

X. 中毒-1

有毒ガス

Gas poisoning

長村敏生*

OSAMURA Toshio

① はじめに

主に経気道的に吸入された有毒ガスが人体に障害を与え、呼吸困難と意識障害をきたすことをガス中毒という。小児でもガス中毒はまれながら認められ、そのほとんどは一酸化炭素(CO)中毒である¹⁾。CO以外の有毒ガスとしては都市(天然)ガス、プロパンガス、シンナー、硫化水素、塩素、ホスゲン、サリンなどがあげられる。よって、本稿では日常生活の範囲内で発生するガス中毒の大部分を占める急性CO中毒を中心に述べることにする。

② 急性CO中毒

1. 基本病因, 発症機序

COは炭素を含む燃料(石炭, 木材, 紙, 石油, ガソリン, 練炭など)が不完全燃焼したときに発生する無色, 無味, 無臭の空気よりわずかに軽いガ

スである。厚生労働省人口動態統計によると、わが国のCO中毒による死者数は年間2,000名前後で、中毒死亡者の半数近くを占める。小児のCO中毒における主な発生源は火災と自動車の排気ガスであるが、それ以外には換気不十分な環境下の灯油, ガスによる暖房・調理器具, 湯沸し器などの作動不良もしくは不適切な使用(自殺企図も含む)も発生源となり、ときに集団発生することもある²⁾。

2. 基本病態(図1)

COのヘモグロビン(Hb)に対する親和性は酸素の約250倍もあるため、吸い込んだ空気の中に少量でもCOがあると、COは血液中のHbと可逆的に結合する(CO₂Hb)ことにより酸素の運搬を障害する。さらに、CO₂Hb存在下ではHbの酸素解離曲線は左方移動し、組織でのHbからの酸素解離も阻害される結果、組織は低酸素状態となり、嫌気性代謝により代謝性アシドーシスを呈する。ま

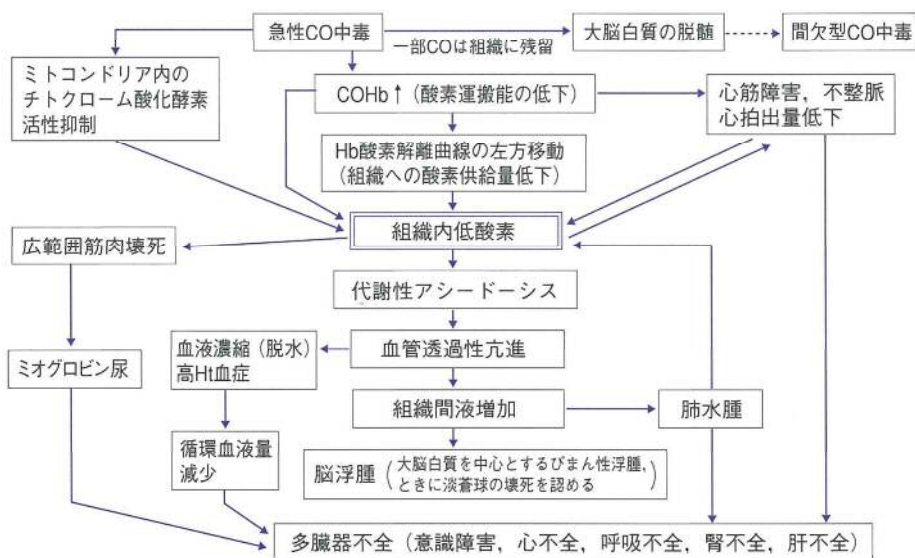


図1 急性CO中毒の病態生理

* 京都第二赤十字病院小児科 [〒602-8026 京都市上京区釜座通丸太町上ル春帯町 355-5]
TEL 075-231-5171 FAX 075-256-3451

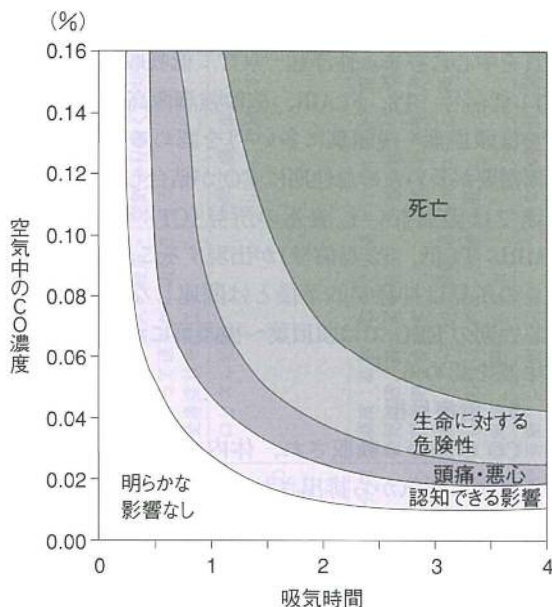


図2 COの空気中の濃度、吸気時間と健康影響との関係 (長村²⁾, 2006)

