

資料 13. びらん剤治療法 (マスタードガス、ナイトロジエンマスタード、ルイサイト、ネスゲンオキシム)

1. 呼吸循環管理

呼吸器症状が早期から出現する症例は重症であるので、気管内挿管・呼吸管理を要する。

上気道の刺激症状には吸入器の加湿、鎮咳剤の投与。

2. 除染

迅速な除染が傷害を軽減する。

皮膚暴露時:直ちに暴露部位を大量の水で洗浄する。

マスタードガスの場合、0.5%次亜塩素酸ナトリウム水溶液を用いて除染した後、大量の水で洗浄する。なければ大量の水で洗浄する。

眼暴露時:直ちに暴露部位を大量の水または生理食塩水で洗浄する。

マスタードガスの場合、洗浄は暴露後10分以内が望ましい。

2%重炭酸ナトリウムで十分に洗浄する。または大量の水で15分以上洗浄し、2.5%チオ硫酸ナトリウム液で中和する。

汚染された衣類は除去し、密封して焼却する。

3. 特異的処置

ルイサイトの場合、BAL投与を行う。その他のびらん剤に特異的解毒剤はない。

2~4mg/kgを4~12時間ごとに反復筋注投与する。

重症例では投与間隔を2時間とする。

4. 対症療法

十分な補液

化学性肺炎・二次感染対策:抗生物質の投与

骨髄抑制対策(マスタードガスの場合):G-CSF、血液幹細胞移植

眼:

結膜炎:抗生物質軟膏、ステロイド軟膏の塗布

眼痛:鎮痛剤の全身投与

羞明・眼瞼痙攣:1%硫酸アトロピンの点眼(1日数回)

角膜混濁:角膜移植

皮膚:

熱傷に準じた治療を行う。

強いかゆみを伴う紅斑:カラミンローションやステロイドクリーム塗布

水疱:水疱皮膜は可能な限り保存する。破れた水疱は生理食塩水で洗浄し、

イソジンゲルやシルバーサルファダイアジンクリーム(ゲーベンクリーム^(R))を塗布

びらんが広範であれば植皮を要する。

5. 観察期間または治療終了時期

体表面の5%以上の暴露、または眼痛・流涙など角膜障害が示唆される場合は入院が必要である。

マスタードガスに暴露した可能性がある場合は潜伏期間があるので、少なくとも8時間は経過観察が必要。

資料14. 催涙剤治療法 (CN、CS、CR、CA、OC)

1. 呼吸循環管理

高濃度暴露では呼吸器症状が出現することが多い。

2. 除染

眼暴露時:大量の流水または生理食塩水で15分以上洗眼する。

皮膚暴露時:刺激の少ない石けんと大量の水で洗淨する(水が少ないと刺激を増大させることがある)。

CN、CS、CR、CAの場合:炭酸水素ナトリウム希釈液(5-10%程度)は水よりも効果的。

OCの場合:温水に溶けやすいので、刺激の少ない石けんと温水で洗淨。アルコールにもよく溶けるので、十分洗淨できない場合、損傷のない皮膚にはアルコールを少量用いるのもよい。植物油や食酢に手を浸漬すると、疼痛の緩和は水よりも効果的。

次亜塩素酸溶液は皮膚の損傷を悪化させるので使用すべきでない。

3. 対症療法

特異的解毒剤・拮抗剤はないので、対症療法を行う。通常、患者は暴露場所を離れるだけで、治療を必要としない。

以下の症状がみられる場合、酸素投与、その他の補助的治療を行う。

呼吸困難が数時間続いたら入院させ、気管支痙攣や肺炎の進行について観察する。

気管支痙攣、喘鳴:気管支拡張薬、 β 2刺激薬を使用。

肺炎・肺水腫対策

化学傷対策

疼痛対策

4. 観察期間または治療終了時期

通常、約30分で鎮静化するが、症状が続く場合、1~2日間観察する。

高濃度暴露の場合、数週間の経過観察を要することもある。

OC皮膚暴露の重篤例では、疼痛は長時間持続することがある。

化学兵器の毒性情報に関する調査とデータ・ベースの作成

分担研究者 辻川明子 （財）日本中毒情報センター
協力研究者 石沢淳子 （財）日本中毒情報センター
協力研究者 吉岡敏治 （財）日本中毒情報センター

研究要旨：

地下鉄サリン事件等を契機に、化学兵器による緊急事態に備えた統合的な毒性情報の確立が求められている。本研究では化学兵器に関する国内外の毒性情報を調査し、緊急事態発生時の対応の基盤となるデータ・ベースを整備した。日本中毒情報センターがすでに保有しているオリジナルファイルのフォーマットに化学兵器の特殊性を考慮し改変を加えた。毒性情報は信頼性が高いと評価されている米国の資料を主に利用し、サリン事件等の経験からまとめられた資料も合わせて参照した。

5系列、8種類の代表的な化学兵器について詳細なデータ・ベースを作成するとともに、緊急時に治療指針として単独で使用できる「概要版」を作成した。詳細データ・ベースは、毒性、中毒症状、治療法等、全16項目を収録するもので、すべての情報提供の基盤となる実用的なデータ・ベースである。

別途作成の時間軸での対応マニュアル（クリニカルパス）の手順に従い、化学兵器早期鑑別チェックリスト、トリアージカード、検知紙の使用法、解毒剤ファイル等と併せて使用することにより、化学兵器によるテロリズムに、迅速かつ適切な対応が可能となる。

A. 研究目的

化学兵器として歴史的ならびに今日的に重要と考えられている物質に関して、広く国内外の毒性情報資料を調査・収集し、化学兵器によるテロ等の緊急事態が発生した場合に情報提供を行う基盤となる詳細なデータ・ベースを整備する。

B. 研究方法

化学兵器データ・ベースの策定にあたっては、日本中毒情報センターがすでに

698件保有し、急性中毒事故発生時に情報提供を行う際の全ての基礎情報としているオリジナルファイル（OF）のフォーマットを化学兵器の特殊性を考慮して改変し、基本骨格とした。化学兵器の毒性資料の入手にあたっては、米国が最も情報公開が進んでおり、情報源が豊富で信頼性も高いため、中核的資料として利用した。なかでも MICROMEDEX 社が制作、販売している CD-ROM 形態の以下の中毒関連データ・ベースは知名度も

