

栄養・健康科学シリーズ
公衆衛生学

労働衛生（産業保健）

金属中毒

ガス中毒

静岡県立大学教授
公衆衛生学

荒川 泰 昭

D. 金属中毒

① 鉛中毒 (lead poisoning)

急性中毒は少なく、慢性中毒が多い。

a. 発生職場

鉛鉱山、鉛精錬所、鉛蓄電池製造、活字鑄造、印刷工場、含鉛顔料の製造、鉛ガラス製造、鉛管溶接、合金鑄造などにかかわる職場。

b. 生体侵入経路

経気道（粉じんまたはヒュームの吸入）、経口。

c. 生体内動態

- (1) 吸入鉛の 40 %前後が呼吸器系に沈着。
- (2) 吸収された鉛の 90 %以上は骨に沈着。
- (3) 主な排泄経路：尿と糞便。
- (4) 排泄速度：遅い、生物学的半減期（全身：約 5 年、骨：約 10 年）。

d. 発症要因と機序

長期間の体内吸収による蓄積の結果、造血臓器、神経系、消化器系などの障害を起こす。

- (1) ヘモグロビン合成系酵素の阻害。
- (2) ヘム合成系酵素の阻害：①赤血球中**デルタアミノレブリン酸脱水素酵素**（ δ -aminolevulinic acid dehydratase, ALA-D）活性の低下（鉛曝露初期において最も鋭敏な指標）、②**デルタアミノレブリン酸**（ δ -aminolevulinic acid, ALA）や**コプロポルフィリン**の尿中排泄量の増加。
- (3) 鉄利用の障害：**赤血球中プロトポルフィリン**（遊離および亜鉛プロトポルフィリン：FEP および ZnP）の増加。
- (4) ヘモグロビンの減少。

e. 症状と診断

- (1) 貧血（ヘモグロビンの生成阻害による）。
- (2) 網状赤血球や好塩基点赤血球の増加。
- (3) 顔色：特有の蒼白色。
- (4) 急性中毒：腹部痙痛（**鉛痙痛**）から始まる。歯根の鉛線、食欲不振、便秘。
- (5) 慢性中毒：骨神経麻痺による手指の**伸筋麻痺**。

- (6) その他：末梢神経系症状として筋肉痛。筋力低下，**関節痛**，中枢神経系症状として**鉛脳症**（小児に多い）。
- (7) 最近では上述のごとき典型的症例はほとんどみられない：頭痛，目まい，手足のしびれ，腕力感，食欲減退，胃部不快感，便秘などの不定愁訴が大部分。
- (8) 診断：上記症状のほか，血中または尿中鉛の定量（陽性：血中 $60 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ 以上，尿中 $150 \mu\text{g}/\text{l}$ 以上）および赤血球 ALA-D 活性（陽性：低下），尿中 ALA（陽性： $6 \text{ mg}/\text{l}$ 以上），尿中コプロポルフィリン（陽性：増加），赤血球プロトポルフィリン（陽性：増加）などの生化学的検査が有効（表 12-7 の有害下限値参照）。

f. 治療

Ca-EDTA (CaNa₂EDTA) の点滴静注（副作用として腎障害を起こすことあり）。

g. 予防と健康管理

- (1) **鉛中毒予防規則**に基づく作業環境における曝露抑制対策ならびに特殊健康診断などによる健康管理対策が義務づけられている。
- (2) **許容濃度**：Pb として， $0.1 \text{ mg}/\text{m}^3$ （鉛則，日本産業衛生学会）。

2] カドミウム中毒 (cadmium poisoning)

a. 発生職場

カドミウム合金製造，カドミウム色素製造，亜鉛精錬，カドミウムメッキ金属の溶接・研磨などにかかわる職場。

b. 生体侵入経路

経気道（粉じんまたはヒュームの吸入）。

c. 生体内動態

- (1) 肺からの吸収率：20～40%。
- (2) 消化管での吸収率：低い，5～10%。
- (3) 腎臓皮質に蓄積されやすい。
- (4) 生物学的半減期：長い，8～30年。
- (5) 臓器中平均カドミウム濃度：日本人(成人)。腎臓 $70 \mu\text{g}/\text{g}$ ，肝臓 $5 \mu\text{g}/\text{g}$ ，全身蓄積量 40 mg 程度。
- (6) 主な排泄経路：尿。
- (7) 臓器中カドミウム：低分子タンパク質（分子量 1.2～1.6 万）と結合し，メタロチオネイン (metallothionein) の形で存在。

