

# 化学兵器総論

## 化学兵器の分類 (5 大分類)

### 神経剤

GA : タブン、GB : サリン、GD : ソマン、VX

有機リン化合物、神経伝達を傷害

### 血液剤

シアン化物、細胞の酸素使用を傷害する

### 糜爛剤

皮膚・呼吸器・粘膜を傷害する

### 窒息剤

ホスゲン、塩素など、呼吸器を傷害する

### 非致死性化学兵器剤

催涙剤、無力化剤など

## 持続性に関わる分類方法

持久性化学剤 (散布後その地域を 24 時間以上汚染する化学剤)

VX, Mustard 等

一時性化学剤 (散布後その地域を 24 時間以上汚染しない化学剤)

窒息剤、血液剤、VX 以外の神経剤、等

## 治療総論

特異的な治療を要するのは、神経剤、血液剤。神経剤、血液剤をまず、否定し、これらに当てはまるようであれば、特異的な治療を開始する。

## 神経剤診療プロトコール

### 1) 病態生理

兵器としての通常使用量の神経剤液体の経皮曝露では、10-30 分無症状であり、その後激烈に呼吸器症状、神経症状が出てくる。量の少ない神経剤液体の経皮曝露では、局所の発汗や fasciculation(筋線維束性攣縮)が出てくるのに 18 時間程度までかかることもある。つまり、神経剤液体の経皮曝露では症状が無

くても 18 時間は経過観察を行う必要がある。吸入曝露では神経剤は、神経剤による効果は、即効的である。症状の継続は、曝露された有機リン化合物の種類（脂溶性、分解速度）、曝露経路、曝露量によって異なる。

有機リン中毒は大きくは、神経症状とそれ以外の症状に分けられる。有機リン化合物は、アセチルコリンエステラーゼを阻害するため、神経終末にアセチルコリンが集積し、ムスカリン症状、ニコチン症状、中枢神経症状に代表される各種神経症状を呈する。米国では、ムスカリン症状を **SLUDGE** (salivation 流涎, lacrimation, 流涙, urination 排尿, diarrhea 下痢, GI upset 胃腸炎症状, emesis 吐気) や **DUMBELS** (diaphoresis 発汗 and diarrhea 下痢; urination 排尿; miosis 縮瞳; bradycardia 除脈, bronchospasm 気管支痙攣, bronchorrhea 気管支分泌過多; emesis 吐気; lacrimation excess 流涙; salivation excess 流涎) などと、ごろ合わせにより覚えやすい形にまとめている。ニコチン症状には、**fasciculation**: 筋線維束性攣縮, 筋痙攣, 筋力低下, 横隔膜運動不全などが挙げられる。自律神経系のニコチン症状は、高血圧、頻脈などが見られるが、ムスカリン症状とニコチン症状のバランスによって、自律神経症状が現れることになる。また、暴露後 1-4 日経って見られる筋力低下、呼吸筋麻痺を来す **Intermediate Syndrome** もアセチルコリンエステラーゼ阻害の遷延化に依るものとされている。これに対して、暴露後 2-3 週経って見られる筋線維束性攣縮を伴わない遠位筋筋力低下に代表される **OPIDN**(organophosphate induced delayed neuropathy) の病態生理には不明な部分が多い。**Intermediate Syndrome** を示した例は、東京地下鉄サリン事件の自験例（未発表症例）でもあり、**OPIDN** を思わせる被害者は両サリン事件で見られている。これらの神経症状のほかに、精神症状（興奮、混乱、記憶障害）、膵炎、聴毒性などが知られている。

## 2) 症状と診断

中毒の診断は、中毒を疑うことから始まる。一度に大量の被災者が発生した場合には、毒性のある化学物質に曝露されている可能性を考える。基本的には神経学的症状（痙攣や意識障害）を呈していれば神経剤もしくは血液剤（青酸化合物）を考え、呼吸器症状であれば、マスタードやホスゲン、神経剤、血液剤を想定し、皮膚症状があれば糜爛剤を考える。松本サリン事件でも東京地下鉄サリン事件では、医師たちが最初に異常に気づいたのは、心肺停止の被災者が縮瞳を呈していた事であった。複数の心肺停止の患者が縮瞳を呈していたら、

