

TMM Publications, USA, 1997

- 11) 大日本住友製薬:安全性情報 パム静注 500 mg 投与中患者における血糖測定時の偽高値について. 2007年7月.
- 12) 吉川康弘、松田昌文:簡易血糖測定器 15機種におけるPAMの影響について. 糖尿病. 2007; 50: S-86.
- 13) 田辺製薬:硫酸アトロピン注 0.5 mg「タナベ」 インタビューフォーム.
- 14) 血糖測定値に影響を及ぼすプラリドキシムヨウ化メチル (PAM) の試験成績協会連絡 (社団法人日本臨床検査薬協会): 2007. 9. 7
- 15) 大日本住友製薬:パム静注500 mg インタビューフォーム 2009年1月(改訂第3版). (参照 2012-11-08)
- 16) 白川洋一:-2- 農薬 有機リン. 日本中毒学会, 急性中毒標準診療ガイド. じほう, 東京, 2008, pp138-146.
- 17) Bicbard A. et. al. : Organophosphates and Carbamates. Eric K. Noji et al., Manual of Toxicologic Emergencies. Year Book Medical Pub, Chicago/U. S. A., 1989, pp626-636.
- 18) Merrill DG, et. al. : Prolonged toxicity of organophosphate poisoning. Crit Care Med. 1982; 10: 550-551
- 19) Sakamoto T, et. al. : Delayed neurotoxicity produced by an organophosphorous compound (Sumithion). Arch Toxicol. 1984; 56: 136-138
- 20) ORGANOPHOSPHATES (Management/Treatment Protocol). In:Klasco RK (Ed): POISINDEX System. Thomson Healthcare, Greenwood Village, Colorado (Edition expires [9/2008]Ver.137).
- 21) Eyer Peter:The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning. Toxicological reviews. 2003;22:165-190.
- 22) F Worek, M Backer, L Szinicz et al: Reappraisal of indications and limitations of oxime therapy in organophosphate poisoning. Hum Exp Toxicol. 1997;16:466-472.
- 23) 伊関憲:【コリンエステラーゼ阻害剤の中毒】 有機リン中毒の治療法 とくに拮抗薬について. 中毒研究 2008;21:151-159.
- 24) Minton NA, et. al. : A review of organophosphate poisoning.. Med Toxicol Adverse Drug Exp. 1988; 3: 350-375
- 25) 内藤裕史:殺虫剤(2)有機リン殺虫剤 その1. 中外医薬 1989; 42: 26-28
内藤裕史:殺虫剤(3)有機リン殺虫剤 その2. 中外医薬 1989; 42: 115-117
- 26) 有機リン中毒の基礎と臨床. 中毒研究 1988; 1: 13-66, 101-109
- 27) Pesticides. Thomas A. Gossel, Principles of Clinical Toxicology. Raven Press, New York/U. S. A., 1994, pp128-152
- 28) ORGANOPHOSPHATE COMPOUNDS. M. J. Ellenfor, Medical Toxicology. Elsevier Science Publishing Company, Inc., New York, 1988, pp1070-1077
- 29) 田辺製薬株式会社:硫酸アトロピン注0.5 mg「タナベ」 インタビューフォーム 2007年10月改訂(第6版).
- 30) POISINDEX : WARFARE AGENTS, VOL. 103, 2000
- 31) PROTOPAM Chloride (pralidoxime chloride) for Injection :FDA Approved Labeling Text dated September 8, 2010
- 32) Prescribing Information for PRALIDOXIME CHLORIDE INJECTION (AUTO-INJECTOR) http://www.meridianmeds.com/pdf/Pralidoxime_Chloride_PI.pdf 2013/01/22参照
- 33) Prescribing Information for DuoDote® (atropine and pralidoxime chloride)

- injection). http://www.meridianmeds.com/pdf/DuoDote_PI.pdf 2013/01/22参照
- 34) ORGANOPHOSPHATES. (Last Modified: September 11, 2012) In: POISINDEX® System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 2013-03-07).
- 35) MILITARY NERVE AGENTS. (Last Modified: September 11, 2012). In: POISINDEX® System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 2013-03-07).
- 36) 大日本住友製薬：パム静注500 mg 添付文書 2009年1月改訂(第10版)。(参照 2003-01-11)
- 37) Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, et al. : Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. QJM 2002;95:275-283.

14. 作成日

20130331

ID G008_0204_b

公益財団法人 日本中毒情報センター 医師向け中毒情報

サリン 詳細版

1. 名称

サリン Sarin 1) 3) 4) 5)

化学名 : Methylphosphonofluoridic acid 1-methyl-ethyl ester

別名 : GB

Fluoroisopropoxymethylphosphine Oxide

Isopropoxymethylphosphoryl Fluoride

Isopropyl Methylphosphonofluoridate

Methylphosphonofluoridic Acid Isopropyl Ester

T-144

Trilone 46

CAS NO. : 107-44-8

化学式 : C₄H₁₀F₀P

2. 分類コード

6-69-1298-980 サリン

3. 成分・組成

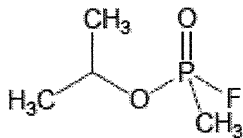
未作成

4. 製造会社及び連絡先

未作成

5. 性状・外観

純粋なものは、常温では無色無臭の液体で、非常に揮発しやすい。



[構造式]

