化学兵器の毒作用と治療

Anthony T. Tu

要旨 化学兵器は第一次世界大戦中に誕生し盛んに使われたが、その後大規模にはあまり使われなかった。しかし最近その有用性が再認識され、この古い兵器が再び脚光を浴びるようになった。化学兵器は原料もたやすく手に入り、製造も簡単なため、貧乏国の核爆弾といわれる。オウム真理教のサリンテロ行為で、化学兵器は戦場のみならず、これからは公衆に対してテロリズムに使われる可能性がますます強くなった。本文は化学兵器の生体に対する毒作用と治療が目的であるが、限られた誌面ですべての化学兵器について述べることは不可能なので、神経ガスに重点を置き、他のガスの作用は比較的簡略に述べた。多くの種類の化学兵器があるが、実際に兵器として採用されている数は比較的少ない。アメリカ軍を例にとっても実際に化学兵器として採用され、貯蔵されているのはサリン、タブン、VX、マスタードガス、ルイサイトの5種類のみである。神経ガスは神経伝達に必要なアセチルコリンエステラーゼの作用を阻害する。それに対する薬はいろいろあるが、どの薬もすべての神経ガスに一樣に効くわけではない。薬の効果は神経ガスによって異なる。オキシム系の薬（例えばPAM）とアトロピンとの併用は、単独で使うより治療効果が大きとみなされている。ジアゼパムは痙攣を防ぐのに効果があり、三者併用はさらによいといわれている。他の毒ガス、例えばマスタードガス、ホスゲン等には特効薬はなく、対症治療が主な方法である。既存の毒ガスのみならず、新しい型の毒ガスにも注意し、その治療法についても検討すべきである。

（日救急医学会誌 1997；8：91-102）

キーワード：毒ガス、神経ガス、毒ガスの治療、化学兵器、サリン

はじめに

1915年ドイツがフランスのYpresで、塩素を毒ガスとして使用して以来、あらゆる種類の毒ガスが作られ、また実際に使用された。第一次世界大戦はいわば化学兵器の黄金時代ともいえよう。第二次世界大戦では、1925年に調印されたジュネーブ国際会議での議定書の影響もあって、各国とも大規模には使わなかった。しかし、毒ガスの生産がおろそかにされたわけではなかった。とくにドイツでは新型のガス、タブン、サリン、ソマンが開発され生産された。

ドイツで開発されたこれらの神経ガスはソ連、アメリカで戦後続けて生産され、やがてはさらに強力なVXがイギリス、アメリカで生産された（Fig. 1）。化学兵器の戦場での大規模使用は1983年イラン-イラク戦争で、イラクがマスタードガス、さらに特筆すべきことは神経ガスであるタブンをはじめて使用したことである。その後オウム真理教によるサリン散布、とくに東京地下鉄サリン事件は世界中を驚かせた。日本でのサリン事件は非戦闘員である一般大衆に無差別的に使われたテロ行為として、いままでに類のない大きい事件であった。

本文の目的は毒ガスの生体に対する作用と、それに対応する治療が目的であるが、背景として、毒ガスの種類や基礎知識を若干紹介する。

Toxicological effects of poisonous gases and treatment
Department of Biochemistry & Molecular Biology,
Colorado State University, Fort Collins, Co 80523 USA

Fig. 1. U.S. soldiers patrolling with complete CW defense equipment. Courtesy of Colonel Richard Price.

毒ガスの種類

1. 分類

毒ガスは第一次世界大戦ではじめて作られ、交戦国間で多くの種類のガスが使われた。これらの毒ガスは第一世代に属するもので、**Table 1**のA. 窒素剤 (choking agent), B. 血液毒 (blood agent), C. びらん剤 (blister agent), D. 嘔吐剤 (vomiting), E. 催涙剤 (tear agent) 等があげられる。F. 神経ガス (nerve agent) の内、タブン、サリン、ソマン等は第二次世界大戦中に作られたもので第二世代の毒ガスである。神経剤のなかでもエチルサリン, cyclohexyl-methylphosphonofluoridate (GF) や VX, GV (GP) は第二次世界大戦後に作られたもので第3世代に属する。その他米国は最新式の binary system のガス弾

Table 1. Classification of major poisonous gases.

