

重症患者における高濃度酸素吸入による酸素消費量への影響

群馬大学医学部麻酔・蘇生学講座

今井孝祐

要 旨

高濃度酸素に短時間さらすことは循環動態に影響を与え、おそらく酸素代謝にも影響すると考えた。本研究の目的は重症患者にみられる酸素消費量の供給量依存性が、繰り返し高濃度酸素にさらすことによりどの様に変化するかを決定することにある。集中治療部において治療中の8人の重症患者において、吸入気酸素濃度を治療に用いていた濃度 (normoxia) から純酸素 (hyperoxia) に切り替え30-60分維持し、この間に血液ガス分析 (動脈血, 混合静脈血), 循環動態 (Swan-Ganz カテーテル) の測定を行い18対 (normoxia-hyperoxia) のデータをえた。治療酸素濃度と高濃度酸素暴露との間での主要な変動は (normoxia vs hyperoxia), 酸素消費量係数 ($\text{ml min}^{-1}\text{m}^{-2}$): 181 ± 38 vs $160 \pm 28^{**}$, 酸素供給量係数 ($\text{ml min}^{-1}\text{m}^{-2}$): 711 ± 133 vs 722 ± 137 , 混合静脈血酸素含量 (ml/dl): 10 ± 1 vs $12 \pm 1^{**}$, 動脈血炭酸ガス分圧 (mmHg): 36 ± 5 vs $33 \pm 6^{**}$, 心拍数 (回/min): 111 ± 9 vs $109 \pm 11^{*}$, 拡張期動脈圧 (mmHg): 71 ± 11 vs $75 \pm 12^{**}$, 心係数 ($\text{L min}^{-1}\text{m}^{-2}$): 4.9 ± 1.1 vs $4.6 \pm 0.9^{*}$ 。治療酸素濃度でみられた酸素消費量係数と酸素供給量係数の間の直線関係 ($r=0.57$, $**$) は、高濃度酸素投与により消失した (平均±標準偏差, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$)。高濃度酸素による酸素消費量係数の減少は、酸素供給量係数が治療酸素濃度と高濃度酸素の間で差がなかったため、動脈血高酸素分圧に起因するものと考えられた。本研究では証明できなかったが、酸素消費量係数の減少は、動脈血高酸素分圧による微小循環系の分布の変化によると推測された。高濃度酸素による酸素代謝の変動の分析は、酸素消費量が供給量依存性であることが知られて

いる重症患者の酸素代謝の機序解明に寄与するものである。

1. 緒言

酸素は地球上の好気性代謝を営む生物にとって絶対的に必要なものであり、重症患者の治療においては、低酸素血症は最も重篤な合併症である。それ故に、多くの臨床医は酸素療法を多用し、特に重症患者にあっては予期せぬ低酸素血症を避けるために、酸素中毒を来さない範囲で動脈血の酸素分圧を比較的高く保つことが通例である。しかし、このような酸素療法の明確な根拠はなく、多くの臨床医は高酸素分圧は重症患者にとって安全性が高く、少なくとも有害ではないであろうとの漠然とした理念にて酸素療法を行っている。高濃度酸素吸入 (吸入気酸素分画0.5以上) による酸素中毒はよく知られているが(1)、他にどの様な効果を来すかは従来十分に考慮されてこなかった。意識下で人間に高濃度酸素吸入をさせると心係数と心拍数の低下がみられ(2, 3)、また、意識下の犬では酸素消費量の減少が報告されている(4)。さらに、健康成人で、筋肉表面酸素分圧の測定結果によると、大気圧下では中央値2.14 KPa (16mmHg) のガウス分布を示したが、吸入気酸素濃度0.5以上ではこの正規分布がくずれ、低酸素分圧を示す部分が増加してくることが報告されている(5)。これらの報告から、我々は重症病態における酸素代謝に対する高濃度酸素吸入の影響に着目し、酸素供給-消費量関係が吸入気酸素濃度上昇により変化するのではないかと、動脈血高酸素分圧は重症病態にとって有益であるか否か、に疑問を持つに至った。

この研究の目的は、集中治療部で治療を受けている重症患者の酸素供給-消費量関係、及び血行

動態が、治療に最適な濃度で使用していた吸入酸素濃度を純酸素に変更した場合、どの様に変動するかを検索することである。

群馬大学医学部附属病院において治療を受けていた8人の患者において、連続して吸入酸素濃度を治療濃度から純酸素へと繰り返し切り替えて吸入させ、濃度を変更してから30-60分経過後、心肺の反応を測定した。動脈血、混合静脈血の血液ガス分析、心拍量、動脈圧、肺動脈圧を測定し、酸素濃度の変化に伴う18対のデータを得、酸素供給量-消費量関係を分析した。高濃度酸素により、心係数と酸素消費量が減少し、酸素供給量は変化せず、混合静脈血の酸素分圧は上昇した。本臨床試験では、こうした現象の機序を解明することはできなかったが、恐らく、高濃度酸素分圧による微小循環領域での血流分布の変化が原因であろうと推測された。

