

特別寄稿： 二酸化炭素中毒について (続)

佐藤 暢*，飯野守男†

はじめに

著者らは、2022年度の本誌¹⁾上で、二酸化炭素(CO₂)特有の生体に対する作用について以下のように述べ、その毒性について説いた。すなわち「CO₂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る排ガス(exhaust,いわゆる排気ガス)であるから、生体は常時CO₂を体外に呼吸で十分に排出しなければならない。呼気には平均4.5%のCO₂が含まれている²⁾ので、それよりも高分圧のCO₂を含むガス(空気)を吸うと、呼気中にCO₂を排出できないばかりでなく、肺胞気から絶えず血液、組織液の方にCO₂が拡散して一方的に体内に蓄積する。したがって、生理的な範囲では必須の有益なガスであるCO₂も体内に過剰に蓄積してくると有害に変わり次第に毒性が強くなる。これが二酸化炭素中毒症であり、そのまま放置すれば中毒死に至る。特に、液化炭酸ガス¹⁾ボンベやドライアイスからのように外因性の格段に高いCO₂濃度のガスを吸入すると、肺胞気から拡散して血液中の濃度が急速に上昇するので約1分間で意識を失う程の強い毒性を示す。この場合には、呼吸が直接関与しないばかりか、CO₂が肺を通過する方向が常時体外から体内へと逆方向になるので、中毒性アシドーシスと呼び、窒息で内因性のCO₂を再呼吸する割合が増すことによる呼吸性アシドーシスと区別することを提案する。及び、関連省令の修正が必要である問題」等の内容であったが、その後追加・修正したい件が生じたので補筆する。

*鳥取大学名誉教授

†鳥取大学医学部社会医学講座法医学分野

¹⁾ここでは、労働安全衛生法施行令、容器保安規則等に合わせて、気体状の二酸化炭素を炭酸ガスと記すところがある。また、H₂Oを氷、水、水蒸気と言うように、CO₂をドライアイス、液化炭酸ガス、炭酸ガスと相の区別を示すためでもある。ただし、一般には二酸化炭素、CO₂と物質名で記載する。

掲載許可日 2023年11月20日

前回の論文へ記載の追加・修正を希望する分

まず、前回の論文¹⁾では肺胞におけるガス交換(外呼吸)を中心に述べたので、体内におけるCO₂の活性と内呼吸との関係等について以下のような記載を追加したい。

「生体でのCO₂の活性を表す例として、いわゆるCO₂ナルコーシス(narcosis)に陥ることがある。これはCOPD(慢性閉塞性肺疾患)等での高度の窒息による肺胞低換気によって高二酸化炭素血症と低酸素血症が続いた結果、重度の呼吸性アシドーシスで意識障害を来した状態であるが、同時に呼吸も疲弊した重篤なCO₂中毒の病態を表す。一方で、化学的に典型的な不活性(inert)ガスであるキセノン(Xe)は臨床上理想的な麻酔(anesthesia)作用を呈し³⁾、生体に活性であることを示すが、麻酔という医療行為は全く別ものであるからCO₂ナルコーシスと混同してはならない。安全を旨とする麻酔は、CO₂中毒や呼吸性アシドーシスとは本来無縁であるからである。

特に、生体内でのCO₂(炭酸ガス¹⁾)に特有の活性を要約すると、赤血球の炭酸脱水素酵素(carbonic anhydrase)の触媒作用により



の可逆反応が右方へ促進されることによりCO₂はO₂の約20倍の速さで肺胞気から拡散して血液に溶け込む。その一部(約1/5)は血色素とカルバミノ結合するが、これにも可逆性があることなどにより、赤血球はO₂のみならずCO₂の貯蔵・運搬機能を果たす役割も非常に大きい。CO₂は

