

## 臨床化学検査画面

入力年月日	2006/03/18	医療機関名	財団法人日本中毒情報センター	データ処理	症例登録	クリア	ログアウト	
入力表示切替	基本	経緯	物質・経路	症状	薬物検査	その他検査	治療	化学物質分析
識別	YH750423	性別	女性	年齢	28歳5ヶ月	申告物質	入力見本 イタミストップ	

臨床化学検査

検査/回数	1回目	2回目	3回目
検査項目	2005/10/11 カレンダー 時刻 (24時間表記)	2005/10/12 カレンダー 時刻 (24時間表記)	2005/10/14 カレンダー 時刻 (24時間表記)
RBC	370-570 ×10 <sup>6</sup> /μL		
WBC	3-9 ×10 <sup>3</sup> /μL		
BS	80-112 mg/dL		
AST	13-33 IU/L	64 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり	550 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり
ALT	6-42 IU/L	29 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり	195 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり
LDH	119-228 IU/L	650 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり	3034 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり
CK	45-287 IU/L		
ChE	280-700 IU/L	0.84 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり	0.85 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり
NH3			0.46 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり
TB	0.3-1.6 ma/dL		
IP	2.5-4.7 mg/dL		
Mg	1.5-1.8 mmol/L		
MethHb	0.004		
COHb			
FiO2	100 %		
pH	7.35-7.45	7.36 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり	
PO2	80-107 mmHg	119 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり	
PCO2	35-46 mmHg	28 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり	
BE	-2.5~+2.5 mEq/L	-7.1 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり	
HCO3	22-28 mEq/L		
Bil	0.4-1.2 mg/dL	0.5 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり	0.7 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり
IBUN	7.6-21.0 mg/dL	20.8 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり	15 <input checked="" type="checkbox"/> 異常あり

各種検査値を入力し、異常がある場合はチェックします。

複数回の入力が可能ですので、試料採取年月日、時刻ごとにまとめて入力してください。

- ・入力できる検査項目は、固定 27 項目 (RBC~HCO3) + 任意の 10 項目で、縦に並べて表示されていますので、画面をスクロールしてください。
- ・正常(基準)値および単位は、貴施設から申請された入力した値が表示されています。
- ・臨床化学検査入力前に受診年月日の入力が必要で、入力がないとエラーメッセージが表示され、臨床化学検査画面に入ることができません。
- ・4回目以降を登録する場合は追加ボタンをクリックしてください。
- ・4回目以降がある場合は、プルダウン選択により、3回分ずつ表示することが可能です。

**検査年月日** カレンダーを開き、日付を選択入力してください。

**検査時刻** 24 時間表記で数値入力してください。

**検査値** 各検査項目ごとに、値を数値入力してください。

**異常あり** 各検査項目ごとに、異常がある場合は異常ありにチェックしてください。

**特記事項** 各試料採取時刻ごとに特記すべきことがあれば、テキスト入力してください。  
(画面を一番下までスクロールすると、表示されます)

**\* 任意 10 項目の入力**

検査項目、正常値、単位、検査値の各項目にテキスト入力し、異常がある場合は異常ありをチェックしてください。

## その他検査画面

症例登録システム:メイン画面 - Microsoft Internet Explorer

入力年月日	2006/03/18	医療機関名	財団法人日本中毒情報センター	データ処理	症例登録	クリア	ログアウト	
入力表示切替	基本	転帰	物質・経路	症状	臨床化学検査	その他検査	治療	化学物質分析
識別	YH750423	性別	女性	年齢	26歳5ヶ月	申告物質	・入力見本 イタミストップ	

その他検査 新規追加

No	処理	その他検査	検査年月日・検査時刻	検査所見
1	<input type="button" value="編集"/> <input type="button" value="削除"/>	超音波検査[エコー]	2005/10/14 10:00	腹部異常なし

---

その他検査 - Microsoft Internet Explorer

赤字は入力必須です。

その他検査

その他検査情報	その他検査	超音波検査[エコー]	
	検査日	2005/10/14	時刻 10:00 (24時間表記)
	検査所見	腹部異常なし	
	特記事項		

2005/10

日	月	火	水	木	金	土
25	26	27	28	29	30	1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30	31	1	2	3	4	5

臨床化学検査以外の検査に関して入力します。

複数検査の入力が可能ですので、行った検査を全て入力してください。

- ・その他検査画面に切り替えた時には、複数データを一覧表示するサマリーが表示されます。
- ・データ入力時には新規追加ボタンをクリックすると、その他検査入力画面が別ウィンドウで開きます。
- ・データ入力が終わった時点でサマリー登録ボタンをクリックすると、エラーチェックが行われます。  
エラーがあるとエラーメッセージが表示されます。  
エラーがなければその他検査入力画面は自動で閉じ、データがサマリーに追加表示されます。
- ・サマリー登録データは、編集ボタンにより、その他検査入力画面を開いて編集することができます。
- ・削除する場合は、サマリー画面で該当するデータの削除ボタンをクリックします。
- ・その他検査入力画面を開いている時に画面切替ボタンをクリックすると、メッセージが表示されます。  
を選択すると、その他検査入力画面の入力内容が破棄されます。
- ・その他検査入力画面でキャンセルボタンをクリックすると、メッセージが表示されます。  
を選択すると、新規追加の場合はその他検査入力画面の入力内容が破棄されます。編集の場合は、編集内容が保存されません。
- ・その他検査入力画面をウィンドウのボタンで終了させると、登録が正しく行われません。  
必ず、ボタンかボタンで操作してください。

- その他検査** 別紙 ヒト急性中毒症例データベース 選択肢定義一覧を参考に、プルダウンメニューから選択してください。
- 検査日** カレンダーを開き、日付を選択入力してください。
- 時刻** 24 時間表記で数値入力してください。
- 検査所見** テキスト入力してください。
- 特記事項** 検査に関して、特記すべきことがあれば、テキスト入力してください。

