

201205025A (別冊あり)

平成24年度厚生労働科学研究費補助金

(厚生労働科学特別研究事業)

「化学テロ等健康危機事態における医薬品  
備蓄及び配送に関する研究」

研 究 報 告 書

平成24年度厚生労働科学研究費補助金  
厚生労働科学特別研究事業

化学テロ等健康危機事態における医薬品備蓄  
及び配送に関する研究

総括・分担研究報告書

研究代表者 吉岡 敏治

平成25(2013)年 3月

## 目 次

### I. 総括研究報告

- 化学テロ等健康危機事態における医薬品備蓄及び配送に関する研究…………… 1  
吉岡 敏治

### II. 分担研究報告

1. 国家備蓄解毒剤配備配送モデルの研究（都市型：大阪府）…………… 11  
嶋津 岳士
2. 国家備蓄解毒剤配備配送モデルの研究（地方型：茨城県）…………… 33  
水谷 太郎
3. 備蓄医薬品に関する医療情報の整備…………… 49  
黒木 由美子



総括研究報告書

化学テロ等健康危機事態における医薬品備蓄及び配送に関する研究

研究代表者 吉岡敏治 （公財）日本中毒情報センター 代表理事

研究要旨

本研究は、化学剤による健康危機管理対策に必要な解毒剤の備蓄の在り方と地方自治体での管理・供給を想定した場合の最適なシステム構築方法を検証することを目的とした。都市型（大阪府）と地方型（茨城県）の自治体をモデルとして、化学テロ等発生想定と備蓄解毒剤配送を中心とした対応シナリオを作成し、備蓄解毒剤の最適配置・配送について検証した。シナリオ検討に際して、府県内主要医療機関および医薬品卸に対し、必要医薬品の備蓄に関するアンケート調査を実施し現状を明らかにした。さらに医療関係者（コ・メディカル、医師）向けに、備蓄解毒剤の医薬品情報および関連する化学物質の中毒情報の整備を行った。

都市型自治体では大規模サリン散布事案とヒ素の食品混入事案の事例研究を行った。大阪府内のある密集地でサリン撒布シナリオ（患者数 4,000 名うち解毒剤投与対象者 1,000 名（重症 100 名、中等症 900 名）が発生する事態）を想定した。この場合、搬送先となりうる医療機関は 10 施設あり、近隣医薬品卸を含めた解毒剤プラリドキシム製剤の在庫量を勘案すると、初回投与が行える患者は治療対象者のわずか 4 割程度と見込まれた。解毒剤の備蓄として基幹災害医療センターに初回投与 2,500 名分を準備したとすると、重症患者 100 名は発生後 120 分以内に初回投与を完了できると考えられた。また、より迅速に対応するためには、日本国内では静注製剤である解毒剤プラリドキシムの筋注製剤の開発が必要であることが課題として挙げられた。また大阪府内でのヒ素食品混入事案シナリオ（患者数 100 名うち解毒剤投与対象者 70 名（重症 10 名、中等症 60 名）が発生する事態）を想定したところ、繰り返し投与も考慮すると延べ 150 名分のジメルカプロール製剤が必要であるところ、医療機関 7 施設と近隣医薬品卸の在庫量は 90%程度であり、目標とする曝露後 120 分程度で全患者に投与完了することは困難であることが判明した。同製剤の備蓄が初回投与で 250 名分基幹災害医療センターにあったとすると、原因物質接触から 2 時間半で赤タグおよび黄タグのすべての患者に、同剤の 1 回目の投与が完了すると考えられた。

地方型自治体では、サリン散布事案とシアン化学災害を検討した。サリン散布事案（患者数 2,000 名、解毒剤投与が必要な患者数 200 名（重症 20 名、中等症 180 名）と想定）では、搬送先の医療機関 5 施設および近隣医薬品卸のプラリドキシム製剤在庫量では、初回投与でも治療可能になるのは対象者の 2/3 に過ぎなかった。県内の二カ所の三次医療機関に 1,250 名分の備蓄があったとすると、投与推奨時間の 120 分以内に投与が終了できると考えられた。ある工場地帯でのシアン化学災害事案（患者数 100 名、解毒剤投与が必要な患者数 50 名（重症 15 名、中等症 35 名）を想定）の場合、搬送先と考えられる医療機関 3 施設と近隣医薬品卸には解毒剤のヒドロキソコバラミン製剤の在庫が全くなく、解毒剤投与推奨時間 30 分以内の投与は非常に困難であることが判明した。県内の二カ所の三次医療機関に各 50 名分備蓄していたとしても、50 名分の解毒剤投与が完了するのは発災から約 180 分後であり、各都道府県の実情に即した備蓄配備体制の検討が必要であると考えられた。

地方自治体レベルでの解毒剤の備蓄の在り方として、本研究班での検討では各都道府県の災害対応の基幹となり、重症患者を多数受け入れ可能な医療機関が望ましいと考えた。一方、備蓄地からは他院への配送が必要な事態も考えられ、その際の配送方法の在り方について薬事法上の問題も含めた検討が必要なことも指摘され、医薬品卸の備蓄センターの活用といった可能性についても検討すべきと考えられた。また、備蓄スペースの確保と医薬品管理のコスト負担についても検討が必要であることを指摘した。

医療情報は、医療関係者(コ・メディカル、医師)に対し6種類の解毒剤および関連する15種類の中毒起因化学物質(群)について整備し、日本中毒情報センターのホームページに掲載等することにより、災害現場でも活用可能なモバイル型システムとして稼働可能となった。

本研究の結果、現在の医療機関や医薬品卸が保有する解毒剤量では、解毒剤の推奨投与時間内に対応できないことが各シナリオにおいて判明した。今後も、緊急時の解毒剤の大量確保について、国レベルから都道府県、医療機関に至るレベルでの備蓄等のさらなる方策の検討が必要である。

## 研究分担者

嶋津岳士 大阪大学大学院医学系研究科教授

水谷太郎 筑波大学医学医療系救急・集中治療部教授

黒木由美子(公財)日本中毒情報センター施設長

## A. 研究目的

本研究は化学剤等健康危機管理対策に必要な解毒剤の国家備蓄形成と地方自治体での管理・供給システム構築を検証することを目的とする。

平成21～23年度厚生労働科学研究研究班で実施された「健康危機管理事態において用いる医学的対処の研究開発環境に関する研究」の最終報告書では、“化学テロ等健康危機事態において備蓄を要する解毒剤”について提言がなされた<sup>1)</sup>。

しかし、備蓄解毒剤の最適配置・配送については、国外の研究についてはその性質上公開情報には見だしにくく、国内では同様の研究はこれまで皆無であった。

最適配置・配送はその国や地域の救急医療体制にも依存することから、今回都道府県レベルで地元の事情に合わせた検討を実施する。

## B. 研究方法

都市型(大阪府)と地方型(茨城県)の化学テロ等発生想定と備蓄解毒剤配送シナリオを作成し、備蓄解毒剤の最適配置・配送についての問題点と課題を抽出した。

シナリオは、大規模テロ型(都市型一サリン散布、地方型一サリン散布)、小規模テロ型(都市型一ヒ素食品混入)、化学工場事故型(地方型一シアン漏洩事故)を作成し、検討した。

シナリオ検討に際して、府県内主要病院および医薬品卸に対し、必要医薬品の備蓄に関するアンケート調査を実施し現状を明らかにした。

併せて、医療関係者(コ・メディカル、医師)向けに、備蓄解毒剤の医薬品情報および、関連する化学物質の中毒情報を整備した。医療情報の整備は、国内外の文献・データベース、医薬品添付文書、医薬品インタビューフォーム等を資料として実施した。

## C. 研究結果

### (1) 都市型シナリオ

大阪府は面積1,899 km<sup>2</sup>、南北100kmほどの狭小な土地に886万人を抱え、人口密度は4,670人/km<sup>2</sup>と東京都に次いで日本第2位である。府下に救命救急センターは14施設あり、その他に災害拠点病院が5施設ある。救命救急センターおよび災害拠点病院のうち7施設は、府庁所在地であり地理的にもほぼ中心に位置する大阪市にある。

### 1) サリン散布事案の対応シナリオ

大規模災害事案として、大阪市内の大型施設内で発生したサリンによる事件を想定し、解毒剤の配送および投与に関するシナリオを

作成した。大阪府内でも医療機関が集中している地域で数千人規模の患者が発生したと想定した。重症および中等症患者を、いったん近隣2施設を中心とした救命救急センター（災害拠点病院）10施設へ搬送し、初回の解毒剤投与を行った後、入院管理する施設に転送する、という前提で、解毒剤投与から収容までの所要時間等も含めて検討した。

