

27%塩酸を200mL摂取した症例 1)、35%塩酸を約60mL摂取した症例 15)で報告されている。

溶血：酸による赤血球の溶血は血液 pH6.5 以下で起こる 15)。

血液 pH6.5 以上でも、胃内の pH が 2 以下になると、胃壁の傷害部から酸が血管に入り、傷害部近傍で溶血起こし、血流を介して周辺組織にも傷害を及ぼすと指摘している文献がある 15)。

- ・メトヘモグロビン血症
低酸素血症となり、症状としてチアノーゼ、頭痛、めまい、嘔吐、倦怠感、統合失調、精神錯乱、傾眠、呼吸不全などが起こる可能性がある。26)28)

*吸入した場合

硝酸は空気中で窒素酸化物(主に NO₂)へと酸化されるため、ガスや微粒子を吸入した際は硝酸だけでなく、同時に NO₂ を吸入している可能性がある。

(1) 循環器系症状

亜硝酸塩の血管拡張作用により、皮膚の広範な紅潮、胸部うっ血 (chest congestion)、循環虚脱、弱い頻脈、低血圧等が起こる 27)可能性がある。

(2) 呼吸器系症状

硝酸 (HNO₃) 1-4)7)10-12)

- ・曝露直後より、気道刺激による咳嗽、咽頭痛、鼻漏。

重症では呼吸困難、呼吸窮迫、喘鳴を呈し、まれに喉頭や声門の浮腫による上気道閉塞により窒息に至る。窒息は死因として最も一般的である 26)。

- ・数時間～十数時間遅れて喉頭浮腫や化学性肺炎、肺水腫が発生する可能性がある。

- ・その他の症状として、鼻潰瘍、鼻閉、低酸素血症、気管支痙攣、湿性ラ音、泡状痰、気道内出血、喀血、嘎声、ARDS の進行、気管狭窄などが報告されている。

二酸化窒素 (NO₂)

- ・曝露濃度によるが、喉頭や声門の浮腫による上気道閉塞は、通常の曝露状況では起こりにくい。

- ・曝露から 3～30 時間後(時に 72 時間以上)に、気道刺激による咳嗽、咽喉や鼻腔内の乾燥、胸痛が増強する 26)29)28)。

- ・重症では呼吸困難、呼吸窮迫、喘鳴を呈し、肺炎や肺水腫へと進行する 26)。

- ・肺水腫等の症状が一旦回復した後、数週間後に進行性の呼吸困難、咳嗽等の症状が出現し、線維性閉塞性細気管支炎 (BFO) を発症することがある 29)。

(3) 神経系症状

頭痛が起こる可能性がある 26)。

(4) 消化器系症状

NO₂ 吸入時に嘔気、嘔吐、腹痛が起こることがある 27)

(7) その他

酸・塩基平衡：呼吸性アシドーシス 1)。

メトヘモグロビン血症を発症した場合、低酸素血症となり、症状として頭痛、めまい、統合失調、精神錯乱、倦怠感が起こることがある 26)28)。

* 皮膚曝露の場合 1)3)6)7)10)11)

- ・低濃度液の曝露では皮膚の刺激と発赤。
高濃度溶液では壊死や瘢痕を伴う深達性の化学損傷が起こりうる。また、面積が広い場合は致死的となる。
- ・重篤な化学損傷でアシドーシス、電解質異常、ショックの報告がある。
- ・キサントプロテイン反応により皮膚が黄色～黄褐色に変色する 26)28)。
- ・上皮壊死：
時間経過に伴い黄褐色から黒色壊死へと変化する 35)。
壊死部は潰瘍を経て肉芽を形成するが、肉芽形成までに1ヶ月以上要することもある 38)。
- ・硝酸の皮下残留性
硝酸は速やかに皮膚に浸透し、洗浄によって皮膚表面の硝酸が除去されても、痂皮下に硝酸が残留している可能性を示唆する報告がある。
 - ・硝酸と硝酸ウラニルの混合物を手指に曝露し、直後に10分間十分水洗した症例で、曝露部位に巻いた包帯の放射線量(ウラン)を測定したところ、受傷4日目に減少したにもかかわらず、4日目に痂皮が剥離した後、再度6日目に測定すると2日目の約2.5倍に増大していた報告がある。32)
 - ・大腿部に発煙硝酸を曝露した症例で、受傷後30日以上経過して痂皮を剪刀で切開剥離したところ、使用した金メッキの剪刀、鑷子が腐食し変色した症例がある。38)

* 眼に入った場合

- ・無水硝酸は硝酸に比べ角膜への浸透性が高いため重篤な傷害をもたらす。1)3)
- ・ガスや微粒子は、低濃度でも結膜炎あるいは結膜壊死を引き起すほど刺激性が強い 26)
- ・キサントプロテイン反応により角膜上皮が黄色く混濁し 3)、重症度に応じて数時間以内に疼痛、流涙、羞明、結膜充血、結膜炎、結膜浮腫、前眼房の発赤、角膜びらん、結膜混濁、ブドウ膜炎、眼圧上昇、失明 1)3)6)7)11)。
- ・軽症の場合は、1～2日で痂皮が剥がれて後遺症を残さず治癒する 3)。
- ・瞼球癒着、眼球萎縮：硝酸銀点眼液と間違えて硝酸を点眼された新生児で報告されている 3)。
- ・重傷度は角膜上皮欠損の大きさ、角膜混濁の程度、縁虚血の程度で評価される(正確な評価が出来るのは、受傷48-72時間後) 1)。
 - 1度：角膜上皮損傷、虚血はない。
 - 2度：角膜曇る、虹彩細部は見える、虚血は1/3未満。
 - 3度：角膜上皮は完全に喪失、間質の濁りで虹彩細部が不明瞭、虚血は1/3～1/2。
 - 4度：角膜混濁、虹彩と瞳孔が不明瞭、虚血1/2以上。
- ・酸性物質一般として、通常 $\text{pH} > 2$ では重い症状はない。1)3)
- ・傷害の程度は塩酸(HCl)と類似し、腐食性は硫酸(H_2SO_4)よりも弱い 3)。

[後遺症・予後]

- 経口摂取の場合に消化管狭窄、消化管機能不全。1)3-7)10-13)
- 長期合併症として、腺癌や扁平上皮癌の報告がある 3)4)11)。
- 経皮曝露の場合、色素沈着と陥凹瘢痕を残すことが多い 36)38)。

12. 治療法

[概要]

*経口の場合

- ・解毒剤・拮抗剤：無し
- ・禁忌：催吐、活性炭・下剤の投与
- ・希釈：直ちに口腔内を洗浄し、冷たい牛乳または水で希釈する。
- ・胃吸引・洗浄：大量摂取で致死的な傷害が予想される場合は考慮する。1-4)6-13)
- ・呼吸・循環管理：呼吸・心血管モニターを行いながら施行。1-4)6-13)
- ・内視鏡検査：症状だけからは食道や胃の傷害の予測はできないため、24時間以内に施行し、消化管化学損傷の重傷度を判定する。1-4)6-13)

