

## タリウム又はその化合物による疾病

## 1. 物質の特徴と用途

## (1) 化学的性質

タリウムは、蒼白色で非常に柔らかく、易溶の重金属で、周期表において第 13 族に属する。

金属タリウムは空气中で酸化し、タリウム酸化物 ( $Tl_2O$ ) の表層を形成する。他の金属と合金を形成し、水銀とは容易にアマルガムを形成する。

タリウムの可溶性化合物として、酸化タリウム ( $Tl_2O$ )、硝酸タリウム ( $TlNO_3$ )、酢酸タリウム ( $TlC_2H_3O_2$ )、硫酸タリウム ( $Tl_2SO_4$ )、炭酸タリウム ( $Tl_2CO_3$ )、ヨウ化タリウム ( $TlI$ )、タリウム元素 ( $Tl$ ) がある。

図表 1 タリウムの化学的特性

原子番号 : 81	原子量 : 204.37	比重 : 11.85	融点 : 303.5°C	沸点 : 1,457°C
CAS No. : 7440-28-0 (elemental)		溶解性 : 水に不溶 ; 硫酸または硝酸と反応		

## (2) 主な用途

タリウムは、金属タリウムまたはタリウム化合物として利用される。金属タリウムとしては銀、鉛及び水銀との各種合金の原料となっており、タリウム化合物は、ヨウ素、臭素、酸素、フッ素、硫酸、蟻酸、マロン酸及び硝酸等との化合物であって、形状としては単結晶が一般的で、その他に溶液のものがある。

タリウムは毒性が強いため、化学薬品として少量使用される以外は光学レンズ向けと殺鼠剤・農薬（硫酸タリウム、RTECS<sup>1</sup>-急性経口毒性  $LD_{50}$ :16 mg/kg (ラット)、24 mg/kg (マウス)) に利用されていた。以下にタリウムの主な用途と生産量を示す (JOGMEC 2010、化学工業日報社 2011)。

図表 2 タリウムの用途と国内使用量

タリウム (需要量または生産量 (kg))	主な用途	
タリウム合金類 (少量)	銀合金	耐食性合金
	鉛合金	特殊フェューズ
	水銀合金	低凝固点温度計
タリウム化合物 (800)	ヨードタリウム、ブロムタリウム <単結晶> (少量)	光ファイバー光学機器
	硫酸タリウム<溶液> (300)	殺鼠剤
	酸化タリウム、フッ化タリウム <ガラス> (300)	低融点ガラス、高屈折分散光学ガラス、(研究開発用)
	その他タリウム化合物 (少量)	脱酸剤、焰光線緑色着色剤、ノッキング防止剤

<sup>1</sup> Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (化学物質毒性データ総覧)

### (3) ばく露され得る例

タリウムは皮膚感作物質であり、経口摂取、吸入、皮膚吸収により毒性を示す蓄積性毒物である。

ばく露の状況としては、タリウムを含む鉱石から金属（鉄、カドミウム、亜鉛、等）を抽出する際のばく露、煙道粉塵や黄鉄鉱の焙焼による粉塵の取り扱いの結果としてタリウムの吸入が生じることなどが知られてきた。その他、害獣駆除剤のタリウム塩製造や使用、タリウムを含むレンズの製造、および工業用ダイヤモンドの分離の際にも、タリウムばく露を生じる（ILO 1998）。

### (4) 事故や疾病の代表例

タリウム（TI）に過剰ばく露されると、胃腸痛と腹痛、多発性神経炎、運動性及び感覚性末梢神経障害、悪心、食欲不振、睡眠障害、脱毛症などの様々な症状が発現する。ほとんどの毒性作用は経口摂取によって生じるが、タリウム化合物はどのようなばく露経路でも容易に吸収されるとされている。タリウムとその塩の毒作用については、自殺、殺人目的の使用、非職業性の事故等による事例報告において、詳細に記録されている（ACGIH 2009、ILO 1998）。

近年の報告では、重篤なタリウム中毒の予後として、脱毛は回復したものの、運動機能と感覚機能両者における後遺症が残るといった症例の報告（Pelclová et al 2009）や、タリウムに汚染された小麦を摂取した対象が、脱毛症に加えて爪の変形が生じたという報告がある（Saha et al 2004）。

## 2. 研究報告例

### (1) 短期的ばく露による症例報告

短期的な職業ばく露による症例報告はほとんど見受けられない。

### (2) 長期的ばく露による症例報告・疫学研究

職業性タリウム中毒は、通常、中程度の長期的なばく露の結果生じる。症状は、急性の偶発的中毒や自殺または殺人による中毒に比べると、ほとんど目立たない。経過は、通常、顕著ではなく、無力症、被刺激性、脚部疼痛、幾つかの神経系疾患などの自覚症状が特徴である。かなり長期間、多発性神経炎の他覚症状が明白でないことがある。早期神経学的所見には、表在性誘発性腱反射変化、顕著な衰弱、瞳孔反射スピードの低下などがある（ILO 1998）。これまで、職業ばく露に関連した以下のようなタリウムの長期的ばく露に関する研究が報告されている。

