

咽頭・眼の灼熱感、流涙・流涎、筋肉痛、胸部の圧迫感、振戦、血圧上昇を起すことがある。また、ときに昏睡または痙攣を起すことがある。

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 2 g (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 10) 11) 12) 13)、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。 30) 31)

FDA (Food and Drug Administration; アメリカ食品医薬品局) は成人への投与を認可していないが、安全かつ有効であることが示されている。 18)

FDA で認可されている適用は、血中鉛濃度が $45 \mu\text{g/dL}$ を超える小児の鉛中毒のみである。他の金属中毒では臨床試験は実施されておらず、ヒトのヒ素中毒において投与された症例は限られているが、投与により臨床症状の改善と尿中排泄の増加がみられている。 34)

- ・禁忌：データなし
- ・副作用：嘔気、嘔吐、下痢、食欲喪失(一般的) 31)
発疹、肝機能検査値の一過性上昇、喉の痛み、鼻炎、傾眠、知覚異常 18) 31)
- ・使用上の注意：本剤投与中は肝機能を毎週モニターすることをメーカーは勧めている。 18)

・海外の製品名 (2012/10 現在)

Chemet (R); 1 カプセル中 DMSA 100 mg 含有 32)

メーカー名：Sanofi Winthrop Pharmaceuticals (アメリカ)

住所：90 Park Avenue, New York, NY 10016

TEL：(215) 551-4100、FAX：(215) 551-4916

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。 18)

副作用が少なく、経口投与できる利点がある。 30)

・用法・用量

a) メーカー資料に記載の用法・用量

1 カプセル(100 mg)/回、3 回/日経口投与 33)

b) 米国の中毒情報データベース「POISINDEX(R)」に記載の用法・用量 18)

急性中毒の場合

・成人(経口投与)

初回量：100~200 mg を 1 日に 12 回経口投与 (1 日量は 1200~2400 mg)

維持量：100~300 mg を 1 日に 1~3 回経口投与

・成人(静注)

経口投与ができない場合、あるいは重篤な中毒の場合に静注投与を考慮する。他の注射剤との混合は避け、3~5 分かけて緩徐に静注する。

1 日目：250 mg を 3~4 時間ごとに静注 (1 日量は 1500~2000 mg)

2 日目：250 mg を 4~6 時間ごとに静注 (1 日量は 1000~1500 mg)

3 日目：250 mg を 6~8 時間ごとに静注 (1 日量は 500~750 mg)

4 日目：250 mg を 8~12 時間ごとに静注 (1 日量は 500~750 mg)

5 日目と 6 日目：250 mg を 8~24 時間ごとに静注 (1 日量は 250~750 mg)

患者の症状に応じて 5 日目以降、100～300 mg を 1 日 3 回の経口投与に切り替える。

- ・小児（経口投与）
小児への使用に関する臨床データは不十分であり、使用は医学的に必要な場合に限られる。

初回量：20～30 mg/kg/日を複数回に均等に分割して経口投与

維持量：1.5～15 mg/kg/日

- ・小児（静注）
経口投与ができない場合、あるいは重篤な中毒の場合に静注投与を考慮する。
1 日目：5 mg/kg を 4 時間ごとに静注（1 日量は 30 mg/kg）
2 日目：5 mg/kg を 6 時間ごとに静注（1 日量は 20 mg/kg）
3 日目と 4 日目：5 mg/kg を 8～24 時間ごとに静注（1 日量は 5～15 mg/kg）

慢性中毒の場合

- ・成人（経口）
300～400 mg/kg/日（ただし 1 回の投与量は 100 mg）。
重篤な中毒を呈している場合は適宜増量。
- ・禁忌：なし 33)
- ・副作用：皮疹（投与中止すると、消失する） 33)
悪寒、発熱、蕁麻疹、斑点状丘疹、多形性紅疹 18)
静注後、血圧低下、脱力、嘔気等を引き起こすことがある。 33)
- ・使用上の注意：データなし
- ・海外の製品名（2000 年 4 月現在）
Dimaval(R)；1 カプセル中 DMPS 100 mg 含有
メーカー名：HEYL Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH & Co. KG（ドイツ）
住所：Goerzallee 253, D-14167 Berlin, Germany
TEL：(30)817 60 52、FAX：(30)817 40 49
日本における取扱メーカー
ハイル・ジャパン(株) 東京都立川市錦町 3-1-9
TEL；042-540-1075 FAX；042-540-1076 33)

[排泄促進]

- 1) 血液透析：腎不全があれば 1)7)、ヒ素-BAL 複合体を除去するために必要。 6)

*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。処置は経口の場合に準じる。

13. 中毒症例

◎金属ヒ素

(1)ヒ素

中毒例：3 歳男児 ヒ素 4 mg/kg 相当経口摂取 19)

家族がコンビニエンスストアで買い物中に、陳列棚にあった Python 社製の花火（商品名“snakes”）を約 3 個経口摂取した。商品は黒いタブレット（0.8g/個。直

径 0.6 cm、高さ 0.5 cm) で、男児は飴玉と思っただけらしい。

摂取 30 分後に自家用車内で嘔吐したため、小児救急病院に連れて来られた。

摂取 1 時間後、反応が鈍くなり、水様性下痢と嘔吐が出現した。

体温 35.2℃、脈拍 150 回/分で不整、血圧 90/47 mmHg、呼吸数 24 回/分。心電図で心室性二段脈を、毛細血管再充満試験で末梢血流の減少を認めた。血糖値 125 mg/dL、軽度の代謝性アシドーシス (pH 7.33、PCO₂ 39 mmHg、HCO₃⁻ 21 mEq/L)、白血球増加 (WBC 数 ; 20,500) であった。

