

教育講演 4 「医療安全」 EL4

急性一酸化炭素中毒における高気圧酸素治療 ～エキスパートコンセンサス進捗状況とメタアナリシスの結果～

藤田 基¹⁾ 綾田 亮²⁾ 鶴田良介^{1,2)}

- | |
|--|
| 1) 山口大学大学院医学系研究科 救急医学講座
2) 山口大学医学部附属病院 先進救急医療センター |
|--|

急性一酸化炭素 (carbon monoxide : CO) 中毒は、日常診療において比較的頻繁に遭遇する中毒疾患の一つであり、軽症例から重篤な昏睡状態や死亡に至る例まで多岐にわたる臨床経過を示す。CO はヘモグロビンに対し酸素の 200 倍以上の親和性を持ち、酸素運搬を著しく障害するだけでなく、細胞内ミトコンドリアのシトクロム c オキシダーゼを阻害し、好氣的代謝を障害する。その結果として組織低酸素、酸化ストレス、炎症反応が複合的に進行し、特に中枢神経系に不可逆的な障害を残す可能性がある。急性期症状が一時的に改善しても、数日から数週間後に出現する間歇型 CO 中毒 (Delayed Neurological Sequelae : DNS) が臨床上の大きな問題となる。

このような病態に対し、高気圧酸素治療 (Hyperbaric Oxygen Therapy : HBO) は、CO の迅速な washout を促進し、組織低酸素の是正、フリーラジカル抑制、白血球活性化の抑制、ミトコンドリア機能の回復など、複数の作用機序によって神経保護効果を発揮すると考えられている。しかし、その実際の有効性については、国内外で数多くの無作為化比較試験 (RCT) が行われてきたにもかかわらず¹⁻⁶⁾、DNS の予防や神経学的予後の改善に対する効果について、明確な結論は得られていない。

こうした背景のもと、筆者らは日本中毒学会と合同で、急性 CO 中毒に対する HBO 治療に関するエキスパートコンセンサスの策定を進めている。本プロジェクトでは、①病態生理、②治療圧 (基本は 2.5ATA 以上)、③施行回数、④フォローアップ管理、⑤地域医療体制と搬送可否、⑥ HBO 装置保有施設と非保有施設での対応など、実臨床でしばしば判断に迷う項目に対して、実効性と現実性のある指針を整理している。

さらに今回、我々は急性 CO 中毒に対する HBO 治療の有効性を再評価するため、最新のシステムティックレビューおよびメタアナリシスを実施した。成人 CO 中毒患者を対象とした RCT 6 件¹⁻⁶⁾を抽出し、死亡率、神経学的予後、DNS 発症率をアウトカムとして解析を行った。特に治療圧 2.5ATA 以上を用いたサブグループ解析も併せて実施したが、有意な治療効果は認められなかった。研究間でのプロトコルや評価指標の異質性も高く、GRADE システムによる

エビデンス評価では「低～非常に低」と判定された。

以上の結果は、HBO 治療が CO 中毒に対し必ずしも普遍的な有効性を有するとは言えず、治療選択には個別のリスクベネフィット評価が求められることを示唆している。また、国内でも HBO 装置の配備状況や受け入れ体制に地域差が存在し、救急搬送や転院調整における課題も浮き彫りとなっている。今後は、標準化された治療プロトコルと明確なアウトカムを設定した、多施設共同による質の高い前向き研究の実施が不可欠であり、我々のレジストリー研究や臨床試験の実装がその第一歩となることが期待される。

参考文献

- 1) Raphael JC, et al. Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *Lancet*. 1989 ; 2 : 414-419.
- 2) Ducassé JL, et al. Use of hyperbaric oxygen in the treatment of acute carbon monoxide poisoning: a clinical trial. *Intensive Care Med*. 1995 ; 21 : 1000-1005.
- 3) Thom SR, et al. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann. Emerg. Med*. 1995 ; 25 : 474-480.
- 4) Scheinkestel CD, et al. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomized controlled clinical trial. *Med. J. Aust*. 1999 ; 170 : 203-210.
- 5) Weaver LK, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N. Engl. J. Med*. 2002 ; 347 : 1057-1067.
- 6) Annane D, et al. Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials. *Intensive Care Med*. 2011 ; 37 : 486-492.