

皮用剤、精神神経薬、ベンゾジアゼピン系薬

農薬:カーバメート剤、グリホサート・グルホシネート、パラコート・ジクワット、有機リン剤

工業用品:一酸化炭素、酸、シンナー、灯油、フッ化水素

自然毒:魚刺傷、マムシ、ふぐ

④アセトアミノフェン、カーバメート剤、グルホシネート、三・四環系抗うつ薬、サリチル酸、シアン化合物、テオフィリン、パラコート・ジクワット、バルビタール系、ヒ素、ブロムワレリル尿素、ベンゾジアゼピン系薬、メタンフェタミン、メチルアルコール、有機リン剤

①～④の中から優先度を考慮し、カテゴリー別にまとめると、家庭用品として漂白剤、防虫剤、タバコ、医薬品としてアセトアミノフェン、抗うつ薬、精神神経用薬、ベンゾジアゼピン系薬、農薬としてカーバメート剤、グリホサート・グルホシネート、パラコート・ジクワット、有機リン剤、工業用品としてエチレングリコール、シアン化合物、フッ化水素、メチルアルコール、自然毒としてマムシ、ふぐの計 17 品目となった。

2) 時間軸対応マニュアルの作成

マニュアルを整備する上で形式、構成要素等基本フォーマットを検討するために、1) で選定した中毒起因物質の中から、中毒発生頻度が高く、重症化する危険があり、かつ有用性が実証されている解毒剤を有するアセトアミノフェンを選択し、時間軸対応マニュアルを作成した。(表1参照) 時間軸(病期別)に従って、主な中毒症状、検査、分析、診断、治療、それぞれを簡潔にまとめ、一目で中毒の全体像が把握できるよう、1ページにおさまる表形式とした。最低限の要素以外は別表にまとめ、要時参照するようにした。(表2参照)

3) 時間軸対応マニュアルの問題点、有用性の検討

ーアセトアミノフェン含有製剤急性中毒症例との比較ー

対象とした 117 症例の概要

患者年齢 :

5 歳以下 32 例、6～12 歳 1 例

13～64 歳 78 例、65 歳以上 6 例

服用量(アセトアミノフェンとして):

総服用量:50～100,000mg

体重当たりの服用量:4～2,000mg/kg

13 歳以上で 7.5g 以上服用していた例が 30 例、13 歳未満で 150mg/kg 以上服用していた例が 3 例あった。

来院までの時間 :

8 時間まで:88 例、8～24 時間まで:13 例
24 時間以降 2 例(不明 15 例)

胃洗浄を施行していたのは 79 例(来院まで 1 時間以内 26 例、10 時間以降が 6 例)。

活性炭を投与していたのは 39 例(来院まで 2 時間以内 14 例、10 時間以降が 4 例)、そのうち 35 例は胃洗浄も行っていた。

血液透析を行っていたのは 5 例であった。血液灌流を行っていたのは 12 例で、そのうち 4 例は血液透析も行っていた。血漿交換を施行していたのは 3 例(全例 AST > 1,000IU/L)であった。

解毒剤のムコフィリンを投与していた症例は 52 例で、全症例中 44.4% であった。

52 例の総服用量はアセトアミノフェンとして 429～100,000mg、体重当たり服用量は 25～2000mg/kg であった。マニュアルのプロトコールと同じ投与方法であったのは 27 例であった(投与方法不明 4 例)。

アセトアミノフェンの血中濃度を測定していたのは 34 症例で全症例中の 29.1% であった。34 例の総服用量はアセトアミノフェンとして 400～100,000mg、体重当たり服用量は 36～2000mg/kg であった。血中濃度が 1000 μg/ml を超えていた例は無かった。

血中濃度の測定回数は、1回のみが21例、2回が9例、3回が4例あり、測定時間は服用後4時間までが9件、4～24 時間までが24 件、24 時間以降は11件、不明7件であった(重複含む)。血中濃度を測定し、かつムコフィリンを投与していたのは 26 症例であった。

マニュアルに示したように解毒剤投与開始の基準には用いることができないとされる服用後4時間までに血中濃度を測定し、その後測定していない症例が5例みられた。1回目の測定で、マニュアルに示した Rumack-Matthew の Nomogram 上、すでに治療ライン以下でも再度測定している例が6例あった。これらは、血中濃度の測定結果が迅速に得られなかったものと考えられる。

Nomogram 上、血中濃度測定値が治療ライン以上であった症例は5例で、全例ムコフィリンが投与されていた。治療ライン以下でも投与していた例が 14 例あった。マニュアルを用いた場合、ムコフィリンを投与すべきとされる症例(服用後 8 時間以内の血中濃度測定値無し、服用量 7.5g 以上または 150mg/kg) 32 例のうち 10 症例はムコフィリン未投与であった。

AST or ALT のピーク値 が 1,000 IU /L 以上であった症例は7例で、そのうち死亡例が1例あった。7例中3例はムコフィリンを投与されていなかった。ムコフィリンを投与されていた4例のうち1例は Nomogram で安全域であったにもかかわらず肝障害 (AST > 1,000 IU/L) を発現していた。ただし投与されたムコフィリンの投与量はマニュアルのプロトコールより少なかった。

D. 考察

本研究ではカテゴリー別クリニカルパスを作成し、それらを臨床教育の教材として利用することを目的としているが、Evidence based medicine に基く医療の標準化による

質の保証が求められるなか、クリニカルパスは実際の治療の場においても非常に注目されている。しかし、中毒治療においては、クリニカルパスを用いるべきかどうかということ自体が議論されている段階でもあり、文献や学会での報告をみても、急性薬物中毒(軽症例、向精神病薬)、農薬(有機リン)のクリニカルパスがごく一部の施設で運用、あるいは作成中という状況である。その背景には、定型的な手術や検査と違って中毒の場合、原因となる物質が膨大である上に曝露量、経路にも左右され、臨床経過が多種多様で、通常のクリニカルパスではヴァリエーションが多く、適応するのが困難とされるということがある。現状では、病態が様々で、入院期間を特定することが難しい場合などは、呼吸管理や循環管理などの個々の病態について、コパスを作成して時間軸を吸収していこうとする例や、あくまで時系列で運用し、逸脱するものはヴァリエーションと考え除外するという例などがある。

