

学位申請論文

犬の無酸素症 (anoxia) における心筋の  
酸素分圧と心機能の変化に関する実験的研究

〔 要 旨 〕

1 9 8 8

中 村 志

( 外科学第 1 講座 )

小動物臨床においては、さまざまな原因によって気管閉鎖、人工呼吸の不備、肺換気不全、麻酔による呼吸不全あるいはショック時における呼吸停止などによって、しばしば窒息状態となり、低酸素症 (hypoxia) から無酸素症 (anoxia) を発現し、死に至る事故が発生する。

この場合、臨床的には肺機能が停止し無酸素症に陥ってから、脳の活動が不可逆的な障害を被るまでの過程が重視され、この過程において極めて短時間のうちに実施される救急処置法の適用が問題となる。

著者は、無酸素症における心臓機能と脳の活動障害に関しては、心臓の組織内における酸素分圧の変動が大きく関与するものと考え、低酸素症から無酸素症に至る場合の心筋組織における酸素分圧の推移を明らかにすると同時に、無酸素症における心臓機能の変化を追究して、臨床的な救急対処法の指標を得る目的をもって首題の研究を企図した。

## 1. PO<sub>2</sub>センサーの基本的性能に関する実験

心筋組織内の酸素分圧を測定するには、組織内に拡散している酸素分圧を正確に検出できる検出器を選択する必要がある。著者は三菱レイヨン社製のPO<sub>2</sub>測定用センサーM-HOS<sup>TM</sup>と解析用システムPO-2080<sup>TM</sup>を選び、その性能について従来から一般に使用されてきたInstrumentation Lab.社製の血液ガスアナライザーModel Micro 13 (ILメーター)と比較検討した。

その結果、犬の頸動脈内にPO<sub>2</sub>センサーを刺入して測定した動脈血中の酸素分圧値と、血管カテーテルを挿入して動脈血を採取し、ILメーターで測定した動脈血中の酸素分圧値とは $Y = 1.4X - 4.9$ ,  $r = 0.983$ で、両者の間では直線的で高い相関が得られた。また、頸静脈血中の酸素分圧をILメーターとPO<sub>2</sub>センサーによって比較した結果では、 $Y = 0.9X - 1.7$ ,  $r = 0.835$ で一定した比率で高い相関が得られた。PO<sub>2</sub>センサーの測定値は、ILメーター

の測定値に極めてよく追従することが確認された。PO<sub>2</sub>センサーによる組織内の酸素分圧測定に関して、頸部皮下組織と動脈血中における酸素分圧の比較では、あまり高い相関は得られなかったが、測定部位を加温すると、比較的高い相関 ( $Y = 6.3X - 54.9$ ,  $r = 0.735$ ) が得られた。このことは皮下組織における酸素分圧の不均等なことを意味し、加温による集血によって安定した測定値が得られるものと考えられた。さらにPO<sub>2</sub>センサーによる頸部筋肉内と頸動脈血中の酸素分圧を比較した結果では  $Y = 9.9X - 294.5$ ,  $r = 0.886$  で筋組織では比較的安定した酸素分圧が測定できた。

これらの実験成績から、PO<sub>2</sub>センサーによる酸素分圧の測定値とILメーターによる酸素分圧測定値とは相関性が高く、PO<sub>2</sub>センサーの応答性が良好であることが確認された。また、PO<sub>2</sub>センサーを使用して皮下組織あるいは筋組織内の酸素分圧を測定した結果では、比較的忠実に組織内の酸素分圧に反応し正確な応答を示すことから、PO<sub>2</sub>センサーによる組織内の酸素分圧測定が可能であることが確認できた。

## 2. PO<sub>2</sub>センサーによる心筋組織内の酸素分圧測定に関する実験

PO<sub>2</sub>センサーによって組織内の酸素分圧を測定できることが確認されたことから、PO<sub>2</sub>センサーによって心筋組織内の酸素分圧を測定した。犬を麻酔下で開胸し、直視下に心臓を露出して左心室壁左冠状動脈前下行枝支配下の心内膜直下、中間層、心外膜近層の心筋内にPO<sub>2</sub>センサーを刺入して100%酸素吸入時における当該部位の酸素分圧を測定した結果では、controlの左室腔内血中酸素分圧が平均  $411.5 \pm 68.3$  mmHg に対し、心内膜直下の心筋組織内では平均  $291.4$  mmHg、中間層の心筋組織内では  $61.0$  mmHg、心外膜近層の心筋組織では平均  $35.8$  mmHg で、心内膜側から心外膜側に向って心筋組織内の酸素分圧が低い値を示すことが判明した。また、測定した心筋組織の支配血管を遮

