

厚生労働科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)

分担研究報告書

急性中毒症例の予後推定

分担研究者	白川 洋一	大樹会回生病院 CEO
協力研究者	奈女良 昭	広島大学大学院医歯薬総合研究科法医学 准教授
協力研究者	林田 眞喜子	日本医科大学法医学教室 講師
協力研究者	福本 真理子	北里大学薬学部臨床薬学研究センター中毒部門 講師
協力研究者	福家 千昭	琉球大学医学部法医学教室 准教授
協力研究者	堀 寧	新潟市民病院薬剤部 主査
協力研究者	波多野 弥生	(財)日本中毒情報センター 施設次長
協力研究者	野村 奈央	(財)日本中毒情報センター 職員

研究要旨:

平成 19 年度の проспекティブ研究に新たに登録され、定量分析まで完了した症例数について途中段階での解析を試みた。22 症例(中毒原因物質ごとには、アセトアミノフェン 5 例、アモキサピン 3 例、ノルトリプチリン 1 例、マラチオン 4 例、フェニトロチオン 4 例、グリホサート 4 例、エチレングリコール 1 例)について、血中濃度と中毒症状の重症度および転帰との関連を解析した。

アセトアミノフェンの 5 例はすべて、急性中毒症状(肝障害)が出現しなかった。4 例は Rumack-Matthew ラインより下に位置したが、1 例(アセチルシステイン未投与)は 9 時間後と 13 時間後の 2 回が判別ラインより上にあつた。判別ライン境界領域の判別精度はあまり良好とは言えないようであり、肝障害の発症に関与する因子(とくに患者側因子)を詳細に解析する必要があるだろう。

三環系抗うつ薬の 3 例では、いずれも心電図異常はみられたが、心室性不整脈を含む循環系症状はなかった(軽症と判定される)。血中濃度の(推定)ピーク値は 3 例とも 1,000 ng/mL を越えたが、危険と思われる QRS 幅延長をきたした 1 例において最も高かつた。血中濃度は重症度判定に有用と思われるが、その閾値は 1,000 ng/mL よりも少し高いかもしれない。

有機リン系殺虫剤のうち、マラチオンの 4 例は初期から中毒症状が激烈であり、すべて重症例に分類されたが、臨床経過から重症度に序列をつけると、マラチオンの血中濃度のピーク値の順序と完全に一致した。一方、フェニトロチオンの 4 例については、呼吸管理を目安に重症度に序列をつけると、血中濃度のピーク値の順序と一部で一致しなかった。その理由として、臨床的重症度の判定指標として気管挿管の有無は必ずしも適切ではないことが推測された。

グリホサート 4 例の血中濃度のピーク値は、臨床的重症度の順序と一致していた。グリホサーの血中濃度は、吸収された毒物量を反映して重症度/予後の指標として使えそうだが、製品に含まれる界面活性剤のほうが中毒症状の直接的な原因であろうと言われており、むしろ、そちらを定量分析すべきかもしれない。

エチレングリコールは、きわめて強い代謝性アシドーシスを呈した 1 例が登録され、平成 18 年度の調査報告の図表から推定される臨床的重症度と一致した。

以上より、今回の проспекティブ研究を継続し、症例を集積すれば、血中濃度と臨床的な重症度の関連について、より確定的な知見が得られる見通しが立った。

A. 研究目的

本研究の目的は、ヒト中毒症例データベースに集積された症例を利用して、急性中毒の重症度と予後を推定する方法論を開発することである。とくに、中毒発生初期の薬毒物血中濃度の有用性は、すでに数種類の中毒物質で示されており、客観性/再現性にすぐれると考えられている。平成19年度はプロスペクティブ研究として、薬毒物の種類ごとに個別化されたプロトコルを使うことによって収集される臨床情報の質を高め、さらに、薬毒物の種類ごとに血中濃度の測定に参加する研究協力機関を限定することにより精度管理の向上もはかった。この1年間で新たに登録され、定量分析まで完了した症例数はさほど多くないが、途中段階での解析を試みた。

B. 研究方法

平成19年度中に前方視的研究に登録されたのは24症例であった。その中から、定量分析の完了した21症例(中毒原因物質ごとには、アセトアミノフェン5例、アモキシサピン3例、ノルトリプチリン1例、マラチオン4例、フェニトロチオン4例、グリホサート4例、エチレングリコール1例)について、血中濃度と中毒症状の重症度および転帰との関連を解析した。なおノルトリプチリン1例については、アモキシサピンのうち1例と同じ症例である。残る3症例のうち、メチルアルコール1例およびコルヒチン1例に関しては、尿の定量分析は行われていたが、血中からは検出されなかったため、除外した。また、グリホサートの1例は臨床データおよび分析結果より、グリホサートよりも同時摂取した医薬品による影響が大きかったと考えられ、除外とした。

なお、平成18年度報告書にまとめた解析結果も参考とした。

C. 結果

定量分析された中毒原因物質7品目について、薬毒物の血中濃度測定値を片対数グラフに図示した(図1-図7)——X軸に薬毒物に暴露された時点から採血までの経過時間、Y軸に血中濃度

(自然対数目盛)。

以下、各品目の知見を記述するが、「D. 考察」に含まれる総論的な考察を除く各品目ごとの個別の事項については、考察にまたがる内容もここで併せて議論する。

1. アセトアミノフェン(図1)

急性中毒症状(肝障害)は、今回の5例すべてについて出現しなかった。

アセトアミノフェン中毒には、血中濃度から重症度を判定する基準としてRumack-Matthewの判別ラインが知られており、図1にはそれも書き込んである。5例中の4例はこのラインより下に位置し、無症状で終わったことが血中濃度からも裏付けられた。ただし、1例だけは、4時間後の血中濃度こそ判別ライン以下であったものの、9時間後と13時間後の2回はいずれも判別ラインより上にあった。そして、理由は不明だが、アセチルシステインは投与されていない。

平成18年度の報告書にも、雑多な症例集積のデータをもとにした考察ではあるが「Rumack-Matthewの判別ライン境界領域の判別精度はあまり良好とは言えないようだ」と述べた。同じことが今回も言える。肝障害の発症に関与する因子(とくに患者側因子)をもっと詳細に解析する必要があるだろう。

2. 三環系抗うつ薬(図2, 3)

三環系抗うつ薬の症例はアモキシサピンの2例と、アモキシサピン/ノルトリプチリン併用1例の合計3例(延べ4例)であった。この3例について、三環系抗うつ薬の特徴的な急性中毒症状とされる心電図異常、心室性不整脈、循環系症状を以下にまとめた。いずれも心電図異常はみられたが、心室性不整脈を含む循環系症状は記載されていなかった。したがって、3例とも軽症と判定される。

症例	心電図所見, 循環系症状
B0027	洞性頻脈とQT延長はあったが, 心室性不整脈なく, 目立った循環系症状は記載されていない
B0015	II, III, aVFにST低下はあったが, 心室性不整脈なく, 目立った循環系症状は記載されていない
B0005	QRS幅の延長はあったが, 心室性不整脈なく, 目立った循環系症状は記載されていない. なお, QRS幅は初診時(服薬から約19時間後)134msから, 112ms(約24時間後), 104ms(約30時間後), 104ms(3日後), 98ms(5日後), 88ms(8日後)と徐々に正常化した。

もつとも危険な中毒症状である心室性不整脈をまねきやすい心電図異常は, QRS幅の延長である。したがって, 3症例のなかでは, 症例B0005が最もそれに近いと考えられる。

血中濃度の推移をみると, 症例B0027と症例B0015は, 初療時(服用から4時間以内)の血中濃度が1,000 ng/mL を越えている。一方, 症例B0005は服用から20時間以内に採血されなかったため, 排泄相の傾き(半減時間)から推測するしかないが, ピーク値は優に1,000 ng/mL を越えていたと思われる。すなわち, 3例ともピーク値は1,000 ng/mL を越え, とくに症例B0005は最も高値であったらと推測される。そして, 血中濃度と中毒症状は並行していると結論できる。

平成18年度の調査では, こうした三環系抗うつ薬は1,000 ng/mL が危険域であろうと延べた(図8)が, 今回の結果からは, その閾値はもう少し高いかもしれない。

3. 有機リン系殺虫剤(図4, 5)

マラチオンの4例については, いずれも初期から中毒症状(とくに意識障害)が激烈であり, 重症例に分類された。ただし, 臨床経過, とくに呼吸循環の不安定性と生命予後を指標に, あえて重症度に序列をつけると下記の順になるであろう(下

ほど重症である)。

症例	初診時意識	呼吸管理, 転帰 ChE(最低値→10日後)
B0030	GCS 4 (1→97)	気管挿管1日間だけで すむ
B0012	GCS 3 (2→127)	気管挿管, 7日目に再挿管
B0009	GCS 3 (3→61)	気管挿管長期化→気管切開
B0034	GCS 6 (9→72)	気管挿管22日間→死亡

