

マウス LC50:250mg/m(3)・10分

ラット LC50:390mg/m(3)・10分

ウサギ LC50:650mg/m(3)・10分

## 9. 中毒学的薬理作用

赤血球中のグルタチオンを枯渇、膜を不安定にし、急速に大量の溶血を起こす。1)

## 10. 体内動態

### [吸収]

- ・ヒ化水素は吸入によりよく吸収される。1)
- ・皮膚からも吸収される。3)

### [分布]

- ・ヒ素は肝、骨、皮膚、内臓、髪、爪など体内に広く分布する。1)

### [排泄]

- ・長期間のうちにわずかな量のヒ素が、尿、糞便、髪、爪に排泄される。1)
- ・わずかな量はトリメチルアルシンとして呼気に排泄される。1)

## 11. 中毒症状 1,9,10)

- ・重篤な中毒であれば、暴露後 30-60 分以内に症状が発現するが、通常は非刺激性のため、当初は顔色や気分も比較的良く、症状が遅れて(曝露の程度によるが 2-24 時間後)発現する。
- ・初期症状は、全身性の筋力低下、頭痛、悪寒、口渇、腹痛、呼気にニンニク臭、結膜の変色で、食欲不振、悪心嘔吐などの胃腸症状もあらわれる。
- ・アルシン中毒の 3 大症状は、腹痛、血尿、黄疸である。
- ・特徴的な毒作用は溶血である。溶血により急性腎不全が生じる。腎に対する直接作用もある。
- ・死因は腎不全、心筋障害、肺水腫である。心筋に対する作用は、アルシンによる直接作用による可能性が高い。

### [循環器系] 1)

低血圧症、不整脈、心電図上 T 波の上昇、頻拍  
遅れて心筋壊死・心機能不全 (18 ヶ月後)

### [呼吸器系]

呼気にニンニク臭 1))

呼吸困難、頻呼吸 10)

高濃度暴露：急性肺炎または肺水腫 12)

crackle(胸部で聴診される継続性の呼吸雑音)、ARDS 10)

[神経系]

頭痛、倦怠感、錯乱、めまい、感覚異常 1)

高濃度曝露：数日後に脳症(不穏、記憶力の消失、激情、失見当識) 12)

2-3 週間後に末梢神経症状(手・足のしびれ、筋肉の衰弱、羞明) 12)

[消化器系]

嘔気、嘔吐、食欲不振、腹痛 1)

[肝機能]

黄疸(24-48 時間後)(重篤な溶血の場合) 9)、肝腫 10)

[泌尿器系] 1,9,10)

紅茶色のヘモグロビン尿(4-6 時間後)、血尿、脇腹痛、乏尿、無尿  
ヘモグロビン尿がしばしば目に見える最初の症状であることがある  
急性腎不全(溶血による)

[血液]

溶血(4-6 時間後)、曝露 24 時間以上経過してからは溶血は起こらない。1)

高カリウム血症 7,16)

[皮膚]

ブロンズ様の色素沈着(重篤な溶血の場合) 1,6)

[筋肉]

全身性筋力低下、筋痙攣、戦慄 1)

[その他]

口渇、悪寒、結膜の変色(赤、オレンジ、茶、真ちゅう色、過ビリルビン血症  
によるものではない) 1,10)

発熱(マラリアやレプトスピラ症と間違われることがある) 9)

[異常臨床検査値]

血中ヒ素濃度：重篤な中毒であれば 200mcg/dL(正常値 <20mcg/dL)の値を示  
すが相関性はない。曝露の指標にはなる。1)

血漿遊離ヘモグロビン濃度は 2g/dL を超えることがある(正常値 <1mg/dL)。12)

ハプトグロビン濃度の低下、ヘマトクリット値の低下 12,13)

尿中ヒ素濃度は上昇しているかもしれないが、これは救急医療の現場では役に立た  
ない。13)

## 12. 治療法

### 1) 予防対策

曝露を避ける為に、呼吸用保護具、保温用手袋、保護衣、保護長ぐつ、眼用保護  
具を着用する。8,14)

現在日本で出回っている化学戦薬剤用の、いわゆるマルチガス対応吸収缶でも吸

着される。

口対口の人口呼吸は避ける。 15)

## 2)汚染持続時間

この気体は空気より重いため、地面あるいは床に沿って移動する。きわめて引火性が高いので、遠距離引火の可能性はある。 14)

## 3)除染 1)

汚染された衣類を脱がせ、曝露した皮膚を石けんと水で完全に洗い流す。

曝露された眼(コンタクトレンズははずしておく)は、水(室温)で少なくとも15分は洗浄する。

## 4)セルフエイド

呼吸用保護具、保温用手袋、保護衣、保護長ぐつ、眼用保護具 8,14)

