一酸化炭素暴露時における血液酸塩基平衡の変動

Changes in Blood Acid-Base Equilibrium in Mice Exposed to Carbon Monoxide

鉄道労働科学研究所労働病理研究室

塚 本 博 康

山口大学医学部公衆衛生学教室

酒 井 恒 美

Hiroyasu Tsukamoto

Department of Occupational Diseases, Railway Labour Science Research Institute, JNR, Tokyo

Tsunemi Sakai

Department of Public Health, Yamaguchi University School of Medicine, Yamaguchi

The changes in blood acid-base equilibrium in mouse during and after exposure to carbon monoxide (CO) were studied with special reference to the relationship to carboxyhemoglobin (HbCO) content in blood. Acid-base parameters investigated were pH, $p\text{CO}_2$, HCO_3^- and base excess (BE).

The results obtained were as follows:

1. The changes in blood acid-base equilibrium during CO exposure took place in two phases depending strongly upon HbCO content in blood.
2. The decrease in $p\text{CO}_2$ and increase in pH, i.e., a respiratory alkalosis was observed in the first phase which appeared when HbCO content in blood reached 50-60%. Little change in HCO_3^- and BE was observed.
3. The decrease in HCO_3^- , BE and pH, i.e., a metabolic acidosis was observed in the second phase which appeared when HbCO content in blood increased more than 60-70%. The decrease in $p\text{CO}_2$ was also remarkable.
4. The metabolic acidosis caused by CO exposure remained unchanged for a while after discontinuing the exposure, although rapid decrease in HbCO content in blood was observed.
5. All the blood acid-base parameters began to improve when HbCO content in blood fell to 30-40%. Metabolic acidosis disappeared when HbCO content in blood became approximately 20%. On the other hand, at this time, $p\text{CO}_2$ increased beyond the upper limit of normal value and a state of respiratory acidosis developed.
6. The results so far obtained indicate that shift in blood acid-base equilibrium must be carefully taken into consideration in the diagnosis of CO poisoning and its treatments.

Key words: Carbon monoxide, Carboxyhemoglobin, Acid-base equilibrium, Respiratory alkalosis, Metabolic acidosis

一酸化炭素, 一酸化炭素ヘモグロビン, 酸塩基平衡, 呼吸性アルカローシス,
代謝性アシドーシス

緒 言

我が国における昭和56年の一酸化炭素 (CO) 中毒死は、全中毒死4,874名のうちの52.1%、2,539名にものぼり¹⁾、その背後には実数として把握されていない CO 中毒患者が年間3万人を下らない数において発生していると推定されている²⁾。

CO の生体影響は、古くから多くの研究者によって追究が行なわれ、膨大な業績が積み重ねられてきた。CO 暴露時の血液酸塩基平衡の変化に関しても、すでにいくつかの報告³⁻¹⁵⁾がみられる。それらを通覧すると、CO 中毒時に代謝性 Acidosis が現われるという点ではほぼ一致した結論に達しているといえる。しかし、それが CO 被暴露とどのような関係にあるのか、また引き起こされた酸塩基平衡の異常は CO 暴露を絶った後にどのような推移をたどるのか、という点になると、これまでの報告のほとんどが断面的な現象の観察にとどまっているため、よくわかっていないように思われる。さらに、血液酸塩基パラメータの一つである炭酸ガス分圧 ($p\text{CO}_2$) の変化についてみると、研究者によって成績に相違がみられ、追究の余地があるように思われた。

そこで、著者らは種々の濃度の CO に時間を変えてマウスを暴露し、暴露中ならびに暴露中止後の血液酸塩基平衡を詳細に追究するとともに、同時に測定した血中一酸化炭素ヘモグロビン飽和度 (%HbCO) との関係を検討した。興味ある成績が得られたのでここに報告する。