*吸入した場合

- ・硝酸を吸入した場合、同時にNO₂を吸入している可能性があるため、直後の症状が軽微でも後に重篤な症状を呈することを考慮して、すべての患者は少なくとも24時間は医療機関での経過観察が望ましい。
- ・新鮮な空気下に移送し、呼吸機能をモニターする(1)7)9)。
- ・胸部X線撮影、血液ガス分析、肺機能検査など呼吸機能の評価を行う。
- ・呼吸管理：呼吸器症状があれば酸素投与。必要に応じて気管挿管し、人工呼吸。
- ・肺胞腔や気道にあふれた浸出液は吸引する。
- ・肺水腫等の急性期症状がみられた場合は、曝露後少なくとも3週間はBF0の出現に注意して経過を追う必要がある(28)

*皮膚曝露・眼に入った場合

- ・直ちに20～30分洗浄し、熱傷に準じて治療する(1-3)6-10)。
- ・化学損傷の場合は組織内に浸透した薬物の作用がなくなるまで破壊が持続し深くなるため、通常の熱傷に比べて深度の判定を誤ることが多く、しばしばⅢ度損傷に移行するので注意が必要である(14)。

[詳細]

*経口の場合

- ・硝酸を摂取した患者はすべて受診する必要がある(2)。
- ・直ちに呼吸・心血管モニターを行いながら呼吸・循環管理を行い、状態のよい患者でも迅速な内視鏡検査などで積極的な評価が必要である。(3)4)13)。

(1) 基本的処置

A. 催吐：誤嚥および再曝露の可能性があるので禁忌(1)3)4)6-13)

B. 希釈：(1-4)6-12)

- ・患者に呼吸困難、意識低下、強い腹痛、嘔気、嘔吐などが無い場合に施行。
- ・直ちに口腔内を洗浄し、冷たい牛乳または水で希釈する(量が多いほど効果的だが、嘔吐を防ぐため、小児15mL/kg、成人240mL以下が推奨されている)。
- ・牛乳は希釈だけではなく粘膜保護にも優れているため、勧められる
- ・大量のアイスクリームやシャーベットでもよく、中和熱を緩和する作用も期待できる。
- ・嘔吐を誘発し、誤嚥および再曝露の可能性があるので、分割して飲ませるなどの配慮をする。

- ・炭酸水や炭酸水素ナトリウムは二酸化炭素を発生させ、胃を拡張し、穿孔の危険が高まるため使用してはならない 1)6)8)9)。
 - 水を加えることにより蒸気や熱を出すため、注意する 6)12)。
 - C. 中和：評価は定まっておらず、通常の救急治療ではない 3)4)。
 - 中和熱の発生の問題があるため行なわないという意見がある一方 2)7-9)12)13)、熱傷を発生させるほどの熱は発生しないとの実験結果もある 4)。
 - D. 胃吸引・洗浄：効果は証明されていない。1-4)6)7)9-13)
 - ・大量摂取で致命的な傷害が予想される場合は考慮する。
 - 日本中毒学会の推奨する標準治療では、胃洗浄は強酸や強アルカリなどの腐食性毒物に関しては基本的に禁忌である 16)が、その解説によると最終的にはリスク(嘔吐を誘発する、穿孔や誤嚥の危険がある)とベネフィット(接触時間を短縮できる、吸収を防ぎ全身症状を軽減できる)を勘案した医師の裁量に任せよう 17)、とある。
 - ・洗浄前に吸引することにより、幽門痙攣で胃にたまった酸を除去し吸収を防ぎ、全身症状を軽減できる。
 - ・細く軟らかい胃管を用いる。
 - ・洗浄液は牛乳が最も優れている。
 - ・洗浄回収液の pH をチェックする。
 - ・胃管留置は穿孔の危険性があるため、洗浄後抜去する。
 - E. 活性炭・下剤：禁忌。
 - ・活性炭は効果がなく、嘔吐を誘発し、内視鏡の妨げになり、穿孔があれば重症の縦隔炎を引き起こす 1)2)4)7)9)。
 - ・下剤は腐食性物質による損傷を消化管全体に広げる危険がある 4)。
- (2) 生命維持療法および対症療法
- A. 呼吸管理
 - ・気道確保
 - 喉頭や気管、気管支が傷害を受け、喉頭浮腫による呼吸障害を来すことがある。喉頭の著しい損傷や浮腫がある場合、気管挿管を施行。 2)4)6)8)10-13)
 - 腫脹が強く気管挿管が不可能な場合、輪状甲状軟骨切開を要することがあり 2)、場合によっては気管切開が必要になることもある 9)。
 - ・酸素投与および人工呼吸
 - 呼吸器症状があれば酸素投与を施行。
 - 呼吸不全が発生した場合は、人工呼吸管理する 11)。
 - Mouth-to-mouth による人工呼吸は施行してはならない 23)。
 - B. 循環管理
 - ・輸液路の確保
 - 血管透過性の変化をきたし、循環血液量が低下してショックを起こしたり、著明なアシドーシスを呈することがあるため、広径の静脈ラインを確保し、脈拍、血圧、尿量などを指標に、必要に応じ晶質液や膠質液投与、あるいは輸血を行う。2-4)10)11)13)
 - 輸液は、過剰の水分補給により気道浮腫が増悪するので、明らかな循環血液量減少がないかぎり早期からは行わない 9)。

C. 粘膜保護

粘膜保護剤やミルク、コーンスターチの投与 (1)11)。

D. 食餌療法

内視鏡検査 (M. 検査の 1. 内視鏡検査を参照) で傷害程度が把握されるまで禁食とし (1)2)11)、<化学損傷の内視鏡所見に基づく重傷度分類 (Zargar ら)>の傷害程度に基づき下記の通り実施する。(1)2)

1 度：安定していれば流動食から始める、通常 1 日目から。

2 度：2-3 日は経口での食事はできない。

3 度：空腸造瘻術が必要。

E. 外科的処置

- ・穿孔のある場合には緊急手術が必要。血圧低下、腹部硬直 (腹膜刺激症状)、重度のアシドーシス、意識状態の変化のある患者は手術適応の有無を慎重に判断する。
 - ・幽門閉塞を伴う胃の狭窄や拡張の効果のない食道狭窄にも外科的処置が必要である。(3)4)10-13)
 - ・切除範囲に関しては、キサントプロテイン反応による粘膜の黄色変性を目安に範囲を検索し得ると考えられる (33)。
 - ・安定している患者に対する外科的処置の必要性は議論の余地がある (1)。
 - ・外科的処置の必要性を予測する一定の症状・徴候はないが、指標として以下の提案がされている (4)。
- 1) 高濃度の酸の大量あるいは意図的摂取や血性吐物。
 - 2) 腹膜刺激症状やショック。
 - 3) 陰イオン較差を伴う重度の代謝性アシドーシス (pH<7.2)、白血球数の増加、DIC。
 - 4) 胸部 X 線での胸膜液、縦隔炎、食道内腔の拡張、気胸、気縦隔症所見、腹部 X 線での遊離ガス像。
 - 5) 内視鏡での穿孔や 2 度以上の化学損傷。

