

原 著 論 文

# 1998 年度に厚生省 (現厚生労働省) から薬毒物分析 機器が配備された救急医療施設における 分析業務の実態調査

——2008 年の調査結果を基にした継続的な実態調査——

齊藤 剛, 富永 綾, 野澤 まゆ, 畝井 浩子  
波多野弥生, 藤田 友嗣, 伊関 憲, 堀 寧

日本中毒学会分析委員会

原稿受付日 2013 年 7 月 5 日, 原稿受領日 2013 年 8 月 1 日

## Survey of analytical works for drugs at emergency and critical care centers with high-performance instruments provided by the Ministry of Health and Welfare (at present : Ministry of Health, Labour, and Welfare) in fiscal 1998 —— Continuation of survey with 2008 survey results as point of reference ——

Takeshi Saito, Aya Tominaga, Mayu Nozawa, Hiroko Unei, Yayoi Hatano, Yuji Fujita, Ken Iseki, Yasushi Hori  
The Committee on Toxicology Laboratories, Japanese Society for Clinical Toxicology

——Summary—— (Jpn J Clin Toxicol 2013 ; 26 : 226-233)

In a 2008 survey of the 73 emergency and critical care centers around the nation that were equipped with the drug and chemical analytical instrument provided by the Ministry of Welfare (currently the Ministry of Health, Labour, and Welfare) in 1998, 36 of those facilities were using the analytical instruments. Of these 36 facilities, a follow-up survey of the 17 facilities that recorded 50 or analyses per year. Responses were gained from 16 of the facilities and we learned that of those, 14 facilities (87.5%) were conducting analyses using the instrument. There was a positive mutual correlation between the annual number of cases of the 14 facilities conducting analyses with the instrument and the number of work hours. Depending on the instrument in use, average analytical instrument parts and maintenance expenses were roughly three million yen and consumables required a maximum three million yen for analysis of 51-200 cases per year. From this, we calculate that such expenses can be covered under the allowed budget for advanced emergency and critical care centers of 5,000 NHI points (1 point=10 yen). We found there were few facilities using the instrument for all 15 of the toxic substances recommended for testing by the Japanese Society for Clinical Toxicology. There tended to be no use of the analytical instrument for compounds with no toxicology cases. However, flexible responses were noted at each facility in relation to frequently analyzed compounds. It is thought that a reevaluation of compounds subject to analysis is required.

**Key words** : clinical toxicology, emergency and critical care center, toxicology laboratories, analytical works

## 緒 言

1998年7月に発生した和歌山カレー毒物混入事件を契機として厚生省(現厚生労働省)が当時の高度救命救急センター8カ所と救命救急センター65カ所に、中毒起因物質を究明するために分析機器を配備した。日本中毒学会では配備された機器が有効に活用できるようにするため、「分析が有用な中毒起因物質」として15品目を推奨した<sup>1)</sup>。

その後、日本中毒学会分析委員会では、学会誌に具体的な薬毒物分析法を連載し、薬毒物分析講習会を開催して、分析業務の進展を手伝ってきた。このような分析委員会の活動を評価する目的で、2008年に分析機器が配備された施設を対象として日本中毒学会分析委員会はアンケート調査を行った<sup>2)</sup>。その結果、機器配備した全国の高度救命救急センターおよび救命救急センターの約半数で機器分析が継続的に行われていることがわかった。そして、機器分析業務に必要な費用は高度救命救急センターでのみ算定できる5,000点の入院料加算でカバーできることが示された。加えて、日本中毒学会が分析を提唱している中毒起因物質15品目の分析導入状況は施設によって品目にばらつきがあり、現在の需要、機器分析の適用について再評価を行い、分析業務全体の中での位置づけを確認する必要性を感じた。

そこで今回、前回アンケート回答施設の中から分析業務を多く行っている施設を選び、分析業務の実態とランニングコストを継続調査し、加えて分析業務の臨床上的有用性と15品目以外の分析対象物についてアンケート調査を行ったので報告する。

## I 方 法

2008年にアンケートを行った施設の中で年間51症例以上の分析を行っている17施設を調査の対象とした。それらの施設に対し、2013年3月にアンケート用紙を送付し、5月までに回収した。

質問事項は、①施設の種類、②現在配備している分析機器の種類と、その購入費用の背景、③年間当たりの急性中毒症例、④年間の分析症例数、⑤5,000点を加算している年間の症例数、⑥分析担当

