

# ドラフト：必ず英文を参照してください。

## POISINDEX® Managements 中毒処置情報

### PENTETATE CALCIUM TRISODIUM ペンテト酸カルシウム三ナトリウム

#### 0.0 概要

##### 0.1 救命処置

A) この概要は一次救命処置対策が行われていることを前提とする。

##### 0.2 臨床効果

###### 0.2.1 曝露の概要

A) 治療的使用で

1) ペンテト酸カルシウム三ナトリウム (Ca-DTPA) の治療的使用後に、胸痛、発熱、寒気、頭痛、立ちくらみ、皮膚炎、掻痒、悪心、嘔吐、金属味、下痢、および注射部位反応が報告されている。加えて、Ca-DTPA 療法は、亜鉛、マグネシウムおよびマンガン減少を含む微量元素欠乏と関連がある。Ca-DTPA のネブライザー投与を受けた 2 名の患者において、咳及び/又は喘鳴が報告されている。うち 1 名の患者には喘息の既往があった。

B) 中毒／曝露で

1) 筋肉内注射で推奨用量の最大 4 倍を投与された重症ヘモクロマトーシス患者が死亡したことが報告されている。

###### 0.2.3 バイタルサイン

A) 治療的使用で

1) Ca-DTPA 処置による発熱と悪寒が報告されている(Anon, 2002)。

###### 0.2.20 生殖

A) 動物への反復投与試験に基づきペンテト酸カルシウム三ナトリウム (Ca-DTPA) は催奇形性があると考えられている。ヒトにおいて Ca-DTPAの反復投与は有害な生殖成績のリスクを増加させる。妊婦へのキレート剤療法はペンテト酸亜鉛三ナトリウム (Zn-DTPA) で開始し、継続することが推奨されている。放射性物質による高い体内汚染の場合には、母親と胎児への放射線誘発された毒性のリスクとCa-DTPA 療法による毒性のリスクを比較検討しなければならない。

B) 米国 FDA の妊娠カテゴリ C

#### 0.3 臨床検査／モニタリング

- A) 著しい嘔吐や下痢の患者では、体液及び電解質の状態をモニターする。
- B) 血清電解質と必須金属をモニターし、全血球数を測定する。

## 0.4 処置概要

### 0.4.3 吸入曝露

- A) ペンテト酸カルシウム三ナトリウム過量投与時の情報は限られている。ペンテト酸カルシウム三ナトリウム過量投与の場合、対症療法と支持療法がなされるべきである。
- B) 吸入：患者を新鮮な空気へ移動させる。呼吸窮迫についてモニターする。咳や呼吸困難が起こったら、気道刺激症状、気管支炎、または肺炎を評価する。必要に応じて酸素投与と換気を補助する。気管支攣縮を $\beta_2$ アゴニスト吸入や経口又は非経口コルチコステロイドにより治療する。

### 0.4.6 非経口曝露

- A) ペンテト酸カルシウム三ナトリウム過量投与時の情報は限られている。ペンテト酸カルシウム三ナトリウム過量投与の場合、対症療法や支持療法がなされるべきである。
- B) アレルギー反応：軽度／中等度：抗ヒスタミン薬と場合によって吸入 $\beta$ アゴニスト、副腎皮質ステロイド又はエピネフリン。重度：酸素、気道確保、抗ヒスタミン剤、エピネフリン（成人：1,000 倍希釈溶液 0.3 ～ 0.5 mL 皮下投与；小児：0.01 mL/kg 最大量 0.5 mL；20～30 分のうちに繰り返してよい）、コルチコステロイド、心電図モニターおよび輸液。

## 0.5 毒性の範囲

- A) 通常、ペンテト酸カルシウム三ナトリウム (Ca-DTPA) は忍容性がよい。筋肉内注射で推奨用量の4 倍まで投与された重症ヘモクロマトーシスの 3 名の患者が死亡したことが報告されている。1 名の患者は 14 g の Ca-DTPA 服用後昏睡状態となり死亡した。他の 2 名の患者は 14 日間毎日の治療後に死亡した。それほど重症でないヘモクロマトーシス患者は、12日間以上にわたる静脈内注射で 30 g のCa-DTPA 投与をうけても有害事象を発現しなかった。

## 1.0 含有物質／異名

### 1.1 治療／毒性分類

- A) ペンテト酸カルシウム三ナトリウム (Ca-DTPA) はキレート剤である。本剤は金属イオンと安定なキレートを形成することによって、放射性汚染物質の除去速度を増加させる。

