

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。19)

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)

・サリン、VXに有効、タブン、ソマンには無効。

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。

タブン、サリン、VXに有効、ソマンには無効。

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、9)

3) その他治験薬:

HI-6; VX、サリンに優れたAChE賦活作用を有する。9)

HI-6とアトロピンを併用すると、VXの毒性を18.3倍低下した(ソマンは0.65倍低下、サリンは2.06倍低下)。8)

HI-6、trimedoxime bromide、アトロピン、ジアゼパムをラットで併用すると、HI-6とPAMまたはオビドキシム併用時より保護効果を示した。8)

サリン、VX、ソマンに有効、タブンには無効。

*経皮の場合 1,9)

(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。
・石鹼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 1,15,18)

(1)基本的処置

- A. 除染:暴露部位を大量の微温湯または生理食塩液で15~30分洗浄する。
洗浄後に疼痛、腫脹、流涙、羞明等の症状が残る場合、眼科的診察が必要。
- 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。 18)
・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)。 15)
- B. 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)
 - ・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。 10)
 - ・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。 10)
 - ・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 10)
- 2)組織内濃度
血液:VX、代謝産物のメチルホスホン酸エチル、メチルホスホン酸:GC-MS、検知紙で検出可 10)

1 5. その他

[参考資料]

- 1)MEDITEXT(R):Medical Management:VX,Vol. 98,1998
- 2)NIOSH:Registry Effects of Chemical Substance, Vol. 39,1998
- 3)Sax,N. I.,Lewis,R. J.:Dangerous Properties of Industrial Materials,7th edition,1989
- 4)Martha Windholz et al:The Merck Index,11th edition,Merck & Co.,1989
- 5)編集委員会:総説 化学兵器について,中毒研究,8:11-17,1995
- 6)脇本直樹、太尾田正彦:防衛衛生,42(12):507-516,1995
- 7)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
- 8)Hazardous Substance Data Bank:VX,Vol. 98,1998
- 9)POISINDEX:WARFARE AGENTS,VOL. 98,1998
- 10)井上尚英、楨田裕之:VXによる中毒の臨床,臨床と研究,74(2):402-404,1997
- 11)井上尚英:化学兵器の防御対策,産業医学レビュー,9(3):99-118,1996
- 12)WHO:Health Aspects of Chemical and Biological Weapons.Report of a WHO Group of Consultants,Genova,1970
- 13)Sidell,F.R.:Management of Chemical Warfare Agent Casualties,HB Publishing,1995
- 14)US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases:Medical Aspect of chemical and Biological Warfare,1997
- 15)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
- 16)Neil A. et. al.,A review of Organohosphite poisoning, Medical Toxicology,3:350-375,1988
- 17)Sidell,F.R.,Borak,J.:Chemical Warfare Agents :II. Nerve Agents, Annals of Emergency Medicine,21(7):128-134,1992
- 18)COL Dunn,FR Sidell:Progress in Medical Defense Against Nerve Agents,JAMA,262,649-652(1989)
- 19)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

ID043600

1 6. 作成日
200105

資料 (2) タブン TABUN

0. 概要

- ・タブンはサリン、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 (LCt50) 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～茶色がかった液体または無色の蒸気で、わずかに果実臭がある。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。
- ・水または酸と接触すると、シアン化水素を遊離する。漂白剤 (さらし粉) によって分解し、塩化シアンを発生する。また、加熱するとシアンやリンの酸化物である刺激性のフェームを遊離し、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。

縮腫→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。皮膚に対して蒸気は容易には浸透しないが、液体は極めて速やかに浸透する。

吸入ヒト半数致死量(LCt50):150~400mg-分/m⁽³⁾

皮膚浸透ヒト推定半数致死量(LD50):(液体)1000mg/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。

タブン中毒ではエイジング半減期は40時間以上で、サリン、ソマンに比べ、エイジングはゆっくりと起きる。

[中毒症状]

タブンによるヒト中毒例は報告されていないが、有機リン剤中毒と同様の症状が出現すると考えられる。

縮腫、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～数分間に、縮腫、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。縮腫、流涙、流涎、鼻汁や気道内分泌物の過剰もあり、発汗、筋線維束性攣縮、尿失禁などがおこる。

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、筋線維束性攣縮、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が、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

タブン Tabun(一般名)