者の人数と専任もしくは兼任か、⑦分析を行っている場所と1人当たりの月間業務時間、⑧分析担当者の休日夜間の対応状況とその手当、⑨分析業務に必要な年間運営費、⑩日本中毒学会が分析を提唱している中毒起因物質15品目への対応状況、⑪薬毒物分析が臨床上有用であった症例について、である。

## II 結 果

### 1. アンケートの回収率

回答が得られた施設は合計16施設で、回収率は94.1%であった。内訳では、高度救命救急センターの回収率が100%(6/6)、救命救急センターの回収率が90.9%(10/11)であった。

### 2. 機器分析実施の状況

アンケートに回答した16施設のうち、現在機器分析業務を行っているのは14施設(87.5%)であった。機器分析を行っていない2施設はテオフィリンやバルプロ酸、フェノバルビタール、カルバマゼピンなどを自動分析器で分析している。その他の化合物に関しては、Triage<sup>®</sup>(Biosite Incorporated, CA, USA)、インスタントビューMI<sup>®</sup>(Alfa Scientific Designs, Inc, CA, USA)、有機リン系農薬検出キット、アセトアミノフェン検出キットなどを利用して対応している。一方、旧厚生省から配備された分析機器を損耗更新した1施設や独自に分析機器の補充を行った4施設があった。

### 3. 機器分析を行っている施設での分析機器

機器分析を行っている14施設の現在の分析機器をTable 1に示す。高速液体クロマトグラフ(high performance liquid chromatograph; HPLC)とエネルギー分散型蛍光X線分析計(energy dispersive X-ray fluorescence spectrometer; EDX)が配備されたが、HPLCは92.9%と高い所有率であった。また、補助金あるいは施設独自で新たに導入した施設も存在した。

一方、gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS)とliquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS)の所有率が64.3%と同じであり、前回調

**Table 1 Instruments at 14 facilities where instrumental analysis work is conducted**

Instrument installed	No. of facilities	Installation rate (%)	Note
HPLC	13	92.9	Three centers hold two or more sets of instruments. Three centers introduced independently.
EDX	9	64.3	There is no institution which introduced instruments independently.
GC-MS	9	64.3	Two centers hold two or more sets of instruments. Two centers introduced independently.
LC-MS	9	64.3	One center carried out renewal. Three centers introduced independently.
Automated analyzer	6	42.8	
GC	2	14.3	
ICP-MS	1	7.1	
Spectrophotometer	1	7.1	
Atomic absorber	1	7.1	

HPLC : high performance liquid chromatograph, EDX : energy dispersive X-ray fluorescence spectrometer, GC-MS : gas chromatography-mass spectrometry, LC-MS : liquid chromatography-mass spectrometry, GC : gas chromatograph, ICP-MS : inductively coupled plasma-mass spectrometry

**Table 2 Annual number of cases analyzed at 13 facilities where instrumental analysis work is conducted**

Annual No. of cases analyzed	Emergency and Critical Care Centers	Advanced Emergency and Critical Care Centers	Subtotal/total
0~20	1	0	1
21~50	1	2	3
51~100	3	1	4
101~150	1	2	3
151~200	1	0	1
201~300	0	0	0
301~500	0	0	0
501~	0	1	1
Subtotal/total	7	6	13

査時の 33.3%の約 2 倍であった。

#### 4. 機器分析を行っている施設の分析症例数

機器分析を行っている 14 施設のうち、13 施設から回答が得られた。Table 2 に機器分析を行っている 13 施設の年間分析症例数を示す。年間 51~100 症例の施設が 4 施設と多かった。しかし、本アンケートは前回のアンケート調査時に年間 51 症例以上を分析している施設を対象としたが、今回、50 症例以下の施設が 4 施設となり前回調査時より減少していた。また、年間 5,000 点加算の症例数に対する回答は 4 施設から得られたが、分析数が増えれば加算症例数も増える傾向であった。さらに、回答が得られた半数の施設では年間分析症例数とほぼ同様

の症例数が加算症例となっていた。

#### 5. 機器分析を行っている施設の分析担当者と業務体制

Table 3 に年間分析症例ごとに分けた施設の月間業務時間を示す。この時間は、分析担当者全員の月間業務時間である。Table 2 同様に回答があった 13 施設の集計である。当然の結果であるが、分析症例数が増えると業務時間が増える傾向である。しかし、年間分析症例数が 50 症例以下であっても月間業務時間数が 51 時間以上の施設が 1 施設存在した。

