

酸素とバイタルサインの話

入田, 和男
九州大学医学部麻酔・蘇生学講座 : 助教授

<https://doi.org/10.15017/7318886>

出版情報 : 福岡医学雑誌. 87 (12), pp.253-259, 1996-12-25. Fukuoka Medical Association
バージョン :
権利関係 :



解 説

酸素とバイタルサインの話

九州大学医学部麻酔・蘇生学講座助教授

入 田 和 男

1. 酸素投与というドラマ

患者の容態が急変し、「酸素！酸素を早く！」という大声が病棟を飛び交うという光景は、テレビドラマにもよく登場します。しかし、大切なのは酸素投与を始めることより、ABCつまり気道-換気-循環の評価と維持であることは、読者諸兄のご理解の通りです。酸素投与の適応は、表1のような病態に限られますので、一般的には心肺蘇生と低酸素血症の対症療法ということになります。したがって、ドラマにおいては、酸素の投与が登場人物が重症であること、あるいはその死期が近づいていることを表現する手段となっているようです。しかし、深読みをしますと、登場している医療スタッフにABCの評価、維持の能力が備わっていないことの隠れ蓑として酸素投与が行われているという、風刺と把れないこともありません。であれば、酸素にとっては誠に迷惑な話でありましょう。酸素投与が有害な場合も、あるのですから。さらに、酸素が用いられているのは組織であり、吸入気の酸素濃度を上げるだけでは組織における酸素需給バランス、あるいは組織酸素代謝の改善に直結しないのは当然です。

ところで、実際の医療現場では、テレビドラマと似たような状況は起きていないのでしょうか？ 本稿では、ドラマにも頻繁に登場している有名人「酸素」に、焦点を当てます。われわれが酸素で生きていることの意味、そしてその酸素を使っているシステムをどのように評価したらよいのかということについて、私見を交えながら述べさせていただきます。

2. ヒトが酸素に依存することによって得たもの

生命の誕生から真核細胞さらに多細胞生物を経てヒトの誕生に到る進化の原動力として、温暖な惑星環

表1 酸素投与の適応

- | |
|--|
| ① 心肺蘇生中 |
| ② 重症々例および麻酔下症例の搬送中 |
| ③ 人工呼吸中 |
| ④ V/Q 不均等分布の増大、肺泡低換気、拡散性低酸素症、拡散障害による低酸素血症の対症療法 |
| ⑤ 無呼吸あるいは低換気状態に備えての肺における酸素備蓄の増加 |
| ⑥ 貧血、低体温、シアンまたは一酸化炭素中毒における溶存酸素の増加 |
| ⑦ 肺高血圧の治療 |
| ⑧ 気胸、空気塞栓、皮下気腫、イレウスにともなう閉鎖腔内ガスの吸収促進 |
| ⑨ 高圧酸素療法 |
| ⑩ 抗癌剤投与、放射線照射における抗腫瘍効果の増強 |

Kazuo IRITA

Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University 60,
Fukuoka 812-82

境と水の存在とともに、酸素の存在を忘れることはできません。発達した中枢神経系による統御のもと生体の構造と統一性を保ちながら、効率よく食料を獲得して子孫を残すとともに、文明を発達させるという活動は、効率的なエネルギー代謝系が獲得されたからこそ可能となったことです。この効率的なエネルギー代謝系こそ、電子伝達系であり、光合成によって電子に蓄えられた太陽エネルギーを3段階の酸化還元反応によって徐々に遊離し、ATP合成のエネルギーとして利用することを可能にしました。この際、電子のゴミ捨て場としての役割を一手に引き受けているのが、酸素にほかなりません。電子のゴミ捨て場として硝酸や硫黄を用いている生物もありますが、地球上での硝酸や硫黄の量は酸素に比べると途方もなく少ないのです。また、細胞膜に柔軟性と強靱性をあたえている物質がコレステロールであり、動物の進化には不可欠であった物質ですが、スクアレンからのコレステロール合成にも酸素が必要です。もちろん、酸素が火の使用を可能にしたこと、また鉄の沈殿を促進して鉄鉱石を提供することにより古代文明、そして近代文明を開化させたことも、忘れることはできません。