神経剤によるテロリズムを疑う大きな根拠となる。

一般検査では、血清コリンエステラーゼ値の低下が特徴的である。血清コリンエステラーゼ値は基準値の範囲が大きく、肝硬変や低栄養状態や感染症でも低値を示すため、特異性に欠けるといふ欠点がある。通常、軽症の有機リン中毒では基準値の 20-50%、中等症例では基準値の 10-20%、重症例では基準値の 10%未満とされるが、しばしばその値の低下は重症度に比例しない。しかし、日常的な検査であり、検査時間も要さないため、臨床的には有機リン中毒の診断の一助として広く用いられている。

中毒分析では、事件現場での簡易検知の情報は有用である。しかし、簡易検知には偽陽性、偽陰性がつきものであり、簡易検知の結果が臨床所見で説明可能で合理的かどうかを検討し、その結果を関係各機関と情報を共有する必要がある。赤血球コリンエステラーゼ値は、血清コリンエステラーゼに比べて臨床的な重症度と良く相関する。しかし、外注の場合、検査に時間がかかるのが難点であり、retrospective に有機リン中毒の診断に用いられる。なお、赤血球コリンエステラーゼ値は悪性貧血や異常ヘモグロビン症、抗マラリア薬投与下、蔘酸塩の採血管でも低値になることもあるので注意する。心電図では、QTc 間隔の延長がよく出現し、ST 上昇、T 波の陰転化、PR 間隔の延長もみられる。

### 3) トリアージ

もちろん、トリアージは患者数・重症度分布と医療資源とのバランスによるので、絶対的なものではないが、一般的には緊急治療群は、痙攣を起こしているか、意識障害があるか、呼吸停止、弛緩性の四肢麻痺、四肢の fasciculation があるものである<sup>7)</sup>。一方、非緊急治療群は縮瞳のみを訴えている者である。歩行可能で会話可能な者には、差し迫った生命の危険はないものとされる。

### 4) 治療

まずは、曝露が考えられる空間 (hot zone) から一刻も早く被災者を待避させることである。神経剤を含む多くの化学兵器は、空気よりも重いいため、待避させる場合には、より高い場所で、風上に避難させる。初動対応要員は、適切な防護衣を装着するまで hot zone には近づかない。救助者が要救助者となって現場を混乱させてはならない。国際的な常識では、Protect myself (自分の身を守る) が、すべてに優先する。避難にあつては簡易的な避難用呼吸防護具を避難者に装着させることが望ましい。とはいえ本邦では初動対応要員の防護具がやっと充足してきた段階にあり、市民用の呼吸防護具の備蓄・配備は進んでいな

いが、既に欧米では備蓄は常識化しつつある。国民保護法制下の日本において今後、本邦でも市民用の呼吸防護具の備蓄・配備を進める必要がある。

東京地下鉄サリン事件では、気管挿管は、困難ではなかったとされるが、松本サリン事件の重症例では、気道分泌過多と気管攣縮のために、気管挿管が困難であった事実がある。この違いには、松本サリン事件では、ほぼ純品に近い濃度のサリンが大量に使われ、東京地下鉄サリン事件では、使われたサリンは30%程の急造品であったこととも関係しているとも言われている。米国の軍では、神経剤の対応では、DDABC(Decontamination:除染、Drug:薬剤投与、Airway:気道確保、Breathing:呼吸管理、Circulation:循環管理)の順番で対応すべきとしており、通常の救命処置の定石であるABC(Airway:気道確保、Breathing:呼吸管理、Circulation:循環管理)の順で治療にあたっても、十分な換気をおこなおうと努力するほど、その努力が無駄に終わる(7)8)。先に少なくとも硫酸アトロピンを投与して気道分泌を抑え気管攣縮を解除してから換気の努力に移るべきである、としている。松本での教訓を生かすのならば、臨床医は、縮瞳、分泌亢進、鼻汁過多などの症状、兆候をさがし被災者に共通して副交感刺激症状が見られたのなら即刻、神経剤による化学テロを考え、解毒薬早期投与の決断を迫られることになる。

	軽症	重症	痙攣時
0歳～2歳	硫酸アトロピン 0.05mg/kg IM	硫酸アトロピン 0.1mg/kg IM	0.2mg/kg 緩徐に静注
	PAM 20mg/kg 緩徐に静注	PAM 20mg/kg 緩徐に静注	
2歳～9歳	硫酸アトロピン 1mg IM	硫酸アトロピン 2mg IM	0.2mg/kg 緩徐に静注 (5mgを超えない範囲)
	PAM 20mg/kg 緩徐に静注	PAM 20mg/kg 緩徐に静注	
10歳～19歳	硫酸アトロピン	硫酸アトロピン	0.2mg/kg 緩徐に静注

