

200501308 B

厚生労働科学研究研究費補助金

医療技術評価総合研究事業

化学テロ災害時の医療機関での検査体制充実に関する研究

平成16年度～17年度 総合研究報告書

主任研究者 屋敷 幹雄

平成18(2006)年3月

目 次

I. 総合研究報告

化学テロ災害時の医療機関での検査体制充実に関する研究	1
屋敷幹雄	
(資料 1) 化学災害に対する意識調査	7
(資料 2) 化学物質特定に関する研究ならびに講習会	13
(資料 3) 薬毒物検査の精度管理 (平成 16 年度実施)	43
(資料 3-1) 送付資料	49
(資料 3-2) 調査結果・集計表	65
(資料 3-3) 参加者からのコメント	117
(資料 3-4) 薬毒物分析例 1	127
(資料 3-5) 薬毒物分析例 2	143
(資料 4) 薬毒物検査の精度管理 (平成 17 年度実施)	163
(資料 4-1) 送付資料	169
(資料 4-2) 調査結果・集計表	185
(資料 4-3) 参加者からのコメント	225
(資料 4-4) 薬毒物分析例 1	231
(資料 4-5) 薬毒物分析例 2	251
(資料 5) 医療機関における原因化学物質の特定に関する機器分析講習会	261

厚生労働科学研究費補助金 (医療技術評価総合研究事業)
(総合) 研究報告書

化学テロ災害時の医療機関での検査体制充実に関する研究

主任研究者 屋敷幹雄 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 助教授

研究要旨：本邦においても内閣官房を中心にテロ災害に関しての情報集約や発生時の対応策が盛んに検討されている。しかし、実際に治療を行う末端の医療機関において、テロ災害に関する危機感は全く感じられない。先般のイラク攻撃における報復対象国として日本が挙げられており、テロは現実を帯びたものとなりつつある。このような状況の中で国内の医療機関、特に災害拠点病院においては、化学災害（特にテロ災害）に関しての意識を向上させ、災害に対処できる体制の構築が急務とされている。本体制の構築は、国民の安全、健康維持を保障する上で大変重要である。

本研究は、化学テロ災害時に科学的な根拠に基づいた治療が施されるような医療機関での検査体制を構築し、国民の健康管理に資することを目的とする。本研究期間には、医療機関での検査体制に関する課題に焦点を絞り、以下の4課題を検討した。

1) 化学災害に対する意識調査、2) 化学物質特定に関する研究ならびに講習会、3) 薬毒物検査の精度管理、4) 医療機関における原因化学物質の特定に関する機器分析講習会

本研究成果により、迅速検査キットならびに救命救急センター等に配備された分析機器を有効に活用し、化学テロ災害に対処可能な分析体制の構築の足がかりが認められた。この成果は、国民の安全、健康維持につながり、厚生労働行政に資するところは大きい。しかし、サリンなど化学兵器の分析は困難であり、日頃経験する薬毒物分析での経験を重ね、本研究を継続的に実施する必要がある。また、全国の主要となる高度救命救急センターなどにおける薬物分析レベルを向上・維持するだけでなく、救命救急センターの機能評価項目の一つとして、薬毒物中毒症例に対する適切な処置の追加が強く望まれる。

研究協力者

奈女良 昭：広島大学大学院医歯薬学総合研究科

西田まなみ：広島大学大学院医歯薬学総合研究科

福家千昭：琉球大学大学院医学研究科法医学分野

斉藤 剛：東海大学医学部専門診療学系救命救急医学

A. 研究目的

東京地下鉄サリン事件や和歌山毒物混入事件を契機に、化学物質の関与した中毒や事件が急増している。急性中毒患者は救急隊の判断で市中の医療機関に搬送されるが、搬送される医療機関によって検査精度の格差があれば、平等な治療を受けることができない。これは厚生労働行政上、重大な問題であり、早急に解決すべき課題と考える。また、多くの医療現場では化学災害に対する認知不足や“対岸の火事”的な認識であり、意識改革が必要である。これらは、瞬時に改革できるものではなく、徐々にではあるが化学災害に対する知識を習得させ、継続的に危機意識を植え付けていかざるを得ない。そのためには、情報を集約し、災害時に採るべく方策を想定して、日頃から訓練しておく必要がある。特に、簡易検査や機器による分析結果が十分に精度管理された状態で実施され、分析技術者が中毒全般について理解を深め、薬毒物検査の役割を的確に果たすことが要求される。本研究の成果によって、全国の主要となる高度救命救急センターなどにおける薬物検査レベルが維持・向上するだけでなく、国内の薬毒物分析や救急治療の技術レベルを国際レベルに引き上げることができ、ひいては国民の健康維持や医療費の削減につながり、厚生労働行政に資するところは大きい。

