

令和 6 年 5 月 14 日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K10531

研究課題名（和文）血液以外を用いた一酸化炭素中毒の新規診断法の開発

研究課題名（英文）Development of a new diagnostic method for carbon monoxide poisoning using a method other than blood

研究代表者

矢島 大介 (Yajima, Daisuke)

国際医療福祉大学・医学部・教授

研究者番号：60451754

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：一酸化炭素中毒が疑われても、死後変化のために血液が採取できないことがある。本研究では血液が採取できない事例で一酸化炭素中毒を診断する方法の開発を試みた。初めにCOHb%値を血液と胸腔内液や心嚢液と比較したところ、胸腔液や心嚢液では血液とほぼ同程度のCOHb%が得られ、代替試料となり得ることが分かった。ただし、腐敗変化によってもCOHb%値は上昇するため、腐敗事例で使用する限界も示した。次に各種臓器からの抽出液でCOHb%を測定したところ血液の値より低値ではあったが、一酸化炭素中毒の診断が可能であることが分かった。また、肺はこの方法では良好な結果を得られたが、筋組織は不向きであることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

法医学領域の不可避な問題として死後変化による諸現象の不明瞭化がある。これは法医診断の大きな障害で、死因を不明にする最大の要因でもある。一酸化炭素中毒の診断においても同様で、発見状況では一酸化炭素中毒死が疑われるが、死後変化のために血液が採取できず、診断に至らないことがある。この研究の目的は、そのような事例でも診断可能となるような方法や検査値を提示することである。これまでの研究結果では血液で分析できない場合でも胸腔内液や心嚢液が利用可能であること、各種臓器の抽出液からも診断できる可能性を示すことができ、死後変化の進行した一酸化炭素中毒が疑われる事例の診断の一助となることが期待された。

研究成果の概要（英文）：Even when carbon monoxide poisoning is suspected, blood may not be collected due to postmortem changes. In this study, we attempted to develop a method to diagnose carbon monoxide poisoning in cases where blood samples were not available. Initially, COHb% values were compared between blood and thoracic or pericardial fluid, and it was found that thoracic or pericardial fluid could provide COHb% values almost equal to those of blood and could serve as an alternative sample. However, because COHb% values also increase with decompositional changes, the limitations of using them in decomposition cases were also demonstrated. Next, COHb% was measured in extracts from various organs and was found to be diagnostic of carbon monoxide poisoning, albeit at lower values than those of blood. Lungs also gave good results with this method, but muscle tissue was found to be unsuitable.

研究分野：法医学

キーワード：胸腔液での一酸化炭素ヘモグロビン分析 臓器抽出液での一酸化炭素ヘモグロビン分析

1. 研究開始当初の背景

法医学領域では発見状況から一酸化炭素中毒が疑われるが、死後変化が進行し血液試料が得られない事例がある。そのような場合、一酸化炭素中毒 (CO 中毒) の診断根拠となる血液の一酸化炭素ヘモグロビン飽和度 (COHb%) 値の分析は困難である。

一方で、血液以外の体液、例えば胸腔液や心嚢液をその代替試料として分析する試みは以前から行われてきていたが、その有用性については賛否が分かれていた。その原因の一つは体系的な研究報告がないことであった。また以前は分光光度計で測定していた COHb% 値も近年では法医領域でも臨床で使用される血液ガス分析装置の導入が進み、これを用いた分析値の再評価も必要と考えられた。そこで、今回、胸腔内液や心嚢液等が血中 COHb% 値と同等か否か、また以前より言及されている腐敗による影響がどの程度あるのかを再検討することとした。

他方、死後変化がさらに進行すると、液体成分でさえも採取できなくなる。しかしながら、各種臓器や骨格筋は鮮紅色調を保っていることから、臓器抽出液 (血液) で COHb% 値が測定できればと考え、臓器を用いて一酸化炭素中毒を判断する方法について検討した。

2. 研究の目的

本研究では血液とそれ以外の体液で COHb% 値にどの程度の違いがあるか否か、また腐敗の影響がどの程度あるのかの検討を行うこと、他方、臓器を用いて一酸化炭素中毒を診断しようとする場合、どのような方法があるのかの検討を行うことを目的とする。

3. 研究の方法

血液と血液以外の体液の COHb% 値の測定とその比較

腐敗変化のない CO 中毒事例で血液以外の体液が採取できた事例を用いて、血液、胸腔内液、心嚢液、腹腔液の COHb% を血液ガス分析装置 (ラジオメーター) を用いて分析した。ヘモグロビン (Hb) の濃縮方法の検討

臨床機である血液ガス分析装置は、分析試料の Hb 濃度が一定範囲にないと COHb% 値を算出しない。血液以外の体液は血管より浸出してきた Hb を含み赤色調を呈するが、Hb 濃度は低い場合が多い。そこで限外ろ過膜付きの遠心管を用いて、限外ろ過膜上に Hb を残して分取し、それを適切な濃度に生理食塩液で再溶解する方法で測定可能濃度まで濃縮した。

