

9. 鉛中毒

lead poisoning

荒記 俊一 独立行政法人産業医学総合研究所理事長

【概念】

鉛中毒は、広義には無機鉛中毒と有機鉛(主に四アルキル鉛)中毒を指す。狭義には前者を指すことがある。製造業(蓄電池, ペンキ, プラスチック, ガラス), 鉛再生, 合金鑄造, 鉛鉱石の溶解, 造船, 解体業などで, 金属鉛, 鉛化合物の粉塵またはフュームを吸入することにより無機鉛中毒が発生する。欧米では鉛含有塗料の異食pica(小児), 水道水や密造酒による非職業性の鉛中毒も報告されている。

近年, 臨床症状はないが造血系や神経系に微小な変化(健康影響)が観察される非顕性subclinicalの鉛中毒が目目されている。血中鉛濃度 $40 \mu\text{g/dl}$ 以下を職業性鉛中毒予防のガイドラインとする考えが一般的である。WHOは以前生殖可能年齢の女性では $30 \mu\text{g/dl}$ 以下の濃度を勧告したが, さらに最近(1995年)成人男女で臨床的に有意な変化が血中鉛 $20 \mu\text{g/dl}$ 以上で起こると報告している。

【病態生理・病理】

無機鉛の体内取り込みは職業性曝露では主に吸入による。一般環境中では消化管吸収が主である。体内の鉛の大部分は骨に存在する。体外排出は, $75\sim 80\%$ は腎からであり, 15% は糞便, 残りは毛髪, 汗, 爪などを介する。

無機鉛による造血系障害の機序として, ポルフィリン代謝(ヘム合成)の阻害(図15-9)[図]がある。

ヒトの急性鉛脳症では脳浮腫と血管障害を示す剖検成績が多い。末梢神経では, ヒトでは軸索変性が主であるが, 実験動物では節性脱髄も認められている。

神経行動テストバッテリーおよび大脳・脳幹誘発電位, 事象関連電位, 末梢神経伝導速度, 心電図RR間隔変動などの電気生理学的変化が, 非顕性の中樞, 末梢神経, 自律神経障害としてみられる。また最近は身体平衡機能の障害も報告されている。

腎では長期曝露による糸球体濾過量の低下, 大量急性曝露による尿細管障害が報告されている。

【臨床所見】

鉛中毒の臨床および検査所見は, 血中鉛濃度との関係(量-影響および量-反応関係)で考えることが基本である(図15-10)[図]。職業的鉛曝露のない一般成人の血中鉛濃度は現在 $10 \mu\text{g/dl}$ 以下に低下している。これが $60 \mu\text{g/dl}$ 以上になると, 最初の臨床症状として頭痛, 便秘, 全身倦怠感などの不定の自覚症状が出現する。さらに曝露が進むと貧血, 腹部の痙痛(鉛痙痛), 伸筋(特に橈骨神経)麻痺, 脳症(けいれん, 昏睡, せん妄), 腎不全などの典型(古典)的な症状があらわれる。

【検査所見】

検査所見は, (1)体内鉛量と, (2)鉛影響に区分される。前者には血中鉛濃度, 尿中鉛濃度およびキレート剤(CaNa_2EDTA)による鉛動員(誘発)試験がある。後者にはポルフィリン代謝障害の諸指標〔赤血球中デルタアミノレブリン酸脱水酵素(ALAD)活性, 赤血球プロトポルフィリン, 尿中デルタアミノレブリン酸, 尿中コプロポルフィリン, 血色素〕, 赤血球ピリミジン5'-ヌクレオチダーゼ活性, 網状赤血球, 赤血球寿命, 神経行動テストバッテリー, 大脳・脳幹誘発電位, 末梢神経伝導速度, 腎機能テストなどが使われる(図15-9,10)[図][図]。

【鑑別診断】

診断は, (1)体内鉛量と, (2)鉛影響の測定, 評価により行われる。(1),(2)の関係が量-影響(反応)関係上妥当であることが必要である。鑑別を要する主要な疾患には, 運動ニューロン疾患, 多発神経炎, てんかん, 脳卒中, 心筋梗塞, 鉄欠乏性貧血(痔核ほか), 急性腹症, 慢性糸球体腎炎, 神経症などが挙げられる。