3. エネルギー危機

地球レベルでのエネルギー危機が問題になっています。生体では、どうなのでしょう？ 生体では生命活動のほとんどは、ATPに蓄えられたエネルギーを用いて行われています。問題は、ATPを備蓄することはできず、ATPの加水分解によって生成したADPは常にATPに再合成されなければならない、ということです。生体全体でみると、1分子のATPは3分毎に加水分解と合成を繰り返している勘定になります。したがって、生体は常に酸素を必要としており、健康成人における安静時酸素消費量は250 ml/分程度です。ここで、再び重大な問題が立ち塞がります。酸素の生体内備蓄は非常に限られている、ということです。空気呼吸中の健康成人の場合、血液中に850 ml、機能的残気量に相当する部分に450 ml程度であり、生体全体でも1,550 ml程度とされます。しかも、このすべての酸素を使い切ってしまうまで生命活動を維持できるわけではありません。PaO₂が40 mmHg (またはSpO₂ 75%)に低下すると電子伝達系がうまく機能なくなり、脳波上徐波化を認めます。さらに、PaO₂が30 mmHg (またはSpO₂ 57%)に低下すると、脳波は平坦となります。気道閉塞によって換気が停止した場合、約2分で意識は消失してしまいます。一方、燃やす材料(エネルギー基質)の方は、生体内に十二分な備蓄があり、絶食をしても酸素と水さえあれば2カ月程度は生存可能とされます¹⁾。

4. 綺麗な薔薇にはトゲがある

生命維持に不可欠な酸素が、生体内にはわずかしかな存在していないのは、酸素毒性と関係している可能性があります。大気中の酸素濃度が現在のレベルに達したのは15億年前とされますが、地球に現在の1/10,000程度の酸素しかなかった時代の嫌気性細菌も、すでにスーパーオキシドジスムターゼ(SOD)を持っていたことが知られています。つまり、それ程低濃度の酸素でもストレスになっており、そのための防御機構を備えていたことを物語っています。そもそも、地球上での酸素の蓄積は、嫌気性細菌にとって環境破壊以外の何者でもなかったのです。その後、SODをはじめとする活性酸素を除去するシステム以外にも、その発生を予防するシステム、傷害された部分を補修または除去後に再生するシステムを獲得し、酸素毒性に対する防御網が形成されました。しかし、この防御網が決して十分なものではないことは、高濃度酸素の長期投与による酸素中毒の発生や虚血-再灌流障害に、活性酸素生成の増大が関与していることから明らかです。

5. 活性酸素はいつも悪代官か？

しかし、活性酸素がいつも生体に不利な作用を及ぼしているわけではありません。顆粒球による殺菌において、活性酸素が重要な役割を果たしているのは慢性肉芽腫症の病態からも、明らかです。また、正常でも全酸素消費量の数%を占める程度の活性酸素生成が起きていることは、ただ単に電子伝達系からの電子の漏れやプロスタグランジン代謝にともなうものだけではなく、何らかの調節因子として作用している可能性も否定できません。近年、あらゆる分野で注目を集めている一酸化窒素(NO)が、そもそも血管

拡張因子として発見されたことはご承知の通りですが、NOの消去因子としてスーパーオキシド・アニオン(O_2^-)と酸化Hbがあることは興味深い点です。つまり、組織血流の維持は組織への酸素供給の前提ですが、その組織血流が、酸素から生成される活性酸素と酸素運搬の主役であるHbによって生理的もしくは病的状態において調節を受けているというのは、何とも生命現象の妙と言えます。ただし、NOと O_2^- の相互作用はかなり複雑なようで、どのような場合に生体に有利に作用し、また組織障害性に作用するのか、今後の検討が待たれるところです。

6. 危機管理

ヒトは酸素を大量消費することで高度の知的活動も手に入れましたが、その前提条件となったのが巧妙な酸素供給システムの獲得です。ガス交換のための呼吸器、ならびに水の流動性を利用して生体の隅々にまで酸素を供給するための循環器が、それです。さらに、酸素運搬の効率を飛躍的に上げているのが、赤血球の存在です。この酸素供給システムの崩壊は、システム全体の崩壊を意味します。生体の各組織には、常に酸素が供給されていなければならないのです。侵襲にさらされている患者、あるいは最も重要なバイタルサインである意識を失っている患者の看視において、vigilance(絶え間ない監視)が必須とされる由縁です。

