

図5 月齢別吸い殻誤食事故受信件数(6ヶ月~24ヶ月)

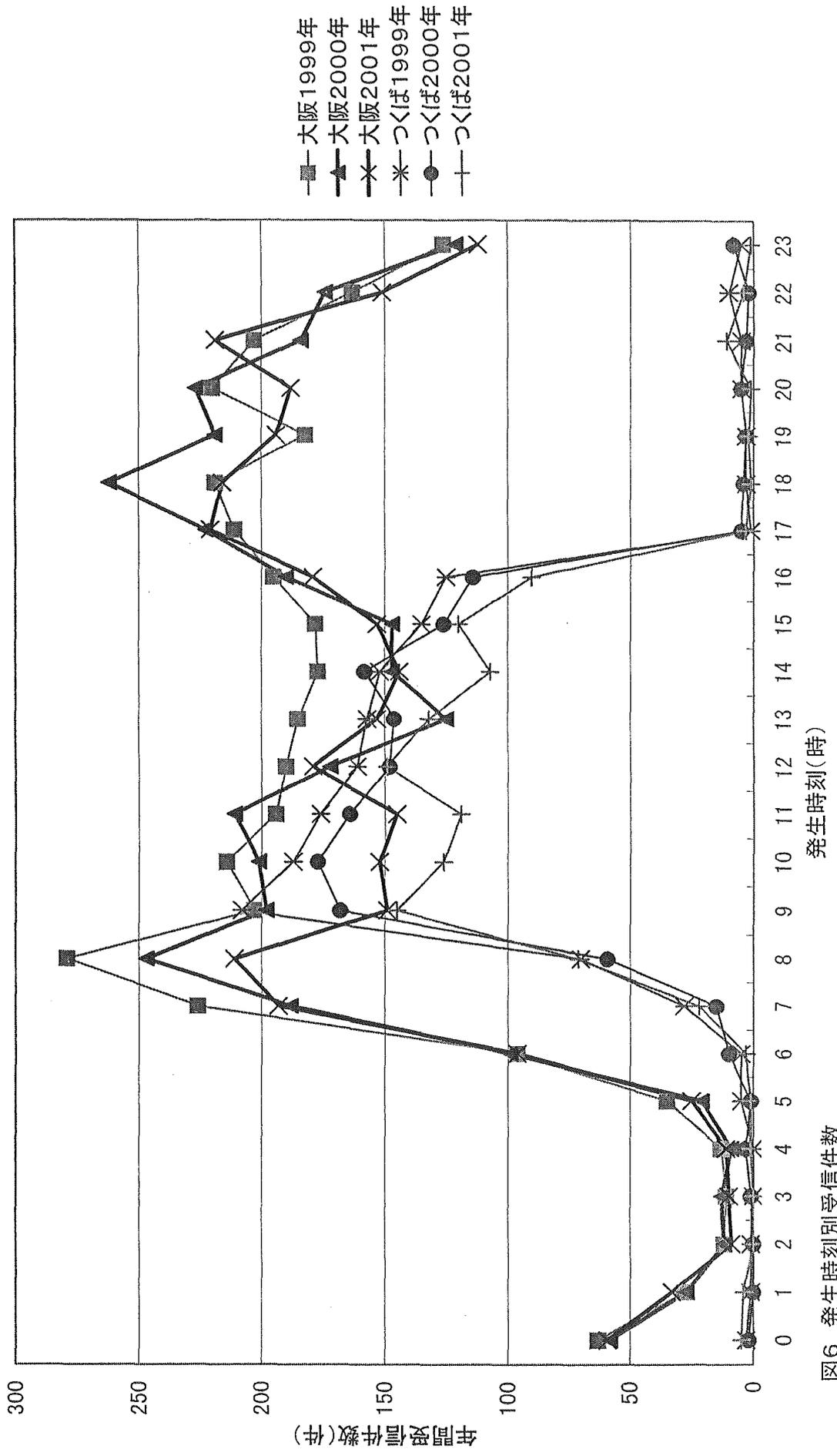


図6 発生時刻別受信件数

表6 事故発生曜日

発生曜日	受信件数(件)		
	1999年	2000年	2001年
月曜日	725 [18.3]	680 [15.6]	582 [13.6]
火曜日	707 [17.2]	645 [14.8]	639 [14.6]
水曜日	734 [17.0]	717 [15.7]	634 [14.1]
木曜日	752 [17.3]	741 [16.0]	652 [14.2]
金曜日	680 [16.6]	646 [15.2]	617 [14.1]
土曜日	712 [18.7]	674 [17.5]	589 [15.5]
日曜日	840 [22.4]	769 [20.7]	672 [18.3]
不明	7	6	7
計	5,157	4,878	4,392

[]:各受信年の曜日別にみた総受信件数に対するタバコ関連品の構成比(%)

表7 事故発生から受信までの症状の有無

受信年	受信件数(件)				計
	症状あり	症状なし	不明		
1999年	270 [6.1]	4,094	28		4,392
2000年	179 [3.7]	4,677	22		4,878
2001年	185 [3.6]	4,950	22		5,157
計	634 [4.4]	13,721	72		14,427

[]:受信年別構成比(%)

