

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)

## 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)
- ・ソマン、サリン、タブン等の神経ガスは知られている合成毒物の中で最も毒性が強く、実験動物にはmg以下の量で致死性的となる。 8)
- ・ソマンはVXより毒性は低いが、サリン、タブンより毒性は強く、1滴で致死性的。  
1)
- ・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。 6)  
ソマンはパラチオンより毒性が強い。 1、4)
- ・皮膚、眼に対して浸透による強い作用を示す。 5)
- ・酸または酸性蒸気と接触すると、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、刺激性のある有毒フェーム(フッ化物;F(-)、リン酸化物;POx)を発生する。 1、3)
- ・構造的にソマンはリン原子以外にピナコリル基にも不斉中心があり、4種類の立体異性体が存在し、コリンエステラーゼとの結合活性は不斉リン原子に大きく左右され、P(-)体はP(+ )体の少なくとも1000倍の活性がある。 6)

### [致死量]

- 吸入ヒト半数致死量(LCt50):35~50mg-分/m(3) 6)、50mg-分/m(3) 12)
- 皮膚浸透ヒト推定半数致死量(LD50):(液体)100mg/人 6)、350mg/人 12)
- 皮膚浸透ヒト推定致死量:(ガス)11000mg-分/m(3) 7)

### [中毒量]

- 吸入ヒト最小中毒量:(ガス)1x10(-5)mg-分/m(3) 7)
- 半数不能量:タブン(約300mg-分/m(3))とサリン(75mg-分/m(3))の範囲内 5)

### [急性毒性(動物)]

- ・ソマンに対する感受性には種差があり、イヌ>モルモット>ラット>マウスの順  
1)

- 吸入マウス半数致死量(LCt50):(ガス)1mg-分/m(3) 7)
- 吸入マウス;LC50:1mg/m(3)・30分 2、3)
- 筋注ラット;LD50:62 μg/kg 1、2、3)
- 筋注マウス;LD50:89 μg/kg 1、2)
- 腹腔内ラット;LD50:98 μg/kg 1、2)、177 μg/kg 3)
- 腹腔内マウス;LD50:393 μg/kg 1、2、3)、0.062mg/100g 4)
- 静注ラット;LD50:44500ng/kg 1、2)、53 μg/kg 3)
- 静注マウス;LD50:35 μg/kg 1、2、3)
- 皮下注ラット;LD50:71 μg/kg 2)、75 μg/kg 3)
- 皮下注マウス;LD50:40 μg/kg 1、2、3)
- 経皮マウス;LD50:7800 μg/kg 1、2、3)、0.78mg/100g 4)
- 皮下注ウサギ;LD50:20 μg/kg 1、2、3)

[特殊毒性]

- 催奇形性:現時点ではソマ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)
- 遺伝毒性:
  - DNA損傷/修復:活性なし 1)
  - 変異原性(ハムスター卵巣):1100  $\mu\text{mol/L}$  娘染色体異常 1,2)
- 多回投与:筋注ラット;8550  $\mu\text{g/kg}$ /90D間歇投与 脳・被覆に変性 2)
  - 腹腔内ラット;825  $\mu\text{g/kg}$ /11D間歇投与 死亡 2)
  - 皮下注ラット;360  $\mu\text{g/kg}$ /12D間歇投与 血清組成の変化(TP、ビリルビン、コレステロール)、真性コリンエステラーゼ 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。
  - ソマンはタブン、サリンに比べてマウスでのAChE阻害作用が最も強い。
  - ソマン中毒ではエイジングが非常に速やかに起きるので、オキシム剤治療による賦活が他の多くの有機リン剤ほど有効ではない。
  - 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 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相関しなかった。ED50;静注時阻害作用の比はdiisopropylfluorophosphate 0.19、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)
- ・ソマンは酸または酸性蒸気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
  - 肺、皮膚、結膜から速やかに吸収される。 1,6,8)
  - 経口摂取時は消化管からも吸収される。 6,8)
- ・分布
  - マウスに静注後、脳全体に均一に分布したが、視床下部がやや高濃度であった。
  - 実験動物でソマンは明らかに体内に貯蔵され、たえず遊離されている。 1)
- ・代謝
  - 肝における代謝速度は遅く、蓄積する。 5,6)
- ・排泄
  - マウスに静注時、約50%が1分以内に遊離のpinacolyl-methylphosphonic acidとなり、この代謝物の消失半減期は1時間以内であった。 1)