B. 研究方法

1) 化学災害に関する意識調査

過去3年間（平成13～15年度）に厚生労働科学研究費補助金を受けて実施した薬毒物分析サーベイ時の対応状況をもって調査資料とした。薬毒物分析サーベイの参加依

頼は、調査当時に救命救急センターとして登録されている施設長宛に送付した（平成13年度73施設、平成14年度165施設、平成15年度170施設）。同時に、過去参加経験のある分析担当者にも直接、調査実施の案内を送付した。

2) 化学物質特定に関する研究ならびに講習会

市販キット（北川式ガス検知管 {メタノール、血中シアン化水素}、乱用薬物検出キットTriage、有機りん系農薬検出キット、アセトアミノフェン検出キット、メルコクアントヒ素テスト、Agri Screen AT-10、アキュメータ・テオフィリン）と呈色反応（ヒドロサルファイト反応、塩化第二鉄反応）を用い、生体試料中化学物質検査の実地講習会を実施する。いずれも迅速に目的の化学物質を検出でき、医療現場では有用である。実習に用いる検査試料は、実際の中毒例患者の検査試料を分析することに意義があるが、倫理面に問題があることから、薬毒物を添加した標準血清や尿を使用する。

参加者には、陽性試料、陰性試料、未知化学物質添加試料を渡し、未知化学物質添加試料中に添加されている化学物質を推定させる。

3) 薬毒物検査の精度管理

平成16年度は毒劇物分析機器が配備された救命救急センター（高度救命救急センターを含む）73施設およびその他の救命救急センター101施設（合計174施設）、平成17年度は救命救急センター（高度救命救急センターを含む）73施設およびその他の救命救急センター113施設（合計186施設）の分析技術者を対象とし、化学物質を特定する

ために人為的に薬物を添加した生体試料を配布し、薬毒物分析の実態調査および分析精度調査を行う。参加募集は各施設長宛に案内を送付し、参加意志が確認できた施設へ検査試料を配布する。同時に広島大学大学院医歯薬学総合研究科法医学で主宰している中毒情報メーリングリスト（ml-poison、ml-anal）でも募集する。

救急医療現場における薬毒物分析では、検査対象薬物が不明確な場合が多いため、患者情報を添付し、実際に薬毒物検査が依頼されるケースを想定する。情報は、服用が疑われる医薬品名から想定される症例、臨床症状から推察する症例など複数のケースを想定する。対象薬毒物は、日本中毒学会分析委員会が提唱した15種類の中毒起因物質（中毒研究，12，437-441，1999）のうち、急性中毒事例の多い、三環系抗うつ薬、アセトアミノフェン、有機リン系農薬（フェントロチオン）とする。分析試料は、冷凍宅配にて配布し、1ヶ月後に分析結果を回収して集計・解析を行う。集計した結果は、報告書として参加者全員に配布する。

4) 医療機関における原因化学物質の特定に関する機器分析講習会

分析講習会などへの積極的な参加の意見がある反面、実務への応用が伴っていない結果となっており、実務に直結させるためにも、それに見合った教育活動の場の提供が急務であると考え。救命救急センターの分析担当者を対象とした分析に関する実務講習会を実施し、①与えられた情報から如何にして対象薬物を絞り込むか、②機器の選定、③同定・定量法など、各機関の実情と照らし合わせた最良な方法を選択し、

実戦可能な技術指導を行う。

C. 研究結果

1) 化学災害に関する意識調査

平成13年度73施設、平成14年度165施設、平成15年度170施設に依頼書を送付した結果、平成13年度58施設、平成14年度82施設、平成15年度67施設から参加の申し込みがあった。しかし、平成13年度7施設、平成14年度43施設、平成15年度33施設からは不参加の連絡があった。さらに、平成13年度8施設、平成14年度40施設、平成15年度70施設からは何の連絡もなかった。

参加施設の多くは、平成10年度に毒劇物機器配備された施設であり、機器の有効活用への積極的な努力が伺える。不参加の理由としては、①病院の業務として薬毒物の分析を行っていない、②機器が配備されていないのに何故実施する必要があるのか、などが主なものであった。中には、通達文は厚労省の正式な書面であるか、との質問も寄せられた。

研究開始当初は、配備された機器の活用のみを念頭におき、機器を利用した薬毒物の同定や定量を求めている。しかし、患者は機器の配備された施設のみに搬送されるとは限らない。まず、迅速に起因物質の目安をつけ、次に、機器を利用して同定、定量を行うことも現実的であるとの考えから、平成14年度以降は、迅速検査キットを配布することで調査を行った。その結果、機器を所有していない施設からの参加もあり、回を重ねるごとにその数も増した。検査に使用できるキットの種類は限られており、研究開発を重ねる必要がある。また、現時点では、化学災害に直結しているとはい

