

## 二酸化炭素中毒と窒息・酸欠等について

鳥取大学名誉教授  
佐藤 暢

### エピソード

2008年8月28日の朝、新聞で「**酸素と誤り CO<sub>2</sub> 投与 福岡の病院 重症患者2人死亡**」の記事を見て愕然としました。「公立総合病院で、8月24日午前3時50分頃、入院中であった男性患者を手術部入口から手術台へ移動させる際、20代の女性看護師が保管場所にある酸素ボンベが空になっているのに気付き、誤って別の場所にあった二酸化炭素のボンベを使った。その後、ミスに気付かないまま、同日午後6時頃に救急搬送されてきた別の患者にも使い、患者は2人とも死亡した。----後で記者会見をした病院長は“誤投与はごく短時間であった。2人の病状は非常に重く、誤投与が直接の原因となった可能性は極めて低いと考えている”とミスと死亡との関係を否定した」とありました。その翌日別の新聞にも“二酸化炭素は毒性が極めて低く、投与も短時間のため死亡との関係は薄いと考えている”と述べた」と書かれていました。

このミスの原因は、ボンベ(高圧ガス容器)の塗色は1966年から通産省令「容器保安規則」により酸素は黒色、炭酸ガスは緑色と決められていたことの知識に欠け、緑色のボンベを見て酸素が詰まっていると勘違いしたのです。これには1976年にJIS T 7201「麻酔器」の改訂に当たって、医療用酸素の識別色を緑と決めたことが根底にあります。当時は米国で臨床研修を受けた麻酔科医が多く、また米国製の麻酔器も普及していた影響で、麻酔器での識別色を酸素は緑、笑気は青等と、当時日本麻酔学会の麻酔器規格委員会と日本医科器械学会の業界代表等から成る日本標準調査会・医療安全部会・麻酔器専門委員会(会長は私、事務局は旧工業技術院標準部)で決めました。黒色は麻酔器には適さないとも考えました。二酸化炭素の識別色については、麻酔器で使う予定がなかったので考慮しませんでした。

このような訳で、手術室や病室での医療用配管設備の端末や酸素流量計など緑に色分けされた環境で働いてきた医師や看護師等は、緑色を見たら酸素と思うようになりました。また、工場や工事現場では緑十字の安全マークが見られ、交通信号も緑色が進行安全を

示す等、社会でも緑色は安全の色として親しまれています。そこで、予期に反して予備の酸素ボンベが空だと分かると慌てて酸素ボンベを探しに行った所で緑色のボンベを見て、酸素ボンベだと思って持ち帰り誤用したのです。周りにいた誰もがミスに気付かず、次の急患にも誤用しました。これは、緑塗色の二酸化炭素ボンベも、黒塗色の酸素ボンベも念頭に無くて、ボンベの緑色を見て酸素が詰まっていると勘違いしたのであって、識別色や白いペンキ文字や刻印等で区別してある両ボンベ間を取り違えたものではありません。本邦では(航空機内装備は米国式の緑色であるのを除き)緑塗色の酸素ボンベは存在せず、現場で新しい黒色の酸素ボンベを見なかったために起きた事故ですので、取り違えるような酸素ボンベは現場に無かったのです。これを両ボンベ間の取り違い事故とした厚労省の課長通達を始め皆が“magic”にかかったのと同然なので、誤認した人の責任を問うのは酷ではないかと考えています(文献 1,2)。

これ以前に、緑色の二酸化炭素ボンベを酸素ボンベと誤認・誤用して炭酸ガス(注 1)を患者に直接吸入させた事故としては、1992 年に東京の私大付属病院で起きたもので、手術後の患者移送に当たって、ストレッチャーに付いていた酸素ボンベが空であったので、急いで別の酸素ボンベを取りに行った準看護師が、緑色の二酸化炭素ボンベを見て酸素ボンベだと勘違いして持ってきたのを、研修医が人工呼吸器につないで誤吸入させた際には、5 分後に心停止となったと報道されていました(文献 3,4)。

これに比べて 2008 年の話は、炭酸ガス吸入の危険性について余りにも認識がないのに驚き、それは何故なのかを調べることにしました。

岡山県立図書館に日本薬局方解説書の第 7 改正版(1961 年)以来のものが揃っていたので、局方二酸化炭素について調べたところ、二酸化炭素の副作用(有害作用)について特に記載のない状態が 60 余年も続いてきたことが判りました。局方窒素についても調べましたが、全く同様でした。そのため「二酸化炭素は、窒素と同じく不燃性であるが、生体でも化学的变化のない無毒な不活性(inert)ガスである」との誤解によると考えました。その結果、高濃度の炭酸ガス(注 1)をヒトが吸入した際の毒性を見逃がしてはいないか?と警告しました(文献 5)。

---

注 1:ここでは、 $H_2O$  を氷、水、水蒸気というように、 $CO_2$ をドライアイス、液化炭酸ガス、炭酸ガスと書くことがあります。相の区別を示すためですが、労働安全法施行令、容器保安規則など関係省令に合わせるためでもあります。ただし、一般には物質名である二酸化炭素または  $CO_2$  と記載します。

