

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
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

画面選択

- 神経・精神
- 眼
- 耳鼻咽喉
- 呼吸器
- 循環器
- 消化器
- 腎・泌尿器
- 皮膚・その他
- 検査値異常

DocGas君 Ver2.2

図3. 神経・精神、眼症状入力画面

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 checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
口腔粘膜刺激症状	<input checked="" type="radio"/> Yes <input 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 type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Unkown
発声異常/嘔声	<input checked="" type="radio"/> Yes <input 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	
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 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 checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
喘息様発作	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
喘鳴	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
チアノーゼ	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unkown
湿性啰音	<input checked="" type="radio"/> Yes <input 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

画面選択	
<input type="checkbox"/>	神経精神
<input type="checkbox"/>	眼
<input type="checkbox"/>	耳鼻咽喉
<input type="checkbox"/>	呼吸器
<input type="checkbox"/>	循環器
<input type="checkbox"/>	消化器
<input type="checkbox"/>	腎泌尿器
<input type="checkbox"/>	皮膚その他
<input type="checkbox"/>	検査値異常

DocGas君 Ver2.2

図4. 耳鼻咽喉・呼吸器症状入力画面

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

消化器症状	
唾液分泌亢進/流涎	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
嘔気	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
嘔吐	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
下痢	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
腹痛	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown

腎・泌尿器症状	
無尿	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
血尿	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
蛋白尿	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
腎不全	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
尿閉	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown

画面選択	
<input checked="" type="checkbox"/> 神経・精神	
<input type="checkbox"/> 眼	
<input type="checkbox"/> 耳鼻咽喉	
<input type="checkbox"/> 呼吸器	
<input type="checkbox"/> 循環器	
<input type="checkbox"/> 消化器	
<input type="checkbox"/> 腎・泌尿器	
<input type="checkbox"/> 皮膚その他	
<input type="checkbox"/> 検査値異常	

図5. 循環器・消化器・腎・泌尿器症状入力画面

皮膚症状・その他	
紅潮	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
紅斑	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
水泡形成	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
疼痛	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
熱傷	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
凍傷	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown

検査値異常	
低酸素血症	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
代謝性アシトローシス	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
呼吸性アルカローシス	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
低カルシウム血症	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
低マグネシウム血症	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
低血糖	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
高カリウム血症	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
溶血	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
肝機能異常	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
凝固異常	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
白血球数異常	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
スルファオヘモグロビン血症	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
カルボキシヘモグロビン血症	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown
コレステロール値低下	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Unknown

画面選択

神経精神
眼
耳鼻咽喉
呼吸器
循環器
消化器
腎・泌尿器
皮膚・その他
検査値異常

図6. 皮膚症状・その他・検査値異常入力画面

事故発生日 2004/03/12

事故現場 屋外

被害者総数 4 人

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	Unkown
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	Yes
口腔粘膜刺激症状	Yes
咽頭/喉頭浮腫	No
味覚異常	Unkown
発声異常/嘔声	Yes
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	Yes
喘息様発作	Yes
喘鳴	No
チアノーゼ	Yes
湿性ラ音	Yes
肺水腫	Yes
呼吸停止	Yes

頻脈	Yes
徐脈	Yes
不整脈	Yes
血圧上昇	Yes
血圧低下	Unkown
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
アミリン尿	Yes
腎不全	Yes
尿閉	No

紅潮	No
紅斑	Yes
水泡形成	No
疼痛	No
熱傷	No
凍傷	No

低酸素血症	Yes
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	Yes
スルフォヘモグロビン血症	No
カルボキシヘモグロビン血症	No
コレステロール低下	No

吸入毒事故ID 2004001	推定物質 No.1 硫化水素	No.2	二硫化水素	No.3 ホスフィン
-----------------	----------------	------	-------	------------

図7. 出力画面

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

薬毒物分析の教育と精度管理

—臨床薬毒物分析システムの確立—

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	大阪府立急性期・総合医療センター 医務局長
〃	藤澤真奈美	新潟市民病院薬剤部 薬剤師
〃	伊藤美香	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

薬毒物による急性中毒の早期診断を目的に平成 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。しかし現状においても迅速に分析が稼動する施設は少ない。本研究は救急医療現場で分析を行うにあたって必要な分析システムを追求することで、全国の施設において標準的な分析が行えるよう提言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。我々はこの 15 品目について、配備された分析機器を合理的に使う方法論を検討した。そして実際に 452 人の患者検体を分析した経験をもとに①簡易検査キット・トライエージ[®]、②ガスクロマトグラフ質量分析計、③エネルギー分散形蛍光X線分析計、④液体クロマトグラフ質量分析計を使い分けて、迅速に 15 品目に対応できる1つの分析システムを確立した。

A 研究目的

薬毒物による急性中毒の早期診断を目的に平成 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。しかし現状においても迅速な分析体制が確立された施設は少なく、分析システムの確立、分析精度の管理、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分析システム、方法論を追求することで、全国の施設において迅速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吉岡ら¹⁾が提唱した薬毒物 15 品目(表 1)が指標となる。

表 1. 分析が有用な薬毒物 15 品目^{a)}

薬毒物名	中毒死	分析精度	検査、検査法の有無 (品目)	定量分析の有無
メタノール	○	○	○ (エタノール)	○
バルビタール類	○	○	×	○
ベンゾジアゼピン系	○	○	○ (フルマゼニル)	
プロムワレリル酸薬	○	○	×	
三、四環系抗うつ薬	○	○	×	
アセトアミノフェン	○	○	×	○
サリチル酸	○	○	×	○
テオフィリン	○	○	×	○
有機リン系農薬	○	○	○ (アトロピン、PAM)	
カーバマゼピル系農薬	○	○	○ (アトロピン)	
グルホシネート	○	○	×	
パラコート・ジクワット	○	○	×	○
ヒ素	○	○	○ (キレート剤)	○
有機化合物	○	○	○ (亜硝酸アミル、チオ硫酸)	
メタンフェタミン	○	○	×	

この 15 品目は①中毒死に例が多い、②分析の信頼性が高い、③分析が治療に直結する(④解毒・拮抗剤が存在する、⑤定量分析により治療法が選択される、⑥定量分析により予後が推定可能)を根拠に選択された。

平成 13 年度はこの 15 品目を中心に新潟市民病院で実際に分析業務を行った初期経験から、その業務量や業務内容について調査を行った²⁾。

続く平成 14 年度には農薬の分析情報支援データベースを試作し、農薬分析ツールとしての可能性を示唆した³⁾。

最終年度である本年は、これまで実際に 452 人の

患者検体の分析を行った経験⁴⁾から迅速で臨床現場に適した分析機器と分析法に関するシステム案を考察する。

B. 分析機器と方法

分析機器は1998年に厚生省が各都道府県に1ヶ所以上の救命救急センターに補助・配備したフォトダイオードアレイ検出器付きの高速液体クロマトグラフ(HPLC)とエネルギー分散型蛍光X線分析装置(EDX)、そして高度救命救急センターに追加して配備されたガスクロマトグラフ/質量分析計(GC/MS)と液体クロマトグラフ/質量分析計(LC/MS)を用いた。LC/MSはフォトダイオードアレイ検出器が連結されるため、UV検出のHPLCと同様の使い方も可能である。次にGC/MSは2台用意し、微極性キャピラリーカラムと中極性キャピラリーカラムを装着することで、一般分析用とヘッドスペース分析用に使い分けた。