マラチオンの血中濃度のピーク値は, みごとに, この重症度の順序と一致していた。

一方, フェニトロチオンの4例については, マラチオンに比較して初療時の中毒症状が激しくない(意識障害や呼吸障害が軽い)。それでも, その後に必要となった呼吸管理を目安に重症度に序列をつけると, 下記の順になるであろう(下ほど重症である)。

症例	初診時意識	呼吸管理, 転帰 ChE(最低値→10日後)
B0029	GCS 15 (11→56)	気管挿管なし
B0002	GCS 14 (2→17)	気管挿管なし, エアウェイ必要
B0003	GCS 14 (8→110)	(予防的?)気管挿管10日間
B0031	GCS 10 (1→56)	3日目から気管挿管20日間

フェニトロチオンの血中濃度のピーク値は, 上記の臨床的重症度の順序とほぼ一致したが, 1例だけ解離したケースがあった(B0003の血中濃度は4例の中で最も低い)。その理由として, すぐに思い浮かぶ可能性は2つある。①血中濃度と中毒症状には必ずしも強い相関がないのかもしれない。②

血中濃度と中毒症状の間に強い相関はあっても、臨床的重症度の判定法が適切ではないのかもしれない。

今回のケースでは、症例B0003の気管挿管が予防的であった(不必要であった)可能性が、症例カードの記載からうかがえる。フェニトロチオンは遅発性に強い中毒症状の現われやすく、また、胃洗浄を施行するには肺合併症を防ぐために気管挿管が望ましい。このような場合には、結果として軽症に終わるケースでも予防的に気管挿管されることがあるため、評価指標として気管挿管の有無は必ずしも適切ではないのかもしれない。

4. グリホサート(図6)

4例の中毒症状を要約して序列をつけると、下記の順になるであろう(下ほど重症である)。

症例	中毒症状
B0010	ほぼ無症状
B0017	咽頭痛、喉頭の腫脹のみ、アシドーシスなし
B0001	気管挿管1日間、軽い代謝性アシドーシス(BE=-4.8)
B0025	ショックではないが強い代謝性アシドーシス(BE=-20.7)

グリホサートの血中濃度のピーク値は、この重症度の順序と完全に一致していた。ただし、他の中毒物質に比して血中濃度は桁外れに高いにもかかわらず、急性中毒の症状からみれば決して重症とは言えない。哺乳類に対するグリホサート自体の毒性は比較的低いことがわかっており、製品に含まれる界面活性剤のほうが中毒症状の直接的な原因であろうと言われている。グリホサートの血中濃度は、吸収された毒物量を反映するため重症度/予後の指標として使えそうだが、本来は界面活性剤を定量分析すべきかもしれない。

5. エチレングリコール(図7)

きわめて強い代謝性アシドーシスを呈した1例が

登録された。平成18年度の調査報告に記載した図表にあてはめると(図9)、血中濃度からも中等度～重症に該当し、臨床的重症度と一致することがわかった。

D. 考察

今回のプロスペクティブ研究から血中濃度と臨床的重症度の関連について、興味深い知見がいくつも示唆された。平成18年度報告書の結論を追認する場合もあったが、それに修正を求める知見の場合もあった。今回は研究の途中段階のため比較的少数例ではあったが、現在の研究方法を継続して症例を集積すれば、より確定的な知見が得られる見通しである。

E. 結論

今回のプロスペクティブ研究を継続し、症例を集積すれば、血中濃度と臨床的重症度の関連について、より確定的な知見が得られる見通しが立った。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表 未定
2. 学会発表 未定。