実験方法

1. 供試動物

体重 20 g 前後の ddY 系雄性マウスを実験に供した。

2. 動物の CO 暴露

暴露箱として、内容積 26 l のアクリル樹脂製箱を用いた。この箱には、動物の呼吸によって生ずる炭酸ガス (CO_2) を吸着除去するためにソーダライム約 500 g が底に敷きつめてあり、また空気かくはん用のファン、箱内圧調整用のバッグ (ポリフッ化ビニル製、容量約 3 l) が付属している。バッグは箱内にぶら下げられ、その口は外気に通じていて、CO の注入あるいは箱内空気の使用に際し収縮あるいは拡張して箱内圧を常に外気圧に等しく調整するはたらきをもつ。暴露箱には、さらに動物の呼吸によって消費された酸素 (O_2) が刻々静圧的に箱内に送り込まれるように、純 O_2 を満たしたバッグ (ポリフッ化ビニル製、容量約 1 l) が逆流防止弁を付けたパイプを介して連結してある。また、動物の出し入れが

容易に行なえるように、箱の側面に大形ゴムせん (No. 34) を付した口 (直径 10 cm) が設けてある。

この暴露箱を用いてマウスを CO に暴露するためには、金網かごに入れた動物を側面の口から箱内に入れ、口にゴムせんをした後、注射器を用いて箱内の気中 CO 濃度が所定濃度になるように純 CO を注入する。金網かごは、マウスの運動を制約するために用いたもので、かろうじて体の向きを変えうる大きさ (横 5 cm, 縦 10 cm, 高さ 7 cm) とした。

3. 気中 CO 濃度の測定

一酸化炭素測定器 (光明理化学工業株式会社製, COA-3 型) を用いた。

4. 血中 % HbCO の測定

著者の改良測定法¹⁶⁾によった。

5. 血液酸塩基平衡の測定

取り上げたパラメータは、水素イオン指数 (pH), $p\text{CO}_2$, 重炭酸イオン濃度 (HCO_3^-) および Base excess (BE) である。

pH および $p\text{CO}_2$ は、血液ガス分析装置 (コーニング社製, M-175 型) によって自動分析した。

HCO_3^- は、下記の Henderson-Hasselbalch の式¹⁷⁾によって算出した。

$$\text{pH} = 6.10 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0.0303 p\text{CO}_2}$$

BE は、下記の Siggaard-Andersen の式¹⁸⁾によって算出した。ただし、pH および HCO_3^- の標準値には正常マウス 7 匹について測定した値の平均値 7.35 および 22.4 meq/l をそれぞれ適用した。血液ヘモグロビン濃度 (Hb) の測定は、シアメントヘモグロビン法¹⁹⁾によった。

$$\text{BE} = (1 - 0.014 \text{Hb}) \{ (\text{HCO}_3^- - 22.4) + (9.5 + 1.63 \text{Hb}) (\text{pH} - 7.35) \}$$

6. 採血

暴露箱内での CO 暴露が所定時間を経過した時、すみやかにマウスを側面の口から箱外に取り出し、直ちに断頭して流出する血液をヘパリン処理したツベルクリン用注射筒内に吸引し、測定に供した。

CO 暴露を中止して所定時間経過後に行なった採血も、上記に準じた。

なお、動脈からの採血によらず断頭採血によったのは、酸塩基パラメータならびに % HbCO の測定に必要な量 (約 0.5 ml) の血液を採取するためのやむをえない手段であったが、それによって測定値に影響がみられないかどうかをあらかじめ検討した。すなわち、0.1~0.4% の CO に 10~20 分間暴露した 6 匹のラットについて、エー

テル麻酔後頸部に小切開を加えてまず注射器により頸動脈から直接採血し、次いで時を移さず断頭して上記の方法により採血し、両者での血液酸塩基パラメータならびに血中 % HbCO 測定値を比較した。その結果、後者での pH は 0.005 ± 0.004 (平均値 $\pm$ 標準偏差, 以下同様) 高く, $p\text{CO}_2$ は 1.17 ± 0.71 mmHg 低く, HCO_3^- は 0.35 ± 0.44 meq/l 低く, BE は 0.28 ± 0.25 meq/l 低かった。しかし、この差は実質的に問題ないように判断した。% HbCO の差は、 0.0 ± 2.6 % であった。

Table 1 Levels of blood acid-base parameters in normal mice.

