

## ●講座

## 酸素療法の生理学的基礎知識

太田保世\*

キーワード：酸素療法，低酸素血症，シャント，換気血流比不均等，組織酸素加

**Keywords :** \_\_\_\_\_  
 oxygen therapy  
 hypoxemia  
 shunt  
 ventilation-perfusion inequality  
 tissue oxygenation

## はじめに

高気圧酸素治療には通常の酸素（吸入）療法とは異なる側面<sup>1)~3)</sup>があるものの、その基本が、低酸素症に対する治療にある点は首肯されよう。従って、特殊な装置を使用し、一つの異常な環境下で治療を行うにせよ、高気圧酸素治療の従事者には、酸素輸送に関する生理学的基礎や酸素療法を開始する病態生理学的な条件などについての深い知識が要求されよう。

高気圧環境下のガス輸送については、別に筆者の研究業績を中心に延べてある<sup>4)</sup>ので、本稿は、呼吸生理学の確立された知見に基づいて、一般的な解説を行うこととする。

## 酸素輸送のアウトライン

酸素輸送 oxygen transport とは、外気から酸素が摂取され、ミトコンドリアの終末酸化機構（電子伝達系あるいは呼吸鎖）<sup>5)6)</sup>で利用されるまでの経路の酸素の運搬をいう。図1はその経路での生理学的な現象と、それに伴う酸素分圧の低下を示

したもので、酸素瀑布 oxygen cascade と呼ばれる。この酸素瀑布は、健常者においても、酸素輸送の途中で、酸素分圧が外気の150Torr から細胞周辺の1 Torr ほどまで低下することを意味している。さらに、肺静脈から組織毛細血管の入口部までの間では、単純に血流によって運搬されるのみで、実質的な分圧の低下がない。換言すれば、ガス交換が行われる部分以外では、酸素輸送は血流とヘモグロビン濃度によって決定されるということが重要である。

さまざまな疾患・病態において低酸素血症ないし低酸素症が発生するが、それは、図の酸素瀑布の各ステップで起きる生理学的な現象が、疾患によって強調されるためである。

## 血液ガスの決定因子

酸素の利用側（細胞）からすれば、必要な量の酸素が必要な高さの分圧で供給されなければならない。しかし、血液の酸素の分圧と含量とは、酸素解離曲線（図2）で示される関係で規定されている。そして酸素含量は、血液の酸素分圧と pH および活性ヘモグロビンの量で決定される。

活性ヘモグロビンの量は、個人差、性差があるが、標準的には15g/100ml であり、1g のヘモグロビンは1.39ml の酸素と結合する能力がある。つまり、ヘモグロビンが完全に飽和した状態では、 $1.39 \times 15 \text{ml}/100 \text{ml}$  の酸素が結合した形で存在する。しかし厳密には、酸素解離曲線は酸素分圧が約300Torr の時にほぼ100%飽和されることを示し、空気呼吸下の肺泡酸素分圧 (100Torr) では酸素飽和度は100%にはならない。

血液の pH は、解離曲線が左右に移動（変形）す

\*東海大学医学部内科学2教室

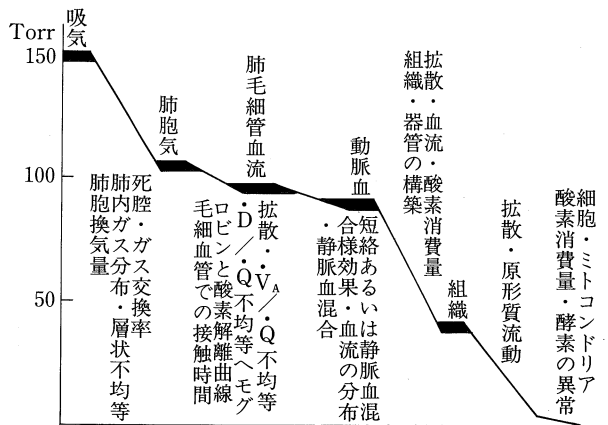


図1 酸素瀑布 (oxygen cascade)