## 5)診断 1,10)

高濃度を吸入した場合は、急性の溶血を起こす。

患者呼気のニンニク臭

多数の被害者が、遅れて腹痛、血尿、黄疸(アルシン中毒の3大症状)の症状を起こしていれば、アルシン中毒を疑う。

## 6)臨床検査 1,10,12,13)

溶血を示す血液検査(急性の貧血、不整赤血球、破碎赤血球など)

血漿遊離ヘモグロビン濃度

ハプトグロビン濃度、ヘマトクリット値

BUN、クレアチニン、クレアチニンクリアランス

呼吸器症状がある患者では、胸部X線検査を行う

## [吸入]

(1)基本的処置：新鮮な空気下に移送、皮膚は大量の水で洗う 1)

## (2)対症療法

1)呼吸管理：気道確保し、100%酸素吸入 1)

2)輸液管理：高カリウム血症(溶血、嘔吐による)に留意。溶血を生じている患者の尿はアルカリ化にし、尿量は2mL/h/kgに維持。7)

アルカリ尿を保つことで、ヘモグロビンとアルシン化合物の腎尿細管への沈着を防ぐ 13)

## (3)特異的治療法

1)交換輸血 1,6,7)：

・重症の溶血には交換輸血を行う 1,9,11)

・血漿遊離ヘモグロビンが1.5g/dL以上であれば考慮。8,12,16)

- ・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察が必要。  
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の定量分析: 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 (13) アダムサイト

## 0. 概要

- ・アダムサイトは吸入すると嘔吐を引き起こすため、催吐（嘔吐）剤に分類される。くしゃみ剤とも呼ばれる。
- ・純品は常温で無臭の緑がかった黄色の結晶で、ほとんど揮発しない。通常、エアゾールとして微粒子を空中に散布する。散布時は無色無臭である。
- ・暴露数分後より、眼・鼻・咽喉の粘膜刺激、くしゃみ、咳などが出現する。
- ・作用は催涙剤に類似しているが、毒性は催涙剤より強い。
- ・構造中にヒ素を含むが、通常、全身性のヒ素中毒が起きるとは考えられない。
- ・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、治療は対症的に行う。

## [毒性]

嘔吐誘発量、致死量は確立されていない。

毒性は催涙剤より強い。

眼刺激作用(TC50):0.5mg/m<sup>(3)</sup>

嘔吐誘発量:推定 370mg・分/m<sup>(3)</sup>

吸入ヒト半数不能量:22~150mg・分/m<sup>(3)</sup>

吸入ヒト半数致死量(LCt50):11,000mg・分/m<sup>(3)</sup>

## [中毒学的薬理作用]

眼・粘膜刺激作用

眼、鼻および咽喉の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、咳などを引き起こす。

高濃度暴露では重篤な作用を引き起こすことがある。

## [症状]

暴露数分後より刺激症状が出現するが、軽度の場合、30分位で改善する。

眼刺激、流涙、鼻・副鼻腔の疼痛、鼻汁(感冒様)、鼻つまり、喉の焼けるような感じ、激しくくしゃみ、咳が出現する。次いで激しい頭痛、胸痛、胸部絞扼感が出現し、嘔気、嘔吐を催す。

これらは通常、1~2時間で緩解するが、頭痛、抑うつ、悪寒、嘔気、嘔吐、腹痛、下痢などの全身症状がときに暴露後数時間続くことがあり、回復に1~2日を要することがある。

密閉された場所で暴露されると、肺水腫など重篤な肺損傷を引き起こし、まれに死亡することもある。

## [検査]

呼吸器症状がある患者では、動脈血液ガス分析、胸部 X 線検査、呼吸機能検査を行う。

## [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:石けんと大量の水で洗浄する。
- ・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。
    - 嘔吐、頭痛:制吐剤、鎮痛剤を使用。
    - 肺水腫対策

## [観察期間または治療終了時期]

通常、1~2時間で緩解するが、症状が続く場合、1~2日間観察する。

喘息など肺疾患の既往歴のある患者は症状が悪化する可能性があるので、

観察が必要である。

1. 名称

アダムサイト Adamsite(一般名)  
DM(略名)

[化学名]Phenarsazine chloride

[別名]Diphenylaminearsine

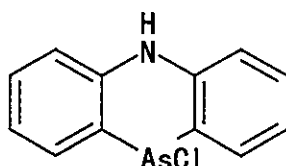
10-Chloro-5,10-dihydroarsacridine

10-Chloro-5,10-dihydrophenarsazine

5-Aza-10-arsenaanthracene chloride

Phenazarsine chloride

[構造式][図]