2. 方法

患者

本研究は、群馬大学医学部附属病院集中治療部において1990年4月1日から10月31日の間に行われた。本研究の主旨と内容は患者の最も近い親族に説明を行い（患者は重症病態のため説明を理解することも了解することもできなかったため）、同意をえて行った。

実験手順

患者の状態が安定している時期（人工呼吸器の条件、投与カテコールアミンの変更の必要性が数時間以上にわたってない状態）において、吸入酸素濃度を治療酸素濃度（動脈血酸素分圧を100mmHg内外に維持できている濃度：normoxia）から純酸素（hyperoxia）に切り替えた。この酸素濃度の切り替えは、患者にきずかれない様に行った。患者は総て吸入酸素濃度0.21-0.4で治療を受けており、最初の測定はこの状態で行った（Normoxia-1 : N-1）。最初の測定後、吸入酸素濃度を1.0に切り替え、2回目の測定を酸素濃度を切り替えてから30-60分の間に行った（Hyperoxia-1 : H-1）。2回目の測定後、吸入酸素濃度を治療濃度に戻し、更に純酸素に変更することを繰り返し、各々

の測定データをN-2, H-2とした。更に同様な測定を繰り返し、N-3, H-3とした。全過程は3-4時間を要し、この間輸液投与速度、投与カテコールアミン量は変更しなかった。連続した一連の測定を3回繰り返すことを目標としたが、治療の都合上3回の測定は一部でしかできなかった。

測定一循環動態

動脈圧は、橈骨動脈へ留置したカテーテルにより測定した。温度応答速度の早いサーミスター（90%温度応答速度が100ms内外）を装着した Swan-Ganz カテーテル（73R9067, Electro-Gatheter corp., Rahway, NJ）を内頸静脈より肺動脈に留置した（一つの内腔は先端に、他の内腔は先端から15cmに開口している）。カテーテル位置は肺動脈（先端孔）、右室（先端から15cmの孔）の各々の特徴的な圧波形から確認した。圧測定は、前腋下線の高さに固定したトランスジューサー（P50, Spectromed Medical Products Ltd, Singapore）により、動脈圧、肺動脈圧（もしくは右室圧）を同時に thermal array recorder（WS-641G, Nihonkohden Ltd）に記録した。動脈圧、肺動脈圧（収縮期/拡張期/平均圧）（SAP/DAP/MAP, SPAP/DPAP/MPAP）、右室拡張終期圧（RVEDP）、肺動脈挿入圧（PCWP）は、この記録波形から呼気終末に大気圧を基準として読み取った。氷水中の5%ブドウ糖液5mlを右室内に急速に注入、温度変化を肺動脈で rapid response thermister で測定、温度洗い出し曲線を心拍量コンピューター（AH611V, Nihonkohden Ltd）で解析、心係数と右室駆出率を算出した（右室駆出率は我々の開発した方法によった(6)）。注入5%ブドウ糖液の温度はサーミスターでモニターし、心係数の算出に用いた。呼吸のサイクルと無関係に3-4回の注入を行い、平均値を求めた(7)。

測定一血液ガス分析

動脈血及び混合静脈血は、死腔をヘパリン（1000U/ml、小玉製薬株）で満たした注射器で同時に採血、採血後数分以内に血液ガス分析器（ABL-II, Radiometer, Copenhagen, Denmark）にて37度Cにて測定した。ヘモグロビンの酸素飽和度及びヘ

モグロビン濃度は Hemoximeter (OSM3, Radiometer, Copenhagen, Denmark) にて測定した。ヘモグロビン濃度は動脈血、混合静脈血の一連の測定結果を総て平均したものを算出して用いた（ヘモグロビンの値は一つの実験に要した数時間の間変化しないものと仮定した）。

血液の酸素含量は次式によった。

$$\text{Content of oxygen (Ca or v O}_2\text{) (ml/dl) = } 1.39 * \text{Hb} * \text{SO}_2 + 0.003 * \text{PO}_2$$

酸素供給量係数と消費量係数は次式によった。

$$\text{CO}_2\text{I (ml min}^{-1}\text{ m}^{-2}\text{) = CaO}_2 * \text{CI}$$

$$\text{VO}_2\text{I (ml min}^{-1}\text{ m}^{-2}\text{) = Ca - vO}_2 * \text{CI}$$

他の心肺中態のパラメーターは標準的計算式によった。

統計

全ての値は平均±標準偏差 (standard deviation) にて現した。治療濃度の酸素及び純酸素下で測定した値を一对とし、対応のある t 検定にて比較した。両側検定にて 5% の危険率をもって有意差とした。

