

有率は 0.07%、67.0%と製品によって異なっていた。

・死亡例 2

2歳の女兒：カーテンに使う鉛の錘を飲み込む 9)

2週間発熱を繰り返し、嘔吐や嗜眠状態が2日続いたあと入院したが、翌日昏睡状態となり死亡。

腸閉塞を思わせる臨床所見で、剖検では肺水腫が認められた。

血中鉛濃度：238 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (正常値 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下)

・死亡例 3

23ヵ月の女兒：カーテンの錘を飲み込む 9)

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 $\mu\text{g}/\text{dL}$

尿中アミノレブリン酸：22 $\mu\text{g}/\text{L}$ (正常値 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下)

14. 分析法

3)

破壊分析法

- ・ジチゾン発色法
- ・電気化学分析法
- ・原子吸光分析法
- ・ガスクロマトグラフ法
- ・蛍光分析法

3)

非破壊分析法

- ・梗塞中性子照射による放射化分析
- ・蛍光 X 線分析法

15. その他

1) 初期隔離

該当情報なし 40)

16. 参考資料

- 1) 後藤 稠ら：鉛. 産業中毒便覧(増補版)：医歯薬出版, 1981：303～327
- 2) 鉛化合物. 10889 の科学商品：化学工業日報社, 107～109
- 3) 金属中毒学：医歯薬出版株式会社, 1983.
- 4) LEAD. POISINDEX Toxicologic Management vol.66：1974-1990
- 5) 月刊薬事 VOL.22, No.3 (1980)
- 6) 鉛中毒. 中毒：メディカル葵出版, 1985：145～153
- 7) 大垣市民病院：鉛化合物. 急性中毒情報ファイル：廣川書店, 1988：214
- 8) 救急医学 特集 中毒 VOL.3 NO.10：へるす出版, 1979
- 9) 内藤裕史：中外医薬 シリーズ中毒の救急処置：MEDICAL CHUGAI
- 10) REGISTRY OF TOXIC EFFECTS OF CHEMICAL SUBSTANCES, 1983-84 SUPPLEMENT
- 11) MEDICAL TOXICOLOGY：ELSEVIER, 1988
- 12) CLINICAL MANAGEMENT OF POISONING AND DRUG OVERDOSE：SAUNDERS, 1983
- 13) CLINICAL TOXICOLOGY OF COMMERCIAL PRODUCTS FIFTH EDITION, 1984

- 14) METAL TOXICITY IN MAMMALS・2: PLENUM, 1978
- 15) 日本臨牀 広範囲 血液・尿化学検査 免疫学的検査 1985 秋季増刊: (株)日本臨牀社
- 16) 内藤裕史: 中毒百科, 南山堂. 2nd. 2001
- 17) 藤原元始, 他監訳: グッドマン & ギルマン薬理書(下) 薬物治療の基礎と臨床, 広川書店, 1999
- 18) 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 - 鉛(更新日: 2002.10)/酢酸鉛(作成日: 1997.04)/酸化鉛(II)(更新日: 2002.10)/二酸化鉛(作成日: 2001.10)/四酸化鉛(作成日: 2001.10)/硝酸鉛(作成日: 1999.03)/炭酸鉛(作成日: 2001.03). 国立医薬品食品衛生研究所. <http://www.nihs.go.jp/ICSC/>(参照 2012-09-27).
- 19) 厚生労働省. “GHS 対応モデルラベル・モデル MSDS 情報” 鉛(改定日 2005 年 12 月 06 日)/塩化鉛(II)(作成日 2008 年 10 月 06 日)/酢酸鉛(改定日 2006 年 10 月 24 日)/酸化鉛(II)(改定日 2006 年 03 月 10 日)/二酸化鉛(改訂日 2008 年 10 月 29 日)/シアン化鉛(作成日 2008 年 11 月 18 日)/酸化鉛(作成日 2008 年 10 月 30 日)/硝酸鉛(作成日 2008 年 11 月 13 日)/ステアリン酸鉛(改定日 2006 年 8 月 1 日)/炭酸鉛(作成日 2008 年 10 月 15 日)/フッ化鉛(作成日 2008 年 10 月 31 日)/ヨウ化鉛(作成日 2008 年 11 月 13 日)/硫化鉛(作成日 2008 年 11 月 19 日). 職場のあんぜんサイト. http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx, (参照 2012-09-30)
- 20) The Merck Index 14th edition. 14th edition. MERCK & Co., USA, 2006
- 21) 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: 09/27/2012).
- 22) 阿藤正道 他: 塩化鉛. 高本進, 稲本直樹, 中原勝儼, 山崎昶, 化合物の辞典. 朝倉書店, 1997, pp290.
- 23) Fred M. Henretig: Chapter 94 Lead. 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, pp1266-1283.
- 24) LEAD (Last Modified: August 15, 2012). In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 11/15/2012).
- 25) 田島裕: δ アミノレブリン酸脱水酵素 (ALAD), 日本臨牀 57(1999 年増刊号) 広範囲 血液 尿化学検査 免疫学的検査 2 その数値をどう読むか. 57. 日本臨牀社, 1999, pp345-348.
- 26) 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).
- 27) 日新製薬株式会社: 添付文書 ブライアン錠 500 mg(2009 年 8 月改訂 第 5 版)/ブライアン点滴静注 1 g(2008 年 12 月改訂 第 4 版).
- 28) 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).
- 29) POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 12/06/2012).
- 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) メーカー資料 (HEYL Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH & Co. KG) 2000. 4. 10 入手
 - 32) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). : Death of a child after ingestion of a metallic charm--Minnesota, 2006. .MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2006;55:340-1.
 - 33) Berkowitz S, Tarrago R. : Acute brain herniation from lead toxicity. Pediatrics. 2006;118:2548-2551.
 - 34) Michael J. Kosnett: 89 章 鉛. 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, pp856-869.
 - 35) 吉永 淳 : 日本人小児の鉛曝露とその健康リスクに関する調査研究成果報告書 (研究期間: 平成20年度~平成22年度). 内閣府 食品安全委員会 食品健康影響評価技術研究 (研究課題番号: 0801). 食品安全総合情報システム. <http://www.fsc.go.jp/fsciis/technicalResearch/show/cho99920090801>, (参照: 2013-01-08)
 - 36) 独立行政法人産業技術総合研究所 化学物質リスク管理研究センター: 詳細リスク評価書 鉛 平成16年度完了 暫定版. CRM-化学物質リスク管理研究センター 詳細リスク評価書シリーズ全評価物質暫定公開版. http://unit.aist.go.jp/riss/crm/mainmenu/zantei_0.4/Pb_0.4.pdf, (参照 2012-01-08)
 - 37) The Japan Society for Occupational Health : Recommendation of Occupational Exposure Limits (2012-2013). J Occup Health, 2012; 54: 387-404. <http://joh.sanei.or.jp/oel/index.html>, (参照 2012-01-08)
 - 38) Lyons JD, Filston HC. : Lead intoxication from a pellet entrapped in the appendix of a child: treatment considerations. J Pediatr Surg. 1994;29:1618-20.
 - 39) 鉛、鉛化合物. 大木道則ら編, 化学大辞典 第1版. 東京化学同人, 東京, 1989, pp1657.
 - 40) 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 027700_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