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。

アセトアミノフェン

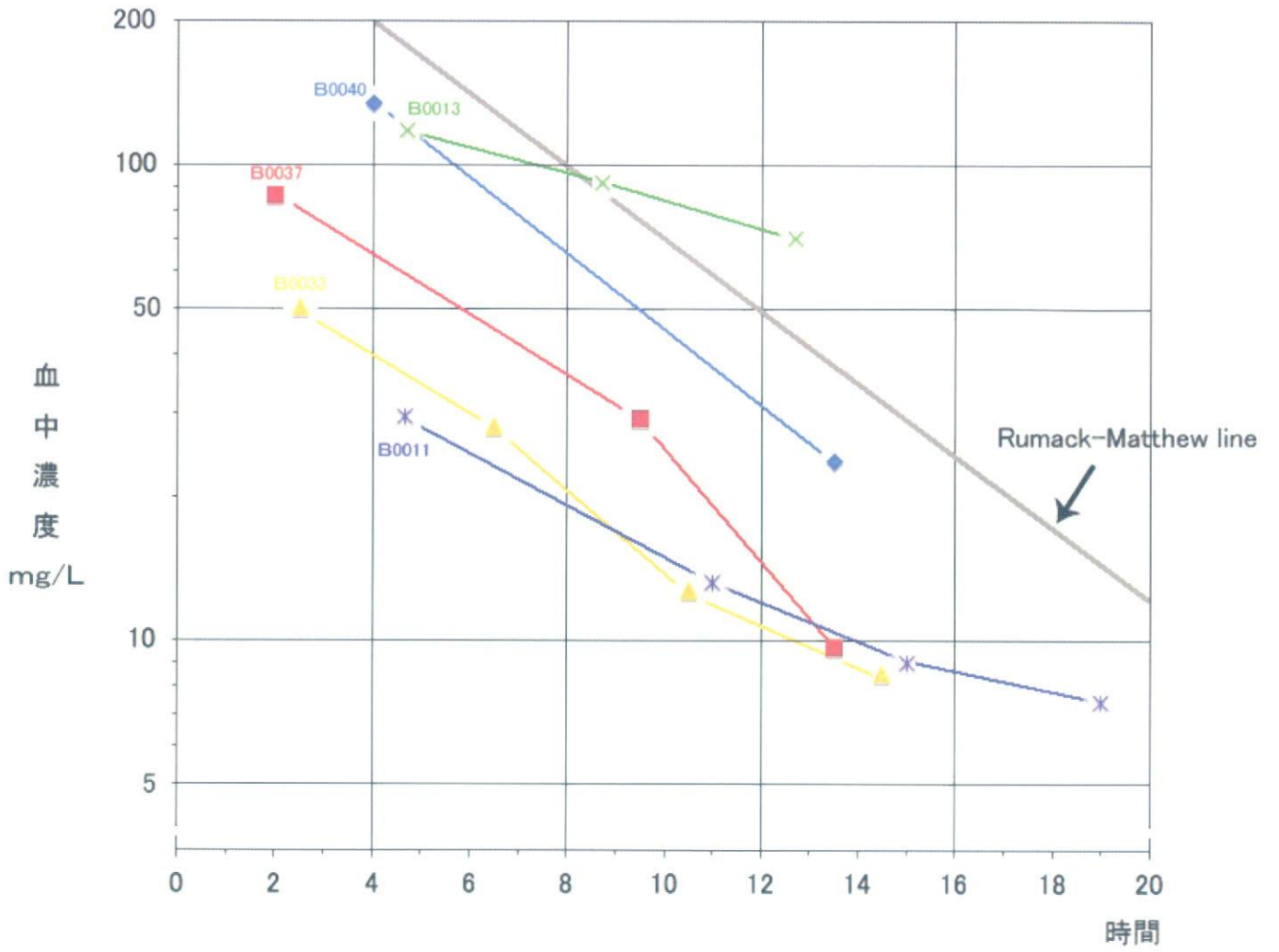


図 1 アセトアミノフェン

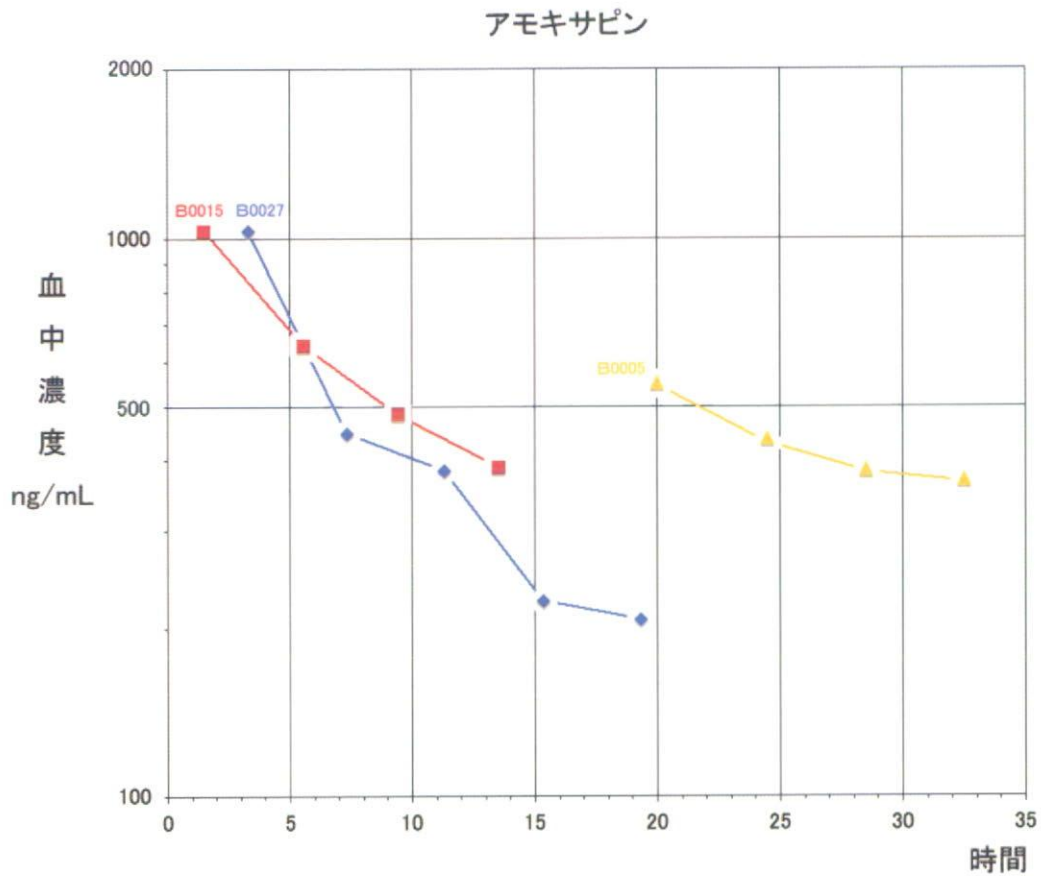


図 2 三環系抗うつ薬(アモキサピン)

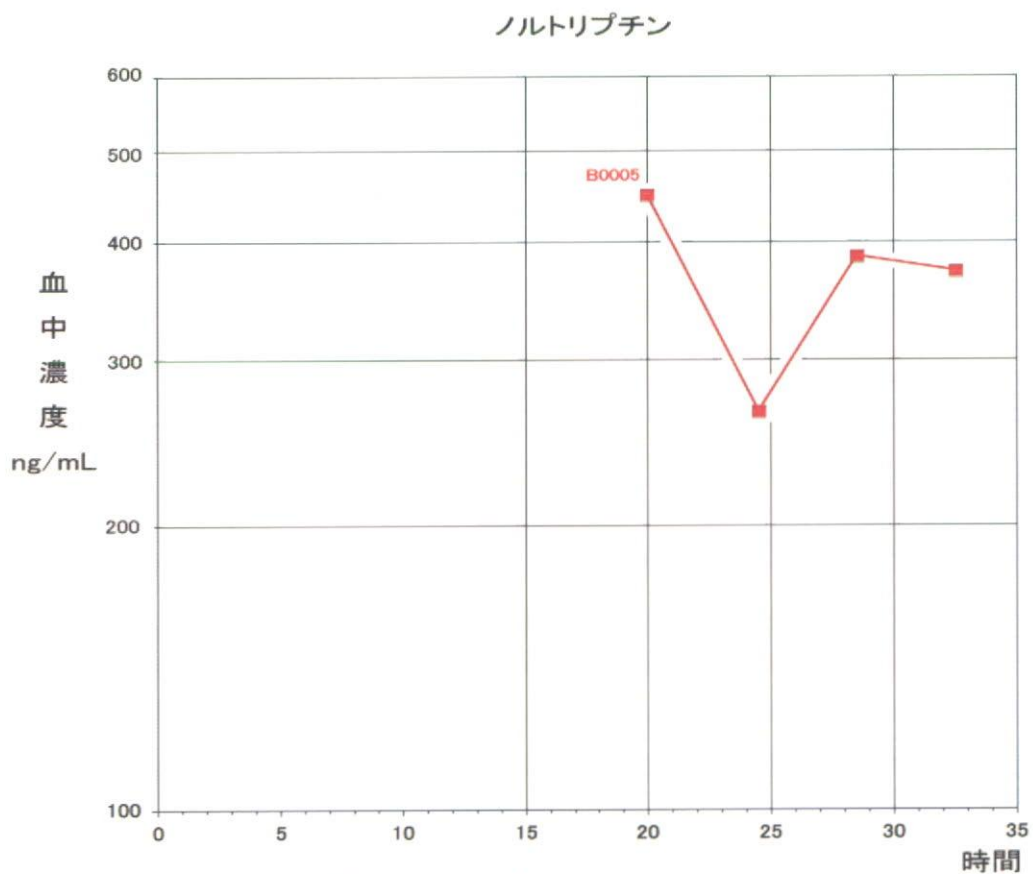


図 3 三環系抗うつ薬(ノルトリプチン)

馬拉チオン

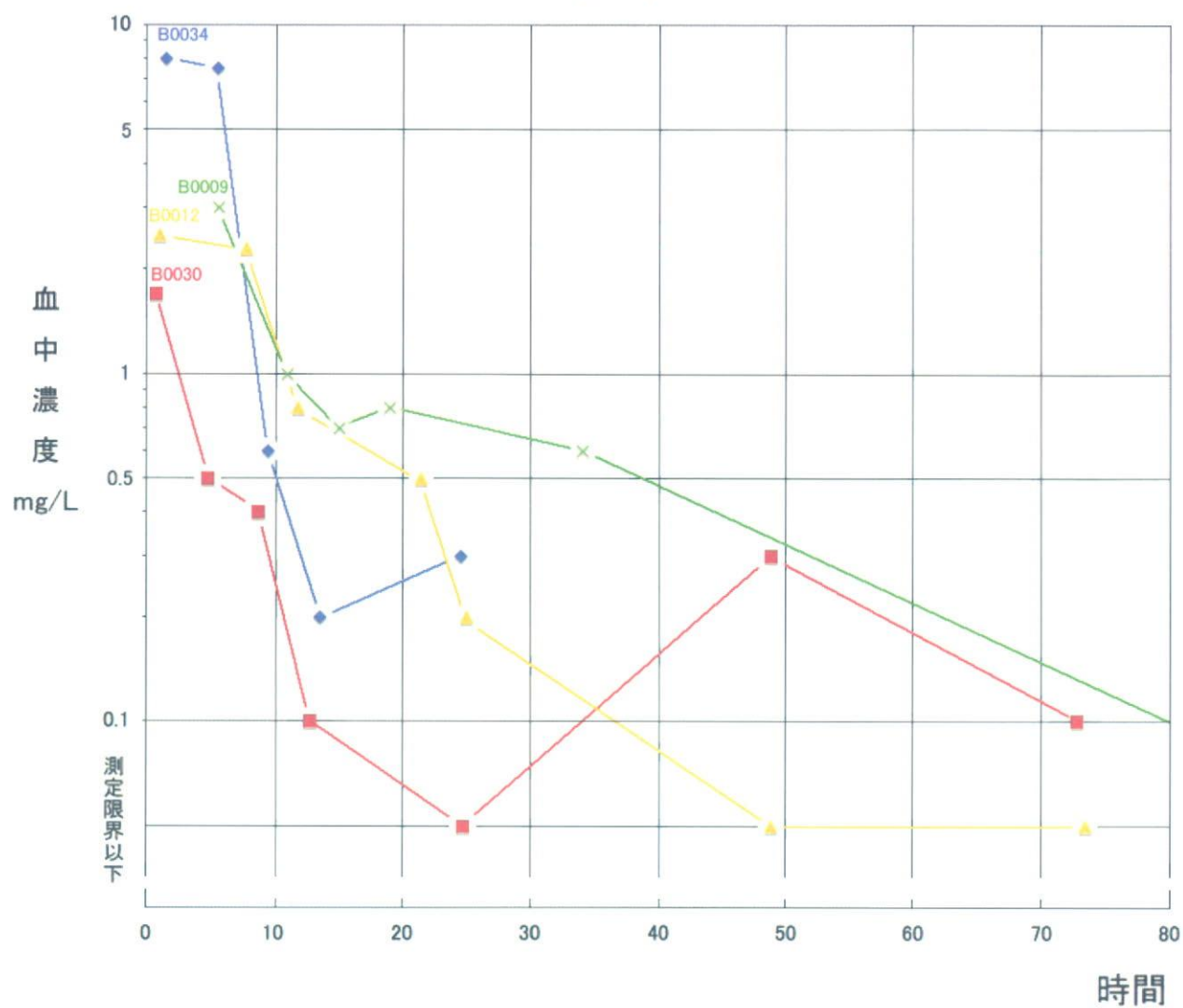


図 4 有機リン(馬拉チオン)