[分子量] 140. 211

[比重] 1. 10 (20℃/4℃)

[融点] -57℃

[沸点] 147℃

[蒸気圧] 2. 9mmHg (25℃)

[蒸気密度] 4. 86 (空気=1)

[溶解性] (参考) 神経剤は一般に水溶性は中程度で、脂溶性が高い。 1)

[揮発度] 22, 000mg/m³ (25℃) 11)

[引火点] 可燃性でない 1) 2) 5) 6) 7) 8)

[分解性] 5) 14)

水 : 水中で加水分解を受けるが、その速度は pH と温度に影響される。

水温 25℃における pH 区分ごとの半減期 :

pH4. 0~6. 5 237 時間

7. 0 75 時間

7.5	24 時間
8.0	7.5 時間
9.0	0.8 時間

土：土壌への吸着性は低く（土壌吸着係数は 59）、土壌中では加水分解と蒸散が起きる。はじめの 5 日間で 90% は消失する。

大気：沸点は 147℃ で常温では液体であるが、蒸気圧が気温 25℃ で 2.9mmHg と比較的揮発性が高いので、乾燥した地表上では蒸気の形で拡散する。光化学反応によって生じた OH ラジカルにより分解する（半減期 10 日）。水によく溶けるため、雨や雲により大気から除去される。

6. 用途

化学兵器

1938 年にドイツで開発された神経ガスで、第二世代の毒ガスである。1936 年にタブン、1944 年にソマンが合成され、German gas の頭文字をとって G 剤と呼ばれる。開発順に GA、GB、GD というコードネームがつけられた。

サリンはイラン-イラク戦争では使われなかったが、クルド人内乱の鎮圧にイラク軍が使用した。日本で 1994 年 6 月 27 日に松本サリン事件、1995 年 3 月 20 日に東京地下鉄サリン事件が起き、テロ武器として使用された。7) 8) 9)

7. 法的規制事項

サリン等による人身被害の防止に関する法律（平成 7 年 4 月 21 日公布）

8. 毒性

- ・非常に速やかにコリンエステラーゼ阻害作用が発現する。 1)
- ・吸入半数致死量 (LC_t50) で表される毒性は、VX>ソマン>サリン>タブンの順に強い。 7)
- ・吸入曝露、皮膚曝露、経口摂取によって、全身症状を呈する。ときに眼曝露によっても全身症状を呈すると考えられる。 2)
- ・酸または酸性溶液に接触すると、フッ化水素を遊離し、フッ化水素中毒を引き起こす可能性がある。加熱すると分解し、フッ化物やリンの酸化物である刺激性のフュームを遊離し、化学性肺炎、肺水腫を引き起こすこともある。 2) 3)

[ヒト中毒量]

吸入ヒト最小中毒量：(ガス) 1×10^{-4} mg-分/m³ (3) 9)

半数不能量：75mg-分/m³ (3) (休息中) 6) 12)

経口ヒト最小中毒量：2 μg/kg 4)

[ヒト致死量]

吸入ヒト半数致死量 (LC_t50)：100mg-分/m³ 11) 12)

皮膚浸透ヒト推定半数致死量 (LD₅₀)：(液体) 1700mg/人 11)

28mg/kg 3)

皮膚浸透ヒト最小致死量：0.01mg/kg 4)

皮膚へ少量滴下しただけで死亡する。 1)

[動物急性毒性]

経口ラット；LD₅₀：550 μg/kg

吸入ラット；LC₅₀：150 μg/m³/10min

吸入イヌ；LC₅₀：100mg/m³/10min

静注ラット；LD₅₀：39 μg/kg

静注イヌ ; LD50 : 19 μ g/kg 2)

筋注ラット ; LD50 : 108 μ g/kg 3)

[その他の毒性]

動物実験では神経ガスの催奇形性、発癌性は実証されていない。 19)

9. 中毒学的薬理作用

- ・アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 阻害作用 :

AChE の活性部位に結合し、酵素を阻害する。 1)

サリン、タブンはソマンに比べてマウスでの AChE 阻害作用は弱い。

サリン中毒ではソマンに比べてエイジングはゆっくりと起きる。

エイジング半減期 : ソマン ; 約 2 分

サリン ; 約 5 時間

タブン ; 40 時間以上

VX ; 40 時間以上 7)

- ・サリンは酸または酸性溶液と接触するとフッ化水素を発生し、フッ化水素中毒を引き起こす可能性がある。 1)

10. 体内動態

[吸収]

吸入、皮膚、結膜、消化管から吸収される。 1) 7)

[分布]

マウスに 80 μ g 注入後、脳、肝臓、腎臓、血漿中にサリンが検出されている。

[排泄]

マウスの実験では、大部分が腎臓から排泄されていた。

15 分後の脳、肝臓、血漿、腎臓におけるサリンの濃度は、初期の濃度の 85% 程度に減少していた。 2)

11. 中毒症状

[概要]

- ・極めて作用が速く、吸入曝露、皮膚曝露、経口摂取によって、全身症状を呈する。皮膚曝露の場合、症状発現が 10 数時間 (18 時間程度) 遅れることがある。ときに眼の曝露によっても全身症状を呈すると考えられる。 2) 11) 12)
- ・以下のような有機リン剤と同様の中毒症状が出現すると考えられる。 1) 7)

