

表4 パラコート中毒症例の重症度評価(PSS)

科 研 症 例 番 号	No.	年 齢	性 別	攝 取 物 質	攝 取 経 路	臓器系別スコア										入 院 日 数	備 考 (血 中 濃 度 等 の 分 析 値)			
						消 化 器 系	呼 吸 器 系	神 經 系	循 環 器 系	代 謝 系	肝 機 能	腎 機 能	血 液	筋 肉	皮 膚			眼	刺 創	死 亡
31	1	80	F	パラコート ジクワット	経口	1	3			1		2						4	14	パラコート:0病日0.6 μ g/mL
79	2	47	M	パラコート ジクワット	経口	2	3	2	2	1	1	2		2				4	13	パラコート:1病日(21時間後)0.11 μ g/mL、1病日(34時間34分後)0.05 μ g/mL

表5 その他の農薬中毒症例の重症度評価 (PSS)

科 研 症 例 番 号	No.	年 齢	性 別	摂 取 物 質	摂 取 経 路	消 化 器 系	呼 吸 器 系	神 経 系	循 環 器 系	代 謝 系	臓器系別スコア							入 院 日 数	備 考 (血 中 濃 度 等 の 分 析 値)	
											腎 機 能	肝 機 能	血 液	筋 肉	皮 膚	眼	刺 創			死 亡
8	1	53	M	オルトジクロロルベンゼン、クレゾール	経口	1	1	1	1	1								1	4	オルトジクロロルベンゼン:0病日3.7 μg/mL、(うじ殺し剤)
71	2	53	F	オルトジクロロルベンゼン、クレゾール、ダイアジン、ジクロロ臭化エチレン、オリトジクロロルベンゼン、クレゾール	不明	2	3	2		1								3	14	(うじ殺し剤)
81	3	62	F	マンミル	経口	1		2	1	1	1							2	5	(殺虫剤)
92	4	67	F	マンミル	経口		3	3	3	2	3				1			4	6	マンミル:0病日(2時間40分後)83 μg/mL
32	5	33	F	エトフェンプロックス	経口	1				1								1	4	
49	6	62	M	クロルフェナブル、イミダクロプリド	経口	2			1	1								2	8	
64	7	50	M	グリホサートアンモニウム塩	経口	2												2	8	
55	8	68	M	グルホシネート	経口		1	3		1								3	49	グルホシネート:0病日(4時間30分後)58.42 μg/mL、1病日(22時間30分後)1.33 μg/mL
62	9	64	M	グルホシネート	経口													0	3	グルホシネート:0病日(55分後)42.36 μg/mL、0病日(3時間30分後)9.95 μg/mL
50	10	50	F	石灰硫黄合剤	経口		3		3	2	2	1						4	2	
61	11	68	M	石灰硫黄合剤	経口	3		1		1								3	24	
77	12	58	M	石灰硫黄合剤	経口	2		1		1								2	8	
60	13	72	M	モノフルオロ酢酸ナトリウム	経口	2		2	2	2	3				1			3	24	
90	14	54	F	モノフルオロ酢酸ナトリウム	経口	1	2	3		2	1				1			3	10	

表6 アセトアミノフェン中毒症例の重症度評価(PSS)

科 研 症 例 番 号	No.	年 齢	性 別	摂 取 物 質	摂 取 経 路	臓器系別スコア										入院 日 数	備 考 (血 中 濃 度 等 の 分 析 値)
						呼 吸 器 系	消 化 器 系	神 經 系	循 環 器 系	代 謝 系	肝 機 能	腎 機 能	血 液	筋 肉	皮 膚		
2	1	36 F		アセトアミノフェン他、エタノール	経口			2	2								1病日(4時間後)全血86 μg/mL、血清265 μg/mL、1病日(10時間後)全血24 μg/mL
21	2	21 F		アセトアミノフェン他	経口					1							0病日117 μg/mL、1病日(7時間半後)34.8 μg/mL、(5時間半後)153 μg/mL、(10時間半後)46.2 μg/mL、2-6病日ND
22	3	19 M		アセトアミノフェン他、エタノール	経口	1	1	1	1	1			1				0病日(1時間15分後)31.4 μg/mL、(13時間半後)35.91 μg/mL、1病日(13時間半後)3.84 μg/mL、1病日ND
39	4	30 F		アセトアミノフェン他	経口	1	1	1	1	1							0病日(3時間後)67.5 μg/mL、0病日(9時間後)12.025 μg/mL、1病日(12時間後)5.135 μg/mL
45	5	35 M		アセトアミノフェン他	経口			2									0病日(2時間後)24.31 μg/mL、(9時間後)5.33 μg/mL、(18時間後)2.83 μg/mL、1病日(24時間後)2.89 μg/mL
86	6	38 F		アセトアミノフェン他	経口	1	2	2	1	3		2					191病日(16時間後)85.3 μg/mL
87	7	19 F		アセトアミノフェン他	経口		1	1	2	1							1病日(10時間後)108 μg/mL、127 μg/mL、(16時間後)32.1 μg/mL、(16時間半後)34.56 μg/mL
95	8	41 F		アセトアミノフェン他	経口				2	1			1				73病日2 μg/mL
101	9	25 M		アセトアミノフェン他	経口	1	2	2	2	2							70病日(4時間後)43.44 μg/mL

表7 アスピリン中毒症例の重症度評価(PSS)

