

Table 12 尿中薬毒物の定量値

番号	同定した化合物名	定量値	予試験	前処理方法	内部標準物質
42	オキサゼパム	0.2 μg/ml	Triage	酵素処理後、固相抽出し、TMS化した	
	テマゼパム	0.2 μg/ml			
43	トリアゾラム	25ug/dl		アセトニトリルで除蛋白後遠心後上清をHPLC	ハルシオン

Table 13 尿中薬毒物の同定・定量方法

番号	同定方法	定量方法
1	GC/MS full scan にて分析し、mass fragmentation にて同定	HPLCにて定量
2	日立HPLCにて実施	日立HPLCにて実施
3	full scan にて分析し、mass fragmentation にて同定	GCにて定量
4	HPLC打ち込み量C；のサンプル20 μ l。CUT法 \square 移動相A)ペンタンスルホン酸ナトリウム。3g+リン酸。13.5ml+ジエチルアミン。10ml/1L(精製水)移動相B)アセトニトリル 流量1ml/1min カラム温度 40度 DAD200-400 固定波長 220nm グラジエント条件： アセトニトリル % 分後 3 10% 10 40% 15 60% 25 90% 35 100%	ジアセバム/MeOH 100 μ g/mlと100 μ g/ml/正常人尿の内部標準を作成し回収率算出。サンプルの尿との面積を比例計算
5		
6	HPLC-LC-10Avp GC/MS-5050A full scan にて分析し、mass fragmentationにて同定	HPLC-外部標準法にて定量
7	GC/MS-5050A full scan にて分析し、mass fragmentationにて同定	HPLC 絶対検量線法
8	HPLC フォトダイオードアレイ検出にてスペクトルを標準物質と照会	m/z 430を用いたSIMにて定量
9	GC/MS(EI法)にてフルスキャン・マスフラグメンテーションで同定	
10	GC-MSを用いfull scan にて分析し、mass fragmentation にて同定	SIM にて定量
11	HPLC:PDA検出器によるSpectrumをライブラリーと比較	
12	HPLC UVスペクトル、RTにより推定	HPLC ピーク面積法
13	.HPLCより得られたピークの保持時間及び吸収スペクトルをstdと比較	ピーク面積をstdと比較して計算
14	full scan にて分析し、mass fragmentation およびリテンションインデックスにて同定	

Table 14 尿中薬毒物の同定・定量方法

番号	同定方法	定量方法
15		
16	トライエージ、HPLC	
17	代謝物の標準品のスペクトル・保持時間との比較により同定	230nmでもニタリングし、同様にして得た標準品の検量線より定量
18	GC/MSを用い、full scanにて分析し、mass fragmentationにて同定した。	標準品を持たないため、定量できず
19		
20	HPLCにより標準品と比較	HPLCにより標準品と比較
21		
22	LC-MS (ESI, SIM) 標品を用いて保持時間の確認	SIMで定量
23		HPLC-UV検出器 (230 nm) にて定量
24	DAD (200-360) モニタ215nm スペクトル及UV時間の一致率にて同定	絶対検量線法にて定量
25		
26	HPLCで200～350nmの吸収スペクトルを付属のライブラリーとの比較によって同定	
27	GC/MS, full scanにて分析し、mass fragmentationにて同定	
28		
29	時間切れで特に行っていない。	HPLCで尿中からはジアゼパムが検出されなかったが、血清試料の結果からTriage陽性の原因はジアゼパムの代謝物と考え、対応するベンゾフェノン (2-methylamino-5-chlorobenzophenone) をSIMで定量した。
30		
31	HPLC (ライブラリーと照合するも該当なし)	
	50%～70%のグラジエントにより定性	40%ISOにより面積を測定
32	フォトダイオードアレイ検出器付きHPLCシステムにて、保持時間、スペクトルから同定	0.4μg/mLのジアゼパム標準添加血清を同様に前処理し、ピーク高さから算出
33	高速液体クロマトグラフ (HPLC) 島津、カラム: Develsoil ODS-UG-5	

Table 15 尿中薬毒物の同定・定量方法

番号	同定方法	定量方法
34	full scanにて分析したが、ジアゼパムは検出せず	定性のみ
35	GC/MS EI法	
36	HPLCで200~400nmの紫外吸収を測定し、UVスペクトルパターンをシステム内のライブラリーにより同定した	HPLCで固定波長220nmで内部標準物質との面積比より定量した
37	高速液体クロマトグラフ (HPLC)	
38		
39	HPLC(LC-10ADvpシステム)により分析。Class-vp薬物分析ライブラリー検索にて、各ピークをライブラリー内の薬物と照合していった。結果、保持時間15.51分、類似度0.96でヒットしたため、オキサゼパムであろうと推察された。	
40		
41	HPLC (島津CLASS-VPライブラリーによる)	
42	GC/MSを用いてfull scanにて分析し、mass fragmentationで同定	マスフラグメントグラフ法にて定量
43	HPLC	ハルシオン1錠を水で溶解し、面積比にて計算