	<i>n</i>	Mean $\pm$ SD	5% rejection limits
pH	7	7.35 ± 0.03	7.28~7.41
$p\text{CO}_2$ (mmHg)	7	40.4 ± 2.4	34.0~46.8
HCO_3^- (meq/l)	7	22.4 ± 1.3	19.0~25.9
BE (meq/l)	7	-0.1 ± 0.8	-2.7~2.6

Fig. 1 Changes in blood acid-base parameters during carbon monoxide (CO) exposure. Point and bar represent the mean and standard deviation in each group; ○: Non-exposure group ($n=7$); ● and ◎: Exposure group ($n=5$ in each), the former is not significantly different ($p>0.05$), the latter is significantly different ($p<0.05$) from non-exposure group.

成 績

1. CO 暴露中における血液酸塩基平衡の変化

まず、7匹のマウスについて正常時における血液酸塩基パラメータの測定を行なった。その成績は、Table 1のごとくである。

5匹ずつのマウスを0.01~0.8%のCOに10, 30, 60および90分間暴露し、それぞれの暴露終了時に採血して血液酸塩基パラメータを測定した成績はFig. 1のごとくである。0.4% CO暴露時には動物は30分以内に死に至るため、10分間暴露のみとした。また、0.8% CO暴露時には5分以内に死に至る動物があったため、3分間の暴露とした。図から明らかなように、0.05%以下のCO暴露時にはいずれのパラメータにも有意の変化は認められなかった。0.1% CO暴露時には、30分後に $p\text{CO}_2$ が有意に低下し、pHが有意に上昇し、呼吸性 Alkalosis の状態にあったが、暴露60~90分後には $p\text{CO}_2$ 、pHともに正常値との間に有意の差がみられない値に戻っていた。他のパラメータには、有意の変動は認められなかった。0.2% CO暴露では、はじめの30分間とその後とで異なった。すなわち、10~30分後では $p\text{CO}_2$ の有意の低下、pHの有意の上昇を認め、呼吸性 Alkalosis の状態であった。 HCO_3^- は、30分後に有意の低下を示したが、BEには有意の変化を認めなかった。次いで、60~90分後では暴露時間とともに HCO_3^- およびBEが低下を続け、pHの低下も著しく、代謝性 Acidosis の状態に陥っていた。また、 $p\text{CO}_2$ も有意に低下していた。0.4%および0.8% CO暴露時には、動物は短時間で死に至るが、 HCO_3^- 、BEおよびpHの著明な低下がすみやかに現われ、著しい代謝性 Acidosis になった。 $p\text{CO}_2$ は、0.4% CO暴露時には有意の低下を認めた。0.8% CO暴露時には、有意の変動がみられなかった。しかし、個々の動物

Fig. 2 Relation between levels of blood acid-base parameters and percentage of carboxyhemoglobin (%HbCO) in blood during carbon monoxide (CO) exposure. Point represents the mean in each group; ○: Non-exposure group ($n=7$); ⊙ and ●: Exposure group ($n=5$ in each) that %HbCO in blood were in increasing stage, the former is not significantly different ($p>0.05$), the latter is significantly different ($p<0.05$) from non-exposure group; ● and ⊙: Exposure group ($n=5$ in each) that %HbCO in blood had reached plateau level, the former is not significantly different ($p>0.05$), the latter is significantly different ($p<0.05$) from non-exposure group.

Table 2 Level of plateau in percentage of carboxyhemoglobin in blood of mice exposed continuously to carbon monoxide (CO).

