

#### 0-6 その他

・ラディオガルドーゼ®カプセル 500mg<日本メジフィジックス>

- 1) 貯法：室温、遮光保存 2)
- 2) 有効期間：製造後 3年 2)
- 3) 包装：36 カプセル/容器 1) 2)

容器の開け方：本剤容器の蓋はチャイルドロックを施しているため、次の手順で開封すること。

ステップ 1：蓋を強く押す。

ステップ 2：押しながら蓋をねじる。

#### 13. 参考資料

- 1) 日本メジフィジックス株式会社：ラディオガルドーゼ®カプセル 500mg 添付文書 2012年12月改訂（第2版）。
- 2) 日本メジフィジックス株式会社：ラディオガルドーゼ®カプセル 500mg インタビューフォーム 2013年2月改訂（第3版）。
- 3) Product Information: Radiogardase®, Prussian blue insoluble capsules. HEYL Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH & Co., Berlin, Germany, 2008.
- 4) THALLIUM. (Last Modified: May 13, 2011) In: POISINDEX® System (electronic version). Thomson Reuters, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited:2011-07-07).

#### 14. 作成日

20130331

ID G022\_0100\_a

## サリン 概要版

### 0. 概要

- ・サリンはタブン、ソマン、VX と同類で、神経剤に分類される。
- ・強いアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有し、吸入半数致死量 (LCt50) で表される毒性は、VX>ソマン>サリン>タブンの順に強い。 1)
- ・無色、無臭の液体で最も気化しやすい。非常に作用が速く、吸入曝露、皮膚曝露、経口摂取によって、全身症状を呈する。 2)
- ・酸または酸性溶液と接触すると、フッ化水素を遊離する。また、加熱すると刺激性のフューム(フッ化物、リンの酸化物)を遊離し、肺水腫を引き起こす。 2)3)
- ・二次汚染を防ぐため、患者と接する者は防護を怠ってはならない (レベルD)。
- ・臨床症状は重症の有機リン剤中毒に準じ、治療もそれと同様に硫酸アトロピンやプラリドキシム(PAM)を投与する。
- ・下記の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 4)

### 0.8. 毒性

吸入曝露時が特に毒性が強いが、皮膚、眼に対しても浸透し強い作用を示す。  
吸入ヒト半数致死量(LCt50) : 100mg-分/m(3) 5)6)  
皮膚浸透ヒト推定半数致死量(LD50) : (液体)1700mg/人 5)

### 0.9. 中毒学的薬理作用

不可逆的にアセチルコリンエステラーゼと結合し、自律神経節、中枢神経系、神経筋接合部にアセチルコリンを蓄積させ、中毒症状を引き起こす。 7)

### 0.11. 中毒症状

有機リン剤中毒と同様の症状を示し、縮瞳は必発である。 1)7)

縮瞳、視覚障害(うす暗いとか、ぼんやりするなど)、倦怠、脱力、下痢、腹痛、嘔気、筋痙攣、発汗、鼻汁過多、流涙、流涎、気道内分泌物の過剰、気管支痙攣、呼吸困難、意識消失、痙攣、弛緩性麻痺、尿失禁、無呼吸。

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。5)8)

皮膚曝露時 : 症状発現までに数時間以上を要する。極めて少量の場合、初期症状がなく、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、次いで嘔気、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。 8)5)

#### [検査]

血漿中または赤血球中コリンエステラーゼ (ChE) 値をモニターする。

特に赤血球 ChE 値の低下は有用。 7)8) 軽症中毒では相関性は低い、30%以下に低下した患者の 50%に全身症状が発現する。 8)9)

胸部 X線検査、動脈血液ガス、心電図モニター 7)

## 0.12. 治療法

### ・除染

- 皮膚曝露時：・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。 7)8)

眼曝露時：大量の微温湯または生理食塩液で 15～30 分洗眼する。 7)4)10)

- ・農薬の有機リン剤中毒と同様に、硫酸アトロピンやプラリドキシム(PAM)を投与する。
- ・呼吸循環管理

人工呼吸管理で、筋弛緩剤が必要な場合、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べきである。11)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。

- ・対症療法 7)8)

痙攣のコントロール：ジアゼパム投与

気管支痙攣：アトロピン投与で不十分であれば、交感神経刺激薬や気管支拡張薬を使用

不整脈対策：心電図モニター、一般的な不整脈治療

肺水腫の監視

極軽症（縮腫のみ）：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。 4)

[観察期間または治療終了時期] 8)5)

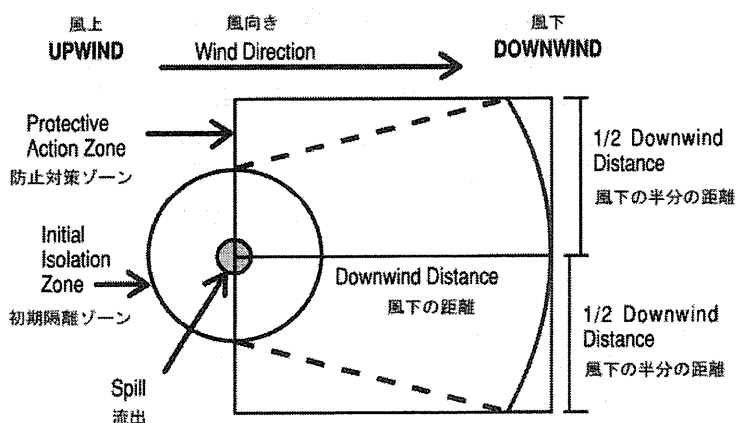
吸入曝露では症状発現は早く、ほとんどの場合、医療機関到着時まで重症化する。縮腫以外の症状がすべて消失するまで、入院・経過観察を行う。縮腫はまれに数週間持続することがある。

