

- 肺の充血・浮腫を引き起こす。 6)21)
- ・シアン化水素と同様の全身作用 21)
- 細胞呼吸阻害作用：  
塩化シアンは水、酸等と反応し、シアン化水素を生じる。  
シアン(CN<sup>-</sup>)は3価の鉄イオン(Fe<sup>3+</sup>)と強い親和性を持ち、チトクロームオキシダーゼのFe<sup>3+</sup>に結合し、細胞内呼吸を阻害する結果、細胞のミトコンドリアではブドウ糖からのエネルギー産生が停止する。組織に酸素は供給されるが組織がこれを利用できない状態(cytotoxic hypoxia)となる。 6)15)
- 酸素欠乏に伴う二次的作用：  
中枢神経細胞は酸素欠乏に最も敏感で、まず中枢神経に影響が出る。1)15)  
主に中枢神経系に作用(初め亢進、後に抑制)する。初め末梢の化学受容体を刺激(呼吸増加)、頸動脈体を刺激(心機能亢進)する。 6)
- 中枢神経系・呼吸・心筋の抑制により心拍出量が減少し、血液中の酸素飽和度も低下する。これらの作用に cytotoxic hypoxia が加わり、血液のうっ滞および全身の低酸素血症をきたす。 6)

## 10. 体内動態

- ・吸収  
肺から速やかに吸収される。  
化学兵器としては呼吸への作用を目的として使用されるが、大量では皮膚からも吸収されて中毒を引き起こす。 5)
- シアン化合物は吸入、経口、眼、皮膚から吸収される。 6)
- ・分布  
シアン化合物は血液経由で全器官・組織に分布する。 6)
- 赤血球中の濃度は血漿中の2~3倍。 6)
- 蛋白結合率:血漿中の約60%が蛋白結合している。 6)
- 分布容量:約0.41 L/kg 6)
- ・代謝  
塩化シアン:ヘモグロビンおよびグルタチオンと反応してシアンイオンを生じる。 9)
- シアン化合物は肝臓で硫黄の存在下に酵素ロダナーゼにより代謝され、毒性の低いチオシアネートとなる。 6)
- ・排泄  
チオシアネートは主に尿中に排泄される。 6)
- 吸収されたシアン化合物の一部は未変化体で肺より排泄される。 6)

## 11. 中毒症状

- ・10 mg/m<sup>3</sup>以上の濃度では直ちに眼刺激、催涙を生じる。吸入するとさらに鼻・喉刺激、咳、胸部絞扼感が生じる。 5)21)
- ・シアンは呼吸中枢を直接刺激するため、高濃度曝露では吸入直後には呼吸数・換気量とも増加する。30秒以内には意識消失、痙攣、数分で呼吸停止、さらに数分で心停止に至る。 12)
- ・低濃度曝露では、呼吸数・換気量の増加、めまい、嘔気、嘔吐、頭痛がみられる。曝露が続くと呼吸困難、脱力を伴い、重症となる。 12)
- ・全身症状が治まった後に肺水腫が出現することがある(多量の泡沫状喀痰を伴う持続性咳嗽、湿性ラ音、重度の呼吸困難、著明なチアノーゼが認められる)。 5)21)

- ・経口摂取時は吸入の場合とは対照的に作用出現が遅い。  
潜伏期を経て、めまい、嘔気・嘔吐、脱力感、呼吸数の増加(後に減少)、意識消  
失、痙攣、最後に無呼吸、死亡と続く。 1)19)
- ・細胞が酸素を利用できないため、静脈血酸素濃度が上昇し、皮膚は鮮紅色を  
呈する。このためチアノーゼを肉眼的に確認することは困難である。 6)  
嫌気性代謝による代謝性アシドーシス(乳酸アシドーシス)がみられる。  
いずれもシアン中毒に特異的ではない。 1)25)

(シアン化合物/塩化シアンとして) 6)

- (1)循環器系:初期には頻脈、血圧上昇、のちに徐脈、血圧低下  
心電図異常:重症の場合、AVブロック
- (2)呼吸器系:咳、呼吸困難、肺炎、肺水腫、肺出血  
初期には呼吸数・換気量の増加、のちに呼吸抑制(一般的)  
無呼吸へと進行し、これが主な死因となる。  
非心原性肺水腫が出現することがある。  
チアノーゼ;遅れて出現する(無呼吸、ショックの時期までみられない)。
- (3)神経系:初期には頭痛、頭重感、めまい、中枢神経刺激(不安、興奮、闘争的行  
動)。のちに昏睡、痙攣、麻痺、死亡  
重症中毒では昏睡、痙攣は一般的  
(後遺症)人格変化、記憶障害、錐体外路徴候等の神経学的後遺症の可  
能性がある。 6)
- (4)消化器系:(経口摂取)嘔気、嘔吐、腹痛  
食道・胃粘膜の刺激、口腔・咽喉の灼熱感及び腐食性変化
- (5)泌尿器系:多尿、尿崩症;予後不良を示唆する
- (6)その他
  - \*酸・塩基平衡:代謝性アシドーシス;乳酸アシドーシス、アニオンギャップ増  
加が一般的
  - \*内分泌:(重症)高血糖症
  - \*眼 :眼刺激、催涙  
液体が眼に入ると、化学熱傷 17)
  - \*鼻 :鼻刺激
  - \*皮膚 :液体が皮膚に付くと、化学熱傷 17)
  - \*その他:口臭にアーモンド臭;シアン化物中毒患者の胃内容物または呼気は  
特徴的にビターアーモンドの臭いを示す(但し、それを見分けること  
が出来るのは少数の人にすぎない)。
  - \*異常臨床検査値:血中シアン濃度の上昇;0.5~1.0  $\mu\text{g/mL}$ ・軽度の作用  
2.5  $\mu\text{g/mL}$ 以上・昏睡、痙攣、死亡  
静脈血中酸素濃度の増加;細胞が酸素を利用できないため  
に起こる(シアン中毒に特異的ではない)。  
代謝性アシドーシス;シアン中毒に特異的ではない。 1)

## 12. 治療法

### 1) 予防対策

二次汚染対策:・除染前は二次汚染の可能性が高いので、救助者は全顔被覆型  
の防毒マスク(陽圧呼吸器付き)、防護服、ゴム長靴、ゴム手袋  
等を着用し、皮膚を覆う。汚染患者や胃内容物に直接接触す  
ることは避ける。 6)12)17)

- ・除染後は二次汚染の可能性は低いが、口対口人工呼吸は避ける。 6)

## 2) 汚染持続時間

非持続性であるが、深い藪の中では蒸気は残存する。 12)

大気中:シアン化合物は空気中での半減期は長いが、速やかに拡散し無毒な濃度にまで希釈される。 6)

陸上:土壌中または食物連鎖で濃縮されることはないが、水に溶ける。 6)