### 1.2 SPECIFIC SUBSTANCES 特定物質

- 1) Ca-DTPA
- 2) Calcium trisodium DTPA
- 3) Calcium trisodium nitrilodiethylenedintrilopenta-acetate

- 4) NSC-34249
- 5) Pentetate calcium trisodium
- 6) Pentetato calcico trisodico
- 7) Trisodium calcium diethylenetriaminepentaacetate
- 8) Molecular formula: C14-H18-Ca-N3-Na3-O10
- 9) CAS 12111-24-9

## 1.6 入手可能な剤形／ソース

### A) 剤形

1) Ca-DTPA は静脈内投与用の 200 mg/mL の滅菌溶液として 5 mL の使い捨て透明ガラスアンプル入り（1 アンプルあたり 1,000 mg の Ca-DTPA）で入手可能である。米国薬局方 注射用水 1 mL に 200 mg のCa-DTPA（158.17 mg のペンテト酸、40.24 mg の炭酸カルシウム、および NaOH 含有）が含まれている。もしも体内汚染が 24 時間以内で吸入のみによるのであれば、患者はネブライザー吸入での Ca-DTPA 投与が可能である（Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004）。

### B) 使用法

1) ペンテト酸カルシウム三ナトリウム (Ca-DTPA) は、超ウランイオン、特にプルトニウム、アメリシウム、キュリウムによる体内汚染（またはその疑いのある）患者の汚染物質の排泄促進に用いられる（Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004）。

## 3.0 臨床効果

### 3.1 曝露の概要

#### A) 治療的使用で

1) ペンテト酸カルシウム三ナトリウム (Ca-DTPA) の治療的使用後に、胸痛、発熱、寒気、頭痛、立ちくらみ、皮膚炎、掻痒、悪心、嘔吐、金属味、下痢、および注射部位反応が報告されている。加えて、Ca-DTPA 療法は亜鉛、マグネシウム、およびマンガン減少を含む微量元素欠乏に関連している。Ca-DTPA のネブライザー投与を受けた 2 名の患者において、咳及び/又は喘鳴が報告されている。うち 1 名の患者には喘息の既往があった。

#### B) 中毒／曝露で

1) 筋肉内注射で推奨用量の 4 倍まで投与された重症ヘモクロマトーシスの患者が死亡したことが報告されている。

### 3.3 バイタルサイン

#### 3.3.1 要約

##### A) 治療的使用で

1) Ca-DTPA 処置による発熱と悪寒が報告されている(Anon, 2002)。

### 3.5 心血管系

#### 3.5.2 臨床効果

##### A) 胸痛

##### 1) 治療的使用で

- a) Ca-DTPA 処置による胸痛が報告されている (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004)。

### 3.6 呼吸器系

#### 3.6.2 臨床効果

##### A) 呼吸器系の所見

##### 1) 治療的使用で

- a) Ca-DTPA のネブライザー投与を受けた 2 名の患者において、咳及び/又は喘鳴が報告されている。うち 1 名の患者には喘息の既往があった (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004)。

### 3.7 神経系

#### 3.7.2 臨床効果

##### A) 中枢神経系の所見

##### 1) 治療的使用で

- a) Ca-DTPA 処置による頭痛と立ちくらみが報告されている (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004)。
- b) Ca-DTPA (総投与量 123 g 以上) による治療を 27 ヶ月受けた患者において無嗅覚症が報告されている。嗅覚消失はおそらく亜鉛欠乏と関連しているだろう。Ca-DTPA 投与中止によって、患者の嗅覚は回復した (Anon, 2002)。

### 3.8 消化器系

#### 3.8.2 臨床効果

##### A) 消化管の所見

##### 1) 治療的使用で

- a) Ca-DTPA 処置による悪心、嘔吐、金属味および下痢が報告されている (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004; Anon, 2002)。

### 3.10 泌尿生殖器系

#### 3.10.2 臨床効果

##### A) 血尿

##### 1) 治療的使用で

- a) Ca-DTPA 処置による顕微鏡的血尿が報告されている (Brugsch et al, 1965)。

### 3.14 皮膚

#### 3.14.2 臨床効果

##### A) 皮膚炎

##### 1) 治療的使用で

- a) Ca-DTPA 処置による皮膚炎と掻痒が報告されている (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004; Anon, 2002)。

### 3.17 代謝

#### 3.17.2 臨床効果

##### A) 代謝の所見

##### 1) 治療的使用で

- a) Ca-DTPA 療法は亜鉛、マグネシウム、およびマンガン減少を含む内因性の微量元素欠乏に関連している。この減少は、1 日用量の分割投与、増量、長期投与によって、より顕著であるかもしれない (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004)。