観客1万人を動員したコンサート会場の1階アリーナ席で、サリンがまかれ、1階アリーナ席の4,000名が被災した。重症患者（赤タグ）100名、中等症患者（黄タグ）900名で、軽症患者（緑タグ）は3,000名という想定である。重症および中等症患者は、皮膚や衣類への付着等を考慮し、救急搬送前に水除染が必要である。

重症・中等症患者1,000名には、救命救急センター10施設で解毒剤プラリドキシムの日本国内における製品である『パム静注500mg（大日本住友製薬）』を投与するが、各施設へのアンケート調査より、10施設で保有している解毒剤や府下の医薬品卸の在庫は現状では明らかに不足していた。そこで本シナリオでは、各機関の連携により国家備蓄解毒剤を備蓄している医療機関C（基幹災害医療センター）から他の9施設に、備蓄解毒剤（備蓄量5,000アンプル、初回投与のみであれば2,500名分）が緊急配送される、とした。

重症患者は全て救命救急センターでパムの投与を受けたのち、入院、ICU管理、パム持続投与となる。まず半数の50名が発災現場から半径2km以内の2施設の救命救急センターへ搬送され、パムの投与を受けたのち、10名はそのまま入院、40名は5から15km程度離れた4施設に転送されて入院する。次に20名が現場から半径5km以内の4施設へ搬送され、パムの投与を受けたのち入院する。残りの30名は半径2km以内の2施設、5km以内の1施設、10km以内の1施設に分散して搬送され、パムの投与を受けたのち入院する。以上の流れで、重症患者100名は目標とする曝露後120分以内<sup>2)</sup>にパムの初回投与を完了する計算になる。

中等症患者は救命救急センターでパムの投与を受けたのち、救命救急センターもしくは二次救急医療機関で入院し経過観察する。最初の1時間半までに計100名が現場から半径

2km以内の2施設の救命救急センターへ搬送され、パム投与後、二次救急医療機関に転送される。その後、重症患者の搬送が終了した時点で、400名が10施設の救命救急センターへ搬送され、パムの投与を受けたのち、二次救急医療機関に転送される。さらに400名が10施設の救命救急センターへ搬送され、パムの投与を受けたのち入院となる。対象人数が多いので、全ての人に投与が終わるには、4、5時間程度は必要であると想定される。

本結果から、都市型の大規模災害としてサリン散布を想定すると、現状の解毒剤パムの医療機関および府下の医薬品卸の在庫量では100名の重症患者に120分以内にパムを初回投与することさえ困難であるが、備蓄解毒剤が緊急配送されれば達成が可能であると考えられた。

## 2) ヒ素食品混入事案の対応シナリオ

小規模災害の事案として、大阪府内で発生した食品に意図的に混入されたヒ素による小規模の毒物事件を想定し、解毒剤の配送および投与に関するシナリオを作成した。大阪府内では比較的医療機関密度の低い地域での発生を想定し、重症患者は救命救急センターへ、中等症患者は二次救急医療機関へ、それぞれ分散搬送し、多施設へ解毒剤を配送する、という前提で、所要時間等も含めて検討した。

地域イベントで提供された食品に三酸化ヒ素が混入され、摂食者（被災者）100名、うち重症患者（赤タグ）10名、中等症患者（黄タグ）60名、軽症患者（緑タグ）30名とした。重症患者は救命救急センター3ヵ所、中等症患者は周辺の二次救急医療機関4ヵ所に搬送される。保健所での簡易検査の結果、原因物質はヒ素であることが判明し、重症・中等症患者70名には、医療機関7施設で解毒剤ジメルカプロールの日本国内における製品である『バル筋注100mg「第一三共」』を投与するが、各施設へのアンケート調査より、7施設で保有している解毒剤は明らかに不足し、在庫が全くない施設もある。また近隣の医薬品卸の在庫を利用しても繰り返し投与には不足する。

そこで本シナリオでは、各機関の連携により、救命救急センターには備蓄施設である医療機関A（基幹災害医療センター）から備蓄分のバル（備蓄量500アンプル、初回投与の

みであれば 250 名分)が、二次救急医療機関には流通在庫が緊急配送される。原因物質摂取から 150 分(2 時間半)で赤タグおよび黄タグの全ての患者に、解毒剤であるバル(ジメルカプロール筋注剤)の 1 回目の投与が完了する。

本結果から、都市型の小規模災害として食品へのヒ素混入を想定すると、現状の解毒剤ジメルカプロールの医療機関および府下の医薬品卸の在庫量では不足するが、備蓄解毒剤が緊急配送されれば目標とする 2 時間程度で初回投与が完了し、繰り返し投与も可能であると考えられた。

## (2) 地方型シナリオ

茨城県は人口約 300 万人、面積は約 6,100km<sup>2</sup>と広く、備蓄解毒剤の配備体制としては、県南・県西・鹿行地区対応として A 市の三次救急医療機関、県北・県央地区対応として B 市の三次救急医療機関、およびの 2 箇所に集中配備する計画とした。

### 1) サリン散布事案の対応シナリオ

大規模災害事案として、茨城県 A 市の鉄道地下駅構内で発生したサリンによる事件を想定し、解毒剤の配送および投与に関するシナリオを作成した。

鉄道(6 両編成)が終着駅(A 駅)に到着した朝のラッシュ時(8:30)に、電車の中から駅地下改札口まで来た犯人グループが、サリン溶液を入れた袋を次々と破いて走り去り、車両から出てきた乗客および地下改札口付近にいた乗客の約 2,000 名がガスを吸入し、水滴が服や靴等に付着した乗客もいると想定した。

患者のうち解毒剤プラリドキシム製剤『パム静注 500mg』の投与が必要な人数は 200 名で、重症患者(赤タグ:ICU10 名、一般病棟 90 名)、中等症患者(黄タグ:100 名)、軽症患者(緑タグ)は 1,800 名と想定した。重症および中等症患者は、皮膚や衣類への付着等を考慮し、救急搬送前に水除染が必要である。患者は救急車(ピストン輸送)、その他緊急車両、タクシーや自家用車等で近隣の医療機関を受診する。軽症者の 8 割は、発災地付近にできた医療救護所で DMAT により帰宅指導されるが、2 割の患者は、徒歩で近隣のクリニックを受診し帰宅指導となる。

重症・中等症患者 200 名には、A 市近隣 C 市(搬送 20 分以内)の三次救急医療機関 3 施設および二次救急医療機関 2 施設の計 5 施設で解毒剤のパムを投与する設定としたが、5 施設の医療機関で保有している解毒剤は計 30%に満たず、備蓄解毒剤の配送が必要である。なお、近隣の医薬品卸が要請から 1 時間以内に配送できたとしても 200 名の初回投与分ですら不足する量であることがアンケート調査で判明した。パムの追加投与には全く対応できない状態である。

そのためシナリオでは、最初に患者を診療し状況を把握した三次救急医療機関の医師が、国家備蓄解毒剤を備蓄している医療機関 A(2,500 アンプル、初回投与分として 1,250 人分、12 時間対応として 500 名分の備蓄)へ直ちに連絡し、備蓄解毒剤の配送を依頼する。これにより近隣医療機関 5 施設への配送準備および緊急車両での配送が開始される。

この場合の医療機関間の解毒剤配送は茨城県と医療機関間の事前協定、および医師の同行が必要になる。解毒剤の運搬は、警察車両 2 台・消防車両 2 台に、医師 1 名が同乗して配送し、医師は到着先の医療機関にて診療支援を行う。なお、受診する患者数は発災時には不明であるため、解毒剤はあらかじめ 50 名毎に梱包され、三次救急医療機関 3 施設には 100 名分(2 梱包)、二次救急医療機関 2 施設 50 名分(1 梱包)を配送する計画とした。

また、初回の解毒剤投与を行った後、ICU 入院管理が必要な患者 2 名について、ICU のベッド数不足という事態を想定して、A 市の三次救急医療機関から B 市の三次救急医療機関(国家備蓄を保有する三次救急医療機関 B)へ重症者 2 名をドクターヘリで搬送し、解毒剤治療を継続するという遠隔搬送を視野に入れたシナリオとした。

本シナリオでは、患者 200 名に解毒剤パムを投与する 5 施設に備蓄解毒剤が配送されるのは、要請から 40 分以内、発災から 80 分以内である。患者搬送は 90 分以内に終了する。パムの点滴静脈注射をすべての患者にセットするのは実際には医療機関のマンパワーにもよるが、投与推奨時間の 120 分以内に投与が終了することが可能であると考えられる。

本結果から、地方型の大規模サリンテロ発

生時には、現状では解毒剤パムの医療機関および近隣医薬品卸の在庫量では、初回投与を投与推奨時間の120分以内に実施できないが、県内の二カ所の三次医療機関に1,250名分の備蓄があったとすると、投与推奨時間の120分以内に投与が終了できると考えられた。

