

分担研究報告

「CBRNE テロリズムに関連する
化学物質の管理に関する研究」

研究分担者 江川 孝

令和4年度厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）
「CBRNE テロリズム等に係る健康危機管理体制の国際動向の把握及び国内体制強化に向けた研究」

分担研究報告書

「CBRNE テロリズムに関連する化学物質の管理に関する研究」

研究分担者 江川 孝
(福岡大学・薬学部・教授)

研究要旨

東日本大震災以降、危機における国の役割の強化が課題となっている。わが国は、絶え間のない国際的なテロ活動などの国際状況を背景に、CBRNE テロに関する国際動向を適確に把握し国内施策に反映することが重要な課題である。そこで、フェンタニル誘導体や第4世代神経剤を含め CBRNE テロリズムに関連する化学物質について検討すべき化学物質の候補を抽出し、対応について検討した。その結果、有機リン化合物やフェンタニル誘導体が新たな化学テロの脅威として挙げられ、これらに対応する上で、有機リン化合物の解毒剤の用法変更やフェンタニル誘導体拮抗薬のキット化が課題として挙げられた。

A. 研究目的

東日本大震災以降、危機における国の役割の強化が課題となっている。わが国は、絶え間のない国際的なテロ活動などの国際状況を背景に、CBRNE テロリズム(以下、CBRNE テロ)の脅威もある。また、新型コロナウイルス感染症等の影響や健康危機管理への意識の高まりとともに、CBRNE テロに関する国際動向を適確に把握し国内施策に反映することが重要な課題である。更に、CBRNE テロで使用される危険物質についての情報収集/共有・分析・対応検討や、災害・危機管理情報等を迅速にリアルタイムに知ることができるリアルタイム危機管理情報ソリューションの利活用、サイバーテロなど従来とは異なる形態のテロリズムへの対応策についても、検討が必要である。Global Terrorism Database (GTD)は、1970年以降に世界中で発生したテロ事件の情報を含むオープンソースのデータベースであり、テロリズムとインテリジェンス研究センターとメリランド大学テロリズムとテロリズムへの対応の研究のための国立コンソーシアム(Study of Terrorism and Responses to Terrorism: START)によって管

理されている。GTD に報告された化学テロ事件の特徴を把握し、使用された化学物質の種類、関連する罹患率と死亡率、事件の地理、意図された標的について詳しく理解することは、地域の化学テロ対策活動を開発し、最適化する際に役立つと考えられている。Zahránらは、GTD データベースを検索し、「化学」と分類された、あるいは事件の説明に「化学兵器」が含まれるテロ事件すべてを特定し、各事件を検証して8つの化学兵器カテゴリーのいずれかに分類した。1970年から2015年までの化学テロ事件の総件数を、化学剤カテゴリー、負傷者数、死亡者数、地理的地域、ターゲット別に分析した。化学剤カテゴリー別に負傷者数と致死者数、平均負傷者数と致死者数を求めた。その結果、156,772件のテロ事件がGTDに報告され、そのうち321件(0.2%)が「化学」または「化学兵器」事件として報告された。これらのうち、292件(90.1%)が分析のための包含基準を満たしていた(重複報告および化学テロ剤を伴わない事件は除外)。報告された化学剤カテゴリーは、未知の化学物質(30.5%)、腐食剤(23.3%)、催涙ガス(12.3%)、特定できないガス(11.6%)、シアン化物(8.2%)、農薬(5.5%)、金属

(6.5%)、および神経ガス(2.1%)である。このデータセットに含まれる化学テロ事件は、1 件あたり平均して 51 人の負傷者(薬剤間の平均範囲: 2.5-1622)と 7 人の死者(薬剤間の平均範囲: 0.0-224.3)をもたらした。神経ガス事件(2.1%)は、1 件あたりの死亡者数(n=224)および負傷者数(n=1622)の平均値が最も多かったと報告した。また、2002 年に発生したモスクワ劇場占拠事件(2002年10月23日~26日)では、ロシア連邦保安庁の特殊部隊(アルファ部隊)が突入し、KOLOKOL-1 と呼ばれる無力化ガス(非致死性)を使用した。後日、ロシア保健省によって「フェンタニル誘導体を主成分とするガスを使用した」と発表した。一方、1970~80年代にかけてソビエト連邦で開発された第4世代神経剤であるノビチヨクは、VX ガスの5~8倍の殺傷能力を有し、2種類の化学物質を混合して使用するバオナリ兵器として2018年3月・6月にイギリスにてロシアの元諜報員等に対して使用された。ノビチヨクは、毒性、検知、残存性、発症までの潜伏時間などが他の神経剤と異なる可能性があると考えられている。そこで、本年度は、フェンタニル誘導体や第4世代神経剤を含め CBRNE テロリズムに関連する化学物質について検討すべき化学物質の候補を検索・抽出した。

