

●講 座

血液ガスの基礎知識 (1)

—酸素について—

榎原欣作*

血液中に存在する主要な気体は窒素、酸素と二酸化炭素で、これらを血液ガスと総称するが、潜水生理学などの特殊な場合を除いて、通常の臨床生理学的な意味で使用される場合には酸素と二酸化炭素を指す。血液ガスの生理と病理は医学と医療の全分野に関与する極めて重要な基本的課題であるが、この講座では、最も重要な血液ガスの一つである酸素について、その生理学的基礎知識を要約する。

I. 用語、略号と単位

血液ガスに関して各分野でほぼ共通して使用されている用語、略号および単位などについて要約する。

血液ガスの量を表現する用語および略号と、これに対応する単位として

濃度 (F : fraction) : vol % (ml/dl)

含量 (C : content) : vol % (ml/dl), mM/l

分圧 (P : partial pressure)

: mmHg, Torr, kPa

などが使用される。

ただし濃度Fは本来は1の分画で、例えば空気の酸素濃度は $F_{O_2}=0.2092$ と表現され、体積百分率 vol %は慣用的に使用されている単位である。

またこれらの中、濃度は環境気、吸気、肺胞気など均質な混合気体の場合に使用されるほか、ときに溶媒中に溶質が均等に溶解している溶液の場合などにも使用される場合がある。しかし酸素は血液中ではヘモグロビン (以下、Hb と略) と結合した形態として存在するほか、血液水分に物理的に溶解した形態としても存在する。したがって

血液は酸素については均質な溶液ではないから、濃度は使用せず含量が使用される。含量は血液ガスの最も直接的な表現法で、単位体積の血液に含有される血液ガスの体積として ml/dl によって示し、またはこれを vol % と表現する。

分圧も血液ガスの表現法として広く使用されているが、ガス量の直接的な表現法ではない。その概念は第II項に要約する。

なお酸素量の表現法としては

酸素飽和度 (S : saturation) : %

も使用される。酸素飽和度は血液に含有される全Hb中で酸素と結合したHbが占める比率である。正しくはHbの酸素飽和度と呼ぶべきであるが、わが国では慣用的に血液酸素飽和度と呼ばれる場合が多い。酸素飽和度はHbに結合した酸素量だけを間接的に表現し、血液に溶解した酸素量には無関係な表現法であるが、血液に含有される酸素の大部分はHbに結合した酸素であるため、全血の酸素量の近似的な表現法として使用される場合がある。

血液ガスの性状は存在する部位によって異なるから、その血液が存在する部位について

動脈血 (a : arterial blood)

体毛細管血 (c : systemic capillary blood)

静脈血 (v : venous blood)

肺毛細管血 (c' : pulmonary capillary blood)

混合静脈血 (\bar{v} : mixed venous blood)

などと小文字で表現する。c'は終末肺毛細管血の意味で使用される場合もある。

また血液ガスと密接な関係を有する呼吸気については

吸気 (I : inspired gas)

肺胞気 (A : alveolar gas)

呼気 (E : expired gas)

*名古屋大学名誉教授

表1 血液ガスの表現法, 略号および正常値

	表現法	略号	正常値	(単位)
動脈血	酸素含量	CaO ₂	20.0~20.4	(vol%)
	酸素飽和度	SaO ₂	96~98	(%)
	酸素分圧	PaO ₂	95~100	(mmHg)
	二酸化炭素含量	CaCO ₂	48~50	(vol%)
	二酸化炭素分圧	Paco ₂	38~40	(mmHg)
混合静脈血	酸素含量	CvO ₂	14.6~15.6	(vol%)
	酸素飽和度	SvO ₂	70~75	(%)
	酸素分圧	PvO ₂	40~45	(mmHg)
	二酸化炭素含量	CvCO ₂	52~54	(vol%)
	二酸化炭素分圧	PvCO ₂	44~46	(mmHg)

(空気呼吸・安静時・体温:37℃・Hb量:15g/dℓ)

表2 大気圧(海面)における呼吸気の組成 (Guyton から改変)

成分	窒素		酸素		二酸化炭素		水蒸気	
	mmHg	%	mmHg	%	mmHg	%	mmHg	%
環境気*	597.0	78.55	159.0	20.92	0.3	0.04	3.7	0.48
吸気	563.4	74.13	149.3	19.64	0.3	0.04	47.0	6.18
肺胞気	569.0	74.87	104.0	13.68	40.0	5.26	47.0	6.18
呼気	566.0	74.47	120.0	15.79	27.0	3.55	47.0	6.18

*: 涼しい晴天の空気 (空気呼吸・安静時・体温:37℃)

などと大文字で表現する。

表1および表2はこれらを組み合わせて種々の状態における血液ガスと呼吸気性状の正常値を表現したものである。

また流量は流体が単位時間に移動する量で, 単位としてはℓ/minまたはmℓ/minなどが多くの場合に使用され,

血液の場合には \dot{Q} (blood volume per unit time)

気体の場合には \dot{V} (gas volume per unit time) と記載する。

なお表2の右端の水蒸気分圧は肺胞気と呼気だけでなく, 吸気もすべて47.0mmHgで, これは体温37℃における飽和水蒸気圧である。乾燥している環境気を吸入しても, 気道粘膜からの蒸発および呼気との混合などによって吸気の水蒸気分圧も飽和に達するからである。水蒸気圧は温度だけの

函数で他の因子には影響されない。したがって吸気, 肺胞気, 呼気においては他の成分気体の分圧は変化するが水蒸気分圧だけは変化しないから, 大気圧を760mmHgとすれば, 体温37℃では吸気, 肺胞気, 呼気のいずれにおいても, 水蒸気を除く他の成分気体の分圧の和は

$$760\text{mmHg} - 47\text{mmHg} = 713\text{mmHg} \dots\dots(1)$$

と常に一定で, この値は大気圧が変動しないかぎり変化しない。また環境気圧が変化しても, 体温が一定であれば水蒸気圧は影響を受けない。

II. 血液の酸素分圧, 酸素含量と酸素飽和度との関係

血液の酸素含量, Hbの酸素飽和度などの概念については前項に記したが, 今一つの酸素量の表現法である酸素分圧はこれらとは異なった概念の表現法である。本項では酸素分圧の概念およびこ

