

- 48) Holtzman NA, Elliott DA, & Heller RH: Copper intoxication. Report of a case with observations on ceruloplasmin. N Engl J Med 1966; 275:347-352.
- 49) Agarwal BN, Bray SH, & Bercz P: Ineffectiveness of hemodialysis in copper sulphate poisoning. Nephron 1975; 15:74-77.
- 50) 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 061800_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

銅化合物 詳細版

各化学物質の先頭番号（両括弧付き番号）は、本資料に掲載の化学物質に付加した通し番号で、本資料の各項を通じて同じ化学物質には同じ番号を付加している。

1. 名称

◎金属銅

(1)銅：copper

Cas.No. : 7440-50-8/72514-83-1

◎無機銅化合物

銅は遷移金属であり、第一銅とは1価(Cu^+)の銅化合物で、第二銅とは2価(Cu^{2+})の化合物である。一般には2価が安定である。 47)

(2)塩化第二銅アンモニウム

別名：テトラクロロ銅(II)酸アンモニウム、塩化二アンモニウム銅

Copper(II)diammonium chloride dihydrate、

Ammonium cupric chloride、Ammonium tetrachlorocuprate(II)

Cas.No. : 15610-76-1

10060-13-6 (塩化第二銅アンモニウム 二水和物)

(3)塩化第一銅

別名：copper(I)chloride、cuprous chloride

Cas.No. : 7758-89-6/12258-96-7

(4)塩化第二銅

別名：copper(II)chloride、cupric chloride、copper oxychloride

Cas.No. : 7447-39-4

Cas.No. : 13933-17-0 (塩化第二銅 二水和物)

(5)塩基性炭酸銅

Cas.No. : 12069-69-1

(6)ケイ酸銅：copper silicate

Cas.No. :

(7)酢酸第二銅

別名：酢酸銅、copper(II)acetate、cupric acetate

Cas.No. : 142-71-2

6046-93-1 (酢酸第二銅 一水和物)

(8)酸化第一銅

別名：赤色酸化銅、亜酸化銅、

copper(I)oxide、cuprous oxide、red copper oxide

Cas.No. : 1317-39-1

(9)酸化第二銅

別名：黒色酸化銅、copper(II)oxide

Cas.No. : 1317-38-0

(10)硝酸第二銅

別名：硝酸銅、copper(II)nitrate、cupric nitrate

Cas.No. : 3251-23-8

Cas.No. : 10031-43-3 (硝酸第二銅 三水和物)

- Cas.No. : 不明 (硝酸第二銅 六水和物)
- (11) チオシアン酸第一銅
別名 : ロダン銅
Cas.No. : 1111-67-7
- (12) ピロリン酸第二銅
別名 : ピロリン酸銅
copper(II)pyrophosphate、cupric pyrophosphate
Cas.No. : 10102-90-6
- (13) ヨウ化第一銅
別名 : ヨウ化銅、copper(I)iodide、cuprous iodide
Cas.No. : 7681-65-4
- (14) リン酸銅 : copper phosphate
Cas.No. : 10103-48-7 (分子式 $Cu_x H_3P_04$)
13587-24-1 (分子式 $Cu H_3P_04$)
18718-12-2 (分子式 $Cu_2 H_3P_04$)
30981-48-7 (分子式の該当なし)

2. 分類コード

6-71-1365-000

3. 成分・組成

(5) 塩基性炭酸銅

緑青 (銅のさび) の主成分といわれている 13)

4. 製造会社及び連絡先

2012年12月現在

川口薬品(株)、関西触媒化学(株)、メルテックス(株)、住友金属鉱山(株)、日本化学産業(株)、
JX日鉱日石金属(株)、日本曹達(株)、古河メタルリソース(株)、松垣薬品工業(株)、三井金属
鉱業(株)、三菱マテリアル(株) 他 3)29)

5. 性状・外観

- ・銅は酸性溶液中に溶出しやすい。 7)
- ・真ちゅう (銅と亜鉛含有) 容器に食物、水 (特に酸性のもの) を入れておくと銅が溶出する (場合によって、胃腸炎を起こすことがある)。 5)

(1) 銅

赤色金属光沢粉末、湿った空気に曝露すると緑色になる。 27)28)

伸展性があり、電気伝導性、熱伝導性に優れている

[元素記号] Cu 30)

[原子量] 63.54 28)