## 3) 除染

・汚染された衣服や靴は注意深く脱がせ、密封し、有毒廃棄物として処理する。 6) 17)

・曝露した皮膚を石けんと水で十分洗い、曝露した眼は水(室温)で15~20分以上洗浄する。 6)

・過酸化水素、漂白剤(次亜塩素酸ナトリウム、次亜塩素酸カルシウム)等で酸化処理する。 6)

## 4) セルフエイド

全顔被覆型の防毒マスク(呼吸器付き)、防護服、ゴム長靴、ゴム手袋 2) 5) 17)

非常に高濃度ではマスクフィルターの能力を超える状態となる。 12)

## 5) 診断

[診断の手がかり]

・曝露後数分以内に死亡する人がいれば、おそらくシアン化水素か神経ガスである。曝露後数秒以内に痙攣を起こし、数分以内に死亡し、チアノーゼやその他の症状が認められない場合、シアン化水素の可能性が高い。 4)

・患者呼気のピターアーモンド臭:但しこれを認識できる人は少数である。 6)

[トリアージ] 1)

・初診時に痙攣している患者、または発作直後、呼吸様式の異常を認める患者を最優先とし、脈が触診できるなら、解毒剤を投与する。  
循環動態が良ければ、救命できる。

・曝露後数分間以上きれいな空気下で意識があり、話すことのできる患者はおそらく治療の必要はない。

・意識はないが呼吸のある患者は経過観察により、回復する可能性が高い。

## 6) 臨床検査 6)

血液:ヘモグロビン、動脈血液ガス、静脈血酸素分圧または酸素飽和度、血清電解質、血清乳酸塩、全血シアン濃度

ヒドロキソコバラミンが赤色のため、AST、クレアチニン、ビリルビン、マグネシウムなどの血中イオンが分光光度計で正確に測定できない恐れがある。 29)

尿 :尿中シアン化物濃度

胸部 X線検査:呼吸困難のある患者では実施する。

MRI:シアン化合物によるパーキンソン症候群のある患者では障害の部位、程度を同定するのに有用。

## 7) 治療

・呼吸循環管理を最優先させる。 21)

・重症例ではシアン化水素中毒と同様に治療する。

[観察の基準] 20)

・軽度の曝露で無症状の患者は4~6時間経過を観察する

・重症患者(昏睡、痙攣、ショック、代謝性アシドーシス、不整脈等)および解毒剤を投与した患者はすべての症状が改善するまで、または少なくとも24時間は入院させ、ICU管理を行う。

・迅速に治療が開始された場合、通常、速やかに回復するが、まれに遅れて中枢神経症状が出現する可能性があるため、数週間~数ヵ月間隔でフォローする。

\*吸入の場合

(1) 基本的処置 (6) 17)

A. 除染

- ・患者をきれいな空気の下へ移送する(救助者は適切な保護具を着用する)。
- ・汚染された衣服や靴は注意深く脱がせ、密封し、有毒廃棄物として処理する。
- ・曝露した皮膚を石けんと水で十分洗い、曝露した眼は水(室温)で15~20分以上洗浄する。

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。

D. 排泄促進

血液透析:現時点ではシアン化合物中毒の標準的治療とは考えられないが、他の治療法に反応しない重症例では有用かもしれない。(6)

(血液透析はコントロールしにくいアシドーシスを補正し、またチオ硫酸ナトリウムにより生成したチオシアン酸を除去できることから、理論的には有効な方法といえるが、これまで適応の報告は1報しかなく、動物試験も限られていることから、シアン中毒の標準的治療法とは考えられない。)

血液吸着:現時点ではシアン化合物中毒の標準的治療とは考えられない。

報告例でも有用性は認められていない。(6)

(2) 対症療法

A. 酸素投与:直ちに100%酸素投与を開始する。必要であれば気管挿管し気道を確保する。

気管支痙攣が起きているときはβ遮断薬を吸入させる。(28)

理論的には細胞は酸素を利用できないが、酸素投与は必須である。

シアンとチトクロームオキシダーゼ結合を解離させ、チオ硫酸ナトリウム投与後のチオシアン酸への変換を容易にする。(28) 29)

従来の亜硝酸塩およびチオ硫酸塩に100%酸素投与を併用することにより、亜硝酸塩およびチオ硫酸塩だけの治療よりも優れていた。(28) 30)

高圧酸素療法を支持するデータはない。(1)

高圧酸素療法に関しては意見が分かれる:従来の治療法に反応しない中枢神経抑制症状のある患者の予後を改善することが示唆されている。

動物試験では意見が分かれる。

症例報告では高圧酸素療法には価値があると示唆されているが、重篤な患者は拮抗剤と高圧酸素療法にもかかわらず死亡した。(28) 30)

(但し昏睡、痙攣等重篤な症状があり、他の治療法に反応しない重症例や煙吸入によるシアン化水素および一酸化炭素中毒患者では、高圧酸素療法は有用かもしれない。)(6)

B. アシドーシス対策:炭酸水素ナトリウム投与

重篤なアシドーシス患者(pH7.1以下)には1mE/kgの重炭酸ナトリウムを静脈注射する。動脈血液ガス測定値に基づいてさらなる投与の必要性を検討する。重篤なシアン中毒では拮抗剤投与前にアシドーシスを補正することは難しい。

C. 痙攣対策:ジアゼパム投与

D. 不整脈対策:心電図モニター、一般的な不整脈治療

E. 血圧低下対策:ドパミン、ノルエピネフリンの投与

F. 肺水腫の有無を確認:曝露後24~72時間まで発現が遅れることがある。(28)

G. 電解質バランス調整:large-bore IV lineの確保(28)

### (3) 特異的処置

#### 1) ヒドロキソコバラミン

薬剤名 : シアノキット(R)注射用セット (メルクセローノ) 38)

構成 : ヒドロキソコバラミン注射用 2.5g 2バイアル、  
日本薬局方生理食塩水 (100mL) 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 27)

適応基準 :  
シアン及びシアン化合物による中毒、火災煙の吸入による中毒を含む。  
38) 39)

作用機序 :  
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  
酸イオンがシアンイオン(CN<sup>-</sup>)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。 34) 38)  
ヒドロキソコバラミンは血液脳血管関門を通過するため、直接中枢神経  
系で効果を示す。 34)

用法・用量 :  
ヒドロキソコバラミンとして 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。 38)

調整方法等の注意 :

