulator

Akira Inoue¹⁾, Masatomo Ebina²⁾, Koichi Ariyoshi¹⁾¹⁾Emergency Department, Kobe City Medical Center General Hospital²⁾Department of Emergency and Critical Care Medicine, Shiga University of Medical Science

—Summary— (Jpn J Clin Toxicol 2020 ; 33 : 197-201)

Introduction : Propylene glycol is safely and widely used in many applications, such as antifreeze for cold insulator, pharmaceutical solvents, and food additives. To date, there have been no reports of intoxication due to propylene glycol ingestion in Japan.

Case : An 87-year-old man with dementia was found unconscious after accidental ingestion of a large amount of cold insulator. He was admitted to our emergency department in a coma with unstable vital signs. Laboratory testing revealed lactic acidosis, an increased osmolality gap and acute kidney injury. We suspected ethylene glycol toxicity based on laboratory data and observations of first responders. Intravenous ethanol administration and hemodialysis were initiated, and his symptoms improved in response to treatment. It was revealed during treatment that ethylene glycol had not been a component of the cold insulator. Ethylene glycol was not detected in any of his clinical specimens ; only propylene glycol was detected in his urine specimens. Based on this, he was diagnosed with propylene glycol intoxication.

Conclusion : Ingestion of massive doses of propylene glycol can cause intoxication. In cases of accidental ingestion of cold insulator, hemodialysis and administration of fomepizole should be promptly initiated if the patient presents with symptoms of poisoning, regardless of whether ethylene glycol or propylene glycol is the suspected agent.

Key words : cold insulator, propylene glycol, accidental ingestion

著者連絡先 : 井上 彰
明石医療センター救急科
〒674-0063 兵庫県明石市大久保町八木 743-33
E-mail : inoue.akira@aijinkai-group.com

はじめに

プロピレングリコールは保冷剤の不凍液や医薬品
溶媒, 食品添加物などとして広く使用されており安

全性が高いとされている物質である。経口摂取によるプロピレングリコール中毒は非常にまれであり、本邦ではいまだ報告されていない。一方、プロピレングリコールはアルコール類の一種でありメタノールやエチレングリコールなどと同様に有毒アルコールとして中毒症状を起こし得る¹⁾。

有毒アルコールはそれ自体の毒性は低いが、代謝産物から強い毒性が生じて細胞機能不全や細胞死を引き起こす。代謝においてはアルコール脱水素酵素が最初の酸化触媒であり、毒性代謝産物の生成を調整する重要な酵素となる。症状は非特異的であり意識障害、呼吸不全、腎障害、代謝性アシドーシス、浸透圧ギャップ開大などを示すが、メタノール代謝産物のギ酸による視神経障害は特異的な症状として有名である²⁾。有毒アルコール中毒は治療が遅れると不可逆的な臓器損傷や死亡リスクが上昇するなど予後に影響するため³⁾、確定診断がなくても有毒アルコール中毒が疑われる場合や原因不明の代謝性アシドーシスが存在する場合は、治療を迅速に開始すべき⁴⁾とされている。治療は、有毒アルコールの代謝阻害と毒性物質の血液透析による除去である。メタノールやエチレングリコール⁵⁾については、代謝阻害としてアルコール脱水素酵素に高い親和性を示すエタノールが使用されてきた。近年はアルコール脱水素酵素の強力な阻害剤であるホメピゾール⁴⁾が開発され、メタノール中毒およびエチレングリコール中毒に対して保険適用となっている。

プロピレングリコール中毒の原因としては、抗痙攣薬などの溶媒としてプロピレングリコールを含む薬剤を静脈内に大量投与した場合が知られている²⁾。多くの場合は浸透圧ギャップ開大を生じるのみであるが、腎機能障害や肝機能障害を有する場合や長期曝露などの条件下では、乳酸アシドーシスや腎障害を呈する場合がある²⁾。プロピレングリコールはアルコール脱水素酵素により分解されラクトアルデヒドを経て乳酸になるが、L-乳酸とD-乳酸が産生される。L-乳酸は内在性乳酸と識別できず糖新生で容易にグルコースに変換されるが、D-乳酸はL-乳酸ほど容易にグルコースに変換されず半減期が長い。そのため条件によってはD-乳酸が蓄積されD-乳

