

めに尿をアルカリ性に保つようにする。 20)

## 2) チオ硫酸ナトリウム

チオ硫酸ナトリウム注射液（デトキソール(R)注射液 2g（日医工））の効能・効果にヒ素剤中毒の記載があるが、海外の中毒学教科書には解毒剤としてチオ硫酸ナトリウムの記載はなく（16）17）18）19）、ヒ素剤中毒に対する効果は疑わしい。

## 3) DMSA（2,3-ジメルカプトコハク酸/サクシマー(succimer)）

日本国内では医薬品としては入手できないが、試薬として入手可能。経口投与できる利点がある。 22)23)

## 4) DMPS（2,3-ジメルカプト-1-プロパンスルホン酸ナトリウム塩/(Unithol)）

日本国内では医薬品としては入手できないが、試薬として入手可能。主にヨーロッパで使用されている。 2) 副作用が少なく、経口投与できる利点がある。 22)

### [排泄促進]

1) 血液透析：腎不全があれば 12)13)、ヒ素-BAL 複合体を除去するために必要。 3)

### \* 経皮の場合

(1) 基本的処置：付着部分を石鹼と水で2回以上十分に洗う。

(2) 生命維持療法および対症療法

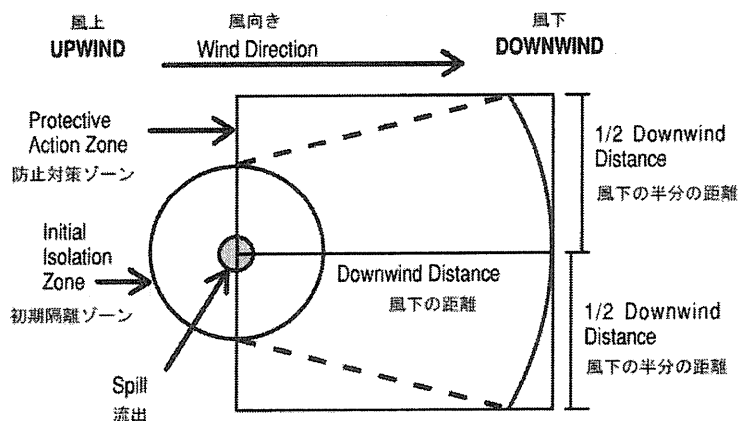
その後も刺激感や疼痛が残るなら、医師の診察が必要。

三塩化ヒ素などは酸としての腐食作用に注意が必要で、経皮吸収の可能性があるのである。処置は経口の場合に準じる。

## 0.15. その他

### 1) 初期隔離

初期隔離と保護活動の距離 24)



### ・ 三塩化ヒ素

・ 少量の漏出(小梱包からの流出または大梱包からの少量流出、液体 208L (55US gallons)、固体 300kg (660pounds) まで):

まず周囲 30m(100feet)を隔離し、ついで日中は風下方向 0.2km(0.1miles)にいる人々、夜間は 0.3km(0.2miles) にいる人々を保護する。

・ 大量の漏出(大梱包からの流出または多数の小梱包からの流出、液体 208L (55US gallons)、固体 300kg (660pounds) より大量):

まず周囲 100m(300feet)を隔離し、ついで日中は風下方向 1.0km(0.6miles) にいる人々、夜間は 1.6km(1.0miles)にいる人々を保護する。

- ・有機ヒ素化合物
- ・少量の漏出(小梱包からの流出または大梱包からの少量流出、液体 208L (55US gallons)、固体 300kg (660pounds) まで):  
まず周囲 30m(100feet)を隔離し、ついで日中は風下方向 0.2km(0.1miles)にいる人々、夜間は 0.8km(0.5miles) にいる人々を保護する。
- ・大量の漏出(大梱包からの流出または多数の小梱包からの流出、液体 208L (55US gallons)、固体 300kg (660pounds) より大量):  
まず周囲 150m(500feet)を隔離し、ついで日中は風下方向 1.8km(1.1miles) にいる人々、夜間は 4.5km(2.8miles)にいる人々を保護する。

## 16. 参考資料

- 1) E. Martin Caravati:CHAPTER 213 Arsenic and Arsine Gas.Richard C Dart MD , PhD,MEDICAL TOXICOLOGY 3rd edition..3rd.LWW Products,Philadelphia, 2004, pp1393-1401.
- 2) ARSENIC (Last Modified: September 13, 2012). In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 10/02/2012).
- 3) Clinical Toxicology of Commercial Products(5th Ed.), Williams&Wilkins, 1984.
- 4) Brayer AF, Callahan CM, Wax PM.:Acute arsenic poisoning from ingestion of "snakes"..Pediatric emergency care. 1997;13:394-6.
- 5) 梅津剛吉:家庭用化学薬品の知識(7)-毒性・中毒-.薬局 1980;31:1247-1252.
- 6) Levin-Scherz JK, Patrick JD, Weber FH, et al.:Acute arsenic ingestion..Annals of emergency medicine. 1987;16:702-4.
- 7) Uede K, Furukawa F.:Skin manifestations in acute arsenic poisoning from the Wakayama curry-poisoning incident..The British journal of dermatology 2003;149:757-762.
- 8) Peoples SA, Maddr KT, Johnston L, et al:Poison exposures of children in california due to ingestion of liquid-formulation pesticides containing sodium arsenite.Clinical toxicology 1977;10:477.
- 9) 水谷太郎, 石沢淳子, 辻川明子, 他:中毒症例シリーズ 砒素による中毒.薬事 1999;41:1439-1443.
- 10) 林晃史:殺虫剤と害虫の知識(21) -ネズミと殺そ剤について-.薬局 1977;28:329-335. 11) 産業中毒便覧, 医歯薬出版, 1984.
- 12) Medical Toxicology -Diagnosis and Treatment of Human Poisoning-, Elsevier, 1988.
- 13) Poisindex(Vol.69), arsenic, Micromedex Inc., 1991.
- 14) Stephan W. Munday, Marsha D. Ford:Chapter88 Arsenic.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, pp1214-1228.
- 15) 添付文書 デトキソール静注液 2g(2000年11月作成 第1版). 日医工株式会社.
- 16) デトキソール(R)注射液 2 g 医薬品インタビューフォーム(万有製薬), 2008.
- 17) Arsenic(Management/Treatment Protocol). In:Klasco RK (137): POISINDEX System. Thomson Healthcare, Greenwood Village, Colorado (Edition expires [9/2008]).
- 18) Matthew, J.E. & Donald, G.B. : Medical Toxicology, 2nd edition, Elsevier, 1997
- 19) Goldfrank, L.R. et al : Toxicologic Emergencies, 4th edition, Appletons & Lange, 1994, 1998

- 20) インタビューフォーム バル(R)筋注 100 mg「第一三共」(2012年6月改訂 第7版).  
第一三共株式会社.
- 21) 内藤裕史: 中毒百科, 南山堂. 2nd. 2001
- 22) J.B.Nielsen & O.Anderson: Effect of Four Thiol-Containing Chelators on Disposition of Orally Administered Mercuric Chloride. Hum Exp Tox, 10, 423-430, 1991.
- 23) 高折修二, 他・監訳: グッドマン・ギルマン薬理書(下), 廣川書店, 1999.
- 24) Emergency Response Guidebook 2012.  
<http://www.phmsa.dot.gov/staticfiles/PHMSA/DownloadableFiles/Files/Hazmat/ERG2012.pdf>, (参照: 2013-03-31)