- ・ シアノキット®注射用セット 1バイアル (ヒドロキソコバラミンとして 2.5g) につき、日本薬局方生理食塩水 100mL を加え、転倒または穏やかに振り混ぜて溶解する。少なくとも投与開始前 30 秒間は激しく振り混ぜない。 27)
- ・ 調整した溶液は速やかに使用する。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも、2~40℃で調製後 6 時間以内に使用する。 27)
- ・ 初回投与  
成人 : 通常、ヒドロキソコバラミンとして 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。 38)  
小児 : 通常、ヒドロキソコバラミンとして 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。 38)
- ・ 追加投与  
症状により 1 回追加投与できる。  
追加投与にあたっては、まずヒドロキソコバラミン 5 g (初回投与) 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。 39)  
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 10 g を上限とする。  
小児 : 総投与量 140 mg/kg を上限とする。ただし、10 g を超えない。 38)

処置開始基準 :

- ・ シアン中毒が疑われる場合には、ヒドロキソコバラミンの投与を開始する (シアン中毒ではヒドロキソ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)。 38)
- ・ 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

の使用開始の基準の記載はない。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 35) 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 32)

使用上の注意：

- ・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こと。  
本剤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なくなり、解毒作用が低下することが考えられるため。 38)39)
- (参考) 併用の有用性について
  - ・シアン中毒において本剤にチオ硫酸ナトリウムの薬剤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）の使用上の注意の解説にある。 38)39)
  - ・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 4 g とチオ硫酸ナトリウム 8 g (10%チオ硫酸ナトリウム 80 mL) 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 35) とある。
- ・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）。 38)39)

## 2) チオ硫酸ナトリウム

チオ硫酸ナトリウムは実際には亜硝酸ナトリウムの後に投与されているが、亜硝酸ナトリウムによる治療の開始と同時に投与してもよい。データは少ないが、ヒトでのシアン中毒にチオ硫酸ナトリウムの単独療法が有効なことを示唆する事例報告がある。 31)

薬剤名 : デトキソール(R) 静注液 2g(日医工株式会社) 48)  
適応基準 : シアン中毒  
作用機序 : シアンの最も主要な解毒代謝経路であるチオシアン酸(SCN)形成反応はミトコンドリア内にある酵素ロダナーゼ (rhodanese) によって営まれている。生体内には大量のシアンに対してもこの反応を十分に行うだけのロダナーゼが備わっているものの、基質としてのチオ硫酸が十分でない。本剤を投与して生体内で不足しているチオ硫酸を補給することによってチオシアン酸を形成し、尿中に排泄させる。33)48)  
細胞内のシアンに対しても有効である。 37)

用法・用量 :

- ・成人：チオ硫酸ナトリウム水和物として、通常、1回 12.5～25 g 静注。一般に、10%チオ硫酸ナトリウム 125 mL を 10 分間で静注する。 48)  
年齢、症状により適宜増減する。 48)  
デトキソール(R)注は 10%溶液で 1 A 20 mL(2 g)となっているので、成人では 125 mL を投与する。

- ・ 反復量：チオ硫酸ナトリウムの単独療法における反復量に関する情報はない。デトキソール(R)注のインタビューフォームでは、亜硝酸ナトリウムと併用する、次の用法を標準的解毒方法として推奨 48) しており、その用法に反復量の記述（以下の下線部）がある。

① 亜硝酸アミル 0.25 mL 吸入

市販の日局亜硝酸アミル 1 アンプルを布に包んだまま破り、患者の鼻孔にあてて吸入させる。1 分間に 15～30 秒の割合で繰り返す。

② 3% 亜硝酸ナトリウム溶液 10 mL を 3 分間で静注する。

体重 25 kg 以下の小児では、10 mg/kg。もし血圧低下を来した場合は昇圧剤（ノルエピネフリン静注）にてコントロールを行う。

③ 10% チオ硫酸ナトリウム（デトキソール®）125 mL を 10 分間で静注する。

以上によっても、30 分以内に効果がなければ、② ③の半量を投与する。

また、症状が回復しても 2 時間後に再度② ③を行う。24 時間安全を守らせ、その後も症状が再現するようであれば② ③の半量投与を行う。

- ・ 小児：・ 412.5 mg/kg または 7 g/m<sup>2</sup> (2) 体表面積を 0.625～1.25 g/min. の割合で静注。最大投与量：12.5 g 42)
- ・ 体重 25 kg 以下の小児では、50 mg/kg を 10 分間で静注する。 40)

使用上の注意：

- ・ 静脈内投与時、注射の速度をできるだけ遅くする。 40) 48)
- ・ 腎不全があると、チオシアン酸塩の排泄が減少し毒性が増大する。 4)
- ・ 連用した場合に効果が漸次低下する傾向にあるため、投与が 7～10 回に達した場合、適宜休薬することが望ましい。 40)
- ・ ヒドロキソコバラミンとの併用による有効性および安全性は確立していない。 40) 48)

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こと。

チオ硫酸ナトリウムとヒドロキソコバラミンとを混合するとチオ硫酸ーコバラミン化合物を形成し、ヒドロキソ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。 38) 39) 40) 48)

3) 亜硝酸アミル・亜硝酸ナトリウム

亜硝酸ナトリウムの静注が直ちに可能な場合は亜硝酸アミルを吸入する必要はない。 31)

作用機序：

亜硝酸塩を投与し、メトヘモグロビンをつくると、チトクロムオキシダーゼの Fe(3+) と結合していたシアンイオン (CN<sup>-</sup>) が遊離してメトヘモグロビンの Fe(3+) と結合しシアンメトヘモグロビンとなり、チトクロムオキシダーゼを保護する。 32) 33)

処置開始基準：

状況証拠とともに、意識障害、痙攣、アシドーシス、バイタルサインの異常等のシアンによる中毒症状がある中等症～重症症例に使用する。 4) 43)

但し、シアン化水素吸入により昏睡状態に陥っても、曝露がごく短時間で、来院時に意識が回復し、アシドーシスやバイタルサインの異常がみられない場合、投与は必要ない。 43)

### 3)-1 亜硝酸アミル

薬剤名 : 亜硝酸アミル(R)吸入液(三共エール-三共)

適応基準 : シアンによる中毒

用法・用量 :

- ・自発呼吸がある場合、1回1管(0.25 mL)を被覆を除かずそのまま打ち叩いて破碎し、内容をガーゼ等の被覆にしみ込ませて、鼻孔に当てて吸入させる。

32)44)

- ・自発呼吸がない場合、バッグマスク等の呼吸器経路内に1回1管(0.25 mL)を被覆を除かずそのまま打ち叩いて破碎したアンプルを投入し内容を吸入させる。

44)

亜硝酸ナトリウムの準備ができるまで、100%酸素と交互に30秒間/分吸入、2~3分毎に新しいアンプルを使用する。 32)44)

アシドーシスが認められた場合、炭酸水素ナトリウム静注により補正を行う。

44)

中止の基準 : 亜硝酸ナトリウム静注の準備ができれば中止する。 32)

使用上の注意 :