d. 発症要因と機序

- (1) 急性経気道曝露では呼吸器の刺激。
- (2) 経口摂取では胃腸粘膜の刺激。
- (3) 慢性曝露では腎の近位尿細管の再吸収障害が重要。
- (4) 腎皮質のカドミウム濃度が $200 \mu\text{g/g}$ に達すると蛋白尿出現。

e. 症状と診断

- (1) 急性中毒：自覚症状として呼吸器の刺激症状（鼻咽喉刺激感）、**気管支炎**、他覚的には**肺浮腫**。その他、頭痛、下痢、発熱、胸痛、呼吸困難。
- (2) 慢性中毒：**肺気腫**、**腎障害**、**尿中への低分子蛋白質**（ β_2 -ミクログロブリン、レチノール結合性蛋白など）の排泄。尿細管リン再吸収率（% TRP）の低下、カルシウム代謝異常による**骨粗鬆症**、歯の**カドミウム輪**（黄色環）、嗅覚障害、その他、咳、痰、咽頭の異常感、息切れ。
- (3) 診断：上記症状のほかに他の疾患との鑑別のため、尿中カドミウムの定量が必要（陽性：尿中 $10 \mu\text{g/l}$ 以上）（表 12-7 の有害下限値参照）。

f. 治療

特異的なものはない。急性中毒に対し、感染防止、強心、酸素吸入、副腎皮質ホルモン投与などの対症療法を施す。

g. 予防と健康管理

- (1) 特定化学物質等障害予防規則での第2類物質に指定されている。
- (2) 同規則に基づく作業環境の管理、ならびに作業者の健康管理、衛生教育の実施が義務づけられている。
- (3) 許容濃度：Cdとして、 0.05 mg/m^3 （特化則，日本産業衛生学会）。

3 水銀中毒 (mercury poisoning)

環境汚染として問題となるのは有機水銀 (10, p. 202) であるが、産業職場での水銀中毒は主として無機水銀およびその化合物によるものが多い。

a. 発生職場

- (1) 金属水銀中毒：水銀鉱山、水銀精錬、水銀体温計製造、水銀機器製造、水銀電極電解作業などの職場。
- (2) 無機水銀中毒：化学薬品製造、消毒剤製造などの職場。

b. 生体侵入経路

- (1) 金属水銀：主として経気道（蒸気吸入）。

(2) 無機水銀：経口。

c. 生体内動態

- (1) 体内分布・貯留：①金属水銀：肺に高濃度に沈着。
②無機水銀：腎に蓄積しやすい。
- (2) 血液・脳関門ならびに血液・胎盤関門の通過性：金属水銀は無機水銀より通過性が大であり，脳・胎児へ移行しやすい。
- (3) 主な排泄経路：①金属水銀：呼気，糞，尿。
②無機水銀：糞>尿。

d. 発症要因と機序

SH 基との結合による酵素活性の低下が主因。

e. 症状と診断

金属水銀中毒では**手指の企図振戦**，**口内炎**，**歯肉炎**，腎障害，精神神経症状がみられるが，無機水銀中毒では金属水銀に比べ腎障害が強く，神経症状は比較的弱い。

- (1) 急性中毒：腹痛，嘔吐，下痢，口内炎，歯肉炎，肺炎，腎障害，循環器または呼吸器不全など。
- (2) 慢性中毒：歯肉炎，振戦，精神不安定，頭痛，不眠，消化不良，腎障害，聴力低下，**視野狭窄**，その他中枢神経系の障害。
- (3) 診断：上記症状のほか，**血液中または尿中水銀**の定量が有効（陽性：血液中 20 μg/l，尿中 30 μg/l）（表 12-7 の有害下限値参照）。

表 12-7 金属の曝露評価値

金属	生体試料	測定物質	正常範囲	有害下限値
鉛	血液	鉛	50 μg/l	60 μg/l
	尿	鉛	80 μg/l	150 μg/l
	尿	デルタアミノレブリン酸 (δ-ALA)	5,000 μg/l	6,000 μg/l
	尿	コプロポルフィリン	100 μg/l	150 μg/l
カドミウム	尿	カドミウム	6 μg/l	10 μg/l
水銀	血液	水銀	5 μg/l	20 μg/l
	尿	水銀	10 μg/l	30 μg/l
ヒ素	尿	ヒ素	100 μg/l	500 μg/l