F. 食道拡張術 (1)3)4)10-12)

- ・初期に食道拡張を行なっても、それだけでは狭窄の予防効果はない。
- ・狭窄の予防にステントの挿入も試みられ、効果のあった報告もあるが、奨励するには更なる評価を待つ必要がある。
- ・食道狭窄に対しブジー挿入やバルーンによる拡張が必要になるが、酸による狭窄は線維質が多く硬いため十分な拡張が難しい。
- ・内視鏡をガイドにした拡張は安全である。透視下のバルーンによる拡張の報告もある。バルーン拡張はブジーに比べ軸方向のずれ応力がかからず優れている。
- ・胸部 CT で食道壁の厚さを計測することは拡張と外科的処置の選択に有用。

G. ステロイド投与

- ・ヒトでの有効性は確立されておらず、投与により消化管穿孔の徴候が不鮮明になる、感染の感受性が高くなることなどより、使用は推奨されない (1-4)6-8)10)。
- ・組織のコラーゲンを減少させ、化学損傷初期の炎症を抑制することにより癒痕形成を抑え、狭窄予防する効果があると考えられている。(2)4)
- ・ウサギで受傷後早い時期にデキサメタゾン (プレドニゾロンではなく) 投与により重度の損傷、狭窄の発現頻度が減少したという報告はある (2)。

- H. 抗生物質
明らかな感染がある場合にのみ使用すべき (1-4)6)。
- I. 鎮痛剤
オピオイドが必要になる場合もあるが (6)、痛み緩和は、穿孔の徴候を見落とす危険があるため慎重に行なう (3)。
- J. 制酸剤
刺激緩和のため使用してもよい (6)。
スクラルファートは症状の軽減に有用である可能性がある。治癒の促進や合併症予防に対する効果は証明されていない。 (1)
- K. 制吐剤
嘔吐が続く場合は静注する (6)9)12)。
- L. メトヘモグロビン血症に対する治療
チアノーゼがみられたり、メトヘモグロビン血症を発症する可能性がある場合は、患者のメトヘモグロビン値をモニターする。また、通常メトヘモグロビン値が20~30%以上で症状のある患者にはメチレンブルーを投与する。 (26)
- M. 検査
1. 内視鏡検査
 - ・症状や口腔内化学損傷の有無だけからは食道や胃の傷害の予測はできず、内視鏡による消化管損傷の重傷度の決定が不可欠であるので、症状がなくても実施する。
 - ・傷害の評価は食事開始の時期決定や穿孔・狭窄のリスク評価・緊急開腹術の決定に有用で、食道化学損傷がない場合早期の退院が可能である (2)4)。
 - ・数日後から2週間は穿孔の危険が増大するため、24時間以内に実施する。 (1-4)6-13)
 - ・24~48時間後に再度内視鏡検査を行い、損傷の再評価をする (3)。
 - ・重篤な損傷があった場合、それ以上内視鏡を挿入しない (2)11)といわれてきたが、軟性の小児用内視鏡を使用すると穿孔のリスクはほとんどなく消化管全体を観察できるとの意見もある (1)3)4)。
 - ・消化管粘膜の下の損傷の深さを調べるには超音波内視鏡が優れているとの報告もある (4)。
 2. 単純X線撮影
 - ・穿孔が疑われる場合に施行。
穿孔があった場合、食道穿孔では縦隔に、胃穿孔では腹部にフリーエアーが見える。 (2-4)7)12)13)
 - ・気道刺激や呼吸困難などを発症している場合にも施行。
肺水腫などの発生の有無を確認する。 (26)
 3. 上部消化管造影
摂取2-4週間後に実施し、二次癒痕や狭窄の有無を評価する (1)2)。
 4. その他の検査
消化管化学損傷に特異的な検査はない (2)。
症状により、全血球計算、酸-塩基平衡、電解質、肝・腎機能、凝固試験、動脈血ガス、便の潜血検査、心電図検査を行なう (1-4)。
 5. 退院後の留意点
 - ・狭窄の徴候(食欲不振、体重減少、早い満腹感、悪心)を監視する (2)。

- ・狭窄をおこした患者は、ダンピング症候群、悪性貧血、腺癌や扁平上皮癌などについて長期のモニターが必要 3)。

*吸入した場合

硝酸のガスや微粒子を吸入した場合、同時に二酸化窒素(N₂O)を吸入している可能性があるため、直後の症状が軽微でも後に重篤な症状を呈することを考慮して、すべての患者は少なくとも24時間は医療機関での経過観察が望ましい。

(1) 基本的治療

- 新鮮な空気下に速やかに移送 1)7)9)
- 呼吸機能をモニターする 1)7)9)

(2) 生命維持療法および対症療法

A. 呼吸管理

・気道確保

喉頭や気管、気管支が傷害を受け、喉頭浮腫による呼吸障害を来すことがある。喉頭の著しい損傷や浮腫がある場合、気管挿管を行う。

2)4)6)8)10-13)

腫脹が強く気管挿管が不可能な場合、輪状甲状軟骨切開を要することがあり 2)、場合によっては気管切開が必要になることもある 9)。

・酸素投与および人工呼吸

呼吸器症状があれば酸素投与を施行。

呼吸不全が発生した場合は、人工呼吸管理する 11)。

Mouth-to-mouthによる人工呼吸は施行してはならない 23)。

B. 肺水腫対策

肺胸腔や気道にあふれた浸出液を吸引する。

C. 検査

- ・呼吸器症状がある場合、動脈血ガスモニター、胸部X線検査、肺機能検査を行う 26)
- ・肺水腫等の急性期症状がみられた場合は、曝露後少なくとも3週間はBFOの出現に注意して経過を追う必要がある 28)

その他、必要に応じて上記経口の場合に準ずる。

*皮膚曝露の場合

(1) 基本的治療

- 汚染した衣服を取り除き、大量の水で洗浄する 2)3)6)8)10)。
曝露していない皮膚に物質が広がらないように注意する。23)
- 可能なら組織のpHをモニターする 3)。
- 洗浄後、クリーム、軟膏、包帯は使用しない 6)。

(2) 生命維持療法および対症療法

- 局所傷害には通常の熱傷に準じて治療。ただし水疱は酸を含んでいる可能性があるため、開いて液を排出する。2)3)
- 外科的処置
肉芽形成が著しい場合、植皮術が必要になることもある。
- 重症度の評価
 - ・化学損傷の場合は組織内に浸透した薬物の作用がなくなるまで破壊が持続し深くなるため、通常の熱傷に比べて深度の判定を誤ることが多く、しば