硫酸銅 詳細版

1. 名称

- 1) 硫酸銅（無水物） 39)
[別名]
無水硫酸銅
硫酸第二銅
硫酸銅(2) 40)
Copper sulfate (anhydrous) 39)
Copper sulfate 41)
Copper II sulfate 41)
Cupric sulfate 41)
Blue stone 41)
Blue vitriol 41)
Blue copper 41)
CASNo. 7758-98-7（無水物） 39)
- 2) 硫酸銅（一水和物）
[別名]
Copper sulfate, monohydrate 41)
CASNo. 10257-54-2（一水和物） 39)
- 3) 硫酸銅（五水和物）
[別名]
硫酸第二銅五水和物 40)
硫酸銅(II)、五水和物 39)
丹ばん
Copper(II) sulfate pentahydrate 39)
Sulfuric acid, copper(2+) salt, pentahydrate 39)
Copper sulfate pentahydrate 41)
CASNo. 7758-99-8（五水和物） 39)

2. 分類コード

6-71-1365-000 リュウサンドウ

3. 成分・組成

未作成

4. 製造会社及び連絡先

2012年12月現在

住友金属鉱山
東邦亜鉛
同和鉱業
JX 日鉱日石金属
三井金属
三菱マテリアル
和光純薬 他 42)

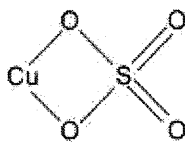
5. 性状・外観

1) 硫酸銅（無水物）

灰白色または緑白色の菱形の結晶か非結晶性粉末。吸湿性が高い。 2)

[化学式] CuSO_4

[構造式]



40)

[分子量] 159.61 2)

[比重] 3.6 2)

[融点] 590°C 40)

[沸点] 650°C 40)

[溶解性] 水に可溶。アルコールにはほとんど不溶 2)

243 g/L at 0°C 40)

[分解性] 560°C 以上に加熱すると分解する。 2)

650°C に加熱すると酸化銅になる。 3) 4)

燃焼により分解して酸化硫黄(SO_x)フュームが発生する。 4)

20°C ではほとんど気化しない。 39)

2) 硫酸銅（一水和物）

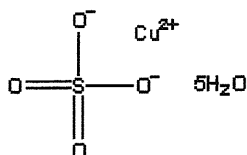
白色粉末

3) 硫酸銅（五水和物）

青色の結晶で、空気中では徐々に風化する。 30°C 以上に加熱すると2分子の水を失い、 110°C でさらに2分子を失って一水和物になり、 290°C (258°C 3))で無水物となる。 2)

[化学式] $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

[構造式]



43)

[分子量] 249.69 2)

[比重] 2.286 2)

[融点] $>110^\circ\text{C}$ 40)

[沸点] $>150^\circ\text{C}$ 40)

[液性] pH 4.0 (0.2 M水溶液) 2)

[溶解性] 水によく溶け、メタノール、グリセリンに溶ける。エタノールにはわずかしか溶けない。 2)

32 g/L at 20°C 40)

[分解性] 燃焼により分解して酸化硫黄(SO_x)フュームが発生する。 4)

20°C ではほとんど気化しない。 39)

6. 用途

1) 硫酸銅（無水物）

有機物中の水の検出 45)、 脱水剤 44)

3) 硫酸銅（五水和物）

- ・殺菌剤、電気メッキ、食品添加物、染色、色素製造、花火、皮革なめし、木材防腐剤、防錆剤、分析試薬、蓄電池の電解液 2)3)44)

7. 法的規制事項

- 毒・劇物取締法：劇物 3)40)
- 薬事法：劇薬 3)40)

8. 毒性

[ヒト中毒量]

1) 経口

- ・15 mg：消化器症状が生じることがある。 5)6)
- ・250 mg：催吐剤として使用されていたことがあり、催吐率は98%で、2～10回繰り返して吐く。16)
嘔吐は経口摂取後15分以内に生じる。16)

・中毒例

18ヵ月男児：3 g 摂取して意識障害、急性溶血性貧血、腎尿細管障害を生じた例 5)30)37)

摂取後、嘔吐、嗜眠状態となり、1時間後に牛乳にて胃洗浄を施行された。2日目に急性溶血性貧血、腎尿細管障害を生じたが、5日後に改善した。キレート療法として、初期にBALとCaNa₂EDTA、続いてペニシラミンが投与された。

受診時の血清銅濃度1650 μg/dL、24時間後230 μg/dLであった。

2歳男児：硫酸銅飽和水溶液30 mL(硫酸銅10～60 g相当)摂取して腎障害、心電図異常、溶血が出現した例 5)31)37)

摂取後、嘔吐と下痢が出現した。

1時間後に胃洗浄、活性炭投与を施行されるも、徐々に傾眠状態となり、無尿が出現。心電図異常、溶血も出現し、症状の改善がみられないため、腹膜透析(透析液にアルブミンを添加)と、3日目に交換輸血を施行した。22日目に24時間尿量が150 mL以上となり、28日目に退院した。

摂取40時間後の血清銅濃度は214 μg/dL。血漿交換後の血清銅濃度は119 μg/dLであった。

42歳男性：約250 g 経口摂取して血清ビリルビン、肝酵素、CPK値が上昇した例 20)37)

摂取後10分以内に激しい上腹部痛、嘔吐、金属味が出現。90分後の救急搬送時に、洞性頻脈、顕微鏡検査にて血尿が認められた。

BAL 4 mg/kg 単回投与後、嘔吐が軽減したため、活性炭と下剤を投与し、6時間毎にペニシラミン250 mgの経口投与を開始した。

3日以内に血清ビリルビン、肝酵素、CPK値が上昇したが、1週間以内に正常化した。溶血、無尿は出現しなかった。

摂取当日の血清中銅濃度は1423 μg/dL(正常値:<100 μg/dL)。キレート療法開始後の24時間尿中銅濃度は8160 μg/24時間(正常値:15～50 μg)であった。

[ヒト致死量]

