

LRNの活動例としては、2001年の炭疽菌事例が挙げられる。これは世界貿易センターに対するテロの数週間後、フロリダ、ニューヨークならびに首都ワシントンで炭疽菌入りの手紙が配達され、22人が感染し5人が死亡した事例である。LRNは炭疽菌 *Bacillus anthracis* を迅速に検出するのに中心的な役割を果たした。2001年CDCはパームビーチの63歳の老人が職場で最初に炭疽菌に晒されたと断定した。発見はその老人の病理標本が採取されたときから始まり、標本はLRNメンバーである州の公衆衛生研究所に運ばれ、炭疽病と断定され、CDCに通報された。調査官は最初の犠牲者の職場や最初の病院から環境試料や病理試料を収集した。LRNメンバーの研究所による試験の結果、その老人が手紙を受け取った後に炭疽菌に晒されたと同定した。続いて郵便局、上院議員ビルや報道機関に対する事例があり、2001年の10月から12月までにLRNは125,000以上の検体を迅速に検査するのに成功した。

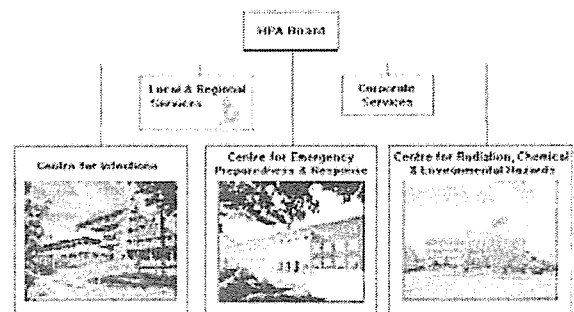
1.2 イギリスの状況

イギリスには非常に多くの非営利団体があり、それらの付属研究所もたくさん運営されて

いる。非営利団体といっても、日本とは異なり、常勤職員も民間企業並みにいる団体も多い。

一方、国の機関として The Health Protection Agency (HPA, 健康保護局) は、National Health Service (NHS 国営医療制度、1948年に設立されたヨーロッパ最大の組織) に沿って、感染症や化学物質及び放射線危機や緊急事態による国民の健康影響を低減或いは防ぐための機関として活動している。HPAは以下の6部局から成り立っている。① HPA Board、② Local and Regional Services (地域における感染症対応などの最前線で活動)、③ Corporate Services (職場環境を通じた活動に対して)、④ Centre for Infections (感染症に対して)、⑤ Centre for Emergency Preparedness and Response (緊急事態に対する準備と対応)、⑥ Centre for Radiation, Chemical and Environmental Harards (放射線、化学物質ならびに環境危機に対して)。

HPA Structure



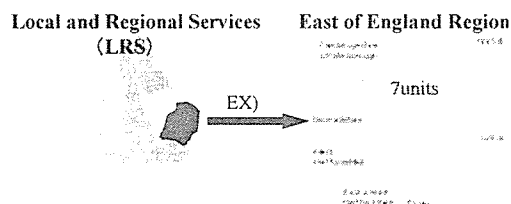
上記6部署の1つとして地方組織、Local and Regional Services (LRS) が存在している。LRSは地域における感染症対応などの最前線強化のために設立され、HPA活動の根幹的な部分である。専門家の助言、処置のサポートや政策立案に参加している。また地方機関、組織やHPA各部局の連携にも携わってい

る。イングランドではLRSは地方行政に対応する9つの地方事務所を通して活動をしている。それぞれの地方事務所には所長、疫学、微生物学、緊急事態計画や統括スタッフが配置されている。各チームは公衆衛生を管理する地方担当者を援助し、Local Health Protection Units(HPU)と連携して活動する。イングランドには9つのLRSがありその下に39のHPUが存在する。例えば、East of Englandのregionには7箇所のHPUが配置されている。



Local Health Protection Units

There are 39 Health Protection Units (HPUs), each covering an area broadly corresponding to a county or police boundary.
Each unit consists of a director, consultants, nurses and other staff with specialist health protection skills.
They have access to expert advice from the other HPA divisions.



Food, Water and Environmental Microbiology Laboratories (FWE)はイングランドとウェールズで検査体制を整えている。イングランドではHPAがその態勢に責任を持って当たっている。FWEの中にはHPA内の組織に属するものもあるし、地方のNHS組織に入っているものもある。FWEは地方行政や食品標準局に必要な微生物に関する専門的なサービスを提供している。FWEのネットワークはイングランドに26箇所、ウェールズに4箇所ある。

1.3 カナダの状況

カナダでは、人々の健康と安全を保護するための様々な機能を提供する機関としてPublic Health Agency of Canadaが設立され

ている。Public Health Agency of Canadaでは、健康危機発生時の対応や突発的な感染症の発生予防、さらに癌や心臓病のような慢性病を予防するためのより効果的な活動が行われている。Public Health Agencyはヘルス・ケア・システムを支援するために、州および全土で活動している。カナダでは、各地方およびカナダ政府が非常時や災害時に対応できるように平常時から準備がすすめられているが、万が一自分たちのリソースを超える場合には、連邦政府に支援を求める場合もある。国民の健康危機を引き起こす非常時に、カナダのPublic Health AgencyはPublic SafetyとEmergency Preparedness Canada(PSEPC)とカナダ保健省などの他の政府部があるコーディネーションの下でカナダ人の健康と安全を保護する重要な役割を果たしている。例えば、Public Health Agencyは、生物・化学、核等の非常時などの場合にカナダ保健省の専門家を配置するようになっている。また、カナダのFood Inspection Agencyと連携して業務を行うことになっている。

Public Health Agencyにおけるバイオテロと非常時の対応責任は以下のようにになっている。

- a. 有事の場合に対応するのはNational Smallpox Contingency Planなどに計画されている。
- b. Quarantine Serviceを管理する。
(Quarantine Serviceはカナダの国境検問所と港湾でQuarantine条例を実施する)
- c. 潜在的生物学のテロエージェントがないかどうかテストするために、実験室プロトコルを開発し、カナダのPublic Health研究所のトレーニングを実施する。
- d. バイオテロエージェントのためのプロトコ

ールと迅速な診断テストを開発し、これらをカナダのPublic Health研究所に提供する。

- e. Microbiological Emergency Response Teamsを含む配備可能実験室を維持する。
- f. カナダのNational Emergency Response Assistance Planのために、Human Risk Groupエージェントの輸送機能を果たす。(例: エボラ、マールブルグ、ニパ、クリミアコンゴ出血熱)
- g. Global Public Health Intelligence Networkをモニターする。
- h. National Emergency Stockpile Systemを管理し、要求されるとすばやく非常時の医療品と製薬品を州に提供する。
- i. 最前線で活動する保健医療従事者に対する必要資材を確保するために州 および地方の公立の保健当局と共に非常時医療資材を特定、その必要量を算出する。
- j. 州および他の司法権を補助するHealth Emergency Response Teamによって、非常時の医療機能を効果的に発揮し、健康危機を取り除く。