[化学名]Phosphoramidocyanidic acid,dimethyl-,ethyl ester

[別名]GA

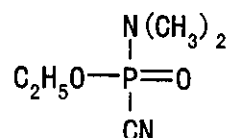
Dimethylamidoethoxyphosphoryl cyanide

EA 1205

Ethyl dimethylamidocyanophosphate

Ethyl dimethylamidocyanidic acid, ethyl ester
Gelan 1
Le-100
T-2104
TL 1578
Trilon 83

[構造式][図]



[CAS NO]77-81-6

1,2,3,4)

2. 分類コード

6-69-1298-980 タブン

3. 成分・組成

4. 製造会社及び連絡先

未ファイル

5. 性状・外観

茶色がかった無色の液体で、蒸気は無色である。かすかな果実臭(ビターアーモンド様)がある(純粋なものは無臭、無色)。 4,5,9)

蒸気圧、揮発度がともに低いため、蒸発しにくい。 5)

[分子量]162.12,162.15 1,6)

[比重]空気より重い 6)

1.073 3)

[沸点]150℃で約3時間後に完全分解 5)

[凝固点]-50℃ 5)

[蒸気圧]0.070mmHg 5)

[蒸気密度]5.63(空気=1) 1,3)

[揮発度]610mg/m(3)(25℃) 5)

[反応性]強酸、アルカリと速やかに反応して加水分解する。

水または酸と接触すると、シアン化水素を遊離する。 1)

漂白剤(さらし粉)によって分解し、塩化シアンを発生する。 1,4)

加熱すると分解し、刺激性のある有毒フェーム(P_{0x}、CN(-)、NO_x)を発生する。 1,3)

[溶解性]水に溶け、速やかに加水分解する。 4,8)

[安定性]水中または湿った土壤中では速やかに分解する。 8)

6. 用途

化学兵器

1936年にドイツで開発された神経ガス(nerve agent)で、第二世代の毒ガスである。(1938年にサリン、1944年にソマンが合成されたため、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。第一次世界大戦で製造・使用された毒ガスが第一世代。) 6、7)
イラン・イラク戦争で1983年にイランがはじめてタブンを使用した。 7)

7. 法的規制事項

未ファイル

8. 毒性

- ・極めて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(LCt50)で表される毒性は、V X>ソマン>サリン>タブンの順に強いが、タブンも極めて猛毒の神経ガスである。 6)
タブンはパラチオンより毒性が強い。 1)
- ・吸入暴露時が特に毒性が強いが、経口摂取、経皮、眼に入った場合も吸収されて毒性を示す。 9)
- ・皮膚に対してタブン蒸気は容易には浸透しないが、液体は非常に速やかに浸透する。 3、9)
- ・水または酸と接触すると、シアン化水素を遊離する。 1)
漂白剤(さらし粉)によって分解し、塩化シアンを発生する。 1、4)
加熱すると分解し、刺激性のある有毒フェーム(P₂O₅、CN(-)、NO_x)を発生する。 1、3)
- ・立体異性体においては、マウスのLD50で(+)体が(-)体に比べて約7倍の値を示し、差は小さいが、(-)体はラット血清で特異的に加水分解され、(+)体は分解されにくい特性がある。 6)

[致死量]

吸入ヒト半数致死量(LCt50):150~400mg-分/m(3) 6)、400mg-分/m(3) 1、7、12)

皮膚浸透ヒト推定半数致死量(LD50):(液体)1000mg/人 6、12)

皮膚浸透ヒト推定致死量:(ガス)20000mg-分/m(3)、30000mg-分/m(3) 7)

静注ヒト;LDLo:14 μg/kg 1、2、3)

[中毒量]

半数不能量:約300mg-分/m(3)吸気(休息中) 1、5)

視力消失:3.2mg-分/m(3) 7)

[急性毒性(動物)]

吸入ラット半数致死量(LCt50):(ガス)304mg-分/m(3) 7)

吸入マウス;LCt50:15mg-分/m(3) 7)

経口ラット;LD50:3700 μg/kg 昏睡、呼吸刺激、唾液腺の構造・機能変化

1、2、3)

筋注ラット;LD50:800 μg/kg 1、2、3)

筋注マウス;LD50:440 μg/kg 1、2、3)

腹腔内ラット;LD50:490 μg/kg 2)

腹腔内マウス;LD50:604 μg/kg 1、2、3)