治療として、加温、フェイスマスクにて 100%酸素投与、輸液、嘔吐に対してメトクロプラミドが投与された。12 誘導心電図で二段脈、心エコーで軽度の心室機能不全を認めた。

数時間後に体温、意識状態、嘔気、嘔吐は徐々に回復し、摂取 10 時間後には正常に戻った。血液検査値も正常となり、翌日には退院した。

摂取 1.5 時間後の尿中ヒ素濃度は 35 μg/L (正常範囲内)。57 日目の 24 時間尿のヒ素濃度は 18 μg/L (正常範囲内) であった。

該当商品の分析により、19.6 mg/g のヒ素を含有していることが判明した。男児は 3 個摂取しており、ヒ素の摂取量は 4 mg/kg であった。

◎無機ヒ素化合物

<3 価 (As³⁺) の無機ヒ素化合物>

(2)三酸化ヒ素

死亡例 : 21 歳男性 三酸化ヒ素 2 g 経口摂取 (21)

2 g の三酸化ヒ素を経口摂取し、18 時間後に下痢、嘔吐、高度の脱力が出現。26 時間後に最寄りの医療機関へ搬送された。搬送時に、顔面蒼白、過換気、反応なく、脈拍は蝕知せず。心肺蘇生を開始され、救急病院へ転送となった。

来院時、チアノーゼ著明、血圧 60 (蝕知)、脈拍 160/分、呼吸数 34/分、直腸温 36.1℃。嘔気と腹痛を訴えるも、意思疎通は可能。やや散瞳。その他の異常を認めず。

Narcan(R) (ナロキソン)、チアミン、ドパミン、ノルエピネフリンを投与し、血圧 110/70 mmHg を維持。酸素投与開始。経鼻胃管にて生食 1 L で胃洗浄施行。キレート剤のジメルカプロールを筋注。なお、メトヘモグロビン値は 1.5% であった。

集中治療室にて経過観察。ECG にて洞性頻脈、ST-T 波異常を認めた。血液透析 4 時間 (100 L) 施行。ジメルカプロール筋注は 180 mg/4 時間で継続。

翌日、肝酵素値上昇、便の潜血を認め、数時間後に収縮期血圧 90 mmHg 以下、胸部 X 線にて肺泡浸潤影を認めた。低カルシウム血症 (血中 Ca 値 6.3 mg/dL)。

来院 36 時間後に昇圧剤に反応しなくなり、積極的な治療にも関わらず死亡した。

血漿中ヒ素濃度は、来院時 19 μg/dL、血液透析後 6.2 μg/dL、死亡直前 16 μg/dL であった。また、透析液中のヒ素濃度は 2.9 μg/dL であった (=透析によるヒ素の除去量は 2.9 mg であった)。

(6)亜ヒ酸ナトリウム

死亡例 : 31 歳男性 亜ヒ酸ナトリウム推定約 10 g 経口摂取 (25)

自殺企図にて亜ヒ酸ナトリウム (推定) 10 g を自宅で経口摂取し、約 4.5 時間後に搬送された。

来院時、顔面蒼白、頻脈、低血圧、ショック状態で、意識障害はなかったが、興奮、過呼吸を呈し、嘔気、嘔吐、腹痛、下痢などの消化器症状を伴った。

最初の病院で胃洗浄、輸液などの初期治療を行なったが、BAL などのキレート剤を保有していなかったため、他院に転送された。しかし、転送直後から呼吸、循環不全状態となり、気管挿管、人工呼吸、心臓マッサージ等の蘇生処置に反応せず、

摂取 6.5 時間後に死亡した。

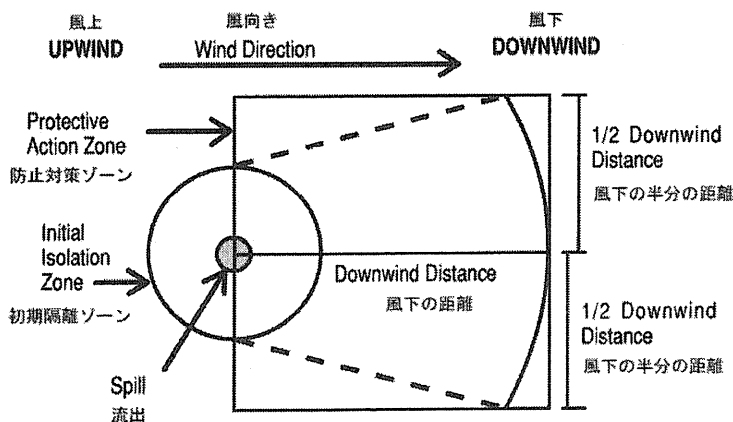
14. 分析法

- ・塩化第一スズ反応による定性試験 4)
[試薬] 塩化第一スズ溶液：塩化第一スズ 40 g を塩酸に溶かして 100 mL とする。
[操作] 試験溶液 1 mL を試験管にとり、上記の試薬 3 mL を加え、沸騰水中にて 15 分間加熱する。ヒ素が存在すれば、混濁－黒褐色の沈澱を生じる。確認限度は 20～30 μ g、有機物の混在で反応は阻害される。
- ・グトツァイト試験 確認限度は 1 μ g 4)

15. その他

1) 初期隔離

初期隔離と保護活動の距離 36)



- ・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) Poisindex(Vol.69), arsenic, Micromedex Inc., 1991.
- 2) 産業中毒便覧, 医歯薬出版, 1984.