希釈操作での COHb% 値の変動の検討

体液試料は Hb が低値なものが多く、生理的範囲を逸脱した場合でも、血液ガス分析装置がある程度正確に COHb% 値を算出するか否か検討した。CO で飽和させた Hb の希釈列を作製し、値の変動を検証した。

腐敗変化のある事例での血液とその他体液での COHb% 値と腐敗の影響の検討

腐敗変化のある事例 (地上と水中) で血液とその他体液が採取できた事例の COHb% 値を分析し、腐敗の影響について検証した。

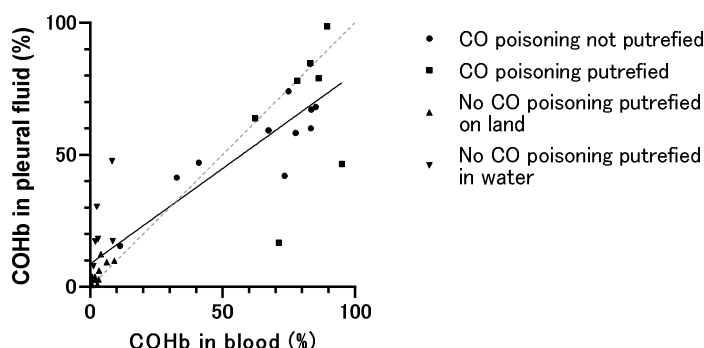
臓器での CO 中毒の診断方法の検討

腐敗変化のない CO 中毒事例で、各種臓器からの抽出液を作成し、それらで COHb% 値が算出されるか否か検討した。心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓、骨格筋の少量を分取し、少量の生理食塩液を添加して微細化・均質化した。それらの遠心上清を血液ガス分析装置に導入し、COHb% 値を算出し、血液の COHb% 値と比較した。

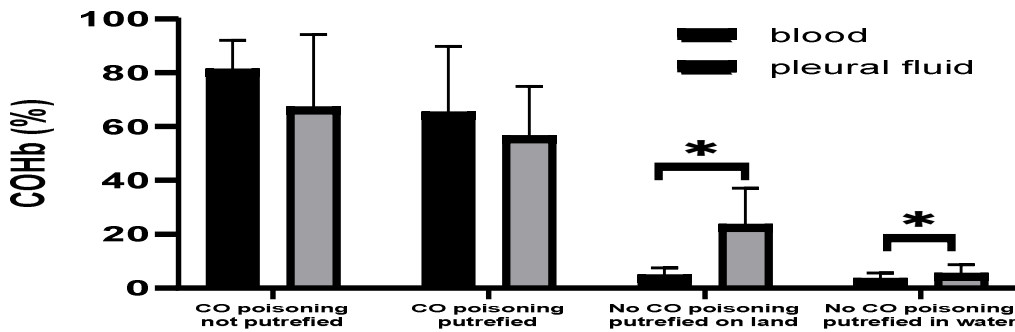
4. 研究成果

血液と胸腔内液の COHb% 値の測定と血液のそれとの比較及び腐敗の影響

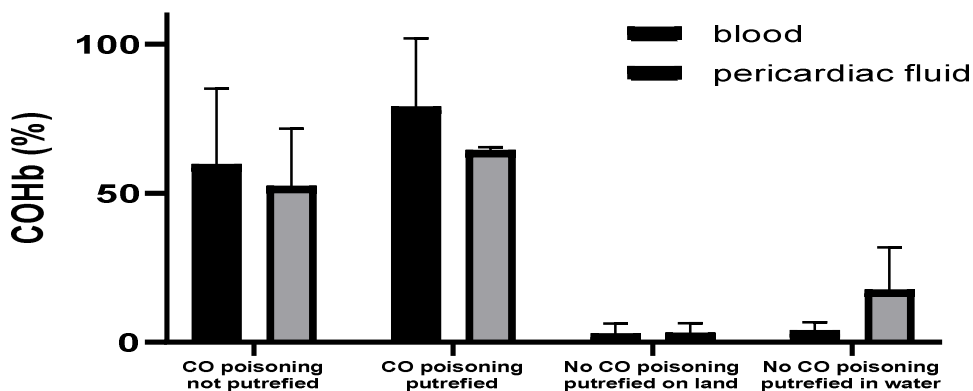
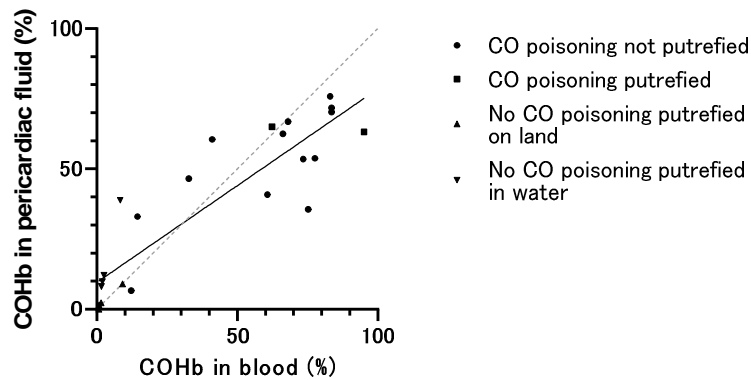
CO 中毒事例において腐敗変化のない事例とある事例の血液と胸腔内液の COHb% 値の関係を調べると、腐敗の有無に関わらず、血液と胸腔内液の COHb% は正の相関を示すことが示され、胸腔内液では CO 中毒の推測が可能ながことが示唆された。(下相関図)



