

Fig.15 Poisons/deleterious substances of accidents (1997~2007, 769 accidents)
 (Data provided by the Fire and Disaster Management Agency)

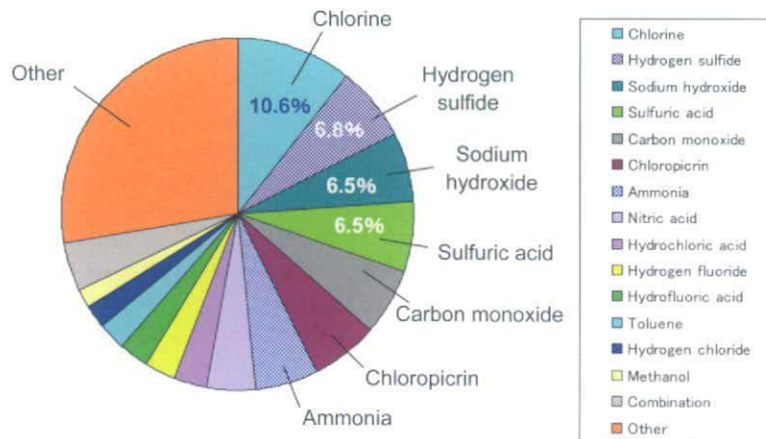


Fig.16 Poisons/deleterious substances of health hazard accidents (1997~2007, 310 accidents)
 (Data provided by the Fire and Disaster Management Agency)

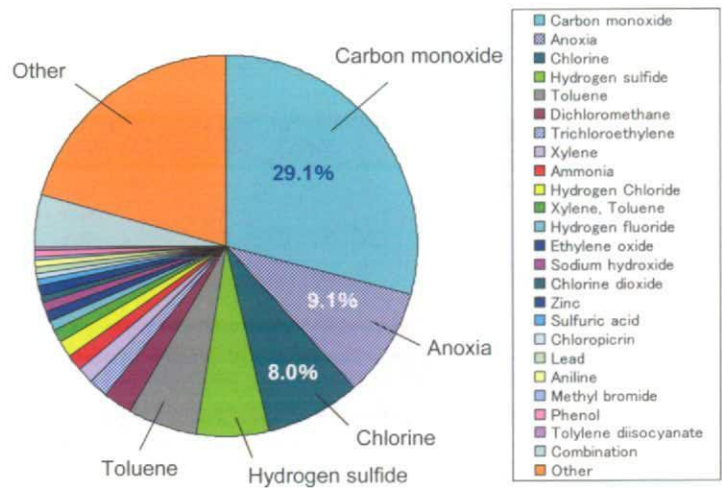


Fig.17 Substance of occupation-related accidents (1995~2006, 1,401 accidents) (Based on Guide for Industrial Health)

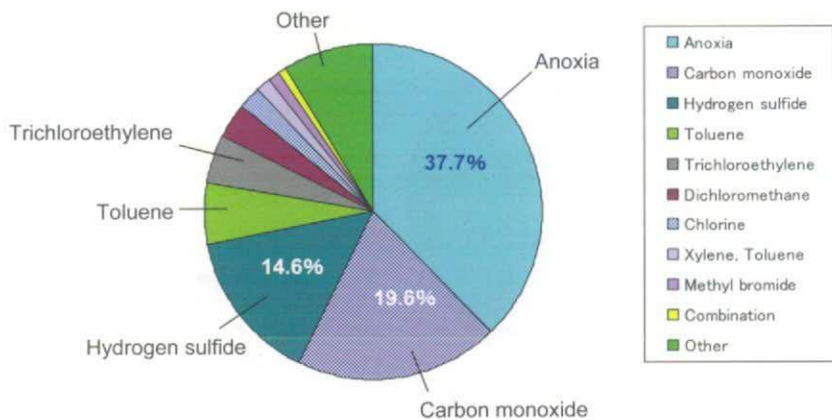


Fig.18 Substance of occupational-related accidents causing fatalities (1995~2006, 199 accidents) (Based on Guide for Industrial Health)

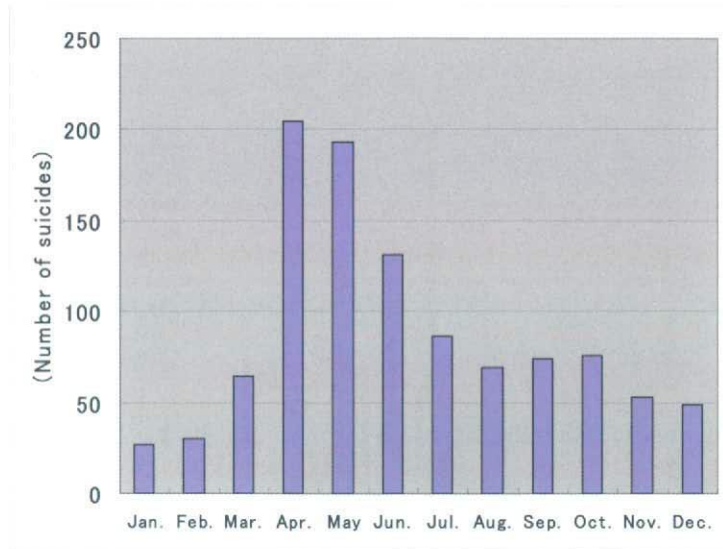


Fig.19 Number of suicides by Hydrogen Sulfide in 2008

Reported by The National Police Agency (total:1,056 people)

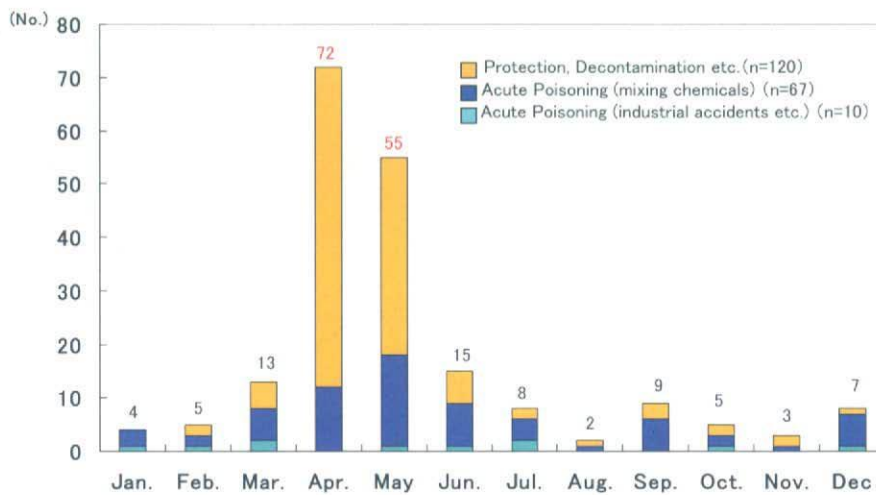


Fig.20 Number of Inquiries about Hydrogen Sulfide in JPIC

(Jan. 2008~Dec. 2008, 198 Inquiries)

