

平成10年度厚生科学研究費補助金（厚生科学特別研究事業）

「原因不明の中毒事故における情報提供  
体制のあり方と発生初期の分析法に関する研究」

## 研 究 報 告 書

主任研究者 吉岡敏治〔（財）日本中毒情報センター常務理事・  
大阪府立病院救急診療科主幹兼部長〕

分担研究者 斉藤行生〔国立医薬品食品衛生研究所副所長〕

## 厚生科学研究費補助金（特別研究事業）

### 総括研究報告書

原因不明の中毒事故における情報提供体制のあり方と発生初期の分析法に関する研究

主任研究者 吉岡 敏治 （財）日本中毒情報センター 常務理事

研究要旨：和歌山における夏祭りでの毒物混入事件では、4人の死者と多数の入院患者を出す大惨事となった。当初、混入毒物の確定が遅れたことに批判が集中し、これに対応して毒物混入事件の際の危機管理システムが見直されつつある。中毒起因物質を確定するには分析が必要であるが、初期の診断は医療現場に課せられた責務である。

本研究の最も大きな課題は、臨床現場で得られる中毒症状や異常臨床検査結果から起因物質を絞り込むデータベースの開発である。絞り込まれた中毒起因物質について治療経験のある医師やその分析、研究に直接関与している研究者の情報や知識は極めて貴重で、直接の情報交換は診断や治療に役立つだけでなく、調査研究にも有用である。今回の毒物混入事件で、当初起因物質とされたシアンも、続いて分析されたヒ素も、治療上、解毒剤が重要な鍵となる毒物であったが、シアンの解毒剤はすべて未承認で、このことにも大きな批判があった。一方、毒物分析は、保険に未収載で、わが国ではその対策が全くなされていない。そこで本研究では以下の5課題に取り組んだ。

- ①診断補助システム（症状別データベース）の構築に関する研究
- ②中毒起因物質別毒劇物専門家登録データベースの構築に関する研究
- ③解毒剤の再検討：とくにわが国で入手困難な解毒剤とその取り扱いについて
- ④簡易スクリーニングテストの見直しと有用性に関する研究
- ⑤原因不明の中毒事故における発生初期の定量分析法に関する研究

その結果、毒物・劇物中の全身毒性の強いもの（局所腐食毒、吸入毒は除く）に加え、毒・劇物以外でも過去の事件に用いられた物質や解毒剤の存在する物質、75系列、488種類を対象に中毒症状や異常臨床検査値から中毒起因物質を絞り込む診断補助システムを構築した。文献調査と中毒関連学会の識者の推薦を得て、60名の専門家を、起因物質別、研究分野別に関連論文とともに登録した。わが国で既に市販されている解毒剤に、未市販ではあるが、諸外国で有効性の確認されている解毒剤を加え、備蓄すべき解毒剤を選別した。このうち、未市販解毒剤については、資料を入手し、用法・用量、使用上の注意等を中心に使用手引き書を作成した。

簡易スクリーニングに関しては、簡便性、迅速性、確実性に加え、飲料物や生体試料等の資料形態を考慮して、国内外で市販されている26種類の分析検査キットと既存の簡便検査について検討した。一長一短があるが、その過程で5種類のあらたな検査法の開発と適応範囲の拡大が図られた。定量分析法に関しては、重要な起因物質である医薬品（睡眠剤等約20種）、有毒植物成分（アコニチン等10成分）、農薬（有機リン系農薬等53種）、神経毒性ガス（サリン等5種）、カビ毒、シアン、メタノール、エチレングリコール、重金属（水銀等13種）の分析法を文献から選定し、簡便性、迅速性を具備した分析法を使用の便を考慮してチャート形式で示した。

#### 分担研究者

吉岡 敏治 日本中毒情報センター常務理事  
屋敷 幹雄 広島大学医学部法医学講師  
斉藤 行生 国立医薬品食品研究所副所長

#### A. 研究目的

和歌山県での毒物混入事件では、混入毒物の確定が遅れたことに批判が集中した。この研究の第一の目的は、患者の搬入される臨床現場で得られる中毒症状や異常臨床検査結果から不明の起因物質を絞り込める可能性を追求するものであり、そのためのシステムを開発することと、毒劇物専門家と双方向の情報交換行えるようにすることである。第二の目的は、臨床現場でも行える簡易スクリーニングテストの見直しと、定量分析法に関しては、事件等で重要な位置を占める中毒起因物質について、飲料物や生体試料等の資料形態を考慮して、簡便性、迅速性を具備した中毒発生初期の分析法を検討することである。

#### B. 研究方法

##### 1. 診断補助システム（症状別データベース）の構築に関する研究

不明の起因物質の推定確率をあげるために、無数にある化学物質の全てを対象にするのではなく、局所腐食毒や吸入毒を除き、毒物・劇物中の全身毒性の強いものに、過去の事件に用いられた物質や解毒剤の存在する物質を加え、75物質群、488種類を対象とした。これら対象薬毒物について、現在中毒情報センターが保有する中毒医療支援データに収載されている中毒症状および異常臨床検査値の全てを抜粋し、同義語、類義語、経過によって変化する症状、同一症状の軽重等を考慮して、臨床症状や異常検査結果の索引用語を定めた。この膨大な一覧表を基に、中毒起因物質検索システムを構築し