### 3.19 免疫性

#### 3.19.2 臨床効果

##### A) 急性アレルギー反応

##### 1) 治療的使用で

- a) Ca-DTPA 処置によるアレルギー反応が報告されている (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004)。

### 3.20 生殖

#### 3.20.1 サマリー

A) 動物への反復投与試験に基づいてペンテト酸カルシウム三ナトリウム (Ca-DTPA) は催奇形性があると考えられている。ヒトにおいて、Ca-DTPA の反復投与は有害な生殖成績のリスクを増加させる。妊婦へのキレート剤療法はペンテト酸亜鉛三ナトリウム (Zn-DTPA) で開始し、継続することが推奨されている。放射性物質による高い体内汚染の場合では、母親と胎児への放射線で誘発された毒性のリスクとCa-DTPA 療法による毒性のリスクを比較検討しなければならない。

B) 米国 FDA の妊娠カテゴリ C

#### 3.20.2 催奇形性

##### A) 動物実験

- 1) 動物への反復投与試験に基づいて Ca-DTPA は催奇形性があると考えられている。なぜならば、キレート療法は、ヒトにおけるDNA 及び RNA 合成に影響を及ぼすことが知られており、体内の亜鉛欠乏を引き起こすからである (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium

Injection, 2004)。

- 2) マウスを用いた Ca-DTPA の反復投与試験から、催奇形性と胚傷害性が明らかになっている。マウスはヒトの推奨用量の 2 ～ 8 倍の Ca-DTPA を 5 日間注射された。総奇形 (eg; 脳脱出、脊椎披裂、および口蓋裂) の高率な発生は、高投与量で観察され、妊娠初期及び中期においてより影響を受けやすかった。マウスに、ヒトの推奨用量とほぼ同投与量で 5 日間毎日注射した場合には有害な影響は見られなかった (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004)。
- 3) Ca-DTPA を連日注射された 2 匹の妊娠しているイヌの試験から、重篤な催奇形効果、特に胎児の脳傷害、が示された。Ca-DTPA はヒトにおける推奨用量の約 50% の投与量で着床から出産まで投与された (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004)。

### 3.20.3 妊娠への影響

#### A) 妊娠カテゴリ

- 1) 米国 FDA の妊娠カテゴリ C (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004).
- 2) Ca-DTPA の反復投与は有害な生殖成績のリスクを増加させる。妊婦へのキレート剤療法はもし入手可能であれば、放射性物質による高い体内汚染の場合を除き、ペンテト酸亜鉛三ナトリウム (Zn-DTPA) で開始し、継続することが推奨されている。このような場合、母親と胎児への放射線で誘発された毒性のリスクと Ca-DTPA 療法による毒性のリスクを比較検討しなければならない。体内汚染後最初の 24 時間においては、Ca-DTPA の方が Zn-DTPA より効果的であるので、亜鉛を含むビタミンおよびミネラルサプリメントとともに Ca-DTPA を単回投与するのが適切な初期治療であろう (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004)。

### 3.20.4 授乳の影響

#### A) 乳汁

- 1) Ca-DTPA が乳汁中に排出されるかどうかは不明である。しかしながら、放射汚染物質が乳汁中に排出されることが知られている。キレート療法を受けているかどうかにかかわらず、体内被曝のある (又は疑われる) 女性は授乳すべきではない。乳汁を廃棄する時にも注意を払うべきである (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004)。

## 3.21 発癌性

### 3.21.1 IARCカテゴリ

- A) IARC発癌性の格付け : CAS12111-24-9 (IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2006; IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2007; IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2010; IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2010a; IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2008; IARC, 2004)

- 1) 記載なし

### 3.23 その他

#### 3.23.2 臨床効果

##### A) 注射部位反応

###### 1) 治療的使用で

- a) Ca-DTPA 治療による注射部位反応が報告されている (Prod Info Pentetate Trisodium Injection, 2004; Brugsch et al, 1965)。Ca-DTPA の筋肉内注射を受けた 8 名の患者において注射部位反応が報告されている (Anon, 2004)。

##### B) ヘモクロマトーシス

###### 1) 中毒／曝露で

- a) 筋肉内注射で推奨用量の 4 倍まで投与された重症ヘモクロマトーシスの 3 名の患者が死亡したことが報告されている。1 名の患者は 14 g の Ca-DTPA 服用後昏睡状態となり死亡した。他の 2 名の患者は 14 日間毎日の治療後に死亡した (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004)。12 日間以上にわたる静脈内注射で 30 g の Ca-DTPA 投与をうけた重篤でないヘモクロマトーシスの患者には副作用を認めなかった (Anon, 2004)。

