

5. 解毒剤情報(詳細版)

1) アトロピン硫酸塩	109
2) プラリドキシム(PAM)	120
3) ヒドロキシコバラミン	136
4) ジメルカプロール	149
5) ペニシラミン	160
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)	173

6. 中毒起因化学物質(詳細版)

A. 神経剤・有機リン系化合物

① サリン	185
② ソマン	198
③ タブン	212
④ VX	226
⑤ 有機リン剤	239

B. 血液剤(シアン化合物)

⑥ シアン化水素	315
⑦ 塩化シアン	338

C. ヒ素化合物

⑧ ルイサイト(びらん剤)	355
⑨ ヒ素化合物	364

D. その他(水銀・鉛・銅・タリウム)

⑩ 昇汞(塩化第二水銀)	386
⑪ 水銀化合物	405
⑫ 鉛化合物	438
⑬ 硫酸銅	463
⑭ 銅化合物	481
⑮ タリウム化合物	500

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 タフン 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) ヒドロキシコパラミン	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

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]		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]	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

アトロピン硫酸塩 概要版

0. 概要

0-1 臨床適応の基準(中毒起因物質)

- 1)有機リン・カーバメート系殺虫剤、ムスカリン作用きのこ(クサウラベニタケ、テングタケ等)、ネオスチグミン等の副交感神経興奮剤の中毒 1)2)
- 2)化学兵器の神経剤(サリン、タブン、ソマン、VX等) 3)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)

アトロピン硫酸塩注 0.5 mg「タナベ」<田辺三菱製薬株式会社>
1管 1 mL 中 日局アトロピン硫酸塩水和物 0.5 mg 1)5)

0-3 用法・用量

1)有機リン系殺虫剤中毒の場合

投与量および投与期間には明確な基準がない。 6)

a.アトロピン硫酸塩注 0.5 mg「タナベ」の添付文書にある用法・用量 1)5)

軽症 :アトロピン硫酸塩水和物として0.5~1 mg(1~2管)を皮下注射するか、0.5~1 mgを経口投与する。

中等症 :アトロピン硫酸塩水和物として1~2 mg(2~4管)を皮下・筋肉内または静脈内に注射する。必要があれば、その後20~30分ごとに繰り返し注射する。

重症 :初回、アトロピン硫酸塩水和物として2~4 mg(4~8管)を静脈内に注射し、その後、症状に応じてアトロピン飽和の徴候が認められるまで繰り返し注射を行う。

b.日本中毒学会が作成した「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 7)

初回、1~2 mg(小児0.05 mg/kg)を静注する。

この用量でアトロピンの副作用(口渇、頻脈、散瞳、腹満、排尿障害など)が出現するようなら、その患者は有機リン中毒ではないか、アトロピンを必要としない程度の軽い中毒であると判断してよい。

重症例には2 mgを15~30分ごとに静注、あるいは同程度の用量を持続静注する。ただし、症例ごとに必要に応じて、増量/減量/中止を考える。

2)化学兵器の神経剤(サリン、タブン、ソマン、VX等)

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

2~6 mgまたはそれ以上を筋注または静注。2 mgを5~10分毎に数時間投与して完全なアトロピン化を維持する。 8)9)

小児 :初回投与量...0.05 mg/kg 8)、 1 mg 筋注または静注 9)

維持量...0.02~0.05 mg/kg 8)、 0.05~1 mgを5~10分毎 9)

・重症の場合 :アトロピン化に幾日もかかる場合は持続点滴がすすめられる。

点滴速度 :0.02~0.08 mg/kg/hr 9)

・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。 3)

・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いう報告もある。 4)

3)コリンエステラーゼ阻害剤中毒

初期量として2～4 mgを静注し、ムスカリン症状が消失するかアトロピン飽和の徴候が認められるまで、5～10分おきに2 mgを繰り返し注射。 10)

[小児量]

初期量1 mgを筋注または静注し、ムスカリン症状が消失するかアトロピン飽和の徴候が認められるまで、5～10分おきに0.5～1 mgを繰り返し注射。 10)

4)キノコ中毒によるムスカリン症状

呼吸状態が緩解するまで、1時間毎に、1～2 mgを筋注または静注。 10)

0-4 使用上の注意(禁忌、副作用、一般的注意)とその理由

0-4-1 一般的注意とその理由 1)