O₂ と互いに有利に作用し合いながら体内の血液循環中に一連の化学反応を経て肺胞に戻ってくると (Haldane 効果で左方に促進されて) 炭酸ガス¹ の形で肺胞内へ排出されるので、CO₂ は無変化で不活性 (inert) のガスのように見えても、生体内では非常に活性である様相がよくわかる。そして、このような血液循環によるガス交換がバランスよく繰り返されているうちは生理的であるが、窒息により内因性の CO₂ が十分に排出されずに CO₂ の再呼吸率が上がって CO₂ の体内蓄積が過剰になると、呼吸性アシドーシスが増悪する。」を前回論文¹⁾ の 104 ページの右欄下から 7 行目の「例えば、」以下を削除して、105 ページ冒頭につながるように追加したい。

次に、前回の論文¹⁾ で、1 日 8 時間労働での二酸化炭素の許容濃度を 5,000ppm (9,000mg/m³) とした源は米国政府関係の ACGIH (American Conference of Governmental Industry Hygienists) と NIOSH (National Institute for Occupational Safety & Health) の勧告に準じたと書いたが、「さらに、米国労働省の OSHA (Occupational Safety & Health Administration) も同様の勧告をしている。」を前回論文¹⁾ の 102 ページ右欄上部パラグラフの末尾に加えたい。

次は修正する件であるが、米国政府の NIOSH 管轄時代における RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) 中のヒトに対する Carbon dioxide の毒性を示す記載を原著について確認した。2001 年 12 月から RETCS は民間企業に移管されており、現在のデータベースからの情報を得るには年間購読料を払って予約している必要があるのでその内容を確認することはできなかった。そこで、前回の論文¹⁾ に記載したのは内藤の論文⁴⁾ を参考にしたものであった。しかし、今回色々試みた結果、1978 年と 1979 年の両 RTECS (電子版) において、各 326 ページと 389 ページにおいて「FF640000 CARBON DIOXIDE TXDS: ihl-hmn LCLo:100000 ppm/1M」とあるのを確認した (LCLo: 最低致死濃度)。しかし、90000

ppm/5M の方は、ihl-mam (mammal: 哺乳動物) と読めて、hmn (human: 人類) ではないので、前回の論文¹⁾ の 100 ページ左欄の中程のパラグラフから「, 9% で 5 分間」を削除したい。何故ならば、ヒト (人類) も哺乳動物ではあるが、ヒトの代わりに他の哺乳動物を使用した場合の価ではないかと考えるからである。

最後に「また、別の消防庁からの通知⁵⁾ 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。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、酸素欠乏とあいまって、短時間で生命が危険になる。が追加されている。」を前回の論文¹⁾ で 100 ページ左欄の下から 2 行目の末尾に加えたい。

国際的に深刻な問題について (新しい分)

Wikipedia (英語版) に「CO₂ 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 Nations Economic Commission for Europe by using the OECD Guidelines for Testing of Chemicals」との記載がある。これは UN (国連) の OECD (Organization for Economic Cooperation and Development: 経済協力開発機構) の化学品テストのガイドラインによる GHS 分類では「CO₂ は不活性 (inert) の窒息性ガスであり、毒性・有害性はない」との意味かと思うが、CO₂ が窒息性であるのではなくて、窒息状態での空気を CO₂ が置換し、その中の酸素を希釈して酸素欠乏にするのであり、しかも窒息は有害であるので、前記の論理は成り立たない。さらには、CO₂ そのものを吸入した際の急激な活性、すなわち致死的な急性毒性を無視しているので、矛盾・錯乱した記述であり、これは国際的に深刻な問題ではないかと深く憂慮する。

前記に基づく資料⁶⁾⁷⁾ では、二酸化炭素は GHS 分類の毒性物質・危険物質のリストには記載され

ていないことを確認した。また、本邦の毒物及び劇物取締法によるリストにも二酸化炭素の記載は無い。一方で、厚労省からの参考資料[毒物劇物の判定基準](2017年2月)によると「ガス吸入での毒物:LC₅₀が500ppm(4hr)以下のもの、劇物:LC₅₀が500ppm(4hr)を越え2,500ppm(4hr)以下のものをいう」と記載されている。ちなみに、毒薬、劇薬についての規定では、気体の医薬品は除外されている。