## 2) シアン化学災害事案の対応シナリオ

茨城県D市めっき化学工場内で発生したシアン化水素発生事故を想定し、解毒剤の配送および投与に関するシナリオを作成した。

シアン化ナトリウムを積んだトラックが化学工場敷地入口で事故に遭って大破し、積荷のドラム缶が破損してシアン化ナトリウム(300kg)が漏出した。近くにあった酸のタンクも破損し、シアン化ナトリウムと酸が反応して、シアン化水素が発生した。救助に当たった従業員、付近に居た従業員等計約100名がガスを吸入するという想定とした。

患者の症状は皮膚鮮紅色、頭痛、めまい、頭痛、動悸などがあり、痙攣、呼吸抑制、脱力、意識障害が出現している患者もいると想定し、患者のうち解毒剤ヒドロキソコバラミン『シアノキット』の投与が必要な人数は50名で、重症患者(赤タグ:ICU15名)、中等症患者(黄タグ:35名)、軽症患者(緑タグ)は50名と想定した。軽症者の8割は、発災地付近にできた医療救護所でDMATにより帰宅指導される。

重症・中等症患者50名には、D市近隣(搬送25分以内)の二次救急医療機関3施設で解毒剤を投与する設定としたが、3施設の医療機関および近隣の医薬品卸で保有しているヒドロキソコバラミン『シアノキット』はないことがアンケート調査で判明しており、備蓄解毒剤の配送が必要である。なお、1施設には10名分(20%)の亜硝酸アミルとチオ硫酸ナトリウムの在庫があるが、亜硝酸ナトリウム注射液院内製剤はなく、シアン中毒に対応できなかった。

シナリオでは、消防から患者の受入れ要請を受けた各二次救急医療機関の医師が、国家備蓄解毒剤を備蓄しているB市の医療機関B(50名分備蓄)へ連絡し、備蓄解毒剤の配送を依頼する。

これにより近隣医療機関3施設への配送準備および緊急車両での配送が開始されるが、医療機関間に距離があり、備蓄解毒剤配送に

55分~80分を要した。50名の解毒剤投与が完了するのは、発災から180分後であり、解毒剤を投与できたが投与推奨時間の30分を大幅に上回った。

さらに、夜間にE市めっき化学工場で発生した化学災害事故対応の想定シナリオも作成したが、同様に『シアノキット』の在庫はなく、さらに搬送時間、解毒剤配送に時間を要する結果となった。

本結果から、シアン漏洩化学災害事故発生時には、現状では医療機関および近隣医薬品卸に解毒剤のヒドロキソコバラミン『シアノキット』はなく対応ができないため、備蓄解毒剤が必要であることが判明した。また、県内の二カ所の三次医療機関に各50名分備蓄していたとしても、50名分の解毒剤投与が完了するのは発災から最短でも180分であり、各都道府県の実情に即した備蓄配備体制の検討が必要であると考えられた。

## (3) 医療情報整備

医療関係者(コ・メディカル、医師)向けに、以下の6種類の解毒剤および関連する15種類の中毒起因化学物質(群)について医療情報を整備した。コ・メディカル向けには要点をまとめた概要版、医師向けには詳細な情報を記載した詳細版を整備した。

解毒剤(6種類): 1)アトロピン硫酸塩、2)プラリドキシム(PAM)、3)ヒドロキソコバラミン、4)ジメルカプロール、5)ペニシラミン、6)ヘキサシアノ鉄(II)酸鉄(III)水和物(不溶性プルシアンブルー)。

関連する中毒起因化学物質(群)(15種類): ①サリン、②ソマン、③タブン、④VX、⑤有機リン剤、⑥シアン化水素、⑦塩化シアン、⑧ルイサイト、⑨ヒ素化合物、⑩昇汞(塩化第二水銀)、⑪水銀化合物、⑫鉛化合物、⑬硫酸銅、⑭銅化合物、⑮タリウム化合物。

また、整備した医療情報を日本中毒情報センターのホームページに掲載するとともに、臨床症状から化学剤等を推定するデータベースからこれらの医療情報にリンク可能なシステムに搭載することにより、災害現場でも活用可能なモバイル型システムとして、スマートフォンでも稼働できるようになった。



## D. 考察

平成 21～23 年度厚生労働科学研究研究班で実施された「健康危機管理事態において用いる医学的対処の研究開発環境に関する研究」の最終報告書<sup>1)</sup>で“化学テロ等健康危機事態において備蓄を要する解毒剤”として以下の中毒起因化学物質(群)(A-G)に対して、9 種類の解毒剤等(1-9)の備蓄が提案された。

- A. 神経剤(有機リン系化合物)
  - 1) アトロピン硫酸塩
  - 2) プラリドキシム(PAM)
  - 3) ジアゼパム
- B. 血液剤(シアン化合物)
  - 4) ヒドロキシコバラミン
- C. ヒ素(含びらん剤のルイサイト)他
  - 5) ジメルカプロール
- D. 水銀・鉛・銅
  - 6) ペニシラミン
- E. タリウム
  - 7) ヘキサシアノ鉄(II)酸鉄(III)水和物(不溶性プルシアンブルー)
- F. 薬剤性メトヘモグロビン血症
  - 8) メチレンブルー<申請準備中>
- G. メタノール・エチレングリコール
  - 9) ホメピゾール<申請準備中>

なお、解毒剤投与が必要な患者数は、神経剤が 1,000 名、その他は 100 名とし、発災後 12 時間に必要な量が示された。

この提言や実態を受けて、本研究では、化学剤等健康危機管理対策に必要な解毒剤の国家備蓄形成と地方自治体での管理・供給システム構築を検証することを目的とし、都市型(大阪府)と地方型(茨城県)の化学テロ等発生意象と備蓄解毒剤配送シナリオを作成し、備蓄解毒剤の最適配置・配送についての問題点と課題を抽出した。

本研究では、2 府県で医療機関や医薬品卸における解毒剤の在庫状況調査および仮想シナリオでの検討を行った。化学テロ・事故は、投射方法や投射時の環境等の諸条件から実際の発生規模は様々な可能性が考えられ、今回検討したシナリオはそのさまざまな可能性の一部には過ぎない。しかし、十分想定しうる被害規模であり、条件によってはこれより大規模な被害もあり得るだろう。今回設定した都市型(サリン散布、ヒ素食品混入)・地方型

(サリン散布、シアン化学災害)4 種のいずれの化学テロ・災害シナリオにおいても、現状では推奨投与可能時間内に初期投与可能な解毒剤は限られ、全てのニーズを満たせない可能性が高いことが判明した。

そのほか今回特に問題となったのは、使用する解毒剤についてである。

サリンをはじめとする神経剤や有機リン殺虫剤による中毒では、有機リン化合物が生体内コリンエステラーゼ(ChE)に結合してリン酸化し、アセチルコリンの分解を阻止することによりアセチルコリンが蓄積して中毒症状を起こす。PAMはこのリン酸エステルを ChE より離脱させ、ChE の酵素活性を回復させる。PAMの IPCS 評価は B2 であり、可能な限り 2 時間以内に投与することが推奨されている<sup>2)</sup>。

本シナリオは、日本国内で流通している唯一の PAM 製剤である『PAM 静注 500mg』(大日本住友製薬)を使用することを前提に作成したが、本製剤の使用にはいくつか問題がある。第一に『PAM 静注 500mg』は添付文書における効能・効果が「有機リン剤の中毒」となっており、インタビューフォームにおいても農薬の有機リン剤は明記されているが、化学剤のサリン中毒に対する使用は明記されていない。第二に『PAM 静注 500mg』は静脈内投与(静注)を前提としたプラリドキシムヨウ化物 500mg を、日本薬局方注射用水で 20mL とした製剤であり、筋肉内投与することは不可能である。インタビューフォームに〔参考〕として記載されている、全量を 100mL として点滴静注する方法を採ろうとすると、溶解用の生理食塩水と点滴セットの準備、静脈ルート確保が必要となるうえ、投与に 15 分はかかり、前後の処置を含めると患者 1 名あたり 20 分程度を要する。日常医療の範囲内であれば問題ないが、本シナリオの想定のように、重症患者や中等症患者が一度に数十名単位で搬送された場合には、PAM そのものはもちろん、その他の資材や場所、人手の確保も大きな問題となり、迅速な解毒剤投与が著しく困難となることが予想される。

また、以前の厚生労働科学研究において、神経剤に対する解毒剤について、アンプル製剤、プレフィルドシリンジ製剤、自動注射器を使用する方法を検討した報告では、個人防護衣

を装着した医師にとり、アンプル製剤は実用的ではない、プレフィルドシリンジはアンプルよりは実用的であろうが、針をつける手間が残る、それに対し自動注射器はより容易に早く投与できる、となっている<sup>3)</sup>。筋肉内投与するにあたって、製剤の剤形および容器により、利便性が大きく異なる。