[比重] 8.92 (20℃) 27)

[融点] 1083℃ 27)30)

[沸点] 2595℃ 27)30)

[溶解性] 冷塩酸や希硫酸に徐々に反応

希硝酸や加熱硫酸には速やかに溶ける

酢酸などの有機酸とも反応

アンモニア水には徐々に溶ける 2)3)

[安定性] アセチレン化合物、エチレンオキシド、アジ化物により衝撃に敏感な

化合物を生じる。塩素酸塩、臭素酸塩、ヨウ素酸塩などの強力な酸化剤と反応し、爆発の危険をもたらす。30)

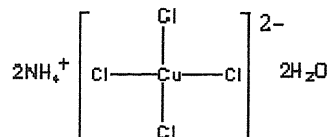
大気中、水中、非酸化性酸溶液、アルカリ溶液には良く耐える 29)

(2) 塩化第二銅アンモニウム 二水和物

緑青色の結晶

[化学式] $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{NH}_4\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

[構造式]



[分子量] 277.48

[比重] 1.193 g/cm³

[融点] 110°C (分解)

[溶解性] 347 g/L (20°C) 水に易溶、エチルアルコールに可溶 3) 29)

(3) 塩化第一銅

白色または灰白色の結晶性粉末

乾燥状態で空気と光に安定

湿気により空気中で急速に酸化し緑色となり、光により青ないし褐色に変色 29)

[化学式] CuCl (または Cu_2Cl_2) 29)

[構造式]



[分子量] 99.00 (Cu_2Cl_2 は 198) 29)

[比重] 4.14 (25°C) 29)

[融点] 430°C 27)

[沸点] 1366°C 29)

[溶解性] 水に微溶 (酸化第一銅に水酸化される) 6)

濃塩酸、濃アンモニア水に可溶、アルコール、アセトンに不溶 2) 3)

(4) 塩化第二銅

無水：黄色ないし褐色の微結晶性粉末。潮解性あり

湿気により緑色ないし青色の結晶の二水塩をつくる

[化学式] CuCl_2 ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)

[構造式]



[分子量] 134.45

[比重] 2.39 ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ は 3.054)

[融点] 630°C (498°C)

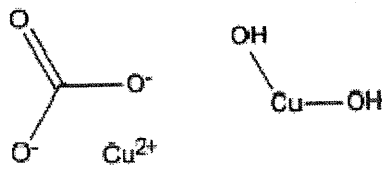
[溶解性] 水、アルコール、アセトンに可溶 2) 3)

(5) 塩基性炭酸銅

緑色粉末

[化学式] $\text{Cu}_2(\text{OH})_2\text{CO}_3$

[構造式]



[分子量] 221.17

[比重] 3.7~4.0

[溶解性] 水に不溶。酸に可溶 3)

(6) ケイ酸銅

未作成

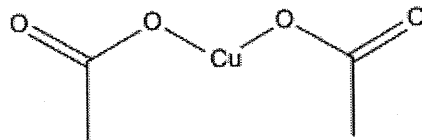
(7) 酢酸第二銅

(7)-1) 酢酸第二銅 (無水物)

青緑色の無臭の固体 27)

[化学式] $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 27)

[構造式]



[分子量] 181.634 27)

[比重] 1.9 (15°C/4°C) 27)

[融点] 115°C 27)

[沸点] 240°C 27)

[蒸気圧] 約 0.00238 Pa (≒0.0000179 mmHg) (25 °C) 27)

[溶解性] ジエチルエーテル、エタノール、グリセロールに溶解 27)

(7)-2) 酢酸第二銅 一水和物

暗青緑色の結晶。不燃性

空気中でわずかに風解し、酢酸臭あり

加熱・燃焼により酸化第二銅ガス発生

酸化剤との混触またはそれが加熱衝撃摩擦を受けると発熱・発火することあり

[化学式] $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

[分子量] 199

[比重] 1.88

[融点] 115°C

[沸点] 240°C

[溶解性] 水、アルコール、エーテルに可溶 3)4)

(8) 酸化第一銅

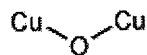
立方体の結晶または微結晶性粉末

製法または粒子の大きさにより、黄色・褐色・赤色など色が異なる

通常は赤色で、粒子の小さいものは黄色 6)

乾燥気中では安定だが、湿気により徐々に酸化し酸化第二銅 (CuO) となる

[化学式] Cu_2O



27)

