

原著論文

急性 CO 中毒に対する高気圧酸素療法とその限界
— 意識障害で発症した10例から —

井上 治¹⁾ 伊佐勝憲²⁾ 森園修一郎³⁾ 久木田一朗⁴⁾ 小川和彦⁵⁾
伊良波史朗⁵⁾
琉球大学医学部附属病院 高気圧治療部¹⁾ 第3内科²⁾ 精神科³⁾
救急部⁴⁾ 放射線科⁵⁾

キーワード：急性一酸化炭素中毒、間歇型一酸化炭素中毒、高気圧酸素療法、意識障害例

Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of acute carbon monoxide poisoning and its limitations. A report of ten unconscious cases.

Osamu Inoue¹⁾ Katunori Isa²⁾ Syuichiro Morizono³⁾
Ichiro Kukita⁴⁾ Kazuhiko Ogawa⁵⁾ Shiro Iraha⁵⁾

1) Hyperbaric Medicine, Ryukyu University Hospital.

2) Department of Third Internal Medicine, 3) Psychiatry, 4) Emergency Medicine and

5) Radiology, University of the Ryukyus.

It is reported recently by the double-blind trial that the emergency HBO reduces the sequelae of acute CO poisoning (ACOP). We experienced ten cases of ACOP discovered under unconscious state (20~49 years old, eight males / two females) past 15 years. The concentration of arterial CO-Hb was 13~35% (average 21%) at the first emergency facilities 30~71min. (average 41min.) after the discovery. The emergency HBO was enforced by 2.8 ATA=60~120 min. 3 to 6 hours (average 4 hours) after the onset. Four out of seven unconscious cases at arrival woke of lethargy by the next morning. HBO (2.4~2.8 ATA=60 min.) was continued daily to average 36 times. Intermittent CO poisoning (ICOP) or delayed neuropsychologic sequelae appeared in four cases after 3 to 4 weeks in which two cases left severe sequelae. Although HBO holds the therapeutic limitation for serious ACOP with ICOP, it may reduce the sequelae by long term HBO.

keywords : acute carbon monoxide poisoning, delayed neuro-psychological sequelae,
hyperbaric oxygen therapy, unconscious cases

はじめに

急性一酸化炭素 (CO) 中毒に対する高気圧酸素療法 (Hyperbaric oxygen therapy: HBO) は血中から一酸化炭素結合ヘモグロビン (CO-Hb) を短時間に駆逐することから最も効果的な救急蘇生法である。しかし HBO が可能な施設は限られ、搬送や初期治療に時間を要し、酸素吸入も行われるので動脈血 CO-Hb 濃度が既に低値であることも多い。また急性 CO 中毒は意識が回復しても間歇型 CO 中毒、すなわち数週間後に精神/神経系の脱落症状が現れると後遺症を残すことが少なくない。最近、救急的に行われた HBO が認知機能後遺症の発症リスクを低下させることが二重盲検で報告されているが¹⁾、われわれは HBO を救急蘇生のみならず間歇型 CO 中毒や後遺障害を抑える目的で長期に行っているので報告する。

症 例

平成元年からの15年間に、意識障害で発見された急性 CO 中毒は10例で、20~49歳 (平

均36歳)、男8例、女2例、車での排気ガスや練炭による自殺企図6例、船室内発電機事故3例、アパート火災1例であった。意識が無い状態で発見された7人あるいは意識が“もうろう”とした状態であった3人を一次救急施設での日本コーマスケール (JCS) の重症度順 (No.1~10) に配列した (表1、2)。退院あるいは転院時に精神/神経系の脱落症状が見られた5例 (後遺症群: No.1, 2, 3, 5, 7) と、後遺症を残さず回復し退院した5例 (軽快群: No.4, 6, 8, 9, 10) に分けると、後遺症群は自殺企図2例 (41, 44歳)、事故3例 (20, 40, 47歳) で、軽快群は自殺企図4例 (30, 33, 42, 49歳)、事故1例 (22歳) と後遺症群では事故が多く、軽快群では自殺企図が多かった (表1)。