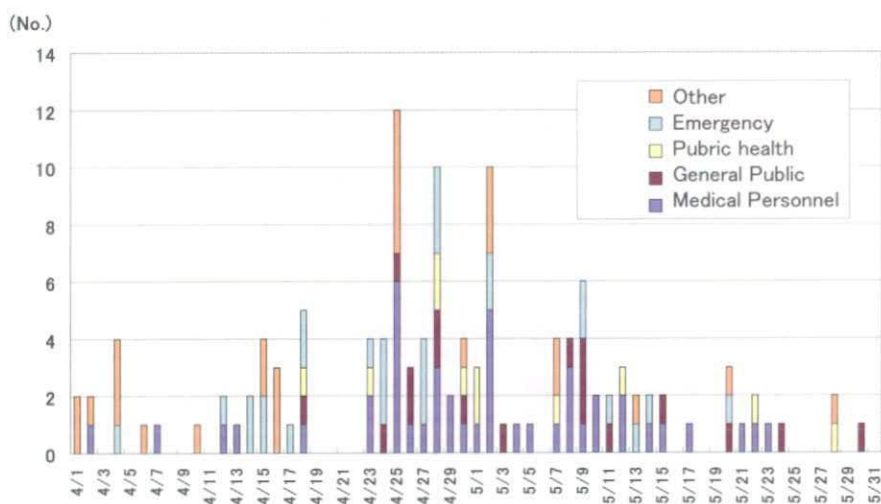


Fig.21 Number of Inquiries about Hydrogen Sulfide in JPIC (Apr.~May in 2008, 127 inquiries)

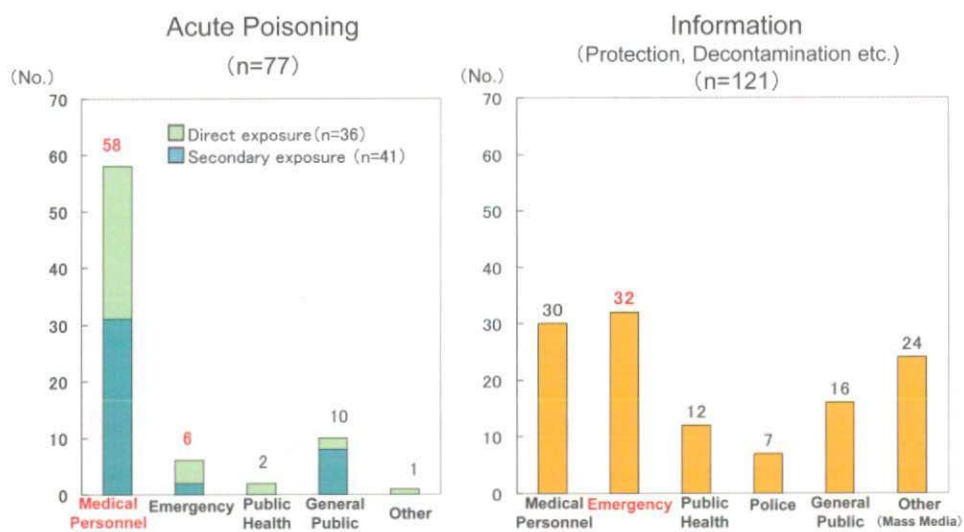


Fig.22 Number of Inquiries about Hydrogen Sulfide in JPIC (Jan. 2008~Dec. 2008, 198 Inquiries)

シアン化水素

- ・塩化シアンと同類で、血液剤に分類される。チトクロームオキシダーゼと結合し、細胞の酸素利用を阻害する。
- ・無色でかすかにビターアーモンド（苦扁桃）臭のある、非常に揮発しやすい可燃性の液体または気体。空気より軽く野外では速やかに拡散し、致死濃度に達しにくいいため、化学兵器としてはあまり有用ではないとされる。
- ・特に吸入曝露により全身症状を呈するが、皮膚曝露、経口摂取によっても中毒症状を引き起こす。
- ・作用が迅速であるのが特徴で、大量を吸入すると、突然意識を失い、呼吸停止により急死することがある。
- ・重症の場合、迅速に解毒剤を投与することが治療のカギとなる。
- ・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）

1. 名称

化学名：シアン化水素 Hydrogen cyanide

別名：青化水素、青酸ガス、青酸、シアン化水素酸、
蟻酸ニトリル

ホルモニトリル (Formonitrile)、Formic anammonide)、
Hydrocyanic acid、Prussic acid(水溶液)

AC(軍用語)、Cyclone、Cyclone B

化学式：HCN

CAS No. 74-90-8

2. 分類コード

6-58-1198-070 シアンカスイソ

3. 成分・組成

タブン製造時に副産物としてシアン化水素が生成される。

タブンが水や酸と接触すると分解し、シアン化水素を発生する。

シアン化ナトリウムと硫酸の混合で生成する。

4. 製造会社及び連絡先

イラクでは化学兵器として、生産、貯蔵されている。

5. 性状・外観

シアン化水素は無色、可燃性の液体または気体。

シアン化水素酸はシアン化水素の水溶液で、青みがかった揮発性の液体。

ともにかすかにビターアーモンド(苦扁桃)臭または桃の種の臭いがある。

[分子量] 27.03

[融点] -13.4℃

[沸点] 25.6℃

[比重](気体) 0.941

(液体) 0.687

[蒸気圧]、742mmHg/25℃

[揮発度] $1.088 \times 10^6 \text{ mg/m}^3/25^\circ\text{C}$

[気中飽和濃度] 100%/25.7℃

[引火点]-17.8℃

[溶解性]水に完全に溶ける。

アルコール、エーテルにも溶ける。

[液性]水溶液は弱酸であるがリトマス紙を赤変しない。

[安定性]水中で安定

熱、炎および酸化剤と接触すると火災の危険性は大きい。

激しい振動で重合する。

[反応性]水、蒸気、酸または酸性フュームと反応し、あるいは加熱分解により有毒フュームCN⁻を生じる。

1mg/L:906ppm、1ppm:1.1mg/m³に相当

6. 用途

化学兵器

・本剤は空気より軽く揮発性が極めて高いため、野外では拡散速度が速く、使用した場所に長期間留まらない。また作用持続時間が極度に短いため、化学兵器としてはあまり有用ではないとされる。

(化学兵器としてのこの欠点を克服するために空気より重い塩化シアンが製造された。)