高く、世界中で広く使用されている権威ある情報源であり、繁用した。

POISINDEX(R)：毒性情報、臨床症状、治療法、最新文献等を網羅兵器 (WARFARE AGENTS) の項目を参照

TOMES Plus(R)：化学的毒性データの総合的情報源

MEDITEXT(R)：毒性・治療情報
Medical Management SARIN 他
の各項目を参照

HAZARDTEXT(R)：火事・爆発事故等の対処・環境影響、産業毒性情報

Hazard Management PHOSGEN 他
の項目を参照

HSDB (Hazardous Substances Data Bank)：有害物質毒性情報

RTECS(R) (Registry Toxic Effects of Chemical Substance)：化学物質毒性情報

米国では1996年のアトランタオリンピック開催を契機に地方、州、連邦、軍等が共同でテロ事件等を含む公衆衛生問題に対処する施策がとられたが、以降、そのシステムは着実に確立・強化されてきており、多くの国家機関がその経緯の詳細や関連する情報をインターネット web site 上で公開している。それらのうち、Department of the Army による Textbook of Military Medicine シリーズの Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare(1997)と USAMRICD (US Army Medical Research Institute of Chemical Defense) による Medical Management of Chemical Casualties Handbook(1999)を繁用した。特に前者は約700頁に及ぶ膨大な資料で、化学兵器の歴史や脅威についての解説をはじめ、各種化学兵器の長期

健康被害を含む毒性情報、トリアージ、除染、防御方法等、米軍の医療関係者が熟知すべきとされている項目について、詳細な情報が示されている。その他、WHO 報告書 (Health Aspects of Chemical and Biological Weapons)、FEMA (Federal Emergency Management Agency)、CDC (Centers for Disease Control and Prevention) 等の情報を参照した。また、化学兵器研究者として著名な Tu,A.T.、Sidell,F.R.、Venzke,B.等による最新のテキストブックや雑誌論文を引用した。これらの情報源の大半は、AAPCC (American Association of Poison Control Centers) のワーキンググループの一つである AAPCC NBC Resources and References Work Group が NBC テロ対策のために、Poison Center が利用すべき情報として、段階評価を加え推薦しているリストの中で最高位に位置付けられたものである。また、松本サリン事件、東京地下鉄サリン事件等の経験からまとめられた診療記録、レビュー等の資料を参照した。さらに MEDLINE で関連文献を検索し、最新の情報を追加した。

C. 研究結果と考察

化学兵器データ・ベースのフォーマットは、OF の治療法の項目に、予防対策、汚染の持続時間、除染、セルフエイド等を独自の細目として追加し、改変した。その基本骨格は以下の全16項目から成る。

0. 概要

1. 名称 (化学名、別名、構造式等)
2. 分類コード
3. 成分・組成
4. 製造会社・連絡先
5. 性状・外観 (分子量、比重、蒸気密度他の化学的・物理的性質)

6. 用途（化学兵器としての歴史的使
用状況を含む）
7. 法的規制事項
8. 毒性（中毒量、致死量、刺激性、
感作性、発癌性、遺伝毒性等）
9. 中毒学的薬理作用
10. 体内動態
11. 中毒症状（暴露経路別の急性典型
症状、臓器別詳細症状、後遺症、
予後等）
12. 治療法（予防対策、汚染の持続時
間、除染、セルフエイド、暴露経
路別の基本的処置、特異的処置、
対症療法、検査等）
13. 中毒症例
14. 分析法
15. その他

概要部分は、緊急時の治療指針として
単独で「概要版」として使用できるよ
うに簡潔にまとめたものである。

上記フォーマットに従い、以下の5系
列、8種類の代表的な化学兵器に関する
データ・ベースを作成した。

1. 神経剤
サリン
2. 血液剤
シアン化水素
3. 窒息剤
ホスゲン、塩素、クロロピクリン
4. びらん剤
マスタードガス、ルイサイト
5. 催涙剤
CN

次年度にはこれらの見直しを行うとと
もに引き続き、以下の7系列、13種類
の化学兵器についてデータ・ベースを作
成する予定であり、主要な化学兵器が網
羅されることになる。

1. 神経剤
ソマン、タブン、VX

2. 血液剤
塩化シアン
3. 窒息剤
ジホスゲン
4. びらん剤
ナイトロジェンマスタード、
ホスゲンオキシム
5. 催涙剤
CS、CR、CA、OC
6. 催吐剤
アダムサイト
7. 無能力化剤
BZ

データ・ベース作成にあたり利用した
資料のうち、特に米軍機関より公開され
ている情報は up-to-date、実践的、詳細
かつ広範囲に及ぶものであり、極めて有
用であった。また、サリン事件等の経験
からまとめられた日本の資料は内容が具
体的で、多くの示唆に富むものであった。

D. 結論

5系列、8種類の化学兵器に関する独
自のデータ・ベースを作成した。概要版、
毒性、中毒症状、治療法等、全16項目
について整備・収録したものであり、化
学兵器によるテロ事件等に対する情報提
供のすべての基盤となる詳細かつ実用的
なデータ・ベースである。緊急事態発生
時には、別途作成のクリニカルパスの手
順を参考に、化学兵器早期鑑別チェック
リスト、トリアージカード、検知紙の使
用法、解毒剤ファイル等と併せて使用す
ることにより、迅速で適切な対応が可能
となると考えられる。

E. 研究発表

予定なし

0. 概要

- ・サリンはタブン、ソマン、VXと同類で、神経剤に分類される。
- ・強いアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有し、吸入半数致死量(LC50)で表される毒性は、VX>ソマン>サリン>タブンの順に強い。
- ・無色、無臭の液体で最も気化しやすい。非常に作用が速く、吸入暴露、皮膚暴露、経口摂取によって、全身症状を呈する。
- ・酸または酸性溶液と接触すると、フッ化水素を遊離する。また、加熱すると刺激性のフェーム(フッ化物、リンの酸化物)を遊離し、肺水腫を引き起こす。
- ・二次汚染を防ぐため、患者と接する者は防護を怠ってはならない(レベルD)。
- ・臨床症状は重症の有機リン剤中毒に準じ、治療もそれと同様に硫酸アトロピンやPAMを投与する。
- ・下記の症状の右へ行くほど重症である。