これらの相互関係の概略を解説する。

1. 血液の酸素分圧

1) 混合気体における成分気体の分圧

血液の酸素分圧を理解するためには、その基礎として混合気体を構成する成分気体の分圧について理解されなければならない。

ある混合気体から他の成分気体を除去して、ある1種の成分気体を残し、混合気体が占めていた全体積を、その成分気体だけで占めたときに示す筈の圧力を、その成分気体の分圧 partial pressure といい、この場合の混合気体の圧力を全圧 total pressure という。混合気体の全圧は各成分気体の分圧の和である。これを分圧の法則または Dalton の法則という。

例えば表2における環境気は大気圧の空気、窒素78.55%、酸素20.92%、二酸化炭素0.04%および水蒸気0.48%の各濃度組成を有する混合気体である。Daltonの法則によって大気圧の空気的全圧 P_{Air} すなわち 760mmHg はこれらの成分気体の分圧の和であるから、次の方程式が成立する。

$$P_{Air} = 760\text{mmHg} = P_{N_2} + P_{O_2} + P_{CO_2} + P_{H_2O} \cdots (2)$$

この場合、Daltonの法則によって各成分気体の濃度と分圧は比例するから

$$P_{N_2} = 760\text{mmHg} \times 78.55\% = 760\text{mmHg} \times 0.7855 \\ = 596.98\text{mmHg} \approx 597\text{mmHg}$$

$$P_{O_2} = 760\text{mmHg} \times 20.92\% = 760\text{mmHg} \times 0.2092 \\ = 158.99\text{mmHg} \approx 159\text{mmHg}$$

$$P_{CO_2} = 760\text{mmHg} \times 0.04\% = 760\text{mmHg} \times 0.0004 \\ = 0.30\text{mmHg}$$

$$P_{H_2O} = 760\text{mmHg} \times 0.48\% = 760\text{mmHg} \times 0.0048 \\ = 3.65\text{mmHg} \approx 3.7\text{mmHg}$$

として各成分気体の分圧が算出される。

この例からも理解されるように混合気体の場合は、成分気体の濃度を測定することができれば、その分圧を知ることができる。多くの場合、成分気体の濃度の測定は困難ではないから、成分気体の分圧は容易に知ることができる。

2) 血液の酸素分圧

気体が液体に物理的に溶解する場合には Henry の法則にしたがい、温度が一定であれば気体の溶解量は気体の圧力に比例する。しかし酸素は血液中では Hb と結合した形態として存在するほか、血漿および赤血球内の水分に物理的に溶解した形態としても存在し、しかも血液の条件によって酸

素の存在形態は相互に移行するため、Henry の法則は単純には適用されない。換言すれば血液の酸素分圧は、酸素が物理的に溶解している液体の酸素分圧とは全く異なる概念である。

例えば現在では血液の酸素分圧は酸素電極を使用して容易に測定できるが、酸素電極が開発されるまでは次の方法によって測定されていた。

その測定法の原理は、酸素分圧を測定しようとする血液中に微量の気体を混入し、振盪して血液と気体とを酸素について平衡させた後、混入した気体の酸素濃度を測定して気体の酸素分圧を算出し、これを血液の酸素分圧としていたのである。

この場合、平衡の過程で発生する血液の酸素分圧の変動を無視できる範囲内に止めるために、混入する気体量は血液量に対して十分に微量でなければならないが、この測定法によっても理解されるように、例えば酸素分圧が 200mmHg である血液は、200mmHg の酸素分圧を有する気体と酸素分子の出納について平衡状態にあることを意味し、血液の酸素分圧は、その血液と酸素について平衡している気体の酸素分圧によって表現されるということができる。

この古典的な測定法は気体が液体に物理的に単純に溶解している溶液についても適用されるが、血液のガス分圧を理解するために有用である。その理由は、前記のように血液中では酸素は Hb と結合した形態として存在するほか、血液水分に物理的に溶解した形態としても存在する特殊な溶液であることによる。

2. 血液の酸素含量と酸素飽和度および酸素分圧との関係

血液の全酸素含量を Co_2 、Hb と結合している酸素量を $Hb \cdot O_2$ 、血液水分に溶解している酸素量を dissolved O_2 とすれば

$$Co_2 = Hb \cdot O_2 + \text{dissolved } O_2 \cdots \cdots \cdots (3)$$

である。Hb \cdot O₂ と dissolved O₂ はそれぞれ別の因子によって規定されるので、以下にそれらの因子のうち、必要な事項を要約する。

1) Hb の酸素容量

(3)式の右辺の前項の Hb \cdot O₂ すなわち Hb と結合している酸素量は、Hb の酸素容量 oxygen capacity of Hb (以下、O₂cap と略)、血液の Hb 量 (以下、Hb 量と略) および酸素飽和度 S の3因子の積として

$$Hb \cdot O_2 = O_2 \text{cap} \times Hb \text{量} \times S \dots\dots\dots(4)$$

で、これら 3 因子が知られなければ $Hb \cdot O_2$ は算出できない。

ここで $O_2 \text{cap}$ は単位質量の Hb を飽和する酸素の体積である。周知のように Hb の 1 分子には 4 個の heme が含まれ、図 1 にみられるように各 heme は鉄の原子 1 個ずつを有し、この鉄原子がそれぞれ酸素 2 原子 (1 分子) ずつと結合する。換言すれば 1 モルの Hb は 4 モルの酸素と結合し、Hb の分子量は 64 458 で、酸素 1 モルは 22.4 ℓ であるから、64 458g の Hb は (22.4 \times 4) ℓ の酸素によって飽和される。したがって

$$\begin{aligned} O_2 \text{cap} &= (22.4 \times 4) \ell \div 64 \text{ 458g} \\ &= (22.4 \times 4 \times 1000) \text{ml} \div 64 \text{ 458g} \\ &= 89 \text{ 600ml} \div 64 \text{ 458g} = 1.39 \text{ml/g} \dots\dots(5) \end{aligned}$$

で、理論的には 1g の Hb は 1.39ml の酸素によって飽和される。

Hb の分子量が正確に決定されるまでは $O_2 \text{cap}$ として実測値の 1.34ml/g が使用されていた。この実測値から逆算すれば Hb の分子量は約 67 000 となる。比色法で実測する血液 Hb 量には Hb の類縁物質の一部も含まれるために理論値との差を生じるが、実測値は現実にはよく適合するので現在でも使用されている。