・第一次世界大戦中の1916年に連合軍(仏、英)がドイツ軍に対して小規模に使用した。

・イラン・イラク戦争で、イラク軍はイラン軍に対してシアン化水素を使用したといわれている。

1988年3月18日、イラク北東部のハラジャブ市(当時イラン軍の占領下)で、イラク軍によりクルド人に対し使用されたといわれている。

・兵器としてではなく、閉鎖空間での使用

第二次世界大戦下にナチスの強制収容所でユダヤ人殺害のため、毒ガスとして使用された。

カリフォルニア州では死刑執行のために今なお使用されている。

・テロ事件

1995年5月に新宿駅地下街でオウム真理教信者が、シアン化ナトリウムと硫酸を混合することにより発生させようとしたが、直前に食い止められた。

7. 法的規制事項

ジュネーブ議定書(1925年)で戦争使用の禁止(日本は1970年に批准)

8. 毒性

・シアン化水素は作用が迅速であるのが特徴で、高濃度曝露では呼吸不全により急死する。

・吸入時の症状は空気中の濃度により大きく変動する。60mg/m³/時間曝露では重篤な症状は引き起こさないが、200mg/m³-10分曝露、5000mg/m³/分曝露では死亡することがある。

・気中濃度と中毒作用

18~36ppm 数時間曝露後、軽度の症状が出現

110~135ppm 0.5~1時間の曝露で致死または生命に危険

135ppm 30分間の曝露で致死

181ppm 10分間の曝露で致死

270ppm 直ちに(または6~8分以内に)死亡(1ppm:1.1mg/m³に相当)

300ppm 数分内に死亡

(参考)

血中シアン濃度

～2.3mg/L: 支持療法のみで生存している。

3.85～40mg/L: 拮抗剤投与により重度の中毒から生存

1.0mg/L以上で顕著な症状発現

[中毒量]

吸入ヒト: 18～36ppm 数時間曝露後、軽度の症状出現

60mg/m³/時間曝露では重篤な症状は引き起こさない。

TCLo 500mg/3分/m³

火災時の煙を吸った人では血中シアン濃度が高い。

TCLo 吸入 5mg/m³: 頭痛

TCLo 吸入 20mg/m³: 悪心、嘔吐、脈拍変化

静注ヒト中毒量: 55μg/kg 呼吸刺激

[致死量]

吸入ヒト半数致死量(LCt50): 2,500mg～5,000mg/分/m³

経皮ヒト推定半数致死量(LD50): (液体)約100mg/kg

吸入ヒト致死量: 100mg/時間/m³

120mg/30分/m³

200mg/10分/m³

経口ヒト致死量: 570μg/kg

50～60mg

皮下注ヒト致死量: 1mg/kg

[動物急性毒性]

吸入ラット; LCLo: 127ppm/30分

吸入ラット; LC50: 484ppm/5分

吸入マウス; LC50: 323ppm/5分

静注ラット; LD50: 810μg/kg

静注皮下マウス; LDLo: 3mg/kg

静注マウス; LD50: 990μg/kg

経口マウス; LD50: 3700μg/kg

経口ウサギ; LDLo: 4mg/kg

筋注マウス; LD50: 2700μg/kg

皮下ラット; 3700μg/kg

腹腔内マウス; LD50: 2990μg/kg

[その他の毒性]

刺激性: 上気道に軽度の刺激性があり、皮膚や眼に液体が触れた場合も刺激性がある。

皮膚刺激性(ヒト): 皮膚そのものへの刺激性は少ない。

眼刺激性(ヒト): 軽度の刺激性をもつ。

催奇形性: シアン化合物自体のヒトでの催奇形性は報告されていない。

ハムスターの妊娠6～9日時に、シアン化ナトリウム液0.126～0.1295mmol/kg/時を体内植え込みポンプから連続投与する実験では、胎仔吸収や催奇形性(神経管欠損症、心膜水腫)が誘発された。チオ硫酸塩存在下では、母体および胎仔における毒性は抑制された。

発癌性: シアン化合物として、ヒトおよび実験動物で発癌性は報告されていない。

(参考)

許容濃度：日本産業衛生学会；5ppm、5.5mg/m³（皮膚）

ACGIH；(1日8時間労働 天井値)4.7ppm、5mg/m³（皮膚）

IDLH(生命に危険または直ちに死亡)：50ppm

(シアン化合物として)

臭い閾値：1mg/m³

高閾値；5mg/m³、低閾値；0.9mg/m³

9. 中毒学的薬理作用

・細胞呼吸阻害作用

シアン(CN⁻)は3価の鉄イオン(Fe³⁺)と強い親和性を持ち、チトクロームオキシダーゼのFe³⁺に結合し、細胞内呼吸を阻害する結果、細胞のミトコンドリアではブドウ糖からのエネルギー産生が停止する。組織に酸素は供給されるが組織がこれを利用できない状態となる。

・酸素欠乏に伴う二次的作用

中枢神経細胞は酸素欠乏に最も敏感で、まず中枢神経に影響が出る。

主に中枢神経系に作用(初め亢進、後に抑制)する。初め末梢の化学受容体を刺激(呼吸増加)、頸動脈体を刺激(心機能亢進)する。

・中枢神経系・呼吸・心筋の抑制により、心拍出量が減少し、血液中の酸素飽和度も低下する。これらの作用に細胞内低酸素状態が加わり、血液のうっ滞および全身の低酸素血症をきたす。

10. 体内動態

・吸収

肺から速やかに吸収される。

化学兵器としては呼吸への作用を目的として使用されるが、大量では皮膚からも吸収されて中毒を引き起こす。

シアン化合物は吸入、経口、眼、皮膚から吸収される。

・分布

シアン化合物は血液経由で全器官・組織に分布する。

赤血球中の濃度は血漿中の2~3倍。

蛋白結合率：血漿中の約60%が蛋白結合している。

分布容量：約0.41L/kg

・代謝

シアン化合物は肝臓で硫黄の存在下に酵素ロダナーゼにより代謝され、毒性の低いチオシアネートとなる。

・排泄

チオシアネートは主に尿中に排泄される。

吸収されたシアン化合物の一部は未変化体で肺より排泄される。

11. 中毒症状

・大量を吸入すると、突然意識を失い、呼吸停止により直ちに死亡することがある。

シアンは呼吸中枢を直接刺激するため、高濃度曝露では吸入直後には呼吸数、換気量とも増加する。30秒以内には意識消失、痙攣、数分で呼吸停止、さらに数分で心停止にいたる。

