

## ホスゲン

### 【概要】

- ・ジホスゲン、塩素、クロロピクリンと同類で、窒息剤に分類される。無色、収草または干し草臭のある気体で、加圧あるいは冷却により無色～淡黄色の液体となる。
- ・粘膜刺激作用が強く、特に吸入暴露により呼吸器（主に下気道）を刺激し、呼吸器症状が出現する。
- ・窒息剤の吸入毒性はホスゲン<クロロピクリン>塩素の順に強い。
- ・空気より重く、低所では特に危険性が高まる。
- ・咳、息切れ、呼吸困難、胸部絞扼感、胸痛が一般的にみられる。
- ・肺水腫が出現するのが特徴的で、高濃度暴露では急激に出現するが、低濃度では8～24時間、ときに72時間まで遅れることがある。
- ・二次汚染を防ぐため、患者と接する者は防護を怠ってはならない（レベルD）。
- ・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、治療は呼吸管理、肺水腫対策、感染対策が中心となる。

### 1. 毒性

吸入ヒト半数致死量(LC50):3200mg-分/m<sup>(3)</sup>

吸入ヒト半数不能量:1600mg-分/m<sup>(3)</sup>

暴露濃度と中毒作用

- <3ppm 直ちに症状を伴うことはないが、通常24時間以内に遷発性の症状が出現する
- >3ppm 上気道刺激、眼刺激
- 25ppm 30分以上の暴露で致死
- >50ppm 直ちに治療しなければ、短時間暴露でも致死

### 2. 中毒学的薬理作用

呼吸器（主に下気道）に対する刺激作用が強い。

ホスゲンは水に溶けにくいため上気道では加水分解を受けにくく、上気道の刺激は少なく、主に肺胞を強く傷害し肺水腫に至る。これに対し、塩素は喉頭など上気道に作用する。

皮膚・粘膜刺激作用が強く、液体は腐食作用を示す。

### 3. 中毒症状

一般的に暴露後数時間～24時間に咳、息切れ、呼吸困難、胸部絞扼感、胸痛などが出現する。

極めて少量暴露の場合、数時間～24時間後に激しく運動した際に軽度の息切れがみられる。中等量～大量暴露では数時間～24時間で重度の咳、呼吸困難、喀痰を伴う肺水腫が出現する。極めて大量暴露の場合、喉頭痙攣がまれに出現し、数分以内に死亡することがある。

初期にみられる症状の重症度は暴露濃度に依存し、後期の症状は濃度と暴露時間の積である総吸入量に依存する。

暴露後3～5日に二次感染によって肺炎が出現し、致死的合併症となることもある。液体が皮膚につくと化学傷、眼に入ると角膜損傷を引き起こすことがある。

### 4. 検査

確定診断は症状や臨床検査からは不可能で、生体試料からの分析も不能である。動脈血ガスモモニタ一、喀痰検査、肺機能検査、胸部X線検査。

### 5. 治療

- ・呼吸循環管理
- ・除染
  - 眼・皮膚暴露時:大量の水で洗浄する。
- ・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、対症療法を行う。
  - 肺水腫対策
    - 気管支拡張:気管支拡張薬を使用。
    - 二次感染対策:頻繁に喀痰検査を行い、感染が確認されれば抗生剤を投与。

### 6. 観察期間または治療終了時期

暴露が疑われる場合、少なくとも6時間は経過観察する。肺水腫と二次感染が予後を左右する重要因子で、二次感染を起こさず48時間以上経過すれば、以降は改善に向かう。

## 塩素

### 【概要】

- ・緑黄色、強い刺激臭のある気体で、ホスゲン、ジホスゲン、クロロピクリンと同類で、窒息剤に分類される。
- ・粘膜刺激作用が強く、特に吸入暴露により呼吸器（主に上気道）を刺激し、呼吸器症状が出現する。
- ・窒息剤の吸入毒性はホスゲン<>クロロピクリン>塩素の順に強い。
- ・空気がより重く、低所や密閉空間では危険性が高まる。
- ・軽度～中等度の暴露では、喘鳴、暖声、咳、呼吸困難、息切れ、胸部灼熱痛、窒息感がみられ、大量暴露では一般的に肺水腫が出現する。
- ・二次汚染を防ぐため、患者と接する者は防護を怠ってはならない（レベルD）。
- ・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、治療は呼吸管理、肺水腫対策、感染対策が中心となる。

### 1. 毒性

吸入ヒト半数致死量(LC50):19000mg-分/m<sup>(9)</sup>

吸入ヒト半数不能量:1800mg-分/m<sup>(9)</sup>

暴露濃度と中毒作用

0.2-3.5ppm	臭いを感じるが、暴露に耐え得る
1-3ppm	軽度の粘膜刺激性があるが、1時間以内の暴露には耐え得る
5-15ppm	上気道に中程度の刺激性あり
30ppm	暴露直後より胸痛、嘔吐、呼吸困難、咳
40-60ppm	肺炎、肺水腫
430ppm	30分以上の暴露で致死的
1000ppm	数分間以内の暴露で致死的

### 2. 中毒学的薬理作用

皮膚・粘膜刺激作用が強く、高濃度では腐食作用を示す。

呼吸器（主に上気道）に対する刺激作用が強い。

塩素は水に溶けやすいため、吸入により喉頭など上気道に作用する。これに対し、

ホスゲンは肺胞を強く傷害し肺水腫に至る。

塩素は生体の水と触れると活性酸素（発生性酸素）と塩酸を生じ、活性酸素の強い酸化作用により組織傷害、酸により刺激を引き起こす。

### 3. 中毒症状

一般的に暴露直後より眼、鼻、口の灼熱感、流涙、鼻漏、嘔気・嘔吐、頭痛、めまいなどが出現する。

軽度～中等度暴露では、喘鳴、暖声、咳、呼吸困難、息切れ、胸部灼熱痛、窒息感がみられ、大量暴露では肺水腫を発生し、喉頭痙攣、喉頭浮腫による低酸素血症、

チアノーゼを呈して、呼吸停止に至る。高濃度では喉頭痙攣、喉頭浮腫による気道閉塞により即死する。

軽度暴露では肺の異常を残すことはほとんどないが、中等度～大量暴露ではしばしば後遺症として長期的な肺機能障害が残る。

皮膚暴露では紅斑、疼痛、刺激感、水疱形成、高濃度の場合は塩素さ瘤を引き起こすことがある。

### 4. 検査

心電図モニター、動脈血液ガスモニター、胸部X線検査、呼吸機能検査を行う。  
白血球増多は塩素暴露と相関性を示す。

### 5. 治療

- ・呼吸循環管理
- ・除染

眼・皮膚暴露時:大量の水で洗浄する。

・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、対症療法を行う。

咳嗽などの軽度の呼吸器刺激症状のみがみられる患者は暴露場所を離れるだけで、通常、治療を必要としない。

以下の症状がみられる場合、酸素投与、その他の補助的治療を行う。

肺水腫対策

気管支痙攣:気管支拡張薬を使用。

二次感染対策:頻繁に喀痰検査を行い、感染が確認されれば抗生剤を投与。

### 6. 観察期間または治療終了時期

暴露後24時間の経過が良好であれば、退院させてよい。

暴露の程度によるが、人工呼吸を必要とする呼吸不全が存在しても二次感染がなければ、通常3～4日以内に臨床症状は改善する。

## ジホスゲン

### 【概要】

- ・ホスゲン、塩素、クロロピクリンと同類で、窒息剤に分類される。常温では無色の液体で、ホスゲンに似た臭いのある干し草臭がある。アルカリ物質、水分との反応、加熱などによって分解し、ホスゲンを生じ、中毒作用を示す。
- ・粘膜刺激作用が強く、特に吸入暴露により呼吸器（主に下気道）を刺激し、呼吸器症状が出現する。
- ・窒息剤の吸入毒性はホスゲン>>クロロピクリン>塩素の順に強い。
- ・ホスゲンは空気より重く、低所では特に危険性が高まる。
- ・咳、息切れ、呼吸困難、胸部絞扼感、胸痛が一般的にみられる。肺水腫が出現するのが特徴的で、高濃度暴露では急激に出現するが、低濃度では8～24時間、ときに72時間まで遅れることがある。
- ・二次汚染を防ぐため、患者と接する者は防護を怠ってはならない（レベルD）。
- ・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、治療は呼吸管理、肺水腫対策、感染対策が中心となる。

### 1. 毒性

吸入ヒト半数致死量(LCt50):3200mg・分/m<sup>3</sup>

吸入ヒト半数不能量:1600mg・分/m<sup>3</sup>

暴露濃度と中毒作用

<3ppm 直ちに症状を伴うことはないが、通常24時間以内に運発性の症状が出現する

>3ppm 上気道刺激、眼刺激

25ppm 30分以上の暴露で致死

>50ppm 直ちに治療しなければ、短時間暴露でも致死

### 2. 中毒学的薬理作用

呼吸器（主に下気道）に対する刺激作用が強い。

ホスゲンは水に溶けにくいいため上気道では加水分解を受けにくく、上気道の刺激は少なく、主に肺胞を強く侵襲し肺水腫に至る。これに対し、塩素は喉頭など上気道に作用する。