しばⅢ度化学損傷に移行するので注意が必要である。14)

- ・硝酸の化学損傷では受傷部皮膚の色調の変化が前面にでて、受傷直後は臨床的に深達度の判定が困難であり、視診だけでなく通常の熱傷の場合と同様にプリックテスト(注射針で皮膚表面を刺し、痛みを感じるかどうか)などを行うべきである 35)という意見がある。

その他、必要に応じて、上記経口の場合に準じて治療する。

* 眼に入った場合

曝露した場合には眼科医による化学損傷の程度の評価が必要。1-3)6)9)10)

(1) 基本的処置

A. 洗浄

- ・現場で直ちに20～30分洗浄する。
- ・医療機関では、水道水または生理食塩水で最低30分、または最低2Lの洗浄液で洗浄する。
- ・結膜円蓋まで十分に洗浄できるよう、必要に応じて点眼麻酔や牽引子、Morgan(R) Lens(MorTan社)を使用する。2)3)9)11)
- ・結膜囊のpHが7.3-7.7になるまで洗浄を続ける。1)3)
- ・洗浄後30分に再度pHを調べ、7.3以下になっていた場合、洗浄を繰り返す。1)3)
- ・全ての微粒子が除去できたか確認する 1-3)6)。
- ・中和剤等を用いてはいけない 2)。

(2) 生命維持療法および対症療法

A. 検査

洗浄後、細隙灯による角膜障害の検査、視力検査をする 2)3)。

角膜や結膜の剥離・潰瘍の検査に蛍光染色を用いることもできるが、角膜穿孔が疑われる時は使用しない 2)。

B. 薬剤の使用

1. 軽症の場合、虹彩後癒着や網様体痙攣を防ぐための局所的な散瞳薬(1%アトロピンまたは0.25%スコポラミンを使用。フェニレフリンは禁忌)と抗生剤のみでよい 1-3)。
2. 重傷度3または4の場合、眼科医の指導のもとに炭酸脱水酵素阻害薬(アセタゾラミド)、β-ブロッカー点眼液(チモロール)、局所ステロイド、アスコルビン酸、キレート剤(クエン酸塩、EDTA)、コラゲナーゼ阻害薬(テトラサイクリン)、ソフトコンタクトレンズなどの使用を考慮する 1-3)。

1.3. 中毒症例

硝酸による急性中毒事例は、意図的経口摂取、就労時の皮膚・眼への曝露、硝酸溶液(多くは硝酸とフッ化水素の混合液)を用いた金属の表面処理作業中に発生したNO₂を吸入するなど、あらゆる経路で発生している。

(1) 経口

a) 死亡例－自殺企図(十二指腸、空腸にまで壊死が及んだ症例) 33)

49歳男性。宝石加工用の硝酸(濃度不明)を自殺企図にて推定100mL摂取。

*文献には硝酸濃度に関する記述はないが、用途より濃硝酸(40%以上)と推測

される。

来院時症状

激しい腹痛、腹部は板状硬で defence を認め、肉眼的血尿あり。

腹部 CT で遊離ガス像あり。胸部 X 線異常なし。

上部消化管造影で食道壁は柔軟性を欠き、胃蠕動は消失、幽門は pin hole 様、十二指腸と空腸に流出したガストログラフィンは全く蠕動を欠いた腸管内を体位変換によりゆっくり流れるのみ。

血液生化学的検査所見

WBC 増加、トランスアミラーゼ、ビリルビン、LDH の高値、クロル(C1)の異常高値、代謝性アシドーシス。

診断：腐食性消化管穿孔、腹膜炎。

緊急手術による所見

腹腔内膿性腹水あり。胃体中部前壁に穿孔部位あり。

胃、十二指腸、空腸の口側約 50cm がホルマリン固定様の壊死状態。

横隔膜、肝外側区、脾臓表面の腹膜、横行結腸間膜、大網に白色の変色域。

臓器周囲の栄養血管は切離で出血を認めず、酸の凝固により血栓閉塞状態。

食道の細径パンエンドスコープ所見：粘膜の発赤および出血のみ。

経過

壊死組織の切除（胃全摘、臍頭部を含む十二指腸摘出、空腸はトライツ靭帯より 100cm 肛門側まで切除）施行。

第 9 病日より、一時改善していた胆汁流出量の減少とビリルビンの再上昇。

第 17 病日多臓器不全のため死亡。

剖検は得られず。肝不全が致死的要因と考えられた。

b) 死亡例－自殺企図（食道狭窄を発症した症例） 34)

46 歳男性。60%硝酸約 150mL 摂取。2 時間後に来院した。

来院時症状

来院まで嘔気、嘔吐なし。

口唇から咽頭まで熱傷様のびらん、

上腹部に軽度圧痛あるが腹膜刺激症状なし、発熱(－)。

血液生化学的検査所見

WBC 著明に増加、LDH および CRP 高値。

経過

翌日には上腹部痛、圧痛消失。約 4 日間、口唇から咽頭の灼熱感と嚥下痛。

37～37.8℃の発熱あり、WBC 増加、CRP 高値継続するも、腹部症状は穏やか。

第 6 病日、上部消化管造影所見：食道・幽門部の狭窄(－)、胃角の開大と大小弯の壁硬化像あり。内視鏡所見：上部食道から腹部食道まで、下部ほど強い黄褐色色調の変化と綿状の出血性びらんあり。胃は全体に黄色調で出血性びらんや凝血の付着がみられ、胃壁全体の浮腫が考えられたが、明らかかな出血や潰瘍形成なし。十二指腸はほぼ正常。

第 14 病日頃より 38℃前後の発熱と頻回の嘔吐、上部消化管造影を再施行し、食道狭窄発症が疑われた。

第 17 病日、腹膜刺激症状を伴う腹部膨隆、出血を伴う穿孔性腹膜炎によるショック状態の診断で緊急開腹手術を施行。

手術所見

混濁し腐臭のする滲出液が混ざった約 700mL の血液あり、胃は全体的に漿膜

のみを残して薄い袋状と化し、胃、脾、脾、横行結腸、横行結腸間膜、大網が一塊となっていた。

術後の経過

壊死組織を切除し、食道空腸胸腔内吻合術を施行し、人工呼吸管理、抗生剤投与を行ったが、肺炎、膿胸、腹膜炎の改善は得られず。

術後 12 日目に敗血症で死亡。

(2) 吸入

c) 死亡例－集団・労災（3名死亡例）39)