というわけで、救急蘇生におけるABC、あるいは日本麻酔学会の「安全な麻酔のためのモニター指針」で取り上げられている酸素化(oxygenation)、換気(ventilation)、循環(circulation)という評価項目が、各組織へ酸素が供給されていることを確認するために最低限必要な内容であることが、理解して頂けるものと思います。その内容の詳細については、本誌第83巻を繙いて頂くことにし²⁾、ここでは省略致します。

では、体温(temperature)の評価は、酸素とどのように関係しているのでしょうか？これは、臨終後体が次第に冷たくなっていくことから類推して頂けるのではないのでしょうか。ATPの合成効率は40~50%ですから、エネルギー基質に蓄えられていた残りのエネルギーは熱として放出されます。さらにATPの水解や、ATPのエネルギーを利用して合成された様々な生体物質の分解に際しても熱が発生しますから、熱産生はエネルギー代謝の副産物と言えます。さらに、熱の体内分布の不均一性を利用することで、末梢温と中核温の乖離から四肢の交感神経活動を類推することも、行われています。このような観察を日頃から怠っていなければ、術後患者に不用意に鎮痛・鎮静薬を投与して高度低血圧をきたし、病棟が大混乱に陥るというような事態は回避することができるはずです。

7. 「バイタルサイン」という甘いささやき

ところで、バイタルサインという言葉は、日常臨床において余りにも頻繁に用いられており、何ら抵抗なく使っている方が多いようです。しかし、「バイタルサインとは何か？」と尋ねられて、即答できる方は少ないのではないのでしょうか。本来、酸素を十分に含有した血液が各臓器を灌流していることを示す、生体から発信されている種々の情報、という意味があったものと思われます。したがって、一般病棟で用いられているいわゆる熱型表の記載内容となっている、血圧、心拍数、呼吸数、そして体温(以下、この4項目を古典的バイタルサインと勝手に呼びます)のことだけを意味しているわけではありません。実はバイタルサインというのは非常に曖昧な言葉であり、Stedman's Medical Dictionaryにも「呼吸、脈拍、血圧維持などの現象」という記述しかありません。最近の麻酔学の教科書を何冊か繙いても、半数以上ではその使用が控えられているようです。1993年にButterworth-Heinemannから出版された麻酔学のEncyclopediaにも、この語句は取り上げられていません。ただし、教科書を執筆する程の人でも、「 SpO_2 (パルスオキシメトリにより得られる動脈血酸素飽和度)を5番目のバイタルサインとして採用するべきである」などと記述しているところを見ると、バイタルサインという言葉に最も神経質なはずの麻酔専門医のなかにも、混乱があるようです。各臓器で酸素が消費され、それぞれの臓器機能が発現されていることの情報源が、先述の4項目だけであらうはずがありません。瞳孔の変化や尿量、心臓の電気現象もれっきとした「バイタルサイン」ですし、最も明確な酸素消費の証は意識があるということです。非難を覚悟で極

言わせて頂くと、バイタルサインにまったく異常がない患者は、患者であるはずがないのです。

バイタルサインという言葉には、娯薬のような響があります。「バイタルサインは安定」と言えば、先の4項目しか見ていないのに、患者の状態をすべて把握しているような錯覚に自ら陥りますし、それを聞いた人をもそのような錯覚に陥らせてしまうことになります。場合によっては、患者を具体的に評価する能力を備えていないということが、バイタルサインという言葉で置き換えられているのです。酸素投与が、ABCの維持に関する具体的能力がないことの隠れ蓑となっているのと、同じ状況です。