縮瞳が著明である点特徴的。 1) 7)

ムスカリン様症状 : 縮瞳、気管分泌物の増加、鼻汁、流涙、尿失禁、腹痛、嘔吐、徐脈、気管支痙攣、流涎、発汗、下痢、血圧低下

ニコチン様症状 : 筋肉の痙攣・硬直・循環虚脱・麻痺

頻脈、血圧上昇、攣縮、呼吸麻痺

中枢神経症状 : 不安、興奮、不眠、悪夢等

中枢神経系抑制、混乱、せん妄、頭痛、昏睡、痙攣、精神病

蒸気曝露時 : 低濃度の蒸気曝露で、数秒～数分の間に、縮瞳、視覚障害、鼻汁過多、各種の程度の呼吸困難を来す。

高濃度の蒸気では 1～2 分で意識を消失し、その後、痙攣、弛緩性麻痺、無呼吸を来す。縮瞳、流涙、流涎、鼻汁や気道内分泌物の

過剰もあり、発汗、筋線維束性攣縮、尿失禁などがおこる。10) 11)

皮膚曝露時 : 少量の場合、症状発現までに通常数時間以上を要する。曝露部位のみ、筋線維束性攣縮、発汗を認めることがある。多量では次の

で嘔気、嘔吐、下痢などの消化器症状、全身発汗、倦怠感がみられることがある。極めて大量または致死量に近い量では、10～30分の無症状期のあとに突然、意識消失、痙攣、弛緩性麻痺、無呼吸を起こす。 10) 11)

・サリンにより報告されている症状 1) 2) 8) 10) 13) 16) 21) 22)

下記症状の右へ行くほど重症である。

縮瞳→鼻汁→気管支痙攣→分泌亢進→呼吸障害→痙攣→呼吸停止 13)

(1) 循環器系症状

心電図異常：56人中42.9%に比較的軽微な心電図異常がみられた。

(内訳) 不整脈 40.7% (洞頻脈、洞徐脈、1度房室ブロック、完全右脚ブロック、左軸偏位、右軸偏位)

心筋障害 40.7% (左室肥大、右室肥大疑い、非特異的T波変化、左房負荷)

その他 18.5% (QT間隔短縮、時計方向回転、肢誘導低電位) 13)

血圧は正常かむしろ上昇 13)

重症例は心肺停止状態 13)

(2) 呼吸器系症状

咳、くしゃみ、呼吸困難、胸部圧迫感、喘鳴、頻呼吸 8) 13)

気道内分泌物の過剰、肺水腫 21)

重症例は呼吸障害、呼吸停止 13)

(3) 神経系症状

緊張、不穏・不安、頭痛、脱力、しびれ、筋攣縮、めまい、倦怠感、脳波異常、錯乱、運動失調、構音障害 1) 2) 8) 13) 21)

重症例は痙攣、意識障害、弛緩性麻痺 8) 13)

(4) 消化器系症状

嘔気、嘔吐、下痢 8) 13)

便失禁 13)

(6) 泌尿器系症状

頻尿、尿失禁 13)

(7) その他

* 眼 : 縮瞳、眼痛、複視、薄明視、流涙 8)

自覚症状；目の前が暗い、見にくい、視野が狭い、近くを見ると目が痛い、眼痛、見ようとしても集中力がない、異物感 13)

他覚症状；縮瞳、視力低下、充血(毛様充血が主体、結膜充血)、視野狭窄、浅前房(前房が浅い)、びまん性表層角膜症、ERGの変化(a波の遅延と反応の低下、b波の増強)、調節力の変化 13)

眼瞼痙攣 21)

* 鼻 : くしゃみ、鼻汁 8) 22)

* 喉 : 唾液分泌の増加、喉頭痛 22)

* 皮膚：発汗 13)

* 妊娠時の作用：4例の妊娠女性が視野狭窄、頭痛、嘔気、嘔吐を主訴として入院したが、アトロピン投与により2日間で退院している。曝露時妊娠36週目の女性は23日後に無事出産した。 13)

* 検査所見：血漿・赤血球コリンエステラーゼ値の低下

特に赤血球コリンエステラーゼ値の低下は有用 1) 10)

軽症中毒では相関性は低いが、50%以上の低下がみられる場合、一般的に重症中毒となる。 1)

全身症状(嘔吐、下痢、意識消失)が出現する程度の大量曝露があった場合、赤血球中コリンエステラーゼ活性は通常、正常値の30%以下である。 10)

[予後]