今回のトライアルについての御感想、御意見、コメントなどをお聞かせ下さい。

- (001) ジアゼパムを服用している場合、普通代謝産物のノルジアゼパム（デスメチルジアゼパム）が一緒に出てくるのですが、今回、いきなりジアゼパムが出てきて始め驚きました。これはトライアルであって、実際の患者血清や尿ではない事にきずき納得しました。でも、ジアゼパムはこれ以上の血清中濃度でも意識障害がほとんどこない患者がいるなど個人差が大きく評価が大変です。
- (002) 今回の内容は実際経験した症例と一致・また入門偏として非常によかったですと思います。今後もこのような一般的によく遭遇する内容をお願いします。
- (003) 今回は血清も未知濃度で、日常定量を行っていないため難しかったです。血清と尿とでは同じ前処理だとどうもいかないのですね。今回は追試用に1本あり、良かったと思います。後日ぜひやり直して勉強したいと思います。
- (004) 各定性試験後に、血清は等量のアセトニトリルで除蛋白。尿は限外濾過で除蛋白し通常の農薬類分析メソッドにかけてみました。これというピークがなく、ライブラリー検索でも該当の薬剤が上がってきません。一言で言えば、非常に難しかったです。定性だけですが付けていた付けが回ってきたのでしょうか。管理上の問題で本当の標品は持てませんが、今回やっと薬剤部との連携がとれ、在庫のあるものは出してもらえるようになりました。私としてはそれが1番の収穫だと思います。

最初ワーキンググループのマニュアルに沿って実施計画をたて取りかかっていたのですが、どうしてもうまく行かず、奈女良先生に泣きつきました。その時アセトニトリルがないとピークが出ないといわれ、日立の農薬分析にグラジエントかけるメソッドを用い、うまくピークがでました。なお、ワーキンググループのマニュアルに沿ってが上手く働かなかったのは単に物理的な原因でした。

サンプルを濃縮するのでカラムの詰まりを防ぐ目的でガードカラムを取り付けたのですが、（原因は調査中ですが）液漏れを起こしていました。最初は多分空気。そこから少しずつの溶離液となったのでしょうか。気が付いた時は可成りの量漏れていました。少し圧力が低いとは思っていたのですが。ガードカラムをはずすと圧力もあがり問題なく動きました。そのため2週間を棒に振りました。

固相抽出の際マニホールドを持っていません。理想とされる流速がなかなか難しく、特に量が少ないと最初に掛けた圧で大半が出てしまいます。テロ対策の講習会では5mlのシリンジを用いましたが、今回シリンジを1mlと2.5mlを使うことによってコントロールが楽になりました。

- (005) 限外ろ過で処理した尿、血清の分析を同時に試みましたが測定できませんでした。2回目の分析を試みましたが、HPLCのポンプ流量の故障により測定不可で、それ以後分析を実施しておりません。
- (006) 尿をGC/MSで分析したところ Theobromine or Theophylline の区別がつき

ません。このまま結果報告いたします。

(007) 初めての参加ででこずりました。特に尿サンプルは妨害物質が多く、代謝を受けていることも多いので検出の難しさを再確認しました。

(008) 臨床現場で実際に遭遇することが多い Etizolam, Triazolam についても検索したが見つからなかった。しかし服毒していないとは言い切れない。感度が稼げる CI 法で分析すればよかったのだが、イオン源交換が煩わしかったためにサボってしまった。

Diazepam は血中から出たが、デスメチル体は出なかった。本当の症例の血清ではなく、Diazepam をスパイクしたからだろうか。

あと、加水分解しない尿中から Diazepam と同じ保持時間でベースイオン m/z256 の大き

なピークが検出されたが、フラグメントが合う化合物がみつからずに同定には至らなかった。HPLC で同一検体を測定したが Diazepam の保持時間にピークは出なかったので何か違う化合物と推定したが、最後まで疑問として残った。"