	2mg IM	4mg IM	注 (5mg を超えない範囲)
	PAM 20mg/kg 緩徐に静注	PAM 20mg/kg 緩徐に静注	
成人	硫酸アトロピン 2-4mg IM	硫酸アトロピン 4-6mg IM	5mg 緩徐に静注
	PAM 1g 緩徐に静注	PAM 1g 緩徐に静注	
高齢者	硫酸アトロピン 1mg IM	硫酸アトロピン 2-4mg IM	2.5mg 緩徐に静注
	PAM 1g 緩徐に静注	PAM 1g 緩徐に静注	

表 2

表 2 には、薬物治療の根幹をなす 3 者療法（硫酸アトロピン、PAM、ジアゼパム）の実際を示す。硫酸アトロピンの投与の目安は、分泌の抑制や気道抵抗の減弱を指標とすべきで、心拍数や瞳孔径を指標とすべきではない。硫酸アトロピンの効果が出るまで、初回投与量を 5-10 分毎に繰り返す。低酸素血症がある場合には、硫酸アトロピンの静注は禁忌とされ、筋注すべきであるとされる。これは低酸素下に硫酸アトロピンを静注すると心室細動を起こすという動物実験のデータがあるからである。PAM の使用にあたっては、それぞれの原因物質の aging（老化）に留意しなければならない。即ち、原因物質とアセチルコリンエステラーゼとの結合が非可逆的になることを aging といい、ソマンの場合は 2 分、サリンの場合は 5 時間、タブンの場合は 13 時間、VX の場合は 48 時間で剤の半分が aging するので、aging してしまわないうちに PAM の投与を行わなければならない<sup>5)</sup>。症状が改善しない場合、成人で時間 500mg で持続投与する。ジアゼパムは痙攣時に使われるが、早期投与（10mg 筋注）することによって重症例における脳への損傷を予防するといわれる。痙攣の対処に当たっては臨床上、fasciculation: 筋線維束性攣縮であるのか、痙攣であるかは判別が困難

な場合があり、鑑別するには脳波をとる必要があるが、集団災害時にそこまでの行うことは厳しいかもしれない。この他にも神経剤の暴露に対して前投薬が行われることがある。臭化ピリドスチグミン（商品名メスチノン）はそれそのものでは神経剤の作用を減弱させないが、解毒薬の効果を高める。差し迫った神経剤の暴露 2 時間前に臭化ピリドスチグミンを 30mg(適応外使用)経口し、8 時間毎に 2 回 30mg 服用する。動物実験ではタブン、ソマンで有効であるが、サリンや VX では無効である。

治療効果の判定には、呼吸器症状、神経症状を中心に総合的に行う。そのためには、呼吸機能の評価、不整脈の監視、血清コリンエステラーゼ値の経時的変化のフォローが重要である。特に Intermediate Syndrome は、いったん、cholinergic crisis を乗り越えた後に急激に発症する可能性があり、症状が一旦軽快しても経過観察を行う必要がある。しかし、Intermediate Syndrome の存在そのものを疑問視する専門家もおり、単に治療(除染、解毒薬投与や呼吸管理)が不十分である症例に起こるといふ考え方もある。

また、精神的な PTSD (Post traumatic stress disorder) のフォローもまた重要になってくる。昨今、疫学的にテロ事件では関係者の約 3 割に PTSD を発症すると言われており、その対応は重要である。

## 血液剤診療プロトコール

### 1) 病態生理

シアン化物イオンは、ミトコンドリア中のチトクローム酸化酵素複合体中の鉄と急速に結合し、この酵素を阻害し、細胞内での酸素利用を阻害する。その時に細胞は、嫌氣的代謝経路を利用するため、乳酸アシドーシスとなる。シアン化物は、「致命的」化学兵器の中で最も毒性が低い。高濃度のシアン化物の気体の吸入後、約 15 秒で一過性の過呼吸が生じ、さらに 15-30 秒で痙攣が始まる。

2 - 3 分後には呼吸停止が、そして被曝約 6 - 8 分後に心停止が起きる。

シアン化物の経口摂取もしくは低濃度の気体の吸入後における徴候及び症状の進行は遅くなり、被曝後数分経っても症状が現れないこともある。不安、動揺、めまい、弱気、嘔吐に続き、一過性に過呼吸となり、意識を消失して、次第に呼吸回数及び呼吸深度が減少し、痙攣をおこし、無呼吸、心停止と続く。