Public Health Agencyは、カナダ保健省、National Defense、カナダ政府の他の部署、地方及び政府、その他の国際的な健康に関する様々な組織からの緊急援助に対応できるように動員されることが想定されている。Emergency Operation Centres(EOCs)のシステムの一部としてPSEPCと共に密接に連携している。全体のシステムはPSEPCによって管理された政府全体のEmergency Management Response Systemにリンクされている。Emergency Operation Centreは次の4つのレベルで作動するようになっている。

a. レベル1 (通常準備態勢)

EOCスタッフはその日その日の経常的業務を実行し、非常時のトレーニング、ミーティングおよび進行中の監視活動を行う。

b. レベル2 (警戒態勢)

平時の活動は実行され続けるが、EOCスタッフは発展状況のモニタリングを開始する。緊急時対策は見直され、予備人員が置かれる。

c. レベル3(部分的活動体制)

進行中の警戒態勢はさらに強化されている。さらに、部分的に追加の人員配置が起こることが想定されている。

d. レベル4(完全活動体制)

カナダのEmergency Response PlanのPublic Health Agencyの活動が大きくなる。EOCsのスタッフの数は広げられ、年中無休、24時間サポートまで提供される。

カナダは、生物・化学、核に関連するテロ事件への国民の健康を維持するためにGlobal Health Security Action Groupで主な役割を果たしている。このグループはG7国、メキシコ、欧州委員会ならびに世界保健機関を含んでいる。また、カナダ政府の他の部局とイギリスはTop Off 3と呼ばれるアメリカ主導のテロリズム対策演習に参加している。この演習は、大量破壊兵器にかかわるテロ攻撃に関連している問題に高官を慣れ親しませるように設計されており、関係者が生物兵器テロ事件で彼らの役割と責任を果たすことを助けている。Public Health AgencyはGlobal Public Health Intelligence Networkを構築し、世界保健機関と連携して活動してきた。国民の健康に関する情報を収集するシステムは世界中で週7日間、1日24時間リアルタイムで生

物学的、化学的、放射線学的な情報を提供している。このユニークな多言語システムは、7つの言語(アラビア語、Traditional、簡体字中国語、繁体字中国語、英語、フランス語、ロシア語ならびにスペイン語)でグローバルなメディアソースをモニターすることによって関連情報を集めて提供している。さらに、Public Health AgencyのNational Microbiology研究所が中心となり、Bioterrorism Laboratories Response Networkを立ち上げている。このカナダ全体のネットワークの第一の目標は地方および連邦の様々な研究室がすぐに未知の物質を検査して、特定できるのを保証することである。また、Public Health Agencyは、国家のどのような健康危機発生時にも対処するために、全国ネットワーク機能を強化するための活動を続けている。

精度管理状況について

2.1 アメリカの状況

アメリカにおける精度管理は、国際的な認証機関であるInternational Organization for Standard(ISO)/IEC17025、Good Laboratory Practice(GLP)に準拠した認証制度やEnvironmental Protection Agency(EPA)が示すガイドラインに沿って行われている。その中で分析値信頼性向上の為に、調査や分析の対象項目などにより、細かく作業手順等が求められているようである。

以下にアメリカにおける精度管理の例(a. b. c.)を挙げる。

a. EPAのGuidance for Quality Assurance Project Plan

EPAはEPA内外の機関に対して精度管理のガイドラインを作成している。EPA

orderに基づきデータの信頼性の確保等の要件が記載されている。

b. EPAのNational Lead Laboratory Accreditation Program(NLLAP)

このプログラムはペイントチップ、塵ならびに土壌サンプル中の鉛分析を行う分析機関に対する精度管理プログラム(試験所認証プログラム)である。基本的にISO/IEC 17025に適合することを求め、さらにNLLAPに適合することを求めている。試験所はFixed-site(常設分析機関)、Mobile Facility(移動分析機関)ならびにField Operarion(現地分析機関)の3つのカテゴリーに分類され、それぞれ要求事項が定められている。これら認証は現在the American Industrial Hygiene Associate(AIHA)とthe American Association for Laboratory Accreditation(AALA)によって与えられている。

c. National Environmental Laboratory Accreditation Conference(NELAC)

EPAには、環境分析に対する標準品の画一化を図るための組織も1995年から設置されている。商業ベースの分析機関や州立の分析機関も対象とした活動を行っている。

2.2 イギリスの状況

イギリスにおけるさまざまな分野の外部精度管理機関として世界最大規模のFood Analytical Performance Assessment Scheme(FAPAS、食品化学分析技術評価)、Food Examination Performance Assessment Scheme(FEPAS、食品微生物分析技能評価)、Genetically Modified Material Analysis Scheme(GeMMA、遺伝子組換え食品分析技能

評価)、Laboratory Environmental Analysis Proficiency Scheme(LEAP、水質分析技能評価)が知られている。FAPASでは、食品の一般分析(水分、灰分、総脂肪等)、残留動物用薬物、アレルゲン、かび毒、ビタミン類、金属、栄養素、食品添加物、農薬について、FEPASでは菌数測定試験(緑膿菌、リステリア、ブドウ球菌、エンテロバクター、大腸菌群、セレウス菌、酵母等)と検出試験(サルモネラ、リステリア、カンピロバクター、腸管出血性大腸菌 O157、腸炎ピブリオ等)について、GeMMAでは、大豆粉、小麦粉、トウモロコシ粉等について、LEAPでは、飲料水中の主要無機物、一般測定項目(pH、濁度、TOC等)、金属、消毒剤無機副産物、塩素系溶剤、有機リン系・塩素系・尿素系農薬、多環性芳香族炭化水素、大腸菌群、糞便性大腸菌、腸球菌、クリプトスポリジウム等について、精度管理を行っている。

3. 積極的疫学調査状況について

アメリカでは、1951年にCDCを中心として疫学調査を実施するEpidemic Intelligence Service(EIS)を開始し、その中でField Epidemiology Training Program(FETP)を持ち、On the Job Training(OJT)で実地訓練を行っている。CDCのみでも既に2,000人以上を養成し、さらに毎年60~80人を採用している。ヨーロッパ連合(EU)においてもEU加盟国が感染症危機管理システムのネットワークを確立し、ヨーロッパ地域の公衆衛生の向上を目指して1995年にEuropean Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET)を開始し、疫学者養成プログラムを実施している。

D. 考察

海外における国と地方の連携状況については、調査対象とした諸外国のほとんどがあらかじめテロの対象としている感染性微生物や有害化学物質を明確にしている。さらに電子媒体での標準化単一ネットワークシステムを構築し、情報の収集・提供・共有、お互いの役割分担と質の向上を目指し、突発事例の早期発見と国民健康の監視をリアルタイムで実施している。