1) 経口

- ・過去の報告例から成人で1～数10 g程度、おそらく15 g前後と思われる。 16)
- ・死亡例

- 11 歳女児：摂取 2 時間後に心停止した例 (22)37)
硫酸銅溶液 (29 $\mu\text{g/mL}$ = 0.003 w/v%) を誤飲した。直後に激しい腹痛が生じ、嘔吐あり。摂取 2 時間後に心停止、死亡した。
摂取約 1 時間後の血液中銅濃度 16 $\mu\text{g/mL}$ (血清中濃度 25 $\mu\text{g/mL}$ 。正常値 0.7~1.6 $\mu\text{g/mL}$)。剖検時の血液中濃度 66 $\mu\text{g/mL}$ 。
- 44 歳女性 (胃切除の既往あり)：催吐剤として 2g 経口投与後、呼吸状態悪化、溶血性貧血、肝・腎不全をきたし、消化管出血により死亡 (19)37)
催吐剤として 1g (10% 溶液 10 mL) を 2 回投与したが嘔吐せず、胃洗浄を行った (のちに 3/4 の胃切除の既往が判明)。
約 1 時間後に意識レベル低下、血圧 88/64 mmHg、脈拍 90 回/分、呼吸数 30 回/分となり、溶血性貧血、肝・腎不全をきたして 6 日目に大量の消化管出血のため死亡した。

[動物急性毒性]

- (無水物) 皮下マウス ; LDLo : 500 $\mu\text{g/kg}$ (1)4)41)
静注モルモット ; LDLo : 2 mg/kg (1)41)
経口ラット ; LD50 : 300 mg/kg (1)2)4)41)
静注ラット ; LD50 : 48.9 mg/kg (1)41)
腹腔内ラット ; LD50 : 20 mg/kg (1)41)
皮下ラット ; LD50 : 43 mg/kg (1)4)41)
経口マウス ; LD50 : 369 mg/kg (1)41)
静注マウス ; LD50 : 23.3 mg/kg (1)41)
腹腔内マウス ; LD50 : 7182 $\mu\text{g/kg}$ (1)41)、18 mg/kg (4)5)
静注ウサギ ; LD50 : 10 mg/kg (1)41)
- (五水和物) 皮下モルモット ; LDLo : 62 mg/kg (1)4)41)
経口イヌ ; LDLo : 60 mg/kg (1)4)41)
経口ヒツジ・ヤギ ; LDLo : 5 mg/kg (1)41)
経口アヒル ; LDLo : 600 mg/kg (1)41)
経口ハト ; LDLo : 1000 mg/kg (1)41)
経口ラット ; LD50 : 300 mg/kg (1)4)41)、960 mg/kg (2)
腹腔内ラット ; LD50 : 18.7 mg/kg (1)41)、33 mg/kg (2)
皮膚ラット ; LD50 : >2000 mg/kg (1)41)

[その他の毒性]

- 刺激性：眼刺激性：強い刺激性あり (5)
皮膚刺激性：強い刺激性あり (5)
発癌性：ヒトの発癌性データはない。(5)
ニワトリに 10 mg/kg を非経口的に投与し、内分泌腫瘍を生じた (NIOSH, 1986) (5)

IARC、NTP では未分類。

- 遺伝毒性：ラット、ハムスター、マウス等の培養細胞で DNA 損傷、不定期 DNA 合成、DNA 抑制、形態学的な転換、昆虫を用いた系で姉妹染色分体交換、微生物を用いた系で突然変異が認められた。(1)

(参考)

- ヒトの食物からの銅の 1 日の摂取量：約 2 mg (15~45 $\mu\text{g/kg}$) (8)、
4~5 mg (7)
血清中銅濃度：500 $\mu\text{g/dL}$ 以上で重篤な中毒を起こす。(5)48)49)
血中濃度と臨床的重症度は必ずしも相関せず、初期は高濃度で

も速やかに組織に移行し低下することが推測されている。25)
(正常値：男性平均値 $109 \mu\text{g/dL}$ ($89 \sim 137 \mu\text{g/dL}$)、
女性平均値 $120 \mu\text{g/dL}$ ($87 \sim 153 \mu\text{g/dL}$)) 30)46)

尿中銅濃度：正常値 1日 $0.6 \mu\text{mol}$ ($38 \mu\text{g}$) 以下 5)

肝臓中銅濃度：正常値 健康成人 $18 \sim 45 \text{mg/g}$ (乾燥重量) 15)

50mg/g (乾燥重量)以上で肝細胞壊死が起こり、銅が血中に遊離する。
一時に大量の銅が遊離すると赤血球に取り込まれ、溶血を起こす。

15)

許容濃度：

・労働環境

日本産業衛生学会の勧告；硫酸銅を含め銅化合物は設定されていない

ACGIH の勧告；硫酸銅は設定されていない。銅のダスト・ミストとフュームが
設定されている。(American Conference of Governmental
Industrial Hygienists, 2010)

時間荷重平均値(TLV-TWA) 銅, dusts and mists 1mg/m^3 (3) 46)

銅, fume 0.2mg/m^3 (3) 46)

TWA とは、毎日繰り返し曝露した時ほとんどの労働者に悪影響がみられないような大気中の物質濃度の時間加重平均値で、通常、労働時間が8時間/日及び40時間/週での値。作業環境中で大気中の物質濃度は一日のうちに変動し得るが、TWA は濃度とその持続時間の積の総和を総時間数で割ったものである。

・生活環境

米国環境保護庁(EPA)による飲料水中制限濃度；硫酸銅として 1ppm 37)

9. 中毒学的薬理作用

銅は遷移金属であり1価(Cu^+) \leftrightarrow 2価(Cu^{2+})の形態をとる。この性質により、生体内のいくつかの重要な代謝酵素を阻害したり、細胞の酸化ストレスを引き起こしたりする。38)

1. スルフヒドリル基(SH基)酸化作用 37)

赤血球など多くのSH基を持つ細胞膜や酵素において、2価(Cu^{2+}) \rightarrow 1価(Cu^+)へ還元されると同時に、SH基は酸化されてジスルフィド結合(S-S結合)を形成する。
 \rightarrow 赤血球の崩壊(溶血)、代謝酵素阻害作用

2. 脂質過酸化作用

酸素の存在下で1価(Cu^+) \rightarrow 2価(Cu^{2+})へと酸化される。同時に酸素(O_2)はスーパーオキシド(酸素フリーラジカル； O_2^-)へと還元され、スーパーオキシドが細胞の脂質を過酸化する。37)38)
 \rightarrow 細胞の酸化ストレス

上記1、2の作用に基づく中毒学的作用は以下のとおり。

(1)溶血作用

次の要因により溶血を起こすとされる。

・ヘモグロビンのSH基の酸化を促進し、赤血球の膜透過性を増加させる。5)17)

・G-6-PD、グルタチオン還元酵素のSH基に結合し抑制、NADPH産生低下等により糖系によるエネルギー供給が低下し、赤血球の変形能が保たれなくなる。9)17)

