

表4 症例keyword 症状

症状分類 CD	症状分類	症状CD	症状	症状分類 CD	症状分類	症状CD	症状		
00	刺激症状・不定愁訴	0001	経口時の刺激症状	06	泌尿器系症状	0601	排尿障害・尿閉		
		0002	呼吸器の刺激症状			0602	腎不全		
		0003	消化器系の刺激症状			0603	尿色調・臭の異常		
		0004	神経系の刺激症状			0604	血尿(肉眼的)		
		0005	循環器系の刺激症状			07	眼症状	0701	視力障害
		0006	顔面紅潮					0702	羞明・眼痛
		0007	顔面蒼白					0703	色覚異常
		0008	発熱					0704	縮瞳
		0009	体温低下					0705	散瞳
		0010	胸痛					0706	対光反射の遅延
		0011	失神					0707	眼振
		0012	失禁					0708	角膜・結膜異常
01	呼吸器系症状	0101	頻呼吸	0709	眼内異常(眼底所見全て)				
		0102	呼吸抑制	08	耳鼻咽喉症状	0801	口腔粘膜刺激症状		
		0103	努力性呼吸			0802	発声異常		
		0104	咽頭・喉頭浮腫			0803	聴力障害		
		0105	喘息様発作			0804	鼻粘膜刺激症状		
		0106	湿性ラ音			0805	嗅覚異常		
		02	循環器系症状	0107	呼吸筋麻痺	09	その他の症状	0901	関節痛
				0108	呼吸不全			0902	筋痛
0109	肺水腫			0903	皮膚の異常				
0110	喀血			0904	爪・毛髪 of 異常				
0201	チアノーゼ			10	検査の異常	1001	肝由来酵素異常		
0202	浮腫					1002	腎機能異常		
0203	頻脈	1003	筋由来異常						
0204	徐脈	1004	腓酵素異常						
0205	不整脈(EKGなし)	1005	ビリルビン異常						
0206	高血圧	1006	コリンエステラーゼ異常						
0207	低血圧	1007	高血糖						
0208	心不全	1008	低血糖						
03	消化器系症状	0301	口臭	1009	ナトリウム異常				
		0302	口渇	1010	カリウム異常				
		0303	味覚異常	1011	カルシウム・リン・マグネシウム異常				
		0304	嚥下困難	1012	蛋白異常				
		0305	口腔粘膜異常	1013	全血球成分異常				
		0306	唾液分泌異常	1014	貧血				
		0307	嘔吐	1015	白血球増多				
		0308	下痢	1016	白血球減少				
		0309	便秘	1017	出血傾向				
		0310	消化管出血	1018	溶血				
		0311	消化管穿孔	1019	酸素化異常				
		0312	腹痛	1020	アルカローシス				
		0313	腸蠕動亢進	1021	アシドーシス				
		0314	腸蠕動低下	1022	異常ヘモグロビン				
		0315	臓臓の異常	1023	血尿				
		0316	脾腫	1024	着色尿				
04	神経系症状	0401	意識障害	1025	尿沈渣異常				
		0402	見当識障害	1026	尿定性テスト異常				
		0403	記憶障害	1027	胸部レントゲン異常				
		0404	言語障害	1028	心電図上 不整脈				
		0405	精神症状	1029	心電図上 波形異常				
		0406	幻覚	1030	心エコー上 心拍出量異常				
		0407	感覚異常	1031	心臓カテーテル上 血管抵抗異常				
		0408	ギランバレー症候群	1032	内視鏡上 消化管粘膜病変				
		0409	痙攣	1033	頭部CT上 脳血管病変				
		0410	筋線維性攣縮	1034	頭部CT上 脳浮腫				
05	肝/血液症状	0411	腱反射減弱	1035	脳脊髄液検査異常				
		0412	腱反射亢進	1036	脳波異常				
		0413	運動失調	1037	細隙灯顕微鏡検査異常				
		0414	筋力低下	1038	眼圧・眼底鏡検査異常				
		0501	肝臓の異常	1039	生検異常				

表5 症例keyword 処置

	処置CD	処置
1 中毒の基本処置	1001	希釈
	1002	催吐
	1003	胃洗浄
	1004	腸洗浄
	1005	その他洗浄
	1006	吸着剤投与
	1007	下剤投与
	1008	強制利尿
	1009	血液透析
	1010	血液吸着
	1011	血漿交換
2 解毒剤・拮抗剤	2001	BAL投与
	2002	D-ペニシラミン投与
	2003	N-アセチルシステイン投与
	2004	PAM投与
	2005	亜硝酸アミル投与
	2006	亜硝酸ナトリウム投与
	2007	エタノール投与
	2008	グルカゴン投与
	2009	グルコン酸カルシウム投与
	2010	デフェロキサミン投与
	2011	チオ硫酸ナトリウム投与
	2012	ナロキソン投与
	2013	ビタミンK投与
	2014	ヒドロキソコバラミン投与
2015	ピリドキシン投与	
2016	フィゾスチグミン投与	
2017	フルマゼニル投与	
2018	葉酸投与	
2019	メチレンブルー投与	
2020	硫酸アトロピン投与	
2021	抗毒素血清投与	
3 生命維持療法・一般的治療	3001	心肺蘇生(CPR)
	3002	高圧酸素療法
	3003	人工呼吸
	3004	酸素投与
	3005	輸液
	3006	昇圧剤投与
	3007	鎮静剤・抗痙攣剤投与
	3008	炭酸水素ナトリウム投与
	3009	抗生物質投与
	3010	ステロイド投与
	3011	粘膜保護剤投与
	3012	肝保護剤投与
	3013	ビタミン剤投与
	3014	輸血
4 その他	4001	外科的処置
	4002	食餌制限