[分子量] 143.09 27)

[比重] 6.0 (25°C, 4°C) 27)

- [融点] 1232°C 30)
 [蒸気圧] <0.00001 Pa (20°C) 27)
 [溶解性] 水に不溶。水酸化アンモニウムに可溶 2)3)
 水 : <0.007 mg/L (25°C) 27)

(9) 酸化第二銅

黒色または黒褐色の粉末。天然にも存在

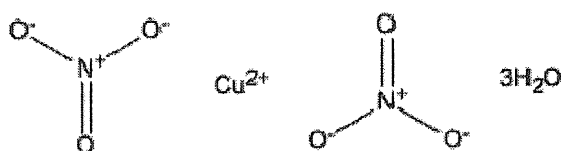
- [化学式] CuO
 [分子量] 79.54
 [比重] 6.315 (14°C)
 [溶解性] 水及びアルコールに不溶
 希酸類や炭酸アンモニウム溶液及びシアン化カリ (ソーダ) 溶液に
 は可溶
 アンモニアには徐々に溶ける 2)3)

(10) 硝酸第二銅

青緑色で潮解性の大型斜方晶系結晶。加熱により昇華

(10)-1) 硝酸第二銅 三水和物

- [化学式] Cu(NO₃)₂·3H₂O
 [構造式]



- [分子量] 241
 [比重] 2.05
 [融点] 114.5°C
 [溶解性] 水、アルコールに易溶 17)

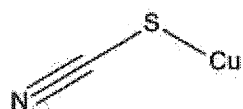
(10)-2) 硝酸第二銅 六水和物

- [化学式] Cu(NO₃)₂·6H₂O
 [分子量] 295
 [比重] 2.07
 [溶解性] 水に易溶、アルコールに可溶 17)

(11) チオシアン酸第一銅

灰白色粉末 27)

- [化学式] CCuNS 27)
 [構造式]



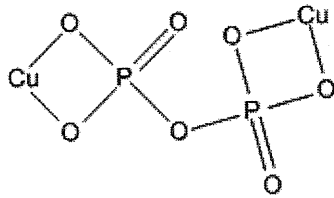
- [分子量] 121.624 27)
 [比重] 2.843 27)
 [融点] 1084°C 27)
 [蒸気圧] 0.37 mmHg (25°C) (推定値) 27)
 [溶解性] 水にわずかに溶ける。 27)
 [安定性] 強熱すると有害な酸化銅(II)の煙霧を発生する。 27)

(12) ピロリン酸第二銅

淡青色粉末

- [化学式] Cu₂P₂O₇

[構造式]



[分子量] 301.033

[溶解性] 水に不溶

アンモニア水、無機酸、ピロリン酸アルカリ溶液に可溶 3)27)

(13) ヨウ化第一銅

類白色粉末

[化学式] CuI

[構造式]



[分子量] 190.45

[比重] 5.67

[融点] 606°C

[沸点] 約 1290°C

[蒸気圧] 10 mmHg (656°C)

[溶解性] 水 (水 : 0.08 g/L)、エチルアルコールに不溶

アンモニア、ヨウ化カリウム溶液に可溶 3)27)

(14) リン酸銅

[化学式] $\text{Cu}_3(\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7)_2$

6. 用途

2)3)6)27)

- (1) 銅：合金材料、電線、伸銅
- (2) 塩化第二銅アンモニウム：鉄鋼中の炭素分析
- (3) 塩化第一銅：フタロシアニンブルー原料、塩素化触媒、石油工業における脱硫剤
- (4) 塩化第二銅：ヘキストワッカー法触媒、媒染剤、葉緑素製造、殺菌剤
- (5) 塩基性炭酸銅：顔料、花火、殺虫剤、殺菌剤、飼料
- (7) 酢酸第二銅：触媒・触媒材料、染料、試薬
- (8) 酸化第一銅：ガラス用赤色顔料、製陶用うわ薬、光電池、触媒、船底塗料、漁網用防腐剤、殺菌剤
- (9) 酸化第二銅：ガラス・陶磁器着色、人造宝石、レーヨン製造、電極、花火、触媒、銅冶金用フラックス、ガラス繊維、青銅ハンダ付フラックス、光学ガラスの研磨
- (10) 硝酸第二銅：感光紙、織物染色の媒染剤、酸化剤、ニッケルメッキ浴添加剤、アルミニウム光沢剤、有機反応促進触媒、医薬・殺虫剤
- (11) チオシアン酸第一銅：銅メッキ、船底塗料、防カビ剤、感光材料 27)
- (12) ピロリン酸第二銅：電気銅メッキ
- (13) ヨウ化第一銅：触媒、電子材料、樹脂改良剤

