

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

中 村 志

犬の無酸素症 (a n o x i a) 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

中 村 志

(麻布大学外科学教室)

(主任 高 橋 貢)

# 目 次

第 I 章	緒 論	1
第 II 章	PO <sub>2</sub> センサーの基本的性能に関する実験	8
第 1 節	実験材料ならびに方法	8
第 2 節	実験成績	10
第 1 項	ポーラログラフと血液ガスアナライザーによる酸素分圧 測定値の比較による相関	10
第 2 項	頸部皮下組織の酸素分圧と動脈血中の酸素分圧との相関	12
第 3 項	加温した頸部皮下組織の酸素分圧と動脈血中の酸素分圧 との相関	12
第 4 項	頸部筋肉内の酸素分圧と頸動脈血中の酸素分圧との相関	13
第 3 節	小 括	14
第 III 章	PO <sub>2</sub> センサーによる心筋組織内酸素分圧の測定に関する実験	16
第 1 節	実験材料ならびに方法	16
第 2 節	実験成績	17
第 1 項	心内膜直下の心筋組織内における酸素分圧の変化	17
第 2 項	中間層の心筋組織内における酸素分圧の変化	19
第 3 項	心外膜近層の心筋組織内における酸素分圧の変化	20
第 3 節	小 括	21
第 IV 章	犬における実験的無酸素症の心筋組織内酸素分圧と心機能の 変化に関する実験	23
第 1 節	実験材料ならびに方法	23
第 1 項	実験材料	23
第 2 項	実験方法	23
第 3 項	実験的無酸素症の作製法	25
第 4 項	心機能の測定項目	26

第2節	実験成績	27
第1項	心筋組織内酸素分圧( $P_{mO_2}$ )の変動	28
第2項	左室腔内動脈血中の酸素分圧( $P_{LvO_2}$ )ならびに 腹大動脈血中の酸素分圧( $P_aO_2$ )の変動	29
第3項	腹大動脈血中の二酸化炭素分圧( $P_aCO_2$ )の変動	31
第4項	平均大動脈圧 ( $A_o m$ ) の変動	32
第5項	左室最大収縮期圧 ( $LVS P$ ) の変動	33
第6項	平均左房圧 ( $LA m$ ) の変動	35
第7項	心拍数 ( $HR$ ) の変動	35
第8項	心拍出量 ( $CO$ ) の変動	36
第9項	全末梢血管抵抗 ( $TPR$ ) の変動	37
第10項	心電図 ( $ECG$ ) の変化	38
第3節	小 括	41
第V章	総括ならびに考察	45
第VI章	結 論	61
	謝 辞	64
	参考文献	



# 第I章 緒 論

生体組織の酸素不足状態を低酸素症(hypoxia)といい、その極端な場合が無酸素症(anoxia)である。低酸素症あるいは無酸素症に陥る原因は、肺における酸素の減少または短絡路による静脈血の混合など、動脈血の酸素飽和が正常でない場合(anoxic arterial hypoxia)、血中Hb濃度の減少またはHbの化学的变化のために酸素が運搬できない場合(anemic hypoxia)、うっ血または虚血による場合(stagnant or circulatory hypoxia)あるいは酸素の需要が供給を上まわるとき、または組織の障害により酸素が利用できない場合(metabolic or histotoxic hypoxia)に発現するといわれる<sup>22)</sup>。すなわち、さまざまな原因で動脈血の酸素飽和度が不十分で、生体の組織細胞が正常機能を果たすのに必要な酸素が提供されない状態と解釈される。生体組織に対する酸素の供給が不十分となる場合は、動脈血中の酸素含有量の問題のほか酸素供給時の酸素圧も関係する。

組織が低酸素症から無酸素症に至って組織の酸素が欠乏すると、同時に二酸化炭素が貯留することから、低酸素症とともに炭酸過剰となり、無酸素症においては窒息を伴う仮死状態が発現する。この場合、低酸素症ならびに無酸素症の進展は、時間的な因子が極めて重要であると同時に、それぞれの生体組織は低酸素症または無酸素症に対して異なった感受性を示す。その

うち最も重要な感受性を示すのが中枢神経系である。脳組織は完全にブドウ糖の酸化的分解によって調整されているので、酸素供給の不完全な状態では嫌氣的な解糖をすることが不可能であることから、無酸素症においては中枢神経系が最も早くそして重大な障害を被り、しばしば後遺症がみられる。このことから脳には常に多くの血液が供給され、虚血が生じないような保護機構が具備されている。これと反対に骨格筋は激しい運動の場合には酸素不足となるが、筋収縮のためのエネルギーを非酸化的経路から調達することができるので、骨格筋あるいは末梢神経などは後遺症を残すことなく、比較的長い時間にわたって低酸素症に耐えることができるという<sup>21)</sup>。したがって、低酸素症または無酸素症においては、生体組織に供給される酸素量ならびに酸素圧によって極めて大きく影響を受ける。すなわち、酸素を組織に供給する過程の肺機能、心機能ならびに血液性状による影響が極めて大きいとされている<sup>23)</sup>。

このうち、小動物臨床で最も重要視されるのは、肺機能の停止（呼吸停止）が起こってから心機能が停止し、窒息の状態に陥ってから脳死が発現して不可逆的な障害となるまでの過程である。

実際の小動物臨床では、さまざまな原因による気管閉鎖、人工呼吸の不備、肺換気不全、各種の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、低酸素症から無酸素症を発現する。

このような窒息状態における病態生理については、多くの報告がみられるが、Isselhard<sup>11)</sup>、Danielら<sup>3)</sup>は、窒息時の組織代謝について報告している。また、呼吸循環ならびに酸塩基平衡に関してはKristoffersenら<sup>13)</sup>の報告がみられる。さらに、Isselhard<sup>11)</sup>、Hirschら<sup>8,9)</sup>は、窒息時における蘇生について窒息時間の長短と生存率との関係を詳細に報告している。窒息時における治療法に関しては、Reddingら<sup>19)</sup>、Warner<sup>25)</sup>が昇圧剤療法について、Malm<sup>14)</sup>、無敵ら<sup>17)</sup>は trishydroxymethylaminomethane (THAM) について、Devaloisら<sup>4)</sup>は高圧酸素療法について報告している。さらに、安田ら<sup>26)</sup>は窒息時の生体機能を経時的に観察し、蘇生の限界について考察している。すなわち、窒息により呼吸の停止が起ったときは、高度の代謝性アシドーシスと無酸素症がみられ、呼吸停止時から2分以上経過すると生存率は低下する。したがって、呼吸が停止してから、2分前後が酸素供給による蘇生の限界であると報告している。また、村川ら<sup>16)</sup>は窒息時における大脳皮質、腎皮質、肝、皮下組織および動脈血中のガス分圧を測定した結果、組織の酸素分圧は、窒息後の腎で最も早く低下し始め(1分後)、ついで肝、皮下の順で大脳が最も遅かった(2分後)。しかし、この組織分圧低下の停止時期は大脳で最も早く(約8分後)、腎と肝ではそれより遅く(約9分後)皮下組織が最も遅かった(約15分後)。そして組織の酸素分圧の低下が始った時期から各組織は低酸素症となり、組織の酸素分圧低下が停止した時点では、無酸素症に陥ると推定している。また、呼吸停止に

よって窒息した場合は、2分以内に有効な蘇生が行われれば、各臓器ともに全く障害を残すことなく回復するが、8分以後では救命に成功したとしても、中枢神経系に重大な障害を残す可能性がある」と報告している。

このことから呼吸停止または窒息時においては、各臓器または組織における低酸素症から無酸素症に陥る過程の病態生理と経過時間が極めて重要であり、それを左右する因子は各臓器ならびに組織における酸素分圧の推移であることが理解される。

分圧較差によって肺胞で交換された酸素は、血中に入ってHbに吸着され血液循環に乗って各臓器または組織に供給される。この場合、血中に含まれる酸素量と肺胞から血中、血中から組織へ移行する場合の分圧較差が問題であり、肺から十分な酸素が供給されたとしても、必ずしもストレートに各臓器または組織の酸素分圧が良好に高くなるとは限らない。この場合の要因は、循環をつかさどる心機能と酸素のキャリアとなる血中Hbの器質的または機能的变化である。

小林ら<sup>12)</sup>は犬の放血による実験で心停止が起こった場合、腎、肝、脳ならびに皮下組織の酸素分圧が急激に低下し、臓器または組織の高度な低酸素症（無酸素症）が起こると報告しており、循環機能すなわち心機能と無酸素症との重要な関係を示唆している。しかしながら、心筋組織の酸素分圧が、心機能に及ぼす影響については触れられておらず、生体の低酸素症または無酸素症によって心機能がどのように変化するかについては明らかにされていない。



そこで著者は、実際の臨床的な立場から、さまざまな原因で起こり得る呼吸停止によって、生体が低酸素症から無酸素症に至る場合の心筋における酸素分圧の推移を明らかにし、その場合における心機能が低酸素症または無酸素症によっていかなる障害を受けるかについて理論的な解明を図り、低酸素症または無酸素症に対する臨床的な対処法を考案することを目的として首題の研究を企図した。

しかしながら、心筋の酸素分圧測定法については、測定機器ならびに測定技術にさまざまな問題があり、これまでも多くの報告がなされたが、いずれも一長一短を有する結果となっている。古典的な生体組織のガス分圧測定法には、微量質量分析法、gas pocket法などがあるが、これらの方法は著しく組織を破壊することから、実際の組織におけるガス分圧測定の精度に問題があった。近年では、組織の障害を少なくするための微小白金電極を用いた polarography による組織の酸素分圧測定法が急速に発展し、拍動下における心筋組織の酸素分圧測定法も考えられた。その始りは Clark ら<sup>2)</sup>、Tsao ら<sup>24)</sup> によるいわゆるクラーク電極法による測定法である。しかし、この方法は電解質内（組織内）に陽極と陰極の両方を刺入する必要があり、測定技術に問題があったが、最近では陰極のみを組織内に刺入し、陽極を皮膚に装着して測定する測定器が開発された。すなわち、遠藤ら<sup>5)</sup>の使用した International Biophysics Corporation (IBC社) 製の Oxygen Tension Monitor 625型では、0.83mm の細い電極 (PO<sub>2</sub>電極) のみを組織に

刺入し、陽極を皮膚に装着する測定法である。また、麻生ら<sup>1)</sup>の使用した測定器は polarography によるもので、I B C 社製の disposable hydron 被覆電極 (In-Vivox Model 660) を使用した。この電極の大きさは 0.38mm のものであり、組織障害が少なく、かなり精度の高い組織の酸素分圧が測定できるようになった。さらにごく最近では著者らが使用した P O<sub>2</sub> センサーのように、約 80 μm φ のように細くて精度の良いセンサーが開発され、血中酸素分圧はもちろんのこと、各臓器または組織の酸素分圧がかなりの精度で測定できるようになってきた。

吉川ら<sup>2)</sup>は、低酸素と心筋の機能について解説しており、心筋は好氣的な代謝によるエネルギーを利用して不断の律動を維持している。このとき、心筋に対する酸素供給が高度に減少すると、好氣的な代謝エネルギーが利用できなくなるが、解糖系を介する嫌氣的代謝によるエネルギーの産生効率は極めて低いために、心筋の収縮、活動電位の発生あるいは伝導などの心機能が障害を受けることになる。この場合、形態的または代謝系の相違から、刺激伝導系は、一般の心筋細胞より低酸素に抵抗性があるとされている。

実際に心筋組織の酸素分圧を測定するについては、測定機器、測定技術あるいは測定値の評価が極めて重要となるが、これらについては必ずしも統一した見解が示されていない。遠藤ら<sup>5)</sup>の犬における心筋組織の酸素分圧ならびにヒトにおける心筋組織の酸素分圧測定、麻生ら<sup>1)</sup>による手術患者における組織の酸素分圧測定においては、おおむね心筋組織の酸素分圧測定値

が精度よく測定できたと報告している。しかしながら、実際に心筋の各部位における酸素分圧は必ずしも一定ではなく、血管の分布または血液循環の状態あるいは心筋細胞と組織間隙などによってもかなり相違がみられるもので、これらの基礎的な検討がなされなければ低酸素症と心機能との相関について検討してもあまり意味をなさないと考える。

そこで著者はこれらの点を解決すべく、まず、心筋の酸素分圧測定の精度を高めるために  $PO_2$  センサーの性能について検討した。ついで心筋層における酸素分圧の分布を検討したうえで、人為的な低酸素症から無酸素症を作製し、無酸素症における心筋酸素分圧の変動を観察すると同時に、無酸素症によって発現する心機能の障害を明らかにして、臨床的に低酸素症ならびに無酸素症に対する対応策を講ずることとした。

## 第Ⅱ章 $PO_2$ センサーの基本的性能に関する実験

### 第 1 節 実験材料ならびに方法

本実験に使用した犬は、動物保護センターから搬入した雑種成犬 3 例で、体重は 10.0 ~ 12.0 kg の雄 2 例、雌 1 例である。供試犬は、一般臨床検査および血液検査を行い、おおむね正常と認められたものを選択して使用した。

血液ならびに組織内の酸素分圧測定には、酸素分圧測定用電極 ( $PO_2$  センサー) と血液ガスアナライザーを使用した。 $PO_2$  センサーは特殊な膜で被覆した直径約 80  $\mu m$  の白金電極 (三菱レイヨン社製、 $PO_2$  センサー: M-HOS<sup>TM</sup>) で、その構造は Fig. 1-A、B に示した。

$PO_2$  センサーによる酸素分圧の測定原理は、不関電極と生体内または生体表面に設置した関電極との間に -0.6 V の電圧を印加することにより、生体内の酸素を電気分解し、その電解電流から酸素分圧を算出する方法である。また、この場合の  $PO_2$  センサーの温度補正は、電極とほぼ同一部位に Bailey Instruments 社製の温度センサー (Type I T-18<sup>TM</sup>, Fig. 2) を挿入留置し、当該部位の温度を測定して補正するものである。

$PO_2$  センサーの calibration は、room air 飽和状態の 37 °C の生理食塩液中で行った (Fig. 3)。この場合酸素分圧値は、149 mmHg に



設定した。この calibration は、個々の  $PO_2$  センサーについて、実験に使用する前に必ず安定するまで行った。

使用した血液ガスアナライザーは、Instrumentation Laboratory社製の Digital pH/Blood Gas Analyzer Model Micro 13™ (ILメーター) である (Fig. 4)。

実験犬は、硫酸アトロピン 0.025mg/kg で麻酔前処置を行ったのち、チオペンタールナトリウム 25.0mg/kgで麻酔導入し、気管チューブ挿管後は OF麻酔で維持した。

$PO_2$  センサーによる組織内の酸素分圧の測定は、Fig. 5に示したように23Gの注射針の中に $PO_2$  センサーを通し、その先端部を約 1.0mm突き出しフック状に曲げた状態で、頸部皮下または頸部筋肉内に刺入して留置した。頸動静脈内の場合には $PO_2$  センサーの先端は曲げずに、注射針とともに頸動静脈内に刺入したのち、センサーの先端を血管内に約 1.0mm突き出したのち刺入部位を瞬間接着剤で固定した (Fig. 6)。

温度センサーの組織への刺入位置は、 $PO_2$  センサーの先端とほぼ同一部位に、動脈内ではその血管に沿って留置した。不関電極は、それぞれの $PO_2$  センサーに対して1個、当該部位に近い皮下に刺入して留置した。

ILメーターによる酸素分圧の測定は、大腿動脈にカニューレーションを行って腹大動脈から採血し、その都度測定を行った。

組織ならびに動静脈血中における酸素分圧の測定に際しては、前述の麻酔下で頸動静脈、頸部皮下、頸部筋肉内にそれぞれ $PO_2$  センサー、

温度センサーならびに不関電極を装着し、センサーの安定を待って control 値を記録した。この場合、測定に先だって  $PO_2$  センサーの応答性を加温法によって確認した。

control 値を測定したのち、各センサーの応答性を検討する目的で、生体に酸素と窒素の混合比を変えたガスを吸入させ、それぞれの部位における酸素分圧の変化を観察した。同時に、 $PO_2$  センサーによる組織ならびに動静脈血内における酸素分圧の変動と、ILメーターによる動静脈血内の酸素分圧の変動とを比較して、 $PO_2$  センサーの応答性を検討した。

この場合、in vitro の実験による温度補正式  $I = I_0 (0.983)^{37-t}$  によって  $PO_2$  センサーの温度補正を行った（ $I$  は補正前の電解電流値、 $I_0$  は補正後の電解電流値、 $t$  は  $I$  測定時の測定部位における温度）。

## 第 2 節 実験成績

### 第 1 項 ポーラログラフと血液ガスアナライザーによる酸素分圧測定値の比較による相関

動脈血中における酸素分圧について、 $PO_2$  センサーの測定値と ILメーターによる測定値を比較し、その相関を観察して  $PO_2$  センサーの出力応答性について検討した。

3例の実験犬を使用して、OF麻酔下で頸動脈内に  $PO_2$  センサーを挿入し、約 30分後に  $PO_2$  センサーの安定を待って動脈血内の酸素分圧を測定した。また、同時期に大腿動脈に挿入したカテーテルによって腹大動脈から

採血し、I Lメーターで酸素分圧を測定し、両者の回帰直線ならびに相関係数を算出してみると、F i g . 7に示したように、P O<sub>2</sub> センサーによる動脈血の酸素分圧と、I Lメーターによる動脈血の酸素分圧の測定値の回帰直線は、N o . 1 ( F i g . 7 - A ) で  $Y = 1.7X - 22.3$ 、N o . 2 ( F i g . 7 - B ) で  $Y = 1.3X - 0.8$ 、N o . 3 ( F i g . 7 - C ) では  $Y = 1.4X - 17.6$  で、その平均値 ( F i g . 7 - D ) は  $Y = 1.4X - 4.9$  であった。また、相関係数は N o . 1 で  $r = .985$ 、N o . 2 で  $r = .994$ 、N o . 3 で  $r = .999$  であり、平均値は  $r = .983$  で、その相関関係は直線的で高い相関が得られた。なお、実際の動脈血中の酸素分圧の測定値は 40 ~ 400 mmHg の範囲であった。

ついで動脈血中と同様に頸静脈内に P O<sub>2</sub> センサーとカテーテルを刺入し、静脈血中における P O<sub>2</sub> センサーの測定値と I Lメーターによる測定値について比較し、P O<sub>2</sub> センサーの応答性について検討した。

その結果、F i g . 8 に示したように、P O<sub>2</sub> センサーによる頸静脈血中の酸素分圧と I Lメーターによる頸静脈血中における酸素分圧との間では、回帰直線が  $Y = 0.9X + 1.7$  であり、相関係数は  $r = .835$  であった。そして実際の測定値は約 40 ~ 70 mmHg の範囲で、比較的相関が高いことがわかった。

このことから、P O<sub>2</sub> センサーによる動静脈血中の酸素分圧の測定値は、I Lメーターによる動・静脈血中の酸素分圧測定値にほぼ追従した値が得られることが確認された。

## 第2項 頸部皮下組織の酸素分圧と動脈血中の酸素分圧との相関

前項と同じ実験条件で、 $PO_2$  センサーを頸部皮下に挿入し、皮下組織内における酸素分圧の測定値と、ILメーターによる動脈血中の酸素分圧を同時に測定し、その相関関係について検討してみた。

その結果、Fig. 9に示したように、回帰直線はNo. 1 (Fig. 9-A) で $Y = 6.5X - 92.5$ 、No. 2 (Fig. 9-B) で $Y = 4.3X - 3.6$ 、No. 3 (Fig. 9-C) では $Y = 3.9X + 2.2$ であり、その平均値 (Fig. 9-D) は $Y = 4.9X - 30.7$ であった。また、相関係数はNo. 1で $r = .789$ 、No. 2で $r = .717$ 、No. 3では $r = .399$ であり、その平均値は $r = .678$ であった。そして、実際の皮下組織内における酸素分圧の測定値は、約20~550 mmHgの範囲であり、かなりばらつきが多く、あまり高い相関は得られなかった。

このことは、皮下に刺入した $PO_2$  センサーによる皮下組織の酸素分圧測定値の変動幅が大きいものであり、その原因は個体あるいは刺入部位によって大きく異なるものであることがわかった。

## 第3項 加温した頸部皮下組織の酸素分圧と動脈血中の酸素分圧との相関

前項のごとく皮下に $PO_2$  センサーを刺入して、皮下組織内の酸素分圧を測定した結果では、その測定値に大きな変動がみられたことから、当該部位を加温することによって、皮下組織の酸素分圧を安定した状態で測定できないかと考えた。



前項と同じ実験条件で、皮下の $PO_2$  センサー刺入部をカイロによって加温し、加温部位の酸素分圧を測定した。同じ時点で動脈血中の酸素分圧をILメーターで測定し、その回帰直線と相関係数について検討した。

その結果、Fig. 10に示したように、回帰直線はNo. 1 (Fig. 10-A) で $Y = 9.3X - 153.8$ 、No. 2 (Fig. 10-B) で $Y = 6.2X - 23.1$ 、No. 3 (Fig. 10-C) で $Y = 7.9X - 181.5$ であり、その平均値 (Fig. 10-D) は $Y = 6.3X - 54.9$ であった。また、相関係数はNo. 1で $r = .538$ 、No. 2で $r = .902$ 、No. 3では $r = .882$ であり、その平均値は $r = .735$ で、無加温の場合より相関が高くなることがわかった。

このことから、皮下組織内の酸素分圧を $PO_2$  センサーで測定する場合は、センサーの刺入部位を加温したほうが、加温しない場合よりも安定した測定値が得られ、ILメーターによる動脈血内の酸素分圧測定値と比較してみると、その相関も高くなることがわかった。

#### 第4項 頸部筋肉内の酸素分圧と頸動脈血中の酸素分圧との相関

前項と同じ実験条件で、頸部筋肉内に $PO_2$  センサーを刺入して、当該部位の酸素分圧を測定すると同時に、ILメーターによって動脈血中の酸素分圧を測定し、その相関関係について検討した。

その結果、頸部筋肉内の酸素分圧と動脈血中の酸素分圧との相関は、Fig. 11に示したように、回帰直線は $Y = 9.9X - 294.5$ 、相関係数は $r = .886$ であり、実際の測定値は約20~400 mmHgで、皮下組織内の酸素分圧測定値の場合よりも安定した相関が得られた。

### 第 3 節 小 括

$PO_2$  センサーの出力応答性を確認する目的で、実験犬を OF 麻酔下で頸動脈内に  $PO_2$  センサーを刺入して動脈血中の酸素分圧を測定した。一方では大腿動脈内にカテーテルを刺入して腹大動脈から採血し、ILメーターで動脈血中の酸素分圧を  $PO_2$  センサーと同時点で測定した。その結果、 $PO_2$  センサーの測定値は、ILメーターの測定値にほぼ追従して、その相関は比較的高いものであることが確認された。

また頸静脈内に  $PO_2$  センサーとカテーテルを刺入し、静脈血中の酸素分圧を  $PO_2$  センサーと ILメーターで測定した。その結果、静脈血においても動脈血と同様に、 $PO_2$  センサーの測定値は ILメーターの測定値にほぼ追従し、その相関も高いことが確認された。

つぎに  $PO_2$  センサーで皮下組織内ならびに頸部筋肉内の酸素分圧を測定し、ILメーターによる動脈血中の酸素分圧測定値との相関について検討した。皮下組織の酸素分圧値はかなりばらつきが多く、動脈血中の酸素分圧との間ではあまり高い相関は得られなかった。しかし、測定部位を加温することによって、かなり相関係数が高くなることがわかった。また、頸静脈血中の酸素分圧と動脈血中の酸素分圧との相関は比較的高く、安定した測定値が得られた。さらに筋肉内の酸素分圧は皮下組織内の酸素分圧よりも安定した結果が得られた。

このことから Fig. 12 に示したように、 $PO_2$  センサーによる動脈血あるいは静脈血中の酸素分圧測定は、ILメーターによる測定値に比較的

よく追従し、両者の間に高い相関が得られることが確認された。また、皮下組織または筋肉内の酸素分圧を  $PO_2$  センサーで測定した場合は、刺入部位あるいは  $PO_2$  センサーの刺入位置によってかなり異なるものと推定され、ILメーターの測定値とはあまり高い相関は得られなかった。しかしながら、 $PO_2$  センサーによる組織内の酸素分圧の測定値は、 $PO_2$  センサーの刺入部位によって異なるものの、ILメーターの測定値にほぼ追従して忠実に応答することが確認されたことから、 $PO_2$  センサーをもって生体組織内の酸素分圧を相対的に測定することは十分に可能であることが確認された。

## 第Ⅲ章 $PO_2$ センサーによる心筋組織内酸素分圧の測定に関する実験

第Ⅱ章において述べた実験成績から、 $PO_2$  センサーによって動脈血中、ならびに皮下、筋肉内の酸素分圧を測定した結果では、ILメーターで測定した動脈血中の酸素分圧との相関が高く、近似した測定値が得られ、また静脈血中においてもそれぞれの値は同様に相関が高かったことから、本章では $PO_2$  センサーによって実際に心筋内の酸素分圧を測定し、ILメーターによる動脈血中の酸素分圧測定値と比較してみることにした。

### 第 1 節 実験材料ならびに方法

本実験に使用した犬は、動物保護センターから搬入された雑種成犬 6 例で、雄 3 例、雌 3 例である。体重は 7.0 ~ 14.5 kg で、搬入時に一般臨床検査、血液検査ならびに心電図検査によって健康と認められた犬を実験犬として選択した。

使用した $PO_2$  センサー、ILメーターならびにその他の機器は第Ⅱ章に述べたものと同様のものを使用した。また、 $PO_2$  センサーは実験に使用する前に、必ず安定するまでcalibrationを行った。

心筋内の酸素分圧を測定する方法としては、実験犬を硫酸アトロピンで前処置を行ったのち、チオペンタールナトリウムで導入麻酔を行い、OF

麻酔下で維持した。実験犬を右側横臥位に保定し、左側第5肋間で開胸手術を行い、人工呼吸を行いながら、心膜を切開して直視下に心臓を露出した。露出した心臓に対する $PO_2$ センサーの装着は、Fig. 13に示したように、左室壁の左冠状動脈前下行枝の支配領域で3ヵ所を選び、それぞれ $PO_2$ センサーの先端が心内膜直下、心外膜直下ならびにその中間点に位置するように刺入して、心筋の各部位における酸素分圧を測定した。刺入部位は実験終了後に当該部位を剖検して確認した(Fig. 14)。

次いで、冠状動脈の血流量変化による心筋組織内酸素分圧の変化を観察する目的で、Fig. 13に示す左冠状動脈前下行枝の基部を結紮または解除して心筋組織内における酸素分圧の変動を観察した。

また、心筋内の酸素分圧測定時には、そのcontrol値として左室腔内に $PO_2$ センサーを刺入し、動脈血中の酸素分圧を測定して比較検討した。

## 第2節 実験成績

### 第1項 心内膜直下の心筋組織内における酸素分圧の変化

control値として測定した左室腔内動脈血中の酸素分圧は、308～500 mmHgで、5例の平均値ならびに標準偏差は $411.5 \pm 68.3$  mmHgであった。

これに対して、心内膜直下の心筋組織内における酸素分圧は、261～342 mmHgであり、5例の平均値ならびに標準偏差は $291.4 \pm$

38.5 mmHgであり、左室腔内動脈血中の酸素分圧よりも平均値で約120 mmHg (29.2%) 低い値であった。このことから心内膜直下における心筋組織内の酸素分圧値は、おおむね300 mmHg前後と予想される。

心筋組織内の酸素分圧は血流量によっても変動すると予想されることから、左冠状動脈前下行枝を結紮して血行遮断した場合における心内膜直下の心筋組織内酸素分圧を経時的に観察してみると、Fig. 15-A, Bに示したように、血行を遮断した直後の1分以内に3例では上昇を示し、2例では下降を示したが、平均値ではわずかに上昇する傾向であった。その後5分間における経時的な変化では、約200~400 mmHgの範囲以内で個体によって変動幅がみられるものの、その平均値はあまり変化せず、ほぼ300 mmHg前後で推移した。

結紮によって血行を遮断したのち、5分を経過してこれを解除し、血行を再開した時点における心内膜直下の心筋組織酸素分圧は、解除1分後まで若干下降する傾向を示したが、特に大きな変動は示さなかった。また、解除後2~4分を経過する頃から次第に回復し、7分を経過した時点では、ほぼ正常値に回復した。このことから、心内膜直下の心筋組織内酸素分圧は、冠状動脈の血行にあまり影響されないことがわかった。

この場合に注目されることは、結紮によって冠状動脈前下行枝の血行を遮断した場合、当該部位の酸素分圧が1分以内に上昇を示した例は、結紮を解除して血行を再開した時点で、約1分以内に下降を示している。反対に



血行遮断時に当該部位の酸素分圧が下降を示した例では、血行再開時に上昇する傾向を示している。このことは $PO_2$  センサーの刺入部位によって起こる変化とみられるが、心筋組織内に刺入した $PO_2$  センサーは、比較的忠実な応答性を示していることを物語る所見である。

## 第2項 中間層の心筋組織内における酸素分圧の変化

$PO_2$  センサーの先端を、丁度心内膜と心外膜の中間の位置に刺入して、中間層の心筋組織内酸素分圧を測定してみると、 $34 \sim 76$  mmHgで、5例の平均値ならびに標準偏差は $61.0 \pm 16.7$  mmHgであった。これを左室内の動脈血中酸素分圧と比較してみると、平均値で約 $35.4$  mmHg ( $83.2\%$ ) も低く、また、心内膜直下よりも約 $23.0$  mmHg ( $79.1\%$ ) も低い値を示したが、心筋の中間層における心筋組織内酸素分圧値は、おおむね $60$  mmHg程度と予想され、心内膜直下よりはるかに低い値を示すことがわかった。

心内膜直下の場合と同様に、左冠状動脈の前下行枝を結紮して冠状動脈の血行を遮断した場合の心筋中間層における心筋組織内酸素分圧の変化を経時的に観察してみると、Fig. 16-A, Bに示したように、各例ともに血行遮断直後から2分以内に、平均値で約 $20$  mmHgまで下降し、control値の約 $1/3$  に下降した。その後5分値まではおおむね平行に維持したが、結紮を解除して血行を再開すると同時に急激な回復を示し、血行再開1分以内にcontrol値を上まわる上昇を示した。

このことから、心筋の中間層においては心内膜直下よりも心筋組織内酸素分圧の測定値が著しく低いことが判明すると同時に、この部位では心筋の血行によって著しく心筋内の酸素分圧が変動することがわかった。

### 第3項 心外膜近層の心筋組織内における酸素分圧の変化

PO<sub>2</sub> センサーの先端を、最も浅く心外膜直下の心筋組織内に刺入して、心外膜近層の心筋組織内酸素分圧を測定してみると、22～58 mmHgで、6例の平均値ならびに標準偏差は35.8 ± 13.9 mmHgであった。これを左室内の動脈血中の酸素分圧値と比較してみると、約376 mmHg (92.3%) 低く、心内膜直下における心筋内の酸素分圧より約256 mmHg (87.8%)、中間層の心筋内酸素分圧より約25 mmHg (41.3%) 低い値を示し、心筋各層では心外膜近層における心筋組織内の酸素分圧が最も低い値を示した。