一方で、経済産業省の化管法(化学物質排出把握管理促進法)のSDS制度に関する説明によると、2003年に国連において化学品の分類・表示方法の国際標準としてGHS(Globally Harmonized System:世界調和システム)が採択され、化学品の有害性・毒性について世界共通の分類と表示等の情報を、業者間の流通に際して安全確保の手段としてMSDS(Material Safety Data Sheet)を提示することを決めたが、本邦では2012年からJIS Z 7253(GHSに基づく化学品の危険有害性情報の伝達方法 ラベル、作業場内の表示及び安全データシート(SDS))により、MSDSからSDS(Safety Data Sheet:安全データシート)に改称されている。

同時に、厚生労働省の所管では、労働安全衛生法、毒物及び劇物取締法において、SDS及びラベルの提供に関する規定があり、薬機法の管轄である医薬品及び医薬部外品を除いて、産業用有害性物質の業者間の流通に際してSDSを提供することが決まった。二酸化炭素は、毒物及び劇物に指定された化学物質ではないが、その他それに準じるものとして、そのSDSモデル版が厚労省の「職場のあんぜんサイト」に公表されているので、特に問題ある所について以下に要約する。

厚労省版の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」とある。そこで

の健康に対する有害性では「急性毒性(吸入:ガス)区分外」となっている。特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)に「区分3(麻酔作用)」とあるが、前記したようにCO₂ナルコーシスを麻酔(anesthesia)作用と混同したものと思うが、区分3も注2に示す区分によっているとは思えない。GHSで使用される絵文字には、「高圧ガス」と「健康有害性」の2つを提示している。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=9000mg/m³(2009年度)、及びACGIHのTWA(Time-Weighted Average)5000ppmとSTEL(Short Term Exposure Limit)の30000ppm(2009年度)を挙げている。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[PATTY(5th,2001)]に基づき、区分外とした」とある。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「高濃度のばく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(ACGIH(2001))ことから区分3(麻酔作用)とした」とあるのは、CO₂ナルコーシスを麻酔作用と混同した結果と考えるが、区分3も注2に示したCO₂濃度(ATE)に基づく区分である証拠はない。さらに「なお、2人の男性の症例報告があり、おそらく過剰の二酸化炭素ばく露により突然意識を失い、ばく露後の繰り返し眼の検査で視野狭窄」云々とある。また「二酸化炭素11%で正常調節不能、10分で意識不明、25~30%で呼吸消失・血圧低下・コーマ反射消失・感覚消失、数時間で死亡とされている(産業医学15巻3号(1974))」と記載されている。これは、日本産業衛生協会許容濃度等に関する委員会がKentのまとめた「CO₂の人体影響」の表から抜粋したものと思われる⁹⁾。次の特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)では「一データ不十分なため「分類できない」とした」と結んでいる。最後の「吸引性呼吸器有害性」では

² 急性毒性値又は急性毒性推定値(ATE: Acute Toxicity Estimates)に基づく区分については、JIS Z 7252(GHSに基づく化学品の分類方法)で規定されている。ばく露経路が気体(ppm)の区分1: ATE ≤100, 区分2: 100 < ATE ≤500, 区分3: 500 < ATE ≤2,500, 区分4: 2,500 < ATE ≤20,000 となっている。

「GHSの定義におけるガスである」とだけ記している。GHSの定義では「CO₂ is an asphyxiant gas and not classified as toxic or harmful」であるが、実際には窒息でCO₂が十分に排出されずに体内に溜まると呼吸性アシドーシスとなり、ヒト(生体)に有害であるから矛盾している。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るが、総じてGHS (Globally Harmonized System) 分類では、二酸化炭素は窒息性ガスでありながらも有害ではないとされており、急性毒性(吸入:ガス)で区分外となっているのに始まり、矛盾の多い支離滅裂な文面になっている。ちなみに、当のSDSの原文中に「PATTY(5th 2001)」の記載が2ヶ所にあるが、これは文献8の原本であるPatty's Industrial Hygiene and Toxicologyという書名に由来すると思われる。著者名・編者名の中にはPattyという姓は無かったことを付け加えておく。