- ・松本サリン事件の報告書によると、重症者では脳波異常(epileptic discharge)、不整脈等が比較的長期間(1~2ヵ月程度)遷延したが、後遺症として残存したことは確認されていない。 16)
いわゆる遅発性末梢神経障害は、松本では他覚的には確認できなかった(神経伝導速度等の検査でも明かな異常はなかった)が、自覚的なしびれを3ヵ月程度訴えた患者が10%弱存在した。 16)
- ・東京地下鉄サリン事件の入院患者110人中、重症例5例(来院時、心肺停止状態3例、意識障害・痙攣・呼吸停止2例)のうち、2例が死亡、3例は3~6病日で軽快退院した。 13)
重症例、軽症例ともに症状の再燃や Intermediate syndrome 等を疑わせる経過はなかった。 13)
- ・集中力がないなどの不定愁訴的訴えが多く、不穏・不安は入院中患者の12%程度に見られたが、退院時には18%に増加していた。
悪夢、不眠、フラッシュバック(出来事を再体験する)、抑うつ傾向等、心的外傷後ストレス障害(PTSD)の発症と思われる症例もあった。更に頭痛、腹痛、肩や手の痛み等身体化障害を伴う例は精神科外来で対応。 13)
- ・米国では湾岸戦争症候群の原因のひとつとして、低レベルの神経剤曝露が挙げられているが、結論はまだ出ていない。

12. 治療法

1) 予防対策

- ・可逆的コリンエステラーゼ阻害剤の使用：AChEに可逆的に結合して神経剤と競合的に拮抗する。 1) 7)

臭化ピリドスチグミン(PB)： 1) 7) 17)

- ・サリンには有効ではない。特にソマンに対して有用。
- ・湾岸戦争時、イラク軍のソマンによる攻撃を考慮して米軍に配備、使用されていた。
- ・作用時間が約8時間と短いため1回30mg、1日3回の定時服用が必要な上に、神経剤中毒を予防できる投与量では軽度であるが、下痢、腹痛等の消化器症状が副作用として高率にみられる。 1) 7)
- ・PBを服用すると体内の20~40%のAChEがPBと結合し、残りの60~80%のAChEが生命に必要な役を果たす。神経ガスに侵されて遊離のAChEが神経ガスと結合すると、PBとAChE複合体が解離してAChEを遊離し、危機を脱する。 8)

フィゾスチグミン：同様の作用があるが、毒性が高いため適さない。7) 17)

ネオスチグミン： 7)

エドロホニウム： 7)

Huperzine A(アルカロイド)：応用が試みられている。 7)

2) 汚染の持続時間

- ・サリンは直ちに蒸発するので、曝露は非持続性。 12)
- 地面汚染によって予想される有害作用の持続時間 23)
 - 気温10℃、雨の降っている中程度の風のある日 ; 1/4~1時間
 - 気温15℃、晴れで、微風のある日 ; 1/4~4時間
 - 気温-10℃、晴れで、風がなく、雪が降っている日 ; 1~2日

- ・神経剤は一般的に水に中程度に溶け、脂肪には非常によく溶ける。環境中ではゆっくりと加水分解され、毒性の低いまたは無毒の物質となる。 1)

3) 除染

- ・漏洩時の除染：神経剤はアルカリ物質、酸化剤(塩素化合物)により、速やかに加水分解される。 1) 7)

分解速度は pH に依存し、pH が高いほど分解が速い。pH4 以下の強酸性条件下でも加水分解されるが、アルカリの方が条件としては容易に達成できる。 7)

アルカリ物質；炭酸ナトリウム(ソーダ灰)、炭酸水素ナトリウム、水酸化カルシウム、炭酸カルシウム等

塩素化合物；さらし粉($\text{CaCl}_2 \cdot \text{Ca}(\text{ClO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)

次亜塩素酸ナトリウム(NaClO)

または家庭用漂白剤等 1)

DS2；ジエチレントリアミン70%、エチレングリコールモノメチルエーテル28%、水酸化ナトリウム2%含有

(但し、マスク・ゴム手袋、爆発性液体なので熱い金属表面上には置かない等の使用制限がある。) 1)

- ・曝露部位の除染方法： 1) 10) 11)

- ・ヒトの除染は石鹼と大量の水で行う。
- ・現場での除染にはイオン交換樹脂・活性炭充填パッドでの拭き取りが勧められている。
- ・従来は次亜塩素酸塩0.5%液(家庭用漂白剤は水で10倍希釈)を使用後、水で十分すすぐように推奨されていたが、現在では勧められない。

4) セルフエイド

- ・皮膚除染キット M291 (Rohm & Haas 社)： 1) 10)

米軍使用の兵士及び一般市民用キット。

キットはイオン交換樹脂 AMBERGARD 555 と活性炭を充填したパッド6個からなり、汚染された皮膚を塗布パッドで拭いて、薬剤をパッドの樹脂や活性炭に吸着させる。

曝露がない場合に使用しても安全で、実際の野外条件と同様訓練に用いることができる。

安全性や神経剤に対する有効性がテストされ、M258-A1 皮膚除染用キットから取って代えられている。

- ・M258-A1 皮膚除染用キット： 1) 10)

米軍使用の小ペーパータオルで、アルカリ性のクロラミンとフェノールの混合物を含む。

5) 診断

身体に付着した残存薬剤の分析、鼻汁や血液中のメチルホスホン酸モノイソプロピルの検出は診断につながるが、通常は神経剤中毒に特異的な診断法はない。現実的には縮瞳、分泌亢進、筋肉の痙攣・虚脱等の臨床症状と血中コリンエステラーゼ値の低下が有機リン系化合物中毒を推定する根拠となる。 7)

6) 臨床検査

血漿中または赤血球中コリンエステラーゼ値(ChE)をモニターする。

特に赤血球 ChE 値の低下は有用。 1) 10)