また、分析担当者に関しては、14 施設中ローテーションで 24 時間常駐体制として対応可能としているのは 2 施設、24 時間連絡がとれる体制でローテー

**Table 3 Annual number of cases analyzed and monthly working hours at 13 facilities where instrumental analysis**

Facilities according to annual No. of cases analyzed (cases) \ No. of working hours by all employee (monthly)	0~20	21~50	51~100	101~150	151~200	201~300	301~500	501 or more case	Subtotal/total
0~5	1	0	1	0	0	0	0	0	2
6~10	0	0	1	1	0	0	0	0	2
11~20	0	2	2	0	0	0	0	0	4
21~50	0	0	0	0	0	0	0	0	0
51~	0	1	0	2	1	0	0	1	5
Subtotal/total	1	3	4	3	1	0	0	1	13

**Table 4 Annual expenses for equipment and instrument maintenance at 13 facilities where instrumental analysis work is conducted**

Facilities according to annual No. of cases analyzed (cases) \ Annual expenses for equipment (million yen)	0~20	21~50	51~100	101~150	151~200	201~300	301~500	501 or more case	Subtotal/total
unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0~0.1	0	1	1	0	0	0	0	0	2
0.11~0.5	0	0	1	0	0	0	0	0	1
0.51~1	1	0	0	2	1	0	0	0	4
1.01~2	0	0	1	0	0	0	0	0	1
2.01~3	0	1	1	1	0	0	0	1	4
3.01~	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Subtotal/total	1	3	4	3	1	0	0	1	13

ションがあるのは3施設、ローテーションがないのは5施設、平日の勤務時間以外に対応しないのが5施設、休日に対応しないのが6施設であった。

機器分析を行う施設で年間に要する備品・メンテナンス費用を施設の年間分析症例数ごとに Table 4 に示す。前回のアンケートと同様に分析機器のリース代、メンテナンス費用、保守契約費用など運営費に関する質問であった。Table 4 から、年間300万円以上要する施設が1施設存在した。

次に、機器分析を行う施設における年間に要する消耗品代と年間分析症例数を Table 5 に示した。年間分析症例数が多くなれば、それだけ消耗品代も多くなる傾向であるが、年間100症例前後を分析する施設においても、消耗品代は年間10万円~300万

程度までと幅広かった。また、年間の機器分析数が151~200症例であっても100万円以下の施設もあった。

**6. 機器分析を行っている施設の15品目**

今回、アンケート対象の回答が得られた16施設における日本中毒学会が分析を提唱している中毒起因物質15品目への対応を Table 6 に示す。簡易定性分析に関する回答は16施設、機器分析に関しては14施設からの集計結果である。

今回のアンケートでは、「機器分析が臨床上、有用であった症例数」あるいは「血中濃度定量が治療上、有用であった症例数」の質問を行ったところ10施設からの回答が得られた。全体的に、分析症

**Table 5 Annual expenses for supplies at 13 facilities where instrumental analysis work is conducted**

Facilities according to annual No. of cases analyzed (cases) \ Annual expenses for supplies (million yen)	0~20	21~50	51~100	101~150	151~200	201~300	301~500	501 or more case	Subtotal/total
unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0~0.1	0	1	1	0	0	0	0	0	2
0.11~0.5	1	1	1	0	0	0	0	0	3
0.51~1	0	1	0	3	1	0	0	0	5
1.01~2	0	0	1	0	0	0	0	0	1
2.01~3	0	0	1	0	0	0	0	0	1
3.01~	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Subtotal/total	1	3	4	3	1	0	0	1	13

**Table 6 Number of facilities where analysis of the 15 toxic substances was introduced among the 16 facilities conducting instrumental analysis**

Subject of analysis	No. of facilities conducting analysis		
	Simple qualitative analysis	Instrumental analysis (qualitative)	Instrumental analysis (quantitative)
Acetaminophen	5	11	11
Arsenic	7	6	8
Barbiturates	16	12	11
Benzodiazepines	16	11	11
Bromovalerylurea	6	11	11
Carbamate pesticides	8	9	8
Cyanide compounds	10	5	3
Glufosinate	3	9	7
Methamphetamines	14	6	5
Methanol	3	8	9
Organophosphorus pesticides	11	11	10
Paraquat/diquat	14	9	9
Salicylic acid	3	10	10
Theophylline	2	12	13
Tricyclic/tetracyclic antidepressants	16	11	11

例数が多い施設ほど、中毒起因物質が確認できて安心したという傾向が強かった。

### 7. 15品目以外の機器分析

日本中毒学会が分析を提唱している中毒起因物質15品目以外の対応に関する回答は7施設から得られた。各施設の内訳をTable 7に示す。このほか3施設からも回答が得られたが、それらは自動分析器