Group	Specific agent	Chemical structure	Code
A Choking agent	Phosgene	COCl_2	CG
	Diphosgene	ClCOOCCl_3	DP
B Blood agent	Cyanogen chloride	CNCl	CK
	Arsine	AsH_3	SA
	Hydrogen cyanide	HCN	AC
C Blister agent	Distilled mustard	$(\text{ClCH}_2\text{CH}_2)_2\text{S}$	HD
	Nitrogen mustard	$(\text{ClCH}_2\text{CH}_2)_2\text{NCH}_3$	HN-2
	Nitrogen mustard	//	IIN 3
	Phosgene oxime	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{NOH} \\ \diagdown \\ \text{Cl} \end{array}$	CX
	Lewisite	$\text{ClCH}=\text{CHAsCl}_2$	L
	Mustard lewisite	$(\text{ClCH}_2\text{CH}_2)_2\text{S} + \text{ClCH}=\text{CHAsCl}_2$	HL
	Phenyldichloroarsine	$\text{C}_6\text{H}_5\text{AsCl}_2$	PD
	Ethyldichloroarsine	$\text{C}_2\text{H}_5\text{AsCl}_2$	ED
	Methyldichloroarsine	CH_3AsCl_2	MD
	Diphenylchloroarsine	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{AsCl}$	DA
D Vomiting	Adamsite	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4\text{AsC}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{Cl} \end{array}$	DM
	Diphenylcyanoarsine	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{AsCN}$	DC

E	Tear agent	Chloroacetophenone		CN
		Chloroacetophenone in CHCl_3	//	CNC
		Chloroacetophenone in benzene and CCl_4	//	CNB
		Bromobenzylcyanide		CA
		o-Chlorobenzylmalonitrile		CS
F	Nerve agent	Tabun		GA
		Sarin		GB
		Soman		GD
		Ethylsarin		GE
		Cyclohexylmethylphosphonofluoridate		GF
		V-agent		VX
		combination of G and V agents	$\text{R}^1 : \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$ $\text{R}^2 : \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$	GV(GP)
				BZ
		G Incapacitating agent

Fig.2. Contaminated zones when poisonous gas is released in the air.

をもつ。これは2種類の比較的無毒の前駆体よりなり、両者を混ぜると有毒な神経ガスになるものである。Table 1で述べた毒ガスは比較的重要なもので、いったいどの毒ガスが各国で化学兵器として常備されているのであろうか。

2. 常備されている毒ガス

アメリカが貯蔵している毒ガスの総量は30,600トンで、種類からいうとサリン、タブン、VX、マスタードガス（イペリット）とルイサイトが戦争用で、その他に暴動鎮圧のための催涙剤がある。イラクは湾岸戦争の敗北で、国連による査察を受け、持っていた種類がはっきりしている。それらはタブン、サリン、ソマン、GF、VXで、びらん剤としてはサルファーマスタード、ナイトロジェンマスタード、ルイサイト、ホスゲンオキシム、血液毒としてはシアン化水素、クロロシアン、窒息性毒ガスとしてはホスゲンを所有していた。他の国、例えばイギリス、フランス、ロシア、インド、イラン、シリア、エジプト、中国、北朝鮮、台湾、ヴェトナム等がどういう化学兵器を所有しているかは不明であるが、だいたいアメリカやイラクが所有していたのと大同小異と思われる。

このように神経ガスは各国の主要化学兵器となりつつある。すべての毒ガスの作用、治療法を述べる誌面がないので、本文では神経ガスに重点を置き、他のガスはマスタード、ルイサイト、ホスゲン、催涙剤に限定する。

