

## 救急医療現場での毒物簡易検査

奈女良 昭,\* 西田まなみ, 屋敷幹雄, 木村恒二郎

## Simplified Rapid Test for Poisons in Emergency and Critical Care Medicine

Akira NAMERA,\* Manami NISHIDA, Mikio YASHIKI, and Kojiro KIMURA

*Department of Legal Medicine, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University,  
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima City 734-8551, Japan*

(Received July 31, 2006)

In emergency and critical care medicine, it is important to guess which poisons that patients have taken or been exposed to. The assumption and identification of save lives. Therefore an accurate screening system is required to treat acute poisoning patients in clinical toxicology. However, the ability of a medical center is not sufficient to analyze poisonous substances using analytical equipment. Moreover, the handling and maintenance of the equipment are tedious and costly. To improve these problems, a simple detection method should be established to identify poisons and to treat acute patients in emergency and critical care medicine. In our laboratory, various supports have been attempted for the training of analysts who cope with poisoning incidents and accidents due to toxic substances. Moreover, a simple detection method for toxic substances utilized in the medical center was developed without using expensive analysis apparatus. However, it is impossible to detect and identify chemical warfare agents in a clinical laboratory, because of possible secondary exposure to such dangerous substances in insufficient analytical laboratory equipment. Therefore it is necessary to contact related organizations possessing the proper facilities.

**Key words**—rapid test; simple detection; poisons; clinical laboratory

## 1. はじめに

毒劇物が関与している中毒や事故は後を絶たず、医療施設を受診する患者は年間数十万人と言われて<sup>1)</sup>いる。<sup>1)</sup>テロと中毒とは無関係のように思われるが、松本や東京地下鉄でのサリン事件は有機リン系農薬中毒と関連があり、和歌山毒物混入事件では古くから毒殺に用いられていたヒ素が関与しており、切り離せない関係である。中毒患者への初期対応は、1) 蘇生と症状の安定化、2) 原因毒物に特有な中毒症状と病歴及び身体所見の把握、3) 消化管、皮膚、眼の毒物除去、4) 臨床検査、心電図、X線検査の的確な施行、5) 必要に応じ、解毒・拮抗剤の投与、6) 毒物の排泄促進に重点が置かれている。<sup>2)</sup>原因毒物が早急に判明すれば、拮抗剤を使った積極的な治療を行うのか、経過観察でよいのかなどの治

療方針の一助となる。この原因の推定を患者搬入時に行えば、患者の救済や治療に貢献できると考える。特に原因毒物が不明な場合、化学物質が関与しているのか、細菌が関与しているかなどいかなる原因で中毒を起こしているかを推定できれば、その後の治療方針を左右するだけでなく、治療実施者自身の身を守るための情報となり得る。

原因毒物の検査には、ガスクロマトグラフや高速液体クロマトグラフなどが使用されるが、これらの機器分析は前処理操作が煩雑であることや結果を得るまでに時間を要する。また、特殊な分析技術と結果解釈に熟練を要するなどの理由から、救急医療現場での利用には不向きであった。検査結果を患者の治療に活かすには、機器を使用せず簡便で迅速な検査が有用である (Fig. 1)。

## 2. 検査対象物質

本テーマでの検査対象物質は、核物質 (Nuclear)、生物物質 (Biological)、化学物質 (Chemical) がある。核物質は放射線のモニタリングによって線種や強度を判別することが可能であり、生物物質は即効

広島大学大学院医歯薬学総合研究科法医学 (〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3)