精度管理状況については、アメリカでは国際的な認証機関であるISO/IEC17025やGLPに準拠した認証制度やEPAが示すガイドラインに沿って行い、イギリスでは外部精度管理機関として世界最大規模のFAPAS、FEPAS、GeMMA、LEAPによる認証制度を進めている。

感染症や食中毒が発生した場合には専門的な初動調査が極めて重要であるが、迅速に現地に赴き、感染経路の疫学調査を行う専門家養成として、アメリカではCDCを中心としたEISにFETP、ヨーロッパ連合ではEPIETを持っている。

E. 結論

国際交流が年々盛んになっている現状を考えると、これまでの準備に加え予期していなかった事態の発生も予想されることから、今年度、主にインターネットを活用してアメリカ(GNYHA、LRN等)、イギリス(HPA等)ならびにカナダ等における危機管理対応についての情報収集、整理を行った。その結果、危機管理先進国であるアメリカおよびイギリスを視察して、最新のテロ対策システム、精度管理状況ならびに積極的疫学調査システムなどを調査して本邦と比較することにより、今後どのような事態を想定し、どのように備え、その

ためにはどのような課題が残っているかについて検討する必要があると思われた。

参考資料

海外におけるテロ対象物質と連携機関

○ Bioterrorism Agents/Diseases

Anthrax (*Bacillus anthracis*)
Arenaviruses
Bacillus anthracis (anthrax)
Botulism (*Clostridium botulinum* toxin)
Brucella species (brucellosis)
Brucellosis (*Brucella* species)
Burkholderia mallei (glanders)
Burkholderia pseudomallei (melioidosis)
Chlamydia psittaci (psittacosis)
Cholera (*Vibrio cholerae*)
Clostridium botulinum toxin (botulism)
Clostridium perfringens (Epsilon toxin)
Coxiella burnetii (Q fever)
Ebola virus hemorrhagic fever
E. coli O157:H7 (*Escherichia coli*)
Emerging infectious diseases such as
Nipah virus and hantavirus
Epsilon toxin of *Clostridium perfringens*
Escherichia coli O157:H7 (*E. coli*)
Food safety threats (e.g., *Salmonella* species,
Escherichia coli O157:H7, *Shigella*)
Francisella tularensis (tularemia)
Glanders (*Burkholderia mallei*)
Lassa fever
Marburg virus hemorrhagic fever
Meloidosis (*Burkholderia pseudomallei*)
Plague (*Yersinia pestis*)

Psittacosis (*Chlamydia psittaci*)
Q fever (*Coxiella burnetii*)
Ricin toxin from *Ricinus communis*
(castor beans)
Rickettsia prowazekii (typhus fever)
Salmonella species (salmonellosis)
Salmonella Typhi (typhoid fever)
Salmonellosis (*Salmonella* species)
Shigella (shigellosis)
Shigellosis (*Shigella*)
Smallpox (variola major)
Staphylococcal enterotoxin B
Tularemia (*Francisella tularensis*)
Typhoid fever (*Salmonella* Typhi)
Typhus fever (*Rickettsia prowazekii*)
Variola major (smallpox)
Vibrio cholerae (cholera)
Viral encephalitis (alphaviruses [e.g., Venezuelan
equine encephalitis, eastern equine encephalitis,
western equine encephalitis])
Viral hemorrhagic fevers (filoviruses [e.g. Ebola,
Marburg] and arenaviruses [e.g., Lassa, Machupo])
Water safety threats (e.g., *Vibrio cholerae*,
Cryptosporidium parvum)
Yersinia pestis (plague)

○ Chemical Agents

Abrin
Acids (caustics)
Adamsite (DM)
Ammonia
Arsenic
Arsine (SA)
Barium
Benzene
Biotoxins

Blister agents/vesicants	Mustard/T
Blood agents	Nerve agents
Brevetoxin	Nicotine
Bromine (CA)	Nitrogen mustard (HN-1, HN-2, HN-3)
Bromobenzylcyanide (CA)	Opioids
BZ	Organic solvents
Carbon Monoxide	Osmium tetroxide
Caustics (acids)	Paraquat
Chlorine (CL)	Phosgene (CG)
Chloroacetophenone (CN)	Phosgene oxime (CX)
Chlorobenzylidenemalononitrile (CS)	Phosphine
Chloropicrin (PS)	Phosphorus, elemental, white or yellow
Choking/lung/pulmonary agents	Potassium cyanide (KCN)
Colchicine	Pulmonary/choking/lung agents
Cyanide	Ricin
Cyanogen chloride (CK)	Riot control agents/tear gas
Dibenzoxazepine (CR)	Sarin (GB)
Digitalis	Saxitoxin
Diphosgene (DP)	Sesqui mustard
Distilled mustard (HD)	Sodium azide
Ethylene glycol	Sodium cyanide (NaCN)
Fentanyls and other opioids	Sodium monofluoroacetate (compound 1080)
Hydrofluoric acid (hydrogen fluoride)	Soman (GD) sulfuryl fluoride
Hydrogen chloride	Stibine
Hydrogen cyanide (AC)	Strychnine
Hydrogen fluoride (hydrofluoric acid)	Sulfur mustard (H) (mustard gas)
Incapacitating agents	Sulfuryl fluoride
Lewisite (L, L-1, L-2, L-3)	Super warfarin (long-acting anticoagulant)
Long-acting anticoagulant (super warfarin)	Tabun (GA)
Lung/choking/pulmonary agents	Tear gas/riot control agents
Mercury	Tetrodotoxin
Metals	Thallium
Methyl bromide	Toxic alcohols
Methyl isocyanate	Trichothecene
Mustard gas (H) (sulfur mustard)	Unidentified chemical
Mustard/lewisite (HL)	Vesicants/blister agents

Vomiting agents

(<http://www.phppo.cdc.gov/phtn/default.asp>)

VX

White phosphorus

Public Health Partners

○ Information Networks and Other Information Sources

AcademyHealth (<http://www.academyhealth.org/>)

American Public Health Association
(APHA) (<http://www.apha.org/>)

CDC Resources

Agency for Toxic Substances and Disease
Registry
(ATSDR)(<http://atsdr1.atsdr.cdc.gov:8080/>)

Association of Public Health Laboratories
(APHL) (<http://www.aphl.org/>)

ATSDR en Español - Agencia para
Sustancias Tóxicas y el Registro de
Enfermedades (<http://www.atsdr.cdc.gov/es/>)

Association of State and Territorial
Chronic Disease Program Directors
(ASTDCPD)
(<http://www.chronicdisease.org/index.html>)

CDC Business Responds to AIDS and
Labor Responds to AIDS Programs
(<http://www.brta-lrta.org/>)

Association of State and Territorial
Directors of Health Promotion and Public
Health Education (ASTDHPPHE)
(<http://www.astdhpphe.org/>)

CDC FTP Server (<ftp://ftp.cdc.gov/pub>)

Association of State and Territorial
Health Officials (ASTHO)
(<http://www.astdhpphe.org/>)