## 4.0 臨床検査／モニタリング

### 4.1 モニターするパラメータ／レベル

#### 4.1.1 サマリー

- A) 著しい嘔吐や下痢の患者では、体液及び電解質の状態をモニターする。
- B) 血清電解質と必須金属をモニターし、全血球数を測定する。

#### 4.1.2 血清／血液

- A) 治療中は鑑別を伴う CBC、BUN、血液生化学検査および電解質（カルシウム、亜鉛、マグネシウム、およびマンガンを含む）及び尿検査を定期的にモニターする。

#### 4.1.4 その他

##### A) その他

- 1) 放射能汚染排出速度をモニターするために、毎週血液、尿、および糞試料における放射能を測定する。可能であれば、全身放射能計測とバイオアッセイにより、超ウラン元素の全身負担のベースライン見積を得るべきである。

## 6.0 治療

## 6.1 救命処置

- A) 呼吸器系及び心血管系機能を補助する。

## 6.4 モニタリング

- A) 著しく嘔吐及び/又は下痢をしている患者の体液量と電解質の状態をモニターする。
- B) 血清中電解質と必須金属をモニターし、全血球数を測定する。

## 6.5 経口曝露

### 6.5.1 吸収防止（病院収容前）

#### A) 要約

- 1) ペンテト酸カルシウム三ナトリウムは静脈内投与又は吸入投与によってのみ使用できる。万が一、経口摂取をした場合は、活性炭を投与する。

### 6.5.3 処置

#### A) 一般療法

- 1) 詳細に関して非経口曝露の処置の項を参照すること。

## 6.6 非経口曝露

### 6.6.2 処置

#### A) サポート

- 1) ペンテト酸カルシウム三ナトリウムの過量投与時の情報は限られている。ペンテト酸カルシウム三ナトリウムの過量投与時は、対処療法や指示療法がなされるべきである。

#### B) 患者モニタリング

- 1) 著しく嘔吐及び/又は下痢をしている患者の体液量と電解質の状態をモニターする。
- 2) 血清中電解質と必須金属をモニターし、全血球数を測定する。

#### C) 気管支痙攣

##### 1) 気管支痙攣の要約

- a) アドレナリン  $\beta_2$  受容体作動薬を投与する。吸入剤のイプラトロピウムと全身性の副腎皮質ホルモン剤の使用を考慮する。最大呼気流量をモニターし、低酸素症や呼吸不全を監視する。必要に応じて、酸素吸入する。

##### 2) アルブテロール/成人用量

- a) アルブテロール 2.5~5 mg を 4 mL の生理食塩液で希釈して、噴霧吸入器を用いて 20 分ごとに 3 回吸入する。もし不完全応答であれば、必要に応じて 1~4 時間ごとに 2.5~10 mg を投与、又は持続噴霧吸入器を用いて 1 時間ごとに 10~15 mg を投与する。アルブテロールの吸入に加えて、イプラトロピウムの投与も考慮する。イプラトロピウムの投与量：噴霧吸入器を用いて 0.5 mg を 30 分ごとに 3 回吸入する。そして、必要

に応じて 2~4 時間ごとに実施する。なお、イプラトロピウムを単剤で投与しない (National Heart,Lung,and Blood Institute, 2007)。

### 3) アルブテロール/小児用量

a) アルブテロール 0.15 mg/kg (最低 2.5 mg) を 4 mL の生理食塩液で希釈して、噴霧吸入器を用いて 20 分ごとに 3 回吸入する。もし不完全応答であれば、必要に応じて 1~4 時間ごとに 0.15~0.3 mg/kg (最大 10 mg) を投与、又は持続噴霧吸入器を用いて 0.5 mg/kg/hr で投与する。さらにアルブテロールの吸入に加えて、イプラトロピウムの投与も考慮する。イプラトロピウムの投与量：噴霧吸入器を用いて 0.25~0.5 mg を 30 分ごとに 3 回吸入する。そして、必要に応じて 2~4 時間ごとに実施する。なお、イプラトロピウムを単剤で投与しない (National Heart,Lung,and Blood Institute, 2007)。