注 2:医療用二酸化炭素は、日本薬局方で 99.5(v/v)%以上の濃度と決められていますが、通常は高压容器(ボンベ)に液化炭酸ガスとして充填・供給され、減圧器を経て炭酸ガスとして使用されます。産業用の二酸化炭素も同じ濃度であり、同様に使用されています。

2021 年末に発行された第 18 改正日本薬局方解説書(当時の最新版)についても調べたところ、第3分冊の二酸化炭素についての記載(C3883-3886 頁)の中で「**副作用** 特別なものは知られていない」と「**適用**…酸素吸入に併用する場合には、純酸素に対して 5～10%を混合する」の 2 項目を修正するべきではないかと発行元である廣川書店の編集部に提案しました。修正を要する理由としては、後述するような文献も挙げて、二酸化炭素濃度は 10%でも致命的になることがあると説明しました。以前の酸素吸入法では、酸素に二酸化炭素を 10%も混ぜるようにして吸入させても、気密性が悪く周りの空気が混入したと思われそうですが、安全性を考慮して現行添付文書の記載に習い「…**酸素吸入に併用する場合は通常純酸素に対して数%本品を混ぜる**」に替えることになりました。また「**副作用** 特別なものは知られていない」を削除して「**その他** 注意点:二酸化炭素を高濃度に含むガスをヒトが吸入すると、その毒性により数分で致死的になることが知られている。したがって、本品(局方二酸化炭素)を直接吸入させることは避けること」を挿入すると決めて、正誤表に載せる形で廣川書店(東京)のホームページに挙げることになりました。以上の修正は、既に発行されていた書籍について書き換える部分を最小限に留めるための応急処置であって、次期改正の折には解説本文の中で本格的に修正するべきであり、既にその方向で準備が進んでいると聞いています。

この間の経緯について、出版元から以下のような説明がありました。「日本薬局方解説書は日本の主要な薬学研究者から構成される日本薬局方解説書編集委員会によって監修されていますが、廣川書店の責任で作成されており、注・解説部分(薬効薬理, 副作用, 適用等)については、国はその作成に関わっていません。日本薬局方解説書は添付文書が公的な文書として制度化される前から在り、関係者に公的なものと扱って頂くまでに信用を頂いておりますが、現在は医薬品添付文書が公的文書ですので、日本薬局方解説書の解説部分は基本的には添付文書の記載内容に従うべきものと考えています」。

こうして、廣川書店の責任で、正誤表での修正が最新版の日本薬局方解説書について自主的になされました。別に、添付文書の方が日本薬局方解説書を主要文献として従う根拠がなくなったので、局方二酸化炭素の添付文書は、警告・禁忌事項の記載を始め、本品の急性毒性・有害性について医療安全推進上必要な加筆・修正を行うべきものと考えます。

## 二酸化炭素(エネルギー代謝からの排ガス)吸入の毒性について

二酸化炭素の労働衛生上の許容濃度を、日本産業衛生学会は 5,000ppm(0.5%)と勧告しています(文献7)。そこでは「この許容濃度とは、労働者が1日8時間、週間40時間程度、肉体的に激しくない労働強度で有害物質にばく露された場合に、当該有害物質の平均ばく露濃度がこの数値以下であれば、ほとんど全ての労働者に健康上の悪い影響が見られないと判断される濃度である」と定義されています。具体的に言えば、週2日の休日を含む168時間の間に、0.5%以下のCO<sub>2</sub>濃度下で8時間×5日間働き、残りは普通の生活をしていれば健康上の問題は起きないが、0.5%を超えるCO<sub>2</sub>濃度の環境で働く慢性の中毒を起こす恐れがあることとなります。

ところが、現行の局方二酸化炭素の添付文書(2014年11月改訂)(第3版)には【取扱い上の注意】の「3. ガス漏洩時の注意」の中で「**二酸化炭素は空気よりも重く、低い場所に滞留し高濃度になりやすいので注意する。(二酸化炭素の許容濃度は 5,000ppm)**」と記載されています。その主要文献として、産業衛生学雑誌 vol.51. P102. 2009 を挙げていますので、前記の労働環境の許容濃度と、年度は違っても同じことですが、それをCO<sub>2</sub>が漏洩した際の注意事項の中に入れたのは何故なのか。CO<sub>2</sub>は窒素と同様に無害・不活性なガスであるとの誤った考えからその毒性が公的に認められていないので、やむを得ずCO<sub>2</sub>漏洩の際の注意の後に付けたものと思われます。なぜならば、CO<sub>2</sub>が漏洩した偶発性事故で低い場所を避ける注意の後に、室内のCO<sub>2</sub>濃度が0.5%の環境で8時間ずつ週に5日働く習慣性の場合の許容濃度を括弧付で加えて記載するのは不適切だからです。

上記の二酸化炭素が0.5%以下という労働衛生上の許容濃度の根拠は、米国政府(関係)のACGIH(American Conference of Governmental Industry Hygienists)、NIOSH(National Institute of Occupational Safety & Health)及びOSHA(Occupational Safety & Health Administration)からの勧告ですが、多くの国々でも採用されて国際的な基準のようになっています。

