

铅中毒

卫生学教室

はじめに

■今回の展示では、**鉛中毒**を取り上げる。

■労働衛生の対象とされている金属には、**鉛**・四アルキル鉛・ベリリウム・アルキル水銀化合物・カドミウム・クロム酸・三酸化砒素・五酸化バナジウム・重クロム酸・マンガン・ニッケルカルボニル・水銀およびその無機化合物などがある。

■作業管理・作業環境管理とともに、労働者への教育等が、進んできた現況では、典型的な症例を診ることは少なくなってきたにはいるが、その症候の発症機序等を含め、重要な金属中毒であることは変わらない。

今回は、高知医科大学第3内科
齊藤華子先生、池添隆之先生、な
らびに田口博國教授のご協力によ
り、最近、経験された鉛中毒の症例
を掲示させていただき、その他、一
般論の呈示を合わせて、理解を深
めたい。

慢性鉛中毒による貧血の一例

高知医科大学第3内科

齊藤華子、池添隆之、田口博國

はじめに

慢性鉛中毒による貧血はよく知られているが、その報告は近年まれである。

詳細な職業歴の聴取と末梢血塗抹標本での好塩基性斑点が診断の手がかりとなった慢性鉛中毒症を経験した。

症例 . 54歳・男性

【主訴】筋肉痛

【現病歴】2002年10月頃より両下腿筋肉痛出現。11月1日近医受診。貧血指摘され、11月18日当科外来受診。赤血球に好塩基性斑点みられた。12月2日精査加療目的にて入院。

【職業歴】9年前よりポリ塩化ビニル樹脂製業、安定剤にはステアリン酸鉛が入っている。

【嗜好】酒；日本酒 2合34年間、タバコ；20本×36年間

【家族歴】特記すべき事項なし。

【入院時現症】歯肉に鉛縁。肝2横指触れる。甲状腺腫大を認める。神経学的所見なし。

鉛縁



歯肉 および歯根に黒色の色素沈着を認める

入院時検査所見

Hematology

RBC 329万/ μ L
 Ht 30.7%
 Hb 9.8 g/dL
 MCV 93 fl,
 MCH 29.8 pg
 Ret 5.0%
 Plt 16.4 万/ μ L
 WBC 4700 / μ L
 (band 1, seg 57,
 lympho 31, mono 5
 Eosino 4, baso 2%)

Chemistry

TP 6.1 g/dL
 Alb 4.1 g/dL
 ALP 105 IU/L
 T-Bil 0.9 mg/dL
 ChE 165 IU/L
 ALT 25 IU/L
 AST 20 IU/L
 LDH 129 IU/L
 Crn 0.5 mg/dL
 BUN 14 mg/dL
 T-Cho 143 mg/dL
 CRP 0.0 mg/dL

尿中 ALA 52.0 mg/L (<5)
 尿中コプロポルフィリン
 1636 μ g/g \cdot Cr (8~168)
 赤血球プロトポルフィリン
 748 μ g/dLRBC (30~86)
 血清鉛 138.8 μ g/dL
 フェリチン 330.9 ng/mL
 血清鉄 90 μ g/dL
 UIBC 119 μ g/dL
 ビタミンB 12 437 pg/mL
 葉酸 6.07 ng/mL
 TSH 0.022 μ IU/mL
 Free T3 2.72 pg/mL
 Free T4 1.60 ng/dL