科 研 症 例 番 号	No.	年 齢	性 別	摂 取 物 質	摂 取 経 路	臓器系別スコア										備考(血中濃度等の分析値)		
						呼 吸 器 系	神 經 系	循 環 器 系	代 謝 系	肝 機 能	腎 機 能	血 液	筋 肉	皮 膚	眼		刺 創	死 亡
11	1	24	M	アスピリン、イブ プロフェン、他	経口	2	1	3	1	3	1							0病日(20時間後)277.95 μ g/mL、持病(抑うつ状態)の カウセリング目的で入院中
13	2	24	F	アスピリン	経口	1											2	0病日(7時間15分後)230.1 μ g/mL
59	3	20	F	アスピリン	経口	1	1	2	1								2	0病日(2時間)7255.0 μ g/mL
66	4	31	F	アスピリン、トリ アソラム	経口				2				2				2	

表8 医療用医薬品中毒症例の重症度評価 (PSS)

科 研 症 例 番 号	No.	年 齢	性 別	摂 取 物 質	摂 取 経 路	臓器系別スコア										PSS	入 院 日 数	備 考 (血 中 濃 度 等 の 分 析 値)		
						消 化 器 系	呼 吸 器 系	神 経 系	循 環 器 系	代 謝 系	肝 機 能	腎 機 能	血 液	筋 肉	皮 膚				眼	刺 創
3	1	23	F	ペンタバルビタールカル ルシウム	経口		3	3	2	1								3	1	ペンタバルビタール:1病日(1時間30分後) 21.1 μg/mL、(7時間10分後)11.4 μg/mL
75	2	成人	不明	バルビツレート、ペン ソジアゼピン、エタノー ル	経口			3	3			3						3	5	フェノバルビタール:1病日(13時間30分後) 0.96 μg/mL、アモバルビタール:1病日(13 時間30分後)0.73 μg/mL
41	3	48	M	ベンゾジアゼピン系、 フェノチアジン系他	経口		2	3	3									3	3	フェノバルビタール:0病日2.72 μg/mL
80	4	29	M	塩酸ミルナシプラン、 塩酸ミアンセリン、フ ルニトラゼパム	経口			3	3	1								3	4	ミルナシプラン:0病日(1時間40分後)1.54 μg/mL
82	5	33	F	リスペリドン、フルニト ラゼパム	経口			2	2									2	2	
42	6	52	M	酒石酸ソルピデム	経口			2	2	1								2	3	
56	7	17	M	フマル酸クエチアピン	経口			1	1									1	1	
94	8	30	F	スルピリド、塩酸アミト リプチリン、ベンゾジア ゼピン系他	経口			3	3									3	3	スルピリド:0病日9.17 μg/mL
74	9	25	F	カルバマゼピン、クロ キサゾラム、マレイン 酸レボメブプロマジン、 エタノール	経口			2	2	1								2	3	カルバマゼピン:0病日(3時間後)9.42 μ g/mL
105	10	17	F	塩酸イミプラミン、塩酸 クロルプロロマジン、ベ ンゾジアゼピン系他	経口		3	3	2	1								3	8	
18	11	60	M	塩酸リドカイン	静脈内		2	3	3	2								3	3	塩酸リドカイン:2病日(45時間13分後)2.6 μ g/mL、入院中
20	12	63	F	塩酸ジルチアゼム、硝 酸イソソルビド、エチゾ ラム	経口		3	1	3	1								3	8	
53	13	2	M	ニフェジピン	経口			1	2									2	3	ニフェジピン:0病日(4時間10分後) 205ng/mL
34	14	49	F	フェロジピン、マレイン 酸エナラプリル、塩酸 ジラゼブ他	経口				2	3								3	8	
67	15	40	F	テオフィリン	経口			2	2	1								2	2	テオフィリン:0病日(5時間30分後)32 μ g/mL、1病日7.3 μg/mL
40	16	48	M	ヨードチンキ、アル コール	経口			1	1									1	3	
93	17	45	F	レオスバラギン酸カリ ウム、エタノール	経口			1	2	1								2	2	

表9 一般用医薬品中毒症例の重症度評価(PSS)

科 研 症 例 番 号	No.	年 齢	性 別	摂 取 物 質	摂 取 経 路	消 化 器 系	呼 吸 器 系	神 經 系	循 環 器 系	代 謝 系	臓器系別スコア					PSS	入 院 日 数	備 考 (血 中 濃 度 等 の 分 析 値)
											肝 機 能	腎 機 能	血 液	筋 肉	皮 膚			
69	1	34	F	イブプロフェン	経口	1	3	3	2	1	1							イブプロフェン:0病日(3時間後)291.8 μ g/mL、1病日1 μ g/mL以下(検出下限以下)
25	2	18	F	イブプロフェン	経口	1	2	2	1	2								イブプロフェン:0病日(4時間30分後)104.8 μ g/mL
85	3	32	M	塩酸ナファゾリン、塩酸ジブカイン、塩化ベンゼトニウム、マレイン酸クロルフェニラミン、エチゾラ	経口			3	3		2							
68	4	30	F	カフェイン	経口	1	1	2	3	2	2	2		3				入院中
4	5	36	M	プロムフレリル尿素	経口	1	3	3	3	1	2		2	1				フェニバルビタール:0病日7.8 μ g/mL、プロムフレリル尿素:0病日102 μ g/mL、3病日22.9 μ g/mL、5病日検出下限(0.5 μ g/mL)以下
38	6	25	F	プロムフレリル尿素	経口			3						1				
5	7	31	F	プロムフレリル尿素、他	経口	1	1	2		2		2		1				プロムフレリル尿素:1病日4.6 μ g/mL、2病日検出下限以下