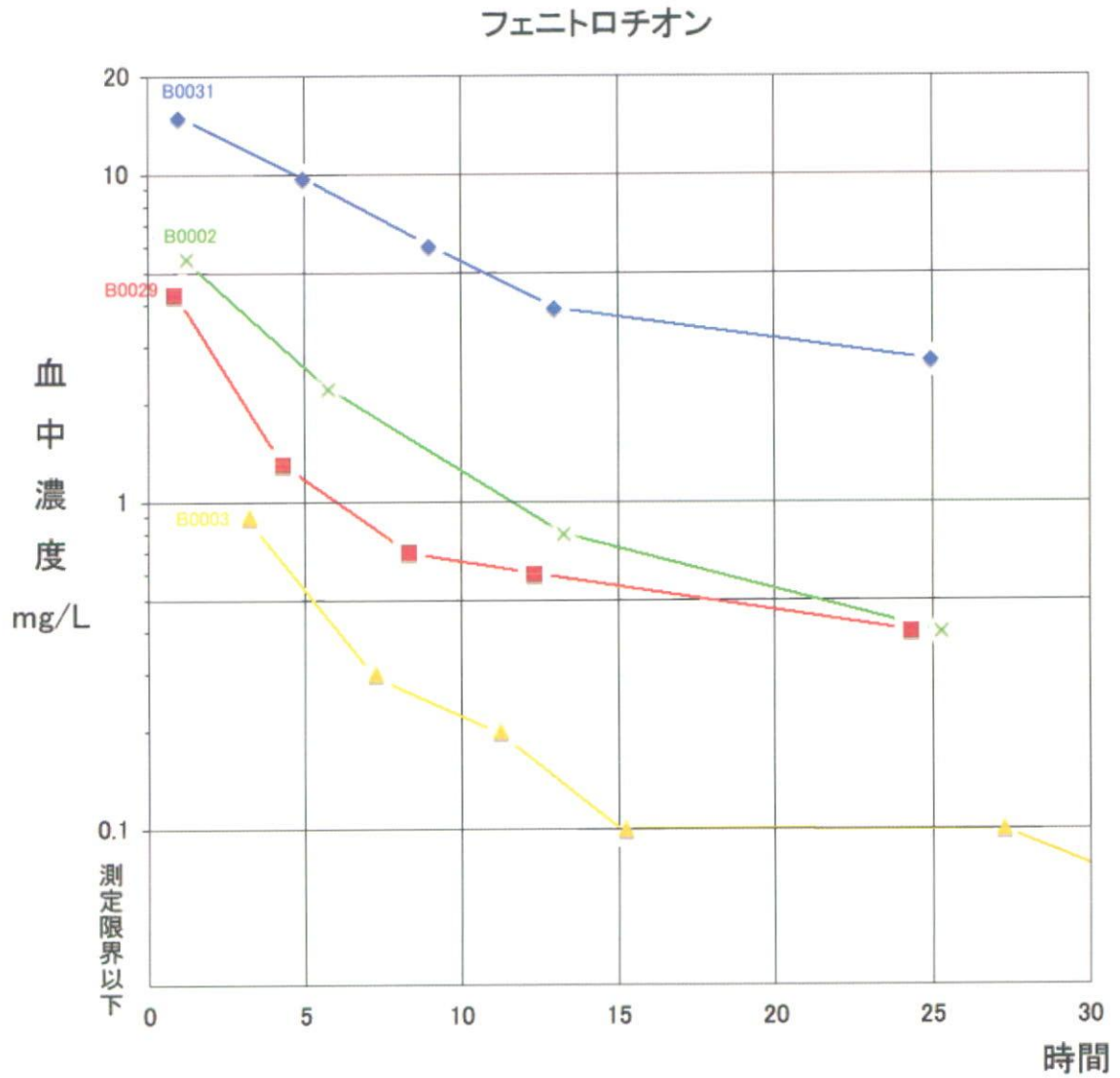


図 5 有機リン(MEP、フェニトロチオン)

