— 特 集 —

においと健康

呼気ガスによる Carboxyhemoglobin の測定

福田 篤久, 石田 浩美, 久保田 芽里, 小島 義忠

従来, 医療機関において一酸化炭素中毒患者における COHb の測定は, オキシメーターに頼っているのが現状である. また, COHb の測定には採血という侵襲が加わるため頻回に検査することができず, 機器が大型であるためベッドサイドでリアルタイムな測定も不可能である. しかし近年, 非侵襲的に検体の採取が可能であるため繰り返し検査ができ, リアルタイムに結果報告が可能な呼気ガス分析装置が多くの分野で臨床応用されつつある.

今回我々は, 小型軽量で迅速簡便に呼気中 CO (ppm) および, COHb (%) が測定できる Bedfont Scientific 社製 EC50 ToxCO を使用する機会を得たので, その基礎的検討を行うとともに, 臨床応用の可能性を検討したので報告する.

1. はじめに

一酸化炭素 (以下 CO) は, 有機物の不完全燃焼で発生する無刺激無臭の危険なガスである. この CO により惹起される CO 中毒は発生頻度が比較的に多い中毒の一つであり, 平成 17 年 4 月に中学生 4 人が鹿児島市武岡の旧防空壕で暖を取るために使用した練炭により 4 人全員が CO 中毒死したことはまだ記憶に新しい. CO は血液中のヘモグロビンと極めて親和性が高いため, これと結合することで酸素運搬を妨げるだけでなく, 組織においても細胞内酵素と結合することで組織呼吸に障害を引き起こす. そのため患者が CO 中毒を疑う場合は, 迅速に血液中の一酸化炭素ヘモグロビン濃度 (以下 COHb) を測定し, 適切に対応しなければならない. この COHb 測定には, 一般的に Oximeter が用いられる. Oximeter も他の分析機器と同様に, 検査をベッドサイドでおこなうことで検体提出から報告までの時間を短縮する Point of care testing¹⁾ (以下 POCT) の考えのもと小型化が進んではいるが, いまだベッドサイドでの使用は難しい. さらに Oximeter は, 患者に採血という侵襲が加わるため, 繰り返し測定には適さない. しかし近年, 非侵襲的かつリアルタイムに結果報告が可能な呼気ガス分析装置が開発されており各分野での臨床応用が期待されている²⁾.

今回我々は, 小型軽量で迅速簡便に呼気中 CO 濃度 (ppm) および COHb (%) の測定が可能な Bedfont Sci-

entific 社製 EC-50-ToxCO (以下 ToxCO) を導入したので (図-1), その基礎的性能試験と, ベッドサイドでのリアルタイムな測定を最終目的とした臨床応用の可能性を検討したので報告する.

2. 対象および方法

- (1) 標準ガス (CO952 ppm/N₂ バランス) の合成空気をを用いて, 希釈装置 (SGD-710C/GAS DIVIDER: STEC INC.) により 100%, 50%, 20% に調整したものを, ToxCO を用いてそれぞれ 5 回連続測定し同時再現性の検討を行った.
- (2) 健常者 8 名において, 最大吸気位で 15 秒間息ごらえののち, 三方活栓を用い 2 つの集気バックに呼気を同時に収集し, 一方を ToxCO で, もう一方を, GASTEC 社製 CO 検知管 (以下検知管法) を用いて CO 濃度を測定し, 両者の相関関係を求めた.
- (3) 健常者 20 名において, ToxCO で CO 濃度を測定したのち, 直ちに静脈血を採血し従来法 (Oximeter) にて COHb (%) を測定した. 尚, ToxCO より得た CO 濃度は COHb (%) に変換 (図-2) したものをを用いて両者の相関関係を求めた.
- (4) ToxCO を用いて, 院外およびドクターカー (DC) 車内における CO 測定を試み実用性を検討した.
- (5) 人工呼吸器に ToxCO を接続し, 非侵襲的連続

