

臨床現場における薬毒物迅速検査システム（連載）

技術センター 医学部等部門

医学科技術班 西田まなみ

薬物および毒物による中毒症例では患者の体内にどんな物質がどの程度存在するかを迅速に検査することにより、適切な治療を施すことが可能となる。先の報告集では「臨床現場における薬毒物迅速検査システム」のうち、1) 分析技術の講習（講習会：講義および実習）、2) 相談窓口（インターネット利用）および3) 精度管理（分析トライアル）について述べた。今回は、4) 分析依頼システムと5) 分析マニュアル（本、インターネット）について述べる。

<その4 分析依頼システム>

事件性がある中毒症例の解明は警察の分析施設で行われるが、救命を目的とした一般の薬毒物中毒患者を対象とした国レベルの薬毒物分析センターはない。和歌山亜ヒ酸混入カレー事件（1998年）の後に、中毒原因物質を迅速に分析する機関、いわゆる日本中毒分析センター（仮称）の必要性が指摘されたが、設置場所、設立・運営費用や分析者の確保など多くの問題があり実現していない。

薬毒物分析を担当する臨床検査技師、薬剤師や医師などを対象として分析講習会を開き、また、インターネット等を通じて分析に関する相談を受けているが、分析機器がないことやこれまで経験したことのない検体を分析しなければならぬときには代わって分析してくれるところが近くにあれば安心できる。現状ではセンター設立の実現性が薄いことから、センターに代わる機能を有したシステムを考案し、実施しているので報告する。

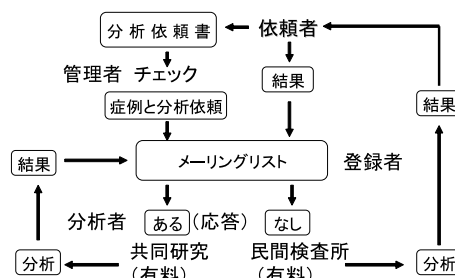
このシステムの手順は次の通りである。

1) 分析依頼者が中毒情報ネットワーク管理者あ

るいは直接メーリングリスト (ml-poison)へ分析を依頼する。管理者に届いた依頼メールを患者や病院など個人情報特定できないように編集し、ml-poison へ症例内容と分析依頼記事を流す。2) 登録者（分析者）が得意とする分析対象物があれば応答し、分析する。ありふれた中毒事例検査については民間検査所を紹介する。3) 得られた検査結果は、分析者より依頼者とml-poison へ報告され、症例検討をインターネット上で行う。民間検査所からの検査結果については分析依頼者が必要と考えれば ml-poison へ報告する。

4) 分析依頼(分析依頼システム)

(中毒分析依頼を全国研究施設と連携)



次に、検査依頼内容の一部を紹介する。

- ・腐敗死体中の一酸化炭素ヘモグロビン濃度（北海道→広島）
- ・β-blocker などの多種薬剤による中毒死（東京→福岡，東京）
- ・アマニチンによる中毒か？（山口→秋田，福岡）
- ・不明の毒性植物による中毒（長崎→広島）
- ・ブロムワレリル尿素による中毒（東京→福岡）
- ・多剤服用例（東京→福岡，神戸）未知物質検索とハロペリドール

- ・クレゾールによる中毒（青森→沖縄）
- ・「低体温」原因物質（6種類）（宮崎→筑波，大阪）
- ・白骨・骨髄中の薬物（東京→福岡）
- ・農薬による中毒（宮崎→福岡）
- ・シンナーによる中毒か？（東京→広島）
- ・覚せい剤による中毒（東京→広島）
- ・硫化水素による中毒（佐賀→滋賀）