CDC National Prevention Information
Network <http://www.cdcnpin.org/k>
(<http://www.cdcnpin.org/>)

Council of State and Territorial
Epidemiologists (CSTE) (<http://www.cste.org/>)

CDC WONDER (<http://wonder.cdc.gov/>)

Department of Defense Global Emerging
Infections Surveillance and Response
System (DoD-GEIS)
(<http://www.geis.fhp.osd.mil/>)

DPDx: CDC Parasitology Diagnostic Web
Site (for laboratorians)
(<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/Default.htm>)

Information Network for Public Health
Officials (INPHO)
(<http://www.cdc.gov/phppo/inpho>)

National Alliance of State and Territorial
AIDS Directors (NASTAD)
(<http://www.nastad.org/>)

National Laboratory Training Network
(NLTN) (<http://www.phppo.cdc.gov/nltn/default.asp>)

National Association of County and City
Health Officials (NACCHO)
(<http://www.naccho.org/>)

Public Health Training Network

National Association of Local Boards of Health (NALBOH) (<http://www.nalboh.org/>)

National Association for Public Health Statistics and Information Systems (NAPHSIS) (<http://www.naphsis.org/>)

National Institutes of Health (<http://www.nih.gov/>)

National Public Health Information Coalition (<http://www.nphic.org/>)

National Library of Medicine (<http://www.nlm.nih.gov/>)

National Network of Libraries of Medicine (<http://nnlm.gov/>)

Other Resources

Agency for Healthcare Research and Quality (<http://www.ahecpr.gov/>)

Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction (CERHR) (<http://cerhr.niehs.nih.gov/>)

Children's Health Insurance Programs (CHIP) (<http://www.insurekidsnow.gov/>)

Dept. of Health & Human Services (<http://www.os.dhhs.gov/>)

Library of Congress (<http://lcweb.loc.gov/>)

Links to Biosciences WWW servers at Harvard (<http://mcb.harvard.edu/BioLinks.html>)

Links to Chemistry Servers at UCLA (<http://www.chem.ucla.edu/chempointers.html>)

National Center for Biotechnology Information - Human Gene Map (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SCIENCE96/>)

National Guideline Clearinghouse (NGC) (<http://www.guideline.gov/>)

National Performance Review: Re-inventing Government (<http://govinfo.library.unt.edu/npr/default.html>)

North Carolina Institute for Public Health (<http://www.sph.unc.edu/nciph/>)

Pan American Health Organization (PAHO) (<http://www.paho.org/>)

PAHO Publications Program (<http://publications.paho.org/>)

Partners in Information Access for the Public Health Workforce (<http://www.phpartners.org/>)

Performance Measurement in Selectedn Public Health Programs (<http://aspe.os.dhhs.gov/progsys/perfmeas/>)

United Kingdom - National Electronic Library for Health (<http://www.nelh.nhs.uk/>)

US Blue Pages (<http://www.usbluepages.gov/>)

US Consumer Product Safety Commission (<http://www.cpsc.gov/>)

USDA/Food Safety Research Information Office (<http://www.nal.usda.gov/fsrio/>)

World Health Organization (WHO) (<http://www.who.ch/>)

健康危機発生時の地方衛生研究所における調査及び検査体制
の現状把握と検査等の精度管理体制に関する調査研究

分担研究報告書

健康危機発生時の原因物質究明戦略に関する検討

分担研究者 土井 幹雄 茨城県衛生研究所長

研究要旨

地方衛生研究所(以下衛研)は健康危機発生における技術的・科学的な試験・検査の中核機関として健康危機の原因検索に当たることが求められている。今回、模擬症例(タリウム中毒例)を提示し、同時に模擬検体(タリウム含有人工尿)を用いて、衛研の総合的な危機対応の状況を評価することを試みた。参加衛研数は少なかつたものの(26/75)、健康危機対応の体制整備から技術的問題点までを含む試みであったことから、模擬症例・検体を用いた本研究は、衛研の危機対応に関する俯瞰的な評価法としての価値のみならず、実際の訓練としても有用であると考えられた。また、本法により得られた情報をデータベース化することにより、実例の集積に劣らない、より集約化された情報データベースが構築できる可能性も示唆された。

研究協力者

大前 利市 奈良県保健環境研究センター
小山田 則孝 茨城県衛生研究所

～はじめに～

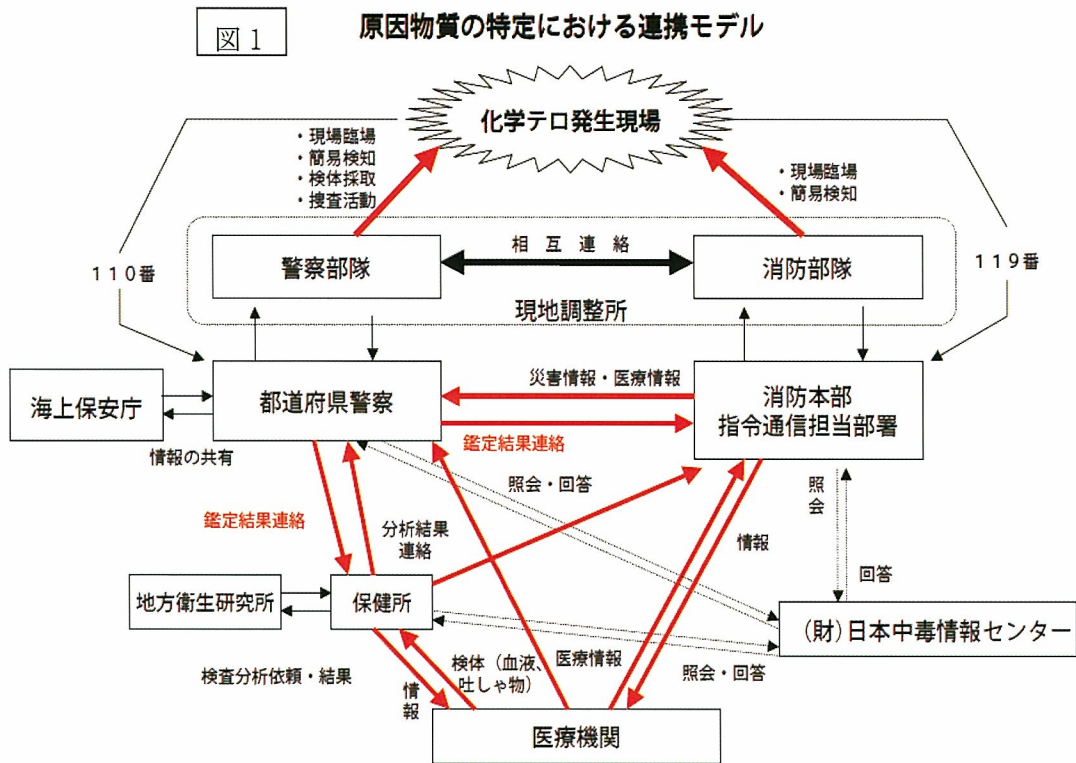
健康危機発生時、その原因は未知であることが一般的である。そのような状況下でも、健康被害に対する応急的な対策と原因の究明を迅速に行うことが必要とされる。とくに、地方衛生研究所は健康危機発生時の技術的拠点として、原因の究明にあたることを要求される。しかし、膨大な数の化学物質の網羅的な原因物質の究明は、現実的には困難であり、むしろ、より戦略的にすなわち初動時から当該健康危機に関する臨床症状、疫学的情報