7. 法的規制事項

3)27)29)

◎金属銅

- (1)銅：労働安全衛生法 名称等を通知すべき危険物及び有害物（MSDS 対応物質）
- ◎無機銅化合物
- (2)塩化第二銅アンモニウム：毒・劇物取締法 第2条劇物
- (3)塩化第一銅：毒・劇物取締法 第2条劇物
- (4)塩化第二銅：毒・劇物取締法 第2条劇物
- (5)塩基性炭酸銅：毒・劇物取締法 第2条劇物
- (7)酢酸第二銅：毒・劇物取締法 第2条劇物
- (8)酸化第一銅：労働安全衛生法 名称等を通知すべき危険物及び有害物（MSDS 対応物質）
- (9)酸化第二銅：労働安全衛生法 名称等を通知すべき危険物及び有害物（MSDS 対応物質）
- (10)硝酸第二銅：消防法 第2条危険物第1類
毒・劇物取締法 第2条劇物
危規則 第3条告示別表第7酸化性物質類
航空法 施行規則第194条告示別表第7酸化性物質
- (11)チオシアン酸第一銅：毒・劇物取締法 第2条劇物 27)
- (12)ピロリン酸第二銅：毒・劇物取締法 第2条劇物
- (13)ヨウ化第一銅：毒・劇物取締法 第2条劇物

8. 毒性

- 銅は人体にとって必須元素の1つであるが、過剰摂取により中毒を起こす 5)
 - (1)1日平均摂取量（食物）：銅として 成人 2～5 mg 5)
 - (2)銅濃度 1～2 mg/Lの水では、成人に影響はないが、小児の許容範囲を超える 5)
- 中毒量：血清銅濃度 500 μ g/dL以上で重篤な中毒を起こす 5)14)32)48)49)
(正常値：男性平均値 109 μ g/dL (89～137 μ g/dL)、
女性平均値 120 μ g/dL (87～153 μ g/dL)) 32)50)
- ヒト推定致死量：成人：10～20 g（水溶性銅塩） 32)

◎金属銅

(1)銅

症例報告

- 自動販売機で購入した炭酸飲料を飲んで嘔吐を生じた事例が複数（4歳男児、2歳女児等）発生し、分析により炭酸飲料から35～260 ppmの銅が検出された。銅は炭酸水等の酸性溶液に溶出しやすく、炭酸飲料の製造工程で、吸水設備の銅製部品から銅が溶出したことが判明した。 39)
- 銅含有のコイン経口摂取による死亡例 5)32)42)
58歳女性。15年前から精神科通院、9年前に脳出血の既往あり。呼吸困難のため救急搬送された。重篤な溶血性貧血を認め、搬送から18時間後に呼吸停止をきたして死亡。
剖検にて胃内に米国コイン275個を認めた。米国コインの多くは銅を含有しており、慢性的な銅中毒による急性症状のため死亡したと考えられた。
- 動物急性毒性
経口ラット TDL₀ 152 mg/kg 28)

(参考)

許容濃度：

- 労働環境

日本産業衛生学会の勧告；銅化合物は設定されていない
ACGIHの勧告 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists,
2010)

時間荷重平均値(TLV-TWA) 銅, dusts and mists 1 mg/m(3) 32)
銅, fume 0.2 mg/m(3) 32)

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 1 ppm 37)

◎無機銅化合物

(2)塩化第二銅アンモニウム

ヒト、動物とも毒性値データなし

(3)塩化第一銅

塩化第二銅の 2 倍以上の毒性があるといわれているが、加湿空気により急速に酸化されるため不明 6)

(4)塩化第二銅

皮膚・粘膜に対し、刺激性が強い

潮解性があるので粉塵の発生は少ない

300℃以上に加熱した場合は塩化第一銅と塩素に分解するため、塩素の毒性を考慮 2)

・動物急性毒性

経口ラット LD50 140 mg/kg 28)

マウス LD50 233 mg/kg 28)