- 3) 第12改正日本薬局方解説書, 広川書店, 1991.
- 4) 薬毒物化学試験法注解, 南山堂, 1985.
- 5) Registry of toxic effects of chemical substances 1985-86
- 6) Clinical Toxicology of Commercial Products(5th Ed.), Williams&Wilkins, 1984.
- 7) Medical Toxicology -Diagnosis and Treatment of Human Poisoning-, Elsevier, 1988.
- 8) 日本医薬品集 (医療薬), 薬業時報社, 1991.
- 9) The Merck Index(11th Ed.), Merck&Co.Inc., 1989.
- 10) 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.
- 11) Arsenic(Management/Treatment Protocol). In:Klasco RK (137): POISINDEX System. Thomson Healthcare, Greenwood Village, Colorado (Edition expires [9/2008]).
- 12) Matthew, J.E. & Donald, G.B. : Medical Toxicology, 2nd edition, Elsevier, 1997
- 13) Goldfrank, L.R. et al : Toxicologic Emergencies, 4th edition, Appleton & Lange, 1994, 1998
- 14) International Programme on Chemical Safety (IPCS), 国立医薬品食品衛生研究所. 国際化学物質安全性カード (ICSC) -日本語版-ヒ素(更新日: 2011.06)/三酸化ヒ素(更新日: 1997.04)/三塩化ヒ素(更新日: 2000.04)/亜ヒ酸カリウム(更新日: 2005.04)/亜ヒ酸ナトリウム(作成日: 2005.10)/亜ヒ酸鉛(II)(更新日: 2011.06)/五酸化ヒ素(更新日: 1998.03)/ヒ酸(80%水溶液)(作成日: 2005.10)/ヒ酸カリウム(更新日: 2011.06)/ヒ酸ナトリウム、二塩基性(更新日: 2011.06)/ヒ酸カルシウム(更新日: 2011.06)/ヒ酸鉛(更新日: 1997.10)/メチルアルソン酸(更新日: 2005.04). 国立医薬品食品衛生研究所. <http://www.nihs.go.jp/ICSC/>(参照 2012-09-26).
- 15) 厚生労働省.“ GHS 対応モデルラベル・モデル MSDS 情報” 砒素(作成日 2009年3月30日)/三酸化砒素(改定日 2006年03月15日)/三塩化砒素(作成日 2009年3月30日)/亜砒酸カリウム(作成日 2009年3月30日)/亜砒酸ナトリウム(作成日 2009年3月30日)/亜砒酸カルシウム(作成日 2009年3月30日)/亜砒酸鉛(作成日 2009年3月30日)/アセト亜砒酸銅(作成日 2009年3月30日)/五酸化二砒素(作成日 2009年3月30日)/砒酸(作成日 2009年3月30日)/砒酸カリウム(作成日 2009年3月30日)/砒酸水素二ナトリウム(作成日 2009年3月30日)/砒酸ナトリウム(作成日 2009年3月30日)/砒酸カルシウム(作成日 2009年3月30日)/砒酸鉛(作成日 2009年3月30日). 職場のあんぜんサイト. http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx, (参照 2012-09-27)
- 16) 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).
- 17) 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.
- 18) 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).
- 19) Brayer AF, Callahan CM, Wax PM.: Acute arsenic poisoning from ingestion of "snakes".. Pediatric emergency care. 1997;13:394-6.
- 20) 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.
- 21) Levin-Scherz JK, Patrick JD, Weber FH, et al.: Acute arsenic ingestion.. Annals of emergency medicine. 1987;16:702-4.

- 22) 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.
- 23) WADE HJ, FRAZER ES.:Toxicopathic hepatitis due to Fowler's solution; a case treated with dimercaprol.Lancet 1953;1:269-71.
- 24) 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.
- 25) 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.
- 26) 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.
- 27) 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.
- 28) 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.
- 29) 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.
- 30) 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.
- 31) 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.
- 32) POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 12/06/2012).
- 33) メーカー資料(HEYL Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH & Co.KG)2000. 4. 10 入手
- 34) 添付文書 Chemet(R) (2012/04 改訂)
http://www.lundbeck.com/upload/us/files/pdf/Products/Chemet_PI_US_EN.pdf, (参照 2012-12-27)
- 35) 内藤裕史: 中毒百科, 南山堂. 2nd. 2001
- 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 029600_0102_b

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） 詳細版

1. 名称

塩化第二水銀(一般名)

化学名：Mercuric Chloride(Ⅱ)

別名：塩化水銀(Ⅱ)

昇汞

Corrosive Mercury Chloride

Corrosive Sublimate

Mercury Bichloride

Mercury (Ⅱ)chloride

Mercury Perchloride

Quecksilber chloride

Sublimate

CAS No. : 7487-94-7

試薬 JISK 8139-95

ISO 6353-3-87

化学式：HgCl₂ (10)11)13)27)

2. 分類コード

6-71-1371-010 エンカスイギン(Ⅱ)

3. 成分・組成

消毒用：原末(>99.5%含有)、錠剤(1錠中500mg含有；赤色着色)、粉末(50%)
があり、第9改正日本薬局方まで収載されていた。 (10)

現在は使用されない。

写真用昇汞：1L中に本剤22.5gと同量の臭化カリウムを含む。 (14)

4. 製造会社及び連絡先

2012年10月現在

スターテック

日水化学

野村興産 (39)

5. 性状・外観

斜方晶系無色粒状結晶または白色結晶性粉末で無臭。 (10)27)

[分子量] 271.50

[比重] 5.4

[融点] 277℃(約300℃で昇華、常温でもわずかに昇華) (13)

[溶解性] 水、アルコール、エーテル、ピリジン、酢酸エステル、ベンゼンなど
無機、有機溶剤に溶ける。 (3)

1gは水13.5mL、沸騰水2.1mL、アルコール3.8mL、沸騰アルコール
1.6mL、ベンゼン200mL、グリセリン12mL、酢酸40mLに溶ける。
(水への溶解度は塩酸、塩化アルカリ類の存在で増加する)
メタノール、アセトン、酢酸エチルにも同様に溶ける。