の収集、解析、過去の類似事例の検索、検体の採取(後のための保管も含めて)、検査対象と検査方法の検討、検査の施行、得られた結果の妥当性の検討等、組織をあげて総合的に対処する必要がある。

内閣府による化学テロ時の原因物質特定のための現場連携モデル(図1)¹⁾においても、衛生研究所は医療機関、保健所、警察等との連携の中で、その検査・分析能力を発揮するように期待されている。また、情報については、現場連携モデルでは日本中毒情報センターの役割りが強調されているが、地方衛生研究所が直接、中毒情報センターと連携をとる事態は、ほとんど想定されておらず、中毒情報センターに衛研が賛助会員となっている

機関はわずか1箇所である。しかし、原因物質の追求には、臨床情報のみならず、様々な情報収集は不可欠であり、特に、平時から、

内外の様々なデータベースの存在や、原因検索のための検索方法等は、衛生研究所も知っておかなければならないと考えられる。

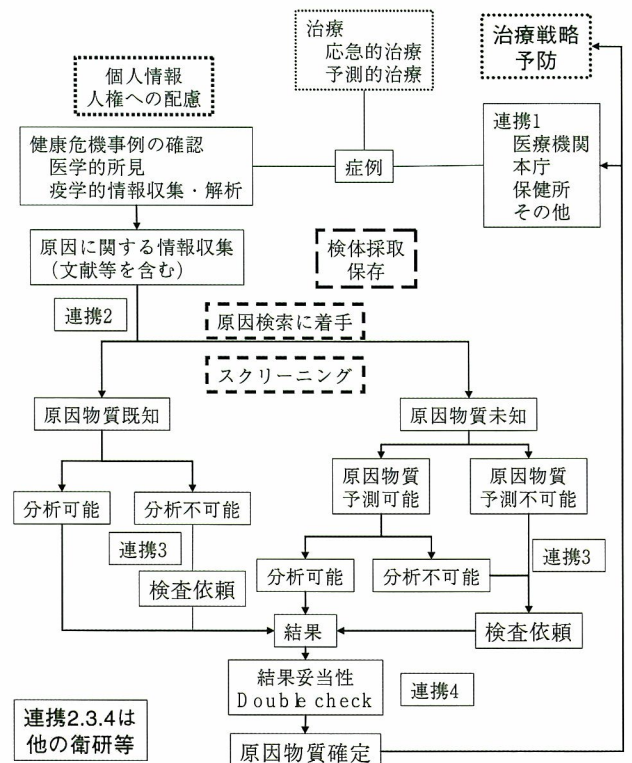


A. 研究目的

本研究の目的は、平時より、過去の健康危機事例から得られた情報や経験から、原因物質究明に対し、各地方衛生研究所が技術的な能力のみならず、より総合的な原因究明への戦略立案能力を高めることを目的とする。

(図2)

図2 健康危機事例における原因究明戦略



B. 研究方法

① 過去の健康危機事例より具体的事例をとりあげ、健康被害の内容のみを提示し、原因究明にいたるシミュレーションを行う。提示症例は急性から亜急性の経過、時には慢性の経過をたどり、その多彩な臨床症状のみからでは、確定診断が困難であり、かつ、早期

の原因究明が治療のためにも、必要とされる重金属中毒(タリウム thallium)を選択した。下記の症例は、国内外の文献(症例報告等)より、特徴的と考えられる症候、検査所見等の臨床症状と、保健所による暫定的な疫学調査内容を盛り込んだ、架空の事例である。^{2)~8)}

症例

39歳 男性 人材派遣会社の派遣社員として登録。

家族歴;特記すべきことなし。両親との3人暮らし。結婚歴なし。

既往歴;平成10年より心療内科の受診歴は数回ある。軽度の人格障害との診断のみ。

薬物服用歴は不明。健康食品等についても不明。特定の飲料水を好む(数本/日)。

喫煙歴;40本/日、 飲酒歴;ビールを時々、ほとんど飲まない、

職業歴;高校卒業後、某自動車会社の工場に勤務するも2年で退社。その後はフリーター。

コンビニのバイトを数回するも2ヶ月程度で辞めてしまう。

現在は某コンビニで夕方から深夜(時に朝まで)までバイト中。

時々休みがち。

主訴;腹痛、胸部痛、四肢痛、わけのわからない事を言う。

現病歴;2005年12月〇日、夜10時すぎ、友人に付き添われ、T救急センターを受診。3日前より、バイトも休んでおり、両親とも顔を合わせていない。連絡もないので、バイト先の同僚が訪ねたところ、自室でグッタリしているところを発見し、自家用車で病院へ搬送。

来院時身体所見;

身長;172cm、体重68kg、体温36.3℃、血圧140/88(整)、脈拍92、呼吸数20、意識やや混濁し、時に「Aを殺してやる」、「死んでやる」等をつぶやく。

頭頸部;異常なし。眼球結膜、瞳孔、眼底異常なし。外傷なし。

やや呂律が回らない感じ。歩行はよろけ気味。

胸部所見;胸骨下部に軽度の圧痛(胸焼け程度の不快感を訴える)、

聴診所見異常なし。

腹部圧痛(+)(圧痛の局在はなく、軽度。rebound tenderness(-))。

表在リンパ節;触知せず。

四肢;両側手から肘および足首から脛部にかけ、「ピリピリ」する。

触ると手で払いのけようとする。

神経症状;

軽度の眼振、四肢の筋力低下は不明。

膝蓋腱反射;両側減弱、

病的反射(一)

来院時検査所見;

- 1) 心電図;異常なし
- 2) 血算;赤血球 450万,ヘモグロビン;13.5,白血球;5900(核左方移動なし)
- 3) 血液生化学;TP 6.5, GOT 52, GPT 48, Bil 4.5, γ GTP 118, CHE 18, CRE 1.2, BUN 18, CRP 1.2, Na 138, Ka 4.3, Cl 118, pH 7.208, 血糖値 118
- 4) 尿;蛋白(-), 糖(-), ケトン体(-)。
- 5) 画像所見;頭部 CT, MRI で著変を認めず。胸部単純 X 線;異常なし。

臨床診断;ギラン・バレー症候群疑い

来院当日は、四肢の筋力低下は明らかではないものの、グローブ・ソックス型の知覚過敏から、上記診断を疑い、翌日、神経内科を受診することを勧め、特に治療はせず、帰宅させた。