縮瞳→鼻汁→気管支痙攣→分泌亢進→呼吸障害→痙攣→呼吸停止

[毒性]

吸入暴露時が特に毒性が強いが、皮膚、眼に対しても浸透し強い作用を示す。

吸入ヒト半数致死量(LC50):100mg-分/m⁽³⁾

皮膚浸透ヒト推定半数致死量(LD50):(液体)1700mg/人

[中毒学的薬理作用]

不可逆的にアセチルコリンエステラーゼと結合し、自律神経節、中枢神経系、神経筋接合部にアセチルコリンを蓄積させ、中毒症状を引き起こす。

[中毒症状]

有機リン剤中毒と同様の症状を示し、縮瞳は必発である。

縮瞳、視覚障害(うす暗いとか、ぼんやりするなど)、倦怠、脱力、下痢、腹痛、嘔気、筋痙攣、発汗、鼻汁過多、流涙、流涎、気道内分泌物の過剰、気管支痙攣、呼吸困難、意識消失、痙攣、弛緩性麻痺、尿失禁、無呼吸。

蒸気暴露時:低濃度の蒸気暴露で、数秒～数分の間に、縮瞳、視覚障害、鼻汁過多、各種の程度の呼吸困難を来す。

高濃度の蒸気では、1～2分で意識を消失し、その後、痙攣、弛緩性麻痺、無呼吸を来す。縮瞳、流涙、流涎、鼻汁や気道内分泌物の過剰もあり、発汗、筋線維束性痙攣、尿失禁などがおこる。

皮膚暴露時:症状発現までに数時間以上を要する。極めて少量の場合、初期症状がなく、暴露部位のみ、筋線維束性痙攣、発汗を認めることがある。多量では、次いで嘔気、嘔吐、下痢などの消化器症状、全身発汗、倦怠感がみられることがある。極めて大量または致死量に近い量では、10～30分の無症状期のあとに突然、意識消失、痙攣、弛緩性麻痺、無呼吸を起こす。

[検査]

血漿中または赤血球中コリンエステラーゼ値(ChE)をモニターする。

特に赤血球ChE値の低下は有用。軽症中毒では相関性は低い、30%以下に低

下した患者の50%に全身症状が発現する。
胸部X線検査、動脈血液ガス、心電図モニター

[治療]

・除染

皮膚暴露時：石鹼と大量の水で洗淨する。

・汚染された衣類は除去し、密封処理する。

・現場での除染にはイオン交換樹脂・活性炭充填パッドでの拭き取りが勧められている。

・従来は次亜塩素酸塩0.5%液（家庭用漂白剤は水で10倍希釈）を使用後、水で十分すすぐように推奨されていたが、現在では勧められない。

眼暴露時：大量の微温湯または生理食塩液で15～30分洗眼する。

・農薬の有機リン剤中毒と同様に、硫酸アトロピンやPAMを投与する（別紙）。

・呼吸循環管理

人工呼吸管理で、筋弛緩剤が必要な場合、神経筋遮断剤スキサメトニウム（サクシニルコリン）の使用は（コリンエステラーゼ阻害剤によってスキサメトニウムの分解が阻害され）呼吸筋麻痺を遷延させるので避けるべきである。ジアゼパムかチオペンタールを麻酔導入剤として使用する。十分な補液を行う。

・対症療法

痙攣のコントロール：ジアゼパム投与（別紙）

気管支痙攣：アトロピン投与で不十分であれば、交感神経刺激薬や気管支拡張薬を使用

不整脈対策：心電図モニター、一般的な不整脈治療

肺水腫の監視

極軽症（縮瞳のみ）：トロピカミド・塩酸フェニレフリン（ミドリン-P^(R)）、塩酸シクロペントラート（サイプレジン^(R)）を点眼。
または治療を必要としない。

[観察期間または治療終了時期]

吸入暴露では症状発現は早く、ほとんどの場合、医療機関到着時までに重症化する。縮瞳以外の症状がすべて消失するまで、入院・経過観察を行う。縮瞳はまれに数週間持続することがある。

皮膚暴露の場合、症状発現までには10数時間かかるので、少なくとも10数時間は経過観察する。

1. 名称

サリン SARIN(一般名)

[化学名]Methylphosphonofluoridic acid 1-methyl-ethyl ester

[別名]GB

Fluoroisopropoxymethylphosphine Oxide

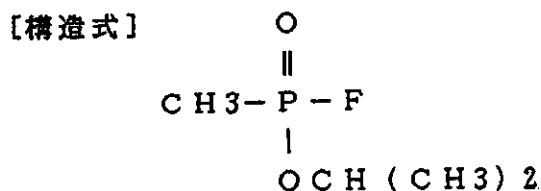
Isopropoxymethylphosphoryl Fluoride

Isopropyl Methylphosphonofluoridate

Methylphosphonofluoridic Acid Isopropyl Ester

T-144

Trilone 46



【CAS NO】107-44-8

1,3,4,5)

2. 分類コード

6-69-1298-980 サリン

3. 成分・組成

未ファイル

4. 製造会社及び連絡先

未ファイル

5. 性状・外観

純粋なものは、常温では無色無臭の液体で、非常に揮発しやすい。

【分子量】140.211

【比重】1.10 (20°C / 4°C)

【蒸気密度】4.86 (空気 = 1)

【融点】-57°C

【沸点】147°C

【蒸気圧】2.9mmHg (25°C)

【揮発度】22,000mg/m(3) (25°C) 11)

【引火点】可燃性でない

1,2,5,6,7,8)

【分解性】 5,14)