適用上の注意

- a. 皮膚・筋肉壊死、筋肉障害等があらわれることがあるので、皮下、筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に留意すること。
 - ・神経走行部位を避けるように注意して注射すること
 - ・繰り返し注射する場合には、たとえば左右交互に注射するなど注射部位を変えて行うこと。なお、乳幼小児には連用しないことが望ましい。
 - ・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること
- b. 本品は「ワンポイントカットアンプル」を使用しているため、カット部をエタノール綿等で清拭した後、ヤスリを用いず、アンプル枝部のマークの反対方向に折り取ること

0-4-2 禁忌とその理由 1)

- a. 緑内障の患者
抗コリン作用により房水通路が狭くなり眼圧が上昇し、緑内障を悪化させるおそれがある
- b. 前立腺肥大による排尿障害のある患者
抗コリン作用による膀胱平滑筋の弛緩、膀胱括約筋の緊張により、排尿困難を悪化させるおそれがある。
- c. 麻痺性イレウスの患者
抗コリン作用により消化管運動を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。
- d. 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

0-4-3 慎重投与とその理由 1)

- a. 前立腺肥大のある患者
抗コリン作用による膀胱平滑筋の弛緩、膀胱括約筋の緊張により、排尿困難を悪化させるおそれがある。
- b. うっ血性心不全のある患者
抗コリン作用により、心拍数が増加し、心臓に過負荷をかけることがあるため、症状を悪化させるおそれがある。
- c. 重篤な心疾患のある患者
(心筋梗塞に併発する徐脈、房室伝導障害にはアトロピンはときに過度の迷走神経遮断効果として心室頻脈、細動をおこすことがある。)
- d. 潰瘍性大腸炎の患者
中毒性巨大結腸が現れることがある。

- e. 甲状腺機能亢進症の患者
抗コリン作用により、頻脈、体温上昇等の交感神経興奮様症状が増強するおそれがある。
- f. 高温環境にある患者
抗コリン作用により発汗抑制が起こり、体温調節が困難になるおそれがある。

0- 4- 4 副作用 1)

(1) 重大な副作用

ショック、アナフィラキシーショック様症状(頻度不明)。

(その他の副作用)

- a. 眼 : 散瞳、視調節障害、緑内障
- b. 消化器 : 口渇、悪心・嘔吐、嚥下障害、便秘
- c. 泌尿器 : 排尿障害
- d. 精神・神経系 : 頭痛、頭重感、記憶障害
- e. 呼吸・循環器 : 心悸亢進、呼吸障害
- f. 過敏症 : 発疹
- g. その他 : 顔面潮紅

0- 4- 8 相互作用 (併用療法時の注意、食物・嗜好品等による影響等) 1)

- a. 次の各薬剤との併用により本剤の作用が増強されることがある
三環系抗うつ剤、フェノチアジン系薬剤、モノアミン酸化酵素阻害剤
イソニアジド、抗ヒスタミン剤
- b. ジギタリス製剤の血中濃度を上昇させるので、ジギタリス中毒(嘔気、嘔吐、めまい、徐脈、不整脈等)があらわれることがある。
- c. PAMとの混注により本剤の薬効発現が遅延することがある
(PAMの局所血管収縮作用が本剤の組織移行を遅らせるので)
- d. 食物、嗜好品等による影響：資料なし

0- 4- 9 過量投与時・長期投与時

a. 用量と効果 1)

- 0.5 mg 軽度徐脈、口内乾燥少々、発汗抑制
- 1.0 mg 口腔乾燥明らかな、口渇、心臓促進、ときに徐脈が先行、瞳孔やや散大
- 2 mg 頻脈、心悸亢進、著しい口内乾燥、散瞳、近接視困難
- 5 mg 上記症状すべて顕著、言語障害、頭痛、嚥下困難、不安と疲労、皮膚乾燥、熱感、排尿困難、腸蠕動の減弱
- ≥10 mg 上記症状がより顕著、脈拍促進、微弱、瞳孔は殆ど閉じる、視力障害、皮膚潮紅、熱感、乾燥、歩行失調、不安、興奮、幻覚、譫妄、昏睡

b. 処置

重度なコリン症状には、コリンエステラーゼ阻害薬ネオスチグミンの
0.5~1 mgを筋注。必要に応じて2~3時間ごとに繰り返す。 1)3)

0- 5 解毒機序(原理)

アセチルコリンは下記のムスカリン様作用、ニコチン様作用、中枢神経系作用をもつが、そのうち、ムスカリン様作用と一部の中枢神経系作用に拮抗する。ニコチン様作用には効果がない。 4)

