

C.骨髄抑制対策：G-CSF、血液幹細胞移植

(3)検査

食道や消化管の刺激や熱傷について注意深く監視し、徴候が認められる場合は、内視鏡で傷害の程度を検査する。 5,6,7)

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

*吸入の場合 5,6,7)

(1)基本的処置:新鮮な空気下に移送

(2)生命維持療法および対症療法

- ・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
- ・化学性肺炎、二次感染対策

*眼が曝露した場合

(1)基本的処置:大量の水で15分以上洗浄する。

洗浄後も刺激感や疼痛、腫脹、流涙、羞明等の症状が続く場合は眼科的診察が必要。 5,6,7)

(2)生命維持療法および対症療法

- ・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
コンタクトレンズ、薄膜または全層の角膜移植は遅延性の角膜炎による視力の改善に効果があるかもしれない。 5)

*経皮の場合 5,6)

(1)基本的処置: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。

(2)生命維持療法および対症療法

- ・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。

1.3. 中毒症例

1.4. 分析法

1)検出法

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。 4)

CADS(CheMical 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。 4)

毒ガス検出器：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 4)

毒ガス検出紙：毒ガス（液体）に触れると、ガスの種類により検出紙の色が

変わる。4)

M8、M9、自衛隊仕様等（液体）

酵素試験紙(US patent No.4083692) (HN-) 9)

2)組織内濃度

HN-2：蛍光光度計で0.02 $\mu\text{g/mL}$ まで分析できる。 6)

15. その他

1)漏洩時の汚染除去

訓練を受けたものが防具を着用して行う。 6)

HN-2 が少量(5mL 以下または 5g 以下)の場合： 6)

二重にした外科用ラテックス手袋、使い捨てのガウン、眼保護具を着用し、液体はガーゼパッドに吸収させ、固体は湿った吸収ガーゼでふき取る。その後漏洩部位を洗剤液で3回洗い、水で洗い流す。処理に使用した資材はすべて細胞毒性物質用廃棄袋 (cytotoxic waste bag) に密閉する。

HN-2 が大量(5mL 以上または 5g 以上)の場合： 6)

上記の防具に加えて、呼吸保護具を着用する。直ちに吸収シートまたは漏洩用パッドで覆う。粉末の場合は湿った布かタオルを使用する。

その後漏洩部位を洗剤液で3回洗い、水で洗い流す。処理に使用した資材はすべて細胞毒性物質用廃棄袋 (cytotoxic waste bag) に密閉する。

2)廃棄法

密閉容器に入れ、さらに厚手のポリエチレン等のビニール袋に入れて密閉し保管する。法律に従い廃棄する。 6)

[参考資料]

- 1.RTECS,TOMES Plus(R).MICROMEDEX,Inc.,Colorado,Vol.33,1997.
- 2.Rumack BH & Spoerke DG(eds):WARFARE AGENTS-NG.POISINDEX(R) Information System.MICROMEDEX,Inc.,Colorado,VOL.93,1997.
- 3.中毒研究編集委員会:中毒研究.8,11-17,1995.
- 4.Anthony T.Tu:続身のまわりの毒,東京化学同人,1993.
- 5.Rumack BH & Spoerke DG(eds):ETHYL-S.MEDITEXT(R) Information System. MICROMEDEX,Inc.,Colorado,VOL.33,1997.
- 6.Rumack BH & Spoerke DG(eds):MECHLORETHAMINE.POISINDEX(R) Information System.MICROMEDEX,Inc.,Colorado,VOL.93,1997.
- 7.Rumack BH & Spoerke DG(eds):TRIS(2-CHLOROETHYL)AMINE.MEDITEXT(R) Information System.MICROMEDEX,Inc.,Colorado,VOL.93,1997.
- 8.HSDB.ETHYLBIS(2-CHLOROETHYL)AMINE,MICROMEDEX,Inc.,Colorado,Vol.33, 1997.
- 9.HSDB.MECHLORETHAMINE,MICROMEDEX,Inc.,Colorado,Vol.33,1997.
- 10.HSDB.TRIS(2-CHLOROETHYL)AMINE,MICROMEDEX,Inc.,Colorado,Vol.33,1997.
- 11.The Merckindex,11th Ed.,MERCK & CO.,INC.,1989.
- 12.宮田親平:毒ガスと科学者.光人社,1991.
- 13.Rumack BH & Spoerke DG(eds):WARFARE AGENTS.INFOTEXT(R) Information System.MICROMEDEX,Inc.,Colorado,VOL.34,1997.
- 14.吉富製薬添付文書集「ナイトロミン」,1997.

IDO41800

16. 作成日

20010600

資料(5) ホスゲンオキシム

0. 概要

- ・ホスゲンオキシムはマスタードガス、ナイトロジェンマスタード、ルイサイト、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。
- ・白色の結晶性粉末で、不快な強い刺激臭がある。軍用品の純度では黄～褐色の液体である。
- ・暴露直後に痛みが出現し、速やかに組織の壊死を起こす。他の毒ガスより衣服やゴムに速やかに浸透する。
- ・使用された報告がないので、ヒトへの影響に関して情報が少ない。
- ・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]

吸入半数致死量:1500~2000mg-min/m³(マスク非装着時)

皮膚半数致死量:100,000mg-min/m³(経皮吸収、マスク装着時)

[中毒学的薬理作用]

作用機序は明らかではないが、以下のように考えられている。

SH基及びNH₂基と反応する。

接触した部位の毛細血管組織に強い作用を生じるようである。

[中毒症状]