EC-50-ToxCO

仕 様

測定範囲	COHb : 0~65% CO : 0~999ppm
検知原理	Electro chemical sensor
電 源	9Vアルカリ乾電池
寸 法	63×85×144mm
重 量	225g (電池込み)

図-1 簡易型呼気中一酸化炭素ガスモニター

Point of care testing (本文参照) 機器として、小型軽量、迅速簡便の要素を兼ね備えたニュータイプの CO 測定装置である。

図-2 CO 濃度 (ppm), COHb (%) 変換表 (EC 50 ToxCo Instruction manual より引用)
ToxCO にはこの変換表が内蔵されているため、ボタン操作一つで CO 濃度 (ppm) を COHb (%) に変換することができる。

測定の検討をおこなった。

なお、相関の検討は ToxCO と各測定法との単回帰分析でおこない、回帰式と回帰係数 (r) を算出し、危険率 $p < 0.05$ をもって有意とした。また、Oximeter は RADIOMETER 社製 ABL 520 を使用し、検知管法および ToxCO は各使用説明書に従った。

3. 結果

- (1) 標準ガスを用いた再現性の検討では、100%, 50%, 20% 共に良好な結果が得られた (表-1)。
- (2) ToxCO と検知管法との間には有意な正の相関を認めたが、検知管法で測定したものは、

ToxCO のそれに比べ約 1/2 の値を示した ($r = 0.99$, $y = 2.1x + 0.1$ x : ToxCO y : 検知管法)。

- (3) ToxCO と従来法との間には有意な正の相関を示し、回帰式においても良好な結果が得られた ($r = 0.99$, $y = x - 0.1$ x : ToxCO y : 検知管法)。
- (4) ToxCO は、電源として 9V アルカリ電池を使用しているため、院外や DC 車内での測定に問題は認められなかった (図-3)。
- (5) 2 例の CO 中毒患者において、ICU (集中治療室) 収容後、人工呼吸器の呼気蛇腹管に ToxCO を接続し COHb の測定を試みたが、いずれも予測した COHb 値を大きく下回った。この原因とし

表-1 標準ガスによる同時再現性試験

1. 100% 希釈試料 : CO 952 ppm/N₂ バランス

COHb (%)	67.5	65.4	64.2	65.4	65.0	65.12±0.6
CO (ppm)	975	962	912	959	943	950±24

2. 50% 希釈試料 : CO 952 ppm/2 ppm/空気希釈 (=476 ppm)

COHb (%)	48.7	48.6	48.2	48.5	48.2	48.4±0.2
CO (ppm)	484	484	474	480	474	479±4

3. 20% 希釈試料 : CO 952 ppm/5 ppm/空気希釈 (=190 ppm)

COHb (%)	26.4	27.8	27.7	28.2	28.0	27.6±0.7
CO (ppm)	182	195	195	199	197	194±7

標準ガス : CO 952 ppm/N₂ バランス

希釈ガス : 合成空気

流 量 : 1.0 L/min

平均値±標準偏差

図-3 DC 車内 (左) と屋外 (右) におけるシュミレーション

ToxCO は小型軽量であるため持ち運びが容易であり場所を選ぶことなく使用することができる。

て呼気流速あるいは呼気容量が測定レベルに達していないことが推測されたため、人工呼吸器呼気側回路間にポート付ストレートアダプタをセットしたのち、患者呼気ガスを持続的に呼気吸引装置 (EC-60 ガスサンプラー) にて採取し、毎分 0.7 L の持続流量にて ToxCO 本体に送気させるシステムとした (図-4)。その結果、人工呼吸器を使用中の患者でも、COHb はリアルタイムに測定ができるようになった (図-4 左下)。

4. 考察

従来、呼気ガス分析は質量分析器やガスクロマトグラフィなどの開発・普及の結果、多くの分野で研究がなされるようになったが、高額で大型の機器を使用しなければならないため、日常検査としては頻繁に利用することができなかった^{3),4)}。

