#278



## 毒物中毒の対処法 - シアン中毒用シアノキット -

https://l-hospitalier.github.io

2021.3

卒後赴任してすぐ当直(挿管と静脈切開は急遽修得)。 自殺目的の服毒は病院到着時 心肺停止が多かったが、入院後病室で打つ手がないことも。 レスピをつないでも本質 的な治療にならない。 会津で最初に困ったのは「**ネコイラズ(石見銀山**)」服用。 になってオーベンが来て「黄燐だから夜は口のあたりに狐火(燐光)が見えただろ。 胃 洗浄すると穿孔するから点滴だけが正解」と。 ほんまかいな! 後で調べると主成分は 亜ヒ酸? 黄燐のもある? いまだ何が本当かわからず。 マラソン®やスミチオン®とい う有機リン系農薬や**パラチオン**(ホリドール®) など\*1カルバリル(カーバメート) 系 農薬のコリンエステラーゼ阻害剤中毒も来ても打つ手がなかったが、勉強して PAM (プ **ラリドキシムヨウ化メチル**、住友)を準備して以後は何故か来院しなかった。 サリン の時は上京していて PAM は手元になかったが消防庁から電話が来ただけで患者は来な かった。 20 才後半から 40 前半は研究室に籍を置き下町の病院で夜間救急当直。 アル 中と眠剤中毒が多かったがベンゾジアゼピンが多く胃洗浄とアネキセート点滴で何と か頑張れた。 Ca 拮抗剤約 150 錠を業務用焼酎で流しこんだ例は挿管、即心停止。 後 で調べると  $CMDT^{*2}$  には高濃度  $CaCl_0$  で頑張れと! やはり事前の知識の整理が重要。 【シアン化合物】は経験しなかったが組織のチトクロームオキシダーゼ(呼吸酵素)の 第2鉄をキレート、組織無酸素症を起こす。 シアン化水素吸入は数分だが塩類摂取は 数時間の遅延がある。 古典的治療は EDTA-2Na Ca<sup>2+</sup>によるシアン化合物のキレート (EDTA-2Na は致命的低 Ca<sup>2+</sup>血症を起こすので禁忌)。 火災時の煙吸入による青酸中毒 は想定よりかなり多いはず、通常 CO 中毒を合併し、米で伝統的に使用されたシアン解 毒キット(Cyanide Antidote Kit、CAK:テイラー製薬、は亜硝酸アミル、亜硝酸 Na、チ オ硫酸 Na のセット) は危険。 これは亜硝酸でメトヘモグロビンを作り青酸と結合さ せてシアンメトヘモグロビンに変換、チオ硫酸 Na で低毒性のチオシアン酸塩に変換、 腎排泄するが、メトヘモグロビンで<mark>低酸素を悪化させる</mark>。 代謝が嫌気性に切り替わる ので直後に 50 %ブドウ糖 50 mL 静注の記述もある\*3。 【シアノキット】FDA は 2006 年(日本では 2014 年)伝統的な CAK に替えてヒドロキソコバラミン(シアノキット® 5g、メルクバイオファーマ)を認可。 これはシアノコバラミン類似のコバルト原子を 持つ  $VB_{12}$ の一種。  $VB_{12}$ 製剤でもあるシアノコバラミンは体内の活性型  $VB_{12}$ 、アデノ シルコバラミンやメチルコバラミンがタバコの煙のシアン化水素と結合して形成され る。 ヒドロキソコバラミンンは生体内には存在しないが、摂取により容易に VBっに変 換され  $VB_{12}$  欠乏症やシアン中毒に適応あり\*4。海外データでシアノキット 200 mL(5g) を 15 分以上かけて点滴した火災によるシアン中毒の 69 例中 50 例が生存 (73%)。 ま た事故による青酸化合物摂取の14例中10例が生存(71%)。 生存10例中7例は血 中シアン濃度が致死量の 100  $\mu$  mol/L 以上。 【キレーター(chelator) 】 はギリシャ語 の「爪」が語源で体内の(重)金属の鉛、水銀、カドミウム等が電子供与体のアミン、 水酸化物、カルボン酸等と金属ーリガンド複合体(metal-ligand complex)を形成、不

ヒドロキソコバラミンン(左)のコバルト部分は青酸化合物に強い親和性を 活性化。 ヒドロキソコバラミン

持ち、シアンを無毒なシアノコバラミン(右、不活性 VB<sub>12</sub>)に変 換後尿中排泄。 キレートは金属と体組織高分子の結合に競合す るため金属ーリガンド結合が高親和性であること、毒性が低く 水溶性などの条件が必要。 また内因性  $Na^+$ 、 $Ca^{2+}$ 等と低親和性 の必要があり、多くのキレート剤は Ca²+複合体として低 Ca²+を 予防(前出)。 中毒治療で重要なのは EDTA (ethylene-diamine -tetra-acetate) の Ca<sup>2+</sup>複合体、EDTA-2NaCa やジメルカプロー ル (dimercaprol) 別名、英国抗ルイサイト\*5 (British anti-Lewisite、 BAL) でサクシマー、デフェロキサミン、ペニシラミン等も使用。

<sup>&</sup>lt;sup>\*1</sup> 2000 年頃まで日本も生産の除草剤パラコートはピリジン核 2個のビピリジン系で解毒剤無し。<sup>\*2</sup> CMDT43 ed. p1631。 <sup>\*3</sup>ローレンス「臨床薬理書」p130 <sup>\*4</sup>CAK と併用しない。<sup>\*5</sup>ルイサイト(Lewisite)はヒ素化合物で毒ガス化学兵器。