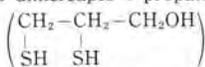
(注) 有害下限値は，ほぼ生物学的曝露指数に対応する。

f. 治療

- (1) 金属水銀：チオール製剤（BAL*，D-ペニシラミン）を使用。

*BAL：British anti-lewisite の略。

2,3-dimercapto-1-propanol



- (2) 無機水銀：金属水銀中毒の治療に準ずる。昇汞溶液の誤飲にはBAL、牛乳、活性炭などの投与が有効。

g. 予防と健康管理

- (1) 特定化学物質等障害予防規則での第2類物質に指定されている。
 (2) 同規則に基づく作業環境の管理，ならびに作業者の健康管理，衛生教育の実施が義務づけられている。
 (3) 許容濃度：Hgとして， 0.05 mg/m^3 （日本産業衛生学会）。

4 クロム中毒 (chromium poisoning)

a. 発生職場

クロム鉱精錬，クロムメッキ，重クロム酸ソーダの製造，クロム色素製造，皮革なめしなどにかかわる職場。

b. 生体侵入経路

- (1) 経口，経気道，経皮。
 (2) 産業職場では粉じんあるいはミストの吸入，皮膚への付着が主。

c. 生体内動態

- (1) 六価化合物：水溶性のため肺から吸収されやすい。
 (2) 血液中でのクロムの代謝は速い（したがって，血中クロムは曝露指標にならない）。
 (3) 肺，気管，腸に蓄積。
 (4) 主な排泄経路：尿。

d. 発症要因と機序

- (1) 有害作用を示すのは主として六価化合物。
 (2) 強い酸化作用により皮膚，粘膜を刺激，炎症や潰瘍を起こす。
 (3) 遅延型過敏反応（アレルギー）を誘発。
 (4) 気管支，肺の発がんに関与。

e. 症状と診断

- (1) 急性中毒：皮膚，粘膜の刺激症状が主。①皮膚付着：火傷，びらん，壊死，②吸入：鼻粘膜の充血，咳，痰，呼吸困難。
 (2) 慢性中毒：①皮膚，粘膜の無痛性潰瘍形成，鼻中隔の潰瘍，穿孔（典型的症状），②アレルギー性接触性皮膚炎，③アレルギー性気管支喘息，④その他，歯，舌の黄色着色，結膜炎，⑤晩発性影響として，気管支，肺の発がん。

- (3) 診断：急性中毒の場合は尿中クロムの定量が参考となるが、排泄が速いため慢性中毒や感作性障害の場合は上記症状と曝露歴に頼る。

f. 治療

- (1) **クロム潰瘍**には10% Ca-EDTA軟膏の塗布。
- (2) 皮膚付着時：石けんで速やかに洗浄。
- (3) ミスト吸入時：弱アルカリ性液（例えば重曹水）でうがい。

g. 予防と健康管理

- (1) クロム酸、重クロム酸およびこれらの塩：特定化学物質等障害予防規則での第2類物質に指定されている。
- (2) 同規則に基づく作業環境の管理，ならびに作業者の健康管理，衛生教育の実施が義務づけられている。
- (3) とくに，感作性，発がん性のある点に留意。
- (4) 許容濃度：三酸化クロム（ CrO_3 ）として， 0.1 mg/m^3 （日本産業衛生学会）。