その後の経過(2度目の来院);

10日後、家人(父親)に付き添われ、午後2時、救急車にてT救急センターを受診。

来院時、自分で立ち上がることはできず、車椅子にて診察室に入室。

この数日、話しかけにも、答えなくなり、自分で食事を取ることもできず、だんだん、立ち上がることができなくなり、トイレも介助が必要となった。家人の話では、体を起こす際に頭部を強く引き起こすと髪の毛が抜けやすく、枕にもかなりの髪の毛が付着しており不安である。

来院時現症;

血圧 135/85, 脈拍 85(整), 呼吸数 20, やや浅い。体温 36.4℃。

意識は混濁し、言葉が聞き取りにくい。

舌に軽度の tremor を認める。口唇は軽度浮腫状。

四肢の知覚過敏に加え、遠位筋の筋力低下著明。時に体をくねらせる。

顔面頬部両側に湿疹と両側眼瞼下垂(右>左)。瞳孔, 眼底異常なし。

右側頭皮に軽度不規則な形の脱毛あり。

腹部圧痛, びまん性に強い。下痢はなく, 便秘。

来院時検査所見;

- 1) 心電図;軽度の ST 低下。
- 2) 血算;赤血球 450万,ヘモグロビン;14.1,白血球;4900(核左方移動なし)
- 3) 血液生化学;TP 6.2, GOT 118, GPT 50, Bil 4.5, γ GTP 92, CHE 18, CRE 1.1, BUN 28, CRP 1.2, Na 140, K 4.1, Cl 108, pH 7.20, 血糖値 107。
- 4) 尿;蛋白(-), 糖(-), ケトン体(-)。

- 5) 画像所見;頭部 CT, MRI で著変を認めず。胸部単純 X 線;異常なし。
- 6) 髄液検査;未施行。

臨床診断および処置;薬物中毒疑いにて精査のため入院。

保健所への問い合わせ

T 救急センターより、管轄の保健所に薬物中毒を疑う症例があり、飲料水等の検査についての問い合わせあり。

保健所の対応

患者の家人より、患者の自宅環境等について状況を聴取。

患者の自宅は、兼業農家で、野菜をビニールハウス栽培。納屋には有機リン系の農薬もあるとのこと。生活用水は井戸で、飲用にも供している。井戸水の検査はされていない。

周囲には 4 戸の同様の兼業農家があり、どの家も井戸水を使用しているとのこと。

患者宅から約 300m のところに、大手のガラス加工工場がある。

保健所では、本庁主管課と協議し、患者宅周囲の 5 戸について健康調査をすることに決定。

患者の家人ならびに周囲住民に関する健康調査(電話での聞き取り)では、特に健康上の問題はなく、ここ数ヶ月、植物や動物の死亡等の異常は見られていないという。

念のため、5 戸の井戸水の採水・検査を実施。また、患者の同意を得て、尿および血清の検査を実施することとした。なお、患者の嗜好飲料水はすでに全て飲まれており採取できず。

患者入院時(発症から 13 日目)の蓄尿の一部および 5 個の井戸水 10L を採水し、衛生研究所に薬物、農薬等の混入の有無についての検査を依頼。5 戸については、井戸水の検査結果がでるまで、飲用を自粛するように要請。

②まず、上記の症例の情報を全国 75 箇所(茨城をのぞく)の地衛研にメールにて発信し、この時点で与えられた情報のみで、原因物質を推定する。(図 3)

今回の症例シミュレーションに参加する場合は、情報のみから原因を推定するか、あるいは、同時に原因物質に対する検査を行なうかを選択し、検査を行なう場合には、その旨をメールにて返信する。この際、回答の迅速性を考慮し、10 日以内の回答を求めた。症例の提示は平成 18 年 2 月 14 日、午前 9 時

に一斉にメールにて送信した。検査希望の衛研には当所で、原因物質;タリウム 2 mg/L 濃度の人工尿を作成し、検査を行なう機関へ発送、回答もメールで、推定された、あるいは、検査の結果確定された原因物質名と、検査データを送付してもらった。また、同時に原因物質推定あるいは確定にいたった根拠、情報の収集法、検査法等のアンケートを行なった。なお、送付検体は人工尿 500mL である。

(倫理面への配慮)

特になし

図3 原因不明事例検討のフロー

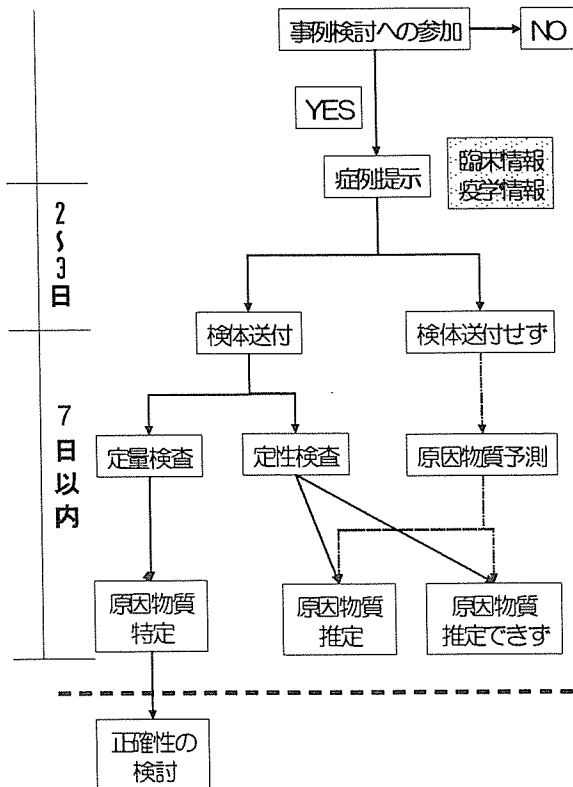
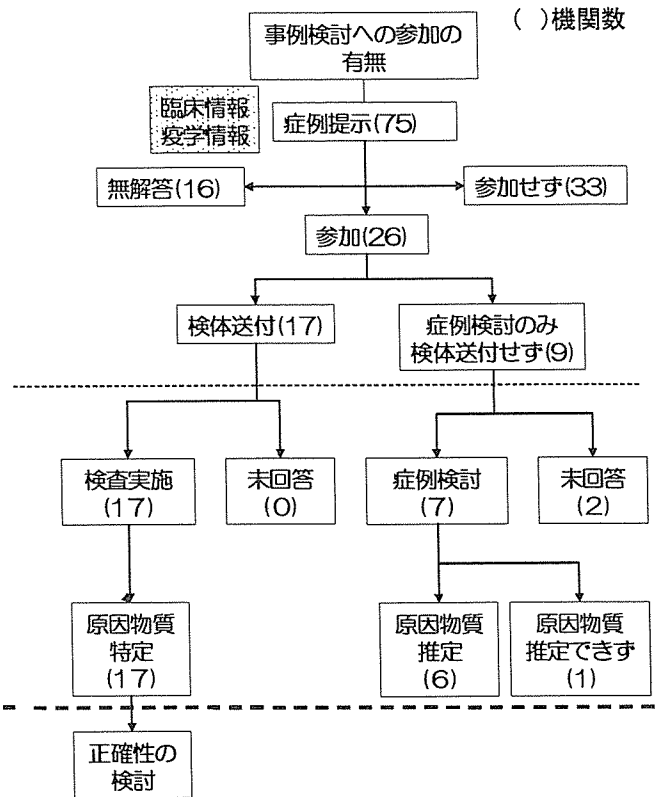


