

一般演題5-2

CO中毒に対するHBO併用エダラボンの相加作用に関する臨床的評価

別府高明^{1, 2)} 森 潔史³⁾ 肥田篤彦⁴⁾鎌田 桂²⁾ 小笠原邦昭¹⁾ 遠藤重厚³⁾

- | | | |
|----|--------|---------|
| 1) | 岩手医科大学 | 脳神経外科 |
| 2) | 岩手医科大学 | 高気圧環境医学 |
| 3) | 岩手医科大学 | 救急医学科 |
| 4) | 岩手医科大学 | 神経精神科 |

【目的】一酸化炭素 (CO) 中毒症例の約30%は慢性神経症状を起こす。そのうち約2/3は持続性神経症状を呈し、残り1/3は晩期神経症状 (delayed neurological sequelae, DNS) を示す⁷⁾。これらの慢性神経症状の発生は高気圧酸素治療 (HBO2) を行っても完全に回避することはできない⁶⁾。COが慢性神経症状の原因である大脳損傷を引き起こすメカニズムの一つとしてフリーラジカルの関与が指摘されている^{3, 4)}。Edaravoneはフリーラジカル消去剤として開発され、脳保護作用を目的に実際の臨床で使用されている¹⁾。EdaravoneがCOによって産生されたフリーラジカルを抑制し慢性期神経症状の出現を抑制できるか臨床的に検討した。

【方法】Historical control studyを行った。対象は20-69歳のCO中毒症例。全例にHBO2 (2.8ATA, 60分, 1回/日) を発症24時間以内に開始した。症例を、2008年3月から2010年10月までのエダラボンを使用していない29症例 (A群) と、2010年12月から2012年1月までのEdaravoneを投与した23症例に分類した。B群には入院日からEdaravone 30mg点滴静注を12時間毎、7日間行った。A, Bの2群間で中毒後6週目の慢性神経症状の出現率をFisher's exact probability testで比較した。

【結果】2群間で年齢、急性期意識レベル、急性期中CO濃度、HBOの回数に違いはなかった。入院時から持続する遷延性の神経精神症状はA群で5例(17%)、B群で1例のみ(4%)で、B群で遷延症状の出現が減少した印象があった(有意差なし)。一方、DNSはA群2例(7%)、B群3例(13%)で出現し、両者間で有意な差異はなかった。

【考察】急性期HBOに加えエダラボン7日間投与は、遷延性神経障害を減少させる印象があった。遷延性神経障害のメカニズムはCOによるhypoxic-hypotension processが引き起こす大脳皮質の虚血性変化に因るところが大きいと考えられ、急性期のEdaravone投与は遷延性神経障害の予防に有効である可能性があるかもしれない。一方、DNSの出現は全く抑制できなかった。DNSは主にCO暴露時に生体内に産生されるラジカルによって脂質過酸化を起こし超急性期から慢性期に至る大脳白質の持続性進行性脱髄が原因とされている²⁾。EdaravoneがDNS出現を抑制できなかった理由として、Edaravone投与時には既に一連の進行性脱髄が開始されている可能性やEdaravoneが酸化力の低いスーパーオキシドアニオンを消去できない⁵⁾ことによる可能性などによってDNS出現のメカニズムを制御できないか、あるいは全く異なる大脳損傷メカニズムがEdaravone投与終了後に発現しDNSを引き起こしている可能性があるかもしれない。

【参考文献】

- 1) The Edaravone Acute Brain Infarction Study Group (2003) *Cerebrovasc Dis* 15 : 222-229
- 2) Thom SR, Bhopale VM, Fisher D, Zhang J, Gimotty P (2004) *Proc Natl Acad Sci U S A* 101 : 13660-13665
- 3) Thom SR, Bhopale VM, Han ST, Clark JM, Hardy KR (2006) *Am J Respir Crit Care Med* 174 : 1239-1248
- 4) Thom SR, Ohnishi ST, Ischiropoulos H (1994) *Toxicol Appl Pharmacol* 128 : 105-110
- 5) Watanabe T, Yuki S, Saito K, Sato S, Sugimoto J, Ohori Y (1997) *Jpn Pharmacol Ther* 25 : 181-187
- 6) Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, Orme JF, Jr., Thomas FO, Morris AH (2002) *N Engl J Med* 347 : 1057-1067
- 7) Weaver LK, Hopkins RO, Elliott G (1999) *N Engl J Med* 340 : 1290; author reply 1292