\*e-mail: namera@hiroshima-u.ac.jp

本総説は、日本薬学会第126年会シンポジウム S38 で発表したものを中心に記述したものである。

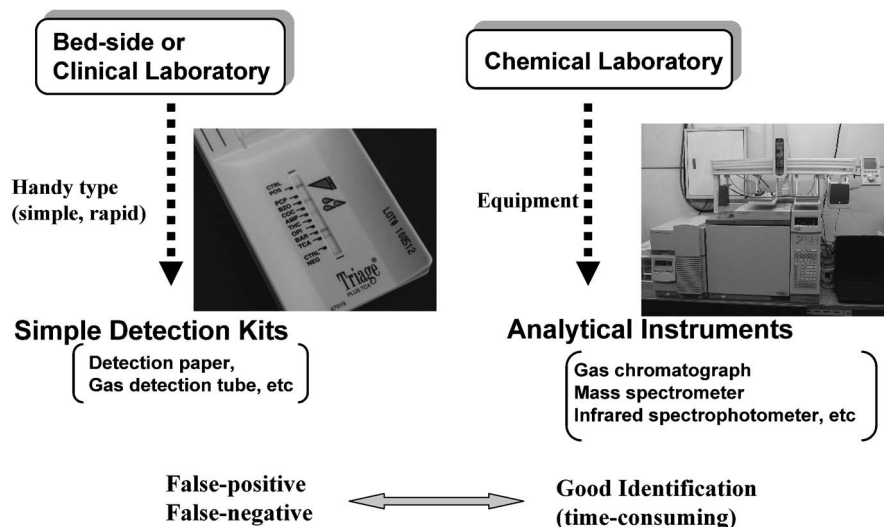


Fig. 1. Analysis of Poisons on Bed-side and in Chemical Laboratory

性のないものが多く、経時的なサーベイランスによって把握することが可能である。化学物質は即効性で大量の患者が発生するため、早急な原因物質の同定を行い、治療方針を立てるための情報とする必要がある。膨大な生物化学物質の中から、原因物質を探し出すことは不可能に近いので、“あたり”をつけて絞り込んでいく必要がある。Table 1には、事件や事故の多い化学物質を挙げた。

厚生労働省は、和歌山での毒物混入事件を契機に全国の救命救急センターに“毒劇物解析装置”を導入し、原因物質の早期解明に乗り出した。しかし、現場では何を対象として検査するのかが定まらず、遅々として検査が行われなかった。この状況を回避し、救急医療現場での機器分析を浸透させるために、日本中毒学会(分析のあり方検討委員会)では、1) 死亡例の多い中毒、2) 分析が治療に直結する中毒、3) 臨床医からの分析依頼の多い中毒の観点から、15種類の薬毒物(青酸、ヒ素、パラコート、有機リン系農薬、カーバメート系農薬、グルホシネート、メタノール、アセトアミノフェン、ベンゾジアゼピン類、バルビツール酸類、メタンフェタミン、三環系抗うつ薬類、サリチル酸、ブロムワレリル尿素、テオフィリン：順不同)を分析結果が治療に役立つ中毒原因物質として提唱した。<sup>3)</sup>

当然のことではあるが、分析機器を使用してすべての原因物質が判る訳でもなく、誤った結果を導き出すことさえある。簡易検査によって、絞り込みを行うことが有効である。

Table 1. Target Chemical Compounds for Analysis

Volatile gas
Hydrogen chloride, phosgene, cyanide, carbon monoxide
Acid and alkali
Hydrochloric acid, sodium hydroxide
Non-organics
Arsenic, lead, mercury, thallium, azide
Plant toxins
Aconitine, ricin
Marine toxins
Tetrodotoxin, saxitoxin

### 3. 検査試料

覚せい剤などの乱用薬物の摂取証明ではないので、かならずしも血液や尿などの生体試料から検出する必要はない。濃度の高い試料を使用することが原則であることは言うまでもない。例えば、現場の空気や残された液体、患者の着衣などである。経口摂取した疑いのあるときは、吐物や胃内容物から検査を始める。また、微量の薬毒物を長期間摂取したときには、毛髪も検査試料となり得る。