暴露直後に痛みが出現し、速やかに組織の壊死を起こす。

皮膚、眼、呼吸器が傷害され、他のびらん剤より重い組織障害を生じる。

皮膚病変は一見じんましん様で強酸による損傷に類似しており、治癒するのに、1~6ヶ月要する。

呼吸器系症状：低濃度でも強く刺激され、上気道刺激症状が出現する。

吸入および経皮吸収後に二次的に肺水腫を生じることがあり、肺血栓症がしばしば発生する。呼吸不全により死亡することがある。

眼症状：低濃度でも強く刺激され、痛み、結膜炎、角膜炎が出現する。

接触により角膜障害から失明に至る。

皮膚症状：高濃度で強く刺激され、速やかに壊死を起こす。

接触直後に痛み、白変を生じ、周囲は強い痛みを伴う紅斑となり、1時間以内に浮腫、翌日には褐色化し水疱となり、落屑、壊死、化膿性滲出液等を生じる。

1週間位で痂皮を形成し、約3週間で痂皮はとれる。

[検査]

血液生化学検査、胸部X線検査、血液ガス分析

[治療]

(1)特異的解毒剤はなく、対症的に支持療法を行う。

(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)肺水腫、二次感染対策

(4)眼

- ・できるだけ早く、大量の水で洗浄する。
- ・化学熱傷に準じた治療を行う。

(5)皮膚

- ・できるだけ早く、大量の水で洗浄する。
- ・炭酸水素ナトリウム溶液による dressing が有効かもしれない。
- ・熱傷に準じた治療を行う。

[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。

1. 名称

ホスゲンオキシム

[別名]CX、dichloroformoxime

[構造式] Cl₂C=NOH

[分子式] Cl₂CNOH 2,3)

2. 分類コード

6-69-1298-980 ホスゲンオキシム

3. 成分・組成

4. 製造会社及び連絡先

5. 性状・外観

白色の結晶性粉末。不快な強い刺激臭。 1)

軍用品の純度では黄～褐色の液体 4)

[分子量] 113.93

[沸点] 128℃ 4)

[融点] 35～40℃(室温で液体化する) 1,4)

[蒸気圧] 11.2mmHg(25℃) (固体) 4)

13mmHg(40℃) (液体)

[揮発性] 1800mg/m(3)(20℃) 4)

[溶解性] 水に溶ける(70%) 3,4)

多くの有機溶剤に可溶 4)

[反応性] アルカリ水溶液で速やかに加水分解 1)

多くの金属を腐食する 5)

6. 用途

化学兵器(びらん剤)

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
(日本は1970年に批准)

8. 毒性

[臭気閾値] データなし

[中毒量]

最小作用量 Ct:約 300mg-min/m(3) (ガス) 4)

眼ヒト半数不能量:300mg-min/m(3)以下 (ガス) 5)

皮膚ヒト半数不能量:1500mg-min/m(3)以上 (経皮吸収、マスク装着時) 5)

[致死量]

- LCt50:3200mg-分/m³ (推定) (ガス) 4)
- 吸入半数致死量:1500~2000mg-min/m³ (マスク非装着時) 5)
- 皮膚半数致死量:100,000mg-min/m³ (経皮吸収、マスク装着時) 5)

[刺激性]

- 皮膚刺激性:強い刺激性あり 1)
- 眼刺激性:強い刺激性あり 1)

9. 中毒学的薬理作用

- 作用機序は明らかではない。 1,4)
- SH 基及び NH₂ 基と反応する。 1)
- 接触した部位の毛細血管組織に強い作用を生じるようである。 4)

10. 体内動態

[吸収]

- 皮膚から数秒以内に完全に吸収される。 4)

11. 中毒症状

[概要]

- ・暴露直後に痛みが出現し、速やかに組織の壊死を起こす。 3,4)
- ・皮膚、眼、呼吸器が傷害され、他のびらん剤より重い組織障害を生じる。 4)
- ・皮膚病変は一見じんましん様で強酸による損傷に類似している。 4)
- ・皮膚傷害は治癒するのに、1~6ヶ月要する。 1,4)

[詳細症状]

(1)呼吸器系

- 低濃度でも強く刺激する 1)
- 上気道刺激症状 5)
- 肺水腫:吸入および経皮吸収後に二次的に生じる 1,4)
- 皮膚大量暴露後数時間遅れて出現することがあり、肺血栓症も著明 4)
- 壊死性細気管支炎、肺血栓症(肺水腫に伴い出現することがある) 4)
- 呼吸不全により死亡することがある。 1)

(2)消化器系

- 出血性炎症を生じることがある 5)

(3)その他

- *眼:低濃度でも強く刺激する。 1)
- 痛み、結膜炎、角膜炎 4)
- 接触により永久的な角膜障害、失明 1)
- *皮膚:高濃度で強く刺激し、速やかに壊死を起こす。 1)
- 8~70%液に接触後 5~20 秒以内に接触部位は痛みを生じ、白色に変性する。 4)
- 1 分以内に皮膚が白変、周囲は強い痛みを伴う紅斑となり、1 時間以内に浮腫となる。翌日には褐色化し水疱となり、落屑、壊死、化膿性滲出液等を生じる。 1)
- 1 週間位で痂皮形成し、約 3 週間で痂皮はとれる。 3)

12. 治療法

1)予防対策

- ・二次汚染の危険性が高いので、汚染除去されていない患者の治療にあたる医療

関係者はエプロン、ゴム手袋、マスクを着用する。 1)

2)汚染の持続時間

環境中に残存しないと考えられる。 1)

土壌中 2時間 4)

アルカリ水溶液で迅速に加水分解される。 1)

自然に分解されるので低温で保管しなければならない。 1)

3)除染処置 1)

水洗のみ有効。

兵士が携帯しているクロラミンとフェノールを含むタオルのキットによる不活化は効果がない。

4)治療

特異的解毒剤はなく、対症的に支持療法を行う。

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。

*吸入の場合

(1)基本的処置:新鮮な空気下に移送

(2)生命維持療法および対症療法

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

肺水腫、二次感染対策 4)