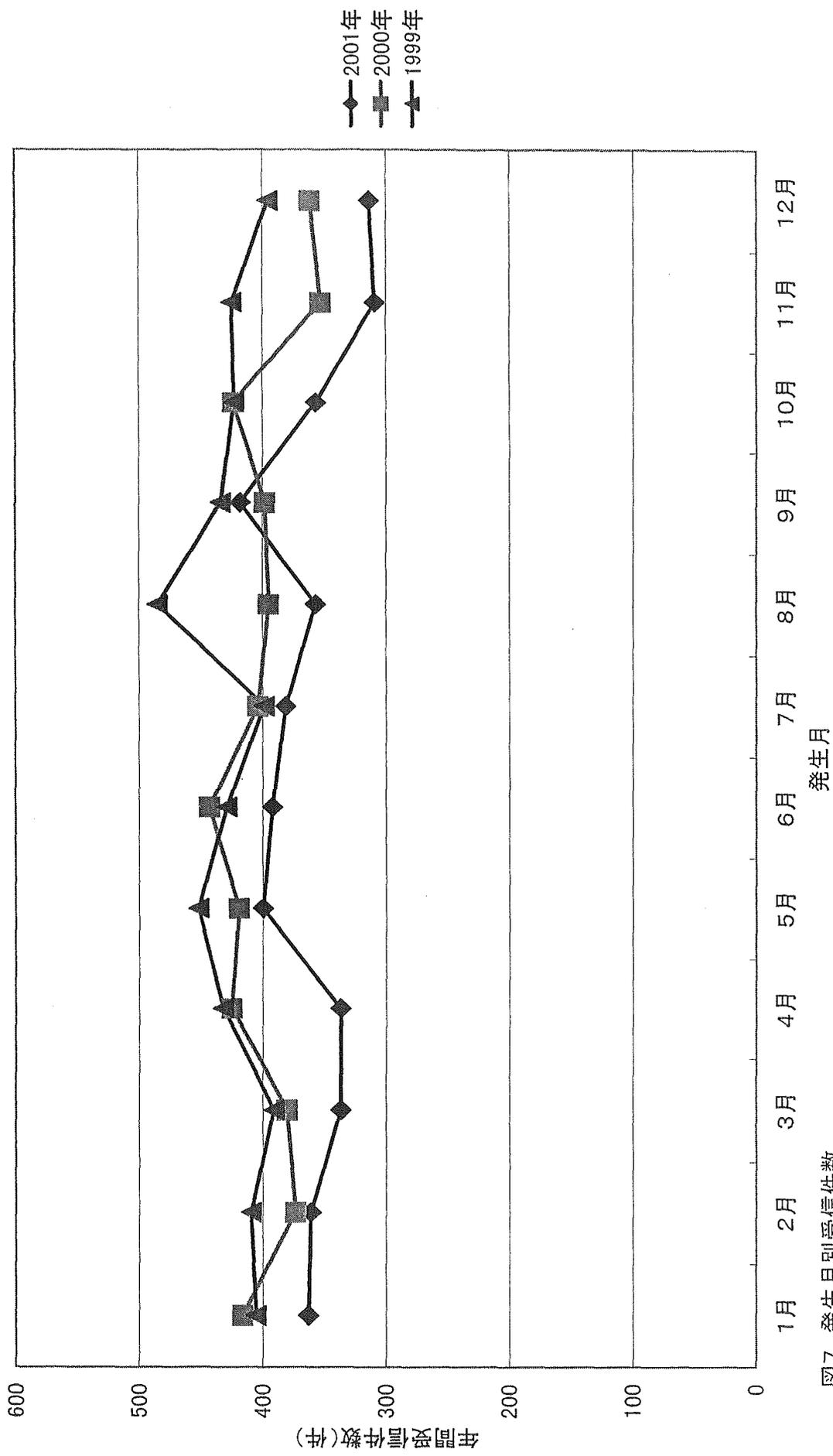


図7 発生月別受信信件数

厚生労働科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)
分担研究報告書

カテゴリー別クリニカルパスの作成

分担研究者 真殿かおり (財)日本中毒情報センター 係長
協力研究者 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

研究要旨

日本の現状に則した中毒医療における臨床教育体系の確立が急がれている。医療の分野で急速に普及しているクリニカルパスは診療スタッフの教育ツールとしても非常に有用とされる。

本研究では、わが国において今だ確立されていない中毒医療における臨床教育の教材となりうる、家庭用品、医薬品、農薬、工業用品、自然毒などのカテゴリー別クリニカルパス(標準診療プロトコル)の作成を最終目的とする。前年度、中毒が発生した場合、①時間経過を追って経過観察を必要とする ②特に緊急性を要する特異的治療法がある、等のクリニカルパスを作成すべき中毒起因物質の条件を考慮して選定した 17 の物質の中から、今年度は、グルホシネート、エチレングリコール、フッ化水素、テトロドトキシン(ふぐ)について診療プロトコルを作成した。

グルホシネートによる中毒は遅れて出現する重篤な症状に対してタイミングを逃さず全身管理を行う必要があり、エチレングリコールによる中毒は代謝物によるアシドーシスや組織障害に備え、解毒剤の投与や血液透析を考慮する必要がある。フッ化水素による中毒は、有効な解毒剤があるにもかかわらず十分に認知されているとは言えない。またテトロドトキシン(ふぐ)による中毒は、臨床症状から重症度を的確に判断し、突然の呼吸停止に備え積極的な呼吸管理が最も重要となる。摂取(曝露)量、曝露経路等にもよるが、いずれも解毒剤を適切に使用できなかったり、重症管理のタイミングを逃がせば死に至る危険性がある起因物質である。従って、その診療プロトコルは臨床教育の教材としてだけでなく、医療の質を確保するという点でも必要とされる。

今後は、作成した診療プロトコルを広く教材として活用できるように内容だけでなく、形式、構成要素についても、さらに検討を加え改善していくとともに、カテゴリー別クリニカルパス(標準診療プロトコル)を作成すべき中毒起因物質として選定した他の物質についても標準診療プロトコルを作成し、検討を加えていく。

A. 研究目的

テロの発生が懸念され、中毒事故・事件、薬物による自殺等が増加している現代社会においては、日本の現状に則した中毒医療に関する教育のあり方を調査・研究し、マニュアルを策定していかなければならない。