水…水中で加水分解を受けるが、その速度はpHと温度に影響される。

水温25°CにおけるpH区分ごとの半減期:

pH4.0~6.5	237 時間
7.0	75 時間
7.5	24 時間
8.0	7.5時間
9.0	0.8時間

土…土壌への吸着性は低く(土壌吸着係数は59)、土壌中では加水分解と蒸散が起きる。はじめの5日間で90%は消失する。

大気…沸点は147°Cで常温では液体であるが、蒸気圧が気温25°Cで2.9mmHgと比較的揮発性が高いので、乾燥した地表上では蒸気の形で拡散する。

光化学反応によって生じたOHラジカルにより分解する(半減期 10日)。

水によく溶けるため、雨や雲により大気から除去される。

【溶解性】(参考)神経剤は一般に水溶性は中程度で、脂溶性が高い。 1)

6. 用途

化学兵器

1938年にドイツで開発された神経ガスで、第二世代の毒ガスである。1936年にタブン、1944年にソマンが合成され、German gasの頭文字をとってG剤と呼ばれ、開発順にGA、GB、GDというコードネームがつけられた。

サリンはイラン-イラク戦争では使われなかったが、クルド人内乱の鎮圧にイラク軍が使用した。日本で1994年6月27日に松本サリン事件、1995年3月20日に東京地下鉄サリン事件が起き、テロ武器として使用された。 7、8、9)

7. 法的規制事項

サリン等による人身被害の防止に関する法律（平成7年4月21日公布）

8. 毒性

- ・非常に速やかにコリンエステラーゼ阻害作用が発現する。 1)
- ・吸入半数致死量（LC₅₀）で表される毒性は、VX>ソマン>サリン>タブンの順に強い。 7)
- ・吸入暴露、皮膚暴露、経口摂取によって、全身症状を呈する。ときに眼曝露によっても全身症状を呈すると考えられる。 2)
- ・酸または酸性溶液に接触すると、フッ化水素を遊離し、フッ化水素中毒を引き起こす可能性がある。加熱すると分解し、フッ化物やリンの酸化物である刺激性のフェームを遊離し、化学性肺炎、肺水腫を引き起こすこともある。 2、3)

[致死量]

吸入ヒト半数致死量（LC₅₀）：100mg-分/m³ 11、12)

皮膚浸透ヒト推定半数致死量（LD₅₀）：（液体）1700mg/人 11)
28mg/kg 3)

皮膚浸透ヒト最小致死量：0.01mg/kg 4)

皮膚へ少量滴下しただけで死亡する。 1)

[中毒量]

吸入ヒト最小中毒量：（ガス） 1×10^{-4} mg-分/m³ 9)

半数不能量：75mg-分/m³（休息中） 6、12)

経口ヒト最小中毒量：2μg/kg 4)

[動物急性毒性]

経口ラット；LD₅₀：550μg/kg

吸入ラット；LC₅₀：150μg/m³/10min

静注ラット；LD₅₀：39μg/kg

筋注ラット；LD₅₀：108μg/kg 3)

吸入イヌ；LC₅₀：100mg/m³/10min

静注イヌ；LD₅₀：19μg/kg 2)

[その他の毒性]

動物実験では神経ガスの催奇形性、発癌性は実証されていない。 19)

9. 中毒学的薬理作用

- ・アセチルコリンエステラーゼ（AChE）阻害作用：AChEの活性部位に結合し、酵素

を阻害する。 1)

サリン、タブンはソマンに比べてマウスでのAChE阻害作用は弱い。
サリン中毒ではソマンに比べてエイジングはゆっくりと起きる。

エイジング半減期:ソマン;約2分、サリン;約5時間、タブン;40時間以上、
VX;40時間以上 7)

・サリンは酸または酸性溶液と接触するとフッ化水素を発生し、フッ化水素中毒を引き起こす可能性がある。 1)

10. 体内動態

・吸収

吸入、皮膚、結膜、消化管から吸収される。 1,7)

・分布

マウスに80μg注入後、脳、肝臓、腎臓、血漿中にサリンが検出されている。

・排泄

マウスの実験では、大部分が腎臓から排泄されていた。

15分後の脳、肝臓、血漿、腎臓におけるサリンの濃度は、初期の濃度の85%程度に減少していた。 2)

11. 中毒症状

[概要]

・極めて作用が速く、吸入暴露、皮膚暴露、経口摂取によって、全身症状を呈する。皮膚暴露の場合、症状発現が10数時間(18時間程度)遅れることがある。ときに眼の暴露によっても全身症状を呈すると考えられる。 2,11,12)

・以下のような有機リン剤と同様の中毒症状が出現すると考えられる。 1,7)
縮瞳が著明である点が特徴的。

ムスカリン様症状:縮瞳、気管分泌物の増加、鼻汁、流涙、尿失禁、腹痛、嘔吐
徐脈、気管支痙攣、流涎、発汗、下痢、血圧低下

ニコチン様症状:筋肉の痙攣・硬直・循環虚脱・麻痺
頻脈、血圧上昇、痙攣、呼吸麻痺

中枢神経症状:不安、興奮、不眠、悪夢等

中枢神経系抑制、混乱、せん妄、頭痛、昏睡、痙攣、精神病

蒸気暴露時:低濃度の蒸気暴露で、数秒~数分の間に、縮瞳、視覚障害、鼻汁過多、各種の程度の呼吸困難を来す。

高濃度の蒸気では1~2分で意識を消失し、その後、痙攣、弛緩性麻痺、無呼吸を来す。縮瞳、流涙、流涎、鼻汁や気道内分泌物の過剰もあり、発汗、筋線維束性痙攣、尿失禁などがおこる。10,11)

皮膚暴露時:少量の場合、症状発現までに通常数時間以上を要する。暴露部位のみ、筋線維束性痙攣、発汗を認めることがある。多量では次いで嘔気、嘔吐、下痢などの消化器症状、全身発汗、倦怠感がみられることがある。極めて大量または致死量に近い量では、10~30分の無症状期のあとに突然、意識消失、痙攣、弛緩性麻痺、無呼吸を起こす。 10,11)

・サリンにより報告されている症状 1,2,8,10,13,16,21,22)

下記症状の右へ行くほど重症である。

縮瞳→鼻汁→気管支痙攣→分泌亢進→呼吸障害→痙攣→呼吸停止 13)