検査:血液生化学検査、胸部X線検査、血液ガス分析

*眼が暴露した場合

(1)基本的処置:できるだけ早く、大量の水で洗浄する。 1)

(2)生命維持療法および対症療法:化学熱傷に準じた治療を行う 4)

[予後] 失明することもある。 1)

*経皮の場合 1,3)

(1)基本的処置:できるだけ早く、大量の水で洗浄。

炭酸水素ナトリウム溶液による dressing が有効かもしれない。

(2)生命維持療法および対症療法:熱傷に準じた治療を行う。

[予後] 皮膚傷害は治癒するのに、1~6ヶ月要する。 1,4)

数ヶ月かかることもある。 3)

13. 中毒症例

14. 分析法

1)検出法

検知キット:M256A1 4)

15. その他

[参考資料]

1)Rumack BH & Spoerke DG(eds):WARFARE AGENTS-PHOSGENE OXIME.
POISINDEX(R)Information System.MICROMEDEX,Inc.,Colorado,VOL.93,1997.

- 2)鈴木忠:中毒研究.9,277-282,1996.
- 3)Ellenhorn,M.J.et al:Medical Toxicology,Elsevier,1996.
- 4)Sidell FR et al:Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare,220-222,1997
- 5)First Responder Chem-Bio Handbook,Tempest Publishing,1998

IDO41900

1 6 . 作成日

20010500

資料(6) ジホスゲン DIPHOSGENE

0. 概要

- ・ホスゲン、塩素、クロロピクリンと同類で、窒息剤に分類される。常温では無色の液体で、ホスゲンに似た刈りたての干し草臭がある。アルカリ物質、水分との反応、加熱などによって分解し、ホスゲンを生じ、中毒作用を示す。
- ・粘膜刺激作用が強く、特に吸入暴露により呼吸器（主に下気道）を刺激し、呼吸器症状が出現する。
- ・窒息剤の吸入毒性はホスゲン>クロロピクリン>塩素の順に強い。
- ・ホスゲンは空気より重く、低所では特に危険性が高まる。
- ・咳、息切れ、呼吸困難、胸部絞扼感、胸痛が一般的にみられる。肺水腫が出現するのが特徴的で、高濃度暴露では急激に出現するが、低濃度では8～24時間、ときに72時間まで遅れることがある。
- ・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・拮抗剤はないので、治療は呼吸管理、肺水腫対策、感染対策が中心となる。

[毒性]

吸入ヒト半数致死量(LC50):3200mg-分/m⁽³⁾

吸入ヒト半数不能量:1600mg-分/m⁽³⁾

暴露濃度と中毒作用

<3ppm	直ちに症状を伴うことはないが、通常24時間以内に遅発性の症状が出現する
>3ppm	上気道刺激、眼刺激
25ppm	30分以上の暴露で致命的
>50ppm	直ちに治療しなければ、短時間暴露でも致命的

[中毒学的薬理作用]

呼吸器（主に下気道）に対する刺激作用が強い。

ホスゲンは水に溶けにくいいため上気道では加水分解を受けにくく、上気道の刺激は少なく、主に肺胞を強く傷害し肺水腫に至る。これに対し、塩素は喉頭など上気道に作用する。

皮膚・粘膜刺激作用が強く、液体は腐食作用を示す。

[中毒症状]

一般的に暴露後数時間～24時間に咳、息切れ、呼吸困難、胸部絞扼感、胸痛などが出現する。

極めて少量暴露の場合、数時間～24時間後に激しく運動した際に軽度の息切れがみられる。中等量～大量暴露では数時間～24時間で重度の咳、呼吸困難、喀痰を伴う肺水腫が出現する。極めて大量暴露の場合、喉頭痙攣がまれに出現し、数分以内に死亡することがある。

初期にみられる症状の重症度は暴露濃度に依存し、後期の症状は濃度と暴露時間の積である総吸入量に依存する。

暴露後3～5日に二次感染によって肺炎が出現し、致命的合併症となることがある。

液体が皮膚につくと化学傷、眼に入ると角膜損傷を引き起こすことがある。

[検査]

確定診断は症状や臨床検査からは不可能で、生体試料からの分析も不能である。動脈血ガスモニター、喀痰検査、肺機能検査、胸部X線検査。

[治療]

- ・呼吸循環管理
- ・除染
眼・皮膚暴露時:大量の水で洗浄する。

- ・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、対症療法を行う。

肺水腫対策

気管支痙攣:気管支拡張薬を使用。

二次感染対策:頻繁に喀痰検査を行い、感染が確認されれば抗生剤を投与。

[観察期間または治療終了時期]

暴露が疑われる場合、少なくとも6時間は経過観察する。

肺水腫と二次感染が予後を左右する重要因子で、二次感染を起こさず48時間以上経過すれば、以降は改善に向かう。

1. 名称

ジホスゲン Diphosgene(一般名)

[別名]ホスゲンダイマー

クロル蟻酸トリクロロメチル

Carbonochloridic acid trichloromethyl ester

Chloroformic acid trichloromethyl ester

Difosgen

DP

Formic acid,chloro-,trichloromethyl ester

Methanol,trichloro-.chloroformate

Perchloromethyl formate

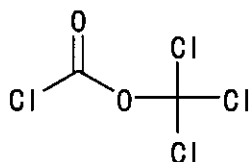
Superpalite

Trichloromethylchloroformate

Trichloromethylcarbonochloridate

Trichlormethylester kyseliny chlormravenci

[構造式]



[CAS No.]503-38-8

1、2、5、6)

2. 分類コード

6-69-1298-040 ジホスゲン

3. 成分・組成

4. 製造会社及び連絡先

5. 性状・外観

常温では無色の液体。ホスゲンに似た刈り立ての干し草臭、刺激臭。

5、7、10、13、15)

[分子量]197.83

[比重]1.6525(14℃)