ることを通じて、分圧と含量の関係に変化をもたらす。この解離曲線の左右の移動を示す指標が  $P_{50}$  (飽和度50%の時の分圧) で、健常者の標準的な状態ではおよそ26.6Torrである。この  $P_{50}$  の大きさは、低酸素症に対する適応現象とみることが可能で、高地に生息するようにできている動物では、40Torrほどの大きな値をもち、同じ含量でも高い分圧で酸素を供給できるようになっている。

酸素分圧は、血液に溶解している酸素の示す圧力で、ヘモグロビンと結合した酸素の分圧はゼロという言い方もできる。溶解酸素は、Henryの法則に従って、溶解度×分圧で示されるから、空気呼吸下の溶解酸素量はおよそ0.3ml/100mlでしかない。ただし、このわずかな溶解酸素が組織に引き渡されれば、酸素はヘモグロビンから血漿へ、解離曲線の示す関係にそって移動してくることになる。

動脈血の酸素分圧は、肺胞気とのガス交換の状態によって決定されるが、その肺胞気の酸素分圧は、肺胞気式 (簡略型)、

肺胞気酸素分圧 = 吸気酸素分圧 - 動脈血二酸化炭素分圧 / ガス交換率  
で決定される。

肺胞領域での肺毛細管血の酸素分圧を規定する因子は複雑である。上述の吸気酸素分圧、ガス交換率 (酸素摂取量と二酸化炭素排泄量の関係)、死腔換気量 (二酸化炭素分圧に関係) のほかに、肺

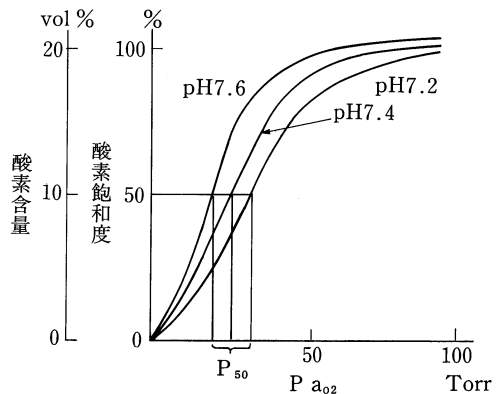


図2 酸素解離曲線

胞換気量 (二酸化炭素分圧を決定する)、換気血流比不均等分布、拡散、シャント (短絡血流)、さらには拡散血流比などが関連する。通常の病態では、低酸素血症の発生に重要な要因は、シャントと換気血流比不均等の2者である。

低酸素血症の発生機序

低酸素血症 hypoxemia は、動脈血中の酸素が組織の需要を満たし得ない状態なのであるが、それが分圧か、含量か、飽和度かという点に若干の曖昧さを残している。しかし、クラシックな生理

学の教科書には、低酸素血症の主要な機序は、①肺胞低換気、②換気血流比( $\dot{V}_A/\dot{Q}_C$ )不均等分布、③シャント、④拡散障害であると記載されている。それは正しいが、現実には、拡散障害が低酸素血症の原因になるのは特殊な場合であるというのがこの20年ほどの認識である。また、肺胞低換気の場合は、必ず二酸化炭素分圧の上昇があり、肺胞気動脈血酸素分圧較差( $A-aD_{O_2}$ )は開大しないという特徴がある。

そうすると、二酸化炭素分圧の上昇のない低酸素血症の主要な発生機序は、 $\dot{V}_A/\dot{Q}_C$ 不均等分布とシャントであることになる。

臨床的には、肺胞低換気と $\dot{V}_A/\dot{Q}_C$ 不均等による低酸素血症は、程度の差はあるにしても、酸素吸入によって改善され得るが、シャントによるものは改善されないという大きな違いがある。そしてARDSのような重篤な低酸素血症の主要な原因はシャントなのである。