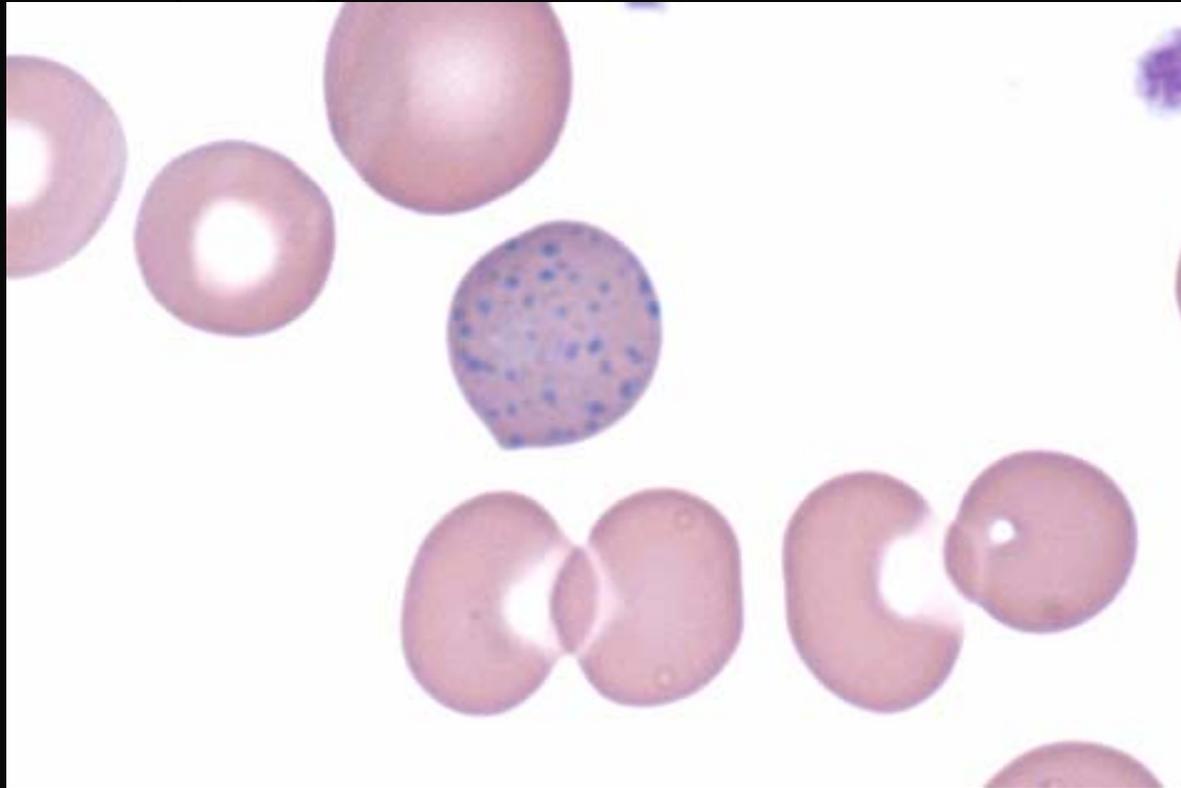
Bone marrow aspiration

Normocellular
 Blast 0.8, pro 0.8,
 myelo 5.8, meta 5.4,
 band 5.4, seg 16.4,
 eosino 1.2, baso 0.4, lymph
 10.8, mono 0.4, plasma
 0.2, histio 1.2, M/E 0.7
 鉄染色率 85%