た、血中から組織内に移行したCOはミトコンドリアのチトクローム酸化酵素と結合して組織呼吸を障害する¹⁾とともに、心筋のミオグロビンがCOミオグロビンに変換されることによる不整脈や心筋障害³⁾も低酸素状態を増悪させる。組織の低酸素は血管の透過性を亢進させ、脳浮腫と肺水腫をきたすとともに循環血液量を減少させ、筋崩壊によるミオグロビン尿は腎不全を惹起し、最終的には多臓器不全にいたる。

小児は成人と比較して基礎代謝率が高く、体重

当たりの酸素消費量、呼吸数が多く、Hbが低値であるため、CO中毒に陥りやすいと考えられる⁴⁾。

3. 病態生理からみた臨床徴候

CO中毒の症状は空気中のCO濃度と吸気時間で決定され、空気中のCO濃度が0.01% (100 ppm)の低濃度でも吸気時間が2時間になると明らかな健康影響が出現する(図2)。さらに、空気中のCO濃度が0.5%では数分で、3%では瞬時に危篤状態になる。また、火災現場でのCO濃度は10%以上、排気ガスでは1~7%とされている(ただし、ディーゼルエンジンは0.01~0.07%⁵⁾で致死濃度に達しない)。

CO中毒の本態は全身の低酸素症であるため、酸素需要が高く低酸素に脆弱な臓器である脳や心臓が障害されやすく、とくに中枢神経症状(頭痛~昏睡)は必発である。なお、急性期の中毒症状は血中COHb濃度に依存する(表1)。通常血中COHb濃度が10%以上で自覚症状が出現し、60~70%で致死とされているが、その初期症状は軽度では頭痛、頭重感などの感冒の前駆症状に酷似し、患者自身がCO中毒を自覚するのは難しく、中毒を疑う頃には歩行不能な状態を呈する。一方、高濃度COを吸入した場合には自覚症状を覚えることなく、急速に昏睡に陥り、脳浮腫、心不全、呼吸不全、腎不全などを併発してくる。よって、発症状況の不審な意識障害患者ではCO中毒の可能性も念頭に置く必要がある。

他方、COはヘム色素の分解により体内で自然発生するため、新生児のCOHb濃度は通常7%、

表1 血中COHb濃度とCO中毒の臨床症状

空気中CO濃度(%)	吸気時間(時間)	血中COHb(%)	臨床症状	CO中毒
0.01以下	不定	~10	明らかな症状は乏しい(激しい運動をした場合の息切れ、前額部をしめつけられる感じ)	軽症
0.01~0.02	不定	10~20	軽度頭痛、前頭部頭重感、皮膚血管拡張	
0.02~0.03	5~6	20~30	頭痛(拍動症)、倦怠感、判断力低下、いら立ち、耳鳴り	
0.04~0.06	4~5	30~40	激しい頭痛、悪心、嘔吐、めまい、視力障害、脱力感 上記諸症状に加え、過呼吸、頻脈、運動麻痺、幻覚を伴う錯乱	中等症
0.07~0.1	3~4	40~50		
0.11~0.15	11.5~3	50~60	昏睡、けいれん、Cheyne-Stokes呼吸、体温下降、ときに死亡 上記諸症状に加え、呼吸微弱、死の危険 呼吸停止、循環虚脱、急速に致命的 即死	重症
0.16~0.3	1~1.5	60~70		
0.5~1.0	1~2	70~80		
		80~		

内因性CO産生による血中COHb濃度の正常範囲は0.3~0.7%。

(長村²⁾, 2006)

健常成人は0.1~1.0%であるが、喫煙者は5~10%と高く、喫煙妊婦は14%、その母から生まれた新生児は10%弱とされている⁶⁾。

COはHbと結合すると鮮紅色を呈するが、実際に顔面紅潮が認められるのは10%程度にすぎず、むしろ蒼白やチアノーゼを呈することのほうが多い⁵⁾。

排気ガスにはCO₂、NO、NO₂などが含まれ、火災ではシアン化合物、SO₂、NO₂、ホルマリン、アセトアルデヒドなどのほかのガスも同時に吸入しているため、CO以外の有毒ガスによる影響も考慮する必要がある⁷⁾。また、火災によるCO中毒では気道熱傷、肺胞障害の合併に注意する。