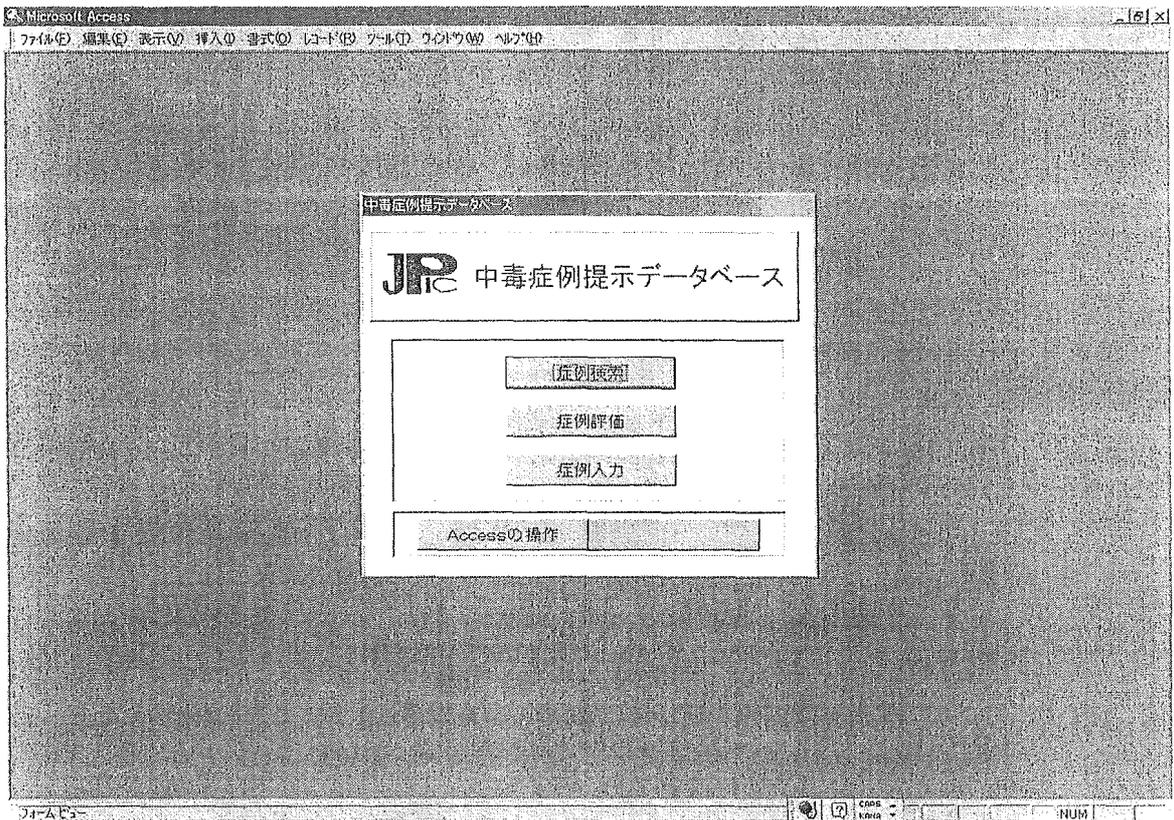


図1 中毒症例提示データベース メインメニュー

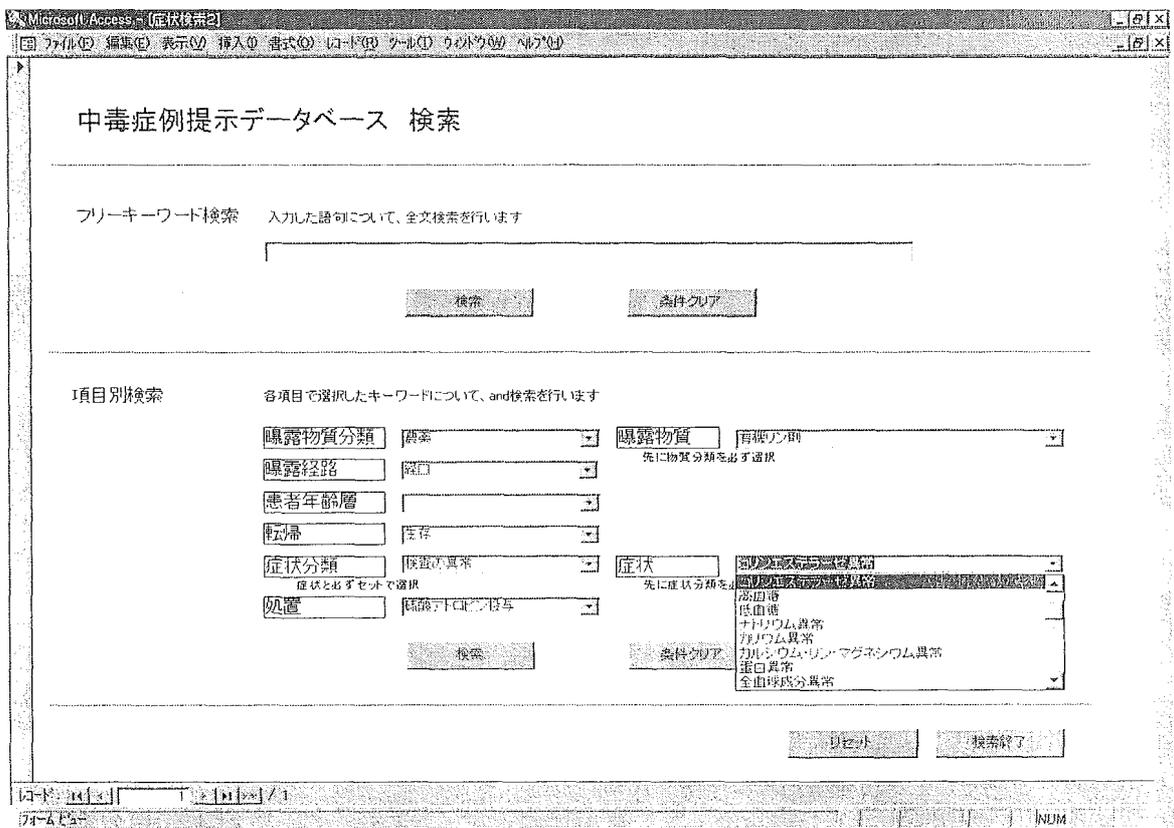


図2 中毒症例提示データベース 検索画面

Microsoft Access: [症例検索2 検索結果一覧]

ファイル(F) 編集(E) 表示(V) 挿入(I) 書式(O) ヘルプ(H) ウィンドウ(W) ヘルプ(H)

検索結果 一覧

曝露物質	曝露経路	曝露量	患者年齢層	症例タイトル	転帰	重症度	
農薬 有機リン剤 <DEP>	経口	乳剤50mL	高齢者(65歳以上)	呼吸停止をきたし、遅延性の末梢神経障害が生じた例	生存	重症	典型例 症例詳細
農薬 有機リン剤 <MEP>	経口	乳剤50mL	高齢者(65歳以上)	PAM・硫酸アトロピンにもかかわらず、24時間劇に呼吸停止をきたした例	生存(入院16日)	重症	典型例 症例詳細
農薬 有機リン剤 <MPP>	経口	乳剤500mL	青年・成人(16-64歳)	意識障害、痙攣、筋繊維性萎縮等がみられた例	生存(入院27日)	重症	典型例 症例詳細
農薬 有機リン剤 <マラソン>	経口	乳剤100mL	青年・成人(16-64歳)	意識障害、痙攣、虚脱、呼吸停止をきたした例	生存(入院1ヶ月)	重症	典型例 症例詳細

1 / 4

NUM

図3 中毒症例提示データベース 検索結果一覧画面

Microsoft Access: [症例検索2 検索結果 症例詳細表示]

ファイル(F) 編集(E) 表示(V) 挿入(I) 書式(O) ヘルプ(H) ウィンドウ(W) ヘルプ(H)

曝露物質 有機リン剤 識別 119671229001

曝露経路 経口 曝露量 乳剤50mL

患者 67歳 男性 住居

症例タイトル 呼吸停止をきたし、遅延性の末梢神経障害が生じた例

症例要旨
 自給目的でD乳剤(DEP50%)約50mLを服用し、約30分後に来院。来院時、意識障害が著明で、頻脈、低血圧、呼吸抑制、痙攣、虚脱等の症状が認められた。治療は、胃洗浄、下剤投与、血液吸着(1回)、硫酸アトロピン・PAMの静脈内投与等を行った。入院後直ちに気管内挿管し人工呼吸を開始したが、翌日に意識障害の回復とともに十分な自発呼吸が得られたので抜管した。しかし同日夕刻に呼吸停止をきたしたため、再度気管内挿管および15日間に及ぶ人工呼吸管理を行った。血清コリンエステラーゼ値は入院時0.06であったが次第に回復し、第5病日には0.19となり、第22病日で0.4、2カ月後では0.57となった。また、患者は第8病日頃から両下肢のしびれ、筋肉痛を訴え、筋力低下も出現した。一時期、歩行不能の状態であったが、リハビリテーションその他の治療を行ったところ、2カ月後には自力歩行(杖使用)可能となった。