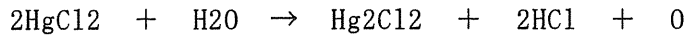
二硫化炭素、ピリジンにわずかに溶ける。 13)

[液性] 約 4.7、 0.2 モル水溶液は 3.2 13)

[化学反応性]

徐々に加熱すると、無色の液となり、さらに加熱するとき、白煙を発生して揮散する。 10)

結晶は光に対して安定であるが、水溶液は分解されやすい。



ゴム、樹脂、脂肪などは HgCl_2 (塩化第二水銀) を Hg_2Cl_2 (塩化第一水銀) に変える。 10)

アルカリ、アルカリ性物質、水酸化物、ハロゲン化物、炭酸塩、リン酸塩、ヒ酸塩、亜ヒ酸塩、シュウ酸塩、有機酸塩、ホウ砂、第一鉄塩、第二鉄塩、硝酸銀、酢酸鉛、硫化物、吐酒石、次亜リン酸カルシウム、タンニン、アルカロイド、配糖体、ゼラチン、蛋白質、メチレンブルー、石ケン(沈殿)、エタノール、金属類(還元)、塩素酸カリウム(爆発性混合物)、糖類、脂肪、樹脂類(分解)、有機物、還元剤は塩化第一水銀を経て水銀を遊離して黒変する。 10)

6. 用途

染料、触媒(熱機合成-塩化ビニルなど)、分析試薬、帽子製造、冶金、写真、金属エッチング、皮なめし、マンガン電池の陰極用、防腐剤、殺菌剤、駆除剤、分析用試薬 3)6)27)

(以前は防腐剤、消毒薬として 0.02%~0.1% 溶液が用いられていた 10))

7. 法的規制事項

毒物(法第2条別表第1、指定令第1条 政令番号:17) 6)39)

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。
無機水銀塩は水溶性か非水溶性かにより、その毒性の程度が大きく異なる。塩化第二水銀は水溶性である。11)
- ・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。 12)13)

[ヒト中毒量]

- ・経口
中毒例

1) 675 mg 39歳女性、25歳男性:嘔吐、腹痛、血中水銀濃度の高値 15)

675 mg 39歳女性 15)

糞便検査用固定液(製品名"Para-Pak") 15 mL(塩化第二水銀 675 mg 含有)を経口摂取し、直ちに2回嘔吐した後、30分後に救急搬送された。ジメルカプロール(BAL)を筋注し、経過中は特に症状を認めなかった。

なお、摂取2時間後の血清水銀濃度は 710 ng/mL(正常値 < 4 ng/mL)、24時間尿中の水銀濃度は 276 $\mu\text{g/L}$ (正常値 < 20 $\mu\text{g/L}$)。摂取3日後の血清水銀濃度は 81 ng/mL、24時間尿中の水銀濃度は 71 $\mu\text{g/L}$ であった。

675 mg 25歳男性 31)

糞便検査用固定液(4.5% 15 mL)を誤飲し、1時間以内に嘔吐、腹痛、グアヤク陽性便を示した。牛乳および活性炭の経口投与、キレート療法としてジメルカプロール(BAL)も投与された。第2病日に退院した。

ジメルカプロール投与前の尿中水銀濃度は 7000 μ g/L、全血中濃度は 125 μ g/L であった。

- 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 28) 29)

呼吸困難、吐血、喉頭浮腫、下血を呈し、食道および胃粘膜壊死を認めた。胃洗浄、ジメルカプロール(BAL) 400 mg/日の筋注を開始したが、摂取 24 時間後に無尿、全身状態悪化のため、水銀除去目的に血漿交換を施行。急性腎不全の診断にて、血液透析を計 6 回、続けて持続的腹膜透析を施行した。無尿状態は摂取 14 日後まで続いた。

- 3) 1.35 g 33 歳男性：嘔吐、腹痛、食道熱傷（1～2 度） 31)

糞便検査用固定液（4.5%液 30 mL）を経口摂取し、直後より口腔咽頭の灼熱感、流涎、嘔気、嘔吐、腹痛、触診による圧痛が出現。食道に 1～2 度の熱傷がみられたが、消化管除染、ジメルカプロール(BAL)によるキレート療法後、症状は改善した。

ジメルカプロール投与前（摂取 2 時間後）の尿中水銀濃度は 4500 μ g/L、全血中濃度は 800 μ g/L であった。

- 4) 1.5 g 18 歳男性：上腹部痛、尿量減少 21) 41)

5 分以内に上腹部痛が出現し、牛乳を飲んで催吐後、摂取 2 時間後に医療機関へ搬送された。ジメルカプロール(BAL)、水酸化アルミニウムゲルを投与した。

摂取 5 時間後より尿量減少し、浸透圧性利尿剤（マンニトール）静注。1 病日の終わりには無症状となり、2 日後に退院した。

- 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 42)

腹痛、吐血が出現し、摂取約 5.5 時間後に救急搬送されたが、薬物摂取を強く否定したため原因不明のまま、後頭葉や橋の局所病変、遷延性意識障害、glove and stocking type の末梢神経障害、腎機能障害、腐食性潰瘍病変を主体とする胃病変、胆汁うっ滞性肝障害、DIC を主体とする血液凝固異常などの多臓器障害が出現した。

末梢神経障害、胃病変、肝機能障害は 6 ヶ月以降も遷延したが、第 195 病日に退院した。

- 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 36)

牛乳約 200 mL に混ぜて経口摂取し、直後より頻回の嘔気・嘔吐、下痢が出現。約 36 時間後の来院時、急性腎不全を呈し、食道～胃にびらんを認めた。BAL 筋注、血液透析、H₂ 受容体拮抗剤・粘膜保護剤投与等を行い、第 30 病日に改善、転科した。