[CAS No]578-94-9)

1,6)

2. 分類コード

7-75-9101-040 DM

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

純品は常温で無臭の緑がかった黄色の結晶。 4,7)

散布時は無色無臭であるが、煙が濃縮されると緑がかった黄色を呈する。2)

[溶解度]水にはほとんど溶けない。1)、0.0064g/水 100g(室温) 7)

ベンゼン、キシレン、四塩化炭素にはわずかに溶ける。 1)

有機溶媒ではアセトンに最も良く溶ける(13.03g/100g、15°C)。

7)

[分子式]C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>AsClN 6)

[融点]195°C 1)

[沸点]410°C(分解) 1)

[蒸気圧]2x10<sup>-13</sup>mmHg(20°C) 1)

4.5x10<sup>-11</sup>mmHg(25°C) 7)

[揮発度]0.02mg/m(3) 1)

ほとんど揮発しない。 7)

[分子量]277.59 6)

[比重]1.65g/cm(3)(20°C) 1,7)

[安定性]水によって極めて徐々に加水分解するにすぎないが、加熱すると

加水分解して濃橙紅色の物質を生じる。 4)

6. 用途

化学兵器(催吐剤)、暴徒鎮圧 1,3)

1918年に米国のAdamsにより製造が完成し、その名にちなみ、アダムサイトと名づけられた。 4)

ベトナム戦争で用いられたアダムサイトと催涙ガスの混合物(米軍のいわゆるDM-CN)は、特に嘔吐作用が強く、致死性がある。 4)

通常、エアゾールとして微粒子を空中に散布する。 1,2)

## 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 11)  
(日本は1970年批准)

## 8. 毒性

・作用は催涙剤に類似しているが、毒性は催涙剤より強い。 4,7,8,9,11)

・アダムサイトは有機ヒ素化合物であるが、通常の使用条件下では全身性のヒ素中毒が起きるとは考えられていない。 2)

### [中毒量]

吸入ヒト半数不能量:22~150mg-分/m(3) 5,7)

8mg-分/m(3)-60分間暴露 5)

眼刺激作用(TC50):0.5mg/m(3) 11)

(TC50;1分間暴露時半数のヒトが刺激を感じる最低濃度)

最低刺激濃度;0.1mg/m(3) 4)

呼吸器(下気道)刺激;0.5mg/m(3) 4)

嘔吐誘発量:確立されていないが、約370mg-分/m(3)と推定されている。 7)

(4.6~144mg-分/m(3)では10%以下の人に嘔気が認められた。)

### [致死量]

吸入ヒト推定半数致死量(LC50):11,000mg-分/m(3) 7)

吸入ヒト推定致死量(LC):15,000mg-分/m(3) 3,5,10)

3,000mg/m(3)に10分間暴露 4)

650mg/m(3)に30分間暴露 4)

### [動物急性毒性]

静注マウス;LD50:35mg/kg 6)

静注ウサギ;LD50:6mg/kg 6)

## 9. 中毒学的薬理作用

眼・粘膜刺激作用

眼・鼻・咽喉粘膜の知覚神経終末でSH含有酵素を阻害し、疼痛、流涙、くしゃみ、咳等を引き起こす。 2,4)

## 10. 体内動態

\*吸収

作用の出現は非常に速やかである。 5)

(22mg/m(3)の濃度で一時的に行動不能となるのに要する時間は1分である)

## 11. 中毒症状

・暴露数分後より刺激症状が出現する。 7)

軽度の場合、30分位で改善する。 5,8)

・眼刺激、流涙、鼻・副鼻腔の疼痛、鼻汁(感冒様)、鼻つまり、頭痛、喉の焼けるような感じ、激しくくしゃみ、咳が出現する。次いで激しい頭痛、胸痛、胸部絞扼感が出現し、嘔気、嘔吐を催す。 4,5)

これらは通常、1~2時間で緩解する。 9,10)



- ・頭痛、抑うつ、悪寒、嘔気、嘔吐、腹痛、下痢等の全身症状がときに暴露後数時間続く。 7)
- ・汚染された食物を経口摂取すると、嘔気、嘔吐、下痢(血性)、脱力、めまいを引き起こす。 2)

2、4、5、7、10、11)