表1に『パム静注 500mg』と現在海外で販売されている製剤を比較してまとめた。アメリカでは静注と筋注のいずれでも投与可能な製剤として『PROTOPAM™ Chloride for Injection 1 gm』が、また自己注射剤として『PRALIDOXIME CHLORIDE INJECTION』、アトロピンとの複合剤『DuoDote™ Auto-Injector』がある。いずれも神経剤に使用できるプラリドキシム塩化物の製剤で、筋注の場合は注射用水で300mg/mLに調製したものを、重症の場合は1人600mg(2mL、自己注射剤1本)を3回投与する。中等症の場合は1人600mg(2mL、自己注射剤1本)を1回、筋肉内に投与し、投与後、15分観察して必要なら同量を計3回まで投与できる。特に自己注射剤は米軍向けに開発された製品の民生品であり、大規模災害の際に迅速に初回投与を行うには最適な製品である。またヨーロッパではプラリドキシムメチル硫酸塩製剤の『CONTRATHION™ 2 PER CENT』が販売されており、静脈内投与のほか、筋肉内、皮下、経口投与も可能である。しかしながら、上記4製品は日本国内では医薬品として認められておらず、輸入するには手続きが煩雑で入手自体が困難である。しかも『パム静注 500mg』の薬価と比較してバイアル入りの『PROTOPAM Chloride for Injection 1 gm』は10倍以上、自己注射剤は30倍以上と非常に高価であり、日本国内では一部の官公庁や自治体が独自に保有しているのみである。

さらに『パム静注 500mg』に含有されるパムはヨウ化物である。アメリカで使用される塩化物と比較して1gあたりのパムの量が2/3程度と少なく、同様の効果を得るには1.5倍の量のヨウ化物が必要と考えられる。しかしながら現在の『パム静注 500mg』の添付文書上の用量は『PROTOPAM Chloride for Injection 1 gm』と同じであり、パムとしての投与量が少ない計算になる。『CONTRATHION 2 PER CENT』は、プラリドキシムメチル硫酸塩を

プラリドキシム単体に換算した量が表記されており、パムとしての投与量を考慮しやすくなっている。

これらの『パム静注 500mg』の問題点も考慮したうえで、①神経剤が効能・効果に明記されている、②用法・用量に筋肉内投与が設定されている、③使用時の手間を省くために自動注射器(オートインジェクター)製剤、無理であればプレフィルドシリンジ製剤(アンプルや用時溶解のバイアルは実用的でない)、④より有効にパムを投与するため、プラリドキシムの塩としてではなく、プラリドキシムとしての量で表示する、以上の4条件を満たした製剤が日本国内で開発・供給されるようになれば、解毒剤備蓄もより有効で現実的となる。パムおよびアトロピンの自動注射器であるMark I キットについては、2009年に緊急性の高い未承認の医薬品の早期開発要望が、日本中毒学会と日本中毒情報センターの連名で厚生労働省に提出された。しかしながら国内にそれぞれ代替できる医薬品が既に承認されているため、必要性が高いとは評価されなかった。本シナリオの検討過程で、現在の静注製剤は大規模災害では利用が難しいことが明らかになったことから、新たな製剤の開発を要望する必要がある。

今回の調査から、想定しうる化学テロ・化学災害において、解毒剤の(少なくとも)初回投与を推奨投与時間内に開始するために、備蓄などによる数量の確保が、発災現場に近いところで必要であると考えられる。今回の検討では、都道府県レベルで備蓄を1~2箇所程度置くことを想定しただけでも、少なくとも初回投与については、解毒剤推奨投与時間内あるいは一定時間内で対応できる可能性を示すことができた。

しかし、継続治療に必要な解毒剤数量は確保できていない点や、シナリオの条件より悪い状況(被災者数、天候、交通事情、医療機関受け入れ状況等)が予想される場合、また化学工場災害の場合は近隣に対応できる医療機関がない場合等の解決策については、引き続き検討が必要である。

また、多数傷病者が発生したとして現場に急行したDMATの役割については、今回はサリントロ発災現場救護所で、軽症患者に対する

帰宅指導と設定したが、このような大規模化学テロ発生時には現場救護所に備蓄解毒剤を配送して、現場で解毒剤投与を実施すれば、迅速に初回の解毒剤の投与が可能となるため、将来的には検討すべき課題であろう。

少なくとも都道府県においては、各都道府県の人口密度、交通機関、大型施設の有無、地形等、および救急医療体制等の様々な要因からなる地域の実情に合わせて、化学テロ・化学災害シナリオを作成し、解毒剤の備蓄配備先や必要数量を検討すべきである。今回作成された化学テロ・化学災害シナリオはそのモデルとして利用可能である。

備蓄解毒剤の配備先候補としては、まず、都道府県レベルで考えるならば、災害対応の基幹であり、発災時には、重症患者が多数受け入れ可能で専門的治療が開始できる基幹災害医療センターのほか、災害拠点病院、三次救急医療機関が挙げられる。一方で、発災時に患者が集中する病院がこれらの病院であるとは限らず、備蓄解毒剤を他院へ配送すべき事態も想定する必要があるが、業事法上の問題が生じうる。可能であったとしても医薬品の配送連絡・手続き・書類管理等の事務業務が併せて求められるだろう。さらに平時から備蓄スペースの確保と医薬品管理が必要になることはもちろんであり、これらのコスト負担の検討が必要である。

次に候補になるのは、都道府県内にある医薬品卸の備蓄センターが考えられる。病院での備蓄同様に相応のコスト負担は問題になるが、メリットは、平素から近隣都道府県の医薬品卸・医療機関へ医薬品の配送を実施していること、備蓄スペースの確保、医薬品管理、配送手続き等が容易である点である。デメリットは、24 時間稼働していないこと、化学テロ対応のための解毒剤配送について、事前協定を結ぶ必要があること、解毒剤配送依頼から、配送人員確保や配送までに時間がかかることが予想されること、発災時に、対応する緊急車両の登録と指定が必要であることなどである。

化学剤等は放射性物質や生物剤と異なり、起因物質が判明した場合は可及的速やかに解毒剤の投与が必要であるため、都道府県レベルの拠点での備蓄等による確保は不可欠であろう。一方で、各都道府県で確保可能な規模

には限界があり、より大規模な発災時や初回投与分以後の必要量については、国レベルでの支援体制が必要と考えられる。地域ブロック毎（ワクチン・抗毒素等重要医薬品供給事業に係わる 9 施設等）、あるいは少なくとも東西に 2 施設（国立病院機構災害医療センター等）国が直接備蓄解毒剤を管理する施設を整備して、都道府県をバックアップ支援する体制を構築することが望まれる。

都道府県においては、毒物劇物事故（自然災害時の被害を含む）対策の一環として、独自に有機リン、シアン、ヒ素等の解毒剤を救命救急センターや主要医療機関に一定量備蓄している、あるいは流通備蓄の調査を実施している都道府県もあるが、備蓄体制は様ではなく、今後全国的な調査が必要である。

G7 各国の中で唯一サリンによる化学テロが起こった日本において、G7 各国の中で唯一、化学テロ対応解毒剤の国家備蓄がない状態である。感染症ワクチンの重要医薬品供給確保事業のように、化学テロ・事故に対応する解毒剤の全国レベルでの備蓄体制の事業化、予算化が強く望まれる。

## E. 結論

化学剤等健康危機管理対策に必要な解毒剤の備蓄形成と地方自治体レベルでの管理・供給システム構築を検証した結果、現在の医療機関や医薬品卸が保有する解毒剤量では、大規模化学テロはもとより小規模化学テロ化学災害にも解毒剤の推奨投与時間内に対応できないことが判明した。また、神経剤の解毒剤であるパムの筋注製剤など、新たな解毒剤製剤開発が必要であることが判明した。

化学テロ等に医療対応するために、国レベルから都道府県、医療機関に至るレベルで、備蓄や配送方法等について、さらなる方策の検討が必要である。

## 参考文献

- 1) 竹内勤：健康危機管理事態において用いる医学的対処の研究開発環境に関する研究。平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金総括・分担研究報告書（2012 年 3 月）
- 2) Garbino JP, Haines JA, Jacobsen D, et al.: Evaluation of antidotes : Activities

of the International Programme on  
Chemical Safety. J Toxicol Clin Toxicol  
1997; 35: 333-343.