3. 結果

患者

測定できた 8 人の患者の臨床データを表 1 に示す。第 7 番目の患者は、最初吸入気酸素濃度 0.3 で治療を受けていたが、翌日には 0.21 の濃度で治療が可能となり、各々の条件下で 2 対のデータが得られた。最終的に 21 対のデータが得られたが、動脈血酸素分圧が純酸素吸入下でも十分に上昇しないことがあった（フェイスマスクが患者によくあわなかったり、或は患者がフェイスマスクをいやがったりしたため）。吸入気酸素濃度 1.0 にもかかわらず動脈血酸素分圧が 150mmHg 以下の場合にはデータから除外した（患者 6 番からの 2 対のデータ、及び患者 8 番からの 1 対のデータ）。最終的に 18 対のデータを比較検討した。

高濃度酸素にさらした際の心肺の反応

最初の Normoxia-Hyperoxia から 9 対のデータが得られ、2 回目から 7 対のデータ、更に 3 回目から 2 対のデータが得られた。治療濃度の酸素から純酸素へと切り替えた際の動脈血及び混合静

脈血の分析から得られたパラメーターの変動、及び循環動態の変動は表 2, 3 に示す。動脈血炭酸ガス分圧は僅かではあるが、しかし有意な減少を純酸素暴露で示した ($P < 0.01$)。心係数も純酸素濃度暴露により有意に減少した ($P < 0.05$)。しかし、動脈血混合静脈血酸素含量較差は治療濃度、純酸素濃度において変化がなかった。心係数及び動脈血混合静脈血酸素含量較差の変化の方向を反映して、酸素消費量係数は純酸素暴露により有意に減少した ($P < 0.01$) (表 2 及び 3)。

繰り返し高濃度酸素暴露した際の心肺の反応

高濃度酸素に暴露した際の心肺の反応が、最初の暴露と 2 回目の暴露とで差があるか否かに関して検討した（高濃度酸素にさらした際に、患者 4 番と 6 番からは動脈血酸素分圧 150mmHg 以上のデータが一つしか得られなかったため、患者 4 番と 6 番のデータはこの検討からは除外し、また、患者 7 番からは 2 対のデータが得られた）。治療濃度の酸素暴露下での心肺パラメーターは、N-1（最初の純酸素暴露前）と N-2（2 回目の純酸素暴露前）の間で同じであった（表 4）。このことは、心肺状態は高濃度酸素に暴露後 30 分以上経過することにより元の状態に戻ることを示している。しかし、高濃度酸素暴露に対する反応は、一回目 (H-1) と二回目 (H-2) とで異なっていた（表 4）。心係数の減少と拡張期動脈圧の増加は、最初に高濃度酸素に暴露した時の方がより顕著であった ($P < 0.05$ between H-1 and H-2)。また、一回目の高濃度酸素暴露と比較して、2 回目の高濃度酸素暴露の際、心係数の変化の結果として、酸素供給係数は増加し、動脈血混合静脈血酸素含量較差は減少した（表 4）。高濃度酸素暴露による各パラメーターの変動は、一回目の高濃度酸素暴露によるものと、二回目の高濃度酸素暴露によるものとで差はなかった (N-1, H-1 の間の変動幅と N-2, H-2 の間の変動幅、データは示さず)。一回目と二回目の高濃度酸素暴露による反応の大きさは、いくつかのパラメーターにより異なっていたが、変化の方向は同じであるため、一回目と二回目の高濃度酸素暴露による結果はまとめて、高濃度酸素暴露による反応として解析した（表 2, 3）。連続

Table 1 Clinical data from all subjects

Patients number	Age	Sex	Diseases	FIO2	Respiratory conditions	Number of paired data
1	52	M	Sepsis perforation of colon	0.4	SIMV	3
2	71	M	Sepsis perforation of ileum	0.3	CPAP	2
3	66	M	Anoxic encephalopathy	0.3	SIMV	2
4	13	M	Post-surgery repair of VSD	0.3	CPAP	3
5	59	M	Left pneumonectomy (lung cancer)	0.35	SIMV	2
6	67	M	Pelvic fracture Multiple trauma	0.21	Face mask	3
7	64	M	Post-surgery esophageal cancer	0.3 0.21	SIMV SIMV	2 2
8	49	F	Nephrectomy pyro-nephritis	0.4	Face mask	2

Abbreviations

M : male, F : female, FIO2 : fraction of inspired oxygen, SIMV : synchronized intermittent mandatory ventilation, CPAP : continuous positive airway pressure, VSD : ventricular septal defect (FIO2 indicates the therapeutically used inspired oxygen fraction.)