難しいが、日頃の積み重ねが重要であり、緊急時に対応できることが期待される。

2) 化学物質特定に関する研究ならびに講習会

市販キットと呈色反応を用い、生体試料中の化学物質13種類の推定を行った。検査者の技量に左右されないように、可能な限り市販の検査キットを使用した。いずれも30分程度で結果が得られるため、現場での検査にも利用可能であり、各医療機関での薬毒物検査体制の構築に役立っていると考えられる。また、講習会終了後も購入先、価格、保存期限などの問い合わせがあり、参加者の意識向上が伺える。しかし、一律に全てのキットを揃える必要があるかは疑問であり、各機関で十分に検討する必要がある。

3) 薬毒物検査の精度管理

平成16年度は、調査対象179施設（救命救急センター以外からの参加が5施設）のうち、参加を希望した施設は79（44.1%）であった。参加しないと連絡があった施設は29（16.2%）であり、連絡なしは71

（39.7%）であった。平成17年度は、調査対象186施設のうち、参加を希望した施設は81（43.5%）であった。参加しないと連絡があった施設は36（19.4%）であり、連絡なしは69（37.1%）であった。救命救急センター以外からの参加は5施設であった。参加しない理由として多くは、分析機器がなく薬毒物分析の経験がないというものであった。数年間調査を継続しているが、積極的に参加する施設と消極的な施設の線引きができてきているようである。

前回の調査では、平成10年度毒劇物解析装置配備事業の対象となった高度救命救急センターと救命救急センター73施設であっ

たため、単純な比較はできないが、薬毒物同定に関しては、調査回数を重ねることで技術レベルの向上が見られる。また、定量を実施している施設も増加し、配備機器の有効活用が認められる。しかし、定量値の有効数字、前処理や分析精度を吟味している施設は少なく、分析値の扱い方や分析精度についての知識を周知する必要があると考える。分析講習会などへの積極的な参加の意見がある反面、実務への応用が伴っていない結果となっている。実務に直結させるためにも、それに見合った教育活動の場の提供が急務である。使用法を含めた技術講習会の追加・検討の余地がある。

分析機器を所有していない施設からも参加希望があったが、①機器を必要としない分析法（迅速検査キット）の有用性、②分析機器の有用性と薬物標準品の必要性、③精度管理の必要性、④中毒教育の必要性が導かれた。また、参加者全員でディスカッションできるようにインターネット環境を整え、メーリングリストにて意見交換を行った。現在までに、「定性および定性分析の必要性は?」、「どこまで分析を行うのか?」、などの意見が出され、議論が活発に行われている。これまで「分析など」と考えていた参加者も分析の必要性を見出し、治療方針決定の一助にできるよう分析環境を整えるとともに意識の変化も見られた。

平成16、17年度ともに、実際例に即して添付した患者情報と迅速検査結果から、筋道立てた薬毒物の推定ができることを期待したが、期待したシナリオ通りに中毒起因物質を推定している施設は少なく、直接高速液体クロマトグラフ（HPLC）で分析して

いる施設もあった。HPLCをスクリーニング機器と理解しているようであり、中毒起因物質の見落としにつながるものが危惧される。このような状況を考慮すると、症例から中毒起因物質を推定し、分析機器で確認する一連の方法を教育する必要を感じた。

4) 医療機関における原因化学物質の特定に関する機器分析講習会

症例から中毒起因物質を推定し、分析機器で確認、定量する、筋道立てた薬毒物分析ができることを期待して、平成17年度には機器分析講習会（フォローアップ）を実施した。症例の情報をもとに、中毒起因物質は三環系抗うつ薬（症例1）、有機リン系農薬（症例2）、アセトアミノフェン（症例3）と予想された。また、迅速検査の結果から三環系抗うつ薬（症例1）、有機リン系農薬（症例2）、アセトアミノフェン（症例3）と推定された。推定された三環系抗うつ薬（症例1）、有機リン系農薬（症例2）、アセトアミノフェン（症例3）の同定と定量を行うため、それぞれの起因物質に適した前処理を行い、ガスクロマトグラフ/質量分析計で同定した後、HPLCで定量した。

自施設で相談相手もなく不安を抱えながら分析するのではなく、傍に講師が付き添うことで逐次問題点を解決しながら分析が行え、技術向上とともにノウハウの取得が可能であった。また、日常の分析時に感じている疑問点（①標品の管理法、保存容器・保存状態・使用期限、②データの処理法、③薬毒物中毒の判断、④内部標準物質の選択と入手法、など）についても議論した。さらに、講習会終了後、再度自施設で同じ分析を行い、これまで分析できなかった起