- ・ムスカリン様作用：平滑筋における副交感神経節後線維の刺激(消化管、気管支、

膀胱の平滑筋収縮、縮瞳、分泌線刺激、同房結節及び房室伝導の遅延)

- ・ニコチン様作用：骨格筋の持続性脱分極：筋繊維性攣縮、脱力、麻痺。
- ・中枢神経系作用：初期には刺激、その後は抑制。

0-6 その他

- ・アトロピン硫酸塩注 0.5 mg 「タナベ」 <田辺三菱製薬株式会社> 1)
 - 1)貯法：室温保存、遮光した密封容器
 - 2)有効期間：36 ヶ月（使用期間）
 - 3)包装：1 mL×10 管、1 mL×50 管

13. 参考資料

- 1) 田辺三菱製薬株式会社：アトロピン硫酸塩注 0.5 mg 「タナベ」 インタビューフォーラム 2007 年 10 月改訂(第 6 版)。(参照 2013-03-31)
- 2) MARTINDALE : Pharmaceutical Press 33rdEd
- 3) 中毒百科：事例・病態・治療、1991、2001
- 4) Sidell FR & Borak J : Chemical warfare agents. Ann Emerg Med, 21, 865-871, 1992
- 5) 田辺三菱製薬株式会社：アトロピン硫酸塩注 0.5 mg 「タナベ」 添付文書 2009 年 10 月改訂(第 8 版)D2。(参照 2013-03-31)
- 6) Minton NA, et. al. : A review of organophosphate poisoning.. Med Toxicol Adverse Drug Exp. 1988 ; 3 : 350-375
- 7) 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.
- 8) M. J. Ellenhorn, D. G. Barceloux eds. Medical Toxicology Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, ELSEVIER, NewYork, 1988.
M. J. Ellenhorn eds. Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. 2nd ed, Williams&Wilkins, Maryland, 1997.
- 9) POISINDEX : NERVE AGENT ANTIDOTES, DRUGS USED IN TOXICOLOGY, Vol.114 2002
- 10) United States Pharmacopeial Convention, Inc., USP DI vol. I Drug Information for the Health Care Professional. 17th ed, U. S. Pharmacopeia, Massachusetts, 1997, pp 221-222. USP DI

14. 作成日

20120331

ID G007_0205_a

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

オ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、2)WHO推奨の用法・用量と類似の代替用法・用量に該当する。

1)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。 1)5)

2)WHO 推奨用法・用量と類似の代替用法・用量

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)。 1)5)

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。

3)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。 1)5)

(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。 1)5)

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)。 1)5)

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。 2)

B)投与例における最大投与量：1回量 2 g、1日量 30 g、7日間で 81 g 8)

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1)～3)の用法・用量では、この最大推奨投与量を上回る。 1)5)

D)プラリドキシム (PAM) は各種の塩化合物として合成され、塩の種類によって有効成分中のプラリドキシム量が異なる（プラリドキシム塩化物中のプラリドキシム量はプラリドキシムヨウ化物の1.53倍）。しかし、投与量に関して塩の種類を考慮した記載は各資料（参考資料1)2)5)）にない。

0-4 使用上の注意(禁忌、副作用、一般的注意)とその理由

- ・ 1時間以内に 2 g 以上投与すると顕著に血圧が上昇する恐れがある。 4)
- ・ 副作用として、頻脈、嘔気、嘔吐、視覚障害等が出現するが、重症の中毒者にはいずれも問題となる症状ではない。 4)

0-5 解毒機序(原理)

3)4)6)

- ・ PAM はリン酸化アセチルコリンエステラーゼのリン酸基と結合し、自らがリン酸化されて、リン酸基をアセチルコリンエステラーゼから解離させることにより、活性を回復させる。
- ・ 起因物質の種類により再活性化効果に差がみられる。リン酸化アセチルコリンエス

テラーゼのリン酸基は、時間の経過とともにアルキル基を放出してイオン化し、PAMをよせつけなくなるためである。この現象をエージング (aging) と呼ぶ。

0-6 その他

・パム静注 500 mg <大日本住友製薬>

7)

- 1) 貯法：室温保存
- 2) 有効期間：4年間
- 3) 包装：5アンプル

13. 参考資料

- 1) 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).
- 2) 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.
- 3) 中毒百科：事例・病態・治療、1991、2001
- 4) Sidell FR & Borak J: Chemical warfare agents. Ann Emerg Med, 21, 865-871, 1992
- 5) Editorial Staff: MILITARY NERVE AGENTS POISINDEX® Managements, (Last Modified: September 11, 2012). In: POISINDEX® System. Truven Health Analytics Inc., Ann Arbor, Michigan, <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian>, (参照 2013-03-07).
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) 住友製薬:パム注射液住友 インタビューフォーム 1998年10月改訂.