- 3) 竹内勤：健康危機管理事態において用いる  
医学的対処の研究開発環境に関する研究。  
平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金  
総括・分担研究報告書(2010 年 3 月)

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

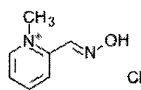
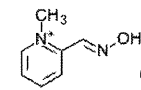
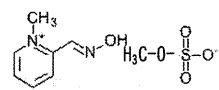
- 1) 嶋津岳士、遠藤容子、波多野弥生、他：化  
学テロ等健康危機事態を想定した解毒剤の  
備蓄および配送 1 - 都市型大規模災害 -、  
第 35 回日本中毒学会総会・学術集会、大阪、  
2013 年 7 月（発表予定）。
- 2) 水谷太郎、黒木由美子、遠藤容子、他：化  
学テロ等健康危機事態を想定した解毒剤の  
備蓄および配送 2 - 地方型大規模災害 -、  
第 35 回日本中毒学会総会・学術集会、大阪、  
2013 年 7 月（発表予定）。
- 3) 波多野弥生、嶋津岳士、遠藤容子、他：化  
学テロ等健康危機事態を想定した解毒剤の  
備蓄および配送 3 - 都市型小規模災害 -、  
第 35 回日本中毒学会総会・学術集会、大阪、  
2013 年 7 月（発表予定）。
- 4) 高野博徳、水谷太郎、黒木由美子、他：化  
学テロ等健康危機事態を想定した解毒剤の  
備蓄および配送 4 - 地方型化学災害 -、第  
35 回日本中毒学会総会・学術集会、大阪、  
2013 年 7 月（発表予定）。

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



表1 プラリドキシム製剤の比較

製剤名	パム静注500mg	PROTOPAM Chloride (pralidoxime chloride) for Injection	DuoDote™ (atropine and pralidoxime chloride injection) Auto-Injector	PRALIDOXIME CHLORIDE INJECTION (AUTO-INJECTOR)	CONTRATHION 2 PER CENT, powder and solvent for injectable solution
	大日本住友製薬	Baxter Healthcare Corporation	Meridian Medical Technologies, Inc.	Meridian Medical Technologies, Inc.	SERB (France) Aventis (Brazil, Argentina), IFET (Greece), Keymen (Turkey), Sanofi-Aventis (Italy),
剤形	液剤	パウダー	液剤	液剤	パウダー
容器	アンプル	バイアル: 20mL Single-Dose Vial	auto-injector	auto-injector	15mLバイアル/ 溶解用注射用水(10mLアンプル)添付
有効成分	プラリドキシムヨウ化物 Pralidoxime iodide	プラリドキシム塩化物 Pralidoxime chloride	プラリドキシム塩化物 Pralidoxime chloride	プラリドキシム塩化物 Pralidoxime chloride	プラリドキシムメチル硫酸塩 Pralidoxime methylsulphate
構造式					
分子式	C7H9IN2O	C7H9ClN2O	C7H9ClN2O	C7H9ClN2O	C7H9N2O · CH3SO4
分子量	264.06	172.61	172.61	172.61	248.26
塩の種類	I(ヨウ素)	Cl(塩素)	Cl(塩素)	Cl(塩素)	CH3SO4(メチル硫酸)
1包装単位中 有効成分量[mg]	500	1000	600	600	322.5
その他の有効成分	—	—	アトロピン2.1 mg(0.7 mL 中)	—	—
プラリドキシム量					
1包装単位中[mg]	259.71	794.62	476.77	476.77	178.18
有効成分1g中[mg]	519.43	794.62	794.62	794.62	552.49
ヨウ化物を1	1.00	1.53	1.53	1.53	1.06
塩化物を1	0.65	1.00	1.00	1.00	0.70
塩の原子量/分子量	126.9	35.45	35.45	35.45	111.10
プラリドキシム分子量	137.16	137.16	137.16	137.16	137.16
溶媒 量[mL]	日局注射用水 20	なし	USP注射用水	USP注射用水 2	Water for injection 2 10
添加物	—	—	ベンジルアルコール40mg グリシン22.5mg (HClでpH 2.0~3.0に調整)	ベンジルアルコール40mg グリシン22.5mg (HClでpH 2.0~3.0に調整)	Sodium chloride 0.0900 mg
効能・効果(適応)	有機リン剤の中毒	(1) 有機リンに分類される殺虫剤や神経ガスなど化学物質による中毒の治療 (2) 重症筋無力症の治療に使用するコリンエステラーゼ阻害剤の過量投与のコントロール	神経剤と殺虫剤中毒のみ	神経剤中毒のみ	有機リン、コリンエステラーゼ阻害剤中毒 緊急の場合は静注 緊急でない場合は筋注、皮下投与、経口投与も可能
静注投与	通常成人1回1gを静脈内に徐々に注射する。なお年齢、症状により適宜増減する。	1~2g(1~2vial)をUSP注射用水20mLに溶解して50mg/mLに調整。	—	—	2%溶解液として1 ml/min、ブドウ糖や生理食塩水でさらに溶解しても良い。
(初回)	1人1~2g(2~4A)を生理食塩水100mLに溶解し、5分で静注もしくは15~30分かけて点滴静注	USP生理食塩水に溶解して10~20mg/mL(全量100mL)とし、15~30分かけて静注。上記が難しい場合は1gをUSP注射用水で50mg/mLの溶液とし、ゆっくり静注。	—	—	通常、プラリドキシムとして200~400mgを投与
(追加投与)	初回投与1時間後に1人1g(2A)を点滴静注、その1時間後から0.5g(1A)/hrで投与	筋衰弱が改善しない場合は1時間後に1~2g。筋衰弱が続く場合、10~12時間ごとに追加投与。	—	—	効果がなければ2gまで増量する。400mg/時を超えないこと。
筋注投与	—	1g(1vial)をUSP注射用水で300 mg/mL溶液に調製。	—	—	(記載なし)
(初回)	—	severe: 600mg(2mL) × 3回 = 1800mgを筋肉注射。 mild: 600mg(2mL)を筋肉注射。	severe: 1人600mg(1本2mL)を3回筋肉注射 mild: 1人600mg(1本2mL)を1回筋肉注射	severe: 1人600mg(1本2mL)を3回筋肉注射 mild: 1人600mg(1本2mL)を1回筋肉注射	通常、プラリドキシムとして200~400mgを投与
(追加投与)	—	mild: 投与後、15分観察して必要なら同量を追加投与、計3回まで。	mild: 投与後、15分観察して必要なら同量を追加投与、計3回まで。	mild: 投与後、15分観察して必要なら同量を追加投与、計3回まで。	効果がなければ2gまで増量する。400mg/時を超えないこと。
その他の投与方法	—	—	—	—	経口 プラリドキシムとして1~3 gを5時間ごと
有効期間	4年間 室温保存	60ヵ月(5年)	4年	—	3年
包装単位	1箱5アンプル	1パッケージ6バイアル 白色多孔質の塊	個包装は1箱にオートインジェクター1本、輸送用パッケージは1箱30本入り	1箱オートインジェクター100本	10バイアル+10アンプル(溶解用注射用水)
価格	薬価 1管411.00円 (1箱2,055円)	List price: \$520.20	輸入価格: 1本1万4千円(最小単位1箱30本=¥420,000)	—	—
備考	溶解用の生理食塩水と点滴セットが必要、ルート確保必要	溶解用の注射用水もしくは生理食塩水、シリンジセットが必要	—	—	—

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
化学テロ等健康危機事態における医薬品備蓄及び配送に関する研究  
分担研究報告書

国家備蓄解毒剤配備配送モデルの研究（都市型：大阪府）

研究分担者	嶋津岳士	大阪大学大学院医学系研究科	教授
研究協力者	遠藤容子	公益財団法人日本中毒情報センター	施設長
研究協力者	波多野弥生	公益財団法人日本中毒情報センター	施設次長
研究協力者	黒木由美子	公益財団法人日本中毒情報センター	施設長
研究協力者	藤見 聡	大阪府立急性期・総合医療センター	部長
研究協力者	水谷太郎	筑波大学 医学医療系救急・集中治療部	教授
研究協力者	吉岡敏治	公益財団法人日本中毒情報センター	代表理事

研究要旨

本分担研究では、都市型自治体における化学テロ等発生想定と備蓄医薬品配送を中心とした対応シナリオのモデルとして、人口全国第3位、人口密度全国第2位である大阪府を取り上げ、備蓄医薬品の最適配置・配送について検証を行った。まず大阪府内の災害拠点病院および医薬品卸業者に対して、解毒剤の備蓄に関するアンケート調査を実施し、在庫の有無と在庫量の現状を確認した。その上で大阪府内の密集地における大規模サリン散布事案、および大阪府内の地域イベントで食品に意図的に混入されたヒ素による事案に対応するための想定シナリオを作成した。

