

Teresa Grabowska*, Halina Sybirska*, Marian Maliński**

Próba oceny ryzyka śmiertelnego zatrucia na podstawie kształtowania się stężenia cyjanowodoru i karboksyhemoglobiny we krwi ofiar pożarów

An attempt to estimate risks of fatal poisoning on the basis of HCN and HbCO concentrations in blood of fire victims

* Z Katedry Medycyny Sądowej Śląskiej AM w Katowicach
Kierownik: dr hab. n. med. Z. Olszowy - prof. Śląskiej AM

** Z Katedry Nauki o Materiałach Politechniki Śląskiej w Katowicach
Kierownik: prof. dr hab. inż. M. Hetmańczyk

Wykorzystując wyniki pomiarów stężeń cyjanowodoru i hemoglobiny tlenkowej we krwi pobranej ze zwłok 174 osób ujawnionych w różnych płonących pomieszczeniach, oraz 35 osób ewakuowanych z pożaru z objawami zatrucia i hospitalizowanych zbadano za pomocą rachunku statystycznego istnienie związku między stężeniem tych ksenobiotyków we krwi, a ryzykiem zgonu a także szansą przeżycia w miejscu pożaru. W tym celu podjęto próbę ustalenia wartości tzw. „punktów odcięcia” dla stężeń hemoglobiny tlenkowej i cyjanowodoru. W analizie zastosowano estymację punktową i przedziałową (95% przedział ufności Cornfielda) dla „ilorazu szans” (odds ratio - OR). Punkt odcięcia wyznaczono za pomocą testu niezależności χ^2 (tabela czteropolowa) uwzględniając obowiązkowo poprawkę Yatesa. Badania wykazały istnienie bardzo silnego statystycznie istotnego związku pomiędzy szansą przeżycia a ryzykiem zgonu, w zależności od kształtowania się stężenia hemoglobiny tlenkowej i cyjanowodoru we krwi w wszystkich grupach badanych.

Using the results of HCN and HbCO concentrations in the blood of 174 deceased found in different burning spaces and 35 people with symptoms of poisoning evacuated from the scene of a fire and then admitted to hospital. The correlation between blood concentration of both these xenobiotics and death or chance of survival in a fire was estimated by statistical analysis. An attempt was made to define a value of so-called "cut-off" points for HbCO and HCN by independence test χ^2 with Yates's correction. Point and interval estimations (95% Cornfield's confidence interval) were used for the odds ratio (OR). The research showed that there was a strict statistical correlation between the chance of survival and death risks dependent on blood concentrations of HCN and HbCO in all the groups examined.

Słowa kluczowe: cyjanowodór, karboksyhemoglobina, zgon w pożarach.

Key words: hydrogen cyanide, carboxyhemoglobin, death in fire.

Zgony osób w pożarach mogą być następstwem: wdychania powstałego dymu w zamkniętych pomieszczeniach, spaleniem ciała na otwartym powietrzu, spaleniem w trakcie wypadku komunikacyjnego (w samochodzie, samolocie itp.), bezpośrednim działaniem ognia na osoby przebywające w płonącym wnętrzu budynku.

Wśród wielu gazów duszących powstających podczas spaienia różnych materiałów głównie tlenek węgla, oraz cyjanowodór znajdujące się w dymie w stosunkowo wysokim stężeniu powodują ostre efekty toksyczne. Przynosi to wysokie ryzyko zatrucia dla osób przebywających w obszarze pożaru spowodowane inhalacją dymów i gazów toksycznych, wśród których cyjanowodór obok tlenku węgla jest najbardziej niebezpieczny. (6, 8,9,12,15,16,17, 18, 19, 20)

CEL PRACY

W przedstawianej pracy podjęto próbę statystycznej oceny zagrożenia toksycznego cyjanowodorem i tlenkiem węgla wykorzystując wyniki pomiarów stężeń cyjanowodoru i hemoglobiny tlenkowej we krwi śmiertelnych ofiar pożarów oraz osób odratowanych z objawami zatrucia.