した3回目の高濃度酸素暴露の反応は、3人の患者からえられた(患者1番, 4番, 及び6番。)高濃度酸素暴露3回目は1回目及び2回目の暴露と同じ変化の方向を示したが, 患者6番においては, 動脈血酸素分圧が2, 3回目の高濃度酸素暴露により150mmHgに達しなかったため, この2対のデータは統計解析から除外した。

酸素供給量係数と消費量係数の関係

酸素供給量係数と酸素消費量係数との間の関係を, 18対のデータに関して図1に示した。4対のデータ以外は全て高濃度酸素投与により, 両者の

関係が下方(13対)か水平(1対)へと向かっている。このことは, 酸素消費量係数は酸素供給量係数の変動の方向に関係なく減少することを示した。治療濃度の酸素投与下では, 酸素供給量係数と酸素消費量係数の間には直線関係が存在していることが明らかであったが(図2, 上半分, $P < 0.01$), この関係は, 高濃度酸素暴露により消失した(図2, 下半分)。酸素消費量係数の変動に関するパラメーターの検討を行うと, 治療濃度の酸素投与下では, 酸素消費量係数は主として心係数の変動に影響されたが, 高濃度酸素投与下では心

Table 2 Arterial and mixed venous blood gases and their derived data under normoxic and hyperoxic conditions in eight ICU patients.

Parameters	(Units)	Normoxia	Hyperoxia	Statistical evaluation
PaO ₂	(mmHg)	103.7 ± 20.5	414.6 ± 106.0	**
SaO ₂	(%)	96.9 ± 2.8	99.6 ± 0.4	**
CaO ₂	(ml/dl)	14.4 ± 1.4	15.7 ± 1.3	**
PaCO ₂	(mmHg)	36.2 ± 4.9	33.2 ± 5.5	**
PvO ₂	(mmHg)	39.0 ± 3.3	46.9 ± 3.4	**
SvO ₂	(%)	72.6 ± 5.8	82.1 ± 4.3	**
CvO ₂	(ml/dl)	10.7 ± 1.5	12.1 ± 1.5	**
PvCO ₂	(mmHg)	40.6 ± 5.6	38.9 ± 6.3	
Ca-vO ₂	(ml/dl)	3.7 ± 0.5	3.5 ± 0.7	
DO ₂ I	(ml min ⁻¹ m ⁻²)	711.7 ± 133.2	722.2 ± 137.5	
VO ₂ I	(ml min ⁻¹ m ⁻²)	181.9 ± 38.8	160.5 ± 28.7	**

* p<0.05, ** p<0.01 with two-tailed analysis by the t-test for paired data, n=18

Abbreviations : SO₂ (oxygen saturation), CO₂ (oxygen content), v (mixed venous blood), DO₂I (oxygen delivery index), VO₂I (oxygen consumption index)

Table 3 Hemodynamic changes under normoxic and hyperoxic conditions in eight ICU patients.

Parameters	(Units)	Normoxia	Hyperoxia	Statistical evaluation
HR	(Beats/min)	111 ± 9	109 ± 11	*
SAP	(mmHg)	143 ± 24	146 ± 25	
DAP	(mmHg)	71 ± 11	75 ± 12	**
MAP	(mmHg)	94 ± 13	99 ± 16	*
SPAP/DPAP	(mmHg)	24 ± 8/13 ± 2	21 ± 8/11 ± 4	
(MPAP)		(16 ± 4)	(15 ± 4)	
PCWP	(mmHg)	7.6 ± 2.9	7.1 ± 2.4	
RVEDP	(mmHg)	5 ± 5	5 ± 3	
CI	(ml min ⁻¹ m ⁻²)	4.9 ± 1.1	4.6 ± 0.9	*
RVEF		0.48 ± 0.02	0.50 ± 0.03	
RVEDVI	(ml/m ²)	97 ± 29	85 ± 18	
SVRI	(dyne sec cm ⁻⁵ m ²)	1517 ± 277	1636 ± 294	
PVRI	(dyne sec cm ⁻⁵ m ²)	147 ± 80	144 ± 90	

*p<0.05, ** p<0.01 with two-tailed analysis by the t-test for paired data, n=18

Abbreviations : HR (Heart Rate), SAP/DAP/MAP (Systolic/Diastolic/Mean Arterial Pressure), SPAP/DPAP/MPAP (S/D/M Pulmonary Arterial Pressure), PCWP (Pulmonary Capillary Wedge Pressure), RVEDP (Right Ventricular End Diastolic Pressure), CI (Cardiac Index), RVEF (Right Ventricular Ejection Fraction), RVEDVI (Right Ventricular End Diastolic Volume Index), SVRI (Systemic Vascular Resistance Index), PVRI (Pulmonary Vascular Resistance Index)

係数の変動ではなく、動脈血混合静脈血酸素含量 の変動に影響されることが明かとなった (表5)。
較差, 混合静脈血酸素含量, 混合静脈血酸素分圧

Table 4 Comparison of time-related changes in cardiopulmonary data between Normoxia-1 and Normoxia-2, and between Hyperoxia-1 and Hyperoxia-2,

