

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	フェンカプトン ブタミホス ブチル-S-ベンジル-S-エチルジ チオホスフェイト プロチオホス プロパホス プロフェノホス プロペタンホス プロモホス ホキシム ホサロン ホルモチオン マラソン メカルバム メスルフエンホス メチル-(4-ブロム-2,5-ジクロル フェニル)-チオノベンゼンホスホネイト メチルシクロヘキシル-4-クロルフェ ニルチオホスフェイト メチルジクロルビニルリン酸カルシウム とジメチルジクロルビニルホスフェイトと の錯化合物 メチルパラチオン 有機リン剤-パラチオン ジエチルパラニトロフェニルチオホスフ エイト 有機塩素系殺虫剤 1・2・4・5・6・7・8・8-オクタクロロ- 2・3・3a・4・7・7a-ヘキサヒドロ-4・ 7-メタノ-1H-インデン 1・4・5・6・7-ペンタクロル-3a・4・7 ・7a-テトラヒドロ-4・7-(8・8-ジク ロルメタノ)-インデン CPCBS DDT アルドリ エンドリ オクタクロルテトラヒドロメタノフタラン クロルデン クロルベンジレート ケルセン デイルドリ ヘキサクロルエポキシオクタヒドロエン ドエキソジメタノナフタリン ヘキサクロルエポキシオクタヒドロエン ドエンドジメタノナフタリン ヘキサクロルヘキサヒドロジメタノナフタ リン ヘキサクロルヘキサヒドロメタノベンゾ ジオキサチエピンオキサイド ヘプタクロル ベンゾエヒン グリホサート類 グリホサート
	除草剤	グリホサート類	グリホサート

分類		OF名称(重複除き75件)	物質名 (488件)	
2. 農業用品	除草剤	グルホシネート	グルホシネート	
		ニトロフェノール剤	2・4-ジニトロ-6-(1-メチルプロピル)-フェノール	2・4-ジニトロ-6-シクロヘキシルフェノール
			BINAPACRYL	
			DNBP	
			DNBPA	
			DPC	
			ジニトロオルトクレゾール	
			ジニトロメチルヘプチルフェニルクロトナート	
			トリプタノールアンモニウム-2・4-ジニトロ-6-(1-メチルプロピル)-フェノラート	
			2・2'-ジピリジリウム-1・1'-エチレンジプロミド	
2・2'-ジピリジリウム-1・1'-エチレンジプロミド				
ビピリジウム系-ハラコート剤	1・1'-ジメチル-4・4'-ジピリジニウムジクロライド			
ペンタクロロフェノール	ペンタクロロフェノール	ペンタクロロフェノールナトリウム塩(含水塩)		
	尿素系除草剤	DCMU	N-(3-クロル-4-クロルジフルオロメチルチオフェニル)-N'-N'-ジメチルウレア	
		イソウロン		
		カルブチレート		
		シテュロン		
		タイムロン		
		メチルタイムロン		
		リニュロン		
	植物成長調整剤	有機リン剤	トリブチルトリチオホスフェイト	
3. 医薬品	眼科用剤	ホウ酸	ホウ酸	
	麻薬・覚醒剤	覚醒剤 大麻 麻薬		
4. 自然毒	トリカブト	トリカブト	トリカブト	
	ふぐ毒	テトドトキシ	ふぐ毒	

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

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

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 遠藤 容子 （財）日本中毒情報センター係長

黒木由美子 （財）日本中毒情報センター係長

研究要旨

中毒は臨床医学をはじめとして薬理学、法医学、分析化学、病理学、産業医学など多分野にわたる。また、中毒起因物質も多種多様であるため、特定の中毒起因物質について治療経験のある医師やその毒性研究に関与している研究者は稀少である。この研究の目的は、「専門家を起因物質別に登録」することにより、彼らが所有する特定の毒物に関する貴重な知識の共有化をはかり、より現場の要求に即した詳細な情報を提供できるようにすることである。

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い、中毒関連学会の有識者の推薦を得た人物と照合して依頼対象を選定した。さらに、選定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ている物質、代表的な関連論文をアンケートにて調査した。

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ったが、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、基礎学者は所属施設や緊急連絡法とともに、研究分野、関連文献等を含め、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リストアップを行い、中毒起因物質別毒劇物専門家データベースを構築した。診断補助システムで絞り込まれた毒物の専門家をこのデータベースから選択し、情報交換と、分析が同時に進められれば、確定診断に到る時間も極めて短縮され、医療効果も期待できる。

A. 研究目的

中毒は臨床医学をはじめとして薬理学、法医学、分析化学、病理学、産業医学など多分野にわたる。また、中毒起因物質は多種多様であるため、特定の中毒起因物質について治療経験のある医師やその分析、毒性研究に関与している研究者は稀少であり、彼らが所有する毒物に関