MATERIAŁ I METODY

Materiał biologiczny zebrany w latach 1995- 2000 w postaci

A. prób krwi pobranych w czasie sekcji 174 zwłok osób ujawnionych po ugaszeniu pożaru

B. prób krwi pobranych od 35 osób ewakuowanych z pożaru z objawami zatrucia i hospitalizowanych

I. Do analizy materiału biologicznego na obecność cyjanowodoru zastosowano technikę mikrodyfuzji i metodę kolorymetryczną w oparciu o reakcję Kóniga w opracowaniu i modyfikacji Nedomy. (4,13,14,21)

II. Badania ilościowe na zawartość hemoglobiny tlenkowej wykonano metodą Wolffa przy użyciu spektrofotometru Hitachi 2001 (5,10,21)

III. W ramach statystycznej analizy wyników badań zastosowano: (11, 23) analizę regresji i korelacji, nieparametryczny test niezależności χ^2 , estymację punktową i przedziałową ilorazu szans (odds ratio - OR),

IV Podczas weryfikacji statystycznej uwzględniano następujące poziomy znamienności: $p > 0,05$ - brak znamienności statystycznej, $p < 0,05$ - znamienność statystyczna, $p < 0,01$ - wysoka znamienność statystyczna.

WYNIKI BADAŃ

W 70 przypadkach na 174 wykryto obecność karboksyhemoglobiny jak i cyjanowodoru, w 18 przypadkach obecność jedynie cyjanowodoru, w 45 przypadkach wykryto wyłącznie hemoglobinę tlenkową. Wyniki badań przedstawiono w tabeli I i na ryc. 1

W 16 próbach krwi osób odratowanych wykryło obok karboksyhemoglobiny obecność cyjanowodoru, w 18 próbach tylko hemoglobinę tlenkową. Wyniki badań przedstawiono w tabeli II.

Uzyskany zbiór wyników pozytywnych dla grupy śmiertelnych ofiar pożarów, oraz osób odratowanych podzielono na następujące grupy:

- próbki krwi zawierające HbCO i HCN,
- próbki zawierające wyłącznie HCN
- próbki zawierające wyłącznie HbCO

Tabela I. Wyniki badań próbek krwi na obecność HbCO i HCN u śmiertelnych ofiar pożarów

Table I. Results of blood examinations for the presence of HbCO and HCN in fatal fire victims.

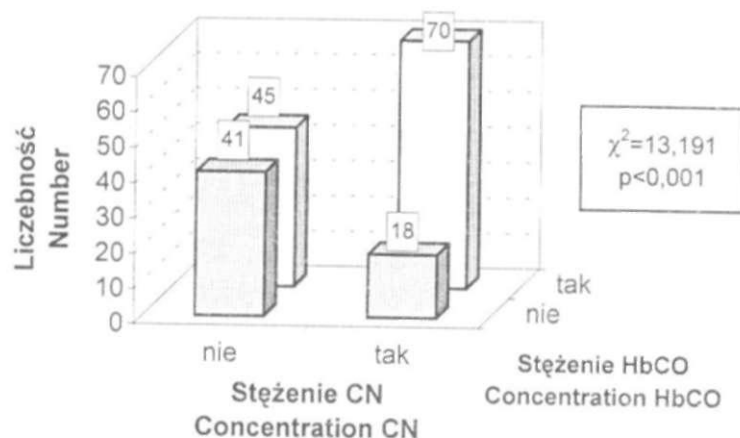
| | |
|---|-----|
| Ogólna liczba badań n Total number of examinations n | 174 |
| Obecny HCN i HbCO / HCN and HbCO positive | 70 |
| Obecny tylko HCN / only HCN positive | 18 |
| Obecna tylko HbCO / only HbCO positive | 45 |
| Wyniki ujemne / negative results | 41 |

Tabela II. Wyniki badań próbek krwi na obecność HbCO i HCN u osób odratowanych z pożaru i hospitalizowanych

Table II. Results of blood examinations for the presence of HbCO and HCN in fire survivors and admitted to hospital.

| | |
|---|----|
| Ogólna liczba badań n Total number of examinations n | 35 |
| Obecny HCN i HbCO / HCN and HbCO positive | 16 |
| Obecna tylko HbCO / only HbCO positive | 18 |
| Wyniki ujemne / negative results | 1 |