(009) なし

(010) トライアルを通じ、尿中代謝物の分析について勉強することが出来、その方法などかなり身になりました。

(011) 今回の薬毒物トライアルは薬物を検出することが非常に困難だった。

概要より、ベンゾジアゼピンを服用したのが明らかだったので血清、尿ともにアセトニトリルで前処理をしたのち HPLC で測定をした。登録してあるライブラリーから検索したが、尿では何も同定することができず、血清でもスペクトルからジアゼパムを検出したものの、既存のライブラリーとは溶出時間にずれを生じた。法医学教室の指導を受け、まず標準物質の測定をし、ライブラリー登録をすることから始めた。ジアゼパム、ジアゼパムの代謝産物であるオキサゼパム、テマゼパムを HPLC に流しライブラリー登録をした。その結果、血清で得られたジアゼパムと思われるスペクトルと標準物質のスペクトル、溶出時間が一致した。この結果から血清に添加された薬物はジアゼパムと断定した。ジアゼパムは服用するとほとんどが代謝産物として尿中に排泄されるので、尿の検体は代謝産物を検出することにした。ジアゼパムは代謝が進むとグルクロン酸抱合体になるので、それを切る為に β -glucuronidase で抱合を切りさらに検体を濃縮し HPLC に流した。その結果、溶出時間からオキサゼパムおよびテマゼパムらしきピークを認めたものの、何かほかのピークとかさなり断定はできなかった。今回はここまでしか検索することができなかったが、他によい方法があれば教えていただきたいと思います。

(012) 事件の概要を把握し、本 HPLC 分析では一般人に入手されやすいと思われる内服剤をしばらく分析をすすめました。当院で繁用の BZ 系薬剤 5 品目 (フルニトラゼパム、トリアゾラム、ニトラゼパム、ジアゼパム、エスタゾラム) とプロピゾラムの計 6 品目を STD とし同定及

び定量を行いました。従って、6品目以外の薬剤については解析されておりません。薬物が代謝された形での、尿中薬物の同定及び定量が難しかったです。

分析不慣れのため、回答には自信がありません。付け加えさせていただきます

(013) 服用後の経過時間と尿の Triage 陽性より、短時間型睡眠剤を想定し、血清については汎用される眠剤や精神安定剤（錠剤そのもの）を std として測定した。固相抽出法を初めて用いたが、効果は絶大であった。

(014) 尿中ベンゾジアゼピン系薬剤（代謝物）の分析について検討を始めたばかりで、きちっとした分析方法が確立していない中でのサーベイでしたので、うまく分析することが出来ませんでした。また、いろいろ検討をしてみたいので、サンプル量ももう少し多いとよかったと思います。

感想にも書きましたが、当センターでは代謝物に対する分析方法が確立できておりませんので、中途半端な分析で終わっております。できれば、代謝物分析、報告方法について教えていただきたいと思います。

(015) なし

(016) なし

(017) 結果が合っているかわかりませんが、血清中の定性定量は比較的容易に出来たように思います。しかし尿中は代謝物が容易に抽出できず悩みました。定量結果にも自信が持てません。

(018) 今回のトライアルでは、ベンゾジアゼピン系の代表薬物であるジアゼパムが標準添加血漿より検出でき、標準品も薬毒物検査室として保持していたので定量してみました。内部標準はやはり検査室として持っていたニトラゼパムが溶出位置との関係で使用できたので使ってみました。薬物服用者の尿からは、ジアゼパムの代謝産物、デスマチルジアゼパムを GC/MS で検出できた。オキサゼパムは相当小さなピークについても探したが見つからなかったが、尿の分析における処理方法の大切さと、検査室として保持すべき標準物質を代謝産物にまで広げなければならないことを学んだ（なお、本学法医学教室ではデスマチルジアゼパム標品をお持ちでしたが、今回は薬毒物検査室の実力ということで使用しませんでした。ただし、実際に該当症例があった場合は法医学教室も協力していただけると今回改めて聞いております）。

(019) 我々の施設では平素より、尿中薬物の定性は行いますが、定量は行っていません。今回の尿検体について、未変化体の薬物（Diazepam）を検出する事が出来ませんでした。また、我々は変化体の薬物について入手する事が出来ないので、定量する事は出来ません。