### 4. 簡易検査

救急医療現場では、ベッドサイドで検査できる簡便で迅速な方法(Point of Care Test: POCT)が要求されている。簡易検査としては、古くから利用されている化学反応(呈色反応)や免疫反応が利用される。<sup>4,5)</sup> 病原性大腸菌 O-157 やインフルエンザウイルス、ノロウイルスなどの細菌やウイルスを検査する迅速検査法(キット)は、事件の発生とともに

数多く開発されているが、生体試料中のヒ素などを検査するキットは、社会的に大きな影響があったにも係わらず開発されていない。特に、尿や血液など生体試料中の起因物質を検査するキットは数少ない。<sup>6)</sup>

生体試料中の微量物質の検査ができるか否かの検証は行っていないが、環境分析用キットの活用が挙げられる。<sup>7)</sup> 吐物や胃内容物など濃度が高い試料の検査には有効であると考えられる。結果の判断に多少経験が必要な検査法もあるが、多くは30分以内に検査結果が得られる簡便な方法である。

**4-1. ガス検知管** ガス検知管は、対象毒物（主としてガス体）と反応する検知剤をガラス管に充填したもので、ガス吸引器などを用いてガス検知管内に試料を通すと、化学反応により検知剤が変色する。試料中の毒物濃度が変色域の長さとの相関性のあるガス検知管もあり、試料中の濃度を測定できる。

ガス検知管は、その反応原理によって2つのタイプに分類できる。1つは、対象毒物と直接反応する検知剤を充填したタイプで、対象気体と検知剤の単一反応により変色層を作る。もう1つは、前段に前処理剤、後段に検知剤を充填したタイプで、前段の前処理剤で対象気体を分解あるいは気化し、その生成物質を後段の検知剤と反応させる。

ガス吸引器のピストンを一気に引き、試料をガス

検知管内に通過し吸引する方法とシリンジ（注射器など）に試料を採り、直接ガス検知管に導入する方法がある。一般的には、前記のガス吸引器を使用して吸引する方法が多用されている。

数百種類のガス体を推定、定量するガス検知管が（株）ガステックや光明理化学工業（株）などから販売されている。また、不明の気体を推定するセットとして、「災害救助用有害ガス測定セット（P-50/UFO-II H）（Fig. 2）（光明理化学工業（株）」がある。アンモニアや硫化水素などの無機ガスとベンゼンなどの有機ガスを簡便に検査できる。検出下限は数10—数100 ppm と種類によって異なるが、原因不明の気体成分の推定には役立つ。

**4-2. 試験紙** サリンなど毒性の高い物質（特に有機リン系物質）の検知には、M8あるいはM9試験紙が使用されている。これらは検知紙の色の変化によって、どのような種類の物質であるか推定可能である。ただし、液体試料が検知可能であり、気体の検知には利用できない。また、生体試料中からの検知ではなく、汚染部位の特定に使用されている。

**4-3. 検査キット** 化学物質の検査キットとして、青酸（シアンイオン）やヒ素、農薬検査用が市販されており、多くは水質検査用で、化学反応を利用した発色法である。<sup>8)</sup> また、ダイオキシンやPCBなどは抗体やレセプターアッセイ法を利用したキッ