⑤ マンガン中毒（manganese poisoning）

a. 発生職場

マンガン鉱の採掘，精錬，鉄，銅などとの合金材料，製鋼時の脱酸・脱硫剤，ガラス・陶器の脱色あるいは着色剤，乾電池・溶接棒などの製造にかかわる職場。

b. 生体侵入経路

経気道（粉じん，ヒュームの吸入），経口，経皮。

c. 生体内動態

- (1) 消化器からの吸収率：低い。
- (2) 吸収されたマンガン：血流により全身臓器組織に分布するが，とくに肝に蓄積。
- (3) 主な排泄経路：胆汁を通じて腸管（糞便へ）。尿中排泄は極少。

d. 発症要因と機序

- (1) 中枢神経系の障害が主。①神経伝達物質の代謝過程の障害。②脳神経細胞の退行性変性。③中脳の淡蒼球および黒質が侵される。④**パーキンソン症候群**の臨床像を現す。
- (2) 肺炎発生率が非常に高い（疫学的証明）。

e. 症状と診断

- (1) 急性中毒：産業の場では知見なし，動物実験では鉄吸収の阻害あり。
- (2) 慢性中毒：
 - ①中枢神経障害：前頭葉と基底核の障害で，パーキンソン症候群を呈す。
初期：頭痛，不眠または催眠，関節や筋肉の痛み，足のけいれん，記憶力減退，性欲減退（陰萎）。
中期：言語障害（単調語，言語遅延，言語不明，吃語，言語途絶，沈黙など），仮面様表情，恍惚状態，動作の遅緩，反射消失。
確立期：前期症状の増悪，精神的混乱，歩行障害，突進症，四肢の振戦，小書症，錐体外路脊髄神経症，パーキンソン症候群。
 - ②呼吸器障害：粉じん吸入による難治性マンガン肺炎を起こす。
- (3) 診断：上記症状のほかに，尿中および血中マンガンの測定が有効であるが，尿中マンガンは空气中マンガン濃度と相関しにくく，曝露指標になりにくい。

f. 治療

確立期における中毒症状の回復は困難。

g. 予防と健康管理

- (1) 特定化学物質等障害予防規則での第2類物質に指定されている。
- (2) 同規則に基づく作業環境の管理，ならびに作業者の健康管理，衛生教育の実施が義務づけられている。
- (3) 許容濃度：ヒューム：0.3 mg/m³（日本産業衛生学会），1 mg/m³（ACGIH），粉じん：検討中（日本産業衛生学会），天井値として5 mg/m³（ACGIH）。

⑥ ヒ素中毒（arsenic poisoning）

a. 発生職場

ヒ素鉱の採掘，精錬，ヒ素含有金属鉱（銅，鉛，亜鉛など）の精錬，合金製造，ガラス製造，農薬・防腐剤・殺そ剤・顔料・医薬品などの製造にかかわる職場。

b. 生体侵入経路

経気道（粉じん吸入），経口，経皮。

c. 生体内動態

- (1) 吸収されたヒ素：全身の臓器組織に蓄積（とくに骨，毛髪，爪への蓄積あり）。
- (2) 主な排泄経路：尿（毛髪，皮膚上皮，爪からの排泄あり）。

d. 発症要因と機序

- (1) ヒ素およびその化合物（**三酸化ヒ素** As_2O_3 など）。① 3価は5価より毒性が強く，また有機ヒ素よりも強い，②刺激作用による局所障害，③吸収による全身障害：SH 酵素活性阻害（組織呼吸の障害）が主。皮膚の変化（**黒皮症**，**白斑**，**角化亢進**など，血管運動神経の障害による栄養障害が関与），末梢神経障害，肝障害，④皮膚感作性あり，⑤発がん：好発部位は肺，皮膚。
- (2) ヒ化水素（ AsH_3 ：無色気体，ニンニク様の特有の臭気，空気対比重：1.17，可燃性）。①赤血球ヘモグロビンと結合，②血液中カタラーゼ活性の阻害による過酸化水素の発生，③過酸化水素の作用による赤血球破壊（溶血性貧血）。

