

潜在する一酸化炭素：急性期医療における

カルボキシヘモグロビン血症の危険性

要約

外因性の一酸化炭素(CO)中毒は、その検知、原因、症状について広く認識されており、CO暴露後に発症するカルボキシヘモグロビン血症(一酸化炭素ヘモグロビン血症)の処置についても同様に良く知られている。しかし意外な事にCO中毒は病院の外だけでなく、院内でも発生する可能性がある。CO中毒の患者は、大半が風邪に似たはっきりしない症状で救命救急部(ED)を訪れる。CO中毒の原因が取り除かれると、血中のCOは速やかに減少を開始し、患者はEDにいる間に症状が軽減するため、誤診を招きやすい。多数の報告によると、このような患者は無色無臭で有毒なCOの発生源に戻り、その後再び中毒をおこし、時には死の転帰をとる場合もある。それ以外の患者はCO中毒の症状が救急処置を必要とするような心臓、肺、神経の疾患に似ているため急性期病棟に入院する。ED、手術室など、どの部署であったとしても、カルボキシヘモグロビン血症を発見するのは、多くが、高額な診断処置やプロトコールを試みても“陰性”と結果が出た後のことである。

表1：急性期医療の現場における一酸化炭素中毒

臨床上の区分	COの誘発	生理学的影響	予後・後遺症
救命救急部(ED)	外因性(火災・排気ガス・薪ストーブ・ヒーター・発電機・ポータランプ etc.) *	SpCO(カルボキシヘモグロビン)の上昇を伴う慢性的な組織低酸素	即時型、遅延型、長期型の認知神経科学的後遺症と心筋の損傷。罹患率、死亡率の増加
外科/手術室 麻酔科	Monday Morning Phenomena <u>ゾルラン</u> 喫煙者 外来手術	ソーダライムの乾燥によるカルボキシヘモグロビン血症、手術中の中毒(7-36%COHb) 喫煙者は手術中のSpCOが高値との報告がある。 麻酔の相互作用	SpCOの増加は治療効果を損ない致命的になる可能性がある。 喫煙者は麻酔時のCOHb高値による後遺症で、心臓の虚血リスクがある。
新生児治療	肺高血圧に対する一酸化窒素吸入(iNO)	溶血作用による一酸化炭素の体内生成 貧血/機能的貧血 ヘムオキシゲナーゼ-1 酵素の活性化	貧血と溶血は結果的に罹患率、死亡率を上昇させる
集中治療	iNO, ニトロプルシドナトリウム 濃厚赤血球の点滴	溶血作用による一酸化炭素の体内生成 貧血/機能的貧血 ヘムオキシゲナーゼ-1 酵素の活性化	貧血と溶血は結果的に罹患率、死亡率を上昇させる
循環器治療	ニトログリセリン 移植、ニトロプルシドナトリウム	溶血作用による一酸化炭素の体内生成 貧血/機能的貧血	貧血と溶血は結果的に罹患率、死亡率を上昇させる
呼吸器治療	ARDS に対するiNO	溶血作用による一酸化炭素の体内生成 貧血/機能的貧血 COを生成する呼吸膜の炎症を起こす疾患 ヘムオキシゲナーゼ-1 酵素の活性化	貧血と溶血は結果的に罹患率、死亡率を上昇させる

* マシモ HP の whitepaper を参照 “Detecting Carbon Monoxide Poisoning in the Emergency Department”

しかしCO中毒は、急性期医療の場でも最先端技術を用いたマシモ Rainbow SET パルス CO-オキシメータを用いることで、直ちに発見することが可能である。迅速な診断は適切な治療につながり、結果的に CO 暴露による長期的な心臓・神経精神学的損傷を最小限に止めることができる。CO 中毒患者が ED から急性期病棟へ移送された場合、パルス CO-オキシメータはカルボキシヘモグロビン (COHb) 濃度をすばやく検知し、その後も継続してモニタリングできるため医療スタッフが治療効果をフィードバックするのに役立つ。しかし、CO 中毒は内因性・外因性に関わらず急性期病棟の中でも発生し、重度の組織低酸素状態、虚血を引き起こし、死亡する場合もある。従って、パルス CO-オキシメータは、病院内で起こる CO 中毒の検知とモニタリングにおいても重要な役割を果たしている。