\* リストボックスにないその他検査の場合

その他の検査を選択し、その検査名を特記事項にテキスト入力してください。

## 治療画面

症例登録システム画面 - Microsoft Internet Explorer

入力年月日 2006/03/18 医療機関名 財団法人日本中毒情報センター データ処理 症例登録 クリア ログアウト

入力表示切替 基本 登録 物質・経路 症状 臨床化学検査 その他検査 分析 化学物質分析

識別 YH750423 性別 女性 年齢 28歳5ヶ月 申告物質 入力見本 イタミストップ

### 治療

No	処理	治療大分類	治療	治療その他	使用物質	1回使用量・単位	経路	使用回数
1	編集 削除	消化管除染	胃洗浄		生理食塩...	4 L	経口	1
2	編集 削除	消化管除染	活性炭投与		活性炭	50 g	経口	1
3	編集 削除	消化管除染	下剤投与		マグロロ...	200 mL	経口	1
4	新規追加							

赤文字は入力必須です。

### 治療

治療内容	治療大分類	解毒剤・拮抗剤
	治療小分類	アセチルシステイン
投与情報	治療その他	
	使用物質	アセチルシステインゼンジュ
	一回使用量	20 mL
	経路	経口 18回
	開始日時 <small>指定・推定の場合は開始日を入力してください。</small>	<input checked="" type="checkbox"/> 確定 <input type="checkbox"/> 推定 <input type="checkbox"/> 不明 開始日 2005/10/11 カレンダー 時刻 [13:00] (24時間表記)
	終了日時 <small>指定・推定の場合は終了日を入力してください。</small>	<input checked="" type="checkbox"/> 確定 <input type="checkbox"/> 推定 <input type="checkbox"/> 不明 終了日 2005/10/14 カレンダー 時刻 [13:00] (24時間表記)
特記事項	4時間ごと、計18回投与。初回のみ倍量(40mL)投与。	

ページが読

ページが表示されました インターネット

複数治療の入力が可能ですので、行った治療を全て入力してください。

- ・治療画面に切り替えた時には、複数データを一覧表示するサマリーが表示されます。
- ・データ入力時には新規追加ボタンをクリックすると、治療入力画面が別ウィンドウで開きます。
- ・データ入力が終わった時点でサマリー登録ボタンをクリックすると、エラーチェックが行われます。  
エラーがあるとエラーメッセージが表示されます。  
エラーがなければ治療入力画面は自動で閉じ、データがサマリーに追加表示されます。
- ・サマリー登録データは、編集ボタンにより、治療入力画面を開いて編集することができます。
- ・削除する場合は、サマリー画面で該当するデータの削除ボタンをクリックします。
- ・治療入力画面を開いている途中で画面切替ボタンをクリックすると、メッセージが表示されます。  
OKを選択すると、治療入力画面の入力内容が破棄されます。
- ・治療入力画面でキャンセルボタンをクリックすると、メッセージが表示されます。  
OKを選択すると、新規追加の場合は治療入力画面の入力内容が破棄されます。編集の場合は、編集内容が保存されません。
- ・治療入力画面をウィンドウの×ボタンで終了させると、登録が正しく行われません。  
必ず、サマリー登録ボタンかキャンセルボタンで操作してください。

- 治療** 別紙 ヒト急性中毒症例データベース 選択肢定義一覧を参考に、大分類、小分類の順に、プルダウンメニューから選択してください。
- 治療その他** 治療に関して、より詳細な情報があれば、テキスト入力してください。
- 使用物質** 使用した薬剤やガス(気圧)に関して、商品名または一般名でテキスト入力してください。
- 一回使用量** 使用した薬剤やガスの1回使用量を数値でテキスト入力してください。  
経過中に1回使用量を変更した場合や総量については、特記事項に入力してください。
- 単位** 選択肢の中から選択・チェックしてください。  
あてはまるものがなければ、その他にチェックし、内容を特記事項に入力してください。
- 経路** 経口、吸入、静注、皮下注、筋注、経皮、その他の中から選択・チェックしてください。  
あてはまるものがなければ、その他にチェックし、内容を特記事項に入力してください。
- 使用回数** 回数を数値で数値入力してください。
- 開始日時確度** 開始日時に関する情報の確実性について、確定・推定・不明のいずれかにチェックしてください。
- 開始日** 開始日時が確定・推定の場合は、カレンダーを開き、日付を選択入力してください。
- 開始時刻** 24時間表記で数値入力してください。
- 終了日時確度** 終了日時に関する情報の確実性について、確定・推定・不明のいずれかにチェックしてください。
- 終了日** 開始日時が確定・推定の場合は、カレンダーを開き、日付を選択入力してください。
- 終了時刻** 24時間表記で数値入力してください。
- 特記事項** 薬剤使用方法の詳細や使用した機器の名称など、治療に関して、特記すべきことがあれば、テキスト入力してください。

**\* プルダウンメニューにない治療の場合**

大分類を選択後、小分類でその他を選択するか、大分類・小分類ともその他を選択したうえで、その治療名を治療その他にテキスト入力してください。

## 化学物質分析画面

圧倒登録システムメイン画面 - Microsoft Internet Explorer

入力年月日	2006/03/18	医療機関名	財団法人日本中毒情報センター	データ処理	症例登録	クリア	ログアウト
入力表示切替	基本	転写	物質・経路	症状	臨床化学検査	その他検査	化学物質分析
識別	YH750423	性別	女性	年齢	28歳5ヶ月	申告物質	・入力見本 イタミストップ

化学物質分析 新規追加

No	処理	指定化学物質分類名	指定化学物質名	化学物質その他	検体種類	採取年月日・時刻	定量値・単位
1	<input type="button" value="編集"/> <input type="button" value="削除"/>	アセトアミノフェン	アセトアミノフェン		血清	2005/10/11 13:00	64.6µg/dL