軽症中毒では相関性は低いですが、30%以下に低下した患者の50%に全身症状が出現する。 10) 17)

蒸気曝露の場合、赤血球 ChE は数分で阻害されるが、皮膚曝露時には数時間以上かかるので、皮膚曝露 6 時間後の赤血球 ChE 値が正常でも、経過観察を中止してはならない。 17)

胸部 X 線検査をはじめとする一般緊急検査に加えて、動脈血液ガス、心電図モニター 1)

7) 治療

- ・アトロピンはコリン様症状のコントロールには有効である。ジアゼパムは中枢神経症状の制御に対症的に使用できる。 1)
- ・プラリドキシム (PAM) はサリンと VX にはよく効く。 8)
プラリドキシム (PAM) は脳・血液関門を通過できないため、中枢神経症状は改善できず、約 20 種類あるといわれる AChE アイソザイムのうち 1 種類のみにも有効とされる 7)
- ・呼吸循環機能の維持管理：
 - ・死亡原因は呼吸不全 (中枢抑制、呼吸筋麻痺、気管支痙攣や分泌物による閉塞等により起こる) であるので、患者の呼吸状態に応じた呼吸管理が重要である。 17)
 - ・人工呼吸が必要で、筋弛緩剤が必要な時には、神経筋遮断剤スキサメトニウム (サクシニルコリン) の使用は (コリンエステラーゼ阻害剤によってスキサメトニウムの分解が阻害され) 呼吸筋麻痺を遷延させるので避ける。 24)
 - ・ミダゾラムかプロポフォールを麻酔導入剤として使用する。
 - ・十分な補液を行う。
- ・観察期間：吸入曝露では症状発現は早く、ほとんどの場合、医療機関到着時までに重篤化する。
縮腫以外の症状がすべて消失するまで、入院・経過観察を行う。
縮腫はまれに数週間持続することがある。
皮膚曝露の場合、症状発現までには 10 数時間かかるので、少なくとも 10 数時間は経過観察する。 10) 11)
- ・サリンは酸または酸性溶液と接触するとフッ化水素を発生し、フッ化水素中毒を引き起こす可能性がある。 1)

* 吸入の場合 1) 10)

(1) 基本的処置

A. 除染：新鮮な空気下に移送。

救助者、医療者は二次汚染を避けるために保護具 (呼吸補助具、保護衣等) を着用する。吐物は不浸透性の密閉容器に入れて注意深く廃棄する。汚染された衣類は除去し、有害廃棄物として処理する。

曝露された皮膚、眼を、上記「3) 除染」の方法で洗浄する。

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。

(2) 対症療法

A. 酸素投与：気道確保、酸素投与、人工呼吸等を一般の救命処置に準じて行う。

B. 痙攣対策：ジアゼパム等によりコントロールする。

難治性、再発性の場合、フェノバルビタールまたはフェニトイン等の抗痙攣剤を使用する。

注意：ジアゼパム製剤のうち、効能・効果に「有機リン中毒における痙攣の抑制」がある製剤は、2013年3月現在、以下のとおり (他のジア

- ゼパム製剤は適応外使用となる点に注意)。
・ホリゾン(R)注射液10 mg (アステラス製薬)
・ジアゼパム注射液10 mg「タイヨー」(大洋薬品工業)
- C. 肺水腫の監視：24～72 時間後に肺水腫が出現することがある。
動脈血ガスをモニターするなど呼吸不全の発生に留意する。
- D. 気管支痙攣：アトロピン投与で不十分であれば、交感神経刺激薬やテオフィリン等の気管支拡張薬を使用する。
- E. 不整脈対策：心電図モニター、一般的な不整脈治療
- F. 極軽症(縮瞳のみ)：トロピカミド・塩酸フェニレフリン(ミドリン® P 点眼液)、塩酸シクロペントラート(サイプレジン® 1%点眼液)を点眼。
または治療を必要としない。 13)
(アトロピン点眼も良いが、効果が長く、コントロールがつきにくい。) 13)
- G. 禁忌薬剤：スキサメトニウム(サクシニルコリン)、その他コリン作働薬
人工呼吸が必要で、筋弛緩剤が必要な時には、神経筋遮断剤スキサメトニウム(サクシニルコリン)の使用は(コリンエステラーゼ阻害剤によってスキサメトニウムの分解が阻害され呼吸筋麻痺を遷延させるので避ける。 24)
- (3) 特異的処置 10)
- A. 硫酸アトロピン：主に神経剤のムスカリン様作用の治療に有効で、ニコチン様作用(筋・横隔膜の脱力、筋線維束攣縮、昏睡、痙攣等)には奏効しない。

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。

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の考えもある。 17)

(参考)

米軍使用の自己注射製剤 AtroPen (R) はアトロピン 2mg/本含有

B. オキシム剤投与：重篤なニコチン様作用あるいは中枢神経作用に対して用いる。

1) プラリドキシム (PAM)：

神経剤に曝露され、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。 17)

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。 27)

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。 28)

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。

なお、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 29)

（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。 29)