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。)
- ・ソマン中毒は速やかにエイジングを起こし、コリンエステラーゼの賦活が遅く、  
中枢神経症状やその他コリン作用以外の直接作用もある。 1)
- ・ソマ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、攣縮、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

(ソマン、動物;ヒヒ)不整脈。血圧低下

(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)

(ソマン、動物)無呼吸、呼吸停止 8)

ネコで中枢神経抑制による呼吸停止が確認されている。

(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;ソマンは特に痙攣を誘発しやすい(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、嘔吐、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(PT、APTT、fibrinogenの異常)、出血傾向  
(ソマン、ウサギ)溶血による貧血、CPKの上昇 8)
  - \*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、筋線維束攣縮、筋麻痺
  - \*内分泌:高血糖症、糖尿病  
ホルモン変化;コルチコステロン、サイロキシシン、トリヨードサイロニ  
ンの上昇 8)  
血漿ACTH、血清テストステロンの低下 8)  
いずれも暴露22時間後には正常値に戻った。 8)
  - \*精神病:精神障害、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)  
(ソマン、マウス)免疫抑制作用を示した。 8)
  - \*その他:低体温  
(ソマン、マウス)体温を著明に低下させた。 8)
  - \*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、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。 11)

## 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。 1,6,8)

臭化ピリドスチグミン(PB):

- ・神経剤(特にソマン)に対して有用。 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。 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)
- ・ソマン暴露後ラットにPBを投与すると、2,3分以内にソマンによる血圧上昇作用を抑制した。PAM、ジアゼパム、アトロピン、PBの併用はソマンの循環器系症状に対して有効。 8)

フィゾスチグミン: 6,8)

- ・モルモットでフィゾスチグミンとazapropfenを併用前処理すると、生存率、症状の改善がみられた。但し、フィゾスチグミン単独ではソマンの毒性を増強した。 8)
- ・モルモットでフィゾスチグミンとtrihexyphenidylを併用前処理すると、ソマンによる中毒症状発現が遅くなり、毒性を軽減した。 8)

ネオスチグミン: 6)

エドロホニウム: 6)

Huperzine A(アルカロイド):応用が試みられている。 6)

MK-801(強力なN-methyl-d-aspartate拮抗作用を有する抗痙攣剤):

- ・モルモットにMK-801投与後、ソマンによる痙攣を軽減(低用量)または完全に抑制(大量使用)した。 8)

ベナクチジン(benactyzine;アトロピンよりも中枢神経系の抗ムスカリン作用が強力)

- ・HS-6、その他bispyridiniumコリンエステラーゼ賦活剤を併用すると保護効果が増強した。 8)

クロニジン(clonidine):

- ・マウスで前処理すると、ソマンによる中枢神経症状のいくつかを防御した(クロニジンはアセチルコリン遊離を阻害し、同時に皮質のムスカリン受容体への結合を阻止する。アトロピンとクロニジンが相乗的に作用した)。

1)

## 2)汚染の持続時間

- ・ソマ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)
- ・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。

## 3)除染

- ・漏洩時の除染:ソマンはアルカリ物質、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( $\text{NaClO}$ )

または家庭用漂白剤等 1,9)

器具の除染には次亜塩素酸ナトリウム5%液を使用。

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)

・暴露部位の除染方法: 9,11,12)

・ヒトの除染は石鹼と大量の水で行う。 6)

・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。

#### 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

身体に付着した残留薬剤の分析、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  
には縮腫、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が、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種類のみ有効とされ、ソマンに対する効果は限られている。 6)
- しかし現実には手に入りやすい薬剤として、実際の治療では使用される。
- ・オキシム剤として、HI-6が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(HI-6はサリン、ソマン、VXに有効であるが、タブンには効かない)。 1、6)  
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。 6)
- ・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。 14)
  - ・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、医療機関到着時点で重症化する。  
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)
- ・暴露から治療開始までの時間が救命を決定する要因となる。  
ソマンは非常に即効性のコリンエステラーゼ阻害剤で、また阻害された酵素は非常に速やかにエイジングする。 1)  
ソマンのエイジング半減期は約2分と非常に短く(参考:タブン、VX;>40時間、サリン;約5時間)、症状が出現してからではPAM等のオキシム剤投与は間に合わない。 6)
- ・ソマンは酸または酸性蒸気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)  
フッ化水素暴露が考えられる場合、OF「フッ化水素」を参照。

\*吸入の場合 1、9)

