

CO中毒に対するOHPとTRHの併用療法

大竹 哲也* 木谷 泰治** 藤田 達士**

CO中毒に対しては、高圧酸素(O.H.P)療法を緊急に行う必要があり、これは著効を示す。しかし、初期のOHP療法にもかかわらず間歇型に移行したり、後遺症を残す例もあり、初期に適切な処置を受けなかった者はこの率が高い。このような後遺症に対しては、OHP療法も有効であるとされるが、あまり良い効果を示さない事が多い、我々は、CO中毒後遺症ならびに間歇型移行例4例と急性期1例に、OHP療法とTRHの静注を行い、ほぼ満足する結果を得たので報告する。

また、ラットに煉炭による実験的CO中毒を作成し、TRHを投与しその効果を判定したのであわせて報告する。

臨 床

OHP療法にTRH静注を併用したのは、表1に示した5例である。このうち4例が後遺症を示していた例、間歇型に移行した例であった。このうち2例を紹介する。

Y.I.; 29歳, 女性

昭和58年1月20日、自動車の排気ガスによる心中未遂でsemicomatoseにて発見され某病院に2日間入院。EEGに特記すべき事なしとして退院となるが、感情鈍麻・自発性低下が見られたという。2月2日、当院初診した。この時、感情鈍麻、うつ状態、失見当識を示していた。また、集中力もないとの事であった。初診日より、OHP(2ATA-1時間)を始め、4回施行したが症状に変化はなかった。2月8日より、TRH2mgの静注とOHP

の併用療法を開始した。翌日より会話に良く反応するようになり、見当識・記憶力・うつ状態が改善されたため、TRHとOHPの併用療法を6回にて終了した。以後2回、TRH2mgの静注を行った。EEGは初診時50~100 μ V、8~10Hzの α 波を示していたが、治療後も著変は見られなかった。

T.M.; 52歳, 男性

昭和57年12月31日、煉炭ゴタツにて寝込み、軽度の意識障害と便失禁を示していたところを家族に発見された。翌日には軽い脱力があったが、夕方には症状も改善したために放置した。約1カ月間目立った症状はなかったが、2月に入ると、主に時間に関する見当識が障害されてきた。2月22日当院受診し、当日より治療開始した。TRH2mgを静注し、OHP(2ATA-1時間)を行った。初診時は、失見当識、自発性低下、寡黙、末梢神経症状(上肢のしびれ感)を示し、EEGは低電位の不規則でdiffuseなslow- α 波に θ 波の混入が見られた。治療開始から3日目位より自覚症状の改善を訴え、頭がすっきりした感じになったと言うようになった。3月中旬、見当識・自覚性も改善し、言葉数も多くなってきたので、TRHとOHPの併用療法を14回行ったところで打ち切り、以後3回TRH2mgの静注だけを行った。4月初めのEEGは、50~100 μ Vの α 波となった。ただ末梢神経症状はやや改善を示したものの残ったままであった。

表2は、CO中毒の治療成績である。CO中毒急性期には著効を示すOHP療法であるが、治療開始までの時間が長くなるにつれて、その治療効果は落ちてゆく。しかし、TRHとOHPの併用療法は、数は少ないが現在までの全例に有効であった。

*伊勢崎市民病院麻酔科

**群馬大学医学部麻酔科

表1 OHP+TRH を施行した症例一覧

	Age	Sex	治療開始までの時間	治療開始時の症状	OHP	TRH
T.M.	52	M	53日	失見当識 自発性低下 末梢神経障害	14	17
H.M.	18	M	21日	自発性低下 記銘力障害 集中力障害	7	10
M.Y.	66	F	15日	失見当識 失禁	5	5
Y.I.	29	F	13日	うつ状態 失見当識 記銘力障害	10	8
K.O.	17	M	6時間	意識障害 四肢冷感 顔面紅潮	6	6

特に、後遺症や間歇型移行例に対し、自発性低下・うつ状態失見当識などの症状がOHP単独療法に比べ早期に、かつ明らかに改善されると思われた。

実 験

ラットを用いて、煉炭による実験的急性CO中毒モデルを作成した。約0.14m³の部屋に煉炭を入れ、ここにラットを10分間放置する。TRH群はこの後、TRH2mg/kgを1mlにして腹腔内投与した。対照群は生食1mlを腹腔内投与した。どちらも、そのまま大気中に戻し、立ち上がり反射の現れるまでの時間と、自発運動の出現するまでの時間を測定した。

なお、CO中毒を作成した部屋のO₂濃度はほぼ直線的に下降し、10分で16.5±0.25(S.D.)%となった。一方、CO濃度は5分で0.58±0.048(S.D.)%、10分では0.87±0.025%となった。F₁O₂、F₁CO共に大きなバラツキはなかった。また、ラットはTRH群、対照群共に12匹を用いた。

図1は結果である。立ち上がり反射が現れるまでの時間は、TRH群182秒であり、対照群399.5秒に比べ有意に短縮された。自発運動が出現するまでの時間は、TRH群390秒であり、対照群689秒に比べて、やはり有意に短縮された。

考 察

TRHは甲状腺ホルモンとは関係なく中枢神経

表2 CO中毒治療成績
(S.46.4.1.~S.58.5.31.)

