

保冷剤（繰り返し使用するタイプ）

1. 概要

保冷剤は食品の腐敗防止や冷却を目的として凍らせて使用するもので、蓄冷剤、アイスパックともいう。ここでは、発熱時、スポーツ時や夏場の身体の冷却、食品の保冷などに、繰り返し凍らせて使用するものについて取り上げる。（カチカチに凍る使い捨てタイプの製品については、手引き「保冷剤（使い捨てタイプ）」を参照）

繰り返し使用を想定し、耐久性のある外装に冷却用の液体等を入れて密封した製品で、水にゲル化剤や多価アルコールなどの不凍液を加え、微量の架橋剤・防腐剤・着色剤などを添加した製品が大半である。

認知症のある高齢者がはさみなどで封を切って大量に摂取し、不凍液成分により重篤な症状が発現した例がある 1)。

2. 製品について

- ・ 身体用では枕型・ベルト型・アイマスク型など、食品用では弁当用・ボトル用・クーラーボックス用など、用途にあわせた形状で、重量は数 g(弁当用)から 1 kg 以上(枕型)の製品まである。密封した袋入りのほか、ハードタイプ容器入りもある。
- ・ カチカチに凍らない製品は、不凍液として多価アルコールを数十%（最大 40%程度）含有する。プロピレングリコールを使用している製品が多いが、グリセリンや 2009 年以前の製品でエチレングリコールを使用していたものもある。その他、製品数は少ないが、パラフィン類を水に分散させた製品、無機塩類を数十%含有する製品などもある。
- ・ カチカチに凍る製品や、冷却効果を維持するために 2 層構造になっている枕型製品の下層は不凍液成分を含まず、水を主成分としてゲル化剤・防腐剤等を含有している。
- ・ クーラーボックス用などでマイナス温度帯表示のある製品は、凝固点降下剤として無機塩類を 10～20%程度含有する。ハードタイプ容器入りは水にゲル化剤・着色剤などを少量添加したものが多い。
- ・ 液体以外の製品として、枕型などの一部にシリカゲルを主成分とするパウダー状の製品がある。また、ゼリー状の粒が入っている製品では、高吸水性樹脂が使用されている。

3. 毒性

カチカチに凍らない製品のうち、不凍液として多価アルコールを含有する製品、中でもエチレングリコール、プロピレングリコール含有製品の経口摂取には注意が必要である。

エチレングリコール

- ・ 成人：エチレングリコールを高濃度(80～99%)含有する製品 10～30 mL 摂取で中毒症状が出現、50～100 mL 摂取で致死性的となる可能性がある。 2)
- ・ 小児：中毒量の推定は難しいが、濃度 20%以上の製品は“なめた”よりも摂取量が多い場合、中毒の可能性を考慮するべきである。 2)
- ・ 本邦におけるエチレングリコール含有保冷剤の症例報告としては、高齢者が不明量経口摂取し、急性腎不全、著明な代謝性アシドーシス、全身性の痙攣発作、意識障害が出現した例 13)をはじめ、6 報 6 例の医学文献が検索される(医中誌 web 1983-2011 年)。いずれも代謝性アシドーシスなどの全身症状が出現し、死亡は 2 例 14)15)である。

プロピレングリコール

- ・ エチレングリコールに比べて毒性は低く、経口摂取による急性中毒の症例報告は少ない。

- ・症例報告として、高齢者がプロピレングリコールを主成分とする保冷枕を不明量摂取して、意識障害、乳酸アシドーシス（D-乳酸の高値）、浸透圧ギャップ、急性腎不全を生じた例 3)や、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（プロピレングリコールとして7.5 mL/日×8日間）、昏迷、頻呼吸、頻脈、発汗が出現した例 4)がある。

グリセリン

- ・毒性は低い。
- ・以前は緑内障治療薬（眼圧降下剤）として内服で用いられており、その場合の用法・用量は、濃グリセリン（グリセリン98.0～101.0%含有）として1.5 g/kgを1～2回/日であった。

パラフィン類

- ・パラフィンは石油から得た炭化水素類の混合物であり 7)、炭化水素類として、気道へ誤嚥すると肺炎を起こす。 9)
- ・経口毒性は極めて低いと考えられる。

無機塩類

- ・保冷剤に含有される無機塩類としては、塩化アンモニウム、塩化ナトリウム、塩化カリウム等。無機塩類を含有する保冷剤の経口摂取時は、摂取量によって無機塩類の毒性を考慮する。

塩化ナトリウム

- ・一般には0.5～1 g/kgの経口摂取で中毒を起こすと考えられる。 11)

4. 症状

・エチレングリコール

軽症～中等症：エチレングリコールによる初期症状として、エチルアルコール類似の中枢神経抑制症状（眼振、運動失調、眠気）。悪心、嘔吐。 10)

重症：エチレングリコールの代謝産物による症状として、徐々に中枢抑制症状（昏睡、緊張低下、反射低下、場合により脳浮腫）が進行、アニオンギャップ増加を伴う代謝性アシドーシス、腎不全、一過性の痙攣。 10)