グリホサート

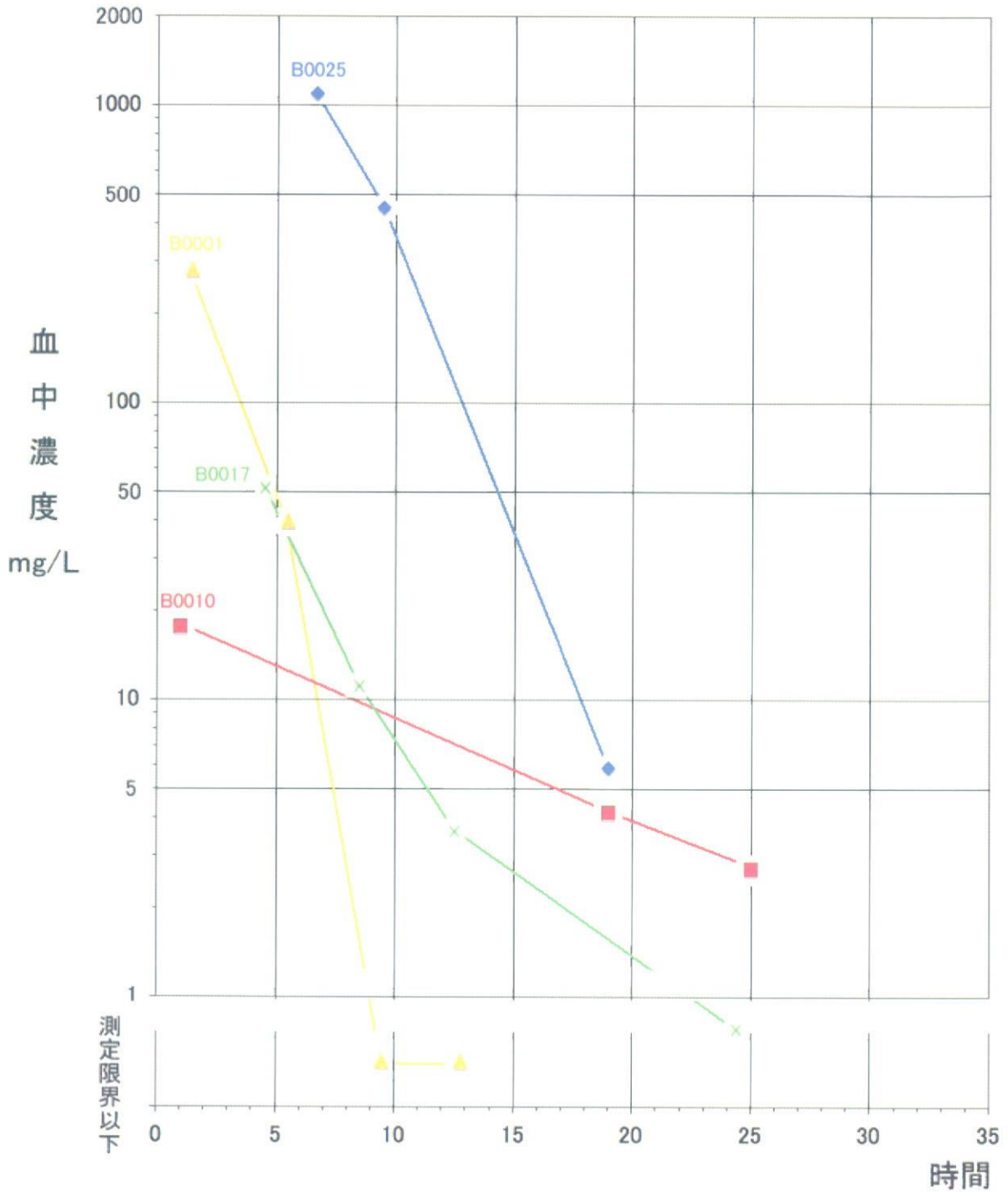


図 6 グリホサート

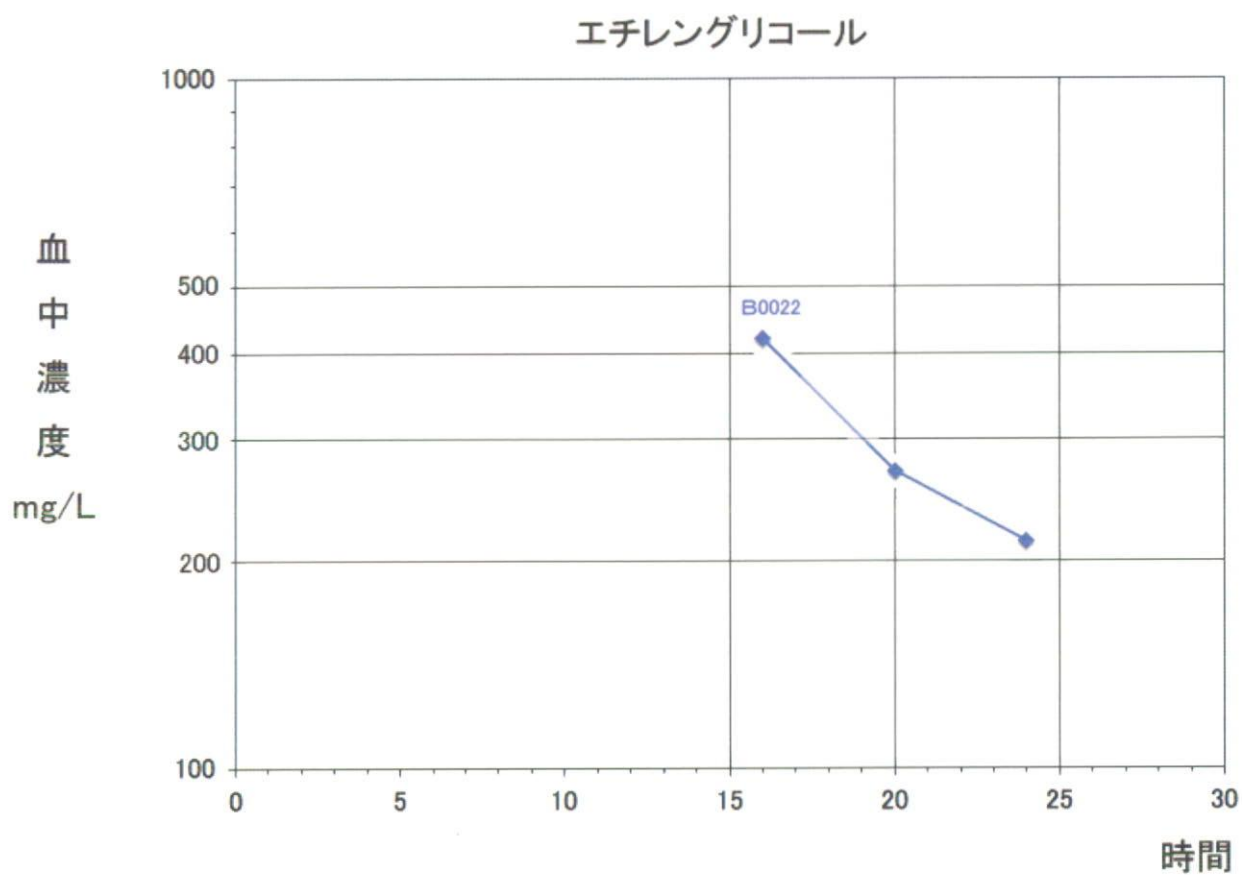
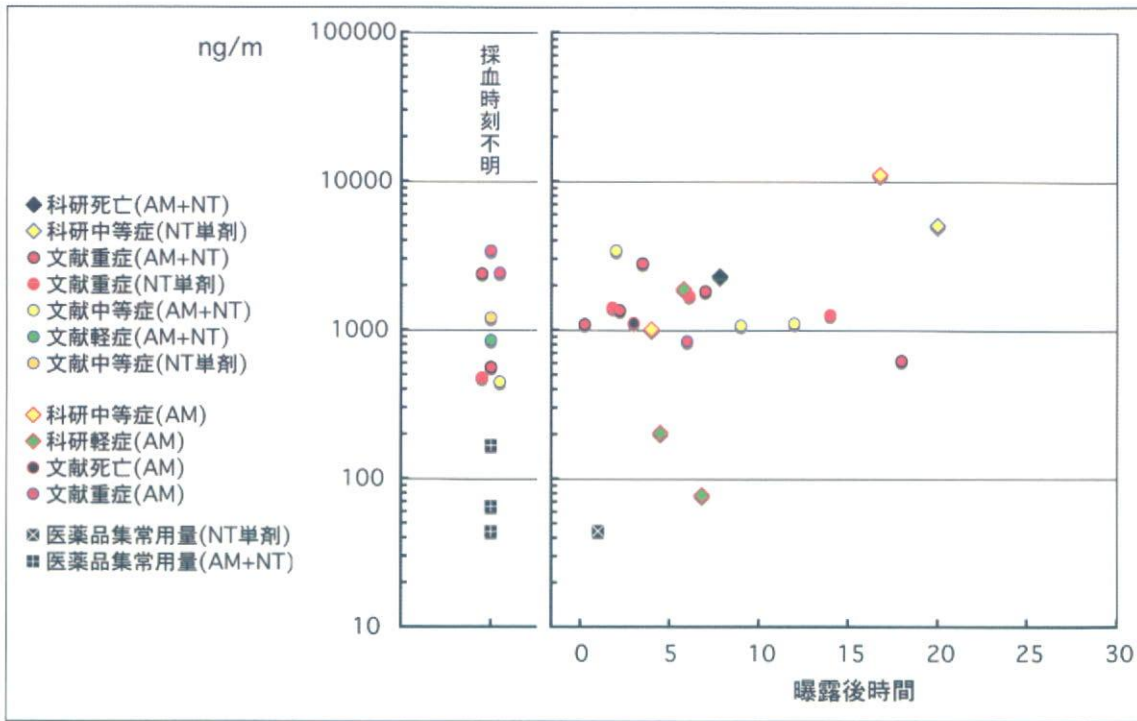