・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。

11)

[ヒト致死量]

・経口

死亡例

- 1) 約 1 g 49 歳男性 37)

塩化第二水銀の粉末約 1 g を摂取。

3 時間後の来院時、口腔・上下口唇の発赤・粘膜びらん・灼熱感・疼痛、

下血・粘液物質の排出、呼吸困難、チアノーゼ、ショック、無尿が認められた。口腔・食道入口部に腐食・癒着があり、胃管を挿入できず、胃洗浄は行わなかった。摂取 16 時間後より BAL（ジメルカプロール）筋注および血液透析を施行したが、血圧低下、呼吸停止。DIC、肝機能障害も出現して 4 病日に死亡した。

摂取約 63 時間後の血中水銀濃度は 1220 $\mu\text{g}/\text{dL}$ であった。

2) 6 g 27 歳男性 23)

摂取 24 時間後に医療機関に搬送された。循環血液量減少性ショック、尿量減少を呈しており、血漿増量薬(plasma expander)とドパミン投与、血液透析を施行した。

利尿薬（フロセミド）に反応しない無尿が持続し、3 ヶ月間に血液透析を 42 回施行、7~14 日にかけて血漿交換を 6 回施行した（キレート療法は施行せず）が、脳障害、気管支肺炎、消化管瘻による腹膜炎等の合併症を引き起こし、91 日目に死亡した。

3) 約 10 g 16 歳男性 43)

約 10 g の昇汞塊を自殺企図にて摂取した。

1 時間後より頻回嘔吐あり、次第に尿量減少し、10 日目に死亡した。

[血中濃度・尿中濃度] 45)

- ・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 $\mu\text{g}/\text{L}$ 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 $\mu\text{g}/\text{L}$ を超えることはめったにない）。
 - ・尿中濃度が 20 $\mu\text{g}/\text{L}$ 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 $\mu\text{g}/\text{L}$ 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 40)
- マウス ; LD50 : 6 mg/kg 40)
- 経皮ラット ; LD50 : 41 mg/kg 40)
- 静注ラット ; LD50 : 1272 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 40)
- マウス ; LD50 : 4992 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 40)

[その他の毒性]

- 刺激性 : 眼刺激性 (ウサギ, 50 $\mu\text{g}/24\text{H}$) : 強い刺激性あり
(STANDARD DRAIZE TEST)
- 皮膚刺激性 (ウサギ, 500mg/24H) : 強い刺激性あり
(STANDARD DRAIZE TEST) 26)

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。 12) 26)

催奇形性 : あり (げっ歯類) 11)

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) 11)

(参考)

- 尿中濃度(基準値) : 25 μ g/L 以下 20)
血中濃度(基準値) : 5 μ g/dL 以下 20)
許容濃度 : ACGIH 勧告値 ; 短時間曝露限界値 (TLV-STEL) 記載なし
時間荷重平均 (TLV-TWA) (水銀として) 0.025 mg/m³ 12)

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。 4) 11) 17)
- ・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。 46)
- ・RNA 合成、遺伝情報伝達阻害も考えられている。 2)

10. 体内動態

[吸収]

- 吸収率: 消化管 > 吸入 > 経皮 11)
消化管吸収率 : 2~15% 17)
経皮 : わずかに吸収される。 12)
損傷皮膚では増大する。 12)
吸入 : わずかに吸収される。 12)

[分布]

- 吸収された無機水銀は血液中では大部分 (90%以上) が血漿中に分布し、赤血球中にはあまり取り込まれない。血漿中の無機水銀は主にアルブミンと結合して存在し、わずかに赤血球中に取り込まれた無機水銀はヘモグロビンとほとんど結合せずメタロチオネイン等の蛋白質と結合する。腎臓中に最も高濃度に蓄積し、特に近位尿細管の直部に蓄積しやすい。 17)。
血液脳関門通過性 : 2 価の無機水銀はメチル水銀に比べ脂溶性が低いため、血液脳関門を通過しにくい。 11) 14)
胎盤移行性 : 2 価の無機水銀は胎盤を通過しにくく、胎児には移行しにくい。 11) 14)
分布容量(水銀) : 1.4 L/kg 21)

[代謝]

- 2 価水銀は金属水銀または 1 価水銀に還元されることがある。2 価水銀蒸気として呼出されることもある。 11)

[排泄]

- 無機水銀 : 主に糸球体濾過と尿細管分泌により尿中に排泄される。また、消化管において腸間膜血管から糞中に排泄される。 49)
吸収された水銀は長時間にわたって、唾液腺や腸管粘膜、腎から排泄される。 14)
乳汁、汗中にも分泌される。 11)
毛髪 : 約 0.9 g 経口摂取後、毛髪中水銀濃度が上昇した例が報告されている。
(26 歳女性。摂取 41 日後、頭皮より 1 cm の毛髪中にピーク 8 μ g/g) 29)

半減期：42±3日 3)
(無機水銀)推定 24～40日 11)、約 40日 25)
約 0.9 g を経口摂取した 26 歳女性で、尿中半減期；25.9日
血中半減期；23.5日
毛髪中半減期；57.8日 29)

11. 中毒症状

[概要]

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、循環不全、急性腎不全をきたし、
生命にかかわることがある。 11)12)14)
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。
11)12)
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。 12)
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。 11)
経皮：特に皮膚に損傷がある場合や小児では、全身症状を引き起こし易い。 11)
眼：強い眼刺激、眼熱傷、永久的な視力障害 12)
その他：静注；急性腎不全、急性尿細管壊死 11)
腹腔内；急性腎不全、急性尿細管壊死 11)

[詳細症状]