・銅イオンの作用により生じたスーパーオキシドが赤血球膜のリン脂質を欠損させ、膜を破壊する。17)

(2) 肝・腎障害

肝障害の発生機序として肝ミトコンドリアがスーパーオキシドの標的となることが示唆されている。 32)

(3) 皮膚・粘膜刺激作用 2)

10%以上の濃度では腐食作用 14)

(4) 催吐作用

イヌの実験では幽門部、十二指腸に感受性が高く、大量では中枢性にも催吐作用がある。 16)

幽門部の迷走神経末梢を刺激する。 7) 24)

10. 体内動態

[吸収]

- ・消化管から吸収される。 5)

吸収には二段階が考えられ、第一は銅の粘膜細胞への取り込みで、メタロチオネインとの複合体ができる。第二は輸送ステップで粘膜細胞から血漿への移行である。 8)

5 mg/kg 経口摂取時の生体利用率は 30% 10)

摂取量が多くなれば吸収率は低下すると考えられる。 7)

胃からも酸性の場合は吸収される。 5) 6)

- ・吸入では、全身的な銅中毒が起こるほど吸収されることは少ない。 6)

- ・経皮吸収はきわめて少ない。損傷皮膚からは吸収される可能性がある。 6) 7)

[分布]

- ・血漿中で、グロブリン分画(銅酵素であるセルロプラスミン)と強く結合、アルブミン分画(吸収された銅の輸送型)とゆるく結合する。 2) 10)

蛋白結合率 セルロプラスミン 93%、アルブミン 7% 5) 10)

- ・速やかに赤血球中に入り、エリスロクプレイン(銅タンパクで、赤血球の寿命維持に関与)や他のタンパク化合物として存在する。 2) 5)

- ・肝臓に蓄積された銅は肝で合成されるセルロプラスミンの基質となる。 5)

- ・正常人では体内の銅は肝と脳に 1/3、筋肉に 1/3 蓄えられる。 5)

銅の分布容積：1.95 L/kg(健常人) 5) 10)、

2.02 L/kg(健常人) 25)

- ・急性銅中毒の剖検例：肝、腎に蓄積された銅の大部分はメタロチオネインと結合。肝では正常濃度の 3.5 倍、肺 24 倍、腎 15 倍であった。 21)

[排泄]

- ・主に胆汁排泄される。 2) 5) 8)

胆汁中では銅はアミノ酸、グルタチオン、タンパクと結合している。 8)

- ・腸管では再吸収されない。 7)

- ・糞中 99%以上 5)

尿中 約 4% 5)

血液中の銅の大部分はセルロプラスミン等の高分子タンパクに結合しているため糸球体基底膜でろ過されず、糸球体からろ過されたアミノ酸に結合している銅も腎機能が正常であれば大部分が再吸収される。 8)

クリアランス 銅として 0.036 mL/分/kg(健常人) 5) 10)

- ・銅の半減期 26 日(健常人) 5) 10)

11. 中毒症状

[経口]

- ・通常 15 分から 1 時間以内に腹痛、嘔気、嘔吐、下痢、唾液分泌亢進、金属味等が出現する。 5)
- ・硫酸銅は腐食性があり、消化管に腐食、壊死を生じ、穿孔することもある。 5)
- ・重症の場合は、吐血、消化管出血、血圧低下、溶血、黄疸が出現し、数日後に難治性のショック、腎不全、昏睡となることもある。メトヘモグロビン血症、横紋筋融解の報告もある。 5)
- ・死亡は早期にはショック、後には肝不全または(及び)腎不全に起因する。 6)
- ・ショックの原因は硫酸銅による心筋抑制、循環血液量減少(hypovolemia)が考えられる。 17)
- ・硫酸銅(2~100 g)経口摂取後に腎不全となり血液透析を施行した 19 人中全員に消化器系症状(7 人が出血)、9 人(47%)に血管内容血、8 人(42%)にメトヘモグロビン血症、11 人(58%)に黄疸が出現し、7 人(呼吸不全と感染 6 人、肝性脳症 1 人)が死亡した報告がある。 26)

- (1)循環器系：血圧低下、不整脈(多発性心室期外収縮、頻脈、単原性二段脈、心停止)、ショック 5)17)
- (2)呼吸器系：間質性浮腫、誤嚥性肺炎 5)
- (3)神経系：中枢神経系の抑制(嗜眠、昏睡等)、羽ばたき振戦 5)
肝不全による肝性昏睡、尿毒症による昏睡も起こりうる。 5)
- (4)消化器系：嘔気、嘔吐(通常 15 分以内。銅の刺激作用による。吐物は緑青色)、唾液分泌亢進、心窩部痛、上腹部灼熱感、血性下痢、金属味、びらん、潰瘍、消化管出血、消化管穿孔 5)16)21)
- (5)肝毒性：銅の直接作用、溶血による二次的な作用の可能性がある。 2)9)
2~3 日後に黄疸 5)14)
小葉中心性壊死、胆汁うっ滞 5)21)
肝酵素の上昇
- (6)泌尿器系：腎障害が 20~40%の割合で発症；銅の直接作用、hypovolemia や溶血による二次的な作用の可能性がある。 5)6)14)
24~48 時間後に BUN の上昇、乏尿、無尿 5)
ヘモグロビン尿、血尿、アルブミン尿、オキシヘモグロビン尿、ミオグロビン尿 5)23)
生検で、尿細管細胞の腫脹または壊死、糸球体うっ血、まれにヘモグロビン円柱が認められた。壊死を生じた患者の多くは重い溶血や血圧低下を伴わないので、尿細管細胞への直接の毒作用と考えられる。(Dash, 1989 : Kurisaki, et al, 1988) 5)
- (7)その他：
 - *血液：溶血 5)、溶血性貧血 14)23)
メトヘモグロビン血症；溶血による二次的なものかもしれない。 5)
スルフヘモグロビン血症(まれ) 5)
 - *その他：発熱 5)
横紋筋融解；CPK 3804 IU/L(武田ら, 1998)、
5000 IU 以上 (Jantsch, et al, 1985)、
8011 mg/dL 以上(95%以上が MM 型)(田畑ら, 1986)を伴う横紋筋融解が報告されている。 5)9)23)
代謝性アシドーシス；透析に起因した銅中毒の患者で報告されている。
(Klein, et al. 1972 : Eastwood, et al, 1983) 5)

銅イオンの作用によるので、硫酸銅でも起こりうる。 5)
中毒性精神病；摂取数日後に発症したという報告がある。 5)

[吸入]