あらゆる医療の分野で、Evidenncce based Medicine(EBM)に基く、医療の質の保証が求められ、中毒の分野も例外ではない。クリニカルパス導入のメリットのひとつとして標準的医療の提供があり、臨床教育の教材としてだけでなく、医療の質を保証する意味からも導入の

意義があると考えられる。

本研究では、わが国において今だ確立されていない、中毒医療における臨床教育の教材となりうるカテゴリー別クリニカルパスの作成を最終目的とする。クリニカルパス作成にあたっては、診療内容だけでなく、コメディカルも含めた各医療施設固有の要素も重要となってくる。そこで、まず標準診療プロトコルを作成することとした。

標準診療プロトコルを作成すべき中毒起因物質の条件としては、中毒が発生した場合、①時間経過を追って経過観察を必要とする物質 ②特異的治療法がある物質(特に緊急性を要するもの) ③分析が有用である物質(毒性が強く、分析結果が治療法の選択や予後判断に直接結びつく) ④急性中毒発生頻度が高い物質であること等が挙げられる。これらの条件を考慮して前年度選定した中毒起因物質について、標準診療プロトコルを作成する。

B. 研究方法

前年度選定した、標準診療プロトコルを作成すべき17の中毒起因物質をカテゴリー別に以下に示す。

- 1) 家庭用品 : 漂白剤、防虫剤、タバコ
- 2) 医薬品 : 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
- 3) 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
- 4) 工業用品 : 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
- 5) 自然毒 : テトロドトキシニン(ふぐ) マムシ

この中から、今年度はグルホシネート、エチレングリコール、フッ化水素、テトロドトキシニン(ふぐ)について、診療プロトコル作成した。

時間軸(病期別、重症度等)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。表作成のアプリケーションソフトで繁用されているMicrosoft® Excelを使用し、最低限の要素以外はセルにコメントをつける形にして、要時参照できるようにした。(表1参照)

各プロトコルの作成にあたっては、国内外の中毒関連資料を収集・調査し、主に次のような資料を参考とした。

- ・POISINDEX® ; Micromedex 社
- ・Medical Toxicology -Diagnosis and Treatment of Human Poisoning 2nd Edi., Williams&Wilkins
- ・Poison & Drug Overdose 2nd Edi. Appleton & Lange
- ・中毒診療実践ガイド 文光堂
- ・小山完二: グルホシネート (バスタ®液剤). 救急医学 25 : 141-143.2001
- ・D.G.Barceloux et.al: American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the Treatment of Ethylene Glycol Poisoning., J Toxicol Clin Toxicol; 37:537-560, 1999.

C. 研究結果

1. グルホシネート

グルホシネートはアミノ酸系除草剤で、毒性の強いパラコート製剤にかわる除草剤として、本邦での使用頻度が増加するとともに、中毒例の報告も増加している。

哺乳類に対する毒性は低いとされるが、初期に軽症にみえても、無症状期を経たのち、意識障害、呼吸抑制、痙攣など重篤な症状が出現する可能性があるため、注意しなければならない中毒起因物質の一つである。呼吸や循環の管理、痙攣対策等、遅れて出現する症状に対してタイミングを逃さず全身管理を行うことが救命上重要である。

作成した診療プロトコルを表2に示す。

2. エチレングリコール

エチレングリコールは2価アルコールで、不凍液の主成分であるほか、保冷剤や洗剤などにも含まれている。

摂取した場合、初期にはエタノール中毒様の症状が見られるが、時間の経過とともに代謝物による代謝性アシドーシスや組織障害が起こり、多臓器不全によって死亡することもある。摂取量によっては解毒剤としてのエタノール投与や血液透析を考慮する必要がある。なお、American Academy of Clinical Toxicologyのガイドラインでは解毒剤としてフォメピゾール(4-methylpyrazole, 4-MP)が推奨されているが、日本では未承認のため、現時点ではエタノールを使用することとした。

作成した診療プロトコルを表3に示す。

3. フッ化水素

フッ化水素はフロンガス、フッ素化合物の原料となるほか、半導体のエッチング、金属の酸洗いなど、工業的に広く用いられている。

極めて強い腐食性があり、曝露経路にかかわらずフッ素イオンとして体内に吸収され、低カルシウム血症等の全身症状を引き起こす。曝露した場合は直ちに汚染除去し、濃度、摂取量によっては十分な循環管理を行うとともに、解毒剤としてのグルコン酸カルシウムの早期投与を考慮する必要がある。

作成した診療プロトコルを表4に示す。

4. テトロドトキシン(ふぐ)

テトロドトキシンはフグに固有の毒ではなく食物連鎖によりフグの体内に蓄積する。

解毒剤はないが、呼吸筋麻痺による呼吸停止が死亡原因となるので、臨床症状から重症度を的確に判断し、突然の呼吸停止に備え気管内挿管等の積極的な呼吸管理が最も重要となる。

作成した診療プロトコルを表5に示す。

D. 考察

中毒の領域においても医療の標準化は例外ではなく、臨床教育の教材としてだけでなく、医療の質を保証する意味からもクリニカルパスの導入が求められている。しかしながら、急性中毒では原因物質の種類が多岐にわたり、曝露量、曝露経路によっても臨床経過は様々である等の理由から、導入されている例は非常に限られている。わずかに、抗不安薬・睡眠薬中毒の軽症例、あるいは薬毒物中毒について重症度によって病期を設定し、呼吸管理や循環管理などの個々の病態については、コパスを作成して時間軸を吸収していこうとする例が報告されている程度である。

情報を共有するという立場から、クリニカルパスを医療の質を保証するためのシステムと考えると、3次救急施設等特別な機関を除けば診療スタッフが年間遭遇する中毒症例は非常に限られており、また質の高い Evidence を有する論文もほとんどない中毒領域でこそ、必要なシステムとも言える。