皮膚・粘膜刺激作用が強く、液体は腐食作用を示す。

### 3. 中毒症状

一般的に暴露後数時間～24時間に咳、息切れ、呼吸困難、胸部絞扼感、胸痛などが出現する。

極めて少量暴露の場合、数時間～24時間後に激しく運動した際に喉頭の息切れがみられる。中等量～大量暴露では数時間～24時間で重度の咳、呼吸困難、喉絞を伴う肺水腫が出現する。極めて大量暴露の場合、喉頭痙攣がまれに出現し、数分以内に死亡することがある。

初期にみられる症状の重症度は暴露濃度に依存し、後期の症状は濃度と暴露時間の積である総吸入量に依存する。

暴露後3～5日に二次感染によって肺炎が出現し、致死の合併症となることがある。液体が皮膚につくと化学傷、眼に入ると角膜損傷を引き起こすことがある

### 4. 検査

確定診断は症状や臨床検査からは不可能で、生体試料からの分析も不能である。動脈血ガスモニター、喀痰検査、肺機能検査、胸部X線検査。

### 5. 治療

・呼吸循環管理

・除染

眼・皮膚暴露時:大量の水で洗浄する。

・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、対症療法を行う。

肺水腫対策

気管支痙攣:気管支拡張薬を使用。

二次感染対策:頻繁に喀痰検査を行い、感染が確認されれば抗生剤を投与。

### 6. 観察期間または治療終了時期

暴露が疑われる場合、少なくとも6時間は経過観察する。

肺水腫と二次感染が予後を左右する重要因子で、二次感染を起こさず48時間以上経過すれば、以降は改善に向かう。

## クロロピクリン

### 【概要】

- ・ホスゲン、ジホスゲン、塩素と同類で、窒息剤に分類される。無色、油状の刺激性液体で、強烈な臭いがあり、容易に気化する。
- ・粘膜刺激作用が強く、特に吸入暴露により、呼吸器症状が出現する。
- ・窒息剤の吸入毒性はホスゲン>>クロロピクリン>塩素の順に強い。
- ・空気の5.7倍の重さで、地面を這うようにして緩やかに拡がる。
- ・眼痛、流涙、咽頭痛、咳、鼻汁、流涙、嘔吐、嘔気、嘔吐、頭痛が一般的にみられる。重症例では胸痛、呼吸困難、喘鳴、喘息様発作、喉頭痙攣、気管支肺炎、肺水腫が出現することがある。
- ・二次汚染を防ぐため、患者と接する者は防護を怠ってはならない（レベルD）。
- ・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、治療は呼吸管理、肺水腫対策、感染対策が中心となる。

### 1. 毒性

#### 暴露濃度と中毒作用

>0.3ppm	流涙、結膜刺激
>1.1ppm	臭気を感じる
4ppm	数秒間の暴露で行動不能となる
15ppm	数秒間の暴露で呼吸・気道障害を起こす
119ppm	30分以上の暴露で致死
約300ppm	10分以上の暴露で致死

### 2. 中毒学的薬理作用

皮膚・粘膜刺激作用が強く、腐食性もある。

呼吸器に対する作用部位は塩素とホスゲンの中間。

クロロピクリンは水に溶けにくいいため上気道よりも中・細気管支を傷害する。

これに対し、塩素は喉頭など上気道に作用し、ホスゲンは肺胞を強く傷害し肺水腫に至る。

### 3. 中毒症状

暴露直後より眼痛、流涙、結膜充血などの局所刺激症状が出現する。

吸入すると、咽頭痛、咳、鼻汁、流涙、嘔吐、嘔気・嘔吐、頭痛が一般的にみられる。

重症例では胸痛、呼吸困難、喘鳴、喘息様発作、喉頭痙攣、気管支肺炎、肺水腫が出現することがある。また血圧低下、嗜眠状態、痙攣、肝・腎機能障害などがみられることもある。

皮膚に付くと、水疱、びらん、熱傷を引き起こし、眼に入ると、重篤な角膜損傷を引き起こすことがある。

### 4. 検査

動脈血ガスモモニタリング、胸部X線検査。急性症状がおさまった後、肝・腎機能検査、肺機能検査を行う。

### 5. 治療

- ・呼吸循環管理
  - ・除染
    - ・眼・皮膚暴露時：大量の水で洗浄する。
    - ・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、対症療法を行う。
- 咳嗽などの軽度の呼吸器刺激症状のみがみられる患者は暴露場所を離れるだけで、通常、治療を必要としない。
- 以下の症状がみられる場合、酸素投与、その他の補助的治療を行う。
- 肺水腫対策  
喉頭痙攣：気管支拡張薬の吸入  
二次感染対策：頻繁に喀痰検査を行い、感染が確認されれば抗生剤を投与。

### 6. 観察期間または治療終了時期

咳嗽などの軽度の呼吸器刺激症状以外のすべての症状が消失するまで、経過観察を行う。

遅延性に閉塞性細気管支炎や二次性気道感染を起こすことがあるので、注意深く観察する。

## マスタードガス

### 【概要】

- マスタードガスはナイトロジェンマスタード、ルイサイト、ホスゲンオキシムと同類で、びらん剤に分類される。暴露直後にルイサイトは疼痛と水疱、ホスゲンオキシムは疼痛が接触局所に出現し、マスタードガスとナイトロジェンマスタードでは遅れて水疱が出現する。
- 常温では無色の液体。不純物が混合しているとき暗褐色を帯びる。からし、またははんにくによく似た特有の臭気（一般的に臭気を感じで可逆的蒸気または液体に暴露すると、皮膚・粘膜から吸収される。数分以内に不可逆的なアルキル化が起こり、皮膚および大量暴露では消化管や気道等の粘膜傷害や骨髄障害が発生する。しかし、症状は2～24時間（暴露量、気温、湿度等により異なる）遅れて出現し、それまで暴露に気づかないこともある。高温多湿では作用が増強される。
- 蒸気は空気の5.4倍重く地面に沿って拡がるため低所では特に危険性が高まる。
- 二次汚染を防ぐため、患者と接する者は防護を怠ってはならない（レベルD）
- 特異的解毒剤はなく、対症療法が主となる。

### 1. 毒性

ヒト半致死量LC<sub>50</sub>: 1500mg-分/m<sup>3</sup> (ガス)  
10μgの液体暴露でも水疱を生じることがある。

暴露量と中毒症状:	暴露量(mg-min/m <sup>3</sup> )	発現までの時間	臨床症状
皮膚	>200	4-8時間	紅斑、痒痒、知覚過敏
	1000-2000	3-6時間	重症紅斑、水疱形成
眼	<12	数時間-数日	発赤
	50-100	4-12時間	結膜炎、異物感、流涙、羞明
	200	3-12時間	角膜混濁(潰瘍)、眼輪浮腫、羞明
呼吸器	33-70	12時間-2日	鼻粘膜刺激
	133-600	4-6時間	咽頭痛、鼻汁、嘔声、咳、発熱
	1000-1500	4-6時間	気道浮腫、肺炎、ARDS

### 2. 中毒学的薬理作用

- 蛋白質や核酸等の高分子化合物のSH基やNH<sub>2</sub>基をアルキル化する。細胞分裂が旺盛に行われている基底細胞、粘膜上皮、骨髄幹細胞が傷害をうける。
- 皮膚びらん作用や症状発現までの潜伏時間はアルキル化だけでは説明がつかず、接触局所での作用機序についてはいくつかの仮説があるが、十分には解明されていない。

### 3. 中毒症状

- 接触部位に紅斑を生じ、水疱や浮腫を経て壊死に至る。
- 眼はマスタードガス暴露に敏感で、角膜刺激症状がより早く生じる。
- 大量暴露により痙攣、昏睡、骨髄抑制。
- 呼吸器系症状：軽症の場合、1～2週間で症状はおさまるが、咳は1ヶ月