図表 3 長期的ばく露による疫学研究、症例報告

対象物質	ばく露量	対象	症状	参考文献
焙焼した黄鉄鉱 (300 ppm Tl)、粉塵 (Tl <sub>2</sub> O、Tl <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 、TlOH)	正確なTlばく露量は不明。尿中タリウム値が正常値と比較して高かった (<0.3 - 6.3 μg Tl/g クレアチニン)。	セメント工場3ヶ所からの男性労働者 128名 (16~62歳)	タリウム中毒の特徴的症候なし	Schaller et al 1980
セメント工場からのタリウムを含む粉塵の排出 (近辺で収穫した果物・野菜へ影響)	Tlばく露量不明。主にタリウムを含む野菜等の経口摂取 (環境ばく露)。尿中タリウム値が対照群と比較して高い (<0.1 - 76.5 μg/l)。	セメント工場付近の住民 1,265名	多発性神経炎、睡眠障害、頭痛、疲労、その他精神衰弱と、尿中及び毛髪中タリウム値の関連が示された。皮膚の変化、脱毛、胃腸障害等と関連は見られなかった。	Brockhaus et al 1981
同上記	同上記	上述のセメント工場付近に居住する妊婦から産まれた新生児 297名	新生児の催奇形性が懸念されたものの、特に因果関係は見出されなかった。	Dolgener et al 1983
タリウムの蒸気または粉塵	最大 0.022 mg/m <sup>3</sup> 。	電池工場の労働者	タリウムにばく露されている労働者群と対照群を対象とするコホート試験では、臨床的な影響があるかどうか、統計学的有意差は認められなかった。	Marcus 1985
セメント工場におけるタリウム	ばく露量不明 工場勤務による慢性的ばく露	セメント工場労働者 36名 (平均 47.6歳、平均 22.9年勤務)	末梢及び中枢感覚系障害及び運動障害といった神経疾患の徴候と症状が多数検出されたが、これらの症状と血液、尿、毛髪のタリウムレベルの間に相関関係は認められなかった。	Ludolph et al 1986
粉塵中タリウム	4年間にわたるガラス製造作業により、タリウムを顔面、頸部、腕にばく露 (正確なばく露量は不明)	電気関係のガラス製造会社に勤務する 29歳男性	脱毛発症、頭痛、顔と頭の熱感・痛み、味覚低下、食欲不振、吐き気、体重減少、下痢、疲労感、蕁麻疹、四肢の知覚低下、肩脚の筋肉けいれん	平田ら 1998
タリウム (形態は不明)	20年間にわたるガラス製造作業により、タリウムをばく露 (正確なばく露量は不明) (歯に蓄積されたタリウム濃度は対照の300倍)	66歳男性	全身における完全な脱毛、皮膚の栄養成分の変化、肺炎、微小循環障害など	Bachanek et al 2000

### 3. 疾病の発症機序

#### (1) 病態

タリウム中毒の最も代表的な症状は脱毛症であり、少なくとも死に至る 20 日前には発症する。その他の急性中毒による症状は主に皮膚、消化管、神経系に現れる。慢性中毒の場合、協調運動失調、四肢麻痺、肝臓や腎臓への関与、内分泌かく乱、精神疾患などの発症が見られる。また、呼吸器や心臓血管系の衰弱により死に至ることもある。

成人における硫酸タリウムの平均的な致死量は 1 g (14-15 mg/kg) と報告されている。報告されている最小の致死量は 8 mg/kg であり、4 mg/kg で急性毒性が発現するとされている (ACGIH 2009)。

#### (2) 発症機序・毒性情報

タリウムは副作用を起こし、多くの臓器で進行性病変を起こしうる蓄積性毒物と考えられており、その健康影響は神経系において最も重篤化すると考えられている。減弱したグルタチオン代謝、酸化ストレス、カリウム調整ホメオスタシスの崩壊が関与している可能性があるが、タリウム毒性による正確な疾病の発症メカニズムはいまだ分かっていない。ヒトにおけるタリウム化合物の突然変異原性、発がん性、催奇形性に関するデータは不足しており、更なる研究が求められている (Cvjetko et al 2010)。