Parameters	(Units)	Normoxia		Hyperoxia	
PaO ₂	(mmHg)	N-1	110 ± 15	H-1	465 ± 37
		N-2	103 ± 18	H-2	427 ± 68
PaCO ₂	(mmHg)	N-1	35 ± 5	H-1	33 ± 5
		N-2	34 ± 4	H-2	30 ± 6
PvO ₂	(mmHg)	N-1	39 ± 2	H-1	47 ± 2
		N-2	39 ± 2	H-2	48 ± 3
Ca-vO ₂	(ml/dl)	N-1	3.7 ± 0.5	H-1	3.7 ± 0.7
		N-2	3.6 ± 0.6	H-2	3.5 ± 0.6
CI	(L min ⁻¹ m ⁻²)	N-1	4.8 ± 1.1	H-1	4.3 ± 0.9
		N-2	5.1 ± 1.1	H-2	4.9 ± 0.9
DO ₂ I	(ml min ⁻¹ m ⁻²)	N-1	712 ± 138	H-1	694 ± 151
		N-2	747 ± 130	H-2	781 ± 129
VO ₂ I	(ml min ⁻¹ m ⁻²)	N-1	179 ± 26	H-1	155 ± 26
		N-2	180 ± 28	H-2	167 ± 29
DAP	(mmHg)	N-1	75 ± 9	H-1	79 ± 12
		N-2	74 ± 8	H-2	77 ± 11
MAP	(mmHg)	N-1	96 ± 13	H-1	101 ± 15
		N-2	97 ± 11	H-2	101 ± 15

* p < 0.05 compared between N-1 (Normoxia-1) and N-2 (Normoxia-2), and between H-1 (Hyperoxia-1) and H-2 (Hyperoxia-2) with the t-test for paired data. (n=7)

Abbreviations : v (mixed venous blood), Ca-vO₂ (arterio-mixed venous oxygen content difference), CI (Cardiac Index), DO₂I (Oxygen Delivery Index), VO₂I (Oxygen Consumption Index), DAP (Diastolic Arterial Pressure), MAP (Mean Arterial Pressure)

4. 考察

高濃度酸素投与下での酸素消費量減少は事実か、もし事実ならなぜか

集中治療部において治療を受けている重症患者を高濃度酸素にさらすと、酸素消費量係数の減少、混合静脈血酸素含量の増加、酸素消費量係数と酸素供給量係数の間の直続関係の消失が明らかであった。酸素供給量係数は、治療濃度酸素投与下でも高濃度酸素投与下でも同じであるから、高濃度酸素投与下での酸素消費量係数の減少は、異常に高い動脈血酸素分圧に起因すると考えた。しかし、高動脈血酸素分圧が何故酸素消費量係数を減少させるかの機序は、この臨床研究の範疇をこえるものであった。高濃度酸素投与の全身酸素代謝に及ぼす影響に関しては、従来、研究者の注目を引き

付けなかったため、高濃度酸素投与の酸素消費量に関する効果を検討した報告は僅かしか見いだせない。Lodato(4)は、慢性的に測定装置を埋め込んだ意識下の犬において、酸素消費量係数が繰り返し純酸素を投与することにより減少することを見いだした。Chaplerら(8)も、貧血にさらした麻酔筋弛緩下の犬において、高濃度酸素投与は酸素消費量を減少させることを見いだしている。高濃度酸素の心臓に対する影響に関しては、冠動脈血流量が人間においても動物においても減少すること(9-13)、等容性収縮期張力も動物において減少すること(13)が報告されている。ARDSや敗血症においては、酸素消費量が酸素供給量依存性に変化することがよく知られている(14, 15)。興味深いことには、Bredleら(16)は、高酸素分圧(200 mmHg)が骨格筋の酸素代謝に何の好影響も与えな

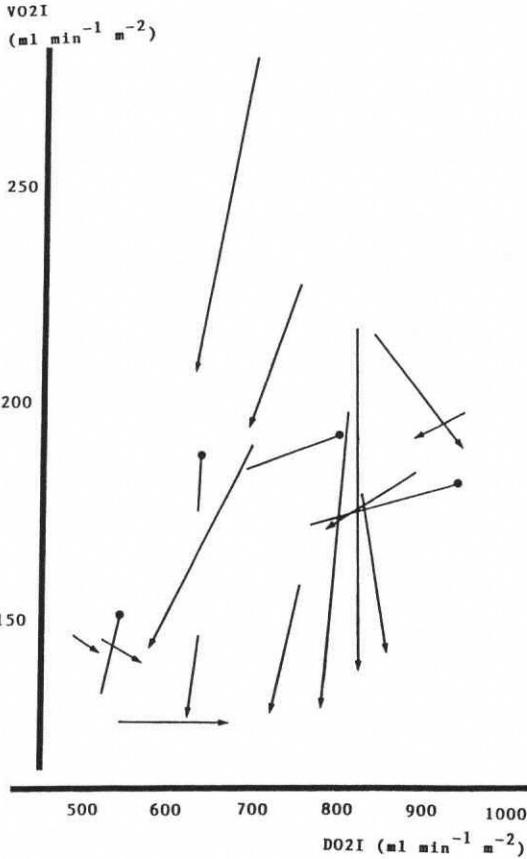


Fig. 1 吸入気酸素濃度を治療濃度酸素から高濃度酸素に変動させた際の酸素供給量係数-酸素消費量係数関係の変動。

直線の出発点は治療濃度の酸素吸入時を示し、矢印または塗りつぶした丸印は高濃度酸素吸入下の関係を示している。矢印は酸素供給量-消費量関係が、高濃度酸素吸入により下向き（13データ）か水平（1データ）であることを示す。塗りつぶした丸印は、高濃度酸素吸入により右上向きに関係が変化することを示している。