図4 事例検討参加地衛研の回答状況



C. 研究結果

1) 症例を送付した 75 衛研中、59 衛研から、回答があり、参加は 26 機関 (22.7%)、不参加 33 機関であった。不参加の理由としては、時期的に困難であるという回答が最も多く、症例内容から、警察・科学捜査研究所の案件であるとの判断により不参加としたとの回答もあった。参加 26 機関のうち、症例のみからの検討を選択した機関は 9 機関、分析のための検体を送付した機関は 17 機関であった。(図 4)

2) 症例のみの検討結果;(表 1)

症例のみから原因物質を推測した機関は 9 機関あり、うち 7 機関から回答が寄せられた。未回答は 2 機関であった。回答のあった 7 機関中 6 機関は、タリウム中毒ないしは、タリウ

ム中毒を含む、重金属中毒との回答であったが、1 機関については、セレン中毒を最も考えるとの回答であった。

これらの 7 機関については、即日症例検討を行なった機関が 3 機関あり、他の 4 機関では、翌日、3 日目、6、7 日目に検討を行なっている。危機管理マニュアルにそって検討した機関は 2 機関と少なく、推測した根拠については、いずれも臨床所見から特徴を抽出し、文献あるいは、データベースによる検索を試みている。特に、地衛研の危機管理事例集による沖縄の事例が、参考となっていた。なお、データベースによっては、「脱毛」がキーワードに入っていなかったため、ヒットしなかったという回答も寄せられた。

(表1)

衛研名	症例 検討 日数	報告 までの 日数	推定根拠および検査を行なう場合について	意見等
A 県	0	1	症例の症状、所見から、「タリウム化合物の比較的高濃度で短期間の暴露(摂取)」を疑う。	ヒ素化合物等の可能性も否定できない。保健所の対応において、ガラス加工工場の立入調査(必要に応じて検体採取)が行われておらず、当該調査結果の情報収集等も他の情報とともに行う必要がある。
B 県	0	8	臨床症状から推測。	参考;東京大学保健管理センター 駒場 薬物中毒
A 政令市	0	9	症状から、農薬由来のヒ素、鉛、タリウムなど有害金属中毒の恐れがあるので、井戸水や食事試料、血清や尿など生体試料を ICP/MS など金属類の一斉分析を行う。感染症は考えにくい。井戸水などに対して、農薬の一斉分析を行なうが、有機リン系は考えにくい。その他マウスやグッピーなど生物を使用しての毒性検査も必要か。	保健所が「毒物・劇物・医薬品に係る健康危機管理マニュアル」に基づき、対応する。この中で、当研究所に検査・分析の依頼がある。報告が遅れたのは、症例の追加情報提供を待ったため。
A 中核市	1	13	症例概要より、タリウムは殺鼠剤(硫酸タリウム)の誤飲又はガラス工場を排出源とした井戸水の摂取によるものと推察。	
C 県	3	9	症状が、タリウム化合物の急性中毒に関する図書にある症状である中枢神経障害、多発性神経炎(下肢の疼痛)、腎肝臓障害及び脱毛と一致。1976年に沖縄県で起きた殺鼠剤によるタリウム中毒事例の沖縄県公害衛生研究所の報告(タリウム中毒の典型的な症状として脱毛と消化器症状、脳炎症状)を参考にして推定。	県毒物劇物等対策マニュアルに従って初動調査や試験検査を行うよう決められている。中毒事件を探知した警察署及び保健所が連携しながら初動調査や検体採取を行う。初動調査の分析の結果、「中毒事件」(犯罪)の疑いがある場合は、原則として科学捜査研究所が試験検査を担当する。今回の事例はこれに当たる。
D 県	6	17	タリウム中毒:根拠となる症状:脱毛、知覚異常、筋肉痛、脱力、運動失調、精神障害、低K様心電図異常。 (重)金属中毒が疑われる症例では、最初に検体(尿、血液、飲料水など)中に異常に存在する元素の有無を ICP-MS 法でスクリーニングし、その結果から、さらに詳細な検査を行っているので、今回の様に臨床データのみで判断して検査方法を決定することは通常ない。	血液生化学検査の結果に単位および参考基準値が記載されていないのは症例検討としては不適切である。本症例では、初診および再診時で「CHE 18」と記載されているが、コリンエステラーゼ値は検査法によって基準値が大きく異なり、症例の検査値を評価することが不可能である。また、本症例は初診時に強いアシドーシスがあり、外来治療の対象ではなく入院加療とすべきであり、さらに、ChEの著明低下があるのであれば、直ちに入院させるべきである。
B 中核市	7	8	症例の特徴として① CHE(コリンエステラーゼ)値が極端に低いこと。②2度目の来院時の脱毛の症状から、セレン等の金属中毒を疑う。検査は、まず、①原子吸光光度法(水素化物発生)により、ヒ素、セレン等の定性、定量分析を行う。② ICPによりその他の金属の分析。(ICP-MSは保有していない)	参考;急性中毒処置の手引-必須170種の化学製品情報、編集(財)日本中毒情報センター、出版薬業時報社。 疫学調査では、住民総数が不明であり、もし、金属化合物が井水系を汚染し患者が飲用したため発症したとすると飲用量は不明であるものの発症率は低いと思われる。

3) 検体を送付した17機関での検討;

17 機関すべてから、回答が寄せられた。いずれも、定性と同時に定量を行っており、17 機関すべてでタリウムを検出していた。

回答までに要した期間(表2)は、症例検討の期間はいずれも約 1 日内外であり、分析を行なって回答するまでの期間は、即日が5機関、1 日後が 6 機関、2 日後が 1 機関、3 日後が 3 機関、6 日後が 3 機関、平均で 2 日であった。一方、6 日後に回答された機関はすべて、ルーチン業務を優先させたためとの理由であった。

(表2)

衛研名	報告までの全日数	検体受け取りから報告までの日数	分析に要した日数
A 県	3	0	0
B 県	3	0	0
A 政令市	7	1	0
C 県	6	3	0
D 県	8	5	0
A 中核市	10	3	1
E 県	6	4	1
F 県	6	4	1
G 県	6	4	1
B 政令市	8	5	1
H 県	13	7	1
I 県	9	3	2
J 県	6	3	3
L 県	8	5	3
M 県	10	7	3
C 政令市	7	6	6
D 政令市	10	7	6