(1) 循環器系症状

消化管の腐食性損傷部位から大量の血液・体液が喪失し、循環血液量減少性
ショック(症状として頻脈、脈拍微弱、血圧低下等)をきたすことがある。
11)12)

(2) 呼吸器系症状

誤嚥による気道刺激、呼吸困難、肺水腫、ARDS(急性呼吸促迫症候群)を引き起
こすことがある。 11)
吸入により、咳嗽、胸痛、呼吸困難、肺水腫 12)

(3) 神経系症状

振戦、混乱、協調運動失調、反射異常亢進、嗜眠 11)
脱力、疲労感 21)
小脳症候群：摂取 24 時間後に振戦、協調運動失調が出現した 1 例がある。 11)
中枢神経刺激症状：神経過敏症、被刺激性、不安、不眠、人格変化 11)
痙攣 12)
末梢ニューロパチー：急性曝露によっても末梢ニューロパチー、脳損傷が
起きることがある。 12)

(4) 消化器系症状

嘔気、嘔吐、下痢が一般的に起こる 11)
摂取直後に口腔粘膜の灰白色変色、口腔・咽頭・食道・胃の灼熱感や疼痛、金属味
12)
歯肉腫脹、口唇・舌のびらん・潰瘍、流涎、腹痛、嚥下困難、吐血、メレナ、
上部消化管粘膜壊死、消化管出血、血性下痢、大腸の広範囲壊死 11)12)
静注：嘔気、嘔吐、歯肉の暗色化 30)

(5) 肝症状

脂肪肝；剖検で確認された。 11)

肝壊死 12)

(6) 泌尿器系症状

腎臓は本剤の中毒作用の標的臓器である。 11)

腎障害は可逆的である。

蛋白尿、血尿、糖尿、尿円柱、急性腎不全、急性尿細管壊死 11)

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。 11)12)

(静注)一過性の無尿；不明量を静注した26歳男性で12時間後に無尿となったが、BAL療法と血液透析をうけ、11日目には尿量は正常に戻った。 30)

(腹膜内)本剤含有液を腹膜透析に使用し、急性腎不全、急性尿細管壊死 11)

(7) その他

酸・塩基平衡：(二次的)致死的ともなる体液・電解質バランスの異常 11)

消化管の腐食性損傷部位から大量の血液・体液が喪失し、循環血液量減少性ショック、循環不全をきたし、死亡することがある。 11)

血液：(二次的)貧血、DIC 11)

消化管出血に伴い、貧血が出現することがある。 11)

重症中毒となった1例でDICが報告された。 11)

(二次的)敗血症；重篤な消化管壊死の後、腹膜炎、エンドトキシンショックが出現した。 11)

眼：眼に入った場合、眼熱傷、重篤な眼損傷 11)

全身中毒に伴う、眼に対する二次的作用は一般的ではない。 11)

但し、0.5g錠1個を摂取した成人男性に2年後に視力低下が認められた(眼底に白色部位、乳頭近辺に変性斑点が認められた)。 11)

皮膚：強い皮膚刺激、皮膚炎 12)、熱傷 11)

0.03%含有クリームを塗布後、接触性皮膚炎(痒み、蕁麻疹、湿疹)が直後および遅発性に出現した例がある。 11)

小児や損傷皮膚に使用した場合、全身毒性が出現しやすい。 11)

紅皮症；便秘等のために本剤を投与されていた小児で、発熱、手のひら・足裏の発赤・疼痛、皮膚腫脹、剥離、皮疹、肢痛を含む先端疼痛症が報告されている。 11)

その他：骨格筋：横紋筋融解症 11)12)

本剤約2gを摂取した1例で血清CPK値上昇、ミオグロビン尿、尿中に色素顆粒円柱を認める横紋筋融解症が出現した。 11)

内分泌：ヒトでの作用については十分なデータがないが、動物(ラット、マウス)で短期および長期経口投与で甲状腺・副腎機能の変化が認められている。 11)

妊娠に対する影響：自然流産 11)

[後遺症]

データなし

[予後]

消化管の腐食性損傷が重篤な場合、予後が悪い。

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、循環不全、急性腎不全をきたし、生命にかかわることがある。

11) 12) 14)

[確定診断]

「8. 毒性」の「血中濃度・尿中濃度」の項を参照。

[慢性症状]

神経系：脳が標的臓器で、振戦、刺激性・過敏性の増大、対人恐怖症、不眠、幻覚、妄想を含む心理学的変化が生じることがある。最終的に高次機能喪失を伴う脳のスポンジ状変性がみられる。 12)

特徴的な精神医学的变化、運動失調、末梢ニューロパチー

水銀振戦(短期間の記憶喪失、被刺激性増大、対人恐怖症、感情鈍麻、妄想を含む特徴的な精神医学症候群) 11) 12)

泌尿器系：腎機能障害 12)

内分泌：動物で、甲状腺機能亢進 12)

免疫：免疫グロブリンの変化を示した報告もあるが、IgA、IgG、IgM、IgEに明らかな変化はなかったとの報告もある。 11)

骨格筋：筋痙攣、筋脱力 11) 12)

血液：貧血、白血球減少症 12)

眼：レンズに水銀が沈着し、視力障害が生じる。 12)

長期曝露でレンズ、角膜の変色を起こすが、視力障害は伴わない。 11)

皮膚：過敏反応、紅皮症、先端疼痛症 12)

[胎児への影響]

ヒトで自然流産を引き起こす。 11)

げっ歯類で胎仔毒性、睾丸・精子への影響が認められている。 11)

胎盤通過性：2価の無機水銀は胎盤を通過しにくく、胎児には移行しにくい。 11) 14)

12. 治療法

[概要]

