

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

田中 拓

専攻分野：救急医学

コース：

指導教授：平 泰彦

主論文の題目：

Light Irradiation for Treatment of Acute Carbon Monoxide Poisoning: an Experimental Study

(急性一酸化炭素中毒の治療法としての光照射：実験的研究)

共著者：

Takeshi Kashimura, Marii Ise, Brandon D. Lohman, Yasuhiko Taira

目的

急性一酸化炭素（以下 CO）中毒は高頻度かつ重篤な予後を呈する中毒疾患である。我々は CO ヘモグロビン（以下 CO-Hb）への光照射が Hb からの CO 解離を促進させる性質を利用した、急性 CO 中毒の全く新しい治療法として光照射の有効性を検討した。

方法・対象

10名の健常成人ボランティア（男性7、女性3、平均年齢37.9歳）より同意を得て、各30mlの採血を行った。これら10検体にあらかじめCOバブリングを行い、CO中毒血液モデルとして高濃度CO-Hb赤血球を作成した。本検体を各々5mlの3群に分け、in vitroにおいて酸素投与と同時に各々照度50万lux（A群）、照度10万lux（B群）の光を血液直上から照射した。実験中50万luxの照射においても血液温度は32℃以上になることはなく、温度によるヘモグロビン蛋白への影響

はないと判断した。光非照射で酸素投与のみを行った群（C群）を比較対象とした。3群の3分、6分、9分、12分、15分におけるCO-HbのCO解離率を測定した。CO解離率の測定は二峰性であるCO-Hbと酸素化Hb（以下O₂-Hb）の吸光スペクトルが、O₂-Hbを還元することにより吸光スペクトルが変化することを用いた分光学的方法を用いて計測し、その割合をもとに解離率を算出した。

なお本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認2914号）の承認を得たものである。統計は反復測定分散分析およびTurkey検定、変化率の相関検定にはPearsonの相関係数検定を用いた。

結果

A、B、C3群とも経時的にCOの解離が進行した。COの飽和度は各々の測定時においてC群では94.5%、92.0%、90.1%、89.1%、88.3%、B群では90.4%、82.2%、75.9%、70.0%、65.1%、A群では85.5%、74.4%、64.2%、56.6%、51.5%と照度の増加に応じてCO飽和度の低下、すなわち高い解離率を示した。解離率の3群による分散分析において3分の時点から有意差を認めた（ $P<0.01$ ）。A、B、C各々の群間多重比較にても有意差を認めた（ $P<0.01$ ）。

考察

急性CO中毒は、本邦において年間58,000件の発生がある頻度の高い疾患である。そして中毒死亡の原因の約60%を占め、たとえ生存しても重篤な転帰を示す病態である。火災現場や不完全燃焼、閉鎖空間での作業中や自殺企図など様々な状況で発生する。その症状は頭痛、嘔吐、意識障害などいずれも非特異的で、本病態を疑わなければ看過されやすい。急性期症状だけでなく、半数近くに認知機能障害や運動障害などの神経精神症状の遷延化をきたす。その症状、予後は必ずしも血中のCO濃度とは相関しないため治療対象を広くとらえる必要がある。肺胞から血中へ取り込まれたCOはHbと結合し、CO-Hbを形成する。COのHbに対する親和性は酸素の200倍以上であり、酸素と比べて極く低濃度のCO吸入でも容易にHbと結合しCO-Hbを形成し酸素運搬を障害する。

またCO-Hbの存在はO₂-Hbの酸素解離を抑制し、酸素解離曲線を左方移動し、末梢組織の低酸素状態を来す。CO中毒はそのほかにもミオグロビンやペルオキシダーゼなどのヘム蛋白との結合による酸素利用障害や、血液中の溶存COによる直接的な組織障害についても指摘されているが、CO-Hbによる組織低酸素は本疾患の主要病態のひとつである。

現在その治療法は、高濃度酸素投与と高気圧酸素療法（以下HBO）

である。特に HBO については、具体的な方法や予後効果について確立した根拠や治療成績向上の証拠はない。高濃度酸素投与と HBO が動脈血酸素分圧を上昇させ、O₂-Hb の増加を図るのに対して、光照射は直接 CO-Hb から CO の解離促進に働きかける機序であり、全く新しい治療原理である。

高濃度酸素投与は比較的实施しやすい治療であるが、HBO は特殊な装置を必要とする。さらに酸素中毒による痙攣や気胸、血胸といった高気圧外傷による合併症も報告されている。

光照射は高濃度酸素投与と同時に現場から実施することが可能であり、合併症の発生もまれであると予想される。本研究の結果から臨床応用を検討するためには、より簡易かつ実効的に光を照射する方法の開発が必要である。我々は CO-Hb から解離した Hb が効率よく酸素と結合するために、光がより肺動脈近くで照射される仕組みを検討している。今後の臨床応用に際して、我々はジャケット式の光源による胸郭体外からの照射やカテーテルによる肺動脈内での光照射法の実現に向け研究を継続中である。

結論

急性 CO 中毒の主要病態に大きく関与する CO-Hb は、光照射により CO 解離が促進される。これをヒト血液、in vitro で確認した。CO 中毒に対する新たな治療法として期待できる。