

## ●視 点

## 高気圧酸素治療に未来はあるか

榊原欣作\*

## はじめに

如何に長時間、如何に高分圧の酸素吸入を継続しても、肺胞気から血液へ酸素が移行しなければ低酸素症の改善は望み得ない。現在の高気圧酸素治療は専ら患者の肺機能に依存し、それが一定水準以上に維持されている場合に限って成立するに過ぎない。重篤な肺機能不全に由来する低酸素症を改善するためには、肺に依存せず動脈血の酸素分圧を確実に上昇させる別の手段を併用しなければならず、その手段が確立されなければ高気圧酸素治療も酸素テントと同様、やがては消滅の運命を辿るしかないが、この問題は意外にも今日まで一顧もされなかった。翻って低酸素症に対する挑戦の歴史を顧みるとき、肺に依存しない静脈血の酸素加についても先人は血の滲む努力を傾けてきた。高気圧酸素治療が肺機能障害を克服するためには歴史に学ぶべきことが余りにも多い。温故而知新こそ未来を拓く捷徑である。

### 1. 生体内酸素加 endogenous oxygenation の150年の模索

かつて人工呼吸器もなく抗生物質もなかった時代、重症肺炎あるいは末期肺結核の呼吸不全は死に直結した。重症低酸素症に喘ぐ患者の延命のために凡ゆる手段が探究されていた中で生体内酸素加の着想は生まれた。Nysten (1811) は窒素を呼吸させれば4分後には死亡するイヌが、最大200mlまでの気体酸素の静脈内注入によって最長12分まで生存することを見出した。肺に依存せずヘモグロビンを生体内で酸素加した史上最初の報告である。Gärtner (1902) は静脈内に注入した酸素が生体に摂取されることを知り、肺不全の補助

的治療手段としての可能性を示唆した。Singh (1960) の総説によれば、Mariani (1902) は瀕死の肺結核患者に静脈内酸素注入を試み、Tunnicliffeら (1916) も10~15分にわたり毎分10~20mlの酸素を3名の患者に注入したという。これらからみて20世紀初頭当時は毎分1~2ml/kg以内の静脈内酸素注入は安全で、酸素は直ちに赤血球に摂取されると考えられていたと推測される。しかし Bourneら (1927) は毎分0.75ml/kg以上の静脈内酸素注入が右心不全を惹起し、低酸素血症が逆に悪化すると報告した。多くの追試が Bourneらの知見を支持し、とくに Dick (1939) は酸素注入直後から発生する右室圧の上昇、反射的過呼吸と動脈血酸素飽和度の急速な低下を指摘、気体酸素の静脈内注入の危険を警告した。酸素気泡による広汎な肺塞栓が右室圧を上昇させ、右心不全を招来する当然の警告であったが、他に頼るべき手段が皆無だった当時、肺塞栓の脅威に怯えながらも“溺れる者は藁をも掴む”最後の手段として、その後も静脈内酸素注入は繰り返されてきたのである。

Singh (1935) はネコの静脈に酸素を注入し、大気圧では10分間に5mlまでが安全限界だったが、2ATAではネコの酸素需要量の1/3を、3ATAではイヌの酸素需要量の2/3までを安全に注入でき、無呼吸のイヌを4ATAの静脈内酸素注入だけで16分間、生存させたと報告した。この生存時間は前世紀のNystenの生存時間を僅か4分だけ延長したに過ぎないが、高気圧環境では遥かに大量の静脈内酸素注入を安全に行い得ることを初めて実証した重要な報告であった。Singhら (1940) は肺炎患者に大気圧で酸素注入を試み、重症5名には市販の酸素を毎分5~20mlずつ合計145~240mlを注入したところ、毎分10mlを超えれば肺塞栓症状が出現し、注入後1~2日は多少の改善を認