【経過・予後】

同一の血中鉛濃度では, 曝露期間が長いほど予後が悪い。障害別には肋間神経麻痺が最も予後が悪く, 多くは死亡する。鉛脳症の予後がこれに次ぎ, けいれん, 知能低下などの半永久的な後遺症が少なくない。伸筋麻痺は四肢の麻痺があると回復に数か月から数年を要するが, 通常は橈骨神経

麻痺(垂手)では2~3日で回復するものが多い。鉛痲痛と貧血は改善が速い。

【治療】

曝露からの隔離が第1原則である。これは血中鉛40~60 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上では無症状でも行う。

明らかな臨床所見がある場合には以下の治療を行う。

1) CaNa_2EDTA (ブライアン \Rightarrow , 日新製薬)20mg/kg体重または1gを5%ブドウ糖 \Rightarrow 250mlに溶解し1時間で点滴静注し, これを4~5日連続し, 1週間休薬後反復する。

2) CaNa_2EDTA が著効しなければ, D-ペニシラミン \Rightarrow の経口投与(1日1.0~1.4gを3, 4分割で空腹時投与)を併用する。同じくBAL(British Anti-Lewisite)筋注も試みる(2.5mg/kgを1, 2, 3, 4~7日めにそれぞれ1日6, 4, 2, 1回ずつ)。

3) 脳浮腫には対症療法として20%マンニトール5ml/kgを1ml/分以下で点滴静注する。さらにプレドニゾロン \Rightarrow 1~2mg/kgを4時間ごとに静注または筋注。けいれんにはフェノバル \Rightarrow などの抗けいれん薬投与。尿量低下には10%デキストロースを非経口的投与。

付] 四エチル鉛中毒 tetraethyl lead poisoning

四エチル鉛(自動車用ガソリンのアンチノック剤)の貯蔵タンクの清掃, ガソリンへの添加作業などで, 四エチル鉛が呼吸器や皮膚から吸収され急性中毒が発生する。

四エチル鉛は脂溶性のため, 血液脳関門を容易に通過し中枢神経系に蓄積する。したがって鉛量と同じでも無機鉛より重篤な中枢神経障害(脳症)を引き起こす。

大量曝露では, 数時間で脳症(精神錯乱, 幻覚, けいれん, 昏睡)を発現して死にいたる。軽症では, 不眠, 頭痛, 悪夢, 不安感, 興奮などがみられる。時に低血圧がみられる。臨床所見と曝露量および血中鉛濃度との相関は弱い。

尿中鉛濃度の上昇が最も著明な変化である。血中鉛濃度の増加とALAD活性の低下も報告されている。

鑑別診断は, (1)四エチル鉛の曝露歴確認, (2)症状精神病, 有機溶剤中毒などの精神, 神経症状を示す疾病の除外による。尿中(または血中)鉛濃度とALAD活性値を参考にする。

致命率が高いが, 延命した場合は回復が速く, すみやかに完治する。回復までには数週間を要することがある。

治療は, まず曝露から隔離する。皮膚汚染があれば脱衣させ, 石油による皮膚洗浄後, D-ペニシラミン \Rightarrow (または CaNa_2EDTA)療法を始める。体液平衡の維持に留意し, 必要により重曹を投与する。

文献

- 1) 荒記俊一: 職業医学—理論と実践へのアプローチ。サイエンス社, 1981
- 2) 荒記俊一(責任編集): 環境因子による疾患。最新内科学大系75。中山書店, 1994
- 3) Araki S, et al: Subclinical neurophysiological effects of lead: A review on peripheral, central and autonomic nervous system effects in lead workers. Am J Int Med 37:193-204, 2000
- 4) 堀口俊一: 鉛—環境中の鉛と生体影響。労研出版, 1993
- 5) WHO Task Group: Inorganic Lead(Environmental Health Criteria 165). WHO, Geneva, 1995
- 6) 山村行夫: 神経系を侵す主な産業中毒—有機鉛。祖父江逸郎, ほか(編): 産業内科学, 神経・筋系/消化器・代謝系。pp58-63, 医歯薬出版, 1989