分析法は、すでに評価された方法、あるいは独自に開発して論文発表(投稿中も含む)した方法を用いた。全ての分析法は必ず検量線、検出下限、血清への添加回収率とその相対変動係数を確認した上で採用した。表2に2004年3月現在、新潟市民病院で採用している分析法を示す。

表2. 新潟市民病院における薬毒物15品目の分析法一覧

薬毒物名	検量分析法	定性分析法	定量分析法
メタノール		ヘッドスペースGC/MS法 ⁵⁾	ヘッドスペースGC/MS法 ⁵⁾
パラコート	Triage DOA (Bisacortol)	LC/MS法 ⁶⁾	GC/MS法 ⁶⁾
ベンゾジアゼピン系薬	Triage DOA (Bisacortol)		
プロピフェノール		LC/MS法 ⁶⁾	
三環系抗うつ剤	Triage DOA (Bisacortol)	GC/MS法 ⁶⁾	
アミトリアゾレン		LC/MS法 ⁶⁾	LC/MS法 ⁶⁾
カリウム		LC/MS法 ⁶⁾	LC/MS法 ⁶⁾
オキサリリン	Triage DOA (Bisacortol)	GC/MS法 ⁶⁾	GC/MS法 ⁶⁾
オキサリリン系薬	血清中の分析 ⁷⁾	GC/MS法 ⁶⁾	
カーバマゼピン	血清中の分析 ⁷⁾	GC/MS法 ⁶⁾	
グリホネート		LC/MS法 ⁶⁾ あるいはGC/MS法 ⁶⁾	HPLC法 ⁸⁾
パラコート/アジワット	UV検出付反応	HPLC法 ⁸⁾	HPLC法 ⁸⁾
ロニタ	血清中の分析 ⁷⁾	HPLC法 ⁸⁾	HPLC法 ⁸⁾
抗酸剤	分析付: 血清中の分析 ⁷⁾	ヘッドスペースGC/MS法 ⁵⁾	
メタンアミン	Triage DOA (Bisacortol)	GC/MS法 ⁶⁾	

Triage DOA: 免疫反応により尿中薬物を迅速に定性できるキット。
EDX法: エネルギー分散型蛍光X線分析法, GC/MS法: ガスクロマトグラフ/質量分析計
LC/MS法: 液体クロマトグラフ/質量分析計, UV-HPLC: UV検出・高速液体クロマトグラフ分析法
TDX/PLX: 優先優先免疫測定法

C 結果と考察

1. 急性薬毒物中毒患者の分析結果

1999年4月～2003年6月の期間に新潟市民病院救命救急センターに搬入された急性薬毒物中毒(疑いも含む)患者のうち救急部医師から依頼を受け

た症例について、来院時の胃内容物、血清、尿を分析検体に供した。表3に検出し得た薬毒物を示す。分析依頼のあった452人の患者のうち255人(56.4%)が服毒物の情報がないケースであり、「原因不明の中毒を明らかにする」需要が高いことを示している。つまり、病院における薬毒物分析は多くの場合、迅速に定性分析ができることが重要であると言える。

表3. 1999年4月～2003年6月までに分析した薬毒物件数^{a)}(452人中)

薬毒物名	件数	情報なし(255人)	情報あり(197人)
パラコート(主にエタノール)	172	87	
ベンゾジアゼピン系薬	135	76	
三環系抗うつ剤	100	48	
フェニトイン系薬	100	18	
アミトリアゾレン	17	26	
オキサリリン系薬	29	13	
抗酸剤	25	23	
グリホネート	18	8	
カリウム	15	16	
パラコート	7	5	
オキサリリン	6	4	
メタンアミン	3	1	
オキサリリン系薬	3	2	
グリホネート	2	1	
ロニタ	2	1	
オキサリリン	1	1	
オキサリリン	1	1	
オキサリリン	1	1	
アジワット	1	1	
その他	46	18	27
未検出	61(15.5%)	28(26.4%)	10(10.8%)
合計	1015	617	398

^{a)} 同時に分析された薬毒物で検出されなかった薬毒物も含まれた。
^{b)} 日本中毒学会の分析に依頼された薬毒物分析結果

次に、この1015件の分析で、分析を行ったことによる有用性を①服毒物の事前情報がない場合に分析によって服毒物が判明した場合、②定量分析値によって治療方針に寄与した場合、③法的規制物(メタンアミン)と死亡例の多い毒物(パラコート)を分析によって確認した場合、と定義したならば、644件(63.4%)の分析に有用性がみられたことになり、急性中毒医療において分析機器配備が有用であったことを示している。

2. 分析機器・分析法に関する評価と考察

著者らが採用した15品目の分析法(表2)に関して個々に評価・考察したい。

2-1. メタノールと青酸化合物

メタノール中毒では早期には酪酐状態を来し、飲酒(エタノール摂取)と区別しにくい¹⁵⁾。また代謝産物の蟻酸が引き起こす代謝性アシドーシスは青酸中毒と共通する所見であり¹⁶⁾、メタノールと青酸化合物を確実に定性できる方法が望ましい。現在のところ、この定性分析にはヘッドスペース GC 法^{5, 6)}が迅速

性と確実性から最適と思われる。我々はキャピラリーカラムに DB-WAX (内径 0.32 μ m、長さ 60m、膜厚 0.25 μ m、J&W 社) を用いることで、カラム交換をせずにアルコール類、蟻酸、青酸化合物を分析できる GC/MS システムを組んだ。ヘッドスペース GC 法は定量性も良好であり、実際に原因不明の重篤なアシドーシスを示す患者がメタノールを服毒したことを 30 分以内に同定し、その血中濃度をもとに治療を行った¹⁷⁾。但しヘッドスペース GC 法は検出するアルコール類、蟻酸メチル、シアン化水素の分子量が小さく、フラグメントイオンの数も少ないことから、高額な GC/MS でなく FID 検出器付きの GC によって保持時間から同定してもよい。

2-2、バルビタール類、ベンゾジアゼピン系化合物、抗うつ剤、そしてメタンフェタミン

これらの化合物は簡易検査キットであるトライエージ[®]による定性試験が可能であり、迅速性と特異性、複数の化合物を同時にスクリーニングできる点から、臨床現場では極めて有用である¹⁸⁾。表3に示したバルビタール類 5 件、ベンゾジアゼピン系化合物 210 件、3環系抗うつ剤 139 件、メタンフェタミン 3 件の中毒においても、全例でトライエージ[®]による定性分析は陽性を示し、後に行った機器分析の結果とも矛盾が生じなかった。トライエージ[®]に反応しない四環系抗うつ剤や近年用いられる SSRI、SNRI については GC/MS 法¹⁹⁾を導入した。