カテゴリー別クリニカルパスの基となる時系列対応マニュアルのサンプル作成にあたっては教育ツールという観点から、横軸に病期をとり、大量服用の場合、予後なども含め中毒の概要を一目で把握することができるよう、最低限必要な情報のみを1枚のシートにまとめ、補足すべき情報がある場合には別表に記載する形式を試みた。解毒剤ムコフィリンの静注法のように有用性も含め情報がある場合でも、本邦では現在市販製剤がなく事実上、静注投与はできないということで記載を控えた。血中濃度の測定に関しては、技術面だけでなく費用等の面からも、未だ迅速に測定結果を得られない施設も多く、現状では一般的に利用できる情報とは言えないが、特にアセトアミノフェンによる急性中毒では予後判定、治療を行う上で最も重要視されるべき項目であるため記載し、血中濃度が得られない場合の情報も併記した。

作成したマニュアルの内容と(財)日本中毒情報センターで過去に収集した症例を比較したところ、マニュアルでは服用後4時間以降早期に血中濃度を測定するよう記載しているが、過去の症例では4時間までに測定し、その後測定していない症例が5例みられた。アセトアミノフェンの場合、服用後4時間までの血中濃度はピークに達していないので肝毒性を予測できないため、解毒剤投与開始の基準には用いることができない。血中濃度が測定できる場合は、少なくとも1回は4時間以降早期に測定し、血中濃度に基づいて予後を判定し、必要であれば早期に解毒剤を投与することが重要であるとされる。

今回作成したマニュアルを用いた場合、服用後8時間以内に血中濃度測定値が得られず、服用量が7.5g以上または150mg/kgであれば解毒剤のムコフィリンを投与すべきとされる。この条件に該当する症例は32例であったが、そのうち10症例はムコフィリン未投与であった。10症例中1例はASTが10,000 IU/Lを超える肝障害、凝固系の異常を呈し、4例に肝酵素の軽度上昇が認められた。ムコフィリン投与はされていても、投与量や投与方法が適切でない症例もあった。

血中濃度に基づく適切な予後判定の重要性、治療プロトコルの周知徹底を図る上で、時系列対応マニュアルは役立つものと考えられる。

一方、Nomogramの治療ライン以下の場合はムコフィリンを投与しなくてもよいとされるが、血中濃度を測定し、治療ライン以下でもムコフィリンを投与していた症例が14例あった。この中には測定結果が迅速に得られなかったという理由によるものもあると思われるが、本邦では、配合剤でアセトアミノフェン2.4gを服用し急性肝不全、DIC、急性腎不全のため死亡した例や7.5g以下の服

用で肝障害を生じた例がいくつか報告されているため、中毒量に満たない場合でもムコフィリンの投与を考慮する必要があるとされる。今回用いた症例でもASTのピーク値が1,000 IU/L以上となった7症例中3例は7.5g以下であった。Rumack B.H.らによるNomogram作成の際に米国で収集された症例で、治療完了までに血中濃度が得られなかったため、ムコフィリン投与を行ったが血中濃度は治療ライン以下であった517例の患者でさえ、数%の患者には肝障害(AST>1,000IU/L)が出現している。

アセトアミノフェンによる肝毒性の予後判定に用いられるNomogramは米国で収集された約2,000症例を基に作成されたものであり、種差による代謝の違いや複合製剤が多数を占めるという本邦の現状から、日本人にそのまま適応することはできないとする意見もある。今回作成した時系列対応マニュアルは米国で作成されたNomogram、治療プロトコルを用いているが、実際に各施設で利用されれば、多施設で協同してプロスペクティブに症例を収集し、改定していくことによって日本人に対する最適な標準治療ガイドラインに発展させていくことも可能と考えられる。

次年度は、内容のみならず、記載すべき項目・構成要素も含め、(財)日本中毒情報センターに登録して頂いている中毒の専門家に検討を加えて頂くとともに、今回選定した他の起因物質についてもマニュアルを作成していく予定である。

E. 結論

カテゴリー別臨床パスの基となる時系列対応マニュアルを作成すべき中毒起因物質の条件を検討し、条件に合う中毒起因物質を選定した。その中から、アセトアミノフェンの時系列対応マニュアル作成し、その問題点、有用性について検討した。中毒

教育の教材とするために、基本フォーマット、
内容についてさらに検討し、改定する必要
がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

予定なし

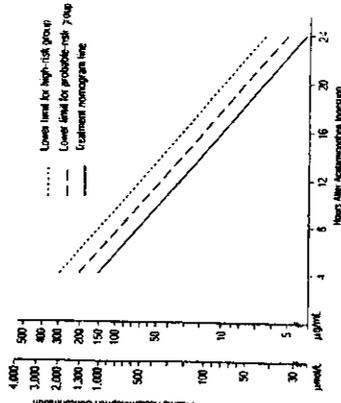
H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