毒ガスの生体に対する作用

1. 汚染区域

毒ガスを空中で爆発させると、汚染区域はFig.2のようにだいたい3種類に分かれる。それらの相対分布は爆発した高度、風速、毒ガスの種類によって決められる^{1,2)}。毒ガスというと一般人は気体と思いがちであるが、本来は有機溶媒に溶かして噴霧したものであるからエアロゾルなのである。

サリンは蒸発性が強いので、風の強い日や雨の日には効果の持続時間が短い(Table 2)。それに反し、VXは蒸発性が低いので、毒ガスの効果が長く保持される。1968年3月、アメリカ陸軍はVXの効果进行测试するため、飛行機から散布した。ユタ州のDugway軍事試験場付近の上空においてである。しかし散布した高度が高すぎ、また折からの強風で72 km離れた所で、放牧されていた羊が6,000頭死亡した。これからもわかるように汚染区域は散布された

Table 2. Volatility of poisonous gases.

Poisonous gases	Volatility (mg/m ³)	Time required for vaporization (sec)
Nerve gas		
sarin	12,000	0.0048
soman		0.01
VX	3-8	1,800
Non-poisonous gas		
mustard gas	630	0.16
HCN gas	837,000	—
CNCl	3,300,000	—
phosgen	6,370,000	—
chloroacetophenone	105	—
adamsite	0.02	—

From the data of S. Franke in 1994³⁾**Table 3.** Toxicity of poisonous gases. (mg • min/m³)

Gas	Rat	Mouse	Guinea pig	Source
Nerve gas				
tabun	304	15	393	reference ⁴⁾
sarin	150	5	128	reference ⁵⁻⁷⁾
soman	—	1	—	reference ⁶⁾
Vomiting				
adamsite (DM)	3,700-12,710	—	—	reference ⁸⁾
Tear gas				
1-chloroacetophenone (CN)	3,700-18,800	—	—	reference ⁸⁾
2-chlorobenzylidene	88,480	—	—	reference ⁸⁾
malonenitrile (CS)				
dibenz-1:4-oxazepine (CR)	> 425,000	—	—	reference ⁸⁾

The chemical structure of CR is

For the structures of other gases, see Table 1.

高度、風速、毒ガスの種類によるものである。はじめは何故、羊が急に 6,000 頭も即死したかがわからず、アメリカ農務省の科学者 Dr. Lynn James が調査の責任者となった。この方は私がユタ州立大学で 1962-67 年教鞭をとっていたとき、私の課目を数種類とっていたので、新聞で彼の名前をみたときはなつかしかった。

2. 致死性

動物：動物を使つての LD₅₀ または L(Ct)₅₀ は

Table 3 の如くである³⁻⁷⁾。データは Maynard の章より得た⁸⁾。この表から、神経ガスは嘔吐剤や催涙剤より毒性（経肺ルート）が格段に強いことがわかる。同じ神経ガスでもサリンはタブンより毒性が強い。

人間：人間に対する致死量は動物のデータから推測したもので **Table 4** にまとめた^{3,9,10)}。これによれば経肺ルートは毒ガスが気体の場合、ごく少量で殺すことができ、皮膚だと何十倍もの量が必要である。しかし液体を使えば、皮膚からの侵入は気体よりもたやすい。また神経ガスは他のガスに比べて毒性が

Table 4. Estimated toxicity in man.