14. 作成日

20130331

ID G008_0204_a

公益財団法人 日本中毒情報センター 医師向け解毒剤情報

ヒドロキシコバラミン 概要版

0. 概要

0-1 臨床適応の基準(中毒起因物質)

0-1-1 適応する中毒起因物質と使用開始基準

- ・シアン及びシアン化合物による中毒 1)

火災煙の吸入による中毒を含む

(火災煙の吸入ではシアン中毒の他、一酸化炭素によるものが知られる)

使用開始基準：

- ・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)。 1)

(参考)

- ・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 2) 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 3)

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)

- シアノキット(R)注射用セット(メルクセローノ) 1)

ヒドロキシコバラミン注射用 2.5 g 2バイアル、

日本薬局方生理食塩液(100 mL) 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

より構成される。

0-3 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。 1)

(1) 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分間以上かけて点滴静注する。 1)

小児：通常、ヒドロキシコバラミンとして 70 mg/kgを、15分間以上かけて点滴静注する。ただし、5 gを超えない。 1)

(2) 追加投与

症状により1回追加投与できる。 1)

追加投与にあたっては、まずヒドロキシコバラミン初回投与量(成人：5 g、

小児：70 mg/kg) 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。 4)

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10gを上限とする。

小児：総投与量140 mg/kgを上限とする。ただし、10gを超えない。1)

0-4 使用上の注意とその理由

0-4-1 禁忌

原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与する） 1)

- (1) ビタミンB12(シアノコバラミン)に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) ヒドロキシコバラミンに対し過敏症の既往歴のある患者

0-4-2 重要な基本的注意

(1) 酸素療法

ヒドロキシコバラミン投与は、酸素療法の代用にならないので、速やかに酸素療法を行う。 1)

(2) チオ硫酸ナトリウムとの併用

併用の有用性について

- ・ シアン中毒においてヒドロキシコバラミンにチオ硫酸ナトリウム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(重要な基本的注意)の解説にある。 1)
- ・ 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4gとチオ硫酸ナトリウム8g(10%チオ硫酸ナトリウム80mL)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 2)とある。

(3) 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)。 1)

0-4-3 副作用

重大な副作用：アナフィラキシー様反応(頻度不明) 1)

0-4-4 相互作用(併用注意)、適用上の注意

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。

ヒドロキシコバラミン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きなくなり、解毒作用が抑制することが考えられるため。 1)

0-5 解毒機序(原理)

ヒドロキシ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

シアニオン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。 1)5)

0-6 その他

- ・シアノキット(R)注射用セット <メルクセローノ>
 - 1)貯法：室温保存（水漏れに注意し、高温多湿を避けて保管すること。） 1)
 - 2)有効期間：3年（最終有効年月を外箱に記載） 1)
 - 3)包装：
 - 1 製品中
 - シアノキット注射用セット用
ヒドロキシコバラミン注射用 2.5 g 2 バイアル
 - シアノキット注射用セット用
日本薬局方 生理食塩液 100 mL 2 本
 - シアノキット注射用セット用
溶解液注入針 2 個
 - シアノキット注射用セット用
輸液セット（22 ゲージ） 1 セット
 - シアノキット注射用セット用
単回使用一般静脈用翼付針（23 ゲージ） 1 セット 1)

13. 参考資料

- 1) メルクセローノ：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)。(参照 2013-03-31)
- 2) Meredith TJ, Jacobsen D and. Haines JA et al eds. IPCS/CEC Evaluation of Antidotes, Antidotes for Poisoning by Cyanide. (Vol. 2). Cambridge University Press, Cambridge, 1993.
(Meredith TJ, Jacobsen D and. Haines JA et al eds. IPCS/CEC Evaluation of Antidotes, Antidotes for Poisoning by Cyanide. (Vol. 2).
<http://www.intox.org/databank/documents/antidote/antidote/ant02.htm>
(参照 2008-05-02)
- 3) POISINDEX(R) System: Editorial Staff: CYANIDE (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISEX(R) System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (vol. 136 expires [6/2008]).
- 4) メルクセローノ：シアノキット(R)注射用セット 新医薬品の「使用上の注意」の解説. 2008.
- 5) 浅利靖：中毒医療ガイドライン. -3-工業用品・その他. 青酸化合物. 日本中毒学会. 急性中毒標準診療ガイド. じほう. 東京, 2008, pp166-171.