### 2) 診断

身体的所見は、非特異的である。シアン化物はアーモンド臭が特徴的とされ

るが、人口の約 50%は、遺伝的にシアン化物のにおいを検出することができない。鮮紅色の皮膚は、一酸化炭素中毒による一酸化炭素ヘモグロビンの循環、または、シアン化物や硫化水素によって起きる組織障害によって酸素の取り込み不全が起き、静脈の酸素含有量が高いことを示唆するが、シアン化物による中毒には特異的ではない。検査所見としては、アニオンギャップ開大性の代謝性アシドーシス、高乳酸血症、静脈血中の酸素飽和度上昇、saturation gap（酸素飽和度の実測値と計算値の差）が見られる。また、全血を利用して、シアン検知管で陽性反応が出る。鑑別診断としては、神経剤被曝では、縮瞳し、口や鼻から分泌物があふれ、筋攣縮が起こっている。シアン化物被曝では、瞳孔は正常な大きさもしくは散瞳しており、ほとんど分泌物がなく、筋肉は引きつっているものの、繊維性束収縮は起きていない。加えて神経性ガス傷者は、チアノーゼを呈している可能性があり、そして、シアン化物傷者は、通常チアノーゼを呈さない。

### 3) トリアージ

緊急治療群は、数分以内の吸入被曝者で痙攣を伴い、無呼吸になって間もないが、循環は十分に保たれている者である。解毒剤の即時投与により救命し得る。非緊急治療群は、致死量未満の吸入被曝者で症状の少ない者である。解毒剤はその症状を減少させる。準緊急治療群は、中等症から回復途中の者、もしくは治療が効果的であった者である。一般に、数時間で本格的に回復する。回復に要する時間を考慮すると後送は必要ではない。米国軍では、期待治療群は、循環の不全を伴った無呼吸者を黒タグとしている。もちろん、トリアージは患者数・重症度分布と医療資源とのバランスによるので、絶対的なものではない。一般に、吸入被曝者で治療を受けるまで十分に長く生存していた者はほとんど処置を必要としないものと思われる。

### 4) 治療

治療原則は、除染、気道確保、静脈路確保、酸素投与、解毒薬治療である。非常に揮発性が高いので皮膚の除染は通常必要ないが、濡れて高濃度に汚染された衣類は脱がせ、その部分の皮膚は大量の水で洗う。まず、亜硝酸アミル液 1A をアンビューバッグに充填し、2 分ごとに気管内チューブより亜硝酸ナトリウムが準備できるまで吸入させる。亜硝酸アミル液は分置している医療機関が少ないのでシアン中毒が疑われた場合は 3%亜硝酸ナトリウム溶液を早急に調剤する。基本的には、医療機関では事前に 3%亜硝酸ナトリウム溶液を用意してお

くべきである。3%亜硝酸ナトリウム溶液 10ml を 5 分以上かけて静注する。体重 25kg 以下の小児では、亜硝酸ナトリウム量として 6-10mg/kg を投与する。続いて 10%チオ硫酸ナトリウム溶液 125ml を 10 分以上かけて静注する(チオ硫酸ナトリウム量としては 12.5g に当たる)。体重 25kg 以下の小児では 50mg/kg を投与する。以上の投与によって効果がない場合は、30 分後に亜硝酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウムの初回投与量の半分ずつを順次投与する。治療薬投与中に血圧低下がみられる場合は、カテコラミン投与により血圧を安定させ、代謝性アシドーシスを重炭酸ナトリウム投与により補正する。メトヘモグロビンは、シアン化物に高い親和性を持っており、そして、シアン化物はチトクロームよりもメトヘモグロビンに優位に結合する。亜硝酸塩は、起立性低血圧症を引き起こすが、仰向けに横たわった傷者において重要なことではない。亜硝酸薬によりメトヘモグロビンは、シアノメトヘモグロビンとなり、続いて投与されるチオ硫酸ナトリウムによって、チオシアン酸塩として尿中に排泄される。は補助的治療は酸素投与と代謝性アシドーシスの補正である。理論上は、酸素投与は役立つとは限らないが、実験的研究と現実の患者管理において常圧の酸素投与はいくらか有効であった。ただし、高圧酸素に使用に関しては、その有効性に根拠がない。