DO 21 : oxygen delivery index
VO 21 : oxygen consumption index

いことを、骨格筋の血流量が自由に変動し得る犬の実験系において証明した。更に、動脈血高酸素分圧と低血流量は、特に酸素利用が障害されている状態にあっては、毛細血管における酸素交換に好都合と考えられるにもかかわらず、動脈血酸素分圧を60から200mmHgに上昇させたにもかかわらず

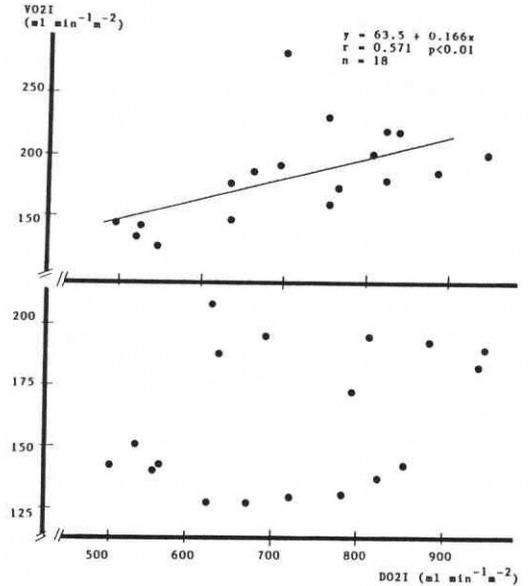


Fig. 2 集中治療を必要とした8人の患者の酸素供給量係数-酸素消費量係数関係。

図の上半分は治療濃度の酸素投与下での関係を示し、下半分は高濃度酸素投与下での関係を示す。治療濃度の酸素投与下では直線関係が明かであるが、高濃度酸素投与下ではその直線関係が消失している。

DO 21 : oxygen delivery index
VO 21 : oxygen consumption index

ず、低還流下で肢の酸素消費量を増加させず、また、酸素摂取が低下しはじめる酸素供給量の限界レベルにも影響を与えなかった（正常犬およびエンドトキシン投与犬）。彼らのデータはまた、骨格筋の血流量がどのレベルにあっても、同じレベルの血流量で低い動脈血酸素分圧の場合と比較して、動脈血高酸素分圧は肢の酸素消費量を増加させないこと、ただ単に静脈血の酸素分圧の上昇を来すのみであることを示している。これらの報告が示唆することは、動脈血酸素分圧を上昇させることは、微小循環におけるガス交換に影響を与えるであろうことであり、実際、Lundら(5)は、動脈血の酸素分圧が31kPaか或はそれより高い場合には、骨格筋の表面酸素分圧分布が毛細血管血流分布の変化により変動することを証明している。酸素は毛細血管ばかりでなく前毛細血管からも拡散し、

Table 5 Relationship of factors which affect oxygen consumption to VO2I under normoxic and hyperoxic conditions. (Each value shows Sperman's rank correlation coefficient.)

Parameters	(Unit)	Normoxia	Hyperoxia
DO2I	(ml min ⁻¹ m ⁻²)	0.645 **	0.25 ns
Ca-vO2	(ml/dl)	0.347 ns	0.510 *
CI	(L min ⁻¹ m ⁻²)	0.803 **	0.340 ns
CaO2	(ml)	-0.183 ns	-0.257 ns
CvO2	(ml)	-0.180 ns	-0.473 *
PaO2	(mmHg)	-0.458 *	0.134 ns
PvO2	(mmHg)	-0.402 *	-0.505 *

* p<0.05, ** p<0.01, ns (no significant correlation), n=18

Abbreviations : DO2I (Oxygen Delivery Index), Ca-vO2 (arterio-mixed venous oxygen content difference), CI (Cardiac Index), Ca/vO2 (arterial/mixed venous Oxygen Content), v (mixed venous blood)

血管内酸素分圧は抵抗血管から徐々に低下を示す(17, 18)。また、高い酸素分圧を持った還流液を組織表面から流すことにより、明らかに血管の直径が減少する(19)。こうした知見(5, 16~19)は、酸素分圧が局所の血流調節に関与している可能性を示唆するものである。動脈血高酸素分圧による、微小循環系における血流分布の変動が、重症患者のどの臓器に起こるかは明かでないが、我々のデータ及び Lodato (4)のデータを説明し得るものである。一般的にいて、低酸素症の局所効果は全身循環では血管抵抗を減少させるものであり、一方高酸素症は、多くの血管床に殆ど影響を与えないと考えられてきた(20)。しかし、我々のデータ及び Lodato (4)のデータ、更に既に本論文中に触れてきた多くのデータ(4, 5, 8~13, 15~19)は、こうした従来の仮定を強く疑わせるものであり、高濃度酸素による血管床のトーンスの変化はさらなる研究を必要としている。

