

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、海外で承認されている自動注射器（オートインジェクター）製剤や HI-6 など他のオキシム類の国内承認や、迅速に投与できるように点滴静注ではなく筋注製剤の国内開発等の検討が必要であると考えられる。

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、過去の事例から東京地下鉄サリン事件を参考とした。サリン溶液を入れた袋を次々と破いて走り去り、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。

患者のうち解毒剤のパムが必要な人数は被災者の 10%（200 名）とし、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）と想定した。これは地方型の地下鉄駅での化学テロとしては、ほぼ最大規模であると考えられるため、本シナリオ設定における対応を検討しておけば、実際の化学テロには対応可能であると考えられる。

4) 患者の搬送先と解毒剤の配送について

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）と想定すると、搬送先の医療機関 5 施設の在庫と近隣医薬品卸のプラリドキシム製剤在庫量では、初回投与のみでも困難である。しかし、備蓄解毒剤（初回投与 1,250 名分）があった場合は、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は、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り、さらに追加投与も可能であることが判明した。

また、今回は患者の ICU 管理目的でドクターヘリにより、患者を県内の他方の備蓄解毒剤を管理する三次救急医療機関へ患者を搬送

し、解毒剤の継続投与を行う設定も加えた。

都道府県の実情の合わせた可能な限りの配送計画を事前に検討しておくことが重要である。

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、あるいは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。

茨城県は県下に三次救急医療機関が少なく、医療資源も乏しいため、主要駅や国際会議場、イベントホール等で大規模化学テロが発生した場合は、対応が困難な状況になることが予想される。県内のみならず近隣県への広域搬送を含め検討が必要になる。幸い自衛隊の駐屯基地が県下には複数あるため、搬送や除染の協力を得られる可能性は高い。今後さらに解毒剤備蓄配送、患者搬送計画が必要である。

(2) シアン化学災害事案対応シナリオ

1) 解毒剤投与の判断について

シアンは細胞内ミトコンドリア中のチトクローム酵素と結合し、細胞の酸素代謝を直接阻害する速効・致死性の化学物質である。そのため、解毒剤であるヒドロキソコバラミンの添付文書の効能・効果には「シアン中毒では本剤の投与を可及的速やかに開始する必要があるため、シアン中毒が疑われる場合には、本剤の投与を開始すること」と記載がある。IPCS 評価は A1 であり、可能な限り 30 分以内に投与することが推奨されている。そのため、発生状況や医師の診断によりシアン中毒が疑われた場合には直ちに投与を開始する。

2) 使用する解毒剤について

ヒドロキソコバラミンは、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とシアンイオンが置換することにより、シアノコバラミンを形

成し、尿中に排泄することでシアンを解毒する。副作用の少ないシアン中毒の解毒剤であるが、高価であるため国内では在庫がない都道府県が多いことが予想される。茨城県においてもアンケート調査時点では在庫が全くないことが判明しており、化学災害時には備蓄解毒剤の配送が必要となる。

なお、ヒドロキソコバラミンが入手できない場合は、従来から知られている解毒方法として、亜硝酸アミルの吸入に続く亜硝酸ナトリウム注射液（院内製剤）とチオ硫酸ナトリウムの投与の方法があるが、茨城県内で亜硝酸ナトリウム注射液の院内製剤を準備しているのは、2施設のみであった。

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、化学工場からの流失したシアン化ナトリウムが酸と反応して発生したとシアン化水素が発生したと想定した。シアン化水素の毒性は、濃度が18～36 ppmの場合は数時間後に軽い症状（頭痛、頻脈等）、45～54 ppmの場合は0.5～1時間は耐えられる、110～135 ppmの場合は0.5～1時間で生命危険または致死、135 ppmの場合は30分で致死、181 ppmの場合は10分で致死、270 ppmの場合は直ちに致死と言われているため、シナリオの想定は、シアン化水素が局所的に100ppm以上の濃度となり、それを患者が数分～10分程度吸入し中毒となったとした。

吸入した100名のうち、解毒剤投与が必要な重症患者は15名、中等症患者は35名とした。軽症は50名で、うち8割（40名）は現地の救護所等で経過観察後、帰宅指導、2割（10名）は個別に医療機関を受診し帰宅指導となる。

4) 患者の搬送先と解毒剤の配送について

本シナリオ（日中・夜間）では、患者が搬送され診療した5施設および近隣の医薬品卸で保有している解毒剤ヒドロキソコバラミン製剤は在庫がなく、搬送先5施設では解毒剤の

投与ができないため、備蓄解毒剤の配送を依頼する。

解毒剤を備蓄しているA市およびB市の三次救急医療機関から、患者が搬送された施設へ緊急車両で配送が直ちに開始されるが、医療機関間に距離があり、備蓄解毒剤配送に日中モデルでは55分～80分、夜間モデルでは135分～155分を要した。最終的に解毒剤投与が完了するのは日中モデルでは発災から180分後、夜間モデルでは発災から230分後であった。解毒剤の投与は実施できたものの、投与推奨時間の30分以内を大幅に上回った。