- (1)呼吸器系:喉の焼けるような感じ、咳、胸痛、胸部絞扼感、呼吸困難  
(高濃度)密閉された場所で暴露されると、肺水腫を含む重篤な肺損傷を引き起こし、まれに死亡することもある。
- (2)神経系:頭痛(前頭部の激痛)、めまい、ふらつき、下肢の脱力、全身の震え  
症状が進行すると、抑うつがみられることもある。  
(高濃度)密閉された場所で暴露されると、運動失調、知覚異常、麻痺、意識喪失を引き起こすことがある。
- (3)消化器系:流涎、嘔気、嘔吐、腹痛、下痢
- (4)その他:
  - \*眼:焼けるような感覚、流涙  
(高濃度)密閉された場所で暴露されると、角膜壊死を引き起こすことがある。
  - \*皮膚:野外では高濃度にならないため、通常、皮膚への作用はほとんどない。  
(高濃度)焼けるような感覚、紅斑、疼痛、水疱形成、限局性腫脹
  - \*鼻:鼻・副鼻腔の疼痛、鼻汁(感冒様)、鼻つまり、くしゃみ
  - \*その他:悪寒(感冒様)、耳・顎・歯の痛み、体痛

## 1 2. 治療法

- 1)予防対策
  - 防護マスクが必要 5)
- 2)汚染の持続時間
  - 汚染は非持続性。持久度は約 10 分間。 2、4)
  - 散布後、粒子がいったん地面に降下すれば、再浮遊しない限り、有効性は低下する。 2)
- 3)汚染除去 2、5)
  - ・汚染された衣服は二次汚染を起こさないように注意深く脱がせ、大きなビニール袋に入れて密封する。
  - ・暴露された眼は大量の流水で洗浄し、こすらない。
  - ・野外等の開放領域では除染は不要。 5)
  - ・密閉された場所で大量の汚染があった場合は、漂白剤(粉末)を用いて除染する。 5)
- 4)診断
  - [トリアージ]
  - 通常、暴露後 30 分位で自然に回復するので、トリアージは必要ない。 8)
- 5)臨床検査
  - 呼吸器症状がある患者では、動脈血液ガス分析、胸部 X 線検査、呼吸機能検査を行う。
- 6)治療
  - 特異的な解毒剤や拮抗剤はない。 2)
  - \*吸入の場合 2、5)
    - (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
    - (2)対症的治療

- ・呼吸困難、喉頭痙攣がある場合、気管内挿管、酸素投与、人工呼吸が必要となることがある。 2)
- ・嘔吐:制吐剤の投与 5)
- ・頭痛:鎮痛剤の投与 5)
- ・肺水腫対策

[予後]

- ・回復に1~2日を要することがある。 4)
- ・喘息など肺疾患の既往歴のある患者は症状が悪化する可能性があるため、観察が必要である。 2)
- ・密閉された場所で暴露されると、肺水腫など重篤な肺損傷を引き起こし、まれに死亡することもある。 2)

\*眼に入った場合 2)

(1)基本的処置

直ちに大量の流水で洗眼する。眼はこすらない。

(2)対症的治療

- ・洗浄後も刺激感が続く場合は、眼科的診察が必要。
- ・眼科用ステロイド剤または局所麻酔剤の眼軟膏が必要となることもある。

\*皮膚についた場合 2,7)

(1)基本的処置

・汚染された衣服を脱がせ、石けんと大量の水で十分洗浄する。 2,7)

(2)対症的治療

- ・皮膚の炎症所見が1時間以上続く場合は、湿布を行った後、ステロイド剤含有クリームまたはカラミンローションを局所に塗布。 2)  
参考)湿布は収斂作用のあるブロー液(U.S.P.の酢酸アルミニウム液)を40倍希釈して使用することが勧められている。 2)
- ・二次感染があれば、抗生物質療法、痒みには抗ヒスタミン剤の経口投与が必要となることがある。 2)

1 3. 中毒症例

1 4. 分析法

未ファイル

1 5. その他

[参考資料]

- 1.The Merck Index,12nd edition,Merck & Co.,1996
- 2.POISINDEX:WARFARE AGENTS:VOL.103,2000
- 3.Tu,A.T.:中毒学概論-毒の科学-,薬業時報社,1999
- 4.井上暁子:無傷害化学剤-催涙剤、嘔吐(くしゃみ)剤など-中毒研究,9:283-288,1996.
- 5.Venzke,B.V.:First Responder Chem-Bio Handbook,Tempest Publishing,1998
- 6.NIOSH:Registry Toxic Effects of Chemical Substance,VOL.45,2000
- 7.US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases:Medical Aspect of chemical and Biological Warfare,1997
- 8.Sidell,F.R.:Management of Chemical Warfare Agent Casualties,HB Publishing,1995
- 9.USAMRICD:Medical Management of Chemical Casualties Handbook.