### 4) アルブテロール/警告

a) 頻脈、振戦の監視

### 5) 副腎皮質ホルモン

a) 著しい気管支痙攣を伴う患者には全身性の副腎皮質ホルモン剤の処方を考慮する。プレドニゾン 成人：40~80 mg/day を 1~2 回に分けて投与する。小児：1~2 mg/kg/day (最大 60 mg) を 1~2 回に分けて投与する (National Heart,Lung,and Blood Institute, 2007)。なお短期投与の場合、漸減投与は必要ない。ソルメドロール 成人：初回投与として 125 mg を静脈内投与する。次いで 48 時間の間、120~180 mg/day を 3~4 回に分けて投与する。小児：48 時間の間、6 時間ごとに 1 mg/kg で静脈内投与してもよい。ただし、可能ならば経口剤に変更する。

## D) 免疫過敏性反応

### 1) 概略

a) 軽度から中度のアレルギー反応は  $\beta$  アドレナリン受容体刺激薬・副腎皮質ホルモン・エピネフリンの吸入と併用して、或いは併用しないで、抗ヒスタミン薬で治療することができる。重度の過敏症の治療には、酸素補給・積極的な気道確保・エピネフリン・ECG の経過観察・静脈内輸液を含めて考慮する。

### 2) 気管支痙攣

a) ALBUTEROL (本邦未発売、 $\beta$  刺激薬)

1)成人：2.5 から 5 mg を 2-4 mL の生理食塩水に溶解し、ネブライザーを用いて 20 分間吸入する (3 回まで)。もし効果不十分な場合には必要に応じて 1-4 時間ごとに 2.5-10 mg を吸入もしくは 10-15 mg/時間 を継続吸入する(National Heart,Lung,and Blood Institute, 2007)。小児：0.15 mg/kg (最小量 2.5 mg) をネブライザーを用いて 20 分間吸入する (3 回まで)。もし効果不十分な場合には必要に

じて 1-4 時間ごとに 0.15 - 0.3 mg/kg (10 mg まで) を吸入もしくは 0.5 mg/kg/時間を継続吸入する(National Heart,Lung,and Blood Institute, 2007).

### 3) コルチコステロイド

- a) メチルプレドニゾロン - 成人: 1-2 mg/kg を 6-8 時間ごとに静脈内投与、小児: 1-2 mg/kg (最大量 125 mg) を 6 時間ごとに静脈内投与
- b) プレドニゾン - 成人: 40-60 mg/日 を投与、小児: 1-2 mg/kg/日 を 1 日に 2 回に分割投与。通常それ以上の治療の延長は不要である。

### 4) 軽症の場合

#### a) ジフェンヒドラミン

- 1) 成人: 初回は 50 mg を経口、静注または筋注し、その後 25-50 mg を、4-6 時間ごとに 24-72 時間まで経口投与する。
- 2) 小児: 初回は 1.25 mg/kg を経口、静注または筋注し、その後 5 mg/kg を、24-72 時間中で 4 回に分割経口投与する。

### 5) 中等度の症状の場合

- a) エピネフリン: 1/1000 に溶解したエピネフリン溶液を 0.3-0.5 mL 皮下中もしくは筋注を行う(小児: 0.01 mL/kg, 最大 0.5 mL まで); 20 から 30 分間ごとに繰り返す(American Heart Association, 2005).

### 6) 重症の場合

#### a) エピネフリン

- 1) 静脈内ボラス: 1/10,000 に希釈したエピネフリン溶液, 5 -10 mL を 0.9% 生理食塩水に溶解しゆっくり (できれば 5-10 分かけて) 静注する (American Heart Association, 2005) (小児 0.1 mL/kg); 収縮期血圧が 70 mmHg より低い成人では、一度に 1-2 mL ずつと漸増するのが効果を得るために最も安全である。
- 2) 点滴静注: エピネフリンの定速静脈内注入が、より安全な代替法として提唱されている: 1/1000 に希釈されたエピネフリン 1 mg を 5%ブドウ糖水溶液 250 mL に加える。1 µg/分で点滴静注を開始し、収縮期血圧 100 mmHg (または平均動脈圧 80 mmHg) となるように用量設定する。

### 7) 気道確保

- a) 酸素: 5-10 L/分を high flow mask を介して吸入させる。
- b) 挿管: 喘鳴や気管支閉塞の徴候が見えたらできるだけ速やかに行う。
- c) 輪状甲状間膜切開: 挿管できない気管支閉塞に行う。
- d) 気管支拡張薬は、中等度から重症の気管支閉塞に用いる。
- e) ALBUTEROL (本邦未発売、β 刺激薬): 成人: 5 から 10 mg を 2-4 mL の生理