因物質の分析が可能となった、ばらつきの少ないデータが出せるようになったなど、講習会の効果が認められた。今後もこのようなサポートが必要であるとの意見が強かった。

D. 考察

種々調査した結果、薬毒物の関与した中毒患者から得られた尿や血清を対象にし、中毒起因物質を分析するうえでの精度管理指針やガイドラインはなかった。生体試料中の有害物質の分析という観点から、ダイオキシン分析についての暫定マニュアルが存在するにすぎない。また、日本薬局方においても、分析バリデーションが定められているが、医薬品の製品管理を対象としたものであり、必ずしも生体試料分析に適応できるものではない。今後、生体試料中の薬毒物分析を念頭においた精度管理を行っていくうえで、下記の点が課題となる。

1. 分析法の標準化
2. 他検査機関との相同性（定量単位の統一など）
3. 薬毒物標準品の備蓄と配布
4. 分析者の教育
5. 精度管理の評価機関および評価システム
6. 分析に要する費用の保証
7. 分析レベル維持・管理に要する費用の保証

E. 結論

本研究成果により、救命救急センター等に配備された機器を有効に活用し、化学テロ災害に対処可能な分析体制の構築の足かりが認められた。しかし、サリンなど化

学兵器の分析は無理であり、日頃経験する薬毒物分析での経験を重ね、本研究を継続的に実施する必要がある。その後、国内のいずれの施設においても許容範囲内の定量値が得られ、治療方針の一助とできるように、さらなる分析技術レベルの向上、分析者の教育が必要である。また、本研究の成果によって、全国の主要となる高度救命救急センターなどにおける薬物分析レベルを向上・維持するだけでなく、国民の健康維持や医療費の削減につながり、厚生労働行政に資するところは大きい。さらに、病院業務内での協力体制の確立、救命救急に携わる施設長や医師の分析に対する意識改革とともに、厚生労働省が実施している機能評価項目の一つとして、薬毒物中毒症例に対する適切な処置の追加が強く望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

西田まなみ、屋敷幹雄、奈女良 昭、木村恒二郎：救命救急センターにおける薬毒物分析の実態調査. 第27回日本中毒学会総会. 2005. 川崎

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案

なし

3. その他

なし

資料 1

化学災害に対する意識調査

はじめに

本邦においても内閣官房を中心にテロ災害に関しての情報集約や発生時の対応策が盛んに検討されている。しかし、実際に治療を行う末端の医療機関において、テロ災害に関する危機感はあまり感じられない。諸外国では東京地下鉄サリン事件や炭疽菌によるテロ攻撃を教訓に、さまざまな防衛体制を積極的に構築している。このような状況の中で国内の医療機関、特に災害拠点病院においても、テロ災害（化学剤や生物剤による災害）に関する意識を向上させ、非常時に対処できる体制の構築が急務とされている。

内閣府や総務省、防衛庁など、化学災害に関する最先端の検知設備や情報は整備され、地方自治体レベルでもマニュアル化は進んでいる。ここ数年、実際の災害時に即したマニュアルか否かを検証するために、実地訓練が開催されているが、これらのマニュアルが一般の医療機関での対応に即したものであるとは限らない。特に、原因となった化学物質を特定するなど分析に関わる情報は、基礎知識がなければ困難である。これらの情報が、一般の医療機関でも利用できるように技術者の基礎知識を向上させ、化学災害に対処できることを目的に 3 年前より厚生労働科学研究費補助金を受けて、分析技術者の技術向上、薬毒物に関するコントロールサーベイを実施すべく、独自に検討を重ねてきた。この調査結果をもとに、化学災害に対する意識や取り組み状況を考察する。

方法

過去 3 年間（平成 13～15 年度）に厚生労働科学研究費補助金を受けて実施した薬毒物分析サーベイ時の対応状況をもって調査資料とした。薬毒物分析サーベイの参加依頼は、調査当時に救命救急センターとして登録されている施設長宛に送付した（平成 13 年度 73 施設、平成 14 年度 165 施設、平成 15 年度 170 施設）。同時に、過去参加経験のある分析担当者にも直接、調査実施の案内を送付した。

結果

平成 13 年度 73 施設、平成 14 年度 165 施設、平成 15 年度 170 施設に依頼書を送付した結果、平成 13 年度 58 施設、平成 14 年度 82 施設、平成 15 年度 67 施設から参加の申し込みがあった（図 1）。しかし、平成 13 年度 7 施設、平成 14 年度 43 施設、平成 15 年度 33 施設からは不参加の連絡があった。さらに、平成 13 年度 8 施設、平成 14 年度 40 施設、平成 15 年度 70 施設からは何の連絡もなかった。