#### 17. 作成日

20130331

ID 029600\_0102\_a

公益財団法人 日本中毒情報センター 医師向け中毒情報

昇汞（塩化第二水銀） 概要版

0. 概要

昇汞（塩化第二水銀）は水溶性で、最も有毒な無機水銀塩の1つである。古くは防腐剤、消毒薬として希釈溶液が使用されていたが、毒性が非常に強いため用いられなくなり、現在は分析試薬や工業用に使用されている。

経口摂取した場合、強い腐食作用による粘膜のびらんと腎機能障害が主な症状で、重症では組織の腐食に伴う体液・電解質喪失は末梢血管虚脱、血圧低下、ショックを引き起こし、しばしば死因となる。特異的治療法としてキレート療法があり、重篤な中毒を起こしている場合はキレート療法をできるだけ速やかに開始する。 1)2)3)4)

0.8. 毒性

- ・塩化第二水銀は最も有毒な無機水銀塩の1つである。
- ・強い腐食性と腎毒性が特徴的。
- ・経口摂取のみならず、吸入、経皮、子宮内洗浄でも致死的となることがある。 4)5)

[ヒト中毒量]

・経口

中毒例として以下のような症例報告がある。

- 1) 675 mg 39歳女性、25歳男性：嘔吐、腹痛、血中水銀濃度の高値 6)
- 2) 0.9 g 26歳女性：喉頭浮腫、呼吸困難、吐血、下血、上部消化管粘膜壊死、腎不全 7)8)
- 3) 1.35 g 33歳男性：嘔吐、腹痛、食道熱傷（1～2度） 9)
- 4) 1.5 g 18歳男性：上腹部痛、尿量減少 10)11)
- 5) 4 g 22歳男性（第75病日に昇汞の摂取が判明）：吐血、胃潰瘍、意識障害、末梢神経障害、DIC、多臓器障害 12)
- 6) 25 g 81歳女性：嘔吐、下痢、上部消化管のびらん、急性腎不全 13)

・その他の経路

0.05～0.2%液を腹膜透析に使用した後、10人が重篤な中毒症状を示した。

3)

[ヒト致死量]

・経口

死亡例として以下のような症例報告がある。

- 1) 約1 g 49歳男性 14)
- 2) 6 g 27歳男性 15)
- 3) 約10 g 16歳男性 16)

[血中濃度・尿中濃度] 17)

- ・急性中毒では全血中の水銀濃度が曝露の指標となるかもしれない（ただし、全血中の水銀濃度と臨床症状は必ずしも相関しない。また、魚介類喫食20～30時間後は全血中の水銀濃度が上昇するため、急性中毒の診断において魚介類の喫食を考慮する必要がある）。

- ・全血中濃度10 μg/L以上で水銀曝露が考えられる（水銀曝露のない成人では、15 μg/Lを超えることはめったにない）。
- ・尿中濃度が20 μg/L以上で水銀曝露が考えられる（水銀曝露のない成人では、15 μg/Lを超えることはめったにない）。

- ・ 金属水銀および無機水銀の慢性中毒では 24 時間尿が曝露の最も良い指標となる。

[動物急性毒性]

経口ラット ; LD50 : 1 mg/kg	18)
マウス ; LD50 : 6 mg/kg	18)
経皮ラット ; LD50 : 41 mg/kg	18)
静注ラット ; LD50 : 1272 $\mu$ g/kg	18)
マウス ; LD50 : 4992 $\mu$ g/kg	18)

[その他の毒性]

- 刺激性：眼刺激性（ウサギ，50  $\mu$ g/24H）：強い刺激性あり  
(STANDARD DRAIZE TEST)
- 皮膚刺激性（ウサギ，500 mg/24H）：強い刺激性あり  
(STANDARD DRAIZE TEST) 19)
- 変異原性：あり  
DNA 損傷/修復/阻害、変異、娘染色体交換、染色体異常、in vitro で  
癌遺伝子転移等を生じた。 4)19)
- 催奇形性：あり(げっ歯類) 3)
- 発がん性：IARC 発がん分類 グループ 3（ヒトに対する発がん性の疑いがあるが、証  
拠は不十分である）  
(IARC モノグラフ，71，1999) 3)

0.9. 中毒学的薬理作用

- ・ 強い腐食作用による粘膜障害
- ・ 蛋白質変性による酵素阻害、細胞壊死  
2 価の無機水銀は SH 基に非常に強い親和性をもつため、酵素等に含まれるシステイ  
ンの SH 基と結合して活性を抑制する。膜蛋白質や脂質に作用して細胞膜の機能に  
影響を与える。 3)20)21)
- ・ 腎毒性  
無機水銀による腎障害の発生機序として、水銀が腎抗原に対する自己抗体を作り、  
免疫複合体が糸球体腎炎を引き起こすと考えられている。 22)
- ・ RNA 合成、遺伝情報伝達阻害も考えられている。 1)

0.11. 中毒症状

- 経口：強い腐食作用による粘膜のびらんと腎機能障害が主な症状である。  
消化管の重篤な腐食性損傷(潰瘍・穿孔・出血)による体液・電解質喪失の結果、  
二次的に血圧低下、循環血液量減少性ショック、急性腎不全をきたし、生命に  
かかわることがある。 3)4)23)
- 摂取量が多い場合、通常、24 時間以内に急性腎不全が出現するが、遅れること  
もある。 3)4)
- 濃度が低ければ腐食作用は軽度であるが、摂取量が多ければ濃度にかかわらず  
同様の症状が出現する。 23)
- 吸入：咳嗽、胸痛、呼吸困難がみられ、致死的な肺水腫を引き起こすことがある。  
粉塵を吸入し、局所および全身症状を引き起こすことがある。 3)4)
- 経皮：特に皮膚に損傷がある場合や小児では、経皮曝露で全身症状を引き起こし  
やすい。 3)
- 眼：強い眼刺激、眼熱傷、永久的な視力障害 4)

- その他：静注；急性腎不全、急性尿細管壊死 3)  
腹腔内；急性腎不全、急性尿細管壊死 3)

## 0.12. 治療法

### (1) 基本的処置

- A. 希釈：直ちに水銀と結合しやすい牛乳、卵白等の蛋白質を含む食物を摂らせる  
(水銀と蛋白質が結合し沈殿となり、胃内からの吸収を遅らせる)。 1)24)  
消化管除染の果たす役割は明確ではない。 35)  
無機水銀化合物はときに胃切除を必要とするほどの腐食作用を有するが、自発的な嘔吐、あるいは胃洗浄によって消化管穿孔をきたした症例報告はない。 35)
- B. 催吐：2013年3月現在、米国の中毒情報データベース「POISINDEX(R)」には行うべき処置としての記述がない。 35)
- C. 胃洗浄：牛乳等の蛋白質含有液で行うことが勧められる。 25)  
痙攣対策、気道確保を行った上で実施する。 4)
- D. 活性炭と下剤の投与：in vitro で活性炭1gに本剤800mgが吸着されるので 25)、  
中毒量の摂取が想定される場合は活性炭を投与する 35)。
- E. 腸洗浄：腸内に残存する水銀の除去に有用と考えられる。 25)