8. 酸素代謝からみた患者評価の3段階

ここで、酸素代謝の具体的評価を中核とした患者評価の実際について、簡単に述べさせていただきます。①とりあえず全身に酸素が供給され、エネルギー代謝が維持されていることを、観察者の五感とパルスオキシメータやカブノメータなどの比較的身近なモニターを利用して確認する、②酸素の消費と、その結果として各臓器機能が発現されていることを具体的に確認する、③臓器全体ではなく、臓器局所の酸素需給バランスを確認する、という3段階に分けると、頭を整理し易いと思います(図1)。

a) 第1段階：多細胞生物としてのシステムの確認

古典的バイタルサインも「安全な麻酔のためのモニター指針」も、本来は第1段階を目標としたものです。では、前者には何が足りないのでしょうか？ 医学の発展に貢献してきた麻酔学は本年の10月16日に、Mortonによるエーテル麻酔の公開実演の成功という、近代麻酔の誕生150周年を迎えました。そして、その歴史は麻酔薬あるいは麻酔関連薬剤の投与にともなう呼吸ならびに循環停止による麻酔死との戦いであったといっても過言ではありません。Mortonの成功の2年後には、クロロホルムによる麻酔死について、記録が残されています。麻酔科医と低酸素血症との戦いの火蓋が切って下ろされたと言えます。そして、その集大成が「安全な麻酔のためのモニター指針」にほかなりません。麻酔科医が医療安全の水先案内人となっているのには、このような背景があるのです。そこで強調されているのは、生体における酸素備蓄の逼迫と生命現象の連続性を鑑みた vigilance と、換気-循環-体温の評価に先駆けて酸素化の評価を導入しかつ優先する、という2点です。

b) 第2段階：酸素消費の確認

血圧が下がってからでは遅すぎる、呼吸や循環の観察は重要ではあるがそれだけでは不十分であるとい

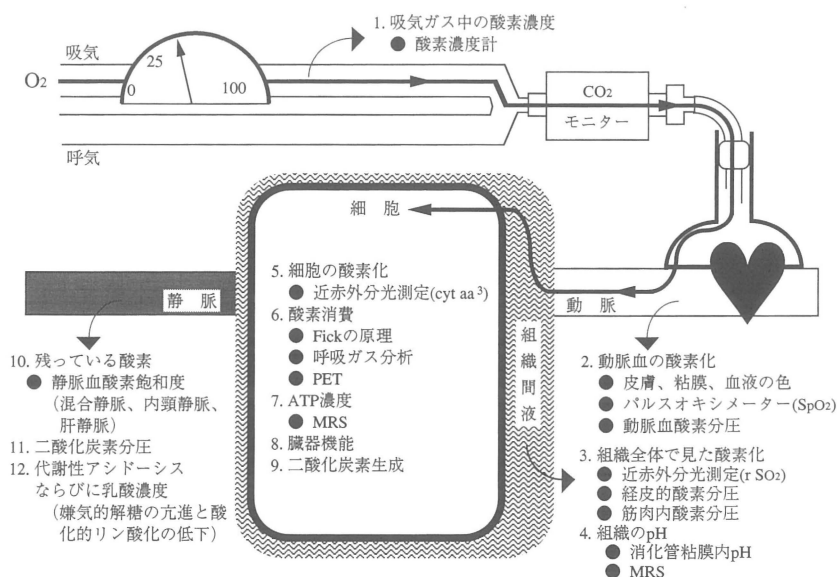


図1 酸素代謝を中核とした患者評価の基本概念

う反省から、全身でみた酸素需給バランスに目が向けられました。酸素供給量、酸素消費量、酸素摂取率を実測することの重要性が再確認され、重症患者における酸素負債の概念も導入されました。酸素供給量と消費量との関係に関する考察から、酸素供給量をできるだけ高く維持することによって (supranormalization) 重症患者の予後が改善するという報告もあります。このような治療法を主張する人達は、ABCの次に必要なのは、 O_2 delivery の D である、と言っています。

全身でみた酸素需給バランスの総決算ともいえる混合静脈血酸素飽和度の連続モニターは、すでに確立されたモニターとなっています。さらに Swan-Ganz カテーテルに工夫を加えることによって心拍出量も連続モニターが可能となり、その有用性は一段と増しています。内頸静脈球部血や肝静脈血の酸素飽和度連続測定も、その応用と言えます。乳酸アシドーシスの存在も酸素不足の証拠となりますが、血中乳酸濃度は産生と代謝速度のバランスで決まるため、局所的な低酸素症では顕われにくいことがあります。