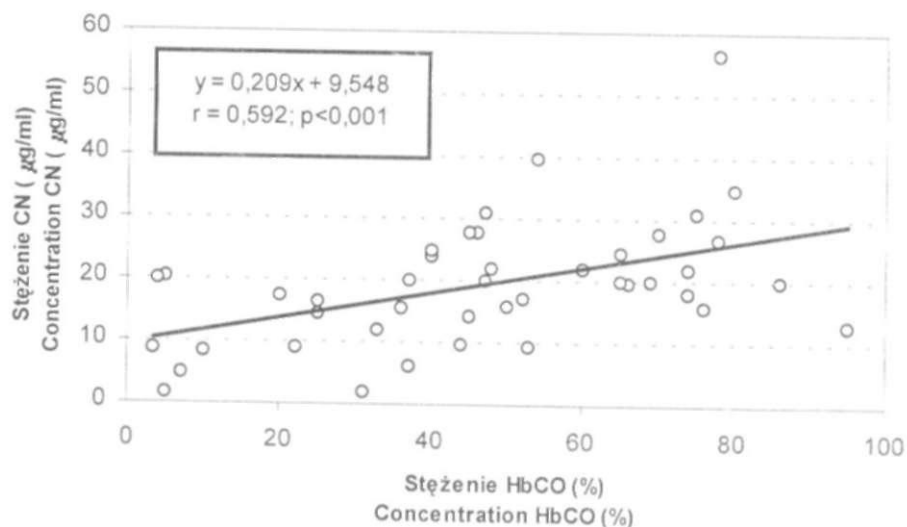
Zastosowany test niezależności χ^2 dla zbioru 174 osób we krwi u których w 70 przypadkach wykryto hemoglobinę tlenkową i cyjanowodór wykazał istnienie bardzo silnego związku pomiędzy występowaniem hemoglobiny tlenkowej i cyjanowodoru. Wartość testu niezależności χ^2 wynosiła 13,191 przy poziomie istotności $p < 0,001$. Wyniki przedstawiono graficznie na ryc.1



Ryc. 1. Ogólne zestawienie uzyskanych wyników oraz wartość testu niezależności χ^2 .

Fig. 1. Diagram of the obtained results and the χ^2 independence test.

Analiza regresji i korelacji wykazała istnienie związku pomiędzy stężeniem cyjanowodoru a hemoglobina tlenkową. Zależność tę przedstawiono na ryc. 2.



Ryc. 2. Zależność stężenia cyjanowodoru w krwi od poziomu hemoglobiny tlenkowej dla $n=70$ śmiertelnych ofiar pożaru

Fig. 2. Correlation between blood HCN and HbCO concentrations in 70 fatal fire victims

Z ustalonych wartości współczynnika korelacji ($r = 0.592$, na poziomie istotności $p < 0,001$), wynika, że w miarę rosnącego poziomu hemoglobiny tlenkowej stężenie cyjanowodoru również może ulec podwyższeniu (2, 3, 22).

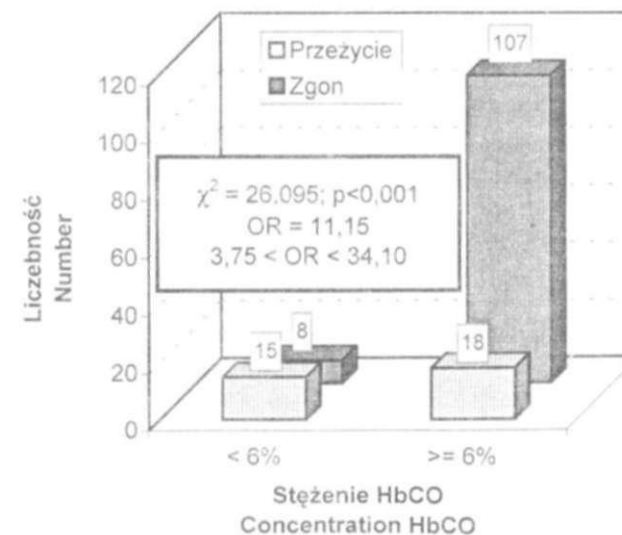
Uwidacznia to linia regresji naniesiona na wykres korelacyjny i opisujące ją równanie zamieszczone w ramce.

Istnienie związku między stężeniem tych ksenobiotyków a ryzykiem zgonu zbadano na drodze ustalenia wartości tzw. „punktów odcięcia” dla obu tych ksenobiotyków.

