

教育講演3

一酸化炭素中毒と高気圧酸素療法

丸藤 哲

北海道大学医学研究科 侵襲制御医学講座
救急医学分野

一酸化炭素 (carbon monoxide, CO) の生体毒性機序は未だ完全に解明されていないが、組織低酸素と虚血/再灌流に起因する炎症反応が想定されている。COは還元型ヘム蛋白と結合して組織酸素供給障害 (CO-Hb形成, 酸素解離曲線左方移動, CO-Mb形成による心筋障害) および組織酸素代謝失調 (シトクロム酸化酵素阻害によるミトコンドリア機能障害) を介して細胞・組織損傷を引き起こす。急性期治療としての高気圧酸素療法 (hyperbaric oxygen therapy, HBO) はこれらの機序を標的として施行される。しかし、これらでは遅発性中枢神経障害の発症機序, その予防策としてのHBOの効果を説明できない。虚血/再灌流はヒポキサンチン・キサンチンオキシダーゼ系を活性化し脂質過酸化, 活性酸素種形成 (O₂⁻, ·OH⁻, ONOO⁻) および好中球・血管内皮細胞活性化を介したエラスターゼ, メタロプロテアーゼ産生, さらにミクログリア活性化から細胞・組織損傷を来す。この炎症反応抑制にHBOの作用機序を求める説もあるが、その評価は定まっていない。

2002年に公表されたWeaver等のランダム化比較試験 (二重盲検) は信頼性の高いHBOの優位性を証明した研究として知られる¹⁾。この研究では、3ATA/2ATA150分1回, 2ATA120分2回をCO暴露後平均6時間以内に開始し24時間以内に終了することで6週間後および12ヶ月後の有意な認知機能の改善を認めている。2011年にAnnan等が公表した一施設ランダム化比較 (非盲検) 試験では、軽症意識障害患者ではHBOの優位は証明されず、重症意識障害では複数回のHBOが予後を悪くすると結論された²⁾。この結果を加えた2011年The Cochrane Collaborationは、HBOのCO中毒に対する適応は未だ一定しておらず多施設共同二重盲検によるランダム化比較試験が必要であると結論している。Undersea and Hyperbaric Medical Society, American College of

Emergency PhysicianはCO中毒に対してHBOを推奨するガイドラインを公表しているが、後者は“cannot be mandated”の一文が加えられている。北海道大学病院先進急性期医療センターではWeaverの方法に準じたHBOを2003からCO中毒患者に施行してきた。今回詳細を把握できる78症例でその効果を検討したが、満足の行く結果であった。

CO中毒に対するHBOの有効性の科学的確立のためには、多施設共同二重盲検ランダム化比較試験が必要である。しかし、その研究結果が公表されていない現段階では、これまでの研究中最も科学的に妥当な方法 (一施設二重盲検ランダム化比較試験) で行われたWeaver等の方法に準じて HBOを施行すべきであると考ええる。

【文献】

- 1) Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, et al: Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med*2002; 347: 1057-1067.
- 2) Annane D, Chadda K, Gajdos P, et al: Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2011; 37: 486-492.
- 3) The Cochrane collaboration: Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning (Review).
<http://www.thecochranelibrary.com>