表 1 アセトアミノフェン急性中毒対応マニュアル

@:表2参照

	第1期: 非特異的症候期	第2期: 症状改善期	第3期: 肝障害期	第4期: 回復期
服用後の時間	24時間以内(30分~4時間以内)	24~48時間後	72~96時間後(3-6日後)	7~8日後
中毒症状(主な発現症状)	悪心・嘔吐、発汗、全身倦怠感。通常、意識障害はみられない	一時的な症状改善 右季肋部痛(稀)	強い悪心・嘔吐、全身倦怠感 黄疸、意識障害を伴う高度肝機能障害。腎機能障害(稀)。肺炎(稀)	肝障害が重篤にならないければ、臨床症状改善。稀に慢性化
検査	大量摂取例: 3~4時間後から昏睡、代謝性アシドーシス 急性肝不全、腎不全、DIC			
検査値	意識障害(+) 血液ガス分析、血液検査(血清電解質、肝機能、腎機能、血球数)			
重症化が予測される検査値:	ALT・AST・Bil・LDHの上昇 AST/ALT<2、PTの延長、低血糖 ASTのピークが早い(<72hr)、PT比: 2.2以上 PT延長のピーク値=肝細胞障害の程度を反映。Alb低下、NH3上昇 AST、ALTのピーク(3~4日後)s-Bil: 4mg/dL以上(5日以内)			
分析	血中濃度測定: 4時間以降早期(肝障害発現の予測のため)			
診断	肝障害発現(@危険因子)の予測 →ムコフイリン(N-アセチルシステイン)投与の決定 4hr以降の血中濃度測定値が得られた場合 24時間以降に血漿中に検出される場合 →ムコフイリン投与 →Nomogram による予測 4hr以降の血中濃度測定値が得られない場合 →肝障害が予想される服用量: 成人7.5g以上、小児150mg/kg以上の服用(アセトアミノフェン単独) 成人: 250mg/kgで50%、300mg/kgでほぼ100%肝障害発現 * 7.5g以下または150mg/kg以下の服用量でも、肝障害発現例有り 生化学的検査で肝障害の兆候がある場合 →ムコフイリン投与			
治療	救命処置(呼吸循環管理) →基本的処置(大量/多剤服用例では、遅れとも施行) 活性炭+下剤(早期に、1~2時間以内) 胃洗浄(1時間以内) →解毒剤@ ムコフイリン投与(8hr以内に開始、4hr以内であれば活性炭投与を優先) 投与方法(経口): 5%溶液で、初回: 140mg/kg、2回目以降: 4hr毎、70mg/kg × 17 血液浄化法@			
予後	<8hr, 無症状+検査値正常: 重症化することはない 8-15hr, 無症状+検査値正常: 重症化することはほとんどない			
その他	専門病院への転送: 代謝性アシドーシス、低血糖の進行、腎不全、低血圧、脳症の出現			



厚生科学研究補助金（医療技術評価総合研究事業）

分担研究報告書

中毒症例のデータベース化

分担研究者	波多野弥生	（財）日本中毒情報センター	係長
研究協力者	吉岡 敏治	大阪府立病院 救急診療科	部長
	遠藤 容子	（財）日本中毒情報センター	施設次長
	黒木由美子	（財）日本中毒情報センター	施設長

研究要旨

急性中毒は、起因物質が非常に多岐にわたっているため、系統的な治療方針の確立が困難な分野のひとつであり、診断や治療などに過去の事例を生かすことが非常に重要と考えられる。そこで、日本中毒情報センターで行っている中毒症例追跡調査および国内外の症例報告等をソースに、多発する中毒症例を収集し、評価ののち公開するシステムを構築することを目的とし、今年度はインターネット等で公開が可能な『中毒症例提示データベース』の内容を検討するために、既存の症例・事例提示に関するデータベースの調査を行った。

インターネットで公開されている、症例および化学災害事例の提示に関するデータベース5種について、検索方法、検索項目、表示項目を中心に調査した。その結果、データベース収載にあたり、症例の内容を吟味して取捨選択するという評価作業を行なっているものはなく、『中毒症例提示データベース』のオリジナリティと有用性が確認された。検索方法としては5種のうち4種がフリーキーワード検索と項目別検索の併用を採用していることが判明し、症例の表示方法は①「検索結果一覧」、②「症例詳細」の2ステップ表示方式が使い勝手がよいと考えられた。

また、中毒センターによる症例に関するデータベースとして American Association of Poison Control Centers の The Toxic Exposure Surveillance System に関して、データの収集法、評価方法について調査した。その結果、死亡例の評価に対し3名以上の専門家による検討が行われているなど、Quality Control に非常に注意が払われていることが判明し、『中毒症例提示データベース』においても、複数の専門家による評価を含め、慎重な判断が必要である。一方、短所としては収集されている症例の網羅性に欠けるという点が挙げられた。『中毒症例提示データベース』においても、収載する中毒症例の出典を JPIC で収集している症例調査用紙に限定すると、同様の問題が生じる可能性が示唆され、検討が必要である。

既存の症例や化学災害事例を提示するデータベースの調査により、『中毒症例提示データベース』の有用性、およびデータベース構築にあたり必要な項目が明らかとなった。データベースの実運用にあたっては、中毒症例追跡調査の効率化など、症例収集法の改良はもちろんのこと、収集した中毒症例を充分吟味し、評価されたもののみを提示するというソフト面の充実に関する検討が必要である。

A. 研究目的

急性中毒は、起因物質が非常に多岐にわたっているため、系統的な治療方針の確立が困難な分野のひとつである。そこで、診断や治療などに過去の事例を生かすことが非常に重要と考えられる。

日本中毒情報センター（以下 JPIC と略す）では、医療機関から電話相談のあった症例のうち、特に今後の情報提供に活用しうるものに関して、追跡調査を行っている。その方法は、JPIC に問い合わせた医師等に、急性中毒症例追跡調査用紙（以下 症例調査用紙と略す）を送付し、記入、返送を依頼するものである。2001 年 1 年間に症例調査用紙発送の対象となった症例は 1844 例で、うち 905 症例分を回収した（2002/03/05 現在、回収率 49.1%）。しかしながら現在のところ、この回収された症例調査用紙の内容は、特定テーマに関して集計・解析したものを学会報告する以外は、典型例の一部が出版物「症例で学ぶ中毒事故とその対策（じほう）」の中で公開されているにすぎず、大半は JPIC 内部の参考資料として利用されるにとどまっている。また、他の分野と同じく急性中毒事故についても、症例報告が学会誌等で多く発表されているが、十分に活用されていないのが現状である。

そこで本研究では、多発する中毒症例を収集・評価したのち、中毒の診断や治療に有用な症例のみを公開する『中毒症例提示データベース』およびその評価システムを構築することを目的とし、今回は症例の提示に関する課題を明らかにし、データベースの内容を検討するため、既存の症例・事例に関するデータベースについて調査・検討を行った。

B. 研究対象と方法

1. インターネットで公開されている、症例および化学災害事例の提示に関するデータベース
既存の症例提示に関するデータベースについてインターネット上での公開状況を確認し、そ

