

## タリウムおよびタリウム化合物

### 0. 概要

タリウムおよびタリウム化合物は、殺そ剤(農業用、家庭用)として、硫酸タリウムが、工業用品の試薬として塩化タリウム、臭化タリウム、硝酸タリウム、ヨウ化タリウムが、試薬や寒天培地などに酢酸タリウムが用いられ、放射性医薬品(201Tl)として、塩化タリウムが用いられている。

タリウムは、カリウムと置き換わり、細胞毒として作用する。また、ケラチンのメルカプト基架橋結合を遮断する。

タリウムの毒性は高く、成人で 200 mg 以下の死亡例の報告がある。

急性中毒の症状は、通常摂取 12~24 時間後からみられ、2~3 週目が最も重症となる。臨床症状は一過性の悪心、嘔吐があり、次いで痛みの伴った知覚異常が発現する。また、特徴的な症状として脱毛が摂取 2~3 週間後にみられる。ミーズ線(爪の白い横線)が現れることもある。

特異的な解毒剤としてプルシアンブルーがあり、経口投与によりタリウムの排泄を増加させることが確認されている。但し、日本では、タリウムの体内除去剤としての適応は未だ承認されおらず、放射性セシウムの体内除去剤としてラディオガルダーゼ®(日本メジフィジックス株)が承認されている。

治療は、基本的処置(胃洗浄、活性炭の頻回投与)を行い、対症療法を行う。プルシアンブルー製剤はタリウムの体内汚染除去剤としての適応は未承認であるため、その投与は医師の責任の下に行われる。なお、ラディオガルダーゼ®(日本メジフィジックス株)は国家備蓄用のため市販されておらず薬価未収載である(2011年5月18日現在)。

#### [ 毒性 ]

- ・成人で 200 mg 以下の死亡例の報告がある (38)
- ・成人の推定致死量：8~12 mg/kg (39)
  - 12 mg/kg (8)
  - 12~15 mg/kg(タリウム塩として) (38)
  - 約 1 g(吸収されたタリウム量として) (8)
- ・中毒発現血中濃度：
  - 血中タリウム濃度(正常値)；(全血)2 µg/L 以下 (40)
  - 血中タリウム濃度(中毒の可能性)；(全血)200 µg/L 以上 (40)
- ・水に易溶の化合物(硫酸塩、酢酸塩、マロン酸塩、炭酸塩)は、難溶性化合物(硫化物、ヨウ化物)より、毒性が強い (1)8)38)40)

#### (1)タリウム

##### [ ヒト中毒量 ]

最小中毒量：5714 µg/kg(男性) (10)

#### (2)塩化タリウム

##### [ 動物急性毒性 ]

経口マウス；LD50:23.7 mg/kg (12)

#### (4)過酸化タリウム

##### [ 動物急性毒性 ]

経口イヌ；LDLo：34 mg/kg (2)13)

#### (5)酢酸タリウム

##### [ ヒト致死量 ]

最小致死量：12 mg/kg (14)

- (6)酸化タリウム  
[動物急性毒性]  
経口ラット；LD50：39 mg/kg 41)
- (8)臭化タリウム  
[動物急性毒性]  
経口ラット；LDLo：35 mg/kg 16)
- (10)硝酸タリウム  
[ヒト中毒量]  
最小中毒量：73 mg/kg(男性) 17)  
[ヒト致死量]  
5～10 g 摂取で死亡(成人) 1)8)
- (14)炭酸タリウム  
[動物急性毒性]  
経口ラット；LD50：15 mg/kg 19)
- (16)フッ化タリウム( )  
[動物急性毒性]  
経口ラット；LDLo：50 mg/kg 2)20)
- (18)フルオロ珪酸タリウム( )  
[動物急性毒性]  
経口ラット；LDLo：50 mg/kg 21)
- (19)マロン酸タリウム  
[ヒト致死量]  
10 g(タリウムとして8 g)で死亡(成人) 8)
- (20)ヨウ化タリウム  
[ヒト中毒量]  
最小中毒量：286 mg/kg(男性) 23)
- (22)硫酸タリウム( )  
[ヒト中毒量]  
最小中毒量：7 μg/kg(男性) 24)  
[ヒト致死量]  
最小致死量：2166 μg/kg 24)
- (23)硫酸タリウム( )  
[動物急性毒性]  
経口ラット；LDLo：23 mg/kg 25)  
マウス；LD50：24 mg/kg 25)
- (24)硫酸タリウム  
[ヒト中毒量]  
最小中毒量：11 mg/kg(男性) 26)  
[ヒト致死量]  
最小致死量：3 mg/kg 2)
- (27)Thallium( ) fluoborate  
[動物急性毒性]  
経口ラット；LDLo：50 mg/kg 27)