別に、国立の産業技術総合研究所(産総研:NMLJ)の二酸化炭素についての安全データシート(2020/01/31)も、内容は前記した厚労省からのSDSモデルとほぼ同様である。

辞書によると asphyxia の語源は no pulsation であるから仮死(心肺停止)の意味であるが、通常は窒息(suffocation, choking)をも含めること、asphyxiant(窒息性)のガスには、ホスゲン、塩素等のように肺水腫から窒息を起す有毒ガスもあるが、炭酸ガス自体は窒息を起す(息を詰まらせる)のではなくて、気道閉塞や胸部圧迫、COPD等により窒息状態のところで炭酸ガスが空気を置換して酸素を希釈し、酸素欠乏で有害となる場合も含めて、両方を窒息性と呼んで混同していること、中毒には、通常は毒性のない物質でも、特別な場合には酸素中毒、水中毒等というように、有害で毒性(toxic)が現れれば中毒症(poisoning, intoxication, toxicosis)になること、CO₂ナルコーシスはCO₂中毒による意識障害であるのに、CO₂中毒とは本来無縁な麻酔(anesthesia)作用と混同

したことなど、これら用語の使用に混乱が見られる。たとえGHS分類に限るとしても、CO₂は窒息性ガスであるとしながら、窒息の有害・毒性を否定する論旨は成り立たない。

英和对訳 最新 OECD 毒性試験ガイドライン初版¹⁰⁾には、急性吸入試験の試験法(Test No 403)の7ページに「急性吸入毒性とは、吸入可能な物質に1回、短時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。さらに、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」と記されている。

これで、OECD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統計学的に比較する薬学的動物実験での話であり、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た。安全衛生上では1人でも致死となる濃度は許されないのに、二酸化炭素を無毒・不活性な窒息性ガスとしたOECDガイドラインによる理不尽な適用が問題なのである。SDSは、局方二酸化炭素(医療用)を除いて、産業用二酸化炭素用の安全に関するものであるが、そこでも高濃度の二酸化炭素を吸入する危険な事故は少なくないので、非常に深刻な国際的・社会的な問題ではないかと考える。

ヒトの生命の安全には、ラットのLC₅₀ではなくて、ヒトのLCLo(LC Lowest: 最低致死濃度)

を用いるべきであり、それには6~7%(訓練, 習慣等で個人的に差)のCO₂濃度が適当であろう。しかし、ヒトが吸入する労働安全衛生上の健康保全に望ましいのは、LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level: 最低毒性値)であり、急性吸入毒性の予防には1.5%CO₂¹¹⁾、習慣性中毒の防止には0.5%CO₂を著者らは推奨したい。

企業が公表している二酸化炭素のSDS(安全データシート)を調べてみると、化学品の名称を液化二酸化炭素(液化炭酸ガス)としている例が少なくない。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」とされている。ところが、11.有害性情報の所には「空気中の二酸化炭素により人体に対して次のような影響を及ぼす」としてCO₂濃度別に、「0.04% 正常空気」に始まり、「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」と段階的に記載した例も見られた。また、空気中の酸素濃度も別に18%から6%まで段階的に酸素欠乏症の症状を表にして示し、空気中の二酸化炭素濃度とその影響を別の表にして併記したSDSもあった。また、NIOSHが提示している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った。国内の企業では、並べて前述した厚労省のSDSモデル版にほぼ全面的に拘束されているが、その他の情報として、0.5%のTLV (Threshold Limit Value):長期安全・許容限界から段階的に濃度を上げて30%までの濃度の二酸化炭素を吸入した場合の急性毒性の症状の記載を加えた程度のもが多い。別に、米国での事情を知りたくて代表的な4社のSDSを入手したが、その内容はバラバラであった。GHS分類に従いCO₂をsimple asphyxiantとして、酸素と置換して急速にsuffocationを起すとしたSDSもあるが、要所毎に「Warning:濃度約1%以上のCO₂ガスは危険であるから、アラーム付モニターを推奨する」との記載を加えたSDSもある。別にOSHA