酸アシドーシスをきたす。プロピレングリコール含有製剤の中止で自然軽快することがほとんどのため²⁾、ホメピゾールの有用性については一定の見解はないが、乳酸アシドーシスが発症しているのであれば血液透析が推奨されている⁶⁾。

今回われわれは保冷剤を誤食したことでプロピレングリコール中毒をきたした症例を経験したので報告する。

I 症 例

患 者：87歳，男性。

主 訴：意識障害。

既往歴：認知症。

生活歴：認知症にて老健施設入所中。意思疎通困難であるが、歩行・食事摂取・排泄は自立している。

現病歴：来院2日前に発熱と倦怠感を主訴に前医を受診し、肺炎の診断で入院となった。入院後の肺炎の経過は良好であり。日常生活動作(ADL)の低下もなく経口摂取も可能であり肺炎の経過は良好であったが、夜間の徘徊やせん妄が認められた。来院前日の夕方に、病室で保冷剤の中身を400g程度誤食しているところを発見された。しかし誤食後はとくに症状もなく、経過観察されていた。同日夜は前日同様に不穏状態となっていたが、睡眠導入剤投与で入眠した。来院当日朝には反応がなくいびきをかきなど、意識障害が悪化傾向となったため当院へ転院搬送された。

来院時現症：意識レベルGCS：E1V1M1，血圧71/41 mmHg，脈拍数124回/min，体温35.5℃，呼吸数12回/min，SpO₂：84%（酸素マスク10 L/min）と意識障害，ショック，低酸素血症の状態であり，意識障害に伴う舌根沈下にて気道閉塞も認められた。

来院時検査所見：血液検査：血液生化学データでは白血球20,200/μL，CRP 14.8 mg/dLと炎症反応上昇，Cre 1.32 mg/dLと腎機能障害を認めた。また，血清浸透圧は333 mOsm/Lであり，浸透圧ギャップは43 mOsmol/kgと著明な開大を認めた。動脈血ガス分析では，pH 6.825，Lac 31.0 mmol/Lと著明な血清乳酸値上昇とAnion Gap (AG)開大の代謝

Table 1 Laboratory data on admission

〈Hematology〉		〈Biochemistry〉	
WBC	20,200/ μ L	TP	5.8 g/dL
RBC	311×10^4 / μ L	Alb	2.2 g/dL
Hb	9.3 g/dL	AST	28 IU/L
Ht	29.3 %	ALT	15 IU/L
Plt	17.9×10^4 / μ L	LD	213 IU/L
		CK	353 IU/L
〈Coagulation profile〉		CRP	14.8 mg/dL
PT-INR	1.38	BUN	23.9 mg/dL
APTT	46.9 sec	Cre	1.32 mg/dL
		Na	144 mEq/L
〈Serum osmolality〉		K	4.7 mEq/L
	333 mOsm/L	Cl	108 mEq/L
〈Blood gas analysis (O ₂ 10 L/min by mask)〉			
pH	6.825	HCO ₃ ⁻	12.7 mmol/L
PaO ₂	160 mmHg	BE	-21.7
PaCO ₂	81.8 mmHg	Lac	31.0 mmol/L
		AG	-17.8

性アシドーシス, また PaCO₂ 81.8 mmHg と II 型呼吸不全を認めた (Table 1)。尿中薬物スクリーニングキット (Triage[®]): 陰性。頭部 CT: 異常なし。

来院後経過: 初療室で気管挿管のうえ人工呼吸管理とし, 輸液と昇圧剤投与で蘇生を開始した。著明な血清乳酸値上昇と代謝性アシドーシスならびに血清浸透圧ギャップが 43 mOsmol/kg と開大していること, 保冷剤の含有成分などの詳細情報は不明であったが保冷剤の誤食というエピソードから, エチレングリコール中毒による症状を疑い, ICU 入室のうえ緊急透析の方針とした。エチレングリコール中毒の拮抗薬であるホメピゾールは院内採用前であったためエタノールの静脈内投与を行い, 循環動態が不安定であったため持続的血液透析による治療を開始した。透析開始後はアシドーシスの改善とともに循環動態は安定した。第 2 病日に昇圧剤投与を終了し全身状態は安定したため持続的血液透析は終了したが, 腎障害は残存しており第 4 病日から間欠的血液透析を開始した。第 7 病日に計画抜管し人工呼吸器離脱, その後の経過で尿量・腎機能も徐々に改善して第 21 病日に透析も離脱した。全身状態は安定していたものの, ADL 低下が残存しており, 第 31 病日にリハビリテーション病院へ転院した (Fig. 1)。