バルビタール類は定量分析が有用であるが、TDM の目的に用いられる蛍光偏光免疫測定法 (FPIA 法) はバルビタール類の化合物選択的分析ができない²⁰⁾。また、バルビタール類の GC/MS 法は検出感度を上げるためにメチル誘導体化の操作が必要である²¹⁾。従って、バルビタール類の定量分析には HPLC 法¹³⁾が簡易であり、トライエージ[®]との併用で質量分析を行わずとも済むケースが多いと思われる。

2-3、ブロムワレリル尿素

臭素化合物の中毒では EDX 法²²⁾によって総臭

素としてスクリーニングが可能であるが、ブロムワレリル尿素を定性するには質量分析法が必要となる。著者らは当初、GC/MS 法²³⁾を採用したが、ブロムワレリル尿素は熱で分解しやすい²⁴⁾ことから LC/MS 法⁶⁾が適切といえる。

表3の臭素化合物のうちブロムワレリル尿素の中毒例は 2 例あり、服毒物の事前情報があったことから UV 検出 HPLC 法によって確認した。この方法は Tanaka ら¹³⁾が報告したバルビタール類の HPLC 法を若干変更してブロムワレリル尿素を一斉定量分析できるように応用したものであり、服用の情報がある場合の確認分析法としては、機器のシステム上、合理的である。

2-4、アセトアミノフェンとサリチル酸

アセトアミノフェンとサリチル酸は比較的特長のある UV スペクトルを持つことから、我々は「風邪薬を服用したらしい」との情報がある場合、UV 検出 HPLC 法^{25, 26)}で定性と定量を同時に行っている。抽出操作も簡易で分析時間は約 30 分と早い。しかし、臨床症状に乏しく、事前情報が全くない場合には質量分析法が必要である。アセトアミノフェンやサリチル酸を GC/MS で分析する場合、抽出操作の後にブチル化²⁷⁾やペンタフルオロベンジル化²⁸⁾の誘導体化が必要である。しかしこれら GC/MS 法はスクリーニングとして行うには現実的に複雑すぎる。最近の予備実験により誘導体化が不要な LC/MS 法⁶⁾を導入することで、迅速な定性分析と同時定量分析が行えた。

2-5、テオフィリン

テオフィリンの迅速定性試験にはアキュメーターテオフィリン (日研化学) があり、簡易で便利であるが、日常的に摂取することの多いカフェインにも反応することから、我々は GC/MS 法⁶⁾による定性分析を行っている。本法は血清への添加回収率も 85% 以上 (著者のデータ) と、おおよその定量値も同時に得られる。またテオフィリンを服用したことが明らかであれば、

FPLA 法による定量分析法が簡易でよい。

2-6、有機リン系農薬とカーバメート系農薬

有機リン系とカーバメート系農薬はどちらもコリンエステラーゼを阻害することから、類似した臨床症状を示すが、解毒拮抗剤 PAM の適用が異なるため、迅速な定性分析が必要である。幸いこれら化合物は GC/MS 法によって迅速な一斉スクリーニングが可能である^{7, 8)}。

カーバメート系農薬の中には熱で分解するものがあり、最近報告される LC/MS 法²⁹⁾の有用性も無視できない。しかし分離方法の特性上 LC/MS 法より分析時間が短く、なおかつ特異的なフラグメントイオンから確実に同定できる GC/MS 法が臨床現場に向いていると思われる。

2-7、グルホシネート、パラコート・ジクワット

グルホシネートとパラコート・ジクワットは高極性化合物であり、そのため揮発性の有機溶媒で生体試料から抽出することができず、GC で分析するには揮発性の誘導体に変換する必要性があり、HPLC で分離するには特殊なイオン交換クロマトグラフィーやイオンペアクロマトグラフィーを行う必要がある。このグルホシネートとパラコート・ジクワットの化学的特性は 15 品目の一斉スクリーニングを大変困難にしている。

グルホシネートは著者らが GC/MS 法¹⁰⁾を、本多ら⁹⁾が LC/MS 法を確立した。どちらの方法も抽出、誘導体化が必要で、複雑であるが、定量性も兼ね備えている。そしてグルホシネートを服用した情報が全くない場合は、特異的なフラグメントイオンによって確実に同定できる GC/MS 法が有利である。

著者らは、その後の検討で簡易な UV 吸収誘導体化 HPLC 法¹⁴⁾も開発した。この方法はグルホシネートの機器分析法の中では、現在のところ最も迅速であり、厚生省が配備したフォトダイオードアレイ検出 HPLC システムで簡易に定

量分析が可能で、LC/MS を用いた定性分析も可能である。

パラコート・ジクワットは尿を用いたハイドロサルファイト反応で迅速な定性が可能である。そしてパラコートはその血中濃度の定量も行う必要がある。パラコートの定量分析法には HPLC 法^{30,31,32)}、GC 法³³⁾、GC/MS 法³⁴⁾が報告される。極性の高い化学的特性を持つパラコートに適した分析法は HPLC 法であるが、従来報告されるほとんどの方法では、平衡化に時間がかかるイオンペア試薬を移動相に用いており、アセトアミノフェンやブロムワレリル尿素など他の分析対象物とは分析条件が著しく異なる不満があった。そこで著者らは平衡化を短縮できる揮発性のイオンペア試薬を用い、更に抽出操作なしに高い回収率と再現性を持つ、現在最も迅速な HPLC 法（投稿中）を開発し、採用した。

2-8、ヒ素

ヒ素化合物には三価と五価のヒ素があり、五価のヒ素は天然物（海産物など）にも含有することから、厳密に言えば化合物形態別に定性分析する必要がある。しかしこれにはイオン交換クロマトグラフィーと高周波誘導結合プラズマ質量分析を組み合わせた高額な専用分析装置が必要となる³⁵⁾。従って裁判化学の分野では、ヒ素化合物のスクリーニングには胃内容物を用いて蛍光 X 線分析を行う³⁵⁾。幸い機器配備が行われた全国の救命救急センターには蛍光 X 線分析装置が配備されており、救急医療の分野ではこのスクリーニングが陽性の際、ヒ素化合物を想定した治療を行うのが、現実的な方法といえる。

2-9、メタンフェタミン

メタンフェタミンはトライエージ®によって定性分析が可能である。著者の経験した 3 件はこの結果と臨床症状から治療法の決定が行われた。加えて、これら 3 件は通報により警察が介入することとなり、確認分析（GC/MS 法¹²⁾）を行う必要性がなかった。分析はトライエージ®が主に

用いられ、必要に応じて GC/MS があれば十分な対応ができる。

3、分析システムの総括

このように 15 品目を分析する場合、定性分析はトライエージ®と質量分析計 (GC/MS と LC/MS) が主体となる。ヒ素化合物に関しては蛍光 X 線分析装置が有用である。臨床現場における定性分析で重要なのは幅広くスクリーニングしながら同定する方法と、対象物を想定して個別の分析を順次行う方法を使い分ける必要があることである。