W tym celu wykorzystano wyniki pomiarów stężeń we krwi cyjanowodoru i hemoglobiny dotyczące zbioru osób zmarłych w pożarach a także odratowanych z pożaru i hospitalizowanych. W analizie posłużono się analizą estymacji punktowej i przedziałowej (95% przedział ufności Cornfielda) dla „ilorazu szans” (odds ratio - OR). Wykazała ona ile razy zwiększa się ryzyko zejścia śmiertelnego w okolicznościach pożaru, gdy stężenie hemoglobiny tlenkowej i cyjanowodoru przekroczy wartość tzw „punktu odcięcia” wyznaczonego za pomocą testu niezależności χ^2 (tabela czteropolowa, w której uwzględniono obowiązkowo poprawkę Yatesa.)

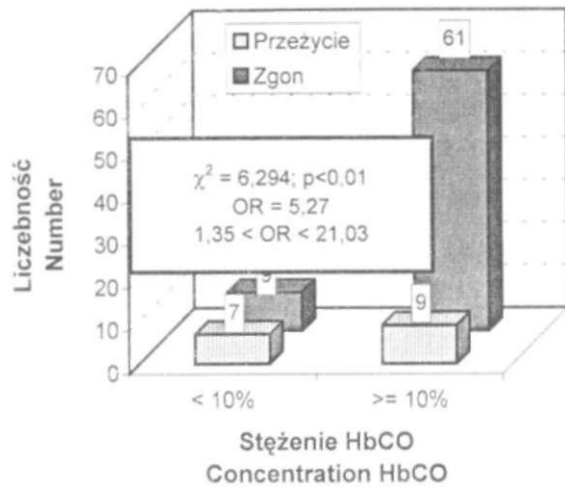
Uzyskane rezultaty dla wszystkich wyodrębnionych zbiorów przypadków przedstawiono na ryc. 3-6 dla testu niezależności χ^2 z uwzględnieniem wartości ilorazu szans OR i przedziału ufności na poziomie 0,95 dla tego ilorazu

Rycina 3 dotyczy wszystkich przypadków, w których wykazano obecność hemoglobiny tlenkowej, a na ryc. 4 przedstawiono wyniki dla zbioru, w którym obok hemoglobiny tlenkowej obserwowano jednocześnie obecność cyjanowodoru.



Ryc. 3. Wynik testu niezależności χ^2 dla przypadków gdzie obecna była tylko hemoglobina tlenkowa.

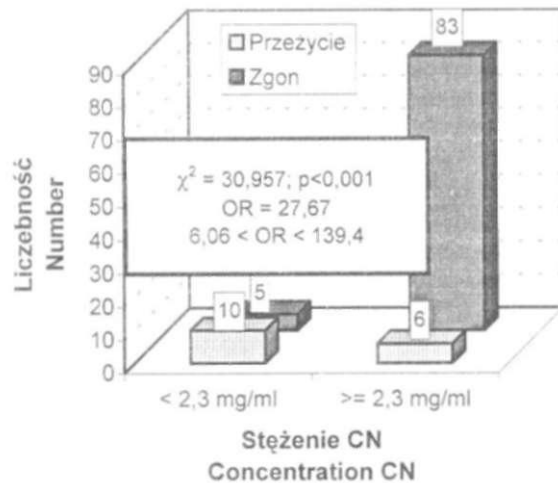
Fig. 3. Results of the χ^2 independence test for cases with only HbCO positive.



Ryc. 4. Wynik testu niezależności χ^2 dla przypadków, w których stwierdzono łączne występowanie obu ksenobiotyków.

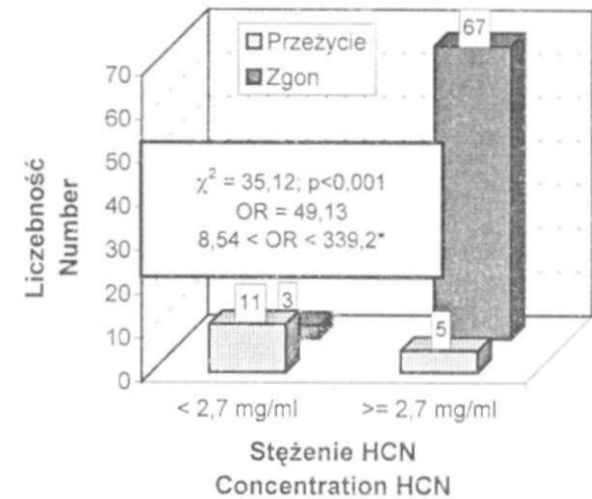
Fig. 4. Results of the χ^2 independence test for cases with both xenobiotics positive.