このことから、化学工場と備蓄医療機関との距離等を考慮した各都道府県の実情に即した備蓄解毒剤配備体制の検討が必要であることが明らかになった。

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、あるいは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3にまとめた。

シアン中毒の解毒剤は投与推奨時間が短く、解毒剤が確保できた場合でも、患者搬送が困難な場合がある。また、今後、屋内会議場など密閉率の高い部屋などでのシアン化水素テロシナリオを作成し、検討を加える必要があると考える。

今回実施した茨城県内の医療機関や医薬品卸における解毒剤の在庫状況調査から、想定したいずれの化学テロ・化学災害シナリオにおいても、現状では解毒剤が不足することが判明した。

国家備蓄解毒剤を都道府県内に集中配備（1～2箇所）しておけば、今回のシナリオ想定範囲内の化学テロ・災害において、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の対応が可能であることが判明した。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）が予想される場合がある点、また化学工場災害の場合は、近隣に解毒剤の投与の対応が可能な医療機関がない点等、引き続きシナリオや配備配送体制の検討が必要である。

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、今回はサリンテ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、迅速に解毒剤の初回投与が可能となるため、検討が必要な課題であると考えます。

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るべきであり、本分担研究ではその地方型モデルとなる化学テロ・化学災害シナリオが作成できた。

現在、茨城県においては、茨城県医薬品卸業組合に委託契約している医薬品備蓄があるが、この医薬品の備蓄は茨城県南部で発生する大震災（想定規模：被災者 20 万人、死亡者 3 千人）に対応するための医薬品備蓄（3 日間分）であり、医師会、薬剤師会、医薬品卸等と協定を結んでいるものである。そのため化学テロ・化学災害等に対応できる医薬品備蓄ではない。備蓄品目の解毒剤にヨウ化プラリドキシム（パム）が、これも地震により毒劇物である有機リンが流出し中毒が発生した場合の対策である。この備蓄医薬品について、化学テロ・化学災害時に使用が可能となるよう事前協定を結ぶことも考えられたが、大震災時の医薬品配送確保の契約であるため、配送元は県内ではなくむしろ近隣県からの配送されることが想定されているため、大規模化学テロ時に必要となる迅速配送は困難であ

ると考えられた。

今後、化学テロに迅速に対応するために、国の化学テロ・災害対策の一環として、都道府県に対し予算も含めた公的な備蓄体制が構築されることが強く望まれる。

E. 結論

国家備蓄解毒剤配備配送モデルの地方型として、茨城県におけるサリン散布事案（被災者 2,000 名、うち解毒剤投与 200 名）およびシアン化学災害事案（被災者 100 名、うち解毒剤投与 50 名）の想定シナリオを作成し、備蓄医薬品の最適配置・配送について検証を行った結果、現在の医療機関や医薬品卸が保有する解毒剤量では、解毒剤の推奨投与時間内に重症・中等症患者へ解毒剤投与が実施できないことが判明した。一方、備蓄解毒剤が集中配備（2 箇所：1 箇所に 12 時間分として神経剤対応 500 名分、シアン対応 50 名分）があれば、サリン散布事案では推奨投与時間内に解毒剤の投与が完了し、シアン化学災害でも推奨投与時間からは遅れたものの一定の対応は可能であることが判明した。

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配備配送の検証を行い、地方型モデルを作成した。地方型で発生する大規模災害では、被災者数数千人、解毒剤を投与する必要のある患者が数百人という規模となることが考えられる。基幹災害医療センター等を中心とした解毒剤の配備・配送システムの構築、十分な備蓄量の確保、患者搬送に係る地域での実情に合わせた搬送計画の策定が重要であると考えます。国の化学テロ・災害対策の一環として、都道府県に対し予算も含めた公的な備蓄体制が構築されることが強く望まれる。

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) 黒木由美子、遠藤容子、吉岡敏治 : 急性中毒の拮抗薬 -最近の話題- ヒドロキシコバラミン. 中毒研究 2008 ; 21 : 353-359.

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) 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) .
- 2) 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

病院宛調査票

資料1

施設名 ()
 記入者役職 ()
 記入者氏名 ()
 連絡方法 (電子メールアドレス :)
 (電話 :)
 (fax :)