た。パターン認識に関しては、入力した症状や検査項目に対し、総当たり接近法による標本照合を採用した。

##### 2. 中毒起因物質別毒劇物専門家登録データベースの構築に関する研究

基礎の各分野にわたる専門家の発掘は、診断補助システムで対象とした75物質群の薬毒物名をkey wordとした文献調査を行った。一方、中毒関連学会（中毒学会／毒化学会／法中毒学会等）の有識者の推薦を得た人物をリストアップし、文献調査との照合を行った。さらに、専門家リストの偏りを避けるため、医育機関名簿で中毒を研究分野としている法医学、公衆衛生学等の専門家と、8カ所の高度救命救急センターセンター長からの推薦者を加え、149名を対象に、連絡先、緊急時連絡方法、これまで分析した経験のある物質や研究対象とした物質、代表的な関連論文をアンケートにて調査した。

##### 3. 解毒剤の再検討：とくにわが国で入手困難な解毒剤とその取り扱いについて

諸外国の中毒専門書や論文調査により有効とされる解毒剤・拮抗剤の中から、わが国で保有すべき解毒剤を選別する。さらに、わが国で未承認の解毒剤については、用法・用量、使用上の注意等をまとめた使用手引書を作成する。

##### 4. 簡易スクリーニングテストの見直しと有用性に関する研究

国内外で市販されている26種類の分析検査キットと臨床現場で行い得る既存の簡便検査について、既知量の中毒起因物質を用いて、簡便性、迅速性、確実性を検討した。いずれも事件等の状況を考慮し、サンプルは飲料物や生体試料等を含めたものとした。

##### 5. 原因不明の中毒事故における発生初期の定量分析法に関する研究

事件等の際し、重要な起因物質となる医薬品（睡眠剤、鎮静剤等約20種）、有毒植物成分（アコニチン等10成分）、農薬（有機リン系農薬等53種）、神経毒性ガス（サリン等5種）、カビ毒（アフラトキシン等4種）、シアン、メタノール、エチレングリコール、重金属（水銀、タリウム等13種）の定量分析法を文献から選定する。必要に応じて改良を加え、簡便性、迅速性を具備した分析法として提示する。分析法としては、薄層クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー（GC）、液体クロマトグラフィー、GC-質量分析法、ICP発光分析法、蛍光分析法等である。

### C: 研究結果

#### 1. 診断補助システム（症状別データベース）の構築に関する研究

ピックアップした500を越える臨床症状を検索用語として100種類余にまとめ、異常臨床検査値も同様の作業を経て、約50種類を検索用語とした。これら検索用語の見出し語として、中枢神経症状や呼吸器症状等の8つの大項目を設定した。

以上の起因物質別・症状別データベースを搭載した診断補助システムの初期画面を図1に示す。検索画面には上部に大項目が表示され、その部をクリックするとその大項目に含包される検索用語が表示される。それぞれの項目横にあるボタンをクリックすることにより「不明」→「あり」→「なし」→「不明」…、と順次切り替わり、情報の得られる範囲で入力を進める。検索ボタンをクリックすると画面左には絞り込まれた毒物リストがその誤答数とともに deviation として表示される。したがって単なる推定順位ではなく、1位と2位の deviation の差が大きければ、ほぼひとつの物質に絞り込めたことになる。もちろん、新たに1項目でも回答が入力された場合、即座に再計算、再表示される。

画面（図1）には表示されていないが、検定画

面には、deviation の最も小さな毒物（最も可能性の高い物質）の中毒症状がその起因物質に特徴のあるものの順に表示される。オペレーターがその表示された症状を現場の医師にさらに確認することによって、短時間で一層絞り込みの確率が向上するように構築されている。なお、入力項目の大項目に偏りがなくどうかの目安として、大項目別の入力項目数が入力ナビゲータとしてリアルタイムに表示される。また、症状の key word を50音順に500個余り収載し、これをクリックするだけで自動的に該当する検索項目に入力される機能も搭載し、オペレーターが詳細な医学的知識を持っていない場合にも操作対応できるようにした。本システムは米 Microsoft 社製の開発言語である Visual Basic 6.0 を使用して開発し、Windows95 または Windows98 の動作するコンピュータ上にインストールして実行することができる。

#### 2. 中毒起因物質別毒劇物専門家登録データベースの構築に関する研究

対象の選択法により、アンケート回収率、登録の承諾率はともに大きく異なるが、総対象の回収率は58%（86名/149名）で、そのうち登録承諾者は60名であった。回収した調査表に基づき、60名の中毒起因物質別毒劇物専門家データベースを構築した。基礎学者の登録内容は所属施設や緊急連絡法とともに、研究分野、関連文献等である。なお、臨床家については、連絡先と治療経験のある複数の毒劇物のチェックにとどめた。

#### 3. 解毒剤の再検討：とくにわが国で入手困難な解毒剤とその取り扱いについて

わが国で既に市販されている解毒剤に、未市販ではあるが、WHO の IPCS (The International Programme on Chemical Safety)、解毒剤評価班により有効性の確認されている解毒剤加えて、中毒起因物質毎に解毒剤を選定した。これらのうち、解毒剤以外の目的で、日常使用される薬

剤（グルコン酸カルシウムやビタミンK、アトロピン等）を除き、備蓄すべき解毒剤を市販、未市販に分類して提示した。さらに未市販の解毒剤については、資料を入手し、用法・用量、使用上の注意等を中心に使用手引き書を作成した。

#### 4. 簡易スクリーニングテストの見直しと有用性に関する研究

16薬毒物群（法規制薬物8種を含む）を対象として、26種の検査キットならびに簡易定性検査方法の検証を行った。いずれの薬毒物も、水溶液や飲料物に致死量に相当する高濃度で混在していれば、検出することが可能であった。しかし、生体中に微量しか存在しない、あるいは生体中の妨害を受けやすいシアン化合物、ヒ素化合物を簡易検査では検出困難であった。なお、5種類の検査方法については、本研究の過程で開発ならびに適用範囲の拡大が図られた。