この報告書では、院内で CO 中毒が起こりうる部署をいくつかサンプリングして調査を行っている。全身性炎症性反応症候群 (SIRS)、敗血症、肺炎症、溶血などでは、その経過中に CO の体内生成が行われる。このような場合、体内で生成された CO を検知・測定することは、疾患の重篤度を知る貴重なマーカーになることが証明されている。“Monday Morning Phenomena” (月曜日の朝現象) による CO 中毒が起きているという報告もある。これは、手術中に麻酔用の閉鎖式呼吸回路内で CO が発生しカルボキシヘモグロビン血症を誘発したというもので、他に一酸化窒素吸入療法、ニトロプルシドナトリウムによる高血圧治療の際にも誘発される。ただし、このような急性期治療が原因で発生した CO は血液中の COHb を生命にかかわるようなレベルにまで上昇させることはない。注意が必要なのは心疾患、貧血、肺予備力の減少等の疾患を持つ患者の場合で、ほんの僅かな CO 濃度の増加でも生命に危険を及ぼす可能性がある。

院内で COHb を継続して正確に測定することは、全ての症例において臨床上重要なことであり、医学論文の中でも認められている。持ちやすく携帯式になった新型パルス CO-オキシメータの技術基盤は、ベッドサイドで非侵襲的にモニタリングしながら迅速、かつ連続して測定値を表示する。また、医師の指示や採血を省き、高額な付帯費用もかからず、遅れがちなラポの CO-オキシメータでの分析結果を待つこともないため、臨床での作業効率を高めることができる。さらに、侵襲的な COHb 測定では視覚に訴えるか、表を用いての表示であるため変化を見落とす可能性があるが、COHb のトレンド表示は経時的変化を明示するため、重大な変化をすばやく察知できる。

I 救命救急部/ER

調査報告によると ED における一酸化炭素中毒の罹患率はこれまでの認識より高い。

ブラウン大学メディカルスクール・ロードアイランド病院の医師、ロバート・パトリッジ氏とクレゴリー・ジェイ氏が率いる研究チームは、救急室を訪れたおよそ 5000 名の患者の CO 濃度の基準値を判定する研究を行った。この研究にあたり、ED のパルスオキシメータを全てマシモ Rainbow SET パルス CO-オキシメータに交換し、ED スタッフは標準的なトリアージの一環として全ての成人患者に対して COHb 濃度の基準値の判定を行った。さらに、喫煙によって CO 中毒 (CO toxicity, COT) が疑われたケースを確認した上で、特有の症状や関連性のある不定愁訴もなかったため疑われていなかった患者の中から、3ヶ月足らずで 9 名の COT 患者を発見した。中毒の COHb レベルは 16~33% に及び、測定値は、採血後にラポで検査した値と比較し確認された。今回の罹患率が米国内全ての病院に該当するならば、年間 5 万人の COT 患者が潜在していたことになる。

本研究は、マシモ Rainbow SET を COT の非侵襲的検査に利用すると、ED におけるトリアージを効果的に効率よく実施できると、結論付けた。また、“COHb の非侵襲的スクリーニングを行うことで疑われていなかった COT 患者を割り出すことが可能となり、COT の罹患率はこれまで認識していたよりも高い”¹ という事実も明らかとなった。

ブラウン大学研究チームは症例報告も行っている。その症例は 52 歳の女性で、これまで健康で喫煙歴もなかった。嘔気、頭痛、めまい、感冒用症状を訴え ED を訪れたが、彼女に一酸化炭素暴露の既往はなかった。マシモ Rainbow SET で SpCO を測定すると 33% を示した。採血によるラボデータは、追って確認された。医師が詳しく話を聞くと、女性の家ではガス・水道が止められていたため、地下室でガス発電機を動かしていたことが判明した。

初期の COT は、他のよくある病気の症状と共通しているため、“診療に当たる医師は常時疑いの目を持ち続け、誤った診断、管理、処置を回避しなければならない。CO 中毒と診断されなかった患者は暴露された場所へ戻り、さらに深刻な COT を発症する。”と研究チームは報告の中で述べている。マシモ Rainbow SET 技術による非侵襲的検査は“迅速で低コストであるため、多数の COT 患者のスクリーニングには適切な方法で、他の検査では疑われていなかった COT 患者を割り出すこともできる”² とも述べている。