以上に及ぶことがある。

重症の場合、多くは慢性気管支炎に移行する。肺気腫や肺線維症に進展することもある。

眼症状：重症の場合、失明することもある。また、潰瘍、変質した傷害部位の角膜炎が数十年にわたり再発することがある

皮膚症状：びらんまたは潰瘍は潰瘍は疼痛が激しく、治癒傾向が乏しい特徴がある。

### 4. 検査

血液生化学検査、胸部X線検査、血液ガス分析

血算(1日1回以上)：大量暴露では骨髄抑制が3～5日後に明らかとなる

### 5. 治療

(1)特異的解毒剤はなく、迅速な除染が傷害を軽減する唯一の方法である。

(2)呼吸循環管理

- 呼吸器症状が早期から出現する症例は重症であるので、気管内挿管・呼吸管理を要する。
- 上気道の刺激症状には吸入器の加湿、鎮咳剤の投与

(3)十分な補液

(4)化学性肺炎、二次感染対策

(5)骨髄抑制対策：G-CSF、血液幹細胞移植

(6)眼

- 2%重炭酸ナトリウムで十分に洗浄する。または大量の水で15分以上洗浄し、2.5%チオ硫酸ナトリウム液で中和する。暴露後10分以内が望ましい。

・市販の点眼剤でも刺激、結膜炎を軽減する

・結膜炎：抗生物質軟膏、ステロイド軟膏の塗布

・眼痛：鎮痛剤の全身投与

・羞明、眼輪混濁：1%硫酸アトロピンの点眼(1日数回)

・角膜混濁：角膜移植

(7)皮膚

- 0.5%次亜塩素酸ナトリウム水溶液を用いて除染した後、大量の水で洗浄する。なければ大量の水で洗浄する。
- 熱傷に類した治療を行う。

・強いかゆみを伴う紅斑：カラミンションやステロイドクリーム塗布

・水疱：水疱皮膚は可能な限り保存する。破れた水疱は生理食塩水で洗浄し、イソジンゲンルやシルバマーサルファアジアンククリーム(ゲーベンクリーム(R))を塗布

- びらんが広範囲であれば植皮を要する。

### 6. 観察期間または治療終了時期

暴露した可能性がある場合は、潜伏期間があるので少なくとも8時間は経過観察が必要  
体表面の5%以上の暴露または眼痛、流涙など角膜障害が示唆される場合は入院が必要である。

## ルイサイト

### 【概要】

- ・ルイサイトはマスタートードガス、ナイトロロジエンマスタートード、ホスゲンオキシムと同類で、びらん剤に分類される。暴露直後にルイサイトは疼痛と水疱、ホスゲンオキシムは疼痛が接触局所に出現し、マスタートードガスとナイトロロジエンマスタートードでは遅れて水疱が出現する。
- ・常温では褐色～紫色（純品は無色）の液体。
- ・刺激のある果実臭ないしゼラニウム臭を有する。
- ・臭気を感じる濃度以下でも、眼や粘膜を刺激する。
- ・暴露するとまぶさびらん剤として作用し、続いて呼吸器系への刺激作用、さらに全身のヒ素中毒を起こす。
- ・マスタートードガスより揮発性が高いので、より広範囲に影響する。
- ・二次汚染を防ぐため、患者と接する者は防護を怠ってはならない（レベルD）
- ・解毒剤BALを使用する。

### 1. 毒性

- ・皮膚に0.5mL付着しただけでも重篤な全身症状を生じ、2mLでは致死率が高い。
- ・眼に0.001mL入ると穿孔や失明を起こすことがある。
- ・ヒト半数致死量LC<sub>50</sub>: 1500mg-分/m<sup>3</sup> (ガス)

### 2. 中毒学的薬理作用

ルイサイトは3価のヒ素を有し、このヒ素は酵素や蛋白のSH(スルフィドリル)基に結合する。その結果、ピルビン酸オキシシダーゼ、アルコール脱水素酵素、コハク酸酸化酵素等多くのSH基を含む酵素やグルトチオンの機能が阻害され、細胞死から組織障害を生じる。特に表皮の正常機能と形態維持に関与するピルビン酸代謝系の障害により皮膚病変を生じさせる。

### 3. 中毒症状

マスタートードガスとびらん剤作用は類似しているが、暴露直後に症状が出現する。眼に入るとすぐに痛みを生じ、マスタートードガスより疼痛を伴う。暴露するとまぶさびらん剤として作用し、続いて呼吸器刺激症状、さらに全身のヒ素中毒症状(肝、腎障害)が出現する。大量に暴露すると毛細血管透過性亢進、血液濃縮、血圧低下によりルイサイトショックを起こす。

### 4. 検査

血液生化学検査、胸部X線検査、血液ガス分析  
血算：溶血に注意

尿中ヒ素濃度の測定で暴露が確認できる。

### 5. 治療

- (1)次に該当する場合は全身管理（呼吸・循環機能、ショック対策、BALの筋注等）を行う。
  - ・呼吸困難や泡状痰を伴う咳が出現し、肺水腫の徴候がみられる場合
  - ・手のひら大以上の面積が接触またはやけどし、15分以内に洗浄されなかつた場合
  - ・15分以内に除染を行った場合でも、体表の5%以上が液体のルイサイトに曝露し、30分以内に皮膚の灰色または白色化の徴候や紅斑がみられる場合
- (2)解毒剤BALの筋注（別紙）
- (3)眼  
直ちに暴露部位を大量の水または生理食塩水で洗浄する。
- (4)皮膚  
・直ちに暴露部位を大量の水で洗浄する。  
・熱傷に準じた治療を行う。

### 6. 観察期間または治療終了時期

症状が出現した患者は、すべての症状が十分回復するまで管理された施設で監視する。

## ナイトロロジエンマスタスタード

### 【概要】

- ・ナイトロロジエンマスタスタードはマスタスタードガス、ルイサイト、ホスゲンオキシムと同類で、びらん剤に分類される。暴露直後にルイサイトは痰痛と水疱、ホスゲンオキシムは痰痛が接触局所に出現し、マスタスタードガスとナイトロロジエンマスタスタードでは遅れて水疱が出現する。
- ・ナイトロロジエンマスタスタードは臭いの強いマスタスタードガスの硫黄を窒素に変えたもので、マスタスタードガスと作用は類似である。化学兵器としてはHN-1～3がある。
- ・常温で液体。HN-1はわずかに魚臭、アミン臭、HN-2はニンニク、にしん、マスタスタード臭、HN-3はわずかに魚臭＋石鹼臭で、純品は無臭である。
- ・蒸気または液体に暴露すると、皮膚・粘膜から吸収される。
- ・二次汚染を防ぐため、患者と接する者は防護を怠ってはならない（レベルD）
- ・特異的解毒剤はなく、対症療法が主となる。

### 1. 毒性

- HN-1：吸入ヒト半数致死量(LC<sub>50</sub>):1500mg-分/m<sup>(s)</sup>
- HN-2：吸入ヒト半数致死量(LC<sub>50</sub>):3000mg-分/m<sup>(s)</sup>
- HN-3：吸入ヒト;LC<sub>50</sub>:1000mg/m<sup>(s)</sup>

### 2. 中毒学的薬理作用

クロルエチルアミン類(またはその代謝物)は蛋白質や核酸をアルキル化する。DNA、特にグアアニンのアルキル化により二重鎖が破壊され、DNA合成が阻害される。

### 3. 中毒症状

接触部位に紅斑を生じ、水疱や浮腫を経て擦死に至る。  
眼に対する刺激はマスタスタードガスと類似であるが、出現時間は早く、傷害はより重い。  
大量暴露により痙攣、昏睡、肺水腫、骨髄抑制。  
呼吸器系症状：鼻、咽頭の刺激症状、咳、嘔声、呼吸困難、気管支肺炎、肺水腫(発症は暴露後24～72時間遅れることがある)  
眼症状：流涙、眼瞼や眼周囲周囲粘膜の水疱、痛み、縮瞳、眼瞼痙攣、羞明、まれに失明  
皮膚症状：紅斑、強い痒み、水疱、擦死

### 4. 検査

血液生化学検査、胸部X線検査、血液ガス分析  
血算(1日1回以上)：大量暴露では骨髄抑制が3～5日後に明らかとなる

### 5. 治療

(1)特異的解毒剤はなく、迅速な除染が傷害を軽減する唯一の方法である。

## (2)呼吸循環管理

- ・呼吸器症状が早期から出現する症例は重症であるので、気管内挿管・呼吸管理を要する。

- ・上気道の刺激症状には吸入器の加温、鎮咳剤の投与

### (3)十分な補液

### (4)化学性肺炎、二次感染対策

(5)骨髄抑制対策：G-CSF、血液幹細胞移植

### (6)眼

- ・大量の水で15分以上洗浄する。

- ・抗生物質軟膏、ステロイド軟膏の塗布

- ・1%硫酸アトロピンの点眼

### (8)皮膚

- ・0.5%次亜塩素酸ナトリウム水溶液を用いて除染した後、大量の水で洗浄する。なければ大量の水で洗浄する。

- ・熱傷に準じた治療を行う。

- ・強いかゆみを伴う紅斑：カラムンローションやステロイドクリーム(ゲーベン

- ・水疱：水疱皮膜は可能な限り保存する。破れた水疱は生理食塩水で洗浄し、

イソジンゲルやシルバースルファジアジンクリーム(ゲーベン

クリーム(R))を塗布

- ・びらんが広範であれば植皮を要する。

### 6. 観察期間または治療終了時期

暴露した可能性がある場合は、潜伏期間があるので少なくとも8時間は経過観察が必要  
体表面の5%以上の暴露または眼痛、流涙など角膜障害が示唆される場合は入院が必要である。