(1)基本的処置

A. 汚染除去: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。

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

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。 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(縮腫のみ):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。) 13)

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

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。

#### 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

アトロピン療法の指標には、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:ソマンには無効

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)。

- ・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:ソマンには無効

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;ソマン、VX、サリンに優れたAChE賦活作用を有する。 9)

in vitroで前処理すると、ソマンによるAChE阻害を50%保護した。

1)

\*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。
- ・暴露部位を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)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。

(3)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。

\*眼に入った場合 1)

(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)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。

(3)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。

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、検知紙の色が変わる。 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、6)  
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。 6)

1 5. その他

[参考資料]

- 1)MEDITEXT(R):Medical Management:SOMAN,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: SOMAN, 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

ID043400

16. 作成日  
200105

## 資料(4) ナイトロジェンマスタード

## 0. 概要

- ・ナイトロジェンマスタードはマスタードガス、ルイサイト、ホスゲンオキシムと同類で、びらん剤に分類される。暴露直後にルイサイトは疼痛と水疱、ホスゲンオキシムは疼痛が接触局所に出現し、マスタードガスとナイトロジェンマスタードでは遅れて水疱が出現する。
- ・ナイトロジェンマスタードは臭いの強いマスタードガスの硫黄を窒素に変えたもので、マスタードガスと作用は類似である。化学兵器としてはHN-1～3がある。
- ・常温で液体。HN-1はわずかに魚臭、アミン臭、HN-2はニンニク、にしん、マスタード臭、HN-3はわずかに魚臭＋石鹼臭で、純品は無臭である。
- ・蒸気または液体に暴露すると、皮膚・粘膜から吸収される。
- ・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)
- ・特異的解毒剤はなく、対症療法が主となる。

## [毒性]

HN-1：吸入ヒト半数致死量(LC<sub>50</sub>):1500mg-分/m<sup>(3)</sup>

HN-2：吸入ヒト半数致死量(LC<sub>50</sub>):3000mg-分/m<sup>(3)</sup>

HN-3：吸入ヒト;LC<sub>50</sub>:1000mg/m<sup>(3)</sup>

## [中毒学的薬理作用]

クロルエチルアミン類(またはその代謝物)は蛋白質や核酸をアルキル化する。

DNA、特にグアニンのアルキル化により二重鎖が破壊され、DNA合成が阻害される。

## [中毒症状]

接触部位に紅斑を生じ、水疱や浮腫を経て壊死に至る。

眼に対する刺激はマスタードガスと類似であるが、出現時間は早く、傷害はより重い。

大量暴露により痙攣、昏睡、肺水腫、骨髄抑制。

呼吸器系症状：鼻、咽頭の刺激症状、咳、嘔声、呼吸困難、気管支肺炎、肺水腫(発症は暴露後24～72時間遅れることがある)

眼症状：流涙、眼瞼や眼周囲粘膜の水疱、痛み、縮瞳、眼瞼痙攣、羞明、まれに失明

皮膚症状：紅斑、強い痒み、水疱、壊死

## [検査]

血液生化学検査、胸部X線検査、血液ガス分析

血算(1日1回以上)：大量暴露では骨髄抑制が3～5日後に明らかとなる

## [治療]

(1)特異的解毒剤はなく、迅速な除染が傷害を軽減する唯一の方法である。

(2)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

(3)十分な補液

(4)化学性肺炎、二次感染対策

(5)骨髄抑制対策：G-CSF、血液幹細胞移植

(6)眼

・大量の水で15分以上洗浄する。

・抗生物質軟膏、ステロイド軟膏の塗布

・1%硫酸アトロピンの点眼

(8)皮膚

・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。

- ・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の塗布
- ・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。

[観察期間または治療終了時期]

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  
 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。

1. 名称

ナイトロジェンマスタード

[別名]

窒素マスタード

[該当する主な物質]

(1)HN-1 (2)HN-2 (3)HN-3

臭いの強いマスタードガスの硫黄を窒素に変えたもので、マスタードガスに比べて作用がややおだやかである。  
 化学兵器としてはHN-1～3があるが、HN-2は不安定な物質で重要視されていない。 3)

HN-1は温度により揮発度が異なる。 3)

HN-2は第一次世界大戦で使用された。米軍では化学兵器として使用したことはないが、保有している。(IARC,1975) 2,6)

HN-2の塩酸塩(塩酸ナイトロジェンマスタード-N-オキシド)は医薬品(抗腫瘍薬、ナイトロミン<sup>(R)</sup>)として用いられる。 14)