静注ラット;LD50:66 μg/kg 昏睡、呼吸刺激、唾液腺の構造・機能変化 1、2)

静注マウス;LD50:150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 昏睡、呼吸刺激、唾液腺の構造・機能変化 1、2、3)
287 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 1、8)

皮下注ラット;LD50:162 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 2)、193 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 1、3)

皮下注マウス;LD50:250 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 1、2、3)

経皮ラット;LD50:18mg/kg 1、2)

経皮マウス;LD50:1mg/kg 昏睡、呼吸刺激、唾液腺の構造・機能変化 1、2、3)

経皮ウサギ;LD50:2500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 1、2、3)

[特殊毒性]

催奇形性:現時点ではタブンの催奇形性について評価したデータがない。 1)

妊娠・授乳中の影響:現時点でデータなし 1)

発癌性:現時点でデータなし 1)

多回投与:皮下注ラット;8500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ /85D間歇投与 成長遅延、AChE活性低下
(対照の13%)、脳変性変化、死亡 1、2)

[許容濃度]

ACGIH-TLV、IDLH等:設定されていない。 1)

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、自律神経、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。

タブン、サリンはソマンに比べてマウスでのAChE阻害作用は弱い。

タブン中毒ではサリン、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:タブン;>40時間、サリン;約5時間、ソマン;約2分 6)

(但し、一連の有機リン剤のマウス脳におけるAChE阻害活性は毒殺力とは関連しなかった。

ED50;静注時阻害作用の比はdiisopropylfluorophosphate0.19、サリン0.38、ソマン0.69、タブン0.66。これらの差異は致死作用が中枢神経系のAChE阻害のみによるのではないことを示す。) 1、8、9)

・タブンは水や酸と接触すると分解し、シアン化水素を、漂白剤に触れると塩化シアンを発生し、シアン化水素中毒、塩化シアン中毒を引き起こす可能性がある。 1)

10. 体内動態

・吸収

特に肺から吸収されやすいが、消化管、皮膚、結膜からも吸収される。 8、9)

皮膚に対して蒸気は容易には浸透しないが、液体は非常に速やかに浸透する。 3、9)

・分布

マウスに静注後、脳の視床下部に高濃度のタブンが認められた。 1)

脳AChEの阻害作用はラットに皮下注後30分以内に最大となった。 1)

・代謝

肝における代謝速度は遅く、蓄積する。 5、6)

11. 中毒症状

・短時間暴露で致死作用がある。

- 暴露濃度により1-10分で死亡することもあるが、1-2時間遅れることもある。8)
- ・神経ガスを野外で実感できるような濃度で吸入すると、直ちに無能力化する。
(無能力化とは、死に至らなくても人間の能力を長時間無効にすること。)
 - ・タブンは吸入、経皮、経口摂取により、全身中毒を引き起こす。眼に入ると全身症状が出現することがある。 1)
 - ・タブンによるヒト中毒例は報告されていない。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。 1,6,9)

ムスカリン様症状:縮瞳、気管分泌物の増加、鼻汁、流涙、尿・便失禁、腹痛、嘔吐、徐脈、気管支痙攣、気管支漏、流涎、発汗、嘔吐、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、筋線維束性攣縮、筋痙攣、呼吸麻痺

中枢神経症状:不安、興奮、不眠、悪夢

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、筋線維束性攣縮、尿失禁などがおこる。11,12)

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、筋線維束性攣縮、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。 11,12)

- ・神経剤中毒では他の有機リン剤中毒に比べて、縮瞳が著明である点が特徴的。6)
- 有機リン剤中毒の一般的症状 1)

(1)循環器系:徐脈、血圧低下
不整脈

心筋炎、頻脈、血圧上昇

(2)呼吸器系:気管分泌物の増加、気管支痙攣、胸部圧迫感、呼吸困難、呼吸不全
誤嚥による化学性肺炎

気道刺激、化学性肺炎、肺水腫;加熱分解された有毒・刺激性フェュームの吸入による。

(サリン)咳、呼吸困難、胸部圧迫感、喘鳴、頻呼吸 7)

(3)神経系:不安、痙攣、運動失調、昏迷、昏睡、麻痺
末梢神経炎、不随意運動、ジスキネジア

脳波変化;てんかん波

痙攣;小児は成人より痙攣の感受性が大。

(サリン)頭痛、脱力、筋線維束性攣縮、四肢麻痺、意識レベル低下、めまい、痙攣 7)