が、Occupational Chemical Database/CARBON DIOXIDEを示しており、その中で、Exposure Limits(EL)に、OSHA; PEL(Permissible EL) 8-hr TWA: 5000ppm(9000mg/m³)、NIOSH; REL (Recommended EL) Up to 10hr TWA: 5000ppm とREL-STEL: 30,000ppm とIDLH: 40,000ppm、ACGIH; TLV (Threshold Limit Value) 8-hr TWA: 5000ppm とTLV-STEL: 30,000ppm等の記載があるが、米国のSDSはこれらの公的な値を提示している。また、FSIS (Food Safety and Inspection Service:米国農務省食品安全検査局) Environmental Safety and Health Groupでは、CO₂をa simple asphyxiantとしながらも、OSHAとACGIHの公的な値を提示している。一方で、ドライアイス用のSDSは、固形二酸化炭素, Carbon dioxide(solid)の名称で別に作成されている例が国内、米国で見られたが、内容的には液化二酸化炭素用のSDSとそれぞれで重複している。

最近になって、消費者庁の(独)国民生活センターから「棺内のドライアイスによる二酸化炭素中毒に注意 (https://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20230921_1.pdf)」がNews Releaseされ、葬儀の際に遺体の保冷目的でひつぎ内に置かれていたドライアイスによる二酸化炭素中毒死事故の3例と、模擬テストの結果とひつぎの内に顔を入れないこと等の消費者へのアドバイスが紹介されているので、付け加えたい。

まとめ

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排気ガスであるから、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頭痛や意識障害等で有害となる。この中毒作用は吸気中の酸素濃度が正常でも起こる¹²⁾が、空気中の二酸化炭素濃度が50%辺りから低酸素の面でも有害となり、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る。二酸化炭素自体を誤って吸入した時には、室

息(息が詰まって)でなくても、また低酸素でなくても、失心等の症状が直ちに起こるので、二酸化炭素を不活性で無毒な窒息性ガスとした GHS 分類を SDS に適用した OECD ガイドラインの論旨は理不尽である。特に simple asphyxiant gas³ という用語は、不活性で単純に置換・希釈する窒息性ガスとの意味かと推察するが、CO₂ には窒息させる性質はなく、窒息状態で CO₂ が空気を置換して低酸素を助長すると生命に危険なので、実態にそぐわない名称ではないか。ラットを使つての LC₅₀ (半数致死濃度) 値を求めて試験物の毒性を比較して創薬等に役立てる薬学的動物実験の結果、CO₂ は有害・危険物質と分類されていない GHS を、OECD のガイドラインは、CO₂ 自体の強い急性中毒性を無視して、安全衛生上では 1 人も死亡させたくない値を求めるヒトの LCLo (最低致死濃度) と混同した誤りではないかと考える。さらに、労働安全衛生上の健康保全に望ましいのは LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level: 最小毒性値) であり、急性吸入毒性の予防には 1.5%CO₂、習慣性中毒の防止には 0.5%CO₂ を著者らは推奨する。

本邦の労働安全衛生法施行令の「別表第 6 酸素欠乏危険場所」の中に「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」とあるのは¹⁾¹¹⁾、国連の OECD が GHS 分類を採用したよりも先行した模様であるが、本質的には同じ誤りではないか。アルゴンや窒素のように化学的には不活性 (inert) のガスでも、閉鎖性空間に溜まり、その中の空気を 5 割程度まで置換すると酸素濃度が 10% 位まで下がるので酸素欠乏により有害となる。この作用は、生体に活性・毒性を持つ二酸化炭素も同様である。しかも、二酸化炭素が 80% で酸素が 20% の混合ガスを吸入した時にはほぼ同様な経過で致死的になる¹²⁾ ように、二酸化炭素自体が独自の大変強い中毒作用を持つ。濃度 10~20% の二酸化炭素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るが、この