21 歳、36 歳、44 歳男性。田舎のパルプ工場で 68%硝酸約 1,736L 入りのタンクが爆発し、3 名は避難に 10～15 分を要した。

受診までの経過

近医受診するも目立った症状なし。

4～6 時間後より呼吸困難が増強し、130km 遠方の医療機関を受診。

来院時症状：チアノーゼ、鼻・口から泡沫状の滲出液。

処置：直ちに人工呼吸管理。PEEP 開始し、FI_{O2} を 100%まで増大。

その後の経過：曝露 13 時間後(36 歳)、20 時間後(44 歳)、21 時間後(21 歳)に死亡。

剖検

肺は固化し、重量は正常の約 5 倍であった。

全肺葉に泡沫状滲出液が大量にみられた。

気管支上皮の壊死、著明な毛細血管充血とわずかな肺胞間質の浮腫を認めた。気管支周囲を中心に肺胞間質を蛋白過剰な滲出液が満たし、肺胞管域は薄い硝子膜状態であった。

免疫組織学的検査で、蛋白過剰な滲出液はアルブミン、フィブリノゲン、IgG、IgM を含み、肺胞間質と硝子膜も IgM とフィブリノゲンを含んでいた。

電子顕微鏡検査で、肺胞毛細血管内に脱顆粒と壊死した好中球が散在し、部分的に壊死した内皮細胞が認められた。

考察

硝酸(HNO₃)は空気中で速やかに、NO さらには NO₂ に酸化されるため、今回は NO₂ により肺傷害が発症したと考えられる。

d) 生存例－集団・労災（ステンレス防錆作業による吸入事例） 40)

47 歳、53 歳、他 2 名(男性)。簡易防毒マスク装着下でステンレス製のタンク内で防錆剤(ラスノン WEL M-500(R):硝酸 13.5%、フッ化水素 4.5%)塗布作業に従事し、フッ化水素および硝酸と金属の反応で発生した NO₂ を吸入した。

以下、47 歳男性について記す。

受診までの経過

15:00 時頃防錆剤塗布作業。作業中に喉と目の痛みを自覚。作業を一旦中断し、約 15 分後に再開したところ、数分内に強い咳き込みが出現したため作業を中止した。

22:00 時頃より、発熱、咳嗽、悪寒が出現。

翌日より、呼吸困難出現し、症状増悪。

3 日目に近医にて胸部異常陰影を指摘され、紹介で来院。

来院時症状

体温 37.3 度、脈拍 100/分、整。手指、口唇にチアノーゼあり。

PaO₂ 37.3mmHg と著しい低酸素血症。

その他の血液ガス所見は PaCO₂ 45.3mmHg、pH 7.38 であった。

胸部に coarse crackles (短く、鋭く、粗い音)を聴取。

胸部 X-P で全肺野に広範な浸潤影。胸部 CT でびまん性にやや不規則な斑状の分布を呈する浸潤影。

血液生化学的検査所見

CRP 中程度陽性、WBC 増加、LDH 軽度上昇。

治療

酸素投与、メチルプレドニゾロン 250mg×3 日、ウリナスタチン 10 万単位×3 日、抗生剤投与。

経過

曝露 6 日目の経気管支的肺生検で、肺胞腔内に軽度の単核細胞の浸潤と一部 fibrin 様物質の貯留。

7 日目の呼吸機能検査で肺活量低下と V50, V25 の低下がみられ、拘束性換気障害を呈した。

10 日目、胸部 X-P、PaO₂ ともにほぼ正常。

17 日目、軽快退院。しかし、咳嗽が遷延し、症状の消失に約 2 ヶ月を要した。

(3) 経皮

e) 生存例－労災（皮膚移植を必要とした症例） 35)

24 歳女性。化学薬品会社で、62%硝酸容器を運搬中にこぼしてズボンの上から両大腿部に曝露した。

受診までの経過

直ちにズボンを脱ぎ、流水で 30 分以上洗浄した後、近医外科で軟膏処置を受け、翌日紹介で来院。

来院時症状

両側大腿前面から膝蓋部に右：23×10cm、左：11×10cm 範囲の皮膚面に黄褐色変色あり。

病変内に水疱、びらん、潰瘍形成なし。

受診後の経過

皮膚障害の深達度は比較的浅いと判断により、抗生剤含有軟膏で処置する。しかし、時間の経過に伴い黄褐色から黒色壊死に変化。

受傷後 20 日目には再上皮化した領域、焼痂を付着する壊死部、自壊し不良肉芽を形成する部分が混在。

植皮術

二期的に植皮術を施行(まず潰瘍部に人工真皮テルダーミス(R)を置き、約 1 ヶ月後に分層植皮術施行)。

術後の経過

受傷後約 3 ヶ月で退院。

術後 20 ヶ月目の時点で植皮部は全体に柔らかく、瘢痕形成、膝関節の可動制限もなく経過中。

f) 生存例－労災（顔面受傷例） 36)

39 歳男性。化学薬品工場からタンクローリーで 98%硝酸を運搬作業中、配管から吹き出して顔に浴びた。

来院時症状

右顔面に深緑色の色素沈着斑が散在、一部潰瘍化。

左右視覚異常を主訴に眼科を受診したが特に異常はなかった。

処置

色素沈着に DHT 軟膏(ロコイド軟膏+ハイドロキノン)、潰瘍部分にリフラップ軟膏(塩化リゾチーム)+アイロタイシン軟膏(エリスロマイシン)～DHT 軟膏の外用、遮光、ビタミン C 内服。

処置後の経過

4 ヶ月後、潰瘍は治癒したが色素沈着と陥凹した瘢痕を残す。

(4) 眼

g) 生存例－労災（眼球内容除去に至った症例） 37)

77 歳男性。18%硝酸含有の金属錆取り剤(ステンクリーン(R))を使用中、薬液が右眼に飛入。

受診までの経過

約 10 分後に近医受診し、生食 2000mL による持続洗浄を 50 分間施行され、受傷後約 5 時間で紹介により来院した。

来院時症状

右眼視力は手動弁、右眼圧は 21mmHg。角膜上皮全欠損、浮腫混濁、

眼瞼・球結膜にびらんと充血、一部に壊死融解を認め、中間透光体、眼底は透視不能。

処置

生食 500mL による持続洗眼。局所療法として 1 時間毎にオフロキサシン点眼、ステロイド点眼。

ヒアルロン酸と 1%硫酸アトロピンの点眼、オフロキサシン眼軟膏塗布。

全身療法として抗生剤とステロイドの点滴静注施行。

受診後の経過

受傷後 41 病日には、右視力 0.01 (n. c.)、眼圧 33mmHg と続発緑内障のコントロールが不良となり、白内障も進行。

受傷後 180 病日には、角膜の石灰化と上方の融解を認めた。

その後も角膜融解を繰り返し、最終的には眼球癆(ガンキュウロウ)となった。

受傷後 562 病日に、疼痛などの自覚症状のため眼球内容除去術を施行。

1 4 . 分析法

キサントプロテイン反応 18)

蛋白質を構成するアミノ酸の中で芳香族アミノ酸(トリプトファン、チロシン、フェニルアラニンの芳香環が硝酸によりニトロ化されて、黄色を呈する反応。

1 5 . その他

[化学災害時の対応]