\*名古屋大学名誉教授

日本高気圧環境医学会理事長

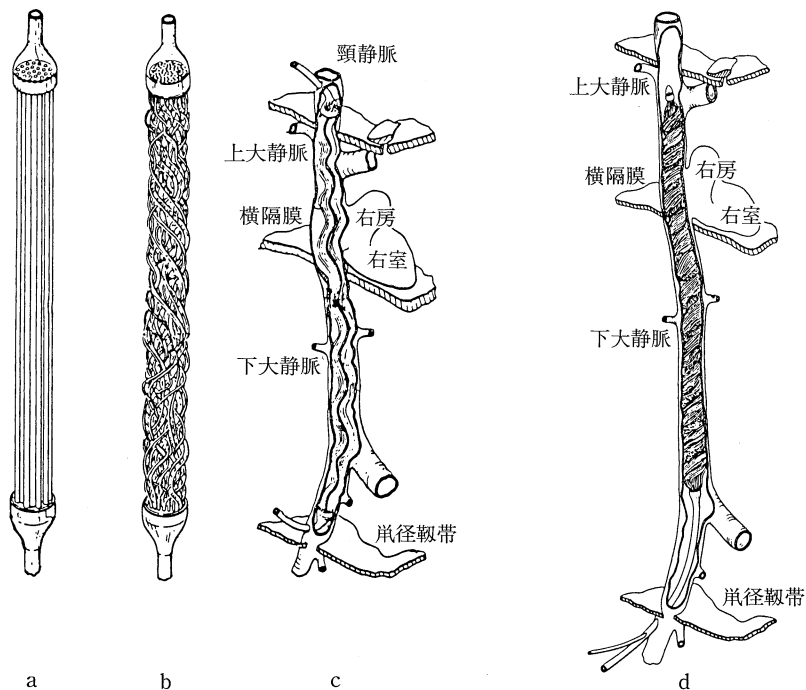


図1 Mortensen (1987) の大静脈内血液ガス交換法

大腿静脈から挿入，上下大静脈内に留置した束状の膜型人工肺用の中空糸の内腔に酸素を吹送し，血流速度が緩徐で血液容量の大きい大静脈内で静脈血の酸素加と二酸化炭素の除去を行う。

左端 a は原型で中空糸は直線状であったが，ガス交換面積を拡大するため b では中空糸を辮髪状に編んで束状に纏める改良が行われた。c は b を大静脈内に挿入した状況で大腿静脈側から酸素を送気し，外頸静脈側から排気していたが，侵襲を少なくするため d では二重管を使用し，送排気とも大腿静脈側で行うよう改良された。

めたが全例，肺炎のため5日以内に死亡した。やや軽症の1名には電気分解で作った酸素を毎分20ml ずつ注入したが肺塞栓症状は出現せず，直後から著明に改善されて全治したと報告し，更に大気圧の酸素注入だけによる生命維持の可能性を追求，酸素需要が1~2ml/kg/min に減少する20~22℃の全身低体温を併用して好成績を挙げ (Singh. 1960)，低体温の併用は酸素需要の抑制と血液溶解酸素増量の両面に有用と強調したが，日常臨床には程遠い方法であった。

生体内酸素加の今一つの手段としての酸素を遊離する化学物質の利用についても，過酸化ナトリウムを使用して血流停止中の脳に酸素の供給を試

みた Laewen ら (1910) 以後，多くの報告がある。とくに過酸化水素については Oliver ら (1920) のインフルエンザ肺炎への応用を始め多数の検討が行われてきたが，40年の試行錯誤の後，Abeatici ら (1959) は血液中で過酸化水素を酸素と水に分解するカタラーゼ量には種属差があり，重症低酸素症改善のためには過酸化水素溶液の輸液量が過大になるほか，二酸化炭素の排出に全く無力であることを指摘して臨床応用には余りにも問題点が多いと結論した。二酸化炭素排出能力の欠如は単に化学物質だけでなく凡ゆる生体内酸素加に共通する欠陥である。Abeatici らの見解は生体内酸素加150年の模索に終止符を打つものであった。

## 2. 生体内血液ガス交換 endogenous blood gas exchange への転換

20世紀後半、高分子化学の長足の進歩はガス透過膜の飛躍的改良に成功した。更に高分子材料の中空糸 hollow fiber 成形加工技術の発達が膜型人工肺の実用化を促進して1980年代以降、多年の夢であった膜型人工肺が心臓外科の臨床に導入され始めた。膜型肺用の中空糸を束状に纏めて大静脈内に留置し、中空糸内腔に酸素を吹送する大静脈内血液ガス交換法 intravenacaval blood gas exchange (IVCBGE) を創案した Mortensen (1987) は、成人 (体重 70kg) の大腿静脈 (内径 11mm) には外径 380 $\mu$ m、長さ 65cm の中空糸 1200 本を挿入できるので IVCBGE のガス交換面積は 9318cm<sup>2</sup>に達し、4 l/min の大静脈血流量に対して 157.7ml/min の酸素加と 224.6ml/min の二酸化炭素除去が可能と報告した (図 1)。