金属フューム熱：加熱により刺激性の有毒なガスが生じ、呼吸器系を刺激する。 5)
銅は沸点が高く、フュームも出しにくい金属であるが、ときにみられる。 7)
肺内銅沈着、珪肺様組織学的変化：ボルドー液(1～2%硫酸銅を消石灰で中和)を慢性的に吸入したブドウ畑労働者で認められたが、カルシウムの関与については明らかではない。 8)

[眼に入った場合]

結晶または液体が眼に入ると、一過性の炎症、結膜炎、角膜の変色 5)
結膜中に残存する粒子により、壊死、角膜混濁、眼球癒着 5)
角膜の潰瘍化、組織破壊、混濁も報告されている。 5)

[皮膚についた場合]

強い刺激性があり、接触性皮膚炎を起こす。 5)
損傷皮膚からは吸収され、全身的な中毒を起こすことがある。 5)

12. 治療法

*経口の場合

(1)基本的処置

A. 希釈：牛乳または水 5)

B. 催吐：禁忌

銅化合物を摂取した患者の多くは摂取後早期に自ら嘔吐する 27) ため、催吐の必要はない。

また、粘膜腐食作用のある銅化合物を摂取した場合は、粘膜傷害を増悪させるため勧められない 27)

(硫酸銅は強刺激性 (strong irritant) であり 29)、消化管出血を起こすことが報告されている 27)。また、10%以上で腐食作用があるといわれる 14)。

C. 胃内容物の経鼻管による吸引除去

大量摂取で摂取後早期の場合、細く軟らかい経鼻管を用いて胃内容物を吸引することにより、吸収を防ぐことができる。有益性(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)がリスク(嘔吐を誘発する、穿孔や誤嚥の危険がある)を上回ると判断される場合は施行してよい。 37)

D. 胃洗浄

・硫酸銅は10%以上で粘膜腐食作用があり、この場合には、胃洗浄による消化管穿孔の危険性があるため基本的には勧められない。ただし、有益性(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)がリスク(嘔吐を誘発する、穿孔や誤嚥の危険がある)を上回ると判断される場合は施行してよい。 27)

(硫酸銅は強刺激性 (strong irritant) であり 29)、消化管出血を起こすことが報告されている 27)。また、10%以上で腐食作用があるといわれる 14)。

(参考) 日本中毒学会の「急性中毒の標準治療」による胃洗浄の適応は、毒物を経口的に摂取して、大量服毒の疑いがあるか、毒性の高い物質であり、胃内に多く残留していると推定できる場合(通常、

摂取後 1 時間以内) である。 28)

- ・嘔吐がある場合には、胃洗浄は必要との記載もある 6)10)
- ・硫酸銅約 30~40 g 服用後、胃粘膜面に強固に付着し、開腹、胃切開による洗浄を行った報告もある(「13. 中毒症例」参照) 9)

E. 活性炭投与

効果は不明である。 38)

硫酸銅は消化管穿孔など重篤な粘膜障害を起こす可能性があり、活性炭投与によって起こる嘔吐は消化管の損傷を増悪させるかもしれない。また、活性炭は内視鏡検査の妨げとなる。 37)38)

(2) 対症療法

A. 腐食性障害

摂取量が多い、または喘鳴、嚥下困難、流涎がある場合、消化管障害を評価するために内視鏡検査を行う。 5)16)

24 時間以内に食道、胃、十二指腸の内視鏡検査を施行。

びらんが認められた場合は、10~20 日後にバリウムの服用または食道造影を考慮する。

アルカリに準じた処置を行う。

B. 血圧低下 5)

輸液、トレンドレンプルグ位。

以上で効果のない場合は昇圧剤を使用。

C. 横紋筋融解 5)

体液、腎機能を確認

炭酸水素ナトリウム、利尿剤(フロセミド、マンニトール)の投与

D. メトヘモグロビン血症：メチレンブルーの投与 5)

・用法・用量

通常、メチレンブルーを生理的食塩水に溶解した 1% 溶液 (10 mg/mL) を用い、1~2 mg/kg (0.1~0.2 mL/kg) をゆっくりと (5 分以上かけて) 静注する。

36)37)

効果が不十分な場合は、1 時間後に同量を反復投与する。 36)

・処置開始基準

- ・チアノーゼ、他のなんらかの症状のある患者 37)

通常、メトヘモグロビン濃度が 20~30% 以上で症状が出現する。

但し、メトヘモグロビン血症以外でもチアノーゼを示すことは多いので、正しい診断が必要。

- ・メトヘモグロビン濃度が 30% 以上では無症状でも投与する。 5)36)

- ・メチレンブルー投与の準備をしている間、チアノーゼのある患者には酸素を投与する。 37)

・禁忌：

G-6-P 脱水素酵素欠乏患者 37)、メチレンブルーに対する過敏症患者 37)

E. 検査

症状が出現した場合は血中銅濃度の測定 5)

血算、腎機能、肝機能をモニター(症状消失まで毎日行う) 5)

体液、電解質バランスを厳重にモニター 5)

チアノーゼのある患者では血中メトヘモグロビン量のモニター 5)

(3) 特異的治療法

1. キレート療法

- ・硫酸銅での臨床使用例は少なく、ウイルソン病等の慢性銅中毒や動物実験では有効とされている。 5)28)
- ・症状が出現している場合は推奨される。 37)
症状が出現していない場合は臨床検査値等より考慮する。 37)
- ・銅中毒のキレート剤には、BAL、ペニシラミン、CaNa₂ EDTA、DMPS があるが 37)
日本で2013年3月現在銅中毒に対する使用が認められているのは、BAL(筋注製剤) 33) とペニシラミン(経口製剤) 34) のみである。
- ・銅中毒の初期治療としてBALの筋注が選択されることが多く、嘔吐や消化管障害がある患者に適している。 20)38)
慢性銅中毒(ウイルソン病)ではペニシラミンを使用する。 5)14)

1) BAL (一般名 ; ジメルカプロール(dimercaprol))

- ・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 33)
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。 33)
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 33)
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。 46)
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。 33)

・副作用 33)

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。

幼小児では、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 (penicillamine) 34)

・適用基準

銅中毒における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。 34)

投与開始・投与終了に関する血中銅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。 34)

- ・製品名 : メタルカプターゼ(R)カプセル 50mg ; 1カプセル中ペニシラミン 50mg

メタルカプターゼ(R)カプセル 100mg; 1カプセル中ペニシラミン 100mg
メタルカプターゼ(R)カプセル 200mg; 1カプセル中ペニシラミン 200mg
34)

・用法・用量 34)

成人：通常、ペニシラミンとして1日1,000mg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600～1,400mg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、漸増投与方法など各症例ごとに用法及び用量を決定する。 34)

小児：通常、ペニシラミンとして1日20～30mg/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1,000mg)を上限とする。 34)

・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。 34)

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。 34)

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。34)

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。 34)

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。 34)

・副作用 34)

