

タイコブラ毒による麻痺に対する抗コリンエステラーゼと  
抗血清の効果

方法：ヒーグル犬を用いて、麻酔下で補助呼吸を行い、換気量を記録し、心電図をモニターした。また、大脳神経を末梢神経刺激装置で電気刺激して、大腿四頭筋の筋電図を記録した。  
タイコブラ毒（最小致死量 MLD 0.2mg/kg）を静注し、ネオスチグミンおよび抗血清を投与し、呼吸及び筋弛緩の回復過程を観察した。

- 実験群  
 A群：毒のみを投与  
 B群：毒を投与後、自発呼吸が停止したらネオスチグミンを30〜1時間隔で投与  
 C群：毒を投与後、自発呼吸が停止したら抗血清を投与（静注）  
 D群：毒を投与後、自発呼吸が停止したら抗血清を投与し、30分後からネオスチグミンを投与

毒投与から 自発呼吸停止まで	呼吸出現まで	自発呼吸消失から 自発換気可能まで
A. Control		
1h45	6h30	18h20
1h	9h20	20h15
3h	6h30	16h
3h12	6h38	17h16
B. ネオスチグミン投与群		
50	6h10	11h40
2h	7h23	9h56
1h30	8h02	19h55
2h50	7h32	17h40
C. 血清投与群		
1h44	5h37	10h57
1h54	5h09	8h33
2h	2h23	7h28
1h27	4h46	10h43
D. 血清、ネオスチグミン投与群		
1h23	54	2h39
2h24	30	3h36
1h09	2h49	5h44
52	1h38	3h30

エラブウミへヒ毒による実験(0.2mg/kg)

Recovery time of respiration with neostigmine and antivenom treatment			
	respiratory arrest	appearance of* respiration	full recovery* of respiration
A (control)			
1.	52 min	61 min	171 min
2.	39	149	169
3.	35	115	200
4.	57	90	212
B (neostigmine treatment)			
1.	19	52	80
2.	12	41	86
3.	32	17	77
4.	41	15	50
C (antivenom treatment)			
1.	21	59	120
2.	32	113	124
3.	24	26	146
4.	17	48	107
D (antivenom followed by neostigmine treatment)			
1.	38	31	77
2.	22	38	73
3.	22	31	74
4.	37	40	71

\* : the time after respiratory arrest.

日本における有毒生物による死者数

種類	年	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96
毒蛇 マムシ ハブ ヤマカガシ	毒蛇	12	15	9	22	12	18	13	10	11	17	7	9	11	10	8	13	12
	マムシ	1	2	1			1		2	2	2	1		1				
	ハブ					1									1			
ハチ	ハチ	25	29	41	47	73	31	46	44	35	26	45	33	31	16	44	31	33
	ムカデ、ヤスデ	2							1				1			1	1	1
毒グモ																		
サソリ																		
その他の有毒節足動物	その他の有毒節足動物			1		1		1				1	2	3	1			
	有毒海生動物植物							1										
その他	その他			1														
	詳細不明		1		2	1		1				1		1				2
合計		40	47	53	71	88	50	62	57	48	45	55	45	47	28	53	45	48