II 手術／手術室／麻酔

Monday Morning Phenomena と麻酔下における COHb

危険度の高い順に、デスフルラン、エンフルラン、イソフルランなどの揮発性麻酔薬が、乾燥した CO₂ 吸収剤に触れると麻酔用呼吸回路内で反応が起こり、有毒物質 (CO、メタノール、ホルムアルデヒド等) が発生する可能性のあることが多くの研究結果により証明されている。³⁻⁶ 化学物質の混合物であるソーダライムなどの CO₂ 吸収剤は、呼気中の CO₂ を除去し炭酸ガスの蓄積や中毒を防止するために、全身麻酔用の閉鎖循環式呼吸回路で使用される。揮発性麻酔薬が強い塩基 (特に水酸化カリウムや水酸化ナトリウム) を含む乾燥した吸収剤に反応すると、毒性物質が生成される可能性も十分に証明されている。この臨床的シナリオは“Monday Morning Phenomenon” と称されているが、これは月曜日の朝一番の手術に備えて、週末から麻酔用呼吸回路をセットしガスを循環させたままにしておくことがあるためである。不都合なことに、麻酔薬が循環している間に吸収剤は消耗し、麻酔ガスを適切に“浄化”する能力を失う。麻酔下にある患者が中毒を起こすほど多量の CO が生成されることもある。(図 2 参照)

全身麻酔下の患者 24 人の HbCO

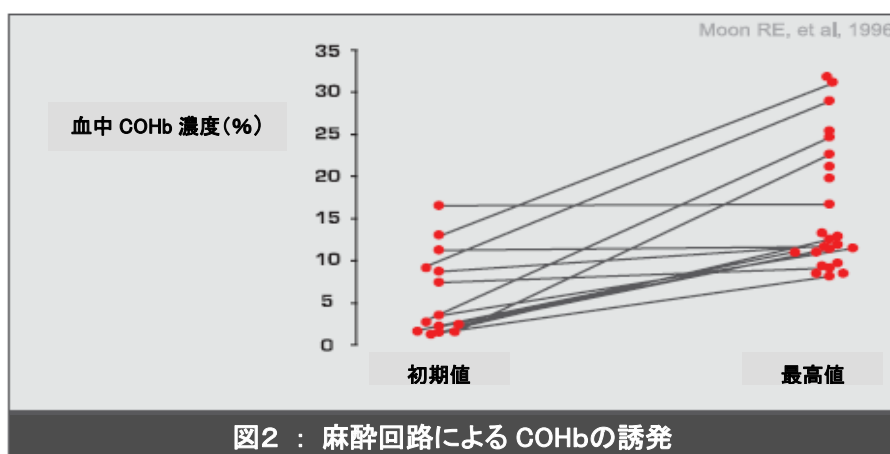


図2：麻酔回路による COHb の誘発

吸収剤は、十分に効果がある状態から突然消耗した状態になるわけではなく、時間の経過にともなって変化する。このため、特に心臓や脳への酸素供給能力に余裕がない状況では、COの暴露が低濃度であっても臨床的には深刻な濃度になる可能性がある。これはケーススタディにより実証済みで、このような回避可能なCO暴露を防止するためのガイドラインも整備され、認識が広まっているにもかかわらず、麻酔中のCO暴露は今日にも起こり得る。関心の高まりを受け、麻酔患者安全基金(APSF)は炭酸ガス吸収剤の乾燥をテーマにカンファレンスを開いた。2005年4月27日開催された安全性の考察についてのAPSFカンファレンス議事録より:「揮発性麻酔薬が乾燥したCO₂吸収剤に暴露することにより発熱反応が生じ、呼吸回路内で発火や有毒物質(CO、コンパウンドA、メタノール、ホルムアルデヒド等)が発生する可能性がある。…中略…これが潜在的なCO暴露に至る場合もある。」

CO₂吸収剤の乾燥に起因するCO暴露患者の正確な発生率はわかっていない。米国麻酔科医学会(ASA)の試算によると、米国では年間2千5百万件の麻酔処置が行われており、仮にそのうち33%でイソフルラン、エンフルラン、デスフルランのいずれかが用いられたとし、さらに標準的な手術室で1日に4件手術が行われたとすると、全体の4分の1がその日最初の手術となり、乾燥したCO₂吸収剤の影響を受ける可能性が最も高くなる。つまり多ければ毎年2百万人の患者が手術中のCO暴露の危険に晒されている可能性があるということだ。⁷ CO暴露の発生率は、どの医療機関においても公表されているものと同値であると仮定し、その日最初の手術では0.05~0.5%の発生率であるとすると、⁸ 米国では毎年千人から1万人が麻酔薬の分解によってCOに暴露していると推測される。このCO中毒が検知されなければ、患者は適切な処置を受けられず、何らかの損傷を被り死亡に至る危険さえある。