現在判明しているタリウムの代謝については下表の通りである (Feldman 1988)。

図表 4 タリウムの代謝

段階	概要
吸収	経口、経皮、また吸入後に粘膜や肺胞から良く吸収される。吸収の速さや体内の分布については、カリウム (K) に類似しており、細胞膜を簡単に通過するが、一度細胞内に取り込まれた後は、K ほどは排出されにくい。
分布	タリウム (Tl) は消化管からほぼ全て吸収され、直ちに血液中で平衡状態となる。最初の 4 時間程度で、腎臓、肝臓、心臓、筋肉といったかん流しやすい器官に分布する。胎盤も通過する。4 時間後から 24 時間後にかけて、脳、毛髪、脂肪組織に沈着する。一般的には、特に腎臓に最も蓄積しやすく、脳に最も蓄積しにくい。神経系への蓄積についてはニューロンに多く含まれる灰白質では、ニューロンがない部位と比べて 2 倍蓄積される。
生化学	Tl イオンは電荷や半径が K と類似しているため、様々な生理的応答において、K を代替する。Tl の毒性効果の多くは、K 関連のプロセスに起因する。大量の Tl イオンが筋肉に蓄積した場合、膜を脱分極させ、筋繊維に非可逆的な損傷を与える。Tl は K と比較して、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ -ATPase に対する親和性が 10 倍高く、Tl は $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ -ATPase が関連する脳組織の脱リン酸化を進める。
排出	Tl 摂取の 24 時間後には排出が開始されるが、神経系への蓄積は別に進行する。Tl は主に胃腸や胆汁へ分泌され、排泄物とともに排出されるが、消化管で最吸収されることもある。Tl は腎臓の糸球体濾過においても排出されるが、3.2%/日の割合で最吸収される。ヒトの Tl 排出は、数週間から数ヶ月の時間がかかるとされている。

タリウムの毒性について、タリウム及びタリウム化合物 3 種の GHS 分類結果を下表のとおり整理した。急性毒性については、経口及び経皮の毒性がタリウム化合物で認められている。硝酸タリウムについては、皮膚と眼に重度の火傷をひきおこすという報告がある。生殖細胞変異原性や生殖毒性なども報告されている。単回ばく露については、消化器系、神経系、呼吸器、心血管系、皮膚が標的器官となっている。反復ばく露については、循環器系、脳・神経系、皮膚、精巣が標的器官となっている (NITE 2006)。

図表 5 GHS 分類結果 (健康に対する有害性)

危険・有害性項目		分類結果				
		タリウム	酢酸タリウム	硫酸タリウム	硝酸タリウム	
1	急性毒性	経口	×	区分 2	区分 2	区分 2
		経皮	×	×	区分 3	×
		吸入：ガス	—	—	—	—
		吸入：蒸気	×	×	×	×
		吸入：粉塵、ミスト	×	×	×	×
2	皮膚腐食性/刺激性	×	×	×	区分 1A-1C	
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	×	×	区分 2A-2B	区分 1	
4	呼吸器感作性又は皮膚感作性	×	×	×	×	
5	生殖細胞変異原性	区分 1B (炭酸タリウム)	×	×	×	
6	発がん性	×	×	区分外	区分外	
7	生殖毒性	区分 1A、授乳を介した影響	区分 2	区分 2	×	
8	標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)	区分 1 (消化器系、神経系、皮膚 (付属器))	区分 1 (神経系)、区分 2 (毛 (脱毛症))	区分 1 (神経系、呼吸器、心血管系、皮膚)	区分 1 (神経系、呼吸器、心血管系)、区分 2 (腎臓、肝臓)	
9	標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)	区分 1 (循環器系、脳・神経系、皮膚 (付属器))	区分 1 (神経系)、区分 2 (毛 (脱毛症))	区分 1 (皮膚、神経系、精巣)	区分 1 (神経系、皮膚、精巣)、区分 2 (心臓血管系)	
10	吸引性呼吸器有害性	×	×	×	×	

(×：分類できない、—：分類対象外)

#### 4. 学会等の動向、勧告等

##### (1) 国外機関 (ILO, WHO(IARC), OECD, NIOSH, CDC, EU など)

ACGIH(2009)ではタリウムの TLV-TWA<sup>2</sup>を 0.02 mg/m<sup>3</sup>と定めている。これは、タリウムに関連する有害な健康転帰のエビデンスが認められていない電池工場で測定された空中での最

<sup>2</sup> Threshold Limit Value - Time Weighted Average : 時間荷重平均限界値

高レベルに基づく値である (Marcus 1985)。尿中 TI 濃度中央値は 1.3 µg/L だった。これは、タリウムを排出するドイツのセメント工場の労働者と工場近隣住民に神経学的影響を与えない尿中濃度範囲内である (Brockhaus et al 1981、 Schaller et al 1980)。TLV-STEL<sup>3</sup> (短時間ばく露限界値) や感作物質 (SEN) や発癌性の勧告に利用可能な十分なデータはないとされている。