化学物質分析 - Microsoft Internet Explorer

赤文字は入力必須です。 サマリー登録 キャンセル

化学物質分析

化学物質名	指定化学物質分類	アセトアミノフェン					
	指定化学物質名	アセトアミノフェン					
	化学物質名その他						
検体情報	検体種類	血清	検体その他				
	採取日	2005/10/11	時刻	13:00 (24時間表記)	経過時間		
	保存方法	凍結(-18℃)					
分析情報	定量値	64.6	単位	µg/dL			
	正常値		異常有無	<input type="checkbox"/> 無し <input checked="" type="checkbox"/> 有り <input type="checkbox"/> 不明			
	分析方法	高速液体クロマトグラフ (HPLC)					
	分析方法その他	UV検出HPLC法					
	前処理						
	分析機器						
	分析条件						
分析者	臨床検査室 N						
分析日	2005/10/12	ピーク値					
特記事項							

1ページが表示されました

複数回の化学物質分析の入力が可能です。

自施設で化学物質分析を行った場合は、分析した回数分を全て入力してください。

- ・化学物質分析画面に切り替えた時には、複数データを一覧表示するサマリーが表示されます。
- ・データ入力時には新規追加ボタンをクリックすると入力画面が別ウィンドウで開きます。
- ・データ入力が終わった時点でサマリー登録ボタンをクリックすると、エラーチェックが行われます。

エラーがあるとエラーメッセージが表示されます。

エラーがなければ化学物質分析入力画面は自動で閉じ、データがサマリーに追加表示されます。

- ・サマリー登録データは、編集ボタンにより化学物質分析入力画面を開いて編集することができます。
- ・削除する場合は、サマリー画面で該当するデータの削除ボタンをクリックします。
- ・化学物質分析入力画面を開いている時に画面切替ボタンをクリックすると、メッセージが表示されます。OKを選択すると、化学物質分析入力画面の入力内容が破棄されます。
- ・化学物質分析入力画面でキャンセルボタンをクリックすると、メッセージが表示されます。

OKを選択すると、新規追加の場合は化学物質分析入力画面の入力内容が破棄されます。編集の場合は、編集内容が保存されません。

- ・化学物質分析入力画面をウィンドウの×ボタンで終了させると、登録が正しく行われません。

必ず、サマリー登録ボタンかキャンセルボタンで操作してください。

- 化学物質** 別紙 ヒト急性中毒症例データベース 選択肢定義一覧を参考に、指定化学物質分類、指定化学物質の順に、プルダウンメニューから選択してください。
- 化学物質名その他** 選択した化学物質に関するより詳細な情報がある場合や、リストにない化学物質の場合は、テキスト入力してください。
- 検体種類** 使用した検体の種類をプルダウンメニューから選択してください。
- 検体その他** 選択した検体に関するより詳細な情報がある場合や、リストにない検体の場合は、テキスト入力してください。
- 検体採取日** カレンダーを開き、日付を選択入力してください。
- 検体採取時刻** 24 時間表記で数値入力してください。
- 保存方法** 検体の保存方法を、冷凍(-18℃)、冷凍(-5℃)、冷蔵など、具体的にテキスト入力してください。
- 定量値** 数値入力してください。
- 単位** プルダウンメニューから選択してください。
- 正常値** 数値入力してください。
- 異常有無** 無し・有り・不明のいずれかにチェックしてください。
- 分析方法** 分析方法(手法)に関して、別紙 ヒト急性中毒症例データベース 選択肢定義一覧を参考に、プルダウンメニューから選択してください。
- 分析方法その他** 分析方法(手法)に関して、テキスト入力してください。
- 前処理** 前処理に関して、テキスト入力してください。
- 分析機器** 使用した機器の名称などに関して、テキスト入力してください。
- 分析条件** 分析条件に関して、テキスト入力してください。
- 分析者** 分析者所属、名前をテキスト入力してください。
- 分析日** カレンダーを開き、日付を選択入力してください。

**ピーク値** 同じ物質を複数回した症例で、その画面で入力した値がピーク値にあたる場合には、1を数値入力してください。

**特記事項** 検体採取時の状況に関して特記すべきことがある場合(血液浄化法施行、気管内挿管のため薬物を使用した等)、また分析に関して特記すべきことがある場合は、テキスト入力してください。

\*プルダウンメニューにない化学物質の場合

指定化学物質分類を選択後、指定化学物質でその他を選択するか、指定化学物質分類、指定化学物質ともその他を選択したうえで、その化学物質名を化学物質名その他にテキスト入力してください。

日本中毒情報センターで収集したヒト急性中毒症例に関する研究  
および海外におけるヒト中毒症例収集ネットワークの実態調査

分担研究者	黒木由美子	(財)日本中毒情報センター	施設長
協力研究者	飯塚富士子	(財)日本中毒情報センター	課長
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	島田 祐子	(財)日本中毒情報センター	係長
協力研究者	岡根 千晶	(財)日本中毒情報センター	主任
協力研究者	渡辺 晶子	(財)日本中毒情報センター	職員
協力研究者	大橋 教良	筑波メディカルセンター病院	副院長
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**

本研究では初年度に、1986年9月～2003年12月に日本中毒情報センター(JPIC)へ照会され、急性中毒症例追跡調査用紙にて血中濃度が判明したヒト急性中毒症例520症例の遡及的調査を行った。その結果、原因化学物質は医薬品や農薬のみでなく家庭用化学製品、工業用品を含む127種類に及び、JPIC中毒症例はヒト中毒症例の貴重な情報源となり得ることが示唆された。これらのデータを「JPIC内部用ヒト急性中毒症例データベース」へ入力し解析した結果、問題点として1)患者の症状、検査、既往歴など評価に必要な情報が不足している場合がある、2)分析値の時間因子や単位が不明確な場合がある、などが判明した。そこで、これらの問題点の解決を考慮して本研究班で新たに作成した「ヒト急性中毒症例追跡調査用紙」を用いて、2004年1月～2005年12月に、JPICへ医療機関から照会された中毒症例について追跡調査を行った。

本研究で収集し得た血中濃度値を含む79症例を同データベースへ入力し、詳細解析を行った。その結果、新たに作成した「ヒト急性中毒症例追跡調査用紙」では、中毒症状などが選択式であるため、評価に必要な症状や検査値、時間因子や単位の欠損事項が減少し、結果として中毒症例データの信頼性が向上した。JPICが全国的に収集し蓄積している中毒症例データは、今後前方視的に中毒症例を収集し評価するための“文献では得られない貴重な基礎データ”であることが判明した。