左冠状動脈の前下行枝を結紮して、血行を遮断した場合の心外膜近層の心筋組織内における酸素分圧は、Fig. 17-A, Bに示したように、全例ともに中間層の心筋組織内酸素分圧と同様に、血行遮断後2分以内に急速に下降し、平均値で約10 mmHgとなり、control値より約1/3に下降した。その後5分まではおおむね平行に推移したが、結紮を解除して血行を再開すると、1分以内に急速に回復し、その後はcontrol値を上まわる値で7分値まで経過した。

このことから、心外膜直下の心筋組織内においては、心内膜直下の心筋

組織内酸素分圧より約1/8，中間層の心筋組織内酸素分圧より約1/2 低い酸素分圧値を示し、心筋各層では最も低い値を示すことがわかったと同時に、中間層の心筋組織の場合と同様に、心筋組織内の血行によって著しく当該部位の酸素分圧が変動することも確認された。

### 第 3 節 小 括

O F 麻酔下で開胸し、直視下に心臓を露出して、左室壁の左冠状動脈前下行枝の支配領域で、心内膜直下、中間層、心外膜近層の心筋組織内3ヵ所に P O<sub>2</sub> センサーを刺入して、それぞれの心筋組織内における酸素分圧を測定し、左室腔内動脈血中の酸素分圧と比較してみると、F i g . 1 8、1 9 に示したように、左室腔内動脈血中では平均 4 1 1 . 5 mmHg、心内膜直下の心筋組織内では平均 2 9 1 . 4 mmHg、中間層の心筋組織では平均 6 1 . 0 mmHg、心外膜近層の心筋組織では平均 3 5 . 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値は低い値を示すことが判明した。特に中間層ならびに心外膜近層の心筋組織内における酸素分圧は、左室腔内動脈血中の酸素分圧に対し1/7-1/12、心内膜直下の心筋組織における酸素分圧に対し1/5-1/8 程度低い値を示すことは、心筋内の血液分布または血流量と密接な関係がある。また、冠状動脈の血行を遮断した場合の心筋組織内酸素分圧の変動についてみると、心内膜直下の心筋組織内酸素分圧は著変を示さないが、中間層ならびに心外膜近層の心筋組織においては著しく変動する

ことから、明らかに心筋組織内酸素分圧は冠状動脈の血流量によって影響を受けることが立証されたと同時に、 $PO_2$  センサーの心筋組織内における正確な応答性も確認された。

## 第Ⅳ章 犬における実験的無酸素症の心筋組織内酸素分圧と心機能の 変化に関する実験

### 第 1 節 実験材料ならびに方法

#### 第 1 項 実験材料

実験材料は、動物保護センターより搬入した雑種成犬の雄 5 例、雌 4 例の計 9 例で、体重は 9.0 ~ 19.0 kg (平均 11.7 kg) のものを使用した。実験犬は、一般臨床検査、血液検査、心電図・心音図検査ならびに胸部 X 線検査を行って、おおむね健康と認められたものを選択した。

#### 第 2 項 実験方法

実験方法としては、実験犬を OF 麻酔下で開胸して、直視下に心臓を露出し、心筋組織内酸素分圧と心機能を測定するための各種の検出器を装着したのち閉胸した。各検出器の安定を待って control 値を測定したのち、100% 窒素ガスを吸入させ、人為的な無酸素症 (anoxia) を作製した場合における心筋組織内の酸素分圧と、心機能の変化について観察した。

麻酔方法は、硫酸アトロピン 0.025 mg/kg の筋肉内投与で前処置を行い、10 分後にマスク法で 100% 酸素を約 5 分間吸入させた。ついでチオペンタールナトリウムで導入麻酔を行ったのち、気管チューブを挿管し OF 麻酔で維持した。この場合の吸入麻酔は、フォーレガー社またはアコマ社製の吸入麻酔器を使用し、常に第 3 期第 2 相の麻酔深度に維持した。

麻酔中はヒートマットを用いて加温し、体温の降下を防止した。また、体温、心拍数、呼吸数ならびに心電図によって麻酔深度をモニターした。さらに、出血や水分蒸散を補う目的で、麻酔導入時より乳酸リンゲル液を 10 ml/kg/hr で点滴静注を行った。

麻酔後実験犬を仰臥位に保定し、大動脈圧測定用カテーテルを右頸動脈より大動脈起始部に挿入した。また、左室圧測定用カテーテルを左頸動脈より左室腔内まで挿入した。さらに、動脈血中のガス分圧測定用カテーテルを右大腿動脈より腹大動脈まで挿入し、血液ガスアナライザーで動脈血中の酸素分圧を測定した。心電図は標準肢誘導法を行い、第Ⅱ誘導で記録し、オシロスコープでモニターした。

以上の操作が終了したのち、Fig. 20 に示したように実験犬を右側横臥位に保定し、左側第4または第5肋間で開胸し、心膜を切開して心臓を直視下に露出した。ついで大動脈起始部を露出して電磁血流計用プローブを装着し、心拍出量を測定した。つぎに左房腔内にカテーテルを挿入し、左房内圧を測定した。これらの測定は心電図、心拍出量ならびに大動脈圧、左室圧、左房圧ともにポリグラフで同時記録を行った。

この場合に使用した血液ガスアナライザーは Instrumentation Lab. 社製 Model Micro 13 (ILメーター) を、また、電磁血流計は日本光電社製の FA 140 S を使用した。血圧ならびに心内圧の測定には日本光電社製のストレンゲージ MPU-0.5-290 を使用した。また、これらの測定値はビジグラフで記録すると同時にデータレコーダーに格納し、シグナルプロセッサーを

用いて解析を行った。

心筋組織内の酸素分圧測定は、三菱レイヨン社製の $PO_2$ 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>を使用した(Fig. 21-A, B)。この電極は第I章でその性能を検討し、ILメーターに追従した応答性を有することが確認されたものである。すなわち、特殊な膜(polypropylene)で被覆された約80 $\mu$ mの白金電極であり、これを心筋組織内に刺入して使用した。この $PO_2$ センサーは使用前に必ずroom air飽和状態の生食液でcalibrationを行い、その時の値を149mmHgと設定して使用した。

$PO_2$ センサーの刺入部位は、Fig. 22に示したように冠状動脈前下行枝の第1、第2分枝で囲まれた部位の中間層の心筋組織内と、左室腔内の動脈血中とした。刺入にあたっては、27Gの注射針内に $PO_2$ センサーを挿入し、注射針とともに目的部位までセンサーの先端を刺入したのち、注射針のみを引き抜いてセンサーを留置し、瞬間接着剤で固定した。この場合、 $PO_2$ センサーの温度補正に温度センサーを刺入すると同時に、 $PO_2$ センサーの不関電極は頸部皮下に埋込みを行った。

### 第3項 実験的無酸素症の作製法

すべての測定用検出器の装着が終った時点でcontrol値を測定した。control値が記録されたことを確認したのち、自発性呼吸下でOF吸入を中断し、窒素ガス(100%窒素)のみを吸入させて人為的な無酸素症を発生させた。この場合、100%窒素の吸入によって、呼吸停止に至るまで

低酸素状態を維持した。呼吸停止後は2分間経時的に観察したのち、直ちに純酸素（100%酸素）による人工呼吸を行って無酸素症を回復させた。この場合、呼吸停止から3分以上経過すると不可逆状態に陥り、酸素吸入を行っても無酸素症は回復しないことから、呼吸停止後の観察は2分間とし、呼吸停止後2分を経過した時点で直ちに100%酸素を吸収させて、無酸素症の回復を図ることとした。

#### 第4項 心機能の測定項目

酸素分圧ならびに心機能の検査は、次の項目をパラメーターとして測定した。

1) 酸素分圧：心筋組織内酸素分圧( $P_{rO_2}$ )ならびに左室腔内酸素分圧( $P_{lvO_2}$ )は $PO_2$ センサーにより解析システム(PO-2080™)で測定記録した。腹大動脈血中酸素分圧( $P_aO_2$ )、動脈血中二酸化炭素分圧( $P_aCO_2$ )は、ILメーターで測定した。

2) 動脈圧ならびに心内圧：大動脈圧(AoP)については、大動脈収縮期圧(Aos)ならびに大動脈拡張期圧(Aod)を測定し、平均大動脈(Aom)を算出した。この場合  $Aom = (Aos + Aod) / 2$  として求めた。左室内圧(LVP)については、左室最大収縮期圧(LVSP)および左室拡張期圧(LVEDP)を測定し、さらにLVPの変化率の最大値(LV max dp/dt)を算出した。左房内圧(LAP)については、平均左房圧(LAm)を算出した。これらの測定項目のうち、前負荷の指標としてLVEDPおよびLAmを、後負荷の指標としてAomおよびLVSPを、さらに収縮性の指標としてLV max dp/dtを使用した。



3) 心拍数：心拍数 (HR) は、標準肢誘導法第Ⅱ誘導の心電図を生体増幅器に入力し、データレコーダに格納したものをシグナルプロセッサによって算出した。

4) 心拍出量：心拍出量 (CO) の測定は、大動脈起始部の血流量を電磁血流計によって測定し、データレコーダに格納したものをシグナルプロセッサにより 1 回拍出量 (SV) を積分計算によって求めた。また、CO は SV と HR の平均から体重 (BW) による変動を除くために次式によって求めた。 $CO(\text{ml/kg/min}) = SV \times HR \times 1 / BW$

5) 全末梢血管抵抗 (TPR) の算出：TPR は  $A_{om}$  と CO から次式によって求めた。 $TPR(\text{dyne}\cdot\text{sec}/\text{cm}^5) = (A_{om}/CO) \times 80 \cdot$

$$\cdot 1\text{mmHg}/1\text{l}/\text{min} = 1333\text{dyne}/\text{cm}^2/1000\text{cm}^3/60\text{sec} = 80\text{ dyne}\cdot\text{sec}/\text{cm}^5$$

なお、本文中で測定結果の数値のうち、ガス分圧測定値は平均値±標準偏差、それ以外の測定値は平均値±標準誤差で表示した。

## 第 2 節 実験成績

本実験では、生体の無酸素症における心筋組織内酸素分圧の変化と心臓機能の変化について、理論的な解明を行うと同時に、臨床的な窒息時における救急医療の診断ならびに治療指針を得ることを目的とした。そのために実験的な無酸素症を作出し、その経過中に起こる左室心筋組織内、左室腔内動脈血中ならびに腹大動脈血中の酸素分圧ならびに腹大動脈血中の二酸化炭素分圧の変動を測定して観察すると同時に、心機能の指標である前負荷

ならびに後負荷あるいは心収縮性、心拍数、心拍出量ならびに全末梢血管抵抗の変化を計測して検討することとした。この場合、OF麻酔下で各パラメーターを計測したのち、人為的な無酸素症をつくるために、100%窒素ガスを吸入させると約4分で呼吸停止が発現した。呼吸停止後2分以上経過すると、酸素吸入による人工呼吸を行っても呼吸は回復しなかった。そこで呼吸停止後2分を経過した時点で、100%酸素による人工呼吸を行い、無酸素症を回復させた。そしてcontrol時から回復10分後までの各パラメーターを計測することとした。

#### 第1項 心筋組織内酸素分圧 ( $P_{mO_2}$ ) の変動

実験犬をOF麻酔下で開胸し、心臓を直視下に露出して左室壁の冠状動脈前下行枝の第1と第2分枝で囲まれた部位における中間層の心筋組織内に $PO_2$ センサーを刺入して、心筋組織内の酸素分圧 ( $P_{mO_2}$ ) を測定した。その測定成績はTable 1ならびにFig. 23に示した。

OF麻酔によって第3期第2相の麻酔深度の状態における  $P_{mO_2}$  のcontrol値は、平均値で  $49.1 \pm 11.1$  mmHg ( $n = 7$ ) であった。正確なcontrol値を測定したのち、OF麻酔を中断して100%窒素ガスを吸入させて、人為的に低酸素状態に陥らせると、4分を経過して呼吸停止に至る。この時点での  $P_{mO_2}$  の平均値は、 $16.1 \pm 8.8$  mmHgで急激な低下がみられた。さらに呼吸が停止して無酸素症に陥ると1分を経過した時点で急激な低下を示し、平均値で  $9.9 \pm 7.7$  mmHg、2分後の平均値では  $9.3 \pm 8.8$  mmHg ( $n = 6$ ) となり、有意 ( $P \leq 0.01$ ) に低下した。

呼吸停止して2分を経過した時点で100%酸素で人工呼吸を行うと、急激な上昇を示して無酸素症が回復し、酸素吸入後2分を経過した時点で $P_{mO_2}$ は平均 $50.7 \pm 29.1$  mmHg ( $n = 7$ ) となり、有意な上昇 ( $P \leq 0.01$ ) を示し、自発性呼吸が再現した。その後100%酸素吸入による人工呼吸を開始してから、10分を経過する時点までは $32.2 \pm 14.9 \sim 47.7 \pm 33.7$  mmHgの変動範囲で推移した。このことから、100%窒素の吸入によって無酸素症に移行する過程では $P_{mO_2}$ が漸次減少し、呼吸停止によって無酸素症に陥った時点では、著明に $P_{mO_2}$ が減少する。また、100%酸素の吸入によって無酸素症が回復し始めると、おおむね2分以内に $P_{mO_2}$ も回復することが確認された。

## 第2項 左室腔内動脈血中の酸素分圧( $P_{LvO_2}$ ) ならびに腹大動脈血中の酸素分圧( $P_{aO_2}$ )の変動

OF麻酔下で左室腔内に、 $PO_2$  センサーを刺入して左心腔内動脈血中の酸素分圧( $P_{LvO_2}$ ) を測定し、一方では大腿動脈から挿入したカテーテルで腹大動脈の部位から採取した動脈血中の酸素分圧( $P_{aO_2}$ )をILメーターで同時に測定した成績を、Table 2、3ならびにFig. 24に示した。

control 値は、 $PO_2$  センサーによる $P_{LvO_2}$ が平均値で $110.4 \pm 50.2$  mmHg ( $n = 7$ ) であり、ILメーターによる $P_{aO_2}$  は平均値で $115.7 \pm 11.7$  mmHg ( $n = 9$ ) で、 $PO_2$  センサーによる $P_{LvO_2}$  の変動幅は多少大きいですが、その平均値ではほぼ同じ測定値を示した。このことによって、左室腔内動脈血中と腹大動脈血中の酸素分圧はほぼ同じ値を示し

ていると同時に、 $PO_2$  センサーとILメーターによる測定値とは、極めてよく一致することが確認された。

それぞれ正確に control値を測定したのち、100%窒素を吸入させて低酸素状態に陥らせると、 $PLVO_2$ ならびに $PaO_2$ ともに急激に低下し、4分を経過して呼吸が停止し無酸素症に陥った時点では、 $PLVO_2$ が平均値で $39.3 \pm 37.5$  mmHg、 $PaO_2$ が $21.5 \pm 7.9$  mmHg ( $n = 7$ ) となり、呼吸停止後2分を経過した時点では、平均値で $PLVO_2$  が $21.3 \pm 31.4$  mmHg ( $n = 6$ )、 $PaO_2$ は $11.3 \pm 4.5$  mmHg ( $n = 7$ ) で、ともに有意 ( $P \leq 0.01$ ) な低下を示した。この間における $PO_2$  センサーによる測定値は、ILメーターの測定値よりも若干変動幅が大きかった。

呼吸停止後2分を経過した時点で、100%酸素による人工呼吸を開始すると、1分以内に急激な回復を示し、 $PLVO_2$  は平均値で $166.3 \pm 88.1$  mmHg ( $n = 6$ )、 $PaO_2$ は $268.4 \pm 121.7$  mmHg ( $n = 8$ ) を示し、いずれも有意 ( $P \leq 0.01$ ) な上昇がみられた。100%酸素吸入後 $PLVO_2$ は漸次上昇を示し、ほぼ6分を経過した時点で平均値 $383.3 \pm 72.8$  mmHg ( $n = 7$ ) となり、その後は10分を経過する時点まで $391.0 \pm 87.1$  mmHgの範囲内で変動した。 $PaO_2$ は100%酸素吸入後3分で平均 $420.0 \pm 89.2$  mmHg ( $n = 8$ ) を示し、その後は10分まで $438.7 \pm 103.0$  mmHgの範囲内で変動し、無酸素症の回復がみられた。この間、 $PO_2$  センサーによる左室内動脈血中の酸素分圧の変動は、ILメーターによる腹大動脈血中の酸素分圧の変動よりもわずかに低い値で

あったが、おおむね追従した測定値が得られた。また、100%酸素の吸入により動脈血中の酸素分圧は、心筋組織内の酸素分圧よりも急激な上昇を示し、 $P_{lvO_2}$  では control値の約3倍、 $P_{aO_2}$  では3.8倍の増加がみられた。

### 第3項 腹大動脈血中の二酸化炭素分圧( $P_{aCO_2}$ )の変動

OF麻酔下で腹大動脈から採取した動脈血中の二酸化炭素分圧( $P_{aCO_2}$ )を、ILメーターで測定した成績を、Table 4、Fig. 25に示した。腹大動脈内の酸素分圧と同時に測定した $P_{aCO_2}$ のcontrol値は、平均 $29.6 \pm 11.8$  mmHg ( $n = 8$ )であった。OF麻酔を中断して100%窒素ガスを吸入させ、1分を経過した低酸素の状態における平均値は、 $19.7 \pm 7.4$  mmHg ( $n = 4$ )で有意( $P \leq 0.05$ )な低下を示し、4分を経過して呼吸停止が起こり無酸素症に陥った時点では、平均値で $17.7 \pm 9.5$  mmHg ( $n = 8$ )となり、有意( $P \leq 0.01$ )な低下を示した。呼吸停止後2分を経過した時点では、平均値で $27.0 \pm 12.6$  mmHg ( $n = 7$ )とほぼcontrol値に近く回復したが、100%酸素吸入と同時に再び低下を示し、100%酸素吸入開始後1分の時点から10分を経過する時点までは、平均値で $17.5 \pm 5.0$  mmHg ( $n = 8$ )の変動幅で推移した。このことから、低酸素状態ならびに100%酸素吸入時においても、動脈血中における $P_{aCO_2}$ は、 $P_{aO_2}$ のようにあまり極端な変動を示さないことが確認された。

#### 第4項 平均大動脈圧 (Aom)の変動

O F麻酔下で頸動脈から、大動脈起始部へカテーテルを挿入し、大動脈圧 (AoP) を記録し、その大動脈圧波形から、大動脈収縮期圧 (Aos) ならびに大動脈拡張期圧 (Aod) を計測したのち、平均大動脈圧 (Aom) を算出した。その結果、Table 5、Fig. 26に示したように、O F麻酔下におけるAomのcontrol値は、平均値で $99.9 \pm 6.8$  mmHg ( $n = 9$ )であった。

これに対して100%窒素を吸入させた場合の低酸素状態では、しだいに上昇する傾向を示し、100%窒素吸入後3分を経過した時点では有意 ( $P \leq 0.05$ ) に上昇した。呼吸が停止して無酸素状態に陥った時点から2分を経過した時点では、平均値で $81.0 \pm 6.2$  mmHgとなりcontrol値に比較して有意 ( $P \leq 0.05$ ) な下降を示した。ついで100%酸素吸入を開始すると、1分以内に急激な上昇を示して $158.0 \pm 21.8$  mmHg ( $n = 5$ ) となり、有意な上昇 ( $P \leq 0.05$ ) を示して無酸素症は回復した。その後はわずかに低下する傾向を示したが、control値よりは高く $163.9 \pm 18.2 \sim 129.2 \pm 11.7$  mmHgの範囲内で推移した。

このことから無酸素状態に移行する過程のAomは、有意 ( $P \leq 0.05$ ) に上昇して後負荷が増加するが、呼吸停止によって無酸素症に陥った場合は、有意 ( $P \leq 0.01$ ) に低下して後負荷が軽減する。これに酸素を供給した場合は、急激に回復してcontrol値に比較し、有意 ( $P \leq$

0.05) に上昇して再び後負荷が加わった状態で推移することが確認された。

#### 第5項 左室最大収縮期圧 (LVSP) の変動

左頸動脈から左室腔内にカテーテルを挿入して、左室内圧 (LVP) を記録した。その左室内圧波形から、左室最大収縮期圧 (LVSP) ならびに左室拡張末期圧 (LVEDP) を計測した結果は、Table 6、Fig. 27 に示したように、LVSP の control 値は平均値で  $128.4 \pm 8.1$  mmHg ( $n = 8$ ) であった。ついで 100% 窒素の吸入による低酸素の状態では、漸次上昇の傾向を示し 3 分を経過した時点で平均  $154.9 \pm 16.9$  mmHg ( $n = 8$ ) となった。呼吸が停止して無酸素症に陥ると同時に下降し、呼吸停止後 2 分を経過した時点では  $115.4 \pm 10.0$  mmHg ( $n = 8$ ) となり、control 値に比較して有意 ( $P \leq 0.05$ ) に低下した。100% 酸素の吸入によって急激に回復し、100% 酸素吸入後 1 分を経過した時点で  $216.2 \pm 33.7$  mmHg ( $n = 4$ ) を示し無酸素症は回復した。その後は低下する傾向を示したが、10 分を経過する時点までは control 値よりも高い  $214.4 \pm 24.1 \sim 157.0 \pm 14.9$  mmHg の変動幅で、推移した。

LVEDP の control 値は、Table 7、Fig. 28 に示したように、平均値で  $10.5 \pm 1.1$  mmHg ( $n = 8$ ) であった。100% 窒素の吸入による低酸素の状態では漸次上昇し、呼吸停止により無酸素症に陥り 1 分を経過した時点では  $27.0 \pm 1.7$  mmHg ( $n = 8$ ) となり control 値に比較して有意 ( $P \leq 0.01$ ) な上昇を示した。100% 酸素の吸入開始に

よって徐々に下降したが、100%酸素吸入後10分を経過する時点まで  $24.6 \pm 1.1 \sim 13.9 \pm 1.8$  mmHgの変動幅を示し、control値よりも高い値で推移し無酸素症が回復した。

このことから、後負荷の指標である LVSP は、無酸素症に陥る過程で若干の上昇を示して後負荷が加わるが、無酸素症の状態では有意 ( $P \leq 0.01$ ) に低下して後負荷が軽減する。しかし、100%酸素吸入によって再び有意 ( $P \leq 0.05$ ) に上昇して後負荷が加わる。前負荷の指標である LVEDPは無酸素症に至る過程で上昇し、無酸素症に陥った状態では有意 ( $P \leq 0.01$ ) に上昇して明らかな後負荷の増加がみられた。この場合の後負荷の増加は100%酸素吸入によっても回復することなく100%酸素吸入後10分を経過する間継続した。

さらに LVSP ならびに LVEDPの計測値から、左室内圧変化率の最大値 (LV max dp/dt) を算出してみると、Table 8、Fig. 29に示したように、control値における平均値は  $2296 \pm 247$  mmHg/sec ( $n = 8$ ) であった。100%窒素の吸入によって低酸素の状態になると急激に上昇し、呼吸停止の2分前において  $2888 \pm 339$  mmHg/secを示し、control値に比較して有意 ( $P \leq 0.01$ ) な上昇を示した。呼吸停止直前ではさらに上昇を示したが、呼吸停止によって無酸素症に陥ると同時に急激に低下し、 $1112 \pm 149$  mmHg/sec ( $n = 8$ ) となり control値に比較して有意 ( $P \leq 0.01$ ) に低下した。ついで100%酸素の吸入により、1分後には  $3274 \pm 588$  mmHg/secに上昇して無酸素症が回復し、



control に比較して有意 ( $P \leq 0.05$ ) な上昇がみられた。

このことから心筋収縮性の指標となる LV max dp/dt が、低酸素の過程では上昇して心筋の収縮性が高まるが、呼吸停止による無酸素症においては、急激に低下して心筋の収縮性が低下する。そして100%酸素の供給によって速やかに回復することが確認された。

#### 第6項 平均左房圧 (LAM) の変動

OF麻酔下で開胸し、左房内に挿入したカテーテルによって記録した左房内圧(LAP)波形から、平均左房圧(LAM)を算出した。その結果は、Table 9、Fig. 30に示したように、OF麻酔下におけるLAMは平均値で $8.3 \pm 1.0$  mmHg ( $n=8$ )であった。100%窒素の吸入による低酸素状態では漸次上昇を示し、呼吸停止により無酸素症に陥って1分を経過した時点での平均値は $23.2 \pm 1.5$  mmHg ( $n=8$ )を示し、control値に比較して有意 ( $P \leq 0.01$ ) に上昇した。また、100%酸素の吸入によって、しだいに低下を示し10分値までの間は $23.1 \pm 1.2 \sim 11.1 \pm 1.2$  mmHgの変動幅で下降を示し、無酸素症は回復したが、control値よりは高い値で推移した。

このことから、前負荷の指標となるLAMは、LVEDPと同様に無酸素症においては上昇を示して前負荷が増加するが、100%酸素の吸入によって回復することが確認された。

#### 第7項 心拍数 (HR) の変動

OF麻酔下で標準肢誘導法の第II誘導における波形から算出した心拍数

(HR)の変動を、Table 10、Fig. 31に示した。control値の平均値は $127.8 \pm 11.3$  beats/min ( $n = 9$ )であった。100%窒素の吸入によって呼吸が停止する1分前の低酸素状態ではほとんど変動を示さないが、呼吸停止により無酸素症に陥ると同時に急激に減少して $54.3 \pm 4.2$  beats/minとなり、control値に比較して有意( $P \leq 0.01$ )に減少した。100%酸素の吸入開始と同時にHRは回復し始めるが、その回復速度は比較的小く、100%酸素吸入開始後10分を経過した時点で $122.7 \pm 10.0$  beats/minとなり、ほぼcontrol値に回復した。

このことから、無酸素症に至る過程では、あまりHRに変動はみられないが、呼吸停止によって無酸素症に陥った途端にHRの急激な減少がみられることがわかった。また、このような状態で100%酸素を吸入させても他のパラメーターのように急激に回復することはなく、その回復には少なくとも100%酸素吸入後10分前後を要することがわかった。

#### 第8項 心拍出量(CO)の変動

O<sub>2</sub>麻酔下で開胸し、大動脈起始部に電磁流量計を装着して測定した心拍出量(CO)を、実験方法で述べた方式に従って計測した。その計測値は、Table 11、Fig. 31に示したように、control値の平均値は $109.0 \pm 14.0$  ml/kg/min ( $n = 6$ )であった。100%窒素の吸入による低酸素状態ではCOが比較的急激に増加し、呼吸停止1分前には平均値で $140.9 \pm 24.7$  ml/kg/min ( $n = 6$ )であった。100%窒素の吸入で呼吸が停止し無酸素症が発現した途端に急激な減少を示し、

57.0 ± 8.1 ml/kg/min (n = 6) となり、control 値に比較して有意 (P ≤ 0.05) な減少を示した。呼吸停止 2 分値ではさらに減少し、30.6 ± 6.6 ml/kg/min となったが、100%酸素の吸入開始と同時に回復し始め、吸入 2 分を経過した時点では、111.3 ± 4.4 ml/kg/min (n = 4) となり、その後は 10 分を経過する時点まで 105.1 ± 11.3 ~ 91.1 ± 13.0 ml/kg/min の変動幅で推移し、無酸素症は回復したが、control 値には回復しなかった。

このことから、無酸素状態に至る過程では CO が増加し、呼吸停止によって無酸素症に陥った時点では急激に減少する。これに 100%酸素を吸入した場合は、速やかに回復する傾向を示すが、100%酸素吸入 10 分以内では完全に回復しないことが確認された。

#### 第 9 項 全末梢血管抵抗 (TPR) の変動

全末梢血管抵抗 (TPR) は、Aom と CO 値から実験方法の項で述べた方式に従って求めた。その算出値は Table 12、Fig. 33 に示したように、control 値の平均値は、7933 ± 2166 dyne·sec/cm<sup>5</sup> (n = 6) であった。100%窒素の吸入による低酸素状態では、わずかに上昇の傾向を示したが、呼吸停止の 1 分前まではほとんど変化を示さなかった。呼吸停止により無酸素症に陥ると同時に 14114 ± 2844 dyne·sec/cm<sup>5</sup> (n = 6)、呼吸停止後 2 分値では 27697 ± 4658 dyne·sec/cm<sup>5</sup> (n = 5) となりともに control 値に比較して有意 (P ≤ 0.01) に

上昇した。100%酸素の吸入を開始すると同時に、急激な減少を示し  
 $12468 \pm 3086 \text{ dyne}\cdot\text{sec}/\text{cm}^5$  ( $n=3$ ) となり無酸素症は回復した  
が、100%酸素吸入開始後10分を経過する時点までは、 $12772 \pm$   
 $4042 \sim 11249 \pm 3861 \text{ dyne}\cdot\text{sec}/\text{cm}^5$  の変動幅で推移し、  
control 値には回復しなかった。

このことから、TPRは無酸素状態に至る過程ではあまり変動しないが、  
呼吸停止によって無酸素症に陥ると同時に顕著な上昇を示すことが確認  
された。また、この状態で100%酸素吸入を行った場合でも、10分以内  
には control 値に回復しないこともわかった。

#### 第10項 心電図 (ECG) の変化

OF麻酔下で標準肢誘導法の第II誘導で記録した心電図 (ECG) につい  
てcontrol、100%窒素吸入経過時ならびに呼吸停止時、さらに100%  
酸素吸入による回復過程の波形を Fig. 34-A、Bに示した。

他の各パラメーターと同時に記録した controlの心電図は、P波の間隔  
(interval)が平均値で  $0.039 \pm 0.002 \text{ sec}$  ( $n=8$ ) で、電位  
(amplitude) は平均値で  $0.213 \pm 0.021 \text{ mV}$  であった。QRS群の  
intervalは平均値で  $0.046 \pm 0.003 \text{ sec}$ 、R棘の amplitudeは平均  
値で  $1.48 \pm 0.14 \text{ mV}$  ( $n=7$ ) であった。T波の amplitudeは平均値  
で  $0.162 \pm 0.088 \text{ mV}$  ( $n=8$ ) であった。PQ intervalは平均値  
で  $0.083 \pm 0.004 \text{ sec}$  ( $n=8$ )、QTc intervalは平均値で  
 $0.359 \pm 0.021 \text{ sec}$  ( $n=8$ ) であり、これらの心電図波形ならび

に計測値からみればほぼ正常心電図とみられた。

正常波形を記録したのち、100%窒素を吸入させた低酸素状態では、呼吸停止直前まではあまり波形に変化はみられない。呼吸が停止して無酸素症に陥ると同時に心拍間隔が延長して徐脈となり、心房と心室の電位伝導が解離して明らかな房室解離を示す異常波形を示した。呼吸停止2分を経過した時点では、QRS群の異常を示して心室内電位伝導の異常がみられた。ついで100%酸素の吸入を開始した時点では心室性頻拍症を呈したが、100%酸素の吸入を開始して2分を経過した時点ではほぼ洞調律に回復し、10分を経過する時点ではおおむね正常波形に回復した。