救急的 HBO

いずれの症例も救急車で直ちに一次救急施設まで酸素吸入下に搬送された (発見後30~71分、平均41分)。受診時の意識障害は JCS で後遺症群が10~300点 (平均168点)、軽快

表1 症例一覧表: 救急的 HBO

No.	症例	発見時	一次救急	CO-Hb, CPK	救急的HBO, 前/後
1	40歳男性	意識なし 排ガス事故	昏睡300点 血压84 搬送35分 挿管	CO-Hb 25% CPK 1629	2.8気圧 105分 (3h後) 昏睡・除脳肢位/
2	47歳女性	意識なし 排ガス事故	昏睡300点 血压84 搬送35分 挿管	CO-Hb 19% CPK 1116	2.8気圧 105分 (3h後) 昏睡・除脳肢位・心肺不全/
3	20歳女性	意識なし アパート火災	昏睡200点 血压110 搬送46分	CO-Hb 34% CPK 179	2.8気圧 60分 (3h後) 挿入・昏睡・不穩/
4	33歳男性	意識なし 排ガス企図	昏睡200点 血压110 搬送30分 挿管	CO-Hb 3.6% (6h) CPK 134	2.8気圧 90分 (6h後) /開眼・翌日覚醒
5	44歳男性	意識なし 車内七輪企図	傾眠30点 血压130 搬送71分	CO-Hb 15% CPK 337	2.8気圧 120分 (5h後) /翌日開眼3点
6	22歳男性	意識なし 排ガス事故	傾眠20点 血压104 搬送35分	CO-Hb 20% CPK 337 (2d)	2.8気圧 105分 (3h後) /覚醒
7	41歳男性	意識なし 排ガス企図	傾眠10点 血压90 搬送30分	CO-Hb 35% CPK 294	2.8気圧 105分 (4h後) /覚醒・2日後意識疎通
8	42歳男性	もうろう 排ガス企図	傾眠3点 血压126 搬送68分	CO-Hb 15% CPK 2174	2.8気圧 90分 (3h後) /頭痛・不穩・健忘
9	49歳男性	もうろう 排ガス・眠剤	頭痛 血压116 搬送30分	CO-Hb 13% CPK 153	2.8気圧 60分 (6h後) 肺水腫で挿管/意識良好
10	30歳男性	もうろう 排ガス企図	頭重感・脱力・しびれ 搬送30分 血压110	CO-Hb 16%	2.8気圧 60分 (4h後) 憔悴・うつ状態/意識良好

症例は一次救急施設での意識障害 (JCSスコア) が高度な順 (No.1~10) に配列されているが、動脈血CO-Hb値は必ずしも重症度とは一致しない。救急的HBO (2.8 ATA = 60~120min.) の開始は発見から3~6時間 (平均4時間) 経過していたが、昏睡~傾眠 (JCS 200~10) 状態だった3人 (No.4, 6, 7) はHBO中ないし直後に開眼あるいは覚醒した。

○: 間歇型CO中毒の合併

群が3~200点(平均45点)で、気管内挿管は後遺症群2例(No.1, 2)に行われた。最大血圧は後遺症群では84~110mmHg(平均99mmHg)で、軽快群が104~126mmHg(平均113mmHg)であった。動脈血CO-Hbは後遺症群では14.9~35%(平均25.7%)、軽快群では6時間後に測定された1例(No.4)を除いて13~20%(平均16.0%)であった。CPKは当日に測定された8例では後遺症群179~1629 IU/l(平均711 IU/l)、軽快群134~2174 IU/l(平均820 IU/l)であった。一次救急施設より救急車で気管内挿管下(2例)あるいはリザーバー付きマスクで酸素吸入され、輸液を受けながら本院救急部に搬入された。さらに気管内挿管が3例(No.3, 4, 9)に行われ、採血後、直ちに高気圧治療装置(チャンバー)に搬入された。HBOは発見より3~6時間(平均4時間)後に開始し、後遺症群では平均3.6時間、軽快群では平均4.4時間であった。救急的HBOは2.8ATA=60~120min.(平均80min.)で施行し、後遺症群では平均100min.、軽快群では平均81min.