[融点]-57℃

[沸点]128℃(760mmHg)、49℃(50mmHg)

[蒸気圧]10mmHg(20℃)

[溶解性]水に不溶、アルコールにわずかに溶ける、エーテルに非常によく溶

ける

[安定性]室温で安定。

加熱により(約 300℃で)分解し、ホスゲンを発生する。

有孔物質、活性炭、アルカリ性物質、温水などにより分解し、ホスゲンを発生する。水中で分解する。

6. 用途

化学兵器(窒息ガス)

第一次世界大戦中、ドイツ軍は化学兵器(窒息ガス)として最初塩素を使用していたが、塩素用防毒マスクが開発されたため、ホスゲンとジホスゲンに切り替えた。 5)

1916 年以降ドイツ軍が使用した。 16)

7. 法的規制事項

ジュネーブ議定書(1925 年)で戦争使用の禁止

(日本は 1970 年批准) 16)

8. 毒性

分解してホスゲンを生じる。 1、5)

吸入、経口摂取いずれも非常に毒性が強く、組織に対して強い刺激性がある。 9)

・眼刺激、上気道刺激、暴露した表面の化学傷 9)

・大量暴露では通常、肺水腫が出現する。 9)

・眼刺激は暴露がなくなった後もしばらく続く。 14)

・皮膚感作が起こることがある。 9)

[中毒量]

吸入ヒト半数不能量:1600mg-分/m(3) 17)

[致死量]

吸入ヒト半数致死量(LCt50):3200mg-分/m(3) 17)

[動物急性毒性]

吸入マウス;LCLo:344mg/m(3) 15)

吸入ウサギ;LC:0.9mg/L/10-20 分 13)

(参考)ホスゲンの毒性

[中毒量]

軍用有効濃度:>1600mg-分/m(3) 14)

吸入ヒト;TCLo:25ppm/30 分 7、8)

[致死量]

吸入ヒト;LCt50:3200mg-分/m(3)(推定) 14)

吸入ヒト;LCLo:25ppm/30 分 1、2)

吸入ヒト;LCLo:50ppm/5 分 1、7)

吸入ヒト;LCLo:♂360mg/m(3)/30 分 7、8)

[その他の毒性]

発癌性:データなし 2、9)

頻回投与試験:吸入ラット(250ppb/4H/17D-I):肺、喉、呼吸に対する中毒作用、肺重量変化 7)

(参考)

許容濃度:TLV-TWA:0.1ppm(約 0.40mg/m(3))

OSHA PEL-TWA:0.1ppm

IDLH(生命に危険または直ちに死亡):2ppm 1)

9. 中毒学的薬理作用

- ・分解してホスゲンを生じ、中毒作用を示す。 1、5)
- ・致死的高濃度を吸入しても、直ちに刺激性は示さず、遅発性である。 9)
- ・ホスゲンと同様の以下の作用
- ・呼吸器(主に下気道)に対する刺激作用 1)
- ・細気管支や肺胞に達して水分に触れると、加水分解が起こり塩酸を生じ、肺水腫、気管支肺炎、まれに肺膿瘍を引き起こす。 1、5、8)
- ・肺胞膜の血管透過性が亢進し、血漿成分が肺間質や肺胞内に漏出し、肺水腫を起こす。 1)
- ・皮膚、眼に対する刺激作用 1)

10. 体内動態

(ホスゲンについて)

- ・吸収
ガスは気道組織に侵入し、肺からいくらか吸収される。 10)
- ・分布
(代謝)
吸入すると、細気管支、肺胞などに侵入した後、ここで水分と接触して徐々に分解を受け、塩酸と二酸化炭素を生じる。 2)
ホスゲンは水分と速やかに反応するが、組織中の遊離アミンやSH基などとより速やかに反応するので、高濃度暴露時に未反応のホスゲンが全身循環に入るとの考えは疑わしい。 10)
- ・排泄
加水分解で生じた塩酸および二酸化炭素はそれぞれ腎臓、肺から排泄される。 10)

11. 中毒症状

(ホスゲンについて)

- ・一般的に暴露後数時間～24時間で咳、息切れ、呼吸困難、胸部絞扼感、胸痛などが出現する。 20)
- ・極めて少量暴露の場合、数時間～24時間後に激しく運動すると、軽度の息切れがみられるが、後にわずかな運動だけでも息切れすることがある。 20)
少量暴露の場合、暴露後数日経過して肺炎が出現することがある。 8)
- ・大量暴露では、数時間で重度の咳、呼吸困難、喀痰を伴う肺水腫が出現することがある。極めて大量暴露の場合、まれに数分以内に喉頭痙攣が出現し、死亡することがある。 20)
- ・暴露がなくなると、症状は消失するが、高濃度の場合には症状が再燃し、肺水腫を引き起こすことがある。>50ppm/分では1～4時間以内、<50ppm/分では8～24時間以内に症状が再燃することがある。 1)
- ・初期症状の発現はガス濃度に依存し、後期症状の重症度は濃度と暴露時間の積である総吸入量に依存する。 18)

1、11、12、14)

(1)循環器系:心不全;まれに肺水腫の合併症としてみられることがある。 1)

低血圧、頻脈 1)

(2)呼吸器系:>3ppm:咳、息切れ、呼吸困難、胸部絞扼感、胸痛が一般的

<3ppm:上気道刺激はみられない(しかし遅発性の肺水腫を起こすことはある)。 1)

頻呼吸:浅い頻呼吸がみられることがあるが、濃度とは無関係で一貫性がなく、一般的に前兆としての価値はない。 1)