この間におけるP波のamplitudeはFig. 35に示したように、100%窒素の吸入により急激な低下を示し、呼吸停止1分時には最も強く低下した。また、100%酸素の吸入を行っても直ちに回復することはなく、100%酸素吸入後2~3分を経過した時点から漸次回復傾向を示し、10分を経過した時点ではほぼ正常波形に回復した。P波のintervalは、呼吸停止直前から延長し、100%酸素吸入を開始して2~3分を経過してから回復し始めたが、10分を経過する時点では完全に回復しなかった(Fig. 36)。

PQ intervalは、呼吸停止1分前までは著変を示さないが、呼吸停止直前から急速に延長し、100%酸素吸入開始時に回復の傾向を示し、10分値まではcontrolよりもかなり高い値で経過した(Fig. 37)。

R棘のamplitudeは、100%窒素吸入から100%酸素吸入後2分を

経過する時点まで、漸次低下する傾向を示し、その後の100%酸素吸入によってわずかな回復を示したものの、10分を経過する時点では controlにはもどらなかった (Fig. 38)。

QRS群の interval は0.04~0.05 secの間で変動したが、著変はみられなかった (Fig. 39)。

QTcの interval は呼吸停止直前から急激に短縮し、呼吸停止1分時には最も短縮した。100%酸素吸入によって徐々に回復を示し、10分を経過する時点ではおおむね control値に回復した (Fig. 40)。

T波の amplitudeは100%窒素吸入によって漸次低下する傾向を示したが、呼吸停止時には増高し、100%酸素吸入によって低下する傾向を示したが、10分を経過しても controlにはもどらなかった (Fig. 41)。

このことから、低酸素状態から無酸素症に陥った時点で、房室解離のごとき刺激伝導異常ならびに心室性頻拍症のごとき刺激生成異常を発現することが確認された。

### 第 3 節 小 括

生体の無酸素症における心筋組織内ならびに血中の酸素分圧と心機能の変化を解明することを目的として本実験を行った。

実験的無酸素症における心筋組織内、左室腔内ならびに腹大動脈内の酸素分圧を測定した結果を Fig. 42 に示した。

O F 麻酔下で開胸し心筋組織内に  $PO_2$  センサーを刺入して  $P_{m}O_2$  を測定してみると、100%窒素吸入によって無酸素状態が進展するのにもなって  $P_{m}O_2$  も低下し、呼吸停止によって無酸素症に陥った時点では著明な  $P_{m}O_2$  の低下がみられた。これに100%酸素を吸入させた場合は比較的早期に  $P_{m}O_2$  が回復し、心筋組織が無酸素状態から脱却することが確認された。また、左室腔内に  $PO_2$  センサーを刺入して  $P_{lv}O_2$  を測定し、一方、カテーテルによって腹大動脈の  $P_aO_2$  を I L メーターで測定してみると、両者の測定値はほぼ一致し、 $PO_2$  センサーの測定値は I L メーターの測定値によく追従することが確認された。さらに、100%窒素の吸入によって無酸素状態に移行する過程では、 $P_{m}O_2$  と同様に  $P_{lv}O_2$  ならびに  $P_aO_2$  ともに漸次低下し、呼吸停止によって無酸素症に陥った時点では最も著明な低下を示した。これに100%酸素を吸入させると、 $P_{lv}O_2$  ならびに  $P_aO_2$  ともに急激な上昇を示すことが確認された。この場合、 $P_aCO_2$  は無酸素状態ならびに100%酸素吸入時においてもあまり著明な変動は示さなかったことから、無酸素状態に陥る過程では、生体の二酸化炭素の増加よりも酸素の欠乏に起因することが大きいものと考えられた。

実験的無酸素症における心機能の変化をFig. 43に示した。後負荷の指標としてAomならびにLVSPを測定した結果では、呼吸停止によって無酸素症に移行する過程では若干上昇して後負荷が増加し、無酸素状態に陥った場合は有意( $P \leq 0.05$ または $0.01$ )に低下して後負荷が軽減するが、100%酸素吸入によって再び有意( $P \leq 0.05$ )に上昇して後負荷が増加し、100%酸素吸入後の10分間では完全に回復しなかった。また、前負荷の指標としてLA mならびにLVEDPを測定してみると、無酸素症に移行する過程で上昇し、無酸素症に陥った状態では有意( $P \leq 0.01$ )に上昇して著明に前負荷が増加する。これらの前負荷の増加は100%酸素の吸入によっても直ちに軽減することはなく、100%酸素吸入後10分間を経過しても完全に回復しなかった。心筋収縮性の指標となるLV max dp/dtを算出してみると、無酸素状態に移行する過程では明らかに心筋の収縮性が高まるが無酸素症に陥った状態では急激に低下する。しかし、100%酸素吸入によって速やかに回復することが確認された。

心拍数の変動は無酸素状態に至る過程ではあまり変化が認められないが、無酸素症に陥った途端に急激な減少がみられることがわかった。また、この状態は100%酸素を吸入させても急速に回復せず、10分前後を要することが確認された。心拍出量については無酸素状態に移行する過程では増加するが、無酸素症に陥った時点では急激に減少する。これに100%酸素を吸入させた場合は比較的速やかに回復するが、10分以内には完全に回復せずかなり遅れることがわかった。



全末梢血管抵抗の変動は、無酸素症に陥った時点で急激に高くなり、末梢血流が阻害される。また100%酸素の吸入を行っても10分以内には完全に回復せず、その回復にはある程度の時間的な経過が必要なものと考えられた。

心電図の変化は無酸素症に陥った時点で房室解離、心室性頻拍症などの刺激伝導異常ならびに刺激生成異常が観察された。しかし、100%酸素吸入によって比較的速やかに回復することがわかった。

以上の成績から、OF麻酔下で100%の窒素を吸入させ、呼吸停止によって人為的に無酸素症に陥らせた場合は、心筋組織内の酸素分圧ならびに動脈血中の酸素分圧は著明に低下し、明らかに心筋の無酸素症が発現することが判明した。また、これに100%酸素を吸入させた場合は、比較的速やかに回復することも確認された。この場合、 $PO_2$ センサーとILメーターの測定値は極めてよく一致した測定値が得られ、心筋組織内の酸素分圧測定に $PO_2$ センサーが十分活用できることも確認された。

無酸素症における心機能の変化は、無酸素状態に移行する過程では後負荷が増加し、無酸素状態に陥った時点では前負荷が急速に増加することがわかった。また、これらの負荷は100%酸素吸入によってかなりよく回復するが、10分程度の経過時間では完全に回復しない場合が多い。

その他、無酸素症においては心筋の収縮性が著しく減退し、心拍数は著明に減少する。また、心拍出量も著明に減少すると同時に刺激生成または伝導異常を起し、末梢血管抵抗も著しく高くなる。このことは無酸素症に陥った

場合、心筋の無酸素症に起因して心臓機能が著しく阻害されるものと解釈される。また、ある一定の時間すなわち呼吸停止後2～3分以内に100%酸素を迅速に吸入させることによって心機能は10数分以内に回復することがわかった。しかしながら、呼吸停止によって無酸素症に陥ってから3分以上を経過するときは不可逆的な障害となり、100%酸素吸入によっても回復がみられないことから、無酸素症の可逆的経過時間は3分以内と限定され、臨床的にはこの経過時間の範囲内で適切な処置が必要であることが確認された。

## 第V章 総括ならびに考察

小動物臨床においては、麻酔あるいは手術経過中に、さまざまな原因で呼吸停止によって窒息状態に陥り、救急処置を行わなければならない事態に遭遇する。生体が窒息状態に陥ったときは、急激な低酸素症(hypoxia)から無酸素症(anoxia)に至り、ある一定の時間を経過すると、生体組織とくに中枢神経組織が不可逆的な障害を受けて死に至るとされている<sup>16, 24)</sup>。しかしながら、窒息時の低酸素症から無酸素症に至る過程の血液循環を支配する心機能の変化については、あまり明らかにされていない。

そこで著者は、窒息時に無酸素症に至る経過の心機能について、心筋内酸素分圧ならびに心機能の各種パラメーターを指標として観察し、無酸素症における心筋組織内における酸素分圧の変化と心機能との関係を明らかにすると同時に、無酸素症に対する臨床的な対応策を講ずるための指標を得る実験を展開して、おおむね次のような成果が得られた。

はじめに心筋組織内酸素分圧について検討するには、心筋組織内の酸素分圧測定法を確立しなければならない。そこで著者は、特殊な膜(polypropylene)で被覆された直径約80 $\mu$ mの白金電極(P $O_2$ センサー:M-HOS<sup>TM</sup>)を使用し、動脈血中の酸素分圧を測定し、ILメーターでの測定値と比較した結果、P $O_2$ センサーの応答性は極めて良好で、

I Lメーターの測定値とほぼ一致することが確認された。また、頸静脈血中の酸素分圧を $PO_2$ センサーで測定し、I Lメーターで測定した値を比較してみると、両者間では頸動脈と同様極めて高い相関が得られた。さらに、 $PO_2$ センサーによる組織内の酸素分圧測定について、頸部の皮下組織と筋肉内に $PO_2$ センサーを刺入して測定し、I Lメーターによる動脈血中の酸素分圧測定値と比較検討した結果では、皮下組織と動脈血中の酸素分圧では、あまり高い相関は得られなかったが、測定部位の皮膚を加温することによってかなり高い相関が得られた。また、筋肉内の酸素分圧と頸動脈血中の酸素分圧の比較では、比較的安定した相関が得られた。

このような成績にもとづいて過去の文献的な考察を行ってみると、組織の酸素分圧測定法について古典的な微量質量分析法または gas pocket 法などに比較して、 $PO_2$ センサーを使用して組織の酸素分圧を測定することは極めて有利であり、その応答性の精度も高い<sup>7)</sup>。また、皮膚を加温して血管を拡張させ動脈化した毛細血管網から拡散する酸素分圧を測定すれば、皮膚の酸素分圧測定値の精度は高くなる<sup>10)</sup>。さらに $PO_2$ センサーが開発されてから、さまざまな機種が活用されてきたが、組織の障害が少なく、当該組織の酸素分圧をより正確に測定するには、 $PO_2$ センサーの太さと応答性の精度が問題となる。International Biophysics Corporation (IBC) の Oxygen Tention Monitor 625 型に使用される $PO_2$ センサーは、その太さが 0.83mm である<sup>5)</sup>。また、dysposable hydron

被覆金電極(In-Vovox Model 660、IBC)は0.38mmで約1/2の太さに改良された<sup>2)</sup>。このような経過をふまえて著者の成績と比較してみると、動脈血中ならびに皮下組織内の酸素分圧を測定するに当っては、古典的な方法よりも $PO_2$ センサーによる測定がより有利であり、その精度も高いことは容易に想定される。また、組織の酸素分圧を測定する場合は加温することによってその応答性の精度が高くなることも当然であり、著者の使用した $PO_2$ センサーにおいても加温時と非加温時における応答性の相違が確認された。さらに $PO_2$ センサーの構造については、著者が使用した $PO_2$ センサー M-HOS™(三菱レイヨン)は、これまでに使用されてきた $PO_2$ センサーよりはるかに細く、組織の障害を最小限にとどめることができ、その応答性もかなり優れた性能を有しているものと考えられる。このことは組織障害による当該部位の出血を防ぎ、組織の酸素分圧に關与する出血の影響を少なくできることから、組織における酸素分圧がより正確に測定できると考える。さらにこの $PO_2$ センサーは特殊な polypropylene膜を使用していることから、酸素分圧の応答性もより強化されているとみられる。

このように優れた性能を有する $PO_2$ センサーをもって、皮下組織の酸素分圧を測定した結果、動脈血中の酸素分圧とあまり高い相関が得られなかったことは、 $PO_2$ センサーの刺入部位における酸素分圧は忠実に応答したとしても、皮下組織における酸素の拡散が比較的不平等なことに起因

するものであろうかと考えられた。その理由は、この $PO_2$ センサーを使用して動脈血中、静脈血中あるいは皮膚加温時の酸素分圧測定を行った場合には、ILメーターの測定値とよく一致し、または相互の相関は極めて高いものであることから、 $PO_2$ センサーの性能には問題がなく、皮下組織に刺入した $PO_2$ センサーは当該部位の酸素分圧を確実に反映しているものとみられるからである。

以上の実験成績から、著者が使用した $PO_2$ センサー：M-HOS<sup>TM</sup>は、比較的忠実に生体組織の酸素分圧を反映するものであることが確認されたことから、この $PO_2$ センサーを用いて心臓の各部位における心筋組織内の酸素分圧を測定してみた。

心筋組織内の酸素分圧測定は、雑種成犬を用い、OF麻酔下で開胸し、直視下に心臓を露出して、左室壁の左冠状動脈前下行枝の支配領域で3ヵ所を選択し、それぞれ $PO_2$ センサーの先端が心内膜直下、心外膜近層ならびにその中間の心筋組織内に位置するように刺入して、心筋組織の各層における酸素分圧を測定した。また、血液の循環と心筋組織の酸素分圧の関係を観察するために、左冠状動脈を結紮して血行を遮断した場合、または結紮を開放して血行を再開した場合の心筋における酸素分圧の変化を観察した。

その結果、心内膜直下に $PO_2$ センサーを刺入して心筋組織内の酸素分圧を測定してみると、動脈血中の酸素分圧の平均値  $411.5 \pm 68.3$  mmHg ( $n = 5$ ) に比較して、心内膜直下の酸素分圧は平均値  $291.4 \pm 38.5$  mmHg ( $n =$

5) で動脈血中酸素分圧値の約70%であった。左冠状動脈を結紮して血行を遮断しても、心内膜直下の心筋組織内酸素分圧はあまり大きな変動は示さない。また、結紮を解除して血行を再開しても同様にあまり大きな変化はみられなかった。しかしながら、細部についてみると、血行を遮断して1分以内に心筋組織内の酸素分圧が上昇した例では、血行を再開して2分以内に下降を示していた。反対に血行遮断によって心筋組織内の酸素分圧が下降した例では血行再開時に上昇を示していた。このことから心内膜直下の心筋組織内では動脈血の酸素分圧より低い酸素分圧値を示すが、支配血管を遮断してもあまり酸素分圧値は変動しないことがわかった。

心内膜と心外膜の中間層に $PO_2$  センサーを刺入して酸素分圧を測定してみると平均値で  $61.0 \pm 16.7$  mmHg ( $n = 5$ ) で、動脈血中の酸素分圧値に比較して約15%であり、心内膜直下の酸素分圧値に比較しても約20%に相当し、極めて低い酸素分圧値を示した。冠状動脈を結紮して血行を遮断すると約2分以内に急激に下降し、結紮前の約1/3に下降した。結紮を解除して血行を再開すると急激に回復し、結紮解除2分以内に結紮前値を上廻る回復を示した。このことから、中間層の心筋においては、動脈血中または心内膜直下の心筋層よりはるかに低い酸素分圧値を示していると同時に、支配血管における循環の変化によって著しく変化することが判明した。

さらに心外膜近層の心筋組織内に $PO_2$  センサーを刺入して酸素分圧を測定してみると、平均値で  $35.8 \pm 13.9$  mmHg ( $n = 6$ ) であり、動脈血中

の酸素分圧値に比較して約 8 . 8 % に相当し、心内膜直下心筋組織内の約 1 2 %、中間層心筋組織内の約 5 9 % で、最も低い酸素分圧値を示した。左冠状動脈を結紮して血行を遮断すると、約 2 分以内に結紮前の約 1/3 に急激に下降する。結紮を解除すると、中間層の場合と同様に約 2 分以内に急激に回復し、結紮前の酸素分圧より高い値で経過した。このことから心外膜近層の心筋組織における酸素分圧は、心筋各層で最も低い酸素分圧を示すと同時に、支配血管の循環によって大きく影響を受けることが判明した。

以上の成績から左室腔内の動脈血中酸素分圧が最も高く、心内膜から心外膜に向うにしたがって心筋組織内の酸素分圧は低い値を示し、動脈血中の酸素分圧に比較して心内膜直下の心筋組織では約 7 0 %、中間層の心筋では約 1 5 %、心外膜近層の心筋では約 8 . 8 % の酸素分圧値であった。また、支配血管を結紮して血行を遮断してみると、心内膜直下の心筋ではあまり大きな変動を示さないのに中間層ならびに心外膜近層の心筋では約 1/3 に低下し、血行遮断を解除すれば血行遮断前の値より上回る回復を示すことがわかった。このことから、心内膜直下の心筋組織における酸素の供給は冠状動脈の血液から供給されるよりも、むしろ心腔内血液から心内膜を介して供給されるものと推察される。それに対して中間層から心外膜近層の心筋組織内では明らかに支配血管の血液から酸素が供給されているものと考えられる。

心筋組織の酸素分圧に関して、遠藤ら<sup>5)</sup>は雑種成犬を用い、ペントバルビタール麻酔下で空気による調節呼吸で呼吸管理を行って開胸し、左室壁前



下行枝と対角枝の間で、心表面より深さ約 3mm の位置に 0.83mm の PO<sub>2</sub> センサーを刺入して心筋の酸素分圧を測定した結果、平均値が 26.2mmHg (n = 5) であったという。この場合の動脈血中の酸素分圧は同じ PO<sub>2</sub> センサーで測定した結果、平均値が 113.6mmHg (n = 5) であったと報告している。また、門間ら<sup>15)</sup> も同様の報告をしている。さらに人の心筋における酸素分圧は 40% 酸素による調節呼吸下で、平均値が 27.6mmHg (n = 14)、動脈血の酸素分圧は 113.3mmHg であり、100% 酸素による調節呼吸下では、心筋の酸素分圧が 33.8mmHg、動脈血中酸素分圧が 404.4mmHg であったという。

遠藤ら<sup>5)</sup>ならびに門間ら<sup>15)</sup> の報告における犬の心筋内ならびに動脈血中の酸素分圧測定値は、著者の測定値よりはるかに低い値を示している。その理由は PO<sub>2</sub> センサーの性能に原因すると考えられ、著者らもこれまでの基礎実験で PO<sub>2</sub> センサーが太く、電極の被膜構造によってかなり測定値が異なることを経験しており、今日開発された polypropylene 被覆による直径 80 μm の白金電極 M-HOS<sup>TM</sup> は、その性能が優れていることから、遠藤ら<sup>5)</sup>、門間ら<sup>15)</sup> の報告した測定値よりも高い値が得られたものと考えられる。また、心表面から 3mm の位置に電極を刺入して心筋組織内酸素分圧を測定したとしているが、心内膜下の位置と中間層とでは心筋組織内酸素分圧が異なることから、一律に心表面から 3mm の位置での酸素分圧測定が、心筋組織内酸素分圧を忠実に表現しているとは限らないものとする。さらに

遠藤ら<sup>5)</sup>は人の心臓で左室前壁の浅層と深層とで酸素分圧を測定し、深層の心筋における酸素分圧が浅層の酸素分圧よりやや低いとし、 $PO_2$ 電極の刺入部位によって同一個体でも酸素分圧値が異り、心筋の虚血の程度を酸素分圧値のみでは判断できないとしている。さらに門間ら<sup>15)</sup>は冠状動脈を結紮すると、心筋の酸素分圧値が低下し、balloon-pumpingを行うと心筋酸素分圧は上昇するが、これは非結紮部における冠状動脈の sleeping vessels としての毛細血管が、collateralとして開くためであるとしている。著者の場合でも冠状動脈を結紮して血行を遮断すると、心内膜直下以外の心筋では酸素分圧が急激に低下する。しかし、約5分以内はその状態が継続し、血行を再開すると急激に回復して正常値を上回る値を示す。このことは毛細血管がcollateralとして開くものとは異り、閉鎖血管が急激な血流によって膨張し、当該部位に一過性の過剰な血流現象が起こる結果と考えられる。

人における心筋の酸素分圧測定については、Gardnerら<sup>6)</sup>がaorta-coronary bypassの手術後に48時間～2週間にわたって心筋の酸素分圧を測定した結果、その成績がgraftの開存を想定する指標になるとしているが、遠藤ら<sup>5)</sup>はこれを否定し、graftが閉鎖しても冠状動脈の閉鎖がみられない場合は、心筋の酸素分圧が低下しないので指標とはなりにくいとしている。

しかしながら、このような問題も、 $PO_2$ センサーの性能が向上し、刺入

方法に誤りがなく、心筋における酸素の供給または拡散の基本的な解明がなされることによって、心筋の酸素分圧をよりの確に観測することが可能になるものと考ええる。

そこで著者は生体が低酸素症(hypoxia)から無酸素症(anoxia)に至る過程において心筋における酸素分圧の変動と心機能の変化がどのように関連するか、その実態を論理的に解明することを試みた。

その実験法として、窒素ガスの吸入により人為的に低酸素症から呼吸停止によって無酸素症に陥るいわゆる窒息状態をつくり、その間における心筋の酸素分圧の変化と心機能の変動を詳細に観測した。また、無酸素症に対して酸素吸入を行い、その回復過程も同時に観察した。

実験方法として、健康な雑種成犬を使用し、O F麻酔下で開胸を行って直視下に心臓を露出し、各種の検出器を装着したのち閉胸した。各種の検出器の安定を待って control値を測定し、ついで100%窒素を吸入させて人為的に低酸素症から呼吸停止が起こって無酸素症に陥るまでの過程、ならびに酸素吸入によってもとの状態に回復するまでの過程について、心筋組織内の酸素分圧と心機能の変動を観察した。

その結果、予備実験で窒素ガスを吸入させて呼吸停止に至り、その時点で人工呼吸を行い酸素を吸入させて回復する過程の時間的な検討を行った結果、O F麻酔の麻酔深度第3期第2相の状態、直視下の心臓に各種の検出器を装着して閉胸し、約5分を経過して100%窒素ガスの吸入を開始

すると、約5分で呼吸が停止する。そして2~3分を経過して直ちに人工呼吸によって100%酸素を吸入させると回復するが、3分以上を経過すると100%酸素による人工呼吸を行っても不可逆的な状態に陥って回復しない。そこで本実験ではすべて窒素ガス吸入開始後約5分で呼吸停止が起こり、呼吸停止後2分で100%酸素による人工呼吸を行って回復過程を観察することとした。

その結果、 $PO_2$  センサーによる左室腔内動脈血中の酸素分圧、ILメーターによる腹大動脈血中の酸素分圧ならびに $PO_2$  センサーによる左室壁中間層の心筋組織内酸素分圧の control値は、第Ⅲ章第2節の項で述べた成績とほぼ同様であり、 $PO_2$  センサーによる測定値はILメーターによる測定値によく追従した成績であった。

control 値を測定したのち直ちに100%窒素を吸入させると、低酸素状態が進展し無酸素症に陥る。この場合の心筋内酸素分圧は、呼吸停止によって低酸素症から無酸素症に陥った時点では control値の平均値 $49.1 \pm 11.1$  mmHg ( $n = 7$ ) の約32.7%となり有意 ( $P \leq 0.01$ ) な低下を示した。呼吸停止後2分を経過した時点で100%酸素による人工呼吸を行うと平均 $50.7 \pm 29.1$  mmHgとなり急速に回復した。左室腔内動脈血中の酸素分圧では無酸素症に陥った時点で controlの平均値 $110.4 \pm 50.2$  mmHg ( $n = 7$ ) に比較し、約19.4%まで有意 ( $P \leq 0.01$ ) な低下を示し、酸素吸入を行うと平均 $166.3 \pm 88.1$  mmHgで control値に比較して有意 ( $P \leq 0.01$ ) な上昇を示した。さらに腹大動脈血中の

酸素分圧は無酸素症に陥った時点で controlの平均値  $115.7 \pm 11.7$  mmHg ( $n = 9$ ) の約  $18.5\%$  まで有意 ( $P \leq 0.01$ ) に低下したが、それに酸素吸入を行うと、 $158.0 \pm 21.8$  mmHgとなり control値に比較して有意 ( $P \leq 0.05$ ) に上昇した。

このことから、 $100\%$ 窒素を吸入させて低酸素症から呼吸停止によって無酸素症に陥らせると、心筋組織内酸素分圧ならびに動脈血中の酸素分圧は、いずれも同様な率で急激に低下することがわかった。これに対して $100\%$ 酸素で人工呼吸を行うと、いずれも急速に回復すると同時に control値を上回る結果となり、無酸素症における心筋組織内ならびに動脈血中の酸素分圧は、無酸素症ならびに酸素吸入によって著しく変動することが判明した。

これまでに低酸素症に関する報告<sup>21)</sup>、呼吸不全による循環障害に関する報告<sup>1)</sup>がみられるが、吉川ら<sup>27)</sup>は、低酸素症と心筋機能についてエネルギー代謝の面から検討している。すなわち、心筋は好氣的代謝によるエネルギーを利用して不断の律動を維持しているが、心筋に対する酸素の供給が高度に減少すると、解糖系を介する嫌氣的代謝によるエネルギーを利用するが、この場合のエネルギー産生の効率は低く、心筋の収縮、活動電位の発生などの機能は障害をうける。しかし、刺激伝導系の細胞は、一般の心筋細胞に比較して低酸素に対して抵抗性があるという。また、村川ら<sup>16)</sup>は犬を用い気管チューブを閉鎖して窒息状態をつくり、その時の各組織の酸素分圧を

測定した結果、腎、肝、皮下が1分以内に、大脳が2分以内に低下し始めた。そして組織の酸素分圧の低下が停止するのが、脳が最も早く腎、肝、皮下の順であり、組織は酸素分圧が低下し始めたときから低酸素状態となり、酸素分圧の低下が停止したときには、高度な低酸素状態（無酸素症）に陥るという。この場合、窒息後2分以内に有効な蘇生が行われれば、いずれの臓器にも障害を残すことなく蘇生するが、8分以後では中枢神経に重大な障害を残すという。安田ら<sup>26)</sup>は雑種成犬を用い麻酔回路を呼吸バックで閉鎖して窒息させた結果、窒息によって呼吸が停止した時点では、高度の代謝性アシドーシスと、極端な低酸素血症（無酸素症）となり、この時点から2分以上経過すると生存率は低下することから、呼吸停止後2分前後が酸素投与による蘇生の限界点であるとしている。Redding ら<sup>20)</sup>は窒息により呼吸が停止してから、1.5分後に人工呼吸を行うと、全例で蘇生に成功したが、それ以後では不成功に終ることが多かったと報告している。岡田ら<sup>18)</sup>は犬で実験的な血原性ショックをつくった場合、動脈血と組織の酸素分圧ならびに二酸化炭素分圧は、ショックが進行するにしたがって解離する。そして組織の酸素分圧はショックの全経過で極めて低い値を維持し、二酸化炭素分圧は次第に上昇したのち下降するので、ショック時における不可逆性障害のモニターになると報告している。

このようにこれまでに報告された過去の成績においても、気道の閉鎖や窒素ガスによる実験的な窒息では、低酸素状態から呼吸停止によって無酸素

症に陥る。そして呼吸停止後2分を限度とした蘇生の限界が示されている。しかしながら、この場合においても心筋における酸素分圧の変動はあまり正確に把握されていない。このことから、著者の行った無酸素症における心筋組織内ならびに動脈血中の酸素分圧の詳細な観測資料は、心臓の低酸素症または無酸素症を判断するうえに重要な指標となるものと考えられる。

窒素吸入によって無酸素症に陥ると、心筋組織内の酸素分圧は心内膜直下を除いて極端に低下する。このような場合における心機能はどのように変化するかについて、主として左心機能を中心に検討した。

その結果、平均大動脈圧は、窒素吸入によって control の平均値  $99.9 \pm 6.8$  mmHg ( $n = 9$ ) に比較して有意 ( $P \leq 0.05$ ) に上昇したのち呼吸が停止し無酸素症に陥った時点では、control 値に比較して  $89.8\%$  で有意 ( $P \leq 0.05$ ) に低下し、さらに2分を経過して  $100\%$  酸素を吸入させた時点では  $158\%$  となり有意 ( $P \leq 0.05$ ) に上昇して急速な回復を示した。左室最大収縮期圧は control 値の平均値が  $128.4 \pm 8.1$  mmHg ( $n = 8$ ) であり、無酸素症に陥った時点では、control 値の  $89.8\%$  で有意 ( $P \leq 0.05$ ) な低下を示し、 $100\%$  酸素吸入によって  $168.3\%$  となり有意な上昇を示した。また、全末梢血管抵抗は control 値の平均値が  $7933 \pm 2166$  dyne·sec/cm<sup>5</sup> ( $n = 6$ ) であり、無酸素症に陥った時点では  $349\%$  となり、有意 ( $P \leq 0.01$ ) な上昇を示した。 $100\%$  酸素の吸入を行った時点では急激に下降したが、

control 値には回復せずに5分を経過した。

このことから、平均大動脈圧は低酸素症の状態で一過性に上昇して、動脈系の血管抵抗を示して後負荷増加の現象がみられるが、無酸素症に陥ると平均大動脈圧、左室最大収縮期圧、全末梢血管抵抗のいずれも有意な低下を示したことから、動脈系の血管抵抗は減少し、心臓に対する後負荷増加の現象はみられない。したがって、左心機能の低下による心拍出量の低下が発現したものと考えられた。同時にこれらの現象は酸素吸入によって顕著に回復することが確認された。

左室最大拡張末期圧は control 値の平均値が  $10.5 \pm 1.1$  mmHg ( $n = 8$ ) であり、無酸素症に陥った時点では、control 値に比較して 257% となり有意 ( $P \leq 0.01$ ) に上昇した。これに 100% の酸素吸入を行っても急速に回復することなく control 値の約 2 倍の値で推移した。平均左房圧は control 値の平均値が  $8.3 \pm 1.0$  mmHg ( $n = 8$ ) であり、無酸素症に陥った時点では、279.5% となり有意 ( $P \leq 0.01$ ) な上昇を示した。これに 100% 酸素を吸入させても control 値には回復せず約 2.8 倍の値で推移した。

このことは低酸素症から無酸素症に陥ると、静脈系の容量血管が拡張し、心臓に対しては著明な前負荷の増加を示していることになる。この現象は、心機能の低下により心臓から動脈系へ十分に拍出されない血液が左室に滞留することにより、前負荷の増加が発現するものと考えられる。また、



酸素吸入を行っても前負荷の減少が急速に回復しないことは、一旦心機能の低下が発現して静脈血の容量血管が拡張した場合は、その回復にある程度の時間的な経過を要するものと考えられた。

左室内圧変化率の最大値は controlの平均値で  $2296 \pm 247$  mmHg/sec ( $n = 8$ ) であったが、窒素吸入によって低酸素症の状態では  $125.7\%$  で有意 ( $P \leq 0.01$ ) な上昇を示したが、無酸素症に陥った時点では、control 値に比較して  $48.4\%$  で有意 ( $P \leq 0.01$ ) に低下した。また  $100\%$  酸素吸入を行うと急速に回復し  $142.5\%$  となり、control 値を上廻って有意な上昇を示した。