(5)塩基性炭酸銅

LD50 経口 ラット♂ 1350 mg/kg 13)

ラット♀ 1495 mg/kg 13)

LDLo 経口 ハト 1000 mg/kg 28)

ダック 900 mg/kg 12)28)

(6)ケイ酸銅

ヒト、動物とも毒性値データなし

(7)酢酸第二銅

・酢酸第二銅

LD50 経口 ラット 595 mg/kg 28)

皮下 ラット 350 mg/kg 28)

腹腔内マウス 2.5 mg/kg 12)28)

・酢酸第二銅 一水和物

LD50 経口 ラット 710 mg/kg 28)

LDLo 経口 マウス 1600 mg/kg 28)

(8)酸化第一銅／(9)酸化第二銅

胃酸に不溶なことから経口的に摂取しても殆ど吸収されないと考えられているが、確証はない 2)6)

フューム・粉塵としての金属熱と肺からの吸収の可能性あり 2)

酸化第一銅／酸化第二銅：LD50 経口 ラット 470 mg/kg 28)

(10) 硝酸第二銅

皮膚・粘膜に対して刺激性が強い 2)
LD50 経口 ラット 940 mg/kg (三水塩) 2) 12) 28)

(11) チオシアン酸第一銅

ヒト、動物とも毒性値データなし

(12) ピロリン酸第二銅

LD50 経口 ラット 300 mg/kg 12) 29)

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) の酸化作用 32)

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。 32) 38)
 \rightarrow 細胞の酸化ストレス

上記 1、2 の薬理作用に基づく中毒学的作用は以下のとおり。

(1) 溶血作用

次の作用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。 20) 21)
- ・G-6-PD、グルタチオン還元酵素の SH 基に結合し抑制、NADPH 産生低下等により解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。 21) 22)
- ・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。 21)

(2) 肝・腎障害 2)

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 1)

(4) 動物では脳におけるセロトニン代謝の抑制 2)

(5) 細塵の吸入の場合、フェーム熱の可能性あり 5)

(参考) 薬理的には、アスコルビン酸オキシダーゼ・ラクターゼ・チロシナーゼ等の酸化還元酵素・血色素合成に関与する酵素系の成分、または補助因子として働く。 2) 5)

10. 体内動態

[吸収]

・経口

銅化合物の消化管からの吸収は、酸化塩、水酸化塩、クエン酸塩、ピロリン酸塩で吸収はよく、硫化物やその他の非水溶性塩の吸収は悪い。 7)

吸収については、書籍等に以下の記載がある。

- ・胃、小腸、空腸から吸収される。 7)
- ・吸収率：40%、56% (40%~70%)：放射性銅を用いたヒトでの試験 7)
- ・消化管より約 30%~50%が吸収される。 1)5)32)

・吸入

銅含有ダスト吸入の肺からの吸収は緩徐で一部は肺に長く残る。 7)

・経皮

一般に経皮吸収は極めて少ない。 7)

[分布]

銅として

- ・血清中で、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。
タンパク結合率：セルロプラスミン 93%
アルブミン 7%
- ・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。 1)5)
- ・肝で合成されるセルロプラスミンの基質となる 5)

[排泄]

銅として

- ・糞（主に胆汁）中 80%、尿 2~4% 5)32)

11. 中毒症状

(1)循環器系：血圧低下、ショック（早期死亡の原因）

心室性不整脈、多発性期外収縮、頻脈、二段脈の報告あり 5)6)

(2)呼吸器系：

吸入：気道粘膜の充血、胸痛

咳嗽、呼吸困難がある場合は、呼吸器刺激、気管支炎、肺炎を考慮 5)

金属フェーム熱を引き起こすことがある（フェームや粉塵の吸入曝露は、鼻の炎症や上気道の炎症によるくしゃみや咳、悪寒、筋肉痛などのインフルエンザ様症状を伴う金属フェーム熱を引き起こすことがある 32)）。

鼻粘膜のうっ血・潰瘍・穿孔：動物で報告がある。 7)

(3)神経系：頭痛、めまい、冷汗、口渇、嗜眠、不安、興奮、痙攣、昏睡 1)5)

(4)消化器系：初期症状として、5~15分以内に嘔吐（吐物は緑青色）、金属味、上腹部の灼熱感、腹痛、冷汗、口渇、下痢（血性） 1)5)