もちろん、各臓器機能が確認できればそれに越したことはありません。血液生化学検査による肝腎機能の評価、動脈血中ケトン体比、尿量や尿比重はもちろん、脳や心臓の電気現象も重要な情報源となります。

c) 第3段階：組織における酸素需給バランスの確認

全身での酸素供給バランスを整えても、救われない患者がいます。そこで注目されたのが、組織血流であり、組織酸素代謝の維持の重要性です。臓器全体で見るとそれなりの血流量が維持されているように見えても、酸素をはじめとする様々な物質の交換に寄与できないシャント血流ばかりが増加していれば、虚血・低酸素症が発生します。

消化管粘膜内 pH (pHi) は、シリコン製のバルーンに生理食塩液を満たして胃ないし S 字状結腸粘膜の CO_2 分圧と平衡させ、その生理食塩液の CO_2 分圧を実測するとともに、 HCO_3^- 濃度は動脈血のそれで代用して、Henderson-Hasselbalch の式から算出されます。酸素が不足すると ATP 再合成によって処理されていた H^+ が蓄積し、代謝性アシドーシスが招来されます。 H^+ が重炭酸緩衝系によって緩衝されると、みかけ上の CO_2 産生増加として表れ、pHi が低下することになります。もちろん、低灌流が加わると、 CO_2 洗い出しも低下することになります。

組織透過性に優れた近赤外光を使って、主に脳局所の酸素化を非侵襲的に測定する試みも、盛んに行われています。しかし、外頸動脈支配領域からの情報の混入やアルゴリズムなど、解決すべき問題も残されています。

ポジトロン断層法や磁気共鳴法による酸素消費量、ATP 濃度の測定もすでに臨床応用されていますが、残念ながら急性期医療の現場ですぐに使えるという状況ではありません。

9. なぜ SIRS という概念が必要なのか？

SIRS (systemic inflammatory response syndrome) は、①体温が $38^{\circ}C$ 以上または $36^{\circ}C$ 以下、②心拍数が 90 bpm 以上、③呼吸数が 20/分以上か $PaCO_2$ が 32 mmHg 以下、④白血球数が $12,000/mm^3$ 以上か $4,000/mm^3$ 以下、あるいは幼若白血球が 10 % 以上、という 4 項目の 2 つ以上を満たす場合と、定義されました。この 4 項目は、高サイトカイン血症の表現であるとともに、どのような医療機関でも捉えられる現症ないし検査所見である点がポイントです。従来、敗血症の診断がついてから治療を開始しても容易に多臓器不全に移行してしまい、救命率は低かったのですが、敗血症の病態に各種サイトカインが関与していることが判明したことから、少しでも早く高サイトカイン血症を捉えて治療を開始しようとしたのが SIRS の概念です。感染症に限らずあらゆる侵襲は高サイトカイン血症を誘発しますし、高サイトカイン血症下では内皮細胞や顆粒球の接着因子が誘導されて微小循環障害の下地が形成されます。したがって、SIRS の概念を参考にして、様々な侵襲に曝された患者を観察することにより、多臓器不全への進展をくいとめることができるのではないかと期待されています。

そこでにわかに注目されているのが、pHi の測定です。SIRS から多臓器不全に移行して行くときに、最初に検出される変化は pHi の低下であり、先に述べた第 2 段階の評価法で認められる変化はその後が生じてくるのです。元来腸管血流は障害されやすく、またその粘膜機能の障害は bacterial translocation