を用いた定量であったためTable 7には組み込まなかった。

## III 考 察

今回のアンケートでは87.5%の施設が機器分析を行っているという結果が得られた。仮にアンケートの回収が得られなかった1施設が機器分析を行っていなかったとしても82.4%の施設で機器分析が



**Table 7 Compounds other than the base 15 toxic substances for which analysis is being conducted**

Facility	Compounds	Screening method	Instrumental analysis (qualitative)	Instrumental analysis (quantitative)
1	Pesticides		HPLC	
2	Boric acid	Turmeric paper		Colorimetric method
	Glyphosate Lithium carbonate		HPLC	HPLC AAS
3	Ethylene glycol		GC-MS	GC-MS
	Glyphosate		HPLC	HPLC
	4'-MPN (4'-methoxy pyridoxine)		HPLC	HPLC
4	Controlled compounds (without methamphetamine)	GC-MS, LC-MSMS	GC-MS LC-MSMS	GC-MS LC-MSMS
5	Aconite alkaloid		LC-MS	LC-MS
	Lithium		ICP-MS	ICP-MS
6	6 atypical antipsychotic		LC-MS	LC-MS
	Diphenhydramine		LC-MS	LC-MSMS
7	Antipsychotics, agricultural chemical, and controlled compounds (over 100 compounds)	GC-MS, LC-MSMS	GC-MS LC-MSMS	GC-MS LC-MSMS

AAS : atomic absorption spectrometry, LC-MS/MS : liquid chromatography-tandem mass spectrometry

行われていると試算できる。

配備された HPLC の所有率は、前回、堀ら<sup>2)</sup>が 2008 年に行ったアンケート結果の 91.7% とほぼ同じ結果であった。一方、EDX に関しては、機器配備の 2 年後に工藤<sup>3)</sup>が行った調査では保有率 98.6%、前回アンケート時の保有率が 91.7% と低下傾向であったが、今回の調査では 64.3% まで減少していた。EDX を自施設で導入した施設はなく廃棄処分されたため全体としての所有機器数は減少していた。機器の老朽化と使用機会が少ないという点から廃棄処分されたものとする。前回と今回のアンケート調査では単純に比較することはできないが、今回の調査においては 10 施設 (71.4%) が質量分析計を導入していた。さらに、GC-MS、LC-MS の両方を導入している施設は 8 施設であり、質量分析計を導入している施設の 80% に達した。

各施設の分析症例数に関しては、数字的には分析数の減少にみえるが、必要な症例のみを機器分析しているとも考えられるので単純には結論が出せない。また、前回アンケートと同様、1 施設では年間 501 症例以上と多かったが、それ以外の施設においては救命救急センター、高度救命救急センターともに分析数に遜色はないと思われた。

月間業務時間数に関しては、年間分析症例数が

50 症例以下、月間業務時間数が 51 時間以上の施設が 1 施設存在したが、これは 1 症例当りに費やす時間が多いためと考えられた。このことは、たとえ症例数が少なくとも機器分析業務には相当の時間を要するというを示している。

業務体制に関する設問は複数回答が可能であったが、各施設の業務体制内で平日は 24 時間対応しているようであった。同じように複数回答として、どこで分析を行っているのかを質問したところ、独立した分析室で行っている施設が 50% と半数であり、次いで検査部門の一部が 37.5% であり複数の場所で分析を行っていることがわかった。

機器分析を行う施設で年間に要する備品・メンテナンス費用であるが、1 施設のみ年間 300 万円以上であった。この施設は GC-MS、LC-MS、inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS)、EDX など多くの分析機器を保有しているため、それらを維持するために大きな金額になったと思われる。機器に対するメンテナンスをどの程度行うかは、各施設により異なるであろうが、保有する機器と照らし合わせるとこれらの費用は分析症例数に大きく影響されないようで、おおよそ年間 300 万円程度要すると考えられた。前回調査時は年間 200 万円と考えられたが、LC-MS などの高額機器の普及に伴い

メンテナンス費用も増加したと考えられた。

Table 5 に示した、機器分析を行う施設で年間に要する消耗品代の差は、各症例に対する機器分析をどこまで行うかの違いが費用の差に表れていると思われる。

今回、高度救命救急センターに対しては、5,000 点を加算した年間症例数に対する回答は他の質問と同じようにあらかじめ設定した症例数の中からの選択とした。4 施設からの回答から予測金額を算出したところ、各施設の運営費と消耗品からなるおおよその年間経費と一致する金額となっていることが明らかとなった。これは、5,000 点を加算した年間症例によって中毒分析が賄えることが予測できる結果と考えられた。