食塩水に溶解し、ネブライザーを用いて 20 分間吸入する（3 回まで）。もし効果不十分な場合には必要に応じて 1 時間ごとに吸入。もしくは 10-15 mg/時間を継続吸入する。小児: 0.15 mg/kg (最小量 2.5 mg) をネブライザーを用いて 20 分間吸入する（3 回まで）。もし効果不十分な場合には必要に応じて 1 時間ごとに吸入

#### 8) 経過観察

- a) 心臓モニター: 全ての複雑な症例に用いる。
- b) 静脈内投与: 全ての複雑な症例に用いる。

#### 9) 低血圧

- a) 低血圧の場合には始めに 500-2000 mL のクリスタロイドを投与（小児には 20 mL/kg）し、目的とする効果（バイタルサイン・精神機能・尿排出量などの安定）が得られるように用量設定する。成人では 6-10 L/24 時間まで必要となることがある。持続性低血圧の患者については中心静脈圧または肺動脈圧の経過観察が推奨される。
  - 1) 昇圧剤: エピネフリンの繰り返し投与に対して無効例ないしは強制的なクリスタロイド静注による水分補給後に使用するべきである。
  - 2) ドーパミン: 400-800 mg を 5%ブドウ糖水溶液 250 mL に混合する（1600 または 3200 µg/mL）。初期用量は 2-5 µg/kg/分の静注で、目的とする血液動態的反応が得られるように用量設定する。

#### 10) ジフェンヒドラミン

- a) 成人: 初回は 50 mg を静注し、その後 25-50 mg を、4-6 時間ごとに 24-72 時間まで静脈内または経口投与する。
- b) 小児: 初回は 2 mg/kg を静注し、その後 5 mg/kg/日 を、24-72 時間中で 4 回に分割静脈内または経口投与する。

#### 11) メチルプレドニゾン

- a) 成人: 1-2 mg/kg を 6-8 時間ごとに静脈内投与、小児: 1-2 mg/kg（最大量 125 mg）を 6 時間ごとに静脈内投与。

#### 12) 不整脈

- a) 不整脈は、薬物治療を行った結果（エピネフリン）医源的に起こりうる。血清電解質や酸素飽和度、組織内かん流をモニターし是正する必要がある。抗不整脈薬にて治療を行う。

#### E) 排泄促進処置

1) 情報の欠如

a) 血清からの Ca-DTPA の除去に対する血液透析または血液灌流の有効性についての情報は無い。

F) 治療において、該当する場合には「経口被曝」の項に挙げられている推奨事項を採り入れるべきである。

## 6.7 吸入被曝

### 6.7.1 汚染除去

A) 汚染除去：患者を有毒環境から外気のある場所に移動する。呼吸困難を経過観察する。咳または呼吸困難の症状が現れた場合には、低酸素症・気道刺激症状・気管支炎・肺臓炎の可能性を考慮して診断を下す。

B) 観察：吸入被曝のある患者は身体的徴候や症状の出現を注意深く観察し、必要に応じて対症療法を施す。

C) 初期治療：100% 加湿酸素補給を施し、必要に応じて気管内挿管を施行して補助換気を提供する。気管支けいれんが出現した場合には吸入によるβアドレナリン受容体刺激薬を投与する。被曝した皮膚と眼を大量の水で洗い流すべきである。

### 6.7.2 治療

#### A) 支援

1) Ca-DTPA 過量投与に関する情報は限られている。過量投与時の治療は症候性かつ対症的に行わなければならない。

#### B) 患者の経過観察

1) 激しく嘔吐、下痢を呈する患者の体液状態、電解質をモニターすること。

2) 血清電解質、金属類、血球数をモニターすること。

C) 治療において、該当する場合には「経口被曝」の項に挙げられている推奨事項を採り入れるべきである。

## 6.11 排泄の促進

#### A) 情報の欠如

1) Ca-DTPA の血漿からの排出に血液透析や血液かん流が有効か否かの情報は無い。

## 7.0 毒性の範囲

### 7.1 概要

A) 通常、Ca-DTPA の忍容性は良い。推奨1日量の4倍の用量を筋肉内注射で受けた重度の血色素症の患者3名の死亡が報告されている。

患者1名は14gのCa-DTPAの投与を受けた後昏睡状態になり死亡した。他の2

名の患者は 14 日間の毎日の治療の後死亡した。12 日間以上にわたる静脈内投与で 30 g の Ca-DTPA 投与をうけた重篤でない血色素症の患者には副作用を認めなかった