治療開始後に判明した情報では, 誤食した保冷剤にはエチレングリコールは含有されておらず, プロ

ピレングリコールが含有されているということであった。当院入院時に採取した血液・尿検体からはエチレングリコール, メタノールは検出されず, 尿検体よりプロピレングリコールが検出された。また, 当院入院時の薬物中毒スクリーニング検査結果 (シアン, ヒ素, パラコート, 有機リン, カーバメイト) はすべて陰性であった。以上の検査結果と病歴および臨床症状よりプロピレングリコール中毒であったと結論づけた。

II 考 察

本症例から得られる重要な知見は, プロピレングリコールは経口摂取により中毒症状を起こし得るということである。プロピレングリコールは保冷剤の不凍液以外にも, 医薬品溶媒や食品添加物などとして広く使用される安全性が高いとされている物質であることから, その経口摂取による中毒は本邦ではいまだ報告がなされていない。海外では経口摂取によるプロピレングリコール中毒の報告が 2 例ある。1 例は幼児がプロピレングリコール含有のビタミン C 製剤を 8 日間にわたり経口投与された事例⁷⁾である。プロピレングリコールとして 7.5mL/day × 8 日間が投与されており, 昏迷, 頻呼吸, 頻脈, 発汗を生じた。他の 1 例は高齢者がプロピレングリコール含有の保冷枕を誤食した事例⁸⁾である。摂取量は不

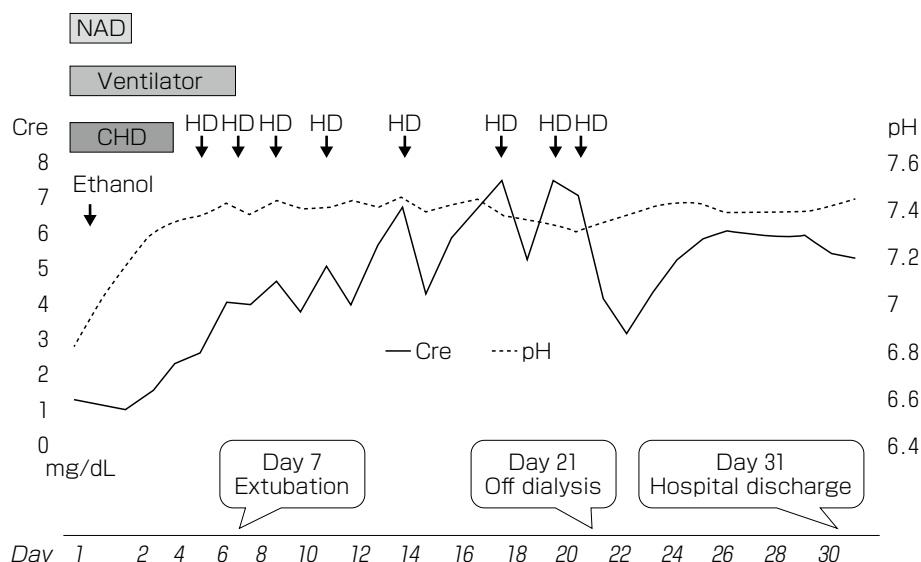


Fig. 1 Clinical course of the patient

Continuous hemodialysis was initiated, and ethanol was administered. The patient's condition improved after initiating treatment. Catecholamine was stopped on day 2, and continuous hemodialysis was switched to intermittent hemodialysis on day 4. He was extubated on day 7, no longer required dialysis by day 21, and was discharged to a rehabilitation hospital on day 31.