Chromosome; 46 XY

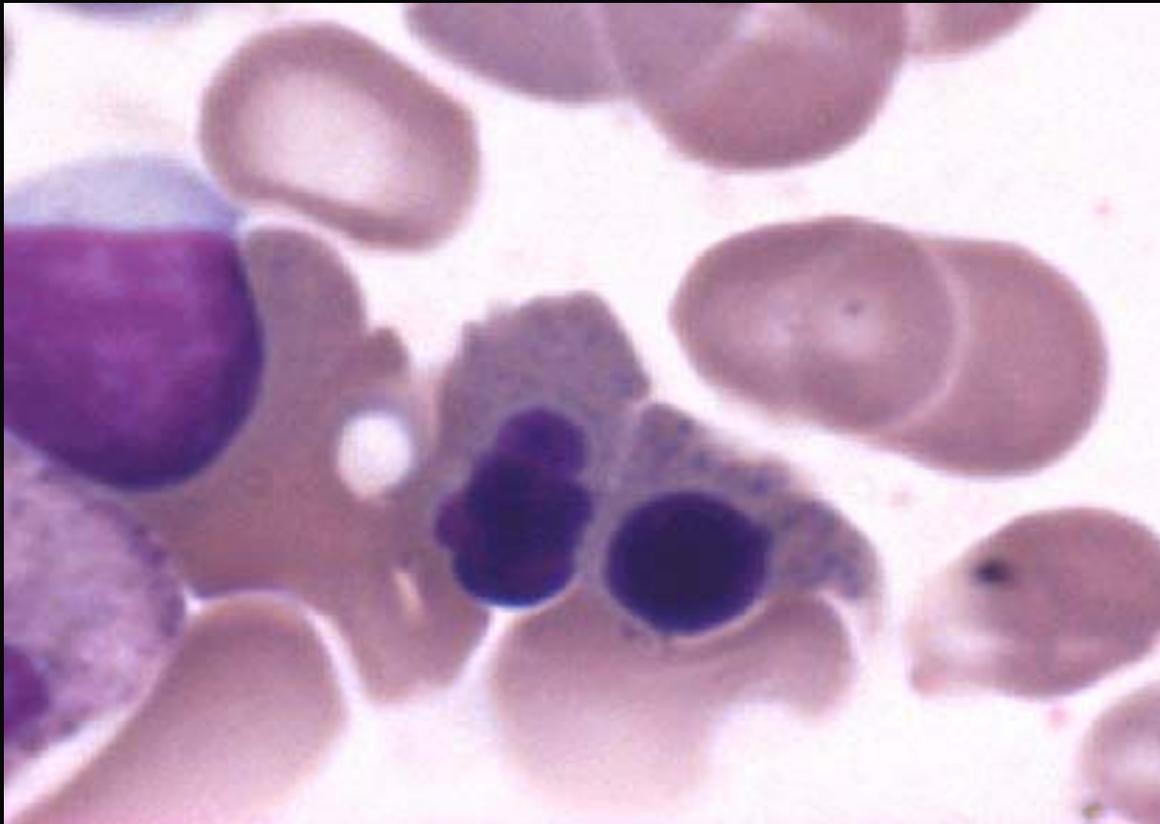
入院時検査所見です。特記すべき事項を紫色に示しました。RBC 329万, Hb 9.8, Ht 30.7%, ret 5%と貧血を認め、好塩基性斑点赤血球をみました。鉄欠乏はありませんでした。Vit B12と葉酸は正常でした。骨髄は正形成で、M/E比0.7と赤芽球系の過形成を認めました。赤芽球は好塩基性斑点が目立ち、核の形態異常がみられ、鉄染色で鉄顆粒沈着が目立つ鉄芽球を認めました。MDS、鉄芽球性貧血が疑われましたが、異形成像が著明でなく、血清鉄の増加なく、溶血所見認めませんでした。以上より、鉛中毒疑い鉛値を測定し、138.8と上昇を認めました。さらにヘム代謝系検査おこなったところ、尿中 ALA, 尿中コプロポルフィリン, 赤血球プロトポルフィリンはいずれも上昇していました。

好塩基性斑点赤血球
(Wright stain, $\times 1,000$)