e. 症状と診断

- (1) 急性中毒：ヒ化水素を除いて，産業の場では極めてまれ。①接触刺激による皮膚障害（紅疹，湿疹，丘疹など**ヒ素疹**），眼結膜，角膜の障害，②吸入刺激による呼吸器系障害（鼻腔の灼熱感，鼻粘膜異常，鼻中隔穿孔），③経口摂取による消化器系障害（口腔の灼熱感，腹痛，嘔吐），肝障害，血尿，ショック，④ヒ化水素の吸入：貧血，酸素欠乏に起因する症状発現，頭痛，眩暈，吐き気，脱力感，呼吸困難，チアノーゼ，ヘモグロビンの尿中排泄，胆汁色素の過剰形成，黄疸，**呼気のニンニク臭**（特徴的所見），肝障害，腎障害，20～50 ppm，30～60 分間の曝露で生命の危険あり，死因には貧血による酸素欠乏，接触局所作用による**肺水腫**，循環障害などが関与。
- (2) 慢性中毒：ヒ化水素を除いて，産業の場では粉じんあるいはヒュームの曝露が主（長期微量曝露）。①皮膚障害：身体露出部，頸部，腰部に湿疹様皮膚炎，ときに潰瘍，化膿，**ヒ素疹**，②眼の障害（結膜炎，角膜潰瘍など），③呼吸器系障害：**鼻中隔の潰瘍・穿孔**，慢性気管支炎，④吸収毒性に基づく皮膚変化（**黒皮症**，**白斑**，**角化亢進**），末梢神経障害（上，下肢の多発性神経炎），肝障害（肝脾腫，肝血管肉腫），中枢神経系障害，⑤発がん：粉じん吸入による**肺がん発生**，**ボーエン(Bowen)病**（前がん性皮膚病）はがん化することあり。⑥ヒ化水素：吸収毒性に基づく貧血由来の症状発現，そのほか他のヒ素化合物による同様の症状発現。
- (3) 診断：上記症状のほか，**尿中または毛髪中ヒ素の定量**が有効（陽性：尿中 $500 \mu\text{g}/\text{l}$ 以上）（表 12-7 の有害下限値参照）。

f. 治療

排泄の促進には BAL を使用。

g. 予防と健康管理

- (1) 三酸化ヒ素：特定化学物質等障害予防規則での第 2 類物質に指定されている。
- (2) 同規則に基づく作業環境の管理，ならびに作業者の健康管理，衛生教育の実施が義務づけられている。
- (3) 他のヒ素化合物：上記事項が同様に行政指導されている。
- (4) 許容濃度：三酸化ヒ素：0.5 mg/m³（ヒ素として）（日本産業衛生学会），ヒ素：0.2 mg/m³（ACGIH）（発がん性予測），ヒ化水素：0.05 ppm（日本産業衛生学会，ACGIH）。

7] ベリリウム中毒 (beryllium poisoning)

a. 発生職場

ベリリウム鉱の採掘，精錬，他の金属（銅，亜鉛，鉛，ニッケル，ウランなど）との合金製造にかかわる職場。

b. 生体侵入経路

経気道（粉じんあるいはヒュームの吸入），経口。

c. 生体内動態

- (1) 吸収されたベリリウム：骨その他全身臓器組織に蓄積。
- (2) 主な排泄経路：糞便，尿への排泄は極少。

d. 発症要因と機序

- (1) 接触時の局所作用に基づく障害が主。
- (2) 局所刺激性大。
- (3) 皮膚感作性あり（とくに可溶性ベリリウムにおいて）

e. 症状と診断

- (1) 急性中毒：①接触刺激による皮膚障害：身体露出部に発赤，発疹，かゆみ，水泡形成，潰瘍形成—かゆみの強い**接触性皮膚炎**（可溶性ベリリウム），難治性の**皮膚潰瘍**や**皮下肉芽腫**（不溶性ベリリウム），②吸入刺激による呼吸器系障害：咳，痰，息切れ，胸部痛，咽喉頭炎，気管支炎，急性肺炎，**肺水腫**（ベリリウム化合物），③眼の障害：結膜炎，角膜潰瘍。
- (2) 慢性中毒：①皮膚障害：肉芽腫形成，②眼の障害：結膜炎，角膜潰瘍，③

呼吸器系障害：肺の肉芽腫（ベリリウム肺，berylliosis，炎症性結節），咳，痰，胸痛，息切れ，動悸，倦怠感，食欲不振，肺機能障害の亢進，心不全，④アレルギー性接触性皮膚炎，⑤発がん：動物実験で発がん性を確認（肺がん発生の危険性あり）。

(3) 診断：上記症状のほか，尿中あるいは血液中ベリリウム量の測定が有効。

f. 治療

① できるだけ早くベリリウム曝露を遮断，②対症療法，③酸素吸入療法，④副腎皮質ホルモン剤投与。

g. 予防と健康管理

- (1) 特定化合物等障害予防規則での第1類物質に指定されている。
- (2) 同規則に基づく作業環境の管理，ならびに作業者の健康管理，衛生教育の実施が義務づけられている。
- (3) 許容濃度：0.002 mg/m³（日本産業衛生学会，ACGIH）（発がん性予測）。