2) 血液 (全血) の酸素溶解度係数

(3)式の右辺の後項の dissolved O_2 すなわち血液水分に溶解している酸素量は、物理的な溶解であるから Henry の法則にしたがって酸素分圧に比例し

$$\text{dissolved } O_2 = \alpha O_2 \text{ blood } 37 \times P_{O_2} \dots\dots(6)$$

である。α は溶解度係数と呼ばれ、分圧の単位が気圧 atm の場合の Henry の法則の比例定数と考えてよいが、正しくは分配係数である。blood 37 は 37°C の全血を表現する。

血漿の酸素溶解度係数 $\alpha O_2 \text{ plasma}$ は水のそれとほぼ等しく、37°C では実測値として

$$\begin{aligned} \alpha O_2 \text{ plasma } 37 \\ = 2.14 \text{ml} O_2 / \text{dl plasma} / \text{atm} \dots\dots(7) \end{aligned}$$

である (Fasciolo, et al. 1946)。

ここで注意すべきは血漿への酸素溶解量と全血への溶解量とは等しくない点である。赤血球内の水分への酸素溶解量は同量の血漿への酸素溶解量よりも大きいから (Sendroy, et al. 1934)、体積として血液の 40% 以上を占める赤血球内の水分へ

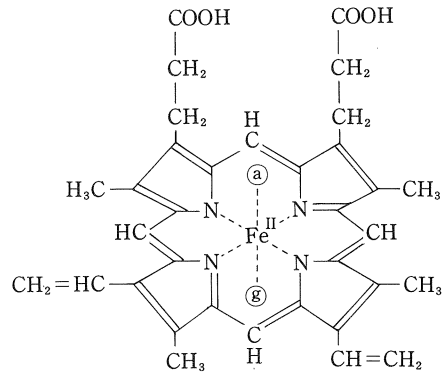


図 1 heme の構造

側鎖として、それぞれプロピオン酸基 -CH₂-CH₂-COOH、ビニル基 -CH=CH₂ およびメチル基 -CH₃ を有する 4 個のピロール環がメチン基 =CH- の架橋によって閉環されたプロトポルフィリンの 2 価の鉄の錯塩プロトヘム protoheme (ferroprotoporphyrin) である。

Ⓐの位置に酸素または一酸化炭素が、Ⓒの位置にグロビンが結合する。

の酸素溶解量は無視できない。全血への酸素溶解度係数はヘマトクリット、Hb 量または酸素含量など赤血球量を表現する因子を使用して、血漿への酸素溶解度係数を補正しなければならない。

通常、この補正には酸素含量 Co_2 を使用し、Hb 水溶液への酸素溶解度係数を算出するための値を血漿の溶解度係数に加える次式によって行われ (Sendroy, et al. 1934),

$$\begin{aligned} \alpha O_2 \text{ blood } 37 \\ = \alpha O_2 \text{ plasma } 37 + (0.0108 \times Hb \cdot O_2) \dots\dots\dots(8) \end{aligned}$$

である。Hb 量を 15g/ml, S を 100% とし、(5) の $O_2 \text{cap}$ とともに (4) 式に代入すれば

$$\begin{aligned} Hb \cdot O_2 &= 1.39 \text{ml/g} \times 15 \text{g/dl} \times 1 (100\%) \\ &= 20.85 \text{ml/dl} = 20.85 \text{vol}\% \dots\dots\dots(9) \end{aligned}$$

であるから、(7) および (9) の値を (8) に代入すれば

$$\begin{aligned} \alpha O_2 \text{ blood } 37 \\ = \alpha O_2 \text{ plasma } 37 + (0.0108 \times Hb \cdot O_2) \\ = \{2.14 + (0.0108 \times 20.85)\} \text{ml} O_2 / \text{dl} / \text{atm} \\ = 2.365 \text{ml} O_2 / \text{dl} / \text{atm} \\ = 2.365 \text{vol}\% O_2 / \text{atm} \dots\dots\dots(10) \end{aligned}$$

となり、酸素分圧が 1atm (760mmHg) ずつ上昇するごとに全血の溶解酸素量は 2.365vol% ずつ増加する。

また酸素分圧が 1mmHg ずつ上昇する場合の溶解度係数を α' とすれば

$$\begin{aligned} \alpha' O_2 \text{ blood } 37 & \\ &= 1/760 \cdot \alpha O_2 \text{ blood } 37 \\ &= (2.365 \times 1/760) \text{ ml } O_2 / \text{dl} / \text{mmHg} \\ &= 0.0031 \text{ ml } O_2 / \text{dl} / \text{mmHg} \\ &= 0.0031 \text{ vol} \% O_2 / \text{mmHg} \dots \dots \dots (11) \end{aligned}$$

で、酸素分圧が 1mmHg 上昇するごとに全血の溶解酸素量は 0.0031vol% ずつ増加する。

なお $\alpha' O_2 \text{ blood } 37$ は Hb 量が 13~18g/dl の範囲ではほぼ一定であると見做してよい。

気圧 atm を単位とした溶解度係数 α を慣用的に溶解係数と呼び、また mmHg を単位とした溶解度係数 α' を溶解度と呼んで両者を区別する場合もある。

3) 血液の全酸素含量

血液の全酸素含量を算出するために必要な因子として(5)によって Hb の酸素容量 $O_2 \text{ cap}$ が、また(11)によって血液の酸素溶解度係数 $\alpha O_2 \text{ blood } 37$ が明らかになったので、先ず(3)式の右辺に(4)および(6)を代入して

$$\begin{aligned} Co_2 &= O_2 \text{ cap} \times \text{Hb量} \times S + \alpha O_2 \text{ blood } 37 \times Po_2 \\ &\text{とし、この右辺の } O_2 \text{ cap} \text{ に(5)を、また } \alpha O_2 \\ &\text{blood } 37 \text{ に代えて } \alpha' O_2 \text{ blood } 37 \text{ として(11)を代入すれば、全血の酸素含量は} \\ Co_2 &= 1.39 \text{ ml} / \text{g} \times \text{Hb量} (\text{g} / \text{dl}) \times S (\%) \\ &+ 0.0031 \text{ vol} \% / \text{mmHg} \times Po_2 (\text{mmHg}) \\ &\dots \dots \dots (12) \end{aligned}$$