・解毒剤・拮抗剤：キレート剤（BAL(一般名：ジメルカプロール)、ペニシラミン 等) あり

・経過観察、治療法選択の基準：

内視鏡検査：嚥下困難、腹痛、消化管出血等がみられる場合、できるだけ早く(24時間以内に)実施する。 11) 12)

・二次汚染対策：粉塵が多い場合、医療関係者は呼吸用保護具を含む適切な保護衣を着用する。 11)

・治療法：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。 2) 35)

牛乳等で胃洗浄、活性炭・下剤投与、腸洗浄 19)

キレート剤の投与 11) 12)

十分な輸液、体液・電解質の補正、必要ならば輸血 14) 25)

*経口の場合

(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)。 2) 35)

消化管除染の果たす役割は明確ではない。 47)

- 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。 47)
- 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。 47)
- 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。 19)
痙攣対策、気道確保を行った上で実施する。 12)
- 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19)、中毒量の摂取が想定される場合は活性炭を投与する47)。
- 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。 19)
- (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 14)25)
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。 12)
- 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。 11)
- 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。 11)
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。 12)
胃洗浄前に行うことが勧められる。 19)
- 血中水銀濃度、尿中水銀濃度(24時間尿)、腎機能、血算 11)
- 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。 12)
- (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。 45)
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。 49)
 - ・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。 46)49)
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49)。
- 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100mg[第一三共]；1アンプル中100mg含有
 - ・用法・用量 50)
ジメルカプロールとして、通常成人1回2.5mg/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2.5mg/kgを筋注する。
重症緊急を要する中毒症状の場合、1回2.5mg/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。 50)

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 50)

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。14)

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。 50)

・副作用 50)

過敏症(頻度不明)

ジメルカプロールは局所刺激作用を有し、発疹および浮腫を起こすほか、皮膚の感作を起こすことが知られている。

幼児では、投与後一過性の発熱を伴うことがある。

大量投与(4~5 mg/kg)では、約50%の割合で悪心・嘔吐、頭痛、口唇・口腔・咽頭・眼の灼熱感、流涙・流涎、筋肉痛、胸部の圧迫感、振戦、血圧上昇を起こすことがある。また、ときに昏睡または痙攣を起こすことがある。

2) ペニシラミン 11)14)18)22)

・適用基準

水銀中毒におけるペニシラミン投与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。 51)

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。 51)

・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。 51)

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。 51)

b) 米国の中毒情報データベース「POISINDEX(R)」に記載の用法・用量 45)

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。 51)

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。 51)

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。51)
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。 51)

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。 51)

・副作用

重大な副作用として、メタルカプターゼ(R)カプセルの添付文書には以下の記載がある。

- 1) 白血球減少症（0.79%）、無顆粒球症（頻度不明）、顆粒球減少症（0.05%）、好酸球増多症（0.02%）、血小板減少症（1.07%）、再生不良性貧血（0.04%）、貧血（低色素性貧血、溶血性貧血等）（0.64%）、汎血球減少症（0.05%）、血栓性血小板減少性紫斑病（モスコビッチ症候群）（頻度不明）、ネフローゼ症候群（膜性腎症等）（0.09%）
- 2) 肺炎（頻度不明）、間質性肺炎・PIE（好酸球性肺浸潤）症候群（頻度不明）、閉塞性細気管支炎（頻度不明）
- 3) グッドパスチュア症候群（頻度不明）
- 4) 味覚脱失（0.43%）、視神経炎（頻度不明）
- 5) SLE様症状（0.02%）、天疱瘡様症状（0.27%）、重症筋無力症（0.06%）
- 6) 神経炎（0.02%）、ギランバレー症候群を含む多発性神経炎（頻度不明）
- 7) 多発性筋炎（0.06%）、筋不全麻痺（頻度不明）
- 8) 血栓性静脈炎（頻度不明）、アレルギー性血管炎（頻度不明）、多発性血管炎（頻度不明）
- 9) 胆汁うっ滞性肝炎（頻度不明）

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

11) 21) 32) 34) 46) 49)

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）。
21) 32) 34)

FDA（Food and Drug Administration；アメリカ食品医薬品局）は成人への投与を認可していないが、安全かつ有効であることが示されている。 11) 46)

FDAで認可されている適用は、血中鉛濃度が45 μg/dLを超える小児の鉛中毒のみである。他の金属中毒では臨床試験は実施されておらず、ヒトの水銀中毒において投与された症例は限られているが、投与により臨床症状の改善と尿中排泄の増加がみられている。 52)