分析対象化合物は多種多様であり，各地から依頼が寄せられ，また各地で分析が行われている。

分析依頼システムの利点

- 1) インターネット環境の充実と宅配便の普及
 全国どこからでもインターネット情報が得られ，検体を冷凍状態として迅速に送ることが可能である。一例として，秋田で発生した「クレゾールによる中毒」の検体は2日後には沖縄の研究施設へ冷凍宅配され，その10日後には詳細な検査結果が出された。
- 2) 分析の精度管理（信頼性）の保証
 分析者の得意な分析対象化合物が選択でき，選択した化合物についての経験（知識）がある。分析機器および試薬などの分析環境が整っており，機器は常時稼働し，緊急の分析が入ると研究の合間に測定できることから，結果の信頼性は高く，迅速に対応できる。
- 3) 中毒症例（事例）の発掘とデータの蓄積
 依頼者と分析者が協力して症例研究として発表する一方，中毒情報ネットワークのWebにデータを蓄積することにより，同様な事例が発生した際の参考資料となる。これまで分析が必要な中毒事例であっても，依頼に対応できる場所が見あたらなかったか，少なかったことから分析を断念したことがあると思われる。

考慮すべき点

- 1) インターネット設備が不十分
 個人のインターネット環境は整っていても，臨床現場（臨床検査室，薬剤部等）において外部からの分析情報が十分に活用できないところがある。

- 2) 全ての化合物が検査できるわけではない
 身の回りの化学物質は中毒の対象となることから，全てが分析できるわけではない。
- 3) 検査結果が直接治療に役立たない
 検体を外部に依頼するために，検査に時間がかかり，すぐには治療には役立たない。ただし，利点3)で示したように，データ蓄積により，その後の同様な中毒の治療には役立つ。

薬毒物分析が自施設でできない場合には，近隣の分析に詳しい施設や臨床検査業者などに検査を依頼することが多い。しかし，狭い地域では原因物質の分析を行う施設は数が少なく，民間検査業者が扱う薬毒物分析の種類には限りがある。全国レベルの分析依頼システムが求められ，要望に応えることができた。

<その5 分析マニュアル（本，インターネット）>

薬毒物による中毒の原因物質を生体試料中から分析する方法について，コストおよびWeb上に掲載したものを紹介する。

- 1) コストとして
 - A. 「薬毒物の簡易検査法—呈色反応を中心として—」：奈女良 昭，西田まなみ，屋敷幹雄 他，じほう，2001.
 呈色反応を使った検査法を生体試料へ適用させるために前処理に工夫を施し，一例として，和歌山毒入りカレー事件の原因物質とされた青酸や亜ヒ酸も簡単に短時間で検査できるように企画した。
 - B. 「薬毒物分析実践ハンドブック—クロマトグラフィーを中心として—」：鈴木 修，屋敷幹雄 編集，分担執筆65名，じほう，2002.
 薬毒物中毒の症状・治療法に関する成書は国内でかなりの数が出版されている。一方，薬毒物分析法に関する和文成書はごくわずかである。本書では，実際に各薬毒物分析を手がけている各方面のエキスパートに分担執筆をお願いした。



C.「中毒治療に役立つ迅速検査法」：奈女良 昭，西田まなみ，屋敷幹雄他，じほう，2005.
薬毒物を機器で分析するには，特別の知識や技術を要するだけでなく，分析可能な状態にするまでに数時間かかる．特別な知識や技術がなくても，生体試料中の薬毒物を迅速に検査できる方法を収録している．

2) インターネットによる分析関連情報の提供¹⁾
中毒情報のうち，薬毒物分析関係のデータベース (DB)を紹介する．Web 上の DB の多くは，大手情報提供業者により膨大な予算と人手でもって多くの情報を集め，ユーザーに提供している．下記の DB では，入力するフォーマットを Web 上に載せておき，エンドユーザーから直接データ入力できるシステムとした．セキュリティをユーザーレベルと管理者レベルと分けたシステムであれば，個人でも仲間の協力を得てオンライン DB を作ることができる．ただし，使用者が勝手にデータを入力し，そのデータをそのまま DB に取り込むと DB の信頼性が劣るために，使用者が入力したものは「新規登録」として取り込み，複数の管理者のチェックを受けた後に DB へ登録し，「公開」している．

