

## 一酸化炭素中毒： 古くて新たな課題を持った中毒症

合志 清隆<sup>1)</sup>，別府 高明<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>琉球大学医学部附属病院高気圧治療部

<sup>2)</sup>岩手医科大学脳神経外科・高気圧環境医学科

原稿受付日 2013年5月2日，原稿受領日 2013年8月6日

本誌に特集として組まれている「一酸化炭素中毒：病態と治療の現状と将来」の論文集とそのエディトリアルを興味深く拝読しました<sup>1)</sup>。一酸化炭素(CO)中毒による遅発性脳症の予測や評価，心筋障害などが紹介されており，さらに高気圧酸素治療(hyperbaric oxygen therapy, 以下 HBO)の多施設研究の必要性が強調されています。

この中毒症は古くから知られたものですが，わが国の化学物質による中毒死のなかでもっとも多いもので，2010年の死者数が4,120人と紹介されています<sup>1)</sup>。さらに重大な問題は，この中毒症の発生が膨大な数に上ることと，その後遺症の割合が低くないことです。2007年の米国の5州で搬送された患者数と死者数から全米の中毒者は50,000人と推計され，さらに搬送数と死者数との相関も示されていることから<sup>2)</sup>，わが国の中毒者総数は同年で58,000人と推定しました<sup>3)</sup>。その後遺症として1年後に精神神経障害が33%との報告もあり<sup>4)</sup>，これと中毒者総数から社会的損失は年間1兆7,500億円に上ることを紹介しました<sup>3)</sup>。

CO中毒はヘモグロビンの機能障害による低酸素状態を招くことから，超急性期の酸素療法に異論はありませんが，その後の処置として常圧酸素治療(normobaric oxygen therapy, 以下 NBO)より HBO を優先するのか，この議論が今日まで20年以上も続いています<sup>5)</sup>。この混乱は第32回日本中毒学会

総会・学術集会における2人の救急医のディベートでも裏づけられていますが，その両者は HBO の効果を否定したのではなく，推進論と慎重論の立場での意見にとどまっています<sup>6)7)</sup>。すわなち，推進論者は HBO が困難な地域では NBO で改善が得られなければ HBO の施設へ搬送を考慮するとして，慎重論者は同様の場合に搬送に伴うリスクを勘案すべきとしています。

2011年に Cochrane Review から更新された結論は，単なるメタ解析の結果から HBO か NBO かの比較ではなく，良質で統一された多施設での randomized controlled trial (RCT) の必要性を説いたものです<sup>5)</sup>。ここではすべての RCT で複数の欠陥が指摘されており，その結果を注意して解釈すべきとしています<sup>8)</sup>。このような状況から2012年の第34回日本中毒学会総会・学術集会では前述のテーマでのシンポジウムが開催されたと思われますし，わが国での臨床試験は「RCT からコホート研究へと改良を加えた」多施設研究プロトコル案が提示されています<sup>1)</sup>。しかし，すでに CO 中毒は HBO の適応疾患であるだけではなく，発症1週間を過ぎると極端に診療報酬が下がるわが国独自のシステムも重なり，その実行は容易ではないと思われます。例えば，重症で HBO の困難例が対照群に多く含まれると予測されるからです。米国で臨床試験の立案に参加した

ことがありますが, もっとも肝心で最初に行うことは従来の報告結果に基づき臨床疫学的な検討を行うことです。わが国には臨床疫学の専門家が少ないため, 研究デザインが十分練られずに臨床試験が実施されている印象を受けます。

国際的にも CO 中毒は HBO の適応疾患ですが, その全例に HBO は行われてはいません。例えば, 2008 年の国際学会 (Undersea & Hyperbaric Medical Society) の治療指針では, 重症例, 36 歳以上, 24 時間以上の曝露, あるいは一酸化炭素ヘモグロビン (COHb) 濃度が 25% 以上などです<sup>9)</sup>。欧州での指針も類似したもので, なかでも搬入時の神経症状や意識障害の既往を重視しており, さらに妊婦では CO の胎盤への浸透性から軽症でも HBO を推奨しています<sup>10)</sup>。しかし, CO 中毒が HBO の適応とされている米国の HBO センターにおいても, その治療方針や治療法, さらに治療の終了などに関する統一性はありません<sup>11)</sup>。

この中毒症に対して HBO を含めた酸素療法は必要ですが, どのような酸素療法がもっとも有効であるのかはまだ明らかではありません。さらに, 軽症例での治療も不明で, 小児例での検討も行われていません。本誌には, 近年の知見として CO 中毒の基礎研究や画像診断の進歩が紹介されています<sup>1)</sup>。しかし, この中毒では CO 曝露の程度と持続時間で神経細胞のアポトーシスや壊死, さらに遅発性の髄鞘障害に陥ることが早期に決まると推測されますが, このような課題もいまだ模索段階といえます。

以上のことから, もっとも古典的な中毒症である CO 中毒は多くの検討課題を有した「新たな中毒

症」ととらえるべきですし, なかでも酸素療法の議論では RCT の結果も踏まえた良質の臨床試験が必要ですが, まずは臨床疫学的検討に臨むべきかと思えます。

#### 【文 献】

- 1) 山本五十年, 久志本成樹: 一酸化炭素中毒: 病態と治療の現状と将来. 中毒研究 2012; 25: 297-8.
- 2) Hampson NB, Weaver LK: Carbon monoxide poisoning: A new incidence for an old disease. Undersea Hyperb Med 2007; 34: 163-8.
- 3) 合志清隆, 石竹達也, 星子美智子, 他: 一酸化炭素中毒による社会学的な課題: 社会的損失の推計から. 日職災医誌 2012; 60: 18-22.
- 4) Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, et al: Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. N Engl J Med 2002; 347: 1057-67.
- 5) Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, et al: Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. Cochrane Database Syst Rev 2011: CD002041.
- 6) 山本五十年, 中川儀英, 猪口貞樹: PROS: 肯定的な立場から—最近の研究から何を学ぶべきか? 中毒研究 2011; 24: 91-6.
- 7) 坂本哲也: CONS: 否定的立場から. 中毒研究 2011; 24: 97-9.
- 8) 合志清隆, 別府高明: 一酸化炭素中毒に高気圧酸素治療を優先すべきか? 日救急医会誌 2013; 24: 179-80.
- 9) Weaver LK: Carbon monoxide poisoning. In: Gesell LB ed. Hyperbaric Oxygen Therapy Indications. Undersea and Hyperbaric Medical Society, NC, USA, 2008, pp19-28.
- 10) Mathieu D, Mathieu-Nolf M, Linke JC: Carbon monoxide poisoning. In: Mathieu D ed. Handbook on Hyperbaric Medicine. Springer, The Netherlands, 2006, pp239-61.
- 11) Byrne BT, Lu JJ, Valento M, et al: Variability in hyperbaric oxygen treatment for acute carbon monoxide poisoning. Undersea Hyperb Med 2012; 39: 627-38.