ベリー氏らは、手術中に測定した患者のCOHb濃度は一般に7~32%の範囲であるが⁹⁻¹¹、36%まで上昇した症例について報告している。¹² 臨床研究の被験者となったその女性患者は健康であったため、CO暴露による影響は見られなかった。しかし何らかの疾患を持つ患者の場合、非常に低濃度のCO暴露でも危険度ははるかに高くなる可能性がある。冠動脈疾患を持つ患者の場合、2.9~4.5%の低いCOHb濃度でも心筋虚血の悪化が起こり得る。¹³⁻¹⁴ 同様に、喫煙者が比較的低濃度(30%未満)のCO暴露を受けた場合は、3~21日経過した後、さまざまな神経精神的・認知神経科学的異常が現れることがある。¹⁵

ECRIや他の研究者はCO₂吸収剤が乾燥する危険性を最小限にするための勧告を発表している。¹⁶ しかし調査によると、吸収剤の乾燥防止対策の実施にもかかわらず、手術中のCO発生は完全には防止できていないのが現状で、他の検知システムの開発が必要とされている。現在のところ高額な高性能検知器を使用すれば、呼吸回路内のCO濃度を監視することが可能であり、COHb濃度の監視は侵襲的なCO-オキシメトリにより可能だが、ルーチンで行われているわけではない。手術中の患者のモニタリングでは、通常、酸素飽和度の低下を早期に検知するため、パルスオキシメータのセンサーを患者の指に装着しSpO₂を連続的に計測する。しかしながら、従来の2波長のパルスオキシメータではCOを検知することはできない。その結果、CO暴露による臨床的影響は麻酔の副作用と見誤られる可能性がある。マシモ Rainbow SET パルスCO-オキシメータはカルボキシヘモグロビン(SpCO)とメトヘモグロビン(SpMet)を非侵襲的かつ連続的に測定し、麻酔下にある患者をCO暴露から守る有効な手段となる。さらに、手術毎にCO₂吸収剤を交換するという方針を採用した場合、交換に必要なコストと比較すると、Rainbow モニターを広く導入した方が、コストパフォーマンスも高くなる。¹⁷

Ⅲ. 新生児/集中治療

1. 溶血

CO 中毒の原因は、乾燥した炭酸ガス吸収剤を使用したためではないかと疑うことがあるが、実際は全く違う原因であった、ということが起こりうる。溶血は、通常の麻酔では臨床上稀ではあるが、深刻な CO 暴露を起こす可能性があることを、実証する症例がある。

溶血とは赤血球が崩壊し浮遊する液中にヘモグロビンが遊離することである。溶血の既往を持つ 39 歳の女性は金曜の朝一番に手術が予定されていた。患者の溶血が続いていたため、麻酔導入後 20 分で術中検査を行った。検査の結果、COHb の値は 7.3% だった。デスフルランの分解が疑われ、吸収剤を未使用で破損していない吸収剤に交換した。しかし、その後の分析で、最初の吸収剤が CO の発生原因ではないということが明らかとなった。

この症例では、溶血患者が CO 暴露した場合の症状と、麻酔薬の分解による CO 発生の症状が類似していた。事実、患者の血液を分析すると 24 時間で 257ml の CO を生成すると推定された。正常な体内での CO 生成は 1 日におよそ 10ml である。¹⁸ この症例の溶血率を組み込んだ上で CO の吸収を数理モデルに¹⁹⁻²¹ あてはめると、COHb 濃度は 5.6~7.3% になると予想された。この患者が閉鎖式呼吸回路を用いて麻酔を受けた場合、体内で発生する CO は除去されないため、6 時間の手術の間に、酸化ヘモグロビンは総量の 23% が CO ヘモグロビンに変化したと考えられる。数理モデルは、溶血患者が閉鎖式呼吸回路を用いて麻酔を受けた場合、COHb 濃度が危険なレベルにまで上昇しかねないことを示唆している。²² 従って、麻酔医は周術期における全ての CO 発生源を認識し、患者の COHb 値に常に配慮するべきである。