末梢血です。好塩基性斑点赤血球を認めました。

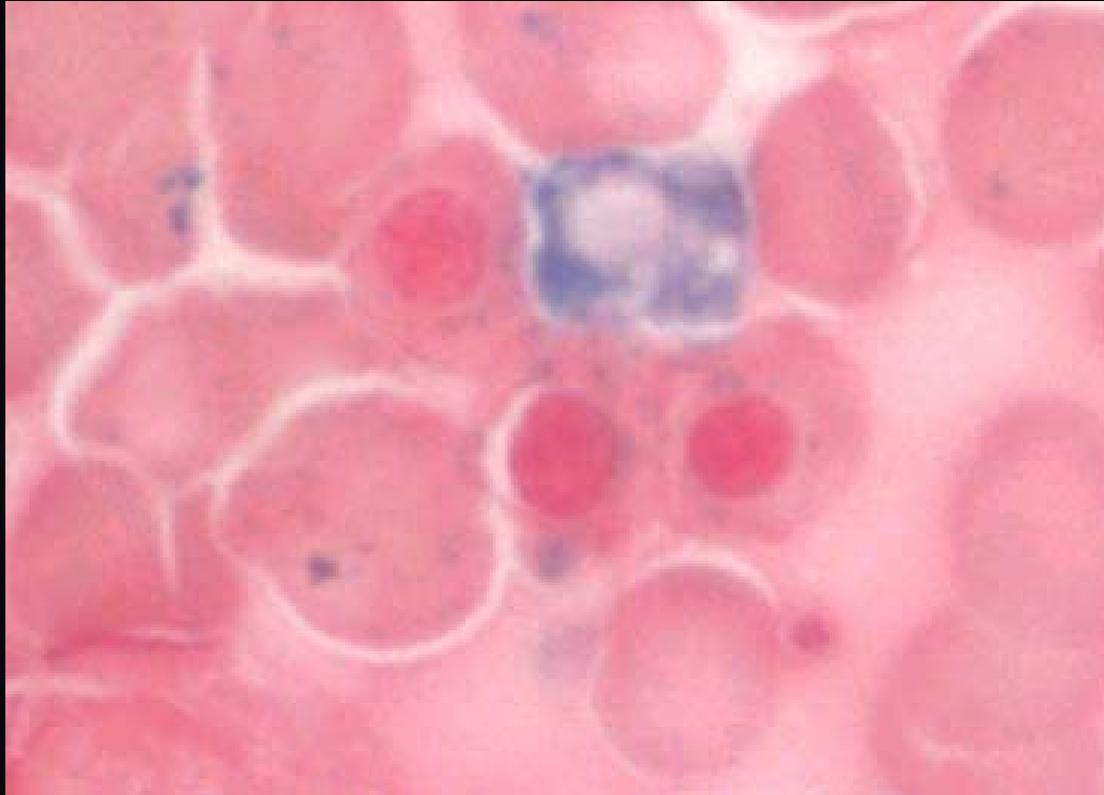
好塩基性斑点・赤芽球 (Wright stain, $\times 1,000$)



骨髓像です。過形成でM/E比0.7と赤芽球系の過形成を認めました。赤芽球は好塩基性斑点が目立ち、核の形態異常が見られました。

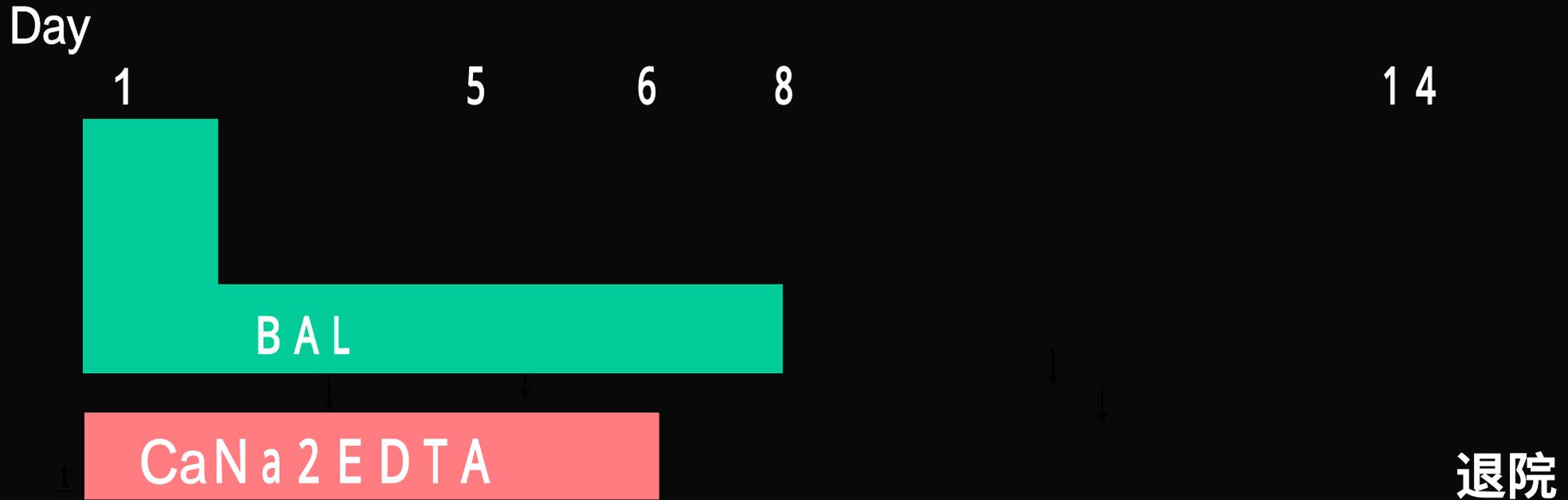
鉄芽球

(鉄染色, ×400)