である。いうまでもなく(12)式の右辺の前項は Hb に結合した酸素量であり、後項は血液水分に溶解している酸素量である。Hb 量、S および Po_2 を測定して(12)に代入すれば血液の全酸素含量を算出することができる。

例えば Hb 量が 15g/dl、酸素飽和度 S が 96%、酸素分圧 Po_2 が 100mmHg の動脈血では

$$\begin{aligned} Co_2 &= 1.39 \text{ ml} / \text{g} \times 15 \text{ g} / \text{dl} \times 0.96 \\ &+ 0.0031 \text{ vol} \% / \text{mmHg} \times 100 \text{ mmHg} \\ &= 20.016 \text{ vol} \% + 0.31 \text{ vol} \% = 20.326 \text{ vol} \% \end{aligned}$$

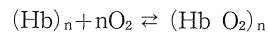
として算出される。

3. Hb の酸素解離曲線

1) 酸素飽和度と酸素分圧

(12)の式だけをみれば、Hb に結合する酸素量に関与する因子の中には酸素分圧は含まれていないから、酸素分圧は血液に溶解する酸素量だけに関与する因子と思われる。しかし実際は酸素分圧は酸素の Hb への結合および Hb からの解離、換言すれば酸素飽和度にも大きく関与している。

血液の酸素加 oxygenation は呼吸と循環の生理に関する基本的な問題として古くから多くの研究が行われてきた。最初に先ず鉄 1 原子が酸素 2 原子と結合することが見出され、鉄 1 原子を含んで酸素と反応する部分すなわち heme を (Hb) とすれば



の解離平衡が成立することが知られた。Hb と酸素との結合が質量作用の法則にしたがうと仮定すれば、理論的には

$$[(Hb O_2)_n] / \{ [(Hb)_n] \cdot [O_2]^n \} = K \dots \dots \dots (13)$$

であるが、 $(Hb O_2)_n$ は酸素飽和度 S に、 $(Hb)_n$ は $1 - S$ に置換でき、また $[O_2]$ は恒数 K を K' に変更すれば Po_2 に置換できるので、(13)式は

$$S / \{ (1 - S) \cdot Po_2^n \} = K'$$

と書き替えられ、これから

$$S = K' \cdot Po_2^n / (1 + K' \cdot Po_2^n) \dots \dots \dots (14)$$

が導かれ、酸素飽和度は酸素分圧によって規定される因子であることが示される。

2) Hb の酸素解離曲線と酸素分圧

図 2 は 37°C、pH 7.4、 Pco_2 40mmHg の血液における Hb の酸素解離曲線 oxygen dissociation curve of Hb で、酸素分圧(横軸)と酸素飽和度(左縦軸)の関係によって示される Hb と酸素の親和性の変動である。

この曲線が S 字状などと表現される形態を示す機序についても古くから多くの解明の試みが行われてきた。(14)式において $n = 1$ すなわち酸素と反応する部分が単一であれば、酸素飽和度と酸素分圧の関係は直角双曲線状を示すが、実測された曲線が S 字状を示すことから (Hb) が複数であることが推測されるようになった。1910年代に Barcroft と Hill は多数の実測値を(14)式に導入した実験値として $n = 2.3$ を提示して、Hb には $n = 1, 2, 3, 4$ の種々の重合分子が存在し、その平均値が 2.3 であると説明した。

しかし、その後の研究によって Hb の 1 分子に鉄原子 4 個が含まれることが実証されたため、解

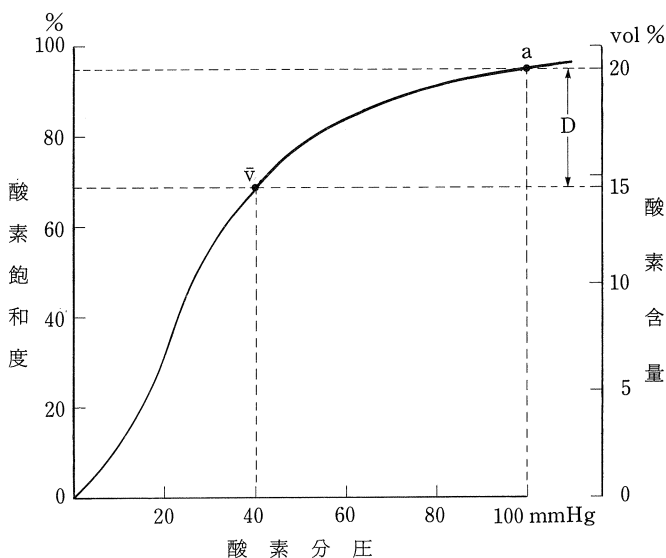
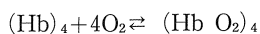


図2 Hbの酸素解離曲線

温度37℃, pH: 7.4, P_{CO_2} : 40mmHg, Hb量: 15g/dℓの血液におけるHbの酸素解離曲線である。生理的な動脈血aでは P_{O_2} (横軸)が100mmHg内外で酸素飽和度(左縦軸)は96%前後に、酸素含量(右縦軸)は20vol%前後に達する。また安静時の混合静脈血 \bar{v} では P_{O_2} が40mmHg前後で酸素飽和度は70%内外、酸素含量は14vol%程度であることが示される。Dは動静脈酸素含量較差で、この場合、約6vol%であることが示される。

離平衡の式は $n=4$ として



としなければならない。実験値と一致しない矛盾が明らかになった。

この矛盾については多くの説明が行われている。先ず(13)式的前提である質量作用の法則が適用できるとした仮定について、質量作用の法則は理想溶液についての法則であって希薄な溶液には近似的に適用できるが、赤血球内のHbのように濃厚な溶液には適用できないことが指摘された。また酸素との結合の単位である各hemeの間には酸素との親和性についての相互作用が存在し、4個のhemeの中の1個が酸素と結合すれば残る3個のhemeの酸素との親和性が増強されるとする仮説なども提示され、これらが複合された結果として実験値との不一致が生ずると説明されてきた。しかし、この問題は現在まで完全には解明されていないと考えられるので詳細は省略する。