## 【概要】

- ・ホスゲンオキシムはマスタードガス、ナイトロジェンマスタード、ルイサイト、と同類で、びらん剤に分類される。暴露直後にルイサイトは疼痛と水疱、ホスゲンオキシムは疼痛が接触局所に出現し、マスタードガスとナイトロジェンマスタードでは遅れて水疱が出現する。
- ・白色の結晶性粉末で、不快な強い刺激剤がある。軍用品の純度では黄～褐色の液体である。
- ・暴露直後に痛みが出現し、速やかに組織の壊死を起こす。
- ・他の毒ガスより衣服やゴムを速やかに浸透する。
- ・使用された報告がないので、ヒトへの影響に関して情報が少ない。
- ・二次汚染を防ぐため、患者と接する者は防護を怠ってはならない（レベルD）
- ・特異的解毒剤はなく、対症療法が主となる。

## 1. 毒性

吸入半数致死量:1500～2000mg-min(3) (マスク非装着時)  
皮膚半数致死量:100,000mg-min(3) (経皮吸収、マスク装着時)

## 2. 中毒的薬理作用

作用機序は明らかではないが、以下のように考えられている。  
SH基及びNH<sub>2</sub>基と反応する。

接触した部位の毛細血管組織に強い作用を生じるようである。

## 3. 中毒症状

暴露直後に痛みが出現し、速やかに組織の壊死を起こす。  
皮膚、眼、呼吸器が傷害され、他のびらん剤より重い組織傷害を生じる。  
皮膚病変は強酸による傷害に類似しており、治癒するのに、1～6ヶ月要する。  
呼吸器系症状：低濃度でも強く刺激され、上気道刺激症状が出現する。

吸入および経皮吸収後に二次的に肺水腫を生じることがあり、肺血栓症が生じれば発生する。呼吸不全により死亡することがある。

眼症状：低濃度でも強く刺激され、痛み、結膜炎、角膜炎が出現する。  
接触により角膜障害から失明に至る。

皮膚症状：高濃度で強く刺激され、速やかに壊死を起こす。

接触直後に痛み、白変を生じ、周囲は強い痛みを伴う紅斑となり、1時間以内に浮腫、翌日には褐色化し水疱となり、落屑、壊死、化膿性滲出液等を生じる。

1週間位で痂皮を形成し、約3週間で痂皮はとれる。

## 4. 検査

## 5. 治療

- (1)特異的解毒剤はなく、対症的に支持療法を行う。
- (2)呼吸循環管理
  - ・呼吸器症状が早期から出現する症例は重症であるので、気管内挿管・呼吸管理を要する。
  - ・上気道の刺激症状には吸入器の加温、鎮咳剤の投与
- (3)肺水腫、二次感染対策
- (4)眼
  - ・できるだけ早く、大量の水で洗浄する。
  - ・化学熱傷に準じた治療を行う。
- (5)皮膚
  - ・できるだけ早く、大量の水で洗浄する。
  - ・炭酸水素ナトリウム溶液によるdressingが有効かもしれない。
  - ・熱傷に準じた治療を行う。

## 6. 観察期間または治療終了時期

体表面の5%以上の暴露または眼痛、流涙など角膜障害が示唆される場合は入院が必要である。



【概要】

- ・CNはCS、CA、CR、OCと同類で、催涙剤に分類される。暴徒鎮圧用あるいは護身用スプレーとして使用されている。
- ・化学名クロロアセトフェノンで、無色または黄色～茶色の結晶性固体。刺激臭があり、低濃度蒸気はリンゴの花の香りに似ている。水溶液中で安定である。
- ・CN1～2%を溶剤に溶かし、充填した製品が日本に輸入されていることが確認されている。TW<sup>(\*)</sup>、シリーズ、メイス<sup>(\*)</sup>などが知られ、口紅型、ペン型、ライター型、警棒型など種々の形があり、容器に「CN」と表示されているものもある。
- ・催涙作用はCR>CS>CN>CAの順に強く、吸入毒性はCN>CS>CRの順である。
- ・暴露直後より、眼の灼熱感、疼痛、流涙が生じる。通常、作用は一過性であるが、密閉された場所で暴露されると、気管支痙攣、気管支肺炎、肺水腫などが出現することがある。
- ・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、治療は対症的に行う。

1. 毒性

致死量は確立されていない。毒性は暴露濃度、粒子径、暴露時間に依存する。

刺激作用は湿度が高まると強くなる。

刺激作用:>0.15-0.4mg/m<sup>(\*)</sup>

催涙作用:>0.3-0.4mg/m<sup>(\*)</sup>

吸入ヒト不飽量:5-15mg/m<sup>(\*)</sup>

吸入ヒト推定半数致死量(LCt50):10,000mg-分/m<sup>(\*)</sup>

2. 中毒学的薬理作用

催涙作用、皮膚・粘膜刺激作用

活性化されたハロゲン基を持つアルキル化剤で、SH基などと強く結合する性質があり、眼粘膜や鼻粘膜の知覚神経終末でSH含有酵素を阻害する。その結果、疼痛、流涙、鼻汁、くしゃみなどを引き起こす。

阻害された酵素活性は速やかに賦活されるため、通常、作用は一過性であるが、長時間または高濃度暴露では重篤な作用を引き起こすことがある。

大量暴露では皮膚・粘膜と接触時に遊離された塩素原子が塩酸に還元され、局所の刺激や損傷の原因となる。

3. 中毒症状

暴露後、直ちに眼の灼熱感、疼痛、流涙などが生じる。これらは通常、30分位で沈静化するが、眼瞼痙攣や発赤、腫脹が1～2日間みられることもある。高濃度では、角膜剥離を伴う化学損傷を引き起こすことがある。眼症状に加えて、鼻刺激感、鼻淵、咳、くしゃみ、胸部絞扼感、舌・口腔の灼熱感、金属味、流涎、

嘔気、嘔吐、声門痙攣などがみられることが多い。これらは暴露後数週間続くことがある。

密閉された場所で暴露されると、気管支痙攣、気管支肺炎、肺水腫などが出現し、まれに死亡することもある。

皮膚に付くと、灼熱感、紅斑が一般的にみられ、皮膚炎や高濃度では化学損傷を引き起こすことがある。

パニックによる恐怖感や疼痛により、頻脈、血圧上昇、興奮、失神が出現することがある。

4. 検査

呼吸器症状がある患者では、胸脈血液ガスモニタター、胸部X線検査、肺機能検査を行う。

5. 治療

・呼吸循環管理

・洗浄

眼暴露時:大量の水で洗浄する。

皮膚暴露時:刺激の少ない石けんと大量の水で洗浄する(水が少なくないと刺激を増大させることがある)。

炭酸水素ナトリウム希釈液(5-10%程度)は水よりも効果的。

(次亜塩素酸溶液は皮膚の損傷を悪化させるので使用しない。)

・特異的な解毒剤や拮抗剤はないので、対症療法を行う。

咳嗽などの軽度の呼吸器刺激症状のみがみられる患者は暴露場所を離れるだけで、通常、治療を必要としない。

以下の症状がみられる場合、酸素投与、その他の補助的治療を行う。

気管支痙攣、喘鳴:気管支拡張薬、β2刺激薬を使用。

肺炎・肺水腫対策

熱傷対策

6. 観察期間または治療終了時期

通常、約30分で鎮静化するが、症状が続く場合、1～2日間観察する。高濃度暴露の場合、暴露間の経過観察を要することもある。

## CR

### ・洗淨

眼暴露時:大量の水で洗淨する。

皮膚暴露時:刺激の少ない石けんと大量の水で洗淨する(水が少ないと刺激を増大させることがある)。

炭酸水素ナトリウム希釈液(5-10%程度)は水よりも効果的。

(次亜塩素酸溶液は皮膚の損傷を悪化させるので使用しない。)

・特異的な解毒剤や拮抗剤はないので、対症療法を行う。

暴露場所を離れるだけで、通常、治療を必要としない。

## 6. 観察期間または治療終了時期

通常、約30分で鎮静化するが、症状が続く場合、1～2日間観察する。

### 【概要】

・CRはCN、CS、CA、OCと同類で、催涙剤に分類される。比較的新しく、CSより毒性が低いことから最優先的に注目を集めているが、実際の使用例は報告されていない。

・化学名ジベンゾオキサキサゼピンで、淡黄色の固体。水溶液中で安定で、水中でも刺激作用を保持している。

・催涙作用は最も強いが(CR>CS>CN>CA)、吸入毒性は低く、CN>CS>CRの順である。

・呼吸器(下気道)への作用がほとんどない点を除き、CN、CSと同様の作用を示すと考えられる。暴露直後より、眼の灼熱感、疼痛、流涙が生じるが、通常、作用は一過性である。