症例要旨 重症度判定 重症 典型例

コメント
 硫酸アトロピンとPAMの使用により症状が改善しているが、再度気管挿管が必要になっており、硫酸アトロピン、PAMは症状を見ながら注意深く漸減するのが良いと思われる。

1 / 1

NUM

図4 中毒症例提示データベース 症例詳細画面

Microsoft Access - [症例入力]

中毒症例提示データベース 症例入力

表示項目: 管理項目

毒物分類: 農薬 3 患者年齢: 67 月齢: 識別: 119871229001

毒物物質: 有機リン剤 033 患者性別: 男性 体重: 既往症:

毒物物質詳細 (DEP): 経口 1 症状: 意識障害著明、頻脈、低血圧、呼吸抑制、縮瞳、虚汗、第8病日頃から両下肢のしびれ、筋肉痛を訴え、筋力低下、血清コリンエステラーゼ値は入院時0.06であったが次第に回復し、第8病日に30.19となり、第22病日で0.4、2ヵ月後では0.67

毒物経路: 経口 1 処置: 経口投与、人工呼吸管理

毒物量: 乳剤50mL 処置key: 経口投与、人工呼吸

患者年齢層: 高齢者(65歳以上) 4 症例タイプ: 呼吸停止をきたし、逆進性の末梢神経障害が生じた例

乾燥: 生存 症例要旨: 自発目的でDIP(DEP50%)約50mLを摂取し、約30分後に来院。来院時、意識障害が著明で、頻脈、低血圧、呼吸抑制、縮瞳、虚汗等の症状が認められた。治療は、胃洗浄、下剤投与、血液吸着(1回)、硫酸アトロピン、PAMの静脈内投与を行った。入院後直ちに気管内挿管、人工呼吸を開始したが、翌日に意識障害の回復とともに十分な自然呼吸が得られたので抜管した。しかし同日夕刻に呼吸停止をきたしたため、再度気管内挿管および15日間必要人工呼吸管理を行った。血清コリンエステラーゼ値は入院時0.06であったが次第に回復し、第8病日に30.19となり、第22病日で0.4、2ヵ月後では0.67となった。また、患者は第8病日頃から両下肢のしびれ、筋肉痛を訴え、筋力低下も出現した。一時期、歩行不能の状態であったが、リハビリテーションその他の治療を行ったところ、2ヵ月後には自力歩行(杖使用)可能となった。