大阪府内の大型施設でサリン散布シナリオ（患者数 4,000 名、うち解毒剤投与対象者が 1,000 名（重症 100 名、中等症 900 名）が発生する事態）を想定した。この場合、搬送先となりうる医療機関は 10 施設あり、施設が保有または府下の医薬品卸が在庫する解毒剤プラリドキシム製剤を勘案すると、初回投与が行える患者は治療対象者のわずか 4 割程度と見込まれた。しかし、基幹災害医療センターに解毒剤 5,000 アンプル（同 2,500 名分）が備蓄されていれば、緊急配送により、少なくとも重症患者には 120 分以内に解毒剤を初回投与することが可能であると考えられた。一方で現状の静注用製剤では全ての中等症患者に投与するのに 4,5 時間程度は必要であると想定され、より迅速に対応できる筋注製剤の開発が必要であることが課題として挙げられた。

大阪府内でのヒ素食品混入事案シナリオ（患者数 100 名、うち解毒剤投与対象者 70 名（重症 10 名、中等症 60 名）が発生する事態）を想定したところ、繰り返し投与も考慮すると延べ 150 名分のジメルカプロール製剤が必要であると算出された。しかし医療機関 7 施設で保有している解毒剤および近隣の医薬品卸の在庫を勘案すると、目標とする曝露後 120 分程度で全患者に投与完了することは困難であることが判明した。一方、解毒剤（同 250 名分）が基幹災害医療センターに備蓄されていれば 120 分程度で初回投与が完了し、繰り返し投与も可能であると考えられた。

本研究により、化学テロ・化学災害対応のための国家備蓄解毒剤の配備・配送の検証を行い、都市型モデルを作成した。大都市近郊で発生する災害では、被災者数万人、解毒剤投与が必要な患者が数千人の規模となり、患者が搬送される医療機関が数十施設に及ぶことも十分にありうる。したがって都市型モデルでは、基幹災害医療センターを中心とした解毒剤の配備、配送システムとともに、十分な備蓄量の確保が重要である。国の化学テロ・災害対策の一環として、予算確保も含めた公的な備蓄体制が都道府県ごとに構築されることが強く望まれる。

## A. 研究目的

平成 21～23 年度厚生労働科学研究研究班で実施された「健康危機管理事態において用いる医学的対処の研究開発環境に関する研究」の最終報告書では、“化学テロ等健康危機事態において備蓄を要する解毒剤”について提言がなされた<sup>1)</sup>。

本研究では、都市型自治体における化学テロ等発生想定と備蓄医薬品配送を中心とした対応シナリオのモデルとして、人口全国第 3 位、人口密度全国第 2 位である大阪府を取り上げ、医薬品の備蓄・配送の最適モデルの検討を実施する。

## B. 研究方法

### 1. 解毒剤の備蓄に関する書面調査

大阪府の協力を得て、災害拠点病院及び救命救急センターと医薬品卸業者における解毒剤の備蓄に関する書面調査を実施し、現状を明らかにする。

#### 1) 調査対象

調査対象の病院は大阪府内の全災害拠点病院 19 施設、医薬品卸業者は府内の全 7 社 43 支店（営業所）とする。病院には国内市販解毒剤 9 種類、院内製剤 3 種類、海外市販製剤（国内未承認解毒剤）5 種類について、卸業者には各支店別に国内市販解毒剤 9 種類について、在庫の有無と在庫量を調査する（表 1）。

#### 2) 調査期間

2012 年 9 月 5 日（水）～9 月 14 日（金）

#### 3) 調査方法

大阪府健康医療部薬務課および保健医療室医療対策課の協力を得て、病院にはアンケート調査用紙「医療機関用解毒剤等保有調査票（2 枚）」（資料 1）を、卸業者には「医薬品卸用解毒剤等保有調査票（1 枚）」（資料 2）を郵送もしくはメール、FAX により発送し、回収を行う。回収された調査票は日本中毒情報センターで集計する。

### 2. 医薬品の備蓄、配送モデルの検討

医薬品の備蓄、配送モデルの検討を行う。対応シナリオのうち、(1) 大規模災害事案として、大阪府内の大型施設内で発生したサリ

ンによる事件、(2) 小規模災害の事案として、大阪府内の地域イベントで発生した食品に意図的に混入されたヒ素による小規模の毒物事件、の 2 件を想定し、解毒剤の配送および投与に関するシナリオを作成する。検討にあたっては、発災直後（～12 時間）の対応をメドとして、配送時間、それによる救命人数といった定量的な指標と共に、包括的に対応可能な備蓄・配送モデルを検討する。

## C. 研究結果

### 1. 解毒剤の備蓄に関する書面調査

調査票の回収率は、病院、医薬品卸業者ともに 100%であった。

各解毒剤の病院における保有状況を医療圏ごとにみると、国内市販解毒剤では、シアノキットを保有する病院がない医療圏が 8 医療圏中 4 医療圏であり、保有する医療圏の在庫数の合計も 7 セットと少なかった。またメタルカプターゼカプセルが 2 医療圏、亜硝酸アミルが 1 医療圏、バル筋注が 1 医療圏）で保有されていなかった。院内製剤については、グルコン酸カルシウムゲルは 7 医療圏で保有する病院がなく、亜硝酸ナトリウム注射液とメチレンブルー注射液は 1 医療圏で保有されていなかった。海外市販製剤は、全ての病院（19 施設）において保有されていなかった。

医薬品卸業者の支店・営業所における各解毒剤の保有状況を医療圏ごとにみると、シアノキットは豊能を除く 7 医療圏で在庫する医薬品卸業者がなかった。次いでアセチルシステイン内用液が 6 医療圏、亜硝酸アミルが 4 医療圏、バル筋注が 4 医療圏、パム静注が 3 医療圏、メタルカプターゼカプセルが 2 医療圏、デトキソール静注液が 1 医療圏で在庫がない状況であった。

病院と医薬品卸業者のどちらにも在庫がない医療圏が存在する解毒剤は、シアノキット（4 医療圏、亜硝酸アミル（1 医療圏）、バル筋注（1 医療圏）の 3 種類であった。

### 2. 医薬品の備蓄、配送モデルの検討

#### (1) 大阪府サリン事案

大規模災害事案として、大阪府内の大型施

設内で発生したサリンによる事件を想定し、解毒剤の配送および投与に関するシナリオを作成した。

サリン中毒の特徴として、次の3点が挙げられる。①無色、無臭の液体で、神経剤の中では最も気化しやすい。現場では個人防衛装備の装着が必須である。また患者の衣類や靴などに付着した液滴の気化による二次災害の恐れもあることから、少なくとも脱衣などの除染が必要である。②作用が速く、吸入曝露、皮膚曝露、経口摂取によって短時間で全身症状を呈する。皮膚や眼からも吸収されるため、液滴が付着した場合には付着部位の水洗が不可欠である。③解毒剤としてプラリドキシム（以下パム）があり、いかに迅速に投与できるかが重症患者を救命する鍵となる。

本シナリオにおいては、大阪府内でも医療機関が集中している地域で数千人規模の患者が発生したと想定した。重症および中等症患者を、いったん近隣2施設を中心とした救命救急センター（災害拠点病院）10施設へ搬送し、初回の解毒剤投与を行った後、入院管理する施設に転送する、という前提で、解毒剤投与から収容までの所要時間等も含めて検討した。

観客1万人を動員したコンサート会場の1階アリーナ席で、ペットボトル入りのサリンがまかれ、1階アリーナ席の4,000名が被災した。重症患者（赤タグ）100名、中等症患者（黄タグ）900名、軽症患者（緑タグ）は3,000名という想定である。重症および中等症患者は、皮膚や衣類への付着等を考慮し、救急搬送前に水除染が必要である。

重症・中等症患者1,000名には、救命救急センター10施設で解毒剤のパムを投与する。10施設で保有している解毒剤や府下の医薬品卸の在庫は現状では明らかに不足し、初回投与が行える患者は治療対象者のわずか4割程度と見込まれた。そこで本シナリオでは、各機関の連携により国家備蓄解毒剤を備蓄している医療機関C（基幹災害医療センター）から他の9施設に、備蓄解毒剤（備蓄量5,000アンプル、初回投与のみであれば2,500名分）が緊急配送される、とした。

図1-1～1-8に患者の搬送形態を示した。重症患者は全て救命救急センターでパムの投与を受けたのち、入院、ICU管理、パム持続投与となる。まず半数の50名が発災現場から半径2km以内の救命救急センター2施設へ搬送され、パムの投与を受けたのち、10名はそのまま入院、40名は5～15km程度離れた4施設に転送されて入院する。次に20名が現場から半径5km以内の4施設へ搬送され、パムの投与を受けたのち入院する。残りの30名は半径2km以内の2施設、5km以内の1施設、10km以内の1施設に分散して搬送され、パムの投与を受けたのち入院する。以上の流れで、重症患者100名は目標とする曝露後120分以内にパムの初回投与を完了する計算になる。