さらに、海外における“中毒対策センターが関与するヒト中毒症例収集ネットワーク”の実態調査を行った。その結果、特に米国およびドイツ語圏の国々(ドイツ、スイス、オーストリア)では、中毒対策センターと化学物質による事故・災害対応やリスク評価を実施する関連機関や学会などが協力して、家庭用化学製品を含む化学物質による中毒症例を収集、評価、利用、公開するシステム(衛星回線やインターネットを利用)を構築していることが判明した。リアルタイムに中毒事故の増加が判明する事故監視システムの稼働や、死亡症例、特異な症例、新製品による症例、脆弱な小児の症例など特徴ある中毒症例収集により、化学物質による事故・災害対応、リスク評価、製品の改善やリコール、中毒事故防止の啓発活動、中毒医療への貢献(治療法の進歩など)などが実施されていた。

本邦においても日本中毒情報センターは、中毒症例を全国規模で統一収集する中心的な役割を果たすべきであるが、今後、さらに前方視的なヒト急性中毒症例収集、評価、利用、公開を充実していくために、学会や分析機関、衛生研究所など関連団体・機関の中毒臨床医や分析者、毒性学者、リスク評価者と協力し、化学物質のリスク評価にヒトデータを有効に活用する体制を強化する必要がある。

## A. 研究目的

本研究では初年度に、1986年9月～2003年12月に日本中毒情報センター(JPIC)へ照会され、急性中毒症例追跡調査用紙にて血中濃度が判明したヒト急性中毒症例520症例の遡及的調査を行った。その結果、問題点として1)患者の症状、検査、既往歴など評価に必要な情報が不足している場合がある、2)分析値の時間因子や単位が不明確な場合がある、などが判明した。そこで、これらの問題点の解決を考慮して新たに作成した「ヒト急性中毒症例追跡調査用紙」を用いて、JPICへ照会された中毒症例の追跡調査を行い、収集し得た血中濃度値を含む中毒症例の詳細解析を行う。

さらに、本邦での今後のヒト中毒症例収集と評価のあり方について検討するため、海外における中毒対策センターが関与するヒト中毒症例収集ネットワークの実態調査を行う。

## B. 研究方法

### 1. ヒト急性中毒症例データの解析

2004年1月～2005年12月にJPICで受信した医療機関からの問い合わせについて、本研究班で新たに作成した「急性中毒症例追跡調査用紙」(資料1)にて追跡調査を行い、回収し得た症例のうち、血中濃度の記載があるヒト急性中毒症例79症例を対象とした。これを「JPIC内部用ヒト急性中毒症例データベース」へ入力し、詳細検討を行った。

### 2. 海外におけるヒト中毒症例収集ネットワークの実態調査

海外における中毒対策センターが関与するヒト中毒症例収集ネットワークについて、2003年～2005年に開催された国際化学物質安全性計画(International Programme on Chemical Safety: IPCS)主催のヒト中毒症例データ収集に関する2回のワークショップ

プ、さらに、欧州臨床中毒学会(The European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists: EAPCCT)および北米臨床中毒学会(The North American Congress of Clinical Toxicology: NACCT)の各学術集会で発表された報告を基に実態調査を行った<sup>6-13)</sup>。

## C. 研究結果

### 1. ヒト急性中毒症例データの解析

#### (1) ヒト急性中毒症例(2004～2005年収集データ)

2004年1月～2005年12月にJPICで受信し、医療機関へ追跡調査し得た原因物質の血中濃度値を含む79症例について詳細解析を行った。

血中濃度が測定された原因化学物質の一覧とのべ症例数を表1に示す。最も多かったのはアセトアミノフェン(27症例)で、次いでテオフィリン(8症例)、サリチル酸(アスピリン)(6症例)、水銀(3症例)、パラコート(3症例)、バルプロ酸(3症例)の順であった。そのほか家庭用化学製品では、メタノール(ウインドウォッシャー液、1症例)、自然毒ではジゴキシン(キョウチクトウ、1症例)などの分析も実施されていた。

79症例の年齢層別摂取状況別の症例数を表2に示した。

年齢層は、0-5歳が23症例(29.1%)、次いで20-29歳が17症例(21.5%)、30-39歳が13症例(16.5%)であった。なお、性別は男性32症例(40.5%)、女性47症例(59.5%)であった。

摂取理由は、自殺企図42症例(53.2%)、不慮の事故20症例(25.3%)が多く、そのほか誤使用、労災、乱用などであった。

発生場所は65症例(82.3%)が居住内であり、そのほかに職場、医療機関、屋外、車内などであった。

表3に、79症例の詳細内容を示した。

図1に、入力した症例のデータベース入力画面を示した（亜鉛＋アセチレングス、アンモニア、キョウチクトウ＋酒、焼酎の各中毒症例）。

## (2) ノモグラムの作成

収集した79症例のうち、血中濃度と重症度（または致死）のノモグラムが確立されているアセトアミノフェン（27症例）、サリチル酸（アスピリン）（6症例）、パラコート（3症例）、の3化学物質について、データ解析し、ノモグラムの作成を行った<sup>2-4</sup>。さらに、すでに報告した1986年～2003年にJPICで収集したデータ（旧急性中毒症例調査用紙による）のノモグラム<sup>5</sup>と比較した。

### 1) アセトアミノフェン

血中濃度と重症度（肝障害）のノモグラムを図2（1986～2003年、n=80）、図3（2004～2005年、n=20）に比較して示した<sup>2)5</sup>。

27症例中、重症の肝障害の指標であるAST値が1000IU/L以上の症例はなかった。

ノモグラムからの重症肝障害予測では、1症例はPossible risk、19症例はNo riskであった。No risk群で1症例のみASTが約700IU/Lに上昇したが、因果関係は明らかではない。なお、7症例は判定不可（測定時間がノモグラム範囲外）であった。そのうち1症例で85.8 $\mu$ g/mL（推定摂取後36時間以内）と高値の症例があったが、特に肝障害は発現していない。