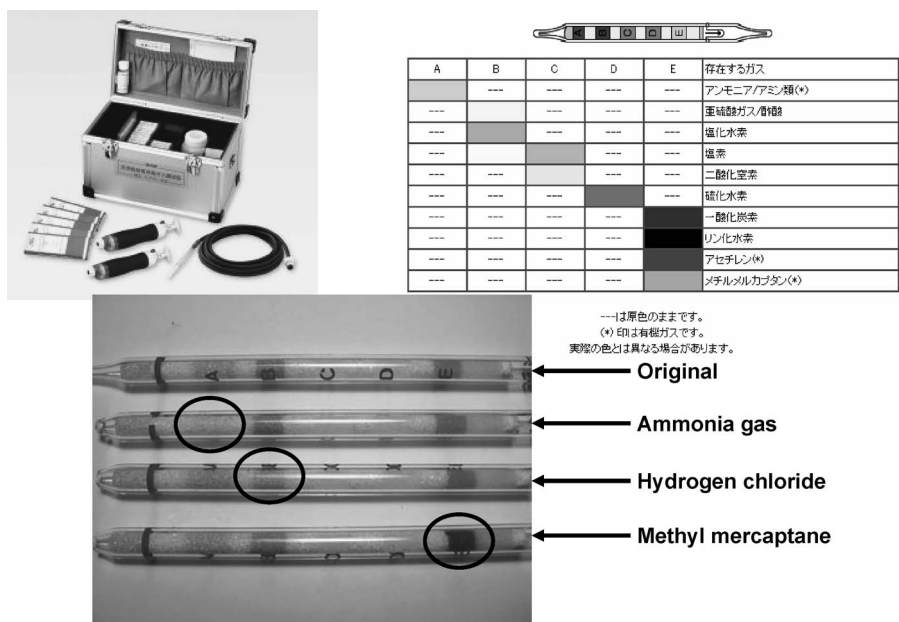


Fig. 2. Toxic Gas Measurement Set for Disaster Relief (Referred from Web Site of Komyo Rikagaku Kogyo K. K.) and Detection Results of Ammonia Gas and Hydrogen Chloride Gas

トが主流である。さらにマイクロチップを活用した測定法が開発されており、その実用化が期待される。生体試料中の化学物質の検査キットとして、血中シアン用、血中パラコート用、尿中有機リン系農薬用などが販売されている程度である (Fig. 3)。

生物物質の検知には、生物学的検定法、免疫学的方法、遺伝子の検査法等があり、検知キットとして免疫学的方法が用いられ、炭疽菌やボツリヌス検査用などが輸入されている。いずれの手法でも菌数が多く必要なので、生体試料から採取した菌を増殖させるのに時間が掛かる。

**4-4. 携帯型機器** これまでの分析は、ガスクロマトグラフや質量分析計を研究室に設置し、検査試料を持ち込んで実施していた。また、警察や消防では、大きな分析機器を車に搭載して現場近くで検知を行っていた。しかし、検出技術の向上と部品の小型化に伴い、分析機器も小型化されて、携帯型分析機器が開発されている。その結果、事件現場で検査者が手に持って化学剤などの検知が可能となった。検出原理としては、表面弾性波素子 (surface acoustic wave device: SAW) (Fig. 4)<sup>9)</sup>やイオンモビリティスペクトロメータ<sup>10)</sup>などが用いられている。

#### 5. 簡易検査法の集約化

化学災害や毒物中毒事件など化学物質による緊急の健康危害発生時には、その原因物質の迅速な分析がその後の対処にとって極めて重要である。しか

し、分析法等の情報は所在が分かり難く、臨床現場では有用な情報を迅速に入手できない場合ある。このような現状を改善し中毒発生時に中毒起因物質の推定に必要な情報を整備するために、国立医薬品食品衛生研究所安全情報部と共同で、迅速検査法及び機器分析法の集約並びに web で利用できるシステム構築を行った。迅速検査法については市販のキットや検査法を中心に選定し、機器分析法については薬毒物試験法などに記載されている方法を選定した。選定された方法は、起因物質毎に体系化してホームページ上で検索できるようシステム化した (<http://www.nihs.go.jp/yakudoku/index.html>) (Fig. 5)。また、薬毒物分析に携わっている研究者と共同で過去に報告された分析法を調査し、分析経