測定方法は正しかったか

酸素消費量係数は、Fick の法則により測定した。この方法による酸素消費量係数と酸素供給量係数の関係には、両者に共通な心係数というパラメーターが用いられているため、数学的なカップリング効果が介在することがしばしば指摘されている(21)。また、酸素消費量を独立した方法(呼気ガス分析法)で測定した場合、Fick の方法で測定したよりも有意に高い値を示すことが報告されている(22)。古くからの Douglass バッグ法では、い

くつかの研究グループ(23, 24)が、高濃度酸素吸入下では酸素消費量を過大評価することを報告しており、さらに、機械換気を用いている場合はガス交換法では酸素消費量の測定は非常に困難なことがよく知られている(22)。動脈血酸素含量が誤って低く測達されるか、或は混合静脈血酸素含量が誤って高く測定されれば、Fick 法で測定された酸素消費量は異常に低く評価される危険がある。我々は、これらのアーチファクトを避けるために、最小量のヘパリンでもって注射器を濡らし(注射器の死腔をヘパリンで満たすにとどめ、血液は2 ml以上を採血した)、血液試料をできるだけ早く測定する(2-3分以内)、また、よくキャリブレーションしたガス分析器と hemoximeter を用いた。熱希釈法による心拍出量の測定は、方法論的に5±5%程度の誤差をもっているが(25)、この誤差は酸素供給量にも酸素消費量にも共通であり、また、治療酸素濃度でも高濃度酸素でも共通である。これらの考察から、重症患者を高濃度酸素にさらした時、酸素消費量の減少が起こると我々は結論した。

高濃度酸素暴露による他の心肺機能の変化

本研究において認められた高濃度酸素暴露による心拍数の減少と拡張期動脈圧、平均動脈圧の上昇は、既に報告されている健康成人、患者、動物における成績と合致するものであった(2-4, 10, 12, 26-30)。Dripps ら(30)は、健康成人において純酸素を吸入させた場合、分時換気量が

増加する(平均7.6%)ことを報告している。この現象の最も考え得る原因は、酸素の刺激による下気道の反射である。我々は分時換気量や一回換気量を測定しなかったが、全ての患者は人工呼吸器の補助のあるなしにかかわらず自身で呼吸しており、それ故に高濃度酸素暴露後にみられた炭酸ガスレベルの低下は、Drippsら(30)の報告した機序と同一のものと推測された。この仮説に関してはさらなる研究が必要である。

ま と め

本研究において明らかにできた、重症患者を高濃度酸素にさらした際に認められた生理学的変化は、動脈血高酸素分圧に起因する。高酸素濃度による酸素中毒の危険のため、高濃度酸素を長時間投与することは稀であるが、高濃度酸素吸入による変動を解析することは、酸素消費量が供給量依存性であることが知られている重症患者の酸素代謝の解明に寄与するものである。

文 献

- 1) Klein J. Normobaric pulmonary oxygen toxicity. *Anesth Analg* 1990 ; 70 : 195—207.
- 2) Daly WJ, Bondurant S. Effects of oxygen breathing on the heart rate, blood pressure, and cardiac index of normal men - resting, with reactive hyperemia, and after atropine. *J Clin Invest* 1962 ; 41 : 126—132.
- 3) Plewes JL, Farhi LE. Peripheral circulatory responses to acute hyperoxia. *Undersea Biomed Res* 1983 ; 10 : 123—129.
- 4) Lodato RF. Decreased O₂ consumption and cardiac output during normobaric hyperoxia in conscious dogs. *J Appl Physiol* 1989 ; 67 : 1551—1559.
- 5) Lund N, Jorfeldt L, Kewis DH. Skeletal muscle oxygen pressure fields in healthy human volunteers-A study of the normal state and the effects of different arterial oxygen pressures. *Acta anaesth scand* 1980 ; 24 : 272—278.
- 6) Imai T, Katoh K, Kani H, Miyano H, Fujita T. Effects of injection site on the accuracy of thermal washout right ventricular ejection fraction measurements in clinical and model investigation. *CHEST* 1991 ; 99 : 436—443.
- 7) McMillan RW, Morris DW. Effect of respiratory cycle on measurements of cardiac output by thermodilution. *Surg Gynecol Obstet* 1988 ; 167 : 420—422.
- 8) Chapler CK, Cain SM, Stansby WN. The effects of hyperoxia on oxygen uptake during acute anemia. *Can J Physiol Pharmacol* 1984 ; 62 : 809—814.
- 9) Bourdeau-Martini J, Odoroff CL, Honig CR. Dual effects of oxygen on magnitude and uniformity of coronary intercapillary distance. *Am J Physiol* 1974 ; 226 : 800—810.
- 10) Ganz W, Donoso R, Marcus H, Swan HJC. Coronary hemodynamics and myocardial oxygen metabolism during oxygen breathing in patients with and without coronary artery disease. *Circulation* 1972 ; 45 : 763—768.
- 11) Sobol BJ, Wanlass SA, Joseph EB, Azarshahy I. Alteration of coronary blood flow in the dog by inhalation of 100 per cent oxygen. *Circ Res* 1962 ; 11 : 797—802.
- 12) Bourassa MG, Campeau L, Bois MA, Rico O. The effects of inhalation of 100 per cent oxygen on myocardial lactate metabolism in coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1969 ; 24 : 172—177.
- 13) Daniell HB, Bagwell EE. Effects of high oxygen on coronary flow and heart force. *Am J Physiol* 1968 ; 214 : 1454—1459.
- 14) Taylor AE, Hernandez L, Perry M, Smith M, Womack W. Overview of tissue oxygen utilization. In : Bryan-Brown CW, Ayres SM, eds. *Oxygen transport and utilization*. Fullerton, CA : Soc Crit Care Med. 1987 ; 13—23.
- 15) Schumacker PT, Cain SM. The concept of critical oxygen delivery. *Intens Care Med* 1987 ; 13 : 223—229.