する情報や知識は極めて貴重である。この研究の目的は、これら多方面にわたる中毒関連分野の「専門家を起因物質別に登録」することにより、知識の共有化をはかり、より現場の要求に即した詳細な情報を提供できるようにすることである。

## B. 研究方法

基礎の各分野にわたる専門家の登録に際し、薬毒物名（診断補助システムで対象とした75物質群）をkey wordとした文献調査を行った。文献調査は1年間で過半の物質に関する報告があったが、ひとつでも報告がある年月にまで遡及して調査した。次にこれとは別に関連学会（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。その結果対象は58名（第1群）となった。

臨床家については8カ所の高度救命救急センターセンター長から推薦頂いた20名とわれわれがリストアップした11名の計31名（第2群）を対象とした。

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されている法医学、公衆衛生学等の専門家、60名（第3群）をさらに対象に加えた。

以上3グループの人材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。なお、第1群には文献調査に基づいて起因物質を前もって指定させて頂き、第2, 3群には別の分担研究で対象とした75品目の毒劇物リストにチェックして頂く形式で、専門とする起因物質を調査した。アンケート調査原紙は紙面の都合上、省略する。

## C. 研究結果

第1群のアンケート回収率は74%（43名／58名）で、登録許可を頂けたのは31名である。第2群のアンケート回収率は55%（17名／31名）で17名から登録の承諾を得ている。なお、第2群のアンケート未回収者はいずれも高度救命救急センター長から推薦された医師であった。第3群のアンケート回収率は43%（26名／60名）と低く、登録の承諾を得たのは12名のみであった。

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表1のサンプル画面に示す。なお、臨床家については、表2に示すように、連絡先と治療経験のある毒劇物のチェックにとどめた。

表3に今回登録を目的としながら、承諾の得られなかった中毒起因物質を示す。

## D. 考察

中毒起因物質別毒劇物専門家データベースは、臨床医も含め、産業医学、病理学、薬理学、法医学、分析化学など多分野にわたる中毒関連分野の専門家を「起因物質別、研究分野別に登録する」ものである。このデータベース構築の目的は、事件発生時に現場の要求により即した詳細な専門情報を双方向で交換できるシステムを構築するためである。

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、絞り込まれた毒物名を指定しての分析が同時に進められることになる。ただ、この貴重なデータベースが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き、相互交流の道を開きたい。

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・依頼を行いたい。

## E. 結論

臨床医も含め、わが国における中毒研究者の登録が、起因物質別、研究分野別になされた。事件発生時に現場の要求により、成書に記された情報よりも生の詳細な専門情報を双方向で交換できるようになった。この貴重なデータベースを活かすためには、事件の時のみならず、研究者の負担とならない何らかの継続する相互交

流の場が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

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)

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3 基礎専門家未登録物質

分類	OF名称
1. 工業用品	
アルコール類	エチレングリコール メチルアルコール
エステル類	硫酸ジメチル
カルボン酸類	稼酸塩
シアン化合物およびニトリル類	ジイソシアネート類 チオシアン酸塩
ハロゲン化合物	亜塩素酸ナトリウム 塩素酸塩
フッ化珪素化合物	セメント急結剤と成分化合物
金属	セレン化鉄 バリウム化合物 メタンアルソン酸鉄 亜鉛及び亜鉛化合物 塩化鉛
窒素化合物	水銀化合物-チメロサル・マーキョクロム アジド類(アジ化ナトリウム) ヒドラジン化合物
芳香族ニトロ、アミノ化合物	パラフェレンジアミン
硫黄化合物	硫黄化合物 5硫化燐
2. 農業用品	
殺そ剤	ホスフィンとホスフィン発生化合物 リン 抗凝固剤(長時間作用型)
殺虫剤	有機フッ素剤 カーバメート系殺虫剤 ピレスロイド系殺虫剤 リンデン(BHC) 有機リン剤-パラチオン ロテノン
除草剤	ニトロフェノール剤 グリホサート類 ペンタクロロフェノール
植物成長調整剤	有機リン剤(トリブチルトリチオホスフェイト)



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

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

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 遠藤 容子 （財）日本中毒情報センター係長

後藤 京子 （財）日本中毒情報センター次長

研究要旨

和歌山県の毒物混入事件では、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、このことに大きな批判があった。この研究は先進諸外国で広く認められている医学的に有効な解毒剤を調査し、特にわが国で未承認の解毒剤についてはその使用手順書を作成し、合わせて誰がどこに確保すべきかを検討するものである。

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（アトロピンやビタミンK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、諸外国の中毒専門書や資料を入手し、用法・用量、使用上の注意等を中心に使用手引書を作成した。市販解毒剤のほとんどは救命救急センターに保有されており、未市販解毒剤もここに備蓄されるべきであろう。なお、この未市販解毒剤の使用手引書は、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。