なお、いずれも肝障害が重篤になる既往歴（アセトアミノフェン常用者、慢性アルコール中毒など）はなかった。

本研究班で作成した新急性中毒調査用紙は、症状などの項目が選択性であり、また、時間を正確に記載できるよう工夫されているため、評価に必要な症状や検査値、時間因子や単位の欠損事項が減少した。

### 2) サリチル酸（アスピリン）

血中濃度と重症度のノモグラムを図4（1986～2003年、n=21）、図5（2004～2005年、n=5）に示した<sup>3)5</sup>。

重症度を判定する症状の指標は、重症は昏睡、痙攣、代謝性アシドーシスなど、中等症は顕著な過呼吸、頻呼吸、混迷、興奮状態など、軽症は軽い過呼吸、混迷、嘔吐、発熱などが発現することである。

6症例のうち、2症例は軽症（悪心、嘔吐、耳鳴り、聴力障害、頻脈など）、1症例は軽～中等症（嘔吐、耳鳴り、軽度の肝機能障害、軽度の代謝性アシドーシス）であった。他の3症例は、過呼吸、または興奮があり、さらに軽度の代謝性アシドーシス、軽度の肝・腎機能障害などが発現していたため中等症と判断した。しかし、この3症例はアスピリンのみでなく、他に催眠鎮静剤などを併用しているため、作用が増強されている可能性があった。

ノモグラムからの重症度予測では、3症例は無症状の範囲であり、3症例は判定不可（測定時間がノモグラム範囲外、但し2症例は図にプロットした）であった。

### 3) パラコート

パラコート急性中毒症例3症例の血中濃度と生死のノモグラムを図6（1986～2003年、n=22）、図7（2004～2005年、n=3）に示した<sup>4)5</sup>。

3症例すべてが、死亡例であった。

ノモグラムから死亡が予測された症例は2症例、1症例は測定時間が摂取後50分と早かったため判定不可の範囲であったが、血中濃度は99.8 $\mu$ g/mLと高値であった。

その他の症例においても、発現症状や異常検査値、時間因子や単位の欠損事項が減少し、症例データの信頼性が向上した。

## 2. 海外におけるヒト中毒症例収集ネットワークの実態調査

海外における中毒対策センター（中毒情報センター、中毒センターを含む）が関与するヒト中毒症例収集ネットワークについて実態調査を行った<sup>6) -13)</sup>。

### 1) 米国における中毒症例収集

#### 1-1) 米国中毒対策センター協会における中毒症例収集

米国中毒対策センター協会(The American Association of Poison Control Centers : AAPCC) は中毒事故の実態把握と事故防止活動に資するサーベイランスシステム(The Toxic Exposure Surveillance System : TESS)を1983年から稼働している。すでに3,800万件以上の曝露事例が収集され、その統計は学術誌やインターネット上で公開されている(一部有料)。2004年は、62の中毒対策センターから240万件以上の曝露事例が報告された。

また一方で、米国厚生省疾病管理・予防センター(Centers for Disease Control and Prevention : CDC)は、従来主に感染症対策として、症候群サーベイランスを実施していた。2001年9.11テロ事件を契機として、AAPCCとCDCは、化学災害・テロ対応を目的として、衛星回線を利用して全米の中毒センターのヒト中毒症例データを4~10分で更新できるリアルタイムの化学物質症候群サーベイランスシステムを共同開発し、2003年3月から稼働した。このシステムでは、収集データを過去のデータと比較することにより、原因化学物質や中毒症状の異常な件数増加を察知することができる。例えば16名の消化器症状より、ある教会でのピクニックでコーヒーに砒素を混入された事件が発覚した。また、乱用薬物であるFOXY(5-Methoxy-di-

isopropyl - tryptamine)の全米への急速な拡大の様子と発現症状が把握できた。

AAPCCとCDCの本システムは、化学災害・テロのみならず、化学物質による中毒事故の発生監視、リスク評価、中毒医療の進歩などの観点からも有用な中毒症例収集システムである。

#### 1-2) 米国消費者製品安全委員会による中毒症例収集

米国消費者製品安全委員会(U.S. Consumer Product Safety Commission : U.S. CPSC)は、家庭用化学製品の安全性に関する規制当局であり、家庭用化学製品(医薬品、農薬、化粧品、自動車用品、食品を除くが、安全キャップ付きの製品は含む)による健康被害事故を防止するために、健康被害事例および中毒症例を収集している。

主なデータ源は、National Electronic Injury Surveillance System (NEISS)であり、約100の医療機関の救命救急室(約5,000の救命救急室から規模、地域が考慮されサンプリングされている)で診察を受けた患者データを毎日収集・解析している。NEISSからは年間約35万件の報告がある。またNEISSのサブセットであるChildren and Poisoning (CAP)では、5歳未満の小児の中毒と化学熱傷のデータが収集されている。これには年間4,000件以上の報告がある。さらに小児の中毒症例については、AAPCCで収集した5歳未満のデータを購入して解析している。

収集されたデータは、健康被害事故の発見や件数のモニターとして使用され、さらに製品の改善やリコール、新しい法律の制定などに役立てられている。近年の事例では、マニキュアアートに使用されるメタクリル酸による皮膚や眼の化学熱傷事例、家庭用化学製品に含まれるフッ化水素酸による重篤な化学熱傷・死亡事例、防水スプレ

一吸入による化学性肺炎事例などにおいて、安全キャップの導入や、製品のリコール、成分改良などの指導を行っている。

### 3) ドイツ毒性ネットワークによる中毒症例収集

ドイツ毒性ネットワーク(The German Toxicological Network)は、10の中毒対策センター、およびリスク評価連邦研究所(The Federal Institute for Risk Assessment: Bundesinstitut für Risikobewertung: BfR)、工業団体、医師などからなる。ドイツでは2004年、化学物質のリスク評価を目的としたヒト中毒症例報告データベースを、BfR内に構築した。本ネットワークの化学物質による中毒症例のデータ収集は、ドイツの国内法により推進されている。