・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、治療は対症的に行う。

通常、暴露場所を離れるだけで、治療を必要としない。

## 1. 毒性

催涙作用はCSより強く、低濃度で速やかに現れる。

蒸気圧が低いため、吸入暴露による肺への作用はほとんどない。

刺激作用は湿度が高まると強くなる。

催涙作用:>0.002mg/m<sup>3</sup>(s)

吸入ヒト推定半数致死量(LCt50):>100,000mg-分/m<sup>3</sup>(s)

## 2. 中毒学的薬理作用

皮膚・粘膜刺激作用:皮膚・粘膜の知覚神経終末受容体と局所的に反応し、疼痛、流涙、鼻汁などを引き起こす。

## 3. 中毒症状

暴露後、直ちに眼の灼熱感、疼痛、流涙などが生じる。これらは通常、30分位で沈静化するが、液が眼に入ると、眼輪筋や赤赤、腫脹が3～6時間続くことがある。液が鼻に入ると、鼻刺激感、鼻淵、口に入ると、舌・口腔の灼熱感、流涎、嘔気、嘔吐などがいずれも一過性に出現することがある。

皮膚に付くと、灼熱感、紅斑が一過性にみられるが、CN、CSでみられるような皮膚炎や化学損傷は起きにくい。

パニックによる恐怖感や疼痛により、血圧上昇が出現することがある。

## 4. 検査

通常、必要ない。

## 5. 治療

## CS

### 【概要】

- ・CSはCN、CA、CR、OCと同類で、催涙剤に分類される。ベトナム戦争下、米軍により多量に使用された。CNと同様、暴徒鎮圧用あるいは護身用スプレーとして使用されている。粉末スプレーや溶剤に溶かしたスプレーがある。
- ・化学名：オークロロペンジリジンマモノニトリルで、胡椒様臭のある白色の結晶性固体。速やかに加水分解する。
- ・催涙作用はCR>CS>CN>CAの順に強く、吸入毒性はCN>CS>CRの順である。
- ・暴露直後より、眼の灼熱感、疼痛、流涙が生じる。通常、作用は一過性であるが、密閉された場所で暴露されると、気管支痙攣、肺水腫などが出現することがある。
- ・構造中にシアンを含むが、体内で遊離されるシアン化合物による中毒は起こらないと考えられる。
- ・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、治療は対症的に行う。通常、暴露場所を離れるだけで、治療を必要としない。

### 1. 毒性

催涙作用はCNより強く、低濃度で速やかに現れる。

致死量は確立されていない。毒性は暴露濃度、粒子径、暴露時間に依存する。

刺激作用は湿度が高まると強くなる。

催涙作用>0.004mg/m<sup>(3)</sup>

吸入ヒト不能量:1-5mg/m<sup>(3)</sup>

吸入ヒト推定半数致死量(LC<sub>50</sub>):25,000~150,000mg-分/m<sup>(3)</sup>

経口ヒト半数致死量(LD<sub>50</sub>):約200mg/kg または 14g/人

### 2. 中毒学的薬理作用

催涙作用、皮膚・粘膜刺激作用

活性化されたハロゲン基を持つアルキル化剤で、SH基などと強く結合する性質があり、眼粘膜や鼻粘膜の知覚神経終末でSH含有酵素を阻害する。その結果、疼痛、流涙、鼻汁、くしゃみやみなどを引き起こす。

阻害された酵素活性は速やかに賦活されるため、通常、作用は一過性であるが、長時間または高濃度暴露では重篤な作用を引き起こすことがある。

大量暴露では皮膚・粘膜と接触時に遊離された塩素原子が塩酸に還元され、局所の刺激や損傷の原因となる。

### 3. 中毒症状

暴露後、直ちに眼の灼熱感、疼痛、流涙などが生じる。これらは通常、30分位で沈静化するが、眼瞼痙攣や発赤、腫脹が1~2日間みられることもある。高濃度では、角膜剥離を伴う化学損傷を引き起こすことがある。眼症状に加えて、

鼻刺激感、鼻淵、咳、くしゃみ、胸部絞扼感、舌・口腔の灼熱感、金属味、流涎、嘔気、嘔吐、声門痙攣などがみられることが多い。これらは暴露後数週間続くことがある。

密閉された場所で暴露されると、気管支痙攣、気管支肺炎、肺水腫などが出現し、まれに死亡することもある。

皮膚に付くと、灼熱感、紅斑が一般的にみられ、皮膚炎や高濃度では化学損傷を引き起こすことがある。

パニックによる恐怖感や疼痛により、頻脈、血圧上昇、興奮、失神が出現することがある。

### 4. 検査

呼吸器症状がある患者では、動脈血液ガスモニタ一、胸部X線検査、肺機能検査を行う。

### 5. 治療

・呼吸循環管理

・洗浄

眼暴露時:大量の水で洗浄する。

皮膚暴露時:刺激の少ない石けんと大量の水で洗浄する(水が少ないと刺激を増大させることがある)。

炭酸水素ナトリウム希釈液(5-10%程度)は水よりも効果的。

(次亜塩素酸溶液は皮膚の損傷を悪化させるので使用しない。)

・特異的な解毒剤や拮抗剤はないので、対症療法を行う。

咳嗽などの軽度の呼吸器刺激症状のみがみられる患者は暴露場所を離れるだけで、通常、治療を必要としない。

以下の症状がみられる場合、酸素投与、その他の補助的治療を行う。

気管支痙攣、喘鳴:気管支拡張薬、β2刺激薬を使用。

肺炎、肺水腫対策

熱傷対策

### 6. 観察期間または治療終了時期

通常、約30分で鎮静化するが、症状が続く場合、1~2日間観察する。

高濃度暴露の場合、数週間の経過観察を要することもある。

## CA

### 【概要】

- ・CAはCN、CS、CR、OCと同類で、催涙剤に分類される。第一次世界大戦中、フランス軍により「カーミット」の名称で初めて毒ガスとして使用されたが、現在は使用されることは少なく、催涙剤としての重要性は低い。
- ・化学名α-ブロムベンジルシアニドで、黄色みを帯びた結晶性固体。酸っぱい果物臭がある。
- ・吸入毒性はCNにはほぼ匹敵する強さであるが、催涙作用は弱く、CR>CS>CN>CAの順である。
- ・暴露直後より、眼の灼熱感、疼痛、流涙が生じる。通常、作用は一過性であるが、密閉された場所で暴露されると、気管支痙攣、気管支肺炎、肺水腫などが出現することがある。
- ・構造中にシアンを含むが、体内で遊離されるシアン化合物による中毒は起こらないと考えられる。
- ・特異的解毒剤-拮抗剤はないので、治療は対症的に行う。

通常、暴露場所を離れるだけで、治療を必要としない。

### 1. 毒性

致死量は確立されていない。毒性は暴露濃度、粒子径、暴露時間に依存する。

刺激作用は湿度が高まると強くなる。

刺激作用:>0.15mg/m<sup>(3)</sup>

催涙作用:>0.3-0.5mg/m<sup>(3)</sup>

吸入ヒト推定半数致死量(LC50):11,000mg-分/m<sup>(3)</sup>

### 2. 中毒的薬理作用

催涙作用、皮膚・粘膜刺激作用

活性化されたハロゲン基を持つアルキル化剤で、SH基などと強く結合する性質があり、眼粘膜や鼻粘膜の知覚神経終末でSH含有酵素を阻害する。その結果、疼痛、流涙、鼻汁、くしゃみなどを引き起こす。

阻害された酵素活性は速やかに賦活されるため、通常、作用は一過性であるが、長時間または高濃度暴露では重篤な作用を引き起こすことがある。

### 3. 中毒症状

暴露後、直ちに眼の灼熱感、疼痛、流涙などが生じる。これらは通常、30分位で沈静化するが、眼瞼痙攣や発赤、腫脹が1～2日間みられることもある。高濃度では、角膜剝離を伴う化学損傷を引き起こすことがある。眼症状に加えて、鼻刺激感、鼻淵、咳、くしゃみ、胸部絞扼感、舌・口腔の灼熱感、金属味、流涎、嘔気、嘔吐、声門痙攣などがみられることが多い。これらは暴露後数週間続くことがある。

密閉された場所で暴露されると、気管支痙攣、気管支肺炎、肺水腫などが出現し、まれに死亡することもある。

皮膚に付くと、焼けるような感覚、紅斑が一般的にみられ、皮膚炎や高濃度では化学損傷を引き起こすことがある。

パニックによる恐怖感や疼痛により、頻脈、血圧上昇、興奮、失神が出現することがある。

### 4. 検査

呼吸器症状がある患者では、動脈血液ガスモニター、胸部X線検査、肺機能検査を行う。

### 5. 治療

- ・呼吸循環管理
- ・洗淨

眼暴露時:大量の水で洗淨する。

皮膚暴露時:刺激の少ない石けんと大量の水で洗淨する(水が少ないと刺激を増大させることがある)。

炭酸水素ナトリウム希釈液(5-10%程度)は水よりも効果的。

(次亜塩素酸溶液は皮膚の損傷を悪化させるので使用しない。)