2. 一酸化窒素吸入

一酸化窒素吸入 (iNO) は急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) 患者の動脈血の酸素化能を向上させるために、しばしば行なわれる。²³ 一酸化窒素は選択的に肺血管を拡張させ、高血圧を改善する。ARDS 患者への使用は、病態生理学的メカニズムと、iNO、メトヘモグロビン (MetHb)、及びカルボキシヘモグロビン (COHb) に関連性があるとして注目を集めた。本研究では、iNO を中止すると MetHb 及び COHb 濃度が共に低下するという結果を得た。iNO はヘムオキシゲナーゼを誘導して COHb の上昇を誘発するため、COHb が血液の酸素運搬能力を低下させて、iNO による動脈血の酸素化というわずかな恩恵を帳消しにしてしまう。2004 年に発表された症例報告では、iNO と COHb の相関関係を立証している。²⁴ 著者は ARDS の患者に iNO を実施した場合、COHb が低濃度であっても iNO の効果を潜在的に相殺する可能性があることから、MetHb だけでなく COHb の濃度もモニターするべきだと強く主張している。

3. ニトロプルシドナトリウム

ニトロプルシドナトリウムは重症患者への血管拡張薬として最も広く用いられている。²⁵⁻²⁸ この薬剤は異常高血圧の救急処置や、麻酔下の患者の低血圧維持のために静脈内投与される。ニトロプルシドナトリウムは血液中で分解し一酸化窒素 (NO) を放出する。NO は血管壁の筋細胞膜に取り込まれ筋肉を弛緩させるため、血管が拡張し血圧が低下する。ニトロプルシドナトリウムの最も重要な毒性はシアン化物中毒、チオシアン酸塩毒、メトヘモグロビン血症である。²⁹ 調査によると敗血症や肺炎症による反応と同様に、ニトロプルシドナトリウムのような NO を放出する薬剤はヘムオキシゲナーゼ-1 を誘導する可能性があり、ヘム分子の分解を招いて CO を発生させる。³⁰⁻³²

小児心臓移植症例の調査研究では、³³ 患児 4 名にニトロプルシドを投与後、COHb 濃度の緩やかな上昇が見られ、そのうち 3 名ではニトロプルシドの中止後 COHb 濃度は正常化した。ニトロプルシドナトリウムを用いた治療が長期に及び、その投与量が適量・過量のいずれでも、心臓移植後の小児がカルボキシヘモグロビン血症を起こす可能性があれば、移植手術後の専門的な治療管理に COHb の頻繁な測定を加えるべきであろう。たとえ COHb が低濃度でも、心疾患のある患者では、機能性貧血、低灌流、心拍出量の低下、酸素運搬機能の低下のために、致命的な組織の酸素欠乏が起こる可能性がある。

ニトロプルシドナトリウム投与時の一般的なモニタリングの基準には MetHb 濃度の分析が含まれているが、COHb も測定すべきだとの提案がある。³⁴ 今日の血液ガス分析機器は、血液サンプルを CO-オキシメトリで測定しており、これまで見落とされていた COHb の緩やかな上昇も診断可能である。また、非侵襲的に連続測定が可能なパルス CO-オキシメトリを用いることで、より迅速にデータを得られ、業務の省力化も可能となる。特筆すべきは、COHb の推移をトレンドグラフに表示し、必要に応じて経時的変化を確認できることである。(図 1 参照) 日々のトレンドデータは保存され、COHb の微妙な変化も過去に遡って分析が可能である(必要時 MetHb も可能)。異常ヘモグロビンは、継続的に測定していなければ微妙な変化を把握するのが非常に困難であり、ラボの従来型 CO-オキシメトリでも不可能である。また、トレンドグラフは患者の基準値を知る上でも有用である。トレンド開始直後のパルス CO-オキシメータ(SpCO)はカルボキシヘモグロビン値を 1.0%と表示することがあるが、ニトロプルシドナトリウムの投与開始や患者が SIRS へ移行した場合は、COHb の上昇に十分注意し、最大の治療効果が得られるように患者の状態に応じた対処が必要となるだろう。

IV マーカーとしての COHb

CO の体内生成が最初に報告されたのは 20 世紀半ばであったが、その 1 世紀以上前にクロード・ベルナルによって CO とヘモグロビンの高い親和力が指摘されており、CO の毒性は広く認識されていた。³⁵ CO 生成の緩やかな増加は COHb 濃度の増加(0.8-2%)に反映し、この現象は重篤な患者に認められることが報告されている。³⁶ また、CO の生成は過度に血管の弛緩を誘発し、その結果血圧低下を招くという説が、臨床研究の対象として急速に注目を集めている。³⁷ この反応機序は、ヘム代謝における初期酵素、ヘムオキシゲナーゼ(HO)にある。³⁸ ヘム分子は主に肝臓と脾臓で分解されるが、この際に CO が発生する。ヘムオキシダーゼによるヘム代謝の過程で、ヘム 1 分子の分解により CO1 分子が発生することが確認されている。³⁷ 最近の報告によると、CO は肺でも生成されることがわかった。多数のストレス起因子(重金属、高体温、高酸素症、低酸素症、熱ショック、エンドキシン、過酸化水素、サイトカイン、紫外線、一酸化窒素)が HO を誘導し、その結果 CO の生成が行われる。³⁹⁻⁴²