症例評価 (コメント): 硫酸アトロピンとPAMの使用により症状が改善しているが、再度気管挿管が必要になっており、硫酸アトロピン、PAMは症状を見ながら注意深く投与するのが良いと思われる。

重症度判定: 重症 典型例/特異例 典型例

Poison Severity Score: 評価年月日: 評価者サイン:

症例で学ぶ 掲載: 033-2 Japan Medicine 掲載

作成年月日: 管理年月日: 2009/02/15

作成者: 水谷Dr. 管理者: 波多野

症例要旨: 公開年月日:

図5 中毒症例提示データベース 症例データ入力画面

Microsoft Access - [症例入力]

中毒症例提示データベース 症例評価

表示項目: 管理項目

毒物分類: 農薬 3 患者年齢: 67 月齢: 識別: 119871229001

毒物物質: 有機リン剤 033 患者性別: 男性 体重: 既往症:

毒物物質詳細 (DEP): 経口 1 症状: 意識障害著明、頻脈、低血圧、呼吸抑制、縮瞳、虚汗、第8病日頃から両下肢のしびれ、筋肉痛を訴え、筋力低下、血清コリンエステラーゼ値は入院時0.06であったが次第に回復し、第8病日に30.19となり、第22病日で0.4、2ヵ月後では0.67

毒物経路: 経口 1 処置: 胃洗浄、下剤投与、血液吸着(1回)、硫酸アトロピン、PAMの静脈内投与、人工呼吸管理

毒物量: 乳剤50mL 症例タイプ: 呼吸停止をきたし、逆進性の末梢神経障害が生じた例

患者年齢層: 高齢者(65歳以上) 4 症例要旨: 自発目的でDIP(DEP50%)約50mLを摂取し、約30分後に来院。来院時、意識障害が著明で、頻脈、低血圧、呼吸抑制、縮瞳、虚汗等の症状が認められた。治療は、胃洗浄、下剤投与、血液吸着(1回)、硫酸アトロピン、PAMの静脈内投与を行った。入院後直ちに気管内挿管、人工呼吸を開始したが、翌日に意識障害の回復とともに十分な自然呼吸が得られたので抜管した。しかし同日夕刻に呼吸停止をきたしたため、再度気管内挿管および15日間必要人工呼吸管理を行った。血清コリンエステラーゼ値は入院時0.06であったが次第に回復し、第8病日に30.19となり、第22病日で0.4、2ヵ月後では0.67となった。また、患者は第8病日頃から両下肢のしびれ、筋肉痛を訴え、筋力低下も出現した。一時期、歩行不能の状態であったが、リハビリテーションその他の治療を行ったところ、2ヵ月後には自力歩行(杖使用)可能となった。

乾燥: 生存 症例評価 (コメント): 硫酸アトロピンとPAMの使用により症状が改善しているが、再度気管挿管が必要になっており、硫酸アトロピン、PAMは症状を見ながら注意深く投与するのが良いと思われる。

重症度判定: 重症 典型例/特異例 典型例

Poison Severity Score: 評価年月日: 評価者サイン:

症例で学ぶ 掲載: 033-2 Japan Medicine 掲載

作成年月日: 管理年月日: 2009/02/15

作成者: 水谷Dr. 管理者: 波多野

症例要旨: 公開年月日:

図6 中毒症例提示データベース 症例データ評価画面

吸入毒診断補助システムの開発

分担研究者 池内尚司 大阪府立病院 救急診療科
協力研究者 吉岡敏治 大阪府立病院 救急診療科
協力研究者 遠藤容子 (財)日本中毒情報センター
協力研究者 田村満代 (財)日本中毒情報センター

研究要旨

吸入毒による事故が発生した場合、化学物質が特定されなければ毒性情報を提供することができず、危機管理上問題がある。本研究の目的は吸入毒による中毒症状から原因物質を推定する診断補助システムを開発することである。

平成 13 年度の研究は(財)日本中毒情報センターが追跡調査した本邦における気体(ミスト、蒸気を含む)による災害例より、事故頻度と重症患者を生じた選択した起因物質 17 種類について、プログラムの基礎データとなる症状や所見の重みづけを行った。本年度は重みづけられた点数を元に、データベースソフトである File Maker Pro を用いて起因物質推定プログラムのテスト版を完成した。

本プログラムの改善点として、推定確率を上げることと起因物質の差別化をよりいっそう行うことが挙げられるが、患者の症状や所見から原因物質を特定し、医療機関に起因物質の対応方法を即座に通知できる吸入毒補助診断システムと十分機能するので、危機管理上有用である。

A. 研究目的

吸入毒による事故が発生した場合、化学物質が特定されなければ毒性情報を提供することができず、危機管理上問題がある。経口毒に関する診断補助システムは完成しているが、吸入毒に関する診断システムは存在しない。前年度の研究として、(財)日本中毒情報センターが追跡調査した本邦における気体(ミスト、蒸気を含む)による災害 220 例より、原因物質の頻度と、死亡または 14 日間以上の入院を要した症例を抽出、調査し、選択した起因物質 17 種類について、物質ごとに症状や所見の重みづけを行った。