骨髓の鉄染色です。鉄顆粒沈着が目立つ鉄芽球を認めました。

臨床経過



血中鉛	138.8	52.7	μg/dl
RBC	359 万	378	万 / μl
Hb	10.9	11.1	g/dl

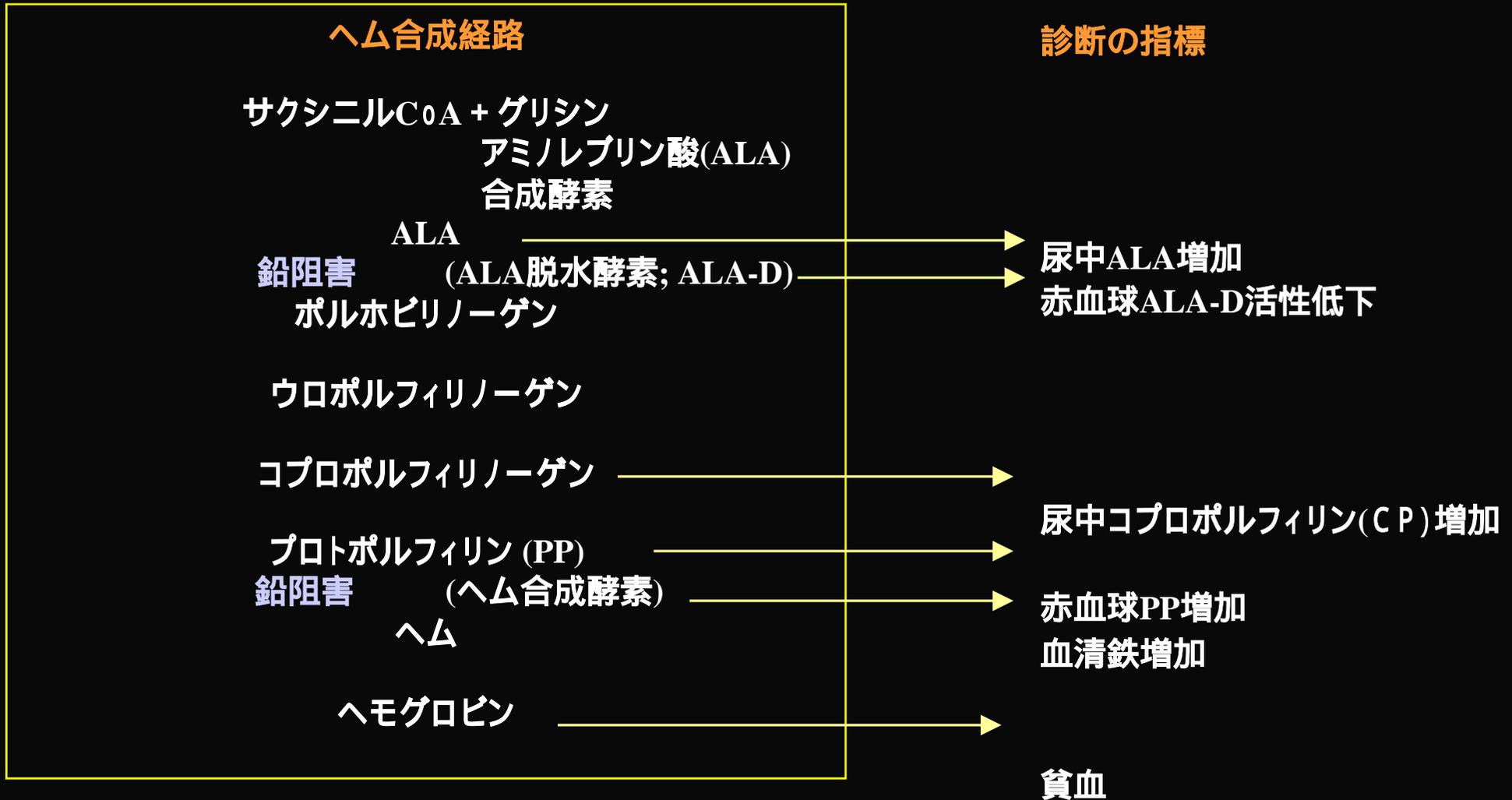
慢性鉛中毒症の治療として、ジメルカプロールを初日は600mg、翌日からは150mg投与を6日間つづけました。加えてエデト酸カルシウムニナトリウム2gを5日間併用しました。治療開始8日目には血中鉛52.7、9日目にはRBC 378万、Hb 11.1と改善みたので、14日目に退院しました。2月6日現在では、血中鉛74.2でしたが、RBC 442万、Hb13.6と貧血の改善を認めています。