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) CaNa₂ EDTA (一般名：エデト酸カルシウム二ナトリウム) 12) 35)

・適用基準

2012年10月現在、ブライアン(R) (日新製薬株) の [効能・効果] に銅中毒はない (鉛中毒のみ) 35)。米国の中毒情報データベース「POISINDEX(R)」には「CaNa2 EDTA は急性硫酸銅中毒の治療に使用されているが有効性に関するデータはない」と記載されている。

・製品名：ブライアン(R)点滴静注 1g (日新製薬) ; 1アンプル 5 mL 中 1g 含有 35)
ブライアン錠 500 mg (日新製薬)

・ブライアン点滴静注 1 g、ブライアン錠 500 mg に記載の【用法・用量】 35)
[静注] 通常成人 1回 1 g を 250~500 mL の 5%ブドウ糖注射液または生理食塩液で希釈して約 1時間かけて点滴静注する。最初の 5日間は 1日 2回、その後必要があれば 2日間休薬して更に 5日間点滴静注する。小児は体重 15 kg あたり 0.5 g 以下、1日 2回点滴静注する。ただし、15 kg あたり 1日 1 g 以下であること。 35)

[内服] 通常成人 1日 1~2 g を 2~3 回に分けて、食後 30分以上経過してから経口投与する。最初 5~7日間服用し、その後 3~7日間休薬期をおきこれを 1クールとし、必要あれば、これを繰り返し行う。
なお、年齢、症状により適宜増減する。 35)

・米国の中毒情報データベース「POISINDEX(R)」に記載の用法・用量 37)
24時間あたり 75 mg/kg を、深く筋注、あるいは 3~6回に分けてゆっくりと静注。最大 5日間投与。
再投与が必要な場合は、少なくとも 2日間の休薬期間をおき、上記を繰り返す。最初の 5日間投与、再投与のいずれにおいても、それぞれの投与期間における総投与量は 500 mg/kg を超えないこと。

・使用上の注意

腎機能障害のある患者には慎重に投与する (本剤は腎臓から排泄される) 35)
急速、大量投与の結果、腎毒性により死亡等の重大な結果を招くことがある。 35)

急性尿細管壊死がおこる (投与は輸液により十分な尿量を保ちつつ行う)。

14) 37)

4) DMPS (2,3-ジメルカプトプロパンスルホン酸ナトリウム塩)

- ・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。
アメリカ食品医薬品局 (FDA) は銅のキレート剤として承認していない。
- ・2012/10 現在、米国の中毒情報データベース「POISINDEX(R)」には、5mg/kg を 5%溶液として最初の 24時間は 3~4回/日投与、2日目は 2~3回/日投与、維持量として 1~2回/日を投与すると記載されている。

2. 血液浄化法

1) 血液透析：経口摂取例に効果がなかったとする報告 (Agarwal et al, 1975) がある。 5)

腎不全の場合には、考慮すべきである。 5)

2) 腹膜透析・交換輸血：硫酸銅 10~60 g 経口摂取した 2歳男児で、連続腹膜透析で銅 9.1 mg が除去され、同時に行った交換輸血も銅の除去に寄与したかもしれないとの報告がある (Cole et al, 1978)。 5) 31)

3) 血液灌流 (DHP)：無効 25)

*吸入の場合 5)

(1) 基本的処置：新鮮な空気下に移送

(2) 対症療法：呼吸不全の発生に留意する。

必要に応じて気道確保、呼吸管理を行う。

(100%の湿度調節をした酸素の投与)

上記の経口の場合と同様の対症療法

*眼に入った場合 5)

(1) 基本的処置：大量の微温湯(室温)で30分以上洗浄

(2) 対症療法：洗浄後に眼科的診察が必要。

滅菌生理食塩水で1時間以上、または中性になるまで洗う。

障害の程度は受傷後48～72時間経過しなければ正確にはわからない。

角膜混濁、角膜輪部の白変(perilimbal whitening)の程度で判断する。

アルカリによる化学熱傷に準じた治療を行なう。

*経皮の場合 5)

(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。

上記の経口の場合と同様の対症療法

13. 中毒症例

[生存例]

- ・症例1：18ヵ月男児 3g摂取して意識障害、急性溶血性貧血、腎尿細管障害を生じた例 5)30)37)

兄または姉が化学実験に使用していた硫酸銅水溶液(硫酸銅3g相当)を経口摂取した。嘔吐が出現し、摂取1時間後に医療機関に搬送された。

来院時、バイタルサインに異常なし。軽度嗜眠状態(刺激に対する十分な覚醒あり)であった。

牛乳による胃洗浄を青色の排泄を認めなくなるまで実施した。

嗜眠状態は数時間持続したが、呼吸・循環動態に大きな変化はみられなかった。

摂取5時間後よりBAL 2.5 mg/kgを4時間ごとに筋注し、2回目のBAL筋注からCaNa2 EDTA 12.5 mg/kgを併用投与した。

来院24時間後に意識状態は正常となり、血清銅濃度230 μg/dLに減少した。

入院2日目に急性溶血性貧血を生じ、G-6-PD活性低下を認めた。同時に腎尿細管障害を生じたが、血清クレアチニン値は正常、BUNも軽度上昇したのみであった。

5日後に症状は改善し、BALとCaNa2 EDTA投与を中止してペニシラミン250 mg/日投与にきり替えた。ペニシラミン投与は1ヵ月間継続した。

血清銅濃度は来院時1650 μg/dL(正常値：110～170 μg/dL)、24時間後230 μg/dLであり、その後3週間以内に200 μg/dLまで徐々に減少した。尿中銅濃度は第2～3週にかけて280～300 μg/dLであったが、第3週の終わりに95 μg/dL(24時間尿)まで減少した。1年後の検査では血清銅濃度は170 μg/dLであった。

- ・症例2：2歳男児 硫酸銅飽和水溶液 約30 mL(硫酸銅10～60g相当)経口摂取して腎障害、心電図異常、溶血が出現した例 5)31)37)

硫酸銅の結晶を作成するために両親が持っていた硫酸銅飽和水溶液を約30 mL(硫酸銅10～60g相当 37))経口摂取した。直後に嘔吐し、下痢が出現した。

1時間後に受診し、胃洗浄と活性炭投与が行われた。キレート療法としてペニシ

ラミン 250 mg が経口投与されたが嘔吐した。

徐々に傾眠状態となり、無尿が出現したため、摂取 16 時間後に小児救急病院に転送され、ICU 管理となった。

転送時、顔面蒼白、嗜眠状態、発熱を認め、対光反射は緩慢であった。血圧 100/60 mmHg、脈拍 150 回/分、心電図異常（多発性の心室性期外収縮、時折発生する単源性の二段脈）を認めた。