Concentration of CO (%)	n	Mean $\pm$ SD
0.01	10	12.9 $\pm$ 1.4 %
0.025	11	24.7 $\pm$ 3.0
0.05	12	37.6 $\pm$ 5.8
0.1	10	54.3 $\pm$ 4.4
0.2	14	66.8 $\pm$ 5.4

についてみると $p\text{CO}_2$ が24 mmHgにまで低下した例もあり、低下しないとすべきではなくて、3分間ではいまだ低下をみるに至らない例があったと考えるのが妥当であろう。

次に、CO暴露中における血液酸塩基平衡の変化を血中%HbCOとの関係からみたのがFig. 2である。図には、上昇の過程にある%HbCOについての成績とプラトーに達した後の%HbCOについての成績とを区別して示したが、その根拠は著者らの実験成績²⁰⁾に基づくものであり、CO暴露中の血中%HbCOははじめほぼ直

線的に上昇し、やがて上昇速度を減じてついにプラトーを示すに至るが、マウスの場合プラトーを示すに至るまでの時間は、CO 濃度 0.01 % で約 60~90 分、0.025 % で

Fig. 3 Changes in blood acid-base parameters and percentage of carboxyhemoglobin (%HbCO) in blood after carbon monoxide (CO) exposure. Dotted line: Group exposed to 0.4% CO for 10 minutes; Solid line: Group exposed to 0.8% CO for 3 minutes; See notes in Fig. 1.

約 50 分、0.05 % で約 40 分、0.1 % で約 30~40 分、0.2 % で 30 分前後であった。また、プラトーのレベルは Table 2 に示すごとくであった。Fig. 2 から、実験条件の範囲内では血液酸塩基平衡の変化と血中 % HbCO とは深い関係をもち、% HbCO が上昇過程での一時点のレベルであっても、プラトーに達した後に継続したレベルであっても、両者の関係は変わらないことがわかる。

詳細にみると、 HCO_3^- および BE は血中 % HbCO が 50 % ぐらいになるまでは変化しないが、 $p\text{CO}_2$ は 20 % ぐらいから低下の傾向を示し、pH に上昇の傾向が認められる。% HbCO が 50~60 % になると、 $p\text{CO}_2$ は有意に低く、pH は有意に高く、呼吸性 Alkalosis の状態にある。% HbCO が 60~70 % の辺から HCO_3^- および BE は急激に大きく低下し、pH は有意に低く、代謝性 Acidosis に陥ることがわかる。 $p\text{CO}_2$ の低下もさらに一

Fig. 4 Relation between levels of blood acid-base parameters and percentage of carboxyhemoglobin (%HbCO) in blood after carbon monoxide (CO) exposure. Dotted line: Group exposed to 0.4% CO for 10 minutes; Solid line: Group exposed to 0.8% CO for 3 minutes; See notes in Fig. 1.

段と進んでいた。

2. CO 暴露中止後における血液酸塩基平衡の変化

CO 暴露によって変化した血液酸塩基平衡は、暴露を中止した後にどのような動きを示すのか、その追究を行なった。0.4 % CO に 10 分間および 0.8 % CO に 3 分間暴露した後、新鮮空気のもとに 5, 10, 20 および 30 分間放置したそれぞれ 5 匹ずつのマウスについて、血液酸塩基パラメータならびに血中 % HbCO を測定した成績は Fig. 3 のごとくである。また、血中 % HbCO との関係から血液酸塩基平衡の変化をみたのが Fig. 4 である。