ところが最近では、企業努力による機器の小型化や集

気バックの開発⁵⁾などにより、呼気ガス分析が従来以上に注目を浴びつつある。今回使用した ToxCO は、定電位電解式センサーを用い、大きさも 63 (D)×85 (W)×144 (H) mm で重さ 225 g と軽量である。また、バッテリーとして 9 V アルカリ乾電池を使用しているため持ち運びも容易である。したがって、場所を選ばず迅速簡便に CO 濃度が測定できる。また、CO 濃度をボタン操作ひとつで即座に CO 中毒の指標としてもっとも用いられている COHb に変換することができ、その測定範囲も 0 ~ 65% と救急領域でしばしば経験される高い値まで変換可能である。さらに、測定モードは A および B モードを備え、B モードを使用すれば連続測定も可能である。

本来 ToxCO は、喫煙者の禁煙指導における客観的指標として利用されてきたが⁶⁾、今回我々は、当センターに救急搬送された CO 中毒患者およびそれらの患者の回復期にベッドサイドで、しかも人工呼吸器を介した場合でも使用できないか検討した。

図-4 人工呼吸器回路接続図と CO 中毒患者における COHb の推移

左下の図は CO 中毒患者における COHb を ToxCO とオキシメーターの両方で測定し経時的に比較したものである。

標準ガスを用いた同時再現性の検討では良好な結果が得られたと同時に、高い CO 濃度にも対応し得る測定器であると思われた。ToxCO と検知管法の比較では、検知管法が低値を示したが、これは検知管法において検知管内部の変色域を目視的に読みとることやその境界部分の評価に個人差があるものと考えられ、さらに検知管内部を移動する被検検体の流速にも疑問が残る。また、従来から COHb の測定に用いられている Oximeter との比較では良好な結果が得られ、CO 中毒患者に対して非侵襲的な指標になるものと期待される。

ToxCO は 15 秒間の息ごらえを必要とした終末呼気を測定に用いるが、救急領域では意識の低迷もしくは意識の消失した CO 中毒患者が搬入される可能性があり⁷⁾、このような場合では患者の協力が得られず測定が困難であるため、呼気中の CO 濃度を反映させるような検体の採取方法が必要である。

そこで人工呼吸器回路内の呼気を集気バックに採取し、リアルタイムに結果が得られないものか検討をおこなったが、人工呼吸器回路内の空気によって希釈され、予測される患者の COHb 値を反映した結果は得られなかった。そこで、人工呼吸器呼気側回路間にポート付ストレートアダプタをセットし、呼気吸引装置にて患者呼気ガスを持続的に採取し、毎分 0.7 L の持続流量にて ToxCO 本体に送気させるシステムとした。その結果、

表-2 呼気ガス採取による人工呼吸器条件の変化

	接続前	接続後	ガス採取後
Vt (mL)	500±0	490±0	491±3.16
Pmax (cm H ₂ O)	25.39±0.09	25.00±0.07	24.02±0.06
PEEP (cm H ₂ O)	10.0±0.05	9.99±0.03	9.93±0.05

n=10 mean±SD

Vt (mL) : 人工呼吸器に設定した一回換気量

Pmax (cm H₂O) : 人工呼吸器にかかる最大圧力

PEEP (cm H₂O) : 人工呼吸器全体にかかる呼気終末陽圧

人工呼吸器を使用中の患者でも呼気吸引装置による影響をほとんど受けることなく、ワンステップのボタン操作によりリアルタイムに COHb を測定することが可能となった (表-2)。

以上のように ToxCO は、COHb 測定の常識であった血液を必要とする観血的な検査から血液を必要としない非観血的なものに代える画期的な分析機器である。この ToxCO を臨床現場に用いることで、従来のように採血時、患者に苦痛を与えることなく繰り返し COHb 測定が可能となり、また測定場所を選ぶことなくどこでもリアルタイムに結果が得られるため、POCT の観点からも今後の期待は大きいと思われる。