の中でデータの信頼性があり検討に値するものを抽出して、下記の項目について調査を行った。

- ①データベースの目的
- ②データベースの提供対象・提供方法
- ③収載データ数、出典、収集方法
- ④データベースの検索方法、検索項目
- ⑤データベース表示項目

また、中毒事故の中でも被害規模が大きくなりうるものに化学災害が挙げられるが、この化学災害事例の提示に関するデータベースについても併せて調査した。

2. 中毒センターによる症例に関するデータベース

American Association of Poison Control Centers（以下 AAPCC と略す）の The Toxic Exposure Surveillance System（以下 TESS と略す）に関して、特にデータの収集法、評価方法について調査した。なお、WHO, ILO, UNEP の共同プログラム The International Programme on Chemical Safety (IPCS) における中毒センター関連のプロジェクト INTOX については、今回は資料入手の都合で検討できなかったため、次年度検討する予定である。

C. 研究結果

1. インターネットで公開されている、症例および化学災害事例の提示に関するデータベース
インターネットの検索サイト Google で症例データベースという検索を行うと、2002 年 3 月現在、約 190 件がヒットした。その多くは医薬品の開発を目的としたものや、特定の疾患に関する検査値や画像情報の蓄積に関するもので、症例の提示を行っていることが確認できたのはわずかに十数件であった。

さらに、実際に症例の提示を行っているデータベースのうち出典を学術雑誌としているもの、および日米の公的機関による化学災害事例に関するデータベースを、それぞれ抽出した。抽出したデータベースは以下の 5 種である。

a. 臨床症例データベース(NACSIS-IR) (図 1)

<http://www.nii.ac.jp/ir/ir-j.html>

我が国固有の学術情報データベースを形成することを目標の一つとして、国立情報学研究所（旧文部省学術情報センター）が作成、管理しているデータベースで、国立情報学研究所情報検索サービスとして利用者を限定して公開されている。

b. 内科学会地方会症例データベース（図2）

<http://med2.sb.gunma-u.ac.jp/Tango>

/Demos/medicine/Med.qry?function=form
群馬大学第二内科が作成・管理するデータベースである。

c. 産業中毒データベース（図3）

http://wsys.rofuku.go.jp/search/opc_search

東京労災病院産業中毒情報センターによる、産業中毒に関するデータベースである。本研究の対象である症例等の臨床分野以外に予防、検査、統計等に関する報告も収載されている。

d. 化学物質による事故事例データベース

(図4)

<http://www.nihs.go.jp/c-hazard/jirei-db/jireisearch.html>

国立医薬品食品衛生研究所 化学物質情報部による、化学物質による健康被害全般を対象とした疫学的なデータベースである。

e. Chemical Incident Reports Center (CIRC)

(図5)

<http://www.chemsafety.gov/circ/>

United States Chemical Safety and Hazard Investigation Board (CSB) による、化学物質による災害全般を対象とした疫学的なデータベースである。

5種のデータベースに関して、先に挙げた各項目を調査した結果を、表1にまとめて示す。

症例に関する3種のデータベース(a,b,c)が出典を学術雑誌としているのに対し、化学災害事例に関するデータベース(d,e)は、いずれも事故を取り上げるという性質上、政府関係の資料以外に報道関係の資料等を積極的に利用し、出典を明らかにしていた。

検索方法としては、5種のデータベースのうち4種(a,c,d,e)が、フリーキーワード検索と項目別検索の併用型を採用している。検索項目はそのデータベースの目的・用途により異なっており、化学災害事例に関するデータベース(d,e)ではいずれも物質名が含まれる。入力方法は検索項目により、語句入力もしくは選択入力(プルダウン選択やコード選択)のいずれかとなっている。

症例の表示方法は、検索結果一覧表示のみのものが2種(b,d)、①「検索結果一覧」表示、②「症例・事例詳細」表示の2ステップ表示方式が3種(a,c,e)みられる。検索結果の表示項目は、症例に関する3種のデータベース(a,b,c)では、論文タイトル(演題)、著者等が多く、原文献の入手が可能な場合には、抄録や本文を閲覧できるものもある(a,c)。化学災害事例に関するデータベース(d,e)では、状況や災害規模等、疫学的な項目がみられる。

2. 中毒センターによる症例に関するデータベース

The Toxic Exposure Surveillance System (TESS) は American Association of Poison Control Centers (AAPCC) による、全米唯一の包括的な中毒物質曝露に関するサーベイランスデータベースである。中毒原因となりうる製品の安全性評価への利用(市場投入後のサーベイランス)や臨床研究者による毒性の評価や治療のプロトコルの決定に活用することを目的としている。

現システムは、1982年、必要なソフトウェア、教育、報告形式の作成を含む機能的なシステムの構築を目的として、FDAがAAPCCデータ集積委員会の代表に1年間の特別研究費を許可した。1983年1月2月の9センターでのパイロットスタディの後、システムを改良し、1985年より本格稼働している。

収載データは、全米のPoison Control Center 75施設のうち、67施設から提供された2030万症例で、医療機関からの情報以外に家庭からの

情報等も収載している。データ収集項目を表2に示す。

このデータベースは現在でも電子ファイルではなく、印刷物として提供されている。統計処理された結果は、AAPCC Annual Reportsとして、毎年 The American Journal of Emergency Medicine 9月号に掲載される。個別データの詳細については、製品または製品群ごとに有料(1件目\$1,400、2件目以降\$1,000)で入手することができる。

AAPCC Annual Reportsでは患者の年齢、物質、曝露経路、曝露理由、転帰、患者の素因(既往症)、臨床症状を統計データとして公表している。特に死亡例については、最高血中濃度、曝露してから時間などの情報を個別に表示し、そのうち臨床中毒家の興味をベースに選んだ8-10%の症例に関しては要旨を報告している。死亡例要旨の記載例を図6に示す。

TESSではQuality Controlに非常に注意が払われていた。特に死亡例に関しては、中毒センターで要約を作成し、そのセンターのメディカルディレクターにより再検討され、当該ケースの適切なコードとともに中毒物質曝露が死亡原因であるかどうかの評価をつけてAAPCCに提出される。AAPCCではさらに2名の臨床中毒家が各死亡例を再検討し、センターに医療情報及びデータに関して質問する。その後、必要に応じて、症例の最終評価に反映するため再コード化される。