まず、暴露中止後においては血中 % HbCO と血液酸塩基平衡の変化との関係が、暴露中におけると著しく異なることがわかる。詳細にみると、暴露中止から 10 分間を経過すると血中 % HbCO は 70 % から 30~40 % に低下するが、血液酸塩基平衡はいずれのパラメータにおいても暴露中の異常がほとんどそのまま続き、代謝性 Acidosis の状態にあった。暴露中止 20 分後に至り、% HbCO が 30 % よりも低くなるに及んでようやくいずれの酸塩基パラメータも回復に向った。% HbCO が 20 % 前後で HCO_3^- および BE は正常値との間に有意の差を認めない値にまで回復した。この時点で $p\text{CO}_2$ についてみると、正常値よりも有意に高い値を示すようになっていた。一方、pH はかなり回復していたが、なお正常値よりも有意に低かった。すなわち、呼吸性 Acidosis の状態が現われていた。30 分間を経過して血中 % HbCO がさらに低下すると、pH は正常値との間に有意の差が認められなくなったが、 $p\text{CO}_2$ はなお正常値よりも高い値を示していた。

考 察

CO 中毒時の血液酸塩基平衡の変化に関して、古く Haggard と Henderson⁹⁾ は活性 Hb の減少による体内 O_2 の欠乏に基づいて過呼吸が引き起こされ、そのため CO_2 の呼出が増加し、血液 $p\text{CO}_2$ が低下して呼吸性 Alkalosis になり、それを代償するために二次的に予備アルカリ (HCO_3^-) が減少することを報告した。しかし、Mikami⁴⁾、Kamei⁵⁾ は CO 中毒時に血液 $p\text{CO}_2$ は低下するが、同時に pH の低下を認め、Alkalosis ではなく、Acidosis になることを報告した。その後、CO 暴露時には時間の経過に伴って血中乳酸が増加し、Lactic acidosis (代謝性 Acidosis) の現われることが確認された^{7,12,14,15)}。さらに、代謝性 Acidosis が進行した段階における $p\text{CO}_2$ に関してみると、上昇する^{8,21)}、あるいは変化しない^{7,11)}との報告もあるが、多くの研究者はその低下

を認めている^{6,14,15,22)}。CO 暴露中の血液酸塩基平衡の変化に関する多くの報告のうちで、特に興味深い成績に Cherkes ら²³⁾の報告がある。彼等は、その変化が 2 相性に現われ、第 1 相では肺の過換気に基づく CO_2 の呼出増大により呼吸性 Alkalosis が発生し、次いで現われる第 2 相では血中に未酸化物が増加して過乳酸血症と過アセトン血症が起こり、代謝性 Acidosis になると述べている。

著者らの成績は、Cherkes らの報告を支持するものであった。しかし、2 相性の血液酸塩基平衡の変化がはっきりみられたのは 0.2 % CO 暴露時においてのみで、0.1 % CO 暴露時には第 1 相に相当すると考えられる変化が一過性に現われたにとどまり、0.05 % 以下の CO 暴露では血液酸塩基平衡の変化は現われなかった。0.4 % 以上の CO 暴露時には、第 2 相に相当する変化のみがみられた。これは、おそらく第 1 相から第 2 相への移行がすみやかであったためと解釈すべきであろう。

CO 暴露時の血液酸塩基平衡の変動と血中 % HbCO との関係については、断面的にそれをみた成績はこれまでもある^{4-9,11-15)}が、系統的に追究した業績はみられないようである。本報の成績は、両者の間に密接な関係のあることを明らかに示した。このことは、CO 暴露中の血液酸塩基平衡の変化が体内 O_2 の欠乏と深いかわりのあることを示唆しているように考える。さらに、血中 % HbCO が上昇過程での一時点のレベルであっても、プラトーに達した後に継続したレベルであっても、両者の関係が変わらないという成績は興味深い。しかし、% HbCO がプラトーに達した後そのレベルに保たれる時間が本報の実験条件よりもさらに長時間にわたった場合、同様の結果が得られるか否かは疑問に感ぜられる。その追究は今後にまきたい。

CO 暴露中における血液酸塩基平衡の 2 相性の変化を血中 % HbCO との関係からみてみると、第 1 相の呼吸性 Alkalosis は % HbCO が 50~60 % で現われ、第 2 相の代謝性 Acidosis は 60~70 % 以上において引き起こされていて、第 1 相から第 2 相への移行は血中 % HbCO が 60 % 前後のところにあった。