- ・亜硝酸アミルの吸入(亜硝酸ナトリウムがすぐ準備できる場合は、省略してよい)に続いて、亜硝酸ナトリウムを静注後すぐにチオ硫酸ナトリウムの静注を行う。

- ・血液ガス検査装置等で血中メトヘモグロビン濃度を適宜測定し、20~25%以下にコントロールしながら、人工呼吸器等による酸素吸入を行うこと 44)

(投与後、少なくとも24~48時間は経過観察する。常にメトヘモグロビン濃度をチェックし、35~40%以下に維持する。但し、貧血症例はさらに低濃度にする。 32)41))

海外の製品名・入手先(非市販品の場合) :

Cyanide antidote package(R) (アメリカの医薬品) 32)

### 3)-2 亜硝酸ナトリウム

薬剤名 : 日本に医薬品の市販製剤はない。

試薬(特級)の亜硝酸ナトリウムを用い3%注射液を院内製剤化し、医師の責任の下に使用する。

適応基準 : シアンによる中毒

用法・用量 :

成人 : 3%溶液 10 mLを、血圧低下を避けるため20分以上(通常15~20分)かけてゆっくり静注。

3%溶液 10 mLを50~100 mLの生理食塩水で希釈し、ゆっくりと点滴静注を開始し、血圧低下がなければ注入速度をあげると良いとの考えもある。 32)

(亜硝酸アミルのインタビューフォームには3%溶液 10 mLを3分間で静注との記載がある 44))

- ・臨床症状の改善がみられない場合、初回投与30分後に初回量の半量を反復投与してもよい。但し、亜硝酸ナトリウムの再投与は、重大な合併症(血圧低下、過剰のメトヘモグロビン血症)がない場合に限られる。 32)

小児 : 3%溶液 0.15~0.33 mL/kg(但し10 mL迄)を20分以上(通常15~20分)かけて静注する。

貧血が疑われる場合は、ヘモグロビン量により以下の量を投与。

これを超えて投与してはいけない(致命的なメトヘモグロビン血症が起きることがある) 32)

ヘモグロビン 3%亜硝酸ナトリウム(初回投与量)



8 g	0.22 mL/kg (6.6 mg/kg)
10 g	0.27 mL/kg (8.7 mg/kg)
12 g (小児平均値)	0.33 mL/kg (10 mg/kg)
14 g	0.39 mL/kg (11.6 mg/kg)

使用上の注意：

- ・過量投与時に、過剰のメトヘモグロビン血症を起こす。特に小児では起こりやすいので要注意。 32)
- ・投与速度が速いと、血圧低下を起こしやすいので、注意深く頻繁に血圧をモニターしながら投与する。血圧低下がみられた場合、投与速度を遅くする。 32)
- ・チアノーゼ、メトヘモグロビン血症、溶血性貧血、血圧低下、呼吸困難、頻脈、痙攣等の副作用報告がある 32)42)

調整法(非市販品の場合)：

試薬(特級)の亜硝酸ナトリウムを用い3%溶液に調整する。  
注射用蒸留水 20 mL に亜硝酸ナトリウム 0.6 g を入れて製する。  
ろ過滅菌し、アンプルに充填する。 36)

海外の製品名・入手先(非市販品の場合)：

Cyanide antidote package (R) (アメリカの医薬品) 32)

3)-3 チオ硫酸ナトリウム

亜硝酸ナトリウムの静注に続いて、本剤の静注を行う。

- (注意)亜硝酸塩療法により過剰のメトヘモグロビン血症を起こした場合、メチレンブルーは使用しない(シアンメトヘモグロビンからシアンを遊離することがあるため)。この考えには意見が分かれている 6)  
その場合には、交換輸血を治療選択肢とする意見もあり、交換輸血の準備ができるまでは高圧酸素療法が勧められている。 6)

4)4-ジメチルアミノフェノール(DMAP)

- 薬剤名 : シアン中毒の治療薬として日本で承認されていない  
作用機序 : DMAP はメトヘモグロビン(MetHb)血症を引き起こす物質で、MetHb のピークが亜硝酸ナトリウム投与 30 分後であることに對し、4-DMAP では投与 5 分後と MetHb の産生が急速に始まる。 32)  
用法・用量 : DMAP はチオ硫酸塩と併用し、3 mg/kg を投与する。  
副作用 : 主な合併症は、MetHb の過剰産生であり、治療量の投与であっても溶血が起こり得る。 32)

海外の製品名・入手先(非市販品の場合)：

4-dimethylaminophenol (4-DMAP) 35)

5)ジコバルト EDTA(エデト酸ジコバルト) 32)

- 薬剤名 : シアン中毒の治療薬として日本で承認されていない  
適応基準 : (重篤な)シアン中毒  
軽症の中毒や診断が不確かである場合には投与しない。  
シアン化物による中毒患者以外に投与した場合、重篤な副作用が現れるため。 32)  
作用機序 : シアンイオン (CN-) のとコバルトの結合によりシアノコバラミン(ビタミン B12)を形成する。 37)  
用法・用量 :

成人：300～600 mg(20 mL アンプル 1～2 本)を 1～5 分かけて静注する。  
投与後、5 分経過しても臨床症状の改善が認められない場合は、  
追加で 300 mg(20 mL アンプル 1 本)を 1～5 分かけて静注する。  
静注後、注射部位を 50%ブドウ糖液 50 mL を用いて洗い流すこと  
が勧められている。 32)

小児：Kelocyanor(R)のメーカーによると、薬用量は明確にされていない  
処置開始基準：確実にシアン中毒と診断された場合  
海外の製品名・入手先(非市販品の場合)：

- ・ Kelocyanor(R) 32)
  - ・ 注射製剤で、1 アンプル 20 mL 中にジコバルト EDTA300 mg とブドウ糖 300 mg、水を含む。 32)
- ・ アメリカでは亜硝酸アミル吸入液(0.3 mL)12 管、3%亜硝酸ナトリウム注射液(300 mg/10 mL)2A、25%チオ硫酸ナトリウム注射液(12.5 g/50 mL) 2 バイアルのキット製剤が Cyanide antidote package(R)として市販されているが、日本では研究目的でしか入手できない。36)
- ・ フランスでは、ヒドロキシコバラミン 4 g、チオ硫酸ナトリウム 8 g が使用されている。 32)37)

#### [予後]

全身症状が回復するのは通常、速やかである。しかし高率に中枢神経系に障害が残ると考えられる。 21)

\*経口の場合(シアン化合物として) 6)22)

#### (1) 基本的処置

##### A. 催吐:行わない

症状発現が早く、痙攣、昏睡、無呼吸症状が早期に現れる可能性があるため、トコンシロップによる催吐は胃内容物の除去に時間がかかり、誤嚥の危険が伴う。

##### B. 胃洗浄:気道確保、痙攣対策を行った上で実施。

1 時間以内であれば実施する。

##### C. 活性炭投与:疑問視されている。

活性炭によるシアン化カリウムの除去率は低いとする意見と、ラットに致死量(35～40 mg/kg)のシアン化カリウムを経口投与した直後に大量の活性炭(4 g/kg)を投与することによりラットの死亡率が低下した(死亡したラット:活性炭投与 8 匹/26 匹、活性炭非投与 25 匹/26 匹)という意見がある。26)28)  
活性炭の投与は 1 時間内が効果的である。28)