### (2) 生命維持療法および対症療法

- A. 呼吸・循環管理
- B. 痙攣対策
- C. その他の治療法：十分な輸液、体液・電解質の補正、必要ならば輸血 23)26)  
消化管粘膜保護剤投与  
消化管の腐食に外科的対応が必要となることがある。 4)
- D. 検査
- 腹部 X線検査：胃洗浄の必要性を評価するのに有用。 3)  
内視鏡検査：嚥下困難、腹痛、消化管出血等がみられる場合、考慮する。 3)  
腐食剤一般の経験から、できるだけ早く(24時間以内に)実施する。 4)  
胃洗浄前に行うことが勧められる。 25)  
血中水銀濃度、尿中水銀濃度(24時間尿)、腎機能、血算 3)  
胸部 X線検査、肺機能検査、動脈血液ガス分析：気道刺激がみられる場合、考慮する。 4)

### (3) 特異的治療法

#### [解毒剤・拮抗剤]

##### キレート療法

- ・重篤な中毒を起こしている場合は使用するべきである。 17)  
水銀曝露後、早期に投与すれば水銀による中毒症状を最小限に抑えることができると考えられる。 27)
- ・塩化第二水銀中毒に使用されるキレート剤として、BAL(一般名；ジメルカプロール(dimercaprol))、ペニシラミン、DMSA(一般名；サクシマー(succimer))、DMPS(一般名；2,3-ジメルカプト-1-プロパンスルホン酸ナトリウム塩)、N-アセチルペニシラミン(NAP)がある。 22)27)  
このうち、日本で2013年3月現在、医薬品として販売されているのは、BAL(筋注製剤)と、ペニシラミン(経口製剤)のみである。
- ・ペニシラミンの使用については、メタルカプターゼ(R)(大正製薬)の【効能・効果】に水銀中毒の記載があるものの、ペニシラミン自体に毒性がある(白血球減少症や無顆粒球症などの重篤な血液疾患、皮膚や腎臓に対する影響等)ため、ペ

ニシラミンの有用性は非常に限られる 27)。

1) BAL (一般名：ジメルカプロール(dimercaprol))

- ・適用基準：重篤な症状のある患者
- ・製品名：バル(R)筋注 100 mg[第一三共]；1 アンプル中 100 mg 含有
- ・用法・用量 28)  
ジメルカプロールとして、通常成人 1 回 2.5 mg/kg を第 1 日目は 6 時間間隔で 4 回筋注する。第 2 日目以降 6 日間は毎日 1 回 2.5 mg/kg を筋注する。  
重症緊急を要する中毒症状の場合、1 回 2.5 mg/kg を最初の 2 日間は 4 時間ごとに 1 日 6 回、3 日目には 1 日 4 回、以降、10 日間あるいは回復するまで毎日 2 回筋注する。  
年齢、症状により適宜増減する。
- ・使用上の注意  
禁忌：肝障害、腎障害のある患者では、投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること。 28)  
理由：ジメルカプロール-金属複合体の腎臓からの排泄が遅延することがあるため 28)

一般的注意：

ピーナツやピーナツ製品にアレルギーを示す患者では使用しない。ジメルカプロール注射液はジメルカプロールをラッカセイ油に溶解した製剤であるため。23)

ジメルカプロールと金属の錯体は酸性尿中では不安定で容易に解離し、遊離した金属が腎組織を障害するため、治療中は腎臓を保護するために尿をアルカリ性に保つようにする。 28)

2) ペニシラミン 3) 23) 29) 30)

- ・適用基準  
水銀中毒において、ペニシラミンの使用に関する位置づけは特に明確ではないものと考えられる。 31)  
投与開始・投与終了に関する血中水銀濃度などの目安は明確ではないので、臨床症状、健康へ及ぼす影響等を十分に検討する。 31)
- ・製品名 (2012/10 現在)  
メタルカプターゼ(R)カプセル 50 mg (大正製薬株式会社)  
メタルカプターゼ(R)カプセル 100 mg (大正製薬株式会社)  
メタルカプターゼ(R)カプセル 200 mg (大正製薬株式会社)  
1 カプセル中に各々、ペニシラミン 50 mg、100 mg、200 mg を含有する。

a) メタルカプターゼ(R)カプセル の用法・用量

成人：通常、ペニシラミンとして 1 日 1,000 mg を食前空腹時に数回に分けて経口投与する。なお、患者の年齢、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じて、一般に 1 日量 600~1,400 mg の範囲で増減し、また投与方法についても、連日投与、間歇投与、漸増投与方法など症例ごとに用法および用量を決定する。 31)

小児：通常、ペニシラミンとして 1 日 20~30 mg/kg を食前空腹時に数回に分けて経口投与する。なお、患者の年齢、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じて適宜増減する。ただし、1 日量は、成人の標準用量(1 日 1,000 mg) を上限とする。 31)

b) 米国の中毒情報データベース「POISINDEX(R)」に記載の用法・用量 17)

成人：通常、1000~1500 mg/日を、6~12 時間ごとに食前に分割投与。

小児：10 mg/kg/日から投与開始し、患者の忍容性に応じて 30 mg/kg/日まで漸

増投与。なお、2～3回/日の分割投与とし、食前に投与する。

中毒の重症度と副作用に応じて100 mg/kg/日（ただし最大1 g/日）まで増量することができる。この場合、4回/日の分割投与とする。

・使用上の注意

ペニシリン系薬剤に対して過敏症の既往のある患者では、アレルギー反応が起こることがある。 31)

無顆粒球症等の重篤な血液障害等が起こることがあるので、以下の点に特に留意する。 31)

血液障害のある患者、腎障害のある患者、SLE（全身性エリテマトーデス）の患者、成長期の小児で結合組織の代謝障害のある患者、妊婦または妊娠している可能性のある婦人および授乳婦には原則として投与を避けること。31) 効果が得られるためには、排泄するための十分な尿量が必要であるため、投与前に必ずクレアチニン等の腎機能検査を実施すること。また、投与中も定期的（1～2週間に1回）に検査を行ない、腎機能の低下が認められた場合には、血液透析の併用を考慮すること。 31)

副作用発現頻度は用量依存的に上昇する可能性があり、また重篤な副作用報告があるため、投与は治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合のみとし、漫然と投与しないこと。 31)

3) DMSA (2,3-ジメチルカプトコハク酸/サクシマー(Succimer))

3) 10) 22) 27) 32) 33)

日本国内では医薬品としては入手できないが、試薬として入手可能。副作用が少なく、経口投与できる利点がある(除去効果はBALより優れている)。 10) 32) 33)

4) DMPS (2,3-ジメルカプト-1-プロパンスルホン酸ナトリウム塩/(Unithol))

3) 10) 32) 34)

日本国内では医薬品としては入手できないが、試薬として入手可能。主にヨーロッパで使用されている。 3) 副作用が少なく、経口投与できる利点がある(除去効果はBALより優れている)。 10) 32)

5) N-アセチルペニシラミン (NAP) 経口投与

無機水銀曝露例において尿中の水銀排泄量を増加させ、臨床症状を改善させたとの報告がある 35) が、日本国内では医薬品として入手できない。

[排泄促進]

血液浄化法

血液透析：効果は限られている。 10)

BALを投与し、なおかつ腎障害がある場合に有効である。

BAL-水銀複合体は透析可能なので、BALでキレート療法後に尿量の減少した重症例では、早期に血液透析を実施する（体内の水銀はその多くが蛋白結合しているため、BALを投与していない場合に血中の水銀を有意に減少させる効果はない） 3) 15)