成人の安静時酸素需要量 4ml/kg/min (Clark, 1958) の 57% に達する酸素加を実現した点も注目には値するが、生体内で肺に依存せず二酸化炭素除去を初めて可能にした点で正に画期的であった。Mortensen は肺機能障害に由来する重症低酸素症対策を生体内酸素加から生体内血液ガス交換へ転換させる歴史的な一石を投じたのである。中空糸の長期の抗血栓性に問題を残すためか、あるいは IVCBGE 挿入時の静脈損傷を完全には回避できないためか、現在は未だ治験の域に止まっているが、これらが解決され、より優秀な素材が開発された暁には肺のガス交換機能の長期代行も不可能ではなく、やがては酸素ではなく空気によって、しかも肺に依存せず生理的な血液ガス性状を人工的に維持することも決して夢ではない。

更に百尺竿頭一步を進めて IVCBGE が高気圧環境で使用されるならば、より細い中空糸束の挿入、換言すれば更に小さいガス交換面積によっても十分な二酸化炭素除去と、生体の需要を完全に満足する酸素供給を人工的に行い得ることは疑う余地がない。

高気圧酸素治療に未来はあるか。この疑問に対する回答は高気圧酸素治療が肺障害を克服できるか否かに懸かっている。凡ゆる低酸素症に対して無条件で常に卓効を挙げ得る全能の評価を確立して高気圧酸素治療に輝かしい未来を開拓するために、叡智を結集して生体内血液ガス交換法の研究

が展開されることを切に期待する次第である。

### (引用文献)

- Abeatici, S., T. De Nunno und V. Laugeri: Über die Verwendungsmöglichkeit des Wasserstoff-superoxyd für die künstliche Oxygenierung bei extrakorporalen Kreislauf. Thoraxchirurgie 6: 536-541, 1959.
- Bourne, G. and R. G. Smith: The value of intravenous and intraperitoneal administration of oxygen. Amer. J. Physiol. 82: 328-334, 1927.
- Clark, L. C., Jr.: Optimal flow rate in perfusion. In: Extracorporeal Circulation. ed. by Allen, J. G., Charles C Thomas Pub., Springfield, Ill., pp.150-163, 1958.
- Dick, M.: The respiratory and circulatory responses to intravenous oxygen and their relation to anoxemia. Amer. J. Physiol. 127: 228-231, 1939.
- Gärtner, G.: Über intravenöse Sauerstoffinfusionen. Wien. klin. Wschr. 15: 691-697 und 727-731, 1902.
- Laewen, A. und R. Sievers: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von künstlicher Atmung, Herzmassage, Strophanthin und Adrenalin auf den Herzstillstand nach temporärem Verschluss der Aorta und Arteria pulmonalis unter Bezugnahme auf die Lungembolieoperation nach Trendelenburg. Deutsche Ztschr. f. Chir. (Leipzig). 105: 174-256, 1910.
- Mortensen, J. D.: An intravenacaval blood gas exchange (IVCBGE) device. A preliminary report. Trans. Amer. Soc. Art. Int. Organs 33: 570-573, 1987.
- Nysten, P. H.: Recherches de physiologie et de chemie pathologique, pour faire suite à celles de Bichat sur la vie et la morto. J. A. Brosson, Paris, 1811.
- Oliver, T. and D. Murphy: Influenzal pneumonia: The intravenous injection of hydrogen peroxide. Lancet 1: 432-433, 1920.
- Singh, I.: Intravenous injection of oxygen with the animal under ordinary and increased atmospheric pressure. J. Physiol. (London). 84: 315-322, 1935.
- Singh, I. and M. Shah: Intravenous injection of oxygen under normal atmospheric pressure. Lancet 1: 922-923, 1940.
- Singh, I.: Life without breathing. Arch. Int. Pharmacodyn. 129: 239-243, 1960.