## (2) 日本産業衛生学会

日本産業衛生学会では許容濃度は定められていない (日本産業衛生学会 2010)。

## 5. 参考文献

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs, Thallium and thallium Compounds. 2009
- Bachanek et al., Heavy Metal Poisoning in Glass Worker Characterised by Severe., Ann Agric Environ Med. 2000;7(1):51-3.
- Brockhaus et al., Intake and Health Effects of Thallium Among a Population Living in the Vicinity of a Cement Plant Emitting Thallium Containing Dust., Int Arch Occup Environ Health (1981) 48:375-389.
- Cvjetko et al., Thallium Toxicity in Humans., Arh Hig Rada Toksikol. 2010 Mar;61(1):111-9. Review.
- Dolgner et al., Repeated Surveillance of Exposure to Thallium in a Population Living in the Vicinity of a Cement Plant Emitting Dust Containing Thallium., Int Arch Occup Environ Health. 1983;52(1):79-94.
- Feldman RG, Occupational and Environmental Neurotoxicology, Chapter 7 Thallium, p115-128, 1998
- 平田衛, 埜田和史, 慢性職業性タリウム中毒を疑った一症例, 産業医学ジャーナル (0388-337X)21 巻 5 号 Page35-39(1998.09)
- ILO, Encyclopaedia of Occupational Health and Safety, 4th Edition, Ch.63 Thallium, 1998
- JOGMEC, 鉱物資源マテリアルフロー2010  
化学工業日報社, 2011年版 15911の化学商品
- Ludolph et al., Chronic Thallium Exposure in Cement Plant Workers: Clinical and Electrophysiological Data., Trace Elem Med 3: 121-125 (1986)
- Marcus., Investigation of a Working Population Exposed to Thallium., J. Soc. Occup. Med. (1985) 35, 4-9
- 日本産業衛生学会、Recommendation of Occupational Exposure Limits, J Occup Health,

<sup>3</sup> Threshold Limit Value - Short Term Exposure Limit : 短時間被曝限度値

2010; 52: 308-324

NITE, GHS 危険有害性分類事業 (GHS 関係省庁連絡会議事業 平成 18 年度), GHS 分類結果

Pelclová et al., Two-year Follow-up of Two Patients After Severe Thallium Intoxication., Hum Exp Toxicol. 2009 May;28(5):263-72.

Saha et al., Erosion of Nails Following Thallium Poisoning: a Case Report. Occup Environ Med. 2004 Jul;61(7):640-2.

Schaller et al., Investigations of Thallium-exposed Workers in Cement Factories., Int Arch Occup Environ Health. 1980;47(3):223-31.

【タイトル】

Thallium and compounds.

【著者】

ACGIH

【出典】

ACGIH

【URL】

【抄録】

タリウム (TI) に過剰ばく露されると、胃腸痛と腹痛、多発性神経炎、運動性及び感覚性末梢神経障害、悪心、食欲不振、睡眠障害、脱毛症などの様々な症状が発現する。ほとんどの毒性作用は経口摂取によって生じるが、タリウム化合物はどのようなばく露経路でも容易に吸収される。

吸入可能な粒子状物質であるタリウムとタリウム化合物の勧告 TLV-TWA は  $0.02\text{mg}/\text{m}^3$  であるが (TI として測定)、これは、タリウムに関連する有害な健康転帰のエビデンスが認められていない電池工場で測定された空中での最高レベルに基づく値である (Marcus, 1985)。尿中 TI 濃度中央値は  $1.3\mu\text{g}/\text{L}$  だった。これは、タリウムを排出するドイツのセメント工場の労働者と工場近隣住民に神経学的影響を与えない尿中濃度範囲内である (Brockhaus et al., 1981; Schaller et al., 1980)。

動物における経皮吸収観察結果 (Butcher, 1964)、労働者における脱毛などの毒性効果の報告 (Richeson, 1958)、白癬治療のためにタリウムを局所使用した時の毒性 (AMACD, 1957) は、皮膚注釈 (Skin notation) の必要性を示唆している。

TLV-STEL (短時間ばく露限界値) や感作物質 (SEN) 注釈や発癌性注釈の勧告に利用可能な十分なデータはない。



【タイトル】

Heavy metal poisoning in glass worker characterised by severe.

【著者】

Teresa Bachanek, Elzbieta Staroslawska, Ewa Wolanska, Katarzyna Jarmolinska

【出典】

Ann Agric Environ Med. 2000;7(1):51-3.

【URL】

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10865245>

【抄録】

本研究では、20年間ガラス工場に勤めた患者の咀嚼器官の臨床記述と、歯組織の生化学的評価を提示する。12年間、患者は円形脱毛と非典型的な広さの非治癒性皮膚病変を患っていた。歯科検診により、カドミウム化合物やビスマス化合物による慢性中毒に典型的な病変が明らかになった。また、歯に蓄積されたタリウム濃度は対照の300倍であった。タリウム中毒の症状としては、全身における完全な脱毛、皮膚の栄養成分の変化、肺炎、微小循環障害などが示された。

【タイトル】

Intake and Health Effects of Thallium Among a Population Living in the Vicinity of a Cement Plant Emitting Thallium Containing Dust.