・中等量の場合、病的な状態が1時間以上続くことがある。血管拡張のため曝露

後から全身の温感が出現、持続し、紅潮を認める。ついで嘔気、嘔吐、ときに頭痛をきたす。さらに胸部絞扼感を伴う呼吸困難が出現、最後に意識消失し、痙攣が出現する。

低濃度曝露では、呼吸数・換気量の増加、めまい、嘔気、嘔吐、頭痛がみられる。曝露が続くと呼吸困難、脱力を伴い、重症となる。

・経口摂取時は吸入の場合とは対照的に作用出現が遅い。潜伏期を経て、めまい、嘔気・嘔吐、脱力感、呼吸数の増加(後に減少)、意識消失、痙攣、最後に無呼吸、死亡と続く。

・細胞が酸素を利用できないため、静脈血酸素濃度が上昇し、皮膚は鮮紅色を呈する。このためチアノーゼを肉眼的に確認することは困難である。

嫌気性代謝による代謝性アシドーシス(乳酸アシドーシス)がみられる。

いずれもシアン中毒に特異的ではない。

(シアン化合物/シアン化水素として)

(1)循環器系:初期には頻脈、血圧上昇、のちに徐脈、血圧低下

心電図異常:重症の場合、A-Vブロック(続いて心停止に至る場合もある。)、ST-T波の変化も見られる。

(2)呼吸器系:初期には呼吸数・換気量の増加、頻呼吸、のちに呼吸抑制(一般的)

無呼吸へと進行し、これが主な死因となる。

非心原性肺水腫が出現することがある。

チアノーゼ;遅れて出現する(無呼吸、ショックの時期までみられない)。

(3)神経系:初期には頭痛、頭重感、めまい、中枢神経刺激(不安、興奮、闘争的行動)のちに昏睡、痙攣、麻痺、死亡

重症中毒では昏睡、痙攣は一般的

精神症状:非理性的行動、暴力行為、躁病

(症例)

・燻蒸中のシアンに曝露した症例では、3日間の昏睡が出現し、2日間は痙攣も認められた。3日目に意識は回復したが、非理性的な行動、暴力行為が出現し、拘束が必要となった。入院7日目に退院したが、依然として非理性的な行動と暴力行為は見られ、また曝露25日目にも精神症状は見られた。

(後遺症)ほとんどの場合、急性期に死亡するか、完全に回復するかのいずれかであるが、まれにパーキンソン症候群人格変化、記憶障害、錐体外路徴候等の神経学的後遺症が報告されている。

(4)消化器系:(経口摂取)嘔気、嘔吐、腹痛

食道・胃粘膜の刺激、口腔・咽喉の灼熱感及び腐食性変化

(5)泌尿器系:多尿、尿崩症;予後不良を示唆する

(6)その他

*酸・塩基平衡:代謝性アシドーシス;乳酸アシドーシス、アニオンギャップ増加が一般的

*内分泌:(重症)インスリン耐性高血糖症

(慢性)慢性曝露作業員では、無症候性で、甲状腺機能、ビタミンB₁₂および葉酸代謝の攪乱が認められた。

眼:重度の曝露では一般的に散瞳が見られる。

眼底検査で網膜の動脈と静脈が同程度の赤色を示す場合は、シアン化水素中毒を考える。

(眼曝露) 動物実験(ウサギ)でのみ、眼に投与すると吸収され、全身症状発現または死亡に至った。

蒸気による直接曝露で角膜浮腫が生じた例が1例ある。

皮膚:(皮膚曝露)皮膚への直接曝露からも吸収される。全身の重篤な熱傷の報告もある。

*その他:口臭にアーモンド臭;シアン化物中毒患者の胃内容物または呼気は特徴的にビターアーモンドの臭いを示す(但し、それを見分けることが出来るのは少数の人にすぎない)。

*異常臨床検査値:血中シアン濃度の上昇;0.5~1.0 μ g/mL・軽度の作用

2.5 μ g/mL以上・昏睡、痙攣、死亡

静脈血中酸素濃度の増加;細胞が酸素を利用できないために起こる(シアン中毒に特異的ではない)。

代謝性アシドーシス;シアン中毒に特異的ではない。

12. 治療法

1) 予防対策

二次汚染対策:・除染前は二次汚染の可能性が高いので、救助者は全顔被覆型の防毒マスク(陽圧呼吸器付き)、防護服、ゴム長靴、ゴム手袋等を着用し、皮膚を覆う。汚染患者や胃内容物に直接接触することは避ける。

・除染後は二次汚染の可能性は低いが、口対口人工呼吸は避ける。

2) 汚染持続時間

大気中:・シアン化水素は空気中での半減期は長いが、空気より軽いため、速やかに拡散し、無毒な濃度にまで希釈される。

・シアン化水素は光分解には抵抗性があり、分解速度が比較的遅いため、(物理化学的方法で除去される前に)広範囲にわたって拡散する可能性がある。

・シアン化水素と光化学的に生成された水酸基ラジカルとの反応はゆっくりと進行する(半減期;約334日)。

陸上:・土壌中または食物連鎖で濃縮されることはないが、水に溶ける。

3) 除染

・汚染された衣服や靴は注意深く脱がせ、密封し、有毒廃棄物として処理する。

・曝露した皮膚を石けんと水で十分洗い、曝露した眼は水(室温)で15~20分以上洗浄する。

・過酸化水素、漂白剤(次亜塩素酸ナトリウム、次亜塩素酸カルシウム)等で酸化処理する。

・空中のシアンは可能な限り分散させる、もしくは水は軽いシアン化水素ガスをより重いシアン化水素液に変換するため、水を噴霧し水蒸気として拡散を防ぐ。シアン化水素の光分解は二酸化チタンで大きく促進される。シアン化水素の酸性水溶液は炭酸水素ナトリウムや粉碎した石灰石で中和する。シアン化水素が混入した水溶液はオゾン、過酸化水素、次亜塩素酸ナトリウムまたはカルシウムで処理する。

4) セルフエイド

全顔被覆型の防毒マスク(呼吸器付き)、防護服、ゴム長靴、ゴム手袋

5) 診断

[診断の手がかり]

- ・曝露後数分以内に死亡する人がいれば、おそらくシアン化水素か神経ガスである。曝露後数秒以内に痙攣を起こし、数分以内に死亡し、チアノーゼやその他の症状が認められない場合、シアン化水素の可能性が高い。
- ・患者呼気のピターアーモンド臭:但しこれを認識できる人は少数である。

[トリアージ]

- ・初診時に痙攣している患者、または発作直後、呼吸様式の異常を認める患者を最優先とし、脈が触診できるなら、解毒剤を投与する。
循環動態が良ければ、救命できる。
- ・曝露後数分間以上新鮮な空気下で意識があり、話すことのできる患者はおそらく治療の必要はない。
- ・意識はないが呼吸のある患者は経過観察により、回復する可能性が高い。