トライエージ®はベンゾジアゼピン、バルビタール類、三環系抗うつ剤、メタンフェタミンを同時に定性できる。GC/MS 法はテオフィリン、有機リン系農薬、カーバメート系農薬をスクリーニングしながら同定でき、GC/MS で簡易に対応できないブロムワレリル尿素、アセトアミノフェン、サリチル酸は LC/MS 法で一斉スクリーニングできる。また専用カラムを装着した GC が必要ではあるが、メタノールと青酸化合物も簡易に同定と定量ができる。グルホシネートとパラコート・ジクワットは極性の高い化学的特性のために専用の定性分析法を行う必要があるが、グルホシネートは GC/MS があれば対応可能であり、パラコート・ジクワットは呈色反応と HPLC を組み合わせて定性が可能である。すなわち 15 品目の定性分析にはトライエージ®、フォトダイオードアレイ検出器付き HPLC、GC/MS、LC/MS、蛍光 X 線分析計と、メタノール・青酸化合物用の GC(MS か FID 検出器)が必要である。また LC/MS があればフォトダイオードアレイ検出器付き HPLC はパラコート・ジクワットの専用機器とできる。

次に定量分析ではメタノールとテオフィリンは GC/MS で、アセトアミノフェン、アスピリン、グルホシネートは LC/MS で定性と同時に定量が行える。バルビタール類とパラコートは LC/MS でも UV 検出 HPLC 法でもよい。ヒ素化合物の定量は現在のところ病院で行うには現実的では

ない専用機器が必要となるため、総ヒ素として蛍光 X 線分析計で定量するしかないと言える。

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, 藤澤真奈美, 中嶋真理子ら。救命救急センターにおける薬毒物分析の初期経験。救急医学. 25, 973-977, 2001.
- 3) 笠巻雅俊、堀 寧、黒木由美子ら。薬毒物分析支援データベース(分析農薬君)の開発。日本病院薬剤師関東ブロック第 33 回学術大会講演要旨集. 2003, pp307.
- 4) 堀 寧, 藤澤真奈美, 伊藤美香ら。病院薬剤師が行う中毒分析(機器分析)ー分析が有用な中毒起因物質の分析法とその応用例一。日病薬誌. 40, 147-150, 2004.
- 5) 鈴木 修、屋敷幹雄 編：“薬毒物分析実践ハンドブック”, じほう, 東京, 2002, pp109-117.
- 6) 大前義仁、金森達之、岩田祐子ら。ミックスモード固相抽出による血清中医薬品のスクリーニング法の検討。日本鑑識科学技術学会誌. 6, 47, 2001.
- 7) 奈女良昭, 工藤恵子, 堀 寧ら。分析委員会だより 中毒起因物質の実用的分析法-その 6- 有機リン系農薬。中毒研究. 16, 205-209, 2003.
- 8) 堀 寧, 奈女良昭, 工藤恵子ら。分析委員会だより 中毒起因物質の実用的分析法-その 7- カーバメート系農薬。中毒研究. 16, 345-349, 2003.
- 9) 本多正夫, 佐藤満, 菊地道大ら。LC/MS による含リンアミノ酸系除草剤の一斉分析。法中毒. 19, 176-177, 2001.
- 10) Hori Y, Fujisawa M, Shimada K, et al. Determination of glufosinate ammonium and its metabolite (3-methylphosphinicpropionic acid) in

- human serum by gas chromatography-mass spectrometry following mixed-mode solid phase extraction and t-BDMS derivatization. *J. Anal. Toxicol.* **25**, 680-684 (2001).
- 1 1) 鈴木 修、屋敷幹雄 編：“薬毒物分析実践ハンドブック”，じほう，東京，2002，pp100-108.
- 1 2) 鈴木 修、屋敷幹雄 編：“薬毒物分析実践ハンドブック”，じほう，東京，2002，pp151-164.
- 1 3) Tanaka E, Terada M, Tanno K, et al. Forensic analysis of 10 barbiturates in human biological samples using a new reversed-phase chromatographic column packed with 2-micrometreporous microspherical silica-gel. *Forensic Sci Int.* **85**, 73-82, 1997.
- 1 4) Hori Y, Fujisawa M, Shimada K, et al. Quantitative determination of glufosinate in biological samples by HPLC with UV detector after p-nitrobenzoyl derivatization. *J. Chromatogr B.* **767**, 255-262, 2002.
- 1 5) 坂本哲也 監訳：中毒ハンドブック。メディカルサイエンスインターナショナル出版，東京，1999，pp177-178.
- 1 6) 坂本哲也 監訳：中毒ハンドブック。メディカルサイエンスインターナショナル出版，東京，1999，pp119-121.
- 1 7) 田中敏春、広瀬保夫、宮島衛ら。ペルメリン中毒の1例、中毒研究。(2004 印刷中)
- 1 8) 吉岡敏治、郡山一明、近藤留美子ら。薬物スクリーニング検査キット「トライエージ」の有用性についての検討。 *中毒研究.* **16**, 63-71, 2003.
- 1 9) 鈴木 修、屋敷幹雄 編：“薬毒物分析実践ハンドブック”，じほう，東京，2002，pp222-231.
- 2 0) 小宮山豊、堀 寧、奈女良 昭ら。分析委員会だより 分析が有用な中毒起因物質の実用的分析法-9-バルビタール系薬物。 *中毒研究.* **17**, 79-84, 2003.
- 21) 鈴木 修、屋敷幹雄 編：“薬毒物分析実践ハンドブック”，じほう，東京，2002，pp247-258.
- 22) Tanaka H, Nakajima M, Fujisawa M, et al. Rapid Determination of Total Bromide in Human Serum Using an Energy-Dispersive X-Ray Spectrometer. *Biol. Pharm. Bull.* **26**, 457-461, 2003.
- 23) Kokatsu J, Yomoda R, and Suwa T. Selected ion monitoring for the determination of bromovalerylurea in human plasma. *Chem Pharm Bull.* **40**, 1517-1519, 1992.
- 24) 工藤恵子、岩崎泰昌、奈女良 昭ら。分析委員会だより 分析が有用な中毒起因物質の実用的分析法-3-プロムワレリル尿素。 *中毒研究.* **15**, 301-305, 2002.
- 25) 堀 寧、岩崎泰昌、黒木由美子ら。分析委員会だより 分析が有用な中毒起因物質の実用的分析法-4-アセトアミノフェン。 *中毒研究.* **15**, 385-390, 2002.
- 26) 堀 寧、岩崎泰昌、小宮山豊ら。分析委員会だより 分析が有用な中毒起因物質の実用的分析法-5-サリチル酸塩。 *中毒研究.* **16**, 93-98, 2003.
- 27) D. J. Speed, S. J. Dickson, E. R. Cairns, et al. Analysis of Paracetamol Using Solid-Phase Extraction, Deuterated Internal Standards, and Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *J Anal Toxicol.* **25**, 198-202, 2001.
- 28) Tsikas D, Tewes KS, Gutzki FM, et al. Gas chromatographic-tandem mass spectrometric determination of acetylsalicylic acid in human plasma after oral administration of low-dose aspirin and guaimesal. *J Chromatogr B.* **709**, 79-88, 1998.