Podobnie na rycinach 5 i 6 przedstawiono wyniki testu niezależności χ^2 oraz wartość ilorazu szans OR i przedział ufności na poziomie ufności 0,95 dla tego ilorazu dla przypadków w których wykazano obecność wyłącznie cyjanowodoru (ryc. 5) oraz dla przypadków w których obserwowano obok cyjanowodoru obecność hemoglobiny tlenowęglowej. (ryc. 6)



Ryc. 5. Wynik testu niezależności χ^2 dla zbioru osób, we krwi których był obecny wyłącznie cyjanowodor.

Fig. 5. Results of the χ^2 independence test for cases with only HCN positive.



Ryc. 6. Wynik testu niezależności χ^2 dla przypadków, w których wykryto obok cyjanowodoru hemoglobinę tlenowęglową.

Fig. 6. Results of the χ^2 independence test for cases with HCN and HbCO positive.

Uzyskane wyniki testu niezależności dla zbioru osób w organizmie, których obecna była tylko HbCO ujawniły istnienie bardzo silnego statystycznie znamiennego związku pomiędzy szansą przeżycia lub ryzykiem zgonu i stężeniem karboksyhemoglobiny ($\chi^2 = 26,095$; $p < 0,001$ i odpowiednio $\chi^2 = 6,294$; $p < 0,01$). Ustalone wartości „punktów odcięcia” (6% dla HbCO - i 10%*dla HbCO i HCN), wskazują, że przekroczenie tych wartości prowadzi przeciętnie do ponad jedenastokrotnie większego ryzyka zgonu (ryc.3) i ponad pięciokrotnie mniejszej szansy przeżycia (ryc.4).

Również wyniki analizy statystycznej dla zbioru osób w organizmie, których obecny był tylko HCN określające związek między stężeniem jego we krwi a szansą przeżycia bądź ryzykiem zgonu wskazują, że związek ten jest bardzo mocny zarówno dla przypadków, w których wykryto wyłącznie cyjanowodor (ryc. 5 - $\chi^2 = 30,957$; $p < 0,001$), jak i tych, w których obecna była jednocześnie hemoglobina tlenowęglowa (ryc.7- $\chi^2 = 35,12$; $p < 0,001$).

Wyznaczone wartości „punktów odcięcia” 2,3 pg/ml dla samego cyjanowodoru i 2,7 pg/ml dla łącznego występowania cyjanowodoru i hemoglobiny tlenowęglowej wyznaczają granicę wielokrotnie większego ryzyka zejścia śmiertelnego po ich przekroczeniu.

Przekroczenie tych progów skutkuje zwiększonym dwudziestosiedmiokrotnie ryzykiem zgonu i pięćdziesięciokrotnie mniejszą szansą przeżycia.

Przeprowadzona analiza statystyczna uzyskanych rezultatów badań świadczy że tlenek węgla jak i cyjanowodor wywierają addytywny toksyczny wpływ na ludzi znajdujących się w obszarze pożaru. Współdziałanie obu tych substancji pogłębia i zwiększa wielokrotnie ryzyko zejścia śmiertelnego. (1, 3, 7, 15, 18)

WNIOSEK

1. Powstający w płonących pomieszczeniach z termicznego rozkładu tworzy szkodliwych głównie cyjanowodorów a także tlenek węgla z w wyniku spalania przy niedostatecznej ilości tlenu, stanowią poważne zagrożenie dla zdrowia i życia człowieka znajdującego się w obszarze pożaru. Obecność we krwi obu tych ksenobiotyków znacząco zwiększa ryzyko zejścia śmiertelnego i zmniejsza szansę przeżycia.