3rd edition,1999

10.WHO:Health Aspects of Chemical and Biological Weapons.Report of a WHO  
group of Consultants,Genova,1970

11.内藤裕史:中外医薬,VOL.49(3),103-104,1996

IDO44400

16. 作成日

200106

資料（14） B Z

0. 概要

- ・無能力化剤（無力化剤）は致死性は低いですが、少量の暴露でも著しい精神障害をきたして、兵士が命令を認識したり遂行できなくなり、戦闘不能にすることを目的とするもので、BZとLSDが代表的である。
- ・BZは抗コリン剤で、いわゆるグリコール酸(glycolate)である。刺激性はなく、症状の発現が30分から20時間程度迄遅れるため、それまで暴露に気付かないこともある。
- ・米軍は1960年代から化学兵器として保有した。しかし、症状発現までに時間を要する上に暴露によって狂暴性を帯びることがわかり、化学兵器としては逆効果なため、1989年10月までに廃棄処理された。イラクが湾岸戦争当時に大量に保有していたAgent15は、BZと類似もしくは同一の物質とみられる。3) また、1995年7月ボスニア・ヘルツェゴビナにおける紛争において使用したとされている。(米国N60 Human Rights Watch 1998.11.19発表)
- ・特異的解毒剤としてフィゾスチグミンを使用する。

[毒性]

中毒量と致死量の差が大きい。 3)

・経口

ヒト半数最小影響量 (MED50) (軽度の認知力障害を起こす最小量) :  
2.5  $\mu$ g/kg (24時間以内に回復) 4)

ヒト半数不能量 : 6.2  $\mu$ g/kg 4)

・吸入

ヒト半数不能量 : 110mg-min/m(3) 1)、112mg-min/m(3) 3)

ヒト半数致死量 (LCt50) : 200,000mg-min/m(3) 3)

[中毒学的薬理作用]

1) 抗コリン作用

- ・コリン作動性神経末端のムスカリン受容体でアセチルコリンと競合的に拮抗し、その作用を阻害する。
- ・平滑筋、心筋、外分泌腺、自律神経節、中枢神経系のムスカリン受容体でアセチルコリンの効果が遮断される。 3)
- ・BZはアトロピン類似の作用を示すが、中枢神経系に対する作用はアトロピンより強力で、記憶力、問題解決力、注意力、理解力を低下させる。

2) ニコチン受容体ではアセチルコリンの作用を遮断しない。 3)

[中毒症状]

- ・著しい精神障害（少量でも陶酔感～絶望感までの気分の変化、大量では著しい幻覚等）をきたす。 6)
- ・症状出現は吸入後20時間以内（平均2時間）、経皮暴露では36時間程度まで遅れることがある。暴露量が多いと症状出現が早く、持続時間が長くなる。 1,3,4,6)
- ・第1期（0～4時間）：散瞳、口渇、頻脈等のアトロピン様症状、軽度の中  
枢症状

第2期（4～20時間）：混迷状態、運動失調、発熱

第3期（20～96時間）：せん妄状態（刻々と変化する）

第4期（回復期）：パラノイア、深い睡眠、覚醒、徘徊、失見当識 1,6)

[検査]

大量暴露時は心電図のモニタリングを行う

なお、本薬剤を検知できる化学兵器検知器は知られていない。 3)

[治療]

・呼吸循環管理

・除染

眼暴露時：大量の水で洗浄する。

皮膚暴露時：石鹼と大量の水で洗浄する。

二次汚染防止対策：BZが既に体内に吸収された患者の治療の  
場合は、医療関係者は防護の必要はない。 3)

・暴れる場合は拘束が必要。 3,6)

・生命の危険があるのは、精神障害時の行動による傷害、高熱（特に高温多湿環境下、脱水状態）、大量暴露による不整脈や電解質異常を伴う昏睡時等である。3)

・治療の概要：

重症（心・呼吸器障害、高熱が出現している場合）；

一般的救命処置、体温コントロール（外部冷却等）

フィゾスチグミン投与（但し、日本では医薬品として承認されていない）（体温及び他のバイタルサインが適切に管理された場合のみ投与を考慮する）

中等症（抗コリン症状が著明または悪化している場合）；

フィゾスチグミン投与

軽症（軽度の抗コリン症状）；

経過観察

[観察期間または治療終了時期]

大量暴露でない限り健常人では特に治療しなくても通常2～4日で回復する。 6)

軽症でも悪化する可能性もあるので数日間は医師の監視下におく。3)