A. 研究目的

和歌山県の毒物混入事件では、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いずれもが治療上、解毒剤が重要な鍵となる毒物であった。しかも、シアンの解毒剤は2種類とも未承認で、このことにも大きな批判があった。この研究は先進諸外国で広く認められている医学的に有効な解毒剤を調査し、特にわが国で未承認の解毒剤についてはその使用手順書を作成し、合わせてどの程度の量を誰がどこに確保すべきかを検討するものである。

B. 研究方法

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き書を作成する。主として参考としたのは、以下のとおりである。

① 農業中毒の症状と治療法（第4版）

その他の日本の教科書

② Manual of Toxicologic Emergencies

Handbook of Emergency Toxicology

Clinical Toxicology of Animal Venoms and

## Poisons

### ABC of Poisoning

その他の諸外国のテキスト

#### ③後藤氏が入手した資料

#### ④ POISINGEX(R) Toxicologic

Managements: Drugs used in Toxicology

#### ⑤ Garbino J.P., Haines J.A., Jacobsen D.,

Meredith T.: Evaluation of Antidotes:

Activities of International Programme on

Chemical Safety, Clinical Toxicology, 35

(4):333-343, 1997.

## C. 研究結果

WHO の IPCS (The International Programme on Chemical Safety)、解毒剤評価班がその緊急性と有効性について下記のごとく各々3段階に分類している。

### 緊急性

A. 30分以内

B. 2時間以内

C. 6時間以内

### 有効性

1. 有効

2. 広く使用されているが、さらに検討が必要

3. 現時点では有効性に疑問

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により有効性の確認されている解毒剤(A 1、B 1、C 1)を加えて中毒起因物質毎にまとめたのが表1である。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、未市販に分けて示したのが表2である。

WHOの解毒剤評価班の評価は、表2の各解毒剤の末尾に示すように、重金属に対するジメチルカプロール(BAL)の評価はB 3、C 3、有機燐中毒に対するプラリドキシム(PAM)の評価はB 2である。その論拠を詳述はしないが、

このように評価自体は極めて厳密である。これらはいずれもわが国では既に医薬品として承認されており、広く使用されている。表1に未市販ではあるが、有効性が確認されている解毒剤として加えたのは、いずれも有効とされる解毒剤である。表2の未市販解毒剤は、その中から同じ中毒起因物質に対する解毒剤は重複を避けて、再掲したものである。

使用頻度は高くないが、表2に掲げた備蓄すべき解毒剤は、その該当劇毒物の治療にぜひ必要である。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。

## D. 考察

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の救命救急センターでも保有しており、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。

## E. 結論

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た。さらに未市販の解毒剤については、使用手引き書を作成した。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 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)

## 2. 学会発表

### 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. 各種薬毒物中毒と有効な解毒剤・拮抗剤

中毒起因物質	解毒剤・拮抗剤	商品名・発売元、その他
①青酸化合物	亜硝酸アミル	亜硝酸アミル (三共)
	亜硝酸ナトリウム注射液	Cyanide antidote package (米) : 未市販 (試薬から院内調剤)
	チオ硫酸	デトキソール (萬有)
	ヒドロキソコバラミン	Cyanokit (仏) : 仏やオーストラリアでは第1選択薬 フレスマンS注 1000 μg (武田) : 5g投与なので代用不能 (輸入すべき)
	EDTA - dicobalt	Kelocyanor (英) : 未市販 (英国では第1選択薬、副作用強いため軽症例では使用不可→不要)
②重金属	ジメルカプロール	BAL (第一製薬)
	エデト酸ナトリウム	ブライアンS錠 500mg、ブライアン注 1g (日新一山形)
	d-ペニシラミン	メタルカプターゼ (大正)
	デフェロキサミン	デスフェラール (日本チバガイギー)
	DMSA (Succimer)	Chemet (米) : 未市販
	DMPS (Unithiol)	Dimava (独) : 未市販、DMSA, DMPSともBALのアナログ→不要
		PAM (住友化学)
③有機リン、カーバメイト (殺菌・殺虫剤、神経ガス)	硫酸アトロピン/ジアゼパム プラリドキシム	ケイキサレート (鳥居)
	ポリスルホスルホン酸ナトリウム	カルチコール (大日本) H-F GEL (米) : ゲル剤は未市販 (輸入すべき)
④パラコート、ジクワット (除草剤)	グルコン酸カルシウム	
	N-アセチルシステイン	アセティン20%液 (武田) : 解毒剤としては10数アンプル経口投与 Parvolex (英, 静注製剤) : 未市販 (輸入すべき)
⑤フッ化水素、砒酸塩	L-メチオニン	L-メチオニンZ注 100mg (日本臓器)、DL-メチオニン末 (岩城)
	ビタミンK	
⑦クマリン誘導体 (殺鼠薬等)		