漏洩・流出の場合、漏洩物から硝酸のガスや微粒子あるいは窒素酸化物が発生している可能性が高いため、事故処理にあたる者は保護衣だけではなく、必ず保護眼鏡、防毒マスクを着用する。また、硝酸も窒素酸化物もそれ自体は発火性物質ではないが、水をはじめ様々な物質と爆発的に反応し発熱するため、火災や爆発の危険性も忘れてはならない。

(1) 立入禁止区域の設定と避難

立入禁止区域の設定（ゾーニング）

直ちに漏洩した場所の周囲にロープを張るなどして許可された者以外は立ち入らないようにする（21）23）。

発煙硝酸の場合は少なくとも周囲半径 50～100m（発煙硝酸を積載したタンク、鉄道、輸送トラック等の火災の場合は半径 800m）（23）が上記の対象となる。

避難

低い位置を避けて風上に避難する。必要があれば水で塗らした手ぬぐい等で口及び鼻を覆う。（21）23）

(2) 防護

- ・作業の際には必ず空気呼吸器、その他の保護具を着用し、風下で作業をしない。
保護具：保護手袋（ゴム製）、保護長ぐつ（ゴム製）、全身保護衣、保護眼鏡、陽圧式呼吸器（SCBA）あるいは酸性ガス用防毒マスク（19）21）23）
- ・曝露した場合に備えてシャワー、洗眼用具（eye bath など）を用意しておく（23）。
- ・保護衣として推奨される素材以下のとおり（23）。
天然ゴム、ネオプレン、ニトリル、ポリエチレン、viton（R）、saranex（R）、塩化ポリビニル、ポリエチレン塩化物。
その他、濃度 30-70%でポリウレタン、濃度<30%でブチル、スチレン、ブタジエンゴムも推奨される。
- ・消防服は硝酸の保護服としては不十分である（23）。

(3) 措置

閉鎖空間は換気する。（19）23）

漏洩・流出の場合

- ・危険がなければ容器からの漏洩を止める（23）。
- ・少量漏洩：2つの処理法がある。
①漏洩した液は土砂等の不燃性物質に吸着させた後、プラスチックシートをかぶせて拡散や雨との接触を最小限に抑える。火花を起さない清潔な道具を使用して廃棄用のプラスチック容器に移す（容器には密栓をしない）。②ある程度水で徐々に希釈した後、消石灰、ソーダ灰等で中和し、多量の水を用いて洗い流す。（21）23）
- 多量流出：漏洩した液は土砂等で流れを止め、それに吸着されるか、又は安全な場所に導いて、遠くから徐々に注水してある程度希釈した後、消石灰、ソーダ灰等で中和し多量の水を用いて洗い流す。（21）
- ・注意）火気厳禁（23）。
可燃物、有機物と接触させない（21）。
容器内に水が入らないようにする（23）。
高濃度の場合、水と急激に接触すると多量の熱を発生し硝酸が飛散することがあるので、薬品や容器に流水を直接かけない。霧状の水を噴霧し、硝酸から発生している蒸気を水に吸着させて落とす。（21）23）
濃厚な排液は下水管や河川等に流さない（21）23）。

周辺火災の場合

可能であれば速やかに容器を安全な場所に移す。移動不可能の場合は、火が完全に消えるまで容器及び周囲に散水して冷却し続ける。（21）23）

消火に使用した水が周囲に拡散しないように、あらかじめ排液を集めるため

の溝を作っておく 23)。

小規模火災：CO₂ 消火剤、粉末消火剤、乾燥砂、耐アルコール用泡消火剤

大規模火災：水の噴霧(霧状の水を噴霧し、流水は使用しない)、

アルコール耐性泡消火剤

23)

*泡消火剤は使用不可(NO₂が発生する可能性があるため) 19)23)。

注意) 容器内に水が入らないようにする 23)。

出来るだけ遠方から消火するか、無人のホースホルダーあるいはモニターノズルを使用する 23)。

容器の破損の予兆(異音がする等)があれば、直ちに退避する 23)。

硝酸に着火した場合

硝酸が有機物等に接触して発火した場合は、水、泡又はCO₂等の消火剤を用いて消火する。硝酸は火に包まれたり、泡消火剤と反応すると有毒な窒素酸化物(NO₂)を発生するため消火作業には必ず保護具を着用する。21)23)

(4) 廃棄方法

中和法：徐々にソーダ灰又は消石灰の攪拌溶液に加えて中和させた後、多量の水で希釈して処理する。消石灰の場合は上澄液のみを流す。21)

(5) 漏洩・流出時の環境への影響

水中：水中の硝酸塩(硝酸エステル)濃度が上昇すると、プランクトンや水草が増加する 23)

土中：地面に漏洩した場合、硝酸は炭酸塩などを溶解し、H⁺を吸収してある程度中和される。しかし大部分は浸透して地下水脈まで到達し、その後は水脈に沿って拡散していく 23)

[参考資料]

- 1) ACIDS. POISINDEX. VOL. 124. 2005
- 2) Caravati EM: Acids. In: Dart RC ed. Medical Toxicology. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2004, pp1294-1303.
Delgado JH, Phillips SD: Toxicology of the Lung. ibid. pp1130-1137.
Dart RC, Hurlbut KM: Respiratory Irritants. ibid. pp1143-1146.
- 3) Mason T, Ford M: Acids and Antacids. In: Haddad LM, Shannon MW, Winchiester JF eds. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 3rd ed. Saunders. 1998, pp825-829, 239-240.
- 4) Clifton JC II: Acid Ingestion. In: Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, et al. eds. Clinical Toxicology. Saunders. 2001, pp1009-1018.
Clifton JC II(武居裕子訳): 酸の経口摂取, 内藤裕史, 横手規子監訳. 化学物質毒性ハンドブック 臨床編 II, 丸善, 2003, pp1187-1196.
- 5) Bryson PD: Acids. In: Comprehensive Review in Toxicology for Emergency Clinicians. 3rd ed. Taylor& Francis, 1996, pp283-288.
- 6) T.A.Gossel, Bricker JD: Acids. In: Principles of Clinical Toxicology. 3rd ed. Raven Press, 1994, pp216-220.
- 7) Mullen WH: Caustic and Corrosive Agents. In: Olson KR ed. POISONING & DRUG OVERDOSE. 4th ed. McGraw-Hill, 2004, pp157-159.
- 8) Snodgrass WR: Acids. In: Klaassen CD ed. Casarett and Doull's Toxicology. 5th ed. McGraw-Hill, 1996, pp975.
- 9) 内藤裕史: 腐食性物質, 酸, 中毒百科 改定第2版. 南江堂, 2001, pp99-109.