で、60min.以上ではair-break(10min./hour)を行った。HBO開始時にはほぼ覚醒していた3例(No.8, 9, 10)を除いて、HBO直前まで傾眠~昏睡(JCS10~200)状態だった4例(No.4, 5, 6, 7)が救急的HBO中ないし直後に開眼あるいは覚醒したが、JCS200~300点の昏睡状態であった後遺症群の3例(No.1, 2, 3)はそれぞれ8日でJCS3点、5日でJCS3点、8日でJCS30点と覚醒が遅れた(表1)。

間歇型 CO 中毒と後遺障害

救急的HBO施行後は平圧下でマスクによる酸素吸入を数日間継続し、また翌朝よりHBO2.4~2.8ATA=60min./日を行い、1週以降は週5回として後遺症群に計32~80回(平均63回)、軽快群に計2~14回(平均10回)行った。一旦覚醒した後、後遺症群において簡単な会話による意志の疎通が可能となったが、頭痛や注意力散漫、失認・失行など比較的軽度の精神症状が認められた。歩行練習などのリハビリは酸素消費量が高まるので控

表2 症例一覧表：HBOの継続と間歇型CO中毒

HBO・入院	緩解期	増悪期(間歇型)	退院時	転帰
80回・4ヵ月 8日後 覚醒3点	起座のみ 失認・失禁	仮面様顔貌30日後 パーキンソン	短期記憶障害 パーキンソン改善	車椅子生活 簡単な会話
80回・5ヵ月 5日後 覚醒3点	独歩/失認失行	仮面様顔貌28日後 筋硬直性発熱	後弓反張 自発運動なし	全失語 意識疎通なし
47回・3ヵ月 8日後 開眼30点	介助歩行 失見当・多弁	なし	歩行良好 多幸・知能低下	失行・失認・失算
13回・15日	独歩/精神異常なし	なし	自殺願望なし 再就職希望	通院せず
32回・2ヵ月	独歩/不機嫌・うつ	歩行遅くつまづく 振戦・栓閉めれない	腱反射亢進 短期記憶障害	職場復帰
10回・11日	独歩/見当識OK 緊張性頭痛	なし	不安うつ	県外帰郷
78回・12ヵ月	独歩/見当識OK 注意力散漫	見当識障害21日後 失認失行25日後	見当識改善 易怒性	徒歩 短期記憶障害
2回・3日	独歩/不機嫌・うつ	なし	うつ	通院せず
11回・5日	独歩/うつ状態	なし	適応障害 精神科に転院	再自殺企図
14回・24日	独歩/初期分裂病 被害念慮・自閉	なし	2次的うつ状態	再就職 精神科通院

救急的HBOおよび引き続き行われたHBO(2.4~2.8ATA=60min./日)により昏睡状態だった4例(No.1, 2, 3, 5)は翌日~8日後に意識が回復したが、4例(No.1, 2, 5, 7)で間歇型CO中毒が発現し、精神/神経障害を残した。

えていたが、車椅子では満足できず病棟を歩いたり (No.4~10)、外出するもの (No.2) もいた。後遺症群の 4 例 (No.1, 2, 5, 7) において発症から 21~30 日で間歇型 CO 中毒が発現した。すなわち失見当識や記憶障害、失禁など精神機能障害が発現 (No.2, 5)、あるいは明らかに増悪 (No.1, 7) し、また仮面様顔貌、パーキンソニズムの発現により歩行障害 (No.1, 5) から全身性筋硬直・持続性高熱 (No.2) までの運動機能障害も認められた (表 2)。