(4)消化器系:嘔気、嘔吐、下痢、腹痛、流涎
便失禁(重度)、腸重積症(14カ月児の1例報告)

(サリン)嘔気、嘔気、下痢 7)

(5)泌尿器系:頻尿

尿量減少、蛋白尿、結晶尿

(6)その他:

- *眼 :縮瞳(著明)、複視、流涙
外眼筋間代性痙攣(斜視または眼振様痙攣)
羞明;時に数カ月続くことがある。
最重症では散瞳
(サリン)縮瞳、眼痛、複視、薄明視、流涙 7)
(慢性)視力低下
- *酸・塩基平衡:代謝性アシドーシス
- *血液:血液凝固異常、出血傾向
- *鼻 : (サリン)くしゃみ、鼻汁 7)
- *喉 : 唾液分泌の増加
- *皮膚:発汗、経皮暴露で皮膚炎
- *骨格筋:筋脱力・疲労、筋線維束性攣縮、筋麻痺
- *内分泌:高血糖、糖尿病
- *精神病:精神障害、種々の人格・行動異常(慢性暴露)
思考異常、健忘症、言語障害、抑鬱、
(サリン)興奮 7)
- *免疫:免疫系の異常、アレルギー反応(皮膚症状)
- *その他:低体温
(タブン、ラット)暴露3時間で4-6°C体温が低下し、12-20時間までに回復した。
体温上昇は観察されなかった。 1)
- *後遺症:タブンの動物試験より、遅発性神経毒性が出現する可能性がある。
低酸素に起因して中枢神経系やその他に後遺症がみられることがある。 9)
- *妊娠時の作用:データなし 1)
- *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 1,11)
軽症中毒では相関性は低いが、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つた場合、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。 11)

12. 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。 1,6,8)

臭化ピリドスチグミン(PB):

- ・タブン等の神経剤(特にソマン)に有用。 9)
- ・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。
サリン、VXには有効でなく、作用時間が約8時間と短いため1回30mg、1日3回の定服用が必要な上に、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。 6、9)
・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。 7)

フィズスチグミン: 6)

ネオスチグミン: 6)

エドロホニウム: 6)

Huperzine A(アルカロイド):いずれの神経剤にも有効で作用時間が長い予防薬として、応用が試みられている。 6)

2)汚染の持続時間

・タブンは水中または湿った土壌中では速やかに分解する。 8)

水中半減期;25℃ 175分、20℃ 267分、15℃ 475分

海水および蒸留水中で99.9%分解されるのに要する時間は各々45時間、22時間

・タブン等の神経剤は数時間にわたって蒸発、分散するので、暴露は通常非持続性と考えられている。 1、9)

タブンを土壌表面に適用する野外実験で、1.71時間で適用量の50%、4.66時間で90%が大気中に蒸発した。 8)

大気中では蒸気相に存在し、水酸基ラジカルによって光化学的に分解される。

大気中推定半減期;4.8時間 8)

雪の上に適用した場合、14日後のタブンの残存率は<0.1%であった。 8)

・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:タブンはアルカリ物質、酸化剤(塩素化合物)により、速やかに加水分解される。 1、6、9)

分解速度はpHに依存し、pHが高いほど分解が速い。pH4以下の強酸性条件下でも加水分解されるが、アルカリの方が条件としては容易に達成できる。 6)

アルカリ物質;炭酸ナトリウム(ソーダ灰)、炭酸水素ナトリウム、水酸化カルシウム、炭酸カルシウム等

塩素化合物;さらし粉($\text{CaCl}_2 \cdot \text{Ca}(\text{ClO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)

次亜塩素酸ナトリウム(NaClO)または家庭用漂白剤等 1、9)

器材の除染には次亜塩素酸ナトリウム5%液を使用する。

但し、これらの漂白剤により青酸化合物である塩化シアンを発生する。また酸や水で加水分解されてシアン化水素となる。 1)

DS2;ジエチレントリアミン70%、エチレングリコールモノメチルエーテル28%、水酸化ナトリウム2%含有

(但し、マスク・ゴム手袋、爆発性液体なので熱い金属表面上には置かない等の使用制限がある。) 1、9)

・暴露部位の除染: 9、11、12)