D. 考察

JPICは、これまで独自の成分別情報データベース(以下オリジナルファイルと記す)を中心に情報提供を行ってきた。オリジナルファイルは、国内外の臨床中毒学の教科書や医学関係の専門誌に掲載される毒性情報、症例報告等をソースとして、中毒原因となりうる物質ごとに毒性、毒作用、臨床症状および治療法などに関する情報をまとめたもので、JPICで情報提供業務に従事する薬剤師が作成し、JPIC外部の

臨床医による査読を経て完成する。しかし残念ながらオリジナルファイルは教科書的な側面が強く、多数報告されている中毒症例を集めて十分に検討するという作業を行っていない。したがって、起因物質固有の典型的な中毒症状の記載はあっても、その中毒症状の時間的推移や臨床経過については、記載していない。そのため、実際の情報提供の現場で、典型例や特異例等、個別の症例に関する具体的な情報を求められた場合に、的確に情報提供することが困難なのが現状である。

この要求に応えるためには、中毒の診断や治療に有用な症例に絞って提示する、『中毒症例提示データベース』が必要である。すなわち、今回目標とする『中毒症例提示データベース』は、一次資料である蓄積した症例に客観的な評価を加え、取捨選択して作成した二次資料を、その提示根拠がわかるような形で提示することを目的としたものである。なお、蓄積した膨大な数の症例から疫学的な結論を導き出すという検討も必要かつ不可欠であるが、このデータベースはその役割を担うものではない。

一方、今回調査した、現在インターネットで公開されている症例に関する3種のデータベースの出典は、学会発表を含む学術雑誌であり、掲載にあたり一定の評価が行われたものである。しかし、データベース収載にあたって症例を吟味して取捨選択するという評価作業を行っていないものではなく、一次資料をそのまま利用していると考えられた。したがってこれらのデータベースは、あくまでも症例報告を検索者の用途に応じて効率よく調査するための補助的なものであり、症例提示そのものを目的とした『中毒症例提示データベース』とは性質を異にするものであることが明らかとなった。その点で、『中毒症例提示データベース』のオリジナリティと有用性が確認された。

さて、今回の調査により、既存のデータベースの検索方法や提示内容などがある程度明らかとなった。その結果および既存の症例報告やオ

オリジナルファイルの実情をもとに、『中毒症例提示データベース』の構築にあたり必要な項目（収載データ、検索方法、検索項目および表示項目等）について、次のように提案したい。

収載データは、症例調査用紙に加えて、国内外の文献による症例報告を一次資料とし、それらにしかるべき評価を行って、その症例を提示する妥当性が明らかになったもののみとする。TESSの短所として、中毒センターが受け付けた症例が基本となるため、収集されている症例が偏る傾向にあり、網羅性に欠けるという点が挙げられるが、『中毒症例提示データベース』においても、収載する中毒症例の出典をJPICで収集している症例調査用紙に限定すると、同様の問題が生じる。一方、文献による症例報告として刊行されているものは、稀有な起因物質や特異な経路の症例、臨床経過が特異な症例、既往症等が特異な患者の症例など、一定のオリジナリティが確保されている。そこで、幅広く集めるという視点から、文献報告も一次資料として利用する。ただし文献報告による場合は、抄録や図表等の一次資料をそのまま利用するには、原著者、学会、出版社との間で著作権および版権の問題が生じる可能性がある。この問題に関しては、化学物質による事故事例データベースやCIRCと同様に、二次資料として収載データを全く新たに作成し、出典を明らかにすることで対応する。

評価の対象とする症例としては、オリジナルファイルに不足している臨床経過や個別症例に関する具体的な情報を補うため、TESSのように死亡例にとどまらず、典型例、特異例等、中毒の治療に生かすことができるものはできる限り収載することが必要である。

表3に、従来からの文献による症例報告や既出版の「症例で学ぶ中毒事故とその対策」を参考に選択した、中毒症例の構成要素について、データベースの流れごとにまとめたものを示した。「症例評価に関する情報」に含まれる項目は、このデータベースのオリジナルであり、特に症

例タイトルはその症例の特徴と提示根拠を示す上で重要である。

データベースの検索方法に関しては、既存のデータベースに倣い、フリーキーワード検索と項目別検索の併用を試みる。フリーキーワード検索の検索対象としては症例タイトルが、項目別検索の検索項目には、患者年齢層、曝露物質、曝露経路、転帰（予後）が、汎用性が高く使いやすいと考える。なお、出現症状は実際に治療にあたる医師にとっては情報をもっとも確実な因子であり、検索項目としてニーズがあると考えられたが、TESS収集項目でみても症状は115項目と非常に多岐にわたっており、各項目で絞り込むと非常に偏った情報が検索結果として残る可能性があるため、検索項目から除外する。また、曝露量については、中毒の重篤度を左右する重要な因子ではあるが、典型例や特異例を提示するという本データベースの目的からは必ずしも必要ではないと判断し、検索項目から除外する。

また、症例の表示方法は、先の産業中毒データベースやCIRCの例で使い勝手が良いと考えられた、①「検索結果一覧」表示、②「症例詳細」表示の2ステップ表示方式を採用する。

「検索結果一覧」表示では、検索で挙げた症例をリスト形式で一覧表示する。症例ごとに表示する項目は、利用者が求める症例を選択する手がかりとして、本データベース上、重要な役目を担う。そこで、基本的な項目以外に、症例評価に関する情報である重症度判定、典型例／特異例の区分も併せて表示する。

「症例詳細」表示項目は、該当症例に関する情報を集約し、提示するためのものであり、患者既往症、曝露状況、曝露から来院までの時間、出現症状、異常検査値、治療、転帰（予後）に関して短文にまとめた「症例要旨」以外に、評価結果として重症度判定および症例評価コメントを加える。表示はデータの改ざん・コピー等、セキュリティ上の問題を避けるため、一症例ごとのPDFファイルとする。