8 金属熱（metal fever）

亜鉛，銅，鉛などの金属ヒュームを吸入すると，数時間後に発熱する。これを金属（蒸気）熱という。以前は亜鉛熱，铸造熱，真鍮熱，月曜熱ともいわれた。

a. 発生職場

真鍮の铸造，加工，金属メッキ，金属の溶接・溶断など熔融金属を取り扱う職場。

b. 生体侵入経路

経気道（金属ヒュームの吸入）。

c. 発症要因と機序

- (1) 金属酸化物のヒュームを多量に吸入したとき，生ずる39°C以上の発熱。亜鉛が代表的。その他，銅，マグネシウム，カドミウム，マンガン，ニッケル，水銀，コバルト，鉛，ヒ素，ベリリウムなどでも生ずる。
- (2) 金属ヒュームの生物学的活性：物理化学的性質（粒子の大きさ，表面エネルギー，ガス吸着）が関与。
- (3) ZnOエアゾールに紫外線を照射すると毒性増加。
- (4) 金属ヒュームと微量COを同時に吸入すると，2～4時間後，著明な体温上昇と白血球増多をみる。
- (5) 金属ヒュームが作用した多形核白血球から内因性発熱物質が遊離し，それが体温調節中枢に直接作用すると考えられる。

d. 症状と診断

- (1) 金属ヒューム吸入後4～8時間して発症。
- (2) 咳, 黒い喀痰, 口中粘膜の乾燥感, 関節痛, 筋肉痛, 悪寒, 戦慄, 発熱。
- (3) 発熱時: 頻脈, 呼吸数増加, 白血球増多 (12,000～16,000), 血圧上昇, 肺活量減少。
- (4) 数時間後, 発汗とともに解熱。
- (5) 診断: 職歴, 金属ヒューム吸入の有無の確認, 症状の急速な消失などにより容易に診断可能。

e. 治療

発症後24時間以内に回復するので特別の治療の必要なし。

f. 予防と健康管理

- (1) 作業環境における曝露抑制対策 (局所排気装置, 防じんマスクなど)。
- (2) 許容濃度: 酸化亜鉛として 5 mg/m^3 。

[9] 四アルキル鉛中毒 (tetraalkyllead poisoning)

有機鉛中毒として問題となるのは四メチル鉛と四エチル鉛である。

a. 発生職場

- (1) 内燃機関用ガソリンのアンチノック剤。
- (2) 四アルキル鉛の製造・運搬, 加鉛ガソリンの貯蔵タンクの清掃にかかわる職場。

b. 生体侵入経路

経気道 (蒸気吸入), 経皮, 経口。

c. 生体内動態

- (1) 肺における吸収率: 20%前後。
- (2) 肝で脱アルキル化: 三アルキル鉛となる。
- (3) 脳へ高濃度に移行。
- (4) 無機鉛のような赤血球や骨に沈着する傾向は少ない。
- (5) 排泄: 無機鉛に比べ速い, 糞便, 尿。

d. 発症要因と機序

- (1) 三アルキル鉛による中枢神経毒性が主。
- (2) ヘム合成系酵素への阻害はあまり強くない。

- (3) 尿中 ALA やコプロポルフィリン増加傾向も少ない。
- (4) 赤血球 ALA-D 阻害は認められる。

e. 症状と診断

- (1) 初期（軽症）：頭痛，眩暈，不安感，不眠，神経過敏，振戦。
- (2) 重症：中枢神経症状（幻覚，妄想，精神錯乱，昏睡，全身けいれん）。
- (3) 診断：上記症状のほか，血中，尿中三アルキル鉛の定量と赤血球中 ALA-D 活性の測定が有効。

f. 治療

- (1) 対症療法が中心。
- (2) 鉛排泄促進剤として Ca-EDTA 使用。

g. 予防と健康管理

- (1) 四アルキル鉛中毒予防規則に基づく作業環境における曝露抑制対策ならびに特殊健康診断などによる健康管理対策が義務づけられている。
- (2) 許容濃度：①四エチル鉛（Pbとして） 0.075 mg/m^3 （日本産業衛生学会）， 0.1 mg/m^3 （ACGIH），②四メチル鉛（Pbとして） 0.15 mg/m^3 （ACGIH）。