- 2 9) Lacassie R, Marquet P, Gaulier J-M, et al. Sensitive and specific multiresidue methods for the determination of pesticides of various classes in clinical and forensic toxicology. *Forensic Sci Int.* 121, 116-123, 2001.
- 3 0) Gill R, Qua S C, Moffat AC. High-performance liquid chromatography of paraquat and diquat in urine with rapid sample preparation involving ion-pair extraction on disposable cartridges of octadecyl-silica. *J Chromatogr.* 255, 483-490, 1983.
- 3 1) 福家千昭, 飴野清, 白川洋一ら. 高速液体クロマトグラフィーにより体液及び臓器・組織中パラコートとジクワットの同時分析法と中毒への応用. *中毒研究*. 5, 387-393, 1992
- 3 2) Ito S, Nagata T, Kudo K, et al. Simultaneous determination of paraquat and diquat in human tissues by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr.* 617, 119-123, 1993.
- 3 3) Kawase S, Kanno A, and Ukai S. Determination of the herbicides paraquat and diquat in blood and urine by gas chromatography. *J Chromatogr.* 283, 231-240, 1984.
- 3 4) Draffan GH, Clare RA, Davies DL, et al. Quantitative determination of the herbicides paraquat in human plasma by gas chromatographic and mass spectrometric method. *J Chromatogr.* 139, 311-320, 1977.
- 3 5) 鈴木 修, 屋敷幹雄 編: "薬毒物分析実践ハンドブック", じほう, 東京, 2002, pp557-566.

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hori Y. Glufosinate poisoning and analysis using Biological samples (Review). *Jpn. J. Forensic Toxicol.* 21, 1-19, 2003.
- 2) Hori Y, Tanaka T, Fujisawa M, and Shimada K. Toxicokinetics of DL-glufosinate enantiomer in human BASTA® poisoning. *Biol. Pharm. Bull.* 26, 540-543, 2003.
- 3) Hori Y, Fujisawa M, Shimada K, and Hirose Y. Determination of the herbicide glyphosate and its metabolite in biological specimens by gas chromatography mass spectrometry—A case of poisoning by Roundup® herbicide fluid. *J. Anal. Toxicol.* 27, 162-166, 2003.
- 4) Tanaka H, Nakajima M, Fujisawa M, Kasamaki M, Hori Y, Yoshikawa H, and Kitagawa S. Rapid Determination of Total Bromide in Human Serum Using an Energy-Dispersive X-Ray Spectrometer. *Biol. Pharm. Bull.* 26, 457-461, 2003.
- 5) 堀 寧. 意識障害へのアプローチ; 診断・治療のポイントとピットフォール. 薬物・毒物分析からのアクセス. *救急医学*. 27, 911-913, 2003.
- 6) 堀 寧, 藤澤真奈美, 伊藤美香, 大関暢, 小田明, 勝山新一郎. 病院薬剤師が行う中毒分析(機器分析)—分析が有用な中毒起因物質の分析法とその応用例—. *日病薬誌*. 40, 147-150, 2004.
- 7) 奈女良昭, 工藤恵子, 堀 寧, 山口芳裕. 分析委員会だより 中毒起因物質の実用的分析法. その 6- 有機リン系農薬. *中毒研究*. 16, 205-209, 2003.

- 8) 堀 寧, 奈女良昭, 工藤恵子, 黒木由美子. 分析委員会だより 中毒起因物質の実用的分析法-その 7- カーバメート系農薬. *中毒研究*. 16, 345-349, 2003.
- 9) 工藤恵子, 奈女良昭, 堀 寧, 山口芳裕. 分析委員会だより 中毒起因物質の実用的分析法-その 8- パラコート. *中毒研究*. 16, 465-469, 2003.
- 10) 小宮山豊, 堀 寧, 奈女良 昭, 黒木由美子. 分析委員会だより 分析が有用な中毒起因物質の実用的分析法-9-バルビタール系薬物. *中毒研究*. 17, 79-84, 2004.
- 11) 堀 寧, 藤澤真奈美, 中嶋真理子, 大関暢, 小田明, 勝山新一郎. 臨床薬毒物分析による救急医療への取り組み-服毒物の同定と治療方針への寄与-. *Pharmacy Today*. 16, 35-39, 2003.
- 12) 笠巻雅俊, 堀 寧, 黒木由美子, 吉岡敏治, 藤澤真奈美, 大関暢, 小田 明, 勝山新一郎. 薬毒物分析支援データベース(分析農薬くん)の開発. 日本病院薬剤師関東ブロック第 33 回学術大会講演要旨集. 2003, pp307.
- 13) 堀 寧, 藤澤真奈美, 中嶋真理子, 伊藤美香, 大関暢, 小田明, 勝山新一郎. 臨床薬毒物分析による救急医療への取り組み-服毒物の同定と治療方針への寄与-. 日本病院薬剤師関東ブロック第 33 回学術大会講演要旨集. 2003, pp314.
- 14) Hori Y, Fujisawa M, Shimada K, Oda A, Katsuyama S, and Wada K. Rapid analysis of 4-O-methylpyridoxine in the serum of patients with Ginkgo biloba seed poisoning by ion-pair high-performance liquid chromatography. *Biol. Pharm. Bull.* 2004 (in press).
- 15) 伊関憲, 市川一誠, 川前金幸, 田勢長一郎, 堀 寧. 重症メタノール中毒の 1 例. *中毒研究*. 17, (2004 印刷中)
- 16) 田中敏春, 広瀬保夫, 宮島衛, 熊谷謙, 木下秀則, 飯沼泰史, 山崎芳彦, 堀 寧, 藤澤真奈美. ペルメトリン中毒の 1 例. *中毒研究*. 17, (2004 印刷中)
- 17) 宮島衛, 田中敏春, 熊谷謙, 木下秀則, 広瀬保夫, 飯沼泰史, 山崎芳彦, 堀 寧, 藤澤真奈美, 伊藤美香, 大関暢. 5-MeO-DIPT 中毒の一分析例. *中毒研究*. 17, (2004 印刷中)

2.学会発表

- 1) 笠巻雅俊, 堀 寧, 黒木由美子, 吉岡敏治, 藤澤真奈美, 大関暢, 小田 明, 勝山新一郎. 薬毒物分析支援データベース(分析農薬くん)の開発. 日本病院薬剤師関東ブロック第 33 回学術大会. 8 月, 2003.
- 2) 堀 寧, 藤澤真奈美, 中嶋真理子, 伊藤美香, 大関暢, 小田明, 勝山新一郎. 臨床薬毒物分析による救急医療への取り組み-服毒物の同定と治療方針への寄与-. 日本病院薬剤師関東ブロック第 33 回学術大会. 8 月, 2003.