臨床的特徴

1. 貧血; ヘム合成阻害による低色素性ないし正色素性小球性貧血, 赤血球に好塩基性斑点
2. 腹部症状; 鉛疝痛, 便秘
3. 神経症状; 成人では末梢神経障害 (運動神経麻痺), 伸筋麻痺 (垂手 wrist drop, 垂足 foot drop), 小児では鉛脳症, 興奮, 痙攣)

鉛中毒は従来、貧血、腹部症状、神経症状を主徴とします。本症例は、紫色で示したように貧血と下腿の筋肉痛といった非特異的的症状を認めていました。緩徐な経過の中等度の正球性正色素性貧血は慢性疾患による貧血が考えられました。

ヘム合成経路と鉛の影響



ヘム合成経路と鉛の影響を図に表しました。鉛中毒による貧血は骨髄赤芽球系でのヘム合成阻害によりります。デルタアミノレブリン酸脱水酵素(ALA-D)とヘム合成酵素の活性を阻害し、貧血の出現前に、尿中デルタアミノレブリン酸、尿中コプロポルフィリン、赤血球プロトポルフィリンの増加がみられます。以上から貧血が出現します。

鉛中毒の原因

1. 職業性

- ・散弾銃などの弾丸
- ・鉄骨の鉛丹錆び止め塗料
- ・電子部品の抵抗器やコンデンサー
- ・電子機器のプリント基板などの部品
- ・七宝焼きや陶磁器の焼成過程
- ・鉛バッテリーの回収作業や鉛インゴット製造過程
- ・自動車のラジエーター、給湯湯沸器
- ・電線の被覆剤のポリ塩化ビニール樹脂に加える安定剤には、ステアリン酸鉛

2. 環境性

- ・全国世帯の1/5の水道配管に鉛管
- ・クリスタルガラスなどの鉛ガラスはワインなどの内容物に溶け出る
- ・カーテンの錘の誤嚥
- ・明治・大正時代には化粧品に鉛白
- ・航空ガソリンにアンチノック剤として四エチル鉛が含まれる
- ・一部の漢方薬
- ・ラオスの民間薬ペイルア
- ・インド、パキスタンの化粧品サーマ
- ・メキシコ、スペイン系のアメリカ人が使う胃薬アザルコン

鉛中毒の原因を職業性と環境性とにまとめました。

本症例もポリ塩化ビニル樹脂製造業に従事していました。

このとき使用する安定剤にステアリン酸鉛があります。

治療

1. 鉛暴露からの隔離
2. キレート療法; EDTA (エデト酸二ナトリウムカルシウム), D - ペニシラミン, ジメルカプロール(BAL)
3. 対症療法

治療法です。

軽症の場合、鉛暴露からの隔離だけでよいのです。

本症例の場合、血清鉛値が138.8と高値でしたのでキレート療法をおこないました。腹痛、便秘には対症療法を行います。

結語

鉛中毒は貧血、腹部症状、神経症状を3主徴とするが、本症は貧血と筋肉痛のみで明らかでない腹部症状はなかった。鉛中毒は臨床症状が、非特異的な場合は診断が難しく、詳細な職業歴の聴取が重要である。