#### (2) 対症療法

アシドーシス対策

痙攣対策

メトヘモグロビン血症対策

肺水腫の出現有無の確認

#### (3) 特異的処置

必要ならば、亜硝酸塩療法等、吸入の場合に準じて治療する。

\*眼に入った場合 6)

### (1) 基本的処置

- A. 除染:曝露した眼を大量の水もしくは生理食塩水で15分以上洗う。  
洗淨後に刺激感、疼痛、腫脹、流涙、羞明が続くなら、医師の診察を受ける。
- B. ヒトで眼の曝露で全身症状を示した例は報告されていないが、実験動物では眼の曝露後に死亡した報告がある。全身症状の有無を数時間経過観察する。

### (2) 対症療法

全身症状がみられる場合、吸入の場合に準じて治療する。

### \*経皮の場合 6)

#### (1) 基本的処置

- A. 除染:汚染された衣服は脱ぎ、曝露した皮膚を石けんと水で十分に洗淨する。  
洗淨後も刺激感や疼痛が続くなら、医師の診察が必要。
- B. シアン化合物は皮膚から吸収されて全身症状を引き起こすことがあるので、注意深く観察する。  
(全身症状が出現するのは通常、重篤な熱傷を起こしている場合か、シアン化合物溶液に全身が浸漬されている場合のみである)

#### (2) 対症療法

必要ならば、吸入・経口の場合に準じて治療する。

## 13. 中毒症例

未作成

## 14. 分析法

### 1) 検出法

#### ・簡易検査:

シェーンバイン法:Cyan-Test wako(R) (和光純薬)

ピリジンピラゾロン法:パッケテスト(R) (共立理化学研究所):

水中シアン(遊離シアン)の検出用。各種飲料にも適用可能。測定範囲;0.02~2mgCN/L(ppm) 23)

検知管法:北川式(水中シアン)

北川式(血中シアン) (光明理化学工業)

ヨシテスト(R) (吉富製薬)

試験紙法:Cyano Check (Advantec)

Cyano tesmo (Macherey-Nagel)

- ・胃吸引物の検査:吸引物5~10mLに硫酸鉄結晶を少量添加することで、シアン化物の存在が検出できる。

20%水酸化ナトリウム4~5滴を加え、溶液を沸騰し冷却する。  
10%塩酸8~10滴を加えると、シアン化物が存在すれば、緑青色の沈澱を生じる。

(但し、サリチル酸塩の存在で干渉され、初期の青緑色が紫色に変わる。) 6)

- ・その他予試験:シェーンバイン反応(グアヤク試験紙使用)

ベンチジン反応(ベンチジン酢酸銅試験紙使用)等 24)

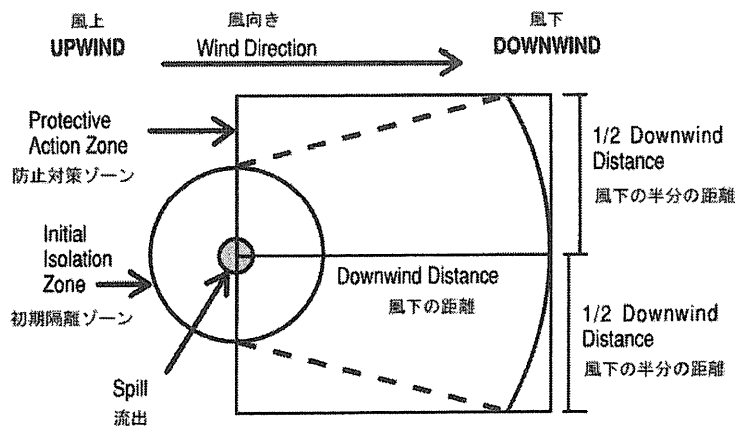
### 2) 組織内濃度

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。 6)

## 15. その他

## 1) 初期隔離

- ・ 初期隔離と保護活動の距離 47)



### 塩化シアン（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、液体 208 L (55 US gallons)、固体 300kg (660pounds) まで):  
まず周囲 150m(500feet)を隔離し、ついで日中は風下方向 1.0km(0.6miles)にいる人々、夜間は 3.8km(2.4miles) 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 800m(2500feet)を隔離し、ついで日中は風下方向 5.7km(3.6miles) にいる人々、夜間は 11.0+km(7.0+miles)にいる人々を保護する。

### 塩化シアン、安定剤入り

- ・ 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 100m(300feet)を隔離し、ついで日中は風下方向 0.5km(0.3miles)にいる人々、夜間は 2.2km(1.4miles) 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 400m(1250feet)を隔離し、ついで日中は風下方向 2.6km(1.7miles) にいる人々、夜間は 8.6km(5.4miles)にいる人々を保護する。

## 2) 漏洩時の除染

- ・ 漏出部は炭酸ナトリウムまたは炭酸カルシウム、ベントナイト、砂の 1:1:1 混合物で覆う。ついで十分量の次亜塩素酸カルシウムまたは家庭用漂白剤のアルカリ溶液をゆっくりと添加し、24 時間後に水で 50 倍以上に希釈し下水溝に流す。 17)
- ・ 大気中: 可能ならば空気中に拡散させるか、蒸気を分解するために水を噴霧する。 6) 17)

蒸気を分解した水は腐食性があり有毒であるため、堤防を設けて密閉する。 6) 17)

水中: 農業用石灰(CaO)、粉碎した石灰岩(CaCO<sub>3</sub>)または炭酸水素ナトリウム(NaHCO<sub>3</sub>)で中和する。 6)

希水酸化ナトリウム、次亜塩素酸カルシウムを加え、中性(pH7)に調整する。 17)

汚染された水はオゾン、過酸化水素、漂白剤(次亜塩素酸ナトリウム、

次亜塩素酸カルシウム)等で処理する。 6)

陸上:穴、池、排水用貯水池等を掘る。時間があれば、不浸透性の軟らかい膜でその穴に封をする。土、砂袋、ポリウレタンフォーム等で堤防を築き、セメント粉末またはフライアッシュ(不燃性の灰)に吸着させる。 17)

### 3) 廃棄法

ア. シアン化水素を含有する排ガスは水酸化ナトリウム水溶液などを加えてアルカリ性とし、塩素を注入して酸化分解する(塩素の代わりに次亜塩素酸を用いてもよい)。

イ. 硫酸鉄(Ⅲ)を加え鉄シアン錯塩として除去する紺青法、焼却炉による燃焼法および活性汚泥法

ウ. 気体状のシアン化水素については、燃焼法によるかまたは多量の水酸化ナトリウムか水酸化カリウム水溶液(20w/v%以上)に吹き込んだ後、上記イ.の方法で処理する。 16)