酸素解離曲線は左下方から右上方に向かうから、酸素分圧(横軸)が右側に向かって上昇すれば酸素飽和度(左縦軸)も上方に向かって増加するが、理由はいずれにせよ酸素解離曲線がS字状の形態の曲線であるために、酸素飽和度の増加は一様ではない。酸素分圧が0mmHgから10mmHgまで上昇する間の酸素飽和度の増加は緩徐で10%程度に達するに過ぎないが、20mmHgから60mmHgまで上昇する間の勾配は急峻で、この間の酸素飽和度の増加は著しく30%から90%に達し、60mmHgを過ぎると酸素飽和度の増加は再び緩徐となる。

このような酸素解離曲線の形態は、酸素分圧との関連についてみると、血液の重要な機能である肺における酸素の摂取と組織への酸素の供給のために極めて合目的な形態である。

酸素解離曲線のうち、肺における酸素の摂取には酸素分圧として90mmHg以上の部分関与す

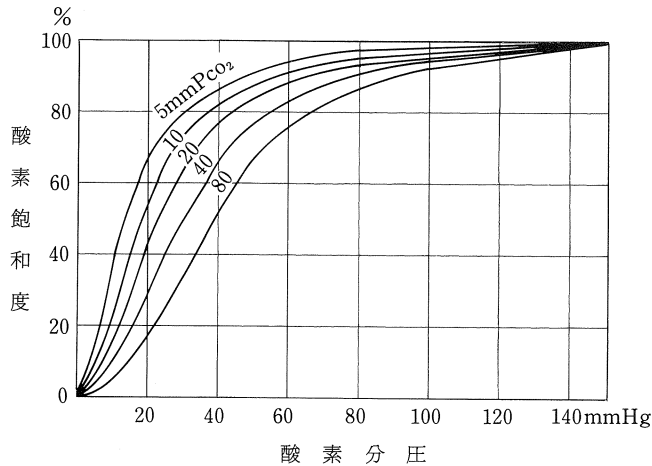


図3 二酸化炭素分圧の変動によるHbの酸素解離曲線の移動

る。この部分の曲線は僅かに右上方へ向かって上昇はするものの、その勾配は極めて緩徐である。このことは、肺胞気の酸素分圧がかなり大きく変動しても、左右の縦軸によって示されるHbの酸素飽和度および血液の酸素含量は殆ど影響を受けないことを意味し、したがってかなりの範囲にわたって肺胞気の酸素濃度が変化しても、その影響を受けることなく動脈血酸素量は常に安定した値を維持できるのである。

また組織への酸素の供給には酸素分圧の低い部分の曲線が関与する。酸素分圧の低い部分では、立ち上がりの勾配が急峻な直角双曲線に比して、S字状の酸素解離曲線は遙かに右方に位置して、Hbと酸素との親和性が小さくなっている。このことは、酸素分圧が低く酸素需要の大きい体毛細管レベルではHbからの酸素の解離がより容易になって、Hbからの酸素解離量が増加することを意味し、酸素分圧の低い組織への酸素供給のためにもS字状の形態は極めて合目的である。

3) 酸素解離曲線の移動

酸素解離曲線は二酸化炭素分圧、pHまたは温度など種々の因子の変動によって移動(シフト)する。右方への移動はHbの酸素親和性が小さくなることを、左方への移動はHbの酸素親和性が大きくなることを意味する。

図3は二酸化炭素分圧の変動によって惹起され

るHbの酸素解離曲線の移動である。酸素解離曲線は二酸化炭素分圧が低下すれば左方へ、上昇すれば右方へ移動する。この移動は、二酸化炭素分圧が低ければHbから解離する酸素量が少なくなり、大量の二酸化炭素が組織から血液に拡散する部分すなわち二酸化炭素分圧が高い体毛細管レベルでは、酸素の解離量が増加して組織への酸素供給量が増加すること、換言すれば酸素の解離量が酸素消費の増減に対応できることを示している。二酸化炭素分圧の変動による酸素解離曲線の移動はBohrによって見出されたのでボーア効果Bohr effectとも呼ばれるが、その後、これは二酸化炭素の特異的な作用ではなく、一般的にpHの変動が移動を惹起することが明らかになった。pHが低下すれば酸素解離曲線は右方へ、上昇すれば左方へ移動する。

組織の二酸化炭素分圧あるいはpHの変動による酸素解離曲線の移動は、酸素供給の調節機序を構成して、生体の酸素需要に常に対応して酸素供給を行うために大きな役割を演じている。例えば組織を灌流する血流量が減少し、単位血流量当たりの二酸化炭素摂取量が増加して血液の二酸化炭素分圧が上昇すれば、解離曲線は右方に移動して酸素解離量を増加させ、血流量減少を代償する。

温度の変化も酸素解離曲線を移動させることが知られている(図4)。温度が上昇すれば右方へ、

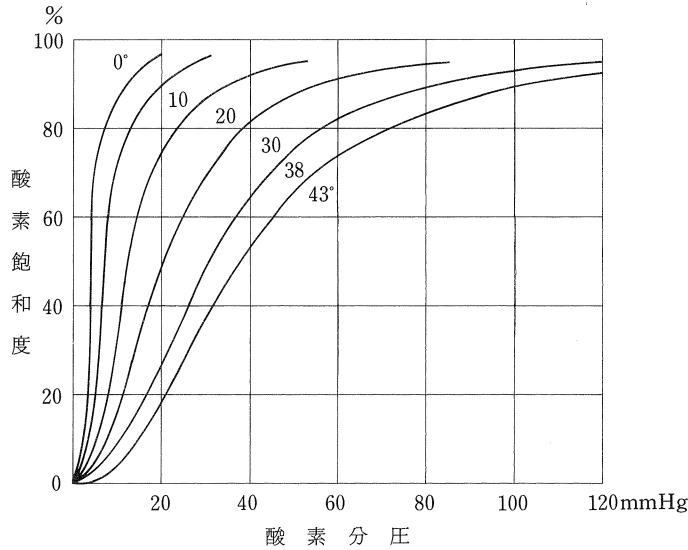


図4 温度の変化による Hb の酸素解離曲線の移動

下降すれば左方へ移動する。生体の酸素消費量は一般に体温が上昇すれば増加し、下降すれば減少するから、温度による移動も生体の酸素需要の変動に対応するために合目的である。

二酸化炭素分圧および pH の変動による酸素解離曲線の移動の機序は、基本的には二酸化炭素および水素イオンに対する還元 Hb の親和性が酸化 Hb のそれよりも大きいことによるもので、二酸化炭素および水素イオンによる Hb の立体構造の変化が、酸素に対する Hb の親和性を変化させることによると説明されている。これに対して温度の変化による移動は、Hb の酸素への親和性を変化させるための現象ではなく、物理化学的機序によるものであると説明されているが、これらの詳細は省略する。