CO<sub>2</sub>の急性中毒については幾多の報告が見られますが、CO<sub>2</sub>中毒死亡例について調べますと(文献5)、吸入したCO<sub>2</sub>濃度の最低は8%、酸素濃度の最低は17.1%であったので、死因は低酸素によるものではなく、CO<sub>2</sub>濃度8%にあったものと推察されます。

米国(NIOSH管轄時代)のRTECS(Registry of Toxic Effects of Chemical Substances: 化学物質毒性データ総覧)で「ヒトでの二酸化炭素の最小致死量(LCL<sub>0</sub>)は、100,000ppm(10%)で1分間(1978年版と1979年版で確認)」は以前から知られていました。また、消防庁からの通知で「二酸化炭素を吸入した場合、10%以上では数分以内に意

識消失し、放置すれば急速に呼吸停止を経て死に至る」と記されています(文献 8a,8b)。また、文献 8b では「中毒量の評価値である最低中毒濃度は、2%とされている」と「消火に用いる濃度(概ね 35%)では、ほとんど即時に意識喪失に至る」「高濃度(55%以上)の二酸化炭素が存在すると、酸素欠乏症と相まって、短時間で生命が危険になる」が加えられています。

本質的に言えば、二酸化炭素は、空気を吸って酸素を消費しながら生きているヒトのエネルギー代謝から生じた排ガス(exhaust、いわゆる排気ガス)です。生体はエネルギー代謝で内因性に生じた CO<sub>2</sub> を体外に絶えず呼吸で排出しなければなりません。呼気には平均 4.5%の、肺胞気には 5.6%の CO<sub>2</sub> が含まれているので(文献 9)、それよりも分圧の高い(即ち、高濃度の)CO<sub>2</sub> を含むガスを吸入すると、呼気中に CO<sub>2</sub> を排出できないばかりでなく、肺胞から絶えず血液・組織液の方に CO<sub>2</sub> が拡散・浸透して一方的に体内に集積してきます。これが二酸化炭素中毒(症)で、遂には CO<sub>2</sub> 吸入による中毒死に至ります。

窒息(息が詰まって止まること)により内因性の CO<sub>2</sub> を再呼吸する割合が増す場合には、通常吸気中の CO<sub>2</sub> 濃度は 5%(50,000ppm)を超えませんが、それでも 30 分後には頭痛やめまいの他、発汗するなどの中毒兆候を呈します(表 1,文献 10 より)。潜水艦事故のように大勢の他人と閉鎖空間で過密に長時間過ごす、閉鎖空間中の CO<sub>2</sub> 濃度が次第に上がり酸素濃度は下がるので、両者の相乗効果により息が大変苦しくなり、体内の緩衝機能が大きく破綻して重症化しますが、これも窒息状態と呼んでいます。

表 1

二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)の人体における影響

CO <sub>2</sub> 濃度	人体への影響
360ppm	大気中の現在の濃度。(東京新宿の路上450ppm)
5000ppm	労働衛生上の許容濃度(1日8時間労働)。
18000ppm (1.8%)	換気を50%増加する必要があります。
30000ppm	呼吸困難にいたる。頭痛、吐き気、弱い麻酔性を伴う、視覚が減退し、血圧や脈拍が上がる。
40000ppm	換気を300%に増加する必要がある。頭痛が激しくなる。
50000ppm	30分後に毒性の兆候が現れ、頭痛やめまいのほか、発汗する。
80000ppm	めまいがして、人事不詳の睡眠状態に陥る。
90000ppm	血圧が失われ、充血して、4時間後死ぬ。
100000ppm以上	視覚障害、けいれん、呼吸激しくなり、血圧が高くなって、意識が失われる。
250000ppm	中枢神経がおかされ、昏睡、けいれん、窒息死。

(東京消防庁提供の資料による)

3500ppm以下であれば十分

一方で、外因性の CO<sub>2</sub> を吸入する場合には、酸素を消費するエネルギー代謝とは無関係で様相は全く異なり、吸気中の二酸化炭素濃度が当初から格段に高いためにごく短時間で中毒死に至る場合が多く、その代表的なものが濃度 99.5(v/v)%以上の局方二酸化炭素をボンベから直接吸入する事故です。産業用二酸化炭素も同じ濃度ですから、消火設備の二酸化炭素ボンベや配管から放出された二酸化炭素を吸入すれば数分で意識を消失して倒れ、

そのまま放置すると中毒死に至ります。また、固体の二酸化炭素であるドライアイスが昇華した場合でも、閉鎖空間中の二酸化炭素濃度が急速に上昇するので、その場で意識を失ったまま急性二酸化炭素中毒で死亡する事例が少なくありません(文献5)。厚労省の「職場のあんぜんサイト」にある「化学物質による災害事例」の中でも、原因物質が「二酸化炭素(炭酸ガス)」の欄内で、18 例中 6 例がドライアイスによるものです。しかし、その中で急性二酸化炭素中毒と明記してあるのは一番新しいと思われる 1 件だけで、他は酸欠事故(文献5)と誤って記載されています。