転送時に正常であったヘモグロビン値 (11.3 g/dL) は、その後 18 時間で 5.7 g/dL まで低下し、血球異常（溶血）が出現した。この時点で血清銅濃度は 201 μ g/dL（正常値： \sim 165 μ g/dL）であった。

腹膜透析を開始したが溶血は遷延し、摂取 40 時間後の血清中銅濃度は 214 μ g/dL であった。

症状の改善がみられないため、3 日目に透析液にアルブミンを添加し、また 2 時間かけて 2 倍量の交換輸血を行った。交換輸血後、血清銅濃度は 119 μ g/dL に低下した。

患者は覚醒し、4 日目に心電図異常も消失した。

5 日目にアルブミンを添加した腹膜透析を中止し、通常の腹膜透析に変更。

22 日目に 24 時間尿量が 150 mL 以上となり、28 日目に退院。2 週間後のフォロー時は無症状であった。

・症例 3：23 歳男性 16)

自殺企図にて硫酸銅 15 g を経口摂取した。激しい嘔気、嘔吐、下痢が出現し、前医でヒドロキシジン塩酸塩（アタラックス P(R)）を筋注投与された。

摂取 10 時間後に転送、入院となった。来院時、意識清明、血圧 118/52 mmHg、脈拍 74 回/分、呼吸 26 回/分。白血球数、ビリルビン、LDH の上昇、ハプトグロビンの低下がみられた。動脈血ガス分析値に異常なく、尿潜血強陽性。内視鏡検査で胃大彎側に広範な粘膜壊死を伴う浮腫状の潰瘍を形成していた。

胃洗浄、活性炭、塩類下剤の投与、強制利尿を行った。また、BAL 150 mg を筋注投与し、経口摂取可能となった第 4 病日から D-ペニシラミン 200 mg 2 回を 4 日間経口投与した。

心窩部痛は第 2 病日まで、黄疸は徐々に出現し第 5 病日まで存在。血中銅濃度は経過中、正常範囲。尿中銅排出量は高値を示し、次第に減少した。第 13 病日に内視鏡所見で胃潰瘍は残っていたが、退院した。

・症例 4：42 歳男性 約 250 g 経口摂取して血清ビリルビン、肝酵素、CPK 値が上昇した例 20)37)

自殺企図にて約 250 g 経口摂取した。10 分以内に激しい上腹部痛、嘔吐、金属味が出現し、90 分後に救急搬送された。

来院時、血圧 130/100 mmHg、脈拍 100 回/分、呼吸数 28 回/分。意識障害なし。心電図検査で洞性頻脈、顕微鏡検査で血尿が認められた。

キレート療法として BAL 4 mg/kg を 1 回投与した。10 時間以内に嘔吐が軽減したため、活性炭と下剤（硫酸マグネシウム）を経口投与し、6 時間毎にペニシラミン 250 mg の経口投与を開始した。

3 日以内に血清ビリルビン上昇 (6.5 mg/dL)、肝酵素上昇 (SGOT 最高 5500 IU/L)、CPK 値上昇 (最高 5620 IU/h) したが、1 週間以内に自然に正常化した。溶血、乏尿は出現しなかった。

摂取当日の血清中銅濃度は 1423 μ g/dL（正常値： $<$ 100 μ g/dL）。キレート療法開始後の 24 時間尿中銅濃度は 8160 μ g/24 時間（正常値：15 \sim 50 μ g）であった。

[死亡例]

- ・症例 5 : 11 歳女児 摂取 2 時間後に心停止した例 (22)37)
硫酸銅の結晶を作るためにベッドサイドに置いていた硫酸銅溶液 (29 μ g/mL) をジュースと間違えて摂取した。
直後に激しい腹痛を生じ、近医を受診。受診後に嘔吐し、摂取から 2 時間後に心停止、死亡した。
摂取約 1 時間後の血液中銅濃度 16 μ g/mL (血清中濃度 25 μ g/mL。正常値 0.7~1.6 μ g/mL)。剖検時の血液中濃度 66 μ g/mL。
- ・症例 6 : 44 歳女性 呼吸状態悪化、溶血性貧血、肝・腎不全をきたし、消化管出血により死亡した例 (19)37)
アルコールとジアゼパムによる急性中毒で救急搬送された患者に催吐剤として 1 g を 2 回投与した。
嘔吐がみられなかったため、2 L の生理食塩水で胃洗浄を行い、緑色の物質を回収した。
約 1 時間後に意識レベル低下、血圧 88/64 mmHg、脈拍 90 回/分、呼吸数 30 回/分となった (この時点で 3 年前に 3/4 の胃切除を行っていたことが判明した)。
呼吸状態悪化、溶血性貧血、肝・腎不全へと症状は進行し、キレート剤としてエデト酸も使用したが、6 日目に大量の消化管出血をきたして死亡した。
- ・症例 7 25 歳男性 (症例 3 と同一人物による 2 回目 (2 年後) の自殺企図) (17)
自殺企図にて硫酸銅 (五水物) 30 g を経口摂取した。
約 7 時間後に昏睡状態で発見され、救命救急センターへ搬入された。
意識レベル III-300、血圧は触診で 60 mmHg、脈拍 75 回/分、体温 30°C、全身チアノーゼで冷感著明。血液ガス分析では F_iO_2 1.0 で pH 7.020、PCO₂ 83.8 mmHg、PO₂ 73 mmHg、BE -10.8 mEq/L、HCO₃ 21.9 mEq/L であった。胸部 X 線検査で右肺嚙下性肺炎。血液生化学検査では大きな異常は認められなかった。
胃洗浄、ペニシラミン等の投与、輸液、カテコラミンの大量投与、人工呼吸を行ったが、収縮期血圧は 50 mmHg 程度を遷延し、ショック状態を脱することなく搬入後 14 時間で死亡した。
動脈血中ケトン体比は終始正常範囲内、ショックは hypovolemia が主たる要素と考えられた。
- ・症例 8 46 歳男性 (9)
自殺目的で硫酸銅結晶約 30~40 g を服用した。
7 時間後来院時意識は軽度混濁、四肢末梢にチアノーゼ、血圧 130/84 mmHg、脈拍 124 回/分、呼吸 40 回/分、胸部聴診で湿性ラ音、腹部膨満するも軟らかく、腹膜刺激症状認めなかった。動脈血ガス分析では pH 7.062、BE -25.1 mEq/L と著明な代謝性アシドーシス。内視鏡検査で食道、胃粘膜に広範な腫脹、びらん、出血がみられ、急性腐食性食道炎・胃炎の像を呈し、胃内に泥状の硫酸銅が多量にみられた。
洗浄のため開腹、胃切開を行ったところ硫酸銅結晶が粘膜面に強固していた。
BAL 100 mg \times 4 回/日を 3 日間投与。尿量の維持に大量の輸液を要した。
第 2 病日には尿量の増加とともに循環動態が安定。第 1 病日から肉眼的溶血が発生し黄疸が進行、腎機能も悪化の一途をたどり、第 1 病日から血液透析を開始したが、多臓器不全のまま最終的には敗血症で第 38 病日に死亡。