時の酸素濃度は 18.9~16.8% であるからヒトの生命が直ちに危険になる程の低酸素ではない。どちらが最も早く優勢に意識を失わせて動けなくするかを見れば、元来が生体の排ガスである二酸化炭素の有害性 (毒性) であり、低酸素ではないので、GHS 分類を安全衛生上に適用した OECD ガイドラインの過誤ではないかと推察する。

文 献

1. 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 2022. <<https://jsta.net/pic/co2cyuudoku.pdf>>
2. Fulton, JF 編: Textbook of Physiology. 16th ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia, p801, 1950.
3. 水原敬洋, 後藤隆久: キセノン麻酔について 利点, 欠点, 将来の展望 日臨麻会誌 33(5):736-741, 2013.
4. 内藤浩史: 中毒百科 (改訂第 2 版) 43. 二酸化炭素 南江堂 東京 p181-186, 2001.
5. 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.
6. 労働安全衛生法 MSDS 対象物質全データ (改訂版) 化学工業日報社 東京 2003.
7. 田邑昌三総編集: 危険物の辞典 朝倉書店 東京 2004.
8. 内藤裕史, 横手希子監訳: 化学物質毒性ハンドブック 第 VI 巻 丸善株式会社 東京 2000.
9. 日本産業衛生協会許容濃度等に関する委員会編: 許容濃度等の勧告 産業医学 5(3):226(66), 1973.
10. 経済協力開発機構編: 最新 OECD 毒性試験ガイドライン 英和对訳 初版 化学工業日報社 東京 2010.
11. 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中毒にまつわる謎 (続) 麻酔・集中治療とテクノロジー 2017, p 118-125, 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>>
12. 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, 2018.

Key Words

二酸化炭素中毒, 炭酸ガス, CO₂, 窒息, 不活性ガス, GHS 分類, SDS, 急性吸入毒性, 半数致死濃度

³ 本邦でも「単純窒息性ガス」を表す警告マークとしてガス業界で普及していた¹¹⁾。

ABSTRACT

Carbon Dioxide Intoxication

Toru Sato, Morio Iino

Since carbon dioxide (CO₂) is only one exhaust gas produced by energy metabolism (catabolism), it must be exhaled through the lungs efficiently. An excessive accumulation of CO₂ in the body becomes toxic or harmful, unless CO₂ is exhaled sufficiently. Symptoms such as headache, dizziness, confusion, unconsciousness, coma etc. become more serious when the rate of rebreathed endogenous CO₂ increases by alveolar hypoventilation and simultaneously lowers the oxygen concentration. But, inhaled CO₂ concentrations in air rarely exceed 5%. However, one may suffer from so-called CO₂ narcosis, by insistent choked ventilation due to chronic obstructive lung disease (COPD) etc., causing hypoxia, hypercapnia and respiratory acidosis, resulting in unconsciousness and exhausted respiration.

From an industrial hygiene standpoint, the authors are more concerned with accidents involving inhalation of exogenous pure CO₂, such as leakage from liquified CO₂ cylinders, CO₂ pipelines of fire extinguishing equipment in parking garages, or from sublimation of dry ice in an enclosed space, because not only CO₂ cannot be exhaled through the alveolar walls against its high partial pressure gradient but also CO₂ is constantly diffused through alveolar walls into the body by the gradient. Such a phenomenon occurs even at 6~7% CO₂ concentrations (individually depending on training, habit, etc.) and at higher concentrations when CO₂ is diffused inwardly through the lungs all the time. This should be called specifically 'toxic acidosis', referring to respiratory acidosis when endogenous CO₂ can still be exhaled through the lungs to lower CO₂ concentrations in air, even by the insufficient respiration.

When air containing 10%CO₂ is inhaled, O₂ concentration in air becomes lower to (90% × 21% = 18.9%) ≒ 19% by displacement. This stage is not hypoxic yet, and symptoms like dizziness, unconsciousness, etc. shall be due to CO₂ poisoning. When one is left there alone without help, he/she shall be unable to escape

from there, and may be found expired later. Therefore, 4% CO₂ for Immediately Dangerous to Life and Health (IDLH) value is proposed by National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH), in USA.