本剤7 gを摂取した23歳女性で、23時間後に血液透析を開始し、24時間で81 μgが除去された。 3)

血液透析とDMSA動脈内注入を併用すると、BAL筋注後に血液透析を実施した場合の10倍量の水銀が除去された。 32)

腹膜透析：効果は限られている。 10)

BAL療法と併用し、水銀のクリアランスが増大した。 3)



- 腎障害のある成人で、0.57 mL/分 → 2.38 mL/分  
腎障害のある小児で、2.9 μg/L → 33 μg/L 3)
- 血漿交換：早期にキレート療法と併用すると有効。 10)15)  
除去量については以下のような報告がある。  
本剤 6 g を摂取した 27 歳男性で第 7～14 病日に 6 回血漿交換を行なったが、17 mg の水銀が除去されたのみであった。 15)  
本剤 7 g を摂取 23 時間後に血漿交換を実施したところ、3.812 mg の水銀が除去された。 3)
- 血液濾過；効果は限られている。 10)  
本剤 7 g を摂取後 4 日目に開始し、24 時間で 1.926 mg が除去された。 3)

#### 0.15. その他

- 1) 初期隔離  
該当情報なし 36)

#### 16. 参考資料

- 1) 石田詔治、吉永和正：救急医学，12(10)，1347-1351，1988.
- 2) 日本公定書協会：第 7 改正日本薬局方 第一部解説書，廣川書店，1967
- 3) EditorialStaff:Mercury, Inorganic. In:TollLL&HurlbutKM(Eds): POISINDEX System. MICROMEDEX, Inc., Englewood, Colorado(3/2001)
- 4) Mercuric chloride(MEDITEX(R)MedicalManagement). In:Heitland, Gail(Ed): TOMES(R) System. MICROMEDEX, Englewood, Colorado(1/2001)
- 5) The Merck Index (12th Ed.), Merck&Co. Inc., 1996
- 6) Adam J.S. et al:Mercuric chloride poisoning due to ingestion of a stool fixative. Clin Toxicol 32(5), 577-582, 1994
- 7) M. Yoshida et al:Acute mercury by intentional ingestion of mercuric chloride. Tohoku J Exp Med, 182:4, 347-352, Aug, 1997.
- 8) Suzuki T, Hongo T, Matsuo N, et al:An acute mercuric mercury poisoning: chemical speciation of hair mercury shows a peak of inorganic mercury value.. Human & experimental toxicology 1992;11:53-57.
- 9) RY, Wang et al:Mercuric Chloride Poisoning from Stool Fixative Ingestion. Vet Hum Toxicol, 34(4), 341, August, 1992.
- 10) M. J. Ellenhorn et al:Medical Toxicology -Diagnosis and Treatment of Human Poisoning-(2nd Ed.), Williams & Wilkins, 1997.
- 11) Pesce AJ, Hanenson I, Sethi K.:beta2 microglobulinuria in a patient with nephrotoxicity secondary to mercuric chloride ingestion.. Clinical toxicology 1977;11:309-315.
- 12) 西尾健治, 前田裕仁, 三野浩也, 他:多臓器障害を呈した急性昇汞中毒の 1 救命例. 中毒研究 1995;8:157-162.
- 13) 中野浩成, 他:高アミラーゼ血症が持続した急性水銀中毒の一症例, 第 15 回 日本中毒学会東日本地方会, 2001.
- 14) 辻川明子, 他:塩化第二水銀による中毒, 月刊薬事, 41(11)、151-154, 1999.
- 15) Sauder, P. et al:Acute mercury chloride intoxication. Effects of hemodialysis and plasma exchange on mercury kinetic. Clin Toxicol, 26(3&4), 189-197, 1988
- 16) 岸田隆:急性昇汞中毒症の一例. 医学と生物学 1942;2:48-52.
- 17) MERCURY, ELEMENTAL (Last Modified: September 13, 2012). In: POISINDEX(R) System

- (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 10/22/2012).
- 18) 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: 09/26/2012).
  - 19) RTECS(R):Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.National Institute for Occupational Safety and Health,Cincinnati,Ohio(CD-ROM), MICROMEDEX, Englewood, Colorado(1/2001).
  - 20) 救急中毒マニュアル 医学書院 1984: 鶴飼 卓、遅塚令二、山本保博
  - 21) 佐藤 洋編著:Toxicology Today 中毒学から生体防御の科学へ, 金芳堂, 1994
  - 22) MERCURY, INORGANIC (Last Modified: May 29, 2012). In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 10/09/2012).
  - 23) 内藤祐史:中毒百科, 南江堂, 1991
  - 24) 日本化学会編:化学防災指針集成 I. 物質編, 丸善, 1996.
  - 25) L. R. Goldfrank:Toxicologic Emergencies(6th Ed.), Appleton&Lange, 1998
  - 26) K. R. Olson et al:Poisoning & Drug Overdose(3rd Ed.), Appleton&Lange, 1999.
  - 27) Young-Jin Sue:Chapter96 Mercury / Mary Ann Howland:Antidotes in depth(A26) Dimercaprol. 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, pp1299-1307 / pp1229-1232.
  - 28) 第一三共株式会社:インタビューフォーム バル(R)筋注 100 mg「第一三共」 2012年6月改訂 (第7版).
  - 29) L. M. Haddad et al:Clinical Management of Poisoning and Drug dose(3rded.), Saunders, 1998.
  - 30) 日本医薬情報センター編:医療薬日本医薬品集, 薬業時報社, 2000
  - 31) 大正製薬株式会社:インタビューフォーム メタルカプターゼ(R)カプセル 50 mg、100 mg、200 mg 2010年9月改訂 (第8版).
  - 32) J. B. Nielsen & O. Anderson:Effect of Four Thiol-Containing Chelators on Disposition of Orally Administered Mercuric Chloride. Hum Exp Tox, 10, 423-430, 1991.
  - 33) 高折修二, 他・監訳:グッドマン・ギルマン薬理書(下), 廣川書店, 1999.
  - 34) メーカー資料(HEYL Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH & Co. KG) 2000. 4. 10 入手
  - 35) MERCURIC CHLORIDE (Last Modified: August 23, 2012). In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 10/19/2012).
  - 36) Emergency Response Guidebook 2012.  
<http://www.phmsa.dot.gov/staticfiles/PHMSA/DownloadableFiles/Files/Hazmat/ERG2012.pdf>, (参照: 2013-03-31)

## 17. 作成日

20130331

ID 007900\_0201\_a

## 水銀化合物 概要版

昇汞（塩化第二水銀）については、医師向け中毒情報「昇汞（塩化第二水銀）」を参照。第一水銀とは1価( $\text{Hg}^+$ )の水銀化合物で、第二水銀とは2価( $\text{Hg}^{2+}$ )の水銀化合物である。

### 0. 概要

水銀の形には金属（元素）、無機化合物（1価( $\text{Hg}^+$ )、2価( $\text{Hg}^{2+}$ )）、有機化合物の3種類があり、毒性と臨床症状の発現には、水銀の形、曝露の経路・濃度・期間など多くの因子が関係する 1)。