表10 家庭用品中毒症例の重症度評価(PSS)

科 研 症 例 番 号	年 齢	性 別	摂 取 物 質	摂 取 経 路	臓器系別スコア											備 考 (血 中 濃 度 等 の 分 析 値)			
					消 化 器 系	呼 吸 器 系	神 經 系	循 環 器 系	代 謝 系	肝 機 能	腎 機 能	血 液	筋 肉	皮 膚	眼		刺 創	死 亡	PSS
91	29	F	プロボクスル(カーバメート系)	皮下注射	1					1								1	2 (殺蟻剤)
78	85	M	非イオン系界面活性剤	経口	2	3	3	1	3	1								3	20 (衣料用洗剤)
19	29	M	次亜塩素酸塩、水酸化カリウム、界面活性剤	経口	1		2											2	1 (カビ取り剤)
6	82	F	シクロヘキササン、n-ヘキササン、トルエン	経口	2	3	2	2	1				2	1			4	4	シクロヘキササン:0-12病日検出下限以下、キシレン:0-12病日検出下限以下、ヘキササン:0-12病日検出下限以下、(シミ抜き剤)
83	52	F	ニコチン	経口	2		2	2	1									2	5 (タバコ)

表12 工業用品中毒症例の重症度評価 (PSS)

科 研 症 例 番 号	年 齢	性 別	摂 取 物 質	摂 取 経 路	臓器系別スコア										備 考 (血 中 濃 度 等 の 分 析 値)				
					消 化 器 系	呼 吸 器 系	神 經 系	循 環 器 系	代 謝 系	肝 機 能	腎 機 能	血 液	筋 肉	皮 膚		眼	刺 創	死 亡	PSS
96	1	77 M	硫化カリウム	経口			3					1					3	23	異素:5病日26.3mg/L、8病日20.2mg/L、14病日15.9mg/L、24病日11.2mg/L
37	2	46 M	臭化メチル	吸入	2		1										2	21	トルエン:1病日12.1μg/mL
15	3	37 M	トルエン、赤マムシ	トルエン吸入、赤マムシ経口			3	2	1								3	2	o-キシレン:0-2病日検出下限以下、p-キシレン:0-2病日検出下限以下、アセトン:0病日192μg/mL、215μg/mL、1病日183μg/mL、89μg/mL、検出下限以下
63	4	31 F	ラッカー薄め液、エナメルリムーバー	経口					1								2	9	メタノール:3病日2.7mg/mL、(透析前)2.6mg/mL、(透析後)0.76μg/mL、ギ酸:3病日969μg/mL、(透析前)944.4μg/mL、(透析後)400μg/mL
28	5	30 M	船舶用水処理薬品	吸入	2		2									2	2	2	
26	6	24 M	メタノール、エタノール(酒)	経口			2		3			1					3	41	メタノール:1病日2.56mg/g、3-4病日検出下限以下、エタノール:1病日1.29mg/mL
33	7	24 F	メタノール	経口	1		1										1	7	
72	8	28 F	工業用メタノール、ビール	経口							2						2	5	

表 14 硫化水素中毒症例の重症度評価 (PSS)

No.	年齢	性別	摂取物質	摂取経路	臓器系列スコア											入院日数	備考 (血中濃度等の分析値)			
					消化器系	呼吸器系	神経系	循環器系	代謝系	肝機能	腎機能	血液	筋肉	皮膚	眼			刺創	死亡	PSS
1	60	M	硫化水素 + 一酸化炭素 + 水酸化ナトリウム + 硫酸	吸入	1	2	2	2	1	1							4	4	20	(硫化水素、一酸化炭素: 1病日: 陽性)
2	48	M	硫化水素	吸入	2	3	3	3	2	2	2						4	4	1	
3	58	M	硫化水素	吸入	3	3	2	3	3	1							4	4	7	死亡原因: 呼吸不全
4	43	M	硫化水素	吸入	3	3	3	3									4	4	1	
5	29	M	硫化水素	吸入			3		3	2				1				3	15	入室1h尿中 H2S: 7.4 × 10(-3)mL、SO4: 11.4g 転院: 80病日で意識清明
6	31	M	硫化水素	吸入	2	2			1	2								2	25	
7	48	M	硫化水素	吸入	2	2												2	6	
8	55	M	硫化水素	吸入	3	3			1					1				3	不明	入院期間: 13日~
9	28	M	硫化水素	吸入	2	2												2	26	
10	47	M	硫化水素	吸入	3	3	1	3						1				3	36	
11	54	M	硫化水素 + 一酸化炭素 + 水酸化ナトリウム + 硫酸	吸入	2	2			1									2	17	(硫化水素、一酸化炭素: 1病日: 陰性)
12	50	M	硫化水素	吸入		2			1									3	23	
13	43	M	硫化水素	吸入	1	2	1											2	10	
14	19	M	硫化水素 + アンモニアガス	吸入			2											2	5	
15	43	M	硫化水素	吸入	1	2	1											2	6	
16	36	M	硫化水素	吸入		3	3											3	不明	入院期間: 14日~
17	55	M	硫化水素	吸入	3	3												3	不明	入院期間: 12日~
18	14	F	硫化水素	吸入	1	2												2	0	
19	14	M	硫化水素	吸入		1												1	0	
20	13	M	硫化水素	吸入	1	2												2	2	
21	45	M	硫化水素	吸入		2												2	4	
22	33	M	硫化水素	吸入	1													1	7	
23	27	M	硫化水素	吸入	1													1	7	
24	31	M	硫化水素	吸入	1	2	1											2	2	
25	55	F	硫化水素	吸入	1	2	1											2	4	
26	14	F	硫化水素	吸入	1	2												2	0	
27	13	F	硫化水素	吸入	1	2												1	0	
28	55	M	硫化水素	吸入			2											2	2	
29	51	M	硫化水素	吸入	1													1	4	
30	49	M	硫化水素	吸入			3	2										3	28	