二酸化炭素はヒトの血液・組織液に酸素の約 20 倍の速さで多量に溶け込んで、まず  $\text{H}_2\text{CO}_3$  となり、次いで後述するように  $\text{HCO}_3^-$  に変り、 $\text{NaCl}$  との間で  $\text{NaHCO}_3$  になって血漿の pH を弱アルカリ性 ( $7.4 \pm 0.05$ ) に保つ重要な緩衝作用に働きます。吸気中の二酸化炭素濃度が高くなり血液への溶け込みが多い程アシドーシスが進行して重症化します。これを端的に表すのが Henderson-Hasselbalch equation ですが(文献5)、二酸化炭素が人体に対して活性であることを示しています。つまり、二酸化炭素は細胞の生活環境である組織液の pH を決め、それが乱れると直ちに細胞の機能も乱れるという毒性を呈します。これが呼吸不全(肺泡低換気)で体内に生じた二酸化炭素を肺から十分に排出できない状態、すなわち窒息状態で起これば「呼吸性アシドーシス」で、高二酸化炭素と低酸素を伴います。他方で、液化炭酸ガスのボンベや医療用または消火設備の  $\text{CO}_2$  配管、またはドライアイスなどからの格段に高濃度の二酸化炭素を吸入して肺胞壁を拡散・浸透して一方的に体内に蓄積する場合は、呼吸による換気とは病態が異なり、 $\text{CO}_2$  が拡散する方向が生理的とは逆になります。そこでこれを「中毒性アシドーシス」と呼んで区別することを提案します(文献5)。これは外因性の急性二酸化炭素中毒に特有な病態で、低酸素でなくても起こり、吸入する二酸化炭素濃度が高い程急激に重症化します。

この点では、文献10から上図だけを引用した表1の中で、250000ppm  $\text{CO}_2$  濃度の人体への影響欄に「窒息死」とあるのは「中毒死」のはずです。窒息による内因性  $\text{CO}_2$  の再呼吸では吸気中の  $\text{CO}_2$  濃度が 25%までも上がることはないので、格段に高濃度の二酸化炭素による外因性  $\text{CO}_2$  中毒死に当たるからです。

$\text{CO}_2$  は生体内で常時発生して存在する生理的なガスです。しかし、 $\text{CO}_2$  が生理的に働く範囲は、吸気中の  $\text{CO}_2$  濃度が肺胞気や終末呼気の  $\text{CO}_2$  レベルから見ても7%位までと思われませんが、生理的なガスであるが故に訓練や生活習慣・生活環境等によって個人差が大きい( $\geq 6\%$ )のが特徴です。一方で、吸気は  $\text{CO}_2$  を含まない人工空気でも呼吸をうまく管理すれば支障はないのです。この点では、平素呼吸している大気中の  $\text{CO}_2$  濃度(0.03~0.04%)

を基準と考えると、純 CO<sub>2</sub> を吸う場合の濃度を約三千倍も濃いと記したことがありますが(文献 6)、CO<sub>2</sub> はエネルギー代謝で体内に常時発生して肺胞内に絶えず排出されてくるので、外からの吸気に少しでも含まれていなければならないとは考えられません。これこそ、生理的な範囲では最重要な働きをする必須の有益ガスでありながらも、体内の蓄積が過剰になる程無比に有毒な致死的气体に変容する二酸化炭素特有の生体への活性です。

したがって、ビールやサイダーなどの炭酸飲料を飲む時に吸収される CO<sub>2</sub> も、腹腔鏡手術で腹腔内に注入する CO<sub>2</sub> も、CT 画像を見やすくするために腸管内に注入する CO<sub>2</sub> も、血液・組織内に入った後で肺から容易に排出できることを前提に使用されています。さらに、中毒症状を起こした後でも CO<sub>2</sub> が肺から迅速に排出されて生理的レベルに戻ることができれば、後遺症無くして比較的早く機能回復できる可能性があります。つまり、急性二酸化炭素中毒による呼吸・循環・神経系等の変化が機能的な範囲内で、酸素による人工呼吸に加えて、ECMO の使用、アシドーシスの補正等に新しい工夫を加えて早期から積極的に施行すれば、蘇生効果の向上が期待できます。

ちなみに、CO<sub>2</sub> の中毒死についての動物実験では、非再呼吸弁付で気管挿管した大型犬(麻酔から覚醒後の状態)に、純 CO<sub>2</sub>・80%CO<sub>2</sub>+20%O<sub>2</sub>・50%CO<sub>2</sub>+50%空気の 3 種のガスを、それぞれ5・10・10 匹ずつに吸入させて、血圧・呼吸・ECG・EEG を連続測定・記録して経過を観察した結果、1~2 分後から起こる ECG 波形の経時的変化が後 2 者で似ていること等から、死因は低酸素(酸欠)によるものではなく、二酸化炭素中毒によると結論付けています(文献 11)。

本邦での一番の難題は、二酸化炭素が窒素と同じく人体に無毒で不活性であるという誤った考えから、旧労働省時代の 1980 年に制定された労働安全衛生法施行令の「別表第 6 酸素欠乏危険場所」に「10 ドライアイスを使用して冷蔵、冷凍又は水セメントのあく抜きをおこなっている冷蔵庫、保冷貨車、保冷貨物自動車、船倉又は冷凍コンテナの内部」と「11 ヘリウム、アルゴン、窒素、フロン、炭酸ガスその他不活性の気体を入れてあり、又は入れてあったことのあるボイラー、タンク、反応塔、船倉その他の施設の内部」が未だに残っていることです。