[中毒学的薬理作用]

- 1) タリウムは、カリウムと置き換わり、細胞毒として作用 1)  
低レベルでは、タリウムはナトリウムカリウムポンプ ATP アーゼのカリウム結合部位に対する親和性が高いため、カリウムと置き換わる。高レベルでは、

ナトリウムカリウム ATP アーゼを競合的に抑制する 8)38)40)41)

## 2) ケラチンのメルカプト基架橋結合を遮断

タリウムはメルカプト基と類似点を持つ。ケラチンのメルカプト基架橋結合を遮断により、脱毛、爪の異常(ミーズ線)がみられる 8)

### [ 症状 ]

経口：

- ・急性中毒の症状は、通常摂取 12～24 時間後からみられ、2～3 週目が最も重症となる 1)8)
- ・まず一過性の悪心、嘔吐があり、1～5 日後もしくはそれ以降に痛みを伴った知覚異常が起こる。脱毛は摂取 2～3 週間後から起こる 8)40)42)43)44)
- ・大量摂取の場合は、12～13 時間後には知覚障害がみられる。重症の場合は運動神経障害が発現し、脳神経麻痺、呼吸不全および難治性の心臓性ショックを起こすことがある 8)40)
- ・自律神経障害もよくみられ、流涎、発熱、血圧上昇、頻脈、不整脈が発現する 40)
- ・毛包が稠厚性のケラチン様物質によってふさがれ、アクネ型発疹や湿疹性病変が現れる。重篤な口内炎がみられることもある。爪床の成長停止に伴って、ミーズ線(爪の白い横線)が現れる 40)

### [ 詳細症状 ]

#### (1) 循環器系症状

- ・頻脈と血圧上昇が一般的にみられる 8)45)
- ・心臓の律動不整、徐脈、心電図異常(T 波異常)、血圧低下(ショックによる)が報告されている 8)
- ・重症の場合は、難治性の心臓性ショックが発現する 8)

#### (2) 呼吸器系症状

- ・呼吸不全、ARDS(急性呼吸促迫症候群)が死亡原因となる 1)4)
- ・急性肺傷害が、摂取後 24～72 時間遅延して発現することがある 8)
- ・胸痛、無呼吸が報告されている 1)8)40)45)

#### (3) 神経系症状

- ・摂取してから 2～5 日後に始まり、初期症状として知覚異常、筋痛症、末梢の灼熱感、激痛を伴う下肢の知覚性神経障害、筋力低下(足底や足の親指から始まって体幹に広がる)を伴う感覚運動神経炎、頭痛、脳神経麻痺、痙攣、せん妄、昏睡がみられる 1)4)8)40)47)48)49)50)
- ・末梢神経障害、激痛、筋萎縮を伴う筋脱力もよくみられ、重篤な中毒の場合、異常感覚が 2～6 日で現れることがあり、症状が遷延する場合、運動失調、舞踏様運動、認知症、うつ病、精神病が現れることがある 1)8)45)48)
- ・神経学的な損傷は、回復が遅く、恒久的なこともある 1)
  - ・二次的な知覚性神経障害、痛覚過敏、頭痛、人格障害、知的障害、意識障害がみられる 8)40)49)51)52)53)

#### (4) 消化器系症状

- ・初期症状(12～24 時間後)として、一過性の悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状を呈する。大量摂取では症状は急速に起こるが、少量では 24～48 時間遅発することがある 1)4)40)
- ・重度の食欲不振、流涎、下痢、便秘、発作性の激しい腹痛、嘔吐、消化

- 管出血が発現する 1)8)40)41)45)46)49)  
・胃炎、十二指腸炎、麻痺性イレウスがみられる 40)

(5)肝症状

- ・肝機能障害が出現することがある 4)8)47)

(6)泌尿器系症状

- ・蛋白尿、円柱尿、ときに乏尿、血尿、クレアチニンクリアランスの減少、  
BUNの上昇がみられる 1)4)8)  
・尿が緑色に変色することがある 8)