4. 病態生理からみた診断のための臨床検査

CO中毒の確定診断は血中COHbの測定によってのみ可能であるため、CO中毒が疑われれば直ちにCOHb濃度を測定する。通常血液ガス分析と並行して行うことが多いので動脈血を採取するが、COHbのみが目的の場合は静脈血でもよい⁸⁾。なお、検体は嫌氣的に1週間の冷蔵保存が可能である。COHbの半減期は空気中で4~6時間、純酸素吸入下で40~80分、高気圧酸素療法(hyperbaric oxygen therapy: HBOT)下で15~30分とされており¹⁾、搬入時に測定したCOHb濃度は経過時間とそれまでの治療内容の影響を受けるため必ずしも重症度と一致しない。また、COHb濃度設定なしでのガス分析器における酸素飽和度やパルスオキシメーターによる酸素飽和度は組織内低酸素の指標としてはまったく参考にならないので注意が必要である¹⁾。

重症例では組織の低酸素による著明な代謝性アシドーシスを呈し、base excessは低酸素の程度と持続時間を総合的に反映する優れた重症度指標となる⁹⁾。また、Ht値も低酸素による血管透過性亢進のため上昇する。

胸部X線では肺水腫(血管透過性亢進に伴う組織間液増加による)や誤嚥性肺炎の合併の有無を、心電図ではST、T波の異常、不整脈の有無をチェックする。また、AST、ALT、LDH、CK、BUN、クレアチニンなどを測定して肝、心筋、骨格筋、腎の障害程度を検討し、乏尿に注意しながら褐色尿を認めれば血中・尿中ミオグロビンも測定する。

頭部CT、MRIでは組織間液増加により両側白質を中心にびまん性浮腫¹⁰⁾(CT:低吸収域、MRI: T1低信号、T2、FLAIR、拡散強調像高信号、小児では頭頂葉・後頭葉に多い⁴⁾)を認める。なお、酸素需要が多いため急性期にCOが結合しやすい淡蒼球では虚血ないし壊死の所見(CT:低吸収域、MRI: T1低、T2高信号)が出現することもあるが、この所見は神経学的予後とは関連しない。また、急性期のEEGでは頭頂葉~後頭葉にかけて高振幅徐波を認める¹¹⁾。

5. 治療目標

COは肺から吸収され、体内ではほとんど代謝されずに呼気から排出される。治療の原則は全身管理をしたうえでCOを速やかに洗い出し、組織の酸素化を図ることにある。

1) 未吸収ガスの吸入防止

部屋の換気をするとともに患者を一刻も早くCOの曝露現場から移動させる。

2) COの洗い出し

意識障害を伴わない軽症例では安静にして100%酸素を高流量(10l/分以上)リザーバ付きマスクで吸入させる。しかし、意識障害を認める場合は躊躇せず気管内挿管を施行し、純酸素による陽圧換気を開始する(マスクによる純酸素投与では実際の吸入気は60~70%に薄まってしまう⁵⁾)、COHb濃度が正常になるまで続けて、以後徐々に酸素濃度を低下させる。また、速やかに開始可能ならHBOTを実施する。HBOTの条件は通常2気圧1時間が有効で、多くの場合1回の治療でCOHb濃度は正常化するが、重症例では1日1~2回数日繰り返す。ただし、わが国ではHBOTが実施可能な施設は病院全体の10%以下と少ないこと¹²⁾、COHbは純酸素吸入でも80分以内に半減することを考慮すると、HBOTの目的で時間をかけて遠方の施設まで搬送するよりも近くの施設で純酸素による陽圧換気を開始するほうが得策であることも多い。

3) 全身管理

呼吸、循環、体液管理と脳蘇生(低酸素脳症の治療を参照)を中心とした集中管理を行う。脳圧が亢進した例以外はPCO₂を下げすぎないほうがよい。代謝性アシドーシスに対する補正はCOHb濃度が正常域に達した後に行う。いずれも酸素解離曲線