CO 中毒時に血液 $p\text{CO}_2$ が低下を示す機序に関して、文献によってみると二、三の異なった説がある。その一つは、換気の促進に基づく CO_2 の呼出増大によるものであるが、換気促進の原因は体内 O_2 の欠乏を代償するための反応である⁹⁾とするものと、Acidosis の出現が基礎にあり、そのため CO_2 の呼出をはかろうとする反応である^{6,14)}とするものがある。一方、血中に HbCO が

存在すると細胞内の CO_2 除去が妨げられ、細胞内に CO_2 の停滞を招き、そのため血中 CO_2 の減少が起こる²⁴⁾とする異なった説がある。著者らの成績で、第1相の $p\text{CO}_2$ の低下は明らかに Acidosis の関与するものではないといえる。第2相では、上記の機序のいずれもが関与して $p\text{CO}_2$ の低下を引き起こしていると考えるのが妥当であろう。

次に、CO 暴露中止後における血液酸塩基平衡の変化について従来の文献を検討すると、その業績はきわめて少なく、代謝性 Acidosis が回復した後に呼吸性 Alkalosis が現われると報告されているにとどまる^{10,12)}。本報の成績によると、CO 暴露中止によって血中 % HbCO はすみやかな低下を示し、70%前後であったものが10分後には30~40%となるが、血液酸塩基平衡はその時点においてもなお暴露中止直後の代謝性 Acidosis がほとんどそのまま継続していた。% HbCO が20%前後になるに及んで、ようやく代謝性 Acidosis は回復した。しかし、そのとき pH はなお正常値より低く、一方 $p\text{CO}_2$ は正常値よりも高値を示した。すなわち、呼吸性 Acidosis の状態が現われていた。この呼吸性 Acidosis の出現は、従来の報告にみられない所見であるが、動物の一般状態を観察すると CO 暴露中止直後しばらくは激しい呼吸を行っていたが、やがて身をすくめて静かな呼吸に移る様子がみられ、この際の呼吸量の減少が $p\text{CO}_2$ の上昇に関与していることは十分想像できる。得られた成績でのもう一つの特記すべき点として、血中 % HbCO と血液酸塩基平衡の変化との関係が CO 暴露中におけるそれと著しく異なることがあげられる。このことは、% HbCO から酸塩基平衡の状態を単純に推測できないことを意味する。

本報において明らかにされた成績は、CO 中毒の診断ならびに治療に当たって血液酸塩基平衡の異常に留意することの重要性を示すものである。ちなみに、小川ら^{25~27)}は BE の著明な低下および低 CO_2 血症が CO 中毒の重症度をよく反映すると述べ、その重要性を指摘している。重症 CO 中毒時のみについてみれば、この指摘は著者らの成績と符合する。しかし、CO 暴露中の第1相における呼吸性 Alkalosis あるいは暴露中止後における呼吸性 Acidosis の出現も問題とする必要がある。一方、CO 中毒の治療に当たって O_2 と CO_2 の混合ガス吸入が広く用いられている^{14,28~33)}が、これは血液 $p\text{CO}_2$ を上昇させ、代謝性 Acidosis 回復後に現われる呼吸性 Acidosis を助長することとなる。したがって、その適用には配慮が必要と思われる。

結 論

マウスを用いて、CO 暴露中ならびに暴露中止後における血液酸塩基平衡の変動を血中 % HbCO との関係から追究した。酸塩基パラメータには、pH、 $p\text{CO}_2$ 、 HCO_3^- および BE を取り上げた。得られた成績は以下のごとくである。