III. 動脈血酸素量を規定する因子

肺で摂取された酸素が組織に供給されるいわゆるガス交換は、肺における換気と、肺胞および組織における拡散の両者によって行われる。このガス交換の媒体となる動脈血の酸素量は吸気の酸素濃度、肺胞換気量、肺胞気酸素分圧、肺の換気血流比、肺の拡散能、静脈血混合および混合静脈血の酸素含量など多くの因子が関与して規定され

る。これらの因子と、それらの相互関係について要約する。

1. 肺胞気酸素分圧に関する因子

肺胞気の酸素分圧に関する因子は吸気の酸素分圧、肺胞換気量および肺における酸素摂取量の三者である。

1) 吸気の酸素分圧

吸気の酸素分圧を上昇させれば肺胞気酸素分圧も上昇する。100%酸素吸入を継続した場合、一定時間の後には肺胞気の窒素は酸素によってほぼ完全に置換され、(2)式の右辺の $P_{AN_2} \approx 0$ となるから、大気圧を 760mmHg とすれば、(2)式は

$$P_A = 760\text{mmHg} = P_{AO_2} + P_{ACO_2} + P_{AH_2O} \dots(15)$$

と書き替えられる。

表 2 によって P_{ACO_2} は 40mmHg, P_{AH_2O} は 47mmHg であるから、これらを(15)式に代入すれば

$$P_A = 760\text{mmHg} = P_{AO_2} + 40\text{mmHg} + 47\text{mmHg}$$

となり、これから

$$\begin{aligned} P_{AO_2} &= 760\text{mmHg} - (40 + 47)\text{mmHg} \\ &= 673\text{mmHg} \dots\dots\dots(16) \end{aligned}$$

として、100%酸素吸入を継続した場合の肺胞気酸素分圧 P_{AO_2} が得られる。(16)の値は大気圧における酸素吸入によって到達させ得る肺胞気酸素分圧の最高値である。

2) 肺胞換気量

気管および気管支は、呼吸細気管支と終末細気管支の一部を除いて、ガス交換には関与しない死腔で、肺胞に入った吸気だけが肺のガス交換に関与する。単位時間当たりの換気量のうち、肺胞に出入してガス交換に関与する換気量を肺胞換気量という。

後記するように酸素摂取量と二酸化炭素排出量とは等しくないが、これを等しいと仮定し、また肺毛細管血とガス交換を終了した肺胞内の気体を肺胞気と定義すれば、吸入気の酸素濃度 $F_{I_{O_2}}$ 、肺胞気の酸素濃度 $F_{A_{O_2}}$ 、肺胞換気量 \dot{V}_A (ℓ/min) と体温での酸素摂取量 $[\dot{V}_{O_2}(\ell/\min)]$ の間には

$$[\dot{V}_{O_2}] = F_{I_{O_2}} \cdot \dot{V}_A - F_{A_{O_2}} \cdot \dot{V}_A \dots\dots\dots(17)$$

の関係が成立する。ここで $F_{I_{O_2}} = P_{I_{O_2}}/760$ で、また $F_{A_{O_2}} = P_{A_{O_2}}/760$ であるから、(17)式は

$$[\dot{V}_{O_2}] = (P_{I_{O_2}}/760) \cdot \dot{V}_A - (P_{A_{O_2}}/760) \cdot \dot{V}_A \dots\dots(18)$$

と書き替えられる。

また $[\dot{V}_{O_2}]$ は BTPS (body temperature and pressure, saturated) で、これを標準状態 STPD (standard temperature and pressure, dry) の酸素摂取量 \dot{V}_{O_2} に変換すれば、 $[\dot{V}_{O_2}]$ は水蒸気を含んでいないので絶対温度だけへの変換で

$$[\dot{V}_{O_2}] = \{(273 + 37)/273\} \cdot \dot{V}_{O_2}$$

であるから、これを(18)式の左辺に代入すれば

$$\begin{aligned} \{(273 + 37)/273\} \cdot \dot{V}_{O_2} \\ = (P_{I_{O_2}}/760) \cdot \dot{V}_A - (P_{A_{O_2}}/760) \cdot \dot{V}_A \end{aligned}$$

となり、これから

$$\begin{aligned} P_{I_{O_2}} - P_{A_{O_2}} &= \{(310 \times 760)/273\} \cdot \dot{V}_{O_2} / \dot{V}_A \\ &\approx 863 \cdot \dot{V}_{O_2} / \dot{V}_A \end{aligned}$$

であるから

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - 863 \cdot \dot{V}_{O_2} / \dot{V}_A \dots\dots\dots(19)$$

が誘導される。肺胞換気量 \dot{V}_A の単位がℓ/min、酸素摂取量 \dot{V}_{O_2} の単位が $m\ell/\min$ であれば、(19)式は

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - 0.863 \cdot \dot{V}_{O_2} / \dot{V}_A \dots\dots\dots(20)$$

と書き替えられ、(19)または(20)式を肺胞気式または肺胞気方程式 alveolar air equation という。ただし一般的には肺胞気式は

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - P_{A_{CO_2}}/R \dots\dots\dots(21)$$

と表現される。これは二酸化炭素排出量 $[\dot{V}_{CO_2}]$ が肺胞換気量 \dot{V}_A と肺胞気二酸化炭素濃度 $F_{A_{CO_2}}$ の積、すなわち

$$[\dot{V}_{CO_2}] = \dot{V}_A \cdot F_{A_{CO_2}}$$

で、また

$$F_{A_{CO_2}} = P_{A_{CO_2}}/760$$

であることから、酸素の場合と全く同様に

$$P_{A_{CO_2}} = 0.863 \dot{V}_{CO_2} / \dot{V}_A$$

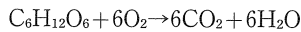
で、これを(20)式に代入して

$$P_{A_{CO_2}} / (P_{I_{O_2}} - P_{A_{O_2}}) = \dot{V}_{CO_2} / \dot{V}_{O_2} = R$$