6) 臨床検査

血液:ヘモグロビン、動脈血液ガス、静脈血酸素分圧または酸素飽和度、血清電解質、血清乳酸塩、全血シアン濃度

ヒドロキソコバラミンが赤色のため、AST、クレアチニン、ビリルビン、マグネシウムなどの血中イオンが分光光度計で正確に測定できない恐れがある。

尿 :尿中シアン化物濃度

胸部X線検査:呼吸困難のある患者では実施する。

MRI:シアン化合物によるパーキンソン症候群のある患者では障害の部位、程度を同定するのに有用。

7) 治療

呼吸循環管理を最優先させる。

[観察の基準]

- ・軽度の曝露で無症状の患者は4～6時間経過を観察する
- ・重症患者(昏睡、痙攣、ショック、代謝性アシドーシス、不整脈等)および解毒剤を投与した患者はすべての症状が改善するまで、または少なくとも24時間は入院させ、ICU管理を行う。
- ・迅速に治療が開始された場合、通常、速やかに回復するが、まれに遅れて中枢神経症状が出現する可能性があるため、数週間～数カ月間隔でフォローする。

*吸入の場合

(1) 基本的処置

A. 除染

- ・患者を新鮮な空気の下へ移送する(救助者は適切な保護具を着用する)。
- ・汚染された衣服や靴は注意深く脱がせ、密封し、有毒廃棄物として処理する。
- ・曝露した皮膚を石けんと水で十分洗い、曝露した眼は水(室温)で15～20分以上洗浄する。

B. 呼吸不全を来していないかチェック。

C. 全身症状が出現しないか注意深く観察する。

D. 排泄促進

血液透析:現時点ではシアン化合物中毒の標準的治療とは考えられないが、他の治療法に反応しない重症例では有用かもしれない。

(血液透析はコントロールしにくいアシドーシスを補正し、またチオ硫酸ナトリウムにより生成したチオシアン酸を除去できることから、理論的には有効な方法といえるが、これまで適応の報告は1報しかなく、動物試験も限られていることから、シアン中毒の標準的治療法

とは考えられない。)

血液吸着：現時点ではシアン化合物中毒の標準的治療とは考えられない
報告例でも有用性は認められていない。

(2) 対症療法

- A. 酸素投与：直ちに100%酸素投与を開始する。必要であれば気管内挿管し気道を確保する。気管支痙攣が起きているときは β 遮断薬を吸入させる。理論的には細胞は酸素を利用できないが、酸素投与は必須である。シアンとチトクロームオキシダーゼ結合を解離させ、チオ硫酸ナトリウム投与後のチオシアン酸への変換を容易にする。従来の亜硝酸塩およびチオ硫酸塩に100%酸素投与を併用することにより、亜硝酸塩およびチオ硫酸塩だけの治療よりも優れていた。高圧酸素療法を支持するデータはない。高圧酸素療法に関しては意見が分かれる：従来の治療法に反応しない中枢神経抑制症状のある患者の予後を改善すると示唆されている。動物試験では意見が分かれる。症例報告では高圧酸素療法には価値があると示唆しているが、重篤な患者は拮抗剤と高圧酸素療法にもかかわらず死亡した。(但し昏睡、痙攣等重篤な症状があり、他の治療法に反応しない重症例や煙吸入によるシアン化水素+一酸化炭素中毒患者では、高圧酸素療法は有用かもしれない。)
- B. アシドーシス対策：炭酸水素ナトリウム投与
重篤なアシドーシス患者 (pH7.1以下) には1mE/kgの重炭酸ナトリウムを静脈注射する。動脈血液ガス測定値に基づいてさらなる投与の必要性を検討する。重篤なシアン中毒では拮抗剤投与前にアシドーシスを補正することは難しい。
- C. 痙攣対策：ジアゼパム等の投与
- D. 不整脈対策：心電図モニター、一般的な不整脈治療
- E. 血圧低下対策：ドパミン、ノルエピネフリンの投与
- F. 肺水腫の有無を確認：曝露後24~72時間まで発現が遅れることがある。
電解質バランス調整：large-bore IV lineの確保

(3) 特異的処置

1) ヒドロキソコバラミン

薬剤名：シアノキット^(R)注射用セット

構成：ヒドロキソコバラミン注射用2.5g 2バイアル

日本薬局方生理食塩水(100mL) 2本

溶解液注入針2個

輸液セット(22ゲージ翼付注射針付き) 1セット

23ゲージ翼付注射針1セット

適応基準：

シアン及びシアン化合物による中毒、火災煙の吸入による中毒を含む

作用機序：

ヒドロキソコバラミン分子の三価のコバルトイオンに結合している水酸イオンがシアンイオン(CN⁻)と置換することにより、無毒のシアノコバラミンが形成され、尿中に排泄される。

ヒドロキソコバラミンは血液脳血管関門を通過するため、直接中枢神経系で効果を示す。

用法・用量：

ヒドロキシコバラミンとして2.5 g(1バイアル)を日本薬局方生理食塩液100 mLに溶解して必要量を投与する。

調整方法等の注意：

- ・シアノキット^(R)注射用セット1バイアル(ヒドロキシコバラミンとして2.5g)につき、日本薬局方生理食塩水100mLを加え、転倒または穏やかに振り混ぜて溶解する。少なくとも投与開始前30秒間は激しく振り混ぜない。
- ・調整した溶液は速やかに使用する。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも、2～40℃で調製後6時間以内に使用する。

・初回投与

成人：通常、ヒドロキシコバラミンとして5 g(2バイアル)を、日本薬局方生理食塩液200 mL(2本)に溶解して、15分以上かけて点滴静注する。

小児：通常、ヒドロキシコバラミンとして70 mg/kgを、15分以上かけて点滴静注する。ただし、5 gを超えない。

・追加投与

症状により1回追加投与できる。

追加投与にあたっては、まずヒドロキシコバラミン5 g(初回投与)を点滴静注しながら、十分なモニタリングを行い、被災者の臨床症状、たとえば神経・心血管状態が安定するか否かによって、追加投与が必要かを判断する。

臨床適応に従って15分間～2時間かけて点滴静注する。

成人：総投与量10 gを上限とする。

小児：総投与量140 mg/kgを上限とする。ただし、10 gを超えない。

処置開始基準：

- ・シアン中毒が疑われる場合には、ヒドロキシコバラミンの投与を開始する(シアン中毒ではヒドロキシコバラミンの投与を可及的速やかに開始する必要があるため)。
- ・本邦のシアノキット^(R)注射用セット添付文書には、臨床症状としての使用開始の基準の記載はない。海外の中毒情報データベースには、ヒドロキシコバラミンのみの使用開始基準ではないが、シアンに対する解毒剤(ヒドロキシコバラミンのほか、亜硝酸ナトリウム/チオ硫酸ナトリウムを含む)の使用基準として以下の記述がある。
 - ・反応のない散瞳を伴う深昏睡、呼吸循環機能の悪化(血中シアン濃度3～4 mg/L)の重症の症状がある場合や、バイタルサインの不安定、アシドーシス、意識障害、痙攣がある場合