参加施設の多くは、平成 10 年度に毒劇物機器配備された施設であり、機器の有効活用への積極的な努力が伺える（図 2）。不参加の理由としては、①病院の業務として薬毒物の分析を行っていない、②機器が配備されていないのに何故実施する必要があるのか、などが主なものであった。中には、通達文は厚労省の正式な書面であるか、との質問も寄せられた。本企画に対する取り組み状況には地域差が見られ、化学災害の起こる頻度の高いと考えられる地方ほど、消極的であった。

研究開始当初は、配備された機器の活用のみを念頭におき、機器を利用した薬毒物の同定や定量を求めている。しかし、患者は機器の配備された施設のみに搬送されるとは限らない。まず、迅速に起因物質の目安をつけ、次に、機器を利用して同定、定量を行うことも現実的であるとの考えから、平成 14 年度以降は、迅速検査キットを配布することで調査を行った。その結果、機器を所有していない施設からの参加もあり、回を重ねるごとにその数も増した。検査に使用できるキットの種類は限られており、研究開発を重ねる必要がある。また現時点では、化学災害に直結しているとは言い難いが、日頃の積み重ねが重要であり、緊急時に対応できることが期待される。

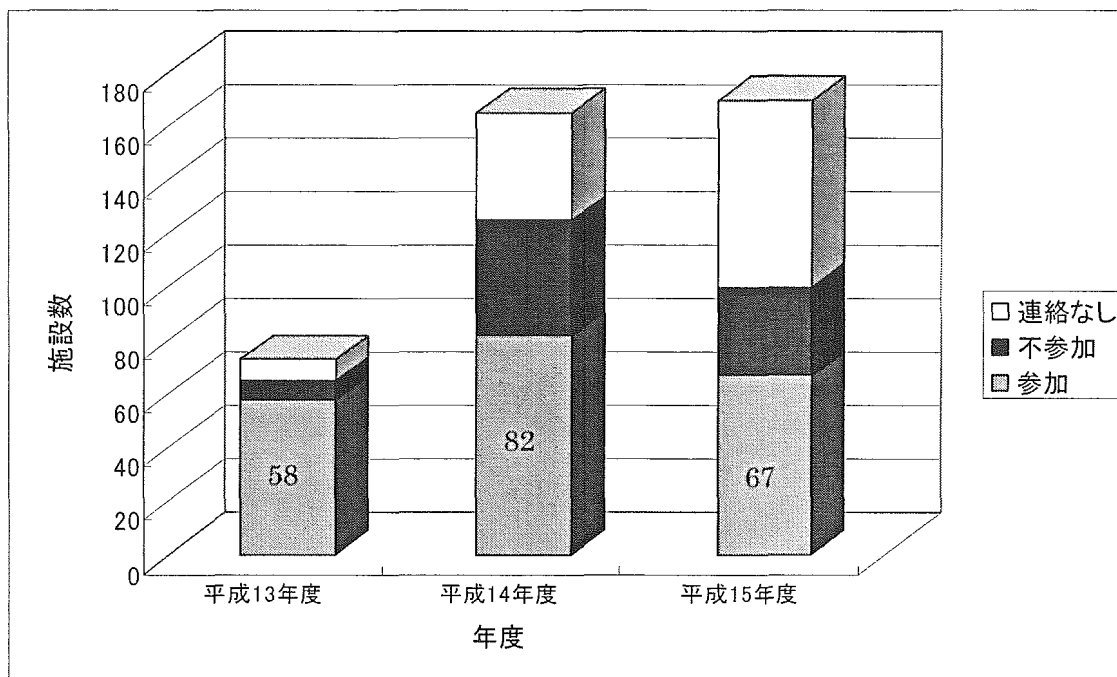


図1 過去3年間の薬毒物分析サーベイ参加状況

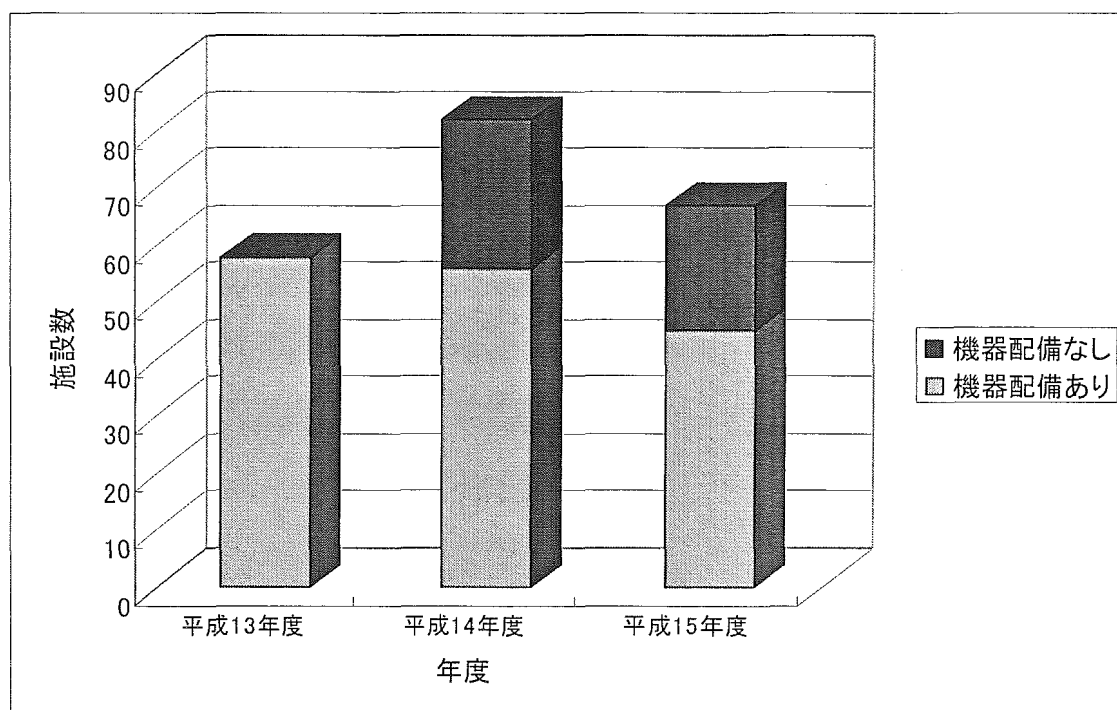


図2 薬毒物分析サーベイ参加施設の機器保有状況

考察

緊急時のマニュアル整備など医療機関における危機管理体制は整備されているが、マニュアルを作成しただけで完結している場合が多い。何時起こるとも分からない災害に、どれだけの労力を掛けるかには種々の意見があるが、万が一を想定し、日頃から取り組むことによって小さな規模で食い止めることが可能となる。

本企画は救命救急センターの評価項目でもなく、強制参加でもないため、各施設の日頃の取り組み状況が反映されていると考える。一般の医療機関において、化学災害などに対する意識向上は困難であり、各地の拠点となる救命救急センターや災害拠点病院が積極的に取り組む必要があると考える。しかし、医療機関内の実務者でできることは限られており、機関間での連携が必要と考える。