(7)その他

- ・電解質異常：低カリウム血症が報告されている 8)46)  
・酸・塩基平衡：中程度の低クロル血症性代謝性アシドーシスが報告され  
ている 8)46)  
・血液：溶血性貧血、血小板減少症が報告されている 8)  
・眼：・色覚異常、視力低下、視神経萎縮の視力障害が発現する 1)8)40)  
・視野に暗点、斜視がみられる 8)40)48)  
・視神経炎、眼筋麻痺、眼振がみられた 8)48)  
・皮膚：アクネ型発疹や湿疹性病変、斑点状丘疹、口内炎が報告されている  
8)40)48)  
・その他：  
・脱毛：摂取2～3週間後から起こり、8～10週間で再生する 8)40)47)55)  
・毛髪の色素沈着：4日以内に毛髪の色素沈着が発現した 8)47)49)  
・ミーズ線、爪の腐食：摂取2～4週で手足の爪に現れることがある  
8)40)55)  
・歯肉に青い線・虫歯：摂取後3～4週で歯肉に青い線が、数ヵ月で虫歯が  
発現することがある 1)8)  
・光過敏症：タリウム含有の小麦を食べた26名中、日光過敏症が11.5%  
にみられた 8)49)  
・発熱が発現する 8)  
・耳下腺炎(両側性耳下腺肥大)が38歳男性に生じた 8)  
・関節痛、多発性関節炎の結合組織疾病が報告されている 8)  
・全身性エリテマトーデスが結合組織疾病として報告されている 8)  
・抗核抗体の陽性が20歳男性で報告されている 8)

[ 治療 ]

- ・解毒剤・拮抗剤：  
・プルシアンブルー

タリウムの便中への排泄を増加させる。 68)

日本では2011年5月現在、タリウムの体内除去剤としての適応は承認され  
おらず、放射性セシウムの体内除去剤としてラディオガルダーゼ®  
(日本メジフィジックス株)が承認されている。

タリウムの体内汚染除去剤として使用する場合、その投与は医師の責任  
の下に行われる。

なお、ラディオガルダーゼ®(日本メジフィジックス株)は国家備蓄用の  
ため市販されておらず薬価未収載である(2011年5月18日現在)。

- ・塩化カリウム  
タリウムの排泄を増加させると報告されているが、急性神経学的症状が一時的に悪化することがある 8)
  - ・ペニシラミン  
ラットにおける実験で、ペニシラミン単独投与よりプルシアンブルーとの併用投与が効果的であったとの報告がある 8)
- 禁忌：キレート剤であるジエチルジチオカーバメートは臨床では現在は使用されない

#### [ 検査 ]

- ・24時間尿のタリウムの定量(原子吸光法、正常値は0~5 ng/mL) 1)  
過量摂取の場合、24時間尿中排泄量(>10~20 mg/24時間尿)で診断がつくが、それ以下の場合、血中タリウム濃度100 µg/dL以上で中毒を疑う 8)
- ・カルシウム濃度の測定 8)
- ・心電図モニター 8)

#### (1) 基本的処置

- A. 催吐：
- B. 胃洗浄：
- C. 活性炭・下剤の投与：
  - ・摂取後1時間以内の投与が最も効果的である 8)
  - ・活性炭0.5 g/kgを1日4~6回投与する 4)5)
  - ・ラットの実験によると、活性炭の繰り返し投与はプルシアンブルーより有効 1)
  - ・腸肝および腸腸再循環を防ぐために頻回投与を行う 40)

#### (2) 生命維持療法および対症療法

- A. 呼吸・循環管理
- B. 肺水腫対策：24~72時間遅れて急性肺傷害が発現することがある 8)
- C. 検査：心電図、腎機能検査、肝機能検査を行う 8)  
低カルシウム血症：血中カルシウム濃度をモニターし、低カルシウム血症であれば補正する 1)4)8)

#### (3) 特異的治療法

強制利尿：プルシアンブルーの投与とともに強制利尿を施行したところ、タリウム排泄量が上昇した 8)

#### 血液浄化法

- 血液透析：プルシアンブルーの投与とともに血液透析を行ったところ、血清タリウム濃度が減少したが、除去効率はよくない 1)
- 血液灌流：有効とする報告もあるが、除去効率はよくない 1)  
プルシアンブルーの投与とともに血液灌流を行った報告がある 8)
- 血漿交換：血漿交換の実施により、タリウム濃度は低下した 8)

## 15. その他

#### [ 参考資料 ]

- 1) Rumack BH&Spoerke DG(eds): Thallium POISINDEX(R) Information System. MICROMEDEX, Inc., Colorado, VOL.65, 1990.