ここでの問題は、不活性の気体(inert gas)とは化学的に安定して反応性に乏しいガスを言うのですが、生きているヒトに対しての活性の有無と混同してはならないことです。典型的な inert gas であるキセノン(Xe)には臨床で使える程度の麻酔作用があり、また、二酸化炭素では“CO<sub>2</sub> narcosis”を起こすことがよく知られています。

特に CO<sub>2</sub>(炭酸ガス)固有の活性では、赤血球の炭酸脱水素酵素(carbonic anhydrase)の触媒作用により  $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$  の可逆反応が右方へ促進され

ること、一部は血色素とカルバミノ結合しますがこれも可逆性があること等により、赤血球はO<sub>2</sub>のみならずCO<sub>2</sub>の貯蔵・運搬機能を果たす役割も非常に大きいのですが、CO<sub>2</sub>は体内の血液循環中にこれら一連の化学反応を経て肺胞に帰ってくると(Haldane 効果で左方に促進されて)CO<sub>2</sub>(炭酸ガス)に戻り排出されるので、CO<sub>2</sub>は無変化で不活性(inert)のように見えても、生体内では非常に活性であることがよくわかります。そして、CO<sub>2</sub>の体内蓄積が過剰で酸性に傾く程緩衝作用が弱まり、平衡機能が大きく破綻して遂にはCO<sub>2</sub>中毒死に至ります。いわゆるCO<sub>2</sub>ナルコーシス(narcosis)とは、COPD(慢性閉塞性肺疾患)等での肺胞低換気によって高二酸化炭素血症が続いた結果、重度の呼吸性アシドーシスに陥り意識障害を呈する状態を言いますが、呼吸も非常に疲弊している中毒症状が特徴であり、麻酔(anesthesia)作用とは全く別物なので混同してはいけません。

「**酸素欠乏危険場所**」では、酸素濃度が18%以下になるのを異常として危険を知らせる警報付酸素濃度測定器でモニターして、警報が鳴ればいち早く酸素欠乏危険場所から退避するよう指示しますが、炭酸ガス濃度が異常に高くなる危険な場所(“**二酸化炭素中毒危険場所**”)では、室内の比較的低い場所で炭酸ガス濃度を測定して、ある程度高い濃度になると警報を発するような二酸化炭素モニターを設置するように政省令の修正を行う必要があると思います(文献6)。

同じ労働安全衛生法の関連内でも、労働安全衛生規則では、炭酸ガス濃度が1.5%を超える坑内は有害であるから立ち入らないように規制し、定期的にその濃度を測定することを求めています(文献6の追記2)。これを労働安全衛生法施行令第21条で定める坑内の作業場に限らず、二酸化炭素の濃度が一定以上に高くなる危険場所に適用することを薦めます。つまり、CO<sub>2</sub>の濃度が1.5%以上になれば警報が鳴り、その場からすぐに退避すれば安全に対処できると期待します。炭酸ガスは空気よりも重いので、CO<sub>2</sub>センサーを比較的低い場所に設置して連続測定できる警報付モニターが必要ですが、実際に設置する際にはそれぞれの現場に即した工夫も必要であると考えます。

## まとめ

二酸化炭素は、エネルギー代謝で酸素を消費しながら体内で生じる唯一の排ガスですが、血液・組織液のpHを弱アルカリ性に保つ上で最も重要な生理的なガスでありながらも、それが体内に蓄積して過剰になった際の中毒症状は多様です(表1参照)。



窒息によって肺の換気が阻害されて(肺胞低換気)二酸化酸素の体外への排出が妨げられ体内に蓄積して二酸化炭素が過剰になった状態(高二酸化炭素症)では、呼吸性アシドーシスと低酸素を伴う内因性の二酸化炭素中毒になります。

別に、液化炭酸ガスボンベからの二酸化炭素を吸入する事故の場合やドライアイスが昇華した二酸化炭素を吸入する事故の場合等では、二酸化炭素濃度が格段に高くなることによる外因性の二酸化炭素中毒で、アシドーシスが悪化して急性二酸化炭素中毒死に至ります。吸気中の二酸化炭素が 7~10%でも死亡する恐れがありますが、吸入するガスの二酸化炭素濃度が高い程肺胞壁を拡散・浸透して血液・組織液へ溶け込む二酸化炭素の量が急増するので、急速に劇症化して死に至ります。そこで、閉鎖(に近い)空間内の二酸化炭素濃度が 1.5%以上になると異常事態として警報し、早急な退避を指示するように提言します。

二酸化炭素濃度が 10%になると空気と置換して酸素濃度が( $21\% \times 0.9 = 18.9\%$ )に下がりますが、低酸素ではないので、二酸化炭素中毒( $\text{CO}_2$  poisoning)でまず意識を失い倒れたまま死亡したことになります。 $\text{CO}_2$  濃度が 20%になっても  $\text{O}_2$  濃度は計算上  $21\% \times 0.8 = 16.8\%$ ですから、ほぼ同様です(文献 12,13)。一方で、 $20\% \text{O}_2 + 80\% \text{CO}_2$  混合ガスの吸入では酸素欠乏無しでも重度の  $\text{CO}_2$  中毒となります(文献 10)、この病態で酸素を吸わせると、吸気中の炭酸ガスを希釈して酸素濃度が増して治療効果が上がります。