14. 作成日

20130331
ID G021_0102_a

ジメルカプロール 概要版

0. 概要

0-1 臨床適応の基準(中毒起因物質)

- ・ヒ素・水銀・鉛・銅・金・ビスマス・クロム・アンチモン中毒 1)2)

但し、蒸気水銀、有機水銀(特にメチル水銀等の側鎖の短い有機水銀)による中毒では、動物実験でBAL投与による脳内水銀濃度の上昇が示唆されており、使用しない3)との記述がGoldfrank's Toxicologic Emergencies(米国の臨床中毒学のテキストブック)にはある。

使用開始基準:

- ・ヒ素中毒の場合

以下a)~c)のいずれかの場合に適応となる。 4)

- a)急性経口摂取が確実で、重篤な症状(激しい下痢、低血圧、心伝導異常など)がみられる患者
- b)何らかの症状がみられ、なおかつ尿中ヒ素濃度が $50 \mu\text{g/L}$ 以上の患者
- c)症状の有無にかかわらず尿中ヒ素濃度が $200 \mu\text{g/L}$ 以上の患者

- ・鉛中毒の場合

キレート療法の選択は、患者年齢、血中鉛濃度、臨床症状によって異なる。また、ジメルカプロールは一般的にCaNa₂EDTA(エデト酸カルシウム二ナトリウム。商品名:ブライアン(R))と併用される。

鉛中毒におけるジメルカプロールの適応については、医師向け医療情報「鉛化合物」を参照のこと。

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)

バル(R)筋注100mg「第一三共」(2013年1月現在)

0-3 用法・用量

- ・鉛中毒ではジメルカプロールとCaNa₂EDTA(エデト酸カルシウム二ナトリウム。商品名:ブライアン(R))を併用する。 5)6)7)

ただし、患者年齢、血中鉛濃度、臨床症状によってキレート療法の選択が異なる。詳細は、医師向け医療情報「鉛化合物」を参照のこと。

- ・ジメルカプロールとして、通常成人1回2.5mg/kgを第1日目は6時間間隔で4回筋注する。第2日目以降6日間は毎日1回2.5mg/kgを筋注する。 8)
 - ・重症緊急を要する中毒症状の場合、1回2.5mg/kgを最初の2日間は4時間ごとに1日6回、3日目には1日4回、以降、10日間あるいは回復するまで毎日2回筋注する。 8)
 - ・年齢、症状により適宜増減する。 8)
- [参考] 小児用量 9)

年齢	1年	3年	7.5年	12年
小児薬用量(2012)	25 mg/回	40 mg/回	60 mg/回	80 mg/回

0-4 使用上の注意(禁忌、副作用、一般的注意)とその理由

・禁忌

肝障害、腎障害のある患者では、投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること。 1)8)

理由:ジメルカプロール-金属複合体の腎臓からの排泄が遅延することがあるため 8)

・一般的注意

ピーナツやピーナツ製品にアレルギーを示す患者では使用しない。ジメルカプロール注射液はジメルカプロールをラッカセイ油に溶解した製剤であるため。 5)6)

蒸気水銀、あるいは側鎖の短い有機水銀化合物(メチル水銀等)は、動物実験で BAL 投与による脳内水銀濃度の上昇が示唆されており、蒸気水銀、有機水銀(特に側鎖の短い有機水銀)による中毒では使用しない 3)。

ジメルカプロールと金属の錯体は酸性尿中では不安定で容易に解離し、遊離した金属が腎組織を障害するため、治療中は腎臓を保護するために尿をアルカリ性に保つようにする。 2)7)10)

・副作用

投与後数時間は用量依存的に副作用が続く可能性がある。 11)

過敏症(頻度不明) 1)2)8)

幼小児では、投与後一過性の発熱を伴うことがある。 1)2)8)

小児の30%が発熱する 2)。2回目、3回目の投与後に一般的に発熱が起こり、投与を中止するまでしばしば持続する。 1)

頻脈を伴った収縮期ならびに拡張期の血圧上昇が起きやすい。 10)

多形核白血球の比率の一時的低下 10)

その他の副作用の頻度 10)

多くの場合、症状発現の時期、強度ともに血圧の変化と並行しているが、おおよその頻度順は、(1)悪心及びときには嘔吐、(2)頭痛、(3)唇、口腔、咽喉の灼熱感、及び咽喉、胸部、手にはときには痛みを伴った狭扼感、(4)結膜炎、流涙、鼻漏、流涎、(5)手の刺痛、(6)陰茎の灼熱感、(7)前頭部、手、及び他部位の発汗、(8)腹痛、(9)注射部位における痛みの伴った無菌膿瘍の形成 等。