F. 知的所有権の出願・登録状況

なし

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

中毒情報センターのホームページのあり方

分担研究者	飯田 薫	（財）日本中毒情報センター	主任
協力研究者	黒木由美子	（財）日本中毒情報センター	施設長
協力研究者	波多野弥生	（財）日本中毒情報センター	課長
協力研究者	荒木浩之	（財）日本中毒情報センター	主任
協力研究者	真殿かおり	（財）日本中毒情報センター	課長
協力研究者	橘 幸宏	（財）日本中毒情報センター	職員
協力研究者	遠藤容子	（財）日本中毒情報センター	施設次長
協力研究者	吉岡敏治	大阪府立急性期・総合医療センター	医務局長

研究要旨：日本中毒情報センター（JPIC）では平成13年8月から、医療従事者や関連諸機関を対象とした会員向けホームページの公開を開始した。公開後は年1回、計2回の利用アンケート調査を実施し、より要望の多い項目の早期公開、掲載内容やシステムの改良に努めてきた。本年度の新規掲載項目としては2種類のデータベース（中毒症例提示データベース、中毒関連文献検索データベース）を公開した。新聞報道などで話題となった情報については、積極的にニュース欄に追加更新した。また、保健師・薬剤師・看護師向け中毒情報データベースには細菌性食中毒の情報も追加掲載した。

平成16年1～2月には、過去2年度同様、利用状況や掲載内容の有用性についてJPIC賛助会員1,879会員（個人会員1,459会員、病院会員254会員、行政会員20会員、ホームページ会員146会員）に対して、郵送による利用アンケート調査を実施し、回答が得られた497件（回収率26.5%）について結果を分析した。

利用アンケート調査の結果、回答が得られた497件中、「利用したことがある」のは242件（48.7%）で約半数を占めた。利用回数は1～5回65.3%、6～10回16.5%、11～20回7.4%、21回以上7.4%であった。掲載内容の有用性については過去2年度同様、5段階評価（非常に有用である、有用である、普通、あまり必要ではない、不要）とし、315件から何らかの回答を得た。全体に「有用である」という評価（32.9～47.1%）が多く、医師向け中毒情報データベースと解毒剤情報は「非常に有用である」と「有用である」を合わせると、それぞれ77.5%、74.3%と依然として高い評価が得られた。本年度、新規掲載した中毒症例提示データベースと中毒関連文献検索データベースは「非常に有用である」と「有用である」を合わせると、それぞれ67.6%、60.6%であった。新規・追加掲載項目のコメントについては、中毒症例提示データベースに関するものが多く、情報が有用で役立つ（14件）、さらに詳細な情報を希望（2件）などであった。その他の要望では前年度も多かったホームページの情報量充実（9件）のほか、症状から中毒物質を推測できる検索システムの構築（4件）などがあった。

会員向けホームページは公開から平成16年3月まで6種類のデータベース、3種類の雑誌連載記事（72記事）、ニュース欄（11件）、解毒剤情報（22品目）などを掲載してきた。国内外のホームページで比較検討した内容を参考にして、今後も引き続き内容充実を図り、タイムリーな話題を現場の医療従事者へ情報発信していけるよう整備していきたい。

A. 研究目的

日本中毒情報センター（JPIC）では平成13年8月から、医療従事者や関連諸機関を対象とした会員向けホームページの公開を開始した。従来から発信している一般市民向けホームページでは財団の事業案内や受信統計などの情報を掲載しているが、本ホームページでは、より医療従事者に必要となる中毒情報を掲載し、情報発信してきた。公開後は年1回、計2回の利用アンケート調査を実施し、より要望の多い項目の早期公開、掲載内容やシステムの改良に努めてきた¹⁾²⁾。本年度は、過去2年度同様、新規掲載項目の公開、既掲載内容の追加改訂を行い、利用状況や掲載内容の有用性について利用アンケート調査を実施した。また、本年度は今後のホームページの内容充実、改良のため、国内外のホームページを閲覧し、比較検討した。

B. 研究方法

1. 掲載内容の作成と公開

2種類のデータベース（中毒症例提示データベース、中毒関連文献検索データベース）を新たに構築し、公開した。また、既掲載項目については追加更新をした。

2. 利用アンケート調査

JPIC賛助会員1,879会員（個人会員1,459会員、病院会員254会員、行政会員20会員、ホームページ会員146会員）に対し、郵送による利用アンケート調査を行った。アンケートは平成16年1～2月に実施した。回答が得られた497件（回収率26.5%）について、利用状況などを分析した。

3. 国内外のホームページとの比較検討

国内外のホームページ6サイトを閲覧し、比較検討した。なお、各サイトにアクセスしたのは平成16年2月で、その時点で公開さ

れている内容のみで比較検討を行った。

C. 研究結果

1. アクセス数

公開を開始した平成13年8月1日～平成16年2月29日までの総アクセス数は、14,820件であった（平成14年2月28日までのアクセス数は3,141件、平成15年2月28日までのアクセス数は8,109件）。

2. 掲載内容の作成と公開

1) 新規掲載項目の追加

中毒症例提示データベースと中毒関連文献検索データベースを構築し、掲載した。

中毒症例提示データベースの収載症例数は、平成16年3月現在、277件であり、家庭用品57件、医薬品36件、農業用品56件、自然毒65件、工業用品・その他63件である。検索条件は、フリーキーワード検索もしくは項目検索とし、項目検索では曝露物質、曝露経路、患者年齢層、転帰、症状、処置から検索できるようにした。検索結果表示は、症例検索結果一覧表示画面が開き、参照したい症例の詳細ボタンを押すと該当する症例の詳細がPDFファイルで表示されるようにした（図1）。

中毒関連文献検索データベースは、従来、「邦文文献タイトル」として毎月1回、追加掲載していた内容をデータベース化したものであり、全文検索の検索項目としてはタイトル、著者名、収載誌名、発行年、巻、号、ページ、中毒起因物質とした。また、タイトル別と著者名別は五十音順、発行年別は発行年順で一覧表示としたが、それぞれの項目でも検索ができるようにした（図2）。

2) 掲載内容の追加更新

新聞報道などで話題になった内容については、項目名を「新着情報」から「ニュース欄」に変更し、積極的に追加更新した。

本年度は以下の9件の情報を掲載した。

1. 催涙ガススプレーと催涙剤について
(6月12日)
2. オクラと誤認しチョウセンアサガオを誤食する事故の発生について (9月4日)
3. ハチ刺傷について (9月4日)
4. きのこによる中毒情報 (10月22日)
5. 硫化水素による中毒事故について
(12月26日)
6. 海外におけるリシンの報道について
(2月4日)
7. 鳥インフルエンザ予防のため配布した消毒液の誤飲事故について (3月4日)
8. 臭素による中毒事故について
(3月12日)
9. シアンおよびシアン化物について
(3月16日)

植物に関連する話題 (チョウセンアサガオ、きのこ、リシン) については、以前の利用アンケート調査で要望があった植物の写真を記事とあわせて掲載した (図3)。

雑誌連載記事の「調剤と情報」では従来の「薬剤師のための中毒の知識」の連載が終わり、新たな連載が開始したため、「中毒ミニ辞典」の項目名を追加し、本年度は5件を収載した (図4)。

また、保健師・薬剤師・看護師向け中毒情報データベースには、当財団中毒110番で対応している物質の範囲外ではあるが、細菌性食中毒に関する情報6件を掲載し、収載数は合わせて275件となった。細菌性食中毒で追加収載した内容は、以下の通りである。