本年度の研究目的は吸入毒による中毒症状から原因物質を推定する診断補助システムを開発することである。

B. 研究方法

- 1) 昨年度の研究成果である吸入毒 17 種類に対する症状や所見の中分類に対する重みづけである数値を用いた。
- 2) 市販のデータベースソフトである File Maker Pro を用い、吸入毒補助診断システムを開発した。

C. 研究結果

- 1) 対象とした吸入毒 17 種類を表 1 に示す。選択基準は、①蒸気またはガスとして

存在する可能性の高いもの、②事故頻度の高いもの、③毒性の高いもの（重症例発生件数の多いもの）である。症状別の項目は大分類9個、中項目はそれぞれの大分類に対し5から14個で、各中項目に対し、出現頻度、特異性、症状の強さを考慮した重みづけの数値を用いた。

2) 吸入毒診断補助システムのテスト版のソフトとして、理論文の作成が容易で、利便性のあるFileMakerProを選択した。

3) プログラムの構成は起動画面(図1)、大項目別の入力部分と、入力項目一覧表と推定物質の可能性が高い3物質を表示する結果部分からなる。

4) 入力の中分類項目に対して行い、入力形式は所見の有無と不確定な事象を区別するために、Yes / No / Unkownの3型から選択する方法をとした(図2～6)

5) 結果部分は、全中項目の入力結果を確認するための一覧表示と、可能性の高い順に3物質を表示する解答欄から構成される(図7)。

6) 推定順位付けは重みづけの点数の総和と統計学的確率を用いた。

7) 添付図の内容は硫化水素の結果である。推定順位2位のホスフィンと3位の二硫化水素の順位は血液検査がなければ逆転し、信頼性の面からソフトの改善が必要である。

D. 考察

現在生産されている化学物質のうち気体化するものをすべて網羅した中毒データベースは存在しえない。過去に人身事故があった物質や重症例を生じた化学物質を吸入毒と規定し、これらの解析を行うことが有用と考える。

今回、本邦における事例をもとに、①蒸気またはガスとして存在する可能性の高いもの、②事故頻度の高いもの、③毒性の高いもの（重症例発生件数の多いもの）、を

基準として17種類を対象に、症状や所見を分類し、それぞれに対する重みづけした点数を用いて、吸入毒診断補助システムのテスト版を作成した。

重みづけはそれぞれの物質が有する症状の発現頻度や重症度に加え、特異的な症状や所見に重点を置くことと他の物質との違いを点数化することにより、推定確率を向上するよう工夫してあるが、入力数の多少により、推定順位の変動が認められた。

製品化するには、重みづけ点数の再見直しと統計的な方法の追加により推定確率を上げるとともに、起因物質の差別化につながる事故原因や状況を追加する必要がある。

E. 結論

吸入毒を現場から採取することは困難なケースが多く、また分析に時間がかかる。患者の症状や所見から原因物質を特定し、医療機関に起因物質の対応方法を即座に通知できる吸入毒補助診断システムは重症中毒患者の治療に有用である。

ガス	毒劇法
ホスゲン	毒
フロン類	
クロロピクリン	劇
塩素	劇
臭素	劇
臭化水素酸	劇
二酸化窒素	
フッカ水素	毒
臭化メチル剤	劇
亜硫酸ガス	一般高圧ガス保安規則第2条(毒性ガス)
硫化水素	一般高圧ガス保安規則第2条(毒性ガス)
ヒ化水素	毒
水銀蒸気	毒:水銀
酸化エチレン	劇
アンモニア	劇
メチルイソシアネート	
一酸化炭素	

表1. 検討物質リスト

吸入毒診断補助システム

DocGas 君

Ver1.0

医療技術評価総合研究事業

該当する症状のボタンを押して下さい.

神経・精神症状
眼症状
耳鼻咽喉症状

呼吸器症状
循環器症状

消化器症状
腎・泌尿器症状

皮膚症状 その他
検査値異常

DocGas 君 Ver1.0

図 2. 入力項目選択画面

神経・精神症状	
意識障害	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
興奮	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
痙攣	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
筋線維性攣縮	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
頭痛	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
眩暈	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
知覚障害	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Unkown
運動失調	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
脱力	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
眼症状	
複視	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
視力障害	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
眼痛	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
結膜炎	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
角膜混濁・眼球穿孔	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
流涙	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
耳鼻咽喉症状	
鼻汁過多	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
鼻粘膜刺激症状/灼熱感	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
口腔粘膜刺激症状	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
咽頭/喉頭浮腫	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
味覚異常	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
発声異常/嗄声	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
呼気/口臭のニンニク臭	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown

呼吸器症状
循環器症状
消化器症状
腎・泌尿器症状
皮膚症状 その他
検査値異常

図3. 神経・精神・眼・耳鼻咽喉症状の入力画面

呼吸器症状	
呼吸困難	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
くしゃみ咳	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
胸痛	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
血痰	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
頻呼吸	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
喘息様発作	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
喘鳴	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
チアノ一ゼ	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
湿性ラ音	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
肺水腫	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
呼吸停止	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown

循環器症状	
頻脈	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
徐脈	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
不整脈	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
血圧上昇	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
血圧低下	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
心筋梗塞	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
心不全	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown

神経・精神症状
眼症状
耳鼻咽喉症状
消化器症状
腎・泌尿器症状
皮膚症状 その他
検査値異常

図4. 呼吸器・循環器症状の入力画面

消化器症状

唾液分泌亢進 (流涎) Yes No Unknown
 嘔気 Yes No Unknown
 嘔吐 Yes No Unknown
 下痢 Yes No Unknown
 腹痛 Yes No Unknown