使用上の注意：

- ・チオ硫酸ナトリウムとの併用について

同時投与は避け、同時に投与しなければならない場合には、同じ静脈ラインから投与しないこと。

本剤とチオ硫酸ナトリウムとを混合するとチオ硫酸-コバラミン化合物を形成し、ヒドロキシコバラミンが遊離シアンと結合でなくなり、解毒作用が低下することが考えられるため。

(参考)併用の有用性について

- ・シアン中毒において本剤にチオ硫酸ナトリウムの薬剤を併用することの有用性を示す報告はなく、有効性及び安全性は確立し

ていないと、本邦の市販製剤(シアノキット^(R)注射用セット)の使用上の注意の解説にある。

・有用性に関する記載ではないが、フランスでは、ヒドロキシコバラミン4 gとチオ硫酸ナトリウム8 g (10%チオ硫酸ナトリウム80 mL)の処方がある。また、重症の中毒では、チオ硫酸ナトリウムとヒドロキシコバラミンとを併用するとある。

・亜硝酸アミルとの併用：

有効性及び安全性は確立していない。

(亜硝酸アミルとの併用について報告はない)

2)チオ硫酸ナトリウム

チオ硫酸ナトリウムは実際には亜硝酸ナトリウムの後に投与されているが、亜硝酸ナトリウムによる治療の開始と同時に投与してもよい。データは少ないが、ヒトでのシアン中毒にチオ硫酸ナトリウムの単独療法が有効なことを示唆する事例報告がある。

薬剤名：デトキソール^(R)静注液2g

適応基準：シアン中毒

作用機序：ミトコンドリアにある酵素rhodanaseにより、本剤がシアンイオン(CN⁻)と反応し、毒性が弱く尿中に排泄しやすいチオシアン酸塩(SCN⁻)を生成させる。解毒を促進するために、本剤を静注し補給する。細胞内のシアンに対しても有効である。

用法・用量：

- ・成人：通常、1回12.5～25 g静注(増減)。
一般に、10%チオ硫酸ナトリウム125 mLを10分間で静注する。
年齢、症状により適宜増減する。
- ・初回量；デトキソール^(R)注は10%溶液で1A20 mL(2 g)となっているので、成人では125 mLを投与する。
- ・反復量；1時間後に臨床症状が再発または持続する場合、初回量の1/2を再投与する。
- ・小児：
・412.5 mg/kgまたは7 g/m²体表面積を0.625～1.25g/分の割合で静注。最大投与量：12.5 g
・体重25kg以下の小児では、50 mg/kgを10分間で静注する。

使用上の注意：

- ・静脈内投与時、注射の速度をできるだけ遅くする。
- ・腎不全があると、チオシアン酸塩の排泄が減少し毒性が増大する。
- ・連用した場合に効果が漸次低下する傾向にあるため、投与が7～10回に達した場合、適宜休薬することが望ましい。
- ・ヒドロキシコバラミンとの併用による有効性および安全性は確立していない。

同時投与は避け、同時に投与しなければならない場合には、同じ静脈ラインから投与しないこと。

チオ硫酸ナトリウムとヒドロキシコバラミンとを混合するとチオ硫酸-コバラミン化合物を形成し、ヒドロキシコバラミンが遊離シアンと結合できなくなり、解毒作用が抑制することが考えられるため。

*フランスでは、ヒドロキシコバラミン4 g、チオ硫酸ナトリウム8 gが使用されている。

3) 亜硝酸アミル・亜硝酸ナトリウム・チオ硫酸ナトリウム

亜硝酸ナトリウムの静注が直ちに可能な場合は亜硝酸アミルを吸入する必要はない。

作用機序：

亜硝酸塩を投与し、メトヘモグロビンをつくると、チトクロムオキシダーゼの Fe^{3+} と結合していたシアンイオン (CN^-) が遊離してメトヘモグロビンの Fe^{3+} と結合しシアンメトヘモグロビンとなり、チトクロムオキシダーゼを保護する。

処置開始基準：

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。

但し、シアン化水素吸入により昏睡状態に陥っても曝露がごく短時間で、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。

3)-1 亜硝酸アミル

薬剤名：亜硝酸アミル^(R)吸入液

適応基準：シアンによる中毒

用法・用量：

- ・自発呼吸がある場合、1回1管(0.25 mL)を被覆を除かずそのまま打ち叩いて破碎し、内容をガーゼ等の被覆にしみ込ませて、鼻孔に当てて吸入させる。
- ・自発呼吸がない場合バッグマスク等の呼吸器経路内に、1回1管(0.25 mL)を被覆を除かずそのまま打ち叩いて破碎したアンプルを投入し内容を吸入させる。
亜硝酸ナトリウムの準備ができるまで、100%酸素と交互に30秒間/分吸入、2～3分毎に新しいアンプルを使用する。
アシドーシスが認められた場合、炭酸ナトリウム静注により補正を行う。

中止の基準：亜硝酸ナトリウム静注の準備ができれば中止する。

使用上の注意：

- ・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。
- ・血液ガス検査装置等で血中メトヘモグロビン濃度を適宜測定し、20～25%以下にコントロールしながら、人工呼吸器等による酸素吸入を行うこと（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。

海外の製品名・入手先(非市販品の場合)：

Cyanide antidote package^(R) (アメリカの医薬品)

3)-2 亜硝酸ナトリウム

薬剤名：日本に医薬品の市販製剤はない。

試薬(特級)の亜硝酸ナトリウムを用い3%注射液を院内製剤化し、医師の責任の下に使用する。

適応基準：シアンによる中毒

用法・用量：

成人：3%溶液10 mLを、血圧低下を避けるため20分以上(通常15～20

分)かけてゆっくり静注。

3%溶液10 mLを50~100 mLの生理食塩水で希釈し、ゆっくりと点滴静注を開始し、血圧低下がなければ注入速度をあげると良いとの考えもある。

(亜硝酸アミルのインタビューフォームには3%溶液10 mLを3分間で静注との記載がある)

- ・臨床症状の改善がみられない場合、初回投与30分後に初回量の半量を反復投与してもよい。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。

小児：3%溶液 0.15~0.33 mL/kg (但し10 mL迄)を20分以上(通常15~20分)かけて静注する。

貧血が疑われる場合は、ヘモグロビン量により以下の量を投与。これを超えて投与してはいけない(致命的なメトヘモグロビン血症が起きることがある)