中毒起因物質

解毒剤・拮抗剤

商品名・発売元、その他

⑧タリウム (殺鼠薬等)	フルシヤンプルー	Antidotum Thallii (独) : 未市販 (輸入すべき)
⑨メタノール、エチレングリコール	エタノール 4-メチルピラゾール	Antizol (米) : 未市販 (輸入すべき)
⑩フェノール	マクログール	マクログール 400 (丸石)、ソルベース軟膏 (大日本)
⑪メトヘモグロビン血症 (アリン中毒等)	メチレンブルー	Methylene blue inj (米) : 未市販 (院内製剤)
⑫硝酸銀、臭化物 (プロホルミル尿素等)	塩化ナトリウム	
⑬表角アルカロイド (エルゴタミン等)	ヘパリン ニトロプロルシッド	Nipride (米) : 輸入すべき
⑭抗コリン作動薬 (アトロピン) 三環系、四環系抗うつ薬	フィンスチグミン	Anticholinium (独) : 輸入すべき
⑮麻薬	ナロキソン	塩酸ナロキソン注 0.2mg (三共)
⑯ベンゾジアゼピン系薬剤	フルマゼニル	アネキセート (山之内)
⑰ジゴキシン、ジギトキシン	ジゴキシン特異抗体	ジギバンド (米) : 本邦では未承認 (承認すべき)
⑱薬酸代謝拮抗剤 (メトキシート: カダグ、バグトラシ等)	フォリン酸 (ロイコボリン)	ロイコボリン錠 5mg、筋注用 3mg (武田)
⑲毒蛇 マムシ ハブ	マムシ抗毒素血清 ハブ抗毒素血清	乾燥まむしウマ抗毒素血清 (千葉県血清研究所) 乾燥はぶウマ抗毒素血清 ((財) 化学及び血清療法研究所)
⑳コブリン群キノコ (ヒトヨガケ、ウラベニイカリ)	4-メチルピラゾール	Antizol (米) : 未市販、効果は未定だが、エフリング・リョウの解毒剤として有用

## 表2. 備蓄すべき解毒剤

### ●市販解毒剤（中毒症例の解毒以外の目的で使用される医薬品は除く）

チオ硫酸	A1	デトキソール（萬有）
ジメルカプロール	ヒ素：B3, 金：C3, 無機水銀：C3	BAL（第一製薬）
エドト酸カルシウム2ナトリウム	鉛：C2	ブライアンS錠500mg、ブライアン注1g（日新—山形）
d-ペニシラミン	銅（ウィルソン病）：C1, 鉛, 無機水銀：C2	メタルカプターゼ（大正）
デフェロキサミン	鉄：B1, アルミニウム：C2	デスフェラール（日本チバガイギー）
プラリドキシム	B2	PAM（住友化学）
Lメチオニン	B1	L-メチオニンZ注（日本臓器）
ナロキシソン	A1	塩酸ナロキシソン注0.2mg（三共）
フルマゼニル	B1	アネキセート（山之内）
フォリン酸（ロイコボリン）	B1	ロイコボリン錠5mg、筋注用3mg（武田）
マムシ抗毒素血清		乾燥まむしウマ抗毒素血清（千葉県血清研究所）
ハブ抗毒素血清		乾燥はぶウマ抗毒素血清（(財)化学及び血清療法研究所）

### ●未市販解毒剤

- (1) 院内調剤等により入手可能
- |             |    |   |
|-------------|----|---|
| 亜硝酸ナトリウム注射液 | A1 | Cyanide antidote package（米）：未市販（試薬から院内調剤） |
| メチレンブルー     | A1 | Methylene blue inj（米）：未市販（試薬から院内調剤）       |
- (2) 入手不能（輸入もしくは開発が必要なもの）
- |             |    |   |
|-------------|----|---|
| ヒドロキソコバラミン  | A1 | Cyanokit（仏）：未市販（仏やオーストラリアでは第1選択薬、輸入すべき） |
| カルチコールゲル剤   | A1 | H-F GEL（米）：未市販（輸入すべき）                   |
| N-アセチルシステイン | B1 | Parvolex（英）：静注製剤は未市販（輸入すべき）             |
| プルシヤンブルー    | B2 | Antidotum Thallii（独）：未市販（輸入すべき）         |
| 4-メチルピラゾール  | A1 | Antizol（米）：未市販（輸入すべき）                   |
| ニトロプルシッド    | A1 | Nipride（米）：未市販（輸入すべき）                   |
| フィゾスチグミン    | A1 | Anticholinium（独）：未市販（輸入すべき）             |
| ジゴキシニン特異抗体  | A1 | ジギバンド（米）：未承認（承認すべき）                     |