クリニカルパス作成にあたっては、診療内容だけでなく、コメディカルも含めた各医療施設固有の要素も重要となってくる。そこで、まず標準診療プロトコルを作成することとしたが、教育ツールとして広く用いるためには、さらに、転送基準等の要素を付け加える必要があると考えられる。

今回、診療プロトコルを作成した4つの中毒起因物質は、いずれも解毒剤を適切に使用できなかつたり、重症管理のタイミングを逃がせば死に至る危険性がある。従って、その診療プロトコルは臨床教育の教材としてだけでなく、医療の質を確保するという点でも必要とされる。

エチレングリコール中毒の解毒剤であるエタノール、フッ化水素中毒の解毒剤であるグルコン酸カルシウムとも、国内では解毒剤以外の目的で使用される市販品があるが、剤型、用法が異なり、そのままでは適応外使用となる。こ

れらは国際化学物質安全性計画(IPCS)において、既に使用に関して緊急性があり、有効性が十分実証されていると評価されている。診療プロトコルを中毒の教育ツールとして活用し、さらに多施設で共同して evidence を作っていくことは、国内において解毒剤としての承認を得ることにもつながる。

診療プロトコルは作成した後、評価、改訂を加えた上で標準化し、多施設でデータを共有化することによって、さらに質の向上が図られる。ただし、これには、作成後の評価と改善を継続的に行っていくことが前提条件となる。

わが国の中毒医療においては、胃洗浄、活性炭投与等の基本処置でさえ、未だ施設によって適応や方法がまちまちである。この基本治療については、中毒学会学術委員会を中心に学会内で議論が重ねられ、コンセンサスを得て標準治療がまとめられた。これらは、活性炭の普及の遅れ、患者・家族の意識等欧米とは異なる医療環境をも考慮して作成されている。

日本の医療に則した臨床教育の教材として診療プロトコルを普及させていくためには、内容だけでなく、形式、構成要素についても、さらに中毒の専門家に検討を加えて頂き、コンセンサスを得ていく必要がある。

一方、急性中毒では原因物質の種類が多岐にわたり、また、初期診療の段階では原因物質が判明していない場合も多い。今後、アルゴリズム等を導入し、多様な状況に対応できるよう工夫する必要がある。

参考文献

- ・医療マネジメント学会:クリティカルパス最近の進歩 2003, 榊じほう, 2003
- ・佐藤陽二ら:急性薬毒物中毒のクリニカルパス作成のコンセプト, ICUとCCU 26:99-105, 2002
- ・矢吹輝ら:急性薬物中毒とクリニカルパス, 救急医学 26:939-942, 2002
- ・遠藤容子ら:解毒剤の現状と問題点-入手困

難な解毒剤とその取扱について-, 中毒研究 15:23-27, 2002

E. 結論

農薬のグルホシネート、工業用品のエチレングリコール、フッ化水素、自然毒であるテトロドトキシン(ふぐ)の診療プロトコルを作成した。いずれも解毒剤を適切に使用できなかつたり、重症管理のタイミングを逃がせば死に至る危険性がある中毒起因物質である。従って、その診療プロトコルは臨床教育の教材としてだけでなく、医療の質を確保するという点でも必要とされる。

今後、中毒医療における臨床教育の教材として、広く普及させていくためには、さらに検討を加え、改善していく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願登録状況

なし

表 1 エチレングリコール急性中毒診療プロトコル (コメント表示例)

	第一段階: 中枢神経系症状		第二段階: 呼吸循環器系症状	第三段階: 腎障害
服用後の時間	0.5~4時間	4~12時間	12~24時間	24~72時間
中毒症状 (主な発現症状)	エタノール中毒様の一過性の興奮 (エタノール臭なし) 嘔気、嘔吐、浸透圧ギャップの上昇	代謝物による中枢神経の抑制 重症例: 痙攣を伴う昏睡状態、アニオンギャップ上昇を伴うアシドーシス *注意: 少なくとも1日3回はエタノールの血中濃度を測定 経口: 95%エタノールとして、初回投与量1mL/kg、維持量0.15mL/kg/hr. 20-30%の濃度で経鼻チューブから投与 静注: 10%エタノールとして、初回投与量10mL/kgの量で30分以上かけて静注、維持量1-2mL/kg/hr.を静注	頻脈、軽度の血圧上昇	乏尿、側腹部痛、急性尿細管壊死 腎不全 (通常可逆的)
検査	電解質、血糖、BUN、クレアチニン、Mg、Ca、浸透圧、エタノール			
検査値				
分析	尿: 顕微鏡によるシュウ酸Ca結晶の分析、血中エチレングリコール濃度			
診断	エチレングリコール中毒の疑い: アルコール臭のないアルコール中毒様症状、多大なアニオンギャップを伴うアシドーシス 昏睡、アルコール中毒を示唆する浸透圧ギャップの上昇			
治療	解毒剤: エタノール: 適応-血中エチレングリコール濃度が20mg/dL以上か、代謝性アシドーシスの場合、症状がある場合 基本的処置 胃洗浄: 経口摂取後1時間以内であれば考慮 (吸収速い) アシドーシス、電解質バランスの補正 Ca補正: 低Ca血症の症状がある、ある程度は期待できない 呼吸・循環管理、痙攣対策 血液浄化法: 血液透析			
予後				死亡の多くはこの段階
その他	入院の基準: 摂取が示唆される場合、何らかの症状がある場合、血中エチレングリコール濃度20mg/dL以上の場合 血液浄化法の適応の目安 1. 治療に反応しない重症な代謝性アシドーシス (<7.25~7.3) 2. 腎不全 3. pH正常かつ無症状であるが、解毒剤未使用時の血中エチレングリコール濃度が >50mg/dL 4. バイタルサインの低下、結晶尿			