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。

## 0.15. その他

### 1) 初期隔離

- ・初期隔離と保護活動の距離 12)



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) 脇本直樹、太尾田正彦：防衛衛生, 42(12) : 507-516, 1995
- 2) MEDITEXT(R) : Medical Management : SARIN, Vol. 98, 1998
- 3) NIOSH : Registry Effects of Chemical Substance, Vol. 39, 1998
- 4) 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 号より抜粋）, 1995
- 5) US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases : Medical Aspect of chemical and Biological Warfare, 1997
- 6) Venzke, B. V. : First Responder Chem-Bio Handbook, Tempest Publishing, 1998
- 7) POISINDEX : WARFARE AGENTS, VOL. 103, 2000
- 8) Sidell, F. R. : Management of Chemical Warfare Agent Casualties, HB Publishing, 1995
- 9) Sidell, F. R., Borak, J. : Chemical Warfare Agents : II. Nerve Agents, Annals of Emergency Medicine, 21(7) : 128-134, 1992
- 10) 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
- 11) Neil A. et.al., A review of Organophosphate poisoning, Medical Toxicology, 3 : 350-375, 1988
- 12) 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\_a

公益財団法人 日本中毒情報センター 医師向け中毒情報

## ソマン 概要版

### 0. 概要

- ・ソマンはサリン、タブン、VXと同類で、神経剤に分類される。
- ・強いアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有し、吸入半数致死量(LC<sub>50</sub>)で表される毒性は、VX>ソマン>サリン>タブンの順に強い。 1)
- ・無色～茶色がかった液体で、速やかに蒸発する。わずかに果実臭、カンフル臭がある。非常に作用が速く、吸入曝露、皮膚曝露、経口摂取によって、全身症状を呈する。
- ・酸または酸性蒸気と接触すると、フッ化水素を遊離する。また、加熱すると刺激性のフューム(フッ化物、リンの酸化物)を遊離し、肺水腫を引き起こす。 2)3)
- ・二次汚染を防ぐため、患者と接する者は防護を怠ってはならない(レベルD)。
- ・臨床症状は重症の有機リン剤中毒に準じ、治療もそれと同様に硫酸アトロピンやプラリドキシム(PAM)を投与する。しかしソマンはエイジングが早いので、プラリドキシム(PAM)は数分以内に投与しなければならない。
- ・下記の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

### 0.8. 毒性

吸入曝露時が特に毒性が強いが、皮膚、眼に対しても浸透し強い作用を示す。

吸入ヒト半数致死量(LC<sub>50</sub>): 35~50mg-分/m(3) 1)

皮膚浸透ヒト推定半数致死量(LD<sub>50</sub>): (液体)100mg/人 1)

### 0.9. 中毒学的薬理作用

不可逆的にアセチルコリンエステラーゼと結合し、自律神経節、中枢神経系、神経筋接合部にアセチルコリンを蓄積させ、中毒症状を引き起こす。

ソマン中毒ではエイジング半減期は約2分と極めて短い。 1)

### 0.11. 中毒症状

ソマンによるヒト中毒例は報告されていないが、有機リン剤中毒と同様の症状が出現すると考えられる。 2)1)4)

縮瞳、視覚障害(うす暗いとか、ぼんやりするなど)、倦怠、脱力、下痢、腹痛、嘔気、筋痙攣、発汗、鼻汁過多、流涙、流涎、気道内分泌物の過剰、気管支痙攣、呼吸困難、意識消失、痙攣、弛緩性麻痺、尿失禁、無呼吸。

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。 5)6)

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。多量では次いで嘔気、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。 5)6)

[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。軽症中毒では相関性は低いが、30%以下に低下した患者の 50%に全身症状が発現する。 2)5)

胸部 X線検査、動脈血液ガス、心電図モニター 2)

0.12. 治療法

・除染 2)4)

皮膚曝露時：・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。

眼曝露時：大量の微温湯または生理食塩液で 15～30 分洗眼する。

・農薬の有機リン剤中毒と同様に、硫酸アトロピンやプラリドキシム (PAM) を投与する。

但し、ソマン中毒ではエイジングが速やかに起きるので、プラリドキシム (PAM) の投与は被災現場でワンショットに限定される。症状出現後では、プラリドキシム (PAM) の投与は間に合わない。

・呼吸循環管理

人工呼吸管理で、筋弛緩剤が必要な場合、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べきである。7) 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。

・対症療法 2)4)

痙攣のコントロール：ジアゼパム投与

気管支痙攣：アトロピン投与で不十分であれば、交感神経刺激薬や気管支拡張薬を使用

不整脈対策：心電図モニター、一般的な不整脈治療

肺水腫の監視

極軽症 (縮腫のみ)：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。8)

[観察期間または治療終了時期] 5)6)

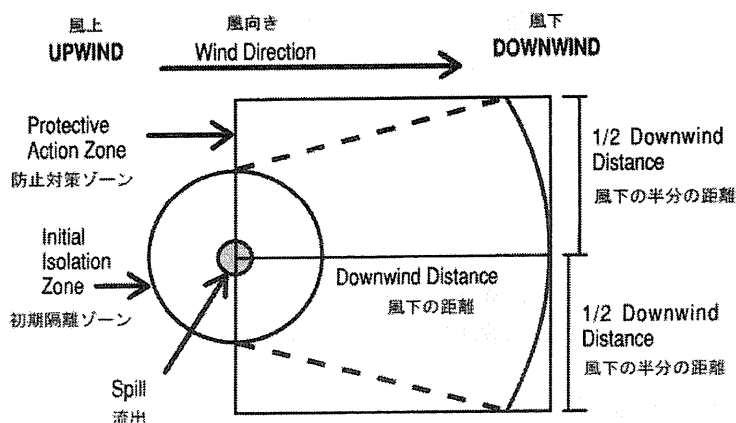
吸入曝露では症状発現は早く、ほとんどの場合、医療機関到着時まで重症化する。縮腫以外の症状がすべて消失するまで、入院・経過観察を行う。縮腫はまれに数週間持続することがある。