#### 5. 原因不明の中毒事故における発生初期の定量分析法に関する研究

選定した分析法に、必要に応じて改良を加え、簡便性、迅速性を具備した分析法として提示し、使用の便を考慮してチャート形式で示した。分析対象が有機化合物の場合には、主として薄層クロマトグラフィーまたはGCにより同時分析法を実施し、分析対象が無機物質の場合にはICP発光分析法を用いることにより、迅速・確実に原因物質の同定が可能であった。

#### D. 考察

補助診断的ソフトウェアは海外では過去に少数開発されているが、膨大な項目数の入力が必要されることとそのヒット率の低さから、限られた診療時間内で実用に耐えうるものは現在までにない。本診断補助システムはその開発段階から、中毒情報センターでの電話対応や医療現場での治療手順を前提にして設計された。すなわち、ある程度の症状入力から原因物質の目安

をつけ、さらなる鑑別に必要な症状、検査を再質問項目として検索画面に表示、得られた回答を入力する「対話式」検索システムである。このため質問効率が良く、一般に普及しているパーソナルコンピュータ上で容易に動作し、かつ極めてヒット率の高いシステムを構築することができた。なお、本システムは、検索システム実行部分本体と、中毒起因物質、症状、検査中項目のデータ部分を切り離しており、原因物質や症状項目数の追加にも容易に対応できるようになっている。対象はデータベースとして採用された物質に限るが、それでも現在までに開発された同時定性分析法の対象の10倍をカバーするものであり、ヒット率も高いので、重症者の発生する事件等では極めて有用である。

事件が発生すれば、まず、治療にあたる医師から正確な臨床症状を把握し、症状別データベースにより毒物の絞り込みを行う。次に絞り込まれた毒物の専門家との情報交換と、指定毒物の分析が同時に進められることになる。中毒起因物質別毒劇物専門家データベースは、この専門家との双方向の情報交換を可能とするために構築された。しかし、事件発生時に限って機能するだけでは、データの更新もままならず、陳腐なものとなる。可能ならば、中毒情報センターのデータ整備等にもかかわって頂く等、研究者の負担とならない何らかの継続する相互交流の道を開きたい。事件現場への派遣を前提とした化学災害専門のコーディネーターの養成も一案であるが、今後の課題である。なお、今回の調査で、登録の許可が得られなかった中毒起因物質については、再度の調査・依頼を行い補完したい。

独自に行った大阪府の解毒剤備蓄調査では、市販解毒剤はいずれも救命救急センターでは保有しており、現在入手不能な未市販解毒剤も救命救急センターに保有すべきである。特に未承認解毒剤は、医師個人の責任において入手、使用するのではなく、輸入業者の選定等の行政指導とともに、希少疾病用医薬品、あるいは薬事

法上に位置づけられた治療薬に、可能な限り早急に指定すべきであろう。なお、作成した未市販解毒剤の使用手引き書は、厚生省もしくは（財）日本中毒情報センターのホームページで公開する予定である。

今回検討を加えたいずれの簡易スクリーニングテストも一長一短があり、複数の検査方法を組み合わせる必要がある。極めて有用ではあるが、誤った判断を下さないように、さらに高性能の分析機器により、確認分析を行う必要がある。簡易スクリーニングテストを臨床に導入するためには、健保収載をぜひ考慮すべきである。複数の中毒起因物質を分析によって同定する見通しはついたが、診断補助システムで、起因物質が推定できれば、分析機関との連携により、一層効率的な医療展開が可能となろう。どこで分析するかについては、今までわが国では全く定かではなかったが、今回の事件後高度救命救急センターや科学捜査研究所、さらには自治体の公衆衛生研究所の分析機能の充実が図られた。現場検体や患者検体を誰がどのように採取するか、どこに送付するか等保健所に課せられた役割も重要である。

## E. 結論

毒物・劇物を中心に、75系列、488種類を対象にして、中毒症状や異常臨床検査値から中毒起因物質を絞り込むシステム（診断補助システム）を開発した。その結果、極めて軽症の患者からの情報のみでは困難であるが、明らかな臨床症状を呈する患者を診療した医師と直接双方向の情報交換ができれば、ほぼ確実に不明の中毒患者の原因物質が推定できるようになった。また、成書に記された情報よりも、より生の詳細な専門情報を緊急時に双方向で交換できるようにするため、わが国における中毒研究者を、起因物質別、研究分野別に登録したデータベースを構築した。さらに、内外の文献調査により、最小限の備蓄すべき解毒剤を明らかにし、そのうちの未市販解毒剤については、使用手引

き書を作成した。

簡易スクリーニングに関しては、簡便性、迅速性、確実性に加え、飲料物や生体試料等の資料形態を考慮して、国内外で市販されている26種類の分析検査キットと既存の簡便検査について、検討した。その過程で5種類のあらたな検査法の開発と適応範囲の拡大が図られ、生体中の妨害を受けやすいシアン、ヒ素は微量では検出が困難であることが判明した。定量・同時同定分析法に関しては、重要な起因物質である医薬品（睡眠剤、鎮静剤等約20種）、有毒植物成分（アコニチン等10成分）、農薬（有機リン系農薬等53種）、神経毒性ガス（サリン等5種）、カビ毒（アフラトキシン等4種）、シアン、メタノール、エチレングリコール、重金属（水銀、タリウム等13種）の分析法を文献から選定し、簡便性、迅速性を具備した分析法として提示し、使用の便を考慮してチャート形式で示した。分析対象が有機化合物の場合には、主として薄層クロマトグラフィーまたはGCにより同時分析法を実施し、分析対象が無機物質の場合にはICP発光分析法を用いることにより、迅速・確実に原因物質の同定が可能であることが判明した。ただし、毒物分析前に診断補助システムを使用し、絞り込まれた毒物名を附記して分析依頼を行えば、毒物同定もさらに容易になるものと思われる。