表 2 グルホシネート急性中毒診療プロトコル

服用後の時間	直後～2時間以内	無症状期	6～41時間後
中毒症状 (主な発現症状)	直接刺激作用：口腔粘膜びらん、嘔気、嘔吐、腹痛・下痢		(重篤な症状)中枢神経症状：昏睡、呼吸停止(呼吸抑制)、全身痙攣。血圧低下、浮腫
検査	発熱、興奮、失調、振戦、眼振、構語障害、気道分泌亢進、逆行性健忘など		
検査値	一般的血液・生化学検査		24時間以内：GOT,GPT,LDHの増加、白血球数増加
分析	定性反応キット(ろ紙クロマトグラフィ)：ニンヒドリン呈色反応)、定量分析(FL-HPLC)→服毒後の時間と血清グルホシネート濃度により重症化の予測可能		
診断	呼吸：口腔～喉頭の観察(界面活性剤による舌の腫大、喉頭浮腫)		
治療	<p>推定服用量にかかわらず、来院時に著明な症状がなくても、全例を入院させ、服用後48時間は重篤なバイタルサインの監視</p> <p>解毒剤・拮抗剤：無し</p> <p>強制利尿、胃洗浄(摂取後60分以内)、活性炭、下剤</p> <p>血液浄化法：腎機能の低下のない患者では積極的な適応無し</p> <p>呼吸管理：気管内挿管・人工呼吸</p> <p>循環管理：Swan-Ganzカテーテルにて重篤なモニター、輸液・昇圧剤</p> <p>痙攣対策：ベンゾジアゼピン系、バルビツール酸系薬剤</p> <p>(痙攣予防：ベンゾジアゼピン系薬剤)</p>		
予後	成人で18.5%含有製剤100ml相当量の服毒では重症例となる。 (それ以下でも重症例有り)	予後決定要因：突然起こる呼吸抑制への対処 主に界面活性剤によると考えられる重度の循環不全、イレウス、消化管穿孔を来した場合には、通常予後不良	生存例では重篤な後遺症無し 死亡率：17～19%
その他	初期症状が軽度でも、人工呼吸の必要性、意識障害や死に至る可能性を説明 2日間程度は入院(突然の重篤化(特に呼吸抑制)に備え厳重に管理)		

表 3 エチレングリコール急性中毒診療プロトコル

	第一段階: 中枢神経系症状 0.5~4時間	4~12時間	第二段階: 呼吸循環器系症状 12~24時間	第三段階: 腎障害 24~72時間
服用後の 時間				
中毒症状 (主な発 現症状)	エタノール中毒様の一過性の興奮 (エタノール臭なし) 嘔気、嘔吐、浸透圧ギャップの上昇	代謝物による中枢神経の抑制 重症例: 痙攣を伴う昏睡状態、ア ニオンギャップ上昇を伴う代謝性アシ ドーシス	頻脈、軽度の血圧上昇 重症例: 過呼吸を伴う重篤な代謝性 アシドーシス、多臓器不全、うっ血性 心不全、ショック	乏尿、側腹部痛、急性尿細管壊死 腎不全(通常可逆的)
検査	電解質、血糖、BUN、クレアチニン、Mg、Ca、浸透圧、エタノール濃度			
検査値				
分析	尿 : 顕微鏡によるシュウ酸Ca結晶の分析、血中エチレングリコール濃度			
診断	エチレングリコール中毒の疑い: アルコール臭のないアルコール中毒様症状、多大なアニオンギャップを伴うアシドーシス 昏睡、アルコール中毒を示唆する浸透圧ギャップの上昇			
治療	解毒剤: エタノール: 適応-血中エチレングリコール濃度が20mg/dL以上か、代謝性アシドーシスの場合、症状がある場合 基本的処置 胃洗浄: 経口摂取後1時間以内であれば考慮(吸収速い) アシドーシス、電解質バランスの補正 Ca補正: 低Ca血症の症状がある、あるいは難治性の痙攣の場合のみ施行 呼吸・循環管理、痙攣対策 血液浄化法: 血液透析			
予後	死亡の多くはこの段階			
その他	入院の基準: 摂取が示唆される場合、何らかの症状がある場合、血中エチレングリコール濃度20mg/dL以上の場合 退院の基準: 摂取2時間後の血中濃度が10mg/dL以下で、6時間後にも無症状の場合			

表 4 フッ化水素急性中毒診療プロトコル

	腐食作用	全身作用
中毒症状 (主な発現 症状)	<p>局所症状: 激痛(低濃度: 数時間後出現) → 白色化、水泡形成 (無処置 → 組織の損傷は進行性)</p> <p>吸入: 嘔吐、下痢、腹痛、流涎、嚔下困難、吐血を伴う出血性胃腸炎、出血性肺水腫</p> <p>経皮: 皮膚紅斑 ~ 化学熱傷</p>	<p>局所曝露(経皮、吸入)でも速やかに浸透、体循環に進入し、全身症状が出現</p> <p>低Ca血症、低Mg血症、高K血症二次的: 心筋障害、不整脈、心室細動、骨の脱灰、代謝性アシドーシス</p> <p>・中枢神経系に直接毒性があり、意識障害を引き起こす。(合併症として、呼吸不全)</p>
検査	電解質モニター(血中Ca濃度、特にイオン化Ca濃度の定期的測定)、心電図(24~48時間嚴重観察)	
検査値	経皮: 体表の160cm ² 以上の熱傷の場合には、心電図、血中Ca濃度を含む電解質のモニターをする	
分析		
診断	<p>発生状況の確認。 腐食性障害、低Ca血症、心電図: QT延長=フッ化水素中毒の可能性大</p> <p>不整脈: 電解質異常、アシドーシス、低酸素状態により発生する不整脈との鑑別診断</p> <p>熱傷面積5%以上: 低Ca血症来たす可能性大</p>	
治療	解毒剤: グルコン酸カルシウム(できるだけ早期に投与すれば症状の回復も早い)	
	<p>経口: 牛乳(頻回)、胃洗浄(摂取後90分以内)、粘膜保護(酸化Mg、マローックス)、Ca投与(経口・静注)</p> <p>経皮: 大量のシャワーで十分洗浄 軽度: グルコン酸Caゼリー塗布、1~4時間の観察 重症: グルコン酸Caの皮下注、電解質・心電図モニター</p>	
	<p>対症療法: 不整脈対策、電解質異常対策</p> <p>排泄促進: アルカリ強制利尿</p>	
予後	<p>要時、デブリードマン、指先: 抜爪</p> <p>経皮、吸入等局所曝露でも速やかに浸透、体循環に入り、全身症状が出現し、致死例もめずらしくない</p> <p>激痛(未処置では数日間継続)</p>	
その他	<p>致死量摂取では2~4時間で死亡 経口: 24時間生存すれば予後良好 吸入: 4日間生存すれば予後良好 (循環不全・呼吸不全による) 回復までには長期間必要</p>	