## 7.2 治療用量

### 7.2.1 成人

#### A) 静注

1) Ca-DTPA を用いた治療は、内部汚染後最初の 24 時間以内で最も効果がある。したがって、汚染疑いがある場合や汚染が確認された後可能なかぎり早期に Ca-DTPA を用いた治療を開始すべきである。Ca-DTPA を用いた治療が直ちに開始できなくても、キレート剤療法を可能な限り早期に開始すべきである。Ca-DTPA は放射性汚染物がまだ循環しているか間質液にある間が最も効果が高い。放射性汚染物質は肝臓と骨に隔離されることになるため、内部汚染後の時間の経過とともに Ca-DTPA の有効性は低減する(Prod Info Pentetate Injection, 2004)。

2) Ca-DTPA の静脈内投与 (1 g を 5 mL の溶液にしたものを 3-4 分間かけてゆっくりと静脈内投与、または 100-250 mL の 5% ブドウ糖水溶液、乳酸リンゲル液、または生理食塩水の溶液の静脈内投与) が推奨される。内部汚染の経路が不明あるいは複数の内部汚染の経路がある可能性が高い場合には、静脈内投与による治療を用いるべきである(Prod Info Pentetate Injection, 2004)。

3) 患者は、キレート化した放射線汚染物質の尿中での希釈を促進して膀胱への直接の放射線の曝露を低減するために、多量の水分を摂取し頻繁に排尿するべきである。

4) プルトニウム・アメリシウム・キュリウム以外の物質による内部汚染の疑いまたは放射性汚染物質が不明である場合には他の治療法 (例: プルシアンブルー、ヨウ化カリウム) が必要となる可能性がある(Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004)。

5) 初期投与量 - Ca-DTPA 1 g の単回静注が推奨されている (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004)。

6) 維持量 - 初期投与後、もしさらにキレート治療が必要な場合、Ca-DTPA の長期にわたる治療の安全性の問題から、可能であれば、pentetate zinc trisodium (Zn-DTPA)への切り替えが望ましい。Zn-DTPA による治療ができない場合には、Ca-DTPA による治療は継続できるが必要に応じて亜鉛の同時摂取を行うべき

である。維持用量として、Ca-DTPA 1 g、1 日 1 回静注が推奨される (Zn-DTPA による治療ができない場合)。Ca-DTPA と Zn-DTPA は併用してはいけない (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection,2004).

## B) 吸入

1) 24 時間以内の吸入のみによる体内汚染の患者に限りネブライザーによる Ca-DTPA の吸入を行う。吸入には、生理食塩水か蒸留水 1:1 に希釈した Ca-DTPA を用いる。吸入後は、患者はいかなる去痰薬も服用してはいけない (Prod Info Trisodium Injection, 2004).

## 7.2.2 小児

### A) 静注

#### 1) 若年者

- a) 初期投与量-1 g の Ca-DTPA の単回静注 が推奨されている (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004).
- b) 維持量 - 初期投与後,もしさらにキレート治療が必要な場合、Ca-DTPA の長期にわたる治療の安全性の問題から、可能であれば、pentetate zinc trisodium (Zn-DTPA)への切り替えが望ましい。Zn-DTPA による治療ができない場合には、Ca-DTPA による治療は継続できるが必要に応じて亜鉛の同時摂取を行うべきである。維持用量として、1 g の Ca-DTPA 1 日 1 回静注が推奨される (Zn-DTPA による治療ができない場合)。Ca-DTPA と Zn-DTPA は併用してはいけない (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection,2004).

#### 2) 12 歳以下の小児

- a)初期投与量-14 mg/kg (1 g を超えてはいけない) の Ca-DTPA の単回静注 が推奨されている(Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004).
- b) 維持量 - 初期投与後,もしさらにキレート治療が必要な場合、Ca-DTPA の長期にわたる治療の安全性の問題から、可能であれば、pentetate zinc trisodium (Zn-DTPA)への切り替えが望ましい。Zn-DTPA による治療ができない場合には、Ca-DTPA による治療は継続できるが必要に応じて亜鉛の同時摂取を行うべきである。維持用量として、14 mg/kg (1 g を超えてはいけない) Ca-DTPA 1 日 1 回静注が推奨される (Zn-DTPA による治療ができない場合)。 (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection,2004).

## B) 吸入

1)若年者- 24 時間以内の吸入のみによる体内汚染の患者に限りネブライザーによる Ca-DTPA の吸入を行う。吸入には、生理食塩水か蒸留水で 2 倍に希釈し

た Ca-DTPA を用いる。吸入後は、患者はいかなる去痰薬も服用してはいけない (Prod Info Trisodium Injection, 2004).