後遺症群の入院期間は 2~12 カ月 (平均 5 カ月) で、いずれも 1 カ月以降は精神科に転科したが、高度の後遺障害は 2 例で、47 歳女性 (No.2) は退院時に全介助で意志の疎通なく、40 歳男性 (No.1) はパーキンソン症状の改善と共に車椅子で簡単な会話が可能となった。他 3 例は失認・失行、短期記憶障害などを残したが、20 歳女性 (No.3) は家庭復帰し、44 歳男性 (No.5) は職場復帰 (歯科技工士) し、30 歳男性 (No.7) は精神科通院中であつた。軽快群の入院期間は 3~24 日 (平均 12 日) で、退院時に不安・うつ、緊張性頭痛など 3 例 (No.6, 8, 10) が訴え、49 歳男性 (No.9) は再度自殺を企図した (表 2)。

MRI 所見

入院直後~30 日の MRI では間歇型 4 例中 3 例 (No.1, 5, 7) において淡蒼球など基底核に T1 強調画像において高信号領域が、また両大脳深部白質にびまん性 FLAIR 高信号域が見られた。1 カ月以上の経過で白質病変の広範化を来したが、退院時にはいずれも縮小していた (図 1a)。一方、最も重度の後遺症を残した間歇型の 1 例 (No.2) では MRI において基底核病変を認めなかったが、40 日後に FLAIR 画像において両側大脳半球白質内にびまん性に広がる高信号域が出現し、縮小傾向はなかった (図 1b)。後遺症群で間

歇型を発現しなかった火災による 20 歳女性 (No.3) では基底核病変を認めず、FLAIR 画像において両前頭葉灰白質に高信号を認め、30 日後には T1 強調像で一部に層状壊死を認めたが、病変の多くは消退傾向を示した。軽快群では 2 例 (No.6, 10) にのみ 60 日後に白質に軽度の高信号域を認めた。

図 1 MRI 所見

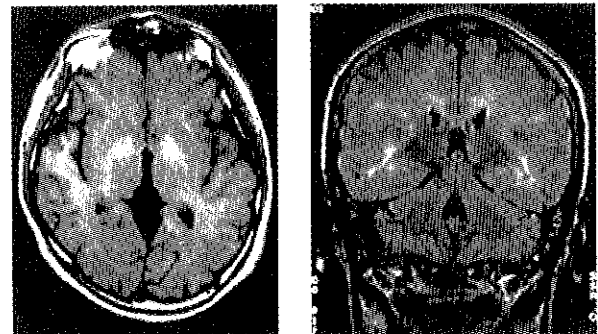


図 1 a

図 1 b

図 1 a : 40 歳男性 (No.1)。30 日後に淡蒼球などの基底核に T1 強調画像において高信号領域が見られた。

図 1 b : 47 歳女性 (No.2)。27 日後の MRI では基底核病変を認めなかったが、40 日後には FLAIR 画像において両側大脳半球白質内にびまん性に広がる高信号域が出現した。

考 察

1. 文献的考察

間歇型 CO 中毒の定義に関して「一旦は症状が完全に消失して無症状となり、全治したかに見えながら数日から数週間後 (平均約 3 週間) になって突然、進行性の精神神経障害が出現する病型」と高橋らは述べており²⁾、本邦では「完全に回復した後」と表現されることが多い。しかし合志によると³⁾「完全回復」の定義は明らかではなく、Ernst らは「急性 CO 中毒から回復したかに見え、3~240 日経過した後に発生する遅発性神経精神症状」と記載し⁴⁾、内藤は「昏睡状態のあと正常近くにまで回復しながら 2~4 週間後に突然、失見当識や行動異常、痙性を伴う歩行障害や失禁などの症状が現れることがある」としていることから⁵⁾、「間歇型は急性期の

意識障害が改善した後に新たに生ずる精神神経症状」と定義され、遷延型から新たに増悪した際にも間歇型とすべきと述べている。われわれの間歇型では急性 CO 中毒から覚醒した後、1例は不全回復（車椅子）にとどまったが、独歩が可能となった3例においても失認やうつ、閉眼での片脚起立不能などが認められた。