HN-3は蒸気圧、揮発度ともに低く、酷暑時にも有効な蒸気濃度にならない。

実戦で使われたことはない。 3,7)

(1) HN-1 1,11)

[別名]Ethyl-S、TL329、TL1149

[化学名]2,2'-dichlorotriethylamine、ethylbis(2-chloroethyl)amine

CAS NO.538-07-8

[構造式] (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub>NC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

[分子式] C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>Cl<sub>2</sub>N

(2) HN-2 1,6,11)

[別名]MECHLORETHAMINE、T-1024、TL146

[化学名]2,2'-dichloro-N-methyl-diethylamine

N-methyl-bis(2-chloroethyl)amine

CAS NO.51-75-2

[構造式] (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub>NCH<sub>3</sub>

[分子式] C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>Cl<sub>2</sub>N

(3) HN-3 1,11)

[別名]TL145、TS160

[化学名]2,2',2"-trichlorotriethylamine、tris(2-chloroethyl)amine

CAS NO.555-77-1

[構造式]  $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_3\text{N}$   
 [分子式]  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{Cl}_3\text{N}$

2. 分類コード

6-69-1298-980 "ナイトロジェンマスタード"または"HN-1"または "HN-2"  
 または"HN-3"

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

(1) HN-1

わずかに魚臭、アミン臭を有する液体。 11)

暗黒色でかび臭を有する。 3)

[分子量] 170.08 5)

[比重] 1.0861(23°C/4°C) 5)

[沸点] 194°C(計算値、分解する) 3)

66°C(3mmHg)、85.5°C(12mmHg) 11)

[融点] -34°C 8)

[揮発度] 127mg/m<sup>(3)</sup> (-10°C)、308mg/m<sup>(3)</sup> (0°C)、1520mg/m<sup>(3)</sup> (20°C)、  
 2.29mg/L(25°C)、3100mg/m<sup>(3)</sup> (30°C) 5)

[蒸気圧] 0.24mmHg(25°C) 3)

[溶解性] 水にほとんど不溶。 5)

多くの有機溶剤と混和しうる。 5)

[反応性] 加熱により分解し、有毒な塩素ガス、窒素酸化物を生成する。 5)

室温では徐々に高分子化する。 5)

65°Cで鋼をわずかに腐食する。 5)

(2) HN-2

無色～微黄色をおびた油状の液体。ニンニク、にしん、マスタード臭を  
 有する。 2)

低濃度ではソフトな石鹼臭、高濃度では果実臭(US Army report) 6)

[分子量] 156.07、192.53(塩酸塩) 1)

[比重] 1.118(25°C/4°C) 6)

[pH] データなし 6)

3.0-4.0(塩酸塩の2%水溶液) 9)

[pKa] 6.23 9)

[沸点] 87°C(18mmHg)、75°C(10mmHg)、64°C(5mmHg)、59°C(2mmHg) 11)

[融点] -60°C 9)

[揮発度] 3.581mg/L(25°C) 11)

[蒸気圧] 65mmHg(25°C) 9)

[溶解性] 水に非常にわずかに溶ける。ジメチルホルムアミド、二硫化炭素、  
 四塩化炭素、他の有機溶剤、油類と混和しうる。 9)

[分解] 大気中で HN-2 蒸気は光化学的に分解される。半減期 推定 2 日 9)

乾いた土壌からは蒸発し、光化学的に分解される。 9)

湿った土壌中や水中では速やかに加水分解され、methyldiethanolamine  
 となる。

水中での半減期 11 時間(25°C) 9)

## (3) HN-3

微黄色をおびた液体。わずかに魚臭+石鹼臭。純品は無臭。 7,11)

[分子量] 204.53 7)

[比重] 1.2347(25°C/4°C) 7)

[pH] データなし 7)

[沸点] 144°C(15mmHg) 10)

[融点] -4°C 10)

[揮発度] 0.120mg/L(25°C) 11)

[蒸気密度] 7.1(=空気 1) 7)

[溶解性] 水にわずかに溶ける。ジメチルホルムアミド、二硫化炭素、四塩化炭素、他の有機溶剤、油類と混和しうる。 7)

アルコール、エーテル、ベンゼンに可溶。 10)

[分解] 塩素処理により分解される。 10)

サラシ粉やクロラミンにより分解され、低毒性になる。 10)

弱アルカリ下(pH=8)では 24 時間以内に 90-95%分解される。 10)