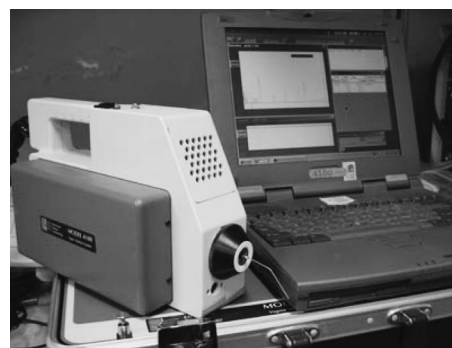


Fig. 4. Portable Gas Chromatograph Equipped with SAW Detector

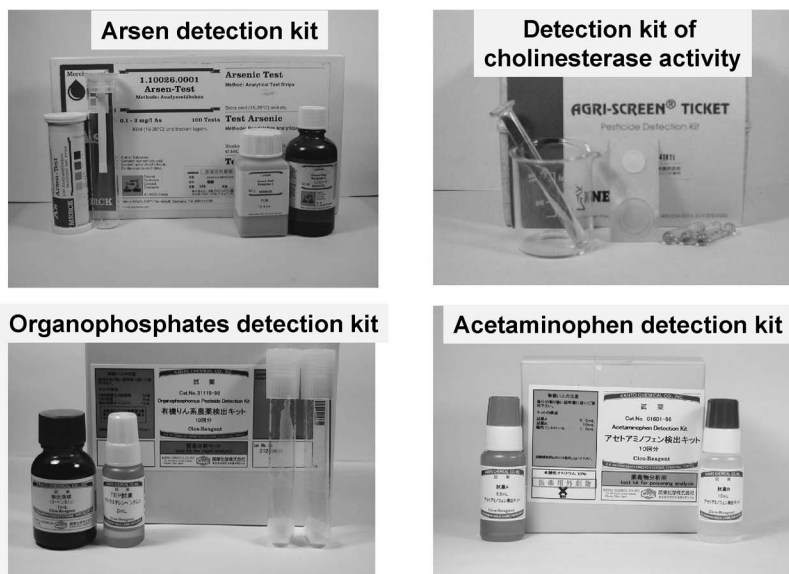


Fig. 3. Commercially Available Detection Kits for Poisons in Biological Materials

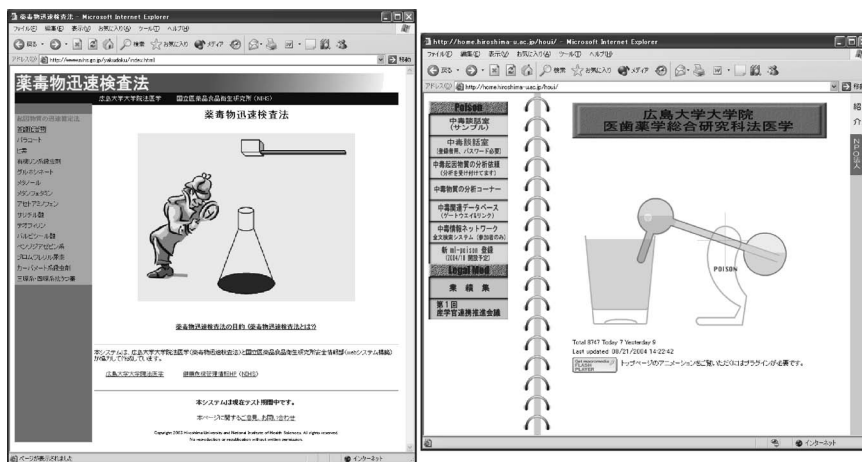


Fig. 5. Top Pages of Consolidated Simple Detection Methods in National Institute of Health Sciences and Hiroshima University

験者であれば追試できるような方法を中毒情報ネットワークのホームページに整理した.<sup>11)</sup> 本データベースには、簡便・迅速検査法と機器による分析法が900余掲載されており、検査試料や機器を選択して自施設で所有している機器に適した分析法も検索できる。

#### 6. 迅速検査法の危険性

“10円玉に試料を滴下し、光沢がでれば青酸が疑われる”とまことしやかに囁かれる。確かに青酸を溶かした高濃度の水溶液を10円玉に滴下すると、光沢がでるが、胃酸を含む試料を滴下しても同じようになる。光沢の現れ具合は、試料中の青酸や胃酸の濃度によっても異なるので注意が必要である。また、青酸に“アーモンド臭”があると云われるが、嗅ぐ人によって感じ方はまちまちであり、話を聞いただけでは誤った判断をする恐れがある。