ドイツでは、ジメチルアミノフェニル (DMAP) を使用する、これは筋注用に開発された急速なメトヘモグロビン形成剤である、しかしながら、注入部位に筋壊死が生じるため、静注のみが推奨されている。ある種のコバルト化合物はシアン化物を直接キレート結合させ、毒性を減少させる。コバルト化合物は、中間のメトヘモグロビンを形成しないうえ、解毒活性はメトヘモグロビン形成薬と比較して、更に速やかである可能性がある。ヒドロキシコバラミン(vitamin B12a )である、これはシアン化物と分子単位で結合するが、その高い分子量のために、大量服用が必要とされ、本邦の製剤では、投与は現実的でなく、シアン中毒用の製剤の開発、承認が期待されている。



## 化学剤診療手順

### I 原因の除去

避難・除染

### II primary survey

Airway 気道管理

必要に応じ気管挿管

Breathing 呼吸の評価と安定化

頸部・胸部の観察、酸素投与

Circulation 循環の評価と安定化

皮膚所見、脈の触知、輸路確保・輸液

Dysfunction of CNS 中枢神経の評価と安定化

意識レベル確認、瞳孔所見、痙攣のコントロール

Exposure with environmental control 身体露出と環境確保

外傷の合併、皮膚病変評価、保温

### III secondary survey

#### 1) AMPLE

Allergy アレルギー

アレルギー歴

Medications