- 2) 後藤 稔他編：産業中毒便覧。医歯薬出版，東京，1981。
- 3) 農薬要覧，日本植物防疫協会，1989。
- 4) 山下 衛：農薬中毒，新興医学出版社，1984。
- 5) 救急中毒マニュアル，医学書院，1984。
- 6) Analytical Procedures for Therapeutic Drug Monitoring and Emergency Toxicology, PSG publishing company Inc., 1987.
- 7) 日本農薬学会誌 18, S209-211, 1993.
- 8) Rumack BH&Spoerke DG(eds): Thallium POISINDEX(R) Information System. MICROMEDEX, Inc., Colorado, VOL.130, 2006.
- 9) Thallium, The Merck Index (12th Ed.), Merck&Co.Inc., 1996.
- 10) Thallium, RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 11) Thallium, Dangerous Properties of Industrial Materials 12th Ed.), VAN NOSTRAND REINHOLD.,
- 12) Thallium( ) chloride, RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 13) Thallic oxide, RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 14) Acetic acid, thallium( ) salt, RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 15) Thallium oxide, RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 16) Thallium bromide, RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 17) Thallium( ) nitrate(1:1), RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 18) Thallium selenide, RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 19) Thallium( ) carbonate(2:1), RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 20) Thallium( ) fluoride, RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 21) Silicate(2-), hexafluoro-, thallium, RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 22) Malonic acid, thallium salt(1:2), RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 23) Thallium iodide, RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 24) Thallium( ) sulfate(2:1), RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 25) Thallium( ) sulfate(1:1), RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 26) Thallium sulfate, RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 27) Borate(1-), tetrafluoro-, thallium, RTECS, TOMES Plus(R). MICROMEDEX, INC., Colorado, 2006, Vol.70.
- 28) 農薬要覧，日本植物防疫協会，1985。
- 29) 農薬要覧，日本植物防疫協会，1990。

- 30) 農薬要覧, 日本植物防疫協会, 1995.
- 31) 農薬要覧, 日本植物防疫協会, 2000.
- 32) 農薬要覧, 日本植物防疫協会, 2005.
- 33) ねずみ駆除協議会, 1981年調査結果
- 34) 市販殺鼠剤・忌避剤等一覧(1996年現在): ねずみ駆除協議会編, ねずみ情報, 49. 1998.
- 35) ネズミ駆除関連商品リスト: ねずみ駆除協議会, 2003年調査結果.
- 36) (財)日本医薬情報センター編: 医療用日本医薬品集, 丸善, 2007.
- 37) マイコプラズマ寒天基礎培地(PLO 寒天培地): 関東化学株式会社
- 38) K.R.Olson et al:Poisoning & Drug Overdose(4th Ed.), Appleton&Lange, 2003.
- 39) C.D.Klaassen,M.O.Amdur,J.Doull,CASARETT AND DOULL'S TOXICOLOGY(5th ed.), MCGRAW-HILL, 1996.
- 40) Theodore Bania: タリウムおよびその他の金属. 内藤裕史, 化学物質毒性ハンドブック臨床編. 2. 丸善, 東京, 2003; pp880-884.
- 41) James P Mulkey, Frederick W Oehme : A Review of Thallium Toxicity. Vet Human Toxicol 1993; 35(5): 445-453.
- 42) L.R.Goldfrank:Toxicologic Emergencies(8th Ed.), Appleton&Lange, 2006.
- 43) L.M.Haddad et al:Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose(3rd ed.), Saunders, 1998.
- 44) J.Descotes:Human Toxicology, Elsevier, 1996.
- 45) W J Meggs, R S Hoffman, R D Shih, et al: THALLIUM POISONING FROM MALICIOUSLY CONTAMINATED FOOD. CLINICAL TOXICOLOGY 1994; 32(6): 723-730.
- 46) Saddique A, Peterson CD: Thallium poisoning: a review. Vet Hum Toxicol 1983; 25: 16-22.
- 47) R Niehues, D Horstkotte, R M Klein, et al: Wiederholte Ingestion potentiell letaler Thalliummengen in suizidaler Absicht. Dtsch. Med. Wschr. 1995; 120: 403-408.
- 48) H Tabandeh, F R C Ophth, J G Crowston, et al: Ophthalmologic Features of Thallium Poisoning. American Journal of OPHTHAMOLOGY 1994; 117: 243-245.
- 49) A Saha, H G Sadhu, A B Karnik, et al:Erosion of nails following thallium poisoning : a case report. Occup Environ Med 2004; 61: 640-642.
- 50) A N Sharma, L S Nelson, R S Hoffman: Cerebrospinal Fluid Analysis in Fatal Thallium Poisoning. The American Journal of Forensic Medicine and Pathology 2004; 25(2): 156-158.
- 51) P L Vergauwe, D C Knockaert, et al: Near Fatal Subacute Thallium Poisoning Necessitating Prolonged Mechanical Ventilation. AMERICAN JOURNAL OF EMERGENCY MEDICINE 1990; 8(6): 548-550.
- 52) C Thompson: Effects of Thallium Poisoning on Intellectual Function. British Journal of Psychiatry 1988; 153: 396-399.
- 53) A P WAINWRIGHT, W J KOX, I M HOUSE, et al:Clinical Features and Therapy of Acute Thallium Poisoning. Quarterly Journal of Medicine 1988; 69(258): 939-944.
- 54) J Luckit, N Mir, M Hargreaves, et al: Thrombocytopenia Associated with Thallium Poisoning. Human & Experimental Toxicology 1990; 9: 47-48.
- 55) F Herrero, E Fernandez, J Gomez,et al: Thallium Poisoning Presenting with Abdominal Colic, Paresthesia, and Irritability. Clinical Toxicology

