

**ベンザルコニウム塩化物****Benzalkonium chloride****毒性**

ラット-経口	LD <sub>50</sub> : 400mg/kg
ラット-腹腔	LD <sub>50</sub> : 100mg/kg
マウス-経口	LD <sub>50</sub> : 340mg/kg
マウス-静脈	LD <sub>50</sub> : 10mg/kg

LD<sub>50</sub>: 50%致死量**亜急性・慢性毒性**

マウスおよびラットの経口投与により体重増加の抑制、食欲不振、急性胃炎、粘膜壊死の報告がある。

イヌの経口投与では、食欲不振、体重減少、胃粘膜の充血、小腸粘膜の壊死が認められた。

**致死量**

ベンザルコニウム塩化物のヒト推定致死量(経口)は 30~400mg/kg といわれている。

**副作用****アレルギー反応**

接触皮膚炎(紅斑、小水疱)を呈したとの報告がある。

**点眼液における反応**

アレルギー性結膜炎および表在性角膜炎、角膜上皮損傷、角膜の水疱形成(0.1%濃度で)が報告されている。

**誤飲例**

1) 10%液 150mL を誤飲し、50 時間後に死亡。食道は粘膜の壊死、剥離、胃も広範囲のびらん、肝も萎縮がみられた。

2) 幼児で口腔内に 11%液を誤って塗布し、口周辺と咽頭部に重篤な熱傷が生じた。直後より食欲不振、興奮、発

熱、脱水症状、口腔内および咽頭部に多数の出血性病変を伴う灰白色の変化を認めた。

3) 10%液約 20mL を口に含み、繰り返し含嗽したところ、口腔粘膜の軽度の発赤、咽頭後壁のびらんが認められた。喉頭蓋内側、披裂部、仮声帯が発赤、腫脹、一部びらんを示し、両側の梨状陥凹、披裂、喉頭蓋ひだ、食道入口部の粘膜はびらんと白色状の変化を認めた。

**中毒症状**

消化管の刺激症状、呼吸・循環・中枢神経の症状を中心とする。なお、消化管の症状を伴わず死亡した成人の例(7.5%液を 30mg/kg 服用)も報告されている。

**口腔・消化管:** 咽頭痛、腹痛、下痢、悪心、嘔吐、消化管粘膜の出血性壊死、のちに食道狭窄。

**呼吸:** 呼吸筋麻痺、肺水腫、上気道狭窄。

**循環:** 血圧低下、ショック。

**中枢神経:** 不安、錯乱、痙攣、昏睡。

**皮膚:** 皮膚壊死(高濃度で)。

**治療****■経口の場合****1) 集中治療(supportive therapy: 維持療法)**

**呼吸管理:** 気道閉塞、自発呼吸の抑制、換気量の低下、血液ガスの悪化があれば、気管内挿管のうえ、ベンチレータを使用し、適切な人工呼吸(含 PEEP 療法)、酸素療法を行う。

**循環管理:** 血圧低下がみられる場合には、輸液負荷、ドーパミン(2~5  $\mu$ g/kg/min より開始)の持続静脈内投与により血圧を維持する。  
効果がなければエピネフリンまたはノルエピネフリン(0.1  $\mu$ g/kg/min より開始)の持続静脈内投与を行う。ショックの場合には重炭酸ナトリウム [base excess  $\times$  体重  $\times$  0.3(mEq/L)]により代謝性アシドーシスを補正する。

消化管からの出血、肺水腫にとくに注意。

## 2) 希釈、胃洗浄、活性炭、下剤

死亡、中枢神経症状はほとんどの例で服用後 25 分以内に発生しており、以下の処置はできるだけ早期に行う。

200mL ほどのミルクまたは水で希釈(服用直後に)、胃洗浄も服用後早期なら行なうが、効果のある場合は少ない。活性炭への吸着は良好なので早く投与する。下剤は活性炭と同時に投与すればよい。

**活性炭(粉末):** 成人 30~100g、小児 15~30g(1~2g/kg)を胃洗浄のあと、生理食塩水または D-ソルビトールとともに胃管より投与する。

**下 剤:** 硫酸マグネシウムまたは硫酸ナトリウム(成人 20~30g/回、小児 250mg/kg/回)、あるいは D-ソルビトール(35%)(成人 1~2g/kg/回、1 歳以上の小児 1~1.5g/kg/回)を活性炭が排泄されるまで 4~6 時間ごとに投与する。イレウスや腸雑音の聴取しえないものには禁忌であり、幼児には 2 回/日以上投与しない。下痢による体液喪失に注意する。硫酸マグネシウム過量投与による高マグネシウム血症の報告があるので注意する。

## 3) ステロイド

内視鏡(多量服用例、嚥下障害・喘鳴などがあれば 24 時間以内に施行)により食道の全周性の深い化学熱傷を確認すれば、ステロイド(デキサメサゾン 0.1mg/kg/日、