1. ウエルシュ菌
2. サルモネラ菌
3. セレウス菌
4. 腸炎ビブリオ
5. 腸管出血性大腸菌O157
6. ボツリヌス菌

そのほか、文献情報 (毎月1回)、雑誌連載記事で「中毒研究」に連載している「中

毒情報センターから」 (年3回) については、前年度同様、順次、追加更新を行った。

3. 利用アンケート調査結果

平成13年8月～平成16年1月の間の利用状況についてアンケート調査 (資料1) を行い、回答があった497件について分析した。

1) 利用状況

結果を表1に示した。「利用したことがある」のは242件 (48.7%) で、約半数を占めた。利用回数は1～5回65.3%、6～10回16.5%、11～20回7.4%、21回以上7.4%、不明3.3%であった。「利用していない」は255件で、その理由は、インターネットを利用していない142件 (うち「今後の利用予定あり」74件)、必要がなかった (緊急電話相談で十分など) 39件、存在を知らなかった (連絡不十分など) 17件、アクセスがうまくいかなかった (機種・設定など不具合の可能性、認証画面での入力方法誤りの可能性など) 20件などであり、過去2年度と同様の傾向が見られた。

2) 掲載内容の評価

掲載内容の有用性について、過去2年度同様5段階評価 (非常に有用である、有用である、普通、あまり必要ではない、不要) を行った。これまで「利用していない」場合も、今回アクセスできた方には評価をお願いし、315件から何らかの回答を得た。なお、項目毎に回答があった件数をそれぞれの項目の母数とし評価率を得た。

図5に結果を示した。全体に「有用である」という評価 (32.9～47.1%) が得られた。前年度評価が高かった医師向け中毒情報データベースと解毒剤情報は、「非常に有用である」と「有用である」を合わせると、それぞれ77.5%、74.3%と依然として高い評価が得られた。特に医師向け中毒情報データベースは「非常に有用である」が33.2%と高い評価であった。本年度、新規

掲載した中毒症例提示データベースと中毒関連文献検索データベースは「非常に有用である」と「有用である」を合わせると、それぞれ67.6%、60.6%であった。「あまり必要ではない」と「不要」を合わせた評価率が比較的高かったのは、分析施設情報、化学兵器等中毒情報データベースでそれぞれ12.0%、9.6%であった。

3) 新規・追加掲載項目の内容についてのコメント

新規・追加掲載項目（ニュース欄、保健師・薬剤師・看護師向け中毒情報データベース、調剤と情報、中毒症例提示データベース、中毒関連文献検索データベース）の内容についてのコメントは、のべ83件あった。その中には「中毒症例提示データベース」に関するものが多く、情報が有用で役立つ（14件）、さらに詳細な情報を希望（2件）などがあった。このほか、「中毒関連文献検索データベース」では表題だけでなく抄録も欲しい（2件）などがあり、「保健師・薬剤師・看護師向け中毒情報データベース」では追加掲載した食中毒情報が有用、参考になるという意見が5件あった。

4) その他の要望、コメント

その他の要望やコメントがあったのは、のべ92件であった。要望としては、前年度も多かったホームページの情報量充実（9件）のほか、症状から中毒物質を推測できる検索システムの構築（4件）などがあった。このほか開発中項目である基本治療情報の公開や災害事例の掲載希望などがあった。また、過去2年度同様、PDF画面の文字の見づらさなどに関する苦情が11件あった。過去のアンケート調査ではあまり見られなかった要望としては、メーリングリストなどで新着情報や希望する項目を配信して欲しい（3件）があり、そのほか、要望ではないが携帯電話からのアクセスが可能かという質問も2件あった。

4. 国内外のホームページとの比較検討

今後のホームページの内容充実、改良のため、国内外のホームページを閲覧し、比較検討した。

まず、海外ではニュージーランドの中毒センター（National Poisons Centre, New Zealand）がインターネットで公開しているデータベース（TOXINZ）を閲覧した（<http://www.toxinz.com/>）。TOXINZは、オセアニア地域で必要な約6万種の化学物質、医薬品、動植物などに関する情報を収載しており、データベースは3形式（応急処置、マネージメント概要版、同詳細版）で提供されていた。応急処置については名称、キーワード、Phoneticからの検索ができ、公開されている画面内でアクセス可能であった。マネージメント概要版・詳細版の閲覧は登録制になっていたが、デモ版において15件の閲覧が可能であった。その内訳としては医薬品が9件であり、残りは工業用品が3件などであった。構成項目としては、概要版では物質名、治療基準、治療法、症状、応急処置などが収載され、詳細版では上記に加えて物性、毒性、体内動態、解毒剤情報が収載されていた（資料2）。

次にThe International Programme on Chemical Safety(IPCS)のINTOXデータベースを閲覧した（<http://www.intox.org/>）。INTOXデータベースにはPoisons Information Monographs（中毒情報モノグラフ）、IPCS/CEC Evaluation of Antidotes Series（解毒剤評価シリーズ）、INTOX Treatment Guides（治療法ガイド）などが収載されていた。中毒情報モノグラフは、物質名として化学物質212件、医薬品198件、植物33件、動物5件などが収載されており、構成項目としては物質の名称、物性、体内動態、毒性、症状、治療などであった。治療法ガイドは症状からの治療法が4種類の言語別に収載（英語48件、

フランス語 21 件、ポルトガル語 46 件、スペイン語 40 件) されていた (資料 3)。

そのほかでは、フランスの中毒情報データベース (TOX-IN) があり、英語版で物質名や製品名などを ABC 順で検索したり、解毒剤、症状、治療法などをテーマ別で検索できる内容であった³⁾⁴⁾が、今回確認した際は閲覧できない状態であった。

国内では、国の機関である国立医薬品食品衛生研究所のホームページを閲覧した (<http://www.nihs.go.jp/index-j.html>)。内容としては、医薬品、食品、化学物質に関する情報を掲載していたが、比較するにあたっては化学物質に関する情報を参照した。掲載項目としては国際化学物質安全性カード (ICSC) の日本語版として約 1,303 物質の物性、毒性、急性症状、応急処置、火災・爆発などに関する情報が掲載されており、掲載物質一覧表や物質名、CAS 番号からの検索が可能で、内容表示は表形式とテキスト形式があった。そのほか、健康危機管理関連情報として、化学・生物テロ関連情報、化学物質による被害事例、化学物質に関連する法律、国内外の危機管理関連情報リンク集が掲載されていた (資料 4)。

そのほかの国内のデータベースとしては日本ケミカルデータベース株式会社の各種データベース (化学商品データ 18 種、安全性データ 11 種、化学品の国内法規制 21 種、国際取引に関わる法規制 7 種、自治体自主管理物質 7 種、各種化学品コード 21 種)、早稲田大学理工学部総合研究センターの災害情報データベースなどがあった。

D. 考察

本年度は、新たに2種類のデータベース (中毒症例提示データベース、中毒関連文献検索データベース) を追加し、既掲載項目についてはさらなる内容充実を図った。

利用アンケート調査の結果では、497件中

これまで利用したことがあったのは242件 (48.7%) と約半数を占めた。年々、利用率は上がっているが、未だインターネットを利用していない施設も142件と多く、また、インターネットを利用できる施設においても、今回アクセスできなかった施設が20件もあった。今後はインターネットに不慣れた施設でも利用して頂けるよう、通知文書や認証画面の内容改善を、引き続き検討していきたい。