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。

## 0.15. その他

### 1) 初期隔離

- ・ 初期隔離と保護活動の距離 9)



ソマン（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、2kg (4.41 bs) まで）：  
まず周囲 60m(200feet)を隔離し、ついで日中は風下方向 0.4km(0.3miles)に  
いる人々、夜間は 0.7km(0.5miles) 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、25kg (55 lbs) ま  
で）：  
まず周囲 300m(1000feet)を隔離し、ついで日中は風下方向 1.8km(1.1miles)  
にいる人々、夜間は 2.7km(1.7miles)にいる人々を保護する。

## 16. 参考資料

- 1) 脇本直樹、太尾田正彦：防衛衛生, 42(12)：507-516, 1995
- 2) MEDITEXT(R)：Medical Management：SOMAN, Vol. 98, 1998
- 3) Sax, N. I., Lewis, R. J.：Dangerous Properties of Industrial Materials, 7th  
edition, 1989
- 4) POISINDEX：WARFARE AGENTS, VOL. 98, 1998
- 5) Sidell, F. R.：Management of Chemical Warfare Agent Casualties, HB Pub-  
lishing, 1995
- 6) US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases：Medical  
Aspect of chemical and Biological Warfare, 1997
- 7) Neil A. et.al., A review of Organophosphate poisoning, Medical Toxicology, 3：  
350-375, 1988
- 8) 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  
粋）, 1995
- 9) Emergency Response Guidebook 2012. [http://www.phmsa.dot.gov/staticfiles/PHMSA/  
DownloadableFiles/Files/Hazmat/ERG2012.pdf](http://www.phmsa.dot.gov/staticfiles/PHMSA/DownloadableFiles/Files/Hazmat/ERG2012.pdf),（参照：2013-03-31）

## 17. 作成日

20130331

ID 043400\_0104\_a

公益財団法人 日本中毒情報センター 医師向け中毒情報

## タブン 概要版

### 0. 概要

- ・ タブンはサリン、ソマン、VXと同類で、神経剤に分類される。
- ・ 強いアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有し、吸入半数致死量 (LCt50) で表される毒性は、VX>ソマン>サリン>タブンの順に強い。 1)
- ・ 無色～茶色がかった液体または無色の蒸気で、わずかに果実臭がある。非常に作用が速く、吸入曝露、皮膚曝露、経口摂取によって、全身症状を呈する。
- ・ 水または酸と接触すると、シアン化水素を遊離する。漂白剤 (さらし粉) によって分解し、塩化シアンを発生する。また、加熱するとシアンやリンの酸化物である刺激性のフュームを遊離し、肺水腫を引き起こす。 2)
- ・ 二次汚染を防ぐため、患者と接する者は防護を怠ってはならない (レベルD)。
- ・ 臨床症状は重症の有機リン剤中毒に準じ、治療もそれと同様に硫酸アトロピンやプラリドキシム (PAM) を投与する。
- ・ 下記の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 3)

### 0.8. 毒性

吸入曝露時が特に毒性が強い。皮膚に対して蒸気は容易には浸透しないが、液体は極めて速やかに浸透する。 4)5)

吸入ヒト半数致死量 (LCt50) : 150~400mg-分/m(3) 1)

皮膚浸透ヒト推定半数致死量 (LD50) : (液体)1000mg/人 1)6)

### 0.9. 中毒学的薬理作用

不可逆的にアセチルコリンエステラーゼと結合し、自律神経節、中枢神経系、神経筋接合部にアセチルコリンを蓄積させ、中毒症状を引き起こす。

タブン中毒ではエイジング半減期は40時間以上で、サリン、ソマンに比べ、エイジングはゆっくりと起きる。 1)

### 0.11. 中毒症状

タブンによるヒト中毒例は報告されていないが、有機リン剤中毒と同様の症状が出現すると考えられる。 2)1)5)

縮瞳、視覚障害 (うす暗いとか、ぼんやりするなど)、倦怠、脱力、下痢、腹痛、嘔気、筋痙攣、発汗、鼻汁過多、流涙、流涎、気道内分泌物の過剰、気管支痙攣、呼吸困難、意識消失、痙攣、弛緩性麻痺、尿失禁、無呼吸。

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。 7)6)

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。多量では次いで嘔気、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。 7)6)

#### [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。 2)7)
- 特に赤血球 ChE 値の低下は有用。軽症中毒では相関性は低いが、30%以下に低下した患者の 50%に全身症状が発現する。 2)
- 胸部 X線検査、動脈血液ガス、心電図モニター 2)

#### 0.12. 治療法

##### ・除染

- 皮膚曝露時：
  - ・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。 2)5)

眼曝露時：大量の微温湯または生理食塩液で 15～30 分洗眼する。 2)3)8)

- ・農薬の有機リン剤中毒と同様に、硫酸アトロピンやプラリドキシム (PAM) を投与する。

##### ・呼吸循環管理

人工呼吸管理で、筋弛緩剤が必要な場合、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べきである。9) 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。