【著者】

A. Brockhaus, R. Dolgner, U. Ewers, U. Krämer, H. Soddemann, H. Wiegand.

【出典】

Int Arch Occup Environ Health (1981) 48:375-389

【URL】

【抄録】

北西ドイツの小都市のタリウム排出セメント工場近隣住人のタリウムばく露程度を評価するため、被験者 1265 人の 24 時間尿試料と 1163 人の毛髪試料中のタリウムレベルを測定した。参照用に、西ドイツの都市部と農村地域に住む 2 つの被験者群の尿中タリウムレベルも測定した。この被験者群に比べ、セメント工場近隣住人では、明らかにタリウム摂取量が高い徴候が認められた。平均尿中タリウム濃度は 2.6µg/L で、最高 76.5µg/L だった。一方、2 つの参照群の平均尿中タリウムレベルはそれぞれ 0.2µg/L と 0.4µg/L だった。セメント工場近隣住民の毛髪タリウムレベルも著しく高かった (平均 9.5ng/g)。この住民の高いタリウム摂取の主な経路は、セメント工場近くの個人菜園で育てた野菜と果物の消費だった。化学分析によって示されたように、このような菜園で育てられた野菜と果物は、セメント工場の排出物に起因するタリウム含有大気降下粉塵に汚染されていた。肺による摂取経路や他のソースは、この住民のタリウムばく露に大きな役割を果たしているとは思われなかった。尿中と毛髪のタリウムレベル上昇に関連する主な健康への影響は、多発性神経炎症状、睡眠障害、頭痛、疲労、他の精神衰弱徴候だった。毛髪及び尿中タリウムレベルと皮膚変化、脱毛、消化管機能不全の間には正の相関関係は認められなかった。

**【タイトル】**

Thallium toxicity in humans.

**【著者】**

Cvjetko P, Cvjetko I, Pavlica M.

**【出典】**

Arh Hig Rada Toksikol. 2010 Mar;61(1):111-9. Review.

**【URL】**

<http://versita.metapress.com/index/E364L54143833831.pdf>

**【抄録】**

タリウムは天然に存在する微量元素であり、非常に低い濃度ではあるが、地球の地殻に広く分布している。生物学的利用は知られておらず、必須微量元素ではないと考えられている。最も有毒な元素の一つと考えられている。時折、自殺や殺人未遂、殺人事件でタリウム中毒の報告がある。主なヒトへの脅威としては、産業的ばく露や環境汚染、汚染された土壌で育てられた野菜を主とした、食物への蓄積である。新しいテクノロジーの出現やハイテク産業の需要で使用が増加し、すべての生物へのばく露に対する懸念が絶えず増大している。タリウムは副作用を起こし、多くの臓器で進行性病変を起こしうる蓄積性毒物と考えられている。その健康影響は神経系において最も重篤である。グルタチオン代謝の減弱、酸化ストレス、カリウム調整ホメオスタシスの崩壊が関与しているかもしれないが、タリウム毒性の正確なメカニズムはいまだ分かっていない。ヒトにおけるタリウム化合物の突然変異原性、発がん性、催奇形性に関するデータは不足しており、更なる研究が求められている。

【タイトル】

Repeated surveillance of exposure to thallium in a population living in the vicinity of a cement plant emitting dust containing thallium.

【著者】

Dolgner R, Brockhaus A, Ewers U, Wiegand H, Majewski F, Soddemann H.

【出典】

Int Arch Occup Environ Health. 1983;52(1):79-94.

【URL】

<http://www.springerlink.com/content/g9n4q5566q6n1337/>

【抄録】

1979年から1981年にかけて、1979年8月までタリウムを含む粉塵を放出していたセメント工場の近くで生活している集団を対象に、いくつかの医学調査が行われた。その地域の大气、土壌、植物、および家畜はタリウムによって汚染されたため、対象地域で栽培された野菜と果物の摂取により、対象集団でタリウム摂取が増加した。タリウムに対する個人のばく露量を把握するために、24時間尿サンプル(T1 U)のタリウム濃度が測定された。一般集団のタリウムばく露の程度を、異なる側面から評価するために、1979年9月から12月にかけて3回の調査が行われた。上記の集団調査の結果によって、比較的高いばく露を受けたと判定された対象者、あるいはタリウム摂取の増加と関連すると考えられる健康障害に苦しむ対象者は、1979年から1981年までの間に数回再調査された。セメント工場から約0.5km離れたところに位置する幼稚園に通う子供に、特別な注意も喚起された。「非ばく露」の対照集団(平均 T1 U:  $0.3 \mu\text{g/l}$ )と比べて、セメント工場地域に住んでいる集団の大部分で尿中タリウム濃度(範囲:  $<0.1\text{--}76.5 \text{pg/l}$ )が高まっており、環境ばく露が実質的に増加したことを示している。対象集団に対して、対象地域で栽培された汚染されている可能性のある食べ物を避けることを当局が勧告し、それに従うことでタリウム摂取の減少を達成した。動物実験におけるタリウムの催奇形性に関する報告があったため、妊娠中にタリウムをばく露した女性からの新生児に催奇形性が生じるかもしれないという大いなる不安を生み出した。そのため、1978年1月から1979年8月の間に生まれた子供の調査( $n=297$ )が行われた。先天性奇形の数は予想より大きかったものの、すべての利用可能なデータを慎重に考慮し、調査された子供において、タリウムと先天性奇形の発生の間に、因果関係はなさそうであると我々は結論付けている。

**【タイトル】**

和文標題：慢性職業性タリウム中毒を疑った一症例

英文標題：Case with suspected chronic occupational thallium intoxication.