[金属水銀] 金属水銀を経口摂取しても、通常は消化管からほとんど吸収されず、中毒は起きないと考えられる。しかし、消化管に潰瘍など炎症がある場合、あるいは腸に疾患（憩室症、瘻孔形成、閉塞症など）があると長時間消化管に貯留し、細菌によって元素の形から有機水銀に転換して吸収が起こる。また、金属水銀はその表面から絶えず無臭の蒸気を発生している 5) ため、吸入量によっては中毒症状が出現し、死亡例の報告もある 2)。血液脳関門を容易に通過するため、吸入により最も傷害を受けやすい器官は肺と脳である。高濃度蒸気を吸入すると、急性気管支炎、細気管支炎、肺炎が起こる。急性脳症や痙攣発作が起こることもある。重症例では低酸素脳症や呼吸不全に進行する。吸引（液滴の気道への誤嚥）すると重度の肺炎が起こり、呼吸不全が発現することもある。皮下注射した場合は持続的吸収が起こり、慢性中毒につながる。同様に静脈内注射でも肺への沈着が起こり、急性中毒と慢性中毒の両方を引き起こす。1)

[無機水銀] 無機水銀では、経口摂取により死に至る可能性がある。腐食作用があるため、大量摂取では嘔気、嘔吐が出現し、食道や胃のびらんによる腹痛や吐血がよくみられる。続いて急性乏尿性または無尿性腎不全が急速に起こる。死因は心血管虚脱を伴うショックである。

金属水銀と無機水銀の慢性中毒症状は同様であり、持続曝露または長期曝露では水銀中毒の典型的な特徴である振戦、口腔内病変（歯肉炎、口内炎、口唇炎）、発疹、流涎、頭痛、発汗、過敏症が現れることが多い。過敏症では、おびえ、情緒不安定、神経質、不眠症、記憶障害、集中不能などが現れる。慢性中毒では感覚運動性末梢神経障害、構語障害、パーキンソン症状が現れることが多い。

[有機水銀] 有機水銀の中毒症状は、側鎖の長さ（短鎖あるいは長鎖）によって異なる。エチル水銀、メチル水銀などの短鎖の有機水銀化合物は消化管から容易に吸収され、中枢神経系に達する。その毒性は、高用量の場合を除き、中枢神経系に限定される。症状は、振戦、運動失調、構語障害、手・足・口の感覚異常、視野狭窄、過敏症、痙攣などである。フェニル水銀やメトキシエチル水銀のような長鎖の有機水銀化合物は、無機水銀の慢性中毒と同様の症状を引き起こす。

治療は、無機水銀、有機水銀の経口摂取では、消化管除染を行う。SH基の供給源である牛乳や卵白を用いてもよい。また、体内に吸収された水銀を排泄させるため、キレート療法を行う。皮下注射された水銀は、全身吸収を防ぐために外科的に除去する。1)

### 0.8. 毒性

以下の化学物質名の先頭番号（両括弧付き番号）は、医師向け中毒情報「水銀化合物 詳細版」に掲載の化学物質に付加した通し番号で、本資料では「水銀化合物 詳細版」の当該化学物質と同じ番号とした。

#### ◎金属水銀

##### (1)水銀

- ・金属水銀

経口摂取の場合、健康な消化管からほとんど吸収されないため毒性は低い。但し、消化管に潰瘍や瘻孔など炎症がある場合、あるいは長時間接触している場合は吸収量が増す。出現症状は無機水銀に類似する。 2)

室温で水銀蒸気となるため注意。(密閉容器に回収し破棄する)

0.5g 程度の金属水銀を電気掃除機で吸引すると、気化した水銀を吸入して中毒症状が出現する可能性がある。 2)

[ヒト致死量]

- ・死亡例 (39 歳女性) 3)4)

右大腸切除術を受けた患者に挿入していたミラー・アボット管 (イレウス管) の水銀バッグが腸内で破裂し、金属水銀が小腸の瘻孔から腹腔内に流れ出た。そこで二価水銀 ( $Hg^{2+}$ ) に変換されて体内に吸収されたため、全身症状を呈して死亡した。

剖検で後腹膜腔に約 3 mL の球状の金属水銀を認め、脳組織、腎臓組織、尿中の水銀濃度は、脳 0.56 ppm (正常値 0.10 ppm)、腎臓 21.3 ppm (正常値 2.75 ppm)、尿 242  $\mu g/L$  (正常値 < 50  $\mu g/L$ ) であった。

#### ・水銀蒸気

金属水銀はその表面から絶えず無臭の蒸気を発生している 5) ため、吸入量によっては中毒症状が出現し、死亡例の報告もある。 2)

0.5 g 程度の金属水銀を電気掃除機で吸引すると、気化した水銀を吸入して中毒症状が出現する可能性がある。 2)

[ヒト致死量]

- ・死亡例：集団死亡例 (68 歳男性、88 歳女性、40 歳女性、41 歳男性) 2)6)

水銀が混入した合金 (銀、銅、錫) の精錬作業を自宅で行ない、40 歳～88 歳の男女 4 名が、曝露 9～23 日にかけて ARDS (急性呼吸促迫症候群) に続く脳浮腫、心不全等により死亡した症例報告がある。

剖検による血中水銀濃度は、64 歳男性 9.2 nmol/L、88 歳女性 5.3 nmol/L、40 歳女性 1.4 nmol/L、41 歳男性 3.3 nmol/L (正常値 < 0.075 nmol/L) であった。

[ヒト中毒量]

- ・中毒例：集団中毒例 (41 歳、40 歳、48 歳、54 歳、42 歳、29 歳男性) 7)

工場で温度計の破損事故により 10 mL 以上の水銀が 450°C のオーブンで熱せられて蒸発した。水銀蒸気曝露時間は 8 時間未満であった。現場にいた 9 名中 6 名に症状が出現した。

症状は、数時間後より悪寒、発熱、胸痛、脱力感。胸部 X 線撮影を行なった 5 名中 3 名に肺炎あるいは金属フェーム熱様の肺浸潤影が認められ、2 名に咯血がみられた。

6 名中 2 名における 24 時間尿中の水銀量は、曝露 1 日後 (ジメルカプロール投与前) は 1060  $\mu g/24$  時間、1160  $\mu g/24$  時間。曝露 2 日後 (ジメルカプロール投与後) は 2256  $\mu g/24$  時間、3280  $\mu g/24$  時間であった。

#### ◎無機水銀

<第二水銀化合物：二価 ( $Hg^{2+}$ ) の水銀化合物>

##### (19) シアン化第二水銀

[ヒト致死量]

- ・死亡例 (27 歳女性) 8)

不明量のシアン化第二水銀 ( $Hg[CN]_2 \cdot H_2O$ ) を自殺企図にて経口摂取し、直ちに強烈な胸痛と腹痛が生じ、意識消失した。30 分以内に心停止し、心マッサージ施行

しながら 15 分後に救急病院へ搬送された。

シアン中毒に対してヒドロキソコバラミン、チオ硫酸ナトリウムが投与され、一時循環動態は安定したが、水銀のキレート剤投与（ジメルカプロール(BAL)）を開始した後、DIC(播種性血管内凝固症候群)を発症。食道内視鏡検査にて、口腔咽頭および食道浮腫と胃出血が判明した。低血圧と出血は治療抵抗性で、無尿状態となり摂取 5 時間後に死亡した。