## 16. 参考資料

- 1) Sidell, F. R. : Management of Chemical Warfare Agent Casualties, HB Publishing, 1995
- 2) Tu, A. T. : 中毒学概論—毒の科学—, 薬業時報社, 1999
- 3) Tu, A. T. : Outline of Toxicology, 85-86, 1996
- 4) Matthew, J. E. et al. : Medical Toxicology, 2nd edition, Williams & Wilkins, 1997
- 5) WHO: Health Aspects of Chemical and Biological Weapons. Report of a WHO group of Consultants, Genova, 1970
- 6) POISINDEX(R) : Cyanide, Warfare Agent; Cyanogen chloride, VOL. 102, 1999
- 7) Sax, N. I., Lewis, R. J. : Dangerous Properties of Industrial Materials, 7th edition, 1989
- 8) NIOSH: Registry Effects of Chemical Substance, VOL. 43, 1999
- 9) 後藤 稠, 他. 編: 産業中毒便覧, 医歯薬出版, 1984
- 10) MEDITEXT(R) : Medical Management: TABUN, VOL. 43, 1999
- 11) 井上尚英: 熱砂の中での化学戦争—イラン・イラク戦争—, 日本医事新報 No. 3734, 1995
- 12) Venzke, B. V. : First Responder Chem-Bio Handbook, Tempest Publishing, 1998
- 13) 編集委員会: 総説 化学兵器について, 中毒研究, 8:11-17, 1995
- 14) 井上尚英: 化学兵器の防御対策, 産業医学レビュー, 9(3):99-118, 1996
- 15) 内藤裕史: 中毒百科, 南江堂, 1991
- 16) 日本化学会編: 化学防災指針集成 I. 物質編, 丸善, 1996
- 17) Hazardous Substance Data Bank: Cyanogen chloride, VOL. 102, 1999
- 18) 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
- 19) Sidell, F. R. : What to do in case of an unthinkable chemical warfare attack or accident. Postgraduate Medicine, 88(7)70-81, 1990
- 20) Haddad L. M. et al. : Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 3rd edition, Saunders, 1998
- 21) US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases: FM8-9 Handbook on the Medical Aspects of NBC Defensive Operations, Medical Management of Biological Casualties and Defense against Toxin Weapons., 1998
- 22) Goldfrank, L. R. et al. : Toxicologic Emergencies, 6th edition, Appleton & Lange, 1998
- 23) (株) 共立理化学研究所: パックテスト説明書

- 24) 吉村英敏編:裁判化学, 南山堂, 1983
- 25) US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases: Medical Aspect of chemical and Biological Warfare, 1997
- 26) Norris JC et al : Mechanism of antagonizing cyanide-induced lethality by alpha-ketoglutaric acid. Toxicol 1990;62:275-283
- 27) メルクセローノ株式会社:シアノキット®注射用セット 添付文書, 2008.
- 28) Hydrogen Cyanide, Klasco RK(Ed): POISINDEX(R)System. Thomson Micro medex, Greenwood Village, Vol.139, 2008.
- 29) Graham DL et al: Acute cyanide poisoning complicated by lactic acidosis and pulmonary edema. Arch Intern Med 1977; 137:1051-1055
- 30) Litovitz TL et al : Cyanide poisoning treated with hyperbaric oxygen. Am J Emerg Med 1983;1: 94-101.
- 31) Kathleen A. Delaney(嘉糠由利子):86章 シアン化物. 内藤裕史監訳, 化学物質毒性ハンドブック 臨床編(Clinical Toxicology (WB Saunders, 2001)). (第2巻). 丸善, 東京, 2003. 834-840.
- 32) Editorial Staff: CYANIDE (Management/Treatment Protocol). In:Klasco RK(137): POISINDEX System. Thomson Healthcare, Greenwood Village, Colorado (Edition expires [3/2009]).
- 33) シアン、塩化シアン、ニトリル. 内藤裕史, 中毒百科 事例・病態・治療. (改訂第2版). 南光堂, 東京, 2001. 13-22.
- 34) 浅利靖:-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 166-171.
- 35) 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))
- 36) 斎藤徹: [中毒 新しい治療指針] 青酸化合物. 救急医学 1988;12:1383-1389.
- 37) 田伏久之, 土肥直文, 井上恵介:中毒の治療 頻度の高い中毒 18 シアン中毒に対する拮抗薬. 救急医学 1993;17:67-70.
- 38) シアノキット(R)注射用セット 医薬品インタビューフォーム (新様式第1版) (メルクセローノ), 2008年2月
- 39) 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. (メルクセローノ株式会社), 2008年2月
- 40) デトキソール(R)静注液 2g 医薬品インタビューフォーム (新様式第5版), (万有製薬株式会社), 2008年6月
- 41) Baskin SI, Horowitz AM, Nealley EW. :The antidotal action of sodium nitrite and sodium thiosulfate against cyanide poisoning.. Journal of clinical pharmacology 1992;32:368-375.
- 42) United States Pharmacopoeial Convention Inc., USP DI 17th Ed. 1997 vol. 1 Drug Information for the Health Care Professional. (17th). U. S. Pharmacopeia, Massachusetts, 1997, pp2640-2641, 2651-2652.
- 43) Editorial Staff: DRUGS USED IN TOXICOLOGY (Management/Treatment Protocol). In:Klasco RK (137): POISINDEX System. Thomson Healthcare, Greenwood Village, Colorado (Edition expires [9/2008]).
- 44) 亜硝酸アミル 医薬品インタビューフォーム (第5版) (第一三共株式会社), 2007年

11月

- 45) “塩化シアン” . GHS 分類結果表示. Nite 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質総合情報提供システム Chemical Risk Information Platform (CHRIP)  
[http://www.safe.nite.go.jp/japan/sougou/view/Disclaimer\\_jp.faces](http://www.safe.nite.go.jp/japan/sougou/view/Disclaimer_jp.faces)  
にて Database の総合検索を選択、塩化シアンを search.
- 46) POISINDEX(R) System : Klasco RK : CYANIDE/HYDROGEN CYANIDE (Management/TreatmentProtocol). In : Klasco RK (136) : POISINDEX(R) System. Thomson Healthcare, Greenwood Village, Colorado (vol. 145 expires [9/2010]).
- 47) Emergency Response Guidebook 2012. U.S. Department of Transportation, 2012.  
<http://www.phmsa.dot.gov/staticfiles/PHMSA/DownloadableFiles/Files/Hazmat/ERG2012.pdf>, (参照 : 2013-03-31)
- 48) 日医工株式会社 : デトキソール(R) 静注液 2g 医薬品インタビューフォーム 2010年11月 (第1版)