急性 CO 中毒は一旦、意識が回復しても間歇型へ移行し、精神/神経機能に障害を残すことが重大な問題であるが、本邦では急性期に HBO を継続することにより間歇型（CO 中毒）の発現を抑えることができるとの報告もある²⁾。欧米では HBO の救急的適応を認めているが、1～数回のみ施行されることが多く、HBO が間歇型の発現を抑え、さらに後遺症を軽減するとの仮説に対する疑問も多く、大気圧下酸素療法（NBO）との比較で論じられている⁶⁾。一方、急性 CO 中毒は重症ほど間歇型に移行し、予後も悪いことから臨床では HBO が NBO に代わって行われることが多く、HBO 群が悪い結果になることもあり、二重盲検が必要となる。すなわち Scheinkestel らは HBO 群104例、NBO 群87例に分け、HBO は 2.8ATA=60min.を3日間で3回行い、治療終了時と1カ月後（症例の46%）の精神学的評価（Wechsler Adult Intelligence Scale: WAIS）を行ったが、有意差は無かった⁷⁾。おそらくオーストラリアという事情から HBO 開始が平均7.1時間後とわれわれの平均4.0時間より遅延し、また救急的 HBO としては治療時間と回数が十分ではなかった可能性がある。一方、Weaver らは24時間以内に HBO（3.0ATA=50min.）を3回行い、HBO 群（76例）では NBO 群（76例）と比べ認知機能後遺症が6週間（ $P=0.007$ ）、12カ月後（ $P=0.04$ ）において有意に少ないことを示した¹⁾。すなわち HBO は

間歇型への移行を抑制することにより急性 CO 中毒に対する HBO の有効性を示したことになる。また Ernst らは急性 CO 中毒の自然経過として間歇型の精神神経症状や失禁などは1年以内に50～75%の改善が認められると述べている⁴⁾。脳卒中や脊髄麻痺で HBO が痙性麻痺の改善やリハビリでの疲労回復に好ましい効果を及ぼすことが報告されており⁸⁾、急性 CO 中毒においても精神/神経症状が固定しない限りは HBO を継続する意義があると考えている。

2. われわれの経験からの HBO の役割

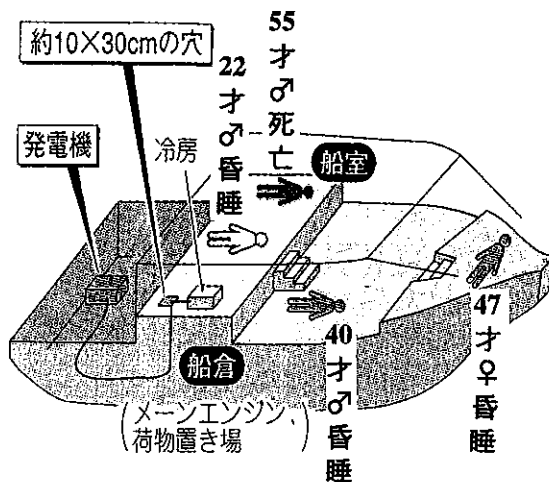
CO-Hb 値の半減期は新鮮な空気での換気（呼吸）させるだけでは5時間20分かかるが、100%酸素では1時間20分、HBO 2.0ATA では23分とされ³⁾、HBO 2.8ATA では10数分と考えられる。実際には100%酸素を吸入させることはリザーバー付きマスクでも困難で、通常のマスクでは吸入酸素濃度は40%程度とされ、半減期は3時間以上となる。われわれの HBO 開始は発見されてから3～6時間（平均4時間）経過していたが、昏睡～傾眠（JCS 200～10）状態だった3人（症例4, 6, 7）が救急的 HBO 中ないし直後に開眼あるいは覚醒したことから HBO の救急的意義が認められた。

動脈血 CO-Hb が50%以上になると CO は心筋のミオグロビン（Mg）とも結合し、心不全から肺水腫が惹起されると肺でのガス交換も障害されて致命的な低酸素症となる³⁾。CPK 値と重症度との関連は少なかったが、CPK 値が1116 IU/l だった47歳女性（No.2）はびまん性左室壁運動低下（EF 27%）が認められ、肺水腫（ARDS）を合併したが HBO の継続と ICU 管理により救命できた。