### 低酸素症と低酸素血症

低酸素血症は結果的に組織の酸素欠乏、すなわち低酸素症 hypoxia を招く。しかし、この両者を意識的に区別しておく必要がある。低酸素血症は、血液の酸素加の状態にとらえられているが、低酸素症は細胞あるいは組織の機能の面からとらえられる概念だからである。ある低酸素症の定義(Rahn H)によれば、低酸素症は細胞や組織の酸素消費が低下を始める状態(図3)である。つまり、好気性のエネルギー代謝が障害される酸素分圧の状態である。しかし、その臨界点のとらえ方が難しい訳で、細胞を考えれば1 Torrほどであるが、組織を考えると、毛細血管の分布状況や血管からの距離、その組織の代謝が重大な影響をもつことになる。その点については、本誌<sup>9)</sup>やその他<sup>7)</sup>にまとめをしてある。

脳組織を考慮した計算では、毛細血管の酸素分圧がおおよそ36Torrを切るとかなり深刻な問題がおきると考えて良いようである。しかし、後述するように、組織・臓器には低酸素症に対する予備能力が存在し、例えば、エベレストに登頂した人間の動脈血酸素分圧は28Torrでも活動性が保たれているのである。

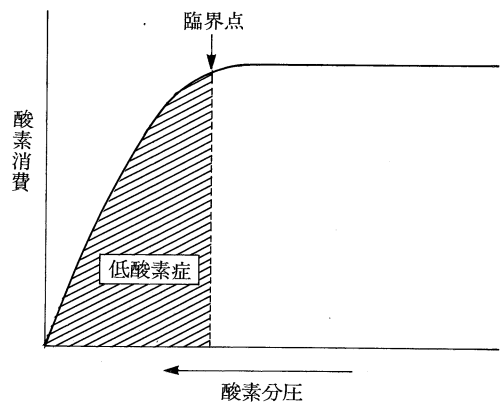


図3 低酸素症の定義

### 低酸素症のタイプと dysoxia

低酸素症の発生機序も、低酸素血症の発生機序のところでも述べた要因に加えて、貧血(活性ヘモグロビン低下、異常ヘモグロビンや一酸化炭素中毒)、虚血(血流の低下)、組織の浮腫、組織毒(シアンなど)、酸素需要増大などを考慮する必要がある。つまり、必ずしも低酸素血症がなくとも低酸素症は発生する。Robin<sup>9)</sup>は、酸素輸送や酸素の組織での利用の障害を総称して dysoxia という概念を提唱している。そのなかには、上述の多くの低酸素症の発生機序に加えて、ミトコンドリアの内因性の酸素利用の低下あるいは上昇や高酸素症 hyperoxia までを含めている。そのような病態では、動脈血と混合静脈血の酸素、そして血流のすべてが正常であっても低酸素症が存在する可能性があるのである。

### 混合静脈血と酸素輸送の指標

組織のガス分圧、なかでも酸素分圧を知ることはきわめて難しい。組織の構築の異質性 heterogeneity があり、毛細血管分布も不均等であり、代謝や拡散系数にも不均等性があるからである<sup>9)</sup>。そこで、平均的な組織酸素分圧の推定は、その臓器から還流する静脈血の酸素分圧からなされるが、臓器別の静脈血を採取することも非常に困難である。そこでも臨床では、脳や心臓では、内

頸静脈や冠静脈の酸素から代謝を推定することが行われる。

ある臓器の酸素の代謝を考える場合の基本になるのが、Fick の原理と呼ばれる式で、血流を測定する目的に利用される。

酸素摂取量＝血流量×（動脈血酸素含量－静脈血酸素含量）

全身の酸素輸送を考慮する場合には、この静脈血を混合静脈血とすればよい。

そして、組織でどれだけ酸素が利用されたかを見る  $O_2$  extraction ratio あるいは utilization coefficient は、

$(\text{動脈血酸素含量} - \text{混合静脈血酸素含量}) / \text{動脈血酸素含量}$

であり、正常ではおよそ0.25程である。

組織にどれだけ酸素が運ばれたか ( $O_2$  delivery) は、動脈血酸素含量×血流量で示されるが、それが組織の酸素需要に対してどれだけ効率良く運搬されたかを見る指標、coefficient of  $O_2$  delivery は、

$\text{動脈血酸素含量} \times \text{血流量} / \text{酸素消費量} = \text{動脈血酸素含量} / (\text{動脈血酸素含量} - \text{混合静脈血酸素含量})$