(020) いつもトライアルに参加させていただき、ありがとうございます。とても勉強になります。

(021) なし

(022) ただし、ジアゼパムの代謝物の1つであるN-脱メチル化体については、標品の

持ち合わせがなかったことと、オキサゼパムが主要な代謝物であることから分析対象から外しました。

- (023) 送られてきた血清の量が少なすぎる。予め対照化合物、推定濃度等が判っていればこれでも分析可能だが、検索から行うのであればもう少し量がないと不安。
- (024) 臨床症状や既往歴等の情報ができればもう少しほしかったです。
- (025) なし
- (026) 尿のトライエージでベンゾジアゼピン類が出た場合、HPLCで血清は同定出来るが尿では同定出来ないことが多いが、今回も同じパターンであった。手技が悪いことが大きな要因であると思うが、代謝物等の他の要因についても知りたい。
- (027) 今年から私どもの施設でGC/MS、LC/MSの使用が可能になり、それで定量する予定でしたが、まだ使いこなしていない状態です。早く何とかしたいと思っています。
- (028) 当院の検査機器は液クロのみで前処理用の機材がなく、簡易試験にはトライエージを使用しております。そのため、今回トライアルに参加させていただきましたものの満足な結果は出ず、分析結果用のフォーマットを見て、他機関との違いに唖然とするばかりです。
とりあえず、当院の結果をお送りします。定量は、アセトアミノフェンしか行ったことがなく、ジアゼパムに関しては標準物質がないため、錠剤を用いて行ってみました。
- (029) 地方会を終えてから取りかかろうと、ぎりぎりまで手をつけずにいましたら、尿中から（血清と同じように簡単には）ジアゼパムを検出できないので慌てました。
第5回法中毒懇話会での資料を参考に抽出等を行いました。
次回、トライアルがある時には、もっと早めに取り組もうとつくづく反省しました。
- (030) 試料がベンゾジアゼピン系薬剤なので簡単に分析できると思っていましたが、ピークの同定がなかなかうまくいかず、非常に苦労しました。定性分析を附属のライブラリーで同定することに限界があるのではないかと思います。
- (031) なし
- (032) ベンゾジアゼピン系薬物の場合、尿中代謝物として抱合体があると思いますが、今回、試薬を有していないため加水分解が行えませんでした。このため未変化体としては非常に定量が困難でした。尿中検出にはどの程度のレベル（定性・定量）が要求されるのでしょうか？
- (033) 薬物服用者の尿をTriage8にて予備試験を実施し、ベンゾジアゼピン類と三環系抗うつ剤を認めたが、HPLCではベンゾジアゼピン類を検出した。
- (034) 初めて薬物トライアルに参加したが、通常の業務で行っていない分野なので、標準品等十分な器材がなく、できる範囲での報告となってしまった。
- (035) なし

(036) 分析条件

H P L C L-7100(日立製作所製)

検出器：D A D検出器

カラム：Lichrospher 60 RP-select B 4mmI.D.×125mmL

移動相：25mmol Triethylammoniumphosphate Buffer と acetonitrile による低圧グラジュエント

温度：25℃

流速：1ml/min

(037) 試料尿で BZO(+)となったのですが、ベンゾジアゼピン系の薬物を検出することができませんでした。前回、講習会で固相抽出の実習をし、実施をと思いながら未だやっていません。固相抽出していたら尿の方検出できたのでしょうか。尿中にリドカインが検出したのは、導尿か？をされるときにキシロカインゼリーをしようしたら、出たことがあるのでそうなのでしょうか。

(038) 尿検体はβ-グルクロニダーゼで加水分解後、クロロホルムで抽出、B S Aでシリルカ後、酢酸エチルで溶解して測定。ピークはあるが、ベンゾジアゼピン系のもではなかった。

(039) 初めてH P C Lによる分析を行ったため、わからない事だらけでしたが、今回トリアルに参加させていただきました。当病院では定量までできないため、今回は定性のみの報告ですが、よろしくお願いします。

(040) なし

(041) 当院の機器、システムでは尿検体は結果の解釈が難しく、サンプルとしては胃液、血清のみ受け付けています。今回尿検体を測定しましたが、同定できませんでした。