1. 下表の化学テロ等健康危機事態に必要な解毒剤等について、在庫の有無と在庫量を記入してください。

解毒剤等(製品名)	在庫の有無	在庫量
1) アトロピン硫酸塩注射液		
アトロピン注0.05%シリンジ「テルモ」	[有 ・ 無]	[_____ 本]
アトロピン硫酸塩注0.5mg「タナベ」	[有 ・ 無]	[_____ 管]
アトロピン硫酸塩注0.5mg「フソー」	[有 ・ 無]	[_____ 管]
2) パム静注500mg	[有 ・ 無]	[_____ アンブル]
3) ジアゼパム注射液		
ホリゾン注射液10mg	[有 ・ 無]	[_____ 管]
ジアゼパム注射液10mg「タイヨー」	[有 ・ 無]	[_____ 管]
セルシン注射液10mg	[有 ・ 無]	[_____ 管]
4) シアノキット注射用セット	[有 ・ 無]	[_____ セット]
5) 亜硝酸アミル「第一三共」	[有 ・ 無]	[_____ 管]
6) デトキソール静注液 2g	[有 ・ 無]	[_____ アンブル]
7) バル筋注100mg「第一三共」	[有 ・ 無]	[_____ アンブル]
8) ペニシラミン製剤		
メタルカプターゼカプセル50mg	[有 ・ 無]	[_____ カプセル]
メタルカプターゼカプセル100mg	[有 ・ 無]	[_____ カプセル]
メタルカプターゼカプセル200mg	[有 ・ 無]	[_____ カプセル]
9) アセチルシステイン内用液17.6%「ショーワ」	[有 ・ 無]	[_____ 本]
院内製剤		
10) 亜硝酸ナトリウム注射液	[有 ・ 無]	[_____]
11) メチレンブルー注射液	[有 ・ 無]	[_____]
12) グルコン酸カルシウムゲル	[有 ・ 無]	[_____]

医薬品(製品名)	在庫の有無	在庫量
個人輸入等で入手している医薬品		
13) Cyanide Antidote Package	[有 ・ 無]	[_____ パッケージ]
14) メチレンブルー注射剤	[有 ・ 無]	[_____]
[製品名: _____]		
15) フォメピゾール注射剤	[有 ・ 無]	[_____]
[製品名: _____]		
16) グルコン酸カルシウムゲル	[有 ・ 無]	[_____]
[製品名: _____]		
17) プルシアンブルー製剤	[有 ・ 無]	[_____]
[製品名: _____]		

2. 貴施設と取引のある主要な医薬品卸業者の名称を支店名を含めて記入してください。

- 1) [_____]
- 2) [_____]
- 3) [_____]
- 4) [_____]
- 5) [_____]

医薬品卸宛調査票

資料2

貴社名 ()
 記入者役職 ()
 記入者氏名 ()
 連絡方法 (電子メールアドレス :)
 (電話 :)
 (fax :)

1. 下表の化学テロ等健康危機事態に必要な解毒剤等について、在庫の有無と在庫量を記入して

解毒剤等(製品名)	在庫の有無	在庫量
1) アトロピン硫酸塩注射液		
アトロピン注0.05%シリンジ「テルモ」	[有 ・ 無]	[_____ 本]
アトロピン硫酸塩注0.5mg「タナベ」	[有 ・ 無]	[_____ 管]
アトロピン硫酸塩注0.5mg「フソー」	[有 ・ 無]	[_____ 管]
2) パム静注500mg	[有 ・ 無]	[_____ アンプル]
3) ジアゼパム注射液		
ホリゾン注射液10mg	[有 ・ 無]	[_____ 管]
ジアゼパム注射液10mg「タイヨー」	[有 ・ 無]	[_____ 管]
セルシン注射液10mg	[有 ・ 無]	[_____ 管]
4) シアノキット注射用セット	[有 ・ 無]	[_____ セット]
5) 亜硝酸アミル「第一三共」	[有 ・ 無]	[_____ 管]
6) デトキソール静注液 2g	[有 ・ 無]	[_____ アンプル]
7) バル筋注100mg「第一三共」	[有 ・ 無]	[_____ アンプル]
8) ペニシラミン製剤		
メタルカプターゼカプセル50mg	[有 ・ 無]	[_____ カプセル]
メタルカプターゼカプセル100mg	[有 ・ 無]	[_____ カプセル]
メタルカプターゼカプセル200mg	[有 ・ 無]	[_____ カプセル]
9) アセチルシステイン内用液17.6%「ショーワ」	[有 ・ 無]	[_____ 本]

表1 調査対象とした解毒剤と対応する中毒起因物質

解毒剤 (国内市販製剤の販売名)	調査の有無		対応する中毒または中毒起因物質※1
	病院	医薬品 卸業者	
国内市販解毒剤			
1) アトロピン硫酸塩注射液 (アトロピン注0.05%シリンジ「テルモ」、アトロピン硫酸塩注0.5mg「タナベ」、アトロピン硫酸塩注0.5mg「フソー」)	有	有	有機燐系殺虫剤、副交感神経興奮剤
2) プラリドキシムヨウ化物注射液 (パム静注500mg)	有	有	有機リン剤
3) ジアゼパム注射液 (ホリゾン注射液10mg、ジアゼパム注射液10mg「タイヨー」、セルシン注射液10mg)	有	有	有機リン中毒、カーバメート中毒における痙攣
4) ヒドロキシコバラミン注射液 (シァノキット注射用セット)	有	有	シアン及びシアン化合物
5) 亜硝酸アミル液 (亜硝酸アミル「第一三共」)	有	有	シアン及びシアン化合物
6) チオ硫酸ナトリウム注射液 (デトキソール静注液 2g)	有	有	シアン及びシアン化合物、ヒ素剤
7) ジメルカプロール注射液 (バル筋注100mg「第一三共」)	有	有	ヒ素・水銀・鉛・銅・金・ビスマス・クロム・アンチモン
8) ペニシラミン製剤 (メタルカプターゼカプセル50mg、メタルカプターゼカプセル100mg、メタルカプターゼカプセル200mg)	有	有	鉛・水銀・銅
9) アセチルシステイン内用液 (アセチルシステイン内用液17.6%「ショーワ」)	有	有	アセトアミノフェン
院内製剤			
1) 亜硝酸ナトリウム注射液	有	無	シアン及びシアン化合物
2) メチレンブルー注射液	有	無	メトヘモグロビン血症 (アニリン、ニトロベンゼン等)
3) グルコン酸カルシウムゲル	有	無	フッ化水素
海外市販解毒剤(国内未承認解毒剤)			
1) Cyanide Antidote Package	有	無	シアン及びシアン化合物
2) メチレンブルー注射剤	有	無	メトヘモグロビン血症 (アニリン、ニトロベンゼン等)
3) フォメピゾール注射剤	有	無	エチレングリコール、メチルアルコール
4) グルコン酸カルシウムゲル	有	無	フッ化水素
5) プルシアンブルー製剤	有	無	タリウム