##### ・対症療法 2)5)

痙攣のコントロール：ジアゼパム投与

気管支痙攣：アトロピン投与で不十分であれば、交感神経刺激薬や気管支拡張薬を使用

不整脈対策：心電図モニター、一般的な不整脈治療

肺水腫の監視

極軽症（縮腫のみ）：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。

#### [観察期間または治療終了時期]

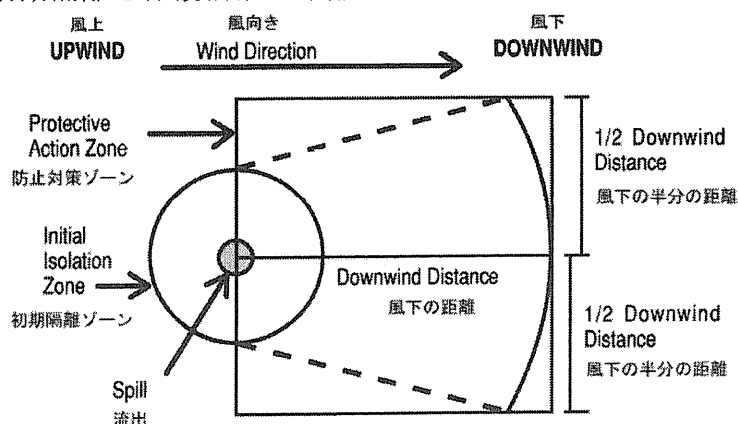
吸入曝露では症状発現は早く、ほとんどの場合、医療機関到着時まで重症化する。縮腫以外の症状がすべて消失するまで、入院・経過観察を行う。縮腫はまれに数週間持続することがある。

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。 7)6)

## 0.15. その他

### 1) 初期隔離

- ・ 初期隔離と保護活動の距離 10)



タブン（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、2kg（4.4lbs）まで）：  
まず周囲 30m（100feet）を隔離し、ついで日中は風下方向 0.2km（0.1miles）にいる人々、夜間は 0.2km（0.1miles）にいる人々を保護する。
- ・ 大量の漏出（大梱包からの流出または多数の小梱包からの流出、25kg（55 lbs）まで）：  
まず周囲 100m（300feet）を隔離し、ついで日中は風下方向 0.5km（0.4miles）にいる人々、夜間は 0.6km（0.4miles）にいる人々を保護する。

## 16. 参考資料

- 1) 脇本直樹, 太尾田正彦 : 防衛衛生, 42(12) : 507-516, 1995
- 2) MEDITEXT(R) : Medical Management : TABUN, Vol. 98, 1998
- 3) 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 号より抜粋), 1995
- 4) Sax, N. I., Lewis, R. J. : Dangerous Properties of Industrial Materials, 7th edition, 1989
- 5) POISINDEX : WARFARE AGENTS, VOL. 98, 1998
- 6) US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases : Medical Aspect of chemical and Biological Warfare, 1997
- 7) Sidell, F. R. : Management of Chemical Warfare Agent Casualties, HB Publishing, 1995
- 8) COL Dunn, FR Sidell : Progress in Medical Defense Against Nerve Agents, JAMA, 262, 649-652 (1989)
- 9) Neil A. et al., A review of Organophosphate poisoning, Medical Toxicology, 3 : 350-375, 1988
- 10) 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 043500\_0204\_a

## VX 概要版

### 0. 概要

- ・ VX はサリン、タブン、ソマンと同類で、神経剤に分類される。
- ・ 強いアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有し、神経剤の中で最も毒性が強い。吸入半数致死量 (LCt50) で表される毒性は、VX>ソマン>サリン>タブンの順に強い。 1)
- ・ 無色～琥珀色、無臭の油状液体で、揮発しにくい。  
非常に作用が速く、特に皮膚曝露によって全身症状を呈する。
- ・ 他の神経剤よりも環境汚染が持続し、毒ガスとしての作用が長く持続する。 2)3)4)
- ・ 二次汚染を防ぐため、患者と接する者は防護を怠ってはならない (レベル D)。
- ・ 臨床症状は重症の有機リン剤中毒に準じ、治療もそれと同様に硫酸アトロピンやプラリドキシム (PAM) を投与する。
- ・ 下記の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 5)

### 0.8. 毒性

- VX は皮膚から極めてよく吸収され、皮膚曝露でサリンの約 100 倍の毒性を示す。揮発しにくい、温度が高いと蒸気吸入曝露が起こり、サリンの約 3 倍の毒性を示す。 9)
- 吸入ヒト半数致死量 (LCt50) : 10mg-分/m (3) 1)6)
- 皮膚浸透ヒト推定半数致死量 (LD50) : (液体) 6~10mg/人 7)

### 0.9. 中毒学的薬理作用

- 不可逆的にアセチルコリンエステラーゼと結合し、自律神経節、中枢神経系、神経筋接合部にアセチルコリンを蓄積させ、中毒症状を引き起こす。 2)
- VX 中毒ではエイジング半減期は 40 時間以上で、サリン、ソマンに比べ、エイジングはゆっくりと起きる。 2)1)

### 0.11. 中毒症状

有機リン剤中毒と同様の症状が出現すると考えられる。

縮瞳、視覚障害 (うす暗いとか、ぼんやりするなど)、倦怠、脱力、下痢、腹痛、嘔気、筋痙攣、発汗、鼻汁過多、流涙、流涎、気道内分泌物亢進、気管支痙攣、呼吸困難、意識消失、痙攣、弛緩性麻痺、尿失禁、無呼吸。

皮膚曝露時 : 皮膚から極めてよく吸収され、急速に症状が発現する。少量の場合、曝露部位のみ、筋線維束性攣縮、発汗を認める。多量では、次いで嘔気、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、意識消失、痙攣、弛緩性麻痺、無呼吸を起こす。 8)7)

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。 8)7)

#### [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。軽症中毒では相関性は低い、30% 以下に

低下した患者の 50%に全身症状が発現する。 8)  
胸部 X線検査、動脈血液ガス、心電図モニター 2)