腎・泌尿器症状

無尿 Yes No Unknown
 血尿 Yes No Unknown
 アルブミン尿 Yes No Unknown
 腎不全 Yes No Unknown
 尿閉 Yes No Unknown

神経・精神症状

眼症状

耳鼻咽喉症状

呼吸器症状

循環器症状

**皮膚症状
その他**

検査値異常

図5. 消化器・腎・泌尿器症状の入力画面

皮膚症状
その他

- 紅潮 Yes No Unkown
 紅斑 Yes No Unkown
 水疱形成 Yes No Unkown
 熱傷 Yes No Unkown
 凍傷 Yes No Unkown
 疼痛 Yes No Unkown

検査値異常

- 低酸素血症 Yes No Unkown
 代謝性アシドーシス Yes No Unkown
 呼吸性アルカローシス Yes No Unkown
 低カルシウム血症 Yes No Unkown
 低マグネシウム血症 Yes No Unkown
 低血糖 Yes No Unkown
 高カリウム血症 Yes No Unkown
 溶血 Yes No Unkown
 肝機能異常 Yes No Unkown
 凝固異常 Yes No Unkown
 白血球数異常 Yes No Unkown
 スルファヘンモグロビン血症 Yes No Unkown
 カルボキシヘモグロビン血症 Yes No Unkown
 コリネステラーゼ低下 Yes No Unkown

神経・精神症状

眼症状

耳鼻咽喉症状

呼吸器症状

循環器症状

消化器症状

腎・泌尿器症状

図6. 皮膚・その他症状・検査値異常の入力画面

意識障害	Yes
興奮	No
痙攣	Yes
筋線維性攣縮	No
頭痛	Yes
眩暈	Yes
知覚障害	Unko
運動失調	Yes
脱力	Yes

複視	Yes
視力障害	Yes
眼痛	Yes
結膜炎	Yes
角膜混濁・眼球穿孔	Yes
流涙	Yes

鼻汁過多	No
鼻粘膜刺激症状／灼熱感	No
口腔粘膜刺激症状	No
咽頭／喉頭浮腫	No
味覚異常	No
発声異常／嘔声	No
呼気／口臭のニンニク臭	No

呼吸困難	Yes
くしゃみ咳	No
胸痛	No
血痰	No
頻呼吸	No
喘息様発作	No
喘鳴	No
チアノーゼ	Yes
湿性ラ音	No
肺水腫	Yes
呼吸停止	Yes

頻脈	No
徐脈	No
不整脈	Yes
血圧上昇	Yes
血圧低下	Yes
心筋梗塞	Yes
心不全	Yes

唾液分泌亢進（流涎）	Yes
嘔気	Yes
嘔吐	Yes
下痢	Yes
腹痛	No

無尿	No
血尿	Yes
アルブミン尿	Yes
腎不全	No
尿閉	No

紅潮	No
紅斑	Yes
水疱形成	No
熱傷	No
凍傷	No
疼痛	No

低酸素血症	No
代謝性アシドーシス	Yes
呼吸性アルカローシス	No
低カルシウム血症	No
低マグネシウム血症	No
低血糖	No
高カリウム血症	No
溶血	No
肝機能異常	No
凝固異常	No
白血球数異常	No
スルファヘンモグロビン血症	No
カルボキシヘモグロビン血症	No
コリネステラーゼ低下	No

推定物質	No 1	硫化水素
	No 2	ホスフィン
	No 3	二硫化水素

DocGas 君 Ver1.0

厚生労働科学研究補助金(医療技術評価総合研究事業)

分担研究報告書

薬毒物分析の教育と精度管理

—薬毒物分析支援データベース(農薬編)の開発—

分担研究者	堀 寧	新潟市民病院薬剤部	薬剤師
協力研究者	吉岡敏治	大阪府立病院救急診療科	部長
	黒木由美子	(財)日本中毒情報センター	施設長
	藤澤真奈美	新潟市民病院薬剤部	薬剤師
	笠巻雅俊	新潟市民病院薬剤部	薬剤師
	大関 暢	新潟市民病院薬剤部	薬剤師

研究要旨

平成 10 年度補正予算によって厚生省は全国の救命救急センターと高度救命救急センターに分析機器配備の補助を行った。しかし円滑に分析を導入できた施設は少なく、分析精度の管理と教育支援システムが必要である。本研究は救急医療現場で分析を行うにあたって必要な情報提供ツールを構築することで、迅速に標準的な分析が行えるよう支援することを目的としている。

救急医療現場における分析対象品目は日本中毒学会が提唱した薬毒物 15 品目が指標となるが、その中でも有機リン系、カーバメート系農薬は製剤の性状、含有する成分、溶剤の種類が多様であり、定性分析を行うにあたって製剤の情報提供ツールの開発が特に有用な品目と考えられる。

本年度は有機リン系、カーバメート系農薬について製剤の商品名、性状、含有成分の組成、成分の化合物名、成分の CAS 番号、分子量、構造式、製剤の都道府県別の出荷量の情報を収集し、加えて質量分析による相対保持時間とフラグメントイオン (EI 法) を実験的データから収集した。そしてデータベースの利用法について考察した。

A 研究目的

平成 10 年度に厚生省は全国の救命救急センターと高度救命救急センターに分析機器配備の補助を行った。しかし円滑に分析を導入できた施設は少なく、臨床現場に適応した分析精度の管理と教育の支援システムが必要とされる。