17. 作成日

20130331

ID 044300\_0102\_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

## ルイサイト 詳細版

### 1. 名称

ルイサイト

[別名]L

[化学名]ジクロロ(2-クロロビニル)アルシン, クロロビニルジクロロヒ素  
dichloro(2-chlorovinyl)arsine, chlorovinylarsine dichloride

[CAS NO]541-25-3

[分子式]C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>AsCl<sub>3</sub> 1)

### 2. 分類コード

6-69-1298-980 ルイサイト

### 3. 成分・組成

凝固点を下げるために、マスタードと混合されることがある。ロシアではこの混合剤を保有している。 12)

### 4. 製造会社及び連絡先

未作成

### 5. 性状・外観

褐色～黒色の油性液体。純品は無色。 3)12)

刺激のある果実臭ないしゼラニウム臭を有する。 2)9) 西洋ワサビ臭 5)

マスタードより揮発しやすい。 12)

[構造式] C<sub>1</sub>CHCHAsC<sub>12</sub> 6)

[分子量] 207.31 1)

[比重] 1.888(20°C/4°C) 6)

[沸点] 190°C 5)

[融点] 0.1°C 6)

[凝固点] -13°C 6)

[蒸気密度] 7.15

[蒸気圧] 0.087 mmHg(0°C)、0.395 mmHg(20°C) 6)

[揮発度] 4480 mg/m(3)(20°C) 5)

[溶解性] 水、希硫酸に不溶、有機溶剤に可溶 6)、水への溶解性 500 mg/L 3)

[分解] 水分で速やかに加水分解されるため、湿度が高い場合は蒸気を有効濃度に保つのは難しい。 12)

強アルカリで加水分解され、びらん作用をもたない物質となる。 2)6)

[反応性] 加熱により分解し、有毒ガスが発生する。 3)

水と反応して固体の arcinonide となり、ルイサイト同様にびらん作用を有する。 2)

ルイサイトは3価のヒ素を有するので、酸化剤に感受性がある。 2)

### 6. 用途

化学兵器(びらん剤) 2)

・皮膚、眼及び呼吸器に作用し、接触部位をびらんさせる薬剤。



- ・第一次世界大戦前にドイツでも開発されていたが、1918年に米軍のルイス大尉が合成法を確立したので、「ルイサイト」と呼ばれている。 7)
- ・マスタードガスより皮膚からの吸収はよいが治りやすく毒性はやや弱い。吸収されるとヒ素中毒に陥る。 7)
- ・現在でも各国が保有しており、米軍は2004年までに廃棄することになっている。

## 7. 法的規制事項

1925年ジュネーブ議定書により戦時使用禁止が決議された  
(日本は1970年に批准) 7)

## 8. 毒性

### [ヒト中毒量]

- 眼：ヒト半数不能量；300 mg-分/m<sup>3</sup> 5)  
0.001 mLでも穿孔や失明を起こすことがある。 12)  
皮膚：0.5 mL付着しただけでも重篤な全身症状を生じ、2 mLでは致死率が高い。 5)6)

### [ヒト致死量]

- 吸入；LD50：1200-1500 mg-分/m<sup>3</sup> 5)  
吸入ヒト；LCt50：(ガス)1500 mg-分/m<sup>3</sup> 8)12)  
吸入ヒト；LCLo：6 ppm/30分 1)  
皮膚吸収ヒト；推定致死量：(ガス)10,000 mg-分/m<sup>3</sup> 8)

### [動物急性毒性]

- 経皮ラット；LD50：15 mg/kg 1)  
皮下ラット；LD50：1 mg/kg 1)  
経皮マウス；LD50：12 mg/kg 1)  
経皮ウサギ；LD50：4 mg/kg 1)  
皮下ウサギ；LD50：2 mg/kg 1)  
静注ウサギ；LD50：500 μg/kg 1)  
腹腔内モルモット；LDLo：2 mg/kg 1)  
経皮モルモット；LD50：12 mg/kg 1)  
皮下モルモット；LD50：1 mg/kg 1)  
経皮イヌ；LD50：15 mg/kg 1)  
皮下イヌ；LD50：2 mg/kg 1)  
静注イヌ；LD50：2 mg/kg 1)  
経皮ヤギ・ヒツジ；LD50：10 mg/kg 1)

### [刺激性]

- 臭気を感知する濃度以下でも、眼や粘膜を刺激する。 3)  
眼刺激性：高濃度で角膜障害 5)  
皮膚刺激性：マスタードガスより腐食性が強い。 9)

[発癌性] 可能性がある。 9)

[催奇形性] 催奇形性の可能性はあるが、確認されていない。 2)  
催奇形性、生殖毒性の実験が計画されている。 9)

[変異原性] 陰性 2)9)

### 参考)

#### [許容濃度]

- 一般市民：0.003 mg/m<sup>3</sup> 9)

労働者：0.003 mg/m<sup>3</sup> 9)  
[臭気閾値]  
1.40x10<sup>(-2)</sup>mg/L 3)

## 9. 中毒学的薬理作用

- 1) 皮膚びらん作用 2) 3)
- 2) 毛細血管透過性亢進作用 12)
- 3) ヒ素中毒

正確な作用機序は明らかではないが、以下のように考えられている。 12)  
ルイサイトは3価のヒ素を有し、このヒ素は酵素や蛋白のSH(スルフヒドリル)基に結合する。その結果、ピルビン酸オキシダーゼ、アルコール脱水素酵素、コハク酸酸化酵素等多くのSH基を含む酵素やグルタチオンの機能が阻害され、細胞死から組織障害を生じる。特に表皮の正常機能と形態維持に関与するピルビン酸代謝系の障害により皮膚病変を生じさせる。

## 10. 体内動態

- ・ 吸収  
吸入、皮膚(3~5分以内)から吸収される。 2) 12)
- ・ 分布  
ヒ素は主として肝、腎、肺に、少量は筋肉、神経組織に分布する。 3)  
ケラチン質はSH基を多く含むので、ヒ素は毛髪、爪からも高濃度で検出される。 3)  
水疱中の液はびらん作用はないが、ヒ素を0.8~1.3 mg/mL含有する。 12)  
ヒ素の分布容量：数 L/kg 3)
- ・ 代謝  
生体で解毒されない。 5)
- ・ 排泄  
ルイサイトをLD10、LD40量を皮下投与した場合： 3)  
ヒ素の血中半減期は55~75時間、血中クリアランスは120 mL/hr/kg  
肝、肺、腎の組織濃度が血中の数倍と高かった。  
BALを12時間にわたって最大量投与したところ脳、肝のヒ素濃度は65~89%低下した。  
脳、脊髄のヒ素総量はBAL投与により2/3以上低下した。  
ヒ素は、ヒトでは主として尿中に排泄されるが、尿、糞便、汗、母乳、毛髪、皮膚、肺からも排泄される。 3)