剖検では 2 L の後腹膜出血、消化管全体におよぶ粘膜の潰瘍と腫脹、糸球体は正常であるが近位尿細管壊死が認められた。

来院時の血中水銀濃度は 0.44 mg/L であった。

#### [ヒト中毒量]

- ・中毒例（14 歳男性） 8)

自殺企図にて 5 g 経口摂取した。

下痢、嘔吐、腹痛が出現し、摂取 2 時間後の ICU 入室時は不穏状態、収縮期血圧 80 mmHg、脈拍 140 回/分。

胃内容物吸引、輸液を行い、シアンの解毒剤ヒドロキソコバラミンを静注した。また、水銀の解毒剤 BAL(ジメルカプロール)を筋注し、DMSA(ジメルカプトコハク酸)を経口投与した。

摂取約 7 時間後より乏尿が出現し、輸液負荷を続けるも無尿状態となった。ドパミン、利尿薬(フロセミド)を投与し、5 日目に腹膜透析を開始。症状は徐々に改善し、26 日目に後遺症なく退院した。

来院時の血中水銀濃度は 6.03 mg/L であった。

#### [血中濃度・尿中濃度] 2)

- ・急性中毒では全血中の水銀濃度が曝露の指標となるかもしれない（ただし、全血中の水銀濃度と臨床症状は必ずしも相関しない。また、魚介類喫食 20～30 時間後は全血中の水銀濃度が上昇するため、急性中毒の診断において魚介類の喫食を考慮する必要がある）。

- ・全血中濃度 10 μg/L 以上で水銀曝露が考えられる（水銀曝露のない成人では、15 μg/L を超えることはめったにない）。
- ・尿中濃度が 20 μg/L 以上で水銀曝露が考えられる（水銀曝露のない成人では、15 μg/L を超えることはめったにない）。

- ・金属水銀および無機水銀の慢性中毒では 24 時間尿が曝露の最も良い指標となる。

### 0.9. 中毒学的薬理作用

9) 10)

無機水銀・有機水銀 に共通する中毒学的作用

- ・強い腐食作用による粘膜障害
- ・生体内 SH 基と結合し、蛋白構造の変性、SH 酵素の反応阻害を生じる
- ・RNA 合成、遺伝子情報伝達阻害も考えられている

無機水銀 で考えられる中毒学的作用

- ・腎毒性

無機水銀による腎障害の発生機序として、水銀が腎抗原に対する自己抗体を作り、免疫複合体が糸球体腎炎を引き起こすと考えられている。 11)

### 0.11. 中毒症状

5) 9) 10)

◎金属水銀

\*経口の場合

健康な消化管からは吸収されないなので、症状は現われない

(消化管に瘻孔、潰瘍、炎症等がある場合は数日間の X 線検査を行なう)

\*吸入の場合 (水銀蒸気)

- (1) 循環器系症状：頻脈、チアノーゼ、低血圧
- (2) 呼吸器系症状：呼吸困難、肺炎、肺水腫
- (3) 神経系症状：主として慢性的な曝露により生じる。 2)  
人格の変化、振戦、頭痛、短期記憶障害、食欲減退、臆病、不眠、  
情緒不安定、知覚障害 (感覚異常)、知覚・運動神経の伝導障害、  
発作、脱力 など
- (4) 消化器系症状：悪心、嘔吐、喀血、血性下痢、歯肉炎、  
(慢性中毒の場合) 食欲不振
- (6) 泌尿器系症状：腎障害、血尿
- (7) その他：  
・皮膚：刺激性、落屑を伴う紅斑、そう痒

◎無機水銀

- (1) 循環器系症状：ショック、頻脈、血圧低下、末梢性血管収縮
- (2) 呼吸器系症状：(吸入) 咳、胸痛、呼吸困難、糜爛性気管支炎、  
間質性肺炎、肺水腫
- (3) 神経系症状：振戦、錯乱、協調運動障害 (loss of coordination)、反射亢進、  
嗜眠が起こる可能性がある。 12)
- (4) 消化器系症状：金属味、流涎、口腔粘膜糜爛、粘膜の灰白色化、嘔吐、腹痛、  
血性下痢、消化管上部の浮腫、消化管の糜爛、穿孔
- (5) 肝症状：肝機能障害、肝壊死
- (6) 泌尿器系症状：
  - ・低濃度の無機水銀塩の経口摂取、あるいは無機水銀塩含有製品の皮膚塗  
布により、蛋白尿、無尿、血尿、糖尿が起こる可能性がある。 2)
  - ・高濃度の無機水銀塩の経口摂取、あるいは無機水銀塩含有製品の腹腔内  
投与により、急性腎不全、急性尿細管壊死が起こる可能性がある。 2)
- (7) その他：
  - ・皮膚：刺激性、皮膚炎
  - ・妊娠に及ぼす影響：生まれた乳幼児の血中、あるいは髪の毛の水銀レベルは、水銀  
を摂取した母体のそれと比例したという報告あり

◎有機水銀

症状は、摂取後数週間経過してから発現する

- (3) 神経系症状：(メチル水銀)  
唇・舌・四肢のしびれ、知覚異常、聴力障害構語障害、視野狭窄、  
運動失調、睡眠障害、集中力の欠如情緒不安定、混乱、記憶喪失、  
幻覚、昏迷、昏睡、死亡 (大量曝露時には、狂騒、痙攣)  
(フェニル水銀塩)  
倦怠感、筋肉痛、擬態ウイルス症候群  
(慢性中毒時) 上記の神経症状
- (4) 消化器系症状：悪心、嘔吐、腹痛、下痢
- (7) その他：
  - ・皮膚：刺激性、皮膚炎
  - ・代謝されて無機水銀を生じるので、無機水銀の項も参照。

- ・ 検査（共通）：
    - 肝機能、腎機能、神経系の機能検査
    - 胸部、腹部の X 線撮影
    - 血中の水銀濃度の測定（血中濃度が  $4 \mu\text{g/dL}$  以上であれば水銀曝露が考えられる）
    - 尿中の水銀濃度の測定（尿中濃度が  $20 \mu\text{g/dL}$  以上であれば水銀曝露が考えられる）
- また、摂取後 24 時間に尿中排泄された水銀量は、全摂取量のよい指標となる

## 0.12. 治療法

9) 10)