なお、継続投与の期間、最大用量等は本項の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。

- a) WHO 推奨用法・用量
- b) WHO 推奨用法・用量と類似の代替用法・用量
- c) 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、インタビューフォーム及び日本中毒学会の「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）」は、b) WHO 推奨の用法・用量と類似の代替用法・用量に該当する。米国の中毒情報データベース「Poisonindex (R)」には、上記の 3 種類が有機リン剤と神経剤に対する用法・用量として掲載されている（2013年3月7日現在）。

30) 31)

- a) WHO 推奨用法・用量

初回投与：少なくとも 30 mg/kg を静注。

継続投与：初回投与後 8 mg/kg/hr 以上で持続点滴。

- b) WHO 推奨用法・用量と類似の代替用法・用量

（詳細は医師向け中毒情報 解毒剤「プラリドキシム (PAM) 詳細版」5-1-1 用法・用量 (4) 参考情報の E) を参照)

初回投与：1～2 g (20～40 mg/kg) を生理食塩水 100 mL に溶解し、15～30 分間かけて静注 (Howland, 2006)。

継続投与：1 g/hr で点滴静注 (Pawar ら, 2006)。あるいは、生理食塩水で 2.5% 溶液（肺水腫を発症している場合は 5% 溶液を推奨）として 500 mg/hr で点滴静注 (Howland, 2006)。

ただし、日本の市販製剤（パム静注 500mg）は 2.5% 溶液であり、5% 溶液には調製できない。

- c) 高用量持続投与

比較的重症の有機リン中毒において、間欠的投与と比較してアトロピンの必要量が少なく、人工呼吸器管理の期間も短いとの調査結果が報告されている。

初回投与：2g（プラリドキシム塩化物またはヨウ化物として）を単回投与。

継続投与：続けて48時間にわたり 1g/hr で持続点滴。その後、人工呼吸器から離脱するまで、4時間毎に 1g 投与。

④参考情報

- A) 継続投与の期間：コリン作動性症状が消失した後、少なくとも24時間は投与を継続するべきである。投与中止後はコリン作動性症状の再発に注意して観察する。 30) 31)

数日間にわたる継続投与が必要となることもある (Namba et al, 1971)。 30) 31)

投与期間には一律の基準はなく、原因物質や中毒症状の程度によって個々に調節する。 30)

- B) 投与例における最大用量：1回量 2 g、1日量 30 g、7日間で 81 g 26)

- C) 最大推奨投与量は成人で 12 g/24 hr との記述 (S. Sweetman, 2002) があるが、

重症の場合に適用される上記のa)～c)の用法・用量では、この最大推奨投与量を上回る。 30) 31)

- D) 自己注射：米軍ではアトロピン (2mg)、プラリドキシム (PAM) 塩化物 (600mg) の自動注射器を各 3 本/人を携帯させ、自己治療・仲間治療に同時使用させている。さらに痙攣抑制用にジアゼパム (10mg) 自動注射器 1 本を携帯させ、アトロピン投与後使用させている。 1)
- 2) オビドキシム：OBIDOXIME DICHLORIDE はプラリドキシム (PAM) より低毒性で代替薬として有効であるが、臨床経験が少ない。
有効血中濃度 4mg/L を達成するために 250mg を静注または筋注、ついで必要ならば 2 時間毎に 250mg を静注または筋注、または 35mg/時間で点滴静注。 1)
- 3) その他治療薬：
HI-6；オキシム剤として、曝露後治療薬及び予防薬としても最も有望視されている。
サリン、VX に優れた AChE 賦活作用を有する。 1)
カナダ軍では HI-6 の自動注射器を開発し、導入を検討しているが、わが国では入手できない。 7)

* 経皮の場合 1) 10)

(1) 基本的処置

- A. 除染：
・救助者、医療者は二次汚染を避けるために保護具 (呼吸補助具、保護衣等) を着用する。吐物は不浸透性の密閉容器に入れて注意深く廃棄する。
・石鹼と大量の水で洗浄する。
・汚染された衣類は除去し、密封処理する。
・現場での除染には、イオン交換樹脂・活性炭充填パッド (キット M291) での拭き取りが勧められている。
・以前は次亜塩素酸塩 0.5% 液 (家庭用漂白剤は水で 10 倍希釈) を使用した洗浄が推奨されていたが、現在では勧められない。
- B. 症状のある患者はすべての症状が改善するまで経過観察する。

(2) 対症療法

痙攣対策、肺水腫の監視他、必要ならば、上記吸入の場合に準じて治療。

(3) 特異的処置

アトロピン、プラリドキシム (PAM) 等オキシム剤投与、上記吸入の場合に準じて治療。

* 眼に入った場合 1) 13) 16)

(1) 基本的処置

- A. 除染：大量の微温湯または生理食塩液で 15～30 分洗眼する。
洗浄後に疼痛、腫脹、流涙、羞明等の症状が残る場合、眼科的診察必要。
- B. 眼に入って全身症状が出現することがあるので、注意深く観察する。

(2) 対症療法

- A. 縮瞳：
・眼への直接曝露による縮瞳は、全身投与のアトロピンに反応しない。 25)

- ・眼痛 (毛様痛) を伴う場合、散瞳薬の点眼が有効。 16)
トロピカミド・塩酸フェニレフリン (ミドリン® P 点眼液) を点眼、または塩酸シクロペントラート (サイプレジン® 1% 点眼液) を点眼する。
(アトロピン点眼も良いが、効果が長く、コントロールがつきにくい。)