迅速検査法は有用であるが、各検査法をよく理解し、正しく評価できる方法、つまり品質が保証された手順で実施する必要がある。しかし、試薬の劣化や操作法の誤りによる結果の誤判定を避けるため、かならず検査試料と同時に陽性コントロール(PC)と陰性コントロール(NC)の検査が望まれる。PC結果により、試薬の劣化や操作の誤りを検証でき、各検査法の品質保証が確認でき、NC結果により、偽陽性の可能性が確認できる。

迅速検査が有用であると紹介してきたが、迅速検査法を過信してはならない。迅速検査法で陽性になったのであるから、当然、検査試料中に起因物質が存在すると決めつける人が多い。また、1つ検出さ

れば他の起因物質を疑わない人も多い。常に、偽陽性や偽陰性の疑い(迅速検査法の危険性)、複数の起因物質が存在する可能性を考慮し、医療症状などと付き合わせて結果を判断する必要がある。高感度な検査法を要求すればするほど、偽陽性の危険性は増してくる。一刻も早く結果を出すことが必要であるが、可能な限りの情報を集約し、総合的に判断していくシステムが望まれる。

単に指示された検査のみを行うのではなく、得られた結果を的確に判断し、患者救命を陰ながらサポートすることが分析に携わる者の大きな役割と考える。

#### 7. 薬物中毒の教育

2001年9月11日の米国同時多発テロ以降、急激にテロ対策が取り上げられるようになったが、テロに関連する生物化学物質についての教育を行っているところは少ない。基本的な教育は、裁判化学や衛生化学、中毒学分野である。<sup>12)</sup> また、薬学出身者としては、治療薬や解毒薬の知識を活かすところがあるが、近年の臨床系への重点化に伴い、当然知っておく必要のある基本的な薬物中毒や治療薬の知識が低下している。テロと括ってしまうと掴みようのないイメージになるが、医薬品の過量服用や投与ミスなどにより日常起こり得る薬物中毒の延長である。薬学教育を受けた者は、薬物の吸収、分布、代謝、排泄については充分教育されており、化学物質に関する専門的知識は持っている。いかにしてテロ対策に関する実践教育を行っていくかが課題ではないだろうか。

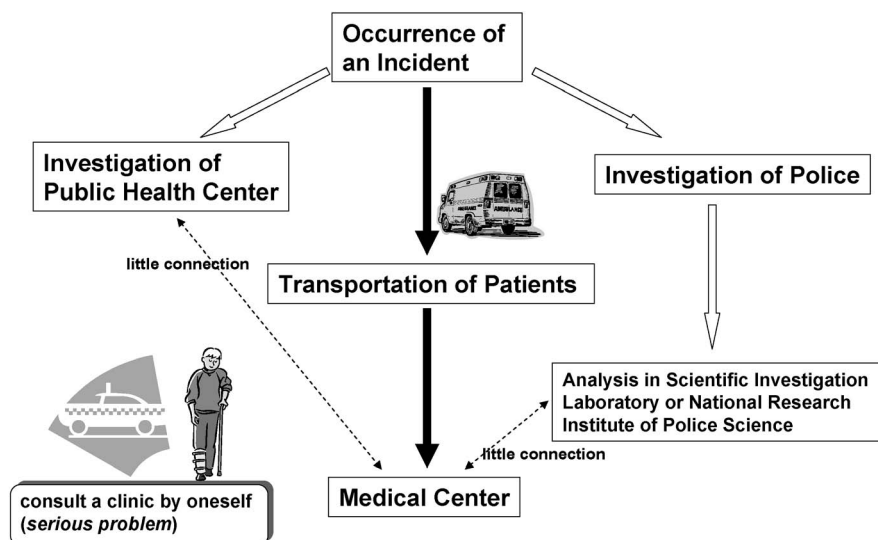


Fig. 6. Flow of Patient and Analytical Sample  
Closed arrow: patient, Open arrow: analytical sample