B. 研究方法

CBRNE テロリズムに関連する化学物質について検討すべき化学物質の候補の検索には、PubMed、Google Scholar、CiNii 及び J-STAGE を用いた。PubMed は、NLM(米国国立医学図書館:National Library of Medicine)内の、NCBI(国立生物 科学情報センター:National Center for Biotechnology Information)が作成しているデータベースである。Google Scholar は、Google が提供する論文検索サイトであり、分野や言語を問わず、論文を幅広く検索することができる。CiNii(サイニー)は、国立情報学研究所が運営する論文

データベースである。日本語の論文や大学図書館の本、雑誌、博士論文の情報を検索することができる。J-STAGE は、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)が運営する論文検索サイトで、日本国内で発行された3,000誌以上の幅広い分野の刊行物が公開されている。一次検索としてPubMedを用いて「terrorism」、「Chemical agents」、「Organophosphate」、「Fentanyl」のキーワードで、2012年から2022年の10年分の検索を行い、検索サイト(Google Scholar、CiNii 及び J-STAGE)にて追加情報を収集した。

(倫理面への配慮)

人を対象とした研究ではないため、倫理面の問題は無い。

C. 研究結果

PubMed を用いて「terrorism」及び「Chemical agents」のキーワードで、2012年から2022年の10年分の文献を検索した結果、129件が該当した。検索した129件中、「Organophosphate」とand検索で12件の論文が、「Fentanyl」とのand検索で4件の論文が該当した。また、第4世代神経剤であるノビチヨク(Novichok)とのand検索では、1件の論文が該当した。

D. 考察

PubMed を用いて「terrorism」及び「Chemical agents」のキーワードで、2012年から2022年の10年分の文献を検索した結果、「有機リン化合物(Organophosphate)」とand検索で12件の論文が該当した。有機リン化合物の神経剤は、最も致命的で容易に使用できる化学兵器の一つであり、テロの世界的な脅威を考えると、有機リン化合物について基本的な理解を深めておくことが重要である。有機リン化合物には、サリン(GB)、ソマン(GD)、VX などがある。1900年代前半から半ばにかけて、化学的に類似した殺虫剤から開発さ

れ、その揮発性と兵器化の可能性が第二次世界大戦中に利用されたが、戦争中に使用されることはなかった。神経ガスの最近の使用例としては、1995年の地下鉄サリン事件、2017年の金正男暗殺事件(VXのバイナリーフォームを使用)がある。最近では、セルゲイ・スクリパルやアレクセイ・ナヴァルニーの暗殺未遂事件で、VXよりも強力な「ノビチョク」が使用されている。G剤、V剤、ノビチョク剤はいずれもアセチルコリンエステラーゼ(ChE)を阻害することで致死的に作用する。ヒトでのアセチルコリンエステラーゼ作用の阻害は、神経終末での神経伝達物質であるアセチルコリンの分解を阻害するため、急性ムスカリン様症状(流涎、流涙、排尿、下痢、嘔吐、気管支漏、気管支攣縮、徐脈、縮瞳など)及び筋肉の線維束性収縮や筋力低下など一部のニコチン様症状を引き起こす。これらの症状は曝露から数日～数週間後に神経障害が発生する可能性がある。急性ムスカリン様症状に対しては、試験的なアトロピンの投与が行われる。気管支漏および気管支攣縮は、用量調節した高用量のアトロピンを投与し、神経筋毒性にはプラリドキシムヨウ化物の適応となる。有機リン中毒は有機リン化合物が生体内ChEに結合してリン酸化し、アセチルコリンの分解を阻止することによりアセチルコリンが蓄積して中毒症状を起こす。プラリドキシムヨウ化物は、このリン酸エステルをChEより離脱させ、ChEの酵素活性を回復させる。しかし、日本の保険診療においてサリンの解毒剤とされる「パム(プラリドキシムヨウ化物)静注 500mg」は、サリンへの適応がないことや筋注ができないこと等の問題がある。

一方、「terrorism」及び「Chemical agents」のキーワードと「Fentanyl」のand検索では、4件の論文が該当した。フェンタニル誘導体は、我が国で、全身麻酔、保険適用の範囲で全身麻酔における鎮痛、局所麻酔における鎮痛の補助及び激しい疼痛(術後疼痛、癌性疼痛など)に対する鎮痛に