- ・または治療を必要としない。
(痛みや暗さ等を訴えなければ放置し、対光反応が戻るまで経過観察を行う)。 13)

B. 充血：毛様充血－トロピカミド・塩酸フェニレフリン(ミドリン® P点眼液)点眼
結膜充血－0.02%フルオロメトロン(フルメトロン® 点眼液 0.02%)点眼

13)

C. びまん性表層角膜症：抗生剤眼軟膏、1%コンドロイチン硫酸エステルナトリウム(コンドロロン® 点眼液 1%)点眼 13)

D. その他：必要ならば、吸入の場合に準じて治療。

* 経口の場合 1)

(1) 基本的処置

- A. 催吐：禁忌(痙攣、昏睡の可能性があるため)
- B. 胃洗浄：気道確保、痙攣対策を行った上で実施。
- C. 活性炭・下剤投与

(2) 対症療法

痙攣対策、肺水腫の監視他、必要ならば、上記吸入の場合に準じて治療。

(3) 特異的処置

アトロピン、プラリドキシム(PAM)等のオキシム剤投与、上記吸入の場合に準じて治療。

13. 中毒症例

未作成

14. 分析法

1) 検出法

- ・毒ガス検知紙(M9、M8)：毒ガスに触れると、検知紙の色が変わる。 9) 10)
- ・GC-MS法
松本サリン事件の場合： 15)
 - ・池の水をジクロロメタンで抽出、アセトンに転溶・濃縮し、GC-MS(EI)測定したクロマトグラムから得られたマススペクトルをGC-MS付属のライブラリーと比較した結果、サリンのマススペクトルと一致。
 - ・GC-MS(CI)測定により、上記ピークの物質の分子量はサリンの分子量140と一致した。
 - ・サリンの標準物質の入手は不可能であるので、上記のピークのリテンションインデックス(相対保持指数)を文献値のサリンのリテンションインデックスと比較したところ、一致した。
- ・レーザー反射光の蛍光検出法：
数km離れたところから強力なレーザー光を空気中の毒ガスに照射し、その反射光の蛍光スペクトルから毒ガスの種類を判定する。 9)
- ・CADS(CheMical Agent Detection System)：
戦場の各所にサンプリングステーションを設置し、毒ガスに触れると自動的に高周波を発する。
それをCADSコントロールステーションで受信し、高周波アナライザーとコンピューターで判別する。 9)
- ・毒ガス検出器：ガス検知管 1)
ケミカルエージェントモニター(CAM、携帯用検出器)、毒ガス検出器G1D-2

等 9)

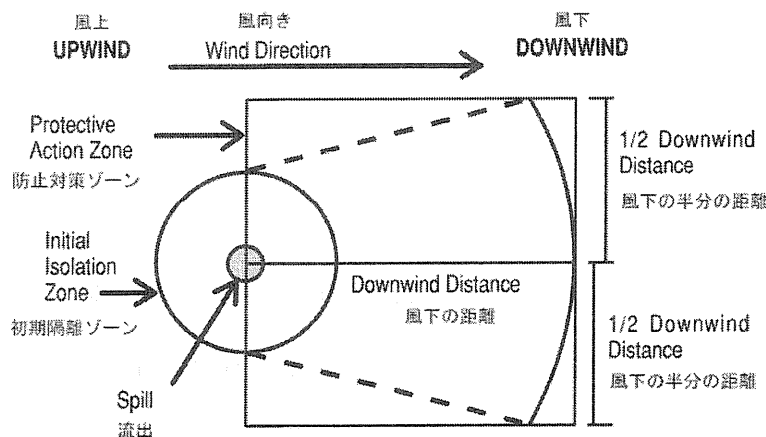
2) 組織内濃度

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) 7) モノクロナル抗体を用いた ELISA 法が近年開発されたが、まだ広く普及していない。 7)

15. その他

1) 初期隔離

- ・ 初期隔離と保護活動の距離 32)



サリン (兵器として使用する場合)

- ・ 少量の漏出 (小梱包からの流出または大梱包からの少量流出、2 kg (4.4 lbs) まで) :
まず周囲 60 m (200 feet) を隔離し、ついで日中は風下方向 0.4 km (0.3 miles) にいる人々、夜間は 1.1 km (0.7 miles) にいる人々を保護する。
- ・ 大量の漏出 (大梱包からの流出または多数の小梱包からの流出、25 kg (55 lbs) まで) :
まず周囲 400 m (1250 feet) を隔離し、ついで日中は風下方向 2.1 km (1.3 miles) にいる人々、夜間は 4.9 km (3.0 miles) にいる人々を保護する。