**【著者】**

平田衛（大阪府公衆衛研），埜田和史（滋賀医大）

**【出典】**

産業医学ジャーナル 1998 Sep;21(5):35-39

**【URL】**

[http://jglobal.jst.go.jp/detail.php?JGLOBAL\\_ID=200902169897131800](http://jglobal.jst.go.jp/detail.php?JGLOBAL_ID=200902169897131800)

**【抄録】**

標記症例を報告した。症例は29才の男性で、ガラス製造作業によりタリウムをばく露継続し、脱毛発症、悪化した。頭痛、顔と頭の熱感・痛み、味覚低下、食欲不振、吐き気、体重減少、下痢、疲労感、蕁麻疹、四肢の知覚低下、肩脚の筋肉けいれんを訴えた。ばく露離脱後2年半余経過して症状は軽減した。同作業を引き継いだ労働者の毛髪タリウム濃度からタリウム中毒が強く示唆された。労働衛生管理上の問題点として1)タリウムの毒性に関する情報収集と衛生教育がなされていない、2)作業管理上の問題としてタリウムは皮膚吸収されることが知られているにもかかわらずその対策がなされていない、の二点が挙げられた。少人数職場の労働衛生管理について教訓的な事例であった。

【タイトル】

Thallium

【著者】

ILO

【出典】

Encyclopaedia of occupational health and safety, 4th edition

【URL】

[http://www.ilo.org/safework\\_bookshelf/english?d&nd=170000102&nh=0](http://www.ilo.org/safework_bookshelf/english?d&nd=170000102&nh=0)

【訳】

産出と用途

タリウム (TI) は、非常に低濃度で地殻にかなり広く分布している。また、黄鉄鉱や閃亜鉛鉱の中で他の重金属の随伴物質として、また、海洋底のマンガン団塊中에서도発見される。

タリウムは、タリウム塩、水銀合金、低融点ガラス、光電池、ランプおよびエレクトロニクスの製造に使用される。低温域ガラス温度計の水銀合金やスイッチなどにも使用される。また、半導体研究や心筋の画像化にも使用されている。タリウムは有機合成の触媒である。

タリウム化合物は、赤外分光計、クリスタルガラス、他の光学系に使用される。ガラスの着色に有用である。多くのタリウム塩が生成されているが、商業的に重要なものはわずかしかない。

水酸化タリウム (TIOH) (thallous sulphate) は酸化タリウムを水に溶解することにより、あるいは、水酸化バリウム溶液で硫酸タリウムを処理することにより生成される。これは、酸化タリウム、硫酸タリウム、炭酸タリウムの生成に使用することができる。

硫酸タリウム (TI<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) (thallous sulphate) は、タリウムを熱濃硫酸に溶解することにより、あるいは、希硫酸で水酸化タリウムを中和してから結晶化することにより生成される。硫酸タリウムは、害獣、特にラットとマウスの駆除に顕著な効果があるために、タリウム塩の最も重要なものの 1 つである。しかし、幾つかの西欧諸国や米国では、このような有害物質が容易に入手できることは推奨されないという理由で、タリウムの使用を禁止している。他の国々では、ラットにワルファリン耐性が出現してから、硫酸タリウムの使用が増加している。硫酸タリウムは半導体研究、光学系、光電池でも使用されている。

危害要因

タリウムは、皮膚感作物質であり、経口摂取、吸入、皮膚吸収により毒性を示す蓄積性毒物である。タリウムを含む鉱石から金属を抽出する際に職業上のばく露が生じる可能性がある。煙塵や黄鉄鉱焙焼によって生じる粉塵を取り扱う際にタリウムが吸入される。害獣駆除剤のタリウム塩の製造時や使用時、タリウムを含むレンズの製造時、工業用ダイヤモンドの分離時にもばく露されることがある。タリウムとその塩の毒性作用は、急性非職業性中毒（往々にして致命的）の症例報告や、自殺や殺人目的の使用報告に詳細に記録されている。

職業性タリウム中毒は、通常、中程度で長期的なばく露の結果生じる。症状は、急性の偶発的中毒や自殺または殺人による中毒に比べると、ほとんど目立たない。経過は、通常、顕著ではなく、無力症、被刺激性、脚部疼痛、幾つかの神経系障害などの自覚症状が特徴である。かなり長期間、多発性神経炎の他覚症状が明白でないことがある。早期神経学的所見には、表在性誘発性腱反射変化、顕著な衰弱、瞳孔反射スピードの低下などがある。