[反応性]加熱により分解し、有毒な塩素ガス、窒素酸化物を生成する。 7)

## 6. 用途

化学兵器(びらん剤) 5,6,7)

HN-2 の塩酸塩(塩酸ナイトロジェンマスタード-N-オキシド)は医薬品(抗腫瘍薬、ナイトロミン<sup>(R)</sup>)して通常、静脈内注射で用いられる。 14)

## 7. 法的規制事項

1925 年ジュネーブ議定書により戦時使用禁止が決議された 3)

(日本は 1970 年に批准) 12)

HN-2 塩酸塩 (塩酸ナイトロジェンマスタード-N-オキシド、ナイトロミン<sup>(R)</sup>)  
劇薬、指定医薬品 14)

## 8. 毒性

## (1) HN-1

[中毒量]

眼ヒト半数不能量(ICt50):200mg-分/m<sup>(3)</sup> 3)

[致死量]

ヒトの最小致死量は明らかではない。 5)

吸入ヒト半数致死量(LCt50):1500mg-分/m<sup>(3)</sup> 3)

経口ラット;LD<sub>50</sub>:2500 μg/kg 1)

吸入ラット;LC<sub>50</sub>:750mg/m<sup>(3)</sup> /10 分 5)

吸入ラット;LC<sub>50</sub>:1600mg/m<sup>(3)</sup> 5)

経皮ラット;LD<sub>50</sub>:17mg/kg 1)

静注ラット;LD<sub>50</sub>:500 μg/kg 1)

吸入マウス;LC<sub>50</sub>:900mg/m<sup>(3)</sup> /10 分 5)

経皮マウス;LD<sub>50</sub>:13mg/kg 1)

腹腔内マウス;LD<sub>50</sub>:1030 μg/kg 1)

皮下マウス;LD<sub>50</sub>:1100 μg/kg 1)

吸入ウサギ;LC<sub>50</sub>:900mg/m<sup>(3)</sup> /20 分 5)

経皮ウサギ;LD<sub>50</sub>:15mg/kg 1)

静注ウサギ;LD<sub>50</sub>:2mg/kg 1)

吸入イヌ;LC<sub>50</sub>:800mg/m<sup>(3)</sup> /10 分 5)

経皮イヌ;LDLo:40mg/kg 1)

吸入ネコ;LC<sub>50</sub>:400mg/m<sup>(3)</sup> /10 分 5)

吸入ヤギ・ヒツジ;LC<sub>50</sub>:1500mg/m<sup>(3)</sup>/30分 5)  
 吸入サル;LC<sub>50</sub>:1500mg/m<sup>(3)</sup>/10分 5)

(参考)

臭気閾値：データなし

(2) HN-2

[臭気閾値] データなし 6)

[治療量] 14)

(塩酸塩):塩酸ナイトロジェンマスタード-N-オキシドとして0.5-1.1mg/kgを  
 基準1日量とする。通常、成人1日1回50mgを静脈内注射する。

[中毒量]

眼ヒト半数不能量(ICt50):100mg-分/m<sup>(3)</sup> 6)

経皮ヒト半数不能量 ICt50):(マスク使用時)2500-9000mg-分/m<sup>(3)</sup> 6)

・7人のボランティアに4-6mg/日を1回経口投与後、嘔気、嘔吐、頭痛、下痢  
 が24時間続いた。

1日3回1mg、計15~18mgまで投与量を増やしたら、白血球減少が出現した。

6)

[致死量]

吸入ヒト半数致死量(LCt50):3000mg-分/m<sup>(3)</sup> 6)

静注ヒト;LD<sub>50</sub>:推定1mg/kg 6)

経口ラット;LD<sub>50</sub>:10mg/kg 1)

経皮ラット;LD<sub>50</sub>:12mg/kg 1)

腹腔内ラット;LD<sub>50</sub>:860 μg/kg 1)

皮下ラット;LD<sub>50</sub>:1200 μg/kg 1)

静注ラット;LD<sub>50</sub>:1100 μg/kg 1)

脳中ラット;LD<sub>50</sub>:125 μg/kg 1)

経口マウス;LD<sub>50</sub>:10mg/kg 1)

経皮マウス;LD<sub>50</sub>:29mg/kg 1)

腹腔内マウス;LD<sub>50</sub>:2400 μg/kg 1)

皮下マウス;LD<sub>50</sub>:2600 μg/kg 1)