表 5 テトロトキシン(フグ)急性中毒診療プロトコル

重症度分類	I 度	II 度	III 度	IV 度
服用後時間	10～45分以内に症状出現(遅れると3時間); 重症例は、数10分～2時間程度が多い	四肢におよぶ知覚障害・軽度運動麻痺	全身の運動障害、反射の消失、発声不能、呼吸困難(チアノーゼ)、嘔吐、胸内苦悶	第III度の諸症状 + 自発呼吸停止、意識障害
中毒症状 (主な発現 症状)	口の刺痛(10分以内)、口唇・舌端・口内表面のしびれ、めまい、倦怠感、頭痛、蒼白、嘔気・嘔吐、唾液分泌、発汗 筋力低下、筋攣縮	顔面・四肢の知覚障害、軽度筋力低下・構語障害	血圧低下、徐脈、呼吸停止	
検査	一般的血液・生化学検査、心電図チェック	心電図モニタリング	脳波所見 (EEG)や、脳性脳幹反応所見 (ABR)	観血的動脈圧測定
分析	テトロトキシンの定量は一般臨床現場ではできない。			
診断	問診(経過時間、摂食部位等)、特有の症状	☆運動麻痺の進行の把握: 構語障害の程度、四肢筋力の評価		
治療法 ポイント	食後30～40分以内にIの症状がみられる場合: 集中治療	症状がIIにとどまる例は乳酸加リンゲル輸液で、食後8～9時間の経過観察	嘔吐頻回例はIVへの進展の可能性大。吐物による窒息予防、気道確保、呼吸困難が著しい場合、気管内挿管、酸素吸入、輸液、ECGモニター、対症療法	輸液、ECGモニターなどの集中治療、対症治療
治療	解毒剤・拮抗剤: 無し		呼吸管理を含む集中治療	
	胃洗浄(食後60分以内)、活性炭、下剤: 早期であれば施行		誤嚥、低換気の予防	鎮静薬投与
	呼吸麻痺に備え、十分な呼吸管理を行う			
	酸素投与: 3～5L/分、マスク。必ずベッドサイドに気管内挿管セットの準備		気管内挿管し、レスピレーターによる呼吸管理	
	輸液ルート確保		膀胱留置カテーテル挿入	中心静脈ライン確保
退院時期	食後60分以後でIにとどまる場合は、経過観察4時間	中毒症状が完全に消失後	中毒症状が完全に消失し、全身の状態が回復した後	中毒症状が完全に消失し、全身の状態が回復した後
予後	I 度でとどまる例は軽症、III 度以上は重症	軽症であっても症状の進行に十分注意! 食後10時間は経過観察		
その他		24時間を過ぎて生存すれば予後は良好。後遺症無し 致死時間の最短期間は1.5時間後、4～24時間後に死亡することが多い		
		必ず人工呼吸管理のできる施設に入院させる		

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
協力研究者	吉岡 敏治	大阪府立病院 救急診療科	部長
	大橋 教良	筑波メディカルセンター病院 救命救急部	部長
	水谷 太郎	筑波大学 臨床医学系 集中治療部	講師
	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症例を生かすことが非常に重要と考えられる。そこで、中毒の診断や治療に有用な症例を集めた『中毒症例提示データベース』に関して、今年度はインターネットでの早期公開を目標に、データベースの整備を行った。

まず、昨年度作成した『中毒症例提示データベース』試作版に実際の中毒症例データを入力・メンテナンスするための専用画面を新たに作成した。症状については、平成 10 年度厚生科学特別研究事業「原因不明の中毒事故における情報提供体制のあり方と発生初期の分析法に関する研究（主任研究者 吉岡敏治）」において作成した「症状名一覧」を辞書として利用し、検索時に用いる用語の統一を図るようにした。この入力画面を利用し、実際の中毒症例として、既出版の書籍「症例で学ぶ中毒事故とその対策（じほう）」に掲載されている 49 品目 155 症例について、keyword を含めたデータを整備した。これらの症例を元に検索テストを行い、症例検索画面を改良した上で、『中毒症例提示データベース』2003 年版とした。

このデータベースを用いることにより、「曝露物質分類」「曝露物質」「曝露経路」「患者年齢層」「転帰」「症状」「処置」の 7 項目に関して、かけ合わせ検索を行うことが可能となり、例えば「農薬の吸入例」や「意識障害を起こした高齢者の死亡例」といった検索ができるようになった。また、フリーキーワード検索機能を付加したことで、症例要旨中の「自殺」「遷延」「急激に悪化」といった選択式キーワード検索でカバーできない表記についても検索可能となった。

今後は、今回作成した『中毒症例提示データベース』に関して、インターネットでの試験公開をできる限り早期に行い、実際に利用すると思わ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必要がある。また、収載症例に関しても、品目数・症例数ともに増やし、より網羅性の高いデータベースとすべきである。