表15 塩素中毒症例の重症度評価(PSS)

No.	年齢	性別	摂取物質	摂取経路	臓器系別スコア										入院 日数	備考(血中濃度等 の分析値)			
					消化 器系	呼吸 器系	神経 系	循環 器系	代謝 系	肝機 能	腎機 能	血液	筋肉	皮膚			眼	刺創	死亡
1	30 M		塩酸+過酸化水素	吸入		1											1	3	
2	28 M		塩酸+過酸化水素	吸入		1											1	3	
3	35 M		塩素ガス	吸入		2											2	8	
4	22 M		次亜塩素酸ナトリウム +ホリ塩化アルミニウム	吸入		3											3	2	
5	22 M		塩素ガス	吸入		3											3	28	
6	13 M		サンポール+ドメスト	吸入		1										2	0		
7	33 M		カビキラー+サンポール	吸入		3	2			1						3	10		
8	20 F		カビキラー+キッチンハイター+酢	経口	1	2	1									2	0		
9	64 F		塩素+塩酸+シユウ酸	吸入		1								2			2	6	
10	51 F		塩素+塩酸+シユウ酸	吸入		1											1	2	
11	61 F		塩素+塩酸+シユウ酸	吸入		1											2	4	
12	47 F		塩素+塩酸+シユウ酸	吸入		1											2	0	
13	44 M		酢酸+キノール酸	吸入		3											3	1	転院
14	59 F		塩素ガス?	眼/吸入/経皮		1											1	0	
15	49 F		塩素ガス?	眼/吸入/経皮		1											1	0	
16	66 F		次亜塩素酸ナトリウム	経口/眼/吸入	1												1	0	
17	55 M		サンポール+塩素系洗剤	吸入			1										1	0	
18	9 M		塩素ガス	吸入		1											1	0	
19	36 M		次亜塩素酸+濃硫酸	吸入		2											2	3	
20	52 M		次亜塩素酸ナトリウム +ホリ塩化アルミニウム	吸入		2											2	6	
21	27 M		次亜塩素酸+塩酸	吸入		2											2	3	
22	24 M		塩素ガス	吸入		2											2	2	
23	21 M		塩素ガス	吸入	1	3											3	2	
24	41 M		次亜塩素酸ナトリウム+リン酸	吸入		3											3	2	
25	35 M		ペースサン(トリクロロイソシアヌル 酸) +ハイクロンG(サラシ粉)	吸入	1	2									1		2	0	
26	52 M		エンプレート(硫黄加工物)+塩酸	吸入		2											2	0	
27	34 F		次亜塩素酸ナトリウム+草津温泉 ハップ(入浴剤)	吸入		1									1		1	2	
28	41 M		塩素ガス	吸入		2											2	5	
29	42 M		塩素ガス	吸入	1												1	1	
30	34 F		塩素ガス	吸入		1	1										1	0	

表16 クロルピクリン中毒症例の重症度評価(PSS)

No.	年齢	性別	摂取物質	摂取経路	消化器系	呼吸器系	神経系	循環器系	代謝系	臓器系別スコア				PSS	入院日数	備考(血中濃度等の分析値)
										肝機能	腎機能	血液	筋肉			
1	50	F	クロルピクリン	経口	2	2	2	3	1				4	4	1	
2	54	M	クロルピクリン	経口	1	3	3	3	2				4	4	1	
3	59	M	クロルピクリン	経口			2	3	3				4	4	1	
4	73	F	クロルピクリン	吸入	1		1		1				1	1	3	
5	29	F	クロルピクリン	吸入	1								1	1	3	
6	24	M	クロルピクリン	経口	2					1	1	2	2	0		
7	56	F	クロルピクリン	吸入		3							3	204	肺線維症	
8	35	F	クロルピクリン	経皮/吸入	1	1							1	1	1	
9	38	M	クロルピクリン	吸入	1				1				1	1	2	
10	46	M	クロルピクリン	経皮/吸入		2			1			1	2	0		
11	25	M	クロルピクリン	吸入		1	1						1	1	2	
12	77	M	クロルピクリン	吸入		1			1				1	不明		
13	70	M	クロルピクリン	吸入		2							2	2		
14	20	M	クロルピクリン	吸入	1	1							1	1	0	
15	66	M	クロルピクリン	眼/吸入		1							1	1	0	
16	38	M	クロルピクリン	吸入		1							1	1	0	
17	57	M	ドジョウピクリン	吸入		1							1	1	0	
18	31	M	クロルピクリン	眼/経皮/吸入	1	1	1						1	1	0	
19	25	M	クロルピクリン	経皮/吸入	1								1	1	0	
20	47	F	クロルピクリン	吸入	1	1	1						1	1	0	
21	44	M	クロルピクリン	眼/吸入			1						1	1	0	
22	51	M	南海クロルピクリン	眼									1	1	0	
23	65	M	クロルピクリン	眼/経皮									2	2	15	
24	50	M	クロルピクリン	眼/吸入		1							1	1	1	
25	50	M	クロルピクリン	眼/吸入		1							1	1	1	
26	71	F	クロルピクリン	吸入		2							1	2	0	
27	35	M	クロルピクリン	吸入	1								1	1	0	
28	39	M	ドロクロール	吸入		1							1	1	0	
29	4	M	ドロクロール	吸入		1							1	1	0	
30	68	M	クロルピクリン	眼									3	3	0	