しばしば不安及び動揺感を伴う。

0-5 解毒機序(原理)

ジメルカプロールは金属イオンに対する親和性が強く、体内の諸酵素のSH基と金属イオンが結合することを阻害する。また、すでに結合が起こっている場合にも、金属と結合して阻害されていた酵素の活性を賦活する効果を現す。8) 金属と結合したジメルカプロールは、尿中排泄される 1)

0-6 その他

・バル(R)筋注 100 mg「第一三共」

1) 貯法:冷所保存(保存中結晶が析出した場合、室温で溶解して使用すること) 2)

2) 使用期限:4年(安定性試験結果に基づく) 2)

3) 包装:1アンプル 1 mL、10アンプル入り 8)

13. 参考資料

1) 第一製薬:バル(R)注第一 インタビューフォーム 2000年12月(新様式第1版)。

2) 第一三共株式会社:バル(R)筋注 100 mg「第一三共」インタビューフォーム 2012年

6月改訂（第7版）。（参照 2013-01-15）

- 3) Young-Jin Sue:Chapter96 Mercury / Mary Ann Howland:Antidotes in depth(A26) Dimercaprol. Lewis S. Nelson, Neal A. Lewin, Mary Ann Howland, Robert S. Hoffman, Lewis R. Goldfrank, Neal E. Flomenbaum, Goldfrank's Toxicologic Emergencies 9th edition. .9th. McGRAW-HILL, New York, 2011, pp1299-1307 / pp1229-1232.
- 4) E. Martin Caravati:CHAPTER 213 Arsenic and Arsine Gas. Richard C Dart MD ,PhD, MEDICAL TOXICOLOGY 3rd edition. .3rd. LWW Products, Philadelphia, 2004, pp1393-1401.
- 5) POISINDEX : DRUGS USED IN TOXICOLOGY, ARSINE, LEAD, 114th、2002
- 6) 内藤裕史, 中毒百科 事例・病態・治療 改訂第2版. 南江堂, 東京, 2001.
- 7) Goldfrank, L. R. et al : Toxicologic Emergencies, 3rd edition, Appleton-Century-Crofts, 1986. 6thed、1998
- 8) 第一三共株式会社: バル(R)筋注 100 mg 「第一三共」添付文書 2009年6月改訂(第6版、指定医薬品の廃止)。(参照 2013-01-15)。
- 9) 岩崎博之:45. 解毒薬・代謝系薬. 五十嵐隆ら(編集), 新 小児薬用量 改訂第6版, 診断と治療社, 東京, 2012, pp342-343.
- 10) 高折修二ら(監修), Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 9th edition グッドマンギルマン薬理書・第9版-薬物治療の基礎と臨床-下巻. 第9版. 廣川書店, 東京, 1999.
- 11) Matthew, J. E. & Donald, G. B. : Medical Toxicology, Elsevier, 1988. 1997.

14. 作成日

20130331

ID G004_0204_a

ペニシラミン 概要版

0. 概要

0-1 臨床適応の基準(中毒起因物質)

鉛・水銀・銅の中毒 1)

*鉛中毒：重症鉛中毒においては、他の静注キレート剤（BAL（一般名；ジメルカプロール(dimercaprol)）やCaNa₂ EDTA（一般名；エデト酸カルシウム二ナトリウム）等）による初期治療後の補助的治療剤、無症状で血中濃度が中等度（40～60 μg/dL以上）に上昇している患者に対しては第一選択薬としての位置づけが考えられる。 1)

*水銀中毒：使用に関する位置づけは特に明確ではないものと考えられ、臨床症状、健康へ及ぼす影響（白血球減少症や無顆粒球症などの重篤な血液疾患、皮膚や腎臓に対する影響等）を十分に検討したうえで使用する。 1)

*銅中毒：使用に関する位置づけは特に明確ではないものと考えられ、臨床症状、健康へ及ぼす影響（白血球減少症や無顆粒球症などの重篤な血液疾患、皮膚や腎臓に対する影響等）を十分に検討したうえで使用する。 1)

急性銅中毒における有効性に関する研究は限られている。銅での臨床使用例は少なく、ウイルソン病等の慢性銅中毒や動物実験では有効とされている。

2)

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)