胃及び小腸粘膜のびらん、出血 5)

(5)肝症状：肝腫、肝圧痛に伴い溶血性黄疸が出現（2~3日後）。

生検で、小葉中心性壊死と胆汁うっ滞がみられる。 5)9)

検査値は3日以内にピークとなり、1週間内には正常値になる。 10)

(6)泌尿器系：主に溶血による腎障害が、20~40%の割合で発症

乏尿、無尿、BUNの上昇（1~2日後）

ヘモグロビン尿、血尿、横紋筋変性の報告あり

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見られるという報告あり 5)

肝・腎障害は後期死亡例の原因となる 6)

(7)その他：

- ・血液学的：

溶血、溶血性貧血

5) 6) 32)

溶血が報告されている。溶血性貧血は銅塩摂取による消化器症状が出現したのち数時間後に起こりうる。

メトヘモグロビン血症、ハインツ小体の形成 5) 6)

スルフヘモグロビン血症の報告（まれに報告される） 5)

- ・ 眼症状：重篤な刺激あり 5)
結膜炎、角膜炎 1)
- ・ 塩化銅：不可逆的な角膜混濁（ウサギ） 5)
- ・ 皮膚症状：重篤な刺激あり 5)
接触性皮膚炎 2)
- ・ その他：
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あり 5)
銅含有の水または殺菌剤使用のプールで、金髪が緑に染色された報告あり 5)

12. 治療法

X-P：金属銅は放射線不透過性なので診断の確定ができる 5)

* 経口の場合

(1) 基本的処置

A. 希釈：牛乳または水

B. 胃内容物の経鼻管による吸引除去/胃洗浄

粘膜腐食作用のない銅化合物を摂取した場合は施行を考慮する。 14) 32)

粘膜腐食作用をもつ銅化合物を摂取した場合は、胃洗浄施行による消化管穿孔の可能性のため基本的には勧められない。ただし、胃内容物の除去効果が消化管穿孔のリスクを上回ると判断される場合は施行。 14) 32)

(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。 16)

(注意) 本中毒情報に記載した物質のうち、塩化第二銅と硝酸第二銅は皮膚・粘膜刺激作用を有する (irritating to skin, mucous membranes) 17) が、その他の収載物質も含め、腐食作用に関する記載はない。しかし、強刺激性 (strong irritant) である硫酸銅 17) は消化管出血を起こすことが報告されており 14)、10%以上で腐食作用があるといわれる 26)。他の銅化合物（特に刺激性銅化合物）でも高濃度で腐食作用を有する可能性が否定できず、胃洗浄施行については消化管穿孔のリスクを考慮する必要があるかもしれない。

- ・ 催吐：勧められない 14) 32)。2013年1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。 32)
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 14) 32) 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 14) 32)

(注意) 本中毒情報に記載した物質のうち、塩化第二銅と硝酸第二銅は皮膚・粘膜刺激作用を有する (irritating to skin, mucous membranes) 17) が、その他の収載物質も含め、腐食作用に関する記載はない。

- ・ 活性炭と下剤の投与

効果は不明である。 14) 18) 32)

活性炭を投与すべきか否かについて統一の見解はない。書籍等には以下のような記載がある。

- ・銅が活性炭に吸着されるかは不明である。一般的には、高電荷の金属イオンは活性炭にあまり吸着されない。 14) 32)
- ・効果は不明であるが、一方で有害性はなく、銅に対する吸着能を有する可能性もある。 18)
- ・活性炭は、粘膜腐食作用のある銅化合物を摂取した場合に行う内視鏡検査の妨げとなる。 14) 32)

(注意) 本中毒情報に記載した物質のうち、塩化第二銅と硝酸第二銅は皮膚・粘膜刺激作用を有する (irritating to skin, mucous membranes) 17) が、その他の記載物質も含め、腐食作用に関する記載はない。

(2) 対症療法

A. 呼吸・循環管理

血圧低下：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。

B. メトヘモグロビン血症：メチレンブルーの投与

・用法・用量

通常、メチレンブルーを生理食塩水に溶解した 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。 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)

C. 検査

CBC、腎機能、肝機能をモニター (症状消失まで毎日行う)

体液、電解質バランスを厳重にモニター 5)

(3) 特異的治療法

1. キレート療法

- ・急性銅中毒における有効性に関する研究は限られている。 38)