資料 2

化学物質特定に関する研究および実地講習会

はじめに

我々の身の回りには、何十万、何百万もの化学物質が存在しているが、全てが有用なものとは限らず、安全と考えられていたものでも使用法や使用量によっては有害なものとなる。例えば、アセトアミノフェンは解熱鎮痛作用を示し、風邪症状を抑えるには有用な化学物質であるが、多量に服用すると肝臓に悪影響を及ぼし、肝障害を引き起こす。また、農薬は害虫や雑草を駆除するには有用であるが、ヒトが誤って摂取するとヒトに対しても神経毒性などの悪影響を及ぼし、死に至らしめることもある。このように、化学物質は我々が快適に生活する上で不可欠なものとなったが、健康を害することも少なからずあり、諸刃の剣である。過去に大規模災害あるいは社会的に大きな影響を及ぼした原因物質として、下記の化学物質があげられる。

これらの化学物質によるリスクをゼロにすることは困難であるが、科学的知見に基づき、リスクを最小限に抑えて共存していく方法を工夫することが不可欠である。化学物質による中毒事故は一刻を争う人命に係わる問題であり、治療にあたっては刻一刻と変化する状況を的確に判断し迅速に対応しなければならない。いかなる化学物質（起因物質）が関与しているかが判明すれば、拮抗剤を使った積極的な治療を行うのか、経過観察でよいのかなどの治療方針を立てる上で参考となる。この起因物質の推定を患者搬入時に行えば、患者の救済や治療に貢献できると考える。特に、原因がわからない中毒の場合、化学物質が関与しているのか、細菌が関与しているかなど、何が原因で中毒を起こしているかを推定できれば、その後の治療方針を大きく左右するだけでなく、治療を施す医師や看護師自らを防護する方策（二次災害の防止策）を講じるための情報となり得る。

この起因物質を推定するには、古くから利用されている化学反応を利用し、あるいは最新のガスクロマトグラフ/質量分析計（GC/MS）や高速液体クロマトグラフなど高精度の分析機器を使用する。機器分析は確実な結果が得られる反面、操作が煩雑であることや結果を得るまでに時間を要するなどの要因で、救急医療現場での利用は敬遠されている。