## 分担研究報告書（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

—原因不明の中毒事故における簡易スクリーニングテストの有用性—

分担研究者 屋敷 幹雄 広島大学医学部法医学教室 講師

研究要旨：1998年の夏以降、和歌山をはじめとして各地で毒劇物を使用した犯罪が相次いで発生し、国民は多大な不安を募らせ、社会に重大な脅威を与えてきた。これらの毒劇物を使用した犯罪において、莫大な数の毒劇物の中から、中毒起因の毒劇物を探し出すことは不可能に近い。まず、機器分析を始める前に、どのような種類の毒劇物であるかという予想を付ける必要があり、予試験が重要となってくる。そこで今回、簡便性、迅速性及び確実性の観点から、市販されているキット類を中心に調査を行い、原因不明中毒時にどのキットが使用可能であるかを検討した。また、市販されていないが検査の必要性が大きい毒劇物を検出できるように、いくつかの検査方法を開発した。

検査対象としては、シアン化合物、ヒ素化合物、アジ化物、有機リン系農薬（27種）、パラコート、グリホシネート、法規制薬物（フェンシクリジン、ベンゾジアゼピン系、覚せい剤、コカイン、大麻、オピエート、バルビツレート、三環系抗うつ薬）、プロムワレリル尿素、アセトアミノフェンの9薬毒物群、16種の薬毒物（法規制薬物8種を含む）とし、26種の検査キットならびに検査方法の検証を行った。検査試料としては、種々の試料形態を考慮して、薬毒物の原末、水溶液、飲料物、生体試料（尿、血液、血清、胃内容物など）を検討した。

その結果、26種の市販検査キットおよび既存の検査方法を使用することによって、16種のいずれの薬毒物群についても、原末あるいは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、検出可能であることが判明した。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検出することは困難であった。今回検討を加えた何れの検査方法（検査キット）も一長一短があり、複数の検査方法を組み合わせて分析する必要がある。さらに誤った判断を下さないように、高性能の分析機器により、確認分析を行う必要がある。

### 研究協力者

吉岡敏治 財団法人日本中毒情報センター  
常務理事

奈女良 昭 広島大学医学部法医学教室 助手

などを考慮すると、迅速な対応をとる必要がある。

この事態を考慮して、内閣総理大臣の指示により、「毒劇物対策会議」が設置され、毒劇物管理体制の強化並びに事件・事故発生時における関係省庁間の情報伝達並び連携体制の強化等について鋭意検討が進められ、実施可能な措置については、逐次実施されてきた。その報告書の中で、事件・事故発生時における対応策の強化の一環として、地域レベルでの体制整備があげられている。既に各都道府県で基幹となり、救急救命センターを常設する病院を対象として、液体クロマトグラフなどの薬毒物分析システムの導入が決定された。

しかし、この導入の決定した病院において、過去

### A. 研究目的

1998年の夏以降、和歌山をはじめとして各地で毒劇物を使用した犯罪が相次いで発生し、国民は多大な不安を募らせ、社会に重大な脅威を与えてきた。これらの毒劇物を使用した犯罪については、未だ解決していないところもあり、今後の対策については警察当局の捜査結果を踏まえて検討しなければならない面もあるが、模倣犯の発生、国民不安の高まり

に毒劇物の分析を行った経験のある病院は少なく、これまで使用した経験の少ない機器を使用して毒劇物を特定することには困難が予想される。また、無闇に液体クロマトグラフを始めとする如何なる高精度で高感度の分析機器を使用しても、莫大な数の毒劇物の中から、中毒起因の毒劇物を探し出すことは不可能に近い。まず、機器分析を始める前に、どのような種類の毒劇物であるかという予想を付ける必要がある。そこで予試験が重要となってくる。この予試験も手間がかかり、長時間を要する方法では、緊急時に対応できないので、誰にでも出来るような簡便性、緊急時に対応できるような迅速性、誤った判断をしないような確実性が要求される。

本研究では、簡便性、迅速性及び確実性の観点から、市販されているキット類を中心に調査を行い、原因不明中毒時にどのキットが使用可能であるかを検討した。また、市販されていないが検査の必要性が大きい毒劇物を検出できるように、いくつかの検査方法を開発した。

## B. 研究方法

下記に記した9薬毒物群、16種の薬毒物（法規制薬物8種を含む）を検査対象薬毒物とし、26種の市販検査キットならびに既存の検査方法の検証を行った。検査試料としては、種々の試料形態を考慮して、薬毒物の原末、水溶液、飲料物、生体試料（尿、血液、血清、胃内容物など）を検討した。