(042) なし

(043) なし

その他、分析を行う上での問題点など、御意見をお聞かせ下さい。

- (001) 尿中よりベータ-グルクロニダーゼ反応後にテマゼパムを検出しましたが、この時点で既に血清は無くなってしまして血清の分析は出来ませんでした。ベンゾジアゼピンのグルクロン酸抱合体などの活性代謝物に対する測定は少しずつ始めてますが、濃度標準物質の入手難に加え評価法や何処までやるべきかなど、今のところ私にとっては良く分かりません。
- (002) 今回の分析結果は尿検体の場合 RT2.15~2.16 にきれいなピークが出現しました。しかしライブラリーで検索すると結果のように農薬成分しか検出できませんでした。やはり、標準物質で検量線を引いていないためでしょうか？ご迷惑かも知れませんが、後日になります結果を印刷したものを送付したいと思います。良かったら見て頂けますか？ただ、今までのサーベイで今回のようにきれいに分離できたのは初めてで、結果は別として少しうれしかったです。
- (003) 今後もこの薬物トライアルが継続されることを期待しております。
- (004) やっと分析の「ふ」が分かりかけたように思います。（「ぶ」ではありません）。一つずつ積み重ねなくてはならないことを身にしみて感じました。比較検討する為の試料の作成がまだまだ不足していること。定量のためには最低でも N3 欲しいところですが N1 しか出来きておらず定量とはいえません。勿論標品の問題もあります。臨床の現場では薬剤部に頼るしかなく、それでも定量値がかなり近いところにもってこれたら、とても助かります。とりとめのない事ばかりですみません。奈女良有り難う御座いました。
- (005) なし
- (006) なし
- (007) 今回、ジアゼパムは向精神薬に分類するため、試薬を購入するためにも県への申請が必要とのことで、試薬購入ができませんでした。（とりあえず、注射や錠剤、シロップ等を標準物質として使用しました。）
- (008) 病院で今回のような手間のかかる分析を行うには専任性の業務体制がないと難しい。また標準品の入手が簡単ではないことも問題だ。標準品がないがために同定できていない場合も潜在的に多いと思う。
- (009) なし
- (010) ml でも話題になりますが、標準品の入手方法だと思います。私は、比較的自由に薬毒物を購入させてもらっており、また病院の薬剤部に勤務していることもあってメーカーに原末提供依頼をしやすいのですが、それでも手続きが煩雑なためあまり入手できておりません。もう少し簡単に入手できればと思います。
- (011) 今回のトライアルに参加したことで、機器、設備、知識、などなど問題が非常に多い事が実感できました。今回の検体に関してもさらに検討を行いたいと思います

- (012) なし
- (013) 尿の測定は代謝物を考慮しないといけませんが、std の持ち合わせが無く、未変化体をターゲットにした。一般の病院では代謝物までは手に入らないのではないかと
- (014) 各種の薬剤がいろいろな形に代謝を受けるとは思いますが、これらをどのように定量するのでしょうか。代謝物個々を定量する事は困難に思います。代謝物分析、報告方法について教えていただきたいとします。
- (015) なし
- (016) なし
- (017) 今回の様に結果を出すまでに時間的余裕がある時は良いのですが、出来るだけ急いで定量したい時の標準品の揃えが欲しいです。徐々に準備していくつもりではありますが。このようなトライアルに参加させていただくと標準品も増えて良いです。
- (018) 今回の場合、ベンゾジアゼピンの陽性所見が Triage で出たと与えられてないことと、これ以外に有効な予試験を当薬毒物検査室では持っていないことから予試験を行なわなかったが、これは問題でしょうか？また、尿中代謝産物の量が標準物質添加血漿中のジアゼパム(LC/MS、LCQ の Tripleplay ・ depepndent-scan での TIC でもピークが見事に解る) に比して少ないシグナル(GC/MS でライブラリーサーチするには十分な量でしたが) しか取れませんでした。実際にもこのように少ないものでしょうか。定量していませんのでβグルクロニダーゼ処理が適切に進行していたかが若干不安です(少なくとも酵素処理を行わないとこのデスメチルジアゼパムのパターンはGC/MSには現れなかったのですが)。意見ではありませんが、恐らく見事に先生方の予想どおりに引っかかっている(代謝物の標品を持っていない)自分がおかしいです。
- (019) なし
- (020) 定量について質問させていただきます。
アセトアミノフェンやパラコートのようにその時点(搬入時など)での定量が予後予測するうえで役立つことはよく知られていますが、今回のようなその他の医薬品中毒の場合、その時点での定量結果は、どのように利用することができるのか、あるいは利用しないといけなのかご指示いただくと幸いです。はずかしながら、質問させていただきます。また、分析機器を配布された病院のうち、どのくらいの病院が24時間体制で分析に対応しているのか参考として教えていただくと助かります。
- (021) なし
- (022) なし
- (023) なし
- (024) HPLC スクリーニングで同定する場合分子構造の似たような物質はスペクトル及

び保持時間が類似するので、同定が困難なことが少なからずあります。質量分析計がいるのかもしれない。と思いました。

(025) なし

(026) 標準物質がないため注射液を代用したが、注射液を標準物質としてよいかどうか教えて下さい。

3月のセミナー後、前処理について機器メーカーに相談したが、アセトニトリルでよいのではないかと言われ、現在もアセトニトリルで行っている。今回のトライアルの尿は多数のピークが出現し、このために見落としがあるなら改善したい。