表17 有機リン中毒重症度評価

科研症例 番号	No.	年 齢	性 別	摂取物質	摂取 経路	臓器系別スコア										PSS 合計 計点	入院日 数	CHE値 (%)	人工呼吸器 管理
						消化器 系	呼吸器 系	神経 系	循環器 系	代謝 系	肝機 能	腎機 能	血液	筋肉	皮膚				
16	1	56M		MEP	経口	1	2	1	2	2	2	2	2	2	8	2	30	2%あり	
48	2	69F		マラソン	不明		2	3	1	1					6	3	46	3%あり	
46	3	68F		MEP	経口	1	2	1	1	1					7	2	14	6.40%あり	
103	4	64M		アセフェート	経口	2	1	1	1	1			2		7	2	12	14.60%あり	
	5	55M		EPN	経口	1	3	2	3	3	2	2	3		14	3	108	3.50%あり	
7	6	65M		マラソン、 MEP	経口		2	3	3	2	1	1	1		13	3	40	1.40%あり	
27	7	34F		MEP、ジクロ ルボス	経口	1		1							2	1	11	4.10%なし	
43	8	55F		DDVP	経口		2	2					1		5	2	19	9.90%あり	
44	9	66M		PAP	経口			2	1	1			2		5	2	12	67.00%あり	
47	10	53F		MEP、マラソ ン	経口	2	3	3	2	1	2	1	1		14	3	8	15.60%あり	
35	11	30F		MEP	経口	1	2	3	2	1					9	3	10	5.88%あり	
51	12	71M		マラソン、ピ リミホスメチ ル、フェノキ シ剤、	経口	1	3	2	2	1			2		11	3	23	8.20%あり	
73	13	37M		ベルメトリ ン、ミクロブ タニル	経口			2	2	2			1		5	2	3	135.00%あり	

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

ヒト中毒症例の予後推定

分担研究者	白川 洋一	愛媛大学医学部 教授
研究協力者	屋敷 幹雄	広島大学大学院医歯薬学総合研究科法医学 助教授
研究協力者	黒木 由美子	(財) 日本中毒情報センター 施設長
研究協力者	波多野 弥生	(財) 日本中毒情報センター 課長
研究協力者	飯塚 富士子	(財) 日本中毒情報センター 係長
研究協力者	平野 順子	(財) 日本中毒情報センター

研究要旨

これまでにヒト中毒症例データベースに集積された症例数は215例（うち、死亡15例）であり、必ずしも十分とは言えないが、現状において可能な範囲で中間的な解析を試み、今後の課題を考察した。登録症例の主要な中毒原因物質65品目（医薬品38品目、農薬13品目、その他14品目）について、血中濃度と中毒症状の重症度および転帰の関連を解析した。なお、以下の文献にある症例データを比較の参考として用いた --- (1) 科学警察研究所資料（1997～2001年）に掲載された検視例の中毒物質血中濃度、(2) 米国中毒制御センター協会（American Association of Poison Control Centers）の中毒サーベイランス（Toxic Exposure Surveillance System）2003年報告書に掲載された死亡例の中毒物質血中濃度、(3) 日本医薬品集2004年版に掲載された治療用量での薬物血中濃度、(4) Registry of Toxic Effects of Chemical Substancesデータベースに収載された中毒量、致死量など。

致死率の高いパラコート/ジクワット中毒（13例中の11例が死亡）に関して、服用後時間と血中濃度を片対数にプロットしたProudfoot予後推定曲線の有効性が再確認された。しかし、その他の中毒原因物質は致死率が非常に低いため（202例中のうち死亡は4例のみ）、生死を分けるという意味での予後推定するには、これまでに集積された症例数は不十分である。いっぽう、中毒症状の重症度と血中濃度の関連を、症例数が比較的多く集まった17種類の中毒物質について解析した。最も症例数の多かったアセトアミノフェン（85例、死亡なし）では、血清ALT（GPT）による肝障害分類を重症度指標として用いたが、服用後の経過時間と血中濃度を片対数グラフにプロットしたRumack-Matthewノモグラムの精度は必ずしも高くなかった。その他の物質についても、いくつかの興味深い知見が示唆された。現状では症例数の不足が否めないものの、今後を期待を抱かせる。

しかし、こうした解析の基礎となる各中毒症例の臨床的重症度の判定には、問題点が少なくない。臨床データから客観的な評価指標を導くための手続きが、まったく整備されていないためである。たとえば、選択すべき指標が確立されていないこと、調査票じたいの不備（形式も記載も）、多剤併用時に原因物質と中毒症状を対応させるルールなど、未解決の問題が多かった。今年度は、中毒物質ごとに個別の評価基準を提案し、それに基づいて重症度を判定したが、さらに精緻な評価方法を開発する必要があるだろう。