本研究の成果が活かされれば、起因物質が不明の毒物混入事件等でも、効率的な医療展開が可能となった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 奈女良 昭、屋敷幹雄、小嶋 亨、他：ヒ素化合物検出におけるパックテストの有用性について、救急医学、in press.
- 2) 内海兆郎、奈女良 昭、屋敷幹雄、他：シアン化合物の簡易検査の有用性について、救急医学、in press.

## 2. 学会発表

- 1) T. Yoshioka, MD. , Y. Endoh, Ph.D., H. Ikeuchi, MD. et al.:An emergency network for the treatment of mass poison plot : How the capabilities of the Japan Poison Information Center has been reinforced to deal with the crime involving poisonous substances? 11th Congress of World Association for Disaster and Emergency Medicine (WADEM), May 11-13, 1999. Osaka (決定)
- 2) 吉岡敏治、他：毒物混入事件を契機とした中毒情報センターの機能強化について  
第21回日本中毒学会総会、平成11年7月1.6 - 1.7日、東京(採否未確定)
- 3) 吉岡敏治、他：パネルディスカッション：救急医療におけるEBM (Evidence-Based Medicine) -原因不明の中毒事故におけるEBM (Evidence-Based Medicine) の手法による中毒起因物質の診断について、第27回日本救急医学会総会、平成11年11月10 - 12日、東京(採否未確定)
- 4) 奈女良 昭、内海兆郎、屋敷幹雄、他：生体試料中の有機リン系農薬の簡易検出法、第83次日本法医学会総会(1999年4月、広島)
- 5) 内海兆郎、奈女良 昭、屋敷幹雄、他：生体試料中のプロムワレリル尿素の簡易呈色法、第83次日本法医学会総会(1999年4月、広島)
- 6) 八十島 誠、屋敷幹雄、小嶋 亨、他：生体試料中のアセトアミノフェンの簡易定量法、第21回日本中毒学会総会(1999年7月、東京)
- 7) 内海兆郎、奈女良 昭、屋敷幹雄、他：生体試料中の有機リン系農薬の簡易検出法-その2-、第21回日本中毒学会総会(1999年7月、東京)
- 8) 内海兆郎、奈女良 昭、屋敷幹雄、他：シアン検出における市販簡易キットの有用性について、第21回日本中毒学会総会(1999年7月、東京)
- 9) 奈女良 昭、内海兆郎、屋敷幹雄、他：市販

キットを用いた薬毒物スクリーニング、第21回日本中毒学会総会(1999年7月、東京)

## G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし

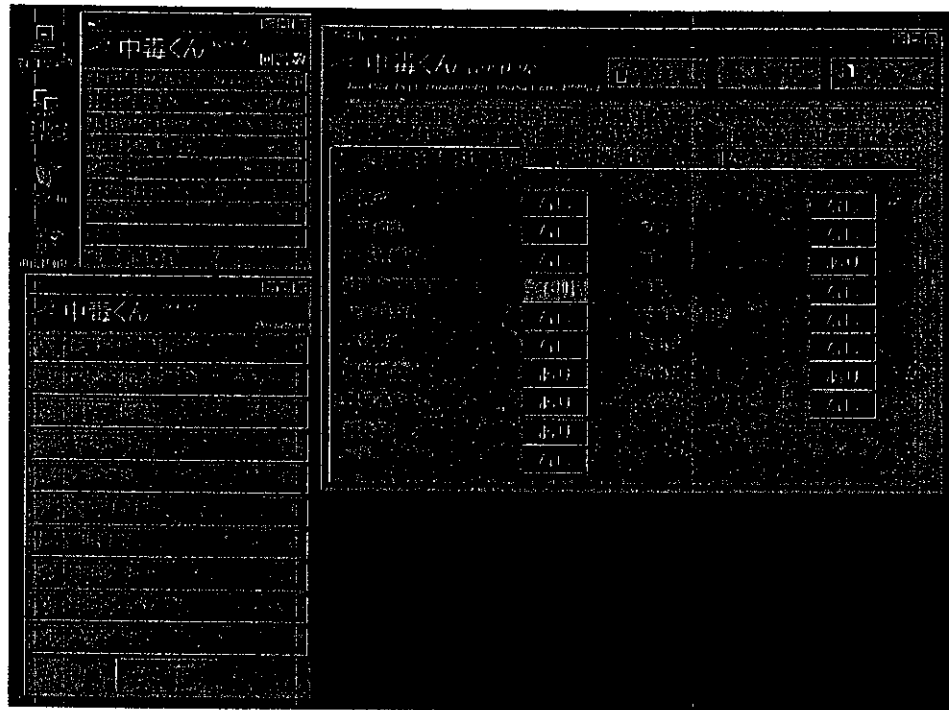


図1. 診断補助システムの検索画面



厚生科学研究費補助金（特別研究事業）

分担研究報告書

原因不明の中毒事故における情報提供体制のあり方と発生初期の分析法に関する研究

診断補助システム（症状別データベース）の構築に関する研究

分担研究者	吉岡 敏治	(財)日本中毒情報センター	常務理事
協力研究者	池内 尚司	(大阪府立病院救急診療科)	
	遠藤 容子	(日本中毒情報センター)	
	大橋 教良	(筑波メディカルセンター)、	
	群山 一明	(産業医大麻醉科)	
	定光 大海	(山口大学救急医学)	
	嶋津 岳士	(大阪大学救急医学)	
	水谷 太郎	(筑波大学麻醉科)	