中等症患者は救命救急センターでパムの投与を受けたのち、救命救急センターもしくは二次救急医療機関で入院し経過観察する。最初の1時間半までに計100名が現場から半径2km以内の救命救急センター2施設へ搬送され、パム投与後、二次救急医療機関に転送される。その後、重症患者の搬送が終了した時点で、400名が10施設の救命救急センターへ搬送され、パムの投与を受けたのち、二次救急医療機関に転送される。さらに400名が10施設の救命救急センターへ搬送され、パムの投与を受けたのち入院となる。対象人数が多いので、全ての人に投与が終わるには、4.5時間程度は必要であると想定される。

本結果から、都市型の大規模災害としてサリン散布を想定すると、現状の解毒剤パムの医療機関および府下の医薬品卸の在庫量では100名の重症患者にパムを120分以内に初回投与することさえ困難であるが、備蓄解毒剤が緊急配送されれば達成が可能であると考えられた。

## (2) 大阪府ヒ素混入事案

小規模災害の事案として、大阪府内で発生した食品に意図的に混入されたヒ素による小規模の毒物事件を想定し、解毒剤の配送および投与に関するシナリオを作成した。

経口摂取によるヒ素中毒の特徴として、①解毒剤が存在する、②蒸気圧の低い物質であるため、気化による二次災害の恐れがなく、



個人防衛装備の装着や水除染が不要である、という点が挙げられる。また食品への混入事案では、①患者は基本的に食品を摂食した人に限定され、被害規模は小規模～中規模である、②起因物質を特定するまでに時間を要する可能性が高く、初期には起因物質不明の中毒、場合によっては原因不明の食中毒として医療機関に搬送され、症状のみでトリアージをして治療を開始する必要がある、という特徴もある。

本シナリオにおいては、大阪府内では比較的医療機関密度の低い地域での発生を想定し、重症患者は救命救急センターへ、中等症患者は二次救急医療機関へ、それぞれ分散搬送し、多施設へ解毒剤を配送する、という前提で、所要時間等も含めて検討した。

地域イベントで提供されたカレーライスに三酸化ヒ素が混入され、摂食者（被災者）100名、うち重症患者（赤タグ）10名、中等症患者（黄タグ）60名、軽症患者（緑タグ）30名とした。重症患者は救命救急センター3カ所、中等症患者は周辺の二次救急施設4カ所に搬送される。保健所での簡易検査の結果、原因物質はヒ素であることが判明し、重症・中等症患者70名には、医療機関7施設で解毒剤のパムを投与する。搬送先の7施設で保有している解毒剤は明らかに不足し、在庫が全くない施設もある。目標とする曝露後120分程度で全患者に投与完了することは困難である。また近隣の医薬品卸の在庫を利用しても、繰り返し投与には不足する。もし、医療機関A（基幹災害医療センター）に備蓄分のバル（備蓄量500アンプル、初回投与のみであれば250名分）が存在し、救命救急センターに配送され、二次救急施設には流通在庫が緊急配送されれば、原因物質摂食から150分（2時間半）で赤タグおよび黄タグの全ての患者に、解毒剤であるバル（ジメルカプロール筋注剤）の1回目の投与が完了することができる。

本結果から、都市型の小規模災害として食品へのヒ素混入を想定すると、現状の解毒剤ジメルカプロールの医療機関および府下の医薬品卸の在庫量では不足するが、備蓄解毒剤

が緊急配送されれば目標とする2時間程度で初回投与が完了し、繰り返し投与も可能であると考えられた。

## D. 考察

### 1. 解毒剤の備蓄に関する書面調査

平成23年度の厚生労働省科学研究「健康管理機器事態において用いる医学的対処の研究開発環境に関する研究」で考案された化学テロ対処国家解毒剤の一配備場所当たりの必要総数量等<sup>1)</sup>に掲載されている解毒剤のうち国内市販解毒剤について、同表の一人当たりの必要数量（12時間）を基に算出した、大阪府の19病院と全ての医薬品卸業者に在庫する総数量で対応可能な人数を検討したところ、シアノキットは極めて少なく、バル筋注も100人分に満たなかった。また、シアノキット、亜硝酸アミル、バル筋注については、病院と医薬品卸業者のどちらにも在庫がない医療圏が存在することが明らかとなった。

亜硝酸アミルはシアノキットと同様にシアン中毒の解毒剤であるが、本剤のみで解毒剤による治療は完結せず、続けて亜硝酸ナトリウムの投与を必要とする。一方のシアノキットは、本剤のみで解毒剤としての治療は完結する。また、解毒剤の効果を得るためには、シアノキットは中毒起因物質の曝露後30分以内、バルは中毒起因物質の曝露後2時間以内に投与する必要がある<sup>2)</sup>、いずれも緊急性の高い薬剤である。

シアノキットは、1998年に発生した和歌山ヒ素混入カレー事件をはじめとする一連の毒物混入事件の発生を受けて、その翌年に公知申請に基づく承認申請がされた未承認医薬品のひとつであり、2007年9月にシアノキット注射用セットとして承認され、2008年3月から発売されている。発売後4年が経過するが、1セットの価格が8万2,000円と高価であり、使用期限も2年と短い。そのためか、今回の調査で大阪府においては南部の医療圏（南河内、堺市、泉州）において在庫されていないことが確認され、他の地域においても在庫している病院や医薬品卸業者は少ない可能性があることが示唆された。一方、海外ではフラ

ンスやイタリアなどで、化学災害・化学テロ対策としてシアノキットが国内で流通・備蓄（医療機関、消防、行政など）されており、その流通・備蓄量は6,000～9,000セット以上であるという<sup>3)</sup>。今回の調査により、シアノキットについては、個々の医療機関が化学災害・化学テロ対応のために事前に購入することは困難である実態が確認され、化学災害・化学テロ対策として国家備蓄や都道府県における公的な備蓄が必要であると考えられた。

ジアゼパム注射液 10mg 製剤の国内市販薬は、今回の調査対象とした3製剤がある。この3製剤のうち、効能・効果として有機リン中毒、カーバメート中毒における痙攣が承認されているのは、ホリゾン注射液 10mg とジアゼパム注射液 10mg「タイヨー」の2製剤であり、セルシン注射液 10mgにはその効能・効果は承認されていない。19病院のうち13病院でセルシン注射液 10mgのみが保有され、効能・効果として有機リン中毒、カーバメート中毒における痙攣が承認されている製剤の在庫はなかった。保険診療の観点からは、該当する効能・効果が承認されている製剤を在庫することが望ましいと考えられる。

## 2. 医薬品の備蓄、配送モデルの検討

### (1) 大阪府サリン事案

#### 1) 解毒剤投与の判断について

解毒剤の投与を考慮し、使用を判断するにあたり、本シナリオでは、発災後20分で消防および警察の現場検知でサリンが検出され、パムの使用を決定した。また臨床症状から、コリンエステラーゼの活性阻害による神経剤の症状は、鑑別が比較的容易であり、発生状況や症状、コリンエステラーゼ活性の測定結果等を過去の事例と照らし合わせて、投与を判断することも可能であろう。

#### 2) 使用する解毒剤について

サリンをはじめとする神経剤や有機リン殺虫剤による中毒では、有機リン化合物が生体内コリンエステラーゼ (ChE) に結合してリン酸化し、アセチルコリンの分解を阻止することによりアセチルコリンが蓄積して中毒症状を起こす。パムはこのリン酸エステルを ChE

より離脱させ、ChEの酵素活性を回復させる。パムの IPCS 評価は B2 であり、可能な限り2時間以内に投与することが推奨されている<sup>2)</sup>。本シナリオは、日本国内で流通している唯一のパム製剤である『パム静注 500mg』(大日本住友製薬)を使用することを前提に作成した。

なお、有機リン剤に対する解毒剤として、パム以外に HI-6 など他のオキシム類も考えられるが、今回は検討を行わなかった。また硫酸アトロピンおよびジアゼパムもよく使用されるが、いずれも出現した症状や重篤度を考慮して、対症療法として使用する薬剤であり、本シナリオでは検討しなかった。

#### 3) 解毒剤投与の対象となる患者について

神経ガスの場合、濃度や曝露時間、曝露量が重篤度に影響する。濃度は散布された場所からの距離と関係するので、過去の事例からも明らかなように、至近距離でサリンを吸ったり皮膚や衣類に付着したりした患者は重症例になる可能性が高い。本シナリオでは、サリンに曝露した可能性のあるコンサートの観客や関係者のうち、1階アリーナ席のサリンがまかれた現場付近にいたと思われる重症患者(赤タグ)100名、その周囲にいた中等症患者(黄タグ)900名に対して、解毒剤を使用する想定とした。さらに離れたところにいた3000名は軽症とし、2階の観客席にいた6000名は無症状と判断する。なおアリーナ席の観客については、避難時にこぼれた液体を踏むなどして汚染を拡大する可能性もある。