- ・禁忌：データなし
 - ・副作用：嘔気、嘔吐、下痢、食欲喪失(一般的) 34)
発疹、肝機能検査値の一過性上昇、喉の痛み、鼻炎、傾眠、知覚異常 11)34)
 - ・使用上の注意：本剤投与中は毎週肝機能をモニターすることをメーカーは勧めている。 11)
 - ・海外の製品名 (2012/10 現在)
 - Chemet(R) ; 1 カプセル中 DMSA 100 mg 含有 33)48)
 - メーカー名：Sanofi Winthrop Pharmaceuticals (アメリカ)
 - 住所：90 Park Avenue, New York, NY 10016
 - TEL：(215)551-4100、FAX：(215)551-4916
- 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)) 11)21)32)38)
- 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。 11)
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)。 21)32)
- ・用法・用量
 - a) メーカー資料に記載の用法・用量
 - 1 カプセル(100 mg)/回、3 回/日経口投与 38)
 - b) 米国の中毒情報データベース「POISINDEX(R)」に記載の用法・用量 46)
急性中毒の場合
 - ・成人(経口投与)
 - 初回量：100～200 mg を 1 日に 12 回経口投与 (1 日量は 1200～2400 mg)
 - 維持量：100～300 mg を 1 日に 1～3 回経口投与
 - ・成人(静注)
経口投与ができない場合、あるいは重篤な中毒の場合に静注投与を考慮する。
他の注射剤との混合は避け、3～5 分かけて緩徐に静注する。
 - 1 日目：250 mg を 3～4 時間ごとに静注 (1 日量は 1500～2000 mg)
 - 2 日目：250 mg を 4～6 時間ごとに静注 (1 日量は 1000～1500 mg)
 - 3 日目：250 mg を 6～8 時間ごとに静注 (1 日量は 500～750 mg)
 - 4 日目：250 mg を 8～12 時間ごとに静注 (1 日量は 500～750 mg)
 - 5 日目と 6 日目：250 mg を 8～24 時間ごとに静注 (1 日量は 250～750 mg)患者の症状に応じて 5 日目以降、100～300 mg を 1 日 3 回の経口投与に切り替える。
 - ・小児(経口投与)
小児への使用に関する臨床データは不十分であり、使用は医学的に必要な場合に限られる。
 - 初回量：20～30 mg/kg/日を複数回に均等に分割して経口投与
 - 維持量：1.5～15 mg/kg/日
 - ・小児(静注)
経口投与ができない場合、あるいは重篤な中毒の場合に静注投与を考慮する。
 - 1 日目：5 mg/kg を 4 時間ごとに静注 (1 日量は 30 mg/kg)
 - 2 日目：5 mg/kg を 6 時間ごとに静注 (1 日量は 20 mg/kg)
 - 3 日目と 4 日目：5 mg/kg を 8～24 時間ごとに静注 (1 日量は 5～15 mg/kg)
 - 慢性中毒の場合
 - ・成人(経口)
300～400 mg/kg/日 (ただし 1 回の投与量は 100 mg)。

重篤な中毒を呈している場合は適宜増量。

- ・ 禁忌：なし 38)
- ・ 副作用：皮疹（投与中止すると、消失する） 38)
悪寒、発熱、蕁麻疹、斑点状丘疹、多形性紅疹 46)
静注後、血圧低下、脱力、嘔気等を引き起こすことがある。 38)
- ・ 使用上の注意：データなし
- ・ 海外の製品名（2000/04 現在）
Dimaval (R) ; 1 カプセル中 DMPS 100 mg 含有
メーカー名：HEYL Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH & Co. KG (ドイツ)
住所：Goerzallee 253, D-14167 Berlin, Germany
TEL：(30)817 60 52、FAX：(30)817 40 49
日本における取扱メーカー
ハイル・ジャパン(株) 東京都立川市錦町 3-1-9
TEL ; 042-540-1075 FAX ; 042-540-1076 38)

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 47) が、日本国内では医薬品として入手できない。

- ・ 用法・用量 47)
成人：250～500 mg/回、1日4回、6～10日間
小児：30 mg/kg/日

[排泄促進]

血液浄化法

- 血液透析：効果は限られている。 21)
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） 11)23)
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。 11)
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。 21)
BAL 療法と併用し、水銀のクリアランスが増大した。 11)
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 11)
- 血漿交換：早期にキレート療法と併用すると有効。 21)23)
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 回血漿交換を行ったが、17 mg の水銀が除去されたのみであった。 23)
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。 11)
- 血液濾過；効果は限られている。 21)
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。 11)

*吸入の場合 11)12)

(1) 基本的治療

- A. 新鮮な空気下に速やかに移送する。
- B. 呼吸不全を来していないかチェックする。
- C. 汚染された衣服は脱がせ、曝露された皮膚、眼は大量の流水で洗う。
- D. 汚染された衣服は密封し、有害廃棄物として処理する。
- E. 粉塵が多い場合、医療関係者は二次汚染を防ぐため、呼吸用保護具を含む適切な保護衣を着用する。

(2) 生命維持療法および対症療法

- A. 咳や呼吸困難のある患者には、必要に応じて気道確保、酸素投与、人工呼吸等を行う。
- B. 全身症状が出現しないか注意深く観察する。
- C. 必要に応じて、上記経口の場合に準じて治療する。

(3) 特異的治療

- A. 解毒剤・拮抗剤
必要に応じて、上記経口の場合に準じて治療する。

*経皮の場合 11)12)

(1) 基本的処置

- A. 直ちに付着部分を石鹼と水で十分洗う。
- B. 汚染された衣服はすべて脱がせ、密封し、有害廃棄物として処理する。
- C. 除染を行う人はゴム手袋、ディスポーザブルの靴カバー、ゴムエプロンを着用するのが望ましい。
粉塵が多い場合、医療関係者は二次汚染を防ぐため、呼吸用保護具を含む適切な保護衣を着用する。

(2) 生命維持療法および対症療法

- A. 洗浄後も刺激感、疼痛が残るなら医師の診察が必要である。
- B. 熱傷対策
- C. 全身症状が出現しないか注意深く観察する。
- D. 必要に応じて、上記経口の場合に準じて治療する。

(3) 特異的治療

- A. 解毒剤・拮抗剤
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 11)12)

(1) 基本的処置

- A. 直ちに大量の微温湯で15分間以上洗浄する。
- B. 汚染された衣服はすべて脱がせ、密封し、有害廃棄物として処理する。
- C. 粉塵が多い場合、医療関係者は二次汚染を防ぐため、呼吸用保護具を含む適切な保護衣を着用する。

(2) 生命維持療法および対症療法

- A. 洗浄後も刺激感、疼痛、腫脹、流涙、羞明が続く場合は、眼科的診察を受ける。
- B. 必要に応じて、上記経口の場合に準じて治療する。

(3) 特異的治療

- A. 解毒剤・拮抗剤
必要に応じて、上記経口の場合に準じて治療する。