重篤度が CO 生成の増加に繋がるのか否かを調査するため、重篤患者と健常者対照群の呼気 CO 濃度を測定する研究が行われた。⁴³ 採取された呼気の CO は、血中 COHb 濃度の推定値とされる。死腔換気率が高い、換気血流比不均衡が認められるなど、肺機能障害を持つ患者の呼気 CO と COHb の相関は認められないが、組織の低酸素を誘発していた。人工換気中の 95 名の重篤患者では、CO 生成と多臓器不全スコアとの間に関連性が認められた。心疾患患者と透析を受けている重篤患者の CO は、他の重篤患者対照群と比較すると有意に高かった。この所見から、CO の体内生成は急性臓器不全の重症度に反映することがわかり、臨床医はこれを基に、効果的かつ非侵襲的に患者の状態を判断することができる。敗血症及び肺炎症の 2 症例でこの相関関係が認められている。

1. 敗血症

今日、敗血症は世界の中でも死亡原因の上位にある。米国では、毎年 21 万人が敗血症で死亡しており、これは肺ガンと乳ガンによる総死亡数を越える。米国内の年間発症件数は 75 万 1 千件で⁴⁴ 1000 件のうち 3 件が合併症である。敗血症に関連する感染経路は、静脈ライン、手術創やドレーンなどで、更に褥瘡は細菌にとっては恰好の侵入ポイントである。敗血症は、通常血液中の細菌によって引き起こされるが、先行して全身性炎症反応症候群(SIRS)が存在していると考えられており、赤血球の溶血を伴うと CO の生成が起こる。成人では、手術や侵襲的処置後に院内感染で発症する例が多い。また、高齢者の発症率が高く、人口の高齢化も原因となり、毎年 1.5%の割合で増加すると専門家は見ている。米国では、2010 年に 93 万 4 千件、2020 年には 111 万件に上ると予測されている。⁴⁵⁻⁴⁶

1990 年代、CO は敗血症症候群の発症機序における新たな要因であると認められた。酵素 HO による分解産物の COHb とビリルビンは、ストレス負荷状態から生体を効果的に保護する働きを持つ。HO は酸化ストレスに対して防御機能を有する。エンドキシンの刺激により HO 活性が著明に増加すると、CO の過剰生成が起こり、エンドキシンショック時の血圧低下の原因になるのではないかという説がある。この説の裏付けとして、ストレス負荷、敗血症、ショックが起こった場合の CO 濃度上昇が実証されている。⁴⁷⁻⁴⁸

敗血症・敗血症性ショックを起こす可能性がある患者の早期発見と治療は、罹患率と死亡率に大きく影響する。敗血症の補助マーカーとして CO 濃度を測定しトレンド監視することは、臨床上重要であり、敗血症の治療において高い有用性が立証されている。CO の生成過程で起こるモニター上の僅かな変化は、敗血症と敗血症性ショックの発症に対する確実なマーカーとして機能するのか、その判定を行うために実証的医療は今日もなお続けられている。

2. 呼吸器疾患

気管支喘息、気管支拡張症、上気道感染症、季節性アレルギー性鼻炎など、炎症性の肺疾患に罹患している患者の呼気の CO は増加する。⁴⁹⁻⁵³ 吸入・内服のステロイド治療は気道炎症を抑えることができると同時に、喘息患者の呼気 CO 濃度も低下させる。⁵⁴ また、呼気 CO 濃度は呼吸器ウイルス感染症に誘発された気管支喘息が悪化した場合でも上昇する。⁵⁵ このような所見を鑑みると、呼気 CO の測定は気道炎症の間接的マーカーとなる可能性がある。⁵⁶⁻⁶¹