治療開始までの時間	~24hr	24hr ~1w	1w~1m	1m~
症例数	26	14	3	2
OHP 間欠期への移行	2 (7.7%)	5 (35.7%)	—	—
有効	26 (100%)	10 (71.4%)	2 (66.7%)	1 (50%)
OHP + TRH 症例数	1	—	3	1
有効	1 (100%)	—	3 (100%)	1 (100%)

賦活作用のある事が知られている。臨床的には頭部外傷・くも膜下出血後の意識障害や、うつ病・無欲に対して改善効果が認められている。

動物実験でも、間中らは、マウスの頭部外傷意識障害に対して、立ち上がり反射や自発運動が現れるまでの時間が、TRH投与によって短縮される事を報告している。

TRHの作用点は、中枢・側坐核・視床下部・脳幹網様体等であると考えられており、ドーパミン、アセチルコリン、ノルアドレナリン、セロトニンなどの脳内神経伝達物質を介して、自発運動亢進作用等の中枢神経賦活作用が発見すると推定されている。

ところで、CO中毒後遺症ならびに間歇型移行

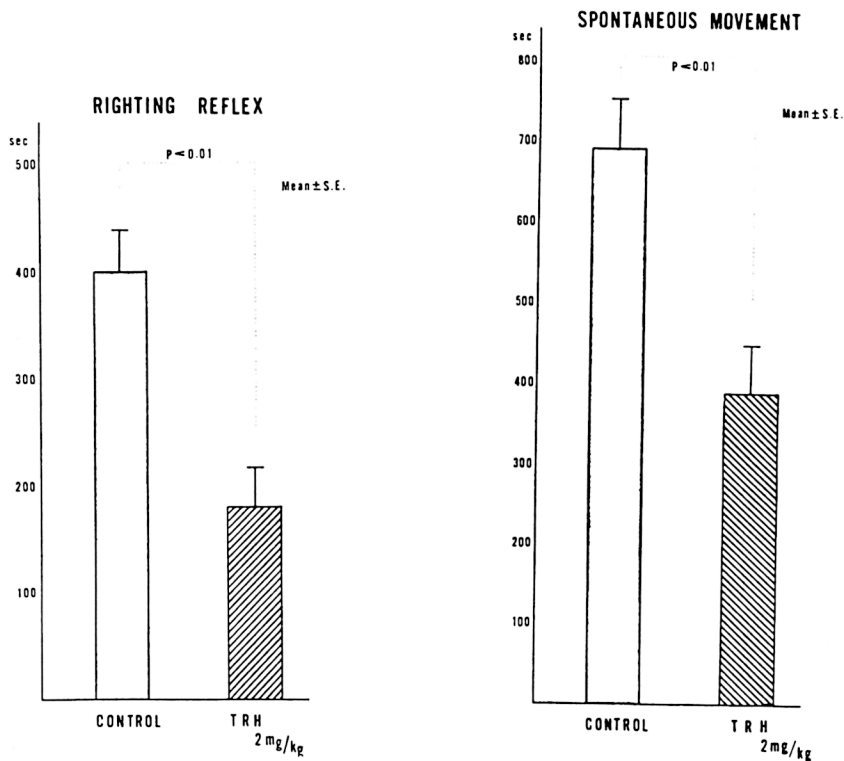


図 1

例に対しても、OHP 療法が有効であるとする報告は多い。しかし、その効果はあまり充分ではなく、OHP 施行の回数も多くなる。表 2 で示した我々の治療成績においても、OHP 単独療法では、治療開始までの時間が 1W~1M では平均 14 回、1M 以上では平均 26 回の OHP を行っている。しかし、有効であった者は 67~50% とどまっている。ところが TRH と OHP の併用療法では、1W~1M で平均 7 回、1M 以上で 14 回 (1 例のみ)、両群の平均で 9 回の OHP で、ほぼ満足な結果を得られた。

CO 中毒後遺症ならびに間歇型移行例では主に精神々経症状が問題となるが、TRH は残存機能を賦活する事によって、中枢神経症状を改善させるものと考えられる。また、TRH と OHP の併用療法は、このような後遺症に対して、OHP 単独療法よりも有用な治療法であると考えられた。

更に、今回の実験で、CO 中毒急性期においても TRH が有効である事を認めた。急性 CO 中毒早期には広汎な白質に浮腫が認められ、この脳浮腫に引き続き脳萎縮や脱髄等の変化に進展すると考えられている。間歇型への移行の予防に TRH と OHP の併用療法が、より有用な治療法である可

能性が示唆された。

結 語

- 1) CO 中毒後遺症ならびに間歇型移行例 4 例と急性期 1 例に、OHP と TRH の併用療法を行ったが、全例に有効であった。また、後遺症・間歇型に対しては OHP の施行回数も、OHP 単独療法の約半分を終了できた。
- 2) 煉炭による実験的 CO 中毒のラットに、TRH 2mg/kg を投与すると、立ち上がり反射が現れるまでの時間と、自発運動が出現するまでの時間が有意に短縮された。

〔参 考 文 献〕

- 1) 木谷泰治：ガス中毒の救急治療。臨床麻酔，3：1139，1979
- 2) 志田堅四郎：急性一酸化炭素中毒症「間歇型」の病因論とその治療。災害医学，18：391，1975
- 3) 近藤孝ほか：急性一酸化炭素中毒による脳浮腫の発生とその経過。脳神経，30：525，1978
- 4) 間中信也ほか：TRH-T のマウス頭部外傷後意識障害に対する効果。医学のあゆみ，102：867，1977
- 5) 佐治美昭ほか：TRH-T の薬理学的研究。薬理と治療，4：86，1976