犠牲者の職歴は、通常、タリウム中毒診断の最初の手がかりとなる。というのは、はっきりしない初期症状が、多発性神経炎とその後の脱毛にまで進むまでにはかなりの時間がかかると考えられるからである。大量の脱毛が起これば、タリウム中毒の可能性は非常に高まる。しかし、通常、ばく露は中程度だが長引く職業性中毒では、脱毛は遅延性症状であり、多発性神経炎出現後に認められることがしばしばある。軽度中毒では、全く認められないこともある。

職業性タリウム中毒診断の主な判定基準は2つあります。

1. 患者の職歴に、殺鼠剤の取り扱いや、タリウム、鉛、亜鉛、カドミウムの生産、あるいは様々なタリウム塩の生産や使用により、タリウムにばく露されていたり、ばく露された可能性がある場合。
2. まず知覚異常（知覚過敏と知覚減退の両方）の形の自覚的变化が主として見られ、その後、反射変化が発現する神経学的症状。

尿のTI濃度が500mg/L以上の場合、臨床的な中毒と考えられている。濃度が5~500 $\mu$ g/Lの場合には、ヒトにおける有害事象のリスクの大きさと重篤度は明らかにされていない。

放射性タリウムを用いた長期実験では、タリウムは尿と糞便両方に多く排泄された。剖検では、タリウム濃度は腎臓で最大であったが、肝臓や他の臓器、筋肉と骨でも中等度の濃度で存在していると思われる。驚くべきことに、タリウム中毒の主な徴候と症状は、中枢神経系に由来するのに、中枢神経系には非常に低濃度のタリウムしか認められない。これは、酵素や神経伝達物質、あるいは脳細胞に直接作用するタリウムは、たとえ非常に少量であっても、極めて高い感受性を示すからだと考えられる。

#### 安全保険対策

この非常に有毒な物質グループの製造と使用に付随する危険に対して最も効果的な対策は、有害性のより少ない物質を代わりに使用することである。可能な限り、この対策を採

用しなければならない。タリウムやタリウム化合物を使用しなければならない場合、確実に作業場の気中濃度を許容限度以下に維持し、皮膚接触を防止するため、最も厳しい安全予防措置を講じなければならない。1日8時間の通常の作業日に、この濃度のタリウムを連続吸入した場合、尿濃度が許容量を超える可能性がある。

タリウムやタリウム化合物を用いる作業に従事している人々は、個人用保護具を着用しなくてはならない。また、浮遊粉塵を吸入する危険性がある場合には、呼吸用保護具が不可欠である。完全な作業服—そろいが不可欠である。これら衣類は定期的に洗濯し、通常衣服とは別の施設に保管しなければならない。洗浄とシャワー施設を用意し、綿密な個人衛生を奨励しなければならない。作業室は、注意深く清潔に保ち、作業場での食事、飲酒、喫煙は禁止しなければならない。



**【タイトル】**

Chronic thallium exposure in cement plant workers: clinical and electrophysiological data

**【著者】**

A. Ludolph, C.E. Elger, R. Sennhenn, H.P. Bertram

**【出典】**

Trace elements in medicine, Vol. 3, No. 3 - 1986 (pp. 121-125)

**【URL】**

**【抄録】**

慢性的にタリウムにばく露されているセメント工場労働者 36 例 (平均 47.6 歳、平均 22.9 年勤務) を、臨床的、電気生理学的に調査した。神経疾患の徴候と症状が多数検出されたが、末梢及び中枢感覚系障害及び運動障害と血液、尿、毛髪のアリウムレベルの間に相関関係は認められなかった。慢性的な低用量アリウムばく露と神経学的欠損の因果関係の可能性を明らかにするには、より完全な疫学的方法を用いた試験をさらに行う必要がある。

【タイトル】

Investigation of a Working Population Exposed to Thallium

【著者】

Marcus R. L.

【出典】

J. Soc. Occup. Med (1985) 35, 4-9

【URL】

<http://occmed.oxfordjournals.org/content/35/1/4.abstract>

【抄録】

尿中タリウム評価による生物学的モニタリングは、タリウムにばく露される人々のスクリーニングに有用な方法であることが示されており、教育プログラムと産業衛生改善の効果を示すために使用されている。尿中タリウムの警戒レベルが提案されている。

タリウムにばく露されている労働者群と対照群を対象とするコホート試験が行われ、この有毒な金属に起因する臨床的な影響があるかどうか調査した。統計学的有意差は認められなかった。