(027) なし

(028) なし

(029) なし

(030) 毒物分析に対して年間予算がないので、標準品の購入、精密はかりの購入、試薬・器具などの購入が出来ないので、予試験、定量が出来ません。全てを HPLC を用いて行わなければいけないので、限界があるのではないかと思います。

(031) なし

(032) なし

(033) ジアゼパムの標準品を持っておりませんので、定量値を求めることができませんでした。

(034) 血清中からは、ジアゼパムが検出されたが、尿中からはジアゼパムは検出されなかった。

(035) なし

(036) なし

(037) なし

(038) なし

(039) なし

(040) なし

(041) なし

(042) なし

(043) なし

別添5-2

厚生科学研究費補助金
分担研究報告書

化学物質分析体制の構築ならびに教育
(その1：簡易検査の講習会)

平成13年度厚生科学研究費補助金
厚生科学特別研究事業

分担研究者 屋敷 幹雄

(広島大学医学部法医学講座)

厚生科学研究費補助金（厚生科学特別研究事業）

分担研究報告書

化学物質による事故等に迅速対応可能な検査体制の確立に関する研究
—化学物質分析体制の構築ならびに教育（その1：簡易検査の講習会）—

分担研究者 屋敷 幹雄 広島大学医学部法医学講座 助教授
研究協力者 西田 まなみ 広島大学医学部法医学講座 技官

研究要旨：原因不明の中毒患者が搬送されてきた場合、治療指針の基本となる生化学検査や薬毒物検査を迅速に行い、中毒の起因となっている化学物質を可及的速やかに特定することが不可欠である。そのためには、簡易検査や機器分析操作を熟知して中毒全般についての理解を深め、薬毒物検査の役割を的確に果たすことが要求される。しかし、分析技術者が薬毒物検査の役割を十分に理解しているとは言い難く、与えられた情報から如何にして対象薬物を絞り込み、配備された高速液体クロマトグラフや蛍光X線分析計を利用した中毒原因物質の同定・定量方法を習得させる必要がある。

本研究では、対象薬物を絞り込む際に使用できる簡易検査法の選択枝を増やすことを目的に、平成12年度に実施した講習会では紹介できなかった6検査法【濫用薬物検出キット(Monitec-3, Triage)、有機リン系農薬検査キット、アセトアミノフェン検査法、有毒ガス検知器、ほう酸検査法】を取り上げ、参加者に紹介した。いずれの検査法も参加者に技法を会得させるために、実際に検査試料を配布した後に各自で検査を行い、検査結果の判定、解釈について検討した。

本研究の結果、各参加者のおかれている現状を把握でき、今後如何にすれば、各施設においてこれらの分析機器を有効に活用できるか等の問題点も浮き彫りとなった。また限られた量の分析試料を使用して、如何に効率的に予試験や前処理を行うかが重要であるが、このような経験を積むことにより一層薬毒物分析のノウハウが蓄積されるものと期待する。しかし、参加者各人が独自で分析法や分析結果をどのように解釈するか等の経験を蓄積することは非常に困難であり、今後も継続してこのような講習会を行うことが重要であると考えます。

A. 研究目的

東京地下鉄サリン事件や和歌山毒物混入事件を契機に、薬毒物が関与した中毒件数は一時的に急増したものの、依然として自殺企図などによる急性中毒が多発している。急性中毒患者は救急隊の判断で市中の医療機関に搬送され、治療が施されるが、平等な治療を受ける権利があるにも関わらず、搬送される医

療機関によって、技術レベルや検査精度の格差により、平等な治療を受けることができない。これは厚生労働行政上、重大な問題であり、早急に解決すべき課題と考える。本課題を解決するには、治療指針の基本となる生化学検査や薬毒物検査を迅速に行い、中毒の起因となっている化学物質を可及的速やかに特定することが不可欠である。そのためには、

簡易検査や機器分析操作を熟知して中毒全般について理解を深め、薬毒物検査の役割を的確に果たすことが要求される。過去3年間の調査の結果、分析者が薬毒物検査の役割を十分に理解しているとは言い難く、教育を行う必要がある、与えられた情報から如何にして対象薬物を絞り込み、配備された高速液体クロマトグラフや蛍光X線分析計を利用した薬毒物の同定・定量方法を習得させる必要を感じる。