対してフェンタニルが使用される。フェンタニル中毒(過量投与)の症状は、薬理作用の増強により重篤な換気低下を示す。換気低下又は無呼吸の場合には酸素吸入を行い、必要に応じて呼吸の補助又はコントロールを行う。呼吸抑制は麻薬拮抗剤の作用より長く続くおそれがあるため、必要に応じて麻薬拮抗剤(ナロキソン、レバロルフアン等)の投与を行う。ナロキソンは、オピオイド受容体において麻薬性鎮痛剤の作用を競合的に拮抗することにより、これらの薬剤(フェンタニル)に起因する呼吸抑制等の作用を改善する。我が国では、処方箋医薬品であり、処方箋により使用される。しかし、アメリカでは薬物の過量投与による死亡例が1999年以降倍増しており、2013年には43,982例の死亡が報告されている。これらのうち、オピオイド鎮痛薬の処方による死亡例は16,235例(37%、オキシコドン、ヒドロコドンなど)、ヘロインによるものは8,257例(19%)であった。薬物使用者および家族や友人の薬物過量摂取を把握した場合、地域ベースの過量摂取予防プログラムとして、専門家ではない一般人に対し、ヘロインやオピオイドによる致死的な呼吸抑制を改善するオピオイド拮抗薬であるナロキシンのキットを配布し、使用法の練習が提供されている。

E. 結論

CBRNEテロリズムに関連する化学物質について検討すべき化学物質の候補について検索エンジンを用いて検索した。その結果、有機リン化合物やフェンタニル誘導体が新たな化学テロの脅威として挙げられ、これらに対応する上で、有機リン化合物の解毒剤の用法変更やフェンタニル誘導体拮抗薬のキット化が課題として挙げられた。

F. 健康危険情報

該当無し

G. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) 宮崎県薬会誌、197、大規模災害時に薬剤師に求められること、2022年4月1日、宮崎県薬剤師会、江川孝
 - 2) 月刊薬事、64、災害時の初動—医療機関ごとの薬剤師の役割を整理する—、2022年11月1日、(株)じほう、江川孝
 - 3) けんこう福岡、58、どうする？大規模災害発生時の帰宅困難者対策、2023年3月1日、福岡県産業医学協議会、江川孝
 2. 学会発表
 - 1) シンポジウム 7:災害時の医療体制における各県薬剤師会の取り組み、ウクライナ避難民に対する医療支援活動、第81回九州山口薬学大会、熊本、2022年9月19日
 - 2) シンポジウム 9:災害時情報ストラテジー—災害時、より良い薬物療法を提供するために—、災害時の薬事情報管理と災害薬事のためのシステム構築、第32回日本医療薬学会、高崎、2022年9月23日
 - 3) International Symposium 1: Humanitarian Assistance to Ukrainian Refugees in the Republic of Moldova, 第32回日本医療薬学会、高崎、2022年9月23日
 - 4) シンポジウム Dia-Mat: 令和2年7月豪雨災害におけるモバイルファーマシーを活用した薬事対応、第60回日本糖尿病学会九州地方会、福岡、2022年10月8日
 - 5) 分科会 15:DMAT ロジスティックチーム隊員から見た薬剤師の医療救護活動について、第55回日本薬剤師会学術集会、仙台、2022年10月10日
 - 6) 特別講演2:どうする？大規模災害発生時の帰宅困難者対策、福岡県産業医学大会、久留米、2022年12月17日
 - 7) 大会長講演、新時代の薬事対応、第10回日本災害医療薬剤師学会学術大会、福岡、2023年2月25日
 - 8) ウクライナ避難民を対象にした仮設診療所における医薬品の使用動向調査、第10回日本災害医療薬剤師学会学術大会、福岡、2023年2月26日
 - 9) 宿泊療養施設における一般用医薬品の使用動向調査から見るオミクロン株の特徴、第10回日本災害医療薬剤師学会学術大会、福岡、2023年2月26日
 - 10) 特別企画 5:ウクライナ紛争—武力紛争事案への日本からの支援、ウクライナ戦争避難民への人道的支援におけるロジスティックス活動、第28回日本災害医学会総会・学術集会、岩手、2023年3月10日
 - 11) パネルディスカッション 19:災害時の医薬品供給体制について～薬事コーディネーターの役割と必須医薬品～、災害時の薬剤師活動マニュアルの作成と体制整備について、第28回日本災害医学会総会・学術集会、岩手、2023年3月10日
 - 12) 学会主導研究委員会企画:災害医学研究をしたくなる！、適切な薬物療法を提供するためのストラテジー、第28回日本災害医学会総会・学術集会、岩手、2023年3月11日
 - 13) 口演 50、モルドバ国内の仮設診療所におけるウクライナ避難民を対象にした医薬品の使用動向調査、第28回日本災害医学会総会・学術集会(2023年3月9日～11日)、岩手
- H. 知的財産権の出願・登録状況
該当無し