明であるが、意識障害、乳酸アシドーシス、浸透圧ギャップ開大、急性腎不全をきたした。後者については、高齢者が保冷剤を誤食したという病歴や意識障害や急性腎不全に至っている点など本症例と類似していた。高齢者は薬物の代謝や排泄能力が低下しており、そこに誤食という形で大量摂取したことが、経口摂取でもプロピレングリコール中毒を生じた要因になった可能性がある。高齢者の誤食による大量経口摂取という事態は今後も起こり得る事例であり、プロピレングリコールは安全性の高い物質といわれているが、大量に経口摂取すれば中毒症状をきたし得ることを念頭に置いておく必要がある。

保冷剤の誤食においては、不凍液として多価アルコールを含有しているかを確認することが重要である。とくにエチレングリコールは毒性が高く、強い中毒症状を呈するため注意が必要である。保冷剤の不凍液として以前はエチレングリコールが多く使用されていたが、毒性が強いため2000年代からは安全性が高いとされているプロピレングリコールが使用されるようになった。しかし、本症例のようにプロピレングリコールを含有する保冷剤を摂取しても中毒症状をきたす可能性があるため注意が必要である。一方、保冷剤は繰り返し使用されるため、現在

でもエチレングリコール含有の保冷剤は存在する。そのため、保冷剤の誤食では、初療時に浸透圧ギャップが開大してアシドーシスをきたしていれば、まずエチレングリコール中毒の可能性を考慮してホメピゾールの投与を行う必要があると考える。なお、プロピレングリコールが医薬品溶媒として静脈内に大量投与されていた場合は、投与中止のみで自然軽快することが報告されており、プロピレングリコール中毒に対するホメピゾールの有用性については一定の見解はない¹⁾。しかし本症例のようにプロピレングリコールを含有する保冷剤を大量に経口摂取し乳酸アシドーシスをきたした重症例ではホメピゾールの投与が妥当と考える。そのため、保冷剤誤食では含有成分にかかわらず中毒症状をきたしている場合は、ホメピゾールの投与による代謝障害と血液透析による原因物質の除去を考慮すべきである。

結 語

プロピレングリコールを含有する保冷剤の誤食による中毒の一症例を経験した。保冷剤の経口摂取では不凍液成分にかかわらず中毒症状をきたし得ることを念頭に置いた対応が必要である。

本稿の要旨は、第40回日本中毒学会総会・学術集会(2018年, 大阪)で発表した。

[利益相反]

開示すべき利益相反はない。

【文 献】

- 1) Kraut JA, Mullins ME : Toxic alcohols. *N Engl J Med* 2018 ; 378 : 270-80.
- 2) Zar T, Graeber C, Perazella MA : Recognition, treatment, and prevention of propylene glycol toxicity. *Semin Dial* 2007 ; 20 : 217-9.
- 3) Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, et al : American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on

the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002 ; 40 : 415-46.

- 4) Brent J : Fomepizole for ethylene glycol and methanol poisoning. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 2216-23.
- 5) Caravati EM, Erdman AR, Christianson G, et al : Ethylene glycol exposure : An evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol* 2005 ; 43 : 327-45.
- 6) Pillai U, Hothi JC, Bhat ZY : Severe propylene glycol toxicity secondary to use of anti-epileptics. *Am J Ther* 2014 ; 21 : e106-9.
- 7) Martin G, Finberg L : Propylene glycol : A potentially toxic vehicle in liquid dosage form. *J Pediatr* 1970 ; 77 : 877-8.
- 8) Jorens PG, Demey HE, Schepens PJ, et al : Unusual D-lactic acid acidosis from propylene glycol metabolism in overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004 ; 42 : 163-9.

要旨

はじめに：プロピレングリコールは安全性が高く、食品添加物や医薬品溶媒、保冷剤の不凍液などとして広く使用されている。本邦では、プロピレングリコールの経口摂取による中毒ははまだ報告されていない。

症例：87歳、男性。認知症のため保冷剤の中身を誤食し、意識障害をきたして搬送となった。昏睡、ショックバイタル、著明な乳酸アシドーシス、浸透圧ギャップ、急性腎障害を認め、保冷剤の誤食という病歴よりエチレングリコール中毒を疑った。エタノールの静脈的投与とともに、血液

透析、昇圧剤、人工呼吸による全身管理を行い症状は改善した。治療開始後に判明した情報では、誤食した保冷剤にエチレングリコールは含有されておらず、入院時の尿検体からプロピレングリコールのみ検出されたことからプロピレングリコール中毒であったと結論づけた。

考察・結語：プロピレングリコールは大量に経口摂取すれば中毒症状を起こし得る。保冷剤の誤食においては含有されている不凍液成分にかかわらず、中毒症状があればホメピゾール投与や血液透析を迅速に考慮すべきである。