10の中毒対策センターからは、化学製品や成分による中毒に関する電話問い合わせ事例が年間約16万件、さらにそのうち治療を実施している4センターからは250症例の報告がある。そのほか救急隊、病院、災害保険会社、環境救急担当、保健所などから収集した“医師の治療を受けた症例”に関する報告が年間約7,000件である。これらのデータは、さらに報告様式の標準化や症例の識別(まれな例、特異な臨床経過をたどった例、特に興味がある例など)が検討された上で、データベースへ登録される。なお、報告は英語、ドイツ語の両方で蓄積されている。蓄積された症例サマリーは、承認された関係者においてはインターネットから閲覧可能である(資料2)。

ドイツ毒性ネットワークでは、すでにランプオイルの灯油の吸引症例の情報交換を行っており、このようなトキシコヴィジランス(中毒不寝番)の努力の重要性を認識し、活動を行っている。

### 4) フランスにおける中毒症例収集

“トキシコヴィジランス(中毒不寝番)”という言葉はフランスから提唱されたように、10のフランス中毒対策センターは、緊急時の中毒情報提供と中毒患者の治療に加え、中毒症例の収集をトキシコヴィジランスおよび化学物質リスク評価を目的として実施してきた。また、1973年からは電子化されたフォーマットで各センターからデータを収集している。

さらに、1996年に制定された国内法に基づき、環境中へ放出された家庭用化学製品に起因する化学物質から生じる健康被害(長期的な影響を含む)や、化学物質の曝露実態や傾向などの収集と解析を関係機関、専門家と協力し実施している。これらのサーベイランスは、国におけるサーベイランス(省庁主体)と地方におけるサーベイランス(地方当局)に分かれる。国では現在健康被害モニタリングとして、一酸化炭素と鉛のサーベイランスを実施している。地方では、国と同一の収集フォーマットを用い、それぞれの地域の必要に応じて実地している。リール中毒対策センターでは、標的臓器別症例解析や、化学物質のリスク評価のための中毒症例収集・評価をIPCSと協力して実施している。

### 5) イギリスにおける中毒症例収集

イギリスでは6の中毒対策センターが、情報、治療、分析、化学災害対応などの分野で活動している。イギリス国内で統一された中毒情報提供システム(TOXBASE)は存在するが、各センターが1960年代から独自の方法で活動しているため、統一的な中毒症例収集システムは存在していない。

しかし、ロンドン中毒対策センターを中心に、中毒の臨床症状、毒性値、治療効果の新しい知見を得るために中毒症例の解析を行っている。また、ロンドン中毒対策セ

ンターでは薬毒物分析も盛んであり、内部品質管理、外部品質管理は施行されており、1センターとしての精度管理は充分行っているという認識である。

さらに、化学物質や製品による中毒症例の発生頻度を解析し、潜在的な危険性の検知に役立てている。また、化学物質のリスク削減と事故防止対策のために、一部の中毒や化学災害事例では曝露の状況や因果関係の証拠を得るために追跡調査、環境化学物質の分析などを実施している。

国際的な活動にも協力的であり、欧州中毒学会や IPCS の活動を支援している。

#### 6) 北欧中毒情報センター協会における中毒症例収集

北欧のデンマーク、フィンランド、アイスランド、ノルウェー、スウェーデンの5か国により、1990年に北欧中毒情報センター協会 (The Nordic Association of Poison Information centers: NACP) が設立された。協会の目的は、北欧の各センター間の連携と経験 (中毒症例、治療) の交換を促進することであり、教育的な活動が中心である。製品に関する情報交換、中毒症例の検討、解毒剤の有効性の検討などが行われているが、まだ統一的な中毒症例収集の実施には至っていない。

#### 7) 東欧諸国の中毒センターにおける中毒症例収集

欧州臨床中毒学会に東欧諸国中毒センターを支援する委員会が設けられ、3つの中毒センター、すなわちクラクフ (ポーランド)、ビルニヤス (リトアニア)、リーガ (ラトビア) における中毒患者の実態調査が初めて行われた (なお、エストニアには未だ中毒センターが設立されていない)。

各国で、医療機関、法医学分野、中毒情報センター、関係機関などから中毒症例を

収集し解析した (各国間で調査期間は一定していない)。各国の疾病率、死亡率、主要な中毒原因物質 (エタノールとその代用品のメタノールやエチレングリコール、一酸化炭素、医薬品など) が報告され、実態が明らかになった。しかし、統一的な中毒症例収集にはまだ至っていない。

#### 8) ドイツ語圏臨床中毒学会による中毒症例収集 (死亡症例収集)

ドイツ語圏臨床中毒学会 (The Society of Clinical Toxicology of German speaking countries: Gesellschaft für Klinische Toxikologie) はドイツ (10センター)、オーストリア (1センター)、スイスの中毒センター (1センター) からなり、ドイツを中心に活発に情報交換を行っている。本学会の作業部会の1つに、化学物質のリスク評価と中毒医療への貢献 (予後推定など) を目的として、死亡症例を収集する部会がある。作業部会では、2003年に発生した死亡症例を全て収集し解析した。曝露と症状の間に十分な因果関係のある中毒患者の死亡者は101名 (全患者数は168,514名) であった。69%は成人 (18歳以上65歳未満)、25%は高齢者 (65歳以上)、5%は若年者 (14歳以上18歳未満)、1%は不明であった。男性48%、女性37%、不明15%であり、自殺は74%であった。原因化学物質の54%は医薬品、23%は農薬、6%は化学薬品、5%は薬物乱用であり、上位3化学物質は、パラチオン (n=11)、アミトリプチリン (n=5)、トリミプラミン (n=4) であった。本作業部会では今後も死亡症例の系統的なデータ収集・解析を行い、欧州臨床中毒学会などと協力して、欧州における中毒死亡症例の実態解明とその対策を行う予定である。