メタルカプターゼ®カプセル（大正製薬株式会社）

0-3 用法・用量

・メタルカプターゼ(R)カプセル（大正製薬）の用法・用量は以下のとおり。

成人：通常、ペニシラミンとして1日1,000 mgを食前空腹時に数回に分けて経口投与する。なお、患者の年齢、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じて、一般に1日量600～1,400 mgの範囲で増減し、また投与方法についても、連日投与、間歇投与、漸増投与方法など症例ごとに用法および用量を決定する。 1)

小児：通常、ペニシラミンとして1日20～30 mg/kgを食前空腹時に数回に分けて経口投与する。なお、患者の年齢、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じて適宜増減する。ただし、1日量は、成人の標準用量（1日1,000 mg）を上限とする。 1)

・海外の資料には、物質ごとにD-ペニシラミンの投与量が記載されている。

0-4 使用上の注意とその理由 3)4)5)

・無顆粒球症等の重篤な血液障害等が起こることがあるので、使用上の注意に特に留意する。 2)

・血液障害のある患者、腎障害のある患者、SLE(全身性エリテマトーデス)の患者、成長期の小児で結合組織の代謝障害のある患者、妊婦または妊娠している可能性のある婦人および授乳婦には原則として投与を避けること。 1)

・効果が得られるためには、排泄するための十分は尿量が必要であるため、投与前に必ずクレアチニン等の腎機能検査を実施すること。また、投与中も定期的（1

1/2

～2週間に1回)に検査を行ない、腎機能の低下が認められた場合には、血液透析の併用を考慮すること。 1)

- 副作用発現頻度は用量依存的に上昇する可能性があり、また重篤な副作用報告があるため、投与は治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合のみとし、漫然と投与しないこと。 1)

0-5 解毒機序(原理)

生体内で重金属とキレート化合物を生成し、体外への重金属の排泄を促進する。 1)

(参考) ウイルソン病(銅の代謝異常により体内に銅が蓄積して起こる疾患)患者において、ペニシラミン2分子が血清銅1分子と結合して可溶性のキレートを形成し、尿中排泄を促進する。血清銅濃度の減少に伴い、組織内の銅が血清中に遊離し、脳、肝、腎、角膜等の臓器内に銅が過剰沈着するのを防ぐ。 1)

0-6 その他

メタルカプターゼ®カプセル

- 貯法：室温保存 1)
- 使用期限：5年(安定性試験結果に基づく) 1)
- 包装：

メタルカプターゼカプセル 50 mg	PTP包装：100カプセル	
メタルカプターゼカプセル 100 mg	PTP包装：100カプセル	
	バラ包装：100カプセル	
メタルカプターゼカプセル 200 mg	PTP包装：100カプセル	1)

13. 参考資料

- 大正製薬株式会社：メタルカプターゼ®カプセル インタビューフォーム 2010年9月改訂(第8版)。
- copper sulfate. In: POISINDEX(R) System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 11/10/2012).
- 日本医薬情報センター編：医療薬日本医薬品集, 薬業時報社, 1993
- 大正製薬株式会社：メタルカプターゼ® インタビューフォーム, 1994.
- 大正製薬株式会社：メタルカプターゼ® 添付文書, 1995.

14. 作成日

20130331
ID G005_0104_a

公益財団法人 日本中毒情報センター 医師向け解毒剤情報

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) 概要版

0. 概要

0-1 臨床適応の基準(中毒起因物質)

0-1-1 適応する中毒起因物質と使用開始基準

- ・タリウム及びタリウム化合物による中毒 1)2)

[参考：米国]

- ・非放射性・放射性タリウムによる体内汚染が判明、またはその疑いのある患者の体内から排泄を促進させるための治療 3)

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)

ラディオガルダーゼ®カプセル 500mg (日本メジフィジックス) 1)

ヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸鉄(Ⅲ)水和物 500mg (鉄として 154.7mg 相当)

なお、ラディオガルダーゼ®カプセルは薬価未収載であるため、購入希望の場合は企業へ問い合わせる(2013年3月現在)。

0-3 用法・用量

ラディオガルダーゼ®カプセルを通常、1回6カプセル(ヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸鉄(Ⅲ)水和物として3g)を1日3回経口投与する。なお、患者の状態、年齢、体重に応じて適宜増減する。 1)2)

- ・臨床症状によるほか、必要に応じて血中、尿中または糞便中のタリウム量を測定し、本剤の投与継続の必要性を検討すること 1)2)

[参考：米国(非放射性タリウムに対する適応の場合)]