1. 名称

B Z

化学名：3-キノクリジニルベンジラート、3-quinuclidinyl benzilate

別名：3-quinuclidinol benzilate, 3-quinuclidyl benzilate 2)

QNB、Ro2-3308 2,5)

Agent15（BZと類似もしくは同一の物質とみられる。イラクが湾岸戦争当時に大量に保有していた。） 3)

CAS No. : 6581-06-2 2)

NIOSH: DD4638000 7)

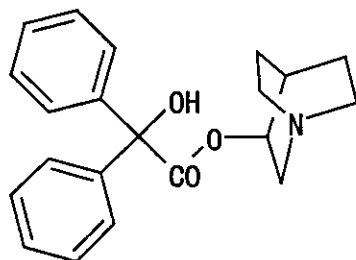
化学式：C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>N<sub>03</sub> 2,3)

2. 分類コード  
6-58-1198-980 BZ

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  
白色無臭の結晶 6)  
[構造式] [図]



[分子量] 337.45 2)  
[融点] 164-167℃ 3)  
[沸点] 320℃ 3)  
[溶解性] 水溶性 6)  
プロピレングリコール、DMSOに可溶 3)  
[化学反応性] 多くの溶剤中で安定 3)  
半減期 3~4週間(湿気がある大気中) 3)  
加熱により分解してNO<sub>x</sub>フュームが発生する。 7)

## 6. 用途

化学兵器(無力化剤)

- ・著しい精神症状をきたすことにより戦列を離脱させることを目的にした薬剤 6)
- ・エアゾールとして散布される。 9)
- ・加熱により分解してNO<sub>x</sub>フュームが発生するため、熱が発生するような兵器(ミサイル等)に搭載することもできる。 3)

QNB: 実験用試薬(ムスカリン受容体マーカー) 3)

## 7. 法的規制事項

「化学兵器の開発、生産、貯蔵及び使用の禁止並びに廃棄に関する条約」

に該当する物質 8)

## 8. 毒性

中毒量と致死量の差が大きい。 3)

[ヒト中毒量]

・経口

静注もしくは筋注による毒性の80% 4)

ヒト半数最小影響量 (MED50) (軽度の認知力障害を起こす最小量) :  
2.5  $\mu$ g/kg (24時間以内に回復) 4)

ヒト半数不能量 : 6.2  $\mu$ g/kg 4)

(参考) アトロピン140  $\mu$ g/kg 4)

・吸入

静注による毒性の40~50% (直径1.0ミクロン粒子吸入の場合) 4)

ヒト半数不能量 : 110mg-min/m(3) 1)、112mg-min/m(3) 3)

[ヒト致死量]

・吸入

ヒト半数致死量 (LCt50) : 200,000mg-min/m(3) 3)

[動物急性毒性]

静注マウス ; LD50 : 25mg/kg 2,7)

腹腔内マウス ; LD50 : 103mg/kg 2)

[その他の毒性]

刺激性 : なし 3)

変異原性 : あり 2,7)

発がん性 : IARC発がん分類 未分類

(参考)

許容濃度 : 日本産業衛生学会勧告値 ; 未設定

ACGIH勧告値 ; 短時間暴露限界値 (TLV-STEL) 記載なし

時間荷重平均 (TLV-TWA) 記載なし

## 9. 中毒学的薬理作用

### 1) 抗コリン作用

・コリン作動性神経末端のムスカリン受容体でアセチルコリンと競合的に拮抗し、その作用を阻害する。

・平滑筋、心筋、外分泌腺、自律神経節、中枢神経系のムスカリン受容体でアセチルコリンの効果が遮断される。 3)

・BZはアトロピン類似の作用を示すが、中枢神経系に対する作用はアトロピンより強力で、記憶力、問題解決力、注意力、理解力を低下させる。

### 2) ニコチン性受容体ではアセチルコリンの作用を遮断しない。 3)

## 10. 体内動態

### [吸収]

経口、吸入、経皮で吸収される 3,6)

バイオアベイラビリティ：経口 約80% 3)

(静注と比較した吸収率) 吸入 40~50% (1ミクロン粒子) 3)

経皮 5~10% (プロピレングリコール溶解液塗布) 4)

### [分布]

全身の組織に分布

血液脳関門通過性：あり 3)

### [代謝]

主に肝臓で代謝されると推定される。 3)

### [排泄]

未変化体及び代謝物は主として尿中に排泄される。 3)

## 11. 中毒症状

### [概要]

・著しい精神障害 (少量でも陶酔感~絶望感までの気分の変化、大量では著しい幻覚等) をきたす。 6)