## 8. 関係機関の連携

一度に多数の負傷者が発生する事故や災害であれば、警察や消防が動き、国や県のマニュアルに従った災害対策などがとられる (Fig. 6)。しかし、事故や災害にあった患者が個別に医療機関を受診し、その数が徐々に多くなり異常事態であると気付くことが多い。

また、原因物質の分析についても同様で、現場での試料と患者からの試料が分散し、連携が密接でないことが分かる。つまり、規模の小さいうちに連携ができていれば、その後の予想が付くとともに対処する準備が可能となる。この連携は、ある日突然できるものではなく、平穏無事な日常から培う必要がある。

筆者らは、実際に治療に当たっている臨床医や分析者から最新の情報を集め、提供を行うことを目的にメーリングリストを立ち上げた。中毒の一般情報と分析情報などについては会員制の中毒情報ネットワークのメーリングリスト (ml-poison: 1994年9月発足, 現在600名) と分析支援ネットワーク (ml-anal: 1999年2月発足, 350名) がある。<sup>11)</sup>

## 9. まとめ

和歌山毒入りカレー事件後、医療施設における薬毒物分析の必要性が求められた。当時は、多くの医療施設において薬毒物の分析に対して関心が乏しかったことから、筆者らは医師や事務部門に中毒に対する理解を求め、分析者の技術向上を支援すると

もに必要な情報を提供してきた。その結果、機器が配備された施設の分析環境は整ってきた。さらに、その動きが配備されていない施設にも波及し、各施設において分析に対して関心が高まり、新たに機器を配備する施設も現れた。また、筆者らは、分析機器が整っていない施設でも適切な診断 (検査) ができるように、講習会などを通じて技術支援を行っている。突発的な化学災害や事件 (事故) に対応するためには、医療現場において中毒起因物質を迅速に検査できる体制を維持・発展させることが強く望まれる。

## REFERENCES

- 1) Yoshioka T., *Kyukyugaku*, **12**, 1192-1197 (1988).
- 2) Ford M. D., Delaney K. A., Ling L. J., Erickson T., "Clinical Toxicology," W. B. Saunders Company, Philadelphia, PA, 2001.
- 3) Yoshioka T., Koriyama K., Ueki M., Undo Y., Goto K., Kondo R., Namera A., Yashiki M., *Tyudokukenyu*, **12**, 437-441 (1999).
- 4) "Yakudokubutsu Shikenhō to Tyukai 2006—Bunseki・Dokusei・Taisyohou—", ed. by The Pharmaceutical Society of Japan, Tokyo Kagaku Dozin, Tokyo, 2006, pp. 7-22.
- 5) Moffat A. C., Osselton M. D., Widdop B., "Clarke's Analysis of Drugs and Poisons," 3rd ed., Pharmaceutical Press, London, 2004, pp. 279-300.

- 
- 6) Namera A., Nishida M., Yashiki M., *Bunseki*, 342–346 (2006).
  - 7) Yokoyama A., Namera A., Yashiki M., *Farumashia*, **40**, 240–242 (2004).
  - 8) Okumura M., *Bunseki*, 315–318 (2006).
  - 9) Matsushita K., Sekiguchi H., Seto Y., *Bunseki Kagaku*, **54**, 83–88 (2005).
  - 10) Maruko H., Sekiguchi H., Seto Y., Sato A., *Bunseki Kagaku*, **55**, 191–197 (2006).
  - 11) Yashiki M., Namera A., Nishida M., *Curr. Ther.*, **23**, 429–433 (2005).
  - 12) Yoshida T., *Seibutsu to Kagaku*, **39**, 750–755 (2001).