- ・特異的な解毒剤や拮抗剤はないので、対症療法を行う。

咳嗽などの軽度の呼吸器刺激症状のみがみられる患者は暴露場所を離れるだけで、通常、治療を必要としない。

以下の症状がみられる場合、酸素投与、その他の補助的治療を行う。

気管支痙攣、喘鳴:気管支拡張薬、β2刺激薬を使用。

肺炎、肺水腫対策

熱傷対策

### 6. 観察期間または治療終了時期

通常、約30分で鎮静化するが、症状が続く場合、1～2日間観察する。高濃度暴露の場合、数週間の経過観察を要することもある。

## OC

### 【概要】

- ・OCはCN、CS、CA、CRと同類で、催涙剤に分類される。暴徒鎮圧用あるいは警身用スプレーとして使用されている。
- ・一般名オレオレシンカンパシカムで、トウガラシ抽出液である。主要成分はトウガラシの辛み成分のカプサイジン（結晶性アルカロイド）で、焼けるような味がある。
- ・OC5～13%を溶剤に溶かし、充填した製品が日本に輸入されていることが確認されている。ペパーメイス<sup>(R)</sup>、フアーストデイエンス<sup>(R)</sup>、MK<sup>(R)</sup>シリーズ、ガーディアン<sup>(R)</sup>などが知られ、口紅型、ペン型、ライター型、警棒型など種々の形があり、容器に「OC」と表示されているものもある。
- ・暴露直後より、眼の灼熱感、疼痛、流涙が生じる。
- ・暴露された場所で暴露されると、気管支痙攣、気管支肺炎、肺水腫などが出現することがある。
- ・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、治療は対症的に行う。
- ・通常、暴露場所を離れるだけで、治療を必要としない。

### 1. 毒性

カプサイジン 刺激感受性は個人差が大きく、表皮角質層の厚さに依存する。

10<sup>(-4)</sup>モル以下の濃度で舌に焼けるような感覚を生じる。

ヒト鼻粘膜に75μgを塗布すると、灼熱感、くしゃみ、鼻汁を生じる。

経口ヒト推定致死量:0.5-5g/kg

### 2. 中毒学的薬理作用

皮膚・粘膜刺激作用

カプサイジンは脂溶性のフェノール類で、強い皮膚・粘膜刺激作用がある。

神経に作用してサブスタンスPを遊離し、神経の脱分極を引き起こして血管拡張、平滑筋の興奮、知覚神経末端の活性化をもたらす。

化学物質による痛覚、温覚の閾値を高める。

### 3. 中毒症状

暴露後、直ちに眼の灼熱感、疼痛、流涙などが生じる。

高濃度では角膜剥離を引き起こすことがある。眼症状に加えて、鼻刺激感、鼻漏、くしゃみやみ、咳、息切れ、喘鳴、呼吸困難、舌・口腔の灼熱感、嘔気、嘔吐がみられることが多い。

密閉された場所で暴露されると、気管支痙攣、気管支肺炎、肺水腫などが出現し、まれに死亡することもある。

皮膚に付くと、灼熱感、疼痛、紅斑が一般的にみられるが、水疱は伴わない。

長期暴露では水疱、皮疹を引き起こすことがある。

経口摂取すると、灼熱感が口腔内、食道、胃、腸など消化管全体に及び、排便時に

は肛門の灼熱感もある。下痢がみられることもある。

### 4. 検査

呼吸器症状がある患者では、動脈血液ガスモニター、胸部X線検査、肺機能検査を行う。

### 5. 治療

- ・呼吸循環管理
- ・洗浄

眼暴露時:大量の水で洗浄する。

皮膚暴露時:OCは温水に溶けやすいので、刺激の少ない石けんと温水で洗浄する。

OCはアルコールにもよく溶けるので、十分洗浄できない場合、損傷のない皮膚に対してはアルコールを少量用いるのもよい。

植物油や食酢に手を浸漬すると、疼痛の緩和は水よりも効果的。

- ・特異的な解毒剤や拮抗剤はないので、対症療法を行う。

咳嗽などの軽度の呼吸器刺激症状のみがみられる患者は暴露場所を離れるだけで、通常、治療を必要としない。

以下の症状がみられる場合、酸素投与、その他の補助的治療を行う。

気管支痙攣、喘鳴:気管支拡張薬、β2刺激薬を使用。

肺炎・肺水腫対策

疼痛対策

### 6. 観察期間または治療終了時期

皮膚暴露の重症例では、疼痛は長時間持続することがある。症状が続く場合、1～2日間観察する。

## アダムサイト

### 【概要】

- ・アダムサイトは吸入すると嘔吐を引き起こすため、催吐（嘔吐）剤に分類される。くしゃみ剤とも呼ばれる。
- ・純品は常温で無臭の露がかかった黄色の結晶で、ほとんど揮発しない。
- ・通常、エアゾールとして微粒子を空中に散布する。散布時は無色無臭である。
- ・暴露数分後より、眼・鼻・咽喉の粘膜刺激、くしゃみ、咳などが出現する。
- ・作用は催涙剤に類似しているが、毒性は催涙剤より強い。
- ・構造中にヒ素を含むが、通常、全身性のヒ素中毒が起きるとは考えられない。
- ・特異的解毒剤・拮抗剤はないので、治療は対症的に行う。

### 1. 毒性

嘔吐誘発量、致死量は確立されていない。

毒性は催涙剤より強い。

眼刺激作用 (TC50): 0.5mg/m<sup>3</sup>(s)

嘔吐誘発量; 推定370mg-分/m<sup>3</sup>(s)

吸入ヒト半数不能量: 22~150mg-分/m<sup>3</sup>(s)

吸入ヒト半数致死量 (LCt50): 11,000mg-分/m<sup>3</sup>(s)

### 2. 中毒学的薬理作用

眼・粘膜刺激作用

眼、鼻および咽喉の粘膜の知覚神経終末でSH含有酵素を阻害する。その結果、疼痛、流涙、鼻汁、くしゃみ、咳などを引き起こす。  
高濃度暴露では重篤な作用を引き起こすことがある。

### 3. 中毒症状

暴露数分後より刺激症状が出現するが、軽度の場合、30分位で改善する。

眼刺激、流涙、鼻・副鼻腔の疼痛、鼻汁(感冒様)、鼻つまり、喉の焼けような感じ、激しくくしゃみ、咳が出現する。次いで激しい頭痛、胸痛、胸部絞扼感が出現し、嘔気、嘔吐を催す。

これらは通常、1~2時間で緩解するが、頭痛、抑うつ、悪寒、嘔気、嘔吐、腹痛、下痢などの全身症状がときに暴露後数時間続くことがあり、回復に1~2日を要することがある。

密閉された場所で暴露されると、肺水腫など重篤な肺損傷を引き起こし、まれに死亡することもある。

### 4. 検査

呼吸器症状がある患者では、動脈血液ガスモニター、胸部X線検査、呼吸機能検査を行う。

### 5. 治療

- ・呼吸循環管理
- ・洗浄

眼暴露時: 大量の水で洗浄する。

皮膚暴露時: 石けんと大量の水で洗浄する。

- ・特異的な解毒剤や拮抗剤はないので、対症療法を行う。

咳嗽などの軽度の呼吸器刺激症状のみがみられる患者は暴露場所を離れるだけで、通常、治療を必要としない。

以下の症状がみられる場合、酸素投与、その他の補助的治療を行う。

嘔吐、頭痛: 制吐剤、鎮痛剤を使用。

肺水腫対策

### 6. 観察期間または治療終了時期

通常、1~2時間で緩解するが、症状が続く場合、1~2日間観察する。  
喘息など肺疾患の既往歴のある患者は症状が悪化する可能性があるため、観察が必要である。

## BZ (化学兵器)

### 【概要】

- ・無能力化剤(無力化剤)は致死性は低い、少量の暴露でも著しい精神障害をきたして、兵士が命令を認識したり遂行できなくなり、戦闘不能にすることを目的とするもので、BZとLSDが代表的である。
- ・BZは抗コリン剤で、いわゆるグリコール酸(glycolate)である。刺激性はなく、症状の発現が30分から20時間程度遅延れるため、それまで暴露に気付かないこともある。
- ・米軍は1960年代から化学兵器として保有した。しかし、症状発現までに時間を要する上に暴露によって狂暴症を帯びることがわかり、化学兵器としては逆効果なため、1989年10月までに廃棄処理された。イラクが湾岸戦争時に大量に保有していたAgent15は、BZと類似もしくは同一の物質とみられる。3)
- また、1995年7月がスミア・ヘルツェゴビナにおける戦争において使用したとされている。(米国防人権監視団 Human Rights Watch 1998.11.19発表)
- ・特異的解毒剤としてフィゾスチグミンを使用する。