・ヒトの除染は石鹸と大量の水で行う。

・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(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。

4)セルフエイド

・皮膚除染キットM291(Rohm & Haas社):

米軍使用の兵士及び一般市民用キット。

キットはイオン交換樹脂AMBERGARD 555 と活性炭を充填したパッド6個からなり、汚染された皮膚を塗布パッドで拭いて、薬剤をパッドの樹脂や活性炭に吸着させる。

暴露がない場合に使用しても安全で、実際の野外条件と同様訓練に用いることができる。

安全性や神経剤に対する有効性がテストされ、M258-A1皮膚除染用キットから取って代えられている。 1)

・M258-A1皮膚除染用キット:

米軍使用の小ペーパータオルで、アルカリ性のクロラミンとフェノールの混合物を含む。 9)

5)診断

身体に付着した残存薬剤の分析、鼻汁や血液中のアルキルホスホン酸分解物の検出は診断につながるが、通常は神経剤中毒に特異的な診断法はない。現実的には縮瞳、分泌亢進、筋肉の痙攣・虚脱等の臨床症状と血中コリンエステラーゼ値の低下が有機リン系化合物中毒を推定する根拠となる。 6)

6)臨床検査

血漿中または赤血球中コリンエステラーゼ活性をモニターする。

特に赤血球コリンエステラーゼ値の低下は有用 1,11)

軽症中毒では相関性は低い、活性が50%以上低下した場合は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。 11)

胸部X線検査をはじめとする一般緊急検査に加えて、動脈血液ガス 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、ジアゼパムは痙攣等の中枢神経症状を制御するために使用できる。 1)

・PAMはサリンとVXにはよく適応するが、タブンとソマンに対しては有効性は低い。 7)

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種類のみにも有効とされ、ソマンに対する効果は限られている。 6)

・オキシム剤として、動物実験では オビドキシムの効果が最も明らかであるが、HI-6、HGG-12等も検討されている。 1,6)

しかし現実には効果が限られていても使用可能なオキシム剤(PAM)を使わざるを得ない。

・呼吸循環機能の維持管理

・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。 14)
- ・ジアセ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: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。 11、12)
- ・タブンは水や酸と接触すると分解しシアン化水素を、漂白剤に触れると塩化シアンを発生し、シアン化水素中毒、塩化シアン中毒を引き起こす可能性がある。
- 1)
- これらの暴露が考えられる場合、OF「シアン化水素」、「塩化シアン」を参照。

*吸入の場合

(1)基本的処置 1、9)

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、密封し、有害廃棄物として処理する。暴露された皮膚、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 1、9)

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:ジアセ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。 9)

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):サリンに準じて、

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。)

G. 禁忌薬剤:サクシニルコリン(suxamethonium)、その他コリン作働薬

(気管内挿管のために筋弛緩剤が必要な場合、サクシニルコリンは筋麻痺を延長する可能性があるため避けるべきである。) 9)

(3)特異的処置 1、6、8、9)

A. アトロピン療法: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。 1、9)

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。16)

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。9)

2) オビドキシム:タブンには有効である。

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。

3) その他治療薬:

HI-6; VX、サリンに優れたAChE賦活作用を有する。9)

サリン、ソマン、VXに有効であるが、タブンには効かない。1、6)

タブン中毒ラットでHI-6とアトロピン併用時は、HI-6単独投与時よ
りも保護効果があった。8)

Trimedoxime; タブンには有効である。

*経皮の場合 1,9)

(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。
- ・石鹼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 1,13,15)

(1)基本的処置

- A. 除染:暴露部位を大量の微温湯または生理食塩液で15~30分洗浄する。洗浄後に疼痛、腫脹、流涙、羞明等の症状が残る場合、眼科的診察が必要。
- 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。 15)
- 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. 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

ヒトの症例報告はない。

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、検出紙の色が変わる。 11)
- ・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。 10)
- ・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。 10)
- ・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 10)

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。 6)

1 5. その他

[参考資料]