さらに詳しく言及すれば、窒息死にも、塩素やホスゲンのように肺水腫を起こす窒息性のガス中毒の他に、窒素や空気のようにガス自体は窒息性でなくても、気道閉塞や胸腹部圧迫等での肺胞低換気による窒息状態(choked, suffocated)になることは多々あります。通常は生理的なガスである二酸化炭素も、体外へ排泄されず過剰に体内に蓄積すれば有害化して中毒作用により致死的に働きます。吸気中の二酸化炭素濃度が高くなるに従い、ガスの置換により低酸素( $\text{CO}_2$  濃度が 50%で空気中の  $\text{O}_2$  濃度は 10.5%になる)も同時に進むので、両者の相乗作用により重症化して致死的になります。血液循環が停止すれば組織が無酸素状態になるのは当然ですが、その場合でも、死因を最も早い時期に意識消失等で動けなくする二酸化炭素中毒に求めるのが当然です。それが顕著なのが外因性の二酸化炭素中毒ですので「酸素欠乏危険場所」の表から炭酸ガスに関する事項を削除して“二酸化炭素中毒危険場所”での警報付二酸化炭素濃度モニターの設置を必須とすべく政省令の改正が急がれる次第です。

## 文献

1. 出河雅彦:ルポ 医療犯罪. 朝日新書 第5章p278-291, 朝日出版 東京,2014.
2. 佐藤暢:二酸化炭素ボンベ誤用事故(5).麻酔・集中治療とテクノロジー2016,p72-86,日本麻酔・集中治療テクノロジー学会 京都 2017. <https://jsta.net/pic/sato-5.pdf>
3. 佐藤暢:二酸化炭素ボンベ誤用事故(4). 麻酔・集中治療とテクノロジー2015,p74-80,日本麻酔・集中治療テクノロジー学会 京都 2016. <https://jsta.net/pic/co2jikogenin-2.pdf>
4. 佐藤暢:二酸化炭素ボンベ誤用事故(6).麻酔・集中治療とテクノロジー2018,p84-90,日本麻酔・集中治療テクノロジー学会 京都 2019 <https://jsta.net/pic/sato-6.pdf>
5. 佐藤暢、飯野守男:厚労省も陥ったか、ヒューマンエラーと二酸化炭素にまつわる謎 第2部. 麻酔・集中治療とテクノロジー 2016,p90-96,日本麻酔・集中治療テクノロジー学会 京都 2017. <https://jsta.net/pic/magic.pdf>
6. 佐藤暢、飯野守男:厚労省も陥ったか、ヒューマンエラーと二酸化炭素にまつわる謎(続).麻酔・集中治療とテクノロジー 2017, p117-125,日本麻酔・集中治療テクノロジー学会 京都 2018. <https://jsta.net/pic/magic-2.pdf>
7. 日本産業衛生学会:許容濃度の勧告(2022年度 化学物質の許容濃度. 産衛誌 64(5): 253-285,2022.
- 8a. 消防庁二酸化炭素消火設備安全対策委員会:二酸化炭素消火設備の安全対策について. 消防予第183号,消防危第117号,1996.
- 8b. 消防庁予防課長、危険物規制課長:全域放出方式の二酸化炭素消火設備の安全対策 ガイドラインについて(通知). 消防予第133号、消防危第85号,1997.
9. Fulton JF 編: Textbook of Physiology 16<sup>th</sup>ed. Saunders, Phyladelphia,p801,1950.
10. 沖縄二酸化炭素削減推進協議会:二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)の人体における影響(表). 沖縄. <http://nonrisk.co.jp/co2jintai-eikyoku.pdf>
11. Ikeda N, Takahashi H, Umetsu K, Suzuki T: The course of respiration and circulation in death by carbon dioxide poisoning. Forensic Sci Int, 41:93-99, 1989.
12. 内藤浩史:中毒百科(改訂第2版). 43.二酸化炭素 p181-186, 南江堂 東京,2001.
13. 内藤浩史:二酸化炭素 その1. 中毒研究 31(4): 373-385, 2018.

14. 佐藤暢、飯野守男：二酸化炭素中毒について。麻酔・集中治療とテクノロジー2022,p96-103,日本麻酔・集中治療テクノロジー学会 京都 2023. <https://jsta.net/pic/co2cyuudoku.pdf>

(同門の鳥取大学医学部社会医学講座法医学 飯野守男教授との共著である文献 14 を基に加筆したものであり、飯野教授のご助力に深謝致します)

## 補筆

英語版の Wikipedia に「CO<sub>2</sub> is an asphyxiant gas and not classified as toxic or harmful in accordance with Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals standards of United Nation Economics Commission for Europe by using the OECD Guidelines for Testing of Chemicals」の記載があります。これに基づいて書かれた書籍(労働安全衛生法 MSDS 対象物全データ(改訂版)化学工業日報社 2003 年 9 月 30 日発行、田邑昌三編集 危険物の辞典 朝倉書店 2004 年 9 月 30 日発行)等によると、二酸化炭素は GHS 分類の有害物質・危険物質のリストに記載されていないことを確認しました。なお、MSDS(Material Safety Data Sheet)は、2012 年から JIS Z 7253 により SDS(安全データシート)に改称されています。