肺水腫:高濃度暴露では1～2時間、中等濃度暴露では4～6時間、低濃度暴露では8～24時間以内に胸部X線検査で肺水腫像

- がみられることがある。72時間まで遅れることもある。1)
 (大量暴露)呼吸不全(重度の呼吸困難)、持続性の咳、血痰が一般的
 で、暴露がなくなると消失するが、肺水腫が進行するに
 つれて再び出現する。 1)
 (遅発症状)咳、多量の泡沫状喀痰、進行性の呼吸困難、重度のチアノ
 ーゼ、胸部X線所見で瀰漫性陰影、血液ガス異常、湿性ラ
 音・水泡音等 1)
 (二次感染)暴露3~5日後に二次感染による肺炎が明らかとなるこ
 とがあり、致命的合併症となることもある。 1)
 (慢性)肺線維症、肺気腫 1)、気管支炎 11)
 (後遺症)まれに肺気腫、慢性気管支炎、気管支拡張症、肺線維症 1)
 (3)神経系 : 不安 1)
 見当識障害、昏睡、痙攣 14)
 (4)消化器系:(高濃度暴露)嘔気、嘔吐 1)
 (5)泌尿器系: アルブミン尿、無尿、血尿を伴う腎障害が起きることがある。 1)
 (6)その他:
 *眼:(ガス)>3ppm:眼のヒリヒリ感、流涙(一般的)、結膜充血、眼瞼痙攣 1)
 <3ppm:眼刺激作用はない。 1)
 (液体)眼に入ると、強い眼刺激作用 1)
 角膜混濁、穿孔(1例報告) 1)
 *鼻:>3ppm:鼻腔の灼熱感 1)
 <3ppm:鼻腔の粘膜刺激症状はない(しかし遅発性の強い作用を示す
 ことがある) 1)
 *喉:喉頭浮腫;喉頭蓋・声帯の浮腫 12)
 >3ppm:咽喉刺激、咽喉・口腔内の発赤、胸部圧迫感(一般的) 1)
 *皮膚:液化ガスが皮膚につくと、重症の皮膚刺激、皮膚熱傷、凍傷 1)
 *血液:血液濃縮;毛細血管からの血漿漏出に伴って起こる。
 低酸素血症、多血症 1)
 *酸-塩基平衡:呼吸性アシドーシス、呼吸性アルカローシス、代謝性アシ
 ドーシス;一貫していない。 1)
 *感染/免疫抑制:(ラット)インフルエンザウイルス感染が重症・長期化し、
 免疫力抑制が認められた。 1)

12. 治療法

(ホスゲンについて)

1) 予防対策

- ・本剤は二次汚染の可能性が高いので、その対策を行った上で治療する。
 救助者、医療者は呼吸補助具、保護衣等を着用し、患者の衣服や靴を脱がせ、密
 封する。 1,9)

2) 汚染の持続時間

- ・地面汚染によって予想される有害作用の持続時間 14)
 ホスゲンとして、気温 10℃、雨の降っている中程度の風のある日;数分
 気温 15℃、晴れで、微風のある日 ;数分
 気温-10℃、晴れで、風がなく、雪が降っている日;15分
 ~1時間
- ・土壌中運命:ガス状ホスゲンは水分含量 11%の土壌に強く吸着された。 10)
 比較的乾燥した土壌には強く吸着されるが、水分含量の高い土壌
 では揮発、分解がocこりうる。 9)
- ・水中運命:水中に遊離すると、急速に揮発により失われる。同時にゆっくりと
 二酸化炭素と塩酸に加水分解される。 9,10)

- ・空気中運命:空気中では分解されにくく、光分解せず、ヒドロキシラジカルやオゾンのような反応基とは反応しない。 9)

3)除染

- ・汚染された衣服や靴を脱がせ、直ちに眼、皮膚を洗浄する。
眼は大量の微温湯で15分間以上洗浄、皮膚は石けんと大量の流水で十分に洗浄する。 1)

4)診断 18)

診察や臨床検査から確定診断は不可能であり、明らかな暴露歴の情報が不可欠である。

5)臨床検査

- ・動脈血液ガスモニター、肺機能検査、胸部X線検査を行う。
大量暴露時は作用が遷延することがあるので、継続的に胸部X線検査を行うのが望ましい。 1)
- ・血中ホスゲン濃度は臨床的には有用ではない。 1)

6)治療

- ・特異的解毒剤・拮抗剤はない。基本的処置を行った後、対症療法。 1)
- ・呼吸・循環器機能の維持管理 1)

*吸入した場合 1、5、9)

(1)基本的処置

- ・新鮮な空気の下に移動
- ・呼吸不全をきたしていないかチェック。臥位で呼吸が苦しければ起座位にする。
- ・保温し、安静を保つ。 9)
- ・暴露が疑われる場合、少なくとも6時間は経過観察する。 20)
自覚症状はなくても48時間の入院観察が必要。 5)

(2)対症療法

A.咳や呼吸困難のある患者には静脈路を確保し、必要に応じて気道確保、酸素投与、人工呼吸等を行う。

B.肺水腫対策:・動脈血液ガスをモニターするなど呼吸不全の発生に留意する。
呼吸不全が進行する場合は人工呼吸(持続的陽圧呼吸)が必要。

- ・輸液: 血液濃縮がみられるので輸液を行うが、過剰輸液は肺水腫を増悪する。中心静脈圧、できればスワンガンツカテーテルによる循環動態のモニターが必要。 5)

- ・モルヒネ: 勧められない(呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を引き起こすことがあるため)

- ・抗生物質: 感染症が明らかな場合投与する

- ・ステロイド: 予防効果、治療効果は明らかではない。

C.実験的治療法: 以下の治療法をヒトの肺水腫治療に使用するにはさらに研究が必要。 1)