研究要旨：和歌山県での毒物混入事件では、混入毒物の確定が遅れたことに批判が集中した。中毒起因物質の確定診断は分析結果によるが、初期の診断は医療現場に課せられた責務である。そこで、本研究では、臨床現場で得られる中毒症状や異常臨床検査結果から起因物質を絞り込むデータベースの開発を目的とした。

不明の起因物質の推定確率をあげるために、無数にある化学物質の全てを対象にするのではなく、毒物・劇物中の全身毒性の強いものに、過去の事件に用いられた物質や解毒剤の存在する物質のみを加え、75物質群、488種類を対象とした。これら対象薬毒物の全ての中毒症状および異常臨床検査値を抜粋し、同義語、類義語、経過によって変化する症状、同一症状の軽重等を考慮して、索引用語を定めた。さらに検索用語の見出し語として、中枢神経症状や呼吸器症状等の8つの大項目を設定した。この膨大な一覧表を基に、中毒起因物質検索システムを構築した。パターン認識に関しては、入力した症状や検査項目に対し、総当たり接近法による標本照合を採用した。

診断補助システムは検索画面と検定画面からなる。検索画面は上部に大項目が表示され、その部をクリックするとその大項目に含包される検索用語が表示される。それぞれの項目横にあるボタンをクリックすることにより入力を進める。同一画面上左に絞り込まれた毒物リストがその誤答数とともに deviation とともに表示される。検定画面には、deviation の最も小さな毒物の中毒症状がその物質に特徴的な順に表示される。オペレーターがその表示された症状を現場の医師に確認することによって、短時間で一層絞り込みの確率が向上するように構築されている。推定はデータベースとして採用した物質に限るが、それでも現在までに開発された同時定性分析法の対象の10倍をカバーするものであり、ヒット率も高いので、重症者の発生する事件等では極めて有用である。

## A. 研究目的

和歌山県での毒物混入事件では、混入毒物の確定が遅れたことに批判が集中し、これに対応して毒物混入事件の際の危機管理システムが見直されつつある。(財)日本中毒情報センターはこれまで特定された化学物質の毒性情報を提供してきたが、中毒起因物質が不明である場合、為すすべがなかった。中毒起因物質の確定診断は分析結果によるが、初期の診断は医療現場に課せられた責務である。そこで、本研究では、臨床現場で得られる中毒症状や異常臨床検査結果から起因物質を絞り込むデータベースの開発を目的とした。

## B. 研究方法

不明の起因物質の推定確率をあげるために、無数にある化学物質の全てを対象にするのではなく、症状別データベースに収載すべき対象薬毒物の検討をまず行った。

これら対象薬毒物について、現在中毒情報センターが保有する中毒医療支援データに収載されている中毒症状および異常臨床検査値の全てを抜粋し、これを小項目とした。同義語、類義語、経過によって変化する症状、同一症状の軽重等を考慮し、小項目の代表語として症状や異常検査結果をまとめたものを中項目とした。一方、中項目の見出し語として、中枢神経症状や呼吸器症状等の大項目を設定した。

対象薬毒物と中項目に合致する中毒症状、異常臨床検査値を入力した膨大な一覧表を基に、中毒起因物質検索システムを構築した。パターン認識に関しては、入力した症状や検査項目に対し、総当たり接近法による標本照合を採用した。本システムは米 Microsoft 社製の開発言語である Visual Basic 6.0 を使用して開発し、Windows95 または Windows98 の動作するコンピュータ上にインストールして実行することができる。

## C. 研究結果

症状別データベースに収載する対象薬毒物は下記の基準に基づいて、75種類に限定した。これらは付表に示すが、物質名では488種類を包含するものである。ただし、ここにいう物質名は単一の化学名をもつ物質のみではなく、もっと多種類の化学物質を包括したものである。

①毒物・劇物中の全身毒性の強いもの  
(局所腐食毒、吸入毒は除く)

②毒劇物以外の過去の事件に用いられた物質

③解毒剤の存在する物質

一方、最終的にピックアップした臨床症状は中項目で100種類を越え、異常臨床検査値も同様の作業を経て、約50種類を区別している。表1に大項目、表2、表3に一部の中項目を示すが、小項目は省略する。

以上の症状別データベースを搭載した診断補助システムの初期画面を図1に示す。項目検索画面には上部に大項目が表示され、その部をクリックするとその大項目に包含される中項目が表示される。それぞれの項目横にあるボタンをクリックすることにより「不明」→「あり」→「なし」→「不明」…、と順次切り替わり、情報の得られる範囲で入力を進める。検索ボタンをクリックすると画面左には絞り込まれた毒物リストがその誤答数とともに deviation として表示される(図2)。したがって単なる順位ではなく、1位と2位の deviation の差が大きければ、ほぼ1物質に絞り込めたことになる。新たに1項目でも回答が入力された場合、即座に再計算、再表示される。また、入力項目の大項目に偏りがないかどうかの目安として、大項目別の入力項目数が入力ナビゲータとしてリアルタイムに表示される(図3)。なお、症状の keyword を50音順に500個余り記載し(これは小項目に相当する)、これらのうち当てはまるものをクリックするだけで自動的に該当する中項目に入力される機能も搭載し、オペレーターが詳細な医学的知識を持っていない場合にも操作