本研究では、対象薬物を絞り込む際に行える簡易検査法の選択枝を増やすことを目的に、平成12年度に実施した講習会では紹介できなかった6検査法【濫用薬物検出キット(Monitec-3, Triage)、有機リン系農薬検査キット、アセトアミノフェン検査法、有毒ガス検知器、ほう酸検査法】を取り上げ、参加者に紹介した。いずれの検査法も参加者に技法を会得してもらうために、実際に検査試料を配布した後に各自で検査を行い、検査結果の判定、解釈について検討した。

B. 研究方法

1) 参加者の募集について

簡易検査法講習会の参加募集は、広島大学医学部法医学講座が主宰しているメーリングリスト(ml-poison, ml-anal)で通知すると同時に、第23回日本中毒学会総会(麻布大学、神奈川)の講演要旨配布時に本講習会の開催通知を同封して行った。なお、本講習会は、日本中毒学会分析のあり方検討委員会との共催で行ったが、広島大学医学部法医学講座が企画、運営の中心を担った。

2) 使用した簡易検査法

本講習会で使用した検査法は、以下の6種類であり、いずれも迅速に目的の薬毒物を検出でき、臨床現場では有用である。

- ・ 濫用薬物検出キット Monitec-3
- ・ Triage
- ・ 有機リン系農薬検査キット
- ・ アセトアミノフェン検査法
- ・ 有毒ガス検知器
- ・ ほう酸検査法

3) 検査試料について

実習に用いる検査試料は、実際の中毒患者の検査試料を分析することに意義があるが、倫理面に問題があることから、薬毒物を添加した標準血清や尿を使用した。

4) 協力企業に対して

実習に協力する企業に対して検査器具(キット)や検査試料、配布するレジメ、参考資料などを求めた。

C. 研究結果

簡易検査法講習会の参加者は、38名であった。今回実施した方法の多くは、検査室にある試薬を使用するというよりも短時間で結果を出すように改良(キット化を考慮)した方法であり、参加者も満足いく方法であったことが伺えた。特に、有機リン系農薬検査法については、既に製品化する直前の試作品を用いたためか、販売の期日について質問される参加者が多かった。

また、本企画は有意義であるが、日常業務の差し障りとなるとの意見もあり、開催日時を考慮する必要があると同時に、医療におけ

る薬毒物検査の有用性についての認識を高めていく必要がある。

D. 考察

前回の講習会を含め、これまで紹介してきた簡易分析法は、いずれの参加者からも有用性を認識されたものの、各自で試薬調製をする必要がある等の点を指摘され、キット化できないかとの要望が強かった。常勤の時間帯であれば検査可能であるが、夜間など、当直医でも検査できるような製品の要望が依然として強く、開発が望まれる。

これまでは、対象薬毒物毎に検査法が分かれて、予試験に多くの検査試料を費やしていた。今後は、少量の検査試料で2～3種類の検査を行うだけで対象化合物をピックアップできるマニュアル化が必要であると考え。

また、医療における薬毒物検査の役割の重要性を広く認知させる必要があるとともに、病院検査業務の中での必要性を確かなものとする努力も必要であると感じた。

E. 結論

各参加者のおかれている現状を把握して、今後如何にすれば、各施設においてこれらの分析機器を有効に活用できるかのヒントが提示できたと考える。また、限られた量の検査試料を使用して、如何に効率的に予試験や前処理を行うかが重要であるが、このような経験を積むことによって一層薬毒物分析のノウハウが蓄積できるものと期待する。しかし、分析者各人が独自で分析法や分析結果をどのように解釈するか等の経験を蓄積することは

非常に困難であり、今後も継続してこのような講習会を行うことが重要であると考え。

最後に、標準品を所有していないと誤同定をする危険性のあることが明らかとなり、標準品の重要性が再認識されるとともに、その供給体制の整備が今後の課題である。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

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

化学物質による事故等に迅速対応可能な検査体制の確立の関する研究
—化学物質分析体制の構築並びに教育（その1：簡易検査の講習会）—

分担研究者 屋敷 幹雄 広島大学医学部法医学講座 助教授
研究協力者 西田 まなみ 広島大学医学部法医学講座 技官

1. 目的

東京地下鉄サリン事件や和歌山毒物混入事件を契機に、薬毒物が関与した中毒件数は一時的に急増したものの、依然として自殺企図などによる急性中毒は多発している。急性中毒患者は救急隊の判断で市中の医療機関に搬送され、治療が施されるが、平等な治療を受ける権利があるにも関わらず、搬送される医療機関によって、技術レベルや検査精度の格差により、平等な治療を受けることができない。これは厚生労働行政上、重大な問題であり、早急に解決すべき課題と考える。本課題を解決するには、治療指針の基本となる生化学検査や薬物検査を迅速に行い、中毒の起因となっている化学物質を可及的速やかに特定することが不可欠である。そのためには、簡易検査や機器分析操作を熟知して中毒全般について理解を深め、薬毒物検査の役割を的確に果たすことが要求される。