ヘモグロビン	3%亜硝酸ナトリウム(初回投与量)
8 g	0.22 mL/kg(6.6 mg/kg)
10 g	0.27 mL/kg(8.7 mg/kg)
12 g(小児平均値)	0.33 mL/kg(10 mg/kg)
14 g	0.39 mL/kg(11.6 mg/kg)

使用上の注意：

- ・過量投与時に、過剰のメトヘモグロビン血症を起こす。特に小児では起こりやすいので要注意。
- ・投与速度が速いと、血圧低下を起こしやすいので、注意深く頻繁に血圧をモニターしながら投与する。血圧低下がみられた場合、投与速度を遅くする。
- ・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、痙攣等の副作用報告がある。

調整法(非市販品の場合)：

試薬(特級)の亜硝酸ナトリウムを用い3%溶液に調整する。
注射用蒸留水20 mLに亜硝酸ナトリウム0.6gを入れて製する。
ろ過滅菌し、アンプルに充填する。

海外の製品名・入手先(非市販品の場合)：

Cyanide antidote package^(R) (アメリカの医薬品)

3)-3 チオ硫酸ナトリウム

亜硝酸ナトリウムの静注に続いて、本剤の静注を行う。

(注意)亜硝酸塩療法により過剰のメトヘモグロビン血症を起こした場合、メチレンブルーは使用しない(シアンメトヘモグロビンからシアンを遊離することがあるため)。しかし、この考えには意見が分かれている。その場合には、交換輸血を治療選択肢とする意見もあり、交換輸血の準備ができるまでは高圧酸素療法が勧められている。

海外の製品名・入手先(非市販品の場合)：

Cyanide antidote package^(R) (アメリカの医薬品)

*アメリカでは亜硝酸アミル吸入液(0.3 mL)12管、3%亜硝酸ナトリウム注射液(300 mg/10 mL)2A、25%チオ硫酸ナトリウム注射液(12.5 g/50 mL)2パイアルのキット製剤がCyanide antidote package^(R)として市販されているが、日本では研究目的でしか入手できない。

4) 4-ジメチルアミノフェノール (DMAP)

薬剤名：シアン中毒の治療薬として日本で承認されていない

作用機序：DMAPはメトヘモグロビン (MetHb) 血症を引き起こす物質で、MetHbのピークが亜硝酸ナトリウム投与後30分後であることに
対し、4-DMAPでは投与5分後とMetHbの産生が急速に始まる。

用法・用量：DMAPはチオ硫酸塩と併用し、3 mg/kgを投与する。

副作用：主な合併症は、MetHbの過剰産生であり、治療量の投与であつても溶血が起こり得る。

海外の製品名・入手先 (非市販品の場合)：4-dimethylaminophenol (4-DMAP)

5) ジコバルトEDTA (エデト酸ジコバルト)

薬剤名：シアン中毒の治療薬として日本で承認されていない。

適応基準：(重篤な)シアン中毒
軽症の中毒や診断が不確かである場合には投与しない。
シアン化物による中毒患者以外に投与した場合、重篤な副作用が現れるため。

作用機序：シアニオン (CN⁻) のとコバルトの結合によりシアノコバラミン (ビタミンB₁₂) を形成する。

用法・用量：

成人：300～600 mg (20 mLアンプル1～2本) を1～5分かけて静注する。
投与後、5分経過しても臨床症状の改善が認められない場合は、追加で300 mg (20 mLアンプル1本) を1～5分かけて静注する。
静注後、注射部位を50%ブドウ糖液50 mLを用いて洗い流すことが勧められている。

小児：Kelocyanor^(R)のメーカーによると、薬用量は明確にされていない

処置開始基準：確実にシアン中毒と診断された場合

海外の製品名・入手先 (非市販品の場合)：

- ・Kelocyanor^(R)
- ・注射製剤で、1アンプル20 mL中にジコバルトEDTA300 mgとブドウ糖300 mg、水を含む。

[予後]

全身症状が回復するのは通常、速やかである。しかし高率に中枢神経系に障害が残ると考えられる。

*経口の場合 (シアン化合物として)

(1) 基本的処置

A. 催吐：行わない

症状発現が早く、痙攣、昏睡、無呼吸症状が早期に現れる可能性がある
ので、トコンシロップによる催吐は胃内容物の除去に時間がかかり、
誤嚥の危険が伴う。

B. 胃洗浄：気道確保、痙攣対策を行った上で実施。

1時間以内であれば実施する。

C. 活性炭投与：疑問視されている。

活性炭によるシアン化カリウムの除去率は低いとする意見と、ラット

に致死量（35～40 mg/kg）のシアン化カリウムを経口投与した直後に大量の活性炭（4 g/kg）を投与することによりラットの死亡率が低下した（死亡したラット：活性炭投与8匹/26匹、活性炭非投与25匹/26匹）という意見がある。

活性炭の投与は1時間内が効果的である。

(2) 対症療法

- ・アシドーシス対策
- ・痙攣対策
- ・メトヘモグロビン血症対策
- ・肺水腫の出現有無の確認

(3) 特異的処置

- ・必要ならば、亜硝酸塩療法等、吸入の場合に準じて治療する。

*眼に入った場合（シアン化合物として）

(1) 基本的処置

- A. 除染：曝露した眼を大量の水もしくは生理食塩水で15分以上洗う。
洗浄後に刺激感、疼痛、腫脹、流涙、羞明が続くなら、医師の診察を受ける。
- B. ヒトで眼の曝露で全身症状を示した例は報告されていないが、実験動物では眼の曝露後に死亡した報告がある。全身症状の有無を数時間経過観察する。

(2) 対症療法

- ・全身症状がみられる場合、吸入の場合に準じて治療する。

*経皮の場合（シアン化合物として）

(1) 基本的処置

- A. 除染：汚染された衣服は脱ぎ、曝露した皮膚を石けんと水で十分に洗浄する。
洗浄後も刺激感や疼痛が続くなら、医師の診察が必要。
- B. シアン化合物は皮膚から吸収されて全身症状を引き起こすことがあるので、注意深く観察する。
（全身症状が出現するのは通常、重篤な熱傷を起こしている場合か、シアン化合物溶液に全身が浸漬されている場合のみである）

(2) 対症療法

- ・必要ならば、吸入・経口の場合に準じて治療する。

1 3 . 中毒症例

1 4 . 分析法

1) 検出法

・簡易検査：

シェーンバイン法：Cyan-Test wako^(R)（和光純薬）

ピリジンピラゾロン法：バックテスト^(R)（共立理化学研究所）：

水中シアン（遊離シアン）の検出用。各種飲料にも適用可能。測定範囲；0.02～2mgCN/L(ppm)