- ・ヘキサメチレンテトラミン: (ヒト、動物)ホスゲン暴露前に予防的に投与しない限り、死亡率、肺への作用を減少させることはない。本剤は第一次世界大戦当時、ホスゲン用防毒マスクの吸収缶の中に中和剤の1つとして入っていた。 5)
- ・N-アセチルシステイン: (ウサギ)気管内投与し、ホスゲン暴露後の肺水腫の発生を低下させた。
- ・アミノフィリン、テルブタリン、DBcAMP(dibutyryl adenosine 3,5-cyclic monophosphate)、イソプロテレノール:(ウサギ)暴露後投与、暴露前投与で肺水腫の予防に有用であった。

- ・その他:(イヌ)酸素投与、炭酸水素ナトリウムは代謝性アシドーシスの補正に有用であった。サーファクタントエアゾールは肺合併症を改善させる可能性はあるが、肺水腫に対する効果は不明。

[予後]

- ・予後を左右する重要な因子は肺水腫と二次感染で、二次感染を起こさず 48 時間以上経過すれば、以降は改善に向かう。 18)
- ・24～48 時間生存すれば、一般的に予後は良好と考えられる。 1)
- ・回復後、後遺症は起こらないとされているが、まれに肺気腫、慢性気管支炎、気管支拡張症、肺線維症が残ることもある。 1、2、8)

*眼に入った場合 1)

- (1)基本的処置: 大量の微温湯で少なくとも 15 分間以上洗浄する。
- (2)対症療法: 刺激感や疼痛、腫脹、流涙、羞明などの症状が洗浄後も残る場合には眼科的診療が必要。
必要ならば、上記吸入の場合に準じて治療する。

*皮膚に付着した場合 1)

- (1)基本的処置: 付着部分を石鹼と水で徹底的に洗う。
 - (2)対症療法: 洗浄後も刺激感や痛みが残るならば医師受診。
必要ならば、上記吸入の場合に準じて治療する。
- A.化学熱傷: 患部は静かに洗うが、こすったり外傷を加えないようにする。
- ・患部や損傷のある四肢は高举し、荷重させない。
 - ・初期に明らかに組織壊疽がない限り、外科的処置は最後の手段とすべき。
 - ・組織の循環を補助するために薬剤を使用することに対しては、評価が一定していない。

1 3. 中毒症例

未ファイル

1 4. 分析法

クロロ蟻酸エステル定量分析: 滴定法、ガスクロマトグラフィー、
高速液体クロマトグラフィー(HPLC) 9)

1 5. その他

1)除染 9、10、15)

密閉空間の除染、蒸気の除染にアンモニア、またはスチームを使用することができる。

2)廃棄法 15)

乾いたソーダ灰(無水炭酸ナトリウム)と消石灰の混合物をまいて厚い層状にする。混合し、水を噴霧し、大量の水の中に入れる。
炭酸水素ナトリウムも使用可。

[参考資料]

- 1.POISINDEX:PHOSGENE,WARFARE AGENTS,VOL.94,1997
- 2.後藤 稠他編:産業中毒便覧,医歯薬出版,1984
- 3.久保亮五他編:理化学辞典 第4版,岩波書店,1987
- 4.及川紀久雄:危険・有害化学物質プロフィール 100,丸善,1987
- 5.内藤裕史:中毒百科,南江堂,1991
- 6.12695 の化学商品,化学工業日報社,1995

- 7.NIOSH:Registry Toxic Effects of Chemical Substance,VOL.34,1997
- 8.Sax,N.I.,Lewis,R.J.:Dangerous Properties of Industrial Materials,7th edition,1989
- 9.HAZARDTEXT:Hazard Management:PHOSGENE,VOL.34,1997
- 10.Hazardous Substance Data Bank:DIPHOSGENE,VOL.34,1997
- 11.Klaassen,C.D.:Casarett & Doull's Toxicology,5th edition,McGraw-Hill, 1996
- 12.白石克則他:喉頭浮腫を伴ったホスゲン中毒の1例,中毒研究,10:161-164, 1997
- 13.Martha Windholz et al:The Merck Index,11st edition,Merck & Co.,1989
- 14.WHO:Health Aspects of Chemical and Biological Weapons, Report of a WHO Group of Consultants,Geneva,1970
- 15.Oil and Hazardous Materials/Technical Assistance Data System: DIPHOSGENE,VOL.34,1997
- 16.宮田親平:毒ガスと科学者-化学兵器はいかに造られたか,光人社,1991
- 17.薬業時報社編集委員会:中毒研究,化学兵器について,8:11-17,1995
- 18.脇本直樹:救急医学,19(12):187-192,1995
- 19.First Responder Chem-Bio Handbook,Tempest Publishing,1998
- 20.Sidell,F.R.:Management of Chemical Warfare Agent Casualties,HB Publishing,1995
- 21.US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases:Medical Aspect of chemical and Biological Warfare,1997

IDO42500

16. 作成日
200105

資料（7） CS

0. 概要

- ・CSはCN、CA、CR、OCと同類で、催涙剤に分類される。
ベトナム戦争下、米軍により多量に使用された。CNと同様、暴徒鎮圧用あるいは護身用スプレーとして使用されている。粉末スプレーや溶剤に溶かしたスプレーがある。
- ・化学名o-クロロベンジリデンマロノニトリルで、胡椒様臭のある白色の結晶性固体。速やかに加水分解する。
- ・催涙作用はCR>CS>CN>CAの順に強く、吸入毒性はCN>CS>CRの順である。
- ・暴露直後より、眼の灼熱感、疼痛、流涙が生じる。通常、作用は一過性であるが、密閉された場所で暴露されると、気管支痙攣、気管支肺炎、肺水腫などが出現することがある。
- ・構造中にシアンを含むが、体内で遊離されるシアン化合物による中毒は起こらないと考えられる。
- ・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、治療は対症的に行う。
通常、暴露場所を離れるだけで、治療を必要としない。

[毒性]