※1 国内市販解毒剤については、当該医薬品製剤の添付文書の効能効果の記載に則った。

表2 シナリオの想定以外の場合(サリン散布事案)

条件	本シナリオの想定	別の想定	(+)プラス要因 (-)マイナス要因
発生場所	鉄道 地下駅構内 (被災者2,000名)	国際会議場(大会議場) (被災者1,000名)	(+)地理的にはシナリオとほぼ同条件。 (-)屋内のため高濃度になり、重症・中等症患者が増える。
同時多発の場合	—	国際会議場、近隣鉄道駅でも発生	(-)救急搬送車両が不足し、搬送が遅れる。 (-)近隣医療機関で対応できず、県下全域に搬送する必要がある。
被災人数	2,000名	3,000名 (日中、鉄道駅付近でお祭り等のイベント開催)	(-)トリアージの対象人数が多くなる。 (-)搬送に時間がかかる。ICU管理ができない場合は、ヘリ搬送・陸路搬送し、県下全域に搬送する必要がある。
トリアージ人数	赤タグ・黄タグ200名	赤タグ150名、黄タグ150名	(-)近隣5医療機関で対応できず、県下全域に搬送する必要がある。 (-)解毒剤が備蓄分(初回+追加投与の12時間対応)では不足する。
搬送形態	・赤タグ・黄タグ200名を3次救急病院3施設、2次救急病院2施設へ搬送し解毒剤投与。	・赤タグ・黄タグ200名を近隣の救命救急センター2施設へ集中搬送し解毒剤投与。その後、近隣の医療機関へ転送。	(+)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。 (-)短時間で各100名もの重症・中等症患者を受け入れることは医療機関に負担となる。 (-)2度搬送するため、患者管理が複雑になる。
		・赤タグ・黄タグ200名を近隣の救命救急センター2施設および現場救護所(DMAT)で解毒剤投与。その後、近隣の医療機関へ転送。	(+)解毒剤投与までの時間が短時間ですみ、推奨投与時間内に投与できる。 (-)2度搬送するため、患者管理が複雑になる。
使用する解毒剤	パム静注500mg	DuoDote™ Auto-Injector	(+)投与時間が劇的に短縮される。 (+)最小限の資材、人手で対応可能。
解毒剤の備蓄場所	県下の主要な第3次救急医療機関2施設(県の南部地域と北部地域)	特定の医療機関 1施設	(+)備蓄量が増えるため、大規模テロへ対応ができる。管理が1箇所済む。 (-)配送のための輸送手段(車両)が必要となる。 (-)配送準備や配送に人的資源を割く必要がある。
		各救命救急センター	(+)配送が不要なので患者搬送と同時に投与が開始できる。 (-)県下に救命救急センターは少ないため、搬送に時間を要する場合がある。 (-)施設ごとの解毒剤の備蓄量を考慮しながら、患者搬送する必要がある。施設によっては不足する可能性もある。

表3 シナリオの想定以外の場合(シアン化学災害事案)