1. CO 暴露中の血液酸塩基平衡の変化は、血中 % HbCO に強く依存しており、2相性に現われた。
2. 第1相の変化は、血中 % HbCO が50~60%で出現し、 $p\text{CO}_2$ の低下と pH の上昇、すなわち呼吸性 Alkalosis の状態である。 HCO_3^- および BE にはほとんど変化がみられなかった。
3. 第2相の変化は、血中 % HbCO が60~70%以上で出現し、 HCO_3^- 、BE および pH の低下、すなわち代謝性 Acidosis の状態である。この時、 $p\text{CO}_2$ の著しい低下もみられた。
4. CO 暴露中止によって、血中 % HbCO はすみやかな低下を示したが、引き起こされた代謝性 Acidosis は暴露中止後もしばらくの間そのまま続いた。
5. 血中 % HbCO が30~40%に低下するに至って、いずれの酸塩基パラメータもようやく回復に向い、% HbCO が20%前後で代謝性 Acidosis の状態はみられなくなった。一方、 $p\text{CO}_2$ はこの時点において正常値を越えて上昇し、呼吸性 Acidosis の状態が現われた。
6. 得られた成績は、CO 中毒の診断および治療に当たって血液酸塩基平衡の異常に注目することの必要性を示すものとする。

謝 辞

終りに、終始ご懇篤なるご指導とご校閲を賜った北里大学衛生学部産業衛生学科衛生管理学教室 今宮俊一郎教授に深厚なる謝意を表します。また、終始変わらぬご指導とご激励をいただいた元北里衛生科学専門学院長 坂口 碩博士に深く感謝いたします。

文 献

- 1) 厚生省大臣官房統計情報部：昭和56年人口動態統計。下巻，厚生統計協会，東京(1983)。
- 2) 小川道雄：急性一酸化炭素中毒，総合臨床，29，2611~2618(1980)。
- 3) Haggard, H. W. and Henderson, Y.: Hemato-respiratory functions. XII. Respiration and blood alkali during carbon monoxide asphyxia, J.