今後の課題は2つある。(1) 症例数をふやすことは絶対条件であるが、とくにパラコート以外では生死の分岐点を探るため、重症例および死亡例をさらに集積しなければならない。(2) 標的臓器あるいは中毒症候群によっていくつかのグループに区分し、適切な重症度評価法を開発しなければならない。

A. 研究目的

本研究の目的は、ヒト中毒症例データベースに集積された症例を利用して、急性中毒の重症度と予後を推定する方法論を開発することである。予後推定に利用できる指標は種々想定されるが、本研究では中毒症候と薬毒物の定量分析値を用いる。なかでも、中毒発生初期の血中濃度の有用性は、すでに数種類の中毒物質で示されており、客観性/再現性にすぐれる。したがって、データベースの症例数が解析に耐えるほどには集まっていない現状ではあるが、中間的な解析を行って研究の今後の方向性を検討する。

B. 研究方法

今回の前方視的研究に登録された215症例の主要な中毒原因物質65品目(表1に示す医薬品38品目、農薬13品目、その他14品目)について、血中濃度と中毒症状の重症度および転帰との関連を解析した。なお、同一症例に複数回の定量分析が行われていても、初回の測定値(通常、最も高い値となる)のみを解析対象として用いた。

中毒症候の重症度評価は以下に行った。まず、生命転帰が利用できる中毒物質では生死の別を指標とした。それが利用できないものでは、各症例調査票に記載された事項のなかから、各中毒物質ごとに重要と思われる1~3個の項目を経験的知識にもとづいて選択し、仮に定めた評価基準にしたがって数段階に重症度を分類した。

なお、ヒト中毒症例データベースで測定された分析値の妥当性および意義を評価するにあたって、以下の文献に記載されたデータを参考資料として用いた。

(1) 科学警察研究所資料 1997~2001年(以後、科警研資料または科警研と略す)に掲載された検視症例の中毒物質血中濃度。

(2) 米国中毒制御センター協会(American Association of Poison Control Centers; 以後、AAPCCと略す)の中毒サーベイランス(Toxic Exposure Surveillance System; 以後、TESSと略す)の最新版である2003年報告書に掲載された中毒死亡症例の中毒物質血中濃度。

(3) 日本医薬品集 2004年版(株)じほう、東京)に掲載されたヒトの治療用量での薬物血中濃度。

(4) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(以後、RTECSと略す)データベースに収載された中毒量、致死量など。

C. 結果

定量分析された中毒原因物質65品目のうちで、中毒症状の現われた登録症例数が複数あった19品目について、薬毒物の血中濃度測定値を片対数グラフに図示した(図1~図19)--- X軸に薬毒物に暴露された時点から採血までの経過時間、Y軸に血中濃度(自然対数目盛)。

以下、各品目の知見を記述するが、「D. 考察」に含まれる総論的な考察を除く各品目ごとの個別の事項については、考察にまたがる内容もここで併せて議論する。

1. アセトアミノフェン(図1)

最も多い症例数(85例)が集積された。しかし、死亡例はなく、また、明らか急性肝不全に陥った症例(重篤群)も含まれていない。したがって、アセトアミノフェンの最も重要な中毒症候である肝障害の評価には、肝逸脱酵素が適当と考えられる。従来、肝障害の評価にAST(GOT)を用いることが多いようだが、この酵素は各種緊急症の初期に、組織虚血、筋圧挫、痙攣などによって非特異的に上昇するケースが少なくない。したがって、肝特異性がASTより高いとされるALT(GPT)を採用した。なお、LDH、ALP、ビリルビンなどを含む多項目評価法も考慮したが、各症例票の検査値をみると異常値の出現時期にズレがあり、また、各指標の感受性や特異度の違いを調節するのはむづかしいと思われた。また、多項目になるとデータ欠損も無視できない。したがって、単独では最も感受性、特異度とも高いと考えられるALTが妥当と判断した。

ALT値の最高値につき、1000 IU/L、100 IU/L、正常上限(通常35~45)の3つの判別ポイントで4群に分けると、重症2例、中等症3例、軽症3例、肝障害なし77例であった。図1にはRumack-Matthewの肝障害判別ライン(①)、重篤な肝不全を生じる危険ライン(②)、アセチルシステイン投与の推奨ライン(③)の3本を重ねて図示した。各群は概ね別れて分布しており、とくに血中濃度の低いものを「肝障害なし」と予測するのは容易である。しかし、境界

領域の判別精度はあまり良好とは言えないようだ。

2. アセチルサリチル酸 (図2)

14例が登録され、死亡例はなかった。重症度指標は、仮に、重い代謝性アシドーシス (BE < -10 mmol/L) および痙攣の2つとした。両者が出現していたのは1例のみであった。12例には両者とも認められず、軽症と判断した。残りの1例は多数の精神神経用薬を大量に服用した症例で、アセチルサリチル酸の中毒症状を全体の臨床像から区別することができなかった (図では軽症に分類)。したがって、代謝性アシドーシスまたは痙攣の一方だけが出現した場合に重症度をどう扱うか、決めていない。

図2には、Doneの評価ラインのうち中毒発症 (①) と重症化 (②) の2本を重ねて図示してあるが、判別能はかなり良好と思われる。

3. アミトリプチリン (図3)

5例が登録されたが、死亡例はなかった。すべての症例が、多数の精神神経用薬を大量に服用して昏睡と呼吸抑制をきたしたため、アミトリプチリンの中毒症状を区別することは不可能であった。したがって、図には重症度を分類せずに示した。ここでは、むしろ、他資料から引用した死亡例の血中濃度と比較すると興味深い (それらと同レベルに達しているものが多い)。