以上の内容を具体化した一例を、『中毒症例提示データベース』試作版として、図7, 8に示す。図7は検索画面および「検索結果一覧」表示画面（データシート形式）、図8は「症例詳細」表示見本3症例である。

『中毒症例提示データベース』については、ハード面のみならず、ソフト面の充実、中でも症例評価の方法に関する検討が必要である。今回調査したAAPCCによるTESSにおいて、死亡例の評価に対し3名以上の専門家による検討が行われている点は、非常に興味深い。『中毒症例提示データベース』においても、複数の専門家による吟味・評価を含め、慎重な判断が必要であることは明らかであり、JPIC内部のみならず、専門家登録制度や学会を活用することが不可欠であろう。また、重症度判定については、TESSのMedical OutcomeやINTOXにおけるPoisoning severity score (PSS) に準じて、普遍性の高い判定基準を設定する必要があると考える。

今後は、試作した『中毒症例提示データベース』に関して、実際に利用すると考えられる臨床家による評価を受け、実運用に向けて改良を加える。また、『中毒症例提示データベース』掲載を念頭におき、現在使用している症例調査用紙に関する問題点の洗い出しとINTOXに関してもデータ収集項目の調査を行い、症例調査用紙を改良した上で、症例蓄積用の中毒症例情報DBを作成する。さらに、収集した中毒症例の評価方法を検討し、症例評価システムを確立することが必要である。

E. 結論

既存の症例や化学災害事例を提示するデータベースの調査により、『中毒症例提示データベース』の有用性、およびデータベース構築にあたり必要な項目が明らかとなった。データベースの実運用にあたっては、中毒症例追跡調査の効率化など、症例収集法の改良はもちろんのこと、収集した中毒症例を充分吟味し、評価され

たもののみを提示するというソフト面の充実に関する検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

予定なし

H. 知的財産権の出願登録状況

なし

表1 インターネットで公開されている、症例および化学災害事例の提示に関するデータベース5種の比較-1

データベース名	症例提示に関するデータベース	b	c	d	e
データベース運営者	a 臨床症例データベース (NACSIS-IR) 国立情報学研究所 (旧文部省学術情報センター) http://www.nii.ac.jp/ir/ir-j.html	群馬大学第二内科 http://med2.sb.gunma-u.ac.jp/Tango/Demos/medicine/Med2.dgry?function=form	産業中毒データベース 東京労災病院 産業中毒情報センター http://wsys.rofuku.go.jp/search/op_c_search	d 化学物質による事故事例データベース 国立医薬品食品衛生研究所 化学物質情報部 http://www.nihs.go.jp/c-hazard/jirei-db/jireisearch.html	e Chemical Incident Reports Center (CIRC) United States Chemical Safety and Hazard Investigation Board (CSB) http://www.chemsafety.gov/circ/
①目的	利用目的を学術研究または図書館業務に限定し、文献情報、学術情報などをオンラインで提供する	個人の学習用	雑誌等に掲載された中毒に関する論文、学会発表の中から産業中毒を中心とするデータベースを検索する	化学物質の事故防止のため、化学物質による事故事例をわかりやすい形で提供し、化学物質を取り扱う際の注意をうながす	化学物質の安全性改良などの目的で、化学物質による災害に関する情報を共有する
②提供対象・提供方法	利用者を大学・文部科学省、国立等の研究機関の職員、研究者に限定、オンライン有料(時間課金制)で提供している	特に制限していない(無料)。オンラインでの検索のほか、ファイルメーカー-Pr6版のオリジナルデータをダウンロードすることもできる。(現在停止中)	特に制限していない(無料)。基本的にオンラインでの検索である。	特に制限していない(無料)。基本的にオンラインでの検索である。	特に制限していない(無料)。基本的にオンラインでの検索である。
③収載内容	データ数 出典、データ収集方法	2960件(2002/02/21現在) 日本内科学会関東地方会で発表(1990-1994)された症例	約4000件(2002/02/21現在) 『産業中毒の半世紀、東京労災病院50周年記念業績集』、『日本災害医学学会誌』、『産業衛生学雑誌』、『中毒研究』など。現在のところ、労災病院が学会等で報告した症例が中心。	1057件(2002/02/21現在) 労働災害関連の資料や新聞による情報が中心であるが、中毒関連の教科書や雑誌掲載の事例も含まれている。	1409件(2002/02/21現在) 政府、報道関連、目撃者の報告、その他をソースとしている。
④検索方法、検索項目	基本検索 検索項目	簡単検索 フリーキーワード(語句入力) 演題(語句入力、英語) Keywords(語句入力、英語) 年齢(数値入力) 性別(プルダウン選択) 病態(プルダウン選択) 臓器(プルダウン選択) 領域(プルダウン選択)	『基本検索』 全文(語句入力) タイトル(語句入力) 著者(語句入力)	『検索方法その1』 フリーキーワード(語句入力)	『basic search』 フリーキーワード(語句入力)
発展検索 検索項目	複合検索 レコード全体(語句入力) 標題・名称(語句入力) 著者(語句入力) 著者所属(語句入力) キーワード(語句入力) 収録雑誌・資料名(語句入力) 巻号(語句入力) 抄録・概要(語句入力) 会議名(語句入力) 分野(語句入力) 学協会名(語句入力) 主症状(語句入力) 主疾患(語句入力) 引用文献(語句入力) 本文(語句入力) 他16項目を含め、計31項目のうち5項目について検索可能	『絞り込み検索』 刊行形態(プルダウン選択) 発表形式(プルダウン選択) 対象等(プルダウン選択) 発表年(数値入力) データ分野(コード入力) 中毒因子(コード入力)	『検索方法その2』 原因物質(プルダウン選択) 場所(チェックボックス) 原因(チェックボックス) その他(チェックボックス)	『advanced search』 全文検索(語句入力) 書誌タイトル(語句入力) 種類(語句入力) 都市/州(語句入力、プルダウン選択) 国(プルダウン選択) 報告ナンバー(語句入力) 報告状態(プルダウン選択) 災害タイプ(プルダウン選択) 含まれている化学物質 発生日時(数値入力) データ更新日時(数値入力) 避難者数(数値入力) 負傷者数(数値入力) 死者数(数値入力)	