表1 過去に大規模災害あるいは社会的に大きな影響を及ぼした化学物質と同定法

化学物質名	迅速検査法	同定法
青酸	呈色反応、ガス検知管	GC-NPD, GC/MS
硫化水素	ガス検知管	GC/MS
キシレン	ガス検知管	GC/MS
ホスゲン	ガス検知管	
クロロホルム	ガス検知管	GC/MS
塩素	ガス検知管	
クレゾール	ガス検知管	GC/MS
パラコート（ジクワット）	呈色反応、ガス検知管	GC/MS
パラチオン（マラチオン、DDVP、フェニトロチオン）	呈色反応、検知紙	GC/MS
ピレスロイド		GC/MS
メソミル	呈色反応	GC/MS, HPLC/MS
クロルピクリン	呈色反応	GC/MS
ヒ素	呈色反応	HPLC-ICP/MS
酢酸タリウム		ICP/MS
トリカブト		GC/MS, HPLC/MS
筋弛緩剤		HPLC/MS
硝酸ストリキニーネ		HPLC/MS
サリン		GC/MS
VX		GC/MS
塩化第二銅		IC
アジ化ナトリウム	呈色反応	GC/MS
次亜塩素酸		IC

GC：ガスクロマトグラフ

IC：イオンクロマトグラフ

NPD：窒素リン検出器

HPLC：高速液体クロマトグラフ

ICP：誘導結合プラズマ分析計

MS：質量分析計

そこで、ベッドサイドで検査できる簡便で迅速な方法（Point of Care Test: POCT）が要求されている。病原性大腸菌 O-157 やインフルエンザウイルス、ノロウイルスなどの細菌やウイルスを検査する迅速検査法（キット）は、事件の発生とともに数多く開発されているが、生体試料中のヒ素などを検査するキットは、社会的に大きな影響があったにも関わらず開発されていない。特に、尿や血液など生体試料中の起因物質を検査するキットは

数少ない。その用途が特殊であることも指摘されるが、検査技師に限らず医師自らが検査できるような方法を開発し、安価で迅速な検査法となれば、直接治療に貢献できなくとも医療現場での二次災害予防の手法となることが期待される。

迅速検査の役割

検査対象となり得る起因物質は何万種類と数限りなく存在し、分析機器が高性能になったからといって、“下手な鉄砲も数撃てば当たる”とはいかない。検査したい起因物質を絞り込み、その物質に適した前処理、分析機器の選択、分析条件の設定を行わなければ正確な結果は得られない。適した条件で分析しなかったが故に結果の解釈を困難にする、誤った起因物質を同定する、起因物質が不明のままになる危険性もある。思い込みや中途半端な方法で分析するのであれば、むしろ機器分析を行わない方がよい場合もある。生体試料中の起因物質を分析するには、生体試料中の妨害成分を取り除き、微量の起因物質を濃縮する前処理が必要である。医療分野では、“アセトニトリルによる除タンパク”や“固相抽出による精製、濃縮”が前処理として浸透しているようである。検出できた起因物質が使用した前処理法で精製、濃縮できるのか、分析条件で検出できるのか、などを考慮せずに、機器分析した結果、起因物質が出てきたから良いではないか、ではあまりにもお粗末である。その結果、ある薬物が検出できたとしても、信頼できる結果であるかは些か疑問である。検査すべき薬毒物に適した前処理を行い、分析機器を選択し、最適な条件で得られた結果であれば信頼のおけるデータであろう。また、これを的確に判断し、サポートすることが分析に携わる者の役割と考える。

信頼のおけるデータを得るには検査したい薬毒物を選定する必要がある。選定するのに時間を要しては、本末転倒になるので、簡便で早く結果の分かる検査法が必要となる。そこで、迅速検査法が有用となる。水質汚濁防止法、大気汚染防止法、労働安全衛生法など、法的に基準が規制されている化学物質であれば、スクリーニング可能な検査キットが開発

される。しかし、法的な基準の定められていない医療分野では、スクリーニング可能な検査キットは開発されていない。

迅速検査法の危険性

迅速検査法は有用であるが、各検査法を良く理解し、正しく評価できるような方法、つまり品質が保証された手順で実施する必要がある。しかし、試薬の劣化や操作法の誤りによる結果の誤判定を避けるため、必ず検査試料と同時に陽性コントロール (PC) と陰性コントロール (NC) の検査が望まれる。PC 結果により、試薬の劣化や操作の誤りを検証し、各検査法の品質保証が確認でき、NG 結果により、擬陽性の可能性が確認できる。