から敗血症への引金となりますから、pHiの経過を観察するというのは、理にもなっています。

10. 酸素投与だけでは組織酸素代謝は改善されない

酸素投与はその目的を考えなければ意味がないこと、そして最終的には組織酸素代謝の維持が重要であることを申し上げました。具体的にはどのようなことを考えればよいのでしょうか？ 肺酸素化能、Hb濃度、心拍出量を維持しなければならないこと、酸素解離曲線の位置も考慮しなければならないこと（例えば、不用意な過換気を避ける）は、よく知られている通りです。臓器への血流維持、ならびに臓器内での血流維持を目的としたプロスタグランジン製剤の投与、また後者を目的とした蛋白分解酵素阻害薬、トロンボキサン合成酵素阻害薬、ヘパリンの投与も広く受け入れられています。さらに、サイトカインそのものの除去を目的とした持続的血液濾過透析、ポリミキシン吸着カラムによるエンドトキシン除去も行われています。このような血液浄化法は、炎症反応の制御を通して血管透過性が亢進した状態を改善することにより、酸素拡散速度の低下を解除するとともに、臓器内血流の改善にもつながります。一方、必要な酸素量を少しでも減らしてやろうということで、疼痛管理、人工呼吸による呼吸仕事量の軽減、体温管理にも配慮します。

11. 言うは易く行うは難し

一気に重症患者管理にまで話が進んでしまいましたが、基本は患者を重症化させない、あるいは重症化を早期に発見する日常の患者評価にあります。それが、「安全な麻酔のためのモニター指針」で取り上げられている、酸素化-換気-循環-体温の具体的評価にほかなりません。この指針自体は麻酔中の患者監視という観点から出されたものですが、そこで述べられている内容は、手術室や集中治療室、救急外来に限らず、あらゆる医療現場で通用するものです。「何だ、その程度の患者評価は当たり前ではないか」、「簡単なことじゃないか」とおっしゃる方もいらっしゃるかも知れません。でも、病棟や検査室で、時には外来で患者の様子がおかしくなったという場合に、血圧、脈拍数、呼吸状態すら観察されていないというのは、残念ながら珍しいことではありません。肝腎なときに古典的バイタルサインさえも看ることができない医療従事者が少なくはないということは、現実問題として直視せざるをえません。このことは、われわれ麻酔科医の眼には、さほど不思議には映りません。なぜなら、酸素化-換気-循環-体温の評価を1日中訓練している麻酔科研修医ですら、その本当の意味を理解し、緊急時にも冷静に評価できるようになるのは、それなりの時間を要するからです。

時代は、高度先進医療へと進んでいます。その恩恵を受けている患者が多いのは事実ですが、その陰で「何でこんなことで…」というような基本的な患者観察の欠如のために不幸な転機をたどる人達もいることを無視することはできません。問題は、vigilanceの意味を理解せず、そのトレーニングすら受けていない人達が、その侵襲性を無視した医療行為を行っているという、頭でっかちの医療体制ができてしまっていることです。この状態が改善されない限り、「安全かつ高度でだれもが納得できる医療」の提供は不可能でしょう。卒前教育はもちろん、卒後研修の早急な見直しが必要ですし、さらには医療のシステムそのものを変えざるをえない時期も、近づいているように思われます。

12. 酸素を通して考える現代医療

医療、ことに治療医学を突き詰めて考えると、患者の臓器予備能、つまり生命力を頼りにして、その生体の酸素代謝を維持することである、と言えます。このことを理解せずに、目先の、というよりは自分の得意な疾病にだけ関心を払い、治療を行う、そしてその過程で患者に不都合が生じても対処できないという医師に対する国民、厚生省の目には厳しさが増しています。また、もしもわれわれがそのような医師を世の中に送り出す手伝いをしているとすれば、間接的ながら国民に対する背信行為を犯していることにもなりかねません。現代医療が抱える問題の一つとして、卒後研修の不備を挙げる声も、小さくありません。非加熱製剤によるAIDS感染の問題を例にとるまでもなく、国民不在の厚生行政、医療は、結局破綻を迎えます。医療に携わる者は、医療の拠って立つ原点を振り返るべき時にきているようです。われわれ

麻酔科医も、そのことを常に念頭に置きながら、日々の臨床，教育，研究に従事するとともに，明日の医療の姿を模索しています。

参 考 文 献

- 1) 入田和男：酸素（O₂）その1．LiSA 1995；2(5)：1-25.
- 2) 高橋成輔：安全な麻酔．基本的な術中モニターの考え方．福岡医学雑誌 1992；83：393-396.