催涙作用はCNより強く、低濃度で速やかに現れる。

致死量は確立されていない。毒性は暴露濃度、粒子径、暴露時間に依存する。

刺激作用は湿度が高まると強くなる。

催涙作用:>0.004mg/m⁽³⁾

吸入ヒト不能量:1-5mg/m⁽³⁾

吸入ヒト推定半数致死量(LCt50):25,000~150,000mg-分/m⁽³⁾

経口ヒト半数致死量(LD50):約200mg/kg または 14g/人

[中毒学的薬理作用]

催涙作用、皮膚・粘膜刺激作用

活性化されたハロゲン基を持つアルキル化剤で、SH基などと強く結合する性質があり、眼粘膜や鼻粘膜の知覚神経終末でSH含有酵素を阻害する。

その結果、疼痛、流涙、鼻汁、くしゃみなどを引き起こす。

阻害された酵素活性は速やかに賦活されるため、通常、作用は一過性であるが、長時間または高濃度暴露では重篤な作用を引き起こすことがある。

大量暴露では皮膚・粘膜と接触時に遊離された塩素原子が塩酸に還元され、局所の刺激や損傷の原因となる。

[中毒症状]

暴露後、直ちに眼の灼熱感、疼痛、流涙などが生じる。これらは通常、30分位で沈静化するが、眼瞼痙攣や発赤、腫脹が1~2日間みられることもある。高濃度では、角膜剥離を伴う化学損傷を引き起こすことがある。眼症状に加えて、鼻刺激感、鼻漏、咳、くしゃみ、胸部絞扼感、舌・口腔の灼熱感、金属味、流涎、嘔気、嘔吐、声門痙攣などがみられることが多い。これらは暴露後数週間続くことがある。

密閉された場所で暴露されると、気管支痙攣、気管支肺炎、肺水腫などが出現し、まれに死亡することもある。

皮膚に付くと、灼熱感、紅斑が一般的にみられ、皮膚炎や高濃度では化学損

傷を引き起こすことがある。

パニックによる恐怖感や疼痛により、頻脈、血圧上昇、興奮、失神が出現することがある。

[検査]

呼吸器症状がある患者では、動脈血液ガスモニター、胸部X線検査、肺機能検査を行う。

[治療]

- ・呼吸循環管理
- ・洗浄

眼暴露時:大量の水で洗浄する。

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

炭酸水素ナトリウム希釈液（5-10%程度）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しない。）

- ・特異的な解毒剤や拮抗剤はないので、対症療法を行う。

咳嗽などの軽度の呼吸器刺激症状のみがみられる患者は暴露場所を離れるだけで、通常、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。

気管支痙攣、喘鳴:気管支拡張薬、β2刺激薬を使用。

肺炎・肺水腫対策

熱傷対策

[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。

1. 名称

CS(略名)

[化学名] o-クロロベンジリデンマロノニトリル

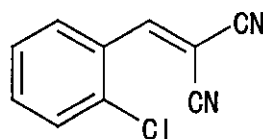
o-Chlorobenzylidenemalonitrile

[別名] o-chlorobenzilidenemalonitrile

2-chlorobenzylidenemalonitrile

o-chlorobenzalmalonitrile

[構造式][図]



[CAS No]2698-41-1

1,2,3,4)

2. 分類コード

7-75-9101-030 CS

3. 成分・組成

護身用スプレー:CSの粉末スプレーやCSを溶剤に溶かしたスプレー 1)

4. 製造会社及び連絡先

護身用スプレー:輸入品が販売されている可能性がある。

5. 性状・外観

白色の結晶性固体、胡椒様臭 1)

[溶解度]水に不溶。アセトン、ジオキサン、塩化メチレン、酢酸エチル、ベンゼンに溶ける。 1,7)

[分子式] $C_{10}H_5ClN_2$

[融点] 310-315°C

[沸点] 93-95°C

[蒸気圧] 3.4×10^{-5} mmHg (20°C)

[揮発性] 無視しうる程度 17)

[分子量] 188.62 1,4)

[安定性] 比較的速やかに加水分解する(半減期;15分/25°C) 1,5)

土壌に粉末を散布した場合、何週間も活性が残存する。 1)

6. 用途

化学兵器(催涙ガス)、暴徒鎮圧スプレー・護身用スプレー 1,2,3,4)

CSは1928年英国の CorsonとStoughtonによって合成され、両者の頭文字をとって名付けられた。1960年代までに催涙剤として世界的に採用され、ベトナムで米軍・南ベトナム政府により多量に使用された。またCN同様、暴徒鎮圧用に用いられる。 5,18)

7. 法的規制事項

ジュネーブ議定書(1925年)で戦争使用の禁止
(日本は1970年に批准) 18)

護身用スプレー:なし

8. 毒性

・催涙作用はCNの約10倍であるが、毒性は低い。 3)

CNと類似の作用であるが、作用はCNより速やかにしかも低濃度で現れる。17)

・最小中毒量、最小致死量は確立されていない。 1)

・毒性は濃度、粒子径、暴露時間に依存する。 1)

・刺激作用は湿度が高まると強くなる。 1)

・製品の毒性は使用されている溶剤の種類・性質によって影響を受ける。 7)

・加熱すると分解し、有毒フューム $Cl(-)$ 、 NO_x 、 $CN(-)$ を発生する。 6)

[中毒量]

催涙作用: >0.004 mg/m(3) 1)

ヒト不能濃度: 1-5 mg/m(3) 17)、 2~5 mg/m(3) 1)

ヒト半数不能濃度(1分間暴露時): 10 mg/m(3) 5)

軍用有効濃度: $>$ 約 1 mg/m(3) 17)

吸入ヒト; TCLo: $1500 \mu g/m(3)/90M$ 結膜刺激、咳 2,6)

[致死量]

吸入ヒト推定半数致死量(LCt50):25000~150000mg-分/m(3) 17)

吸入ヒト;LC:60x10(3)mg/M/m(3)(推定) 1)