#### 2)12 歳以下の小児

小児の場合、吸入の安全性と有効性は確立していない。(Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection,2004).

### 7.3.最小致死量

A)推奨 1 日用量の 4 倍以上の筋注投与を受けたヘモクロマトーシス患者 3 名が死亡したことが報告されている。14 g の Ca-DTPA の投与を受けた一人の患者が、昏睡状態となり死亡している。また他の 2 名の患者は、通常の治療を 14 日間継続後死亡している(Prod Info Trisodium Injection, 2004).

### 7.4 最大認容量

A) さほど重症ではない血色素症の患者は、14 g の Ca-DTPA の静脈内投与を 12 日間継続したが副作用を呈しなかった。(Anon, 2004).

### 7.6 職場の基準

A) ACGIH TLV Values for CAS12111-24-9 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2010):

1) 記載無し

B) NIOSH REL and IDLH Values for CAS12111-24-9 (National Institute for Occupational Safety and Health, 2007):

1) 記載無し

C) Carcinogenicity Ratings for CAS12111-24-9 :

1) ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2010):

記載無し

2) EPA (IRIS, 2004): 記載無し

3) IARC (IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2006; IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2007;

IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2010; IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2010a; IARC

Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2008; IARC, 2004):  
記載無し

4) NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health, 2007): 記載無し

5) MAK (DFG, 2002): 記載無し

6) NTP (NTP, 2005): 記載無し

D) OSHA PEL Values for CAS12111-24-9 (29 CFR 1910.1000, 2006):

- 1) 記載無し

## 8.0 薬物動態

### 8.1 吸収

#### A) 治療

##### 1) 吸入

a) 約 20% が肺から吸収される(Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection,2004).

##### 2) 経口

a) Ca-DTPA は、消化管からほとんど吸収されない。動物実験によると、吸収は 5% 程度である (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004).

### 8.2 分布

#### 8.2.1 分布部位

#### A) 組織/体液

1) 主に細胞外液に分布 - Ca-DTPA は、迅速に全細胞外液にくまなく分布する。赤血球内や他の細胞への顕著な蓄積は見られない。特別な組織への蓄積も見られていない。(Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004).

### 8.3 代謝

#### 8.3.1 代謝

#### A) 治療的投与の場合

1) Ca-DTPA の代謝はごくわずかである(Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004).

### 8.4 排泄

#### 8.4.1 腎臓

A) Ca-DTPA は、投与後数時間で糸球体濾過を介して尿に排泄される。注射による投与後 24 時間の累積尿中排泄率は投与量の 99% 以上である(Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004).

#### 8.4.4 その他

#### A)その他

##### 1) 乳中中への移行

a) 乳中中への移行の有無は不明である。しかし、放射性汚染物質が乳中に移行することは知られている。キレート治療を受けている・いないに関わらず体内汚染が確認されているまたはその疑いがある女性は授乳を避けるべきである。乳汁を廃棄する場合にも注意が必要である(Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004).

## 9.0 薬理作用/毒性

### 9.1 薬理作用

A) Ca-DTPA は、ウランよりも分子量の大きい超ウラン元素（特にプルトニウム、アメリシウムやキュリウム）の排出を促進することにより、これらの内部汚染の治療に用いられる(Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004).

B) Ca-DTPA は、上記の超ウラン元素の金属イオンと安定なキレートを作成し放射性物質の体内からの排出を促進する。カルシウムイオンはさらに結合力の高いイオンと交換される。放射活性を帯びたキレートは糸球体濾過により尿中に排泄される(Prod Info Pentetate 2004).

C)Ca-DTPA は、循環血ないしは間質液中に存在する放射性汚染物質に対して有効である。

したがって、放射性汚染物質が肝臓や骨に取り込まれると時間とともにその有効性は源弱する。初期投与後、もしさらにキレート治療が必要な場合、Ca-DTPA の長期にわたる治療の安全性の問題（内因性必須元素とキレートを形成する）から、可能であれば、pentetate zinc trisodium (Zn-DTPA)への切り替えが望ましい。Zn-DTPA による治療ができない場合には、Ca-DTPA による治療は継続できるが必要に応じて亜鉛の同時摂取を行うべきである。(Prod Info Trisodium Injection, 2004).

## 10.0 物性

### 10.1 物理化学的特徴

A) Ca-DTPA は、透明無色高浸透圧の溶液である (1260 mOsmol/kg) solution (Prod Info Trisodium Injection, 2004).

### 10.3 分子量

A) 497.4 Daltons (Prod Info Pentetate Calcium Trisodium Injection, 2004)