2-1) 薬毒物分析データベース

<http://133.41.195.185:8080/bun-p/index.html>

世界の著名雑誌に掲載された分析操作法，900

余点を分析専門家が厳選し，データベース化した．項目として，「sample」，「method」，「subject」があり，「sample」(試料)では，プルダウンで blood, authentic, serum/plasma, tissue, others, 同様に「method」(分析法)では，TLC, HPLC, UV-VIS, GC/MS, others, GC, Immunoassay, MS, LC/MS に分けている．「subject」は化学名を英文で記入し，「sample」と「method」をプルダウンで選択し，検索すると，目的とする分析法を選ぶことができる．

一例を示すと，「subject」に methamphetamine を入力し，「sample」から serum/plasma を，「method」から HPLC を選択し，検索すると，該当する分析法は 2 件ヒットした．その一つの強調文字 methamphetamine をクリックすると以下の項目「serum/plasma」，「subject」，「classification」，「title」，「source」，「volume」，「author」，「sample」，「method」，「internal standard」，「extraction procedures」，「analysis conditions」，「derivatization」，「linear range」，「detection limits」，「concentration」に従って内容が表示された．

分析法データベースに収録されている化合物名リストは次の通り，

<http://133.41.195.185/pdatabase/name.pdf>

上記 DB で化合物名を英名で記入する際，英名が不確実な場合には下記サイトの収録化合物(化合物英名，和名，分類)一覧から知ることができる．なお，この DB は文部科学研究費(基盤研究

B-1), 平成 10~12 年度で作成した.

2-2) 血中薬毒物濃度データベース

<http://133.41.195.183/pdatabase/YDB/index.html>

患者や被害者の血液試料を分析した際、その検査値の評価となる基準が必要である。薬毒物中毒による患者から原因物質を分析した定量値の意義付けは、生化学検査のように多数の症例の蓄積があれば可能であるが、中毒例の血中濃度に関するデータが少ないことから論文あるいは実際例の中毒症状と血中濃度の集積が必要である。得られた検査値を DB 中のデータと照合し、被害者の状態(治療レベル, 中毒レベルあるいは致死レベル)の評価が可能となる。図 2 に管理者用モードで血中の覚せい剤 (methamphetamine) 検索結果を示している。

UserID (入力者), 状態 (DB に登録している状態: 公開, 未公開: 新規), 薬物名 (英文で登録), 摂取薬物 (単剤か複合剤), 血中レベル (治療レベル, 中毒レベル, 致死レベル), 機関認識番号 (例: hir は広島大学, 番号は鑑定番号), 文献名 (発行年号と著者名略), 定量値_血液 (単位は ug/ml) であり, 調べたい箇所の強調文字の薬物名をクリックすると, 症例の詳細が出てくる。その一例 (hir-1878.01) を示すと, 状態 (公開), 薬物名 (methamphetamine), 摂取薬物, 血中レベル, 機関認識番号 (hir-1878.01), 文献名, 死体_生体の別 (死体), 年齢 (24), 性別 (女), 経過日数, 事件の概要 (拳銃を用いた夫による無理心中・・・), 所見 (全身に多数の銃創・・・), 分析方法 (液液抽出法, GC, GC/MS), 定量値_血液 (8.42), 定量値_その他, 定量値の単位 (ug/ml), 血中の他の薬物 (アンフェタミン),

死因_診断名 (失血), コメント, 連絡先

(yashiki@hiroshima-u.ac.jp) となっている。この症例での血中レベルは, 1994-win の致死レベル (>10) と中毒レベル (0.6-5.0) の論文を参考にすれば中毒レベルの上限から中毒レベル域にあるが, 多数の銃創からの失血による死亡とした。

文献

- 1) 屋敷幹雄, 西田まなみ, 奈女良 昭 (2004) 「第 2 項 インターネットによる中毒情報の提供」 『企業のためのインターネット活用術』 情報機構 pp. 217-227