

9. シアン中毒に対する常圧および高圧酸素の効果

高野 健人* 宮崎 良文* 梨本 一郎**
小林 浩**

シアン化合物による中毒に対する高圧酸素の効果に関しては相反する二種類の報告がある。その一方の代表的なものは Way らによるシアン化カリウム (KCN) をマウスに投与し LD50 を調べた実験で、高圧酸素は常圧酸素に比べ効果に差異はないというものであり¹⁾、もう一方は、Trapp らによる臨床報告で、高圧酸素療法の導入が重症のシアン中毒患者を救ったというものである²⁾。

シアンイオン (CN⁻) の毒性は、細胞内の呼吸酵素の阻害がその主たるものであるが³⁾、その毒性に対する酸素の効果を明らかにするためには、*insitu* で細胞内呼吸の状態を観察する必要がある。今回、我々は *in situ* fluorometry を用いて、家兎の腎皮質の還元型ピリジンスクレオチド (還元型PN) の変化を測定することにより、CN⁻ の呼吸鎖への影響とそれに対する酸素の効果を *in situ* で調べた。

実験方法

実験動物は成熟した雄の家兎 (New Zealand white 種) 16羽 (体重 2.5—3.0kg) を用い、ウレタン (1g/kg, S.C.) およびベントバルビタール (10mg/kg, i.v.) で麻酔、気管カニューレを挿入し臭化パンクロニウム (0.1mg/kg, i.v.) で筋弛緩し人工的にレスピレータを用いて呼吸を管理した。

還元型PNの蛍光測定の原理は、PNが還元型に限り、366nm 付近の紫外光により励起され460nm をピークとする蛍光を発することを利用

したもので⁴⁾⁵⁾、装置のダイアグラムを図1に示す。図1に示した如く、後腹膜腔より左腎を表出し、光学ファイバーを用いて還元型PNの蛍光を測定し、同時に腎組織の酸素分圧の変化を白金電極により記録した。また実験中、血圧、および心電図をモニターした。

シアンの投与は、大気圧下で室内空気を吸入している動物、大気圧下で100%酸素を吸入している動物、および2ATA下で100%酸素を吸入している動物にそれぞれKCNの生理食塩水溶液として、 2.5×10^{-6} 、 4.0×10^{-6} 、 5.0×10^{-6} 、 7.5×10^{-6} 、 10.0×10^{-6} 、および 12.5×10^{-6} mol/kg の各量を大腿静脈から注入した。なおKCN溶液は使用直前に調製し、実験中は4℃に保った。

なお、還元型PNの変化量は、なにも投与しない状態を通常のレベルとして、KCNの投与による変化分を、通常レベルを100%としたときの%量で相対的に示した。

実験結果

大気圧下で室内空気を吸入した動物、大気圧下で100%酸素を吸入した動物、および2ATA下で100%酸素を吸入した動物に、それぞれ各濃度のKCN溶液を投与した場合の還元型PN増加量を図2に示した。また、KCN投与量 2.5×10^{-6} および 5.0×10^{-6} mol/kgにおける、各群の還元型PN変化量を図3に示した。 5.0×10^{-6} mol/kgのKCN投与において、室内空気吸入群と100%酸素吸入群、および2ATAで100%酸素吸入群の間には、それぞれ有意の差が認められた ($P < 0.01$)。還元型PNの変化量は相対値であるが、 5.0×10^{-6} mol/kgのKCN投与に対して、大気圧室内空気