- 16) Bredles DL, Samsel RW, Schumacker PT, Cain SM. Critical O₂ delivery to skeletal muscle at high and low PO₂ in endotoxemic dogs. *J Appl Physiol* 1988 ; 66 : 2553—2558.
- 17) Pittman RN. Determinants of oxygen exchange in the microcirculation. In : Bryan-Brwon CW, Ayres SM, eds. *Oxygen transport and utilization*. Fullerton, CA : Soc Crit Care Med, 1987 ; 271—291.
- 18) Duling BR, Berne RM. Longitudinal gradients in periarteriolar oxygen tension. A possible mechanism for the participation of oxygen in local regulation of blood flow. *Circ Res* 1970 ; 27 : 669—678.
- 19) Lindbom L, Arfors KE. Mechanisms and site of control for variation in the number of perfused capillaries in skeletal muscle. *Int J Microcirc Lin Exp* 1985 ; 4 : 19—30.
- 20) Murray PA. Regulation of vasomotor tone. In Fuhrman BP, Shoemaker WC, eds. *Critical care state of the art*. vol 10. Fullerton CA : Soc Crit Care Med. 1989, 365—400.
- 21) Moreno LF, Stratton HH, Newell JC, Feustel PJ. Mathematical coupling of data : Correction of a common error for linear calculations. *J Appl Physiol* 1986 ; 60 : 335—343.
- 22) Weissman C. Measuring oxygen uptake in the clinical setting. In Brayan-Brwon CW, Ayers SM, eds. *Oxygen transport and utilization*. Fullerton, CA : Soc Crit Care Med, 1987, 25—64.
- 23) Welch HG, Pedersen PK. Measurement of metabolic rate in hyperoxia. *J Appl Physiol* 1981 ; 51 : 725—731.
- 24) Stanek KA, Nagle FJ, Bisgard GE, Byrnes WS. Effect of hyperoxia on oxygen consumption in exercising ponies. *J Appl Physiol* 1979 ; 46 : 1115—1118.
- 25) Swan HJC, Ganz W. The balloon-tipped, flow-directed pulmonary artery catheter. In Cerra FB, ed. *Perspectives in critical care*, Vol 3 (1). St Lois, Mo : Quality Med Publ, 1990 ; 1—18.
- 26) Eggers GWN Jr, Paley HW, Lionard JJ, Warren JV. Hemodynamic responses to oxygen breathing in man. *J Appl Physiol* 1962 ; 17 : 75—79.
- 27) Kenmure ACF, Murdoch WR, Hutton I, Cameron AJV. Hemodynamic effects of oxygen at 1 and 2 Atm pressure in healthy subjects. *J Appl Physiol* 1972 ; 32 : 223—226.
- 28) Andersen A, Hillestad L. Hemodynamic responses to oxygen breathing and the effect of pharmacological blockade. *Acta med scand* 1970 ; 188 : 419—424.
- 29) Barratt-Boyes BG, Wood EH. Cardiac output and related measurements and pressure values in the right heart and associated vessels, together with an analysis of the hemodynamic response to the inhalation of high oxygen mixtures in healthy subjects. *J Lab Clin Med* 1958 ; 51 : 72—90.
- 30) Dripps RD, Comroe JH Jr. The effect of the inhalation of high and low oxygen concentrations on respiration, pulse rate, ballistocardiogram and arterial oxygen saturation (oximeter) of normal individuals. *Am J Physiol* 1947 ; 149 : 277—291.