対応できるようにした。検定画面には、deviationの最も小さな毒物の中毒症状がその中毒に特徴のあるもの順に表示される(図4)。オペレーターがその表示された症状を現場の医師にさらに確認することによって一層、絞り込みの確率が向上するように構築されている。

#### D. 考察

従来の中毒物質検索データベースが、主に既知の物質名の入力に対して症状や検査異常、治療法を出力するのに対して、逆に症状や検査異常から未知の中毒原因物質に対してその候補を出力できるような補助診断的ソフトウェアはほとんど開発されていない。また補助診断的ソフトウェアは海外では過去に少数開発されているが、膨大な項目数の入力が必要されることとそのヒット率の低さから、限られた診療時間内で実用に耐えうるものは現在までにない。

本システムはその開発段階から、中毒情報センターでの電話対応や医療現場での治療手順を前提にして設計された。過去のソフトウェアのように膨大な質問にすべて答えてから検索をかけるものではない。ある程度の入力から原因物質の目安をつけ、さらなる鑑別に必要な症状、検査を再質問項目として検索画面に表示、得られた回答を入力する「対話式」検索システムである。このため質問効率が良く、一般に普及しているパーソナルコンピュータ上で容易に動作し、かつ極めてヒット率の高いシステムを構築することができた。

当然ではあるが、少数項目の入力では診断精度は低い。たとえば、純粹に「腹痛」「嘔吐」「下痢」だけで診断をつけること不可能である。一方、オペレーターが無秩序に質問したり、膨大な入力項目をすべて網羅したりすることは物理的にも時間的にも不可能で、診断の効率を上げる目的から逸脱する。本システムの特徴は「対話式」を実現していることにある。候補にあげられた物質を鑑別するために入力が必要な項目を算出し、再質問項目として特異性の高いものか

ら順に表示する。その質問項目に回答していくと自動的に再計算、再表示されダイナミックに候補物質は入れ替わり、やがて一定の順位に収束して、原因物質を突き止める。所見から鑑別診断を考え、新たな検査を考える、まさに医師の診断の思考過程そのものを実現しているといえる。

対象物質に自然界の毒ガスや化学兵器を含めるか否か、異物混入事件に用いられた重篤な中毒を引き起こさない物質を含めるか否かは議論があったが、今後の課題とした。日常の中毒医療で発生頻度の高い医薬品や家庭用品について、同様のシステムを構築すれば、さらに汎用性が高まるものと思われるがこれも今後の課題とした。なお、本システムは、検索システム実行部分本体と、中毒起因物質、症状、検査中項目のデータ部分を切り離しており、原因物質や症状項目数の追加に容易に対応できるようになっている。

対象はデータベースとして採用された物質に限るが、それでも現在までに開発された同時定性分析法の対象の10倍はカバーするものであり、ヒット率も高いので、重症者の発生する事件等では極めて有用である。

#### E. 結論

毒物・劇物中の全身毒性の強いもの(局所腐食毒、吸入毒は除く)に加え、毒・劇物以外でも過去の事件に用いられた物質や解毒剤の存在する物質、75系列、488種類を対象に、中毒症状や異常臨床検査値から中毒起因物質を絞り込むシステム(診断補助システム)を開発した。その結果、極めて軽症の患者からの情報のみでは困難であるが、明らかな臨床症状を呈する患者を診療した医師と直接双方向の情報交換ができれば、ほぼ確実に不明の中毒患者の原因物質が推定できるようになった。毒物分析前に本システムを使用し、絞り込まれた毒物名を附記して分析依頼を行えば、毒物同定も極めて容易になるものと思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

執筆中

2. 学会発表

1) T. Yoshioka, MD. , Y. Endoh, Ph.D., H.

Ikeuchi, MD. et al.:An emergency network for the treatment of mass poison plot : How the capabilities of the Japan Poison Information Center has been reinforced to deal with the crime involving poisonous substances? 11th Congress of World Association for Disaster and Emergency Medicine(WADEM), May 11-13, 1999. Osaka (決定)

2) 吉岡敏治、他：毒物混入事件を契機とした中毒情報センターの機能強化について  
第21回日本中毒学会総会、平成11年7月16-17日、東京（採否未確定）

3) 吉岡敏治、他：パネルディスカッション：  
救急医療における EBM (Evidence-Based Medicine) -原因不明の中毒事故における EBM (Evidence-Based Medicine) の手法による中毒起因物質の診断について、第27回日本救急医学会総会、平成11年11月10-12日、東京（採否未確定）

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

**表 1. 診断補助システム見出し語（大項目）**

服用時の刺激症状・不定愁訴

神経・精神

眼科・耳鼻科系

呼吸器・循環器系

消化器系

腎泌尿器系・皮膚系他

検査（1）

検査（2）

表 2. 服用時の刺激症状・不定愁訴

- 経口時の刺激症状
- 2 呼吸器の刺激症状
- 3 消化器系の刺激症状
- 4 神経系の刺激症状
- 5 循環器系の刺激症状
- 6 顔面紅潮
- 7 顔面蒼白
- 8 発熱
- 9 体温低下
- 10 胸痛
- 11 失神
- 12 失禁