Particularly, the unique activity of CO₂ in vivo is that it dissolves into blood about 20 times faster than oxygen due to the rightward shift of following reversible reaction:



catalyzed by carbonic anhydrase in erythrocytes. Erythrocytes play very important roles in the storage and transport of CO₂ as well as O₂, helping each other. Thus, CO₂ undergoes such a series of chemical reactions during the blood circulation in the body, and when it returns to the alveoli (shifted to the left by the Haldane effect), it is discharged back to CO₂ gas. While CO₂ seems to be an unchanged inert gas in the external respiration, CO₂ works very actively in the internal respiration indeed. More CO₂ accumulated in the body causes more severe acidosis (Henderson-Hasselbalch equation), and more severely the buffer function fails, leading to death finally by CO₂ poisoning.

One of the biggest issue to be solved in Japan on misunderstanding CO₂ is that a common thought: "CO₂ is inert and non-toxic to human body like nitrogen" is still somewhat believed. Because of this misconception, the Appendix 6 entitled "Oxygen Deficiency Hazardous Locations" in the Occupational Health and Safety Law enacted in 1980 by the former Ministry of Labour includes Item 10 "Refrigeration and freezing using dry ice —" and Item 11 "Helium, argon, nitrogen, chlorofluorocarbons, carbon dioxide and other inert gases —". Thus, both items still remain officially.

This issue should be corrected, because exogenous CO₂ at quite higher concentrations becomes extremely toxic in a living body, and hypoxia due to O₂ displacement by CO₂ in air is apparently not an initial and dominant factor in the disastrous accidents as previously mentioned. At "Accumulated CO₂ Hazardous Locations", CO₂-monitoring systems with alarms set at CO₂ concentration 1.5% shall be provided adequately for safety.

In Wikipedia [CO₂ 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 Nations Economics Commission for Europe by using the Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) Guidelines for Testing of Chemicals] is stated. Therefore, CO₂ is not listed in the toxic or harmful substances according to the Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals: (GHS)-classification. However, as mentioned above, this statement is erroneous. Also, asphyxiation itself is harmful to health.

The OECD Guidelines state, in Test No 403 for “ Acute Inhalation Toxicity ”, that as of [Experimental animals: —the preferred species is the rat] and [Interpretation of the results: Determination of the median lethal concentration (LC₅₀) provides an estimate of the relative toxicity of a substance by the inhalation route. Extrapolation of the results of LC₅₀ and acute toxicity studies in animals to man is valid only to a very limited degree].

This means that the OECD has adopted the GHS-classification for the purpose of drug discovery etc. in pharmaceutical animal tests, where LC₅₀ value on the rat is used to compare the toxicity among drug substances statistically. Therefore, it is not appropriate to use the GHS-classification and LC₅₀ value for human health and safety. At least, LC Lowest (LCLo) on human value shall be applied, because min-

imal mortality on human is wanted. Moreover, Lowest Observed Adverse Effect Level (LOAEL) on human is desirable for health and safety. Thus, the authors recommend 1.5% CO₂ level for prevention against acute inhalation toxicity and 0.5% CO₂ level for protection from habitual inhalation toxicity.

However, dated 2010-03-31, Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) demonstrated a model of Safety Data Sheet (SDS) on carbon dioxide by using the GHS-classification according to the OECD Guidelines; CO₂ “ as an inert asphyxiant gas without harm ” became ‘ unclassified ’ or ‘ out of area ’ at the acute inhalation toxicity item. This is not a correct statement indeed. Accordingly, most SDSs on carbon dioxide in Japan appear quite incoherent, mixed with information from other resources.

** This ABSTRACT also includes our previously published article entitled ‘ Carbon dioxide Intoxication’¹⁾, to be one summary.*

Keywords:

Carbon dioxide (CO₂) poisoning, asphyxiation, GHS-classification, LC₅₀, acute inhalation toxicity

Toru Sato: Professor emeritus, Tottori University (Anesthesiology)

E-mail: satotoru@orange.plala.or.jp

Morio Iino: Professor, Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Tottori University

E-mail: iino@tottori-u.ac.jp