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症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、追跡調査を行ってきた。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。一方、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。本研究では、JPIC で行っている症例追跡調査および国内外の症例報告等をソースに、中毒の診断や治療に有用な症例を集めた『中毒症例提示データベース』を作成し、インターネット等で公開することを最終目標とする。

B. 研究対象と方法

前出の目的にそって、今年度はインターネットでの早期公開を目標に、『中毒症例提示データベース』の整備を行った。まず、昨年度作成した『中毒症例提示データベース』試作版に実際の中毒症例データを入力・メンテナンスするための専用画面を新たに作成した。この入力画面を利用し、実際の中毒症例として、既出版の書籍「症例で学ぶ中毒事故とその対策(じほう)」¹⁾に掲載されている、84品目 272 症例のうち 49 品目 155 症例について、keyword を含めたデータを整備した。これらの症例を元に検索テストを行い、症例検索画面を改良した上で、『中毒症例提示データベース』2003 年版とした。なお、データベースは、Microsoft 社のアプリケーションソフト Microsoft Access97 を用いて作成した。

C. 研究結果

表 1 に、作成した『中毒症例提示データベース』2003 年版について、データの構成項目を示す。検索に必要な項目、表示に必要な項目、管理上不可欠な項目から成り立っている。症例評価に関する情報である「症例評価」「重症度判定」「典型例/特異例」の各項目はこのデータベースのオリジナルであり、中毒を専門とする複数の臨床医が作成する。また、臨床医による評価とあわせ、普遍性の高い判定基準として「Poisoning Severity Score (PSS)」も評価項目に加えた。PSS は中毒症例の重篤度を分類するためのスキームで、WHO, ILO, UNEP の共同プログラム The International Programme on Chemical Safety (IPCS)、European Community (EC) および the European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists (EAPCCT) のワーキンググループにより合意されたものであり、海外とのデータ交換にも利用可能である。

表 2 に、収載した 49 品目 155 症例の「症例 keyword 曝露物質」と各収載症例件数を示す。医薬品 12 品目 36 症例、農薬類 19 品目 57 症例、自然毒 18 品目 62 症例となっている。

表 3 に、「症例 keyword 曝露経路」「症例 keyword 患者年齢層」「症例 keyword 転帰」を示す。これらについては、検索時の選択を容易にするため、可能な限り単純化した。

表 4, 5 に、「症例 keyword 症状」「症例 keyword 処置」を示す。昨年度の検討では検索項目から除外したが、出現症状・処置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思われることから、今年度追加した。なお、症状については、平成 10 年度厚生科学特別研究事業「原因不明の中毒事故における情報提供体制のあり方と発生初期の分析法に関する研究(主任研究者 吉岡

敏治)」において作成した「症状名一覧」を一部修正し、利用した。

図1～4に、検索時の画面を示す。データベースを立ち上げると、図1の「メインメニュー」が開き、ここで症例検索を選択すると、図2の「検索画面」が開く。ユーザーはここで、項目別検索、もしくはフリーキーワード検索のいずれかを選択する。項目別検索を選択すると、表1に示した項目中、「症例 keyword 曝露物質分類」「症例 keyword 曝露物質」「症例 keyword 曝露経路」「症例 keyword 患者年齢層」「症例 keyword 転帰」「症例 keyword 症状」「症例 keyword 処置」の7項目に関して、プルダウンで選択した語句を対象に掛け合わせ検索する。その結果、語句を含む症例があれば、該当症例として、図3の「検索結果一覧」画面にその概要を表示し、その中から選択した症例について、図4「症例詳細」を表示する。一方、フリーキーワード検索をすると、表1に示した項目中、「症例 keyword 曝露物質分類」「症例 keyword 曝露物質」「症例 keyword 曝露物質詳細」「症例 keyword 曝露経路」「症例 keyword 曝露量」「症例 keyword 患者年齢層」「症例 keyword 転帰」「症例 keyword 症状」「症例 keyword 処置」「症例要旨」「症例タイトル」「症例評価(コメント)」の12項目に関して、入力された任意の語句を対象に検索し、項目別検索同様に結果が表示される。

図5に症例データ入力画面、図6にデータ評価画面を示す。データ入力者、データ評価者、データ管理者のいずれもが共有して使用するため、表1の項目を症例ごとに全てここで一覧できるようになっている。特に、症状については、各症例調査用紙を記入した医師により使用する用語が異なることが多いため、前述の「症状名一覧」を辞書として利用し、検索時に用いる用語の統一を図るようにした。

D. 考察

JPICで行っている追跡調査においては、2002年6月からは基本的に全ての医療機関からの相談に対して症例調査用紙を送付している。2002年1年間に症例調査用紙発送の対象となった症例は7309例で、うち3286症例分を回収した(2003/3/04現在、回収率45.0%)。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「症例で学ぶ中毒事故とその対策」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。実際の情報提供の現場では、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ることが多く、この要求に応えるためにも、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』が必要とされている。

今回は、「症例で学ぶ中毒事故とその対策」で既に一般に公開している49品目155症例についてデータ整備を行い、「曝露物質分類」「曝露物質」「曝露経路」「患者年齢層」「転帰」「症状」「処置」の7項目に関して、かけ合わせ検索を行うことが可能となった。すなわちこのデータベースを用いることにより、例えば、「農薬の吸入例」や「意識障害を起こした高齢者の死亡例」といった検索ができるようになった。また、フリーキーワード検索機能を付加したことで、症例要旨中の「自殺」「遷延」「急激に悪化」といった選択式キーワード検索でカバーできない表記についても検索可能となった。最終的に提示される症例は同じであっても、書籍では物質別の目次からのみ各症例に行きつくのに比べると、このデータベースでは、緊急時に医師が必要とする症例をよりの確に提示できるのではないかと考える。