Poisonous gas		Inhalation route (mg • min/m ³)	Penetration through skin (mg • min/m ³)	Source
tabun	gas	400	30,000	U.S. Army reference ³⁾
	liquid	—	1,000	
sarin	gas	100	15,000	
	liquid	—	1,700	
tabun	gas	400	20,000	reference ³⁾
sarin	gas	70–100	12,000	
soman	gas	40–70	11,000	
VX	gas	0.1	—	
mustard	gas	1,500	10,000	
lewisite	gas	1,500	10,000	
HCN	gas	2,000	—	
phosgen	gas	3,200	—	
chloroacetophenone	gas	11,000	—	
adamsite	gas	15,000	—	
CS	gas	25,000	—	

Table 5. Minimum dose for poisoning. (mg • min/m³)

Poisonous gas	Former USSR	U. S. Army
VX	5×10^{-6}	1.10×10^{-5}
soman	1×10^{-5}	—
sarin	2×10^{-5}	1×10^{-4}

Data obtained from reference³⁾.

ぐっと高いことがわかる。目は毒ガスに対してたいへん弱く、サリンだと $2 \text{ mg} \cdot \text{min}/\text{m}^3$ で、タブンでは $3.2 \text{ mg} \cdot \text{min}/\text{m}^3$ で兵士の視力を奪う。致死でなくただ中毒を起こす量はきわめて小さい (Table 5)³⁾。

症 状

松本・東京地下鉄と日本はサリン事件の洗礼を受けたので、日本での人間に対するデータがいちばんよいものと思う。Table 6 は聖路加病院が発表したもので¹¹⁾、アメリカの専門家 Dr. Sidell も推奨している論文である¹²⁾。Table 6 には出ていないが、井上の報告では「鼻水」を出す人が圧倒的に多かったとのことである。他の神経ガスによる症状もサリンに類似するものと思われる (Fig. 3)。

マスタードガス被害の特徴は皮膚に水疱を生じ、やがては皮膚をびらんさせ、劇痛を伴うことである

(Fig. 4)。ルイサイトの症状はマスタードガスに似て、皮膚に水疱を生じる。目に入ったときはすぐに痛みを生じ、マスタードガスより劇痛を伴う。催涙ガスについては誌面の関係上述べないが、読者には Hu ら (1989) の論文¹³⁾ を参照することをおすすめる。ホスゲンを受けた場合、流涙、咳、窒息感、胸部圧迫感、疼痛、悪心、嘔吐を来す。やがては肺水腫、酸欠症、循環不全となる (井上・林田)¹⁴⁾。

治 療

1. 神経ガスに対する予防

予防薬として PB (ピリドスチグミン) が使われ、1 日 3 回服用する。

PB はアセチルコリンエステラーゼと可逆的に結合する。PB を服用すると体内の 20–40% のアセチル

Table 6. Symptoms produced by sarin.

Symptoms	Number of patients	%
Eye		
miosis	110	99.0
eye pain	50	45.0
blurred vision	44	39.6
dim vision	42	37.8
conjunctival injection	30	27.0
tearing	10	9.0
Chest		
dyspnea	70	63.1
cough	38	34.2
chest oppression	29	26.1
wheezing	7	6.3
tachypnea	28	31.8
Gastrointestinal tract		
nausea	67	60.4
vomiting	41	36.9
diarrhea	6	5.4
Neurologic		
headache	83	74.8
weakness	41	36.9
fasciculation	26	23.4
numbness of extremities	21	18.9
decrease of consciousness level	19	17.1
vertigo and dizziness	9	8.1
convulsion	3	2.7
Ear, Nose, and Throat		
running nose	28	25.2
sneezing	5	9.0
Psychologic		
agitation	37	33.3

コリンエステラーゼが PB と結合し、残りの 60-80% のアセチルコリンエステラーゼが生命に必要な役を果たす。神経ガスに侵されて遊離の酵素が神経ガスと結合すると、PB、アセチルコリン複合体が解離してアセチルコリンエステラーゼを遊離し、危機を脱することができる。

PB はもともと筋無力症の薬として使われていたもので、湾岸戦争のとき 40 万人の兵士に何回も服用させたものである。PB は神経ガスの予防薬として FDA（米国食品・薬品管理局）には正式に認められておらず、米軍は湾岸戦争で使うため、FDA から「テスト薬品」として人間に使ってもよいという許可

Fig. 3. Transportation of sarin artillery shells in Johnston Is. Courtesy of Commander David Moss. **Fig. 4.** An Iranian soldier wounded by mustard gas in Iran-Iraq war. Courtesy of Iranian News Agency.