- 10) 鶴飼卓：酸・アルカリ中毒. 救急医学 1993; 17, 52-54.
- 11) 白川洋一：酸. 救急医学 1996; 20, 1660-1661.
- 12) 渡邊倫子, 稲垣喜三：酸. 救急医学 2001; 25, 176-177.
- 13) 鈴木潤一, 桂田菊嗣：酸・アルカリ. 救急医学 1988;12, 1365-1370.
- 14) 青山久：化学損傷, 前川和彦, 相川直樹 編. 今日の救急治療指針. 医学書院, 1996, pp357-358.
- 15) 仁木佳実, 水口一衛, 高須昭彦, 他：急激なDICにより死亡した塩酸中毒の1例. 中毒研究 2001; 14, 335-338.
- 16) 奥村徹, 吉岡敏治, 白川洋一, 他：急性中毒の標準治療 消化管除染 胃洗浄. 中毒研究. 2003; 16: 471-474.
- 17) 奥村徹, 竹内保男, 杉田学, 他：急性中毒の標準治療 消化管除染 胃洗浄. 救急医学. 2005; 29: 513-516.
- 18) 大木道則, 大沢利昭, 田中元治 他編：化学大辞典, 東京化学同人, 1989, pp527, pp797, pp1118, pp1780.
- 19) 硝酸(最終更新日 1994.4), 国際化学物質安全性カード, 国立医薬品食品衛生研究所 (<http://www.nihs.go.jp/ICSC/>), 2005.
- 20) 硝酸, 発煙硝酸, 14504の化学商品, 化学工業日報社, 2004, pp4-6, pp1899.
- 21) 硝酸, 毒物劇物関係法令研究会監修：毒劇物基準関係通知集 改定増補版, 薬務広報社, 2000, pp32, pp374.
- 22) The Merck Index (12th Ed.), Merck&Co. Inc., 1996, pp1180, pp1185.
- 23) Nitric acid(最終更新日 2003.2). Hazardous substances data bank, U.S. National Library of Medicine, 2005.
- 24) Nitric acid. RTECS, Micromedex Inc., 2005.
- 25) 鈴木康雄：化学物質の中性中毒とその処置(7) 工業薬品中毒[1], 月間薬事, 1980; 22(4):651-656.
- 26) NITRIC ACID. POISINDEX, VOL.124, Micromedex Inc., 2005.
- 27) NITROGEN OXIDES. POISINDEX, VOL.125, Micromedex Inc., 2005.
- 28) Nitric acid, Nitrogen oxides. C. Farrow, H. Wheeler, N. Bates et al eds, The chemical incident management handbook. The Stationery Office, 2000, pp184-186.
- 29) 二酸化窒素中毒. 産業医学シリーズ4 化学物質による中毒—ガス中毒—. (財)産業医学振興財団, 1991, pp21-30.
- 30) 二酸化窒素, 硝酸およびその塩類. 後藤 稔, 池田正之, 原一郎 編, 産業中毒便覧 増補版. 医歯薬出版, pp8-11. 1981, pp184-186.
- 31) J. Meulenbelt, B. Sangster : Acute nitrous oxide intoxication: clinical symptoms, pathophysiology and treatment. Nath. J. Med. 1990;37:132-138.
- 32) P. Berard, B. Quesne, B. Auriol, et al: Cutaneous contamination after a uranyl nitrate skin burn: incident report. Radiat Prot Dosim 1994;53:269-272.
- 33) 宗村忠信, 塩野恒夫, 関下芳明 他：硝酸の大量服用による広範な腐食性消化管障害の1例. 日臨外会誌 2000; 61: 1070-1074.
- 34) 山本明, 藤村昌樹, 平野正満 他：硝酸による下部食道—全胃壊死の1例. 日臨外医会誌 1989;50:2189-2195.
- 35) 石上剛史, 南満芳, 敷地孝法 他：硝酸による化学熱傷の1例. 皮膚臨床 2002; 44:598-599.

- 36) 杉内利栄子, 高橋和宏 : 濃硝酸による顔面の化学熱傷の1例. 皮膚臨床 1996;38:382-383.
- 37) 黒田麻維子, 貴嶋孝至, 高野馨 他: 酸とアルカリによる眼薬傷の2症例. 日職災医誌 2002;50:56-59.
- 38) 上田敬, 谷岡穰, 南隅毅 他 : 発煙硝酸事故の3事例. 松仁会医誌 1995;34:137-141.
- 39) R. Hajela, D. T. Janigan, P. L. Landrigan, et al: Fatal pulmonary edema due to nitric acid fume inhalation in three pulp-mill workers. Chest 1990; 97(2):487-9.
- 40) 嶋津芳典, 小幡八郎: ステンレス防錆剤塗布作業により発症した急性NO₂ガス中毒の4例. 日胸疾会誌 1996;34:1145-1149.

16. 作成日

20051007

二酸化窒素

0. 概要

二酸化窒素 (NO₂) は刺激臭のある気体で、水に比較的難溶であるが徐々に反応して硝酸、亜硝酸となる。そのため、NO₂吸入では、吸入直後は無症状であるが、数時間後に咳嗽、発熱等の症状が始まり急速に肺水腫へと進行する。また数週間の潜伏期を経て線維性閉塞性細気管支炎 (BFO) を発症する可能性がある。

日本では金属の酸洗い・防錆など、金属と硝酸との反応で発生するNO₂の吸入事故が多く報告されている。一方海外では、サイロ内で干し草が発酵して発生したNO₂を吸入して起こるSilo filler's diseaseや、アイスアリーナにおける氷面再舗装機のエンジントラブルによる吸入事故が知られている。

また、NO₂はいわゆる窒素酸化物 (NO_x) に属し、酸性雨や光化学スモッグの原因となる環境汚染物質でもある。慢性吸入により呼吸器に影響を及ぼすことが知られている。

[毒性]

吸入

25-75ppm	軽度の呼吸困難
50-150ppm	刺激性咳嗽、息切れ、胸骨後痛、巣状間質性肺炎
150-300ppm	重篤な肺水腫
300-500ppm	致命的な肺水腫
500ppm 以上	数分以内に死亡

50-150ppm (1時間曝露)	肺水腫
100ppm (1時間曝露)	重篤な肺水腫 5)

[中毒学的薬理作用]

- 1) 気管支、肺胞に対する障害
- 2) 亜硝酸塩による、メトヘモグロビン血症と血管拡張作用

[症状]

吸入

症状は吸入した NO₂ の濃度と吸入時間に依存する

- 1) 数時間の潜伏期を経て咳嗽、呼吸困難等の症状が発現し、急激に肺炎、肺水腫へと進行。ときに2~5週間の無症状期の後に再び咳嗽、チアノーゼ等の急性症状が発現し、胸部X線写真でびまん性の粟粒結節陰影をみるなど線維性閉塞性細気管支炎 (bronchiolitis fibrosa obliterans: BFO) を発症
- 2) メトヘモグロビン血症
- 3) 血管拡張作用による皮膚紅潮・胸部うっ血 (chest congestion) ・循環虚脱・低血圧等
- 4) 刺激性ガスであるため、結膜炎や鼻腔内への障害あり