掲載項目内容の評価結果 (315件から回答) は、全般に有用であるという回答が得られており、特に医師向け中毒情報データベース、解毒剤情報は、「非常に有用である」と「有用である」を合わせると、それぞれ77.5%、74.3%と依然として評価が高く、本年度、新規掲載した中毒症例提示データベースと中毒関連文献検索データベースにおいても「非常に有用である」と「有用である」を合わせると、それぞれ67.6%、60.6%と比較的高い評価が得られた。しかし、いずれのデータベースにおいても検索方法の改善が望まれており、今後は掲載品目の分類別一覧や五十音順一覧の作成、検索画面を見やすくするなどの改良を検討していきたい。このほか、新規・追加掲載項目のコメントやその他の要望では、ホームページの情報量充実、現在開発中項目の早期公開、表示方法の改善を望む意見があり、今後も検討を重ねたい。

国内外のホームページの検討では、海外ではニュージーランド中毒センターのホームページ (TOXINZが掲載)、IPCSのINTOXデータベースなど、国内では国立医薬品食品衛生研究所のホームページなどを閲覧した。TOXINZでは、今回は公開している内容のみでの検討ではあるが、マネージメント概要版・詳細版のデモ版で公開されている項目では医薬品が占める割合が多かった。これは、ニュージーランドの中毒センターの受

信統計⁵⁾とJPICの受信統計⁶⁾と比較すると、起因物質の中で医薬品が占める割合が多いためではないかと推測される。今後、各データベースに情報を追加収載する際は、国内の中毒起因物質発生状況にあわせた品目、医療従事者により必要とされる項目を収載できるよう検討していきたい。INTOXデータベースに収載されている治療法ガイドでは、症状からの治療法が掲載されているが、症状の原因となる中毒物質、中毒以外の要因も掲載されており、症状から中毒起因物質を推定する際に役立つ情報である。本年度の利用アンケート調査で症状から中毒物質を推測できる検索システムの構築について要望があり、このような情報は今後さらに必要になると考える。また、国立医薬品食品衛生研究所のホームページは、化学物質に関する情報を多く収載し、国内外の危機管理関連情報リンク集も充実しており、今後、JPIC会員向けホームページでリンク集や化学災害情報を掲載する際は、参考にしていきたい。

E. 結論

医療従事者や関連諸機関を対象に公開している会員向けホームページについて、新規掲載項目の追加収載、既掲載項目の内容充実を図った。本年度の新規掲載項目としては2種類のデータベース（中毒症例提示データベース、中毒関連文献検索データベース）を公開した。そのほか、新聞報道などで話題になった内容は積極的にニュース欄へ追加更新した。利用アンケート調査の結果からは、依然として医師向け中毒情報データベース、解毒剤情報の有用性評価が高いことが明らかになった。

会員向けホームページは、平成13年8月の公開開始から平成16年3月まで、6種類のデータベース、3種類の雑誌連載記事(72記事)、ニュース欄(11件)、解毒剤情報(22品目)、

文献情報などを構築し、収載してきた。未だ開発中の項目もあるが、医療従事者にとって必要な中毒に関する専門知識を公開し、内容充実することができたといえる。

国内外のホームページで比較検討した内容を参考にして、今後も引き続き、開発中項目の公開、既掲載項目の内容充実、改良を図っていき、タイムリーな話題を現場の医療従事者へ情報発信していきけるよう、整備していきたい。

参考文献

- 1) 黒木由美子：中毒情報センターのホームページのあり方。平成13年度厚生労働省研究補助金事業分担研究報告書 2002。
- 2) 黒木由美子：中毒情報センターのホームページのあり方。平成14年度厚生労働省研究補助金事業分担研究報告書 2003。
- 3) 山本 都：化学物質の毒性データの検索－Web情報を中心に。医学のあゆみ 2002；203:1035-1039。
- 4) 安部喜男，吉岡敏治：世界の中毒情報センターサイト。総合臨床 1999；48:2632-2636。
- 5) National Poisons Centre THIRTY SEVENTH ANNUAL REPORT. 2002。
- 6) (財)日本中毒情報センター：2002年受信報告。中毒研究 2003；16:213-243。

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

中毒症例提示データベース



検索画面

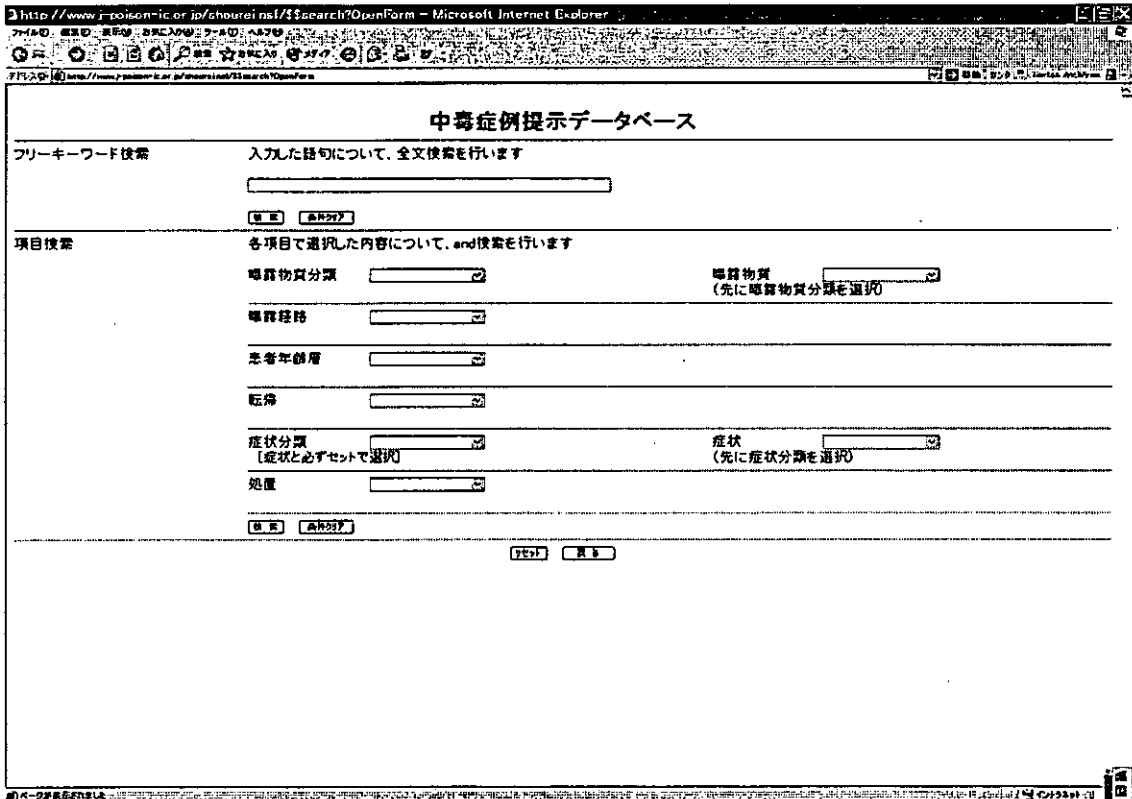


図1-1 会員向けホームページ 新規掲載項目 (中毒症例提示データベース)