

16

フッ素, 無機フッ化物

飲料水に 1.0 mg/L のフッ素を加えると、歯のエナメル質の外層が硬化し、小児の永久歯の虫歯予防に効果がある。米国では、0.7~1.2 mg/L のフッ素を添加した水を飲料水として、2億7620万人（1999年）に供給している。わが国では、かつて添加していた地域もあったが、現在は中止、その後、容認の方向にある。

1992年5月、米国アラスカ州のベーリング海に臨むフーパーベイ村の水道水に高濃度のフッ素が混入し、21日から23日にかけて300人近くが中毒症状を現わした（Gessner 1994）。症状は多い順に、吐き気、嘔吐、腹痛、下痢などで、四肢のしびれやかゆみを訴える人もいた。41歳の男性は24時間吐き続け、水分補給のためであろう、2日間に10Lの水を飲み、23日死亡した。死亡後の血清カルシウムは、4.9 mg/dL（正常値8.3~10.2 mg/dL）、尿中フッ素は55 mg/Lであった。

症状の発現まで1~150分（平均7分）、症状の持続は1~132時間（平均24時間）であった。尿中フッ素は平均3.4 mg/L、血清フッ素は平均0.067 mg/L（フッ素1 mg/Lの水を飲んでいる人の正常値は0.01~0.03 mg/L）であった。中毒症状を呈した人のフッ素の推定摂取量は、1 mg/kg（体重）以下が全体の16%、最小中毒量は0.3 mg/kg、死亡した人は17.9 mg/kgであった。事故原因は、送水ポンプと連動しているはずのフッ素注入ポンプが電気系統の誤接続で水量に関係なく作動し、正常の4倍のフッ素が注入されていたことと、フッ素タンクの内容物が井戸に逆流していたことによる。

水道水への高濃度フッ素混入による急性中毒は、1966年以降、米国でこのほかに8件報告されていて、人工透析中の死亡事故も起きている。

1974年4月16日、ノースカロライナ州の小学校で、オレンジジュースを飲んだ生徒201人と大人12人が2~5分後から吐き気を訴え、5人を除く全員が吐いた（Clarke 1974）。オレンジジュースは濃縮ジュースを飲料水で還元したもので、270 mg/Lのフッ素が検出された。ポンプで汲み上げた井戸水にフッ化ナトリウム溶液をポンプで注入し、飲料水としていた。汲み上げポンプが間欠作動型なのに対し、フッ素注入ポンプは持続注入型で、休暇のため汲み上げポンプがほとんど作動していなかったにもかかわらず、フッ化ナトリウムは持続的に注入されていた。

1977年11月22日、ミシガン州ハーバースプリングスで、コーヒーや水を飲んだ直後に4人が吐いた（Leland 1980）。この町は、井戸から地下水を汲み上げ水道水として供給しているが、予備の井戸はポンプが作動していなかったにもかかわらず、フッ素注入ポンプのスイッチに遊びがあったため、25%ケイフッ化水素酸（ヘキサフルオール珪酸、 H_2SiF_6 ）が注入され続けていて、予備の井戸のポンプが作動を始めた時、高濃度のフッ素が水道水に流入した。水道水中に、フッ素が1000 mg/L、鉄が270 mg/L検出された。鉄が高濃度に検出されたのは、ケイフッ化水素酸により水道管から溶出したものと考えられる。再現実験によると、ピーク時の水道水中のフッ素濃度は1700~2400 mg/Lで、0.5 mg/kgをフッ素の嘔吐量とすると、12~17 mLの水を飲めば嘔吐が起ることになる。吐き気は数日以内に、倦怠感や食欲不振も1週間で消退した。

1978年11月17日、ニューメキシコ州ロスルナスで、幼稚園児と小学生計34人が水道水を飲んで、腹痛、吐き気、嘔吐、倦怠感、下痢、筋れん縮、流涎などの症状を現わした（Hoffman

1980). 貯水タンクの圧力をモニターし、井戸水汲み上げポンプとフッ化ナトリウム注入ポンプを作動させていたが、水洗トイレのフラッシュが止まらず水が流れ続けたためタンクの圧が低下、過量のフッ化ナトリウムが注入されたものとわかった。中毒症状を現わした生徒のフッ素の推定摂取量は1.4~90 mgで、症状は24時間以内に消退した。