4. イブプロフェン (図4)

2例が登録された。うち、1例 (図4の左側のケース) は混合成分の精神神経作用が強力で、イブプロフェンの中毒症状を抽出することは不可能であったため、重症度評価を加えていない。また、他の1例は比較的軽症であった。

5. カルバマゼピン (図5)

4例が登録されたが、そのうち1例の測定値はきわめて低かったため除外し、3例を図示する。最も血中濃度の高かった1例ではJCS=200の重い意識障害をきたした

(ただし、カルバマゼピンの単剤服用かどうか確認されていない)。二番目に高い症例はカルバマゼピンの単剤服用であり、JCS=10の意識障害をきたした。他は、精神神経用薬を混合服用のため、評価がむづかしい。

6. キシレン (図6)

経口服用の2例が登録された。血中濃度の高かった1例は暴露後すぐに中毒症状が出現し、暴露後1時間余りで三次病院に収容されているが、12日後に全身合併症のため死亡した。他の1例の中毒症状はGCS=14の軽い意識障害のみであったが、初療時に予防的気管挿管を施され、4日間、鎮静下に呼吸管理を行われて完治した。したがって、自然経過であれば中毒症状がどのように推移したか判断できない。このような先手の予防的治療が実施されたケースでは、臨床症状からの重症度診断はむづかしい。

7. グルホシネート (図7)

単剤服用の5例が登録され、死亡例はなかった。重症度指標として、重い意識障害 (GCS<8) または痙攣を用い、3例が重症と判定された (すべて、発症後に気管挿管を実施されている)。一方、1例 (図の左下の○) には中毒症状が出現しなかった。他の1例は (図の右下の○)、中毒症状は出現していなかったが担当医の判断で予防的気管挿管が実施され、4日間にわたって鎮静下に人工呼吸管理を受けた。キシレンの1例と同様に中毒症状の判定が不可能であった (したがって、図7には軽症分類としてある)。

図7には、小山の評価ラインの中毒発症 (①) と重症化 (②) の2本を重ねてある。判別能はかなり良好と思われる。

8. パラコート (図8)

13例が集積され、生存2例、死亡11例であった。図8には、Proudfoot 予後推定曲線を重ねて図示してある。右下の1例が少し外れているが、その判別機能は良好である。

9. ジクワット (図9)

5例 (すべて死亡) が集積されたが、すべてパラコートとの合剤であり、主たる死因はパラコートによるものと考えられる。

10. フェニトロチオン (図10)

10例が登録され、死亡例はなかった。重症度指標として呼吸不全に着目し、具体的には気管挿管の有無とその日数を利用した。すなわち、気管挿管10日以上を重篤、10日未満を重症、気管挿管なし (人工呼吸管理が不要) を軽症~中等症と分類すれば、重篤3例、重症4例、軽症~中等症2例となる。なお、1例は調査票に臨床経過の記載がないため除外した。図10から見る限り

において（収集データに何らかのエラーがないとすれば）、血中濃度と中毒症状を結びつけるのは困難であると考えられる。

11. マラソン（図 11）

4例が登録されたが、死亡例はなかった。臨床的な重症度分類は、同系統の有機リン剤であるフェニトロチオンに同じである。なお、フェニトロチオンとの合剤をのんだ1例は、そちらが中毒の主原因と思われる（マラソンの血中濃度もかなり低い）ため、図から除外した。

12. テオフィリン（図 12）

5例が登録されたが、死亡例はなかった。臨床的な重症度指標として中枢神経系および循環系の刺激症状を考慮した。しかし、今回の5例中4例には重い中毒症状が出現していなかったため、具体的な指標項目の検討には至らなかった。なお、他の1例は多剤併用のため、評価が困難であった。

13. メタノール（図 13）

5例が登録されたが、死亡例はなかった。1例（図 12 の右欄外にある時刻不明例）は臨床経過の情報が記載されていなかったが、他の4例はいずれも中枢神経系や呼吸系に症状が現われている。ただし、そのうち1例（図の右上の症例）だけはメタノールによる重症中毒と断定できたが、他の3例は他の精神神経用薬も大量服用しているため、その影響も除外できなかった。また、視機能に関する検査や追跡情報の記載が乏しいため（実際には検査しているはずだが）、この点も重症度判定を妨げた。

14. フェノバルビタール（図 14）

17例が登録されたが、死亡例はなかった。すべて、多種類の精神神経用薬の大量服用例であるため、フェノバルビタールの中毒症状を全体の臨床像から区別するのはむづかしい。ここで注目されるのは、むしろ、科警研資料やAAPCC報告書の死亡例データをはるかに上回る血中濃度が少なからず記録されている点である。すなわち、適切な呼吸/循環管理を行えば死ぬことはないという臨床医の経験則が裏付けられた、と解釈してよいのかもしれない。

15. ペントバルビタール（図 15）

5例が集積され、死亡1例であった。図には科警研資料の死亡例データも併せて掲載したが、おおよその危険領域が想像できると思われる。ただし、ペントバルビター

ルの中毒例の大部分は、他の精神神経用薬も大量服用しているため、評価がむづかしい。

16. フルニトラゼパム（図 16）

3例が登録されたが、死亡例はなかった。1例の血中濃度は検出限界以下であったため、図には2例を示す。いずれも他の精神神経用薬を大量服用しているため、フルニトラゼパムだけの作用を評価するのはむづかしい。