静注マウス;LD<sub>50</sub>:2mg/kg 1)

経口ウサギ;LD<sub>50</sub>:5mg/kg 1)

経皮ウサギ;LD<sub>50</sub>:12mg/kg 1)

皮下ウサギ;LD<sub>50</sub>:3mg/kg 1)

静注ウサギ;LD<sub>50</sub>:1600 μg/kg 1)

経口モルモット;LD<sub>50</sub>:12mg/kg 1)

皮下モルモット;LD<sub>50</sub>:2mg/kg 1)

吸入ネコ;LCLo:290mg/m<sup>(3)</sup>/10分 1)

静注イヌ;LD<sub>50</sub>:1mg/kg 1)

経口ヤギ・ヒツジ;LDLo:100mg/kg 1)

経皮ヤギ・ヒツジ;LD<sub>50</sub>:20mg/kg 1)

経皮サル;LDLo:50mg/kg 1)

参考)(塩酸塩) 経口ラット;LD<sub>50</sub>:60.5mg/kg 14)

皮下ラット;LD<sub>50</sub>:76.1mg/kg 14)

腹腔内ラット;LD<sub>50</sub>:79.5mg/kg 14)

[刺激性]

眼刺激性(ウサギ 400 μg):強い刺激性あり 1)

[発癌性]

IARCの分類:2A(ヒトに対して発癌性を示す可能性が非常に高い)(1987) 1)

経皮ヒト:♂153mg/kg/3Y-C 1)

経皮ヒト:♀5840mg/kg/8Y-I 1)



経皮ヒト:♀256mg/kg/8.5Y-I 1)

[遺伝毒性]

DNA 損傷 ヒト細胞:1  $\mu$ mol/L 1)

ヒト細胞:4  $\mu$ mol/L 1)

ヒトリンパ球:500  $\mu$ g/L 1)

不定期(unscheduled)DNA 合成 ヒト線維芽細胞:160  $\mu$ g/L 1)

ヒト白血球:100  $\mu$ mol/L 1)

DNA 阻害 ヒト HeLa 細胞:2mg/L 1)

ヒトリンパ球:400  $\mu$ g/L 1)

cytogenetic analysis ヒト白血球:10  $\mu$ g/L 1)

ヒト HeLa 細胞:100nmol/L 1)

SCE(姉妹染色分体交換) ヒト細胞:400nmol/L 1)

性染色体欠失 ヒトリンパ球:150  $\mu$ g/L 1)

(参考)

臭気閾値: データなし 6)

治療量: 14)

塩酸ナイトロジェンマスタード-N-オキシドとして0.5-1.1mg/kgを  
基準1日量とする。通常、成人1日1回50mgを静脈内注射する。

(3) HN-3

[中毒量]

眼ヒト半数不能量(ICt50):200mg-分/m<sup>(3)</sup> 7)

経皮ヒト半数不能量(ICt50):2500mg-分/m<sup>(3)</sup> 7)

2-6mg服用後、嘔気、嘔吐が出現。 7)

最小中毒量(白血球減少症が出現):塩酸塩で214  $\mu$ g/kg 7)

[致死量]

ヒトの最小致死量は不明 7)

吸入ヒト;LC<sub>50</sub>:1000mg/m<sup>(3)</sup> 7)

経口ラット;LD<sub>50</sub>:5mg/kg 1)

吸入ラット;LC<sub>50</sub>:200mg/m<sup>(3)</sup>/10分 1)

経皮ラット;LD<sub>50</sub>:2mg/kg 1)

皮下ラット;LD<sub>50</sub>:2mg/kg 1)

吸入マウス;LC<sub>50</sub>:120mg/m<sup>(3)</sup>/10分 1)

経皮マウス;LD<sub>50</sub>:7mg/kg 1)

皮下マウス;LD<sub>50</sub>:6900  $\mu$ g/kg 1)

静注マウス;LD<sub>50</sub>:19.5mg/kg 1)

吸入ウサギ;LC<sub>50</sub>:140mg/m<sup>(3)</sup>/10分 1)

経皮ウサギ;LD<sub>50</sub>:5mg/kg 1)

皮下ウサギ;LD<sub>50</sub>:2mg/kg 1)

吸入モルモット;LC<sub>50</sub>:>200mg/m<sup>(3)</sup>/10分 1)

経皮モルモット;LD<sub>50</sub>:20mg/kg 1)

皮下モルモット;LD<sub>50</sub>:7mg/kg 1)