また、CO 中毒事例を腐敗の有無で分類し、それぞれで血液と胸腔内液の COHb% 値を比較すると、腐敗の有無に関わらず、胸腔内液の COHb% 値が血液のそれより統計的に低値を示す傾向を認めた。しかし、両者間に有意差はなかった。一方、CO 中毒ではない地上及び水中腐敗事例の胸腔内液では COHb% 値は血液と比較して有意に上昇した。CO 中毒で元々 COHb% 値が高値の場合は、腐敗の影響は無視できるが、CO 中毒でない事例では腐敗による影響は小さくないことが分かった。(下棒グラフ)



血液と心嚢液の COHb% 値の測定と血液のそれとの比較及び腐敗の影響
胸腔内液と同様の結果が得られ、心嚢液でも CO 中毒の評価が可能であることが示唆された。(下相関図及び棒グラフ)



試料の濃縮と希釈の COHb% に与える影響
既知 COHb% 値の試料を希釈して濃縮しても、8-10% 程度の変化であり、希釈・濃縮による COHb% の値の変動に統計的有意差は認められなかった。(下表)

sample	Hb(g/dL)		COHb(%)	
	pre concentrated	post concentrated	pre concentrated	post concentrated
1	1.5	5.7	80.3	89.9
2	2.1	8.5	84.2	92.0
3	2.0	8.0	81.7	90.3
Mean ± SD	1.86±0.32	7.4±1.49	82.1±1.98	90.7±1.12

希釈前後の Hb 値と COHb% 値：濃縮により軽度の上昇を認めるが有意差はない

臓器での CO 中毒の診断方法の検討

腐敗変化のない CO 中毒事例の血液 COHb%と心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓の抽出液の COHb%を測定したところ、血液と比較して 30-60%程度の低値を示したが、診断に有用であることが示唆された。各事例の心臓血と各種臓器抽出液の COHb%値を下表に示す。

事例	心臓血	肝臓	腎臓	脾臓	心筋	右肺	左肺
1	81.9	47.7	48.4	49.5	33.8	69.3	61.7
2	80.4	44.6	50.7	56.9	19.0	52.5	44.9
3	79.4	61.9	50.9	66.3	33.6	60.3	56.5
4	76.9	31.8	33.8	35.5	26.8		
5	71.2	30.7	31.9	23.6	19.2	45.8	40.8
6	62.4	45.7	45.8	60.6	7.2	25.2	38.0

各臓器抽出液の COHb%の平均値と心臓血のそれに対する比率を下表に示す。(*肺は n=5)

肝臓	腎臓	脾臓	心筋	右肺*	左肺*
0.58±0.14	0.58±0.11	0.65±0.22	0.30±0.11	0.66±0.15	0.64±0.08

肺や脾臓の抽出液の分析値が他の臓器に比べて高値であることから、これら臓器が代替試料としては有用である可能性がある。

まとめ

血液以外の体液試料を用いた COHb%分析には賛否があり、その体系的な研究は行われていなかった。今回、多数事例を用いて統計学的にその有用性を検討した結果、腐敗による影響には注意を払う必要があるものの、胸腔内液や心嚢液では診断は可能なことが示唆された。他方、腐敗のない事例での臓器抽出液を用いた基礎的検討では、血液の COHb%値と比較して低値を示すが、各臓器抽出液でも COHb%値の測定は可能であることが分かった。今後、抽出操作など分析方法を改善すれば診断に有用となることが示唆された。

今後の展開

腐敗の進行した事例の臓器抽出液でも分析が可能か否か検討を進め、さらには筋肉組織に含まれるミオグロビンに注目して、その CO 付加体を分析することも検討していく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 矢島大介、平田雄一郎、岡馬恵介1,2)、本村あゆみ、井上博之、石井名実子、堀岡希衣、三浦みゆき、岩瀬博太郎
2. 発表標題 一酸化炭素ヘモグロビン飽和度分析における代替試料検索の試み
3. 学会等名 第11回国際医療福祉大学学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 矢島大介、望月里奈、井上博之、本村あゆみ、石井名実子、岡馬恵介、馬上千裕
2. 発表標題 各種臓器を用いた一酸化炭素ヘモグロビン飽和度分析
3. 学会等名 日本法中毒学会第42年会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	平田 雄一郎 (Hirata Yuichiro) (20896344)	千葉大学・大学院医学研究院・特任研究員 (12501)	
研究分担者	井上 博之 (Inoue Hiroyuki) (40159992)	国際医療福祉大学・医学部・教授 (32206)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	岡馬 恵介 (Okaba Keisuke) (80844240)	国際医療福祉大学・医学部・助手 (32206)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関