- (1)循環器系:心電図異常:56人中42.9%に比較的軽微な心電図異常がみられた。
(内訳)不整脈40.7%(洞頻脈、洞徐脈、1度房室ブロック、完全右脚
ブロック、左軸偏位、右軸偏位)
心筋障害40.7%(左室肥大、右室肥大疑い、非特異的T波変化、
左房負荷)
その他18.5%(QT間隔短縮、時計方向回転、肢誘導低電位)
13)

血圧は正常かむしろ上昇 13)

重症例は心肺停止状態 13)

- (2)呼吸器系:咳、くしゃみ、呼吸困難、胸部圧迫感、喘鳴、頻呼吸 8、13)

気道内分泌物の過剰、肺水腫 21)

重症例は呼吸障害、呼吸停止 13)

- (3)神経系:緊張、不穏・不安、頭痛、脱力、しびれ、筋攣縮、めまい、倦怠感、脳波異常、
錯乱、運動失調、構音障害 1、2、8、13、21)

重症例は痙攣、意識障害、弛緩性麻痺 8、13)

- (4)消化器系:嘔気、嘔吐、下痢 8、13)

便失禁 13)

- (5)泌尿器系:頻尿、尿失禁 13)

- (6)その他:

*眼 :縮瞳、眼痛、複視、薄明視、流涙 8)

自覚症状;目の前が暗い、見にくい、視野が狭い、近くを見ると目が
痛い、眼痛、見ようとしても集中力がない、異物感 13)

他覚症状;縮瞳、視力低下、充血(毛様充血が主体、結膜充血)、視野
狭窄、浅前房(前房が浅い)、びまん性表層角膜症、
ERGの変化(a波の遅延と反応の低下、b波の増強)、
調節力の変化 13)

眼瞼痙攣 21)

*鼻 :くしゃみ、鼻汁 8、22)

*喉 :唾液分泌の増加、喉頭痛 22)

*皮膚:発汗 13)

*妊娠時の作用:4例の妊娠女性が視野狭窄、頭痛、嘔気、嘔吐を主訴として
入院したが、アトロピン投与により2日間で退院している。
暴露時妊娠36週目の女性は23日後に無事出産した。 13)

*検査所見:血漿・赤血球コリンエステラーゼ値の低下

特に赤血球コリンエステラーゼ値の低下は有用 1、10)

軽症中毒では相関性は低い、50%以上の低下がみられる場合、
一般的に重症中毒となる。 1)

全身症状(嘔吐、下痢、意識消失)が出現する程度の大量暴露が
あった場合、赤血球中コリンエステラーゼ活性は通常、正常値の
30%以下である。 10)

[予後]

・松本サリン事件の報告書によると、重症者では脳波異常(epileptic
discharge)、不整脈等が比較的長期間(1~2ヵ月程度)遷延したが、後遺症と
して残存したことは確認されていない。 16)

いわゆる遅発性末梢神経障害は、松本では他覚的には確認できなかった

(神経伝導速度等の検査でも明かな異常はなかった)が、自覚的なしびれを3ヵ月程度訴えた患者が10%弱存在した。 16)

・東京地下鉄サリン事件の入院患者110人中、重症例5例(来院時、心肺停止状態3例、意識障害・痙攣・呼吸停止2例)のうち、2例が死亡、3例は3~6病日で軽快退院した。 13)

重症例、軽症例ともに症状の再燃や Intermediate syndrome 等を疑わせる経過はなかった。 13)

・集中力がないなどの不定愁訴的訴えが多く、不穏・不安は入院中患者の12%程度に見られたが、退院時には18%に増加していた。

悪夢、不眠、フラッシュバック(出来事を再体験する)、抑うつ傾向等、心的外傷後ストレス障害(PTSD)の発症と思われる症例もあった。更に頭痛、腹痛、肩や手の痛み等身体化障害を伴う例は精神科外来で対応。 13)

・米国では湾岸戦争症候群の原因のひとつとして、低レベルの神経剤暴露が挙げられているが、結論はまだ出ていない。

1.2. 治療法

1) 予防対策

・可逆的コリンエステラーゼ阻害剤の使用: AChEに可逆的に結合して神経剤と競合的に拮抗する。 1,7)

臭化ピリドスチグミン(PB): 1,7,17)

・サリンには有効ではない。特にソマンに対して有用。

・湾岸戦争時、イラク軍のソマンによる攻撃を考慮して米軍に配備、使用されていた。

作用時間が約8時間と短いため1回30mg、1日3回の定時服用が必要な上に、神経剤中毒を予防できる投与量では軽度であるが、下痢、腹痛等の消化器症状が副作用として高率にみられる。 1,7)

・PBを服用すると体内の20-40%のAChEがPBと結合し、残りの60-80%のAChEが生命に必要な役を果たす。神経ガスに侵されて遊離の酵素が神経ガスと結合すると、PB、アセチルコリン複合体が解離してAChEを遊離し、危機を脱する。 8)

フィゾスチグミン:同様の作用があるが、毒性が高いため適さない。 7,17)

ネオスチグミン: 7)

エドロホニウム: 7)

Huperzine A(アルカロイド):応用が試みられている。 7)

2) 汚染の持続時間

・サリンは直ちに蒸発するので、暴露は非持続性。 12)

地面汚染によって予想される有害作用の持続時間 23)

気温10℃、雨の降っている中程度の風のある日 ;1/4-1時間

気温15℃、晴れで、微風のある日 ;1/4-4時間

気温-10℃、晴れで、風がなく、雪が降っている日;1-2日

・神経剤は一般的に水に中程度に溶け、脂肪には非常によく溶ける。環境中ではゆっくりと加水分解され、毒性の低いまたは無毒の物質となる。 1)

3) 除染

・漏洩時の除染:神経剤はアルカリ物質、酸化剤(塩素化合物)により、速やかに加水分解される。 1,7)

モニター 1)

7) 治療

・アトロピンはコリン様症状のコントロールには有効である。ジアゼパムは中枢神経症状の制御に対症的に使用できる。 1)

・PAMはサリンとVXにはよく効く。 8)
PAMは脳・血液関門を通過できないため、中枢神経症状は改善できず、約20種類あるといわれるAChEアイソザイムのうち1種類のみには有効とされる 7)