1979年11月13日、メリーランド州アナポリスで、人工透析を受けていた患者8人が、透析終了1~2時間後、血圧低下、吐き気、胸部痛、下痢、かゆみ、嘔吐などの症状を現わした (Anderson 1980)。1人は12時間後、救急車で病院に運ばれる途中に心停止を起こしたが蘇生された。他の1人は発病16時間後、自宅で死亡しているのがみつかった。血中フッ素は4.9 mg/L、透析に使った水道水のフッ素は35~50 mg/Lであった。フッ素は排泄を腎に依存しているから、腎障害があると影響を受ける。このほかに、市民5000人が11日から30日かけ、中毒症状を呈した。22日以降に発症した人は、水道水を使って製造した清涼飲料水によるものとみられる (Waldbott 1981)。11日浄水場で、22% ケイフッ化水素酸の貯蔵タンクの弁を閉じ忘れたため、約4000 Lの液があふれ、原水に還流したためとわかった。

1980年8月30日、バーモント州の小学校で、2% フッ化ナトリウム溶液の注入ポンプのスイッチが、定期点検のあと水量に関係なく作動する位置にあり、水道水のフッ素が1041 mg/Lに上昇していた (Vogt 1982)。症状は多い順に、吐き気、嘔吐、頭痛、けいれん、めまい、下痢であった。フッ素摂取量は、嘔吐した13人が94~188 mg (平均143 mg)、吐き気だけだった7人は47~94 mg (平均80 mg) であった。

1986年3月11日、3つの市と1つの村へ水を供給しているコネチカット州の浄水場で、弁の開閉の手違いから、ケイフッ化水素酸が村への水道管に集中し、腹痛、吐き気、頭痛、下痢、嘔吐、発汗、かゆみ、石けんが青くなる、などの苦情が寄せられた (Petersen 1988)。水道水のフッ素は42~51 mg/L、銅は25~41 mg/L (正常値0.03

mg/L) であった。銅は、水が酸性になったため、家庭への支管に使われている銅管から溶出したものらしい。症状を呈した55人の推定平均摂取量は、フッ素が33.8 mg、銅が20.2 mgであった。フッ素と銅は、症状に関し相加作用があると考えられている。症状は、60時間以内に消退した。風呂、シャワー、炊事などで水に触れた人は、接触部分の皮膚にかゆみや発赤がみられた。

経口摂取したフッ素は、胃酸と反応しフッ化水素酸となって、嘔吐、腹痛などの症状を現わす。吸収されると血液中のカルシウムと化合物をつくり、著しい低カルシウム血症を起こす一方、赤血球からカリウムが血漿中に出て高カリウム血症をもたらす。両者が心室性不整脈を誘発する (McIvor 1987)。呼吸や中枢神経は、初め刺激され、のちに抑制される。死因は呼吸麻痺と心不全である。フッ素は、マンガンやマグネシウムを含む解糖系の酵素やコリンエステラーゼなどの活性を阻害する。

フッ化ナトリウム (NaF) は、かつて殺鼠剤、殺蟻剤に使われ、現在は木材防腐剤などに使われている。ウォルマン塩系防腐剤 (p 277) の中にクロム、ヒ素などとともに入っている。虫歯予防剤 (F パニッシュ[®]、フルオールN[®]、フローデンA[®]、ミラノール[®]、フロアー[®]) としても使われている。新しく生えた永久歯に塗布すると、虫歯を30~40%減少させるといわれている。使用上の注意として、塗布薬液量は2 mL以下、虫歯の予防にだけ使用する、飲み込まないように注意する、飲み込む恐れのある幼児には使わない、腐食性があるので口腔粘膜に触れないようにする、唾液は飲み込まないように注意する、誤って飲んだ場合には、牛乳やグルコン酸カルシウムなどのカルシウム剤を応急的に飲ませ、医師の診察を受けさせる、などが必要である。

上記ミラノール[®]は11%のフッ化ナトリウムを含むので、体重10 kgの小児が1包 (1 g) 飲むと中毒を起こす。普通は、2~5%液で使用される。フッ化ナトリウムは解糖酵素を阻害するので、血液中のブドウ糖を測定する際の解糖阻止剤