吸入ネコ;LC<sub>50</sub>:80mg/m<sup>(3)</sup>/10分 1)

静注イヌ;LDLo:1mg/kg 1)

吸入イヌ;LC<sub>50</sub>:100mg/m<sup>(3)</sup>/10分 1)

経皮イヌ;LD<sub>50</sub>:1mg/kg 1)

皮下イヌ;LD<sub>50</sub>:20mg/kg 1)

吸入ヤギ・ヒツジ;LC<sub>50</sub>:500mg/m<sup>(3)</sup>/30分 7)

経皮ヤギ・ヒツジ;LD<sub>50</sub>:20mg/kg 1)

[刺激性]

眼刺激性:強い刺激性あり 7)

[発癌性]

ヒトの発癌性に関する報告なし 5)

[遺伝毒性]

DNA 阻害 ヒト線維芽細胞:10mg/L 1)

[妊娠への影響] 報告なし 5)

(参考)

臭気閾値：データなし

9. 中毒学的薬理作用

クロルエチルアミン類(またはその代謝物)は蛋白質や核酸をアルキル化する。

DNA、特にグアニンのアルキル化により二重鎖が破壊され、DNA 合成が阻害される。 8,10)

10. 体内動態

(1) HN-1

皮膚、吸入、経口摂取により中毒量が吸収されると考えられる。 5)

解毒速度：解毒せず、蓄積する。 3)

(2) HN-2

イヌに 3mg/kg 静注後、血中から速やかに消失した。0.01%は尿中に排泄され、組織中濃度は低く、最も高いのは骨髄であった。 9)

生体内で ethyleneimmonium イオンとなり、グアニン基や SH 基と反応する。 9)

(3) HN-3

皮膚、吸入、経口摂取により吸収される。 7,10)

母乳への移行：報告なし 5)

11. 中毒症状

(1) HN-1

・中毒症状に関する情報は少ない。 5)

・マスタードガスと類似の眼に対する刺激があるが、出現時間は早く、傷害はより重い。 8)

(眼傷害の発現は数時間-40年まで遅延することがある(但し具体的記述なし))

5)

・眼、皮膚、粘膜への刺激がある。 5)

・アルキル化剤としての性質により皮膚に水疱を生じる可能性がある。 5)

(1)呼吸器系:呼吸困難(湿性ラ音を伴う)、

気管支肺炎(24時間後に発症することがある) 5)

大量曝露では、肺水腫(発症は曝露後 24-72時間遅れることがある)

5)

(2)神経系:類似物質の大量曝露では、振戦、運動不能、運動失調、痙攣が出現。

5)

(3)消化器系:吸入、服用で嘔気、嘔吐 8)

激しい下痢(出血を伴うこともある) 5)

服用した場合は、刺激または熱傷による症状。

(4)その他:

\*血液:造血障害 5)

\*眼:強い刺激、傷害 5)

\*皮膚:刺激症状、水疱 5)

\*その他:発熱 5)

(2) HN-2

- ・マスタードガスと類似の眼に対する刺激があるが、出現時間は早く、傷害はより重い。 6)
- ・吸入による症状は 4-6 時間後に出現する。 2)
- ・低濃度の慢性曝露により感作されていると、症状がより早く出現する。 2)
- ・肺水腫、壊死した組織片による物理的窒息、二次感染により 2,3 日後に死亡することがある。 2)
- ・第一次世界大戦でナイトロジェンマスタード使用による致死率は 2%。患者の 98%は 30 日以上入院を要し、予後は視力障害、永久的失明、皮膚瘢痕、気管支狭窄、慢性気管支炎、食欲不振、ナイトロジェンマスタードに対する過敏反応等が認められた。 2)
- (1)循環器系: 高濃度ではショック、AV ブロック、心停止 2)
- (2)呼吸器系: 咽頭痛、鼻汁、嘔声、失声、乾性咳、呼吸困難 (湿性ラ音を伴う) 2)  
大量曝露では、肺水腫(発症は曝露後 24-72 時間遅れることがある) 6)
- (3)神経系: 癌患者への投与で、食欲不振、脱力、嗜眠、頭痛 6)  
高濃度では中枢神経抑制、痙攣 2)
- (4)消化器系: 嘔気、嘔吐、腹痛、血性下痢 2)
- (5)その他:
  - \*血液: 骨髄抑制、貧血、白血球減少 2,6)
  - \*眼: 流涙、刺激症状は 20 分以内に出現し、ピークは 8-10 時間まで。 2)  
眼瞼や眼周囲粘膜の水疱、痛み、縮瞳、眼瞼痙攣、羞明、まれに失明 2)
  - \*皮膚: 紅斑、強い痒み、膨疹、壊死 2)  
色素沈着、接触性皮膚炎、脱毛 6)
  - \*耳: 耳鳴。癌患者への投与で、聴覚消失 6)
  - \*その他: 発熱 2)  
癌患者への投与で、精子形成障害、無月経、月経異常 6)