表 3 . 消化器系の刺激症状

- |          |         |
|----------|---------|
| ① 口 臭    | ⑩ 消化管出血 |
| ② 口 渴    | ⑪ 消化管穿孔 |
| ③ 味覚異常   | ⑫ 腹 痛   |
| ④ 嚥下困難   | ⑬ 腸蠕動亢進 |
| ⑤ 口腔粘膜異常 | ⑭ 腸蠕動低下 |
| ⑥ 唾液分泌異常 | ⑮ 肝臓の異常 |
| ⑦ 咽 吐    | ⑯ 脾臓の異常 |
| ⑧ 下 痢    | ⑰ 脾 腫   |
| ⑨ 便 秘    |         |

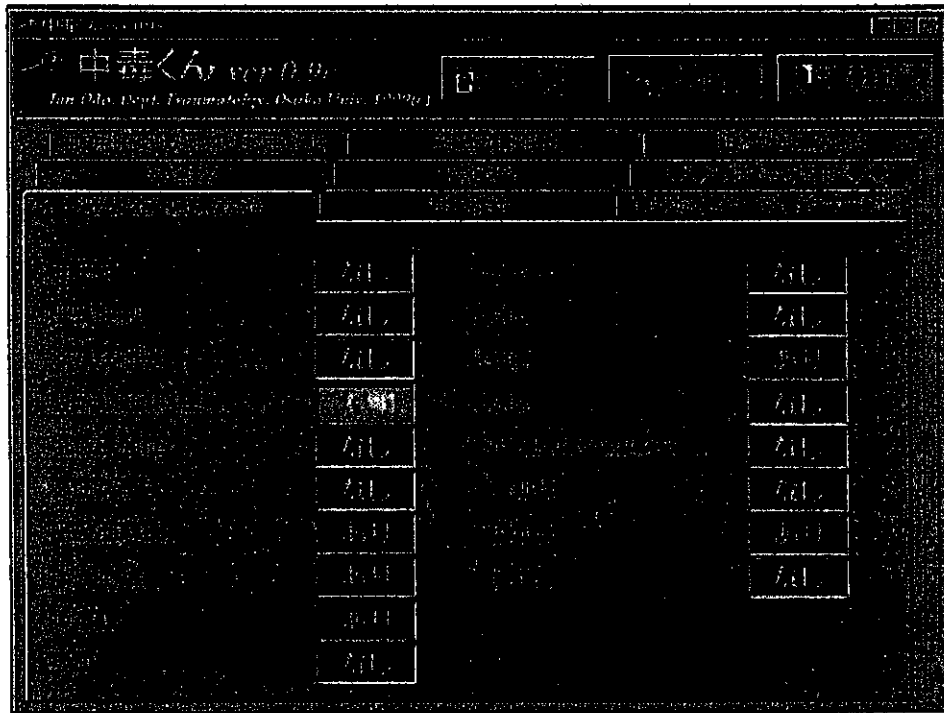


図 1 . 検索画面



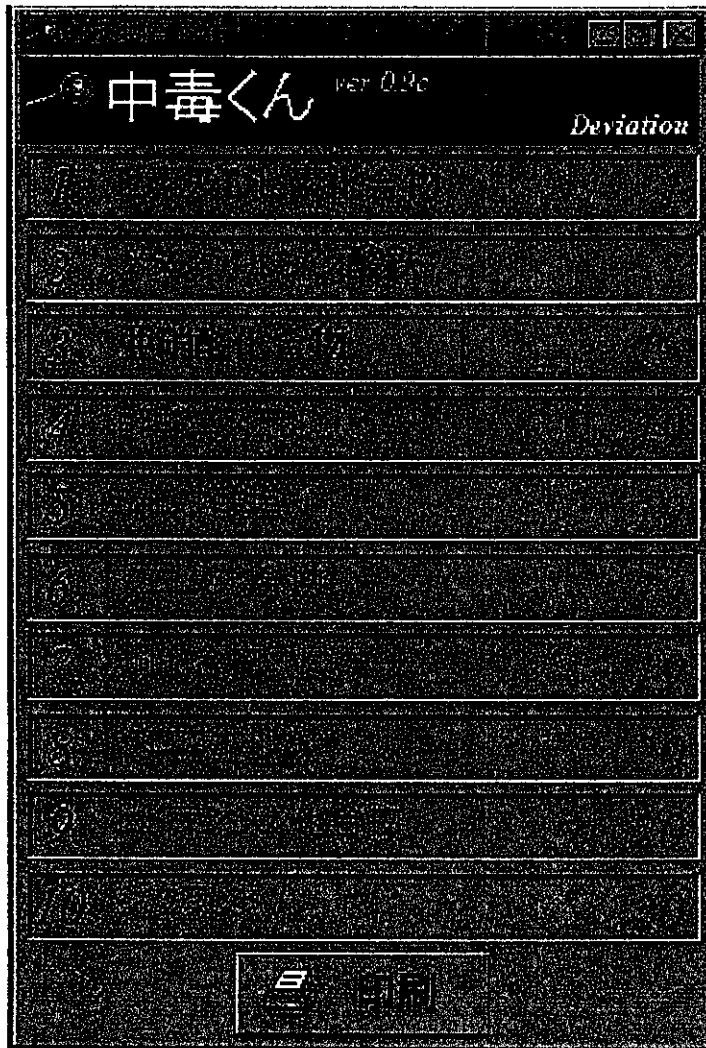


図 2 . 推定起因物質

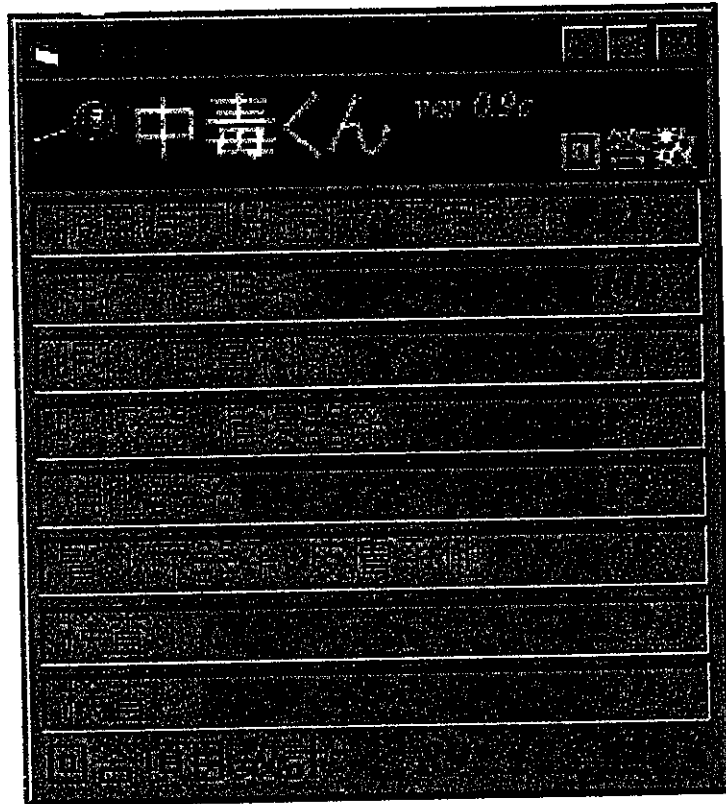


図 3 . 症状項目ナビゲータ

分類	OF名称(重複除き75件)	物質名	(488件)
2. 農業用品	殺虫剤	有機リン剤	<p>PAP</p> <p>PMP</p> <p>S-(2-メチル-1-ピペリジル-カルボニルメチル)ジプロピルジチオホスフェイト</p> <p>SAP</p> <p>TEPP(殺菌剤)</p> <p>アセフェート</p> <p>アミプロホスメチル</p> <p>イソキサチオン</p> <p>イソチオエート</p> <p>イソフェンホス</p> <p>エチオン</p> <p>エチル=2-ジエトキシチオホスホリルオキシ-5-メチルピラゾロ[1.5-a]ピリミジン-6-カルボキシラート</p> <p>エチル-2.4-ジクロロフェニルチオノベンゼンホスホネイト</p> <p>エチル-N-(ジエチルジチオホスホリールアセチル)-N-メチルカルバメート</p> <p>エチルジフェニルジチオホスフェイト</p> <p>エチルチオメトン</p> <p>エチル-パラ-シアノフェニルフェニルホスホノチオエート</p> <p>エチルパラニトロフェニルチオノベンゼンホスホネイト</p> <p>エテホン</p> <p>エトリムホス</p> <p>オクタメチルピロホスホルアミド</p> <p>キナルホス</p> <p>クロルピリホス</p> <p>クロルピリホスメチル</p> <p>サリチオン</p> <p>ジアリホール</p