としても使われている。

虫歯予防の歯磨き剤には、フッ素が1000 ppmを限度に、モノフルオロリン酸ナトリウム、フッ化第一スズ、フッ化ナトリウムの型で配合されている。体重10 kgの乳児が5 gの歯磨き剤を食べると0.5 mg/kgのフッ素を摂取することになり、吐く可能性がある。珪フッ化水素酸は、業務用の漂白剤として外国で使われていて、小児の中毒事故も報告されている。

工場から排出されたフッ化水素により桑の葉が汚染され、これを食べた蚕は食欲不振、成長不良、不眠で死亡する。葉のフッ素含有量が0.4 mg/100 gの時、死亡率は4.2%であるが、0.7 mg/100 g以上では100%死亡する。工場から600 m離れていても、葉を食べた蚕は100%死亡した(福井1966)。工場からの漏れについては、p 143も参照。

1969年6月下旬から7月上旬にかけて、千葉県市原市の工場から7~10 ppmのフッ素が漏れ、650ヘクタールの水田の稲に被害が出た。排ガス洗浄装置改造のため一部の装置を止めたため、工場は責任を全面的に認め補償した。

フッ素の慢性中毒でよく知られているのは歯牙フッ素症(斑状歯)と骨フッ素症(骨硬化症)である。とくに歯牙フッ素症は、慢性フッ素中毒のもっとも鋭敏な病変といわれている。六甲山系を水源としていた西宮市と宝塚市の水道水には0.8 ppmという厚生省基準を越すフッ素が含まれていたため、それが原因で斑状歯になったとって住民が市に損害賠償を求めていたが、上告は、1993年12月17日最高裁で棄却された。

中国では、歯牙フッ素症が4000万人、骨フッ素症が260万人おり、1億5千万人がフッ素による何らかの影響を受けていて、うち1億人が飲料水、5千万人が石炭の燃焼によるものと考えられている。とくに山間盆地では飲料に使う井戸水のフッ素濃度が高く、河北省の2400の井戸の調査によれば、フッ素濃度1 ppm以上の井戸が全体の57.1%、5 ppm以上が13.2%、10 ppm以上が2.7%ある(趙1990)。1983年の中国地方病

雑誌に掲載されたこの報告は、河北省に限られてはいるが、500万人以上を対象とした広範な疫学調査で、中国の慢性フッ素中毒の実態を知るうえで内容が詳しく豊富であるのみならず、飲料水の成分と、歯牙フッ素症や骨フッ素症との関係が明らかにされている。

この報告を読むと、フッ素濃度1.0 mg/Lまでなら虫歯予防効果がある一方、斑状歯を起こすことが少なく、これ以上では、濃度の上昇とともに虫歯は減少するが(6.0 mg/Lではゼロ)斑状歯の有病率が高くなる(4.0 mg/Lでは100%)、ということがよくわかる。

米国オレゴン州の病院で殺鼠剤のフッ化ナトリウムを粉乳と間違え、約8 kgを38 Lの卵に混ぜてスクランブルエッグをつくり、夕食に出した。直後から激しい吐き気、血性の嘔吐・下痢、胸やけ、腹部痙痛を訴える患者が続出、ショック症状を呈し、ショックから回復したあとも、嚥下筋の麻痺、四肢のれん縮がみられた。患者は236人にのぼり、47人が死亡した(Lidbeck 1943)。死亡のほとんどは食後2~4時間であった。剖検で、胃・十二指腸・空腸粘膜の水腫と充血、肝臓・腎臓の肥大が認められた。また心臓では著しい右心の拡大が認められた。使われた殺鼠剤の成分の90%はフッ化ナトリウムで、スクランブルエッグから3.2~13%のフッ化ナトリウムが検出された。食後15分で死亡した人の胃からは17.2 g、60分で死亡した人の胃からは3.7 g、4時間後に死亡した人の胃は空だったが、肝臓から0.85 g、腎臓から0.21 gのフッ化ナトリウムが検出された。

フッ化ナトリウムは、外観が小麦粉やふくらし粉(重曹)に似ているので、パンケーキやビスケットに入れられて中毒したという報告がある。しかし外観はともかく、味は金属味、塩味、石けん様と形容され、水道水の場合も、味の異常で気付かれることが多い。