## 0.12. 治療法

### ・除染

VX は皮膚、眼から極めてよく吸収されるので、除染は至急行う。 10)

皮膚曝露時：・石鹼と大量の水で洗淨する。

・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・活性炭充填パッドでの拭き取りが勧められる。

・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。 2)4)

眼曝露時：大量の微温湯または生理食塩液で 15～30 分洗眼する。 2)5)11)

・農薬の有機リン剤中毒と同様に、硫酸アトロピンやプラリドキシム(PAM)を投与する。

### ・呼吸循環管理

人工呼吸管理で、筋弛緩剤が必要な場合、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べきである。12) 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。

### ・対症療法 2)9)4)10)

痙攣のコントロール：ジアゼパム投与

気管支痙攣：アトロピン投与で不十分であれば、交感神経刺激薬や気管支拡張薬を使用

不整脈対策：心電図モニター、一般的な不整脈治療

肺水腫の監視

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。

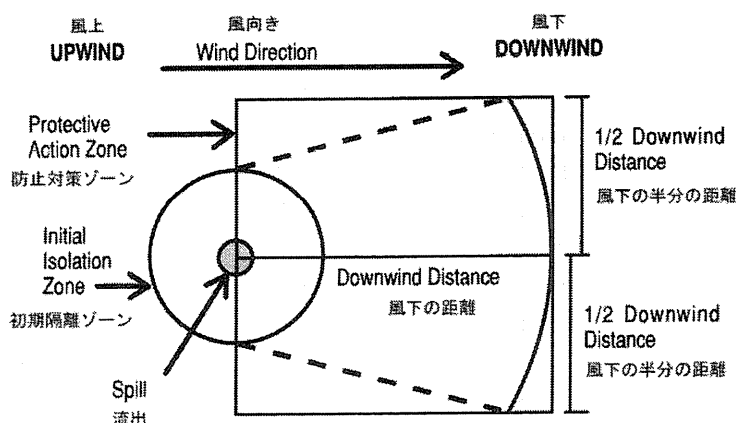
[観察期間または治療終了時期]

縮瞳以外の症状がすべて消失するまで、入院・経過観察を行う。縮瞳はまれに数週間持続することがある。 8)7)

## 0.15. その他

### 1) 初期隔離

- ・ 初期隔離と保護活動の距離 13)



### VX (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、2kg (4.41 bs) まで)：  
まず周囲 30m(100feet)を隔離し、ついで日中は風下方向 0.1km(0.1miles)に  
いる人々、夜間は 0.1km(0.1miles) 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、25kg (55 lbs) ま  
で)：  
まず周囲 60m(200feet)を隔離し、ついで日中は風下方向 0.4km(0.2miles) に  
いる人々、夜間は 0.3km(0.2miles)にいる人々を保護する。

## 16. 参考資料

- 1) 脇本直樹, 太尾田正彦 : 防衛衛生, 42(12) : 507-516, 1995
- 2) MEDITEXT(R) : Medical Management : VX, Vol. 98, 1998
- 3) 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
- 4) POISINDEX : WARFARE AGENTS, VOL. 98, 1998
- 5) 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 号より抜粋), 1995
- 6) WHO : Health Aspects of Chemical and Biological Weapons. Report of a WHO Group of Consultants, Genova, 1970
- 7) US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases : Medical Aspect of chemical and Biological Warfare, 1997
- 8) Sidell, F. R. : Management of Chemical Warfare Agent Casualties, HB Publishing, 1995
- 9) Hazardous Substance Data Bank : VX, Vol. 98, 1998
- 10) 井上尚英, 槇田裕之 : VX による中毒の臨床, 臨床と研究, 74(2) : 402-404, 1997
- 11) COL Dunn, FR Sidell : Progress in Medical Defense Against Nerve Agents, JAMA, 262, 649-652(1989)
- 12) Neil A. et.al., A review of Organophosphate poisoning, Medical Toxicology, 3 : 350-375, 1988
- 13) 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 043600\_0203\_a

## 有機リン剤 概要版

### 0. 概要

有機リン剤は強力な神経毒であり、殺虫剤として全世界で膨大な量が使用されている。1) それに伴い、有機リン剤による急性中毒も経口摂取、吸入、皮膚曝露等あらゆる経路での発生が報告されているが、最も多いのは自殺企図による経口摂取である。

有機リン剤はコリンエステラーゼの阻害作用を持ち、神経伝達物質であるアセチルコリンが生体内に蓄積することにより、ムスカリン様症状、ニコチン様症状、中枢神経系症状が出現し、重症では呼吸麻痺（呼吸不全）を引き起こす。

治療は呼吸・循環管理に重点を置き、特に呼吸不全に対する緊急気管挿管は重要である。特別な治療法として、有機リン剤によりリン酸化しているコリンエステラーゼ（ChE）からリン酸基を取り除き、ChE 活性を回復させる解毒剤 PAM があり、ムスカリン様症状に対してはアトロピン硫酸塩が有効である。

### 0.8. 毒性

有機リン剤は種類が多く、毒性も個々で大きく異なる。

### 0.9. 中毒学的薬理作用

#### 1) コリンエステラーゼ（ChE）の活性阻害 2)

- ・アセチルコリンエステラーゼ（AChE、赤血球コリンエステラーゼ、真性コリンエステラーゼ：true ChE）の阻害

ヒトや脊椎動物では、中枢神経灰白質、交感神経及び赤血球に存在するアセチルコリンエステラーゼの阻害が、共通した急性毒性の主因である。

機序：有機リン剤のリン酸部分が AChE のエステル分解部位に結合して（リン酸化して）、AChE を阻害する。その結果、神経伝導で生じたアセチルコリンが分解されにくくなり、蓄積したアセチルコリンにより副交感神経（節前、節後線維）、交感神経（節前線維）、神経筋接合部、中枢神経系の神経 receptor の過剰刺激症状が引き起こされる。