- 1995; 33(3): 261-264.
- 56) R S Hoffman: Thallium Poisoning During Pregnancy: A Case Report and Comprehensive Literature Review. *Clinical Toxicology* 2000; 38(7): 767-775.
- 57) 黒木由美子、遠藤容子、真殿かおり、他：わが国で承認されていない解毒剤-九州・沖縄サミット時に準備した輸入解毒剤-. *中毒研究* 2001; 14: 259-267.
- 58) 原本俊一、中沢潔、山田英敬、他：マロン酸タリウム中毒の1例.
- 59) 北島拓弥、松林里絵、八木皓一：タリウム中毒の1例. *日本皮膚科学会雑誌* 2001;111(8):1268.
- 60) 小松孝美、西川昌道、坂本哲也：タリウム中毒の1例. *中毒研究* 2005; 18: 420.
- 61) H A Chandler, G P R Archbold, J M Gibson, et al: Excretion of a Toxic Dose of Thallium. *CLIN. CHEM* 1990; 36(8): 1506-1509.
- 62) 今村義典、緒方甫、森田秀明、他：急性タリウム中毒による運動失調の1例. *総合リハ* 1986; 14(9): 699-701.
- 63) 岩橋主悦、岩崎直弥、町野裕之、他：タリウム中毒の2症例. *中毒研究* 1996; 9: 195-198.
- 64) D Dumitru, A Kalantri: ELECTROPHYSIOLOGIC INVESTIGATION OF THALLIUM POISONING. *MUSCLE&NERVE* 1990; 13: 433-437.
- 65) 田畑雅央、木村啓二、高橋俊明、他：タリウム中毒により長期間の人工呼吸管理を要した1例. *呼吸* 1997; 16(6): 961-966.
- 66) 白戸英雄、小松幹雄、加賀谷繁：タリウム中毒の1治験例. 1983; 24: 611.
- 67) 安部明夫、中里興文、岡嶋透、他：急性タリウム中毒症の1例. *神経内科* 1990; 32: 475-480.
- 68) Editorial Staff: THALLIUM POISINDEX® Managements, (Last Modified: June 16, 2010). In:Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Reuters, Greenwood Village, Colorado, <http://www.thomsonhc.com/micromedex2/librarian>, (参照 2011-05-23).

## 16. 作成日

20061025 Ver.2.00 全面改訂  
20110523 Ver.2.02 部分改訂  
ID 026100\_0202\_2