各施設の 15 品目への対応は、Table 7 からすべての施設が 15 品目に対応していないことがわかる。また、実症例の有無とは関係なく、15 品目すべての機器分析(定性と定量)を導入している施設は 3 施設であり前回の調査時と同じであった。また、この 3 施設の中の 2 施設はアセトアミノフェン、サリチル酸、テオフィリンなどを自動分析器で行っているため、厳密に今回のアンケート目的の機器分析に合わせると 1 施設だけという結果である。さらに、実際例がなかったという記述が数施設であり、分析機器の面から対応可能か否かの判断ができなかった項目もある。また、標準品がないために定性、定量を行っていない項目がある施設もあった。一方、分析結果から入院させた症例数に対する回答も多く、それらの結果は重症度評価ができてよかったとする結果とも一致していた。中毒における重症度評価は定量結果で判断することを裏づける結果であった。

15 品目の選定経緯に関しては、前回アンケートの結果に記載<sup>1)2)</sup>されているためここでは詳細を省くが、各施設における中毒発生頻度に応じて機器分析への対応も変化しているようである。回答が得られた多くの施設で質量分析計が用いられている。施設によって対象とする化合物は異なるが、各施設の中毒症例に即した対応であることがわかる。

2010 年、分析委員会では 15 品目の中毒発生状況を推測する目的で日本中毒情報センターの受信件数

の変動を報告した<sup>4)</sup>。その結果、ジフェンヒドラミンと選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)が増加したと報告しているが、これらは 15 品目を提示した時点では使用されていなかった化合物である。今後も新規化合物の使用によって受信状況は変化するとと思われる。

本研究は前回アンケートを基にして選択された 17 施設が対象であり、母集団として小さく機器分析そのものが大規模調査を行い統計処理できるほど広く行われていないという限界がある。しかし、臨床中毒における機器分析を多数そして継続して行っている施設から得られたデータであるので、本結果より得られた結論の信頼性は十分にあるものと考えられる。

## 結 語

前回、2008 年にアンケートを行った施設の中で、当時機器分析を年間 51 症例以上行っていた施設を対象としてアンケート調査を行った結果、87.5%の施設で機器分析が行われていることがわかった。

機器分析を行っている施設の維持経費は、高度救命救急センターで加算可能な 5,000 点の入院料加算で賄えると考えられる回答が得られた。

また、各施設の機器分析は、日本中毒学会が分析を提唱している 15 品目に固執することなく実際の中毒症例に即した対応をしていることが明らかとなった。15 品目に対する見直しが必要な時期と思われる。

## 【文 献】

- 1) 吉岡敏治, 郡山一明, 植木真琴, 他: 薬毒物分析の指針に関する提言. 中毒研究 1999; 12: 437-41.
- 2) 堀 寧, 伊関憲, 鈴木幸一郎, 他: 1998 年度に厚生省(現厚生労働省)から薬毒物分析機器が配備された救急医療施設における分析業務の実態調査. 中毒研究 2010; 23: 224-31.
- 3) 工藤恵子: 分析者. 中毒研究 2001; 14: 329-33.
- 4) 福家千昭, 堀 寧, 森博美, 他: 15 品目の中毒の発生の推移とジフェンヒドラミンと SSRI の分析法の紹介. 中毒研究 2010; 23: 124-8.

## 要旨

1998年度に厚生省(現厚生労働省)が薬毒物分析機器を配備した全国73の救命救急センターに対して2008年にアンケートを行ったところ、36施設で機器分析が行われていた。今回、この36施設の中で年間の機器分析数が50症例以上であった17施設に対してその後の調査目的でアンケートを行った。16施設から回答が得られ、そのうち14施設(87.5%)で機器分析が行われていることがわかった。

機器分析業務を行っている14施設の年間分析症例数と業務時間の間には正の相関傾向がみられた。保有する機器数にもよるが、分析機器の備品・メンテナンス費用の目安

が年間300万円程度、消耗品に関しては年間51~200症例の分析であれば最高300万円で賄える結果であった。これらは、高度救命救急センターで算定可能な5,000点(1点=10円)で賄える計算となった。

日本中毒学会が分析を提唱している中毒起因物質15品目すべてに対して機器分析を導入している施設は少なかった。中毒症例がなかった化合物に対しては機器分析が導入されない傾向にあった。一方、分析頻度が高い化合物に関しては施設ごとで柔軟に対応している。分析対象とする化合物の見直しが必要な時期と思われる。