#### 9) 欧州臨床中毒学会による中毒症例収集

欧州では各国の中毒対策センターが、す

でに独自に情報提供データベースや中毒症例収集データベースを構築し使用しているため、米国の TESS のような統一中毒症例収集システムを構築することが、これまで困難であった。しかし、欧州全体で化学物質サーベイランスを行い、化学テロ・災害発生を警報することは重要であり、また、日常的には化学物質の安全性計画(市販製品、医薬品、化学物質の毒性監視)や、化学物質の用量-作用の関係解明、中毒治療の評価などに寄与するために、統一された中毒症例データ収集が必要であることが、2005年の欧州臨床中毒学会学術集会開催時に、同学会理事長から提言された。今後、欧州臨床中毒学会を通じて、欧州各国が参加する健康被害事故サーベイランスと化学テロ・災害警報システムを構築する検討が進められる。

#### 10) IPCS による中毒症例収集

INTOX データベースは、発展途上国の中毒対策センターにおけるデータ収集支援のため IPCS が開発したデータベースである。中毒症例収集の目的は、トキシコヴィジランス(中毒不寝番)、中毒事故防止、疫学調査、化学物質のリスク評価、中毒医療への貢献である。データベースは共通で入力する項目と、各センターが独自に入力可能な項目が設定され、また、共通項目に対しては定義が提示されており、IPCS ホームページで公開されている。現在、オーストラリア、フランス(リール)、中国、タイなどを含む18か国20センターで運用されている。なお、インターネット経由でデータを取り込むシステムも構築されているが、実運用には至っていない。IPCS は各国に対し INTOX を利用して、あるいは INTOX データと比較可能なデータ収集を行うことを呼びかけているが、欧米先進諸国では、すでに自国のデータベースが発達しているためそ

の改良に、予算とマンパワーがかかる点が問題として指摘されている。

#### D. 考 察

過去に JPIC へ照会され、血中濃度が判明したヒト急性中毒症例の遡及的調査を行った際の問題点として指摘された 1) 患者の症状、検査、既往歴など評価に必要な情報が不足している場合がある、2) 分析値の時間因子や単位が不明確な場合があるなどは、新たに作成した「ヒト急性中毒症例追跡調査用紙」を用いて中毒症例を収集することにより改善されることが、本研究の結果から判明した。新しい「ヒト急性中毒症例追跡調査用紙」は、中毒症状などが選択式であり、また、時間が正確に記載できるように工夫されているため、評価に必要な症状や検査値、時間因子や単位の欠損事項が減少し、結果として JPIC 中毒症例データの信頼性が向上した。JPIC で収集した中毒症例データは、発現した中毒症状、原因化学物質の血中濃度や臨床検査値を含む貴重な症例であり、今後前方視的に収集する中毒症例を評価するために、文献では得られない基礎データとして有用である。さらに JPIC 急性中毒症例収集体制の強化が必要であると考えられる。

次に、本邦での今後のヒト中毒症例収集と評価のあり方について検討するため、海外における中毒対策センターが関与するヒト中毒症例収集・評価ネットワークの実態調査を行った。これらのネットワークの目的は、化学物質のリスク評価、中毒事故実態把握、トキシコヴィジランス(中毒不寝番)、中毒事故防止・啓発、中毒医療への貢献(予後推定、治療法の進歩など)、化学テロ・災害サーベイランスなどであった。

特に米国およびドイツ語圏の国々(ドイツ、スイス、オーストリア)では、中毒対策センターと化学物質の事故・災害対応やリ

スク評価を実施する関連機関や学会などが協力して、家庭用化学製品を含む化学物質による中毒症例を収集、評価、利用、公開するシステム(衛星回線やインターネットを利用)を構築していることが判明した。

米国では、AAPCCとCDCが協力し、全米の中毒対策センターのヒト中毒症例データを4~10分で更新できるリアルタイムの化学物質と症候群によるサーベイランスシステムを稼動し、中毒事故や化学テロ・災害の発生を監視している。さらに、U.S. CPSCでは、消費者用製品による健康被害事例と中毒症例を医療機関の救命救急室で診察を受けた患者データを中心に収集・解析し、製品の改善やリコール、中毒事故防止の啓発活動などを行っている。特に脆弱な小児の症例については、AAPCCで収集した5歳未満のデータも加えて解析していた。

欧州では、国別、小規模ネットワーク別、あるいは欧州全体という単位で症例収集・評価が実施、あるいは計画されていた。特にドイツでは、国内の法律を基に10の中毒対策センター、およびリスク評価連邦研究所、工業団体、医師が協力し、化学物質・製品によるヒト中毒症例を収集・評価し、さらに、蓄積した症例サマリーを関係者へインターネット上で提供している。これらは化学物質のリスク評価、中毒事故防止の啓発活動などへ反映される。さらに、ドイツ語圏(ドイツ、スイス、オーストリア)の12の中毒対策センターで設立したドイツ語圏臨床中毒学会では、死亡症例の収集・評価の作業部会があり、中毒医療への貢献のために活発に活動している。

海外において中毒対策センターが関与するいずれのネットワークも本邦における今後のヒト中毒症例収集ネットワークのあり方に大いに参考となるものであった。

今後、本邦においてJPICは、中毒症例を

全国規模で統一収集する中心的な役割を果たすべきであるが、学会や分析機関、衛生研究所など関連団体・機関の中毒臨床医や分析者、毒性学者・リスク評価者と協力し、化学物質リスク評価と中毒事故防止にヒトデータを有効に活用する体制を強化する必要がある。特に未だ実施されていない脆弱な小児・高齢者における解析、製品群別の解析は急務と考える。

## E. 結 論

本研究の結果から、JPICが全国的に収集し蓄積しているヒト急性中毒症例データは、今後前方視的に中毒症例を収集し評価するための“文献では得られない貴重な基礎データ”であることが判明した。

欧米の中毒対策センターの中毒症例収集ネットワーク同様、本邦においてもJPICは、中毒症例を全国規模で統一収集する中心的な役割を果たすべきであるが、今後、さらに前方視的なヒト急性中毒症例収集、評価、利用、公開を充実していくために、学会や分析機関、衛生研究所など関連団体・機関の中毒臨床医や分析者、毒性学者、リスク評価者と協力し、化学物質のリスク評価にヒトデータを有効に活用する体制を強化する必要があると考える。

## 参考文献

- 1) 波多野弥生、黒木由美子、吉岡敏治、他：化学物質リスク評価を目的としたデータベースの構築-ヒト急性中毒症例収集統一フォーマットの作成-。中毒研究 2005; 18: 93-100.
- 2) Smilkstein M. J. et al.: Efficacy of Oral N-Acetylcysteine in the Treatment of Acetaminophen Overdose. NEJM 1988; 319: 1557-1562.
- 3) Done A. K.: Salicylate Intoxication. Pediatrics 1960; 26: 800-807.