通常、症状は摂取から数時間以内に進行するが、ときに代謝性アシドーシスや腎不全が数日遅れて出現することもある。特にアルコールも摂取している場合に遅れがちである。 2)

・プロピレングリコール

大量摂取時に、アルコールに類似した中枢神経抑制作用による昏迷、傾眠、意識消失等。6) その他、乳酸アシドーシス（D-乳酸の高値）、浸透圧ギャップ、腎機能障害（血清クレアチニン値上昇）等をきたす可能性がある。 3)6)

・無機塩類

電解質異常に伴う症状が出現する。

塩化ナトリウム 11)

軽症～中等症：嘔気、嘔吐、下痢、腹部不快感、口渇。

重症：潰瘍性胃炎の報告あり。まれに不穏、痙攣、昏睡等の意識障害、低血圧、呼吸停止。体液うっ滞を伴う高ナトリウム血症および高クロル血症、肺水腫、脳浮腫を生じる可能性あり。

5. 処置

家庭での応急手当

口の中を拭く、口をすすぐ等、口の中をきれいにする。

その後の受診の必要性については「7. 情報提供時の要点」の項を参照。

医療機関での処置

含有成分による中毒が予想される場合は、物質に応じた治療を行う。

・エチレングリコール 10)

摂取した可能性があれば症状がみられなくても治療を開始する。

エチレングリコールは吸収が速く、胃洗浄は一般的に無効。活性炭には吸着されない。

解毒剤：エチルアルコール（エタノール療法）。

呼吸および循環管理に加えて、アシドーシス、電解質の補正。

血中からのエチレングリコールおよび代謝物の除去には、血液透析が有効。

・プロピレングリコール 6)

中毒に対する一般的な処置、呼吸および循環管理に加えて、アシドーシス、電解質の補正。

血中からのプロピレングリコール、代謝物除去には、血液透析が有効。

重症例には血液透析を考慮してよい。

浸透圧ギャップを伴う代謝性アシドーシスが出現している場合や、血中プロピレングリコール濃度の著明な上昇を認める場合は、血液透析の適用を考慮する。

プロピレングリコール、代謝物とも尿中排泄であるため、特に腎機能障害のある患者はよい適用となる。

6. 確認事項

1) カチカチに凍らない製品か、カチカチに凍る製品か

・カチカチに凍らない製品は、不凍液として多価アルコール（プロピレングリコール、エチレングリコール、グリセリン）を数十%（最大40%程度）含有する可能性が高く、特にエチレングリコール、プロピレングリコール含有製品では症状が出現する可能性も高いため、できる限り含有成分の把握に努める。

・製品によっては、同一名の製品であっても製造時期の違いにより含有成分が異なる。購入時期や製品のロット番号から成分を特定することも可能であり、必要に応じてメーカーあるいは日本中毒情報センターに確認する。

・カチカチに凍る製品は、手引き「保冷剤（使い捨てタイプ）」を参照のこと。

2) 摂取量、摂取後経過時間

3) 症状の有無

7. 情報提供時の要点

・何らかの症状がみられる場合は、受診を勧める。

・繰り返し使用する製品であるため、エチレングリコールを含有する古い製品が使われていることが少なくないことを認識しておく。

・エチレングリコール含有製品で、成人はひと口程度（おおむね20 mL）、小児は“なめた程度”より多い場合は、症状の出現に備えて、摂取後24時間以内は症状がみられなくても受診を勧める。 2)

・プロピレングリコール含有製品の場合は、小児の誤食、あるいは食品と間違えて少量食べた程度で、症状がなければ経過観察は可能である。認知症の高齢者などの誤食は摂取量が比較的多く、意識障害、乳酸アシドーシス、急性腎不全等をきたした高齢者の症例 3)も報告されているため、受診を勧める。

・カチカチに凍る製品は、手引き「保冷剤（使い捨てタイプ）」を参照して対応する。

8. 体内動態

・エチレングリコール 10)

吸収：吸収は速やか。

代謝：主に肝臓で代謝され、毒性のある酸性代謝物となる。

アルコール脱水素酵素によりグリコアルデヒドに変換される。グリコアルデヒドはアルデヒド脱水素酵素によりグリコール酸となり、グリオキシル酸、シュウ酸へと代謝される。

排泄：1 mg/kg 投与では、約 22% が未変化体で、0.3% がシュウ酸として尿中に排泄された（サルにおける実験）。

エチレングリコールの血漿中濃度半減期：3.0～8.6 時間

・プロピレングリコール

吸収：消化管から容易に吸収される。

代謝：肝臓でアルコール脱水素酵素によりラクトアルデヒドに変換される。ラクトアルデヒドはさらにアルデヒド脱水素酵素により乳酸（DL 体）、ピルビン酸へと代謝される。 3)8)

排泄：投与量の約 12～45% は未変化体で尿中排泄。他は肝臓での代謝を受けた後、グルクロン酸抱合体として尿中に排泄される。 6)8)

プロピレングリコールの排泄半減期：成人 2.4～5.2 時間 6)

9. 中毒学的薬理作用

・エチレングリコール 10)