から(21)式は誘導される。 $\dot{V}_{CO_2} / \dot{V}_{O_2}$ すなわちRはガス交換比と呼ばれる。

いずれにせよ(20)式によって明らかなように、吸入気酸素分圧 $P_{I_{O_2}}$ と生体の酸素摂取量 \dot{V}_{O_2} が一定であれば、肺胞換気量 \dot{V}_A の増加によって肺胞気酸素分圧 $P_{A_{O_2}}$ は上昇し、肺胞換気量が大きいほど肺胞気酸素分圧は高くなることが示される。

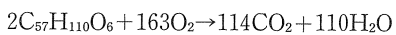
ただし(17)から(21)までの各式は、本項の最初に記したように酸素摂取量と二酸化炭素排出量を等しいとする仮定によって成立しているが、実際は酸素摂取量と二酸化炭素排出量は等しくない。周知のように代謝によって産生される二酸化炭素量と消費される酸素量の比である呼吸商 RQ (respiratory quotient) は代謝される基質によって異なる。糖質の場合は、グルコースに例をとれば



で

$$RQ = CO_2/O_2 = 6/6 = 1$$

であるが、炭素と酸素の組成比C/Oの大きい脂質では、例えばステアリン (トリステアリン) の場合は



で

$$RQ = CO_2/O_2 = 114/163 = 0.699 \approx 0.7$$

で、脂質では0.7内外の値を示して二酸化炭素産生量は少ない。蛋白質の場合は0.8前後で糖質と脂質の中間の値を示すとされる。これら三者が代謝された総合的な結果として、生体全体の呼吸商は通常は0.8とされ、酸素摂取量に比して二酸化炭素排出量は約20%だけ少ない。このことは、酸素摂取量と二酸化炭素排出量の差に相当する量だけ吸気量が呼気量より多いことを意味し、これによって肺胞気酸素分圧は(20)よりも僅かながら上昇するので、正確には(20)式は

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - 0.863 \cdot \dot{V}_{O_2} / \dot{V}_A + \sigma$$

として、また(21)式は

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - P_{A_{CO_2}}/R + \sigma$$

として補正しなければならないが、補正量 σ は極めて小さく通常は無視してよい。

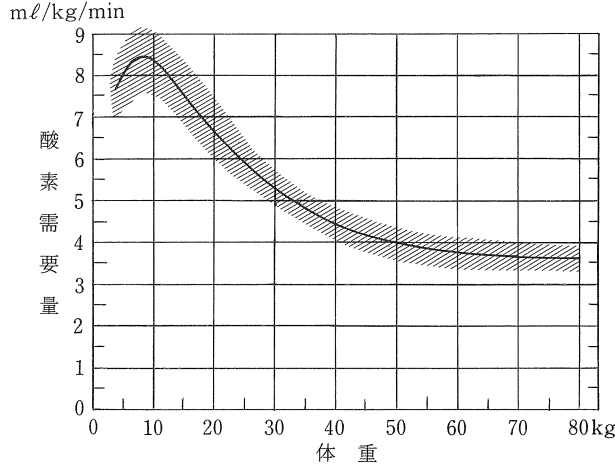


図5 酸素需要量と体重の関係 (Clark, 1958)

3) 酸素摂取量

恒常状態では、肺における酸素摂取量 oxygen uptake \dot{V}_{O_2} は生体の酸素消費量 oxygen consumption に等しく、これを酸素需要量 oxygen demand という場合もある。

(20)式によって、吸気酸素分圧 P_{iO_2} と肺胞換気量 \dot{V}_A が不変のまま酸素摂取量 \dot{V}_{O_2} が増加すれば肺胞気酸素分圧 P_{AO_2} は低下することが理解される。これを代償するためには吸気酸素分圧を上昇させるか、もしくは呼吸数を増加して肺胞換気量を増加させなければならないが、呼吸数を増加させた場合には酸素摂取量が増加するので、肺胞気酸素分圧は並行しては上昇しない。

図5は1938年から1951年までに報告された生体の基礎代謝に関する膨大な資料を Clark (1958) が整理した単位体重 (kg) 当たりの酸素需要量 (ml/kg/min) と体重との関係である。

この図は生体の酸素需要に関する種々の現象を示しているが、とくに成長ないし発育に伴う変化が特徴的である。生後9~12カ月に相当する体重9.5~10kgの時期に酸素需要は最高値を示すが、その後は体重の増加ひいては成長に伴って減少し、体重50~60kgの時期に4ml/kg/min前後に到達して以後は安定する。この変動は、新生児期から乳幼児期を経て思春期にいたるまでは生命現象を維持するための酸素消費だけでなく、成長のための酸素需要が極めて大きいことによるもの

で、またとくに新生児期から乳児期までは脳、心臓、腎など重要臓器の酸素需要が全酸素需要に対して占める比率が大きいことを示している。

体重50~60kgの時期に到達する4ml/kg/min前後の酸素需要量は健康成人の基礎代謝量で、通常、呼吸生理学の分野などで酸素摂取量の標準値として用いられている250ml/minは図5の値と一致する。

安静時の酸素需要量すなわち基礎代謝量には、図5の斜線部の幅に示される大きな個人差があるが、この幅の中に健康人の80%までは入ると Clark は述べている。

2. 肺の拡散能力

肺胞に入った吸気から肺毛細管内の血液への酸素の移動は、両者の間の酸素分圧差に基づく拡散によって行われる。肺のガス交換面積が十分に大きく、また肺毛細管内の血流速度が十分に緩徐であるとすれば、両者の酸素分圧は平衡に達して等しくなるから、肺毛細管血とのガス交換を終了した肺胞気の酸素分圧 P_{AO_2} と終末肺毛細管血酸素分圧 $P_{C'O_2}$ の間には

$$P_{AO_2} = P_{C'O_2}$$

の関係が成立し、すべての肺胞でこの関係が成立すれば

$$P_{AO_2} = P_{C'O_2} = P_{aO_2}$$

で、肺胞気酸素分圧と動脈血酸素分圧 P_{aO_2} は等しくならなければならない。

しかし現実には次に記述するように、肺毛細管を短絡してガス交換には関与しない血流が存在し、また吸気の肺胞への分布も均等ではないので $P_{A_{O_2}} = P_{C'_{O_2}}$ の関係は全肺胞では成立しない。したがって生理的には

$$P_{A_{O_2}} > P_{a_{O_2}}$$

で、動脈血酸素分圧は肺胞気酸素分圧を超えることができない。

また酸素の摂取すなわち肺胞気から赤血球膜を通過して Hb にいたるまでの酸素の移動は

肺胞気 → 肺胞壁 → 肺毛細管壁 → 血漿 → 赤血球膜 → Hb

の過程で進行する物理的な拡散によって行われるから、肺胞壁から赤血球膜までの経路のいずれに異常が存在しても酸素の拡散は障害される。従来、後天性心臓弁膜症とくに僧帽弁狭窄あるいは肺繊維症などによる肺胞壁の肥厚などが拡散の距離を延長し、これらによって拡散障害が発生するとされてきたが、その後の研究によって、この要素は余り大きくないことが知られるようになった。また肺機能検査における肺拡散能力は換気血流比不均等、肺胞面積を意味する肺気量および肺血流量などの影響を強く受け、物理的な現象としての拡散とは異質の概念であることにも注意すべきである。