呼気 CO 濃度は、喫煙者と非喫煙者における血中 COHb と密接な相関関係を持つことが報告されている。⁶² これは、炎症性肺疾患の患者における COHb 濃度上昇の可能性を示唆している。炎症性肺疾患患者において動脈血 COHb の上昇が認められるかを調査した研究では、気管支喘息、肺炎、特発性肺繊維症(IPF)の患者において COHb 濃度の上昇が確認された。⁶³ 炎症性肺疾患患者における血中 COHb 濃度の上昇は、肺の炎症を反映していると考えられる。この所見は、換気が不十分で呼気 CO 測定のための肺活量チェックが上手くできない患者、特に子供には有効であると考えられる。また、肺疾患の患者では、血中の COHb と呼気中 CO の値に相関関係は認められなかった。血中のカルボキシヘモグロビン濃度を継続して測定すると、僅かであっても臨床的には重要な変化である COHb の上昇をトレンドグラフで確認でき、肺の炎症を示す簡単かつ有効なマーカーともみなすことができる。

呼気 CO の測定は、嚢胞性線維症の治療で特に有効である。炎症、酸化ストレス、反復性の肺感染症などは嚢胞性線維症を悪化させる主要因である。NO は一般的な炎症マーカーであるが、嚢胞性線維症の患者では増加しない。これは、恐らく、ペルオキシ亜硝酸に代謝されることが原因で、⁶⁴⁻⁶⁵ 嚢胞性線維症の患者における肺炎のモニタリングとしては無効である。呼気 CO は炎症性サイトカイン、オキシダントに誘導され、気道炎症と酸化ストレスの有効かつ非侵襲的マーカーとして実証されている。⁶⁶ CO 測定が簡便で非侵襲的であれば、全ての重症疾患に継続的モニターとして利用することができるだろう。

V. 検知システム: 呼気 CO、CO オキシメトリ と パルス CO-オキシメトリ

臨床における CO 濃度の評価に関して、2つの方法を広く検証してきた。すなわち、呼気 CO と CO オキシメトリによる COHb 濃度の測定である。呼気 CO の測定については、疫学研究を目的とする場合は臨床的に認められるが、測定対象者が肺活量の反復測定が可能な患者、心肺疾患の無い患者に限定されており、この点に COHb の測定との相違がある。

終末呼気測定法は、COHb が微量または低濃度である場合に用いることができる。しかし、CO 中毒が認められる患者や、その他の重篤な患者は分析器のサンプル用リザーバーに呼気を吹き込むことができないため、特に患者が重篤な場合は採血による COHb の測定が最優先である。

病院内では通常、CO 暴露の判定に CO-オキシメータを利用する。医師の指示のもと、静脈または動脈より採血し、ラボの CO オキシメータに注入する。この装置は、分光光度分析と呼ばれる方法で血液ガス分析を行う。⁶⁷ CO-オキシメータは、各血液サンプルに対して単一の測定結果を出すもので、血液が採取された時点の患者の状態を断片的に評価することになる。また、侵襲的 CO-オキシメトリの臨床的有効性が認められていても、比較的少数の救急病院にしか機器が設置されていないという現状も憂慮すべき点である。最近の調査では、CO 中毒の診断に必要な機材は、米国内全ての病院のうちの半数以下にしか設置されていないことが明らかになった。⁶⁸ 従って、機材のない施設では血液サンプルを他の検査施設に送り、その結果が戻ってくるまでには平均 15 時間以上を要する。

従来式の 2 波長パルスオキシメータでは、COHb とオキシヘモグロビン (HbO₂) を区別して認識することはできない。⁶⁹ つまり、2 波長のオキシメータは、COHb を HbO₂ と誤認した結果、偽陰性という誤った報告で大きな混乱を招き、致命的な結果を招く可能性がある。

マシモ Rainbow SET パルス CO-オキシメトリ (株式会社マシモ、カリフォルニア州アーバイン) は、急性期医療の現場で CO 中毒検知に最新の技術を提供している。血中 CO 濃度の非侵襲的検知かつ継続的モニターが可能になった画期的な技術である。センサーを装着するだけで、7 種以上の波長が様々なタイプのヘモグロビンを識別し (酸化ヘモグロビン、還元ヘモグロビン、カルボキシヘモグロビン、メトヘモグロビン)、体動時、低灌流でも血中 SpCO 濃度、脈拍、動脈血酸素飽和度が測定可能で、灌流指標、プレチスモグラフ (脈波) 変動指標 (PVI)、SpMet の測定も可能である。測定精度は SpCO40% ± 3% (1 標準偏差) である。⁷⁰ Rainbow の技術基盤による優れた利点は、COHb や MetHb といった危険な異常ヘモグロビンを即時にモニタリングすることが可能であること、重篤な異常ヘモグロビンの増加に対する予防的および早期介入が可能であるという 2 点である。これらの異常ヘモグロビンは治療中もその性質や影響力をダイナミックに変化させるため、トレンドモニタリングを行うことで継続した評価ができるのは、重要かつ飛躍的進歩と言える。