条件	本シナリオの想定	別の想定	(+)プラス要因 (-)マイナス要因
発生場所	化学工場 シアン化物と酸の混合による化学災害(屋外)	国際会議場(会議室) シアン化物と酸の混合による化学テロ(屋内)	(+)3次救急病院に近い (-)100名の屋内会議室(高濃度)。重症患者が増加し、解毒剤投与と患者が増える。
同時多発の場合		化学工場の数箇所ですりシアン化水素が発生	(-)救急搬送車両が不足し、搬送が遅れる。 (-)近隣施設で対応できず、県下全域に搬送する必要がある。
被災人数	100名	200名	(-)トリアージの対象人数が多くなる。 (-)搬送に時間がかかる。
トリアージ人数	赤タグ15名、黄タグ35名	赤タグ30名、黄タグ70名	(-)施設で対応できず、県下全域に搬送する必要がある。 (-)解毒剤が備蓄分でも不足する。
搬送形態	<ul style="list-style-type: none"> 赤タグ15名を 施設へ搬送し解毒剤投与。 黄タグ35名を 施設へ搬送し解毒剤投与。 	<ul style="list-style-type: none"> 赤タグ15名を近隣の医療機関へ搬送。15名を遠方の第3次救急医療機関へ転送 	(-)搬送時間がかかる。
		<ul style="list-style-type: none"> 黄タグ35名を近隣の医療機関へ搬送。35名を県下医療機関へ転送 	(-)搬送時間がかかる。
使用する解毒剤	ヒドロキシコバラミン(シァノキット)	亜硝酸アミル・亜硝酸ナトリム・チオ硫酸ナトリム	(+)亜硝酸アミルとチオ硫酸ナトリウムは近隣卸から入手できる。 (-)亜硝酸ナトリムの院内製剤がない。
解毒剤の備蓄場所	県下の主要な第3次救急医療機関 2施設(県の南部地域と北部地域)	特定の医療機関 1施設	(-)配送のための輸送手段(車両)が必要となる。 (-)配送準備や配送に人的資源を割く必要がある。
		工場近隣の医療機関	(+)患者搬送と同時に投与を開始できる。 (-)工場の保有する化学物質毎に解毒剤の備蓄量を考慮しなければならない。

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

備蓄医薬品に関する医療情報の整備

研究分担者	黒木由美子	(公財) 日本中毒情報センター	施設長
研究協力者	遠藤容子	(公財) 日本中毒情報センター	施設長
研究協力者	飯田 薫	(公財) 日本中毒情報センター	係長
研究協力者	今田優子	(公財) 日本中毒情報センター	係長
研究協力者	渡辺晶子	(公財) 日本中毒情報センター	係長
研究協力者	水谷太郎	筑波大学 医学医療系救急・集中治療医学	教授
研究協力者	嶋津岳士	大阪大学大学院 医学系研究科	教授
研究協力者	吉岡敏治	(公財) 日本中毒情報センター	代表理事

研究要旨

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。本分担研究では、日本における化学テロ・災害対策として必要なこれらの備蓄解毒剤の活用を資すること目的として、備蓄解毒剤等に関する医療情報の整備を行った。医療情報整備は、国内外のデータベース、医薬品添付文書、インタビューフォーム等を資料として実施した。

医療関係者（コ・メディカル、医師）向けに整備した医療情報 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）を以下に示す。

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) ヒドロキシコバラミン、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。

なお、薬剤性メトヘモグロビン血症(アニリン系化合物等)に対するメチレンブルー、並びにメタノール・エチレングリコールに対するホメピゾールは、現在国内承認申請準備中であるため、承認後整備する予定である。

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。

本分担研究により、化学テロ等健康危機事態において災害現場でも迅速に活用できる医療情報が整備された。今後、これらの医療情報やシステムが、有効に活用できる公的な備蓄体制が必要であると考えられる。

A. 研究目的

平成 21～23 年度厚労科研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。

本分担研究では、日本における化学テロ・災害対策として必要なこれらの備蓄解毒剤の活用にあ資すること目的として、備蓄解毒剤等に関する医療情報の整備を行う。

B. 研究方法

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する。

医療情報の整備は、国内外のデータベース、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¹⁻²⁸⁾。

C. 研究結果

医療関係者（コ・メディカル、医師）向けに、医療情報を整備した 6 種の解毒剤および関連する 15 種の中毒起因化学物質（群）を以下に示す。

解毒剤（6 種）

- 1) アトロピン硫酸塩
- 2) プラリドキシム (PAM)
- 3) ヒドロキシコバラミン
- 4) ジメルカプロール
- 5) ベニシラミン
- 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)

中毒起因化学物質（群）（15 種）

A. 神経剤・有機リン系化合物

- ① サリン
- ② ソマン
- ③ タブン
- ④ VX
- ⑤ 有機リン剤

B. 血液剤（シアン化合物）

- ⑥ シアン化水素
- ⑦ 塩化シアン

C. ヒ素化合物

⑧ ルイサイト（びらん剤）

⑨ ヒ素化合物

D. その他（水銀・鉛・銅・タリウム）

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

表 1 に、解毒剤-中毒起因化学物質（群）対応表を示す。

表 2 に、備蓄解毒剤の管理に必要な事項（解毒剤名・保存数量・貯法・有効期間一覧）を示す。

コ・メディカル向け資料を資料 1 に、医師向け資料を資料 2 にまとめた。

<資料 1>

・ コ・メディカル向け医療情報：

1. 製品一覧
(解毒剤-中毒起因化学物質（群）対応表)
2. 解毒剤名・保存数量・貯法・有効期間一覧
3. 解毒剤情報（概要版）
4. 中毒起因化学物質（概要版）

<資料 2>

・ 医師向け医療情報

1. 解毒剤情報（詳細版）
2. 中毒起因化学物質（詳細版）

薬剤性メトヘモグロビン血症（アニリン系化合物、硝酸性窒素等）に対するメチレンブルー、並びにメタノール・エチレングリコールに対するホメピゾールは、現在国内承認申請準備中であるため、承認後整備する予定である。