3. 静脈血混合

前記したように $P_{A_{O_2}} > P_{a_{O_2}}$ で、動脈血酸素分圧は肺胞気酸素分圧より低いので、両者には通常、 $A-a_{D_{O_2}}$ と表現される肺胞気・動脈血酸素分圧較差がある。通常、生理的には $P_{A_{O_2}} = P_{C'_{O_2}}$ すなわち終末肺毛細管血は肺胞気との間で酸素について平衡していると考えられているから、両者の分圧に較差が存在する事実、 $P_{a_{O_2}}$ を低下させるための機序が存在することを示している。

この機序の一部は $P_{A_{O_2}} = P_{C'_{O_2}}$ の関係が成立しない肺胞の存在、換言すればある部分の肺胞における拡散障害によるものであるが、この機序は生理的な状態では極めて一部に過ぎないと考えられている。

重要な機序は静脈血の一部が肺胞気とガス交換を行わずに動脈系に短絡する静脈血混合である。静脈血混合は主として三つの機序によって発生する。

その一つは静脈血が肺毛細管を通過せず直接に

動脈血に混合する機序である。テベジウス静脈 Thebesian vein の中で左心系に開口するものおよび気管支静脈系の一部で肺静脈に還流するものなど、いわゆる解剖学的シャントを通じて静脈血が動脈血に混合する機序である。この短絡量は健康正常人の場合、心拍出量の 2% 程度とされているが、先天性チアノーゼ性心疾患などの右左短絡およびその肺血流量減少を代償するために気管支循環系と肺循環系の吻合が異常に増生している場合あるいは肺動静脈瘻などでは静脈血混合量は異常に増加する場合がある。

今一つは静脈血は肺毛細管を通過するが酸素加されない場合で、典型的な例は無気肺である。内腔が閉塞して換気が行われない肺胞では、かりに血流は正常に維持されても酸素摂取は行われず、解剖的シャントと同様に動脈血酸素分圧を低下させる原因となる。ただし無気肺の場合は、発生直後は別として、一定時間後には無気肺の部分の肺血管抵抗が増大して無気肺の部分の肺血流量が減少するので、広範囲の無気肺でないかぎり動脈血酸素分圧の低下は一過性で、また低下もそれほど大きくない。

残る今一つの機序は換気血流比の不均等と呼ばれる機序である。正常な肺においても各ガス交換領域の換気と血流の比は均一ではなく、このことも $A-a_{D_{O_2}}$ を生ずる機序の一つとなる。極端な例として、換気が著しく障害された一側の肺に著しく多量の肺動脈血が流入し、換気が障害されていない対側肺の肺血流量が著明に減少している状態を想定すれば、前者の側の肺静脈血の酸素分圧が著しく低下することは容易に理解される。この場合、かりに換気量および肺血流量が両側肺全体としては生理的範囲に維持されていたとしても、左右両肺静脈血が混合する動脈血の酸素分圧は低下し、動脈血酸素含有量は減少する。

4. 混合静脈血の酸素量

静脈血の酸素量は灌流した臓器・組織によって異なり一様ではない。例えば脳を灌流した内頸静脈血あるいは心臓を灌流した冠静脈血の酸素量は少ないが、これらに比して腎静脈血の酸素量は遙かに多い。したがって全生体について考えるときは、これら全体が均等に混合した静脈血について考えなければならない。これを混合静脈血と呼び、通常は肺動脈血を混合静脈血としているが、混合

静脈血の酸素量も動脈血の酸素量に関与する因子となる場合がある。

健康成人の安静時の混合静脈血の生理値は表 1 によれば酸素含量として14.6~15.6vol%, 酸素飽和度としては70~75%, 酸素分圧としては40~45 mmHg 内外であるが、運動負荷あるいは体温上昇などによって生体の酸素消費量が増加すれば、体毛細管血から組織への酸素の拡散量が増加するため混合静脈血の酸素量は減少する。また生体の酸素消費量は増加していなくても、大量出血または心不全などによって心拍出量が減少し、全生体に対する酸素供給量が減少した場合にも混合静脈血の酸素量は減少する。

肺における酸素加能力の限界を超える水準にまで混合静脈血の酸素量が減少すれば、当然、動脈血の酸素量は減少する。また混合静脈血の酸素量の減少は肺の酸素加能力の限界を超えてはいなくても、酸素量の減少した混合静脈血が前記のシャントなどを經由して動脈血に混合するため、動脈血の酸素量は減少する。

む す び

以上、血液ガスのうち、酸素に関する初歩的事項の概略を要約した。冒頭に記したように酸素だけでなく二酸化炭素も重要な生理的意義を有する血液ガスである。日本高気圧環境医学会の会員にとっては窒素も基本的な血液ガスである。これらの生理的基礎知識については順次、続編として次の機会に要約したいと考えている。なお肺胞換気、換気血流比および静脈血混合などのいずれかの障害、あるいはこれらのいくつかが合併した障害によって発生する血液ガスの異常は血液ガスの病理として重要な問題であり、また血液ガスの測定法あるいはその原理なども基礎知識として不可欠であるが、これらの問題については他に多数の成書があるので、それらに譲りたい。

本稿は日本高気圧環境医学会理事、本誌編集委員会委員長で呼吸生理学の権威者である東海大学医学部内科 太田保世教授にご校閲およびご添削をお願いして記述の正確を期した。ご多用の中、快くご指導を戴いた太田教授に衷心から感謝する次第である。