今後は、今回作成した『中毒症例提示データベース』に関して、インターネットでの試

験公開をできる限り早期に行い、実際に利用
すると思わ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必要がある。イン
ターネットにおける公開では専用のシステム
が必要となるため、今回作成したデータベー
スは主としてデータ作成・管理に使用するこ
とになるであろう。また、収載症例に関して
は、品目数・症例数ともに増やし、より網羅
性の高いデータベースとすべきである。今回
は「症例で学ぶ中毒事故とその対策」収載デ
ータのうち、医薬品、農薬、自然毒のみとし
たが、次年度は今回未作業の家庭用品、工業
用品（35 品目 177 症例）以外に、雑誌「月
刊薬事」や日刊紙「Japan Medicine」で既
に公開している 12 品目 32 症例をあわせて
整備する予定である。さらに、これまで未公
開であった症例調査用紙の中から、有用な症
例を随時追加収載していく必要がある。

E. 結論

『中毒症例提示データベース』にデータを
入力・メンテナンスするための専用画面を新
たに作成し、システム改良を行った。また、
実際の中毒症例として既出版の書籍「症例で
学ぶ中毒事故とその対策」に掲載されている
49 品目 155 症例について、keyword を含め
たデータを整備した。

今後は、『中毒症例提示データベース』の
インターネットでの試験公開をできる限り早
期に行い、実運用に向けて改良を加える必要
がある。また、品目数・症例数ともに増やし、
より網羅性の高いデータベースとすべきであ
る。

参考資料

- 1) (財)日本中毒情報センター編:改訂版 症
例で学ぶ中毒事故とその対策. じほう 2001

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 『中毒症例提示データベース』2003年版 データ構成項目

データ構成項目	データベース機能				
	検索		検索結果表示	症例詳細表示	管理項目
	項目別検索	フリーキーワード検索			
症例keyword 曝露物質分類	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
症例keyword 曝露物質	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
症例keyword 曝露物質詳細		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
症例keyword 曝露経路	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
症例keyword 曝露量		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
症例keyword 患者年齢層	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
症例keyword 転帰	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
症例keyword 症状	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
症例keyword 処置	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
症例タイトル		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
症例要旨		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
症例評価(コメント)		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
重症度判定			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
典型例/特異例			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Poisoning Severity Score					<input type="checkbox"/>
識別				<input type="checkbox"/>	
患者年齢				<input type="checkbox"/>	
患者月齢				<input type="checkbox"/>	
患者性別				<input type="checkbox"/>	
患者体重				<input type="checkbox"/>	
症状					<input type="checkbox"/>
処置					<input type="checkbox"/>
血中濃度					<input type="checkbox"/>
既往症					<input type="checkbox"/>
文献報告					<input type="checkbox"/>
症例で学ぶ 掲載					<input type="checkbox"/>
Japan Medicine 掲載					<input type="checkbox"/>
作成年月日					<input type="checkbox"/>
作成者					<input type="checkbox"/>
管理年月日					<input type="checkbox"/>
管理者					<input type="checkbox"/>
評価年月日					<input type="checkbox"/>
評価者					<input type="checkbox"/>
公開年月日					<input type="checkbox"/>

○:各機能で該当する項目を使用することを示す

表2 症例keyword 曝露物質と収載症例件数

曝露物質 分類CD	症例keyword 曝露物質分類	収載症例数	曝露物質 CD	症例keyword 曝露物質	収載症例数
2	医薬品	36	017	ブロムワレリル尿素	3
			018	カルバマゼピン	2
			019	三環系抗うつ剤	3
			020	ベンゾジアゼピン系化合物	3
			021	アセトアミノフェン	4
			022	アスピリン	3
			023	塩酸フェニルプロパノールアミン	3
			024	塩酸ナファゾリン含有外皮用薬	5
			025	乗り物酔い防止剤	2
			026	カルシウム拮抗剤	2
			027	テオフィリン	2
			028	逆性石鹼	4
3	農薬	57	029	家庭用ピレスロイド剤	4
			030	オルトジクロロベンゼン	4
			031	メタアルデヒド	3
			032	有機塩素系殺虫剤	3
			033	有機リン剤	4
			034	カーバメート系殺虫剤	3
			035	臭化メチル	1
			036	クロルピクリン	4
			037	ブラストサイジンS	4
			038	石灰硫黄合剤	4
			039	塩素酸塩除草剤	2
			040	パラコート・ジクワット	4
			041	グリホサート	2
			042	グルホシネート	5
			043	DCPA+NAC合剤	2
			044	抗凝固系殺そ剤	2
			045	黄リン	3
046	タリウム	1			
047	展着剤	2			
4	自然毒	62	048	魚刺症	4
			049	ハチ刺症	3
			050	蛇咬傷	4
			051	ツブ貝	3
			052	フグ	3
			053	コイの胆嚢	2
			054	パリトキシン	4
			055	アマニ外キシン群のキノコ	3
			056	胃腸障害群のキノコ	3
			057	ドクササコ	3
			058	ギンナン	4
			059	シュウ酸塩含有植物	3
			060	バイケイソウ類	4
			061	シキミ	2
			062	トリカブト	3
			063	ヒガンバナ科植物	6
			064	トロパンアルカロイド含有植物	5
			065	コルヒチン含有植物	3
計					155

表3 症例keyword 曝露経路、症例keyword 患者年齢層、症例keyword 転帰

症例keyword 曝露経路

曝露経路CD	曝露経路
1	経口
2	眼
3	吸入
4	経皮
5	咬刺傷
6	注射
7	直腸・膣内挿入
8	耳、鼻腔内挿入
9	全身曝露

症例keyword 患者年齢層

患者年齢層CD	患者年齢層
1	乳幼児(5歳以下)
2	小児(6-15歳)
3	青年・成人(16-64歳)
4	高齢者(65歳以上)
5	集団(年齢層特定不可)

症例keyword 転帰

転帰CD	転帰
1	生存
2	死亡