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。 37)

- ・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。 31)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。 26)37)

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

- ・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)

(大量摂取の場合、特に著しい腎障害をきたした場合には臨床的に有効ではないであろう。 6)

- ・製品名 (2012 年 10 月現在)

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

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。 34)

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。 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

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%)、好酸球增多症(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)

・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：ブライアン点滴静注1 g (日新製薬)；1アンプル5 mL中1000 mg含有

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 32)
 - 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)。 26) 32)
- 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。 37)
 - ・2012 年 10 月現在、米国の中毒情報データベース「POISINDEX(R)」には、5 mg/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。 37)

2. 血液浄化法

1) 血液透析

重症の場合は、施行 1)

但し、硫酸銅の経口摂取例で効果がなかったという報告あり 5) 32)

腎不全の場合には、考慮すべきである 5)

2) 腹膜透析と交換輸血で効果があったとの報告あり

(硫酸銅経口摂取例 2 歳男児) 5) 41)

* 吸入の場合

(1) 基本的処置

きれいな空気下に患者を移送

(2) 対症療法

必要に応じて、気道確保、100%加湿酸素投与

吸収された場合は経口摂取に準じる 5)

* 眼に入った場合

(1) 基本的処置

少なくとも 15 分以上は、大量の微温湯（室温）で洗眼

(2) 対症療法

洗眼後も、刺激、痛み、充血、腫れ、流涙、羞明等が残る場合、眼科的処置が必要 5)

* 皮膚曝露の場合

(1) 基本的処置

石鹼と水で洗淨

(2) 対症療法

洗淨後も、刺激、痛みが残る場合、皮膚科的処置が必要 5)

* 毛髪に付着した場合

緑に染色された場合：

ペニシラミン（250 mg/5 mL 水/5 mL シャンプー）または EDTA 含有シャンプーが有効との報告あり 5)

13. 中毒症例

未作成

14. 分析法

定量法

・原子吸光法、ジエチルジチオカルバミン酸法、ピリジン・チオシアン酸法

血中濃度の測定（血清銅正常値：男性平均値 109 μ g/dL（89～137 μ g/dL）、
女性平均値 120 μ g/dL（87～153 μ g/dL） 32) 50)

尿中濃度の測定（正常値：0.6 μ mol/day 以下 14）、30-50 μ g/L 18)

15. その他

1) 初期隔離

該当情報なし 51)

16. 参考資料

1) 大垣市民病院/薬剤部：銅化合物，急性中毒情報ファイル，廣川書店：211、1989.

2) 後藤 稔ら：産業中毒便覧，医歯薬出版：1981.

3) 10889 の化学商品，化学工業日報社：1989.

4) (財) 東京連合防火協会：危険物データブック，丸善：1988.

5) COPPER, POISINDEX, MICROMEDEX Inc. : 62, 1990.

6) R. E. Gosselin, et al : COPPER, Clinical Toxicology of Commercial Products (5th Ed.), Williams & Wilkins : III-120 ~ III-123, 1984.

7) 土屋 健三郎：銅中毒学，金属中毒学，医歯薬出版：373～384，1983.

8) 鶴飼 卓ら：銅，救急中毒マニュアル，医学書院：133，1984.

9) 日本薬学会：銅，薬毒物化学試験法注解，南山堂：361～365，1985.

10) Matthew J. Ellenborn & Donald G. Barceloux :

COPPER, Medical Toxicology

Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, Elsevier :