表 2 そのほかの有毒ガスの特徴

	都市ガス(メタン)	プロパンガス	シンナー	硫化水素	塩素ガス	サリン	ホスゲン
性状	空気より軽い	空気より重く、床面に滞留する	脂溶性が高く、皮膚からも吸収される	空気よりやや重く、腐卵臭がする	空気より重い	無色、無臭、吸入・経皮・経口によって速やかに吸収され全身症状を起こす	空気より重く、刈草臭がする
中毒発生状況	ガス漏れ 不完全燃焼によるCO中毒	ガス漏れ 不完全燃焼によるCO中毒	吸入後粘膜炎刺激症状とともにトルエン中毒による神経精神症状がみられ、遅発性(12時間後)の視神経症状や消化器症状を呈するメタノール中毒が起こってくる	下水道の腐泥層、火山、インターネットの自殺サイトに触発された自殺が急増中	二次塩素酸塩を含むトイレット洗剤、カビとり剤、漂白剤などと酸性洗剤の混合、化学実験、工場、プールの事故	テロリズム犯罪	化学工場の事故 火災時にも発生する
毒性	常温常圧ではほとんどなし、加圧した場合麻醉作用を生じる	高濃度または長期間にわたる吸入により強い毒性あり 低濃度または短時間曝露では一過性に眼、鼻、喉を刺激	ノール中毒が起こってくる	気中濃度0.1~0.2%の場合数分で致死	中毒症状は曝露後数分以内に現れる	低濃度：数秒~数分で総動員視覚障害、鼻汁過剰分泌、呼吸困難をきたす 高濃度：1~2分で意識消失しその後はいれん、弛緩性麻痺、無呼吸をきたす	25 ppm 以上で重篤な肺障害が起こり、曝露時間が長ければ生命危険 50 ppm 以上で短時間で死亡
中毒学的薬理作用	窒息作用 麻酔作用	中枢神経抑制作用 呼吸抑制による二次的な低酸素血症を助長	酸素欠乏による窒息 麻酔作用(延髄麻痺による呼吸停止も起こりうる)	ミトコンドリアのチトクローム酸化酵素と結合して組織酸素呼吸を阻害 皮膚、接触粘膜への刺激作用	水との反応により塩酸や活性酸素を生じ、眼球・鼻粘膜・気道などの moist tissue を障害	有機リン中毒と同様 アセチルコリンエステラーゼと不可逆的に結合し、アセチルコリンを蓄積させて症状をひき起こす	主な標的臓器は肺 2~24時間の無症状期を経て重篤な肺水腫を起こす
治療	対症療法	重症例では気管内挿管 誤嚥予防	全身管理 代謝性アシドーシスの補正 メタノール中毒に対するエタノール療法	呼吸・循環管理 けいれん・低血圧対策 亜硝酸塩投与	酸素吸入、気管支拡張剤の投与、肺水腫・ショック対策、二次感染予防、代謝性アシドーシスの補正	気道確保、挿管が原則 ムスカリン様作用に対して硫酸アトロピンを、ニコチン様作用に対して PAM を使用する 皮膚は石鹸と水でよく洗浄し、汚染した衣類は除去し、処分する	特異的な解毒剤、拮抗剤はない 呼吸管理、肺水腫・二次感染対策
予後	良好	ときに重篤	急性中毒は寛解が早い 慢性中毒では中枢神経の萎縮をきたし、人格が荒廃していく	死亡を免れると一般的には完全に回復	高濃度(100 ppm 以上)では瞬間的に強い呼吸困難をきたして死亡することあり	症状出現後直ちに治療が行われないと数分のうちに呼吸不全で死亡すること	肺水腫発生後36時間以内に死亡することが多い
その他	自殺企図が多い	自殺企図が多い 臥位でより吸収 ボンベのガス残量が少ないほど毒性は高まる	診断はシンナー臭が決め手となる 路上で吸入する慢性中毒が多い	二次被害を防ぐため患者救出時には防毒マスクを着用	換気されにくいためトイレットや風呂場では高濃度になりやすい	皮膚からの曝露では症状発現が遅れることがある 縮腫は適切な治療を行っても遷延することがある	吸入した場合、自覚症状がなくても48時間の入院観察が必要である

の左方移動を増強させ、組織での酸素解離を抑制して逆効果となる。

6. 合併症(間欠型 CO 中毒)

約 10% の症例では急性期の意識障害がいったん回復してから数日～数週間経過後に高次脳機能障害(軽度意識障害, 記憶・記銘力障害, 性格変化など)が出現するため, 退院後 5 週間は注意が必要である。この間欠型 CO 中毒は組織に遺残した CO による遅発性の脳障害で, 病態的には大脳白質の脱髄と考えられ¹³⁾, 障害の一部は可逆的な経過をとる。急性期早期からの積極的な HBOT による本合併症の予防効果は指摘されている¹²⁾が, 現在のところいったん出現した間欠型 CO 中毒に対する特異的な治療法はない。