プレドニン 1~2mg/kg/日)を投与(ステロイドの効果は一定の評価を得ていない)。

## 4) 血液透析

一般的な治療法に反応しなければ、血液透析も行う(重症例に)。

## 5) その他

抗生物質の投与、抗痙攣薬の投与も症例に応じて行う。強制利尿による体外除去は無効。

### ■眼に入った場合

多量の水(室温ぐらい)で 15 分以上洗浄する。症状が残存すれば眼科医の診断・治療を受ける。

### ■皮膚についた場合

多量の水で洗い流す。

## 使用上の注意

### 1.重要な基本的注意

- (1) 原液または濃厚液は刺激症状があらわれることがあるので、皮膚・粘膜に付着しないように注意すること。また、眼に入らないように注意すること。原液または濃厚液に接触した場合には直ちに水でよく洗い流し、適切な処置を行うこと。
- (2) 本剤は必ず希釈し、濃度に注意して使用すること。
- (3) 炎症または易刺激性の部位(粘膜、陰股部等)に使用する場合には、濃度に注意して、正常の部位に使用するよりも低濃度とすることが望ましい。また、使用後は滅菌精製水で水洗すること。
- (4) 深い創傷または眼に使用する希釈水溶液は、調製後滅菌処理すること。

## 2.副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### 過敏症:

発疹、そう痒感等の過敏症状(頻度不明)があらわれることがあるので、このような場合には使用を中止すること。

## 3.臨床検査結果に及ぼす影響

本剤で消毒したカテーテルで採取した尿はスルホサリチル酸法による尿蛋白試験で偽陽性を示すことがある。

## 4.適用上の注意

### (1)人体

1)投与経路:経口投与しないこと。浣腸には使用しないこと。

### 2)使用時:

ア. 粘膜、創傷面または炎症部位に長期間または広範囲に使用しないこと(全身吸収による筋脱力を起こすおそれがある)。

イ. 密封包帯、ギプス包帯、パックに使用すると刺激症状があらわれることがあるので、使用しないことが望ましい。

### (2)その他

#### 1)調製方法:

ア. 希釈液として塩類含量の多い水または硬水を用いないこと。

イ. 繊維、布(綿、ガーゼ、ウール、レーヨン等)は本剤を吸着するので、これらを溶液に浸漬して用いる場合には、有効濃度以下とならないように注意すること。

#### 2)使用時:

ア. 血清、膿汁等の有機性物質は殺菌作用を減弱させるので、これらが付着している医療器具等に用いる場合は、十分に洗い落としてから使用すること。

イ. 石けん類は本剤の殺菌作用を減弱させるので、石けん分を洗い落してから使用すること。

ウ. 皮膚消毒に使用する綿球、ガーゼ等は滅菌保存し、使用時に溶液に浸すこと。

エ. 合成ゴム製品、合成樹脂製品、光学器具、鏡器具、塗装カテーテル等への使用は避けることが望ましい。

オ. 金属器具を長時間浸漬する場合は、腐蝕を防止するためにベンザルコニウム塩化物 0.1%溶液に 0.5%~1.0%の亜硝酸ナトリウムを添加すること。

カ. 皮革製品の消毒に使用すると、変質させることがあるので使用しないこと。

## 参考文献

- 1)佐藤育枝, 成田くに子・他:逆性石鹼 Osvan solution のマウスに対する毒性について. 日本臨牀, 2:1062,1954.
- 2)Coulston, F., Drobeck, H. P., et al.:Toxicology of benzalkonium chloride given orally in milk of water to rat and dogs. Toxicol. Appl. Pharmacol., 3:584,1961.
- 3)Alfredson, B. V., Stiefel, J. R., et al.:Toxicity studies on alkydimethylbenzylammonium chloride in rats and dogs. J. Am. Pharm. Ass., 40:263,1951.
- 4)東 禹彦, 潮田妙子:塩化ベンザルコニウムによる接触皮膚炎の2例. 臨皮, 29:395,1975.
- 5)齊藤文雄, 鈴木潤治:4級アンモニウム化合物による接触皮膚炎. 治療, 60:1743,1978.
- 6)Shnunes, E.:Quaternary ammonium compound contact dermatitis from a deodorant. Arch. Derm., 105:91,1972.
- 7)Gall, H.:Toxisches kontktekzem auf die quaternäte ammoniumverbindung benzalkoniumchloride. Derm. Beruf Umwelt., 27:139,1979.
- 8)Lovell, C. R. & Staniforth, P.:Contact allergy to benzalkonium chloride plaster of Paris. Contact Dermatitis, 7:343,1981.
- 9)Fisher, A. A. & Stillman, M. A.:Allergic contact sensitive to benzalkonium chloride. Arch. Derm., 106:169,1972.
- 10)Atzeius, H.:Allergic reaction to benzalkonium chloride. Contact Dermatitis, 5:60, 1979.

- 11) Gasset, A. R.: Benzalkonium chloride toxicity to the human cornea. Am. J. Opth.,84: 169,1975.
- 12) 伊藤憲一: オスバンによる眼障碍例. 眼科臨床医. 52: 489,1958.
- 13) 藤原 勝, 岡田啓成・他: オスバン中毒症の1剖検例. 日内会誌, 56:99,1967.
- 14) Wilson, J. T. & Burr, I. M.: Benzalkonium chloride poisoning in infant twins. Am. J. Dis. Child., 129: 1208,1975.
- 15) 太田和博, 山中泰輝・他: オスバン誤飲による咽喉頭炎, 食道炎の1症例. 日生医誌, 12:93,1984.