このことは、低酸素症においては、心筋の収縮性が一過性に増強して平均大動脈圧を上昇させたことと一致し、無酸素症においては心筋の収縮が低下したことによって後負荷が減少し、著明な前負荷の増加が生じたことと一致する。また、心筋の収縮性が低下したことは心筋組織内の酸素分圧低下とも一致することから、心筋の収縮性に心筋組織内酸素分圧が密接な関係を有していることが証明されたと考える。

心拍出量は controlの平均値が  $109.0 \pm 14.0$  ml/kg/min ( $n = 6$ ) であったが、無酸素症に陥った時点では control 値の  $52.2\%$  で有意 ( $P \leq 0.05$ ) な減少を示し、酸素吸入によってほぼ control 値に回復している。また、心拍数は controlの平均値が  $127.8 \pm 11.3$  /分 ( $n = 9$ ) であったが、無酸素症では control 値の  $42.4\%$  で有意 ( $P \leq$

0.01) な低下を示し、酸素吸入によって急速に control 値に回復している。さらに心電図所見では、無酸素症においては刺激生成異常または刺激伝導異常がみられ、酸素吸入によって回復している。

これらの現象は、いずれも心機能の低下によって血液環流量が変化するものであり、無酸素症の状態では著しく血液環流量が低下することを意味する。そして酸素吸入によって心機能の回復にともない血液環流量も速やかに回復するものであることが理解された。また、この場合の心機能低下は、心筋の酸素分圧低下すなわち心筋の無酸素症による心筋収縮性の低下に起因するものであることが証明されたと考える。

## 第Ⅶ章 結 論

実際の臨床の間では、さまざまな原因で呼吸停止が起こり、生体が低酸素症から無酸素症に陥り、不可逆的な障害によって死に至る。著者は無酸素症における心機能障害について追究することを目的とし、併せて無酸素症に対する救急治療法の指針を得んとして首題の研究を行った。本研究の骨子は心筋内酸素分圧の推移を明らかにし、ついで低酸素症または無酸素症によって心機能が如何なる障害を受けるかについて追求した。その結果、おおむね次のような結論が得られた。

1. 生体の組織内酸素分圧を測定するために、 $PO_2$  センサーM-HOS<sup>TM</sup>と解析用システムPO-2080<sup>TM</sup>（三菱レイヨン社製）を使用した。その性能について $PO_2$  センサーによる測定値と血液ガスアナライザーModel Micro 13（ILメーター）による測定値とを比較検討した結果、 $PO_2$  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。
2.  $PO_2$  センサーを用いて心臓の心内膜直下、中間層ならびに心外膜近層の心筋内酸素分圧を測定した結果、心内膜直下の心筋組織内の酸素分圧

が最も高く、心外膜側に向うにしたがって心筋内酸素分圧が低くなる  
ことが判明した。また、支配血管の結紮によって血行を遮断した場合、  
心内膜直下の心筋組織内酸素分圧はあまり変化せず、中間層ならびに  
心外膜近層の心筋組織内酸素分圧が著明に変化することがわかった。  
このことから、心内膜直下では心内膜を經由して心腔内血液から酸素  
供給を受けており、中間層から心外膜側の心筋組織では支配血管からの  
酸素供給を受けると同時に、その血流変動によって心筋内酸素分圧も  
鋭敏に変動することがわかった。

3. 実験的に100%窒素吸入を行って、低酸素症または無酸素症を発現  
させた場合の心筋組織内、左室腔内血中ならびに腹大動脈血中における  
酸素分圧の変動について検討した結果、無酸素症に陥った時点では  
いずれの部位においても有意 ( $P \leq 0.01$ ) に酸素分圧が低下する。  
また、呼吸停止によって無酸素症に陥ってから2分を経過した時点で  
酸素吸入を行うと、速やかに無酸素症は回復するが、3分を越えるとき  
は不可逆的な障害に至る危険性が高いことがわかった。

4. 低酸素症から無酸素症に陥った場合の心機能障害について、各種のパラ  
メーターを指標として検討した結果、平均大動脈圧 (A o m)、左室最  
大収縮期圧 (L V S P) は有意 ( $P \leq 0.05$ ) に低下し、全末梢血管

抵抗 (TPR) は有意 ( $P \leq 0.01$ ) に上昇して後負荷に大きな影響を及ぼす。また、左室拡張末期圧 (LVEDP) ならびに平均左房圧 (LAm) は有意 ( $P \leq 0.01$ ) に上昇して明瞭な前負荷の増加が生ずる。このことから、無酸素症においては著明な左心機能の低下が発現することが確認された。さらに、左室内圧変化率の最大値 (LV max dp/dt) は、有意 ( $P \leq 0.01$ ) に低下して心筋収縮性が低下し、心拍出量 (CO) ならびに心拍数 (HR) も有意 ( $P \leq 0.05$ ,  $0.01$ ) に低下して血液還流量の低下がみられた。また、心電図所見では刺激生成または刺激伝導異常などの不整脈が観察され、無酸素症に陥った心臓では心筋組織内の酸素分圧低下によって著しくその心機能を傷害することが判明した。

5. 無酸素症に陥った場合、心筋組織内の酸素分圧が著明に低下することによって著しく心機能が障害され、呼吸停止から2~3分の短時間内に脳の活動が不可逆的障害に至ることがわかった。これを臨床的に改善するには、急速な酸素吸入を実施する必要があると同時に、それによって顕著な心機能の改善をみると同時に脳活動に後遺症をとまなわないことが確認され、救急治療法の指針が得られたと考える。

## 謝 辞

本研究を遂行するに当り、ご指導を賜った麻布大学獣医学部外科学第一講座 高橋 貢教授、若尾義人助教授、渡辺俊文講師ならびに外科学第二講座 武藤 眞助教授に深甚なる謝意を表します。また、本論文の御校閲をいただいた生理学第二講座 渡植貞一郎教授、外科学第二講座 鈴木立雄教授に深謝致します。さらに本論文の整理に多大の御協力を頂いた近江智代野氏に感謝します。

## 参考文献

- [1] 麻生 幸, 辻 秀男(1977). 手術患者における組織酸素レベルの変動について. 呼と循 25, 599-605.
- [2] Clark, L.C., Jr., Wolf, R., Granger, D., and Taylor, Z. (1953). Continuous recording of blood oxygen tensions by polarography. J. Appl. Physiol. 6, 189-193.
- [3] Daniel, S.S., Morishima, H.O., James, L.S., and Adamson, K., Jr. (1964). Lactate and pyruvate gradients between red blood cells and plasma during acute asphyxia. J. Appl. Physiol. 19, 1100-1103.
- [4] Devalois, J.C., De Vries, R.H., and Mueller, E.J. (1964). Hyperbaric oxygen treatment in acute anoxia. In: Ledingham, I. ed., Hyperbaric Oxygenation., E. & S. Livingstone, Edinburgh.
- [5] 遠藤真弘, 日野恒和, 板岡俊成, 林 久恵, 和田寿郎(1978). ヒトにおける心筋組織  $PO_2$  の測定. 呼と循 26, 881-887.
- [6] Gardner, T.J., Brantigan, J.W., Perna, A.M., Bender, H.W., Brawley, R.K., and Gott, V.L. (1971). Intramyocardial gas tension in the human heart during coronary artery-saphenous vein bypass. J. Thorac. Cardiovas. Surg. 62, 844-850.

- [ 7 ] Harris, T., and Nugent, M. (1973). Continous arterial oxgen tension monitoring in the newborn infant. *J. Pediatrics* 82, 929-939.
- [ 8 ] Hirsch, H., Euler, K.H., and Schneider, M. (1957). Über die Erholung und Wiederbelebung des Gehirns nach Ischämie bei Normothermie. *Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere* 265, 281-313.
- [ 9 ] Hirsch, H., and Müller, H.A. (1962). Funktionelle und histologische Veränderungen des Kaninchengehirns nach kompletter Gehirnschämie. *Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere* 275, 277-291.
- [10] 井村総一, 馬場一雄 (1975). 新生児の経皮的酸素分圧連続測定. *呼と循* 23, 1097-1103.
- [11] Isselhard, W. (1968). Metabolism and function of the heart during asphyxia and in postasphyxial recovery. *Acta Anaesth. Scand.* 29(Suppl.), 203-216.
- [12] 小林 彰, 村川和重 (1979). 出血性ショック時の脳・肝・骨組織ガスに関する研究. *救急医学* 3, 681-684.
- [13] Kristoffersen, M.B., Rattenborg, C.C., and Holaday, D.A. (1967). Asphyxial death: The roles of acute anoxia, hypercarbia and acidosis. *Anesthesiology* 28, 488-497.



- [14] Malm, O. J. (1968). Treatment of acidosis and electrolyte disturbances in asphyxia and cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 29(Suppl.), 165-182.
- [15] 門間正幸, 三宅良彦, 城間 剛, 三川正彦(1975). 虚血性心疾患の病態に関する研究(心筋組織酸素分圧の測定). 第16回脈管学会.
- [16] 村川和重, 和泉良平, 河野克彬, 石田博厚, 小林 彰(1963). 窒息による各種臓器の組織ガスの変化. *麻酔* 12, 38-42.
- [17] 無敵剛介, 山下貴史(1965). 救急蘇生の検討. (1) 特にTHAMの効果について. *麻酔* 14, 1065-1071.
- [18] 岡田和夫, 小杉 功, 山口佳晴, 伊南比呂志, 川島康男(1976). 出血性ショック時の組織  $PO_2$ ,  $PCO_2$  の変動に関する実験的研究. *呼と循* 24, 149-154.
- [19] Redding, J. S., and Peason, J. W. (1963). Evaluation of drugs for cardiac resuscitation. *Anesthesiology* 24, 203-207.
- [20] Redding, J., Voigt, G. C., and Safar, P. (1960). Drowning treated with intermittent positive pressure breathing. *J. Appl. Physiol.* 15, 849-854.
- [21] 柴内大典, 小林好作監訳(1980). 病態生理学, 第1版, 医歯薬出版, 東京.

- [22] 砂田輝武，関 州二(1970). 外科病態生理  
—急性呼吸不全の臨床—， 第1版，481-485， 南江堂，東京 .
- [23] 砂田輝武，関 州二(1970). 外科病態生理  
—呼吸不全と循環—， 第1版，487-496， 南江堂，東京 .
- [24] Tsao, M.U., and Vadnay, A. (1960). An electrode for continuous measurement of transient blood  $PO_2$  in the vessel. *J. Appl. Physiol.* 15, 712-716.
- [25] Warner, W.A. (1967). Intracardiac epinephrine versus isoproterenol in cardiac arrest. *Anaesth. Analg.* 46, 201-205.
- [26] 安田耕一郎，久保田宗宏，鈴木公雄，高野光子，田村昭子，  
武谷敬之，吉田 剛，古川幸道(1969). 窒息に関する研究  
—蘇生の限界についての考察—， 麻酔 18, 1469-1474.
- [27] 吉川雄之，西 勝英(1979). 低酸素と心筋機能 .  
医学のあゆみ 108, 1116-1122.

Table 1 心筋組織内酸素分圧 (P<sub>mO<sub>2</sub></sub>) の測定値

	NO. 1	NO. 2	NO. 3	NO. 4	NO. 5	NO. 6	NO. 7	NO. 8	NO. 9	MEAN	SD
CONTROL	47	39	36	59	68			49	46	49.1	11.1
-3		27	26	50	49					38.0	13.3
-2	35	19	14	40	38			37	28	30.1	10.2
-1	26	13	10	34	33			25	14	22.1	9.8
0	20	16	5	24	27			17	4	16.1	8.8
1	10	4	1	16	20			16	2	9.9	7.7
2(0)		4	1	13	23			14	1	9.3	8.8
3	12	43	9	45	39			45	31	32.0	15.5
4	11	46	22	87	73			77	39	50.7	29.1
5	11	41	14	108	67			58	35	47.7	33.7
6	12	32	17		59			48	43	35.2	18.3
7(5)	15	25	18		49			48	38	32.2	14.9
8	18	23	20	74	43			50	34	37.4	20.1
9	19	24	23	67	41			53	32	37.0	17.7
10	20	25	23	83	40			55	32	39.7	22.6
11	24	28	23	77	44			57	35	41.1	19.9
12(10)	33	33	24	71	45			54	38	42.6	15.8

(mmHg)

Table 2 左室腔内動脈血中の酸素分圧 (PLVO<sub>2</sub>) の測定値

	NO. 1	NO. 2	NO. 3	NO. 4	NO. 5	NO. 6	NO. 7	NO. 8	NO. 9	MEAN	SD
CONTROL	176	189	78	93	94			72	71	110.4	50.2
-3		111	43	42	47					60.8	33.6
-2	160	98	28	28	40			39	33	60.9	50.1
-1	152	94	22	20	36			24	21	52.7	51.1
0	92	95	14	11	30			19	14	39.3	37.5
1	88	88	8	6	16			13	11	32.9	37.8
2(0)		85	6	5	16			9	7	21.3	31.4
3		321	149	137	55			194	142	166.3	88.1
4		385	285	266	290			301	229	292.3	51.8
5		422	347	366	296			318	249	333.0	59.8
6		445	361	413	344			330	258	358.5	65.7
7(5)	368	474	378	438	338			333	264	370.4	69.7
8	388	479	384	462	372			331	267	383.3	72.8
9	400	480	398	468	372			327	270	387.9	74.2
10	440	473	408	465	321			320	270	385.3	80.9
11	460	479	416	476	320			314	272	391.0	87.1
12(10)	468	483	423	479	318			281	272	389.1	95.5

(mmHg)

Table 3 腹大動脈血中の酸素分圧 (PaO<sub>2</sub>) の測定値

	NO. 1	NO. 2	NO. 3	NO. 4	NO. 5	NO. 6	NO. 7	NO. 8	NO. 9	MEAN	SD
CONTROL	95	128	100	118	125	123	113	113	126	115.7	11.7
-3		45	51	66	39					50.3	11.6
-2	52	29	38	37	33		40	41	45	39.4	7.1
-1	47	23	33	23	29		29	24	25	29.1	8.0
0	37	16	26	14	26		21	20	13	21.5	7.9
1	34	14	12	8	16		16	18	6	15.5	8.5
2(0)		9	7	6	16		16	16	9	11.3	4.5
3	140	151	240	176	260		291	472	417	268.4	121.7
4	189	352	414	311	398		359	524	481	378.5	103.4
5	233	426	492	386	443		399	532	449	420.0	89.2
6	235	419		413	449		387	535	471	415.6	93.0
7(5)	243	479	492	450	490		326	508	473	432.6	95.5
8	243	492	500	519	438		361	518		438.7	103.0
9	269	488	489	452	491		330	503	455	434.6	86.8
10	280	469	505	444	461		376	470	461	433.3	72.0
11	314	455	486	448	464		288	466	458	422.4	76.0
12(10)	315	464	475	510	460		310	405	464	425.4	75.3

(mmHg)

Table 4 腹大動脈血中の二酸化炭素分圧 (PaCO<sub>2</sub>) の測定値

	NO. 1	NO. 2	NO. 3	NO. 4	NO. 5	NO. 6	NO. 7	NO. 8	NO. 9	MEAN	SD
CONTROL	28.7	28.8	35.6	30.2	39.0		46.8	18.8	8.7	29.6	11.8
-3		8.0	28.4	21.6	20.9					19.7	7.4
-2	12.5	19.2	21.3	22.9	18.9		38.9	18.6	11.3	20.5	8.5
-1	11.7	19.6	12.9	20.2	18.8		31.8	16.2	13.3	18.1	6.4
0	11.1	19.7	10.9	20.4	17.4		36.4	21.1	4.6	17.7	9.5
1	24.7	22.5	18.0	26.6	21.3		42.4	21.3	10.0	23.4	9.2
2(0)		23.4	24.3	33.8	24.8		49.7	25.2	8.1	27.0	12.6
3	13.2	17.9	11.3	22.7	24.2		21.0	20.4	10.4	17.6	5.3
4	14.3	19.8	8.1	13.8	18.4		20.2	16.5	12.7	15.5	4.1
5	13.2	16.9	6.4	17.3	14.9		18.8	17.3	6.3	13.9	5.0
6	11.3	14.6	7.5	16.3	15.9		18.6	17.2	7.3	13.6	4.4
7(5)	13.2	13.6	6.0	15.4	17.6		21.1	17.5	8.2	14.1	5.0
8	13.2	12.4	6.0	22.4	16.7		19.0	17.0		15.2	5.3
9	9.4	15.6	6.6	21.9	15.8		20.2	16.2	5.4	13.9	6.1
10	7.8	13.4	6.1	22.0	15.9		19.5	14.9	6.2	13.2	6.0
11	10.4	12.7	6.3	21.3	18.8		19.5	16.0	6.6	12.8	5.0
12(10)	9.3	17.1	6.3	20.8	22.8		19.1	12.8	7.5	14.5	6.4

(mmHg)

Table 5 平均大動脈圧 (A o m) の測定値

	NO. 1	NO. 2	NO. 3	NO. 4	NO. 5	NO. 6	NO. 7	NO. 8	NO. 9	MEAN	SE
CONTROL	76.7	78.2	105.8	126.6	119.3	87.1	76.1	109.6	119.5	99.9	6.8
-3		80.2	107.8	132.2	120.5	88.2				105.8	9.7
-2	80.0	83.0	114.5	148.3	135.5	91.8	78.5	100.2	120.5	105.8	8.4
-1	90.1	88.7	127.7	194.7	131.7	92.0	86.3	133.5	116.5	117.9	11.6
0	93.1	53.6	122.5	126.0	98.8	73.3	67.5	105.2	68.2	89.8	8.5
1	74.1	62.6	115.6	127.1	101.2	57.1	94.0	128.1	107.1	96.3	8.9
2(0)		60.2	78.7	97.3	75.5	54.3	87.0	105.7	89.0	81.0	6.2
3	139.3	90.7	197.8				149.7	212.7		158.0	21.8
4	134.1	114.1	179.0		190.5		132.7	232.7		163.9	18.2
5	133.6	120.0	141.0	142.8	178.8	108.0	115.0	217.3		144.6	13.0
6	134.6	116.2	154.0	129.7	161.0	118.1	116.1	212.3	213.3	150.6	12.9
7(5)	129.3	115.2	153.5	137.7	162.2	107.2	118.8	209.0	202.5	148.4	12.3
8	128.3	115.5	147.3	180.6	148.7	90.8	119.7	205.3	194.1	147.8	12.9
9	126.3	114.0	141.0	187.0	153.3	84.1	121.1	203.5	192.6	147.0	13.5
10	123.3	114.2	119.5	177.3	151.0	77.0	122.5	200.5	183.8	141.0	13.3
11	123.8	109.0	117.3	169.5	129.7	72.7	131.5	189.6	179.7	135.8	12.4
12(10)	118.2	103.6	106.5	155.0	119.6	75.1	127.0	180.0	177.7	129.2	11.7

(mmHg)

Table 6 左室最大収縮期圧 (LVSP) の測定値

	NO. 1	NO. 2	NO. 3	NO. 4	NO. 5	NO. 6	NO. 7	NO. 8	NO. 9	MEAN	SE
CONTROL		106.2	128.5	151.0	147.3	114.3	92.6	130.5	156.6	128.4	8.1
-3		97.3	129.0	154.0	159.0	115.5				131.0	11.6
-2		101.1	139.7	177.0	173.7	119.6	95.7	120.2	159.0	135.8	11.2
-1		114.6	156.3	255.5	174.8	118.3	104.0	158.0	158.0	154.9	16.9
0		91.2	162.6	189.6	149.0	98.6	95.6	139.0	127.5	131.6	12.5
1		95.1	160.2	193.0	139.8	78.7	139.8	172.2	160.5	142.4	13.6
2(0)		84.0	106.6	147.2	106.7	71.5	122.3	144.7	140.1	115.4	10.0
3		128.6	255.1				200.2	280.8		216.2	33.7
4		152.3	221.2		239.8		171.3	286.5		214.4	24.1
5		153.1	168.1	187.2	220.8	151.3	153.1	261.3		185.0	15.8
6		148.5	183.5	157.0	199.0	163.0	150.3	246.6	273.3	190.2	16.6
7(5)		145.6	182.2	163.7	191.3	150.5	152.7	241.5	257.1	185.6	15.1
8		144.5	174.5	209.5	185.0	127.6	148.1	233.0	242.5	183.1	13.0
9		143.7	166.7	229.3	182.6	116.2	145.0	234.0	237.5	181.9	16.6
10		138.8	142.0	214.2	186.8	105.1	143.2	235.0	228.5	174.1	17.1
11		130.8	139.5	202.0	156.7	98.1	152.0	219.8	223.2	165.3	16.0
12(10)		122.8	127.8	184.5	149.5	100.1	147.3	202.0	222.0	157.0	14.9

(mmHg)



Table 7 左室拡張末期圧 (LVEDP) の測定値

	NO. 1	NO. 2	NO. 3	NO. 4	NO. 5	NO. 6	NO. 7	NO. 8	NO. 9	MEAN	SE
CONTROL		11.0	10.5	9.8	8.0	16.6	12.1	7.2	8.5	10.5	1.1
-3		10.2	8.5	9.8	9.8	16.5				11.0	1.4
-2		11.2	9.0	19.0	14.8	17.2	12.5	5.8	7.3	12.1	1.6
-1		16.8	13.0	27.2	14.8	19.3	13.1	16.3	7.3	16.0	2.0
0		21.5	19.7	32.1	27.0	22.5	21.5	20.5	13.6	22.3	1.9
1		27.8	24.5	34.8	33.0	23.7	25.7	25.5	21.0	27.0	1.7
2(0)		25.2	21.2	29.0	28.1	23.8	26.7	23.3	19.5	24.6	1.1
3		21.0	25.7				19.6	17.0		20.8	1.8
4		20.8	25.0		32.4		17.7	13.7		21.9	3.2
5		22.8	24.3	18.1	25.6	20.3	15.6	15.6		20.3	1.5
6		23.2	21.0	16.0	23.6	21.8	15.7	15.0	19.2	19.4	1.2
7(5)		23.2	19.3	15.8	27.3	22.2	15.5	14.5	17.3	19.4	1.6
8		24.0	18.5	15.1	23.5	20.1	14.4	13.3	15.0	18.0	1.5
9		24.5	17.7	15.1	29.0	19.6	13.0	12.8	17.3	18.6	2.0
10		23.0	19.1	13.5	28.0	17.7	13.2	12.6	12.7	17.5	2.0
11		20.5	19.0	12.6	27.7	16.5	12.5		12.3	17.3	2.2
12(10)		18.6	15.5	12.1	22.3	14.0	12.2	5.5	11.0	13.9	1.8

(mmHg)

Table 8 左室内圧変化率の最大値 ( $L V_{\max} dp/dt$ ) の測定値

	NO. 1	NO. 2	NO. 3	NO. 4	NO. 5	NO. 6	NO. 7	NO. 8	NO. 9	MEAN	SE
CONTROL		2081	2817	2549	2609	1527	1560	1713	3511	2296	247
-3		2215	2982	2677	3008	1493				2475	283
-2		2673	3528	3644	3945	1738	1992	1753	3833	2888	339
-1		2826	4551	5640	4361	1853	2522	2052	4949	3594	512
0		830	1764	1934	1620	1390	945	1324	1618	1428	136
1		879	2013	1867	1784	606	1402	1857	1809	1527	184
2(0)		677	893	1758	1123	490	1087	1434	1432	1112	149
3		2158	4826				2608	3502		3274	588
4		2362	3121		3812		2143	3634		3014	332
5		2074	1719	2360	2693	3488	1714	3859		2558	318
6		2079	1958	2058	2311	3136	1650	3387	3820	2550	278
7(5)		2044	1990	2233	2295	2804	2432	3736	3859	2674	261
8		2020	1853	2666	2329	2346	2093	3613	4085	2626	284
9		2018	1929	2511	2222	1840	2075	3233	3606	2429	230
10		1922	1706	2314	2315	1458	1864	2818	3954	2294	280
11		1866	1648	2060	1566	1209	1927	2692	4059	2128	315
12(10)		1745	1616	1815	1550	1064	1798	2990	4214	2099	358

(mmHg/sec)

Table 9 平均左房圧 (LAm) の測定値

	NO.1	NO.2	NO.3	NO.4	NO.5	NO.6	NO.7	NO.8	NO.9	MAEN	SE
CONTROL	11.2		5.8	5.7	6.1	12.8	10.7	6.2	7.5	8.3	1.0
-3			4.8	5.0	7.3	12.0				7.3	1.7
-2	10.7		5.0	9.8	10.0	12.0	13.6	3.8	6.7	9.0	1.2
-1	11.3		8.0	18.5	11.1	13.7	14.5	10.5	6.5	11.8	1.3
0	19.1		20.3	30.0	21.5	16.8	17.3	15.7	9.0	18.7	2.1
1	20.0		28.7	28.0	27.7	19.1	22.0	20.6	19.1	23.2	1.5
2(0)			22.1	29.6	23.8	20.0	23.3	19.6	23.5	23.1	1.2
3	19.0		28.6				20.5	17.5		21.4	2.5
4	18.2		23.0		23.5		17.2	15.5		19.5	1.6
5	17.1		24.7	14.8	19.6	16.5	16.2	16.0		17.8	1.3
6	16.5		19.6	12.0	15.7	19.2	16.0	14.4	18.6	16.5	0.9
7(5)	15.5		18.0	11.0	19.0	18.5	13.6	13.1	15.3	15.5	1.0
8	15.5		16.1	9.1	16.1	16.5	15.1	12.3	16.0	14.6	0.9
9	14.7		12.3	8.7	16.5	16.0	14.3	11.0	15.6	13.6	1.0
10	15.8		11.1	8.8	17.0	15.6	13.8	11.0	14.0	13.4	1.0
11	14.8		10.0	8.0	17.2	15.1	12.1	11.1	15.8	13.0	1.1
12(10)	15.5		7.5	7.6	14.7	11.7	13.4	6.6	12.0	11.1	1.2

(mmHg)

Table 10 心拍数 (HR) の測定値

	NO. 1	NO. 2	NO. 3	NO. 4	NO. 5	NO. 6	NO. 7	NO. 8	NO. 9	MEAN	SE
CONTROL	109.5	210.6	124.8	123.7	127.0	96.2	105.7	110.5	142.0	127.8	11.3
-3		205.5	125.1	130.6	110.0	96.5				133.5	18.9
-2	117.1	206.3	125.0	142.6	119.0	102.1	111.8	116.1	143.3	131.5	10.4
-1	122.6	167.3	141.5	151.5	119.2	109.8	117.6	119.3	143.6	132.5	6.4
0	50.1	41.0	64.3	58.1	46.5	82.2	51.5	48.6	46.0	54.3	4.2
1	25.5	53.8	61.0	73.2	89.0	45.1	46.2	32.8	52.5	53.2	6.5
2(0)		87.3	97.0	67.0	81.5	50.3	64.5	57.8	58.5	70.5	5.8
3	69.9	107.0	72.0				51.6	57.7		71.6	4.3
4	79.8	107.0	83.3		97.3		58.0	85.5		85.2	6.8
5	99.0	138.0	87.0	93.2	102.3	91.0	60.5	91.7		95.3	7.6
6	97.8	145.0	89.0	104.6	104.1	77.5	61.5	103.0	98.2	97.9	7.6
7(5)	103.1	145.2	88.0	113.5	110.0	76.0	72.5	99.8	103.6	101.3	7.3
8	113.1	151.0	87.1	126.0	109.1	78.0	73.7	100.8	117.7	106.3	8.2
9	113.0	144.7	97.6	122.7	102.0	78.7	93.6	112.5	132.7	110.8	6.8
10	116.6	169.5	99.2	128.2	118.2	77.5	87.1	97.5	132.5	114.0	9.3
11	111.3	177.5	101.0	127.1	119.5	77.2	86.3	85.0	142.5	114.2	10.7
12(10)	112.1	177.3	106.0	130.1	125.6	75.6	94.0	137.8	146.0	122.7	10.0

(beats/min)

Table 11 心拍出量 (CO) の測定値

	NO. 1	NO. 2	NO. 3	NO. 4	NO. 5	NO. 6	NO. 7	NO. 8	NO. 9	MEAN	SE
CONTROL	95.5		145.5	61.2	150.4	88.8		112.3		109.0	14.0
-3			149.6	58.8	173.3	89.9				117.9	26.4
-2	134.7		171.2	65.9	187.8	86.5		110.8		126.2	19.4
-1	135.6		219.3	79.6	209.2	85.9		115.6		140.9	24.7
0	34.1		85.7	40.1	74.3	54.0		53.7		57.0	8.1
1	18.6		50.6	44.3	76.5	23.8		55.2		44.8	8.0
2(0)			25.1	20.8	40.7	15.6		51.0		30.6	6.6
3	93.0		101.1					100.2		98.1	2.5
4	115.0		99.3		119.6			111.2		111.3	4.4
5	117.8		92.4	50.7	121.5	115.8		110.7		101.5	11.0
6	122.3		94.0	54.2	128.7	90.6		120.3		101.7	11.5
7(5)	126.9		97.9	60.0	138.3	93.9		113.5		105.1	11.3
8	123.2		90.6	66.2	141.3	90.1		107.3		103.1	10.9
9	122.8		105.4	60.7	121.7	77.3		117.7		100.9	10.6
10	119.5		102.3	53.0	141.8	66.1		106.1		98.1	13.6
11	121.0		101.0	47.4	124.9	59.3		93.1		91.1	13.0
12(10)	119.2		104.4	45.7	126.2	66.9		131.8		99.0	14.3

(ml/Kg/min)

Table 12 全末梢血管抵抗 (TPR) の測定値

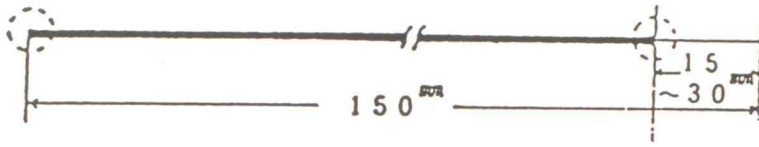
	NO. 1	NO. 2	NO. 3	NO. 4	NO. 5	NO. 6	NO. 7	NO. 8	NO. 9	MEAN	SE
CONTROL	3382		5817	18401	5768	7130		7098		7933	2166
-3			5764	19996	5058	7134				9488	3529
-2	2462		5349	22431	5248	7716		6576		8297	2916
-1	2797		4658	21739	4578	7790		8396		8326	2818
0	11508		11435	27938	9676	9867		14260		14114	2844
1	16774		18277	25490	9616	17448		16883		17415	2061
2(0)			25054	41493	13476	25285		33178		27697	4658
3	6306		15655					15444		12468	3086
4	4910		14422		11586			15214		11533	2341
5	4775		12209	25020	10699	6780		14276		11793	3203
6	4637		13109	21288	9098	9480		12833		11741	2286
7(5)	4292		12550	20392	8530	8301		13397		11244	2268
8	4384		13009	24246	7652	7331		13915		11756	2903
9	4330		10702	27404	9158	7916		12572		12014	3280
10	4343		9348	29748	7743	8474		13745		12234	3714
11	4309		9292	31756	7551	8916		14808		12772	4042
12(10)	4176		8161	30163	6894	8169		9933		11249	3861