経口ヒト半数致死量(LD50):約200mg/kg または 14g/人 20)

[動物急性毒性]

吸入ラット;LCLo:1806mg/m(3)/45M 急性肺水腫、出血 2)

吸入マウス;LCLo:2753mg/m(3)/20M 急性肺水腫、出血 2)

吸入ウサギ;LCLo:1802mg/m(3)/10M 急性肺水腫、出血 2)

吸入モルモット;LCLo:2326mg/m(3)/10M 急性肺水腫、出血 2)

経口ラット;LD50:178mg/kg 胃腸炎 2)、1366mg/kg 1)

経口マウス;LD50:282mg/kg 2、6)

腹腔内ラット;LD50:48mg/kg 2、6)

腹腔内マウス;LD50:32320 μg/kg 2、6)

静注ラット;LD50:28mg/kg 痙攣、痙攣閾値への影響、呼吸刺激2、6)

静注マウス;LD50:48mg/kg 痙攣、痙攣閾値への影響 1、2、6)

[その他の毒性]

刺激性:皮膚刺激性(ヒト 10mg/H):弱い刺激性あり 2、6)

眼刺激性(ヒト♂ 5mg/m(3)/20S):強い刺激性あり 2、6)

発がん性・催奇形性:現時点ではデータなし 17)

遺伝毒性:変異原性;あり 2)

頻回投与試験:吸入ラット(100mg/m(3)/6H/14D-I):催涙、死亡 2)

吸入マウス(10mg/m(3)/6H/14D-I):死亡 2)

腹腔内(160mg/kg/10D-I):肝臓重量・胸腺重量の変化 2)

(参考)

許容濃度:TLV-TWA:0.05ppm(約0.39mg/m(3))

OSHA PEK-L-TWA一過性限界値:0.05ppm(約0.4mg/m(3))

IDLH(生命に直ちに危険または死亡):2mg/m(3) 1)

9. 中毒学的薬理作用

- ・活性化されたハロゲン基を持つ SN2(2分子置換反応)アルキル化剤で、SH基や求核性官能基と強く結合する性質があり、眼粘膜や鼻粘膜の知覚神経終末でSH含有酵素を阻害する。その結果、疼痛、流涙、鼻汁、くしゃみなどを引き起こす。 1、14)
- ・阻害された酵素活性は速やかに賦活されるため、通常、作用は一過性であるが、長時間または高濃度暴露では重篤な作用を引き起こすことがある。 1、3)
- ・大量暴露では皮膚・粘膜と接触時に遊離された塩素原子が塩酸に還元され、局所の刺激や損傷の原因となる。 8)
- ・in vitro、in vivoでブラジキニンを産生する可能性があり、毒性への関与が指摘されている。 14)
- ・体内で遊離されるシアン化物による中毒は実際には起こらないと考えられる。 1、3、10)

10. 体内動態

*吸収

催涙作用は極めて速やかに出現する。 1)

*分布

(代謝)

- ・肝臓で代謝され、o-クロロベンズアルデヒドとマロノニトリルとなる。マロノニトリルはさらにチオシアネートとシアン化物に代謝され、o-クロロベンズアルデヒドは o-クロロ安息香酸と o-クロロ馬尿酸に代謝される。1、14)
- ・致死濃度のCSエアゾールを暴露させたイヌの血漿中に有意な量のシアン化物は出現しない。3、14)

*排泄

尿中に o-クロロ馬尿酸(主)、o-クロロ安息香酸(少量)が排泄される。1、3)

1 1. 中毒症状

- ・暴露後、直ちに眼の灼熱感、疼痛、流涙などが生じる。これらは通常、30分位で沈静化するが、眼瞼痙攣や発赤、腫脹が1~2日間みられることもある。1)
 - ・高濃度では、角膜剥離を伴う化学損傷を起こすことがある。
眼症状に加えて、鼻刺激感、鼻漏、咳、くしゃみ、胸部絞扼感、舌・口腔の灼熱感、金属味、流涎、嘔気、嘔吐、声門痙攣などがみられることが多い。
これらは暴露後、数週間続くことがある。1)
 - ・密閉された場所で暴露されると、気管支痙攣、気管支肺炎、肺水腫などが出現し、まれに死亡することもある。1、3、11)
 - ・皮膚に付くと、灼熱感、紅斑が一般的にみられ、皮膚炎や高濃度では化学損傷を引き起こすことがある。1)
- (1)循環器系:頻脈、血圧上昇;パニックによる恐怖感や疼痛により起こる。
うっ血性心不全;成人で高濃度のCS暴露後に報告された例がある。
1)
- (2)呼吸器系:咽喉痛、咳、くしゃみ、胸部絞扼感;
暴露直後より起こるのが特徴的で、暴露後数週間続くことがある。1、3)
声門痙攣;刺激作用のために暴露直後より起きることがあるが、
1-2日間遅れてみられることもある。1)
気管支漏 3)
喉頭気管気管支炎、気管支痙攣、気管支肺炎、肺水腫;密閉空間での暴露後、1-2日遅れて遅れて出現する。1、3、11)
症状が遷延する例もある。1)
・喘息・アトピー歴のない21才女性がCS暴露後2年間、咳、息切れを示した。15)
・4カ月男児が家屋内で2,3時間CS暴露後、15日間肺浸潤が遷延し、白血球増多症を示した。7、16)
喘息患者、慢性気管支炎患者ではCS暴露により症状が悪化する。
17)
- (3)神経系:興奮、失神;パニックによる恐怖感や疼痛により起こる。1)
頭痛;CSエアゾールを暴露した被験者4名中3名が頭痛を訴え、その内2名は暴露後24時間、頭痛が続いた。7)
- (4)消化器系:舌・口腔の灼熱感、金属味、嘔気(一般的) 1)
嘔吐;時にみられる。1)
流涎 1)