(3) HN-3

- ・マスタードガスと類似の眼に対する刺激があるが、出現時間は早く、傷害はより重い。10)
- ・眼の刺激症状は、皮膚や呼吸器の刺激症状が出現しない濃度でも起こりうる。 7)
- (2)呼吸器系: 吸入により、はじめに鼻、咽頭の刺激症状が出現。咳、嘔声、呼吸困難、湿性ラ音、気管支肺炎。 7)  
大量曝露では、肺水腫(発症は曝露後 24-72 時間遅れることがある) 7)
- (3)神経系: 痙攣(実験動物のみ) 7)
- (4)消化器系: 服用により食道、消化管の刺激症状。 7)  
嘔気、嘔吐。  
吸収されると細胞分裂を抑制し、激しい血性下痢、消化管の壊死性傷害。 7)
- (5)その他:
  - \*血液: 骨髄抑制 7)
  - \*眼: 結膜炎 7)
  - \*皮膚: 紅斑、痒み、刺激、水疱形成、熱傷、脱毛 7,10)
  - \*その他: 発熱(吸入による肺炎に付随) 7)  
精子形成障害、月経異常 10)

1 2 . 治療法

1) 予防対策

- ・防護服(ゴム手袋、オーバーオール等)、防毒マスク(空気呼吸器付き)を着用。
- ・救急隊や患者の汚染除去、治療にあたる医療関係者も二次汚染しないように注意する。

8,10)

2)

2) 汚染の持続時間

(2) HN-2

- 大気中:HN-2 蒸気は光化学的に分解される。半減期 推定 2 日 9)
- 土壌中:乾いた土壌からは蒸発し、光化学的に分解される。 9)
- 湿った土壌中では、水中と同様に加水分解される。 9)
- 水中:速やかに加水分解される。 半減期 11 時間(25℃) 9)

(3) HN-3

- 大気中:速やかに光化学的に分解される。半減期 5 時間 10)
- 土壌中:主に加水分解される(特に弱アルカリ下)と推定される。 10)
- 水中:主に加水分解される(特に弱アルカリ下)と推定される。 10)

3) 除染処置

- ・組織へ傷害を起こす前に、迅速に除染することが重要である。 5)
- ・汚染された衣服は袋に入れ、汚染された部位を大量の水で 15 分以上洗浄する。

2)

4) セルフエイド

- ・M291 皮膚除染用キット(Rohm & Haas 社): 13)
- 兵士及び一般市民の予防薬として米軍との契約のもとで製造されている。
- キットは AMBERGARD555 イオン交換樹脂を充填した塗布パッド 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吸着させ廃棄する。
- 曝露がない場合に使用しても安全で、訓練に使用することができる。

5) 治療

- ・特異的解毒剤はなく、迅速な除染が傷害を軽減する唯一の方法である。 2,5)
- ・化学的に類似のマスタードガスの治療に準じる。 5)
- ・チオ硫酸ナトリウムが低毒性のため、マスタードスキャベンジャー(scavenger)としてヒトにも使用されるが、有効性は明らかではない。 5)
- ・曝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。
- 体表面の 5% 以上の曝露または眼痛、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。
- ・呼吸・循環機能の維持・管理

\*経口摂取の場合

(1) 基本的処置

- A. 催吐:禁忌 5,6,7)
- B. 希釈:牛乳または水を 120-240mL(15mL/kg 以下)投与。 5,6,7)
- C. 胃洗浄:消化管出血、穿孔の危険性を考慮して判断する。 5,6,7)
- 痙攣対策をとった上で施行。 5,6,7)
- D. 活性炭の投与:有効性は不明。内視鏡検査の妨げになる。 5,6)
- E. 塩類下剤の投与:HN-1,2 に関する有効性は不明 5,6)
- F. 体外排泄促進法:有効性に関する報告はない。 6,7)

(2) 生命維持療法および対症療法

- A. 十分な補液
- B. 痙攣対策 7)