急性 CO 中毒の重症度は CO 濃度と暴露時間によって決まるとされているが、例えば火

災では CO 濃度が高くても暴露時間が短いと考えられ、他の有害ガスの影響や年齢などを加味する必要がある⁵⁾。例えばアパート火災の20歳女性 (No.3) は昏睡状態が1週間以上続いたが覚醒から数日で会話や起座も可能となり、間歇型は発現せず、また急性 CO 中毒に特有の MRI 所見でないことから低酸素性脳症や有毒ガスなどの関与も考えられた。一方、密閉された船室に発電機を持ち込んで冷房し、就眠中、長時間 CO に暴露された4人では55歳男性が死亡、昏睡で発見された40歳男性 (No.1) および47歳女性 (No.2) は間歇型を発現し予後不良であったが、22歳男性 (No.6) は救急的 HBO 終了時に覚醒し、間歇型も発現しなかった (図2)。さらに昏睡状態

図2 プレジャーボート内見取り図
(沖縄タイムズより転載)



ほぼ密閉された船室内で4人が一昼夜COにさら曝され、最年長者が死亡、3人が昏睡状態で発見された。中年の2人は間歇型CO中毒で予後不良となったが、最も若い男性は救急的HBOで覚醒し軽快した。

で発見された7人 (症例1~7) において間歇型を発現した4人 (症例1, 2, 5, 7) は40~47歳で、間歇型を発現しなかった3人 (症例3, 4, 6) は20~33歳であったことから同等のCO濃度/暴露時間であっても年齢が若いほど軽症となる可能性が示唆された。

急性CO中毒に対するHBOは、発見時あるいは搬入時に意識障害を呈する場合は絶対

的適応と考えられるが、HBOにより直ちに覚醒し、速やかに回復した場合は数回までのHBOにとどめ、また覚醒が数日間遅れた場合は間歇型の発現が危惧されることから入院安静の上で2~3週間のHBOを続けるべきと考えている。実際は一旦回復するとHBOの継続は困難で、間歇型が発現した場合にHBOを再開することになるが、HBOによる痙性麻痺の改善やリハビリ効果を期待して精神神経障害がほぼ固定されるまでHBOを継続することにしている。

まとめ

1. 急性CO中毒に対する高気圧酸素療法 (HBO) は蘇生法であり、高度な意識障害で、CO濃度が高いほど効果的と考えられ、救急体制が重要となる。
2. 重症例では間歇型の発現を抑えることは困難な場合もあるが、HBOを継続することにより後遺症を少なくできる可能性がある。

文献

- 1) Weaver LK, Hopkins RO, Lohr LV : Hyperbaric Oxygen for Acute Carbon Monoxide Poisoning. N Engl J Med. 347:1057-67, 2002.
- 2) 高橋英世、小林繁夫、榊原欣作 : 一酸化炭素中毒、最新医学、41(2) : 241-4、1986.
- 3) 合志清隆 : パーソナルコミュニケーション.
- 4) Ernst A, Zibrak JD : Carbon monoxide poisoning. N Engl J Med 339(26) : 1603-8, 1998.
- 5) 内藤裕司 : 一酸化炭素中毒百科-事例・病態・治療-、第2版、東京、南江堂、2001、p173-80.
- 6) Jain KK : Textbook of Hyperbaric

- Medicine. Carbon monoxide and other tissue poisons. Toronto. Hogrefe & Huber Publishers. 1990. p141-63.
- 7) Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, Jones K : Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning : a randomised controlled clinical trial. Med J Aust 170: 203-10, 1999.
- 8) Jain KK : Textbook of Hyperbaric Medicine. Hyperbaric Oxygenation as an adjuvant in rehabilitation and sports medicine. Toronto. Hogrefe & Huber Publishers. 1990. p403-7.