服用内服薬

Past history

既往歴、妊娠

Last meal

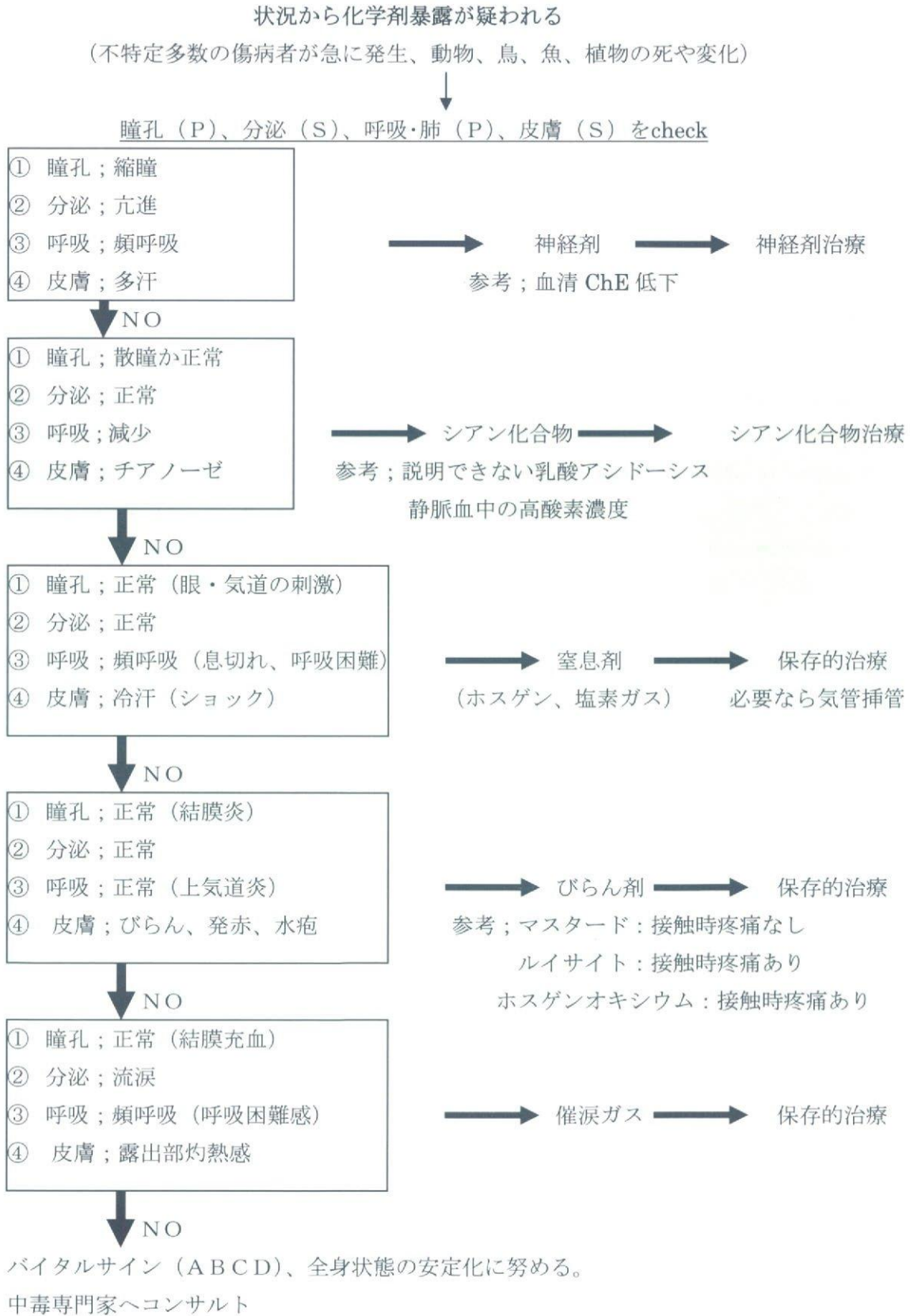
最終食事摂取

Events

いつ、どこで、どのような化学物質にどのくらい暴露したか



2) 物質毎の対処



## 化学剤診療ケースシナリオ 1

# サリン

### I 原因の除去

避難・除染

### II primary survey

#### Airway 気道管理

必要に応じ気管挿管 ・「苦しい。助けて。」

#### Breathing 呼吸の評価と安定化

頸部・胸部の観察、酸素投与 ・「はあ、はあ」頻呼吸、SpO<sub>2</sub> 92→(酸素) 96%

#### Circulation 循環の評価と安定化

皮膚所見、脈の触知、輸路確保・輸液 ・HR90、脈触知。 輸液路確保、

#### Dysfunction of CNS 中枢神経の評価と安定化

意識レベル確認、瞳孔所見、痙攣コントロール・痙攣→ジアゼパム 2.5mg iv→痙攣停止

#### Exposure with environmental control 身体露出と環境確保

外傷の合併、皮膚病変評価、保温 ・露出して問題なし。保温

### III secondary survey

#### 1) AMPLE

##### Allergy アレルギー

アレルギー歴 ・なし

##### Medications

服用内服薬 ・なし