・症状出現は吸入後20時間以内 (平均2時間)、経皮暴露では36時間程度まで遅れることがある。暴露量が多いと症状出現が早く、持続時間が長くなる。 1,3,4,6)

・第1期 (0~4時間) : 散瞳、口渇、頻脈等のアトロピン様症状、軽度の中  
枢症状

第2期 (4~20時間) : 混迷状態、運動失調、発熱

第3期 (20~96時間) : せん妄状態 (刻々と変化する)

第4期 (回復期) : パラノイア、深い睡眠、覚醒、這う登る等の徘徊、  
失見当識 1,6)

・健常人では特に治療しなくても通常2~4日で回復するが、暴露量に依存する。 3,6)

### [詳細症状]

#### (1) 循環器系症状

頻脈 (後に正常もしくは徐脈となることもある) 1,3)

不整脈 (大量暴露時) 3)

#### (2) 呼吸器系症状

データなし

#### (3) 神経系症状

運動失調、失見当識、混迷、めまい、幻覚、意識レベルの低下

1,3)

脱力、理解力・判断力・注意力・記憶力の低下、言語障害 3)

#### (4) 消化器系症状

口渇、嘔吐 1)



消化管運動の抑制 3)

(5) 泌尿器系症状

尿閉 3)

(6) その他

眼：散瞳、視力障害 1,3)

皮膚：皮膚の乾燥、紅潮 1,3)

その他：発熱 1)

## 12. 治療法

### 1) 救助者の防護対策

防護服、防毒マスクを着用

防護マスクの吸収缶に付けられたHEPAフィルターはエアロゾルBZを通さない。3)

HEPA (High Efficiency Particulate Air) フィルターとは、 $0.3\mu\text{m}$ の微粒子を99.97%除去することのできる高性能フィルターである。

防護服着用によりBZ微粒子または液体からの皮膚暴露を防護できる。3)

### 2) 汚染の持続時間

大気中：半減期 3~4週間 (湿った空气中) 3)

土壌中：持続性がある 3)

### 3) 除染

汚染された衣服は二次汚染を起こさないように注意深く脱がせ、大きなビニール袋に入れて密封する。 3)

眼暴露時：大量の水で洗浄する。

皮膚暴露時：石鹼と大量の水で洗浄する。(皮膚からはほとんど吸収されないものとして、手袋の着用は必要ないとする文献もある 11))

### 4) 診断

末梢神経症状 (散瞳、口渇、皮膚の乾燥、紅潮、体温上昇) 及び精神障害等の中核症状が発現する。 3)

### 5) 臨床検査

大量暴露時は心電図のモニタリングを行う

なお、本薬剤を検知できる化学兵器検知器は知られていない。 3)

### 6) 治療

[概要]

解毒剤・拮抗剤：フィゾスチグミン (日本では医薬品として承認されていない)

経過観察、治療法選択の基準：

・大量暴露でない限り、健常人では特に治療しなくても通常2~4日で回復する。 6)

・暴れる場合は拘束が必要。 3,6)

・生命の危険があるのは、精神障害時の行動による傷害、高熱 (特に高温多湿環境下、脱水状態)、大量暴露による不整脈や電解質異常を伴う昏睡時等である。 3)

二次汚染防止対策：BZが既に体内に吸収された患者の治療の場合は、医

療関係者は防護の必要はない。 3)

治療の概要： 3)

重症（心・呼吸器障害、高熱が出現している場合）；

一般的救命処置、体温コントロール

フィゾスチグミン投与（但し、日本では医薬品として承認されていない）（体温及び他のバイタルサインが適切に管理された場合のみ投与を考慮する）

中等症（抗コリン症状が著明または悪化している場合）；

フィゾスチグミン投与

軽症（軽度の抗コリン症状）；

経過観察（悪化する可能性もあるので数日間は医師の監視下におく）

\*吸入の場合

(1) 基本的治療

救助者は防護装備を着用のこと

A. 新鮮な空気下に速やかに移送

B. 呼吸不全を来していないかチェック

C. 汚染された衣服は脱がせ、暴露された皮膚、眼は大量の流水で洗う。

(2) 生命維持療法および対症療法

A. 呼吸管理

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

B. 循環管理

血圧低下に対しては、カテコールアミンを使用した循環管理  
不整脈に対しては、抗不整脈薬等の適宜使用

C. 痙攣対策

D. 発熱対策：体温コントロール（外部冷却等）

(3) 特異的治療法

[解毒剤・拮抗剤]

1) フィゾスチグミン：日本では医薬品として承認されていない。

適応基準：抗コリン症状が著明または悪化している患者で、心・呼吸器障害または高熱が出現していない場合 3)