結語です。鉛中毒は貧血、腹部症状、神経症状を3主徴とするが、本症は貧血と筋肉痛のみで明らかな腹部症状はありませんでした。鉛中毒は臨床症状が、非特異的な場合は診断が難しく、詳細な職業歴の聴取と末梢血中の好塩基性斑点が診断のてがかりでした。以上より、原因不明の貧血の鑑別疾患として頻度は少ないものの慢性鉛中毒症を念頭におくことが必要であると考えられました。

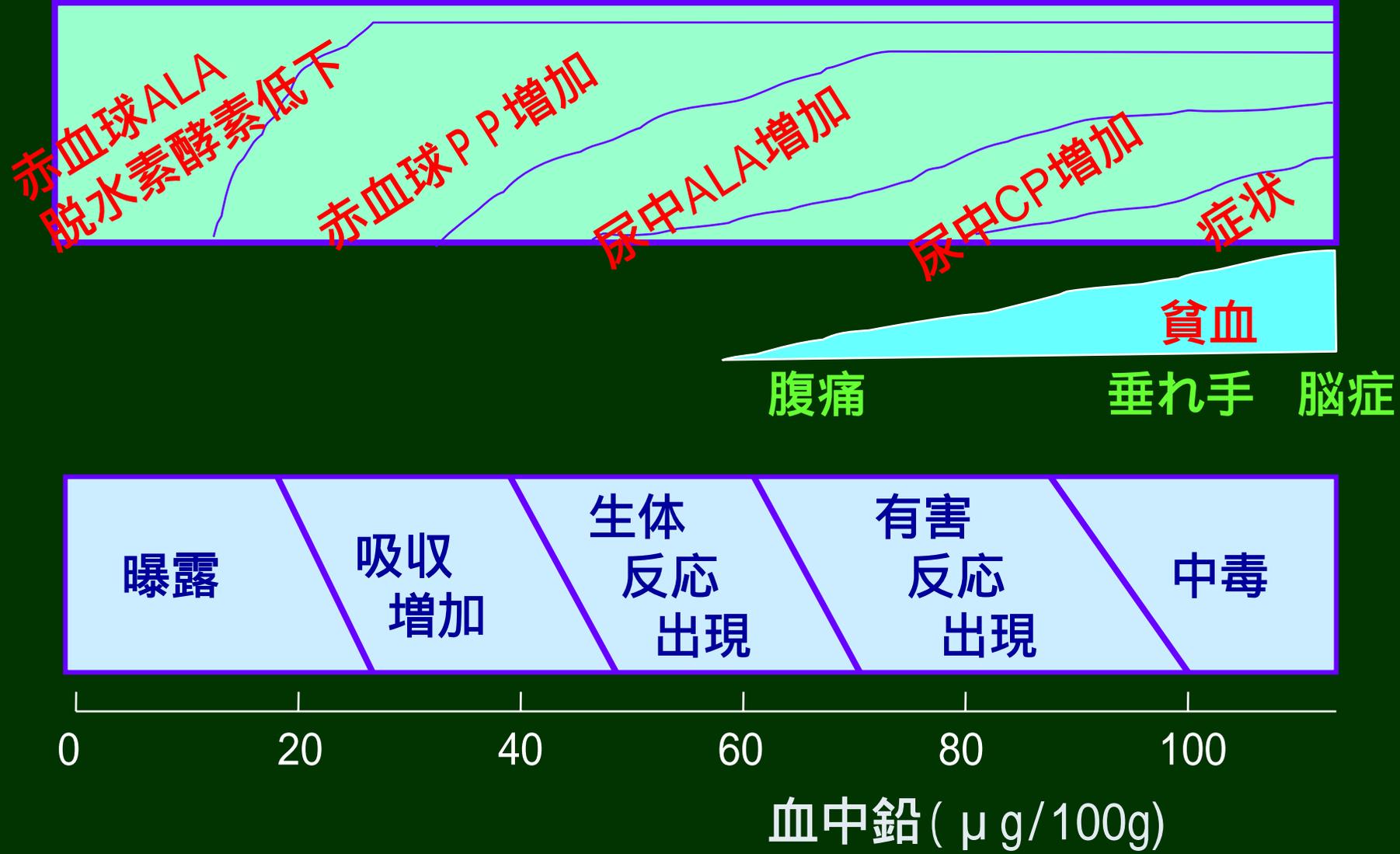
ここまでの、貴重な症例提示と、鉛中毒の一般的事項の提示に関しまして、改めて、高知医科大学第3内科 齊藤華子先生、池添隆之先生、ならびに田口博國教授のご協力に感謝いたします。