### \* 経口の場合

- ・ 金属水銀の経口摂取は通常処置を必要としないが、消化管に瘻孔、潰瘍、炎症等がある場合または体温計に含有される水銀より多い量を摂取した場合は、数日間腹部 X 線撮影を行ない、排泄を確認する。\*
  - ・ 無機水銀での著しい胃粘膜糜爛は胃切除を必要とする場合もあるが、自然嘔吐、あるいはすみやかな胃洗浄の後に穿孔があった症例はなく、早期の胃内容物排泄が重要である。
- (1) 基本的処置
    - A. 牛乳・卵白の投与
    - B. 催吐：2013 年 3 月現在、米国の中毒情報データベース「POISINDEX(R)」には行うべき処置としての記述がない。11)
    - C. 胃洗浄（腹部の X 線撮影は胃洗浄の必要性の評価に有効である）
    - D. 活性炭・塩類下剤の投与
    - E. 腸洗浄：状況に応じて（特に、無機水銀を摂取した場合に）施行も考慮する。 11)
  - (2) 生命維持療法および対症療法
    - A. 呼吸・循環管理
    - B. 痙攣対策：抗痙攣剤の投与
    - C. 検査：肝機能、腎機能、神経系の機能検査  
胸部、腹部の X 線撮影\*
  - (3) 特異的療法  
[解毒剤・拮抗剤]  
キレート療法
    - ・ 重篤な中毒を起こしている場合は使用するべきである。 2)  
水銀曝露後、早期に投与すれば水銀による中毒症状を最小限に抑えることができると考えられる。 12)
    - ・ 水銀中毒に使用されるキレート剤として、ペニシラミン、BAL（一般名；ジメルカプロール (dimercaprol)）、DMSA（一般名；サクシマー (succimer)）、DMPS（一般名；2,3-ジメルカプト-1-プロパンスルホン酸ナトリウム塩）、N-アセチルペニシラミン (NAP) がある。2) 12)  
このうち、日本で 2013 年 3 月現在、医薬品として販売されているのは、ペニシラミン（経口製剤）と、BAL（筋注製剤）のみである。
    - ・ ペニシラミンの使用については、メタルカプターゼ (R)（大正製薬）の【効能・効果】に水銀中毒の記載があるものの、ペニシラミン自体に毒性がある（白血球減少症や無顆粒球症などの重篤な血液疾患、皮膚や腎臓に対する影響等）ため、ペニシラミンの有用性は非常に限られる 12)。
    - ・ BAL については、水銀蒸気、あるいは側鎖の短い有機水銀化合物（メチル水銀等）を用いた動物実験で、BAL 投与により脳内水銀濃度の上昇が示唆されており、水銀蒸気、有機水銀（特に側鎖の短い有機水銀）による中毒では使用しない。8) 12)

## 1) ペニシラミン

### ・適用基準

水銀中毒にけるペニシラミン投与の使用に関する位置づけは特に明確ではないものと考えられる。 13)

投与開始・投与終了に関する血中水銀濃度などの目安は明確ではないので、臨床症状、健康へ及ぼす影響等を十分に検討する。 13)

### ・製品名 (2012/10 現在)

メタルカプターゼ(R)カプセル 50 mg (大正製薬株式会社)

メタルカプターゼ(R)カプセル 100 mg (大正製薬株式会社)

メタルカプターゼ(R)カプセル 200 mg (大正製薬株式会社)

1カプセル中に各々、ペニシラミン 50 mg、100 mg、200 mg を含有する。

### ・用法・用量

#### a) メタルカプターゼ(R)カプセル の用法・用量

成人：通常、ペニシラミンとして1日1,000 mg を食前空腹時に数回に分けて経口投与する。なお、患者の年齢、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じて、一般に1日量600～1,400 mg の範囲で増減し、また投与方法についても、連日投与、間歇投与、漸増投与方法など症例ごとに用法および用量を決定する。 13)

小児：通常、ペニシラミンとして1日20～30 mg/kg を食前空腹時に数回に分けて経口投与する。なお、患者の年齢、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じて適宜増減する。ただし、1日量は、成人の標準用量(1日1,000 mg) を上限とする。 13)

#### b) 米国の中毒情報データベース「POISINDEX(R)」に記載の用法・用量 2)

成人：通常、1000～1500 mg/日を、6～12時間ごとに食前に分割投与。

小児：10 mg/kg/日から投与開始し、患者の忍容性に応じて30 mg/kg/日まで漸増投与。なお、2～3回/日の分割投与とし、食前に投与する。

中毒の重症度と副作用に応じて100 mg/kg/日(ただし最大1 g/日)まで増量することができる。この場合、4回/日の分割投与とする。

### ・使用上の注意

ペニシリン系薬剤に対して過敏症の既往のある患者では、アレルギー反応が起こることがある。 13)

無顆粒球症等の重篤な血液障害等が起こることがあるので、以下の点に特に留意する。 13)

血液障害のある患者、腎障害のある患者、SLE(全身性エリテマトーデス)の患者、成長期の小児で結合組織の代謝障害のある患者、妊婦または妊娠している可能性のある婦人および授乳婦には原則として投与を避けること。30) 効果が得られるためには、排泄するための十分な尿量が必要であるため、投与前に必ずクレアチニン等の腎機能検査を実施すること。また、投与中も定期的(1～2週間に1回)に検査を行ない、腎機能の低下が認められた場合には、血液透析の併用を考慮すること。 13)

副作用発現頻度は用量依存的に上昇する可能性があり、また重篤な副作用報告があるため、投与は治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合のみとし、漫然と投与しないこと。 13)

## 2) BAL (一般名：ジメルカプロール(dimercaprol))

### ・適用基準

重篤な症状のある患者

腎障害でペニシラミンを経口投与できない患者



<注意>水銀蒸気、あるいは側鎖の短い有機水銀化合物（メチル水銀等）を用いた動物実験で、BAL 投与により脳内水銀濃度が上昇することが分かっており、水銀蒸気、側鎖の短い有機水銀化合物による中毒では使用しない。 8)12)

・製品名：バル(R)筋注 100 mg「第一三共」；1 アンプル中 100 mg 含有

・用法・用量 14)

ジメルカプロールとして、通常成人 1 回 2.5 mg/kg を第 1 日目は 6 時間間隔で 4 回筋注する。第 2 日目以降 6 日間は毎日 1 回 2.5 mg/kg を筋注する。

重症緊急を要する中毒症状の場合、1 回 2.5 mg/kg を最初の 2 日間は 4 時間ごとに 1 日 6 回、3 日目には 1 日 4 回、以降、10 日間あるいは回復するまで毎日 2 回筋注する。

年齢、症状により適宜増減する。

・使用上の注意

禁忌：肝障害、腎障害のある患者では、投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること。 14)

理由：ジメルカプロール-金属複合体の腎臓からの排泄が遅延することがあるため 14)

一般的注意：

ピーナツやピーナツ製品にアレルギーを示す患者では使用しない。ジメルカプロール注射液はジメルカプロールをラッカセイ油に溶解した製剤であるため。15)

ジメルカプロールと金属の錯体は酸性尿中では不安定で容易に解離し、遊離した金属が腎組織を障害するため、治療中は腎臓を保護するために尿をアルカリ性に保つようにする。 14)

3)DMSA (2, 3-ジメルカプトコハク酸/サクシマー(succimer)) 2)12)

日本国内では医薬品としては入手できないが、試薬として入手可能。

副作用が少なく、経口投与できる利点がある（除去効果は BAL より優れている）。 17)18)19)

4)DMPS (2, 3-ジメルカプト-1-プロパンスルホン酸ナトリウム塩/(Unithol)) 12)

日本国内では医薬品としては入手できないが、試薬として入手可能。

主にヨーロッパで使用されている。 16)

副作用が少なく、経口投与できる利点がある（除去効果は BAL より優れている）。 17)18)

5)N-アセチルペニシラミン (NAP) 経口投与

金属水銀曝露例において尿中の水銀排泄量を増加させ、臨床症状を改善させたとの報告がある 2) が、日本国内では医薬品として入手できない。

## [排泄促進]

### 血液浄化法

血液透析：BAL を投与し、なおかつ腎障害がある場合に有効である。

BAL-水銀複合体は透析可能なので、BAL でキレート療法後に尿量の減少した重症例では、早期に血液透析を実施する（体内の水銀はその多くが蛋白結合しているため、BAL を投与していない場合に血中の水銀を有意に減少させる効果はない）。