・呼吸循環機能の維持管理:

・死亡原因は呼吸不全(中枢抑制、呼吸筋麻痺、気管支痙攣や分泌物による閉塞等により起こる)であるので、患者の呼吸状態に応じた呼吸管理が重要である。 17)

・人工呼吸が必要で、筋弛緩剤が必要な時には、神経筋遮断剤スキサメトニウム(サクシニルコリン)の使用は(コリンエステラーゼ阻害剤によってスキサメトニウムの分解が阻害され)呼吸筋麻痺を遷延させるので避ける。 24)

・ジアゼパムかチオペンタールを麻酔導入剤として使用する。

・十分な補液を行う。

・観察期間:吸入曝露では症状発現は早く、ほとんどの場合、医療機関到着時までには重篤化する。

縮腫以外の症状がすべて消失するまで、入院・経過観察を行う。縮腫はまれに数週間持続することがある。

皮膚曝露の場合、症状発現までには10数時間かかるので、少なくとも10数時間は経過観察する。 10,11)

・サリンは酸または酸性溶液と接触するとフッ化水素を発生し、フッ化水素中毒を引き起こす可能性がある。 1)

フッ化水素曝露が考えられる場合、OF「フッ化水素」を参照。

*吸入の場合 1,10)

(1) 基本的処置

A. 除染:新鮮な空気下に移送。

救助者、医療者は二次汚染を避けるために保護具(呼吸補助具、保護衣等)を着用する。吐物は不浸透性の密閉容器に入れて注意深く廃棄する。

汚染された衣類は除去し、有害廃棄物として処理する。

曝露された皮膚、眼を「3)除染」の方法で洗浄する。

B. 呼吸不全を来していないかチェック。

C. 全身症状が出現しないか注意深く観察する。

(2) 対症療法

A. 酸素投与:気道確保、酸素投与、人工呼吸等を一般の救命処置に準じて行う。

B. 痙攣対策:ジアゼパム等によりコントロールする。

難治性、再発性の場合、フェノバルビタールまたはフェニトイン等の抗痙攣剤を使用する。

C. 肺水腫の監視:24-72時間後に肺水腫が出現することがある。

動脈血ガスをモニターするなど呼吸不全の発生に留意する。

D. 気管支痙攣:アトロピン投与で不十分であれば、交感神経刺激薬やテオフィリン等の気管支拡張薬を使用する。

- E. 不整脈対策:心電図モニター、一般的な不整脈治療
F. 極軽症(縮瞳のみ):トロピカミド・塩酸フェニレフリン(ミドリン-P(R))、
塩酸シクロペントラート(サイプレジン(R))を点眼。
または治療を必要としない。 13)
(アトロピン点眼も良いが、効果が長く、コントロール
がつきにくい。) 13)

- G. 禁忌薬剤:サクシニルコリン(suxamethonium)、その他コリン作働薬
人工呼吸が必要で、筋弛緩剤が必要な時には、神経筋遮断剤
スキサメトニウム(サクシニルコリン)の使用は(コリンエステ
ラーゼ阻害剤によってスキサメトニウムの分解が阻害され)
呼吸筋麻痺を遷延させるので避ける。 24)

(3) 特異的処置 10)

- A. 硫酸アトロピン:主に神経剤のムスカリン様作用の治療に有効で、ニコチン
様作用(筋・横隔膜の脱力、筋線維束攣縮、昏睡、痙攣等)に
は奏効しない。

初回投与量

成人:軽症-中等症では2mg(4管)を筋注または静注、
重症では6mg(12管)を筋注。

小児:0.02~0.08mg/kgを筋注または静注

追加投与:5~10分で効果が得られない場合、2mgを再投与。

脈拍数70/分以上を維持量の基準とする。

脈拍は他の要因の影響をうけるので、神経剤中毒の
アトロピン療法指標には、流涎の消失、皮膚の乾燥、
気道内分泌物の低下を用いるべきとの考えもある。17)

・自己注射:米軍使用のAtroPen(R)はアトロピン2mg/本含有

- B. オキシム剤投与:重篤なニコチン様作用あるいは中枢神経作用に対して用い
る。

1) PAM:

可能な限り速やかに筋注する。神経剤に暴露され、症状のある患者に
は、全て適応となる。可能な限り早期に投与する。 17)

・初回投与:

(成人) Mark I kitでは、COMBOPEN[パム自動注射器600mg/本]
1~3本を筋注する。

パム注射液は0.5~1.5gを100mL生食に溶かして点滴静注する。

(小児) 15~25mg/kgを20~30分かけて点滴静注。

・追加投与:投与1時間を経過しても十分な効果が得られない場合、
再び初回と同様の投与を行う。それでも筋力低下が残る
時はさらに追加投与する。0.5g/hrの点滴静注により、
1日12gまで投与可能。 26)

症状の改善が認められた場合、60-90分後に同量を点滴
静注(0.5g/hr)。

通常1回から2回追加投与する。 11,17)

・静脈路が確保できない場合は筋注可。

- ・自己注射：米軍使用のCombopen (R)は塩化PAM30%水溶液2mL含有
米軍ではアトロピン(2mg)、PAM(塩化物)(600mg)の自動注射器を
各3本/人を携帯させ、自己治療・仲間治療に同時使用させている。
さらに痙攣抑制用にジアゼパム(10mg)自動注射器1本を携帯さ
せ、アトロピン投与後使用させている。 1)
- 2)オビドキシム：OBIDOXIME DICHLORIDEはPAMより低毒性で代替薬として
有効であるが、臨床経験が少ない。
有効血中濃度4mg/Lを達成するために250mgを静注または
筋注、ついで必要ならば2時間毎に250mgを静注または筋注、
または35mg/時間で点滴静注。 1)
- 3)その他治療薬：
HI-6；オキシム剤として、暴露後治療薬及び予防薬としても最も有望視さ
れている。
サリン、VXに優れたAChE賦活作用を有する。 1)
カナダ軍ではHI-6の自動注射器を開発し、導入を検討しているが、
わが国では入手できない。 7)

*経皮の場合 1.10)