##### Past history

既往歴、妊娠 ・なし

##### Last meal

最終食事摂取 ・3時間前

##### Events

いつ、どこで、どのような化学物質にどのくらい暴露したか

- ・1時間前に車からホースのようなもので誰かが霧状のものを散布していた。しばらくしたら、回りが暗くなり、鼻水が止まらず、息が苦しくなった。

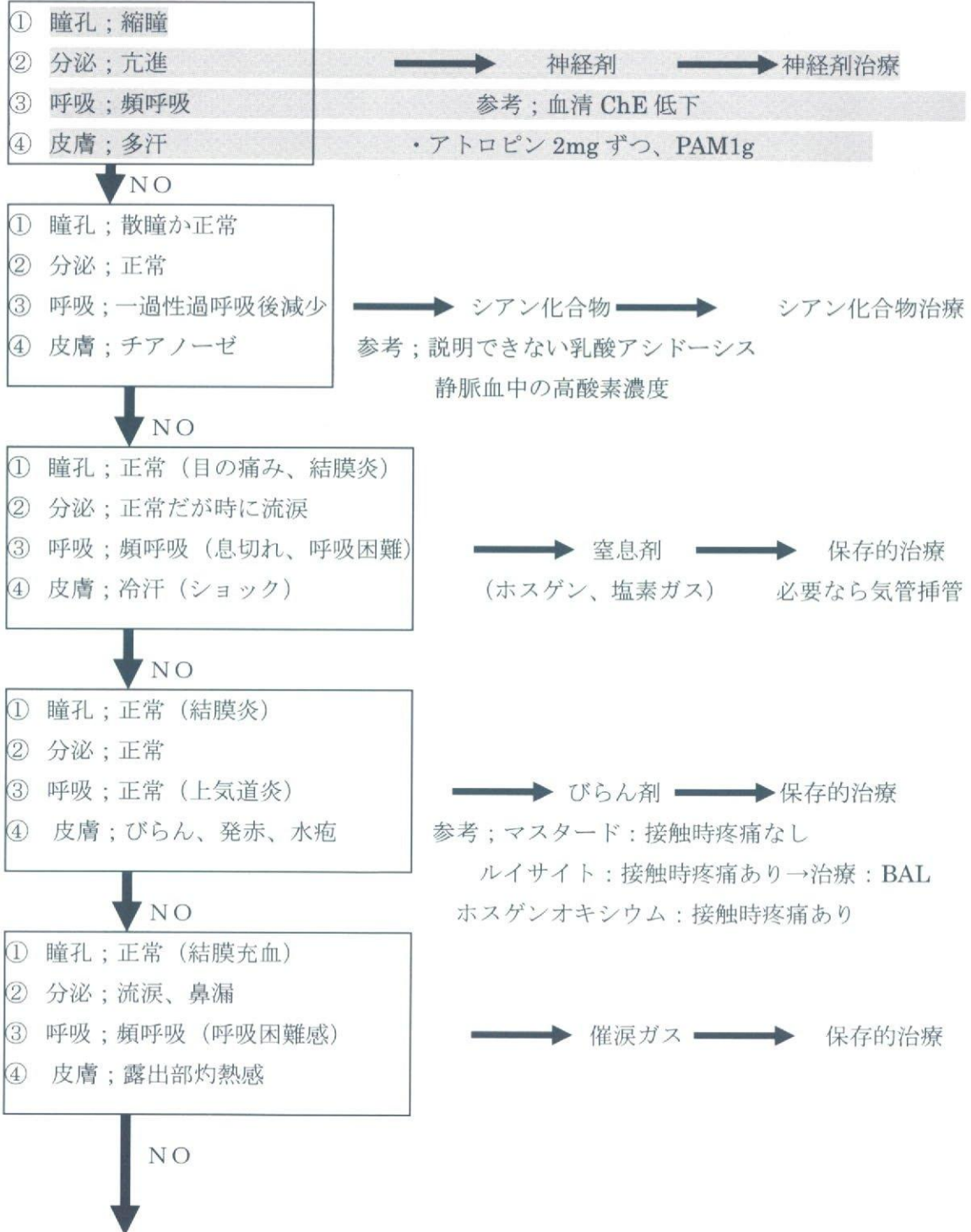


2) 物質毎の対処

状況から化学剤暴露が疑われる

(不特定多数の傷病者が急に発生、動物、鳥、魚、植物の死や変化、水滴や油滴の付着)

瞳孔 (P)、分泌 (S)、呼吸・肺 (P)、皮膚 (S) をcheck



- ・バイタルサイン（A B C D）、全身状態の安定化に努める。
- ・生体資料の確保（血液、尿、その他）。
- ・「現地関係機関連携モデル」に基づき消防本部を介して日本中毒情報センターと連絡
- ・中毒専門家へコンサルト。

## 化学剤診療ケースシナリオ2

#ホスゲン

### I 原因の除去

避難・除染

### II primary survey

#### \*第一印象

- ・素早く発語 (A)、意識 (D)、呼吸 (B)、脈 (C) などから重篤か否かを判断。
- ・化学災害の特殊性から素早くPSPSのうち縮瞳 (P) と鼻汁・唾液などの分泌亢進 (S) の有無をみる。 →あるなら、神経剤を考慮し先ずアトロピンの投与
  - ・縮瞳なし、鼻汁・唾液などの分泌も正常