をもらった。湾岸戦争後ペルシャ湾症候群として問題になった薬である。はじめ米国政府は PB の副作用を否定していたが、最近では人によっては副作用があるかもしれないと述べるようになった。PB はアセチルコリンエステラーゼと可逆的に作用するものと思われていたが、人によっては不可逆的に作用し複合体を作ることがわかった。こういう人達は PB を服用するとアセチルコリンエステラーゼが減少するわけであるから、神経ガスと同じように有害になる。

2. 治療

治療薬としてよく用いられるのは PAM (2-PM という) で、

ある。米英軍が auto injection とに使用しているのは、やはりオキシム系の薬で P2S (pralidoxime mesylate)

である。P2S は筋肉に注射すべきである⁸⁾。

PAM はサリンと VX によく効き、タブンとソマンに対しての効果は落ちる。肝臓の悪い場合は obidoxime (toxogonin) 3-6 mg/kg 体重を 4 時間毎に受けるべきである。obidoxime の構造は、

である。HI-6 はサリン、ソマン、VX に有効であるがタブンには効かない (Fig. 5)⁸⁾。HI-6 は Hagedorn oxime ともいい、つぎのような構造を持つ。

HGG₁₂ も HI-6 のような効果を持つことが知られている¹⁵⁻²⁰⁾。

その他 HLo-7, benzyl-P2A や TMB-4 が対神経ガスの薬として知られているが、ここではさらに述べないことにする。オキシム系以外の薬として anti-cholinergics に compound Q [3-(2-phenyl-cyclopentyl-2-hydroxy-ethoxy)-quinuclidine]

Fig. 5. Transportation of deadly VX artillery shells in Johnston Is. Courtesy of Commander David Moss.

が中国人民解放軍によって開発されている²¹⁾。

PAM や P2S はよく用いられる薬であるが、頭痛、筋力の低下、視力の低下等の副作用がある。

これらのオキシム系統の薬が有効な理由は、神経ガスによって不活性化されたアセチルコリンエステラーゼを活性化するためである (Fig. 6)。

アトロピンも神経ガスに対して有効な治療薬である。アトロピンが効く理由は前述のオキシム系の薬とまったく違った理由による。末梢神経が筋肉や器官に脱分極を起こす神経伝達物質はアセチルコリンで、somatic系の neuromuscular junction と副交感神経の神経-器官の接合部においてである (Fig. 7)。しかし受容体は、前者ではニコチックに対し、後者ではムスカリニックである。アセチルコリンエステラーゼは神経ガスで侵されれば、ニコチン様作用とムスカリン様作用が起きる。それを阻害するためにアトロピンを注射すると、アトロピンが受容体にくっついて、これらの悪作用を阻止する。アトロピンがアセチルコリンと同じ受容体に結合する理由は、両者の構造に相似点があるためである (Fig. 8)。アトロピンは約 2 mg を筋肉注射または静脈注射をする。

Fig.6. Mechanism of oxime drug action against nerve gas.

Fig.7. The sites of atropin action.

ジアゼパム（5 mg 錠剤）の服用は神経ガス自身には影響しないが、神経ガスによって起こされた痙攣を阻止するため他の薬と併用される。一般に種々の薬の併用は神経ガスの治療に有効である。例えば、東京地下鉄サリン事件の被害者でアトロピンとオキ

シムの処置を受けた患者は、エステラーゼ値の回復も早かった^{22,23)}。ポーランドの陸軍医学研究所ではアトロピン、obidoxime、ジアゼパムの併用は神経ガスの毒性を低下させるため、三者併用を励行している²⁴⁾。

Fig. 8. Structural similarity between acetylcholine and atropine.