(1)基本的処置

- A. 除染：救助者、医療者は二次汚染を避けるために保護具(呼吸補助具、保護衣
等)を着用する。吐物は不浸透性の密閉容器に入れて注意深く廃棄す
る。
 - ・石鹸と大量の水で洗浄する。
 - ・汚染された衣類は除去し、密封処理する。
 - ・現場での除染には、イオン交換樹脂・活性炭充填パッド(キットM291)
での拭き取りが勧められている。
 - ・以前は次亜塩素酸塩0.5%液(家庭用漂白剤は水で10倍希釈)を使用し
た洗浄が推奨されていたが、現在では勧められない。
 - B. 症状のある患者はすべての症状が改善するまで経過観察する。
- (2)対症療法
痙攣対策、肺水腫の監視他、必要ならば、上記吸入の場合に準じて治療。
- (3)特異的処置
アトロピン、PAM等オキシム剤投与、上記吸入の場合に準じて治療。

*眼に入った場合 1.13、16)

(1)基本的処置

- A. 除染：大量の微温湯または生理食塩液で15～30分洗眼する。
洗浄後に疼痛、腫脹、流涙、羞明等の症状が残る場合、眼科的診察必要。
- B. 眼に入って全身症状が出現することがあるので、注意深く観察する。

(2)対症療法

- A. 縮瞳：・眼への直接暴露による縮瞳は、全身投与のアトロピンに反応
しない。 25)
 - ・眼痛(毛様痛)を伴う場合、散瞳薬の点眼が有効。 16)
トロピカミド・塩酸フェニレフリン(ミドリン-P (R))を点眼、また

は塩酸シクロペントラート(サイプレジン(R))を点眼する。
(アトロピン点眼も良いが、効果が長く、コントロールがつきにくい。)

・または治療を必要としない。

(痛みや暗さ等を訴えなければ放置し、対光反応が戻るまで経過観察を行う)。 13)

B. 充血:毛様充血-トロピカミド・塩酸フェニレフリン(ミドリリン-P(R))点眼
結膜充血-0.02%フルオロメトロン(フルメトロン(R))点眼 13)

C. びまん性表層角膜症:抗生剤眼軟膏、1%コンドロイチン硫酸ナトリウム(コンドロロン(R))点眼 13)

D. その他:必要ならば、吸入の場合に準じて治療。

*経口の場合 1)

(1) 基本的処置

- A. 催吐:禁忌(痙攣、昏睡の可能性があるため)
- B. 胃洗浄:気道確保、痙攣対策を行った上で実施。
- C. 活性炭・下剤投与

(2) 対症療法

痙攣対策、肺水腫の監視他、必要ならば、上記吸入の場合に準じて治療。

(3) 特異的処置

アトロピン、PAM等オキシム剤投与、上記吸入の場合に準じて治療。

1 3. 中毒症例

未ファイル

1 4. 分析法

1) 検出法

・毒ガス検知紙(M9、M8):毒ガスに触れると、検知紙の色が変わる。 9、10)

・GC-MS法

松本サリン事件の場合: 15)

・池の水をジクロロメタンで抽出、アセトンに転溶・濃縮し、GC-MS(BI)測定したクロマトグラムのピークから得られたマススペクトルをGC-MS付属のライブラリーと比較した結果、サリンのマススペクトルと一致。

・GC-MS(CI)測定により、上記ピークの物質の分子量はサリンの分子量140と一致した。

・サリンの標準物質の入手は不可能であるので、上記のピークのリテンションインデックス(相対保持指数)を文献値のサリンのリテンションインデックスと比較したところ、一致した。

・レーザー反射光の蛍光検出法:数km離れたところから強力なレーザー光を空気中の毒ガスに照射し、その反射光の蛍光スペクトルから毒ガスの種類を判定する。 9)

・CADS(Cheical Agent Detection System):戦場の各所にサンプリングステーションを設置し、毒ガスに触れると自動的に高周波を発する。それをCADSコントロールステーションで受信し、高周波アナライザーとコンピューターで判別する。 9)

・毒ガス検出器:ガス検知管 1)
ケミカルエージェントモニター(CAM、携帯用検出器)、毒ガス検出器G1D-2等 9)

2)組織内濃度

血中濃度:GC-MSで分析可能であるが、臨床現場では実用的ではない。1、7)
モノクロナル抗体を用いたELISA法が近年開発されたが、まだ広く普及していない。 7)

15. その他

[参考資料]

- 1) POISINDEX:WARFARE AGENTS, VOL. 103, 2000
- 2) MEDITEXT(R):Medical Management:SARIN, Vol. 98, 1998
- 3) NIOSH:Registry Effects of Chemical Substance, Vol. 39, 1998
- 4) Sax, N. I., Lewis, R. J.:Dangerous Properties of Industrial Materials, 7th edition, 1989
- 5) The Merck Index, 12th edition, Merck & Co., 1996
- 6) 編集委員会:総説 化学兵器について, 中毒研究, 8:11-17, 1995
- 7) 脇本直樹、太尾田正彦:防衛衛生, 42(12):507-516, 1995
- 8) Tu, A. T.:化学兵器の毒作用と治療, 日救急医学会誌, 8:91-102, 1997
- 9) TU, A. T.:中毒学概論-毒の科学-, 薬業時報社, 1999
- 10) Sidell, F. R.:Management of Chemical Warfare Agent Casualties, HB Publishing, 1995
- 11) US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases:Medical Aspect of chemical and Biological Warfare, 1997
- 12) Venzke, B. V.:First Responder Chem-Bio Handbook, Tempest Publishing, 1998
- 13) 聖路加国際病院:サリン中毒の救急診療の記録(日本医事新報No. 3706号より抜粋), 1995
- 14) HSDB (Hazardous Substance Data Bank), 1994
- 15) 長野県衛生公害研究所:松本市における有害ガス中毒自己の原因物質究明に関する報告書, 1995
- 16) 松本市地域包括医療協議会、有毒ガス対策特別委員会より入手資料
- 17) Sidell, F. R., Borak, J.:Chemical Warfare Agents :II. Nerve Agents, Annals of Emergency Medicine, 21(7):128-134, 1992
- 18) 吉田武美:有機リン剤の毒性再考-長野県松本市毒ガス事件に関連して、衛生化学 V. 40:486-497, 1994
- 19) Carl H. Gunderson, MD. et. al., Nerve agents: A review, Neurology, 42:946-950, 1992
- 20) 那須民江、他:松本市で発生した有毒ガス中毒事故の被災状況について、日衛誌, 50(1):290、(1995)
- 21) 井上尚英、横田裕之:サリンによる中毒の臨床. 臨床と研究, 71(9):2374, 1994
- 22) 井上尚英:サリン中毒の診断基準について. 臨床と研究, 72(8):2006, 1995
- 23) WHO:Health Aspects of Chemical and Biological Weapons. Report of a WHO Group of Consultants, Genova, 1970