なお、本分担研究報告書には、整備した医療情報のうち解毒剤はプラリドキシム (PAM)（概要版・詳細版）、中毒起因化学物質はサリン（概要版・詳細版）を見本として添付し、すべての医療情報は、特別研究報告書の別冊として作成した。

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) ヒドロキソコバラミン
- C. ヒ素化合物(びらん剤のルイサイトを含む)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>

この提案に基づき本分担研究では、医療関係者(コ・メディカル、医師)向けに、6 種類の備蓄解毒剤の医薬品情報、および関連する 15 種類の中毒起因化学物質(群)の中毒情報を整備した。

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。

一方で、過去の調査結果から、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ない状態であることが判明している。日本においては、感染症薬の重要医薬品供給確保事業のように、化学テロ対応

解毒剤の国家備蓄体制を整備することが急務であると考えますが、化学テロに対する国家備蓄は未だ予算化される動きがない。

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、ヒ素等の中毒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、備蓄体制は一樣ではない。

今後、国または都道府県の化学テロ・災害対策の一環として、予算も含めた公的な備蓄体制が構築され、本分担研究で整備した医療情報が有効に活用できる化学テロ・災害対応医療体制が強く望まれる。

E. 結論

本分担研究により、化学テロ等健康危機事態において災害現場でも迅速に活用できる医療情報が整備された。今後、これらの医療情報やシステムが、有効に活用できる公的な備蓄体制が必要であると考えます。

参考文献

- 1) POISINDEX (R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 02/28/2013).
- 2) 日本中毒情報センター 中毒情報データベースシステム Ver. 18. 0. 公益財団法人日本中毒情報センター, 2012.
- 3) Emergency Response Guidebook 2012. U. S. Department of Transportation, 2012.
- 4) アトロピン注 0.05%シリンジ「テルモ」添付文書(2009年8月改訂第4版)、テルモ株式会社, 2009.
- 5) アトロピン注 0.05%シリンジ「テルモ」インタビューフォーム(2009年11月改訂第2版)、テルモ株式会社, 2009.
- 6) アトロピン硫酸塩注 0.5mg「タナベ」添付文書(2009年10月改訂第8版)、田辺三菱

- 製薬株式会社、2009.
- 7) アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「タナベ」 インタビューフォーム (2007 年 10 月改訂第 6 版)、田辺三菱製薬株式会社、2007.
 - 8) アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「フソー」 添付文書 (2009 年 6 月改訂第 6 版)、扶桑薬品工業株式会社、2009.
 - 9) アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「フソー」 インタビューフォーム (2009 年 7 月改訂第 7 版)、扶桑薬品工業株式会社、2009.
 - 10) パム静注 500mg 添付文書 (2009 年 1 月改訂第 10 版)、大日本住友製薬株式会社、2009.
 - 11) パム静注 500mg インタビューフォーム (2009 年 1 月改訂第 3 版)、大日本住友製薬株式会社、2009.
 - 12) ホリゾン注射液 10mg 添付文書 (2012 年 10 月作成第 1 版)、丸石製薬株式会社、2012.
 - 13) ホリゾン注射液 10mg インタビューフォーム (2012 年 10 月作成第 1 版)、丸石製薬株式会社、2012.
 - 14) ジアゼパム注射液 10mg 「タイヨー」 添付文書 (2012 年 4 月改訂第 11 版)、テバ製薬株式会社、2012.
 - 15) ジアゼパム注射液 10mg 「タイヨー」 インタビューフォーム (2012 年 4 月改訂第 4 版)、テバ製薬株式会社、2012.
 - 16) ジアゼパム注射液 5mg 「タイヨー」 添付文書 (2012 年 4 月改訂第 2 版)、テバ製薬株式会社、2012.
 - 17) ジアゼパム注射液 5mg 「タイヨー」 インタビューフォーム (2012 年 4 月改訂第 2 版)、テバ製薬株式会社、2012.
 - 18) セルシン注射液 5mg・10mg 添付文書 (2010 年 9 月改訂第 8 版)、武田薬品工業株式会社、2010.
 - 19) セルシン注射液 5mg・10mg インタビューフォーム (2010 年 10 月改訂第 3 版)、武田薬品工業株式会社、2010.
 - 20) シアノキット注射用セット添付文書 (2013 年 1 月改訂第 4 版)、メルクセローノ株式会社、2013.
 - 21) シアノキット注射用セットインタビューフォーム (2008 年 2 月作成第 1 版)、メルクセローノ株式会社、2008.
 - 22) バル筋注 100mg 「第一三共」 添付文書 (2009 年 6 月改訂第 6 版)、第一三共株式会社、2009.
 - 23) バル筋注 100mg 「第一三共」 インタビューフォーム (2012 年 6 月改訂第 7 版)、第一三共株式会社、2012.
 - 24) メタルカプターゼカプセル 50mg・100mg 添付文書 (2009 年 12 月改訂第 7 版)、大正富山医薬品株式会社、2009.
 - 25) メタルカプターゼカプセル 200mg 添付文書 (2008 年 8 月改訂第 6 版)、大正富山医薬品株式会社、2008.
 - 26) メタルカプターゼカプセル 50mg・100mg・200mg インタビューフォーム (2010 年 9 月改訂第 8 版)、大正富山医薬品株式会社、2010.
 - 27) ラディオガルダーゼカプセル 500mg 添付文書 (2012 年 12 月改定第 2 版)、日本メジフィックス株式会社、2012.
 - 28) ラディオガルダーゼカプセル 500mg インタビューフォーム (2013 年 2 月改訂第 3 版)、日本メジフィックス株式会社、2013.