マスタードガスは目、皮膚、肺を侵し、やがては紅斑、水疱を生ずる (Fig. 4)。特効薬はなく、治療は対症療法である。

アメリカ兵は戦場に赴くとき、対マスタードガス救急薬としてサルブス (salves) を携帯する。皮膚に水疱を生じた場合、劇痛を伴う。その痛みを軽減するのが目的である。目はガスに対してとくに弱く、目が侵されたときは速やかに生理的食塩水、2%ホウ酸、2%チオ硫酸ソーダで洗浄する²⁵⁾。マスタードガスは皮膚を侵すので汚染された着物をすぐ脱ぎとることが大切で、冷水シャワーで皮膚にくっついたマスタードガスを除くことも大事である。

ホスゲンは肺から吸入され肺胞を侵す。ホスゲンに対する特効薬はなく対症治療を施す。肺水腫に対し、陽圧呼吸、副腎皮質ホルモンの吸入・静脈内投与を行う²⁶⁾。

催涙ガスは毒性がたいへん低いので、それによって死ぬことはない。催涙ガスはその名が示すように目を激しく刺激し、その痛みで泣き出すほどで一時的ではあるが視力を喪失する。実際には目だけでなく粘膜を侵し、また皮膚に一時的ながらも痛みを生ずる。筆者が43年前化学兵だった頃、催涙ガスで訓練を受けたことがある。目の痛みはもちろんのこと、手足、顔の皮膚が異常に痛み、やがては服を通り抜けたガスで体中の皮膚がひりひりと痛んだ。しかし訓練も終わって大気にさらされると、ついさっきの痛みがうそのように消えていったことを記憶している。このように催涙ガスの被害は一時的であるが、皮膚が痛むときは冷水でよく流すことである。催涙

ガスは水で洗った瞬間は痛みがひどくなるが、どんどん水で流せばその痛みも自然と消滅する。O-chlorobenzylmalonitrile (CS) にさらされた場合、6%の NaHCO_3 (sodium bicarbonate)、3% sodium carbonate (炭酸ソーダ) や1%の benzalkonium chloride で洗浄するとよい。痛みがひどいときは局所麻酔の patch を付けるとよい。また肺や喉が痛むときは humidified oxygen, bronchodilators や ventilator therapy を施すとよい¹³⁾。

新しい化学兵器に注目

以上ごく簡単に現存の毒ガスについて述べた。しかし、どんどん新しい化合物が研究されて化学兵器として開発されつつあるので、それに対応する処置を常に考慮すべきである。例えば最近の化学兵器関係の文献をみると、アルキール quarternary salt N-methylcarbamate 系の化合物は神経毒の毒性が非常に強く、新しい神経ガスになりうることを示唆している^{27,28)}。通常 N-メチルカーバメートは有機リンと同じようにアセチルコリンエステラーゼと結合する。その治療法は神経ガスの治療薬 PAM, 2PS, アトロピンで、同じように使えるかどうか周到に検討する必要がある。

毒ガスは一般にガスマスク内にある活性炭によって吸着されるが、多くのガスは皮膚からも侵入するので、完全な対毒ガス防備衣類を整えることが大事である (Fig. 9)。

おわりに

化学兵器 (毒ガス) はその種類も多く、化学構造式もまちまちで毒作用も多種にわたっている。化学兵器はローテクなるがゆえに、貧乏国の国情に合い、いまでは先進国、発展途上国、後進国を問わず、普遍的に作られるようになった。化学兵器の種類、貯蔵高はアメリカを除いて公開されていないのでわからないが、いまでは各国でサリンを主力にタブン、VX、マスタードガス、ルイサイト、ホスゲン等が大量に貯蔵されているものと推察される²⁹⁻³⁶⁾。

Fig. 9. U.S. soldiers with complete CW defense equipment before entering the nerve gas destruction room.