厚労省版の「職場のあんぜんサイト:化学物質:二酸化炭素」の安全データシート(作成日 2010 年 3 月 31 日)には、**2.危険有害性の要約**に「GHS 分類実施日 H22.3.16、政府向け GHS 分類ガイダンス(H21.3 版)を使用」の記載があります。以下問題の所だけを抜粋しますと、**健康に対する有害性**では「急性毒性(吸入:ガス)区分外」としながら、**特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)**に区分3(**麻酔作用**)とあるのは、CO<sub>2</sub>ナルコーシスのことであり、**麻酔(anesthesia)作用と混同**しています。GHS で使用される**絵文字**には、“高圧ガス”と“健康有害性”の 2 つを挙げています。8.**ばく露防止及び保護措置**では、**管理濃度**は未設定(2009 年度)で、**許容濃度(ばく露限界値、生物学的ばく露指標)**には、日本産業衛生学会の 5000ppm と ACGIH の 5000ppm TWA (Time-Weighted Average)と STEL(Short Term Exposure Limit)の 30000ppm を挙げています。11.**有害性情報 急性毒性の吸入(ガス)**では「**ラットの LC50 値** 470000ppm/0.5h = 167857ppm/4h(PATY 5th, 2001)に基づき、区分外とした」とあります。**特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)**では、ヒトへの影響として「**高濃度の暴露**では呼吸中枢を刺激し、また軽い麻酔作用が認められると記述されていることから、区分3(麻酔作用)とした」とあるのは、前記 2. と同様です。さらに、2 人の症例報告を要約しています。**特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)**では「----データ不十分な

ため「分類できない」とした」と結んでいます。次の「**吸引力呼吸器有害性**」では「GHS の定義におけるガスである」と記しています。GHS では「CO<sub>2</sub> is an asphyxiant gas and not classified as toxic or harmful」ですが、実際には窒息で CO<sub>2</sub> が排出できずに体内に溜まれば呼吸性アシドーシスと低酸素になり、ヒト(生体)に有害ですから不条理です。最後の 16. **その他の情報**には、**参考文献**を「各データ毎に記載した」とあるので、上述したように他の情報が加えられた箇所も見られますが、GHS(Globally Harmonized System)**分類**では二酸化炭素は有毒でなく、急性毒性(吸入:ガス)が区分外となっているなど、支離滅裂の文面になっています。また、国立の産業技術総合研究所(産総研)の安全データシート(2020/01/31)も全く同様です。

辞書によると asphyxia の語源は no pulse ですから、元来は仮死(心肺停止)の意味ですが、窒息(suffocation, choking)も含めること、窒息性(asphyxiant)ガスには、ホスゲンや塩素のように窒息を起す有毒ガスの他に、ガス自体は窒息性でなくても、気道閉塞や胸腹部圧迫等により窒息状態になって、その結果酸素欠乏で有害となる場合とがありますが、両者を混同していること、中毒には、通常では毒性のない物質でも、極端な場合には酸素中毒、水中毒、二酸化炭素中毒等というように、有害で毒性(toxic)が現れると中毒症(poisoning, intoxication, toxicosis)になること、CO<sub>2</sub>ナルコーシスは有害な CO<sub>2</sub> 中毒による意識障害なのに、無害を旨とする麻酔(anesthesia)作用と混同したことなど、これら用語の使用にも混乱がみられます。

窒素のように不活性のガスでも、閉鎖性空間内の空気を置換・希釈して酸素濃度が約 10%まで下がると有害となり、これも窒息(asphyxia)です。二酸化炭素自体は、既述したようにヒト(生体)に対して特有な活性があり、高濃度になると著しく有毒(toxic)ですが、同時に空気中の酸素を置換・希釈して酸欠死となるのは、CO<sub>2</sub> 濃度が 50%を超える場合です。濃度 10~20%の CO<sub>2</sub> を吸えば意識を失い、そのまま放置すれば死亡する恐れがありますが、この時の酸素濃度は 18.9~16.8%です。どちらが最も早く優勢(dominant)に意識を失わせて動けなくするかを考えれば、生体の排ガスである二酸化炭素特有の有害性(毒性)の方であり、窒息による低酸素ではないので、GHS 分類には問題ありと思いました。

ところが、岡山県立図書館の蔵書でこの疑問を解決する資料を見つけました。「英和对訳最新 OECD 毒性試験ガイドライン 初版 化学工業日報社 2014 年 4 月 6 日発行」の 17 ページに、**急性吸入試験の試験法**で「**急性吸入毒性**とは、吸入可能な物質に 1 回、短時間(24 時間またはそれ以下)にわたり連続吸入することにより生じる好ましくない影響のすべてである。**LC50(半数致死濃度)**とは、特定の期間ばく露した動物の 50%がばく露中またはば