作用機序：アセチルコリンエステラーゼを阻害し、アセチルコリン濃度を上昇させ、BZに拮抗する。 3)

第三級アミンで血液脳関門を通過するため、中枢症状も改善する。10) 第四級アミンは血液脳関門を通過しない。

用法・用量：

・暴露が疑われる場合は、試みに1mg投与し、症状の改善がみられたら治療量を投与する。 3)

・せん妄状態の患者では、緩徐静注は危険を伴うことがあるため、効果の発現は数分遅れるが筋注が勧められる。 3)

- 筋注：成人 45  $\mu$ g/kg 3) 小児 20  $\mu$ g/kg 13)  
静注：成人 30  $\mu$ g/kg 緩徐に静注 (1mg/分よりも遅い速度で)  
(副作用が出現しやすいので持続点滴してはいけない) 3,4)  
経口：成人 60  $\mu$ g/kg (苦味があるのでジュースに溶かす 13))  
1時間毎に精神症状の改善状況を調べ、追加投与量、投与間隔を  
決める 3)  
・サリチル酸フィゾスチグミンを2~3mg 筋注。効果が得られたら、  
緩徐に静注もしくは点滴し、2~4mgを1~2時間毎に投与する 14)

体内動態： 10)

最高血中濃度到達時間(T<sub>max</sub>);45分以内 (経口)

蛋白結合率;45~55%

排泄;肝臓で代謝され、尿中排泄。半減期;1~2時間

中止の基準：症状の改善に伴い、投与量は減量できる 3)

禁忌：心・呼吸器疾患の患者、痙攣や不整脈の既往があり低酸素症  
または酸塩基平衡が異常の場合 3)

副作用：嘔気、腹痛、徐脈、発汗、気道分泌過多、痙攣、心停止  
3,4,9)

使用上の注意：

- ・理由は明らかでないが、暴露後4~6時間以内の投与は効果が低い。3,4)
- ・中毒の経過を短縮するものではないため、投与を中断すると再発する。3,4)
- ・せん妄状態の患者では緩徐静注は危険を伴うことがあり、効果の発現は数分遅れるが筋注が勧められる。3)

調製法：試薬特級の硫酸フィゾスチグミンもしくはサリチル酸フィゾスチグミンを用いて調製する。

海外の製品名・入手先： 8)

注射剤；ANTILIRIUM(R)solution for injection 2mLアンプル

(Forest Pharmaceuticals, TEL800-678-1605、米国)

サリチル酸フィゾスチグミン 1mg/mL

亜硫酸水素ナトリウム 0.1%

ベンジルアルコール 2%

注射用水

PHYSOSTIGMINE SALICYLATE(R) 2mLアンプル

(Taylor Pharmaceuticals, TEL800-223-9851、米国)

サリチル酸フィゾスチグミン 1mg/mL

錠剤；ANTILIRIUM(R)tablet

(Forest Pharmaceuticals, TEL800-678-1605、米国)

サリチル酸フィゾスチグミン 1mg/T

参考) ピロカルピン、ネオスチグミン等の第四級アミンは血液脳関門を通過しないため中枢症状には効果がない。 1)

[排泄促進]

強制利尿：データなし

血液浄化法：データなし

\*経口の場合

(1) 基本的処置

A. 催吐

B. 胃洗浄

C. 活性炭の投与

(2) 生命維持療法および対症療法

必要に応じて、上記吸入の場合に準じて治療する。

\*経皮の場合

(1) 基本的処置

直ちに付着部分を石鹼と水で十分洗う。

手袋は皮膚吸収率が低い(5-10%)ので、必要ないとする文献もある。11)

(2) 生命維持療法および対症療法

洗浄後も刺激感、疼痛が残るなら医師の診察必要

必要に応じて、上記吸入の場合に準じて治療する。

\*眼に入った場合

(1) 基本的処置

直ちに大量の微温湯で少なくとも15分間以上洗浄する。

(2) 生命維持療法および対症療法

洗浄後も刺激感、疼痛、腫脹、流涙、羞明が続く場合は、眼科的診察を受ける。

必要に応じて、上記経口の場合に準じて治療する。

1 3 . 中毒症例

未ファイル

1 4 . 分析法

検知法：なし 3)

(常温では結晶で存在するため、いわゆる化学戦薬剤検知器で検知できる器材は知られていない。) 12)

確認するには検体を実験室で分析する。 3)

1 5 . その他

[参考資料]

1) WHO:Health aspects of chemical and biological weapons,1970.

2) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.National Instit