

特別寄稿

消化管粘膜酸素代謝モニタ開発の顛末

崎尾 秀彰

獨協医科大学救急医学

数年前に本研究会の事務局長を仰せつかり、年1回の雑誌発行と会員動向の把握が主たる業務と考えていた。図らずも第23回会長の福田篤久先生から寄稿の依頼があった。そこで、血中乳酸濃度やbase excessなどの組織酸素代謝の全身の指標とは異なり、消化管粘膜の酸素代謝に着目したモニタ開発に携わった約10年間を振り返ることにした。

20年くらい前に“感染巣なき重症感染症”が話題となり、重症病態における腸内細菌の全身循環への侵入(bacterial translocation)が脚光を浴びた。相前後して間接的な胃粘膜pH測定が米国人外科医のFiddian-Greenによって開発された。消化管虚血・再灌流の実験を行っていたこともあり、胃粘膜pHの測定は新たなモニタ開発の契機となった。

粘膜低酸素になると乳酸やATPの加水分解からH<sup>+</sup>イオンが増加し、緩衝作用によって過剰のCO<sub>2</sub>が産生される。CO<sub>2</sub>は拡散能が高いため、消化管粘膜と管腔内は平衡状態にある。測定は極めて簡単で、胃管先端に付いたシリコンバルンに一定時間注入した生食液のPco<sub>2</sub>と胃粘膜HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>濃度の代用として動脈血HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>濃度を血液ガス分析装置で測定し、Henderson-Hasselbalchの式に代入して胃粘膜pHを算出する。バルンに生食液を注入する代わりに空気を循環させてカプノメトリ法で測定する方法もある。

致死的ガスで充満しているかもしれない家屋を捜索するとき、先頭に立つ機動隊がガスに鋭敏なカナリアを籠に入れて持参している様子がテレビ放映されたことがあった。胃粘膜pHは組織酸素代謝の早期異常時に轉る“身体のカナリア”として称賛された。しかし、生食液Pco<sub>2</sub>は血液ガス分析装置の機種による

差異や重症病態における胃粘膜HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>濃度は動脈血よりも低値などの問題点が浮上した。加えて、pHよりもPco<sub>2</sub>単独が感度に優れ、動脈血と粘膜のPco<sub>2</sub>較差が指標に適していることも判明した。

そのような時期に医療機器製造販売会社の研究者から自社開発のイオンセンサによるpH・Pco<sub>2</sub>の直接測定の有用性について共同研究の依頼があった。当初は雑種成犬を用いてpHセンサをバルンの適当な位置に貼付して消化管粘膜表面に接着させる方法を評価した。胃では噴門部が適切と考えたが、粘膜襞があるため密着させることは不可能であった。小腸粘膜pHは安定して推移したが、突然、急激に低下することがあった。膨張させたバルンを起点とする小腸重積が原因と判明し、臨床応用は諦めた。

次に、管腔内に留置するだけで測定可能なPco<sub>2</sub>センサについて評価した。実測Pco<sub>2</sub>は生食液Pco<sub>2</sub>よりも約10mmHg高値であった。出血性ショックの実験で平均動脈圧を40mmHgに低下させると、生食液Pco<sub>2</sub>は平均77mmHgであったが、Pco<sub>2</sub>センサでは200mmHg前後を呈した。生食液Pco<sub>2</sub>は短時間の変動には追従し難いことが解った。

動物実験を重ねたのち、Pco<sub>2</sub>センサを付けた胃管を試作し、臨床例で検討した。留置前に校正するだけで3日間は測定可能であった。しかし、循環動態は比較的安定していても、急激に上昇することがあった。この原因解明は困難を極め、再開までかなりの空白期間が生じた。共同研究者は重症病態時の胃液性状を調べた。胃液には存在しない乳酸、酢酸、蟻酸、プロピオン酸の有機酸が、同一症例でもある時点を境に検出されることが判った。

Pco<sub>2</sub> センサは有機酸の影響を受けることも確認した。

下部消化管では細菌発酵によって有機酸が産生されるが、それが胃に逆流する可能性もある。胃液 pH $\geq$ 4 のときに有機酸は検出されることから、口腔内細菌が胃に流入して繁殖したためではないかと推察している。さらに飛躍した仮説を立てるなら、重症例で胃液 pH を 4 以下に維持すると人工呼吸器関連肺炎は激減するかもしれない。類似した報告は皆無である。10 年前の研究ではあるが、論文にすべきか迷っている。

有機酸対策として、Pco<sub>2</sub> センサを被覆するシリコン膜を 2 重にした。90% 応答時間は 15

分と多少延長したが、実測値は画面に表示され、モニタとして市販可能な試作品が完成した。残念ながら、市場調査などから製造販売は見合わせる事が決定した。

消化管粘膜 Pco<sub>2</sub> モニタは酸素代謝異常の早期検出のみならず、重症度やアウトカム評価にも有用である。最近では米国で舌下粘膜に Pco<sub>2</sub> センサを密着させて測定する方法が開発され、市販されている。しかし、Pco<sub>2</sub> モニタを用いた酸素代謝異常の治療に関する臨床研究は少なく、本モニタへの期待は薄れた感がある。治療効果判定にも有用なモニタの出現を願っている。