[治療]

- ・ NO₂ に曝露した可能性のあるすべての患者は、後に重篤な症状を呈することがあるので少なくとも24時間は医療機関での経過観察が必要である
- また、急性期 (第1期) 症状がみられた場合は、曝露後少なくとも3週間はBFOの出現に注意して経過を追う必要があり (**43)、さらに、3ヶ月後にも肺機能の評価を行うべきであるという文献もある (**47)
- ・ 胸部X線、血液ガス分析、肺機能検査など呼吸機能の評価を行う

- ・細気管支・肺胞上皮の障害により肺胞腔や気道にあふれた浸出液を吸引する
- ・一般に肺水腫の治療と線維性閉塞性細気管支炎（BFO）の予防を目的としたステロイドによる早期治療、二次感染の予防・治療に抗生物質の投与が行われている
- ・メトヘモグロビン血症に対してはメチレンブルーの投与を行う
- ・解毒剤・拮抗剤：無し
- ・禁忌事項：NO₂は水と反応して硝酸になるが、アルカリによる中和は禁忌である

1. 名称

起因物質名（一般名）

化学名：二酸化窒素

別名：Nitrogen dioxide

商品名：

CAS No.：10102-44-0

化学式：NO₂

2. 分類コード

6- 69- 1298- 980 二酸化窒素

3. 成分・組成

4. 製造会社及び連絡先

5. 性状・外観

- ・常温で黄色の液体または赤褐色の気体。刺激臭あり 13)
- ・低濃度では、無色もしくはわずかに黄色で、漂白剤に似たにおいがあり、高濃度では、orange-brown 色で、塩素あるいはアンモニアのような不快な刺激がある **48)

[構造式]

[分子量] 46.01 15)

[比重] 1.491(0℃) 13)

[融点] -9.3℃ 16)

[沸点] 21.15℃ 16)

[蒸気圧] 400mm(80℃) 13)

[蒸気密度] 3.3g/L(21.3℃) 16)

[粘度]

[溶解性] 比較的水に難溶性であるが、徐々に水分と反応して硝酸、亜硝酸となる (NO₂+H₂O→HN0₃) 1)

[液性] 水溶液（硝酸）は強酸

[化学反応性]

- ・徐々に水分と反応して硝酸、亜硝酸となる ($\text{NO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HNO}_3$) 1)
- ・気相では NO_2 と N_2O_4 (四酸化二窒素： NO_2 の二量体で無色) との平衡状態にあり、低温度では N_2O_4 として存在している 10)
- ・体温 (body temperature) では約 30% が NO_2 として存在している 3)
- ・ NO_2 自体は爆発性ガスではないが、炭素、リン、硫黄の燃焼を助長する 16)
- ・強力な酸化剤である 9)

6. 用途

工業用品製造過程における酸化、拡散反応に使用 7)

その他の発生原因 1) 10) 13)

1. 硝酸が関係する反応：

硝酸・硫酸の製造、金属類の酸洗い・防錆、電気メッキ、ガス及び電気溶接、配管作業、肥料製造、有機化学合成における硝化、木綿漂白など

2. サイロ作業、ダイナマイトの爆破、ディーゼルエンジンの排気、ニトロセルロースの爆発、アイスアリーナの氷面再舗装機の内燃機関への酸素取り込み過剰、ガストープ (ケロセンや LP ガスの使用)

国内文献 26 報 (37 症例) *17)-42) における NO_2 発生原因

金属と硝酸の反応	: 19 報 (25 症例)
金属の溶接・切断作業	: 3 報 (7 症例)
サイロ内 NO_2 ガス充満	: 2 報 (3 症例)
不明	: 2 報 (2 症例)

7. 法的規制事項

なし

8. 毒性

[ヒト中毒量]

・経口

最小中毒量：データなし

・吸入

25-75ppm 軽度の呼吸困難

50-150ppm 刺激性咳嗽、息切れ、胸骨後痛、巣状間質性肺炎

150-300ppm 重篤な肺水腫

300-500ppm 致死的な肺水腫

500ppm 以上 数分以内に死亡

50-150ppm (1 時間曝露) 肺水腫

100ppm (1 時間曝露) 重篤な肺水腫 5)

TCLo: 男性、2ppm/4H で気管・気管支の構造的・機能的変化 6)

TCLo: 男性、90ppm/40M で咳、呼吸困難、肺水腫 3)

TCLo: 男性、6200ppb/10M で肺血管抵抗の変化 4)

TCLo: ヒト、64ppm 13)

- ・経皮：データなし
- ・静注：データなし

[ヒト致死量]

- ・経口
最小致死量：データなし
- ・吸入
LCLo：ヒト、200ppm/1M 15) ← 出典論文不明
- ・経皮：データなし
- ・静注：データなし

[動物急性毒性]

- 吸入ラット；LC50:88ppm/4H 15)
- マウス；LC50:1000ppm/10M 15)
- イヌ；LCLo:123mg/m(3)/8H 15)

[その他の毒性]

- 刺激性：眼刺激性（ヒト）：刺激あり 10)
- 眼刺激性（ウサギ；70ppm/8H）：角膜混濁 10)
- 変異原性：吸入ラット：30ppm/1HでDNAの塩基置換 15)

(参考)

- 許容濃度：日本産業衛生学会勧告値；時間荷重平均値 5ppm (9mg/m(3))
(提案年度 1980)
- ACGIH 勧告値；短時間暴露限界値 (TLV-STEL) 5ppm (9.4mg/m(3)) 10)
- 時間荷重平均 (TLV-TWA) 3ppm (5.6mg/m(3)) 10)
- 環境基準：1時間値の1日平均値が0.04-0.06ppm以下であること
(環境基本法第16条第1項 大気汚染に係る環境基準)
- 臭い閾値：1-3ppm 11)

9. 中毒学的薬理作用

1) 気管支、肺胞に対する障害 1)

NO₂は気道から吸収され粘膜上の水分と接触し、徐々に硝酸、亜硝酸となる (NO₂+H₂O→HNO₃) が、NO₂が水に比較的難溶性であるため接触時間や接触面積の狭い上気道の障害は比較的少なく、高濃度では末梢気管支や肺胞に強い障害を引き起こす。

また、組織障害性のフリーラジカルによる血管透過性亢進、脂質の過酸化、肺表面活性物質の低下、コラーゲンやエラスチンの変性、二次的感染なども機序として考えられている。

2) 亜硝酸塩によるメトヘモグロビン血症と血管拡張作用 1)

亜硝酸が組織中のアルカリと反応して亜硝酸塩となる。亜硝酸塩は容易に血液に吸収され、ヘムを直接酸化してヘモグロビンをメトヘモグロビンに変える。また、亜硝酸塩がグアニレートシクラーゼを活性化し、サイクリックGMP量を増加させることにより血管拡張作用をしめす。