> <p>ジイソプロピル-S-(エチルスルフィニルメチル)-ジチオホスフェイト</p> <p>ジエチル-(1.3-ジチオシクロペンチリデン)-チオホスホルアミド</p> <p>ジエチル-(5-フェニル-3-イソキサゾリル)-チオホスフェイト</p> <p>ジエチル-1-(2'.4'-ジクロロフェニル)-2-クロルビニルホスフェイト</p> <p>ジエチル-2.5-ジクロロフェニルメルカプトメチルジチオホスフェイト</p> <p>ジエチル-3.5.6-トリクロル-2-ピリジルチオホスフェイト</p> <p>ジエチル-4-クロロフェニルメルカプトメチルジチオホスフェイト</p> <p>ジエチル-4-メチルスルフィニルフェニル-チオホスフェイト</p>

分類	OF名称(重複除き75件)	物質名	(488件)
2. 農業用品	殺虫剤	有機リン剤	ジエチル-S-(2-オキソ-6-クロ ルベンゾオキサゾロメチル)-ジチオホ スフェイト ジエチル-S-(2-クロル-1-フタル イミドエチル)-ジチオホスフェイト ジエチル-S-(エチルチオエチル)- ジチオホスフェイト ジエチル-S-ベンジルチオホスフェイ ト ジプロピル-4-メチルチオフェニルホ スフェイト ジメチル-(N-メチルカルバミルメチル )-ジチオホスフェイト ジメチル-(イソプロピルチオエチル)- ジチオホスフェイト ジメチル-(ジエチルアミド-1-クロル クロトニル)-ホスフェイト ジメチル-2,2-ジクロルビニルホスフ エイト ジメチル-4-メチルメルカプト-3-メ チルフェニルチオホスフェイト ジメチル-S-パラクロルフェニルチオ ホスフェイト ジメチルエチルスルフィニルイソプロピ ルチオホスフェイト ジメチルエチルメルカプトエチルジチオ ホスフェイト ジメチルエチルメルカプトエチルチオホ スフェイト ジメチルジチオホスホリルフェニル酢酸 エチル ジメチルジプロムジクロルエチルホスフ エイト ジメチルパラニトロフェニルチオホスフ エイト ジメチルピンホス ジメチルフタリルイミドメチルジチオホス フェイト ジメチルメチルカルバミルエチルチオエ チルチオホスフェイト ジメトエート スルプロホス ダイアジノン チオメトン テトラエチルピロホスフェイト テトラエチルメチレンビスジチオホスフェ イト テメホス トリクロルヒドロキシエチルジメチルホス ホネイト バミドチオン ピラクロホス ピリダフェンチオン ピリミホスメチル