## 11. 中毒症状

### [概要]

- ・ びらん作用はマスタードガスと類似しているが、曝露直後に症状が出現する。 12)  
眼に入ったときはすぐに痛みを生じ、マスタードガスより激痛を伴う。 8)
- ・ 曝露するとまずびらん剤として作用し、続いて呼吸器系への刺激作用、さらに全身のヒ素中毒症状(肝、腎障害)が出現する。 2) 9)
- ・ 大量に曝露すると毛細血管透過性亢進、血液濃縮、血圧低下により”ルイサイトショック”を起こす。 12)
- ・ 皮膚に0.5 mL 付着しただけでも重篤な全身症状を生じ、2 mL では致死率が高い。 5) 6)  
マスタードガスより腐食性が強い。 9)
- ・ 臭気を感じする濃度以下でも、眼や粘膜を刺激する。 3)
- ・ マスタードガスより揮発性が高いので、より広範囲に影響する。 2)

- ・ヒトが気体に曝露した中毒例はこれまでにない。 9)

[詳細症状]

- (1)循環器系：血圧低下(動物で報告されている) 9)
- (2)呼吸器系：マスタードガス曝露と同様の症状がみられる。 9)  
泡沫状または血性痰を伴う痙攣性咳、呼吸困難、胸痛 3)  
肺水腫(動物で報告されている) 9)
- (3)神経系：脱力感、不穏(動物で報告されている) 9)
- (4)消化器系：下痢(動物で報告されている) 9)
- (5)肝症状：巣状肝壊死、胆管粘膜壊死 2)
- (6)泌尿器系：腎障害 2)
- (7)その他：
  - \*眼：液体が入ると直後に刺すような、焼けるような感覚。流涙。眼瞼痙攣。 2)3)  
縮腫(早期に出現) 12)  
2～3時間で結膜や眼瞼の浮腫、虹彩炎、角膜のかすみ。 2)  
1分以内に洗浄しない場合は失明することもある。 2)9)  
ルイサイトの霧のような微粒子が眼に入った場合は、一過性の角膜上皮びらんが生じる。 3)
  - \*皮膚：液体に触れると直後に刺すような、焼けるような感覚。2～3分以内に激しい痛み。30分以内に紅斑。 2)9)  
痛みを伴う水疱の出現は数時間以内(12時間以上遅れることがある) 2)12)  
曝露5分後には腐食性熱傷と同様に、死んだ上皮が灰色となる。 2)9)  
水疱の有無に関わらず、痒みや刺激症状が24時間は続き、48～72時間後に軽減する。 2)9)  
熱傷の程度はマスタードガスより深い。 2)  
熱傷部位が広範で深い場合は、組織の壊死、壊疽、痂皮となる。 9)
  - \*血液：溶血性貧血(ヒ素中毒で起こるが、ルイサイトでは報告はない。ルイサイトショックで真性または溶血性貧血が記述されている) 2)12)
  - \*その他：体温低下(動物で報告されている) 9)

## 12. 治療法

### 1) 予防対策

- ・防護服、防毒マスク(陽圧空気呼吸器付き)を着用。 3)
- ・救援隊や患者の汚染除去、治療にあたる医療関係者も二次汚染しないように注意する。 5)
- ・ゴム、ワニス、通気性のある素材に吸着し浸透する。 3)
- ・汚染した衣類による二次汚染の危険性が高い。 5)

### 2) 汚染の持続時間

- 大気中：蒸気は光化学的に分解される。半減期 推定 1.2日 3)
- 水中：水分で速やかに加水分解され、ルイサイト酸化物に変わる。 3)
- 土壌中：土壌表面の部分は蒸発する。 3)  
処理されたルイサイトの20%が1時間で蒸発したが、ルイサイト酸化物に速やかに変わり蒸発は止まった。 3)  
中間体は土壌中に残存する。 9)  
浸透は重要な経路ではない。 3)
- 強アルカリにより分解し、びらん作用をもたない物質となる。 2)

### 3) 除染処置

- ・ 迅速に除染することが重要である。 3)15)
- ・ 直ちに大量の水と石鹼で身体を洗浄する。
- ・ 次亜塩素酸ナトリウム、漂白粉で中和され、不活性化される。 2)6)15)  
0.5%次亜塩素酸溶液を使用する。 9)15)

### 4) セルフエイド 12)

- ・ M291 皮膚除染用キット
- ・ M258-A1 皮膚除染用キット

### 5) 臨床検査

#### 血算

毛髪、尿、血中、胃内容物のヒ素濃度の測定

曝露が明らかでない場合は、診断に有用 3)

### 6) 治療

#### [診断]

曝露直後にルイサイトは疼痛と水疱、ホスゲンオキシムは疼痛が接触局所に出現し、マスタードガスとナイトロジェンマスタードでは遅れて水疱が出現する。

発症者が1人の場合は、水疱を生じる動物や植物等の曝露を疑う。 12)

- ・ 症状が出現した患者は、すべての症状が十分回復するまで管理された施設で監視する。
- ・ 次に該当する場合は全身管理（呼吸・循環機能、ショック対策、BALの筋注等）を行う。
  - ・ 呼吸困難や泡状痰を伴う咳が出現し、肺水腫の徴候がみられる場合
  - ・ 手のひら大以上の面積が接触またはやけどし、15分以内に洗浄されなかった場合
  - ・ 15分以内に除染を行った場合でも、体表の5%以上が液体のルイサイトに曝露し、30分以内に皮膚の灰色または白色化の徴候や紅斑がみられる場合

#### \*経皮の場合

##### (1) 基本的処置

- A. 直ちに曝露部位を大量の水で洗浄する。 2)

##### (2) 特異的治療

- A. BAL軟膏塗布：吸収を阻止する。 2)9)15)

日本および海外で製造されていない。 12)

水疱が出現する前にBAL軟膏を塗布し、指で擦り込み、5分間放置後、水で洗い流す。

(軟膏塗布により1時間位で一時的に刺激感、痒み、丘疹が出現することがある)

- B. BALの投与：BALの筋注

製品名：バル(R)筋注 100 mg「第一三共」；第一三共 (2013年1月現在)

投与方法：最大3 mg/kgを最初の2日間は4時間ごとに、3日目は6時間ごとに、以降10日目まで12時間ごとに筋注。 15)16)

5 mg/kgを超えると50%の患者に副作用が出現する。副作用が極度に重篤な場合や遷延する場合を除き、投与コースは中止しない。 15)

#### 参考)

バル(R)筋注 100 mg「第一三共」のヒ素中毒に対する用法・用量

- ・ ジメルカプロールとして、通常成人1回2.5 mg/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2.5