本研究は実際に臨床現場で分析を行うにあたって必要な情報提供ツールを構築することで、迅速に標準的な分析が行えるよう支援することを目的としている。

臨床現場における分析対象品目は日本中毒学会が提唱した薬毒物 15 品目¹⁾が指標となる。この中で死亡例が多いことから選ばれた有機リン系、カーバメート系農薬は製剤の性状、成分の含有量が多様であり、なかにはカーバメート剤とアニリン系化合物の配合剤のように多彩な臨床症状を示す製剤²⁾、溶剤にメタノールが含有する製剤があるなど、機器分析のために分析対象物を絞り込むための情報提供ツールの開発が特に有用な品目と考えられる。

そこで、本年度は情報提供ツールに必要な情報の検討および収集を行った。

B 研究方法

1、農薬製剤の情報収集

- a. 農薬製剤の製品リストは日本中毒情報センターが日本農薬工業協会より自動収集している農薬製剤の一般公開データを一覧表とした。
- b. 製造廃止品目は独立行政法人農薬検査所のホームページ (<http://www.acis.go.jp/>) に掲載された登録・失効農薬情報より収集した。
- c. 製剤の性状（液剤、乳剤、粒剤）は化学物質環境リスクセンターが提供する化学物質データベース (<http://w-chemdb.nies.go.jp/>) に掲載される農薬データベースより収集した。
- d. 農薬製剤の都道府県別出荷量は農薬要覧（農林水産省監修、日本植物防疫協会編）より収集した。

2、農薬成分の分析情報の収集

今回は分析対象成分をアルジカルブ、イソプロカルブ(MIPC)、エチオフエンカルブ、オキサミル、カルバリル(NAC)、カルボフラン、ジクロロボス(DDVP)、トリクロロホン(DEP)、ピリミカルブ、フェニトロチオン(MEP)、フェノカルブ(BPMC)、フェンチオン、ベンダイオカルブ、マラチオン、メソミル、メチオカルブ、メチダチオン(DMTP)、メトルカルブ(MTMC)とし、和光純薬（東京）より標準品を購入した。内部標準物質にはフェニトロチオン-d6 体を選択し、林純薬（大阪）より購入した。

これら 50 μ g/ml のメタノール溶液を調整し、以下の条件の GC/MS 分析を行い、質量スペクトルとピークの相対保持時間（各化合物の保持時間/内部標準物質の保持時間）のデータを得た。

装置：島津 GC17A ガスクロマトグラフ-QP5050A 質量分析計、カラム：DB-1MS(15m \times 0.25mm I.D.、膜厚 0.25 μ m)、カラム温度：50 $^{\circ}$ C（1 分間保持）、その後、10 $^{\circ}$ C/min で昇温、250 $^{\circ}$ C で 3min 保持、キャリアーガス：ヘリウム（定流量 1.5ml/min）、インジェクション：スプリットモード、スプリット比 10、注入量 1 μ l、注入口温度 250 $^{\circ}$ C、イオン化法：EI 法、インターフェース温度：250 $^{\circ}$ C

C 研究結果と考察

農薬製剤の服毒中毒では製造が廃止されたものでも服毒物となりうる。そこで製剤情報は過去から最新のものまで網羅する必要がある。そこで日本中毒情報センターが日本農薬工業協会より自動収集している製剤データを基盤として、製造廃止・登録失効品目については独立行政法人農薬検査所のホームページから情報収集して追加することで対処した。

農薬製剤は大きく分けて液剤、粒剤（粉剤）、エアロゾル、くん蒸剤がある。また液剤には油剤、水和剤、乳剤があり、乳剤を服毒した場合、胃内容物は乳化して白濁することから製剤の性状は服毒製剤の絞込みには有用な情報のひとつと考えられる。

また製剤の色は重要な情報であるが、文字表現が難しいもの（淡黄褐色・・・など）が多く、デジタル画像もディスプレイによる色の再現性が悪いことから、今後の課題である。

農林水産省が監修している農薬要覧には都道府県別の農薬製剤出荷量が年度ごとに纏められている。出荷量と服毒する農薬製

剤が相関するとは限らないが、試行的に取り入れることにした。

次に分析に関わる情報であるが、GC/MSは高感度で多成分分析が可能であることから環境試料中の農薬分析を中心に広い分野で利用されている^{3, 4)}。

図1.に有機リン系、カーバメート系農薬のGC/MSクロマトグラムを示す。フェニトロチオン-d6体の保持時間を1.00としたときの各化合物の相対保持時間を計算し、更には各化合物のフラグメントイオンを収載することでイオン選択的なクロマトグラム(SIMモード)から微量のピークも見つけ出すことが可能となる(表1)。相対保持時間は分析カラムが変わっても再現できるデータである。

このフラグメントイオンデータの利用に関して具体的な症例を以下に示す。

症例

70歳、女性

現病歴 自殺目的に自宅でキッチンブリーフ(次亜塩素酸ナトリウム)を約100mL服毒した。倒れているのを家人に発見され服毒6時間後に救急車にて救急外来へ搬送された。来院時、意識清明で軽度の吐き気を訴えていたが、特記すべき所見は見当たらなかった。

第二病日となり極度の血圧低下、徐脈、縮瞳、意識混濁が出現、血清コリンエステラーゼ値の著明な低下が見られたため有機リン剤あるいはカーバメート剤の中毒を疑って服毒48時間後の血清を用いてGC/MS分析を行った。

図2(A)にそのクロマトグラム(トータルイオンモード)を示す。明らかなピークは見られず、有機リン剤あるいはカーバメート剤の服毒情報もないことから、分析の解釈が困難であった。有機リン剤とカーバメ

ート剤のフラグメントイオンを用いたマスクロマトグラムで順番に検索を行った結果、フェニトロチオンのフラグメントイオンであるm/z125、109、277を用いたマスクロマトグラムでピークを認めた(B)。そしてフルマスペクトルから、このピークがフェニトロチオンであることが同定され(C)、ピークの相対保持時間もフェニトロチオンで矛盾がなかった。