(1)成人、青少年(13歳以上)：推奨投与量は1回3gを1日3回、経口投与する 3)4)

(2)小児(2~12歳)：推奨投与量は1回1gを1日3回、経口投与する 3)4)

- ・新生児、乳児への不溶性プルシアンブルーの有効性と安全性は確立していない。 3)4)

[参考：米国(放射性タリウムに対する適応の場合)]

(1)成人、青少年(13歳以上)：推奨投与量は1回3gを1日3回、経口投与する 3)4)

- ・放射性タリウム汚染による一般的な治療ガイドラインは、放射性セシウム(¹³⁷Cs)の放射能除染治療手順に従う。3)

- ・少なくとも30日間は投与を継続し、残りの全身放射能の量を再評価する。曝露後の治療期間は、汚染のレベルにより主治医の判断で決定する。治療終了時期を決定するために、治療前、治療中、治療後に適切な放射能の測定を行う。 3)

- ・体内の放射能が十分に減少したら、胃腸障害を軽減するために不溶性プルシアンブルーの投与量を1回1gまたは2g、1日3回投与に減量する。 3)

(2)小児(2~12歳)：推奨投与量は1回1gを1日3回、経口投与する 3)4)

- ・新生児、乳児への不溶性プルシアンブルーの有効性と安全性は確立していない。 3)4)

- ・放射性タリウム汚染による一般的な治療ガイドラインは、放射性セシウム(¹³⁷Cs)の放射能除染治療手順に従う。4)

- ・少なくとも30日間は投与を継続し、残りの全身放射能の量を再評価する。曝露後の治療期間は、汚染のレベルにより主治医の判断で決定する。治療終了時

期を決定するために、治療前、治療中、治療後に適切な放射能の測定を行う。
3)

0-4 使用上の注意とその理由

0-4-1 禁忌

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 1)2)

0-4-2 重要な基本的注意

- (1)投与中は定期的に血清カリウム濃度の検査を行い、必要に応じてカリウムを補充するなど適切な処置を行うこと。 1)2)
- (2)本剤の服用により体内で遊離した鉄が吸収され、蓄積される可能性があるため投与期間中は血清フェリチン等の推移を適宜確認することが望ましい。 1)2)
- (3)便秘を呈する場合は本剤の効果が十分得られない可能性があるため、排便状態を確認し、必要に応じて下剤等の使用を考慮すること。 1)2)

0-4-3 副作用

重大な副作用：特になし 2)

その他の副作用（頻度不明） 1)2)

- ・消化器：便秘、胃部不快感
- ・その他：低カリウム血症

発現した副作用はいずれも軽度から中等度で、重篤なものではなく、本剤の安全性に問題となるようなものはなかった。 2)

0-4-4 相互作用（併用注意）、適用上の注意

相互作用（併用注意） 1)2)

(1)副腎皮質ホルモン製剤、グリチルリチン製剤、利尿剤

- ・低カリウム血症を増悪させるおそれがある

(2)テトラサイクリン系抗生物質

- ・テトラサイクリン系抗生物質の吸収が減弱するおそれがある

適用上の注意

- ・服用により、便が青みを帯びる場合がある。また、便の変色により血便等の発現を見逃すおそれがあるので、注意すること。 1)2)

[参考：米国]

- ・患者が多くのカプセルを飲み込むことが難しいようであれば、カプセルを開封して、薄味 of 食物や液体に混ぜる。この方法を行うと、口や歯が青く変色する。3)4)

0-5 解毒機序(原理)

タリウムはカリウムによく似た体内挙動を示し、カリウムよりもイオン半径が大きい。ヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸鉄(Ⅲ)水和物(Prussian blue insoluble:不溶性プルシアンブルー)の陽イオンに対する親和性は、イオン半径が大きいほど高まることから、不溶性プルシアンブルーはカリウムよりもタリウムと優先的に結合することが知られている。不溶性プルシアンブルーは経口投与されると、消化管内でタリウムと結合し、体外に排泄される。さらに、不溶性プルシアンブルーは、タリウムの腸管循環を阻害することにより、タリウムの細胞への蓄積を減少させる。 2)

[参考：米国]

不溶性プルシアンブルーは結晶構造の中にイオン交換、吸着、力学的な捕捉で取り込む作用があり、非放射性、放射性タリウムに非常に高い親和性を持っている。不溶性プルシアンブルーは消化管でタリウム同位体に結合し、消化管再吸収(腸管循環)を抑制して胆汁に排泄される。 3)