く露後一定期間内に死亡すると期待される物質の濃度を統計学的に算出したものである。LC50 値は一定の空気容量あたりの被験物質の重量(mg/L)または ppm で表示する」と 2 用語が定義され、19 ページには試験動物の動物種の選択では「好ましいのはラットである」と記してある上に、29 ページの結果の選択には「LC50 の測定によって吸入した物質の相対的な毒性の推定が可能であると考えられる。実験動物による LC50 値と急性毒性試験の結果をヒトに外挿(extrapolation)することは非常に限定された場合にのみ妥当である」と記されています。

これで、OECD(経済協力開発機構)が GHS 分類を採用したのは創薬等の目的で、げっ歯類を主に使い、各種の濃度で LC50 値を求めて試験物の毒性を比較する薬学的動物実験での話だと判りました。したがって、GHS 分類や LC50 値をヒトの安全衛生上の目的に適用するのは妥当でないと判明しました。安全衛生上では一人でも有害な濃度は許されないもので、ヒトの LCLo(最低致死濃度)に替えるべきです。つまり、CO<sub>2</sub> は無毒・不活性な窒息性ガスとした OECD による理不尽な適用が問題なのです。SDS は、局方二酸化炭素(医療用)を除いて、産業用二酸化炭素の安全に関するものですが、そこでも高濃度の CO<sub>2</sub> を吸入する危険は少なくないので、深刻な問題ではないかと考えました。

そこで、二酸化炭素の SDS(安全データシート)を調べてみますと、総じて厚労省版の SDS 例に従っていますが、化学品の名称を、液化炭酸ガス、液化二酸化炭素としている例も少なくないことに気がきました。製品として供給しているのは、純度 99.5%以上の液化二酸化炭素であることを表し、GHS 分類では「区分外」とした危険・有害性情報の所に、二酸化炭素中毒の症状を空気中の CO<sub>2</sub> 濃度別に、「7～9%:約 15 分で意識不明。10～11%:約 10 分で意識不明。——25～30%:数時間で死に至る」のような記載を加えているのもあります。また、NIOSH と OSHA が提案している IDLH(Immediately Dangerous to Life and Health, 緊急脱出限界許容濃度)値:40,000ppm(4%)を挙げている例もあります。

## まとめ

要は、二酸化炭素は生体内のエネルギー代謝により発生する生理的なガスですから、呼吸で絶えず体外に排出しなければならず、十分に排出できないと体内に溜まって意識消失等で有害となります。この中毒作用は、吸気中の酸素が正常でも起こりますが、空気中では二酸化炭素濃度が 50%辺りから低酸素となり、相乗作用によって劇症化し、そのまま放置すれば中毒死に至ります。しかし、これは、CO<sub>2</sub> を誤って吸入した時のように、窒息で(息が詰まって)なくても、また低酸素でなくても起こるので、二酸化炭素を不活性で無毒なガスと

誤解して、それを窒息性ガスと分類した OESD の理不尽な論旨が、具体的に言えば、GHS 分類のラットを使って LC50(半数致死濃度) 値を求めて試験物の毒性を比較する薬学的基礎実験の結果、CO<sub>2</sub> が有害・危険物質に分類されていないのを、OECD は窒息性ガスと分類して CO<sub>2</sub> の中毒性を無視し、安全衛生上では一人でも致死させてはならないヒトの LCLo(最低致死濃度) 値(6~7%CO<sub>2</sub>)と混同したので、深刻な問題が起きていると思います。更に、ヒトの健康と安全を守るためには、LOAEL(Lowest Observed Adverse Effect Level: 最低毒性値) を適用する方が理想的であり、それには 1~1.5%CO<sub>2</sub> レベルの暴露を採用したいと考えます。

★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★

鳥取大学麻酔科同門会だより編集ご担当者殿、

第 28 号編集に際して、私が教授在任中の 1976 年に当時の日本麻酔学会麻酔器規格委員会の 3 代目委員長として JIS T 7201「麻酔器」改正に当たり、医療用酸素の識別色を緑色と決めて以来の致命的事件、即ち緑塗色の二酸化炭素ポンペを酸素が詰まっていると勘違いして誤用した深刻な事故に際して明らかになった「二酸化炭素の毒性は極めて低く」という誤認識に対して、炭酸ガスを吸入した場合の急性中毒は直ちに致命的であり、窒息や酸欠事故ではないという論説を展開してきました。同門の飯野法医学教授には共著者として助けて頂きました。省令上は未だ酸欠として残っていますが、学問上は解決に向かっていきます。所が、国際的な問題として OECD が GHS 分類から炭酸ガスを無毒な窒息性ガスとして安全衛生に適用したのが深刻な問題になっており、OECD ガイドラインに準拠する SDS が支離滅裂なことまで補筆しました。したがって 57 年間の話に 14 ページにも及ぶ紙面を割いて頂きましたことに深謝致します。

私の近況は、92 歳にもなって老衰が進行中です。車の運転を自粛した上に腰が曲がり、腰痛が酷く歩行困難で大変不便です。物忘れも酷くなり万事よろよろですので、論説を書けるのも今年が最後ではないかと自覚しています。皆様本当に有難うございました。

佐藤 暢