タリウムの管理限界を導き出すことのできるデータは存在しない。米国産業衛生専門家会議はタリウムの限界値を  $0.1\text{mg}/\text{m}^3$  と設定（1985年当時）しているが、この値は、主として、他の非常に毒性の高い重金属との類似性に基づいている。この限界値の安全性は本試験によって裏付けられると考えられる。

対象工場：マグネシウム海洋電池（magnesium sea water batteries）に使用される特殊な合金陽極を製造する企業。使用されるマグネシウム合金にタリウム 5%を含む。蒸気または粉塵としてタリウムばく露がある。合金化プロセスにおける室内大気中タリウム濃度は、 $0-022\text{mg}/\text{m}^3$ であった。scratchbrushing エリアにおける室内大気中タリウム濃度は、 $0-014\text{mg}/\text{m}^3$ であった。

**【タイトル】**

Two-year follow-up of two patients after severe thallium intoxication.

**【著者】**

Pelclová D, Urban P, Ridzon P, Senholdová Z, Lukás E, Diblík P, Lacina L.

**【出典】**

Hum Exp Toxicol. 2009 May;28(5):263-72.

**【URL】**

<http://het.sagepub.com/content/28/5/263.short>

**【抄録】**

重篤なタリウム中毒の予後や電気生理学的追跡調査に関する情報は限られている。我々の分析から、繰り返しタリウム中毒を経験した二人の患者（母と娘）に脱毛、多発性神経炎や視力の衰えが起きたことがわかった。神経伝達試験（NCSs）、視覚誘因電位（VEP）、脳幹聴覚誘因電位（BAEP）変化や視覚神経障害が、最初の自覚徴候後、数ヶ月以内の潜伏の後に現れた。初期2週間におけるこれらの電気生理学的的方法による一般的所見により、患者のうち一人では、症状の原因としてタリウムを除外するにいたった。しかしながら後に、両患者の血液及び尿・糞便の一方または両方の毒性学的解析と、娘の髪の毛の顕微鏡解析によって、タリウム中毒は確認された。二人の患者は、尿・糞便中へのタリウムの排泄を促進するプルシアンプルーによって治療された。脱毛は完全に元に戻った。中毒後2年間、四肢末端の多発性神経炎は実質的には改善したが、運動機能と感覚機能両者における後遺症やNCSs、VEP、BAEP変化は改善しなかった。さらに、中心暗点や両目における減退した色識別を伴う重篤な非対称性視力減退は両者で残り続けた。患者たちの実質的な視力機能の改善の見込みは薄い。

**【タイトル】**

Erosion of nails following thallium poisoning: a case report

**【著者】**

Saha A, Sadhu HG, Karnik AB, Patel TS, Sinha SN, Saiyed HN.

**【出典】**

Occup Environ Med. 2004 Jul;61(7):640-2.

**【URL】**

<http://oem.bmj.com/content/61/7/640.abstract>

**【抄録】**

本症例報告では低用量のタリウムに反復ばく露されたタリウム中毒の患者について報告している。脱毛症と爪の変形が本件の最も顕著な特徴であった。白っぽい新月形の縞の形となる爪の発育異常があった。これはタリウム中毒に続く爪の近位部の完全な浸食についての最初の報告である。本症例はインドから報告された、反復低用量ばく露によるタリウム中毒の最初の報告である。

【タイトル】

Investigations of Thallium-exposed Workers in Cement Factories

【著者】

Schaller KH, Manke G, Raithel HJ, Bühlmeier G, Schmidt M, Valentin H.

【出典】

Int Arch Occup Environ Health. 1980;47(3):223-31.

【URL】

<http://www.springerlink.com/content/w13q5426h3nk0805/>

【抄録】

タリウムとその化合物は高い毒性をもつと考えられている。特に頑丈なセメントの製造において、とりわけタリウムを含む添加物が採用されている。現在の毒性学の知見に基づけば、尿中タリウム濃度は、体内のタリウム蓄積を評価する適切な指標であると考えられている。セメント工場 3 箇所のすべての生産部門について、男性従業員計 128 人の職業病医学的予防検査が行われた。これらの従業員のタリウムばく露は、使用済みの焙焼した黄鉄鉱 (300 ppm Tl) と電気フィルターの粉塵 (Tl<sub>2</sub>O、Tl<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、TlOH を含む) を分析することで確認できた。本研究では従業員の既往歴に関する質問調査も含まれており、また、タリウムの影響による臨床症状を推定するために、身体検査が実施された。タリウムの分析は「任意」尿サンプルで行われた。使われた分析方法は、無炎原子吸光分析(炭素管アトマイザー)であった。

一部の被験者のグループでは、尿中タリウム量が、僅かにまたは適度に、一般的な水準を超えていた(範囲: <0.3-6.3 μg/g クレアチニン)。タリウム排泄の正常値の上限について、我々は 1.1 μg/g クレアチニンと算定した。

しかしながらいずれの被験者においても、症例歴のデータや身体検査結果からは、タリウム中毒の特徴的症状の兆候は見出されなかった。