非侵襲的モニタリングは、院内感染や敗血症の機会を減少させ、その他患者の不快症状の改善に有用である。経皮的検査は、患者だけではなく医療スタッフにとっても安全である。また、治療を行う時に有効な結果が即時得られることは、資源消費の減少、業務の合理化にも繋がる。異常ヘモグロビンを検出するためにはその都度採血が必要であった従来型の CO オキシメトリとは異なり、マシモ Rainbow SET パルス CO-オキシメータは連続して測定できるため、トレンドグラフによって経時的データを非侵襲的に把握することが可能である。

結 論

血中の一酸化炭素が危険な状態にまで増加するような状況は幾つかあるが、急性期医療の現場で出会うのはCO中毒である。血中COHbの僅かな増加を伴う疾病も多数ある。この僅かな増加が重要であるかどうかは状況によって異なるが、トレンド機能を用いて僅かな増加を分析する技術は、疾病マーカーとしての可能性を持つ異常ヘモグロビンを捕捉するための重要な突破口である。この飛躍的な技術革新は最近のことであるため、まだ我々の知らない未知の可能性は大きい。治療現場で、ヘム代謝と、ヘム代謝がCOHb濃度に与える影響が十分に理解されるようになれば、我々のラーニングカーブも急上昇が見込めるだろう。しかしながら、医学論文では、COHbが低濃度でも、心疾患、貧血症、呼吸障害などの既往症を持つ患者には重大な悪影響を及ぼすことを示唆している。米国では7100万人の成人が、1つあるいは複数の心疾患を抱えており、この高齢化社会においては敗血症が急速に増加している。他にも溶血、COの体内生成などの病態を考慮すると、正確かつ非侵襲的なカルボキシヘモグロビン濃度とメトヘモグロビン濃度の測定は、入院患者の診断と治療のため、ますます必要不可欠なものになるだろう。

CO-オキシメトリを設置している病院が少ないため、血液採取による検出と分析が必要なときに実施できず、患者の重篤度を実際には把握しきれていない状況があるということは、この報告書でも述べた。定期的な“抜き打ち検査”では、治療に有効な臨床データを得ることはできない。COHb濃度の追跡と、低濃度もしくは無害のレベルに至るまでの適切な治療管理には、即時測定が重要である。救命救急部、病棟、手術室において、COHb濃度を即座に、そして継続的に測定することが最適な治療に不可欠なのである。

急性期治療の現場では今や、非侵襲的パルスCO-オキシメトリの最新性能を実際にご利用することが可能である。この技術はFDAに市場参入が認可され直ぐに利用可能な状況にある。十分に実証が行われており簡便性も高い。この技術には、院内での罹患率と死亡率の改善に効果があったと言える十分な実績がある。患者の安全に対する問題意識がcaつてないほどの高まりを見せている中、COHbやMetHbのような危険な異常ヘモグロビンに対する非侵襲的かつ継続的なモニタリングは必要不可欠となるであろう。一酸化炭素中毒は広く知られており予防も可能であるが、COHbのモニタリングを行わなければ、患者が中毒症状に冒される危険性は見過ごされたままである。

「一体何人亡くせば気づくのでしょうか」

アンは、2005年にニューヨークを離れ、暖かいフロリダで老後を送ることにした。タンパでリフォームされたばかりのコンドミニアムを借りた彼女は、数ヶ月で著しい体調不良を感じ、倒れてしまった。急遽、地元の病院へ運ばれ、一通りの検査を数日かけて受けたが、結果は全て異常無なかった。体調も回復し、家に戻ったが、再度調子を崩した。頭痛、倦怠感、風邪様症状があり、その後痙攣を起こした。彼女は、前とは別の病院へ運ばれ、CO中毒と正しく診断された。コンドミニアムの煙突の煙道に空いた穴から漏れた有害なCOガスに暴露し、亡くなった。残された娘さんは、今は採血しなくても即時に血中の一酸化炭素を検出する新技術が実用化されているのに、なぜ全ての病院でこの検査ができないのか。検査ができれば、もっと多くの人が助かったかもしれないのに、と悲嘆に暮れた。EdD MSNであり、ポカ・ラトン地区病院の調査・組織準備専門官であるメアリー・ラッセルは、この新技術を利用し訓練も行っている。彼女はこう問いかける。「一体何人亡くせば気づくのでしょうか。」