で示される。

### 混合静脈血酸素分圧の意味

単純に混合静脈血酸素分圧から組織の酸素加の状態を知ろうとする場合には、以下のような注意が必要<sup>10)</sup>である。まず、混合静脈血酸素分圧の正常値が一般に35Torr以上と考えられているが、適切な組織の酸素加あるいは低酸素症の臨界点を示す正常値については明確な数値がないことである。さらに、どれほど低酸素症が重症であろうとも、血液の酸素を全部消費することは有り得ない、換言すれば、混合静脈血酸素分圧はゼロにはならないことである。また、混合静脈血酸素分圧が正常であったとしても、局所的な、あるいは特定臓器の低酸素症がないとはいえない点も重要である。同様に、混合静脈血酸素分圧が低値であっても、全身のあらゆる臓器が低酸素症であるという保証にはならない。

臨床的に重要なことであるが、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者についての Mithoefer ら<sup>11)</sup>の研究では、混合静脈血酸素分圧を正常に保つためには、

動脈血の二酸化炭素分圧が45Torr 以下の場合には、動脈血酸素分圧が63Torr 以上必要であるが、二酸化炭素分圧が45Torr 以上では、動脈血酸素分圧が50Torr 以上あればよいという。これは、慢性呼吸不全患者への酸素療法を考慮する場合にきわめて重要なことになる。

### 酸素輸送の予備能力と低酸素症への適応

前述のように、エベレスト登山で、クリティカルな動脈血酸素分圧以下でも、長時間かけた登頂が可能であったことは、組織の需要の増大に対して、何らかの予備能力があることが理解される。極端な例では、アザラシのような潜水哺乳動物では、1時間にも及ぶ息こらえ潜水が可能である。その場合には、血流分布に変化が起きて、脳などの重要な臓器に選択的に血液を送るなどメカニズムが知られている。人間の場合はどうであろうか。

高地住民についての研究などから知られていることは、①低酸素症に伴い心拍出量が増加する、②頸動脈体からの神経放電が増加し、(二酸化炭素分圧にもよるが、酸素分圧60Torr 以下ほどから)換気が増える、③低酸素症により erythropoietin が増量し、多血症となる、④2, 3-DPG が増量すれば、酸素解離曲線を右方に移動 ( $P_{50}$ が増大)し、組織での酸素の unloading を容易にする、⑤肺拡散能力が、多血症や肺動脈圧の上昇だけでは説明できないだけ増大する、⑥筋肉その他の毛細血管分布や、局所血流に対する血管の autoregulation に変化が起きる、などである。それらは、低酸素症に対抗する形で働く変化である。さらに、厳密には意味が明らかではないが、⑦核酸やたんぱく代謝に変化が起きることも知られ、拡散能力の増大などと一緒に、高地住民が獲得した適応現象 adaptation である可能性がある。

低酸素血症のいちじるしい慢性呼吸不全患者が、普通の患者と同じように外来に通院してくる事例が珍しくない。その場合にも、上述のような予備能力が動員されて、患者が低酸素症に順応ないし馴化 acclimation したものと考へざるを得ない。急性呼吸不全と慢性呼吸不全の本質的な差異は、代償機転や順応現象の有無にあるといっても過言ではない。しかし、順応あるいは適応のメカニズムについて、なお未解決の点が少なくない<sup>12)</sup>。

表1 酸素療法開始の条件 (私案)

条件	単独開始条件	代償機転
動脈血酸素分圧	30Torr 以下	DPG ↑, 血色素 ↑ 換気 ↑, 低酸素順応
活性血色素濃度	5 g/dl 以下	心拍出量 ↑
心拍出量	2.5L/min 以下	動静脈血酸素含量較差 ↑
尿量	25ml/hour 以下	選択的血流分布 ?
酸素摂取量	600ml/min 以上	心拍出量 ↑, 換気量 ↑
体温	40℃ 以上	
呼吸困難	H-J V 度	