オウムのサリン攻撃以来、毒ガスによる災害は戦場のみならず、一般社会でテロリズムとして直面する可能性も大きくなった。このような状況下、すべての人にとって、毒ガスというものは何であるか、どういう毒作用を起こすか、とくに人に対してどういう毒症状を起こすか、死亡する可能性はどれくらいかを知ることは重要なことである。また医者のみならず、一般救急に携わる救急隊員もいかに治療するか的基础知識は不可欠なものである。これらを念頭に入れ、ごく簡単ではあるが毒ガスについてこの総説を書いた。誌面の関係上、神経ガスに重点を置いて述べた。

文 献

- 1) U. S. Army Field Manual 3-9, Military Chemistry and Chemical compounds. Department of Army, Washington DC, 1975.
- 2) Chemical and Bacteriological (Biological) Weapons and the Effects of their possible use 1970; A United Nations Report, NO. E. 69, I. 24. Ballantine Books, NY.
- 3) Franke S: Aspects of protection against the effects of chemical weapons. ASA Newsletter 1994; 94-3: 1-10.
- 4) Gates M, Renshaw BC: Fluorophosphates and other phosphorous containing compounds. Summary Technical Report of Division 9. vol I, Parts I and II. Office of Scientific Research and Development. NTIS PB 158508 Washington DC, 1946, pp 131-55.

- 5) Rengstorff RH: Accidental exposure to sarin: vision effects. Arch Toxicol 1985; 56: 201-3.
- 6) Lohs von K: Toxikologie und Pharmakologie organischer Phosphoraester. Dtsch Gesundheitswesen 1960; 15: 2179-33.
- 7) Bright JE, Inns RH, Tuckwell NJ, et al: A histochemical study of changes observed in the mouse diaphragm after organophosphate poisoning. Hum Exp Toxicol 1991; 10: 9-14.
- 8) Maynard RL: Toxicology of Chemical Agents: In General & Appl. Tox. eds. Ballantyne B, Marrs T, and Turnen P, Macmillan Press, 1995, pp 1123-56.
- 9) Tu AT: 猛毒「サリン」とその類似体—神経ガスの構造と毒性. 現代化学 1994; (282): 14-9.
- 10) Tu AT: サリンと神経ガスの化学—合成, 毒性・解毒一. 現代化学 1995; (290): 62-6.
- 11) Okumura T, Takasu N, Ishimatsu S, et al: Report on 640 victims of the Tokyo Subway sarin attack. Disaster Medicine/Concepts 1996; 28: 129-35.
- 12) Sidell FR: Chemical agent terrorism. Ann Emerg Med 1996; 28: 223-4.
- 13) Hu H, Fine J, Epstein P, et al: Tear gas—Harrasing agent or toxic chemical weapon? J Am Med Assoc 1989; 262: 660-3.
- 14) 井上尚英, 林田嘉朗: 化学兵器 (上・下) —その歴史, 現状と対策. 日医新報 1994; 63-8.
- 15) Wolthuis OL, Kepner LA: Successful oxime therapy one hour after soman intoxication in the rat. Eur J Pharmacol 1978; 49: 415-25.
- 16) Harris LW, Stitcher DL, Heyl WC: Protection and induced reactivation of cholinesterase by HS-6 in rabbits exposed to soman. Life Sci 1981; 29: 1747-53.
- 17) Clement JG: Toxicology and pharmacology of bispiridinium oximes: Insight into the mechanism of action vs soman poisoning *in vivo*. Fundam Appl Toxicol 1981; 1: 193-202.
- 18) Clement JG: HI-6: Reactivation of central and peripheral acetylcholinesterase following inhibition by soman, sarin and tabun *in vivo* in the rat. Biochem Pharmacol 1982; 31: 1283-7.
- 19) Clement JG: Plasma aliesterase: a possible depot for soman (pinacolyl-methylphosphonofluoridate) in the mouse. Biochem Pharmacol 1982; 31: 4085-8.
- 20) Clement JG, Lockwood PA: HI-6, an oxime which is an effective antidote of soman poisoning: a structure-activity study. Toxicol Appl Pharmacol 1982; 64: 140-6.
- 21) Gu DX: A survey of research on medical protection against nerve agents Part II. —Conclusion. ASA Newsletter 1995; 95-1: 1-12.
- 22) 前川和彦, 高橋有二, 大橋教良, 他: 東京地下鉄「サリン」事件の急性期中毒情報—中間報告: 第 18 回日本