エチレングリコール、および代謝物(グリコアルデヒド、グリコール酸、グリオキシル酸、シュウ酸)による中枢神経抑制作用。

代謝産物（特にグリコール酸の関与が大きい）によるアシドーシス、腎障害（間質性浮腫等）。

・プロピレングリコール 6)

大量摂取時に、アルコールに類似した中枢神経抑制作用。

代謝産物(乳酸)による代謝性アシドーシスとアニオンギャップの増加。

ヒトの腎臓培養細胞で毒性が認められている。

10. 治療上の注意点

・アニオンギャップの増加した代謝性アシドーシスとともに、浸透圧ギャップ(Osmolal gap)がある場合は、エチレングリコール、プロピレングリコールを含むアルコール類による中毒の可能性が示唆される 10)12)。浸透圧ギャップは分子量が小さくイオン化していない浸透圧活性を有する分子、たとえばアルコール類、グリコール類、マンニトールのような糖が存在すると上昇する 12)。

・エチレングリコールの解毒剤として、エタノールと同様、エチレングリコールの代謝を遅らせる薬剤である 4-MP（別名：fomepizole）があるが、日本では 2013 年 8 月現在、未承認薬である。

12. 参考文献

- 1) 保冷剤. 財団法人日本中毒情報センター, 改訂版 症例で学ぶ中毒事故とその対策, 株式会社じほう, 東京, 2000, pp78-83
- 2) Caravati EM, Erdman AR, Christianson G, et al.: Ethylene glycol exposure: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management.. Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.) 2005;43:327-45.
- 3) Jorens PG, Demey HE, Schepens PJ, et al.: Unusual D-lactic acid acidosis from

- propylene glycol metabolism in overdose..Journal of Toxicology Clinical Toxicology. 200;42:163-169.
- 4) Martin G, Finberg L.:Propylene glycol: a potentially toxic vehicle in liquid dosage form..Journal of pediatrics 1970;77:877-878.
 - 5) RTECS(R): Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. From MDL Information Systems, Inc. (electronic version), RightAnswer.com, Inc., Midland, MI, USA, Available at: <http://www.RightAnswerKnowledge.com> (cited 05/17/2013).
 - 6) PROPYLENE GLYCOL (Last Modified: January 28, 2013). In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 05/17/2013). (PI_propylene glycol)
 - 7)パラフィン.日本薬局方解説書編集委員会【編】,日本薬局方解説書 第十五改正.廣川書店,2006,ppC3130-3137.
 - 8) Sean P. Nordt & Lisa E. Vivero:Chapter55 Pharmaceutical additives.Lewis S.Nelson, Neal A.Lewin, Mary Ann Howland, Robert S. Hoffman, Lewis R. Goldfrank, Neal E. Flomenbaum,Goldfrank's Toxicologic Emergencies 9th edition..9th.McGRAW-HILL,New York,2011,pp808-809.
 - 9) HYDROCARBONS (Last Modified: February 12, 2013). In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 08/23/2013).
 - 10) ETHYLENE GLYCOL (Last Modified: January 28, 2013). In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 08/23/2013).
 - 11) SODIUM CHLORIDE (Last Modified: January 28, 2013). In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 08/28/2013).
 - 12)内藤裕史 訳:11 章 中毒時の酸塩基平衡障害.内藤裕史監訳,化学物質毒性ハンドブック 臨床編 第1巻 (Clinical Toxicology (WB Saunders, 2001)).第1巻.丸善,東京,2002,pp108-116.
 - 13)藤田雄, 嶋谷祐子, 熊坂隆一郎, 他:エチレングリコール中毒による急性腎不全が疑われた症例.日本透析医学会雑誌 2009;42:844.
 - 14)板野篤志, 加藤信孝, 新井鐘大,他、アイスノン(冷却枕)の誤食により急性腎不全となったエチレングリコール中毒の1例、日本内科学会関東地方会 2007;Page32.
 - 15)林紀乃, 濱松晶彦, 中村俊彦, 他、保冷剤の誤食によるエチレングリコール中毒の1例、日本病理学会会誌 2011; 100: 470.
 - 16) WAXES_ PARAFFIN. CHRIS(R): Chemical Hazard Response Information System. From MDL Information Systems, Inc. (electronic version), RightAnswer.com, Inc., Midland, MI, USA, Available at: <http://www.RightAnswerKnowledge.com> (cited 10/07/2013).
 - 17) Paraffin Waxes._In:Gosselin,Smith,Hodge,Clinical Toxicology of Commercial Products 5th edition..5th.Williams&Wilkins,Baltimore,1984,pp -157.
 - 18) The Merck Index 14th edition.MERCK & Co.,USA,2006.
 - 19) Paraffin. RTECS(R): Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. From MDL Information Systems, Inc. (electronic version), RightAnswer.com, Inc., Midland, MI, USA, Available at: <http://www.RightAnswerKnowledge.com> (cited 10/07/2013).

20) PAH750 PARAFFIN. In:Richard J. Lewis,Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials 10thED (volume 3).10.,1999,ppPG(Page).

13.作成日

20131022 Ver.1.00 新規作成
ID M70359_0100_2