図 7 エチレングリコール

アミトリプチリン, ノルトリプチリン



アモキサピン

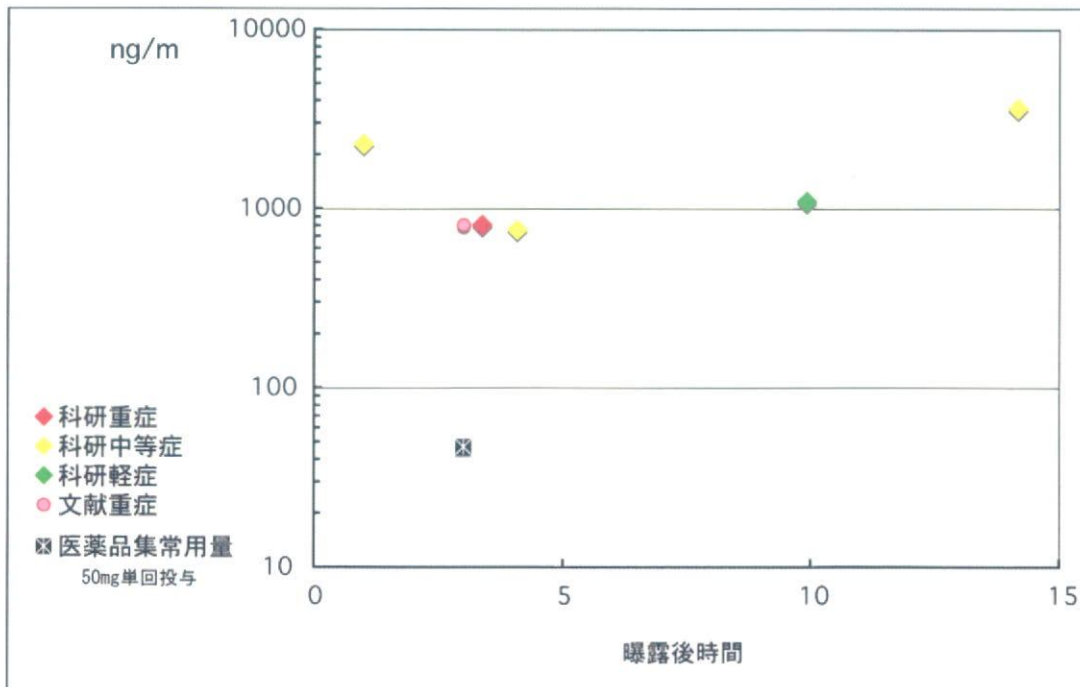


図 8 三環系抗うつ薬(アモキサピン、ノルトリプチリン)
平成 18 年度調査結果

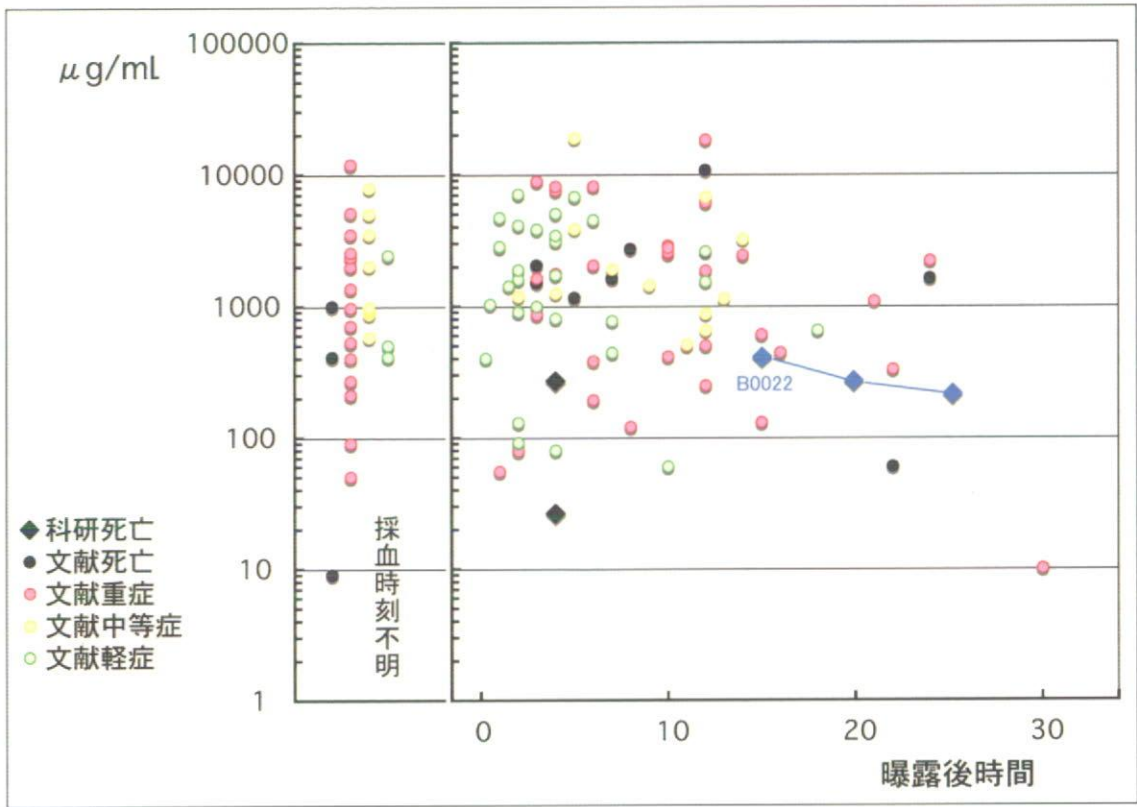


図9 エチレングリコール 平成18年度調査結果との比較

研究成果の刊行に関する一覧表

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ
1)	飯塚富士子、波多野弥生、荒木浩之、他	金属製アクセサリ類等に含有される鉛による健康被害の懸念について	中毒研究	20(4)	387-392
2)	波多野弥生、奥村徹、池内尚司、他	家庭用化学製品の急性中毒に関するトリアージアルゴリズム作成の試み	中毒研究	21(1)	85-92

中毒情報センターから

金属製アクセサリ一類等に含有される鉛による健康被害の懸念について

飯塚富士子, 波多野弥生, 荒木浩之, 島田祐子, 渡辺晶子
大久清香, 遠藤容子, 黒木由美子, 吉岡敏治

財団法人日本中毒情報センター

はじめに

鉛は、脳障害、神経系への影響、腎毒性および血液系への影響等、強い毒性を有する金属である。とくに乳幼児に対しては脳障害、神経系への影響が成人よりも顕著に現れることが判明している¹⁾。

2006年2月、米国で、メーカーが子ども靴の景品として配布した金属製プレスレットを誤飲した小児が鉛中毒により死亡した²⁾。この事故を契機に、わが国でも鉛含有製品に関する報道が相次いでいる。東京都が行った金属製アクセサリ一類に含有する重金属類の安全性に関する調査では、都内の販売店で試買した100~1,000円程度の金属製アクセサリ一類76検体のうち、75%にあたる57検体から鉛が検出された³⁾。2007年2月には冷凍ブルーベリーに散弾銃の散弾が混入していたという事故があり、また、5月には中国製土鍋の塗料から食品衛生法の基準値以下ではあるが鉛が検出されてメーカーが自主回収を行った。最近でも米国の基準を上回る鉛が含有されているおそれがあるとThe U.S. Consumer Product Safety Commission(米国消費者製品安全委員会、以下CPSC)が発表⁴⁾した子ども用アクセサリや玩具のうち、一部が日本国内でも流通していることが判明し、メーカーが自主回収を始めている。

これらの公的機関からの発表やマスコミ報道の後、日本中毒情報センター(以下JPIC)には、製品に鉛が含まれているかなど、健康被害を懸

念する一般市民からの問い合わせが増加した。そこで今回、JPICで受信した鉛中毒に関する問い合わせの実態調査を行ったので報告する。

1. 調査方法

1) 鉛を含有する金属製アクセサリ一類に関する報道前後の鉛関連の問い合わせ状況

調査対象は2006年1月~2007年7月にJPICが受信した鉛中毒に関する問い合わせ202件とし、当該問い合わせの受信記録を基に解析した。

2) 鉛に関する中毒センターにおける受信状況

調査対象は、1996~2005年のJPICおよびAmerican Association of Poison Control Centers(米中毒センター連合、以下AAPCC)の鉛に関する問い合わせ受信症例で、JPIC受信症例は137件⁵⁾、AAPCC受信症例は44,312件⁶⁾である。

3) 鉛による急性中毒に関する文献報告

調査期間を1997年1月~2007年7月、Keywordとしたacute lead poisoning, case report, humanのいずれをも含む検索を行い、重複症例を除いた。医中誌web(医学中央雑誌刊行会)およびPubMed(the U.S. National Library of Medicine)の検索システムを用いて検索し、それぞれ16件、26件である。

2. 結 果

1) 鉛を含有する金属製アクセサリ類に関する報道前後の鉛関連の問い合わせ状況

2006年1月～2007年7月にJPICが受信した鉛に関する月別の問い合わせ件数の推移を図1に示す。2006年1, 2月は全く問い合わせがなかったが、米国での死亡事故の報道があった2006年3月以降、毎月10件前後の問い合わせがある。とくに、報道直後の2006年3月が最も多く33件で、釣りのおもりが2件、他は金属製品の鉛含有の可能性を心配しての問い合わせであった。その後4月～7月までは鉛含有を心配する問い合わせが多かった。

問い合わせ物質別件数を表1に示す。問い合わせ202件中、鉛含有が一部製品で確認された製品群³⁾に関する問い合わせは81件で、アクセサリ類36件、キーホルダー32件、携帯ストラップ13件であった。鉛含有の報道があった製品群(ブルーベリー、土鍋、玩具)に関する問い合わせは9件で、それぞれ4件、3件、2件であった。鉛の含有が不明の金属製品の問い合わせは29件であった。また、鉛を含有する製品に関する問い合わせは36件あり、釣りのおもり22件、散弾銃の鉛弾3件等であった。

一方、鉛筆など鉛含有の可能性がない製品に関するものも36件あった。また、その他、慢性中毒や乳汁移行等に関する問い合わせが11件あった。

2) 鉛に関する中毒センターにおける受信状況

(1) JPICにおける鉛に関する受信状況

1996年～2005年の年別受信件数⁵⁾を図2に、受信状況⁵⁾を表2に示す。受信件数は137件で、そのうち、釣りのおもりに関する問い合わせが70件、その他の鉛に関する問い合わせが67件であった。5歳以下が65.7%を占め、不慮の事故が94.2%を占めた。約8割は受信時無症状であった。医療機関から問い合わせを受信し、追跡調査し得た症例のうち、小児が釣りのおもりを誤飲し、来院時胃内におもりを認めた3症例においては2～3日後に排泄が確認され、症状はみられなかった。以下に散弾銃による症例を示す。

症例：47歳男性、散弾銃の弾

友人とキジを狩猟中、友人が転倒し、散弾銃が暴発した。約30m左前方より被弾して頭部、顔面、胸部、左上肢等体内に41個の散弾が散在した。意識は良好で、血液生化学検査では

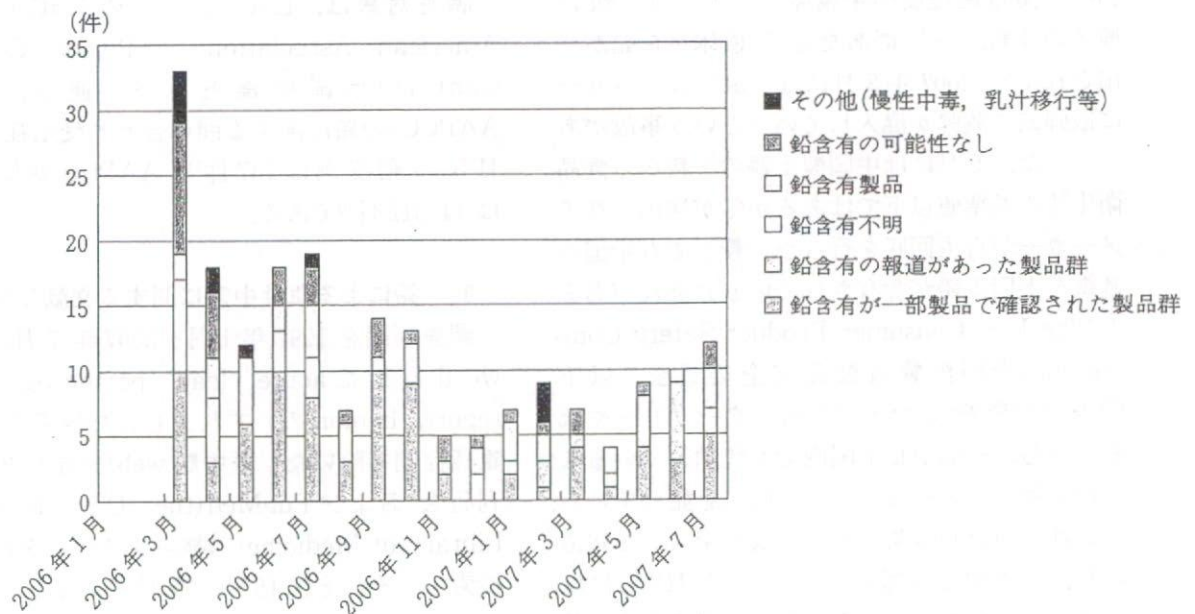


図1 鉛含有金属製アクセサリ報道後の鉛関連受信状況

表1 問い合わせ物質別件数(2006年1月~2007年7月)