### 酸素療法の開始の条件

酸素療法は、酸素中毒<sup>12)</sup>をはじめさまざまな危険をもつ治療法である。従って、ここまで述べた生理学的な基礎の上に立って、必要最小限の治療に止める姿勢が必要である。例えば、急性呼吸不全と慢性呼吸不全では、酸素療法の目的とする動脈血酸素分圧に違いを設ける<sup>14)</sup>のも、順応を顧慮したものであり、また不必要な酸素供給を避けるという意味でもある。

酸素療法を適用する基準には、さまざまな角度からのアプローチが必要になる。呼吸機能全般からみた適応基準については、別に綜説<sup>15)16)</sup>にまとめてあるので参照していただければ幸いである。ここでは、本稿で述べたような、種々の生理学的な現象をもとに、酸素療法が絶対的に必要になる条件について考察しよう。表1は、筆者の一つの考え方を示すものである。酸素輸送という見地から5つの条件を設定したが、そのいずれか一つが表中の単独開始条件であれば、重篤な低酸素症が発生すると考えられるので、酸素療法開始の絶対条件になると考えるのである。現実には、いくつかの条件が複合して発生するので、その点数化<sup>6)</sup>も試みたが、ここでは省略する。難しい点は、表の右側に示すように、それぞれの条件には代償機転ないし予備能力の発揮が見られるので、単純には判定ができ難いという点である。また、呼吸困難という自覚症を酸素療法開始の条件にするかどうかについては、なお議論がある。

### おわりに

高気圧酸素治療とはやや離れて、一般的な酸素療法での生理学的基礎について述べた。

本稿は第25回日本高気圧環境医学会総会(大磯)における30分間の会長講演、「酸素療法の生理学的基礎知識」をもとに、若干内容を改めて解説したものである。

### 〔参考文献〕

- 1) 太田保世：高気圧酸素治療の生理学的基礎知識, *Clinical Engineering* 1 : 252-258, 1990
- 2) 太田保世：高気圧酸素治療の原理, *Clinical Engineering* 4 : 872-877, 1993
- 3) 笹本浩, 太田保世：高気圧酸素加の呼吸生理, *医科器械学* 36 : 1-7, 1966
- 4) 太田保世, 倉田隆：高気圧環境下のガス輸送, *日高圧医誌* 23 : 201-219, 1988
- 5) 太田保世：組織ガス交換と終末酸化機構, *総合臨床* 22 : 311-316, 1973
- 6) 太田保世：酸素療法の基礎と臨床, In: 日本医師会医学講座, 昭和58年刊, 日本医師会編, 金原出版, 東京, 1983, p.193-205
- 7) 太田保世：酸素療法, In: 呼吸療法テキスト, 呼吸療法士委員会編, 克誠堂, 東京, 1992, p. 147-160
- 8) Robin ED: Dysoxia, *Arch Intern Med* 137 : 905-910, 1977
- 9) 太田保世, Farhi LE: 組織不活性ガス交換の理論, 呼吸と循環 24 : 188-196, 1976
- 10) Block ER: Oxygen therapy, In: *Pulmonary Diseases and Disorders*, 2nd ed., vol. 3, Fishman AP (ed), McGraw-Hill Book Company, N.Y., 1988, p.2317-2330
- 11) Mithoefer JC, Ramirez C, et al: The

- effect of mixed venous oxygenation on arterial blood in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 117: 259-264, 1978
- 12) 桑平一郎, 太田保世: 低酸素症と順応, *Ann Rev 呼吸器* 1988, 太田保世ほか編, 中外医学社, 東京, 1988, p.26-36
  - 13) 太田保世: 酸素の毒性と酸素中毒および高気圧酸素治療, *最新医学* 41: 230-236, 1986
  - 14) 太田保世: 呼吸不全と酸素療法, *日内会誌* 81: 137-140, 1992
  - 15) 太田保世, 沓澤智子: 長期(在宅)酸素療法の適応基準, *呼吸* 7: 974-981, 1988
  - 16) 沓澤智子, 太田保世: 酸素療法: 呼吸機能から見た基準, *呼吸と循環* 36: 479-483, 1988