#### \*詳細なA B C Dアプローチ

#### Airway 気道管理

必要に応じ気管挿管 ・「苦しい。助けて。」

#### Breathing 呼吸の評価と安定化

頸部・胸部の観察、酸素投与 ・「はあ、はあ」頻呼吸、SpO<sub>2</sub> 90→(酸素) 95%

#### Circulation 循環の評価と安定化

皮膚所見、脈の触知、輸路確保・輸液 ・HR90、脈触知。 輸液路確保、

#### Dysfunction of CNS 中枢神経の評価と安定化

意識レベル確認、瞳孔所見、痙攣コントロール ・ 問題なし

#### Exposure with environmental control 身体露出と環境確保

外傷の合併、皮膚病変評価、保温 ・ 問題なし

### III secondary survey

#### 1) AMPLE

#### Allergy アレルギー

アレルギー歴 ・ なし

#### Medications

服用内服薬 ・ なし

#### Past history

既往歴、妊娠 ・ なし

#### Last meal

最終食事摂取 ・ 3時間前

#### Events

いつ、どこで、どのような化学物質にどのくらい暴露したか

・レストランで食事していたら、少し目の痛みを感じ、そのうち息が苦しくな  
 った。(何かにおいしかったですか?) 芝生のような臭いがした。



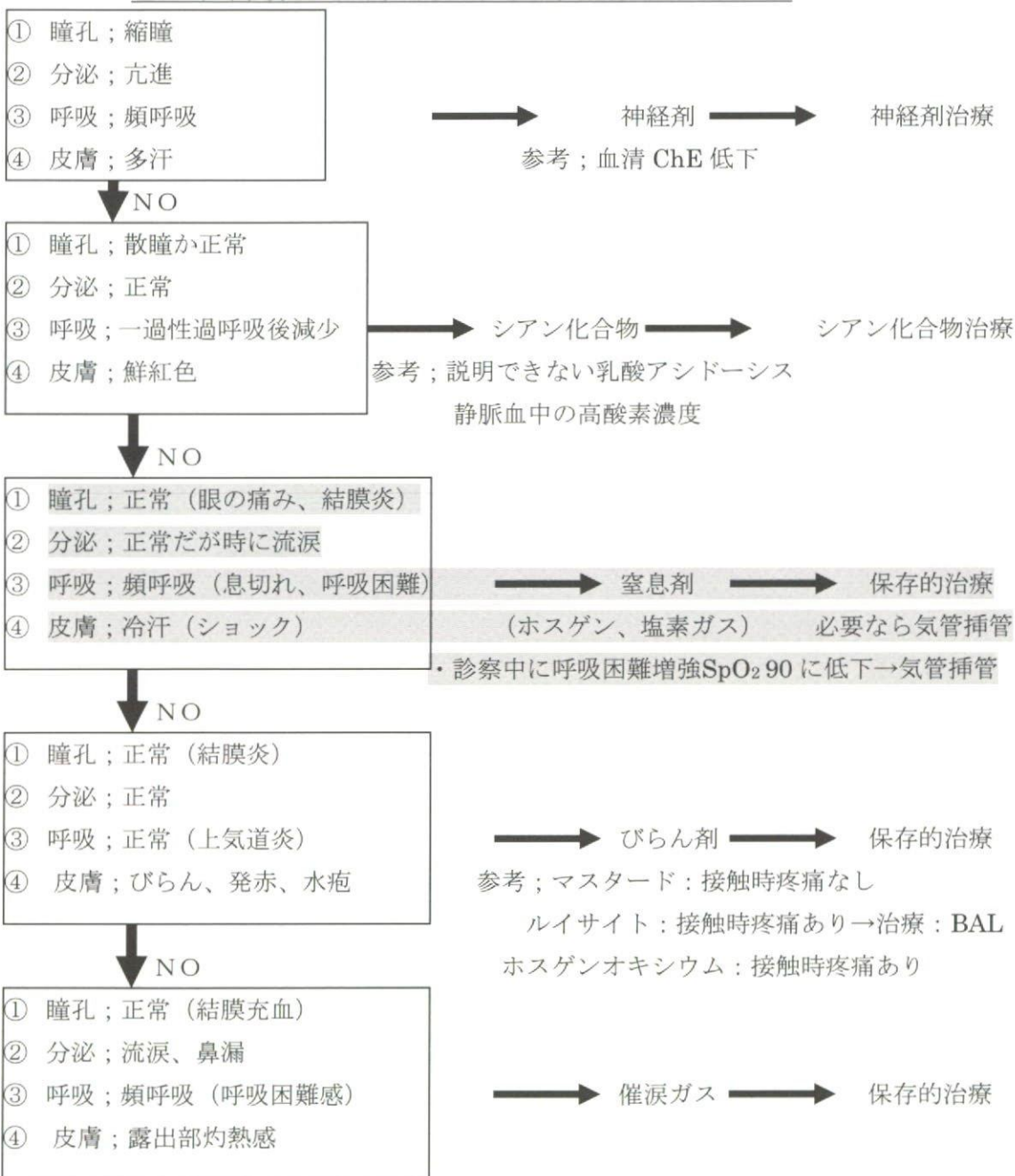
2) 物質毎の対処

状況から化学剤暴露が疑われる

(不特定多数の傷病者が急に発生、動物、鳥、魚、植物の死や変化、水滴や油滴の付着)



瞳孔 (P)、分泌 (S)、呼吸・肺 (P)、皮膚 (S) を check





- ・バイタルサイン（A B C D）、全身状態の安定化に努める。

[その他すべき事]

- ・生体資料の確保（血液、尿、その他）。
- ・「NBC現地関係機関連携モデル」に基づき消防本部を介して日本中毒情報センターと連絡をとる。
- ・中毒専門家へコンサルト。



### Ⅲ 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧

書籍 特になし

雑誌 特になし