(dyne·sec/cm<sup>5</sup>)

Line sketch

Tip of the Sensor

base of the Sensor



Tip of the Sensor

0.08 mm φ

0.10 mm φ

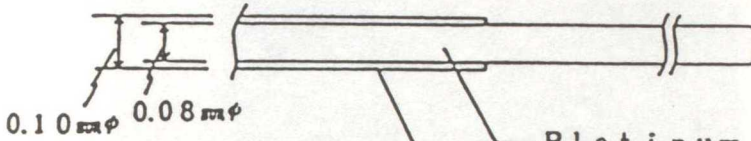


Platinum

Polyurethane covering

O<sub>2</sub> membrane

base of the Sensor



Platinum

Polyurethane covering

Fig.1-A PO<sub>2</sub>センサーの構造 (M-HOS®)

Plastic case

Ag/AgCl

covered line

Connector

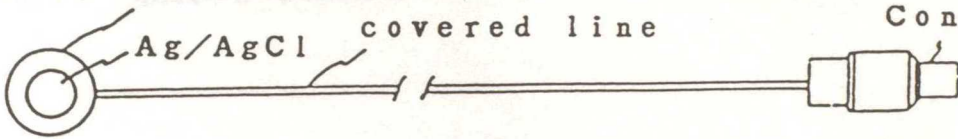


Fig.1-B 不関電極の構造

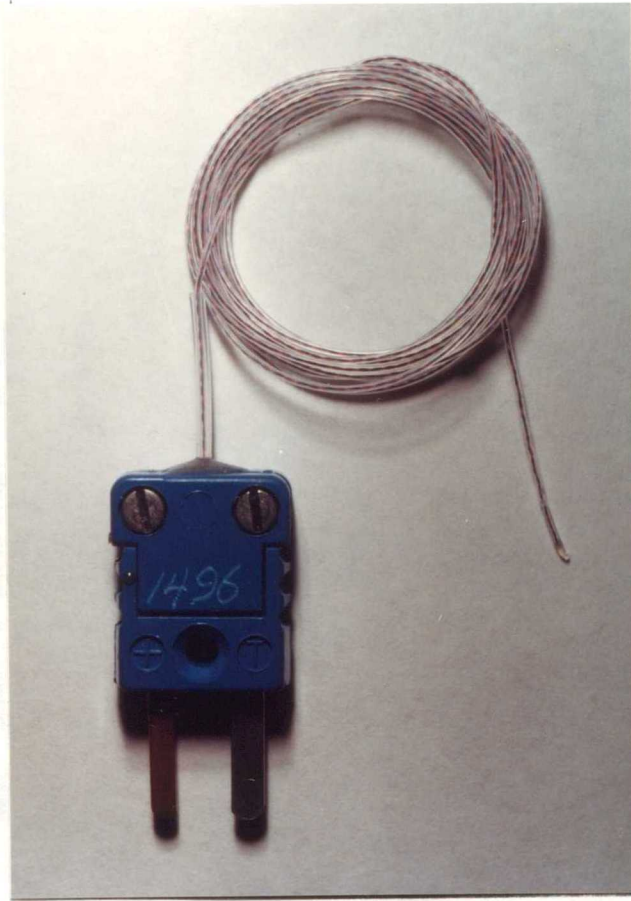


Fig.2 組織用温度センサー (TypeIT-18)



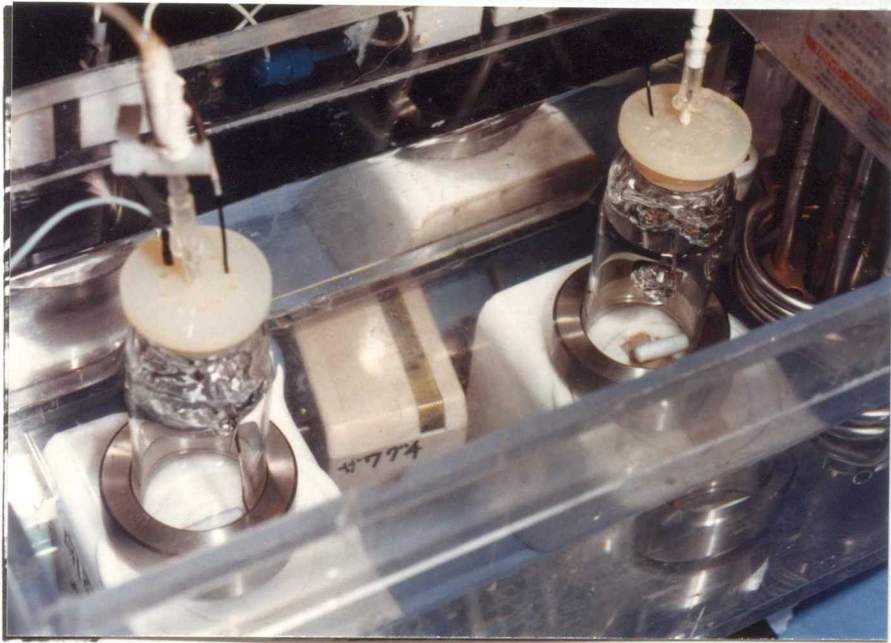


Fig. 3 室内空気で飽和した37℃生理食塩水における  
PO<sub>2</sub>センサーのキャリブレーション

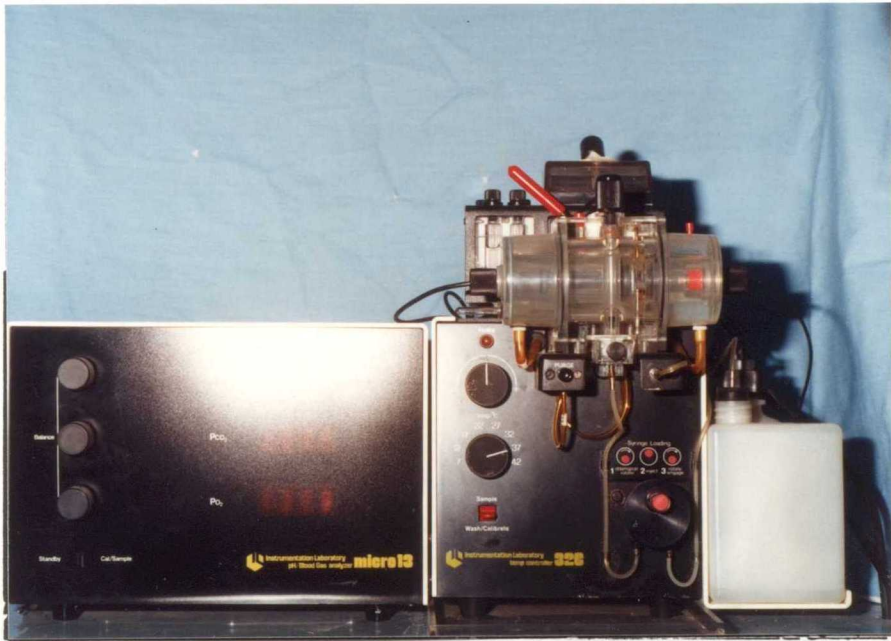


Fig.4 血液ガスアナライザー  
(ILメータ- Model Micro 13)

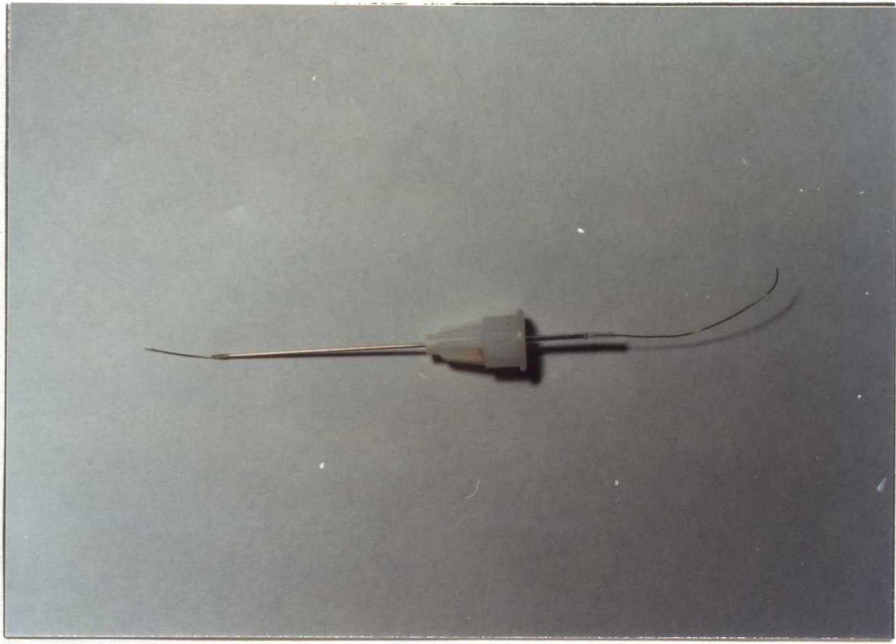


Fig.5 PO<sub>2</sub>センサー (M-HOS)

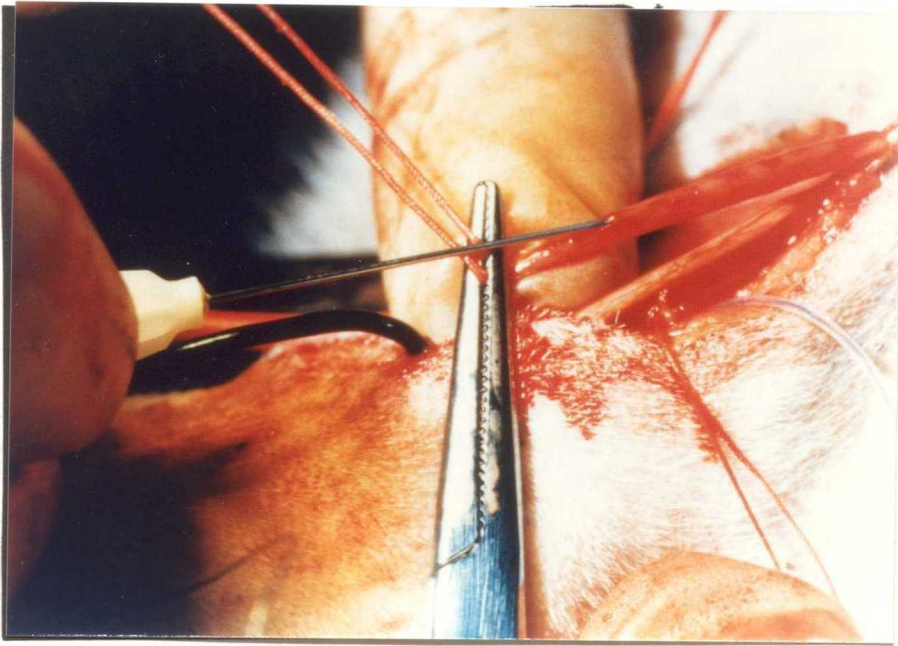


Fig.6 頸動脈へのPO<sub>2</sub>センサーの刺入

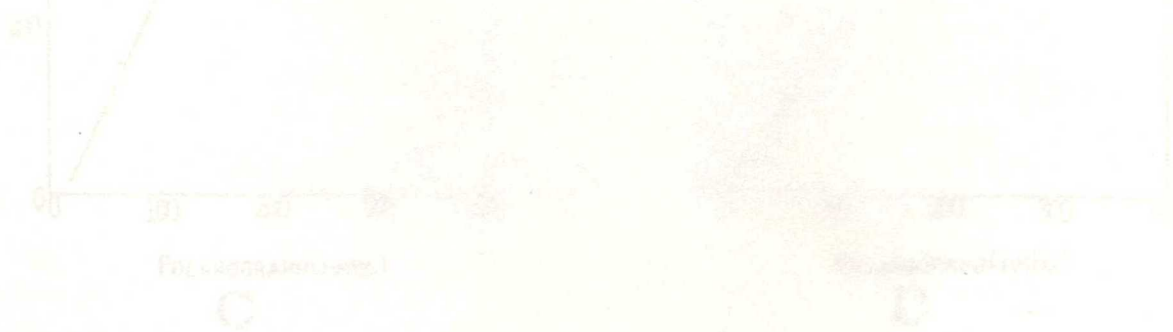
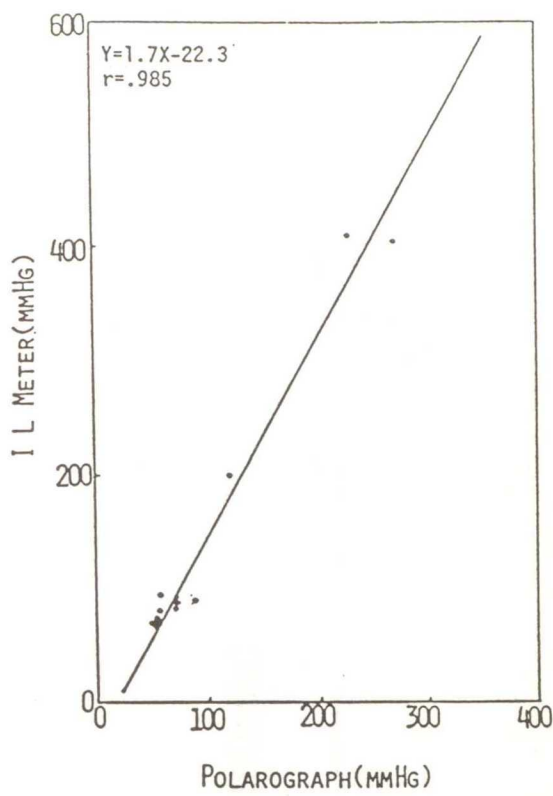
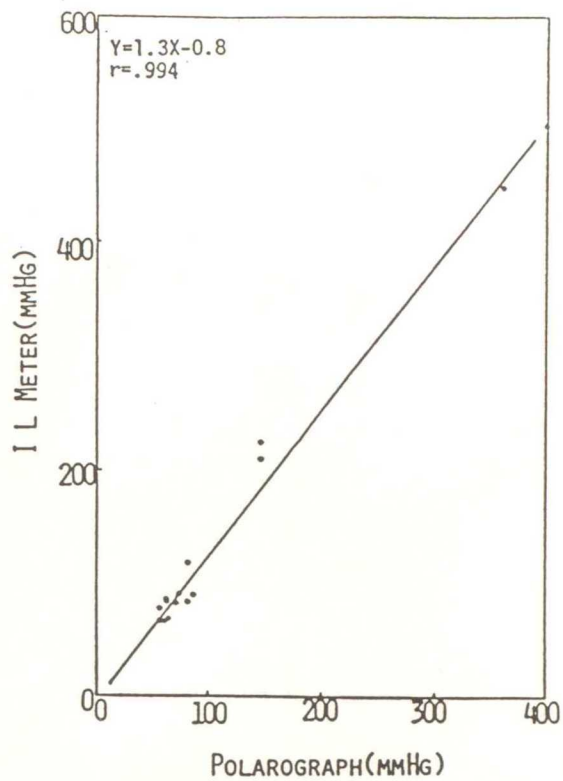


Fig.7 ポーラログ法による動脈血酸素分圧の測定

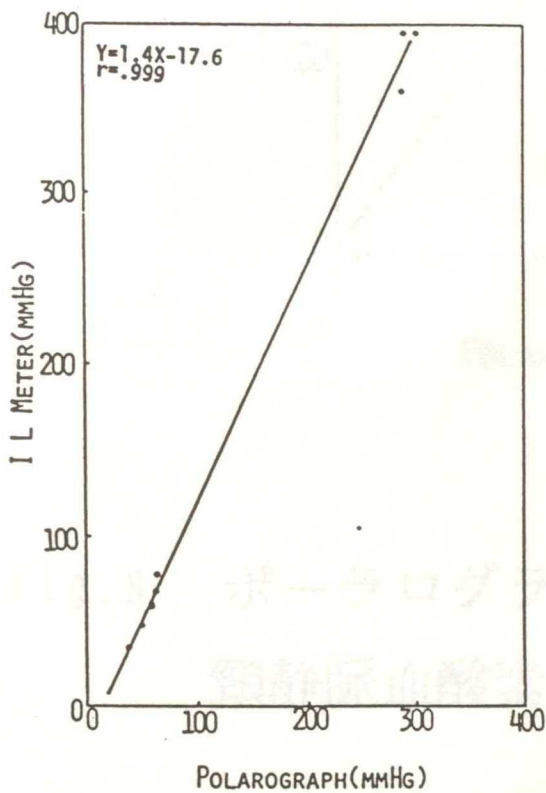




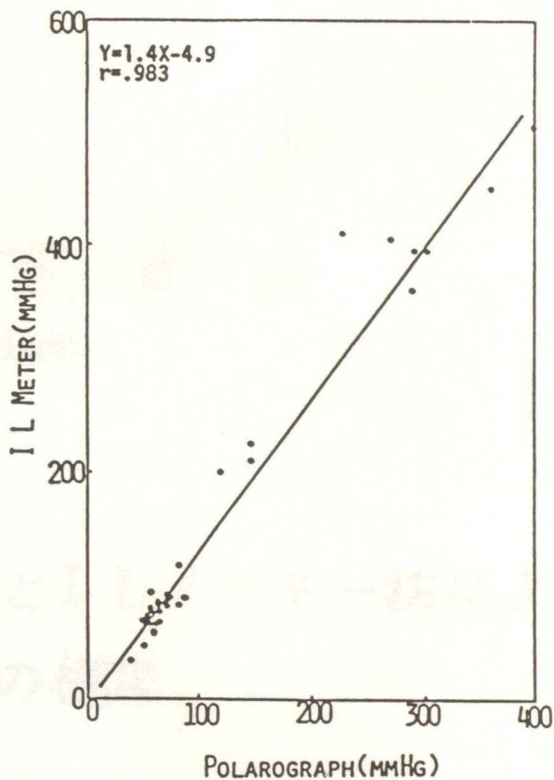
**A**



**B**



**C**



**D**

Fig.7 ポーラログラフ法とI Lメーター法による  
動脈血酸素分圧の相関

A : No. 1      B : No. 2  
C : No. 3      D : Total

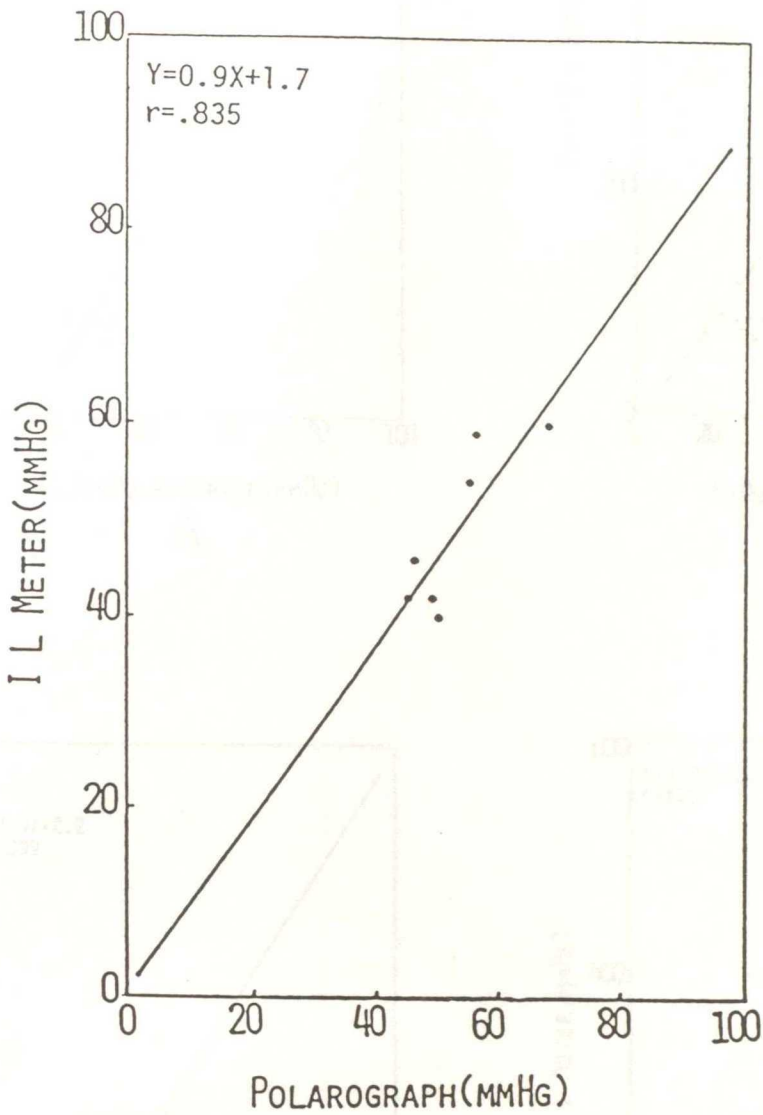
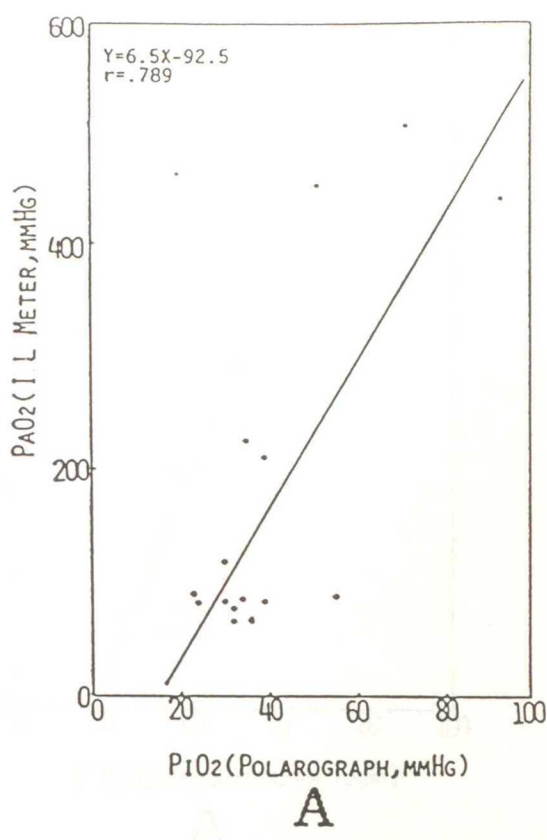


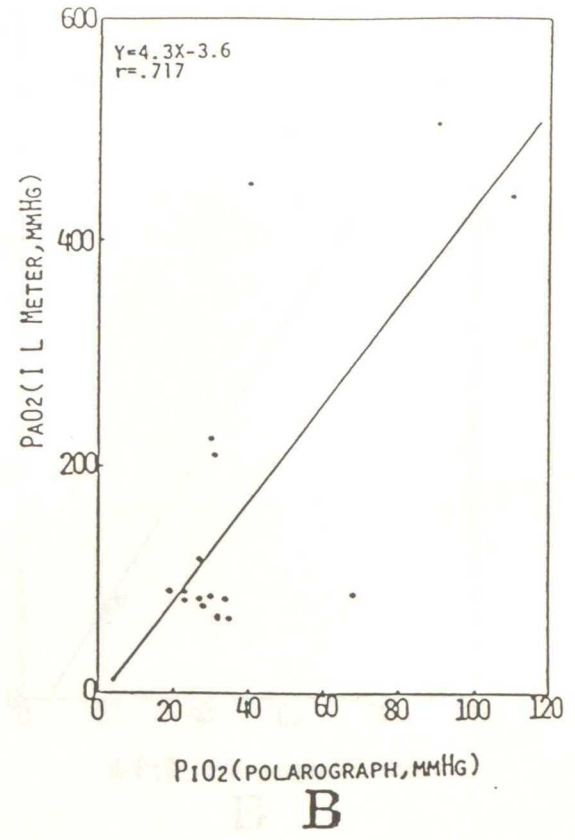
Fig. 8 ポーラログラフ法とI Lメーター法による  
頸静脈血酸素分圧の相関

Fig. 9 頸部皮下組織酸素分圧 (ポーラログラフ法) と  
動脈血酸素分圧 (I Lメーター法) との相関。

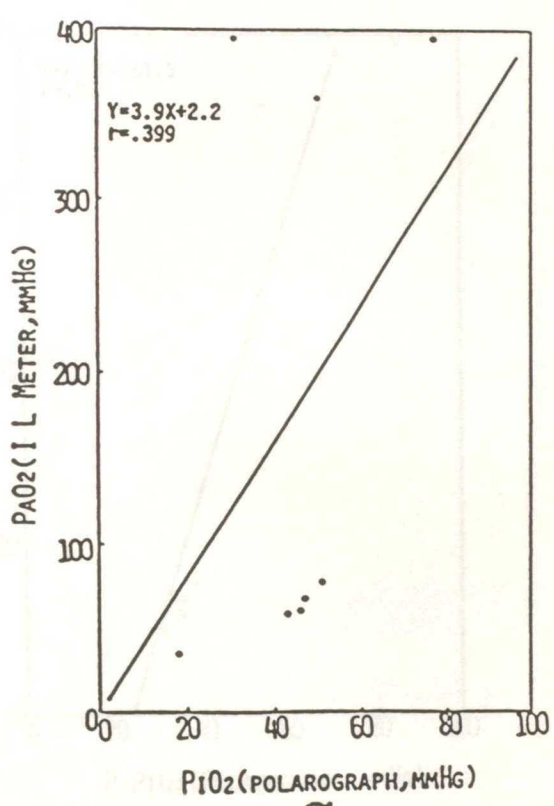
A: No. 1      C: No. 2  
B: No. 3      D: No. 4



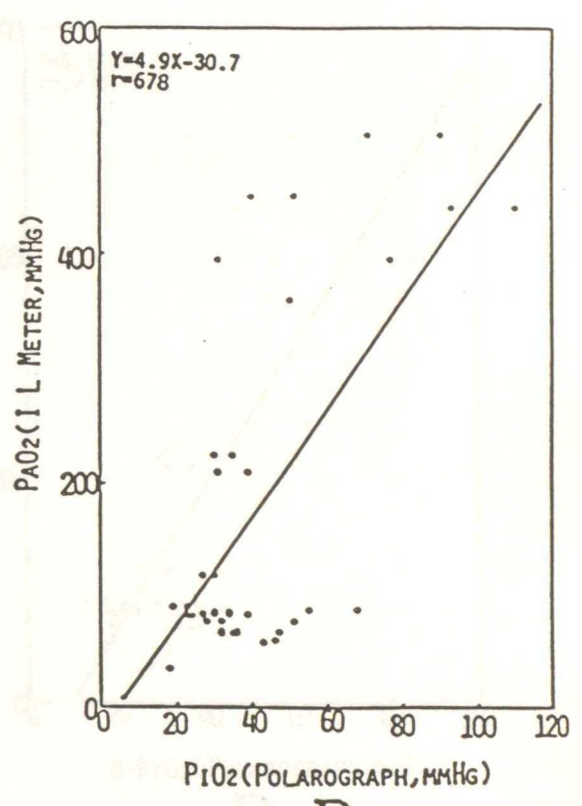
A



B



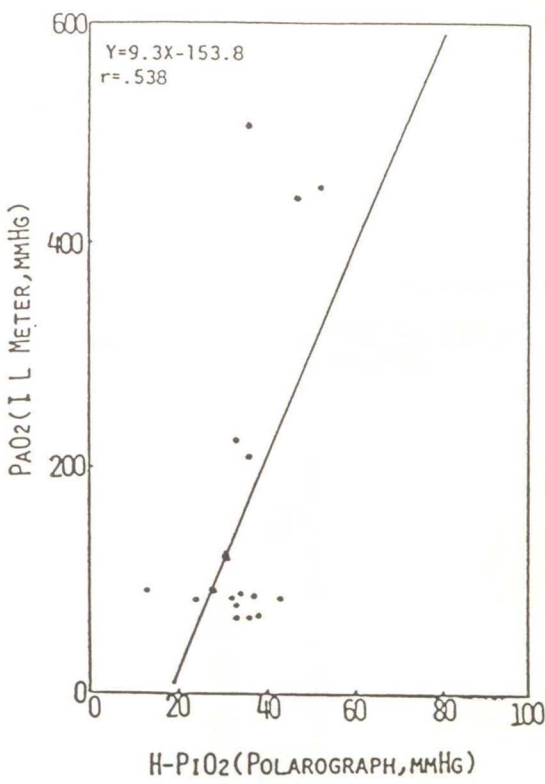
C



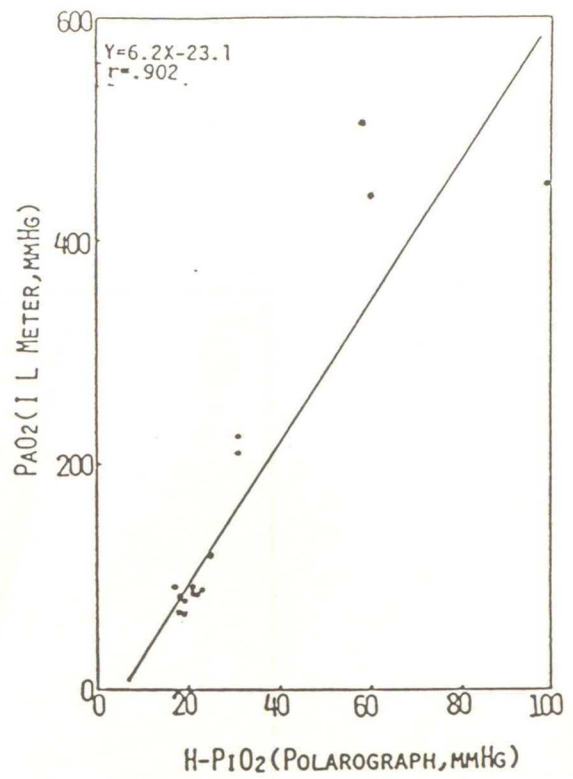
D

Fig.9 頸部皮下組織酸素分圧（ポーラログラフ法）と動脈血酸素分圧（I Lメーター法）との相関

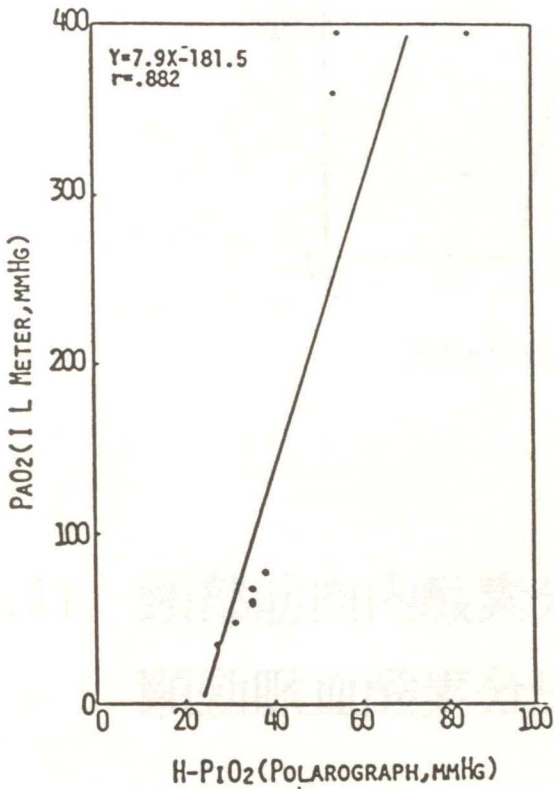
A : No. 1      B : No. 2  
C : No. 3      D : Total