16. 参考資料

- 1) POISINDEX : WARFARE AGENTS, VOL. 103, 2000
- 2) MEDITEXT (R) : Medical Management : SARIN, Vol. 98, 1998
- 3) NIOSH : Registry Effects of Chemical Substance, Vol. 39, 1998
- 4) Sax, N. I., Lewis, R. J. : Dangerous Properties of Industrial Materials, 7th edition, 1989
- 5) The Merck Index, 12th edition, Merck & Co., 1996
- 6) 編集委員会 : 総説 化学兵器について, 中毒研究, 8 : 11-17, 1995
- 7) 脇本直樹, 太尾田正彦 : 防衛衛生, 42 (12) : 507-516, 1995
- 8) Tu, A. T. : 化学兵器の毒作用と治療, 日救急医学会誌, 8 : 91-102, 1997
- 9) TU, A. T. : 中毒学概論—毒の科学—, 薬業時報社, 1999
- 10) Sidell, F. R. : Management of Chemical Warfare Agent Casualties, HB Publishing, 1995
- 11) US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases : Medical Aspect of chemical and Biological Warfare, 1997
- 12) Venzke, B. V. : First Responder Chem-Bio Handbook, Tempest Publishing, 1998
- 13) 聖路加国際病院 : サリン中毒の救急診療の記録 (日本医事新報 No. 3706 号より抜

- 粹), 1995
- 14) HSDB (Hazardous Substance Data Bank) , 1994
 - 15) 長野県衛生公害研究所：松本市における有害ガス中毒自己の原因物質証明に関する報告書, 1995
 - 16) 松本市地域包括医療協議会、有毒ガス対策特別委員会より入手資料
 - 17) Sidell, F. R., Borak, J. : Chemical Warfare Agents : II. Nerve Agents, *Annals of Emergency Medicine*, 21(7) : 128-134, 1992
 - 18) 吉田武美：有機リン剤の毒性再考ー長野県松本市毒ガス事件に関連して、*衛生化学* V. 40 : 486-497, 1994
 - 19) Carl H. Gunderson, MD. et. al., Nerve agents: A review, *Neurology*, 42 : 946-950, 1992
 - 20) 那須民江、他：松本市で発生した有毒ガス中毒事故の被災状況について、*日衛誌*, 50 (1) : 290、(1995)
 - 21) 井上尚英、槇田裕之：サリンによる中毒の臨床. *臨床と研究*, 71 (9) : 2374, 1994
 - 22) 井上尚英：サリン中毒の診断基準について. *臨床と研究*, 72 (8) : 2006, 1995
 - 23) WHO : Health Aspects of Chemical and Biological Weapons. Report of a WHO Group of Consultants, Genova, 1970
 - 24) Neil A. et. al., A review of Organophosphate poisoning, *Medical Toxicology*, 3 : 350-375, 1988
 - 25) COL Dunn, FR Sidell : Progress in Medical Defense Against Nerve Agents, *JAMA*, 262, 649-652 (1989)
 - 26) 住友製薬株式会社：パム注射液住友 インタビューフォーム, 1998.
 - 27) 大日本住友製薬：パム 静注 500 mg 添付文書 2009年1月改訂 (第10版)。(参照 2003-01-11)
 - 28) 大日本住友製薬：パム 静注 500 mg インタビューフォーム 2009年1月 (改訂第3版)。(参照 2012-11-08)
 - 29) 白川洋一：-2- 農薬 有機リン. *日本中毒学会, 急性中毒標準診療ガイド*. じほう, 東京, 2008, pp138-146.
 - 30) ORGANOPHOSPHATES. (Last Modified: September 11, 2012) In: POISINDEX® System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (参照: 2013-03-07).
 - 31) MILITARY NERVE AGENTS. (Last Modified: September 11, 2012). In: POISINDEX® System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (参照: 2013-03-07).
 - 32) Emergency Response Guidebook 2012. <http://www.phmsa.dot.gov/staticfiles/PHMSA/DownloadableFiles/Files/Hazmat/ERG2012.pdf>, (参照: 2013-03-31)

17. 作成日

20130331

ID 038300_0203_b

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

発行 平成25年4月

発行者 研究代表者 吉岡敏治

[公益財団法人 日本中毒情報センター代表理事
大阪府立急性期・総合医療センター院長]

発行所 〒305-0005 茨城県つくば市天久保1-1-1

公益財団法人 日本中毒情報センター
[代表理事 吉岡 敏治]

TEL 029-856-3566

FAX 029-856-3533



201205025A (別冊)

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 別 冊

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

研究報告書別冊
(医療情報)

研究代表者 吉岡 敏治

平成25(2013)年 3月

目 次

1. 解毒剤-中毒起因化学物質(群)対応表	1
2. 備蓄解毒剤の解毒剤名・保存数量・貯法・有効期間一覧	2
3. 解毒剤情報(概要版)	
1) アトロピン硫酸塩	3
2) プラリドキシム(PAM)	7
3) ヒドロキシコバラミン	10
4) ジメルカプロール	13
5) ペニシラミン	16
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)	18
4. 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	21
② ソマン	24
③ タブン	27
④ VX	30
⑤ 有機リン剤	33
B. 血液剤(シアン化合物)	
⑥ シアン化水素	41
⑦ 塩化シアン	49
C. ヒ素化合物	
⑧ ルイサイト(びらん剤)	53
⑨ ヒ素化合物	56
D. その他(水銀・鉛・銅・タリウム)	
⑩ 昇汞(塩化第二水銀)	63
⑪ 水銀化合物	70
⑫ 鉛化合物	79
⑬ 硫酸銅	88
⑭ 銅化合物	96
⑮ タリウム化合物	103