これまで迅速検査法の有用性について触れてきたが、迅速検査法を過信してはならない。迅速検査法で陽性になったのであるから、当然、検査試料中に起因物質が存在すると決めつける人が多い。また、一つ検出されれば他の起因物質を疑わない人も多い。常に、偽陽性や偽陰性の疑い (迅速検査法の危険性)、複数の起因物質が存在する可能性を考慮し、患者の症状などと付き合わせて結果を判断する必要がある。高感度な検査法を要求すればするほど、偽陽性の危険性は増してくる。一刻も早く結果を出す必要があることは認めるが、可能な限りの情報を集約し、総合的に判断していくシステムが望まれる。

迅速検査法の危険性ではないが、迅速検査法と機器分析法の結果が一致しないため、偽陽性や偽陰性を指摘されることがある。特に、トライエージでベンゾジアゼピン系薬物 (BZO) 陽性になったが、GC/MS で分析しても何も検出できない、との指摘が多い。BZO は代謝され、抱合体となって尿中に排泄されることはよく知られている。しかし、抱合体をそのまま GC/MS で分析しても検出できず、加水分解して誘導体化した後でないと GC/MS で検出できないことを知らない研究者が多い。単に指示された検査のみを行うのではなく、得られた結果を的確に判断し、患者救命をサポートすることが分析に携わる者の大きな役割と考える。

検査法の進歩は著しく、新しい検査法の開発や検査キットの導入が行われている。専門分野にとらわれず、幅広く新しい情報を入手する努力が必要である。冒頭でも触れたが、中毒起因物質は何万と存在し、全てを検査することは不可能である。また、購入できる検査キット全てを購入しても、誰が検査するのか、といった問題が生じてくる。日本中毒学会の提言した 15 種類の薬毒物の検査法について紹介しているが、すべての病院でこれらの 15 種類すべての検査が必要であるかは疑問である。各施設において、必要である検査選択して検査体制を構築していくべきであると考え。

迅速検査法の実地講習会

日本中毒学会分析委員会において、分析結果が治療に役立つとして 15 種類の薬毒物（青酸、ヒ素、パラコート、有機リン系農薬、カーバメート系農薬、グルホシネート、メタノール、アセトアミノフェン、ベンゾジアゼピン類、バルビツール酸類、メタンフェタミン、三環系抗うつ薬類、サリチル酸、ブロムワレリル尿素、テオフィリン：順不同）が提唱された。この 15 種類の薬毒物を絞り込むのに応用できる迅速検査法を紹介し、模擬生体試料を使用して実際の検査に即した実習を行った。

1) 試薬、試料

各薬毒物の検査には、表 2 に示したキットと反応を使用した。また、模擬試料の作成には、市販のヒト血清あるいは薬物を服用していない健常人から得られた尿を使用し、各薬毒物の標準品（1mg/ml のメタノール溶液あるいは水溶液）を添加した。

2) 方法

各々の参加者に未知検査試料（添加した薬物名を伏せておく）を渡し、一連の検査終了後に渡し試料中の薬毒物を推定させた。検査開始前に操作法の説明を行ったが、一度の説

明で十分に理解できているとは限らないので、写真入りのイラストを配布し、文字に表れられないノウハウを教示するなどして操作習熟の徹底をはかった。また、操作の誤り、試薬の劣化などを回避することを目的に、各検査の陽性コントロールと陰性コントロールを各自の未知試料とともに検査させた。

表 2 講習会に使用した各種検査法と使用した検査試料

薬毒物名	検査法	検査試料
青酸	北川式ガス検知管	血液
ヒ素	メルコクェント ヒ素テスト	尿
パラコート	ハイドロサルファイト反応	尿
有機リン系農薬 (ブロムワレリル尿素)	有機りん系農薬検出キット	尿
カーバメート系農薬	Agri Screen AT-10 Ticket	尿
グルホシネート	ニンヒドリン反応	尿
メタノール	北川式ガス検知管	尿
アセトアミノフェン	アセトアミノフェン検出キット	血清 (尿)
ベンゾジアゼピン類 バルビツール酸類 メタンフェタミン 三環系抗うつ薬類	尿中乱用薬物検査キット (Triage)	尿
サリチル酸	塩化第二鉄反応	尿
テオフィリン	アキュメータ・テオフィリン	尿

3) 結果

検査者の技量に左右されないように、可能な限り市販の検査キットを使用した。いずれも 30 分程度で結果が得られるため、現場での検査にも利用可能であり、各医療機関での薬毒物検査体制の構築に役立っていると考えられる。また、講習会終了後も購入先、価格、保存期限などの問い合わせがあり、参加者の意識向上が伺える。しかし、一律に全てのキットを揃える必要があるかは疑問であり、各機関で十分に検討する必要がある。