検知管法：北川式（水中シアン）

北川式（血中シアン）（光明理化学工業）

ヨシテスト^(R)（吉富製薬）

試験紙法：Cyano Check(Advantec)

Cyano tesmo(Macherey-Nagel)

- ・胃吸引物の検査：吸引物5～10mLに硫酸鉄結晶を少量添加することで、シアン化物の存在が検出できる。
20%水酸化ナトリウム4～5滴を加え、溶液を沸騰し冷却する。
10%塩酸8～10滴を加えると、シアン化物が存在すれば、緑青色の沈澱を生じる。
(但し、サリチル酸塩の存在で干渉され、初期の青緑色が紫色に変わる。)
- ・その他予試験：シェーンバイン反応(グアヤク試験紙使用)
ベンチジン反応(ベンチジン酢酸銅試験紙使用)等

2) 組織内濃度

血中濃度：GC/MSで分析可能であるが、臨床現場では実用的ではない。

1 5 . その他

1) 初期隔離

i) (HSDB)

シアン化水素アルコール溶液 (シアン化水素45%を超えない)

直ちに、少なくとも周囲50m (150feet) を隔離する。

許可なく立ち入らせない。風上に立つ。低い地域には立ち入らせない。立ち入る前に閉鎖的空間を換気する。

・少量の漏出：まず周囲30m(100feet)を隔離し、ついで日中は風下方向
0.2km(0.1miles)にいる人々、夜間は0.3km(0.2miles)にいる
人々を保護する。

・大量の漏出：まず周囲215m(700feet)を隔離し、ついで日中は風下方向
0.6km(0.4miles)にいる人々、夜間は1.9km(1.2miles)にいる
人々を保護する。

漏出：火災：タンク、列車、タンクローリー等が火災に巻き込まれている場合、周囲800m (0.5miles) を隔離し、同時に周囲800m (0.5miles) について初期避難を考慮する。

シアン化水素、安定剤入り

直ちに、少なくとも周囲100m (330feet) を隔離する。

許可なく立ち入らせない。風上に立つ。ガスは空気より重く、地面に沿って広がり低所もしくは密閉空間(下水道、地下、タンク)に集まる。低い地域には立ち入らせない。立ち入る前に閉鎖的空間を換気する。

・少量の漏出：まず周囲60m(200feet)を隔離し、ついで日中は風下方向
0.2km(0.1miles)にいる人々、夜間は0.5km(0.3miles)にいる
人々を保護する。

・大量の漏出：まず周囲400m(1300feet)を隔離し、ついで日中は風下方向
1.3km(0.8miles)にいる人々、夜間は3.4km(2.1miles)にいる
人々を保護する。

漏出：火災：タンク、列車、タンクローリー等が火災に巻き込まれている場合、周囲1600m (1mile) を隔離し、同時に周囲1600m (1mile) について初期避難を考慮する。

シアン化水素、安定剤(吸収剤)入り

直ちに、液体の場合は少なくとも周囲50m (150feet) を隔離する。

許可なく立ち入らせない。風上に立つ。低い地域には立ち入らせない。

・少量の漏出：まず周囲60m(200feet)を隔離し、ついで日中は風下方向
0.2km(0.1miles)にいる人々、夜間は0.5km(0.3miles)にいる
人々を保護する。

・大量の漏出：まず周囲400m(1300feet)を隔離し、ついで日中は風下方向
1.3km(0.8miles)にいる人々、夜間は3.4km(2.1miles)にいる
人々を保護する。

漏出：火災：タンク、列車、タンクローリー等が火災に巻き込まれている場
合、周囲800m(0.5miles)を隔離し、同時に周囲800m(0.5miles)
について初期避難を考慮する。

シアン化水素水溶液（シアン化水素20%を超えない）

直ちに、液体の場合は少なくとも周囲50m(150feet)を隔離する。

許可なく立ち入らせない。風上に立つ。低い地域には立ち入らせない。取り囲まれ
た地域を換気する。

・少量の漏出：まず周囲30m(100feet)を隔離し、ついで日中は風下方向
0.2km(0.1miles)にいる人々、夜間は0.2km(0.1miles)にいる
人々を保護する。

・大量の漏出：まず周囲125m(400feet)を隔離し、ついで日中は風下方向
0.5km(0.3miles)にいる人々、夜間は1.3km(0.8miles)にいる
人々を保護する。

漏出：火災：タンク、列車、タンクローリー等が火災に巻き込まれている場合、周囲
800m(0.5miles)を隔離し、同時に周囲800m(0.5miles)について初
期避難を考慮する。

ii) (消防活動マニュアル：自治省消防庁危険物規制課監修)

関係者等からの情報収集及びガス検知器、酸欠空気危険性ガス測定器等により、毒・
劇物等の物質の特定と危険特性に対応した措置をとる。

消防警戒区域又は火災警戒区域を早期に設定し、人体許容濃度を超える区域には、
毒・劇物危険区域を、爆発下限界の25%を超える区域には、爆発危険区域を設定す
る。

毒・劇物危険区域内は特殊型全身防護（陽圧式防護服、陽圧型空気呼吸器等）にて
活動する。

検知機器：酸素濃度計、可燃性ガス測定器、酸欠空気危険性ガス測定器、ガス検知
管（シアン化水素用）

大量の毒性物質の漏えい、拡散については、風向、地形、地物の状況に十分配
慮する。

警戒区域及び危険区域から住民等を避難させる。

iii) (毒劇物基準関係通知集：毒物劇物関係法令研究会監修)

風下の人を退避させる。漏えいした場所の周辺にはロープを張るなどして人の立ち
入りを禁止する。作業の際には必ず保護具を着用し、風下で作業をしない。

保護具：保護眼鏡、保護手袋、保護長ぐつ、保護衣、空気呼吸器

2) 漏洩時の除染

i) (HSDB)

シアン化水素アルコール溶液（シアン化水素45%を超えない）

火気厳禁とする。火災のない漏出・漏洩に対しては密閉型完全防護（訳注：レベルB
以上の防護服）を着用する。漏出した物質に触れたり周囲を歩かない。操作に危険
がなければ漏出を止める。水路、下水、地下室、密閉空間に流入するのを防ぐ。蒸
気を減少させるために蒸気抑制泡剤を用いる。少量の漏出では、土、砂、または他
の不燃性物質で吸収し、後で処理するため容器に入れる。汚れのない防爆用工具を
使用し、吸収した物質を回収する。大量の漏出では、後で処理するために液体が流
出しないうよう堤防を作る。蒸気を減少させるために水噴射器を用いるが、閉鎖空間
の着火を防がないかもしれない。