*東京医科歯科大学医学部衛生学教室

**埼玉医科大学衛生学教室

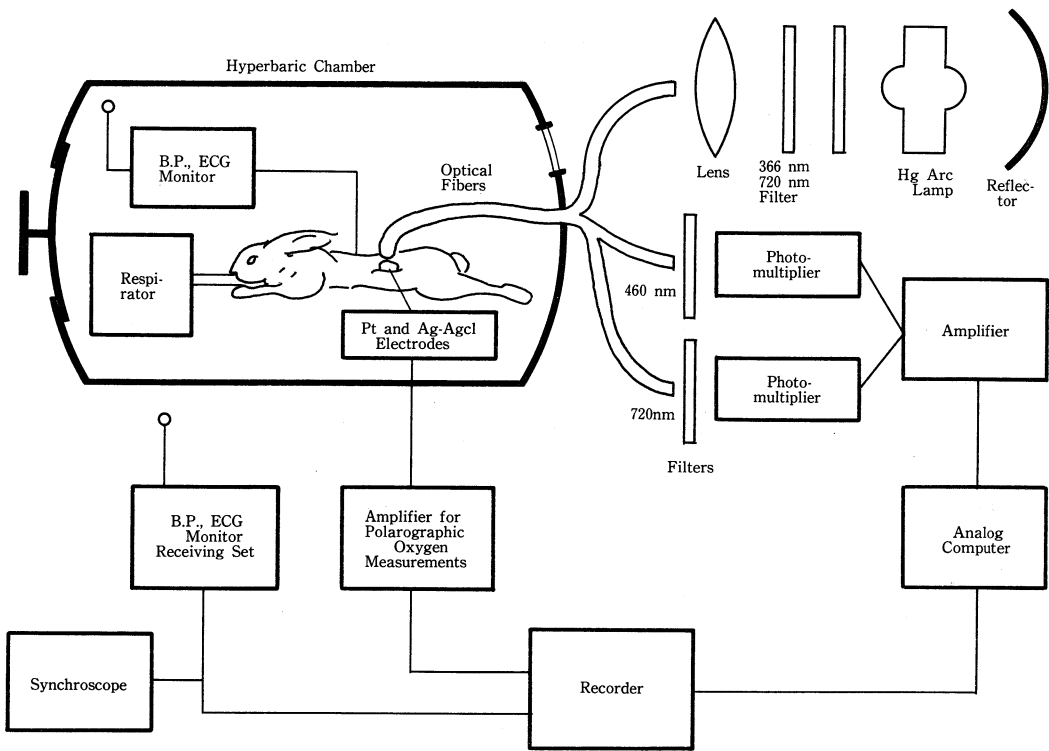


図 1

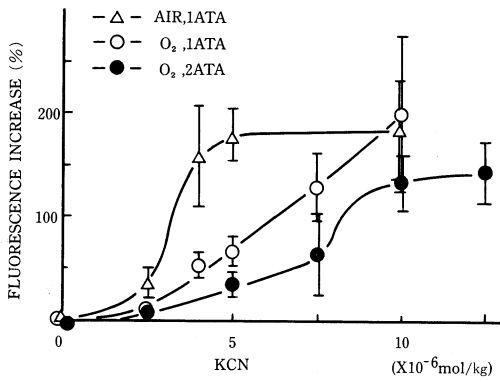


図 2

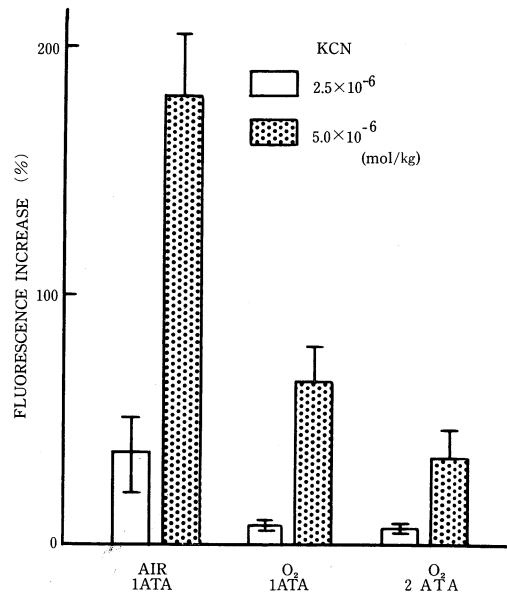


図 3

群が $179 \pm 26\%$ (平均 \pm S. E., $n = 6$, 以下同じ), 大気圧酸素群が $66 \pm 14\%$, 2 A T A酸素群が $34 \pm 11\%$ であった。

考 察

K C N投与による還元型P Nの増加は, CN^- による呼吸酵素系の阻害によるものと考えられるが, その量・反応関係は, 大気圧下で室内空気を吸入している場合, 2.5×10^{-6} mol/kg の投与点付近を臨界点として, 呼吸鎖の急激な還元型への移行が観察された。

酸素を与えると, この量・反応曲線が右方へ移動してゆくが, K C Nの投与量が多くなるとやはり同様に, 変化し得るP Nは還元型に移行し, 細胞呼吸の停止を示すものと考えられる。従って, 酸素は, CN^- の濃度がある一定量に達するまでは, CN^- の呼吸鎖阻害作用に拮抗する効果があ

り, それ以上の CN^- 量の存在に対しては, 効果は観察されなかったと結論できる。これらの現象は, 呼吸鎖自身のもつ防衛機構に関連があるものと思われる。

〔参 考 文 献〕

- 1) Way, J.L. et al: Effect of oxygen on cyanide intoxication. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 22: 415—421, 1972.
- 2) Trapp, W.G.: Massive cyanide poisoning with recovery. *Can. Med. Assoc. J.*, 102: 517, 1970.
- 3) Fassett, D.W.: Cyanides and nitriles, In F.A. Patty, ed., *Industrial hygiene and toxicology*, Vol. II., II. Interscience Publishers, N.Y., 1963
- 4) Chance, B. et al.: Intracellular oxidation-reduction state in vivo. *Science*, 137: 499—508, 1962.
- 5) 高野健人: 一酸化炭素の生体臓器の組織呼吸に及ぼす影響. *日衛誌*33: 718—729, 1978.