- 4) Proudfoot A.T.: Paraquat Poisoning: Significance of Plasma-Paraquat Concentrations. Lancet 1979; 2: 330-332.
- 5) 黒木由美子、波多野弥生、飯塚富士子、他：日本中毒情報センターで収集したヒト急性中毒症例に関する調査。中毒研究 2005; 18: 277-283.
- 6) IPCS Workshop on the Collection Reporting and Use of Human Data (CARDIFF, UK), Handouts, Feb., 2004.
- 7) IPCS Workshop on Poisons Centres and the Use of Human Data in Consumer Product Risk Assessment (Berlin, Germany), Handouts, May, 2005.
- 8) Abstracts of European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists XXIII International Congress, 2003; 41:381-564.
- 9) The 2003 North American Congress of Clinical Toxicology (Abstracts), Journal of Toxicology Clinical Toxicology, 2003; 41: 607-752.
- 10) Abstracts of European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists XXIV International Congress, 2004; 42: 395-564.
- 11) The 2004 North American Congress of Clinical Toxicology (Abstracts), Journal of Toxicology Clinical Toxicology, 2004; 42: 685-826.
- 12) Abstracts of European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists XXV International Congress, 2005; 43: 387-538.
- 13) The 2005 North American Congress of Clinical Toxicology (Abstracts), Journal of Toxicology Clinical Toxicology, 2005; 43: 597-777.
- F. 健康危険情報  
なし
- G. 研究発表
1. 論文発表
- 1) 黒木由美子、波多野弥生、飯塚富士子、他：日本中毒情報センターで収集したヒト急性中毒症例に関する調査。中毒研究 2005; 18: 277-283.
- 2) Clinical Toxicology 投稿予定.
2. 研究発表
- 1) Onyon L., Edwards N., Heinemeyer G., et al.: A Multi-Center Feasibility Study for Collecting Information from Poisons Centres For Risk Assessment Purposes. EAPCCT XXIII INTERNATIONAL CONGRESS, (Roma, Italy), JUN, 2003.
- 2) Kuroki Y, Yoshioka T, Hatano Y et al.: Multi-hospital research project for collection of human data in Japan. IPCS WORKSHOP ON THE COLLECTION, REPORTING AND USE OF HUMAN DATA, (Cardiff, UK), Feb., 2004.
- 3) 黒木由美子、吉岡敏治、大橋教良、他：血中濃度分析値を含むヒト急性中毒症例収集・報告統一システムの構築、第26回日本中毒学会総会（広島）、2004年7月。
- 4) Kuroki Y, Yoshioka T, Hatano Y et al.: Recent Experiences with Collection of Human Data in Japan -Collaboration the JPIC & the MHLW-, IPCS Workshop on Poisons Centres and the Use of Human Data in Consumer Risk Assessment, (Berlin, Germany), May, 2005.
- 5) 黒木由美子、吉岡敏治、波多野弥生、他：日本中毒情報センターにおけるヒト急性

中毒症例収集について、第7回事故サー  
ベランスプロジェクト、(東京)、2006  
年1月。

6) 黒木由美子、吉岡敏治、白川洋一、他：  
ヒト急性中毒症例収集と利用の現状と課  
題、薬物・毒物の先端的研究の基盤構築  
とトキシコインフォマティクスに基づく  
治療の応用記念講演会・報告会(東京)、  
2006年2月。

7) 第28回日本中毒学会総会、ワークショ  
ップ(愛媛)、2006年7月発表予定。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 血中濃度が測定された原因化学物質一覧

原因化学物質	のべ症例数	化学物質を含む主な製品の分類カテゴリー
1 アセトアミノフェン	27	医薬品
2 テオフィリン	8	医薬品
3 サリチル酸(アスピリン)	6	医薬品
4 水銀	3	家庭用品、工業用品
5 パラコート	3	農薬(除草剤)
6 バルプロ酸	3	医薬品
7 アンモニア	2	工業用品
8 カルバマゼピン	2	医薬品
9 炭酸リチウム	2	医薬品
10 ニトラゼパム	2	医薬品
11 フェニトイン	2	医薬品
12 フルニトラゼパム	2	医薬品
13 硫酸サルブタモール	2	医薬品
14 N-アセチルプロカインアミド	1	医薬品
15 亜鉛	1	工業用品
16 ベシル酸アムロジピン	1	医薬品
17 エタノール	1	その他(食品)
18 塩酸テモカプリル	1	医薬品
19 塩酸ピルジカイニド	1	医薬品
20 グリメピリド	1	医薬品
21 クロナゼパム	1	医薬品
22 ゲンタマイシン	1	医薬品
23 ジアゼパム	1	医薬品
24 ジクワット	1	農薬(除草剤)
25 ジゴキシン	1	自然毒(キョウチクトウ)
26 臭化メチル	1	農薬(殺虫剤)
27 セファメジン $\alpha$	1	医薬品
28 ゾニサミド	1	医薬品
29 鉄	1	医薬品
30 銅	1	農薬(殺菌剤)
31 ビタミンA	1	その他(健康食品)
32 ビタミンE	1	その他(健康食品)
33 フェノバルビタール	1	医薬品
34 プロチゾラム	1	医薬品
35 ブロマゼパム	1	医薬品
36 メキシレチン	1	医薬品
37 メソミル	1	農薬(殺虫剤)
38 メタノール	1	家庭用品(自動車用)
39 レボメプロマジン	1	医薬品