表1 インターネットで公開されている、症例および化学災害事例の提示に関するデータベース5種の比較-2

データベース名	症例提示に関するデータベース	c 産業中毒データベース	d 化学災害事例提示に関するデータベース
データベース運営者	a 臨床症例データベース(NACSIS-IR) 国立情報学研究所 (旧文部省学術情報センター) http://www.nii.ac.jp/ir/ir-j.html	c 産業中毒データベース 東京労災病院 産業中毒情報センター http://wsys.rofuku.go.jp/search/op_c_search	d Chemical Incident Reports Center (CIRC) United States Chemical Safety and Hazard Investigation Board (CSB) http://www.chemsafety.gov/circ/
アドレス	b 内科学会地方会症例データベース 群馬大学第二内科 http://med2.sb.gunma-u.ac.jp/Tango/Demos/medicine/Me_d.gr?function=form		
⑤表示項目	表示項目 検索結果一覧 表示項目 アクセンヨン番号 標題(漢字、英語)	「検索結果」画面 ヒットした症例すべてを一覧表示 登録番号 タイトル 著者 出版 発表年 発表形式 詳細表示ボタン	「Abbreviated Record View」 ヒットした事例すべてを一覧表示 事故タイトル 発生日時 発生場所 避難者数 負傷者数(死者を除く) 死者数 含有されている化学物質 解説(冒頭部分) 報告ナンバー データ更新日時 「CIRC Results」 選択した事例を詳細表示 事故タイトル 発生場所 発生日時 報告ナンバー データ更新日時 災害タイプ 場所タイプ 避難者数 負傷者数(死者を除く) 死者数 含有されている化学物質 解説 情報源 情報源資料
表示項目2 症例-事例詳細 表示項目	「詳細表示」 選択した症例を詳細表示 著者名 所属機関名 掲載雑誌名 掲載雑誌巻号 ページ 参考文献 分野 キーワード 抄録 主症状 主疾患 本文 雑誌紙面orファイルへのリンク 他25項目を含め、コンバクト表示 23項目、全項目表示39項目を表示	「検索結果詳細画面」 選択した症例を詳細表示 登録番号 タイトル 著者 所属 発表年 出版 発表形式 キーワード 抄録 図表へのリンク	

表2 Data captured for each TESS

fields	coding options
site of caller	own residence other residence workplace healthcare facility
site of exposure	own residence other residence workplace healthcare facility school restaurant public area other unknown
age of patient	actual age coded in days, months or years age ranges (≤ 5 yrs, 6-12 yrs, 20s, 30s etc.) unknown child (≤ 19 yrs) unknown adult (> 19 yrs)
Gender	unknown age male female pregnant female unknown
Pregnancy	reported in weeks
Exposure duration	acute subacute on chronic chronic (repeated or continuing exposure over more than 8 hours)
Reason	unknown unintentional general environmental occupational therapeutic error misuse bite/sting food poisoning unknown suspected suicide misuse abuse unknown contaminant/tempering malicious drug food other
Route of	adverse reaction unknown reason ingestion inhalation/nasal aspiration ocular dermal bite/sting parenteral other unknown coded to brand and formulation if known coded by generic or category if brand unknown up to 2 substances coded per case

表2 Data captured for each TESS

fields	coding options
Number of substances involved	only 2 substances are actually coded for each case; exposure to additional substances is indicated through a count of the total number of substances (1 to 8, or ≥ 9)
Management site	managed on site patient already in healthcare facility when poison centre called
	treated/evaluated and released admitted to critical care unit admitted to noncritical care unit admitted to psychiatric facility patient lost to follow up/left against medical admitted to critical care unit admitted to psychiatric facility patient refused referral patient lost to follow up/left against
No therapy	other unknown no therapy provided observation only patient refused any help unknown if therapy provided
Decontamination	specie charcoal single dose charcoal multiple doses lavage cathartic whole bowel irrigation other emetic diuretic/irrigate/wash fresh air food/snack alkalisation
Other therapies	amyl nitrite antiarrhythmic anticoagulants anticholinergics antihypertensives antivenin/antitoxin atropine BAL bronchodilators calcium cardioversion GPR deteroxamine ECMO EDTA ethanol extracorporeal procedure (other) Fab fragments IV fluids flumazenil folic acid glucagon glucose $>5\%$ hemodialysis haemoperfusion hydrocortisone hyperbaric oxygen intubation methylene blue (methylthionium chloride) IV N-acetylcysteine

表2 Data captured for each TESS

fields	coding options
	oral N-acetylcysteine
	naloxone
	neuromuscular blocker
	oxygen
	2-PAM
	penicillamine
	physostigmine
	phytonadione(Vitamin K1)
	pyridoxine
	sodium nitrite
	sodium thiosulfate
	succimer
	transplantation
	vasopressors
	ventilator
	other
Medical outcome	no effect
	minor effect
	moderate effect
	major effect
	death
	not followed, judged as nontoxic exposure (clinical effects not followed, minimal clinical effects possible)
	unable to follow, potentially toxic exposure
	unrelated effect
	confirmed non exposure
duration of	for minor, moderate or major outcomes, one of the following is selected
	> 2 hours and ≤ 8 hours
	> 8 hours and ≤ 24 hours
	> 24 hours and ≤ 3 days
	> 3 days and ≤ 1 week
	> 1 week and ≤ 1 month
	> 1 month
	anticipated permanent
	unknown
Clinical effects	cardiovascular
	bradycardia
	cardiac arrest
	chest pain
	conduction disturbance
	dysrhythmia, other
	dysrhythmia-ventricular tachycardia,
	hypotension
	hypertension
	tachycardia
	dermal
	bullae, burns, superficial
	burns 2 nd or 3 rd
	cellulitis
	eczymoses
	oedema
	erythema/flushed
	hives/welts
	irritation/pain
	necrosis
	pallor
	pruritus
	puncture wound/sting
	rash
	abdominal pain
	anorexia
	constipation
	dehydration
	diarrhoea
	gastrointestinal
	constipation
	dehydration
	diarrhoea