#### 4) 患者の搬送先と解毒剤の配送について

原因物質がサリンと特定されれば、パムを保有する医療機関に患者を搬送する必要がある。救命救急センターであれば、有機リン中毒を想定してある程度のパムの在庫があると思われ、日常医療の範囲であれば対応が可能であろう。しかしながら大規模災害を想定した場合には、大量の患者の搬送はもちろん、患者数に見合ったパムを準備できるかどうかも重要な問題である。

本シナリオで想定した発災現場は、救命救急センター(すべて災害拠点病院)が半径2km以内に2施設、半径5km以内に5施設、半径15kmまで広げるとさらに3施設と、救命救急

センターの密度が高い地域である。それでも重症患者と中等症患者を合わせて1,000名にパム投与を行うと想定すると、初回投与だけでも2,000アンプル(400箱)が必要であり、10施設の在庫合計と府内の流通在庫を合わせてもとうてい賄うことができない。その上、各施設のパム静注500mgの在庫量にはかなり差があり、発災現場から半径2km程度の近隣の2施設の在庫ではそれぞれ15名分、7名分にしか相当しない。90名分と比較的ゆとりのある施設もあるが、在庫状況を照合しながら搬送先を判断するのは実際には困難と思われる。

そこで、初回投与分2,000アンプルについては、備蓄分(5,000アンプル)の一部を緊急配送して使用することを前提とした。備蓄施設は各都道府県に1ヵ所は指定されている基幹災害医療センターを想定した。大阪府の場合、地理的にも大阪府のほぼ中心に位置し、発災現場近隣の2施設(重症患者70名、中等症患者300名を受け入れ)とは10km以内であり、緊急車両を用いれば解毒薬の請求から25~30分程度で配送可能である。備蓄施設自体も多く患者を受け入れるが、その他の7施設に対しても、患者の搬送と並行して解毒剤の配送を順次行う必要がある。

なお重症患者については、解毒剤投与後、ICU管理が必要となるが、近隣2施設で70名を入院させるのは不可能である。そこで初回の解毒剤投与(点滴静注)を行った後、入院管理する施設に転送することにした。転送先の医療機関では、流通在庫の配送を待ってパムの追加投与を行うことになる。

本シナリオの想定外の状況として、黄タグ患者が救急搬送を待たずに自主的に受診した場合は、医療機関の特定も含め、すぐには把握できないため、施設によっては解毒剤が不足する可能性もある。

#### 5) 本シナリオ以外の状況について

現実には、大規模災害が本シナリオの想定どおりに起こるとは考え難く、さらに厳しい条件や状況で発生する可能性も無視できない。そこで、本シナリオの想定以外の条件をいくつか想定し、表2にまとめた。

本シナリオでは、大阪府内の大型施設内で発生した大規模災害を想定した。このような災害は人が集まる場所、例えば鉄道、空港などの交通機関、大型の商業施設や文化・スポーツ施設、アミューズメントパークなど、どこで起きてもおかしくない。今回は観客1万人を想定したが、大阪市内には5万人規模のドーム型ホールもあり、被害者がさらに多くなることも予想される。また都心に近い場合、医療機関が集積しているというメリットもあるが、一方で予想を超える現場の混乱(パニック)、現場付近の交通渋滞など、医療機関への患者の搬送や解毒剤の配送に不利になる要因も考えられる。

また本シナリオとは別の想定として、重症患者100名を中等症患者よりも先に近隣の2施設に集中搬送する方法が考えられる。この場合、備蓄場所からの解毒剤の配送にほとんど時間を要さず、緊急性の高い患者に最優先で解毒剤が投与できるが、短時間で50名もの重症患者を受け入れることは医療機関にはかなり負担になると予想される。またこれとは別に、重症患者100名を最初から15km圏内の救命センター10ヵ所に分散搬送する方法もある。この場合は、解毒剤投与したのち患者を転送させる必要がなくなるという利点がある一方、10施設への解毒剤の配送をより急ぐ必要があり、今回の想定よりも解毒剤投与が遅れる可能性もある。

一方、自動注射器(オートインジェクター)製剤の備蓄があれば、投与時間が劇的に短縮され、資材や人手などの医療資源も最小限で対応することが可能である。

## (2) 大阪府ヒ素混入事案

### 1) 解毒剤投与の判断について

解毒剤の投与を考慮し、使用を判断するにあたっては、原因物質がある程度判明していることが前提である。そのためには、少なくとも解毒剤がある重金属、有機リン、シアンだけでも、速やかに分析する必要がある。ヒ素の場合は水質検査用のパケットテストなど用いた簡易検査(定性)が可能であり、カレーを検体とした場合にも検知可能であったというデータがある<sup>4)</sup>。また機器分析法、例えば

原子吸光法や ICP-MS などを用いることにより、定量分析も比較的容易に実施可能である。(蛍光 X 線はある程度の混入量がないと検出が困難)。

本シナリオでは、状況や症状を過去の事例と照らし合わせて、保健所がヒ素を疑ってパックテストを実施し、ヒ素が判明した時点で、解毒剤投与を判断するという想定とした。それと同時に、検体を保健所および警察に持ち帰り、機器分析を行うことにより、原因物質が特定され、ヒ素中毒の診断が確定したという流れにした。さらに各患者の血中濃度を測ることができれば、解毒剤投与中止の判断も可能となる。

## 2) 使用する解毒剤について

日本中毒情報センターオリジナルファイル「ヒ素およびヒ素化合物」では「症状のある患者には早期にキレート療法を施行。無症状であっても尿中濃度が 200  $\mu\text{g/L}$  以上であればキレート療法の適応。」となっている。今回は、ヒ素中毒の第一選択の解毒剤であるバル(ジメルカプロール筋注剤)を投与するという想定を行った。ジメルカプロールはチオール化合物のひとつで、金属と安定に結合し、体内の諸酵素の SH 基と金属イオンの結合を阻害する。また、既に結合が起こっている場合には、金属と結合して体外への排泄を促進し、阻害されていた酵素の活性を賦活する効果をあらわす。

ジメルカプロールの IPCS 評価は B3 であり、可能な限り 2 時間以内に投与することが推奨されている。またバルの添付文書にも、「チオール化合物が阻害されていた酵素を再賦活化できる程度は時間経過に伴って低下するので、ジメルカプロールによる治療は中毒の初期に処置すれば効果的である」となっており、ヒ素による中毒と判明した時点で可及的速やかにバルの投与を考慮する必要がある。一方で、重金属をキレート化することによって排泄を促進するという作用機序であること、添付文書上も繰り返し投与となっていることから、時間が経過していても有効と考えられる。したがって今回は、2 時間以上経過して搬送された患者であっても解毒剤を投与する

想定とした。

バル入手までの間、他に使用を考慮する薬剤としては、メタルカプターゼ(ペニシラミン経口剤)、デトキシソール(チオ硫酸ナトリウム静注剤)が挙げられる。いずれも有効性が確立されておらず、本シナリオでは使用しない想定とした。

## 3) 解毒剤投与の対象となる患者について

本シナリオでは、発生当初は起因物質不明の食中毒事案として、症状だけでトリアージを行って搬送する想定とした。食品への混入の場合、1 人が食べる量に差があったとしてもせいぜい半人前から 2 人前程度であり、摂食量、すなわち体内に取り込まれた量に大きな差は出ない。またヒ素は重金属であることから、重症でなくとも症状のある患者には解毒剤の投与が必要と考えられる。したがって、曝露した可能性のある全ての患者のうち、解毒剤を投与する患者の割合は、神経剤の吸入などに比べて多くなることが予想される。ただし、過去の事例で、嘔吐したため軽症ですんだという症例もあることを考慮し、今回は、解毒剤の投与対象となる患者数を 100 名全例ではなく、70 名とした。

## 4) 患者の搬送先と解毒剤の配送について

ヒ素中毒の場合の一般的な臨床経過を鑑みて、救命救急センターに搬送される重症患者(赤タグ)に対しては、可及的速やかに解毒剤を使用する必要がある。搬送先の救命救急センターにバルの在庫があれば、ヒ素が判明した時点(90 分)で初回投与を行うべきであろうし、在庫がなければ迅速に配送する必要がある。今回のシナリオでは、各施設の施設在庫は 10 アンプル(1 箱)もしくはゼロであり、最初の 12 時間に重症患者 1 人当たり 6 アンプルを投与するには絶対量が不足していることが明らかであった。そこで緊急を要する重症患者については、基幹災害医療センターの備蓄分を緊急配送して使用することを前提とした。

一方、生命の危機に晒される状況でなければ、すなわち二次救急医療機関で対応可能な患者であれば、流通在庫の配送を待って投与することも可能である。今回のシナリオの想