さて、詳細な一般的事項あるいは産業衛生上の基本点をもう一度おさらいしてみましよう。

金属鉛はそのまま蓄電池，鉛管，鉛版などに用いられ，また合金として活字，溶接，ハンダなどに使われる。酸化鉛，酢酸鉛，ステアリン酸鉛等の化合物は化学工業，塗料，ガラス，塩化ビニール加工など幅広く使われている。許容濃度は $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ 。

精錬業，鉛再生作業，その他の鉛職場の熱加工作業では，ほとんど鉛フュームとして，経気道吸入されるが，一般の鉛取扱い作業では主に粉塵として吸入される。

骨髓におけるヘモグロビン合成障害，引き続き貧血，末梢神経麻痺が典型的症状である。鉛中毒は低濃度からの量-影響関係が明らかな中毒の一つである。



健康影響

血中鉛レベル(μg/dl)
子供 大人

神経学的影響

脳症

80 ~ 100

100 ~ 120

末梢神経障害

40

40

IQ低下

10 ~ 15

—

聴覚欠損

20

—

子宮内影響

10 ~ 15

—

血液学的影響

貧血

80 ~ 100

80 ~ 100

尿中ALA増加

40

40

赤血球ALA-D阻害

10

10

赤血球フリープロトポルフィリン

15

15

ピリミジン-5'-ヌクレオチダーゼ阻害

10

—

腎障害

腎症

40

ビタミンD活性化阻害

< 30

男性血圧上昇

—

30

男性生殖能障害

—

40

鉛の生物学的モニタリング

測定材料 血液

鉛・赤血球 アミノレブリン酸脱水素酵素・
赤血球プロトポルフィリン・亜鉛 - プロトポルフィ
リン

測定材料 尿

鉛・ アミノレブリン酸・コプロポルフィリン

対象者：鉛取扱作業者

実施時期：

1. 雇入れ時
2. 配置換時
3. 就業後6ヶ月以内ごと(一部の業務では一年)

1. 業務の経歴の調査

2. 鉛による自覚症状および他覚症状の既往歴の有無の調査

血液中の鉛の量の検査および尿中 アミノレブリン酸の量の検査の既往の検査結果の調査

3. 自覚症状または他覚症状の有無の検査(次欄1～10)

4. 血液中の鉛の量の検査

5. 尿中の アミノレブリン酸の量の検査

(医師が必要と認めた場合に行う検査項目)

1. 作業条件の調査
2. 貧血検査(赤血球数, 血色素量, ヘマトクリット, 網赤血球数など)
3. 赤血球中のプロトポルフィリンの量の検査
4. 神経内科学的検査(筋力, 運動機能, 腱反射, 感覚検査など)

鉛による自覚症状または他覚症状については, 医師が次の項目をチェックしなければならない。

1. 食欲不振, 便秘, 腹部不快感, 腹部の疝痛等の消化器症状。
2. 四肢の伸筋麻痺または知覚異常等の末梢神経症状。
3. 関節痛。
4. 筋肉痛。
5. 蒼白。
6. 易疲労感。
7. 倦怠感。
8. 睡眠障害。
9. 焦燥感。
10. その他。

血液中の鉛の量の検査および尿中の アミノレブリン酸の量の検査は, 前回(6月以内)の健康診断において当該項目が行われており, 医師が必要ないと認めるときは省略することができる。

その他の事項

鉛中毒で、婦人では無月経、不妊症を起こす。

血中鉛測定では、アルコール・温度の影響を受け易い。また、一定の曝露が続いても数ヶ月で平衡状態となる。

最近では、血中亜鉛プロトポルフィリンの測定が感度が高く、早期診断に利用されている。