- 中毒学会総会プログラム・抄録集. 1996, pp 32-6.
- 23) 南正康：サリン代謝物質の生物学的モニタリング情報から毒性機序や後遺症などを推定できるであろうか. 第18回日本中毒学会総会プログラム・抄録集. 1996, pp 43-50.
- 24) Rump S : A commentary on : Treatment and prophylaxis against nerve agent poisoning. ASA Newsletter 1995 ; 95-1 : 8.
- 25) 井上尚英, 榎田裕之：イペリットによる中毒の臨床. 臨と研 1996 ; 73 : 155-60.
- 26) 井上尚英, 榎田裕之：ホスゲンによる中毒の臨床. 臨と研 1996 ; 73 : 1180-4.
- 27) Fusek J, Patočka J, Bajgar J : The biological effects of highly toxic carbamates. ASA Newsletter 1996 ; 96-3 : 13-4.
- 28) Badawi AFM, Hassan AH : Carbamates as chemical warfare agents : A history review of toxicities and structures. ASA Newsletter 1995 ; 95-6 : 10-1.
- 29) Tu AT : 身のまわりの毒—実戦に使われた神経毒ガス—. 現代化学 1987 ; (194) : 46-8.
- 30) Tu AT : 続・身のまわりの毒—化学兵器—. 現代化学 1991 ; (239) : 54-9.
- 31) Tu AT : 続・身のまわりの毒—イラクの化学兵器—. 現代化学 1992 ; (257) : 20-3.
- 32) Tu AT : 実戦化される毒ガス—神経ガスの正体—. 化学 1984 ; 39 : 619-22.
- 33) Tu AT : 毒ガスを化学する. 化学 1995 ; 50 : 432-7.
- 34) Tu AT : サリンとどうやって特定できるのか. 化学 1995 ; 50 : 480-4.
- 35) Tu AT : 老朽化した化学兵器の廃棄処分—アメリカの場合—. 現代化学 1996 ; 10 : 50-4.
- 36) Tu AT : テロリズムの手段となる化学・生物兵器. 医のあゆみ 1996 ; 177 : 721-5.

ABSTRACT

Toxicological Effects of Poisonous Gases and Treatment

Anthony T. Tu

*Department of Biochemistry & Molecular Biology
Colorado State University*

Chemical weapons are technologically simple weapons, which makes them suitable for mass production by less wealthy countries. Recent attacks with the nerve gas sarin, in Matsumoto City and Tokyo subway, remind us that the threat of chemical weapons is no longer merely on the battlefield, but there is a great possibility of facing such a threat anywhere in the world. Thus, it is essential for scientists, law enforcement personnel, and emergency medical personnel to understand the properties, toxic effects, symptoms, and treatment methods for these terrible agents. After the sarin attacks in Matsumoto and in the Tokyo subway, rescue efforts by police and medical personnel were severely hampered because they lacked specific knowledge, equipment such as gas masks, protective coats, and proper medicine, especially PAM and atropine. In this review article, the various poisonous gases are listed in a brief background. The second part of the article focuses on the toxic effect of poisonous gases, with special emphasis on nerve gases. The third part is a brief description of clinical symptoms associated with poisonous gases. The last part of the review deals with treatments.

(JJAAM 1997 ; 8 : 91-102)

Key Words : poisonous gas, nerve gas, treatment of poisonous gas, chemical weapon, sarin