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

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 解毒剤-中毒起因化学物質(群)対応表

解毒剤[化学名]	解毒剤[製品名]	中毒起因化学物質(群)
1) アトロピン硫酸塩	アトロピン硫酸塩注射液 アトロピン注0.05%シリンジ「テルモ」 アトロピン硫酸塩注0.5mg「タナベ」 アトロピン硫酸塩注0.5mg「フソー」	
2) プラリドキシムヨウ化物	パム静注500mg	神経剤 サリン ソマン タブン VX 有機リン系化合物
3) ジアゼパム	ジアゼパム注射液 ホリゾン注射液10mg ジアゼパム注射液10mg「タイヨー」 ジアゼパム注射液5mg「タイヨー」* セルシン注射液10mg* セルシン注射液5mg*	
4) ヒドロキシコバラミン	シアノキット注射用セット	血液剤 シアン化水素 シアン化合物
5) ジメルカプロール	バル筋注100mg「第一三共」	びらん剤 ルイサイト(ヒ素含有) ヒ素・水銀・鉛・銅
6) ペニシラミン	ペニシラミン製剤 メタルカプターゼカプセル50mg メタルカプターゼカプセル100mg メタルカプターゼカプセル200mg	水銀・鉛・銅
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)	ラディオガルダーゼカプセル500mg	タリウム

* 有機リン中毒・カーバメート中毒への適応なし

表2 備蓄解毒剤の解毒剤名・保存数量・貯法・有効期間一覧

解毒剤等(製品名)	保管数量	貯法	有効期間	備考
1) アトロピン硫酸塩注射液				
アトロピン注0.05%シリンジ「テルモ」	[_____ 本]	遮光・室温保存	3年	
アトロピン硫酸塩注0.5mg「タナベ」	[_____ 管]	室温保存 遮光した密封容器		
アトロピン硫酸塩注0.5mg「フソー」	[_____ 管]	室温・遮光保存		
2) パム静注500mg	[_____ アンプル]	室温保存	4年	
3) ジアゼパム注射液				
ホリゾン注射液10mg	[_____ 管]	室温保存	3.5年	
ジアゼパム注射液10mg「タイヨー」	[_____ 管]		3年	
ジアゼパム注射液5mg「タイヨー」*	[_____ 管]			
セルシン注射液10mg*	[_____ 管]			
セルシン注射液5mg*	[_____ 管]		3.5年	
4) シアノキット注射用セット	[_____ セット]	室温保存(水濡れに注意し、高温多湿を避けて保管すること)	2年	
5) バル筋注100mg「第一三共」	[_____ アンプル]	冷所保存	4年	
6) ペニシラミン製剤				
メタルカプターゼカプセル50mg	[_____ カプセル]	室温保存	5年	
メタルカプターゼカプセル100mg	[_____ カプセル]			
メタルカプターゼカプセル200mg	[_____ カプセル]			
7) ラディオガルダーゼカプセル500mg	[_____ カプセル]	室温・遮光保存	3年	

* 有機リン中毒・カーバメート中毒への適応なし

コ・メディカル向け医療情報

1. 製品一覧

(解毒剤-中毒起因化学物質(群)対応表)

2. 解毒剤名・保存数量・貯法・有効期間一覧

3. 各解毒剤情報 (概要版)

- 1) アトロピン硫酸塩
- 2) プラリドキシム (PAM)
- 3) ヒドロキシコバラミン
- 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)

4. 各中毒起因化学物質 (概要版)