有機リン系農薬やプロムワレリル尿素など、既存の検査方法の存在しない薬毒物検査方法については、新規検査方法を開発した。

### I. 検査対象薬毒物

本研究に於いて、分析対象とした9種の薬毒物群を以下に記した。

1. シアン化合物
2. ヒ素化合物
3. アジ化物
4. 有機リン系農薬（27種）

5. パラコート
6. グリホシネート
7. 法規制薬物（フェンシクリジン、ベンゾジアゼピン系、覚せい剤、コカイン、大麻、オピエート、バルビツレート、三環系抗うつ薬など）
8. プロムワレリル尿素
9. アセトアミノフェン

### II. 検査キット

本研究で調査、ならびに検討を加えた簡易分析キットならびに検出方法を表1に記した。

### C. 研究結果および考察

以下に、9薬毒物群ごとに検討結果を示す。

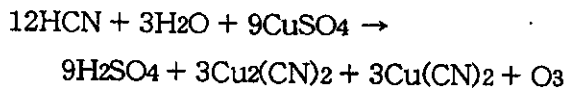
#### 1. シアン化合物

シアン化合物、特にそのアルカリ塩は電気メッキ、冶金、写真、金属製品加工、化学工業上広く用いられる関係上、入手しやすく、猛毒であるため、自殺や他殺の目的で使用されることが多い。中毒量と致死量とが極めて接近しているため、中毒量として記載されたものは少ない。致死量は、シアン化水素として50mg、シアン化カリウムとして200~300mgである。ちなみにシアン化水素は、セルロイドやタバコの燃焼時にも微量ながら発生し、体内に吸収される。

シアン化合物の検出には、シェーンバイン-パーゲンシュテッヘル反応、ベンジジン反応、ロダン反応、ベルリンブルー（プルシアンブルー）反応など多々紹介されているが、現在、シェーンバイン-パーゲンシュテッヘル法とピリジンピラゾロン法が汎用されている。シェーンバイン-パーゲンシュテッヘル法は試薬の安定性に問題があり、ピリジンピラゾロン法は試薬の安定性の問題と共に抽出に時間がかかるなど、操作性が問題となり、これらに代わる簡便で短時間で確実な結果の出る検査法が要求されている。



1-1) シェーンバイン-パーゲンシュテッヘル法  
単にシェーンバイン法とも呼ばれる。検査試料中にシアンが存在すると、下式のようにシアンが化学反応を起こし、オゾンが生成する。発生したオゾンがグアヤク脂を酸化することにより、試験紙が青色へと変化する。検査試料中にシアンが存在しない場合、グアヤク脂は酸化されないため、試験紙の色の変化はない。



この反応は、他の酸性ガス（硝酸など）やハロゲンガス（塩素など）によってもおこるので注意を要する。

#### 【方法】

- 1) 10%グアヤク脂エタノール溶液に濾紙片を浸し、余滴を去り風乾した後、0.1%硫酸銅溶液で湿して製する。（乾燥せず直ちに使用する）
- 2) 試料の一部を内容量50mlの三角フラスコに取り、酒石酸またはシュウ酸を加えて酸性とした後、瓶口にコルク栓で支えたグアヤク試験紙を懸垂し、試験紙が青変するか否かを見る。

#### ◎利点

- 1) 操作が簡便である。
- 2) 鋭敏な検査方法である。
- 3) 試料形態に関わらず、検査可能である。

#### ◎欠点

- 1) 調製した試薬や試験紙が保存できないので、用時調製する必要がある。
- 2) 反応が鋭敏であるが故に、誤った判断を下しやすい。

#### 1-2) シアン-テストワコー

シェーンバイン法での欠点であった、試薬の用時

調製が不要となったキットである。発色の原理は、シェーンバイン法と類似しており、発生したオゾンがオトリジンを酸化することにより、試験紙が青色へと変化する。検査試料中にシアンが存在しない場合、オトリジン酸化されないため、試験紙の色の変化はない。

#### 【方法】

操作の概略は、図1に示した。

- 1) 検査試料をキット付属の試験管の標線（約5ml）までとり、中和剤1錠を加える。
- 2) 直ちに密栓して、約1分間振り混ぜて錠剤を崩壊させる。
- 3) 切り目の入ったゴム栓をとり、試験紙のプラスチック部分を切れ目にはさむ。
- 4) 試験紙に発色試液1滴を落とし、湿らせた後、余滴を振り落とす。
- 5) 中和された検査試料の入った試験管のゴム栓をはずし、試験紙付のゴム栓をはめ込む。
- 6) 10分間放置。
- 7) 色調を色調表と比較してシアン濃度を読みとる。