断して、血流量による心筋組織内の酸素分圧値の変動を観察した結果では、中間層と心外膜近層における心筋組織内の酸素分圧が顕著に変動することから、心筋組織内の酸素分圧は支配血管の血流量に大きく影響されることがわかった。しかし、心内膜直下の心筋組織内では支配血管の影響はほとんど受けないことから、心腔内血液中より心内膜を經由して心筋組織内に酸素が供給されているものと考えられ、興味深い知見が得られた。

このことから本実験においては、 $PO_2$ センサーによって各層の心筋組織内における酸素拡散の状態が解明できたものとする。

### 3. 実験的無酸素症の心筋組織内酸素分圧と心臓機能の変化に関する実験

生体が低酸素症から無酸素症に陥った場合に、心筋組織内における酸素分圧の変動が、心臓機能に如何なる影響を及ぼすかについて実験的な無酸素症を作製して検討した。

実験的な無酸素症を作製する方法として100%窒素を吸入させ、急性の無酸素症を発現させた。この場合、窒素を吸入させた直後から低酸素症が進行し始め、約5分で呼吸停止が起こり、急性の無酸素症が発現する。呼吸停止が起こってから3分以上を経過すると、脳機能が停止して不可逆的な障害に至る。この場合、呼吸停止後2分を経過した時点で100%酸素を吸入させると、後遺症を残すことなく回復することがわかった。

無酸素症における酸素分圧の変化について、 $PO_2$ センサーを用いて心筋組織内ならびに左室腔内血中の酸素分圧を測定した。また、腹大動脈血中の酸素分圧値をILメーターで計測した結果では、心筋組織内の酸素分圧が平均 $49.1 \pm 11.1$  mmHg (中間層) に対し、無酸素症に陥った時点では平均 $9.3 \pm 8.8$  mmHg で有意 ( $P \leq 0.01$ ) に下降を示した。これに100%酸素を吸入させると、約4分以内に $50.7 \pm 29.1$  mmHg でcontrol値に回復した。これに対し、



左室腔内血中または腹大動脈血中の酸素分圧は、それぞれ平均  $110.4 \pm 50.2$  mmHg, 平均  $115.7 \pm 11.7$  mmHgであったが、無酸素症に陥った時点では  $21.3 \pm 31.4$  mmHg,  $11.3 \pm 4.5$  mmHgで、ともに有意 ( $P \leq 0.01$ ) な低下を示した。これに100%酸素を吸入させると、 $391.0 \pm 87.1$  mmHg,  $438.7 \pm 103.0$  mmHgで control を上まわって有意 ( $P \leq 0.01$ ) に増加した。

このことから無酸素症においては、心筋組織内ならびに血中の酸素分圧は著しく低下して、心臓機能に影響を与えるものと考えられた。また、不可逆的な変化が起こる直前すなわち呼吸停止後2分以内に100%酸素を吸入させることによって、無酸素症の回復を図ることができた。したがってこの実験においては無酸素症における心筋組織内ならびに血中における酸素分圧の変動を解明できたと同時に、無酸素症に対する酸素吸入の時間的な時期を確認し得たことは、救急処置の重要な指針となるものと考えられる。

ついで無酸素症に陥り心筋組織内の酸素分圧が低下することによって、心臓機能に如何なる変化が発現するかについて検討した結果では、無酸素症発現時に平均大動脈圧は有意 ( $P \leq 0.01$ ) に低下し、左室最大収縮期圧はわずかに低下した。また、全末梢血管抵抗は有意 ( $P \leq 0.01$ ) に上昇を示したことから、後負荷に大きな影響を及ぼすことが判った。左室拡張末期圧ならびに平均左房圧はともに有意 ( $P \leq 0.01$ ) に上昇し、明らかな前負荷の増加がみられ、左心機能が著しく障害されることが判った。さらに左室内圧変化率の最大値は有意 ( $P \leq 0.01$ ) に低下して心筋の収縮性が低下すると同時に、心拍出量ならびに心拍数はいずれも有意 ( $P \leq 0.01$ ) に減少し、心電図所見では刺激生成異常ならびに伝導異常がみられ、同時に血液還流量の低下がみられた。また、これらの諸現象は呼吸停止がみられてから2分以内に100%酸素吸入を行うことによって前負荷、心筋収縮性あるいは還流量は完全に回復しないが、かなり有効な改善がみられた。

以上の成績は、心筋組織内の酸素分圧を明らかにすると同時に、無酸素症に陥った場合、心筋組織内の酸素分圧の低下が、左心機能、心筋収縮性ならびに血液還流量の低下を招き、著しく心臓機能を障害するものであることを明らかにしたものであり、無酸素症の病態解明に新しい知見を加えたものとする。それによって臨床的には急性無酸素症に対する対処法として、一定時間内に的確な酸素吸入を行うことが極めて重要であり、救急処置法の改善に主要な指針を提示したものとする。