治療方針

フッ素として5 mg/kg(体重)以下なら、す

ぐ牛乳を飲ませ、様子をみる。希釈効果もあり、カルシウムの補給にもなる。吐いたり下痢をしたりが、これは吐根シロップでもみられる程度のものである。5 mg/kg 以上の場合には、フッ素による全身中毒が起きるので、摂取後 90 分以内だったら軟らかい胃チューブを挿入して内容物を吸引し、グルコン酸カルシウム末、乳酸カルシウム末を 150 mg/kg 注入する。それ以上時間が経っていたら、胃穿孔の恐れがあるだけでなく、効果は期待できない。24 時間生存すれば、生命に関する予後は良い。これ以外の治療法については、「34. フッ化水素、フッ化水素酸」を参照。

尿をアルカリ化すると、フッ素の排泄が促進される。

文 献

- Anderson R et al. Fluoride intoxication in a dialysis unit—Maryland. *Morb Mortal Wkly Rep* 1980; 29: 134-6
- Clarke R et al. Acute fluoride poisoning—North Carolina. *Morb Mortal Wkly Rep* 1974; 23: 199
- Gessner BD et al. Acute fluoride poisoning from a public water system. *N Engl J Med* 1994; 330: 95-9
- Hoffman R et al. Acute fluoride poisoning in a New Mexico Elementary School. *Pediatrics* 1980; 65: 897-900
- 福井昭三ほか. フッ素およびフッ化物による公害事例. *安全工学* 1966; 5: 163-6
- Leland DE et al. A fluoride overfeed incident at Harbor Springs, Mich. *J Am Water Works Assoc* 1980; 72: 238-43
- Lidbeck WL et al. Acute sodium fluoride poisoning. *JAMA* 1943; 121: 826-7
- McIvor ME et al. Sudden cardiac death from acute fluoride intoxication: The role of potassium. *Ann Emerg Med* 1987; 16: 777-81
- Petersen LR et al. Community health effects of a municipal water supply hyperfluoridation accident. *Am J Public Health* 1988; 78: 711-3
- 趙 敬忠ほか. 河北省における地方性弗素中毒の疫学的調査分析. *松本歯学* 1990; 16: 339-47
- Vogt RL et al. Acute fluoride poisoning associated with an on-site fluoridator in a Vermont Elementary School. *Am J Public Health* 1982; 72: 1168-71
- Waldbott GL. Mass intoxication from accidental over-fluoridation of drinking water. *J Toxicol Clin Toxicol* 1981; 18: 531-41

著者紹介

内藤 裕史 ないとう ひろし

1932年 東京生れ
1960年 札幌医科大学卒
1964～66年 ニューヨーク市モンテフィオーレ病院麻酔科
1966～67年 エール大学附属病院麻酔科
1969年 札幌医科大学 助教授
1971～72年 エール大学薬理学教室 研究員
1976年 筑波大学臨床医学系 教授 (麻酔学)
1995年 茨城県立医療大学 教授・副学長
1995年 筑波大学 名誉教授
2001年 つくば中毒研究所 所長

著 書 絵で見る中毒 110 番 (保健同人社)
化学物質毒性ハンドブック (監訳) (丸善)
その他

中毒百科—事例・病態・治療— (改訂第2版)

1991年6月30日	第1版第1刷発行	著者 内藤裕史
1996年5月10日	第1版第4刷発行	発行者 本郷允彦
2001年6月30日	第2版第1刷発行	発行所 株式会社 南江堂
2001年11月10日	第2版第2刷発行	〒113-8410 東京都文京区本郷三丁目42番6号 ☎(出版)03-3811-7236(営業)03-3811-7239 振替口座 00120-1-149 印刷 小宮山印刷工業 / 製本 中條製本

© Hiroshi Naito, 2001

定価は表紙に表示してあります。

Printed and Bound in Japan

乱丁・落丁の場合はお取り替えいたします。

ISBN 4-524-20778-3

本書の無断複製・転載を禁じます。

JICLS (株)日本著作出版権管理システム委託出版物

本書の無断複写は、著作権法上での例外を除き、禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に(株)日本著作出版権管理システム(TEL 03-3817-5670, FAX 03-3815-8199)の許諾を得てください。