#### ◎利点

- 1) 操作が簡便である。
- 2) 鋭敏な検査方法である（遊離シアン濃度1ppmまで検出可能）。
- 3) 試薬を用時調製する必要がない。

#### ◎欠点

- 1) 反応が鋭敏であるが故に、誤った判断を下しやすい。
- 2) 長時間放置しておくと、シアンが混在していなくても試験紙が着色してくる。

#### 1-3) ピリジン・ピラゾロン法

この反応は、シアンをクロラミンTによりクロルシアンとした後、これがピリジンと反応してピリジ

ン環が開裂し、グルタコンアルデヒドが生成する。さらに、このグルタコンアルデヒドと 1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロンとが反応して青色色素を生成する。

#### 【方法】

- 1) 検査試料を共栓付試験管に入れ、クロラミン T 溶液 3 滴を加え、密栓して良く振り混ぜる。
- 2) 1 分後にピリジン・ピラゾロン試液 5 ml を加え、密栓して放置する。
- 3) シアンが多量に存在するときは直ちに、微量の時は、徐々に淡紅色から青色へと変化する。

#### {検査試薬}

・クロラミン T 溶液：クロラミン T 0.2g を水に加えて溶解し、100ml とする。完全に溶けていないときは、濾過する。用時調製が望ましいが、有効塩素が保持されていれば使用できるので、冷蔵庫に保存していれば数日間使用可能である。

・ピリジン・ピラゾロン試液：1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン 0.1g を乳鉢で粉碎して微細粉末とした後、これに水 100ml を加えて 65~70℃ に加温し、良く振り混ぜて溶かした後、室温まで冷却する。これにピス (1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン) 0.02g をピリジン 20ml に溶かした液を加える。

#### ◎利点

- 1) 操作が簡便である。
- 2) 鋭敏な検査方法である。
- 3) 比色によって、定量も可能である。

#### ◎欠点

- 1) 試薬の調製に時間がかかり、保存できない。
- 2) 反応が鋭敏であるが故に、誤った判断を下しやすい
- 3) シアンの代謝物であるチオシアン酸にも同程度の鋭敏さで反応する。

- 4) 検査試料からシアンを分離、精製する必要がある。この分離には 1 時間ほど要する。

#### 1-4) パックテスト

パックテストは、水質検査用に水中の遊離シアンを検出するキットとして (株) 共立理化学より市販されているキットである。このキットの原理は、ピリジンピラゾロン法と類似した 4-ピリジンカルボン酸-ピラゾロン法を改良し、発色時間の短縮化や色素の安定性に工夫をこらしたものである。これまでは河川水などを対象としたものであったが、今回は市販飲料中のシアンや生体試料中のシアンの検出に可能であるか否かを検討した。

#### 【対象】

市販飲料に致死量の半分 (CN:50mg/250ml) となるようにシアン化カリウムを添加し、検査試料とした。また生体試料としては、医薬品を服用していない健康人から採取した血清および尿にシアン化カリウムを添加して検査試料とした。更に、喫煙の影響を検討する目的で喫煙者および非喫煙者の各々 5 名の協力を得て、血清と尿を採取して検査した。

#### 【方法】

検査方法は、パックテストの添付書類の方法に従って行った (図 2)。

- 1) 検査試料を附属の瓶の線 (約 3 ml) まで取る。
- 2) 附属の小パックを切って中身を加える。
- 3) 蓋をして 2~3 回振って溶解する。
- 4) 発色パックの端の方にピンで穴をあけ、検査試料をパックの半分くらいまで吸い込む。
- 5) 良く振り混ぜ、5 分後に色を見る。

#### 【結果】

- 1) 通常シアンが存在すると発色パックの色は、青~紫色に変化するが、検査したいずれの市販飲料も飲料の色と混じり合っているものの色の変化が見られた。

- 2) 検出の下限は、飲料の着色具合によっても異なるが、概ね2.5  $\mu\text{g/ml}$ であった。
- 3) また、コーヒーや野菜ジュースなどのもともと濃い色を呈する飲料は、その判別に困難をきたすが、蒸留水で5～10倍に希釈することでその判別は鮮明となった。
- 4) 尿および血清の生体試料についても1.0～5.0  $\mu\text{g/ml}$ の濃度以上であれば検出可能であった。

#### ◎利点

- 1) 検査試料が少量(約3ml)でよい。
- 2) 操作が簡便であり、特殊な器具を必要としないので、現場で検査できる。
- 3) キットとして販売されているので、携帯が可能である。
- 4) 市販飲料など、そのまま検査でできる。

#### ◎欠点

- 1) 色の濃い分析試料は、判別困難なことがある。
- 2) チオシアン酸イオンの妨害を受ける。
- 3) 生体試料の分析には、十分注意する必要がある。

#### 1-5) 検知管(吉富、北川式)

検知管としては、吉富製薬(株)製のヨシテストおよび光明理化学製の北川式検知管の2種類を検討した。

#### 【対象】

市販飲料に致死量の半分(CN:50mg/250ml)となるようにシアン化カリウムを添加し、検査試料とした。また生体試料としては、医薬品を服用していない健常人から採取した血清および尿にシアン化カリウムを添加して検査試料とした。更に、喫煙の影響を検討する目的で喫煙者および非喫煙者の各々5名の協力を得て、血清と尿を採取して検査した。