PIŚMIENNICTWO

I. Ballantyne B.: Hydrogen cyanide as a product of combustion and a factor in morbidity and from fires. in: Ballantyne B., Marrs T., eds. *Clinical and experimental toxicology of cyanides*. Bristol, England: John Wright, 1987, 248-249. - 2. Barillo D.J., Goode R., Esch V.: Cyanide poisoning in victims of fire. *J. Burn Care Rehabil.*, 1994 Jan-Feb, 15(1), 46-57. -3. F.J., Barriot P., Toffis V., Riou B., Vicaut E., Lecarpentier Y., Bourdon R., Astier A., Bismuth C: Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N. Engl. J. Med.*, 1991, Dec 19, 325(25), 1761-1766. -4. Bogusz M., Białka J., Gierz J.: Ocena metod oznaczania cyjanowodoru w materiale biologicznym. *Arch. Med. Sąd. i Krym.* 1985, t. 35, 2, 94-98. -5. Buszewicz G., Mądro R.: Chromatograficzne oznaczenie tlenu węgla oraz hemoglobiny tlenowęglowej technika head-space z zastosowaniem mikrokatalizatora sprzężonego z detektorem FID. *Z Zag. Nauk Sąd.*, 1997, XXXVI, 132-140. -6. Clark C.J., Campbell D., Reid W.H.: Blood Carboxyhaemoglobin and cyanide levels in fire survivors. *Lancet* 1988, 1(8234), 1332-1335. -7. Gubała W.: Wpływ temperatury na powstawanie endogennych związków toksycznych w aspekcie oceny przyczyny zgonu ofiar pożarów. *Arch. Med. Sąd. i Kryminologii*, t. 47, nr 2, 1997, 157-162. -8. Hall A.H., Rumac B.H.: *Clinical toxicology of cyanide*. Am. Emerg. Med., 1986. -9. Harwood B., Hall J.R.: Toxicity Testing of Fire Effluents - Part I: General. *Fire Journal*, May/June, 1989, 29-34. -10. Kłys M., Klementowicz W., Gomułka E., Opidowicz A., Kurowska W.: Badania nad przydatnością metod spektrofotometrycznej i chromatografii gazowej (GC/FID) z metanizarem do oznaczeń tlenu węgla we krwi sekcyjnej. *Arch. Med. Sąd. Krym.*, 2000, L, 235-247.

II. Maliński M., Szymal J.: *Współczesna statystyka matematyczna w medycynie w arkuszach kalkulacyjnych*. Wyd. Śląskiej Akademii Medycznej, Katowice 1999. -12. Mayes R.W.: The Toxicological Examination of the Victims of The British Air Tours Boeing 737 - Accident at Manchester in 1985. *Journal of Forensic Sciences*, JFSCA, Vol. 36, No 1. Jan. 1991, pp. 179-184. -13. Nedoma J.: Metoda wykrywania cyjanów w rozłożonym gnilnie materiale biologicznym. *Z Zagadnień Kryminologii*, 1968, II. 39-46. -14. Nedoma J.: Ocena wyników oznaczeń zawartości cyjanowodoru w ekspertyzie toksykologicznej. Praca doktorska, Kraków 1969. -15. Norris J.C., Moore S.J., Hume A.S.: Synergistic lethality induced by the combination of carbon monoxide and cyanide. *Toxicology*, 1986 Aug. 40(2), 121. -16. Pośniak M.: Zagrożenia chemiczne w warunkach akcji gaśniczo-ratowniczych. *Medycyna Pracy*, L, I, 2000, 4, 335-344. -17. Pruser D.: How Toxic Smoke Products Affect the Ability of Victims to Escape from Fires *Fire Prevention*, May, 1985, 28-32. -18. Rusiecki W., Kubikowski P.: *Toksykologia współczesna*. PZWL Warszawa, 1997, 464-466. -19. Summerfield M.: *Fires in Mass Transit Vehicles: Guidelines for the Evaluation of Toxic Hazard Report of the Committee National Academy Press*, 1991. -20. Szczepańska K., Pufnal E.: Zatrucie tlenkiem węgla, jonami cyjanowymi w pożarach. *Arch. Med. Sąd. Krym.*, 1992, 42, 4, 274-278.

21. Wachowiak R., Tobolski J.: Wykorzystanie chromatografii gazowej w toksykologicznej analizie lotnych związków nieorganicznych w materiale biologicznym. *Arch. Med. Sąd. Krym.*, 1997, 47, 3, 240-243. -22. Yoschida M., Adachi J., Watabiki T., Tatsuno Y., Jschida N.: A study on house fire victims: age, carboxyhaemoglobin, hydrogen cyanide and hemolysis. *Forens. Sci. Int.*, 1991, 52, 13-20. -23. Jeffrey Dean, Andrew Dean Anthony Burton & Richard Dicker Centers for Disease Control Epidemiology Program Office Atlanta, Georgia Program EPI 5.00 (ogólnodostępny)

Adres pierwszego autora
Katedra Medycyny Sądowej Śląskiej AM
40-752 Katowice
ul. Medyków 18