A



B



C



D

Fig. 10 加温した頸部皮下組織酸素分圧（ポーラログラフ法）と動脈血酸素分圧（I Lメーター法）との相関

A : No. 1      B : No. 2  
C : No. 3      D : Total



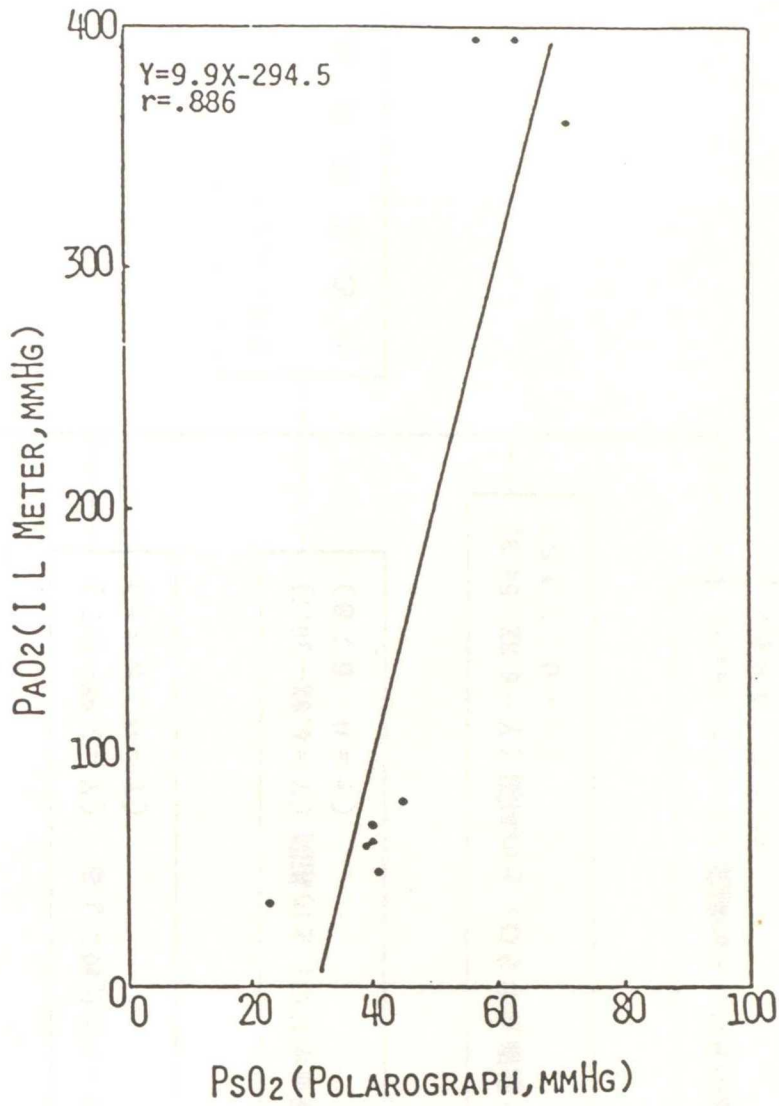


Fig. 11 頸部筋肉内酸素分圧（ポーラログラフ法）と  
頸動脈血酸素分圧（I Lメーター法）との相関

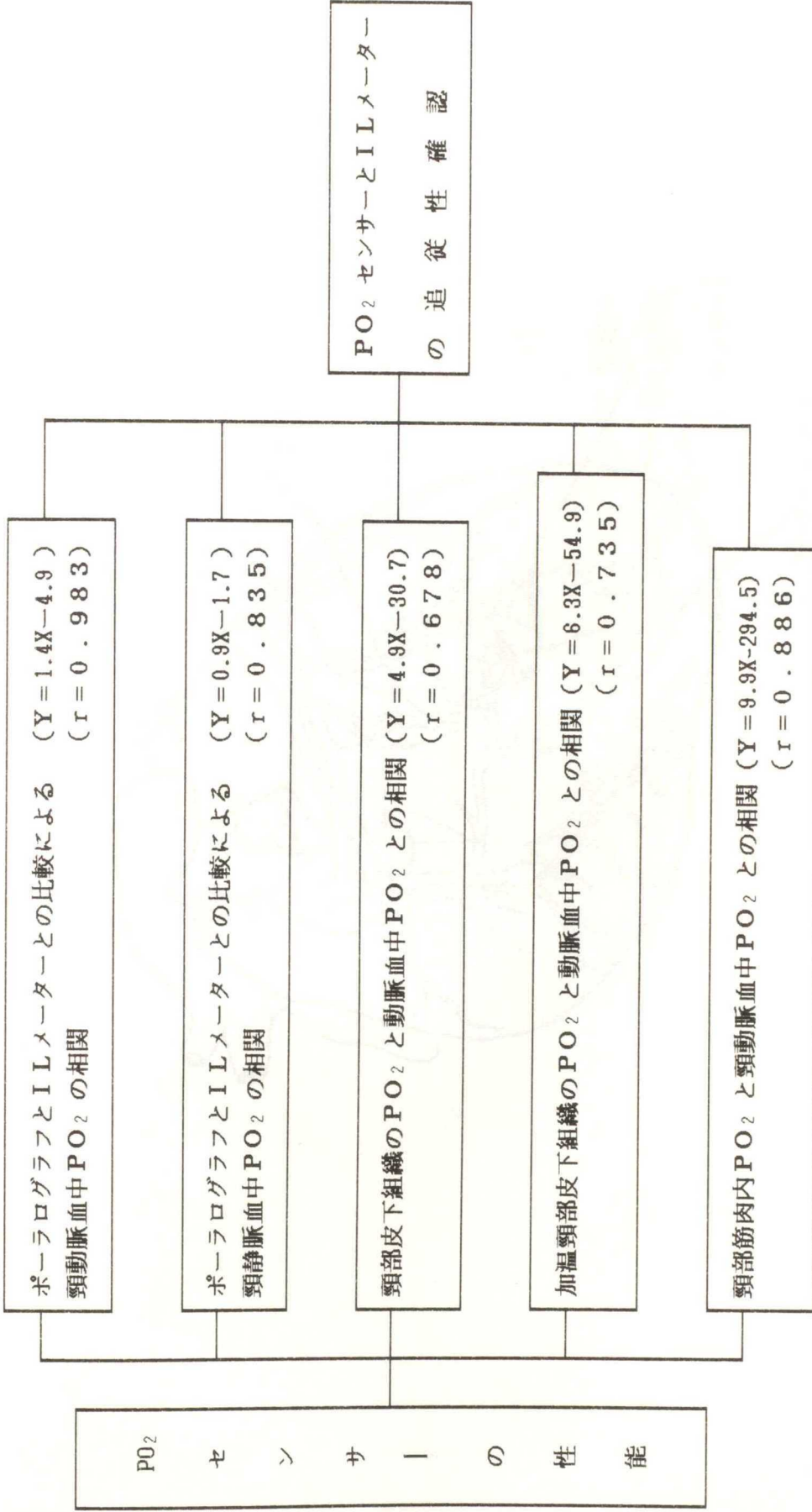


Fig. 12 P O<sub>2</sub> センサーの性能に関する実験成績

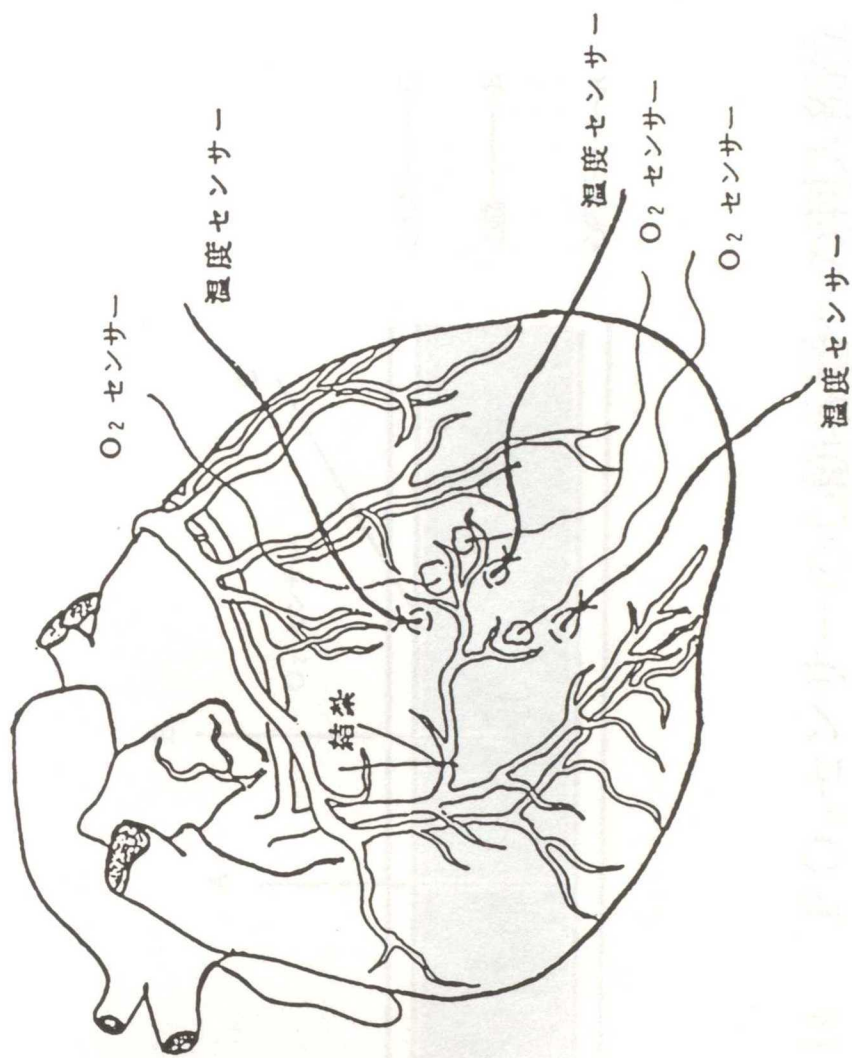


Fig.13 センサーの刺入部位

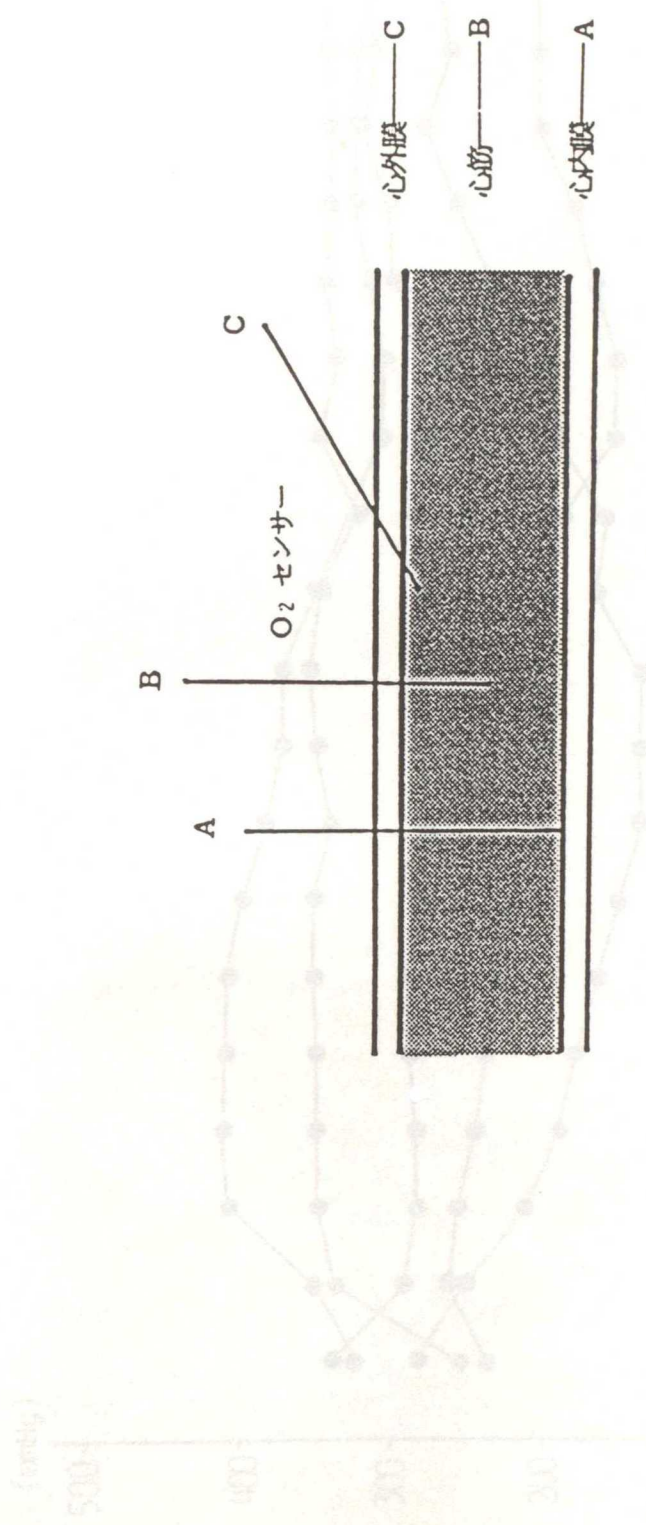


Fig. 14  $PO_2$ センサーの心筋各層への刺入部位

Fig. 15-6 冠状動脈血行遮断時に起る心内膜の酸素分圧の時間的変化

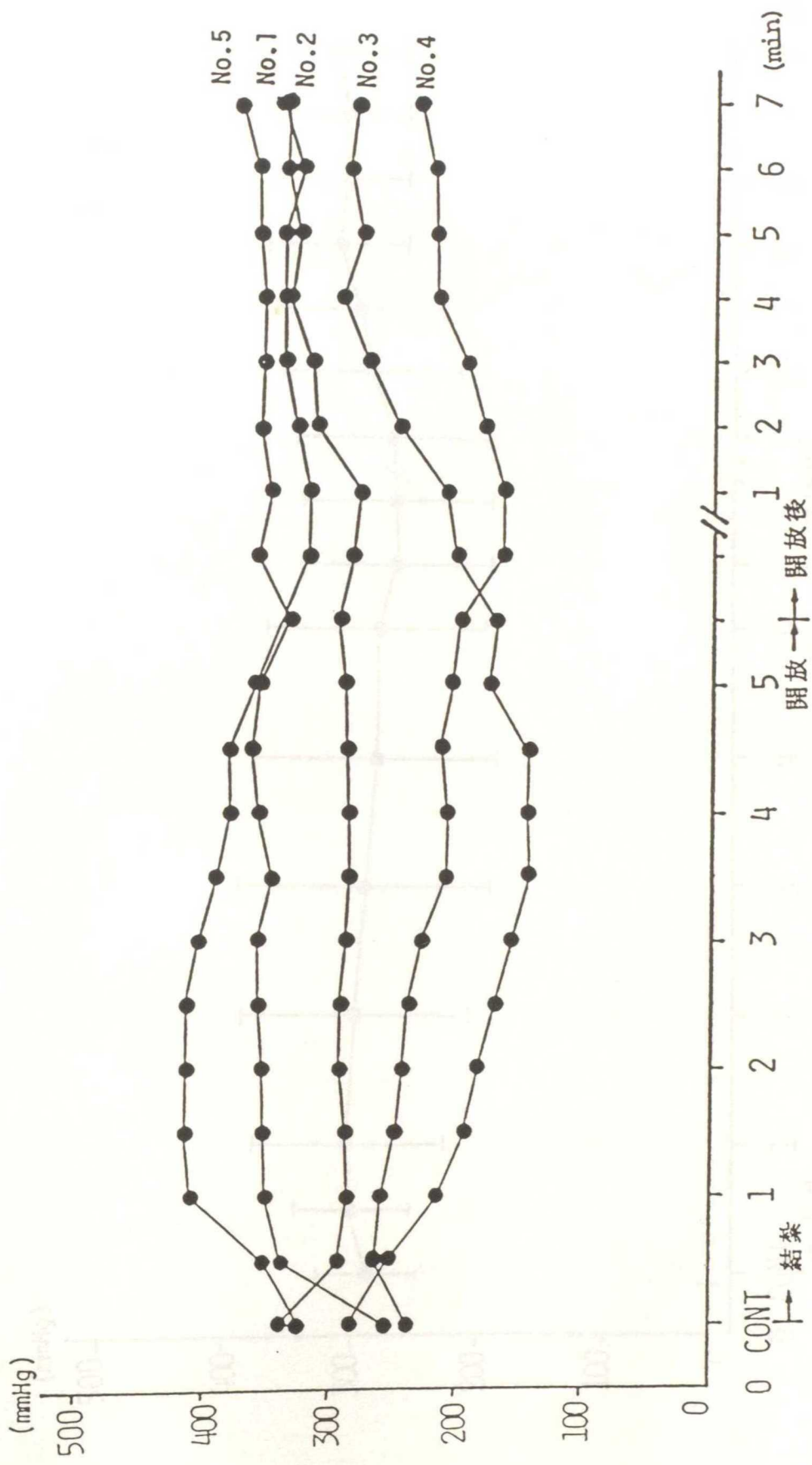


Fig. 15-A 冠状動脈血行遮断時における心内膜直下の心筋組織における酸素分圧の変化



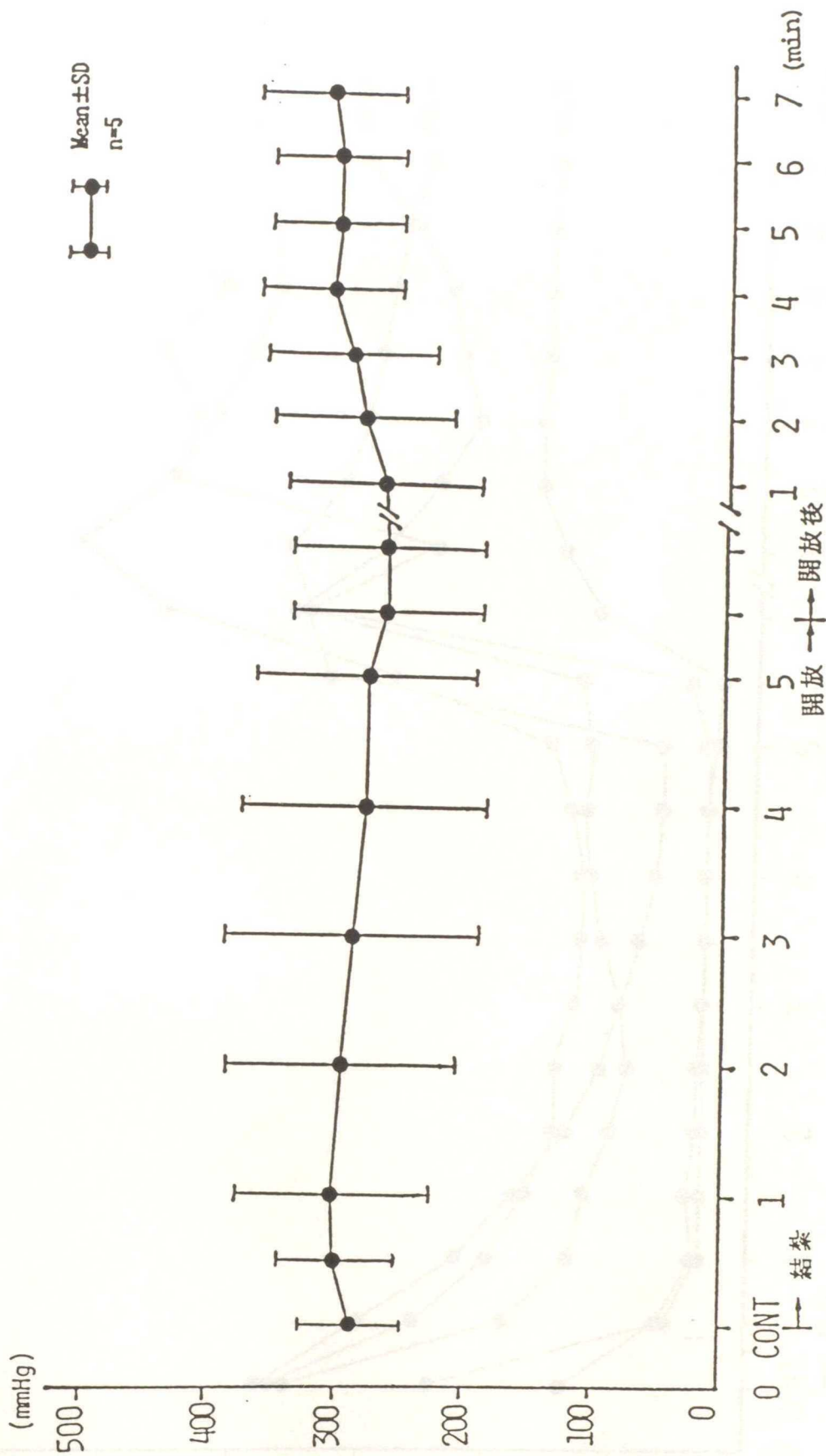


Fig. 15-B 冠状動脈 血行遮断時における心内膜直下心筋組織の酸素分圧の変化

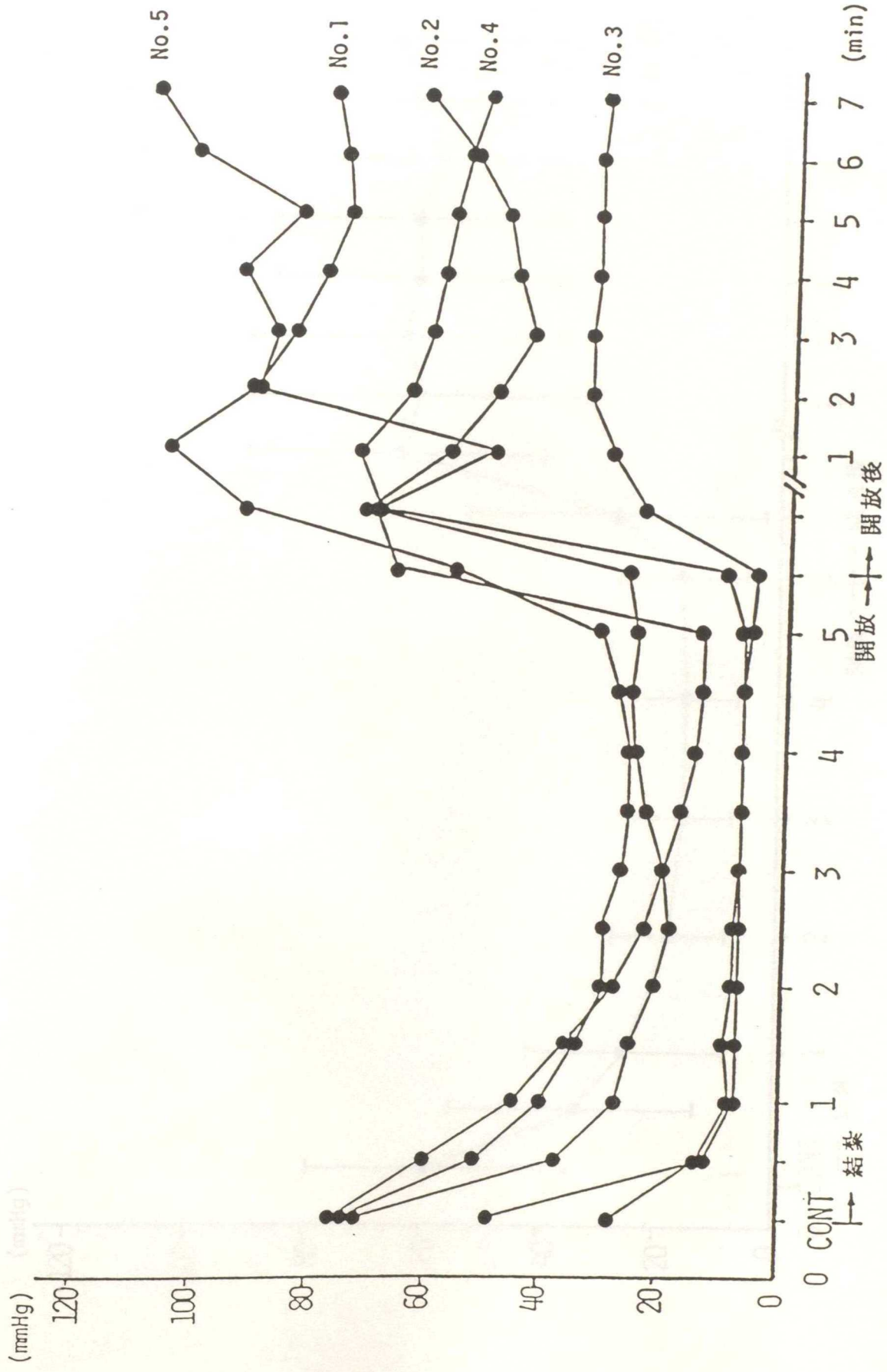


Fig. 16-A 冠状動脈血行遮断時における中間層の心筋組織における酸素分圧の変化

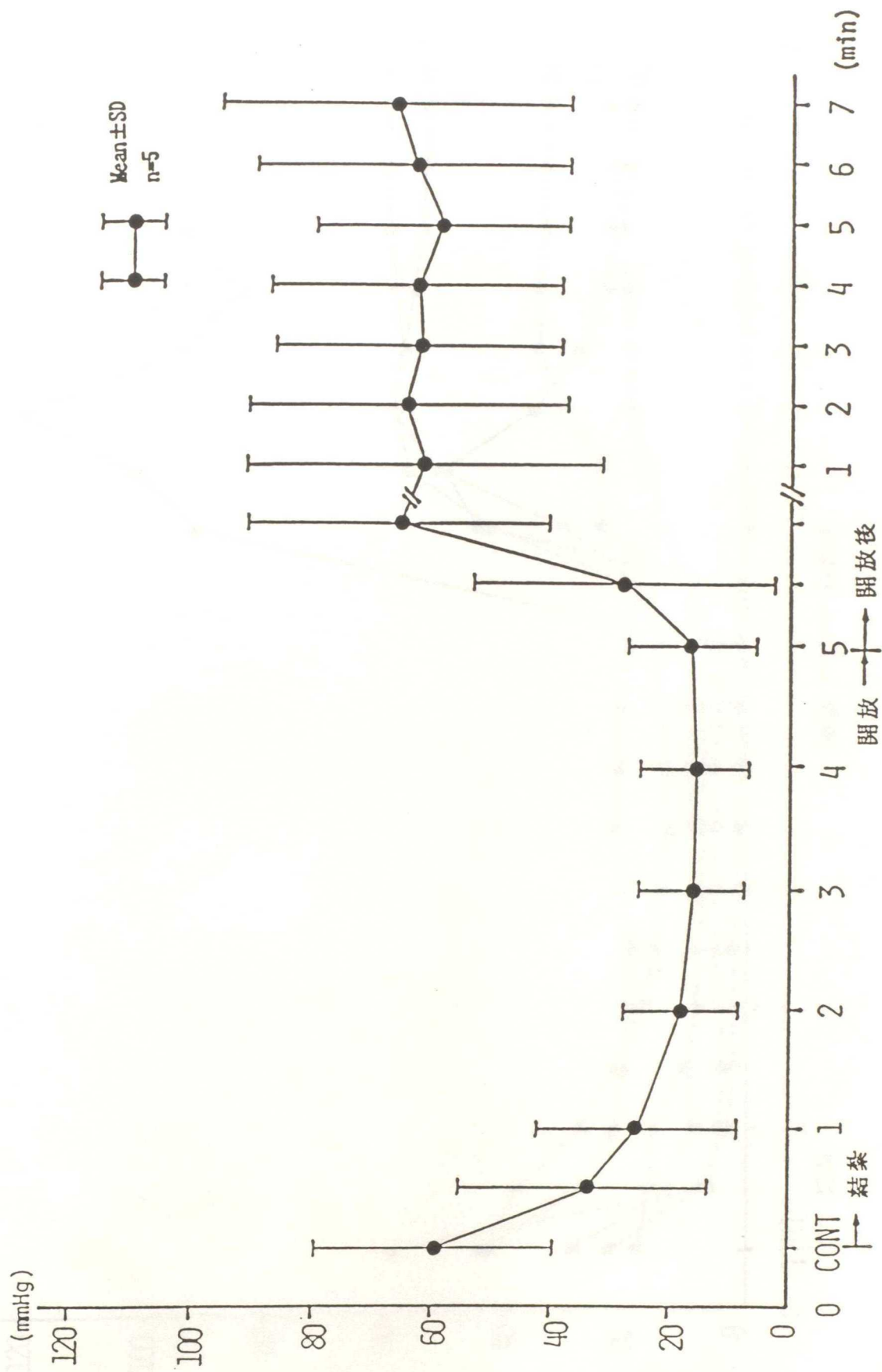


Fig. 16-B 冠動脈血行遮断時における心筋中間層心筋組織の酸素分圧の変化



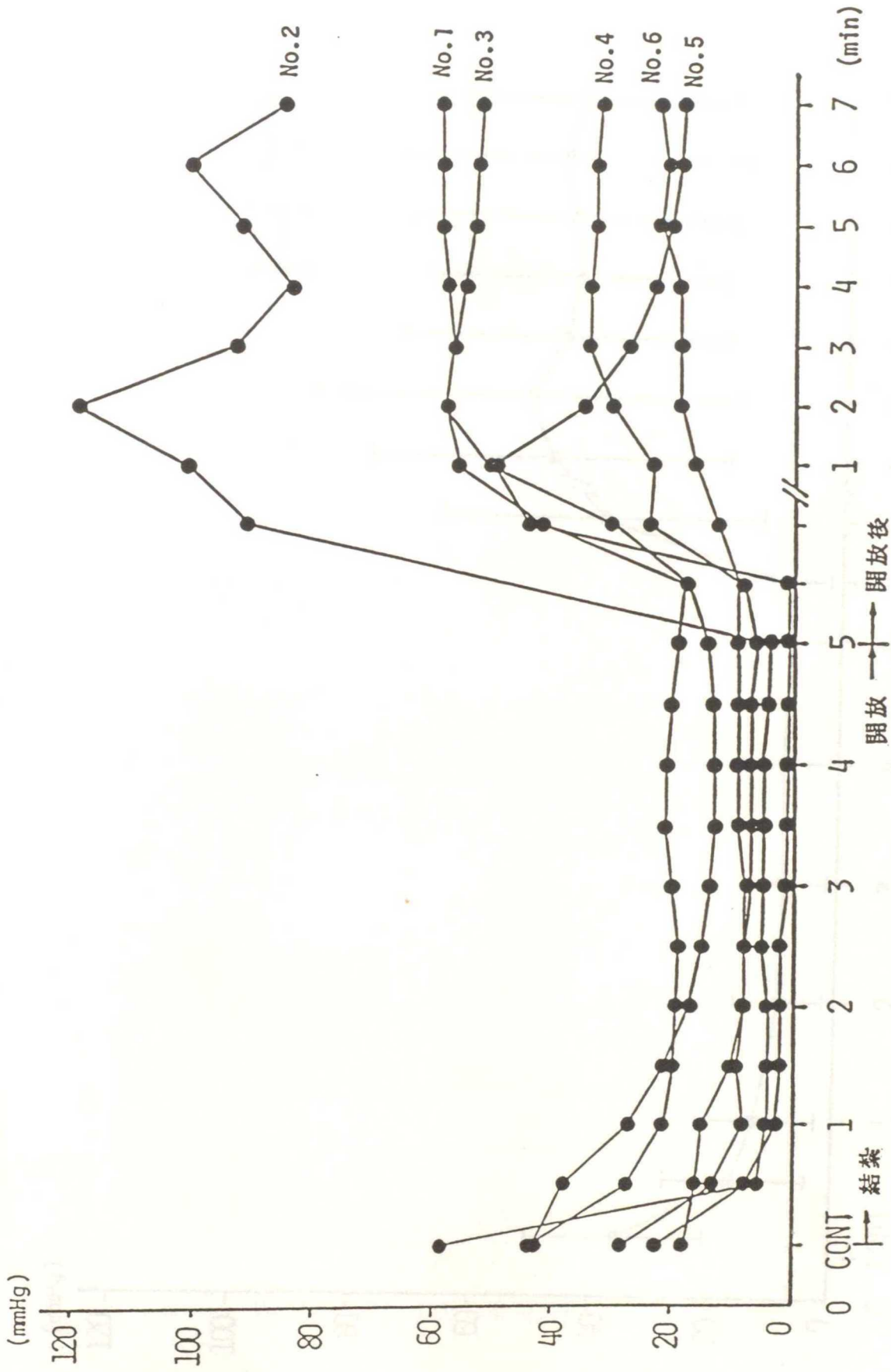


Fig. 17-A 冠状動脈血行遮断時における心外膜近層の心筋組織における酸素分圧の変化