鉛含有が一部製品で確認された製品群*	81件	鉛含有製品	36件
アクセサリ類	36件	釣りのおもり	22件
キーホルダー	32件	散弾銃の鉛弾	3件
携帯ストラップ	13件	ハンダ(鉛含有確認)	3件
鉛含有の報道があった製品群	9件	鉛	2件
ブルーベリー**	4件	水槽のおもり(鉛含有確認)	1件
土鍋	3件	ネジ(鉛含有確認)	1件
玩具	2件	塗料(鉛含有確認)	1件
鉛含有が不明の製品群	29件	光明丹	1件
玩具	7件	炭酸鉛	1件
金属製の飾り	6件	絵の具(七宝焼き用)	1件
小さな金属	5件	鉛含有の可能性がない製品群	36件
ネジ, バネ, ナット	3件	鉛筆(鉛含有を心配して)	14件
ハンダ(鉛未確認)	2件	パチンコ玉	6件
ワインのふた	2件	マスカラ	3件
スカートの金具	1件	ゴルフマーカー	1件
バッテリーの金属	1件	他	12件
充電器の金属	1件	その他	11件
鍋のフタ	1件	慢性中毒	7件
		鉛一般の質問	2件
		乳汁移行	1件
		分析	1件

* 東京都, 経済産業省, 厚生労働省の調査において <http://www.metro.tokyo.jp/INET/OSHIRASE/2006/03/20g36401.htm>

** 冷凍ブルーベリーに散弾銃の散弾が混入していたという報道

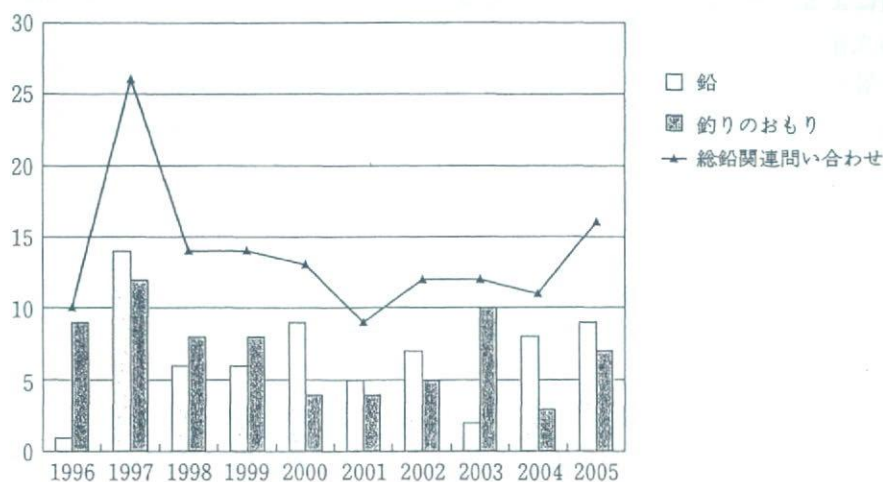


図2 JPICにおける鉛に関する年別受信状況(1996年~2005年)

炎症所見のほかに異常は認められなかった。3回の手術で29個除去したが、12個の散弾が体内に遺残している。初診時から約1年後までの血中、尿中鉛濃度はともに正常範囲内であった。

(2) AAPCCにおける鉛に関する受信状況
1996年~2005年の受信件数⁶⁾は44,312件あり、不慮の事故が96.5%を占め、また6歳以下の小児が55.1%を占めた。約4割が医療機関で何らかの処置を受けており、転帰が判明し

表2 JPICにおける受信状況(1996年~2005年)

		釣りのおもり n=70	その他の鉛 n=67	総鉛関連問い合わせ件数 n=137
		件(%)	件(%)	件(%)
問い合わせ者	一般市民	41(58.6)	36(53.7)	77(56.2)
	医療機関	28(40.0)	29(43.3)	57(41.6)
	その他	1(1.4)	2(3.0)	3(2.2)
年齢	5歳以下	53(75.7)	37(55.2)	90(65.7)
	6~19歳	10(14.3)	5(7.5)	15(10.9)
	20~64歳	2(2.9)	14(20.9)	16(11.7)
	65歳以上	0	1(1.5)	1(0.7)
	不明	5(7.1)	10(14.9)	15(10.9)
状況	不慮の事故	68(97.1)	61(91.0)	129(94.2)
	故意	0	1(1.5)	1(0.7)
	その他	0	1(1.5)	1(0.7)
	不明	1(1.4)	4(6.0)	5(3.6)
受信時の症状	なし	60(85.7)	50(74.6)	110(80.3)
	あり	3(4.3)	11(16.4)	14(10.2)
	不明	6(8.6)	6(9.0)	12(8.8)

た9,598件中, 死亡は3件で, 重症例は115件, 中等症909件, 軽症1,897件で, 無症状が6,674件(69.5%)であった。

3) 鉛による急性中毒症例に関する文献報告

国内の文献報告は16件で, 死亡例はなかった。年齢層が判明した15件中成人13件, 小児, 高齢者各1件であった。原因物質が判明した14件中, 散弾銃などの銃弾が10件, 釣りのおもり, カーテンのおもり, 漢方薬が各1件等であった。

海外の文献報告は26件あり, 死亡例が2件あった。1例は4歳, 男児の金属製プレスレットの経口摂取による死亡例⁹⁾であり, 他の1例は41歳, 男性の酸化鉛の経口摂取による死亡例で, 死亡する5カ月前の血中鉛濃度は158.4 $\mu\text{g}/\text{dL}$ と高値を示していた⁸⁾。なお, 年齢が判明している19件の中で5歳以下の小児に関する報告は9件であった。

3. 考 察

鉛(Pb)は低融点の金属であり, 鉄に比べて比重が1.4倍も大きく, 放射線をよく吸収する。これらの性質を利用して, ハンダ等の電子材料,

電池, おもり, 散弾, 遮蔽板, 水道管等に広く利用されている。また, 柔らかく, 延展性に富み, 加工しやすいので, 活字合金, 軸受け等に用いられる⁹⁾。比較的安価な金属製アクセサリ一類においても, その加工性とコストで汎用されているものと考えられる。また鉛化合物である炭酸鉛($2\text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb}(\text{OH})_2$, 鉛白), 四酸化三鉛(Pb_3O_4 , 鉛丹)等は古くから顔料として用いられている。しかし, 近年では毒性や環境への影響から鉛やその化合物は使用が制限される傾向にある。

鉛の毒性のメカニズムの一つは, スルフヒドリル基(-SH)と結合することにより酵素が阻害されること, もう一つは, カルシウム, 亜鉛, 鉄等の陽イオンと相互作用することである。この結果, 細胞膜, ミトコンドリア膜の形態, 神経伝達物質の合成および機能, ヘモグロビン合成, ヌクレオチドの代謝に変化が現れ, 中枢神経障害, 腎機能障害, 生殖機能障害, 造血管障害が生じる^{10,11)}。

成人では, 摂取した鉛のうち10%しか吸収しないが, 小児は摂取量のうち50%を吸収する^{10,11)}。吸収された鉛の90%以上は骨に沈着し, 神経系, 腎の順に蓄積され, 主に尿から排

泄される¹²⁾。健常人の尿中鉛排泄量は50 $\mu\text{g}/\text{日}$ である^{10,11)}。通常、ヒトの血中濃度は10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下で、10~25 $\mu\text{g}/\text{dL}$ で胎児、幼少児に知能低下、神経行動学的発達障害がみられるが、成人でははっきりとした中毒症状がみられない^{10,11)}。25~60 $\mu\text{g}/\text{dL}$ で頭痛、集中力低下等の神経精神学的徴候が現れる^{10,11)}。60~80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ で消化器症状が明らかになり、80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上で腹部痙攣、運動神経障害、100 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上になると運動神経障害とともに脳症も顕在化する^{10,11)}。酸化鉛を一度に15g摂取すると致死的であるとされ、釣りのおもりを1個摂取しても死亡することがある^{10,11)}。重症では1~2日で死亡するが、死を免れた場合でも慢性中毒に移行することがある^{10,11)}。

基本的な治療として、固形の鉛化合物を摂取した場合、消化管からの早期排泄が望まれるため、2日以内に直腸を通過しなければ血中鉛濃度を測定し、内視鏡的または外科的な除去を考えるべきである¹⁾。液体、粉末の鉛化合物を摂取した場合は摂取後1時間以内であれば胃洗浄を行う¹²⁾。鉛中毒の治療にはキレート剤としてエデト酸カルシウム二ナトリウムやジメチルカプロール(BAL)がある。血中鉛濃度が45 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上であれば、無症状であってもエデト酸カルシウム二ナトリウムによるキレート療法を開始すべきである^{10,11,12)}。70 $\mu\text{g}/\text{dL}$ まではエデト酸カルシウム二ナトリウムのみでよいが、それ以上の場合には再分配による脳内濃度の上昇や症状の悪化を防ぐためBALを併用する^{10,11,12)}。銃弾や破片が関節やその近くにあり、血中鉛濃度が高い場合には外科的摘出の適応となる^{1,13)}。