A. 神経剤・有機リン系化合物

- ① サリン
- ② ソマン
- ③ タブン
- ④ VX
- ⑤ 有機リン剤

B. 血液剤 (シアン化合物)

- ⑥ シアン化水素
- ⑦ 塩化シアン

C. ヒ素化合物

- ⑧ ルイサイト (びらん剤)
- ⑨ ヒ素化合物

D. その他 (水銀・鉛・銅・タリウム)

- 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

解毒剤-中毒起因化学物質(群)対応表

解毒剤[化学名]	解毒剤[製品名]	中毒起因化学物質(群)
1) アトロピン硫酸塩	アトロピン硫酸塩注射液 アトロピン注0.05%シリンジ「テルモ」 アトロピン硫酸塩注0.5mg「タナベ」 アトロピン硫酸塩注0.5mg「フソー」	
2) プラリドキシムヨウ化物	パム静注500mg	神経剤 サリン ソマン タブン VX 有機リン系化合物
3) ジアゼパム	ジアゼパム注射液 ホリゾン注射液10mg ジアゼパム注射液10mg「タイヨー」 ジアゼパム注射液5mg「タイヨー」* セルシン注射液10mg* セルシン注射液5mg*	
4) ヒドロキシコバラミン	シアンキット注射用セット	血液剤 シアン化水素 シアン化合物
5) ジメルカプロール	バル筋注100mg「第一三共」	びらん剤 ルイサイト(ヒ素含有) ヒ素・水銀・鉛・銅
6) ペニシラミン	ペニシラミン製剤 メタルカプターゼカプセル50mg メタルカプターゼカプセル100mg メタルカプターゼカプセル200mg	水銀・鉛・銅
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)	ラディオガルダーゼカプセル500mg	タリウム

* 有機リン中毒・カーバメート中毒への適応なし

備蓄解毒剤の解毒剤名・保存数量・貯法・有効期間一覧

解毒剤等(製品名)	保管数量	貯法	有効期間	備考
1) アトロピン硫酸塩注射液				
アトロピン注0.05%シリンジ「テルモ」	[_____ 本]	遮光・室温保存		
アトロピン硫酸塩注0.5mg「タナベ」	[_____ 管]	室温保存 遮光した密封容器	3年	
アトロピン硫酸塩注0.5mg「フソー」	[_____ 管]	室温・遮光保存		
2) パム静注500mg	[_____ アンプル]	室温保存	4年	
3) ジアゼパム注射液				
ホリゾン注射液10mg	[_____ 管]		3.5年	
ジアゼパム注射液10mg「タイヨー」	[_____ 管]		3年	
ジアゼパム注射液5mg「タイヨー」*	[_____ 管]	室温保存		
セルシン注射液10mg *	[_____ 管]		3.5年	
セルシン注射液5mg *	[_____ 管]			
4) シアノキット注射用セット	[_____ セット]	室温保存(水濡れに注意し、高温多湿を避けて保管すること)	2年	
5) バル筋注100mg「第一三共」	[_____ アンプル]	冷所保存	4年	
6) ペニシラミン製剤				
メタルカプターゼカプセル50mg	[_____ カプセル]			
メタルカプターゼカプセル100mg	[_____ カプセル]	室温保存	5年	
メタルカプターゼカプセル200mg	[_____ カプセル]			
7) ラディオガルダーゼカプセル500mg	[_____ カプセル]	室温・遮光保存	3年	

* 有機リン中毒・カーバメート中毒への適応なし

プラリドキシム (PAM) 概要版

0. 概要

0-1 臨床適応の基準(中毒起因物質)

・有機リン系殺虫剤

重症の有機リン剤中毒が疑われる場合は、できるだけ早期に（曝露後 36 時間以内が理想的 1)）投与を開始する。 2)

・化学兵器の神経剤（サリン、タブン、ソマン、VX 等）

神経剤に曝露され、症状のある患者には、全て適応となる。 3) 4)

曝露後 1～3 時間以内の使用がより効果的 5)

ソマン中毒ではエイジングが速やかに起こる（約 2 分）ので、PAM の投与は被災現場での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。 4)

0-2 品名(国内流通の商品名、または院内製剤化+剤形の表示)

パム 静注 500 mg <大日本住友製薬>

1 アンプル (20 mL) 中

プラリドキシムヨウ化物 (プラリドキシムヨウ化メチル) 500 mg 6) 7)

(プラリドキシムとして 259.7mg/20mL、静注用製剤)

0-3 用法・用量

用法・用量に関しては様々な議論があり、統一見解には至っていない。

(1) パム 静注 500 mg <大日本住友製薬> の添付文書にある用法・用量

プラリドキシムヨウ化物として、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。 7)

インタビューフォームには次の用法・用量が参考として掲載されている。 6)

初回投与：1～2g（小児では 20～40mg/kg）を生食 100mL に溶解し、15～30 分間かけて点滴静注または 5 分間かけて徐々に静注する。パム投与初期には呼吸管理を十分に行う。

継続投与：投与後 1 時間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、慎重に追加投与を行う。0.5g/hr の点滴静注により 1 日 12g まで投与可能。

継続投与の期間、最大用量は、本項の (4) 参考情報 を参照。

(2) 日本中毒学会が作成した「有機リン（農薬）」の「中毒医療ガイドライン（中毒起因物質別標準治療）（2008年作成）」による用法・用量

（上記 (1) のインタビューフォーム掲載の用法・用量と同じ）

成人：初回量 1～2 g (20～40 mg/kg) を 15～30 分かけて静注後、1 時間に 500 mg の割合で持続静注する。 2)

継続投与の期間、最大用量は、本項の (4) 参考情報 を参照。

(3) 海外の市販製剤や臨床で検討されている用法・用量は次の 3 種類である。

1) WHO 推奨用法・用量

2) WHO 推奨用法・用量と類似の代替用法・用量

3) 高用量持続投与

日本の市販製剤（パム 静注 500 mg <大日本住友製薬>）の添付文書、インタビューフ