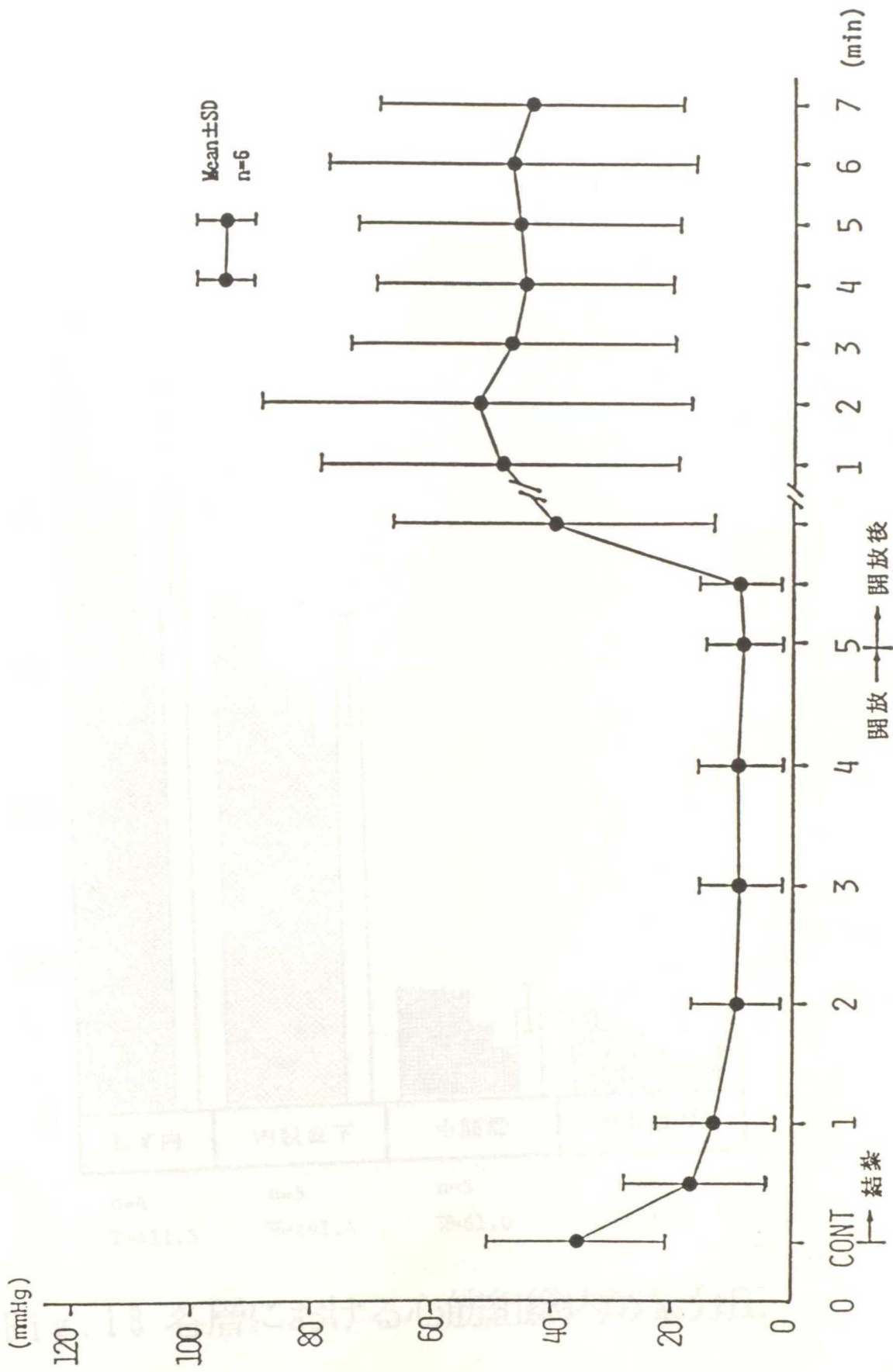


Fig. 17-B 冠狀動脈血行遮断時における心外膜近層心筋組織の酸素分圧の変化

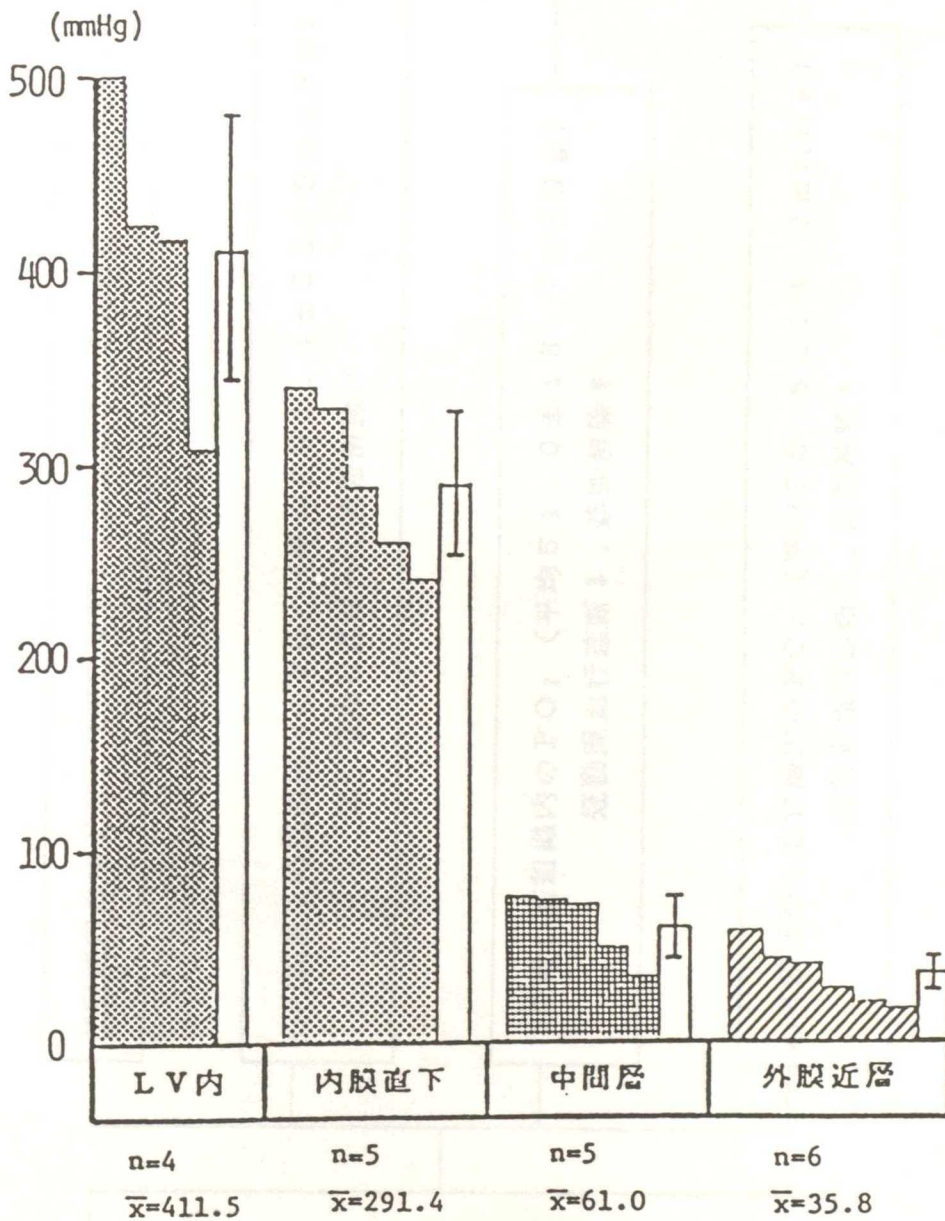


Fig. 18 各層における心筋組織内酸素分圧

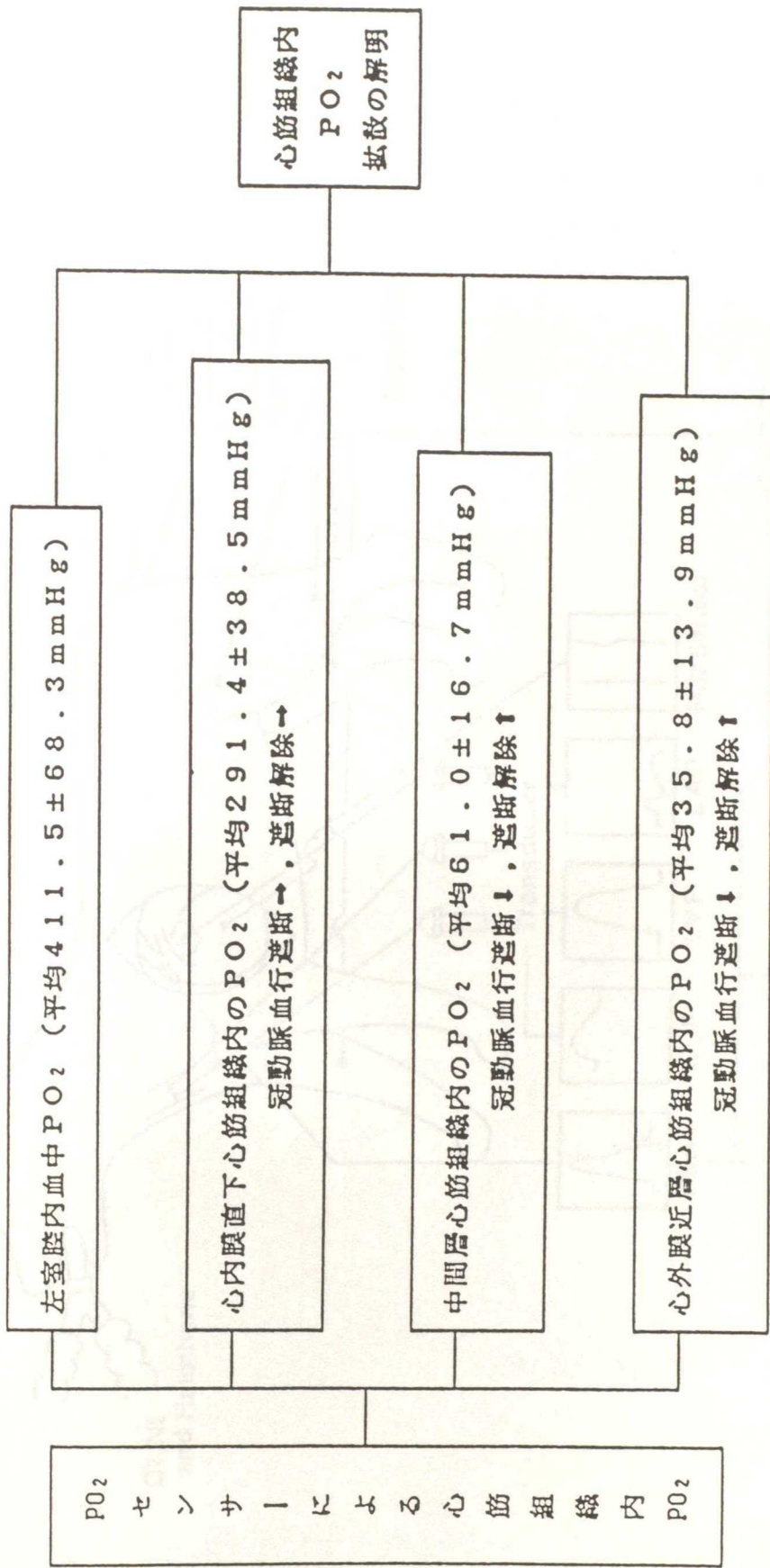


Fig. 19 PO<sub>2</sub> センサーによる心筋組織内酸素分圧測定に関する実験成績



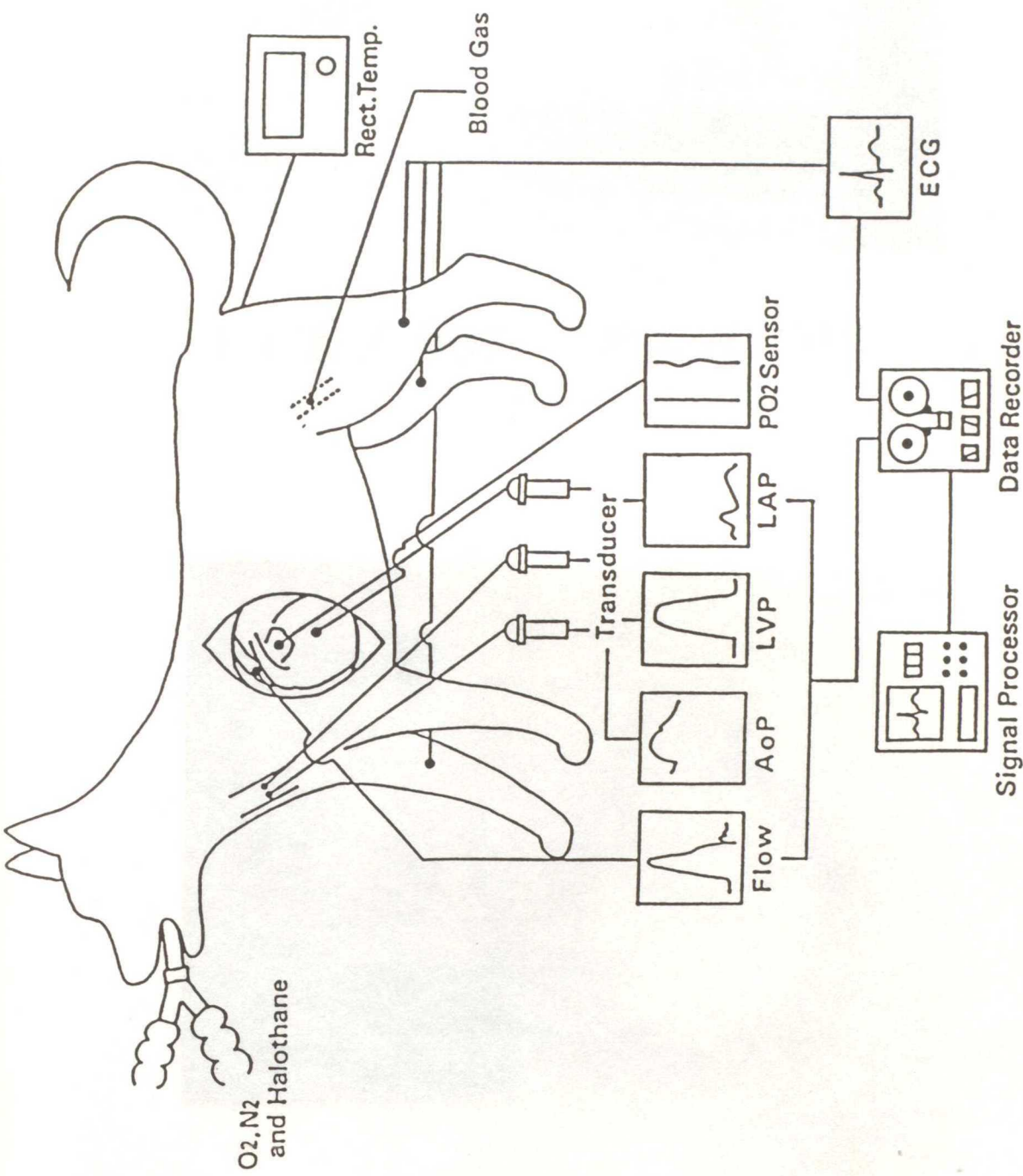


Fig. 20 実験的無酸素症の心筋内酸素分圧と心機能検査法

FIG. 21-B PO<sub>2</sub> 検査法

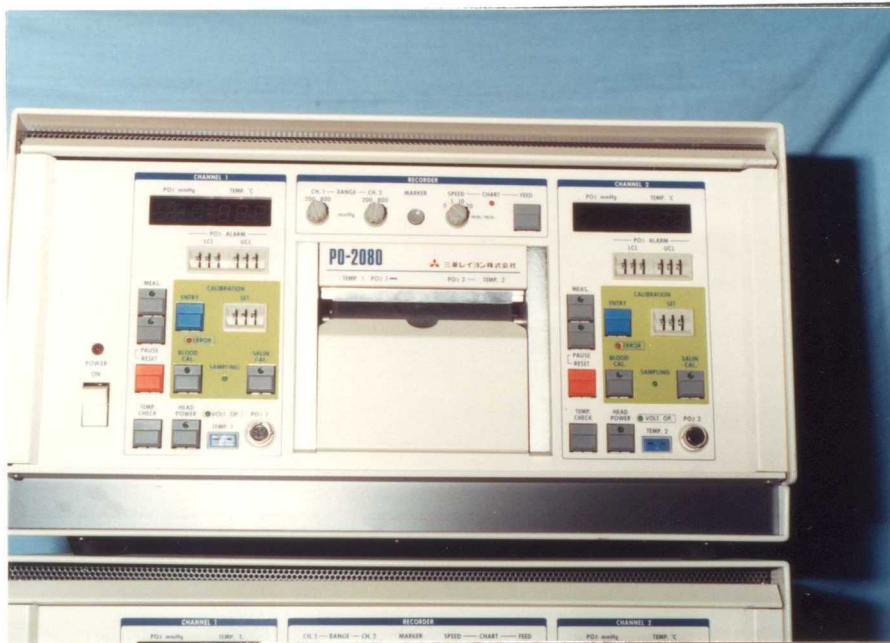


Fig.21-A 解析システム (PO-2080)

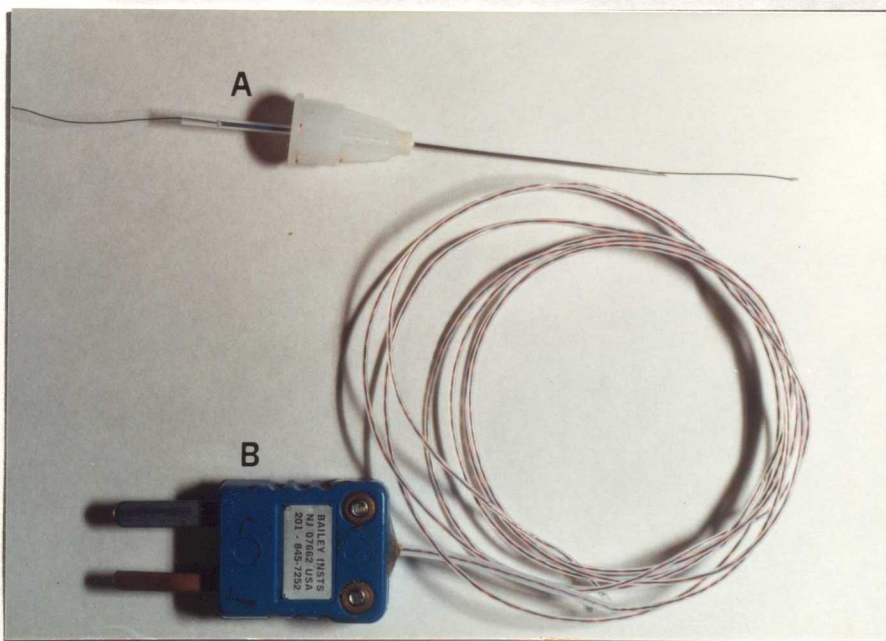


Fig.21-B  $PO_2$ センサーと温度センサー  
A :  $PO_2$ センサー  
B : 温度センサー

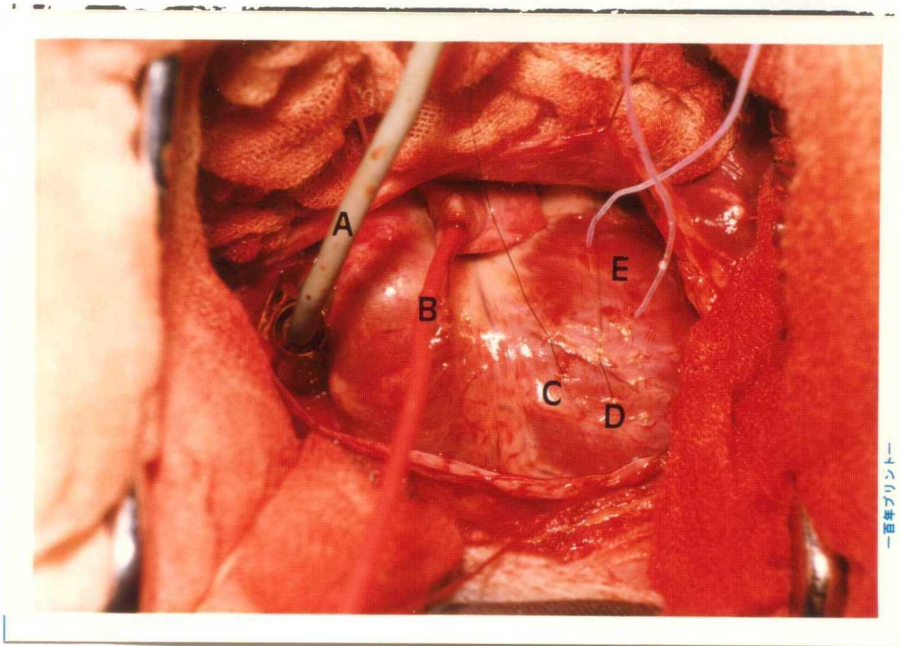


Fig.22 検出器の装着部位

A: 血流計プローブ

B: 左室内圧測定用カテーテル

C: 心筋組織内  $PO_2$  センサー

D: 左室腔内  $PO_2$  センサー

E: 温度センサー



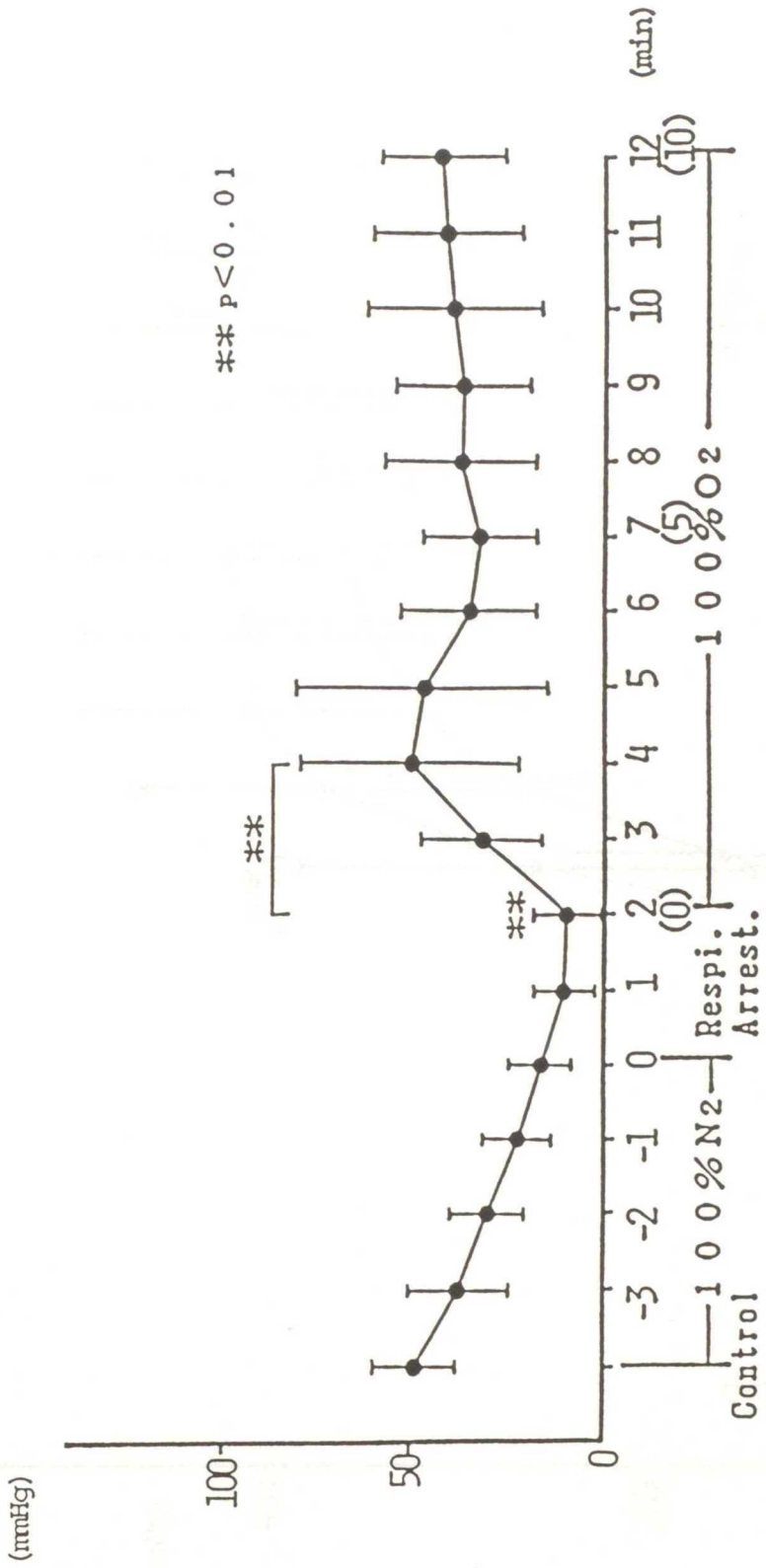


Fig. 23 心筋組織内酸素分圧 (P<sub>m</sub>O<sub>2</sub>) の変動

心筋組織内酸素分圧 (P<sub>m</sub>O<sub>2</sub>) の変動



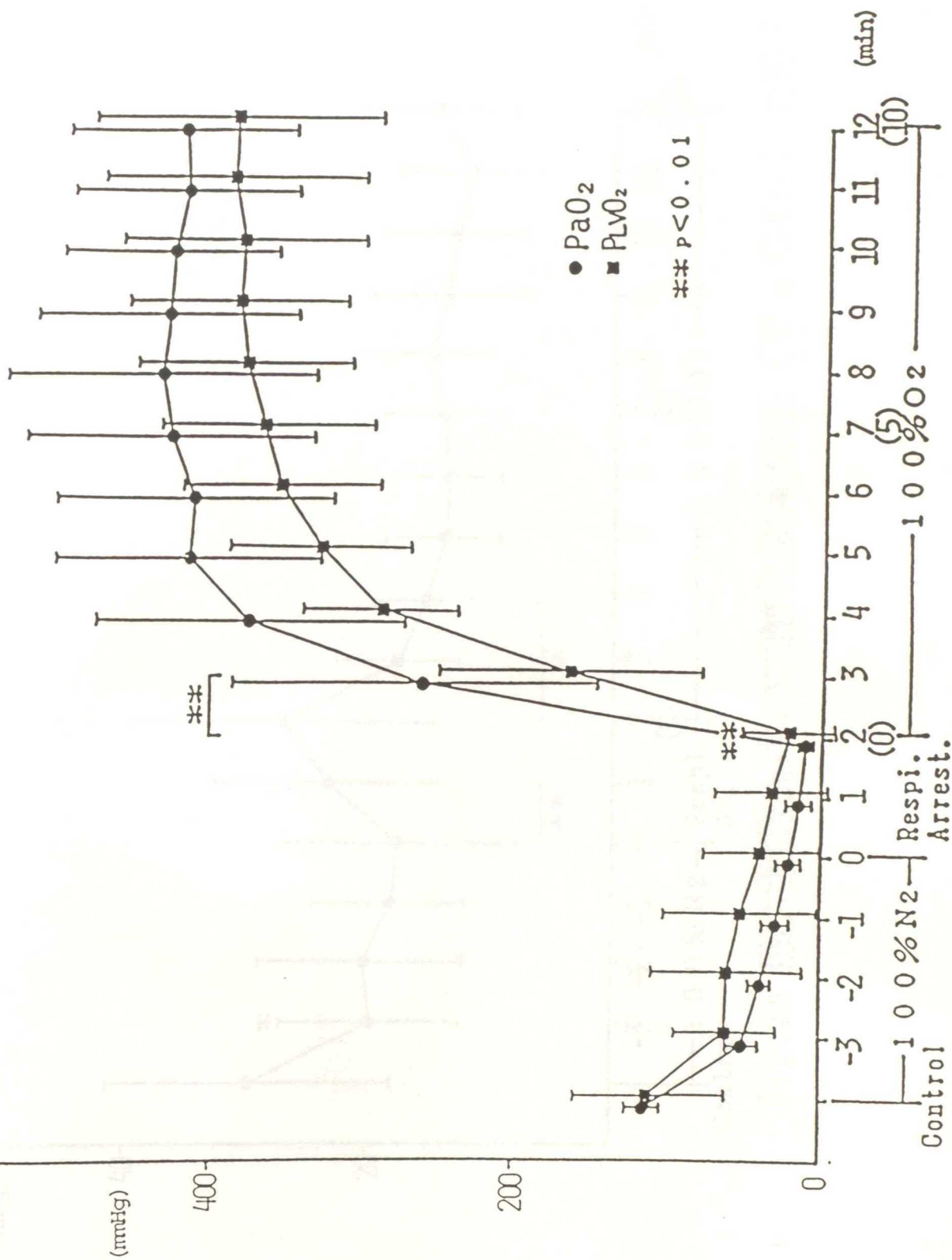


Fig. 24 左胸腔内と腹大動脈血中の酸素分圧 (PLVO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>) の変動