鉛を含有する金属性アクセサリイ類等に関しては、米国におけるCPSCの暫定指針をはじめとし、カナダ、EU等が玩具中の鉛の含有量等の基準を定める等、各国が行政レベルで動きつつある。日本においては、2006年4月28日、経済産業省および厚生労働省から「鉛を含有する金属製アクセサリイ類等の製造・販売実態等についての調査」の結果が公表¹⁴⁾された。金属製アクセサリイ類等を製造・販売している23

団体1,091社を対象に調査を行い390社から回答があった。この調査の結果より105社が鉛を含有する金属製アクセサリイ類を扱っており、12品目のべ218製品に鉛含有が確認され、国内における健康被害に関する報告等はないことが判明した。また、両省は関係団体および都道府県に対し、3月にアクセサリイの誤飲を防止する店頭掲示用ポスターの普及の協力を依頼した。

さらに、子どもの鉛含有金属製アクセサリイ類等の誤飲による健康被害の発生を防止するための対応策を検討することを目的として、小児・救急医療・化学物質リスクの専門家からなる「鉛含有金属製アクセサリイ類等の安全対策に関する検討会」を設置した¹⁵⁾。2007年2月に公表された「鉛含有金属製アクセサリイ類等の安全対策に関する検討会報告書」には、製品の市販状況、事故発生状況、各国の対応状況、鉛の毒性等の調査結果を基に対応策が示されている。医療機関の関係者への対応としては、「金属製アクセサリイ等の誤飲時において、鉛中毒の可能性も含めて適切な処置がなされるよう、これら製品には鉛を含有するものがあること、誤飲した製品について鉛含有が否定できない場合には鉛の血中濃度を測定するなど、適切な処置が行われるよう、学会等に情報提供する必要がある。」とまとめられている。報告書の詳細については、厚生労働省のホームページに掲載されているので参照されたい。

ま と め

鉛中毒といえば、慢性中毒や釣りのおもり、散弾銃などによる事故等、特殊なものと考えがちであるが、わが国でも行政等の調査により、鉛が金属製アクセサリイ類や塗料等、身近なものにも含まれていることが明らかとなった。これら鉛を含有する製品に関する報道が広く行われるようになり、それに伴い、JPICでも鉛による健康被害の懸念に関連する問い合わせが増加した。欧米で従来より問題とされてきたカーテンのおもり等とともに日常生活の中で注意が必要である。

金属製アクセサリ一等の誤飲事故が発生した場合には、これら製品には鉛を含有するものがあることを念頭におき、誤飲した製品について鉛含有が否定できない場合には鉛の血中濃度を測定し、必要に応じて解毒剤を投与するなど、適切な処置を行う必要がある。また、日本中毒情報センターにおいては、一般消費者に対してはもちろん、医療関係者にも積極的な情報提供、啓発を行う必要があると考える。

参考文献

- 1) 内藤裕史, 横手規子: 鉛. 化学物質毒性ハンドブック 臨床編 II 丸善, 東京, 2003, pp 856-69.
- 2) Centers for Disease Control and Prevention(CDC). : Death of a child ingestion of a metallic charm-Minnesota, 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006 Mar 31 ; 55 : 340-1. <http://www.cdc.gov/mmwr>
- 3) 東京都: 金属製アクセサリ一類等に含有する重金属類の安全性に関する調査. http://www.metro.tokyo.jp/INET/OSHIRASE/2006/03/20_g36401.html
- 4) The U.S. Consumer Product Safety Commission : Interim Enforcement Policy for Children's Metal Jewelry Containing Lead-2/3/2005. <http://www.cpsc.gov/>
- 5) 日本中毒情報センター: 受信報告. 中毒研究 1996~2005 : 10~18. <http://www.j-poison-ic.or.jp/homepage.nsf>
- 6) American Association of Poison Control Centers : The Toxic Exposure Surveillance System (TESS) Reports. <http://www.aapcc.org/annual.htm>, 1996~2004.
- 7) Berkowitz S, Tarrago R : Acute brain herniation from lead toxicity. : Pediatrics. 2006 ; 118 : 2548-51.
- 8) Lech T. : Exhumation examination to confirm suspicion of fatal lead poisoning. : Forensic Sci Int. 2006 ; 158 : 219-23.
- 9) 独立行政法人石油天然ガス・金属鉱物資源機構ホームページ: 金属資源 鉛(Pb). http://www.jogmec.go.jp/data/data_1_3.html
- 10) Olson K R, et al : LEAD. Poisoning & Drug Overdose(3rd Ed.), Appleton & Lange, 1999.
- 11) 坂本哲也: 鉛. 中毒ハンドブック メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 1999, pp 161-4.
- 12) Rumack BH & Spoerke DG(eds) : LEAD. POISINDEX(R) Information System. MICROMEDEX, Inc., Cololado, 2007 ; VOL.133.
- 13) 内藤裕史: 鉛. 中毒百科(改訂第2版). 南江堂, 東京, 2001, pp 76-83.
- 14) 厚生労働省: 金属製アクセサリ一類等に含有する鉛量に関する試売調査. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/04/h0428-7.html>
- 15) 厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室: 金属製アクセサリ一類等における鉛の含有について. 中毒研究 2007 : 20 : 146-7. <http://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/katei/Pb/4kaikentoukai.html>

中毒情報センターから

家庭用化学製品の急性中毒に関する トリアージアルゴリズム作成の試み

波多野弥生¹⁾, 奥村 徹²⁾, 池内尚司³⁾, 飯塚富士子¹⁾, 飯田 薫¹⁾, 平野順子¹⁾
渡辺晶子¹⁾, 財津佳子¹⁾, 大久清香¹⁾, 木元衣美¹⁾, 荒木浩之¹⁾, 糸井知美¹⁾
野村奈央¹⁾, 黒木由美子¹⁾, 遠藤容子¹⁾, 大橋教良^{1, 4)}, 吉岡敏治^{1, 3)}

1) 財団法人日本中毒情報センター, 2) 佐賀大学危機管理医学, 3) 大阪府立急性期・総合医療センター, 4) 帝京平成大学

はじめに

殺虫剤や洗剤などの家庭用化学製品(以下, 家庭用品と略す)は日常生活に密接にかかわっており, これらによる急性中毒事故は日常的に発生している. たとえば日本中毒情報センター(以下, JPIC と略す)には家庭用品による健康被害事故に関する問い合わせが年間 25,000 件程度寄せられている¹⁻³⁾. 事故発生時の対応として, 家庭用品の容器には「医師に相談する」旨が記載されていることが多い. しかし, 実際に医師や看護師, 薬剤師が電話で相談を受けた場合, 受診を勧めるべきかを判断するための疫学的根拠は乏しいのが現状である.

そこでわれわれは, 平成 18~20 年度厚生労働科学研究「家庭用化学製品のリスク管理におけるヒトデータの利用に関する研究」の一環として, 過去の中毒症例を詳細に検討したうえで, 家庭用品の急性中毒におけるトリアージアルゴリズムの作成を試みた⁴⁾ので紹介する.

1. 方 法

1) 家庭用品による急性中毒事故に関する疫学的な基礎調査

疫学的検討を優先的に行うべき製品群として, JPIC が現在までに蓄積したデータを基に, 家庭用品で誤使用による事故が多いもの, 小児の事故が多いもの, 高齢者の事故が多いもの, 海外で社会問題化しているもの, 集団中毒事例が多いもの等から 22 製品群を選定し, 表 1 に示

表 1 疫学的検討を優先的に行うべき
22 製品群 ((財) 日本中毒情報センター分類コード順)

1	活性酸化鉄(鮮度保持剤)
2	シリカエタノール(鮮度保持剤)
3	塩化カルシウム(乾燥剤)
4	シリカゲル(乾燥剤)*
5	生石灰(乾燥剤)*
6	石けん
7	義歯洗浄剤*
8	液体蚊取り
9	ピレスロイド含有殺虫スプレー
10	くん煙剤
11	ホウ酸含有誘引殺虫剤*
12	ヒドrameチルノン含有誘引殺虫剤*
13	フィプロニル含有誘引殺虫剤
14	食器洗い用洗剤
15	塩素系カビ取り剤
16	塩素系漂白剤*
17	紙巻タバコ
18	化学発光製品(ケミカルライト)
19	昆虫忌避剤(ディート)
20	粉末消火剤
21	ポータブルトイレ用防臭剤
22	灯油・ガソリン

*: 本報告で検討した製品群

した.

このうち, ①シリカゲル(乾燥剤), ②生石灰(乾燥剤), ③義歯洗浄剤, ④ホウ酸含有誘引殺虫剤, ⑤ヒドrameチルノン含有誘引殺虫剤, ⑥塩素系漂白剤の 6 製品群について, JPIC における 2003~2005 年の受信状況¹⁻³⁾, JPIC 受信症例のうち医療機関への追跡調査結果, 医学中