10 有機水銀中毒（organomercurial poisoning）

a. 発生職場

- (1) 消毒剤や殺菌剤製造にかかわる職場。
- (2) 低級アルキル水銀：産業排水による環境汚染（水俣病，阿賀野川メチル水銀中毒）。
- (3) フェニル水銀：農薬，医薬品，避妊薬，農業散布作業などによる曝露。

b. 生体侵入経路

経口，経気道，経皮，経腔。

c. 生体内動態

- (1) 低級アルキル水銀：肝，腎への蓄積大。
- (2) フェニル水銀：肝，腎で速やかに無機水銀に分解される。
- (3) 血液－脳関門，血液－胎盤関門を容易に通過。
- (4) 主な排泄経路：胆汁→腸管→糞，尿中排泄は少ない。

d. 発症要因と機序

- (1) 血液-脳関門を容易に通過し、脳への移行、神経細胞を破壊（水俣病）。
- (2) 血液-胎盤関門を容易に通過し、胎児へ移行（胎児性水俣病）。
- (3) 標的臓器は脳、中枢神経系。

e. 症状と診断

- (1) 低級アルキル水銀中毒：①軽症：知覚異常，不眠，興奮，疲労感，②重症：Hunter-Russel 症候群（四肢のしびれ感，知覚異常，小脳性運動失調，言語障害，感音性難聴，求心性視野狭窄）。
- (2) フェニル水銀中毒：接触性皮膚炎，感作性皮膚炎，手指振戦，口内炎，歯肉炎，蛋白尿。

f. 治療

- (1) 低級アルキル水銀中毒：①速やかに曝露の中止，②D-ペニシラミン投与（水銀の尿中排泄を促進）。
- (2) フェニル水銀中毒：金属水銀中毒，無機水銀中毒の治療に準ずる。

g. 予防と健康管理

- (1) 特定化学物質等障害予防規則での第2類物質に指定されている。
- (2) 同規則に基づく作業環境の管理，ならびに作業者の健康管理，衛生教育の実施が義務づけられている。
- (3) 許容濃度：Hgとして， 0.01 mg/m^3 (ACGIH, 特化則)。

11 有機スズ中毒 (organotin poisoning)

a. 発生職場

トリアルキルスズおよびトリフェニルスズの殺菌剤，殺菌剤，殺藻剤，除草剤，防腐剤，トリブチルスズオキシド (TBTO) の防汚船底塗料，魚網防汚剤およびジアルキルスズのプラスチック安定化剤などの製造にかかわる職場。

b. 生体侵入経路

経口，経気道。

c. 生体内動態

- (1) モノアルキルスズおよび低級ジアルキルスズは極性に近く，無機スズの体内動態に類似（糞便への排泄が主）。
- (2) ジアルキルスズ：ジブチルスズ，ジオクチルスズなど脂溶性の高いものは吸収後，全身の臓器組織に分布。

- (3) トリアルキルスズ：吸収後、全身の臓器組織に分布するが、経時的に脳へ移行。
- (4) (2)および(3)の有機スズは、血液－脳関門、血液－胎盤関門を容易に通過する。
- (5) 主な排泄経路：糞便，尿。

d. 発症要因と機序

- (1) モノアルキルスズ：他のアルキルスズに比し、低毒性。
- (2) ジアルキルスズ：①標的臓器は胸腺，胆管，②胸腺細胞のリン脂質代謝阻害，DNA合成阻害，細胞増殖抑制，細胞死に起因する胸腺萎縮，③皮膚・粘膜に対して刺激作用，④血清ロイシンアミノペプチダーゼ（LAP）の低下，⑤血清中 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ（ γ -GTP）の増加。
- (3) トリアルキルスズ：①標的臓器は脳，中枢神経系，②酸化的リン酸化反応の阻害，③細胞の微小管の重合阻害。
- (4) テトラアルキルスズ：生体内脱アルキル化によりトリ体となり，トリアルキルスズとしての作用を発現。