このように事前情報がなく服毒物の血中濃度が低い場合、ターゲットを推定したフラグメントイオンの情報が迅速に提供されるツールが有用である。

最後に農薬製剤の中には溶剤にメタノールを含有するものがあり、この場合はメタノールの分析を併用する必要がある。しかし農薬製剤の溶剤に関する公開された情報は見当たらない。この情報をデータベースに加えるには、各製剤についての実験的データを収集する必要があり、これも今後の課題点である。

本年度は薬毒物分析支援データベース(農薬編)を開発するにあたって必要と思われる情報の収集、実験データの収集、実際の症例に当てはめた利用法に関して考察した。次年度は品目を充実し、具体的なデータベースのレイアウト構築、複数の症例に対するシミュレーションを行う予定である。

参考文献

- 1) 吉岡敏治、郡山一明、植木真琴ら：薬毒物分析の指針に関する提言。中毒研究12: 437-441, 1999.
- 2) 堀 寧, 中嶋真理子, 藤澤真奈美, 嶋田健次, 廣田哲也, 吉岡敏治: 血清中 Propanil, Carbaryl,

3,4-Dichloroaniline の固相抽出,
HPLC-UV 検出による一斉分析:
YAKUGAKU ZASSHI 2002; 122: 247-251.

- 3) Grasso P, Benfenati E: Deuterated internal standards for gas chromatographic-mass spectrometric analysis of polar organophosphorus pesticides in water samples: *J Chromatogr A* 1998; 822: 91-99.
- 4) 福島実: 農薬類の分析法. 日本分析化学会編, 第 24 回日本環境化学会講演会資料集. 日本分析化学会, 茨城, 1999, pp58-86.

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 奈女良昭, 工藤恵子, 堀 寧, 山口芳裕, 中谷壽男: 分析が有用な中毒起因物質の実用的分析法—その 2—三環系, 四環系抗うつ薬. *中毒研究*, 2002, 15: 187-190.
- 2) 堀 寧, 岩崎泰昌, 黒木由美子, 小宮山豊, 中谷壽男, 奈女良昭: 分析が有用な中毒起因物質の実用的分析法—その 4—アセトアミノフェン. *中毒研究*, 2002, 15: 385-390.
- 3) 堀 寧, 岩崎泰昌, 小宮山豊, 屋敷幹雄, 黒木由美子: 分析が有用な中毒起因物質の実用的分析法—その 5—サリチル酸塩—とくにアスピリン—. *中毒研究*, 2002, 16: 93-98.
- 4) Fujisawa M, Hori Y, Nakajima M, Shimada K, Yoshikawa H, Wada K: Gas chromatography-mass

spectrometry analysis of 4-O-methylpyridoxine(MPN) in the serum of patients with ginkgo seed poisoning. *J. Anal. Toxicol* 2002; 26: 138-143.

- 5) Hori Y, Fujisawa M, Shimada K, Sato M, Honda M, Hirose Y: Enantioselective analysis of glufosinate using precolumn derivatization with (+)-1-(9-fluorenyl)ethyl chloroformate and reversed-phase liquid chromatography. *J. Chromatogr. B* 2002; 776: 191-198.
- 6) Hori Y. Glufosinate poisoning and analysis using biological samples. *Jpn. J. Forensic. Toxicol* 2003; 21: 1-19.

2. 学会発表

- 1) 藤澤真奈美, 中嶋真理子, 堀 寧, 和田啓爾: 「4-0-methylpyridoxine とビタミン B6 群との一斉分析法の検討」第 24 回日本中毒学会総会 2002. 7.
- 2) 堀 寧, 藤澤真奈美, 中嶋真理子, 広瀬保夫: 「血清・尿中 Glyphosate、Glufosinate とそれら代謝物の一斉分析法」第 24 回日本中毒学会総会 2002. 7.
- 3) 薬毒物分析支援データベース (農薬) の開発に関しては日本病院薬剤師会関東ブロック第 33 回学術大会 (2003 年 8 月) で発表予定

H. 知的所有権の出題・登録状況
なし

表1. 有機リン系・カーバメート系農薬成分の商品名とGC/MS分析データ

成分名	商品名	保持時間	相対保持時間	分子量	基準イオン	その他のイオン
フェノカルブ	BPMC	11.34	0.76	207	121	150, 91, 77
イソプロカルブ	MIPC	10.53	0.71	225	121	136, 91, 103
メトカルブ	MTMC	9.42	0.63	165	108	77, 58, 107
カルハリル	NAC	14.38	0.97	201	144	115, 116, 145
アルジカルブ		4.51	0.30			
エチオフェンカルブ		13.87	0.93	225	107	168, 77, 57
オキサミル		10.65	0.72	219	72	98, 145, 115
ピリミカルブ		14.03	0.94	238	166	72, 132, 152
ベンダイオカルブ		12.03	0.81	223	151	166, 126, 108
カルホフラン		12.70	0.85	221	164	149, 122, 131
メミル		10.54	0.71	162	105	58, 88, 103
ジクロルホス	DDVP	6.66	0.45	220	109	185, 79, 220
フェントロチオン	MEP	14.86	1.00	227	109	125, 127, 277
フェントロチオン-d6	IS	14.86	1.00			
マラチオン		15.22	1.02	330	125	93, 127, 173
フェンチオン、 トリクロルホン	DEP	15.49	1.04	278	278	125, 109, 153
メチダチオン	DMTP	16.30	1.10	302	145	109, 72, 93
メチオカルブ		14.93	1.00			85, 93, 125