- Biol. Chem., **47**, 421-432(1921).
- 4) Mikami, S.: Simultaneous determination of the blood sugar content, and the gas content and alkalinity of the arterial blood during carbon monoxide poisoning, *Tohoku J. Exp. Med.*, **8**, 237-277(1927).
- 5) Kamei, B.: The blood gas content and alkalinity of the arterial blood of dogs during carbon monoxide poisoning, *Tohoku J. Exp. Med.*, **17**, 127-146(1931).
- 6) Norman, J. N., Douglas, T. A. and Smith, G.: Respiratory and metabolic changes during carbon monoxide poisoning, *J. Appl. Physiol.*, **21**, 848-852(1966).
- 7) 後藤康之, 武谷敬之, 北条 康：一酸化炭素中毒における換気動態に関する研究, *日災医学会誌*, **18**, 329-334(1970).
- 8) 松金秀暢, 立神高明：急性一酸化炭素中毒症の酸塩基平衡障害, *日外会誌*, **72**, 428(1971).
- 9) 武谷敬之, 後藤康之, 北条 康：急性一酸化炭素中毒における酸塩基平衡の検討, *日災医学会誌*, **19**, 29(1971).
- 10) Ogawa, M., Shimazaki, S., Katsurada, K. and Sugimoto, T.: Metabolic and respiratory changes in acute carbon monoxide poisoning treated by hyperbaric oxygenation, *Industr. Health*, **11**, 141-143(1973).
- 11) Terzioğlu, M. and Emiroğlu, F.: The effect of carbon monoxide inhalation on respiratory activity and blood acid-base equilibrium of normal and chemoreceptorless rabbits, *Arch. Int. Physiol. Biochim.*, **65**, 13-26(1957).
- 12) 小山一男：実験的急性一酸化炭素中毒と高圧酸素療法, *慈恵医大誌*, **91**, 195-215(1976).
- 13) Doblar, D. D., Santiago, T. V. and Edelman, N. H.: Correlation between ventilatory and cerebrovascular responses to inhalation of CO, *J. Appl. Physiol.*, **43**, 455-462(1977).
- 14) Killick, E. M. and Marchant, J. V.: Resuscitation of dogs from severe acute carbon monoxide poisoning, *J. Physiol.*, **147**, 274-298(1959).
- 15) Swann, H. G. and Brucer, M.: The cardio respiratory and biochemical events during rapid anoxic death. IV. Carbon monoxide poisoning, *Tex. Rep. Biol. Med.*, **7**, 569-592(1949).
- 16) 塚本博康：血液中一酸化炭素ヘモグロビン飽和度の改良分光分析法, *臨床病理*, **26**, 606-610(1978).
- 17) Ibbott, F. A., La Ganga, T. S., Gin, J. B. and Inkpen, J. A.: Blood pH, CO₂, and O₂, *Clinical Chemistry* (Editor: Henry, R. J., Cannon, D.C. and Winkelman, J. W.), p. 761, Harper & Row, Publishers, Inc., Maryland, U.S.A. (1974).
- 18) Siggaard-Andersen, O.: Titratable acid or base of body fluids, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **133**, 41-58(1966).
- 19) 河内虎男：血色素の測定について, *血液学討議会報告*第6輯, 336-365(1954).
- 20) 塚本博康, 酒井恒美：未発表.
- 21) Melnikova, V. F.: Тийhob らにより引用 (松藤³⁴⁾, p.42 より引用).
- 22) Asmussen, E. and Chiodi, H.: The effect of hypoxemia on ventilation and circulation in man, *Am. J. Physiol.*, **132**, 426-435(1941).
- 23) Cherkes, A. I. and Melnikova, V. F.: Тийhob らにより引用 (松藤³⁴⁾, p.42 より引用).
- 24) Wiener, M. F.: Carbon monoxide poisoning: Basic concepts and current clinical-pathologic implications, *Laboratory diagnosis of diseases caused by toxic agents* (Compiler and editor: Sunderman, F. W. and Sunderman, F. W., Jr.), p. 259-277, Warren H. Green, Inc., Missouri, U.S.A. (1970).
- 25) 小川道雄, 田村栄稔, 桂田菊嗣, 杉本侃：急性一酸化炭素中毒に対する高圧酸素療法, 診断と治療, **60**, 1810-1816(1972).
- 26) 小川道雄, 田村栄稔, 野中家久, 桂田菊嗣, 杉本侃：急性一酸化炭素中毒患者の呼吸障害, *日胸*, **31**, 545-550(1972).
- 27) Ogawa, M., Tamura, H., Katsurada, K. and Sugimoto, T.: Respiratory changes in carbon monoxide poisoning with reference to hyperbaric oxygenation, *Med. J. Osaka Univ.*, **22**, 251-258(1972).
- 28) Haggard, H. W. and Henderson, Y.: Treatment of carbon monoxide asphyxia by means of oxygen and CO₂ inhalation method for rapid elimination of carbon monoxide from blood, *J. Am. Med. Assoc.*, **79**, 1137-1145(1922).

- 29) Henderson, Y. and Haggard, H. W.: The elimination of carbon monoxide from the blood after a dangerous degree of asphyxiation and therapy for accelerating the elimination, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **16**, 11-20(1920).
- 30) Marriott, H. L.: Gases in artificial respiration, *Br. Med. J.*, **1**, 664(1955).
- 31) Marriott, H. L.: Gases in artificial respiration, *Br. Med. J.*, **1**, 786(1955).
- 32) Marriott, H. L.: Carbon-monoxide poisoning, *Br. Med. J.*, **2**, 1591-1592(1958).
- 33) Douglas, T. A., Lawson, D. D., Ledingham, I. McA., Norman, J. N., Sharp, G. R. and Smith, G.: Carbogen in experimental carbon-monoxide poisoning, *Br. Med. J.*, **2**, 1673-1675(1961).
- 34) 松藤 元 (訳) (Тыжоб, Л. А., Кытob, B. B. 著): 一酸化炭素の毒性学, 労働科学研究所, 川崎(1974).
(受付 1983年11月29日)