17. プロムワレリル尿素（図 17）

4例が登録されたが、死亡例はなかった。いずれも、単剤であったり、混合剤でも本剤が中毒症状の主原因と思われるケースばかりであった。したがって、これらの症例には、重症度指標として意識レベルの使用が可能である。ただ、軽症例では意識レベルの変動があるため、初診時の1ポイントの記載だけでは正確な評価ができない可能性がある。そこで、今回は意識レベルよりも気管挿管の有無を優先的に用いた。ただし、この4例に限っては、初診時意識レベルと気管挿管はほぼ相関している --- # 1 ; JCS100 (GCS の記載なし) -気管挿管 1 日間, # 2 ; GCS3-気管挿管 10 日間 (合併症のため), # 3 ; GCS3-気管挿管 1 日間, # 4 ; GCS7-気管挿管なし。血中濃度も、臨床症状をよく反映している。

18. 4-0-メチルピリドキシリン（図 18）

銀杏の中毒3例に4-0-メチルピリドキシリンが測定された。1例（図の右欄外）は臨床経過の情報が記載されていなかったが、他の2例はいずれも嘔吐と痙攣という典型的な中毒症状が記述されている。

19. プロメタジン（図 19）

8例が登録されたが、死亡例はなかった。2例の血中濃度は検出限界以下であったため、図には6例を示す。大部分が、多種類の精神神経用薬の大量服用例であるため、プロメタジンの中毒症状を区別するのはむづかしい。

D. 考察

以上に述べたごとく比較的少数例ではあっても、血中濃度と臨床的な重症度の関連から興味深い知見がいくつも示唆された。しかし、それはストレートな関係ではなく、中毒の状況や患者側因子によって複雑に修飾された関係であることがわかる。血中濃

度を臨床に活用するには、そうした修飾因子を解き明かすことが必要であり、それが本研究の主要な課題であろう。ここでは、次年度へ引き継ぐべき2つの問題を、簡単に指摘するとどめる。

1. 臨床的重症度の判定方法をいかに工夫するか

生命予後（生死の区別）は、データが操作される可能性がないという意味では、もっとも単純明快な指標である。しかし、致死率の高いパラコートなど、ごく一部の物質を除いて、この指標を利用するためには膨大な症例数の集積を必要とする。

一方、臨床症候（検査値も含めて）から指標を選んで重症度分類することも、一般論としては可能である。個々の中毒物質について、主要な標的臓器や中毒症状は分かっているので、そうした知識から適切な指標を選択すればよい。本研究においても、19個の中毒物質につき、そうした観点から検討し、実際にいくつかの簡便な指標を提案した。しかし、それを急性中毒の全般に適用できるよう普遍化するのは難しいと考える。ただし、いくつかのグループに分ければ可能かもしれない。たとえば、主要な標的臓器ごとに分ける、あるいは、近年、欧米で唱えられているような中毒症候群（toxidrome）の概念を利用する方法である。おそらく、今回のヒト中毒症例データベースで行ったような具体的作業を積み重ねる中で、工夫しつつ、洗練していくしかないであろう。すなわち、一定のグループに適用できる指標を仮に設定したうえで、データベース症例を当てはめて検証する、検証によってさらに指標を改善する、という作業の繰り返しである。今後は、そうした方向で検討したい。

なお、重症度評価を行うという視点からすると、データベース登録のさいの症例カード情報の記載にはいくつかの欠陥があった（一部は「結果」のなかで指摘した）。記載者の怠慢もあるが、必要な情報を引き出す工夫の不足と考えられる部分も多い。ヒト中毒症例データベースが今後も長く続けられるべき事業であると考えれば、症例カードの改善はひとつの重要な課題になる。

2. 多剤併用中毒症例の扱い

医薬品、とくに精神神経用薬による急性中毒患者の大部分は多剤併用である。そうした症例については、ひとつの中毒物質の役割とその結果（中毒症状）を一対一に対応させて評価するのは容易でない。今回の中間解析でも、この点は突っ込んで検討するのを避けた。ただし、そうした症例集積がまったく無駄かどうか、即断すべきではないだろう。

たとえば、今回、検視例などの死後に採血した血中濃度を文献から集めて比較したが、必ずしも救命例よりも高いとは限らなかった。中毒症状が現れて死亡するまでの間に代謝排泄が進むという理由だけでなく、ある種の中毒症状に対しては、治療介入の有無が大いに関与するためと解釈できる。ある種の中毒原因物質の中毒症状がある臓器に特異的であれば、それを複雑な臨床像のなかから抽出できる場合もあるだろう。また、ストレートに対応させられなくても、個々の中毒物質の毒性を見直す材料にはなり得ることが、今回の検討から示唆された。

E. 結論

ヒト中毒症例データベースで測定された血中濃度の分析値と、中毒の臨床的重症度の関係を探る試みには、種々の知見を生み出す可能性を期待できることが示された。しかし、それはかなり複雑な関係性であり、修飾因子を巧みに解きほぐす工夫が要求される。今後にもっとも必要な作業は、(1) 症例数をさらにふやすこと、(2) 重症度判定基準を確立することの2つである。とくに、後者については、標的臓器あるいは中毒症候群などによって分類されるグループごとに、評価指標を作成する作業が急がれる。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表 未定
2. 学会発表 未定。

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。