- ・血漿コリンエステラーゼ（ブチルコリンエステラーゼ：BuChE、偽性コリンエステラーゼ：pseudo ChE）活性も同時に阻害されるが、動物の生理機能には何の異常も起きない。

（参考）

#### (1) コリンエステラーゼ（ChE）の自然回復と新生

リン酸化され活性を失った ChE は、徐々に加水分解を受けて活性を自然回復する。自然回復の速さは ChE の種類（true、pseudo）と結合しているリン酸基の種類によって決まる。 3)

血漿コリンエステラーゼの自然回復は AChE に比べかなり遅いが、血漿コリンエステラーゼは肝臓で新生され、肝障害がないかぎり 1～4 週間くらいで元にもどる。これに対し、赤血球の AChE 活性は赤血球が完全に入れ替わるまで長期間低値を示し続ける。 3)

#### (2) aging（エイジング）

ChE と結合した有機リン剤は時間の経過とともに脱アルキル化をおこし、これを aging とよぶ。aging がおこると ChE と有機リン剤との結合の安定性が増すため、酵素活性の回復は望めなくなり、解毒剤である PAM も無

効となる。

aging の速度はリン酸のアルキル基の種類によって異なる。

- 2) 神経毒エステラーゼ (NTE) の阻害：遅発性末梢神経障害 3)
- ・脳脊髄の神経細胞の細胞膜に存在する NTE とリン酸が結合し、脱アルキル化 (aging) がおこると神経細胞に障害を来すと考えられているが、詳しい機序は不明。
  - ・有機リン剤の主要毒性である AChE 阻害作用と遅発性神経毒性の強さの相対比が薬物によって大きく違うため、遅発性神経毒性が非常に弱ければ、致死量をはるかに超えない限り発症しない。 4)

#### 0.11. 中毒症状

- ・初期症状が軽くても、遅れて重い中毒症状を呈する例がある。 1)  
また、初期に縮瞳や徐脈などの典型的なコリン作動性症候が出現しない症例もある。 1)
- ・死因は主として呼吸麻痺 (呼吸不全) によるが、喉頭痙攣、気管支収縮、気管支腺分泌増大、唾液分泌増大、呼吸筋 (横隔膜や肋間筋) の麻痺、中枢性の呼吸抑制など、ムスカリン様、ニコチン様、中枢性作用すべてが関与している。 5) 6)

#### \* 経口

症状の発現は、大量摂取時には 5 分、通常 12 時間以内であり、大部分が 24 時間までに発症する。 7)

まず消化器症状が出現する。症状は食欲不振、悪心、嘔吐、腹痛、下痢。 6) 8)

続いて一般的にはムスカリン様症状が出現し、ニコチン様症状や中枢神経系症状が発現すれば重篤な中毒である。 7)

#### [ムスカリン様症状]

流涎、発汗、流涙、尿便の失禁、下痢、縮瞳

消化器系症状：痙攣性腹痛 (abdominal cramps)、しぶり (tenesmus)、嘔気、嘔吐

循環器系症状：徐脈、AV ブロック、血圧の低下 (収縮期圧が 90 mmHg 以下も報告されている。 2))

呼吸器系症状：気管支粘膜からの粘液過剰分泌、気管支痙攣

#### [ニコチン様症状]

筋線維性攣縮、筋の痙攣、筋力の低下、弛緩性麻痺、反射消失

循環器系症状：頻脈、血圧の上昇

呼吸器系症状：呼吸不全、呼吸停止

#### [中枢神経系症状]

頭痛、不穏、運動失調、興奮、痙攣、不眠、昏睡、反射消失、呼吸抑制 (吸筋麻痺)、精神症状

#### [その他]

・急性膵炎、高アミラーゼ血症 1) 9) 10)

・トランスアミナーゼ (AST、ALT) の上昇 1)

・重症例で代謝性アシドーシス 8)

#### \* 吸入

有機リン剤の蒸気やミスト (エアゾール) は粘膜や上気道を刺激し、気管支痙攣を引き起こす。 8)

症状は気管支収縮、気道分泌物増加による胸部圧迫感と喘鳴等 6) で、

吸入後速やかに出現する。 7)  
高濃度吸入の場合は、続いてムスカリン様症状、ニコチン様症状、中枢神経系症状等、経口の場合に準じた症状が出現する。 8)

\* 経皮

- ・液体を経皮的に吸収した場合は、通常最初に、その部位に限局した発汗と筋線維束攣縮が現れる。 6)
- ・低リン酸血症 (3 mg/L) の報告あり。 8)

\* 眼

眼への曝露により、著しい縮瞳、眼痛、結膜充血、毛様体痙攣、眉の痛み等が出現する。 6)

\* 症状発現の遅延

中毒症状は通常 24 時間以内に出現して急速に極期に達するが、MEP と MPP 製剤で、初期より ChE 値が低値であったにもかかわらず、長時間 (摂取 48 時間後や 5 日後) 経過してから呼吸麻痺や心肺停止といった重篤な症状が出現した症例が報告されている。 11) 12)

\* 症状の再燃

JPIC のアンケート調査では、1982 年から 1987 年までの有機リン中毒 591 例のうち、5%にあたる 30 例の症状再燃 (一旦症状が回復し、再び症状の起こった例) 報告があった。

初期症状と再燃症状には相関はなく、あらゆる症状がみられたが、再燃症状のなかでは呼吸障害の頻度が高かった。発現は 2 日～23 日。物質は MEP、マラソン、DEP、EPN、ESP、MPP、ピリミホスメチル、ピリダフェンチオンが報告されていた。