呼気ガス分析は、生体試料を用いた臨床検査に比べて

患者への侵襲が極めて少ないため、これから期待される分野ではないだろうか。

6. まとめ

今回、ToxCO における基礎的検討とその臨床応用について検討した。その結果、標準ガスを用いた同時再現性、健常人や CO 中毒患者での ToxCO と Oximeter の比較においても良好な結果が得られた。また、呼吸吸引装置を用いることにより、人工呼吸器を使用中の患者においても非観血的に、またリアルタイムに CO および COHb が測定可能となった。これらのことから、ToxCO は医療施設内において POCT に対応できる分析機器としてだけでなく、災害現場や DC 車内などさまざまな分野でもその活用が期待される^{8)~10)}。

キーワード：呼吸ガス測定、オキシメータ (CO-Oximeter)、一酸化炭素ヘモグロビン (Carboxy hemoglobin : COHb)、一酸化炭素中毒、POCT (臨床現場即時検査)

参考文献

- 1) 村井哲夫：米国における Point of care testing (POCT) 普及の背景、臨床病理, **49**, 451-456, (2001).
- 2) 渡辺明治：呼吸測定の内科学的意義，呼吸生化学—測定とその意義—，小橋恭一編，メディカルレビュー社，東京，8-15, (1998).
- 3) Kajiwar, M., Iida, K., Takatori, K., et al. : Validity of ¹³C-urea breath test for the diagnosis of helicobacter pylori infection, *Clem Pharm Bull*, **45**, 741-743, (1997).
- 4) Baker, A.L., Kotake, A.N., Schoelller, D.A. : Clinical utility of breath tests for the assessment of hepatic function, *Semin Liver Dis*, **3**, 318-329, (1983).
- 5) Pleil, J.D., Lindstrom, A.B. : Exhaled human breath measurement method for assessing exposure to halogenated volatile organic compounds, *Clin Chem*, **43**, 723-730, (1997).
- 6) Jarvis, M.J., Belcher, M., Vesey, C., et al. : Low cost carbon monoxide monitors in smoking assessment, *Thorax*, **41**, 886-887, (1986).
- 7) 井上尚英，馬場快彦，小堀一二：一酸化炭素，臨床検査, **28**, 1412-1416, (1984).
- 8) 福田篤久，石田浩美，久保田芽里ほか：救命救急センターにおける POCT の位置づけ—POCT と緊急検査は違うのか—，JJCLA, **27**, 1107-1110, (2002).
- 9) 福田篤久，石田浩美，久保田芽里ほか：第三次救急医療における POCT の有用性について，臨床病理, **47**, 1113-1118, (1999).
- 10) 福田篤久，石田浩美，久保田芽里ほか：呼吸ガスを用いた一酸化炭素測定の試み—ToxCO の基礎的性能試験と POCT への新たな可能性について—，近代消防, **524** : 68-72, (2004).

Measurement of Carboxyhemoglobin by Breath Gases

Atsuhisa FUKUDA, Hiromi ISHIDA, Meri KUBOTA, Yoshitada KOJIMA

Osaka Prefectural Sensyu Critical Care Medical Center Laboratory

Abstract In case of carbon monoxide poisoning, the measurement of COHb has actually been dependent on an oximeter in medical institutions. Whereas, due to an addition of an invasive blood collection in measuring COHb, frequent inspections cannot be conducted, and at the same time, real time measurement at subjects' bedside is impossible because the equipment is large in size. In recent years, however, non-invasive sampling has made it possible to inspect repeatedly : therefore, a breath gas analyzer capable of real-time reporting of study results has been clinically applied in many fields. Since we have recently had an opportunity to use EC50 ToxCO manufactured by Bedfont Scientific Ltd., which is small, compact and lightweight, and can measure CO (ppm) and COHb (%) in breath quickly and handy, we report in this paper the results of the basic study of the analyzer and of feasibility of clinical application.

Key words : Measurement for breathing gases, Co-Oximeter, Carbon monoxide poisoning, Carboxy hemoglobin : COHb, POCT