- 1) MEDITEXT(R): Medical Management: TABUN, Vol. 98, 1998
- 2) NIOSH: Registry Effects of Chemical Substance, Vol. 39, 1998
- 3) Sax, N. I., Lewis, R. J.: Dangerous Properties of Industrial Materials, 7th edition, 1989
- 4) Martha Windholz et al: The Merck Index, 11th edition, Merck & Co., 1989
- 5) 編集委員会: 総説 化学兵器について, 中毒研究, 8: 11-17, 1995
- 6) 脇本直樹、太尾田正彦: 防衛衛生, 42(12): 507-516, 1995
- 7) 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
- 8) Hazardous Substance Data Bank: TABUN, Vol. 98, 1998
- 9) POISINDEX: WARFARE AGENTS, VOL. 98, 1998
- 10) Tu, A. T.: 続身の回りの毒, 東京化学同人, 1993
- 11) Sidell, F. R.: Management of Chemical Warfare Agent Casualties, HB Publishing, 1995
- 12) US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases: Medical Aspect of chemical and Biological Warfare, 1997
- 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) Neil A. et al., A review of Organophosphate poisoning, Medical Toxicology, 3: 350-375, 1988
- 15) COL Dunn, FR Sidell: Progress in Medical Defense Against Nerve Agents, JAMA, 262, 649-652(1989)
- 16) 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
- 17) Sidell, F. R., Borak, J.: Chemical Warfare Agents : II. Nerve Agents, Annals of Emergency Medicine, 21(7): 128-134, 1992

ID043500

1 6 . 作成日
200105

資料 (3) ソマン SOMAN

0. 概要

- ・ソマンはサリン、タブン、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 (LCt50) 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～茶色がかった液体で、速やかに蒸発する。わずかに果実臭、カンフル臭がある。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。
- ・酸または酸性蒸気と接触すると、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。しかしソマンはエイジングが早いので、PAMは数分以内に投与しなければならない。
- ・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(LCt50):35~50mg-分/m⁽³⁾

皮膚浸透ヒト推定半数致死量(LD50):(液体)100mg/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。

ソマン中毒ではエイジング半減期は約2分と極めて短い。

[中毒症状]

ソマンによるヒト中毒例は報告されていないが、有機リン剤中毒と同様の症状が出現すると考えられる。

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、筋線維束性攣縮、尿失禁などがおこる。

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、筋線維束性攣縮、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）。

但し、ソマン中毒ではエイジングが速やかに起きるので、PAMの投与は被災現場でワンショットに限定される。症状出現後では、PAMの投与は間に合わない。

・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(サイブレジン^(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

ソマン Soman(一般名)

[化学名]Phosphonofluoridic acid,methyl-1,2,2-trimethylpropyl ester

[別名]GD

1,2,2-Trimethylpropyl methylphosphonofluoridate

2-Butanol,3,3-dimethyl-,methylphosphonofluoride

Methyl pinacolyl phosphonofluoride

Pinacolyl methylphosphonofluoride

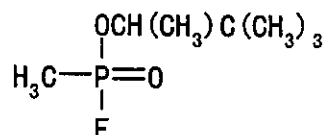
PMFP

Pynacolyl methylfluorophosphonate

T. 2107

Zoman 他

[構造式][図]



[CAS NO]96-64-0,68190-07-8

1,2,3,4)

2. 分類コード

6-69-1298-980 ソマン

3. 成分・組成

4. 製造会社及び連絡先

未ファイル

5. 性状・外観

無色液体(20℃)、わずかな果実臭がある。

沸点が高く、蒸気圧、揮発度がともに低いため、蒸発しにくい。 5)

[分子量]182.19 6)

[比重]空気より重い 6)

[沸点]198℃ 5)

[凝固点]-42℃ 5)

[蒸気圧]0.40mmHg 5)

[揮発度]3900mg/m(3)(25℃) 5)

揮発に必要な時間 0.01秒 6,7)

[反応性]酸または酸性蒸気と接触すると、フッ化水素を遊離する。

加熱すると分解し、刺激性のある有毒フェーム(フッ化物;F(-)、リン酸化物;PO_x)を発生する。 1,3)

[溶解性](参考)神経剤は水にある程度溶ける。脂肪にはよく溶ける。 1)

[安定性](参考)ほとんどの有機リン剤は環境中で比較的速く分解する。

すべての有機リン剤エステルは水中で加水分解を受け、一般的に加水分解物は親化合物よりも毒性が低い。 1)

6. 用途

化学兵器

1944年にドイツで開発された神経ガス(nerve agent)で、第二世代の毒ガスである。(1936年にタブン、1938年にサリンが合成されたため、German gasの