表2 Data captured for each TESS

fields	coding options
	dysphagia
	oesophageal injury
	oesophageal stricture
	faecal incontinence
	haematemesis
	melena
	nausea
	oral burns
	oral irritation
	throat irritation
	vomiting
	haematological/hepatic
	AST and/or ALT > 100 and ≤ 1000
	AST and/or ALT > 1000
	increased bilirubin
	cytopenia
	disseminated intravascular coagulation
	haemolysis
	prothrombin time prolonged
	other coagulopathy
	other liver function test abnormality
	agitation/irritable
	ataxia
	coma
	confusion
	CVA
	dizziness/vertigo
	drowsiness/lethargy
	dystonia
	fasciculations
	hallucinations/delusions
	headache
	intracranial bleed
	muscle rigidity
	muscle weakness
	paralysis
	peripheral neuropathy
	seizure, single
	seizures, multiple/descrete
	seizures, status
	slurred speech
	syncope
	tinnitus
	tremor
	blurred vision
	ocular
	burns
	corneal abrasion
	irritation/pain
	lacrimation
	miosis
	mydriasis
	nyctagnus
	pupils nonreactive
	papilloedema
	renal/genitourinary
	increased creatinine levels
	haematuria
	haemo/myoglobinuria
	oliguria/anuria
	polyuria
	renal failure
	urinary incontinence
	urinary retention

表2 Data captured for each TESS

fields	coding options	
	respiratory	bronchospasm cough/choke cyanosis dyspnoea hyperventilation/tachypnoea pneumonitis pulmonary oedema respiratory arrest respiratory depression x-ray findings
	miscellaneous	acidosis adverse reaction to treatment alkalosis anion gap increase bleeding, other deafness diaphoresis electrolyte abnormality excess secretions fever/hyperthermia hyperk/oaemia hypothermia multiple chemical sensitivities osmolal gap increased pain rhabdomyolysis
date and time	date and time of report, not of exposure	

表3 中毒症例提示データベースにおける中毒症例構成要素

中毒症例構成要素	中毒症例提示データベースにおける表示		○:対象項目	
	検索項目	検索結果表示 (リスト形式一覧)	症例詳細表示 (カード形式)	症例要旨
患者に関する情報	年齢			
	選択肢			
	年齢層	○ (プルダウン選択)	○	
	実年齢		○	
曝露に関する情報	性別			
	体重		○	
	既往症			
	曝露物質	○ (プルダウン選択)	○	○
曝露に関する情報	中毒原因物質 物質群			
	家庭用品 医薬品 農薬 自然毒 工業用品その他			
	中毒原因物質 物質	○ (プルダウン選択)	○	○
	各物質群ごとに、化学物質名や一般名で15-20品目を設定			
曝露経路	実際の曝露物質(製品名)	○ (プルダウン選択)		○
	経口			
	経皮 吸入 眼 咬刺傷 注射 直腸・陰内挿入 耳・鼻腔内挿入 全身曝露			
	○ (プルダウン選択)	○	○	
医学的所見に関する情報	曝露量			
	中毒原因物質としての曝露量 実際の曝露物質の曝露量			
	曝露状況(理由)			
	曝露から来院までの時間			
症例評価に関する情報	出現症状			
	検査値			
	治療			
	転帰			
症例評価に関する情報	生存(入院 日、後遺症あり) 死亡(日)	○ (プルダウン選択)	○	○
	○ (括弧入力)			
	無症状 軽症 中等症 重症 死亡 典型例 特異例			
	○	○	○	
症例管理に関する情報	典型例/特異例区分			
	症例評価コメント			
	症例出典			
	症例ID			

図2 内科学会地方会症例データベース

Database of Internal Medicine Case Reports

内科学会地方会症例データベース

日本内科学会関東地方会(1990-1994)、演題総数:2980で発表された症例を検索するためのデータベース(MedimathのファイルメーカーPro)を作成しました。オンライン検索およびオリジナルファイルのダウンロードが出来ます。
日本循環器学会関東甲信越地方会についても同様のデータベースを公開する予定です。

オンライン検索

- 2つ以上のフィールドを用いて検索する場合は"AND検索"になります。空のフィールドは検索条件からはずれます。
- 同一フィールド内で2つの語句を"AND検索"できますが、この場合は検索語句の間にスペース(全角、半角どちらも可)を入れてください。同一フィールド内に3つ以上の語句を入力した場合はうまく検索できないことがあります。
例)拡張型心筋症 筋ジストロフィー
- key wordsはすべて英語です。
- 大文字・小文字の区別はありません。
- 一部の特殊文字は以下の様に変更してあります。
例) Sjogren's syndrome
Hand-Schueller-Christen syndrome
Behcet's disease

検索語句入力

注意:

key words:

年齢:

性別:

病態:

臓器:

領域:

施設:

オリジナルファイル(以下よりダウンロードできます)

Database of Internal Medicine Case Reports

検索結果

[検索画面に戻る](#)

条件に一致したのは30件です。

No: 01-008-10
 演題: 高度房室伝導障害を来したセノ中毒の1例
 年齢: 23
 性別: m
 key words: Seno, poisoning, complete AV block, digitalis-like, plasmapheresis
 病態: 循環異常・中毒
 臓器: 心臓
 領域: 循環器
 コメント: セノには多量ステロイド成分を含有。シキタリス様効果を示す
 施設: 国立東京第二病院総合診療科

No: 01-040-18
 演題: >子シシクロライドによると思われる黄疸および著明な腫脹を伴った肝障害の1例
 年齢: 38
 性別: m
 key words: methylene chloride, fever, hepatitis, splenomegaly, pancytopenia
 病態: 腫大・炎症・中毒・機能異常
 臓器: 肝・脾・血液造血器
 領域: 消化器
 コメント:
 施設: 東京大第一内科

No: 01-115-05
 演題: 慢性高血圧を思わせた鉛中毒の1例
 年齢: 36
 性別: m
 key words: lead poisoning, plumbism, HT, renin, PRA, aldosterone, anemia
 病態: 高血圧・中毒
 臓器: 血液造血器