- ・中間期症候群 (intermediate syndrome) 1) 4) 8) 13)  
Senanayake らが報告した現象で、症状の急性期を乗り越えた後、24～96 時間 (12 時間～7 日 8)) を経て、体幹に近い四肢筋肉や呼吸筋、脳の運動神経麻痺が出現する。
- ・遅発性末梢神経障害 (delayed polyneuropathy) 1)
  - ・急性期を過ぎ (曝露後 6 日～21 日 8))、下肢の知覚異常、しびれ、運動麻痺が現れる。  
運動麻痺は下肢末端から始まり、次第に増強するとともに躯幹に近づき、ひどくなると上肢とくに前腕も侵される。  
回復に数ヵ月から数年かかり、完全に治らず筋萎縮を残すこともある。
  - ・日本の報告例は、ほとんどが DEP 製剤による。 1)
  - ・小児より、成人の方が侵され易い。
  - ・大量摂取でもおき、長期間摂取でもおきる。

\* 症状と ChE 活性との関係

- ・重症度と赤血球/血漿 ChE 活性はある程度相関する。症状出現例における ChE 活性は、通常正常域の 50% 以下となり、特に重症例では直後あるいは 1～2 日後に ChE 活性がほぼゼロに近い値まで低下する。 1) 8)  
しかし、軽症～中等症の症例では、重症度と ChE 活性は必ずしも相関せず、ChE 活性が極めて低値であっても、中毒症状が軽い例 (消化器症状程度) はめずらしくない。 1)
- ・症状の改善と ChE 値の再上昇する時期は一致することもあるが、まったく乖離する場合もある。 1)

## 0.12. 治療法



- ・重症中毒症例ではまず呼吸循環管理を行うが、特に必要性が高いのは呼吸不全に対する緊急気管挿管である。経口摂取の場合は、引き続き出来るだけ早く消化管除染を試みる。また、解毒剤は症状に応じて早期に投与する。 1)
- ・重症例では、呼吸不全と意識障害のために長期の困難な人工呼吸管理を要することが多い。 1)
- ・初期症状が軽くても、遅れて重い中毒症状を呈する例があるため、初診時の症状だけで重症度を即断してはいけない。 1)  
また、初期に縮瞳や徐脈が出現しない非典型的な例もあり、古典的なコリン作動性症候にこだわると、誤診を招く恐れがある。 1)
- ・解毒剤・拮抗剤 14)

#### 1)アトロピン硫酸塩

アセチルコリンのムスカリン様作用に拮抗する対症療法薬。

ムスカリン様症状のうち、特に気道分泌の増加および気管支収縮（→呼吸障害）と、著しい徐脈（→心機能低下）が認められる場合に適応となる。

使いすぎると、副作用として消化管蠕動が低下して消化管除染に不利に働くため、中毒症状の再燃や遷延の一因となりうる。初療時の投与は盲目的に行っても止むを得ないが、十分にモニタリングされている入院患者には、適応を正しく理解して必要以上の使用を避けるべきである。

アトロピンの投与量および投与期間には明確な基準がないが、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）」による投与方法・投与量は以下のとおり。 1)

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)PAM

リン酸化 AChE のリン酸基と結合し、リン酸基を取り除くことによって AChE の活性を回復させる

重症の有機リン剤中毒が疑われる場合に、できるだけ早期に投与を開始し、有効血中濃度を維持するよう十分量を使用、十分な期間にわたって投与を持続することが推奨される。 1)

注意) PAM を投与すると、血糖測定器の種類により異常値を示すことがある。

異常値としては、高値を示すことが多いが、低値を示す機種もある。

PAM 投与中の血糖値測定に際しては、血糖測定器の添付文書等を確認する、複数の検査装置を使用する等で測定誤差による過誤を防ぐよう留意 15)16)17)

投与方法・投与量・投与期間：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 1 g 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。 18)

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。

初回投与：1～2 g（小児では 20～40 mg/kg）を生食 100 mL 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。0.5 g/hr の点滴静注により1日12 g まで投与可能。 19)

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 1)  
（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。 1)

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。 1)

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. 海外の市販剤や臨床で検討されている用法・用量（3種類）は、「有機リン剤 詳細版」の12.治療法（3）特異的治療法 2) PAM(プラリドキシム) c)投与方法・投与量・投与期間 の3.を参照

#### 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。 20)21)

数日間にわたる継続投与が必要となることもある。 20)21)

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。 1)

- 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 22)

- c)最大推奨投与量は成人で12 g/24 hrとの記述があるが、重症の場合に適用される用法・用量では、この最大推奨投与量を上回る。 20)21)

#### ・禁忌

- ・スキサメトニウム(サクシニルコリン)
- ・テオフィリン・アミノフィリン
- ・フェノチアジン、バルビツレート、クロルジアゼポキシド、メプロバメート、レセルピン
- ・麻薬
- ・アドレナリン作動薬

#### ・二次汚染防止対策 9)

患者の初期治療に携わった医療従事者の健康被害が報告されているため、初期治療にあたる者は下記を行うべきである。

- ・ゴム製の手袋、ガウン、ゴーグルの着用。 9)23)
- ・可能であれば患者を治療室へ搬入する前に除染室または前室で有機リン剤の付着した衣類を脱がせ 23)、吐物や、汚染された衣類は密閉容器に入れ、適切に廃棄する。 24)
- ・治療室の換気にも気を配る。 23)  
海外では治療室内の排気を病院の主な換気設備とは独立させる、との文献がある。 25)

#### \*経口の場合

行うべき治療の順序は以下の1)～3)である。

- 1)重症中毒例では、まず、呼吸・循環管理を行う。特に呼吸不全に対する緊急気管挿管が必要である。 1)