14. 分析法

原子吸光光度法 5)

15. その他

1) 初期隔離

該当情報なし 50)

16. 参考資料

- 1) RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, Inc., Colorado, Vol. 38, 1998.
- 2) 後藤 稠ら：産業中毒便覧, 医歯薬出版, 1981.
- 3) 12695 の化学商品, 化学工業日報社, 1995.
- 4) Sax NI et al : Dangerous Properties of Industrial Materials, seventh ed., Van Nostrand Reinhold, 1984.
- 5) Rumack BH & Spoerke DG(eds) : COPPER SULFATE. POISINDEX(R) Information System. MICROMEDEX, Inc., Colorado, VOL. 97, 1998.
- 6) Goldfrank's TOXICOLOGIC EMERGENCIES, Fifth Ed., Appleton&Lange, 1994.
- 7) 土屋 健三郎：金属中毒学, 医歯薬出版, 373-384, 1983.
- 8) 佐藤洋 編著：Toxicology Today, 金芳堂, 63-70, 1994.
- 9) 田畑孝、他：月刊薬事. 28, 2518-2522, 1986.
- 10) Ellenhorn, M. J. et al : Medical Toxicology, Elsevier, 1996.
- 11) 第一製薬株式会社：医療用医薬品添付文書集；バル(R)注, 1998
- 12) 日新製薬株式会社：ブライアン注インタビューフォーム：
- 13) 大正製薬株式会社：医療用医薬品添付文書集；メタルカプターゼ(R), 1998
- 14) 内藤裕史：中毒百科. 南江堂, 1991.
- 15) Yelin G et al : Am J Forensic Med Pathol, 8, 78-85, 1987.
- 16) 高橋宏、他：月刊薬事. 29, 653-656, 1987.
- 17) 中谷寿男、他：中毒研究. 351-56, 1990.
- 18) Nakatani T et al : Life Sciences. 54, 967-974, 1994.
- 19) Stein RS et al : JAMA. 235(8), 801, 1976.
- 20) Jantsch W et al : Clin Toxicol. 22, 585-588, 1985.
- 21) Kurisaki E et al : Forens Sci Internat. 38, 3-11, 1988.
- 22) Gulliver JM : J Anal Toxicol. 15, 341-342, 1991.
- 23) 武田多一、他：中毒研究. 11, 186, 1998.
- 24) 田島静子：日本医事新報. 3552, 140-141, 1992.
- 25) 吉岡敏治、他：中毒研究. 9, 393-399, 1996.
- 26) Agarwal SK et al : Internat J Artif Organs. 16, 20-22, 1993.
- 27) Editorial Staff: Copper (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (140): POISINDEX(R) System. Thomson Reuters, Greenwood Village, Colorado (Edition expires [2009/03]).
- 28) 奥村徹：-3- 基本治療 1) 消化管除染. 日本中毒学会, 急性中毒標準診療ガイド. じほう, 東京, 2008, pp17-25.
- 29) The Merck Index 14th edition. (14th edition). MERCK & Co., USA, 2006.
- 30) Walsh FM, Crosson FJ, Bayley M, et al: Acute copper intoxication. Pathophysiology and therapy with a case report. Am J Dis Child. 1977 Feb;131(2):149-51.
- 31) Cole DE, Lirenman DS.: Role of albumin-enriched peritoneal dialysate in acute copper poisoning. J Pediatr. 1978 Jun;92(6):955-7.
- 32) 環境省中国四国地方環境事務所(財団法人 黒潮生物研究財団).“オニヒトゲ駆除マニ

- ュアル 酢酸の注射による駆除手法の適用(平成 24 年 3 月)". 中国四国地方環境事務所. chushikoku.env.go.jp/to_2012/data/0515aa.pdf, (参照 2012-10-10).
- 33) 第一三共株式会社: 日本薬局方ジメルカプロール注射液 バル筋注 100mg 「第一三共」インタビューフォーム 2012 年 6 月改訂 (第 7 版)
- 34) 大正製薬株式会社: 抗リウマチ剤・ウイルソン病治療剤・金属解毒剤メタルカプターゼ(R)カプセル 50mg、100mg、200mg インタビューフォーム 2010 年 9 月 (改訂第 8 版)
- 35) 日新製薬株式会社: ブライアン(R)点滴静注 1g インタビューフォーム 2008 年 12 月改訂 (第 4 版)
- 36) (methemoglobinemia) In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited:2012/day/year).37) (copper sulfate). In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited:12/18/2012).
- 37) (COPPER SULFATE) In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 12/20/2012).
- 38) Chapter93_copper: Lewis S.Nelson, Neal A.Lewin, Mary Ann Howland, Robert S. Hoffman, Lewis R. Goldfrank, Neal E. Flomenbaum, Goldfrank's Toxicologic Emergencies 9th edition. McGRAW-HILL, New York, 2011, pp1256-65. (JPA280162)
- 39) 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－硫酸銅(II)、五水和物(作成日:2001.10)/硫酸銅(無水物)(原案作成日: 2001.10). 国立医薬品食品衛生研究所. <http://www.nihs.go.jp/ICSC/>(参照 2012-09-26).
- 40) 厚生労働省.“ GHS 対応モデルラベル・モデル MSDS 情報” 硫酸銅(2)・無水物(改訂日 2008 年 10 月 06 日)/硫酸銅(II)・五水和物(作成日 2008 年 10 月 09 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)
- 41) 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).
- 42) 銅とその化合物. 化学工業日報社, 16112 の化学商品. 化学工業日報社, 東京, 2012, pp130-136.
- 43) 独立行政法人 製品評価技術基盤機構. 化学物質総合情報提供システム Chemical Risk Information Platform (CHRIP) . http://www.safe.nite.go.jp/japan/sougou/view/ComprehensiveInfoDisplay_jp.faces, (参照 2013-01-10).
- 44) 和田攻, 小野哲, 長橋捷: 医学および生物学からみた銅. 続々銅の衛生学的研究. 社団法人 日本銅センター, 1980, pp19.
- 45) 大木道則, 大沢利昭, 他: 硫酸銅. 大木道則ら編, 化学大辞典. 東京化学同人, 東京, 1989, pp2496.
- 46) Copper In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 11/10/2012).
- 47) Holtzmann NA, Haslam RH. :Elevation of serum copper following copper sulfate as an emetic. Pediatrics 1968;42:189-193.