#### 【方法】

- ・ヨシテスト

ヨシテストの概要および操作方法を、図3、4に示した。

- 1) 検知管の両端をアンプルカッターでカットし、綿栓側を試料に浸し、付属のスプイドで試料溶液を吸引する。
- 2) 吸引終了点まで試料溶液を吸引し、発色帯の長さを見る。

#### 【結果】

- 1) シアンが存在すると検知管内が、青色に変化し、試料中のシアン濃度に比例して発色帯が長くなる。
- 2) 検出の下限は、飲料の着色具合によっても異なるが、概ね2.5  $\mu\text{g/ml}$ であった。
- 3) また、コーヒーや野菜ジュースなどのもともと濃い色を呈する飲料は、その判別に困難をきたすが、蒸留水で5～10倍に希釈することでその判別は鮮明となった。
- 4) 尿および血清の生体試料については検出不可能であった。

#### ◎利点

- 1) 検査試料が少量(約3ml)でよい。
- 2) 操作が簡便であり、特殊な器具を必要としないので、現場で検査できる。
- 3) キットとして販売されているので、携帯が可能である。
- 4) 水などの無着色の飲料中のシアンが検出できる。

#### ◎欠点

- 1) 色の濃い分析試料は、判別困難なことがある。
- 2) 生体試料の分析には、不向きである。

#### ・北川式検知管(全血用)

#### 【対象】

市販飲料に致死量の半分(CN:50mg/250ml)と

なるようにシアン化カリウムを添加し、検査試料とした。また生体試料としては、医薬品を服用していない健常人から採取した血清および尿にシアン化カリウムを添加して検査試料とした。更に、喫煙の影響を検討する目的で喫煙者および非喫煙者の各々5名の協力を得て、血清と尿を採取して検査した。

#### 【方法】

北川式検知管の概要は、図5に示した。

- 1) 前処理管に血液0.3gをピペットで注入する。
- 2) 付属の吸引器で吸引する。
- 3) 一定時間後、発色帯の長さを見る。

#### 【結果】

- 1) 尿、血清、全血など、試料形態に関わらず、分析することが可能であった。
- 2) 検知管に定量用の目盛りが記載されているが、凍結保存していた全血を使用した場合、血中シアン濃度と目盛りとの間に相関性はなかった。
- 3) 血中に高濃度(100  $\mu$ g/ml)のチオシアン酸イオンが存在する場合、シアンが存在するように検知管が変色した。
- 4) ヘパリン入りの採血管で採取した新鮮血を検査した場合、陽性反応が出た。

#### ◎利点

- 1) 検査試料が少量(約0.3ml)でよい。
- 2) 操作が簡便であり、現場で検査できる。
- 3) キットとして販売されているので、携帯が可能である。
- 4) 生体試料の他にも着色飲料中のシアンが検出できる。

#### ◎欠点

- 1) 新鮮な試料を検査する必要がある。
- 2) ヘパリンの混在により偽陽性を示す。

#### 1-5) 試験紙

CYANOTESMO、Cyancheck (ADVANTEC) などカタログ上は、数種類存在するが、製造中止となったものが多く、現時点で入手できたものは、Cyancheckのみであった。

#### 【方法】

- 1) 検査試料に試験紙のイオン検査部およびpH測定部を浸し、直ちに取出して余分な試料を振り落とす。
- 2) pH測定部をpH変色表と比較して、検査試料のpHが、指定のpH内(7~11)にあることを確認する。
- 3) 5分後に先端部のイオン検出部の色を標準色変表と比較してイオン濃度を判定する。

#### 【結果】

- 1) 蒸留水にシアン化カリウムを添加した場合、イオン検査部が、褐色に変化し、試料中のシアン濃度に比例してイオン検査部の色合いが濃くなった。
- 2) コーヒーや野菜ジュースなどの濃い色を呈する飲料にシアン化カリウムを添加した場合、イオン検査部が飲料の色に着色し、その判別に困難をきたした。
- 3) ジュースなどの酸性飲料にシアン化カリウムを添加した場合、すべて陰性となった。

また、説明書通りに、試料に水酸化ナトリウムを添加し、アルカリ性とした後に検査しても陰性であった。

- 4) ジュースなどの酸性飲料を一旦、水酸化ナトリウムでアルカリ性とした後にシアン化カリウムを添加して検査しても、全て陰性であった。
- 5) 尿および血清の生体試料については検出不可能であった。

#### ◎利点

- 1) 検査試料が少量(約3ml)でよい。