### 1. 毒性

中毒量と致死量の差が大きい。

#### ・経口

ヒト半数最小影響量(MED50)(軽度の認知力障害を起こす最小量)：

2.5 $\mu$ g/kg(24時間以内に回復)

ヒト半数不能量：6.2 $\mu$ g/kg

#### ・吸入

ヒト半数不能量：110mg-min/m(3) 1)、112mg-min/m(3)

ヒト半数致死量(LCt50)：200,000mg-min/m(3)

### 2. 中毒学的薬理作用

#### 1) 抗コリン作用

- ・コリン作動性神経末端のムスカリン受容体でアセチルコリンと競合的に拮抗し、その作用を阻害する。
  - ・平滑筋、心筋、外分泌腺、自律神経節、中枢神経系のムスカリン受容体でアセチルコリンの効果が遮断される。
  - ・BZはアトロピン類似の作用を示すが、中枢神経系に対する作用はアトロピンより強力で、記憶力、問題解決力、注意力、理解力を低下させる。
- 2) ニコチン受容体ではアセチルコリンの作用を遮断しない。

### 3. 中毒症状

- ・著しい精神障害(少量でも陶酔感～絶望感までの気分の変化、大量では著しい幻覚等)をきたす。
- ・症状出現は吸入後20時間以内(平均2時間)、経皮暴露では36時間程度まで遅れることがある。暴露量が多いと症状出現が早く、持続時間が長くなる。
- ・第1期(0～4時間)：散瞳、口渇、頻脈等のアトロピン様症状、軽度の中樞症状
- ・第2期(4～20時間)：混乱状態、運動失調、発熱
- ・第3期(20～96時間)：せん妄状態(列々と変化する)
- ・第4期(回復期)：パノイア、深い睡眠、覚醒、徘徊、失見当識

### 4. 検査

大量暴露時は心電図のモニタリングを行う  
なお、本薬剤を検知できる化学兵器検知器は知られていない

### 5. 治療

- ・呼吸循環管理
- ・除染

眼暴露時：大量の水で洗浄する。

皮膚暴露時：石鹸と大量の水で洗浄する。

二次汚染防止対策：BZが既に体内に吸収された患者の治療の場合は、医療関係者は防護の必要はない。

・暴れる場合は拘束が必要。

・生命の危険があるのは、精神障害時の行動による傷害、高熱(特に高温多湿環境下、脱水状態)、大量暴露による不整脈や電解質異常を伴う昏睡時等である。

・治療の概要：

重症(心・呼吸器障害、高熱が出現している場合)；

一般的救命処置、体温コントロール(外部冷却等)

フィゾスチグミン投与(但し、日本では医薬品として承認されていない)

(体温及び他のバイタルサインが適切に管理された場合のみ)

投与を考慮する)

中等症(抗コリン症状が著明または悪化している場合)；

フィゾスチグミン投与

軽症(軽度の抗コリン症状)；

経過観察

### 6. 観察期間または治療終了時期

大量暴露でない限り健康人では特に治療しなくても通常2～4日で回復する。  
軽症でも悪化する可能性もあるので数日間は医師の監視下におく。

## 資料2 解毒薬データベース概要版

1. 硫酸アトロピン
2. プラリドキシムヨウ化メチル (PAM)
3. 亜硝酸塩-チオ硫酸ナトリウム
4. ジメルカプロール
5. d-ペニシラミン
6. エデト酸カルシウム二ナトリウム



硫酸アトロピン (Atropine sulfate) : 化学兵器の神経剤

1. 商品名 (規格)

硫酸アトロピン注射液0.5mg 1アンプル(1mL) 中0.5mg <田辺>  
アトロピンプレフイールドシリンジ 0.5mg (1mL)/本 <テルモ>  
薬剂部での調製用に開発されたもので、野戦用という意味ではない。  
2000年末には承認見込み

2. 適応  
化学兵器の神経剤 1)

3. 作用機序

アセチルコリンは下記のムスカリン様作用、ニコチン様作用、中枢神経系作用をもつが、そのうち、ムスカリン様作用と一部の中枢神経系作用に拮抗する。ニコチン様作用には効果がない。1)

- ・ムスカリン様作用：平滑筋における副交感神経節後線維の刺激(消化管、気管支、膀胱の平滑筋収縮、縮腫、分泌線刺激、心房結節及び房室伝導の遅延)
- ・ニコチン様作用：骨格筋の持続性脱分極：筋繊維性攣縮、脱力、麻痺。
- ・中枢神経系作用：初期には刺激、その後は抑制。

4. 用法・用量

初回投与量

成人：軽 症—中等症では2mg(4管)を筋注または静注、  
重症では6mg(12管)を筋注。

小児：0.02~0.08mg/kgを筋注または静注

追加投与：5~10分で効果が得られない場合、2mgを再投与。

脈拍数70/分以上を維持量の基準とする。

・眼への直接暴露による縮腫は、全身投与のアトロピンに反応しない。5)

しかし、脈拍は他の要因の影響をうけるので、神経剤中毒のアトロピン療法法の指標には、流涎の消失、皮膚の乾燥、気道内分泌物の低下を用いるべきという報告もある。1)

5. 参考文献

- 1) Sidell FR & Borak J: Chemical warfare agents. Ann Emerg Med, 21, 865-871, 1992
- 2) 日本医薬情報社編: 医薬品日本医薬品集, 1998-99年版, 薬業時報社, 1998
- 3) 中毒百科: 事例・病態・治療, 1991
- 4) Medical Toxicology, 1988
- 5) COL Dunn, FR Sidell: Progress in Medical Defense Against Nerve Agents, JAMA, 262, 649-652(1989)
- 6) Sidell FR & Borak J: Chemical warfare agents. Ann Emerg Med, 21, 865-871, 1992

## プラドリキシムヨウ化メチル (PAM) : 化学兵器の神経剤

4) Sidell FR et al: Medical aspects of chemical and biological warfare,  
TMM Publications, USA, 1997

1. 商品名 (規格)  
パム注射液 1アンプル(20mL) 中 500mg <佐友>1)

2. 適応  
化学兵器の神経剤 3)

3. 作用機序

・パムはリン酸化アセチルコリンエステラーゼのリン酸基と結合し、自らがリン酸化されて、リン酸基をアセチルコリンエステラーゼから解離させることにより、活性を回復させる。2) 起因物質の種類により再活性化効果に差がみられる。リン酸化アセチルコリンエステラーゼのリン酸基は、時間の経過とともにアルキル基を放出してイオン化し、パムをよせつけなくなるためである。この現象をエージングと呼ぶ。1)2)

4. 用法・用量

可能な限り速やかに筋注する。神経剤に暴露され、症状のある患者には、全て適応となる。可能な限り早期に投与する。3)

・初回投与:

(成人) Mark I kitでは、COMBOPEN[パム自動注射器600mg/本] 1～3本を筋注する。

ただし、パム注射液は0.5～1.5g/100ml生薬に点滴静注とある。

(小児) 15～25mg/kgを20～30分かけて点滴静注。

但し、ソマン中毒ではエージングが約2分と極めて速やかにおきるので、PAMの投与は被災現場でワンショットに限定される。症状出現後では、PAMの投与は間に合わない。

・追加投与: 投与1時間を経過しても十分な効果が得られない場合、再び初回と同様の投与を行う。それでも筋力低下が残る時はさらに追加投与する。0.5g/hrの点滴静注に  
より、1日12gまで投与可能。1)

症状の改善が認められた場合、60-90分後に同量を点滴静注 (0.5g/hr)。

ソマン以外の神経剤中毒では、通常1回から2回追加投与する。3)4)

5. 使用上の注意

・1時間以内に2g以上投与すると顕著に血圧が上昇する恐れがある。3)

・副作用として、頻脈、嘔気、嘔吐、視覚障害等が出現するが、重症の中毒者にはいずれも問題となる症状ではない。3)

6. 参考文献

1)パム注射液佐友インクビューロー 佐友製薬株式会社,1998

2)中毒百科: 事例・病態・治療、1991

3)Sidell FR & Borak J: Chemical warfare agents. Ann Emerg Med, 21:865-871, 1992

亜硝酸塩-チオ硫酸ナトリウム (Sodium Thiosulfate)  
 亜硝酸塩：亜硝酸アミル (amyl nitrite)、亜硝酸ナトリウム (sodium nitrite)

5. 使用上の注意

- ・過剰のメトヘモグロビン血症：亜硝酸塩の投与によりメトヘモグロビン濃度が40%を超えても、メチレンブルーの投与によりシアンが遊離するので、メチレンブルーは投与してはならない。純酸素で管理する。
- ・チアノーゼ、メトヘモグロビン血症、溶血性貧血、血圧低下、呼吸困難、頻脈、意識等の副作用報告がある 1)