## 2) 消化管除染

- ・胃洗浄：気管挿管下、胃内容物の吸引に続いて施行する。 24) 26)
- ・活性炭・下剤の投与

## 3) 症状に応じて早期にアトロピン硫酸塩、PAMを投与する。 1)

### \* 吸入の場合

気道刺激や呼吸機能低下が明らかな場合は動脈血ガス分析、胸部レントゲン撮影、呼吸機能テストを行う。 9)

必要に応じて、上記経口の場合に準じて治療する。

### \* 経皮の場合

多くの製剤は有機溶剤を含有しているため 27)、曝露した皮膚は石鹸と多量の温水を用いて、繰り返し十分に洗浄する。 24)

必要に応じて、上記経口の場合に準じて治療する。

### \* 眼の場合

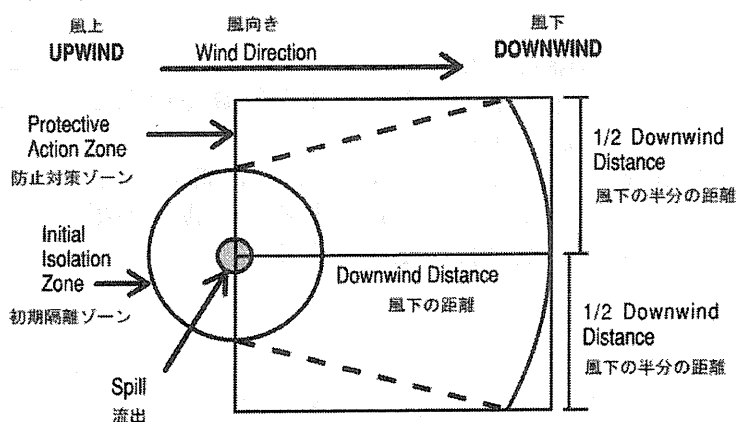
清潔な水、または生理食塩水で15分以上持続洗浄。 9)

必要に応じて、上記経口の場合に準じて治療する。

## 0.15. その他

### 1) 初期隔離

- ・初期隔離と保護活動の距離 28)



### 有機リン系化合物

- ・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、液体 208 L (55 US gallons)、固体 300kg (660pounds) まで):  
まず周囲 30m(100feet)を隔離し、ついで日中は風下方向 0.4km(0.3miles)にいる人々、夜間は 1.2km(0.8miles)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、液体 208 L (55 US gallons)、固体 300kg (660pounds) より大量):  
まず周囲 200m(600feet)を隔離し、ついで日中は風下方向 2.3km(1.4miles)にいる人々、夜間は 4.3km(2.7miles)にいる人々を保護する。

## 16. 参考資料

- 1) 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.
- 2) Cholinesterase Inhibitor Pesticides. Robert H. Dreisbach et al., Handbook of Poisoning: Prevention, Diagnosis & Treatment. (12th edition). Appleton & Lange, U.S.A, 1987, pp110-118

- 3)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  
内藤裕史：殺虫剤(4)有機リン殺虫剤 その3. 中外医薬 1989；42：176-178  
内藤裕史：殺虫剤(5)有機リン殺虫剤 その4. 中外医薬 1989；42：229-230
- 4)有機リン中毒の基礎と臨床. 中毒研究 1988；1：13-66, 101-109
- 5)Palmer Taylor：抗コリンエステラーゼ薬. 高折修二, グッドマン・ギルマン薬理書-薬物治療の基礎と臨床-. (上巻). (第6版). 廣川書店, 東京/日本, 1986, pp121-143
- 6)浅利靖:4 農業用品 有機リン. 黒川顕, 中毒症のすべて-いざというときに役立つ、的確な治療のために-. (). (). 永井書店,, 2006, pp204-207.
- 7)Richard 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
- 8)Editorial Staff: ORGANOPHOSPHATES (Management/Treatment Protocol). In:Klasco RK (Ed): POISINDEX System. Thomson Healthcare, Greenwood Village, Colorado (Edition expires [9/2008] Vol.137).
- 9)ORGANOPHOSPHATES, Health Care Series POISINDEX System. (125). Micromedex Inc., United States of America, 2005
- 10)東和明, ら：急性膵炎を併発した有機リン中毒の1例. 日本救急医学会雑誌 2003；14：215-219
- 11)Sakamoto T, et.al. : Delayed neurotoxicity produced by an organophosphorous compound (Sumithion). Arch Toxicol. 1984；56：136-138
- 12)Merrill DG, et.al. : Prolonged toxicity of organophosphate poisoning. Crit Care Med. 1982；10：550-551
- 13)ORGANOPHOSPHATE COMPOUNDS. M. J. Ellenforn, Medical Toxicology. Elsevier Science Publishing Company, Inc., New York, 1988, pp1070-1077
- 14)白川洋一著：救急患者の診かた考え方 -救急医療に携わる人のために-, 2006. 259-260.
- 15)パム静注 500mg 安全性情報 (大日本住友製薬株式会社)：2007. 7.
- 16)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.
- 17)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
- 18)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)
- 19)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)
- 20)Editorial Staff: ORGANOPHOSPHATES POISINDEX® Managements, (Last Modified: September 11, 2012). In: POISINDEX® System. Truven Health Analytics Inc., Ann Arbor, Michigan, <http://www.thomsonhc.com/micromedex2/librarian>, (参照 2011-03-07).
- 21)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).
- 22)農林水産省農蚕園芸局：農薬中毒の症状と治療法(第4版). 農薬工業会, 東京, 1991, pp4-5, 16-19
- 23)Little M, et.al : Consensus statement : risk of nosocomial