e. 症状と診断

- (1) モノアルキルスズ：低毒性，目立った知見なし。
- (2) ジアルキルスズ：①胸腺萎縮（とくにジブチルスズ，ジオクチルスズが選択的に誘発する），②T細胞性免疫機能の低下，③胆管炎症，④肝の壊死性障害。
- (3) トリアルキルスズ：中枢神経系の障害が主（毒性の強さは経口摂取の場合，トリエチルスズ，トリメチルスズ>トリブチルスズ，トリプロピルスズであるが，腹腔内摂取では同等となる）。
①初期：脳震盪に類似，強度の頭痛，吐き気，嘔吐，食欲不振，体重減少，
②確立期：四肢の脱力，麻痺，全身の振戦，脳圧亢進症状，脳白質の間質性浮腫，精神障害，乳頭浮腫，痙攣，昏睡，死亡。
- (4) トリフェニルスズ：消化管系の炎症，肝の病変，免疫抑制，リンパ球の著しい減少。
- (5) 診断：上記症状のほか，血中，尿中有機スズの定量が有効。

f. 治療

排泄の促進にはBALを使用。

g. 予防と健康管理

- (1) トリブチルスズオキシド：「化審法」の第1種特定化学物質に指定され，製造と輸入を全面禁止された（1990年1月6日施行）。

表 12-8 金属中毒

金属	症 状	
	急 性	慢 性
無機鉛	腹部痙痛（鉛痙痛）、鉛縁、鉛脳症、関節痛	貧血（鉛蒼白）、伸筋麻痺、末梢神経障害、ポルフィリン尿、末梢赤血球のALA-Dの低下、プロトポルフィリンⅣ増加、ALA尿、好塩基点赤血球増加、腎障害
カドミウム	気管支炎、肺浮腫	腎障害、低分子蛋白尿（ β_2 -ミクログロブリン、レチノール結合性蛋白）、肺気腫、骨軟化症、歯カドミウム輪
水銀	下痢、肺炎、腎障害	企図振戦、口内炎、歯肉炎、精神不安定、視野狭窄
クロム	皮膚・粘膜刺激、潰瘍	鼻中隔の潰瘍・穿孔、腎障害、アレルギー性接触性皮膚炎、アレルギー性気管支喘息、肺がん
マンガン		マンガン肺炎、パーキンソン症候群（四肢振戦、突進症、運動失調、仮面様表情、言語障害）
ヒ素	皮膚・粘膜刺激、ヒ素疹（紅疹、湿疹、丘疹）、眼結膜、角膜の障害、呼吸器系障害（鼻粘膜異常）、消化器系障害	ヒ素疹、皮膚変化（黒皮症、白斑、角化亢進）、末梢神経障害（多発性神経炎）、肺がん、ボーエン病、鼻中隔の潰瘍・穿孔、慢性気管支炎
ベリリウム	皮膚・粘膜刺激（接触性皮膚炎、皮膚潰瘍、皮下肉芽腫）、気管支炎、肺水腫、肺炎	皮膚障害（肉芽腫形成）、肺肉芽腫（ベリリウム肺）、アレルギー性接触性皮膚炎、眼障害（結膜炎、角膜潰瘍）、咳、痰、息切れ、呼吸困難
金属熱	咳、発熱、白血球増多	
テトラアルキル鉛	頭痛、眩暈、不安感、中枢神経症状（幻覚、妄想、精神錯乱、昏睡、全身痙攣）	
アルキル水銀		Hunter-Russel 症候群（求心性視野狭窄、運動失調、言語障害、感音性難聴、知覚異常）
トリアルキルスズ	中枢神経系障害（頭痛、吐き気、四肢脱力、麻痺、全身振戦、脳圧亢進、痙攣、昏睡）、脳白質の間質性浮腫	

- (2) トリフェニルスズは同法において第2種特定化学物質に指定され、その製造、輸入量の事前届出が必要であり、また、その他のトリブチルスズ13種類は指定化学物質とされ、製造、輸入量の事後届出が必要となっている。
- (3) 現在のところ、同法に基づいて作業環境の管理、ならびに作業者の健康管理、衛生教育の実施が行政指導されている。
- (4) 許容濃度：①トリブチルスズオキシド： $1.6 \mu\text{g}/\text{kg body weight}/\text{day}$ (ADIとして)、②トリフェニルスズ： $0.5 \mu\text{g}/\text{kg body weight}/\text{day}$ (WHO)。