6. 参考文献
- 1) 日本医薬情報センター：医薬品日本医薬品集、薬学時報社、1997
  - 2) Poisindex: Cyanide, Drugs Used In Toxicology, Vol. 95, 1998
  - 3) Matthew, J. E., & Donald, G. B. : Medical Toxicology, 2nd edition, Elsevier, 1997
  - 5) Goldfrank, L. R. et al : Toxicologic Emergencies, 4th edition, Appletons & Lange, 1994
  - 6) 坂田青弘：青酸化合物中毒、救急治療, (C) 医学書院, 1997
  - 7) 日本病院薬剤師会編：病院薬局製剤 第3版, 薬事日報社, 1990
  - 8) Baskin, S. I. et al :The Antidotal Action of Sodium Nitrite and Sodium Thiosulfate against Cyanide Poisoning. J. Clin. Pharmacol., 32, 368-375, 1992
  - 9) 内藤裕史：中毒百科, 南江堂, 1991
  - 10) USP DI 1998
  - 11) Cyanide antidote package 添付文書：Taylor Pharmaceuticals アメリカ

1. 商品名 (規格)

- ・亜硝酸アミル吸入液：1管中0.25mL <三共エール>
- ・亜硝酸ナトリウム：日本に市販製剤はない。試薬 (特級) の亜硝酸ナトリウムを用い3%溶液を調整し、医師の責任の下に使用する。
- ・デトキソール注射液：1A(20mL)中チオ硫酸ナトリウム2g (10%注射液) <萬有>
- ・Cyanide antidote package：亜硝酸アミル吸入液(0.3mL)12管、3%亜硝酸ナトリウム注射液(300mg/10mL)2A、25%チオ硫酸ナトリウム注射液(12.5g/50mL)2バイアルのキット製剤
- <アメリカ Taylor Pharmaceuticals (Phone:800-223-9851(230), Fax:949-498-3613)> 2)

2. 適応

- ・シアンによる中毒
- ・使用開始基準：状況証拠とともに、意識障害、痙攣、アシドーシス、バイタルサインの異常等のシアンによる中毒症状がある中等症~重症症例に使用する。2) 3)
- ・但し、シアン化水素吸入により昏睡状態に陥っても、意識がごく短時間で、来院時に意識が回復し、アシドーシスやバイタルサインの異常がみられない場合、投与は必要ない。2)
- ・効果が発現しない中毒：酸化水素中毒 (但し、チオ硫酸ナトリウムは使用しない。)

3. 作用機序

- ・亜硝酸塩 (亜硝酸アミル、亜硝酸ナトリウム)：
  - ・CN(-)はミトコンドリア内のチトクロームオキシダーゼと結合し、細胞呼吸を障害する。亜硝酸塩でメトヘモグロビンを生成させると、CN(-)はチトクロームオキシダーゼから解離して、シアンメトヘモグロビンとなり、チトクロームオキシダーゼは保護される。2)
  - ・チオ硫酸ナトリウム
    - ・亜硝酸塩投与により生成されるシアンメトヘモグロビン是不安定で容易にシアンを遊離する 9)。遊離したシアンは、ミトコンドリア内の酵素であるロダナーゼにより、低毒性で尿中排泄されやすいチオシアン酸塩に代謝される。中毒では、この酵素反応の基質となるチオ硫酸が不足するため、チオ硫酸ナトリウムを投与することにより解毒を図る。1)
    - ・亜硝酸塩単独でシアンの毒性を1/2に、チオ硫酸ナトリウムだけで1/3に、両者併用で1/5にまでできることができるといわれている。9)

4. 用法・用量

亜硝酸アミルの吸入 (亜硝酸ナトリウムがすぐ準備できる場合は、省略してよい) に続いて、亜硝酸ナトリウムを静注後すぐにチオ硫酸ナトリウムの静注を行う。投与後、少なくとも24~48時間は経過観察する。常にメトヘモグロビン濃度をチェックし、35~40%以下に維持する。但し、貧血症例はさらに低濃度にする。2)3)8)11)

①亜硝酸アミル：1回1管(0.25mL)を被覆を除かず、そのまま打ち叩いて破砕し、内容を被覆にし込みませて鼻孔に当て、15秒/30秒間吸入させる。15秒毎に本剤と100%酸素とを交互に吸入させ、3分毎に新しい管を使用する。1) 2) 5) または、1管をアンピキュリンバッグに充填し、2分毎に気管内チューブより吸入させる。6)

②亜硝酸ナトリウム 2)

成人：3%溶液10mLを5分以上かけてゆっくり静注。  
 小児：3%溶液0.15~0.33mL/kg (但し10mL迄) を5分以上かけて静注する。

③チオ硫酸ナトリウム

成人：12.5g (10%製剤)で6.25A・125mL、25%製剤で1A・50mL、) を20分以上かけて静注8)  
 小児：412.5mg (10%製剤)で4.125mL、25%製剤で1.65mL、) /kg (但し12.5g迄) を0.625~1.25g (10%製剤)で6.25~12.5mL、25%製剤で2.5~5.0mL、) /分の速さで静注する。10)

④再投与：1時間後に臨床症状が再発または持続する場合は、亜硝酸ナトリウムとチオ硫酸ナトリウムを初回量の半量を再投与する。3), 11) 但し、亜硝酸ナトリウムの再投与は、重大な合併症 (血圧低下、過剰のメトヘモグロビン血症) がない場合に限られる。

## ジメルカプロール (dimercaprol)

重金属中毒（ヒ素・水銀・鉛・銅・金・ビスマス・クロム・アンチモン）  
鉛中毒は、「エチト酸カルシウムニナトリウム」のファイナルを参照のこと。

### 1. 商品名(規格)

バル注 1アンプル(1mL)中 100mg <第一製薬>

### 2. 適応

・重金属中毒（ヒ素・水銀・鉛・銅・金・ビスマス・クロム・アンチモン） 7)  
使用開始基準：症状がある場合ほできるだけ速やかに投与する。 1)  
無症状の場合も検査値等より投与を考慮する。 1)  
ヒ素中毒では尿中ヒ素濃度が  $200 \mu\text{g/L}$  を越えた場合。 4)

・鉄、ウラニウム、カドミウムまたはセレンによる中毒には使わない。1, 2, 3, 5, 7)  
(これらの金属とジメルカプロールとの結合により毒性が増強することがある)

### 3. 作用機序

ジメルカプロールは金属イオンに対する親和性が強く、体内の諸酵素のSH基と金属イオンが結合することによって阻害する。また、すでに結合が起っている場合にも、金属と結合して阻害されていた酵素の活性を賦活する効果を現わす。金属と結合したジメルカプロールは、尿中排泄される。 1, 2)

### 4. 用法・用量

- 成人：年齢、症状により適宜増減する。
  - ・中毒症状を有する場合、第1日目 1回 2.5mg/kg を6時間間隔で4回筋注。
  - ・第2日目以降 6日間は毎日1回 2.5mg/kg を筋注する。
  - ・重症例では、1回 2.5mg/kg を最初の2日間は4時間毎に1日6回、3日目には1日4回、以降、10日間あるいは回復するまで毎日2回筋注する。1) 2)
- 小児：年齢、症状により適宜増減する。 1)

### 5. 使用上の注意

- ・筋肉内だけに注射する。 1)
  - ・「ビーツ」や「ビーツ」製品に「Vial」を示す患者では使用しない、本剤注射液が「Vial」であることをラベルに溶解した製剤であるため。 3)
  - ・「Vial」水銀中毒では禁忌、脳中水銀濃度を上昇させ、症状を悪化させるため。 3, 6)
  - ・肝障害、腎障害のある患者では、投与しないことを原則とするが、やむをえず投与する場合には慎重に投与する。 1)
- ・小児では、投与後一過性の発熱を伴うことがある。 1)
  - ・小児の30%が発熱する。6) 2回目、3回目の投与後に一般的に発熱が起こり、投与を中止するまでしばしば持続する。 4)

### 6. 参考文献

- 1) 医療用医薬品添付文書集：P. 8(8) 注第一、第一製薬(株)、1994
- 2) 日本公定書協会：第11改正日本薬局方解説書、広川書店、1986
- 3) Drugs used in Toxicology, POISONDEX; Vol. 100, 1999.
- 4) Matthew, J. E. & Donald, G. B.: Medical Toxicology, Elsevier, 1988, 1997.
- 5) 内藤裕史：中毒百科、南山堂、1991
- 6) 藤原元治、他監訳：オクソンキック薬理書(下) 薬物治療の基礎と臨床、広川書店、1992
- 7) 日本医薬情報センター編：医療薬日本医薬品集 1998-99、薬業時報社
- 8) Goldfrank, L. R. et al: Toxicologic Emergencies, 3rd edition, Appleton-Century-Crofts, 1986