血漿交換：あまり有効ではなかったという報告がある。

\*吸入の場合：

- (1) 基本的処置：きれいな空気下に移送
- (2) 対症療法：呼吸不全についてモニター  
必要に応じ、気道確保、呼吸管理  
(湿度調節された100%酸素の投与)  
水銀蒸気を吸入した可能性があり、咳、発熱、呼吸困難等  
の症状がある場合は、X線撮影を行なう  
上記経口の場合と同様の対症療法

\*眼に入った場合：

- (1) 基本的処置：大量の微温湯（室温）で15分以上洗浄
- (2) 対症療法：刺激感や疼痛、腫脹、流涙、羞明等の症状が続く場合は  
眼科的診察が必要

\*経皮の場合：

- (1) 基本的処置：付着部分を石ケンと水で十分に洗う
- (2) 対症療法：洗浄後に刺激感や疼痛が残る場合は、医師の診察が必要

#### 0.15. その他

- 1) 初期隔離  
該当情報なし 20)

#### 16. 参考資料

- 1) William K. Chiang:90章 水銀. 内藤裕史監訳, 化学物質毒性ハンドブック 臨床編 第2巻 (Clinical Toxicology (WB Saunders, 2001)). 丸善, 東京, 2003, pp872-877.
- 2) MERCURY, ELEMENTAL (Last Modified: September 13, 2012). In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 10/22/2012).
- 3) Caravati E Martin, Erdman Andrew R, Christianson Gwenn, et al:Elemental mercury exposure: An evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management..Clinical toxicology. (Philadelphia, Pa.) 2008;46:1-21.
- 4) Bredfeldt JE, Moeller DD.:Systemic mercury intoxication following rupture of a Miller-Abbott tube..The American journal of gastroenterology 1978;69:478-80.
- 5) 池田良雄他：中毒症-基礎と臨床-, 朝倉書店, 1975.
- 6) Kanlun S, Gottlieb CA.:A clinical pathologic study of four adult cases of acute mercury inhalation toxicity..Archives of pathology & laboratory medicine 1991;115:56-60.
- 7) McFarland R B, Reigel H:Chronic mercury poisoning from a single brief exposure..Journal of occupational medicine. 1978;20:532-534.
- 8) Benaissa ML, Hantson P, Bismuth C, et al:Mercury oxycyanide and mercuric cyanide poisoning: two cases..Intensive care medicine 1995;21:1051-1053.
- 9) 石田詔治他：救急医学, 12(10), 1347~1351, 1988.
- 10) POISINDEX: MERCURY, 65TH EDITION, 1990.
- 11) MERCURY, INORGANIC (Last Modified: May 29, 2012). In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 10/09/2012).
- 12) Young-Jin Sue:Chapter96 Mercury / Mary Ann Howland:Antidotes in depth(A26) Dimercaprol.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, pp1299-1307 / pp1229-1232.
- 13) 大正製薬株式会社：インタビューフォーム メタルカプターゼ (R) カプセル 50 mg、100 mg、200 mg 2010年9月改訂 (第8版)。
  - 14) 第一三共株式会社：インタビューフォーム バル (R) 筋注 100 mg 「第一三共」 2012年6月改訂 (第7版)。
  - 15) 内藤裕史：中毒百科, 南山堂. 2nd. 2001
  - 16) Editorial Staff: Mercury, Inorganic. In: TOLL & HURLBUT (Eds): POISINDEX System. MICROMEDEX, Inc., Englewood, Colorado (3/2001)
  - 17) M. J. Ellenhorn et al: Medical Toxicology - Diagnosis and Treatment of Human Poisoning - (2nd Ed.), Williams & Wilkins, 1997.
  - 18) J. B. Nielsen & O. Anderson: Effect of Four Thiol-Containing Chelators on Disposition of Orally Administered Mercuric Chloride. Hum Exp Tox, 10, 423-430, 1991.
  - 19) 高折修二, 他・監訳: グッドマン・ギルマン薬理書 (下), 廣川書店, 1999.
  - 20) Emergency Response Guidebook 2012.  
<http://www.phmsa.dot.gov/staticfiles/PHMSA/DownloadableFiles/Files/Hazmat/ERG2012.pdf>, (参照: 2013-03-31)

#### 17. 作成日

20130331

ID 033300\_0101\_a

## 鉛化合物 概要版

### 0. 概要

一般には職業的な慢性中毒が多いが、可溶性の鉛塩の誤飲、またはそれらの粉塵やフェームを吸入することにより急性中毒も生ずる。

急性中毒は、事故によるグラム量の摂取や、鉛含有金属の表面の砂吹き工程、古い建物や住居の外壁等に鉛含有塗料が使用されている場合に修繕や解体に伴う研磨・砂吹き・ペンキ落とし・溶接・パイプ切断中に発生する粉塵やエアロゾルに高濃度で曝露した時に起こる。重症では1~2日で死に至り、急性期を脱した場合は慢性中毒へ移行する。銃撃による負傷後、鉛入りの散弾・銃弾・弾丸が体内に残留していると、数週間から数十年間にわたる潜伏期の後に鉛中毒を起こすこともある。

急性中毒の初期症状は口渇、金属味がみられ、その後、悪心、腹痛、嘔吐が続く。感覚異常、疼痛、筋力低下等の神経症状もあげられる。溶血による貧血やヘモグロビン尿が認められる。慢性中毒の典型的症状は鉛蒼白、貧血、鉛縁、鉛疝痛、伸筋麻痺、コプロポルフィリン尿であるが、最近わが国ではこのような症例はほとんどみられない。その他の症状として、食欲不振、腹部不快感、便秘、腹痛などの消化器症状、神経筋症状、手首の伸筋麻痺による下垂手（鉛麻痺）などの末梢神経症状、末梢神経伝導速度の軽度遅延がある。

治療に際して最も重要なことは、鉛への曝露を最小限にとどめることであり、状況に応じて経口摂取の場合は消化管除染を考慮、選択する。特異的な治療法としてはキレート療法がある。

### 0.8. 毒性

- ・小児が鉛異物を誤飲したからといって鉛中毒を起こすとは限らないが、胃の中に長期間停滞していると、酸性の胃液のため鉛が溶けて中毒を起こす。1)
- ・一般には、腸へ移動しさえすれば他の異物と同様、便中に排泄される（鉛異物で死亡した小児の死亡例はすべて胃の中にあつたものである）1)。また、鉛異物を誤飲して2週間以内に排泄されなかった場合を除けば一般的には中毒を起こさない2)と考えられている。但し、虫垂に鉛異物の小球が入ったため排泄されずに、鉛中毒の症状が出現した4歳の小児の報告がある。3)

#### [死亡例]

##### 鉛（金属鉛）

- ・23ヵ月の女児：カーテンの錘を飲み込む 1)  
2週間風邪のような症状が続いた後1回吐いて入院した。  
当初の診断は原因不明の貧血と胃腸炎で、ウイルス感染を思わせる臨床所見であった。  
入院10時間後、強直性間代性痙攣、昏睡、呼吸停止になり、最初の痙攣から18時間後死亡した。  
死亡前の血中鉛濃度：283  $\mu$ g/dL  
尿中アミノレブリン酸：22  $\mu$ g/L（正常値 5  $\mu$ g/dL 以下）

#### [血中濃度]

急性中毒は血中鉛濃度80  $\mu$ g/dL以上で起こり、激しい腹痛（鉛疝痛）と、頭痛や倦