## 健康危機管理のための抗毒素の開発・備蓄システムの開発に関する研究

財団法人 化学及血清療法研究所

### ヤマカガシ抗毒素製剤開発の進捗と今後の予定

#### 1. ヤマカガシ毒又はヤマカガシトキソトによる馬免疫の実際

馬への免疫は、現行の「乾燥はぶ抗毒素」と同じ方法及びリボソーム処理抗原による方法の2系列で、2頭を用い実施している。

##### 1) 現行免疫法(馬No. 1313)

###### ① 基礎免疫('99/9/28-10/5)

・抗原：トキソト(Lot 2, 5 mg/mL)-FIA等量混合を使用(2.5 mg/mL)。

###### ② 追加免疫('99/11/22-'00/1/25)

・抗原：(1)トキソト(Lot 2, 5 mg/mL)をそのまま使用。

(2)毒素(Lot 4, 1 mg/mL)を使用。

###### \* 免疫スケジュール

基礎免疫2回後、1.5ヵ月休止し追加免疫3回を終了。20日空け生毒追加5回を終了。詳細は別紙①のとおり。

###### \* 免疫馬の生体反応

はぶ毒やまむし毒程の全身反応はなし。強い場合でも接種局所の腫脹は10 cm程度。発熱の程度も低く、上っても39℃。詳細を別紙②に示す。

##### 2) リボソーム-抗原免疫法(馬No. 1319)

###### ① 基礎免疫('99/12/14-27)

・抗原：リボソーム処理トキソト 10 mLを接種。

###### ② 追加免疫('00/1/25)

・抗原：毒素(Lot 4, 1 mg/mL)を使用。

###### \* 免疫スケジュール

基礎免疫3回後、1ヵ月休止し追加初回を終了。'00/2/1が追加免疫2回目の予定。詳細は別紙③のとおり。

###### \* 免疫馬の生体反応

リボソーム処理抗原では、接種による反応は殆どない。

#### 2. ヤマカガシ抗毒素製剤の製造予定

現行の「乾燥はぶ抗毒素」(馬製剤)の製法に準じ、別紙④に従い作製する予定。

1. のヤマカガシ免疫馬2頭のうち、何れかの抗毒素価が充分量上れば生産に導入する。採血、血清分離後2ヶ月あれば製品化可能。

#### 3. ヤマカガシ抗毒素製剤の今後の検討課題

馬抗毒素製剤において、品質向上に向けたウイルス除去膜濾過法導入の可能性を検討している。

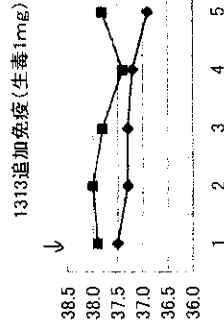
現在、35nm-BMMによる濾過を試みているが、精製した抗毒素でも殆ど通らず、良好な成績は得られていない。

今後も検討を続ける予定。

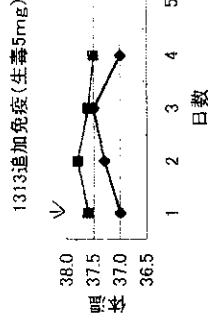
— 以 上 —

3. やまかがし毒馬注射後の体温変化(生毒追加免疫)

馬 1313	測定	0	1	2	3	4
1回目	AM	37.5	37.3	37.3	37.2	36.9
12月27日	PM	37.9	38.0	37.8	37.4	37.8
局所反応		-	+++	++	+	+



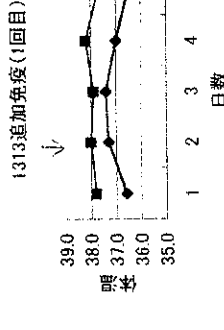
馬 1313	測定	0	1	2	3	4
2回目	AM	37.0	37.3	37.5	37.0	
1月4日	PM	37.6	37.8	37.6	37.5	
局所反応		-	+++	++	+	+



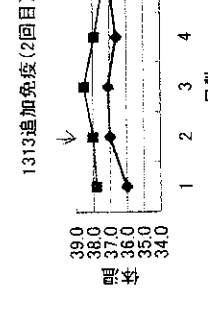
馬 1313	測定	0	1	2	3	4
3回目	AM	37.0	37.3			
1月11日	PM	38.0				
局所反応						

2. やまかがし毒馬注射後の体温変化(追加免疫)

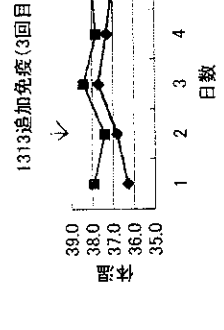
馬 1313	測定	-1	0	1	2	3
1回目	AM	36.6	37.3	37.4	37.0	36.5
11月22日	PM	37.8	38.0	37.9	38.2	37.7
局所反応		-	-	+	-	-



馬 1313	測定	-1	0	1	2	3
2回目	AM	36.0	37.0	37.1	36.6	37.0
11月30日	PM	37.8	38.0	38.5	37.9	37.4
局所反応		-	-	+++	+++	++

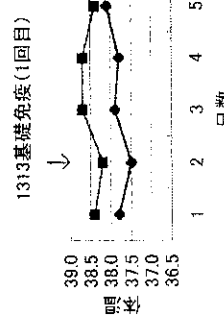


馬 1313	測定	-1	0	1	2	3
2回目	AM	36.3	36.8	37.7	37.3	37.0
12月7日	PM	37.9	37.4	38.4	37.8	38.0
局所反応		-	-	+++	++	+



1. やまかがし毒馬注射後の体温変化(基礎免疫)

馬 1313	測定	-1	0	1	2	3
1回目	AM	37.8	37.5	37.9	37.8	38.1
9月28日	PM	38.4	38.2	38.7	38.7	38.4
局所反応		-	-	+++	++	+



馬 1313	測定	-1	0	1	2	3
2回目	AM	37.3	37.5	38.9	38.2	37.5
10月5日	PM	38.2	38.2	39.2	37.6	38.3
局所反応		-	-	+++	+++	+++