過去3年間での調査の結果、分析技術者が薬毒物検査の役割を十分に理解しているとは言い難く、十分な教育を行う必要があり、与えられた情報から如何にして対象薬物を絞り込み、配備された高速液体クロマトグラフや蛍光X線分析計を利用した薬毒物の同定・定量法を習得させる必要が感じられる。

本研究では、対象薬物を絞り込む際に使用できる簡易検査法の選択枝を増やすことを目的に、平成12年度に実施した講習会では紹介できなかった6検査法【濫用薬物検出キット(Monitec-3, Trigae)、有機リン系農薬検査キット、アセトアミノフェン検査法、有毒ガス検知器、ほう酸検査法】を取り上げ、参加者に紹介した。いずれの検査法も参加者に技法を会得させるために、実際に検査試料を配布した後に各自で検査を行い、検査結果の判定、解釈について検討した。

2. 参加者の募集

簡易検査法講習会の参加募集は、広島大学医学部法医学講座が主宰しているメーリングリスト(ml-poison, ml-anal)で通知すると同時に、第23回日本中毒学会総会(麻布大学、神奈川)の講演要旨配布時に本講習会の開催通知を同封して行った。

3. 講習会の開催

簡易検査法講習会は、参加者の旅費や宿泊費を考慮して、第23回日本中毒学会総会の前日に同総会会場である麻布大学にて実施した。なお、本講習会は、日本中毒学会分析の

あり方検討委員会との共催で行ったが、広島大学医学部法医学講座が企画、運営の中心を担った。

4. 使用した簡易検査法

本講習会で使用した検査法は、以下の6種類であり、いずれも迅速に目的の薬毒物を検出でき、臨床現場では有用である。

- 濫用薬物検出キット Monitect-3
- Triage
- 有機リン系農薬検査キット
- アセトアミノフェン検査法
- 有毒ガス検知器
- ほう酸検査法

5. 検査試料について

実習に用いる検査試料は、実際の中毒例患者の検査試料を分析することに意義があるが、倫理面に問題があることから、薬毒物を添加した標準血清や尿を使用した。

6. 協力企業に対して

実習に協力された企業に対して検査器具（キット）や検査試料、配布するレジメ、参考資料などを求めた。

7. 結果

簡易検査法講習会の参加者は、38名であった。講習会終了後、アンケート調査を行ったので、以下に記す。

日本中毒学会との共催ということで、日本中毒学会総会講演要旨配布時に本講習会の開催通知を行ったが、その通知を見て参加したのは8名であった。多くは、本講座が主宰しているメーリングリストでの通知を見ての参加であった。また、毒劇物分析装置の配備された施設からの参加は、12名に留まった。この原因としては、日常業務に支障が出たり、講習会参加に必要な経費上の問題が考えられる。アンケートの結果から6名が、本講習会に参加することで日常業務に支障が出ると答えていたことから裏付けられる。医療における薬毒物検査の役割の重要性を広く認知させる必要があるとともに、病院検査業務の中で必要性を確かなものとする努力も必要であると感じた。

参考として、参加者の各検査法に関する感想を添付する。

薬毒物簡易検査講習会

テキスト

2001年7月26日(木)

13:00～

麻布大学8号館8101実習室

実 習 内 容

挨拶： 分析のあり方委員会委員長 吉岡 敏治

実習：

1) 免疫反応による薬物簡易検査

濫用薬物検出キット Monitect™-3

試料：尿

講師：株式会社ベリタス 小林 俊太

2) 免疫反応による薬物簡易検査

薬毒物分析システム Triage TCA

試料：尿

講師：国際試薬株式会社 津村 和雄

3) 有機リン系農薬の簡易検査

試料：尿

講師：関東化学株式会社 天野 二郎

4) アセトアミノフェンの簡易検査

試料：血清

講師：広島大学医学部法医学教室 奈女良 昭

5) 有毒ガス検知について

試料：ガス体（硫化水素濃度と酸素濃度）

講師：理研計器 中野 信夫

6) ホウ酸の簡易検査

試料：血清

講師：広島大学医学部法医学教室 西田 まなみ

総合討論：

杏林大学医学部救急医学教室 村田 厚夫

広島大学医学部法医学教室 屋敷 幹雄

(敬称略)