- 24) Neil A. et. al., A review of Organohosphite poisoning, Medical Toxicology, 3:350-375, 1988
- 25) COL Dunn, FR Sidell: Progress in Medical Defense Against Nerve Agents, JAMA, 262, 649-652 (1989)
- 26) パム注射液住友インタビューフォーム:住友製薬株式会社, 1998

ID038300

16. 作成日
200006

資料(2)

シアン化水素 HYDROGEN CYANIDE

0. 概要

- ・塩化シアンと同類で、血液剤に分類される。チトクロームオキシダーゼと結合し、細胞の酸素利用を阻害する。
- ・無色でかすかにビターアーモンド(苦扁桃)臭のある、非常に揮発しやすい可燃性の液体または気体。空気より軽く野外では速やかに拡散し、致死濃度に達しにくい。化学兵器としてはあまり有用ではないとされる。
- ・特に吸入暴露により全身症状を呈するが、皮膚暴露、経口摂取によっても中毒症状を引き起こす。
- ・作用が迅速であるのが特徴で、大量を吸入すると、突然意識を失い、呼吸停止により急死することがある。
- ・重症の場合、迅速に解毒剤を投与することが治療のカギとなる。
- ・二次汚染を防ぐため、患者と接する者は防護を怠ってはならない(レベルD)。

[毒性]

吸入ヒト半数致死量(LC₅₀):2,500mg-5,000mg-分/m⁽³⁾

経皮ヒト推定半数致死量(LD₅₀):(液体)約100mg/kg

暴露濃度と中毒作用

18-36ppm 数時間暴露後、軽度の症状が出現

45-54ppm 直後および遅延性の作用はなく、0.5-1時間の暴露には耐え得る。

110-135ppm 0.5-1時間の暴露で致死または生命に危険

135ppm 30分間の暴露で致死

181ppm 10分間の暴露で致死

270ppm ただちに死亡

[中毒学的薬理作用]

細胞呼吸阻害作用

シアンは3価の鉄イオンと強い親和性を持ち、チトクロームオキシダーゼのFe³⁺に結合し、細胞内呼吸を阻害する結果、細胞のミトコンドリアではブドウ糖からのエネルギー産生が停止する。組織に酸素は供給されるが細胞がこれを利用できない状態となる。

[中毒症状]

高濃度の吸入暴露では、約15秒で呼吸数・換気量の増加、約30秒で意識消失、痙攣、数分で呼吸停止が出現し、さらに数分で心停止に至る。

低濃度暴露では、呼吸数・換気量の増加、めまい、嘔気、嘔吐、頭痛がみられる。暴露が続くと呼吸困難から脱力を伴い、重症となる。

呼気のアーモンド臭が特徴的とされるが、これを見分けることが出来るのは少数の人にすぎない。

[検査]

血中シアン濃度;0.5-1.0μg/mLでは顔面紅潮、頸脈などの軽度の症状、

2.5μg/mL以上では昏睡、痙攣、死亡を来す。

動・静脈血ガス分析、心電図モニター、胸部X線検査を行う。

細胞が酸素を利用できないため、静脈血酸素濃度が上昇し、皮膚は鮮紅色を呈する。著しい代謝性アシドーシス(乳酸アシドーシス)がみられる。

[治療]

・呼吸循環管理

理論的には細胞は酸素を利用できないが、酸素投与は有用である。
但し、高圧酸素療法を支持するデータはない。

・除染

眼暴露時:大量の水で洗浄する。

皮膚暴露時:石けんと大量の水で洗浄する。

汚染された衣類は除去し、密封処理する。

・特異的解毒剤

亜硝酸塩またはヒドロキソコバラミンを投与する。

1) 亜硝酸塩療法:亜硝酸アミル吸入、亜硝酸ナトリウム静注、チオ硫酸ナトリウム静注を行う。

亜硝酸塩を投与しメトヘモグロビンをつくると、チトクロームオキシダーゼの Fe^{3+} と結合していた CN^- がはがれてメトヘモグロビンの Fe^{3+} と結合しシアンメトヘモグロビンとなり、チトクロームオキシダーゼを保護する。

2) ヒドロキソコバラミン:通常、5gを注射用滅菌水100mLに溶解して静注する。分子内のコバルト原子に結合している水酸基とシアンイオンが入れ替わって結合することにより、無毒のシアノコバラミン(ビタミンB12)を形成する。

・対症療法

アシドーシス対策:炭酸水素ナトリウム投与

痙攣対策:ジアゼパム投与

不整脈対策:心電図モニター、一般的な不整脈治療

血圧低下対策、肺水腫の有無を確認

[観察期間または治療終了時期]

重症患者や解毒剤を投与した患者は、すべての症状が改善するまで、または少なくとも24時間は入院させ、経過観察する。

迅速に治療が開始された場合、通常、速やかに回復するが、まれに遅れて中枢神経症状が出現する可能性があるため、数週間～数か月間隔でフォローする。

1. 名称

シアン化水素 Hydrogen cyanide(一般名)

[別名]青化水素

青酸ガス

蟻酸ニトリル

ホルモニトリル

シアン化水素酸、青酸、Hydrocyanic acid、Prussic acid(水溶液)

AC(軍用語)

Cyclone

Cyclone B

[化学式]HCN

[CAS NO]74-90-8

6,7,8,9)

2. 分類コード