- 1022～1023, 1988.
- 11) 和田 攻：銅, 臨床家のための中毒学, 廣川書店：231, 1975.
 - 12) Richard L. Lewis & Doris V. Sweet: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, 2: 1985.
 - 13) 落合敏秋, 臼井章夫, 松本清司: 緑青(塩基性炭酸銅)のラットによる急性及び慢性経口毒性試験. 食品衛生学雑誌 1985;26:605-616.
 - 14) Editorial Staff: Copper (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (139): POISINDEX(R) System. Thomson Reuters, Greenwood Village, Colorado (Edition expires [2009/03]).
 - 15) 吉岡敏治、他：中毒研究. 9, 393-399, 1996.
 - 16) 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.
 - 17) The Merck Index 14th edition. (14th edition). MERCK & Co., USA, 2006, pp.
 - 18) Lewis S. Nelson: COPPER. L. R. Goldfrank, Goldfrank's Toxicologic Emergencies 7th edition. (7th). McGraw-Hill Companies, New York, 2002, pp1262-1271.
 - 19) 佐藤洋 編著: Toxicology Today, 金芳堂, 63-70, 1994.
 - 20) Rumack BH & Spoerke DG (eds): COPPER SULFATE. POISINDEX(R) Information System. MICROMEDEX, Inc., Colorado, VOL. 97, 1998.
 - 21) 中谷寿男、他：中毒研究. 351-56, 1990.
 - 22) 田畑孝、他：月刊薬事. 28, 2518-2522, 1986.
 - 23) Nakatani T et al: Life Sciences. 54, 967-974, 1994.
 - 24) 高橋宏、他：月刊薬事. 29, 653-656, 1987.
 - 25) 田島静子：日本医事新報. 3552, 140-141, 1992.
 - 26) 内藤裕史：中毒百科. 南江堂, 1991.
 - 27) 厚生労働省.“ GHS 対応モデルラベル・モデル MSDS 情報” 銅(改定日 2006 年 04 月 17 日)/塩化第二銅アンモニウム(2 水和物)(作成日 2008 年 11 月 12 日)/塩化第一銅(作成日 2008 年 10 月 06 日)/塩化銅(II)(作成日 2008 年 12 月 05 日)/塩基性炭酸銅(作成日 2008 年 11 月 10 日)/酢酸銅(II)(作成日 2011 年 1 月 31 日)/酢酸銅(II)・一水和物(作成日 2008 年 09 月 30 日)/酸化銅(I)(作成日 2009 年 3 月 30 日)/硝酸銅(作成日 2008 年 11 月 11 日)/チオシアン酸第一銅(作成日 2008 年 10 月 27 日)/ピロりん酸第二銅(作成日 2008 年 10 月 20 日)/沃化銅(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 2012-09-27)
 - 28) 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).
 - 29) 化学工業日報社, 16112 の化学商品. 化学工業日報社, 東京, 2012,
 - 30) 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 - 銅(更新日:1993.09)/酸化銅(I)(更新日:1997.04) 国立医薬品食品衛生研究所. <http://www.nihs.go.jp/ICSC/>(参照 2012-09-27).
 - 31) Jantsch W et al: Clin Toxicol. 22, 585-588, 1985.
 - 32) Copper. (Last Modified: July 20, 2012) In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available

- at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 11/10/2012).
- 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. (Last Modified: October 25, 2012) 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. (Last Modified: June 21, 2012) In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 11/10/2012).
 - 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.
 - 39) HOPPER SH, ADAMS HS.:Copper poisoning from vending machines.Public health reports 1958;73:910-4.
 - 40) Bentur Y, Koren G, McGuigan M, et al:An unusual skin exposure to copper; clinical and pharmacokinetic evaluation. J Toxicol Clin Toxicol. 1988;26:371-80.
 - 41) Cole DE, Lirenman DS.:Role of albumin-enriched peritoneal dialysate in acute copper poisoning.The Journal of pediatrics 1978;92:955-957.
 - 42) Yelin G, Taff ML, Sadowski GE.:Copper toxicity following massive ingestion of coins..American journal of forensic medicine and pathology 1987;8:78-85.
 - 43) Sternlieb I.:Gastrointestinal copper absorption in man..Gastroenterology 1967;52:1038-1041.
 - 44) Strickland GT, Beckner WM, Leu ML.:Absorption of copper in homozygotes and heterozygotes for Wilson's disease and controls: isotope tracer studies with 67 Cu and 64 Cu..Clinical science and molecular medicine 1972;43:617-625. (ID 028486)
 - 45) Holtzmann NA, Haslam RH.:Elevation of serum copper following copper sulfate as an emetic..Pediatrics 1968;42:189-193.
 - 46) 内藤裕史: 中毒百科, 南山堂. 2nd. 2001
 - 47) 阿藤正道 他: 銅. 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, pp208-215.
 - 48) Holtzman NA, Elliott DA, & Heller RH: Copper intoxication. Report of a case with observations on ceruloplasmin. N Engl J Med 1966; 275:347-352.
 - 49) Agarwal BN, Bray SH, & Bercz P: Ineffectiveness of hemodialysis in copper sulphate poisoning. Nephron 1975; 15:74-77.
 - 50) 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.
 - 51) 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 027200_0103_b