使用した機器は、定量には ICP/MS が最も多く、10 機関、原子吸光光度計を用いた機関が 2 機関、また、スクリーニングとして蛍光 X 線を用いた機関が 2 機関あった。定性試験でローダミン B 法を用いた機関は 2 機関あった。(表3)

(表3)

衛研名	検査方法	検査について	備考
A 県	ICP-MS	検体尿中の 25 元素 (Be 、 Li 、 B 、 Al 、 V 、 Cr 、 Mn 、 Fe 、 Co 、 Ni 、 Cu 、 Zn 、 As 、 Se 、 Mo 、 Ag 、 Cd 、 Sn 、 Sb 、 Ba 、 Hg 、 Tl 、 Pb 、 Th 、 U) を定量分析した。その結果、Tl 濃度が 1,962 ppb (n=2) とタリウム中毒の診断基準とされる尿中濃度 (5 ppb) に比べて極めて高い濃度であった。	第1回対策会議開催: 症例から、Tl、As、Pb、有機リン、有機溶媒が疑われる。 第2回対策会議開催: Tl 濃度が異常に高く、原因薬物と認められる。
B 県	ICP-MS	症例から Tl 中毒の可能性を予測し、インターネットから情報を入手。Tl 中毒の特徴である脱毛症状が見られることから、Tl の定性及び定量を行なうこととした。ヒ素について、簡易検査法 (メルコクワント) により検出されないことを確認。	Tl の摂取源としては以下の事項が推定される。 1) 特定の清涼飲料水を1日数本飲んでいくこと。2) Tl を使用する可能性があるガラス工場からの環境汚染。
A 政令市	蛍光 X 線 , ICP-MS	以下の化学物質等を検査したが、いずれも検出せず。 有機リン系農薬: GC-FPD , GC-MS , LC-MS/MS カーバメート系農薬: GC-MS , LC-MS/MS セレン: ICP-MS , ヒ素: GF-AAS	
C 県	HPLC-UV , ICP-AES	三環系抗うつ薬等 及び農薬については、HPLC-UV で検査したがピーク認めず。 金属については、パックテストにて As 陰性。 ICP-AES にて Cd 、 Pb 及び Cr 陰性であったが、Tl 陽性。定量をおこなった。	臨床所見等から、 ① 三環系抗うつ薬等による中毒 (10 日後も症状持続→半減期長い薬物) ② 金属による中毒 (脱毛) ③ 農薬による中毒 (保健所の立ち入り結果から)
D 県	ICP-MS	症状から Tl によるものと推定した。 試料を 100 倍に希釈した試験溶液を、ICP-MS でスクリーニングしたところ、Tl と Na が検出された。 試料を 100 倍に希釈した試験溶液中の Tl を、ICP-MS で定量試験した。	業務を優先させたため、検体受け取り日から検査開始まで時間を要した。
A 中核市	ICP-MS	1) 検体 (人工尿) と健康人の尿の金属について比較し、検体より高濃度の Tl を検出。 2) 硝酸処理— ICP — MS にて定量。	1) 「健康被害検査体制実施要領」に基づき、調整会議を開いて検査担当を決定。2) A 市保健所医師より医学的助言を受けた。(臨床像から有機リン系、ムスカリン受容体に影響を与える薬物中毒の可能性は低い)。3) インターネット、書物より情報を収集。4) 「診療内科」は「心療内科」の間違いであり、通常、人格障害の診断は「精神科」が行なうものである。

衛研名	検査方法	検査について	備考
E 県	ICP発光分光分析計	<p>症例検討の結果、特徴的な所見である 1 ～ 3 週間後に起こるといわれる脱毛、感覚障害、筋力低下、失調歩行、意識混濁が見られることなどの症状から薬物による中毒症状としては TI によるものと推定した。</p> <p>なお、瞳孔、眼底異常なしとの所見から、有機リン系の薬物は否定。「脱毛」でヒットしたデータベースは、健康危機管理事例集(大阪府公衆衛生科学研究所) ;http://www1.iph.pref.osaka.jp/ophl2/hcs/hcslogi n.asp</p>	<p>他に以下のデータベースを利用したがヒットしなかった。健康危害物質別の事例検索システム http://ihe.pref.miyagi.jp/~koseikagaku/index.html 健康危機管理支援情報システム(国立保健医療科学院) https://www.hhcp.niph.go.jp/</p>
F 県	蛍光X線、ICP-MS	<p>1)トリエージによる試験：尿中の乱用薬物、 2) GC 及び GC/MS による試験：脱法ドラッグ類、 3) TLC による試験：一般医薬品、 4) HP LC/PDA による試験：一般医薬品、検出せず。 5)蛍光 X 線により TI を検出。ヒ素、カドミウム、水銀、鉛等の有害金属類は検出せず。 6)ICP/MS によるスクリーニング、および定量試験。</p>	<p>薬物中毒に標的を絞り、担当科で、網羅的にスクリーニング。TI 検出の結果を受け、TI 定量。</p>
G 県	ICP-MS	<p>1. ICP-AES により、TI が検出された。定量試験結果、$2.10 \pm 0.05\text{ppm}$ (変動係数 2.5%) であった。その他の健康有害金属は検出されなかった。</p> <p>2. GC/MS を用いるスクリーニング検査では、農薬は検出されなかった。</p> <p>3. 簡易キットによる検査でも、ヒ素、シアンは検出されなかった。</p>	<p>症例より、中毒情報ファイルから検索すると、TI が検索され、TI についてその毒性を調査すると、この症例の症状がほとんどすべて説明されること。加えて、患者本人及び周囲も兼業農家であり、TI (殺鼠剤)の使用は不思議ではないと考えられる。また、患者宅環境においてガラス工場があり、TI は特殊ガラス製造原料の一つであることが知られており、そこからの汚染も考えられる。以上総合すると、TI による中毒が有力視され、人工尿の検査結果もそれに符合したものであった。</p>
B 政令市	ICP-MS	<p>ICP - 発光分析法を用いて、TI、As、Se、Cd、Pb、Hg 等の重金属 29 種類を含む溶液を標準に検体を分析。検体から TI の存在が推定されたが、ICP - 発光分析における TI の感度は低く、存在を確定するには至らず、ICP-MS を用いて、TI の確認を行うことにした。同様に ICP - 発光分析における感度が低い As についても ICP-MS による確認を行った。なお、通常の業務の際にはマトリクスによる影響を避けるために TI を内標として分析を実施しているが、今回は測定対象が TI であるため、TI と挙動が似ていると考えられるインジウムを内標として用いた</p>	<p>症例からの推定： 瞳孔や眼底に異常が見られないことから、農薬等の関与の可能性は低いと考えられた。また、脱毛・知覚過敏・筋力低下等の症状から重金属、特に TI、As、Se の関与が推定された。そこで、重金属についてのスクリーニングを中心に試験を実施することとした。</p>