7. 症状経過, 検査所見からみた予後判定

来院時の COHb 濃度は予後とは相関せず, 意識障害が 3 日(または 79 時間)以上持続する場合に神経学的予後は不良である。高濃度では瞬時に致死となるが, 救命症例では一般的に低濃度, 長時間曝露がもっとも後遺症を残しやすい。また, 生命予後不良因子としては, ① 深昏睡, 除脳硬直, 瞳孔散大, ② 強いショック, ③ 高 Ht 血症かつ HBOT 無効, ④ 強い代謝性アシドーシス, ⑤ 搬入時肺水腫あり, ⑥ CT で早期より脳浮腫あり, ⑦ AST, ALT が高値かつ遷延, ⑧ HBOT 後も低酸素状態が続く, などがあげられている⁹⁾。

③ そのほかの有毒ガス

CO 中毒を除くと, 救急医療の現場で有毒ガスの同定は困難であり¹⁴⁾, ガス中毒を疑った場合は採取試料を速やかに密閉して凍結保存する。救助時には原因ガスが不明のため, 救助者はマスク, ゴム手袋を着用し, 傷病者を新鮮な空気のところへ移して安全を確保する²⁾。呼吸停止の救急処置としての口対口人工呼吸は控えたほうがよい¹⁴⁾。現場では眼球, 皮膚を大量の流水によって可能な限り洗浄し, 衣服は脱がせて所持品とともにビニール袋に入れて密封する²⁾。気道狭窄(声門浮腫)と化学性肺炎の評価が重要であるが, 気道確保, 呼

吸・循環管理を行うことは通常の救急診療と同様である。情報が必要なときは日本中毒情報センターを利用する。表 2 に個々のガスの特徴^{1,9)}を示した。

<関連 Web site>

- ・研修医のための画像医学教室脳神経領域
http://www.iryokagaku.co.jp/frame/03-honwosagasu/379/379_6.pdf
- ・独立行政法人労働者健康福祉機構<勤務者医療に係るデジタルアーカイブス>一酸化炭素中毒(CO)
http://www.research12.jp/d_archive/co/1_3.html

文献

- 1) 市川光太郎: ガス中毒(一酸化炭素中毒を含む). 小児内科 **38**(増刊): 842-844, 2006
- 2) 長村敏生: Q176-178. 衛藤 隆, 他(編): 最新 Q & A 教師のための救急百科, 大修館書店, 東京, pp238-241, 2006
- 3) 渋谷正徳: 一酸化炭素中毒. 小児内科 **28**(増刊): 1204-1207, 1996
- 4) 長村敏生, 水田隆三: 急性一酸化炭素中毒. 小児科診療 **58**: 956-957, 1995
- 5) 鈴木 忠, 石川雅健, 小濱啓次, 他: 一酸化炭素ガスへの対応. 火災 **52**: 49-52, 2002
- 6) 井 清司: 一酸化炭素(CO)中毒. 大関武彦, 他(編): 今日の小児治療指針, 14 版, 医学書院, 東京, p28, 2006
- 7) 宮市功典, 鍛冶有登: CO 中毒. 救急・集中治療 **15**: 1202-1203, 2003
- 8) 岡田芳明: COHb. Emergency nursing 秋季増刊: 62-63, 1993
- 9) 鶴飼 卓(監), 日本中毒情報センター(編): 工業用品一ガス. 急性中毒処置の手引一必須 272 種類の化学製品と自然毒情報一, 3 版, じほう, 東京, pp418-437, 1999
- 10) 赤岩靖久, 保住 功, 寺島健史, 他: 進行性のびまん性白質病変と脳浮腫を呈し, 主に一酸化炭素を含んだガス中毒が疑われた 1 例. 脳神経 **54**: 493-497, 2002
- 11) 田中太郎, 長村敏生, 渡部玉蘭, 他: 火災による急性一酸化炭素中毒の一例. 京二赤医誌 **16**: 152-158, 1995
- 12) 瀧 健治, 中島正一: 急性 CO 中毒への高気圧酸素療法(HBOT)の検討一聞歇型 CO 中毒症例の分析一. 蘇生 **26**: 107-112, 2007
- 13) Terajima K, Igarashi H, Hirose M, et al: Serial assessments of delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning using magnetic resonance spectroscopy and diffusion tensor imaging on 3.0T system. Eur Neurol **59**: 55-61, 2007
- 14) 合志清隆: ガス中毒. 日医会誌 **135**(特別 1): 273-274, 2006

* * *