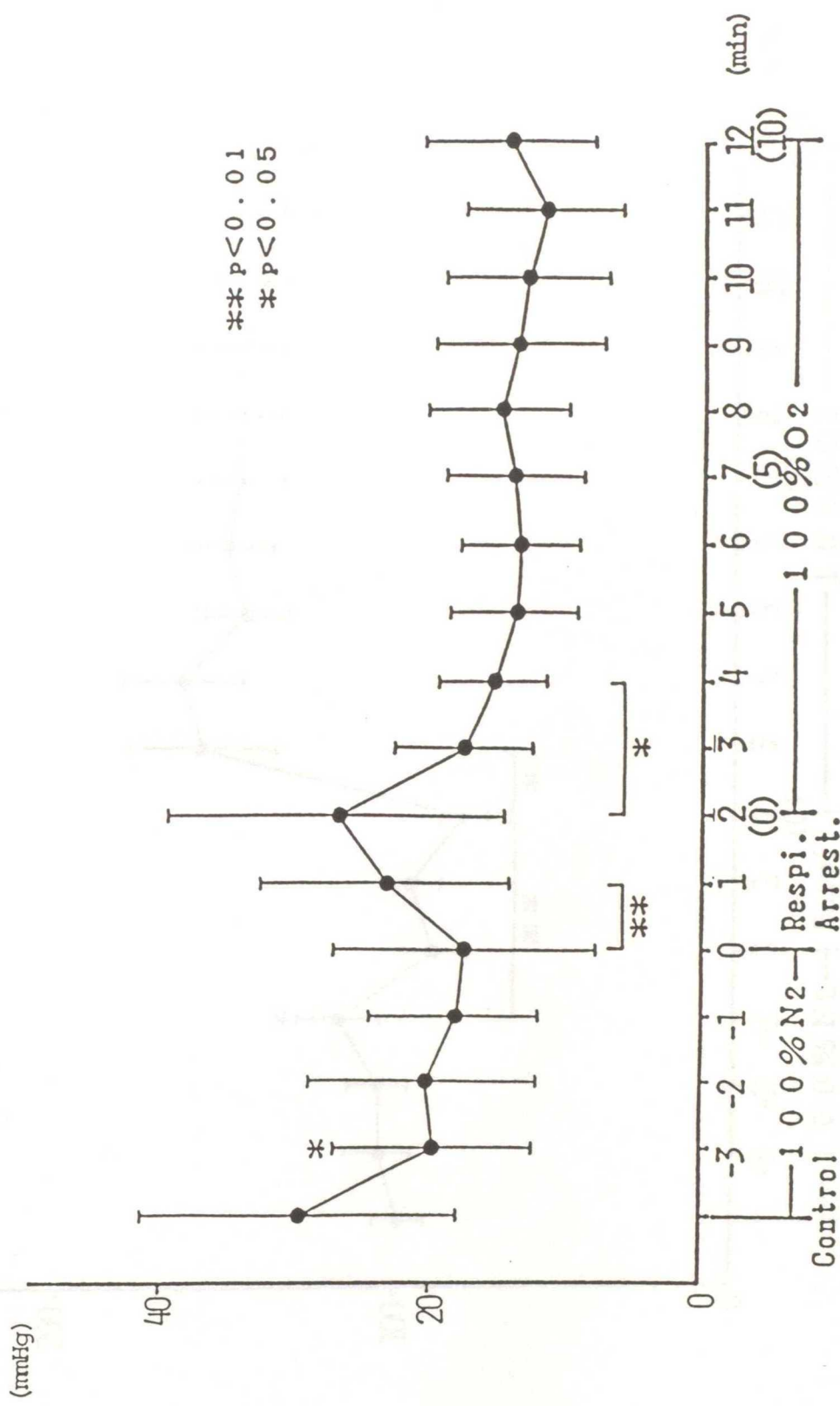
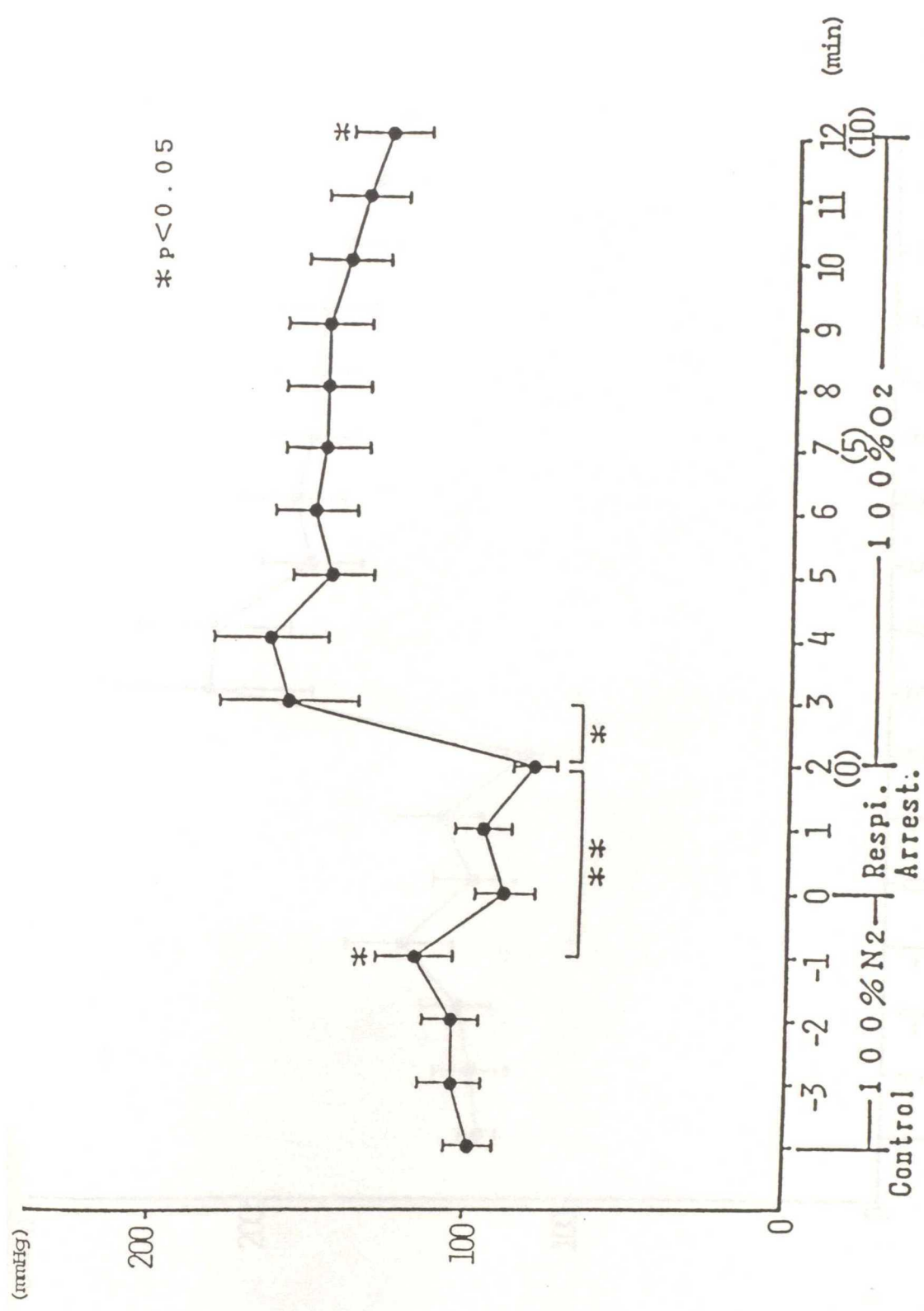


Fig. 25 腹大動脈血中の二酸化炭素分圧 (PaCO<sub>2</sub>) の変動



\* p < 0.05

Fig. 26 平均大動脈圧 (Aom) の変動

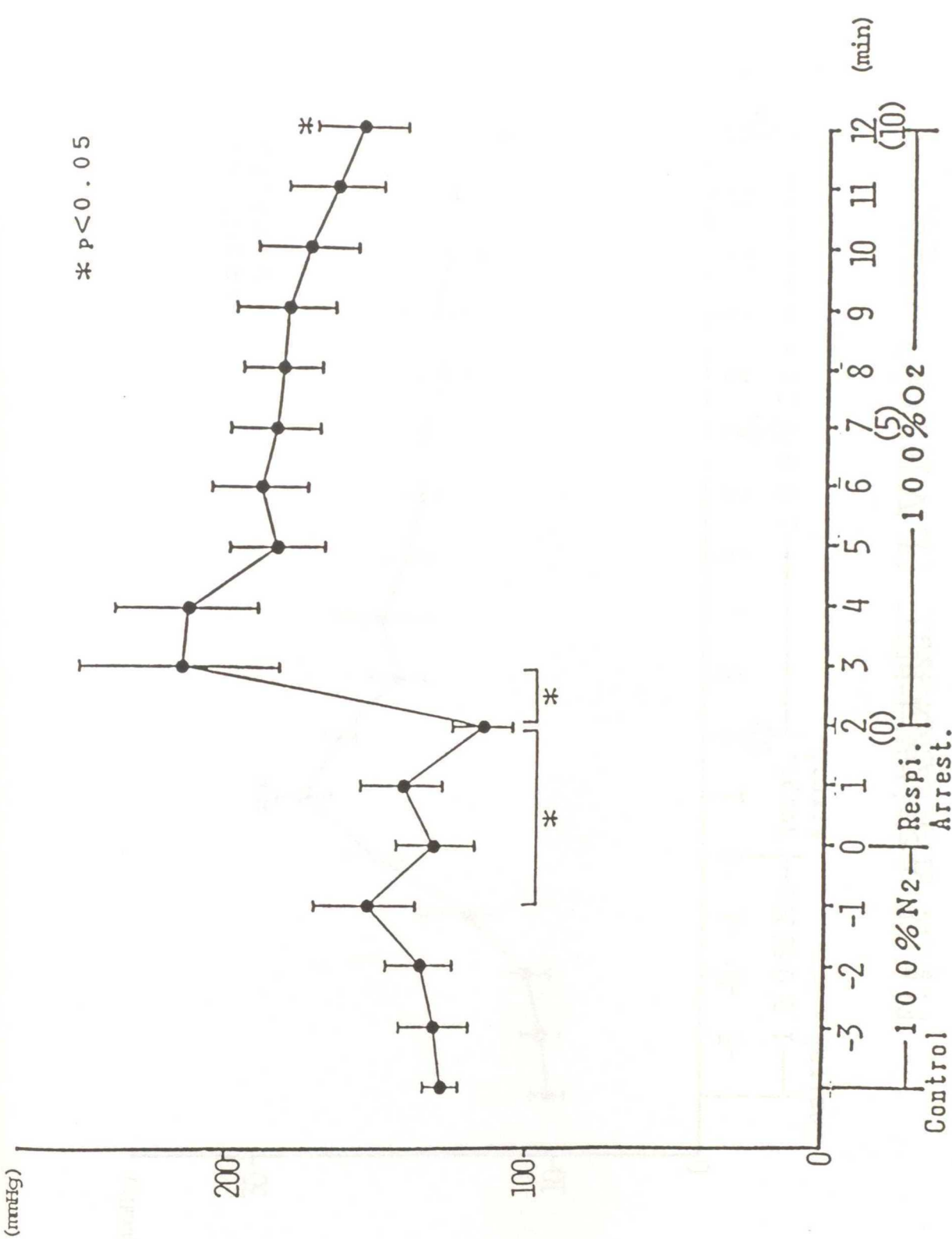
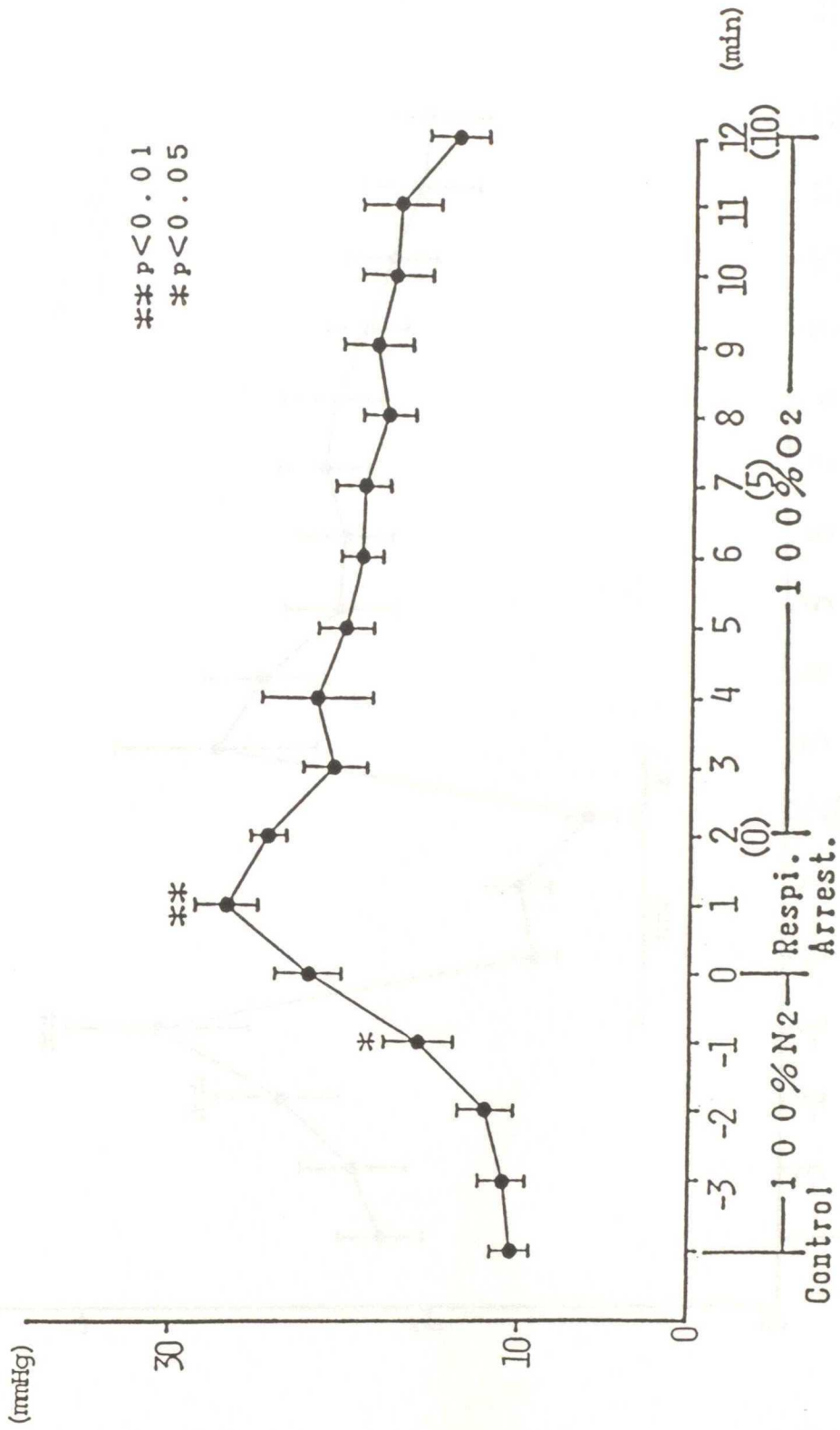


Fig. 27 左室最大収縮期圧 (LVSP) の変動



\*\*P < 0.01  
\*P < 0.05

Fig. 28 左室拡張末期圧 (LVEDP) の変動

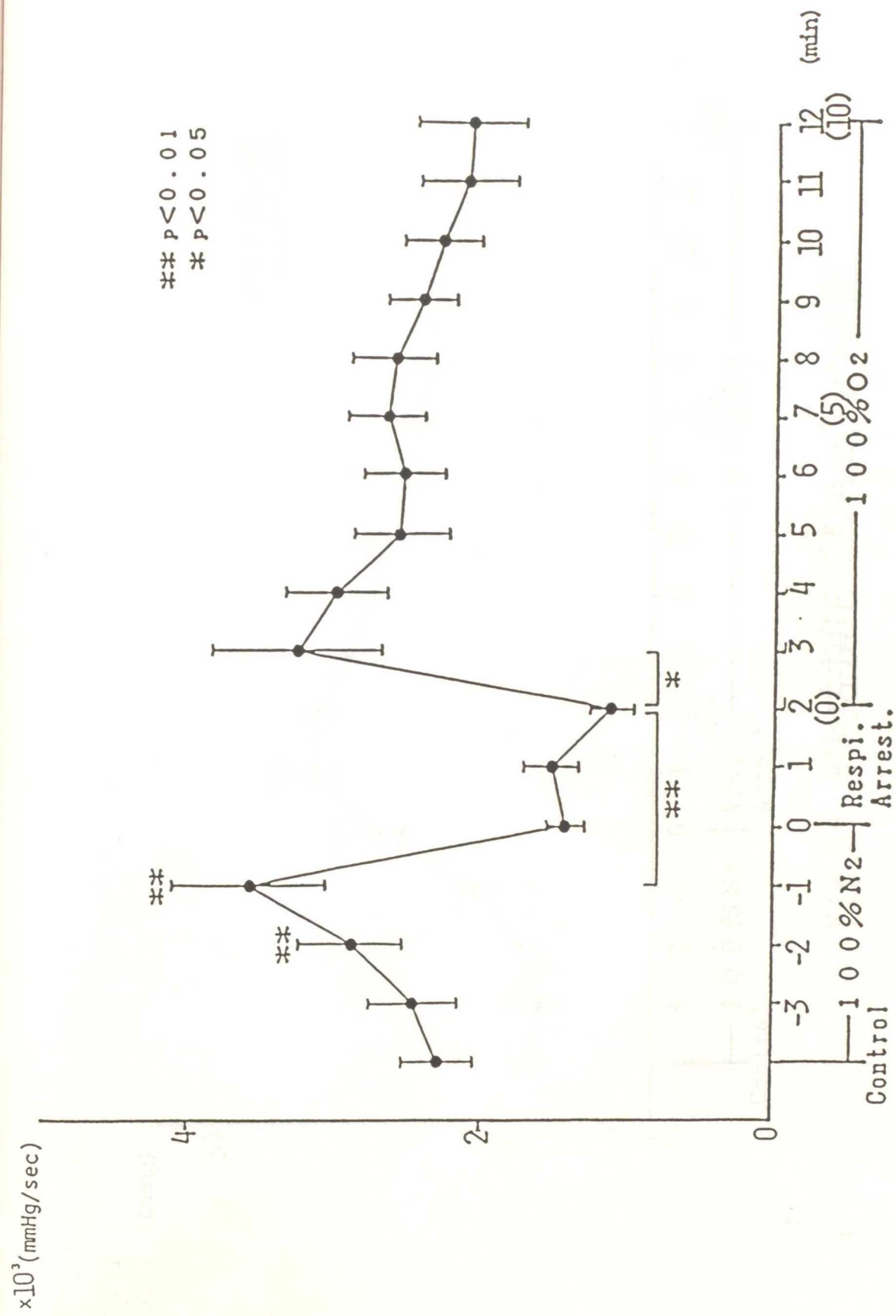


Fig. 29 左室内圧変化率の最大値 (LV<sub>max</sub> dp/dt) の変動

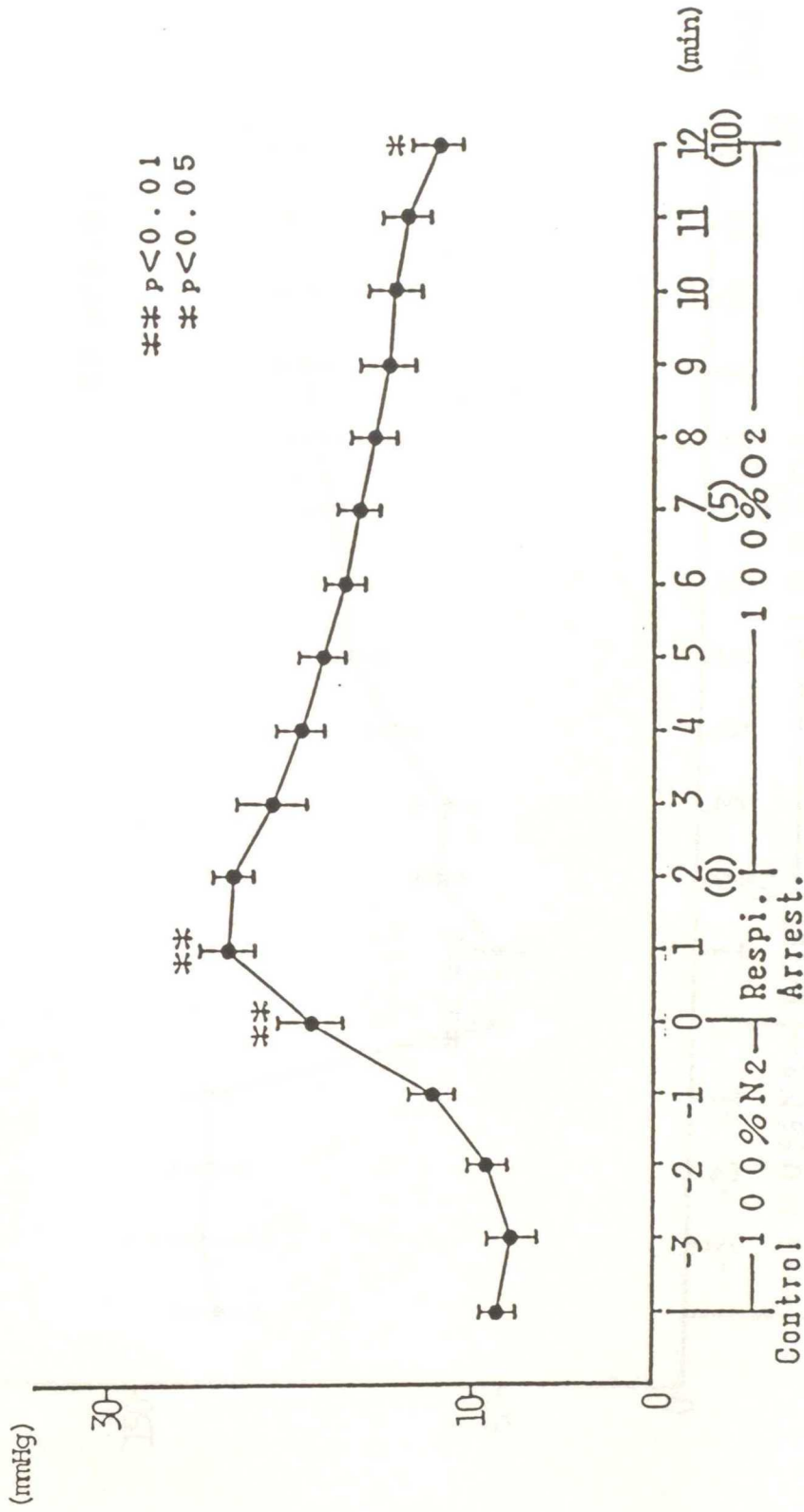


Fig. 30 平均左房圧 (LAm) の変動



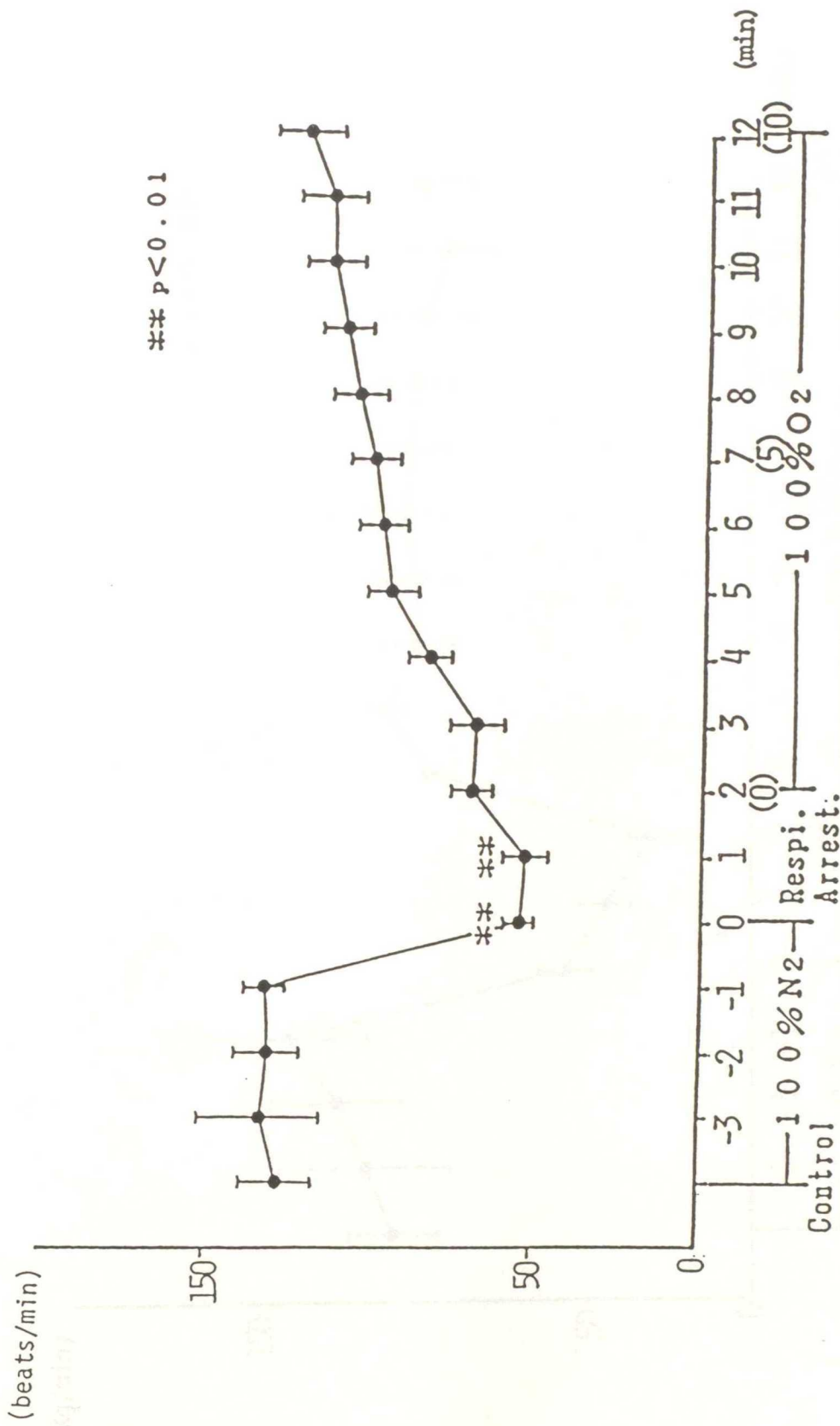


Fig. 31 心拍数 (HR) の変動



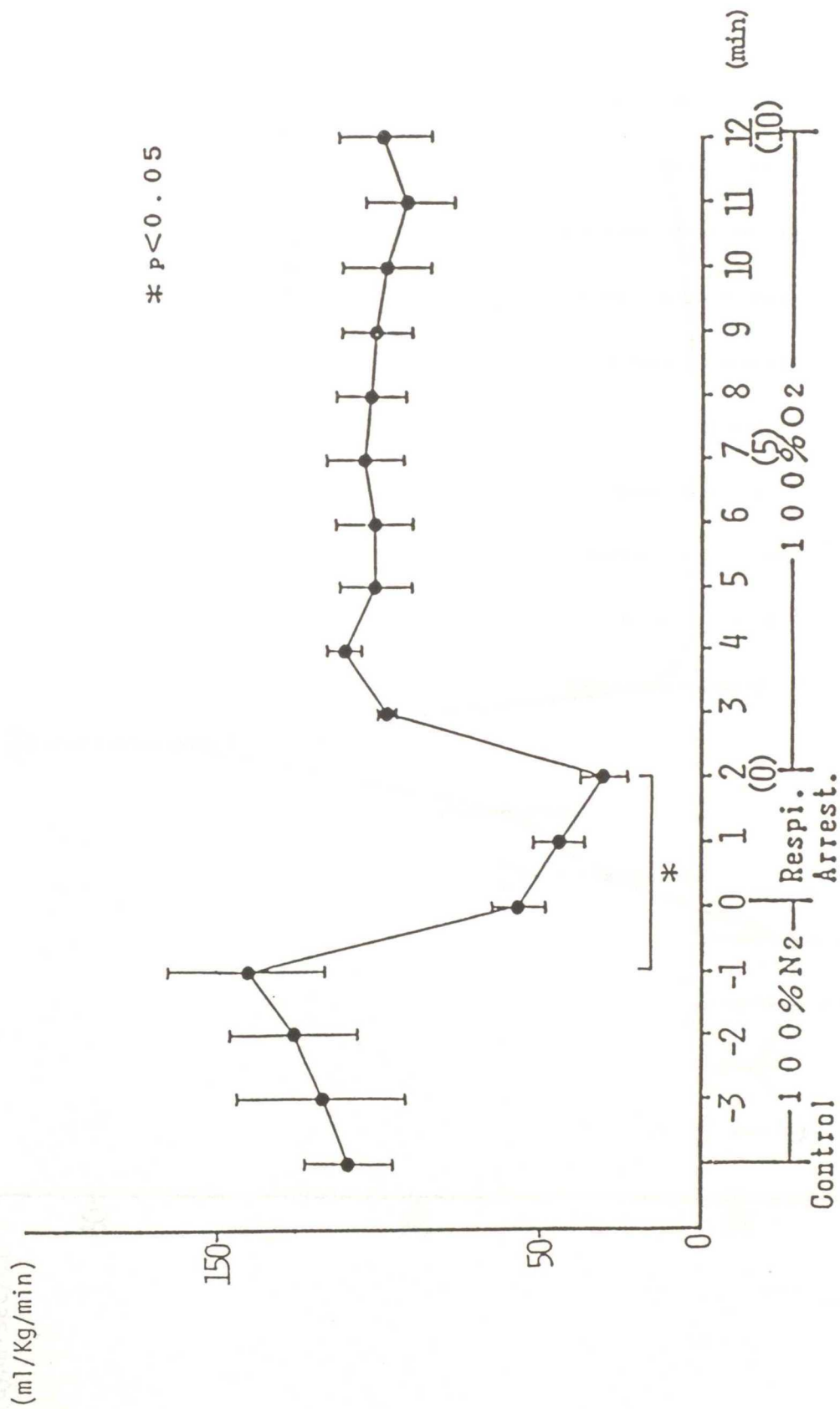


Fig. 32 心拍出量 (CO) の変動

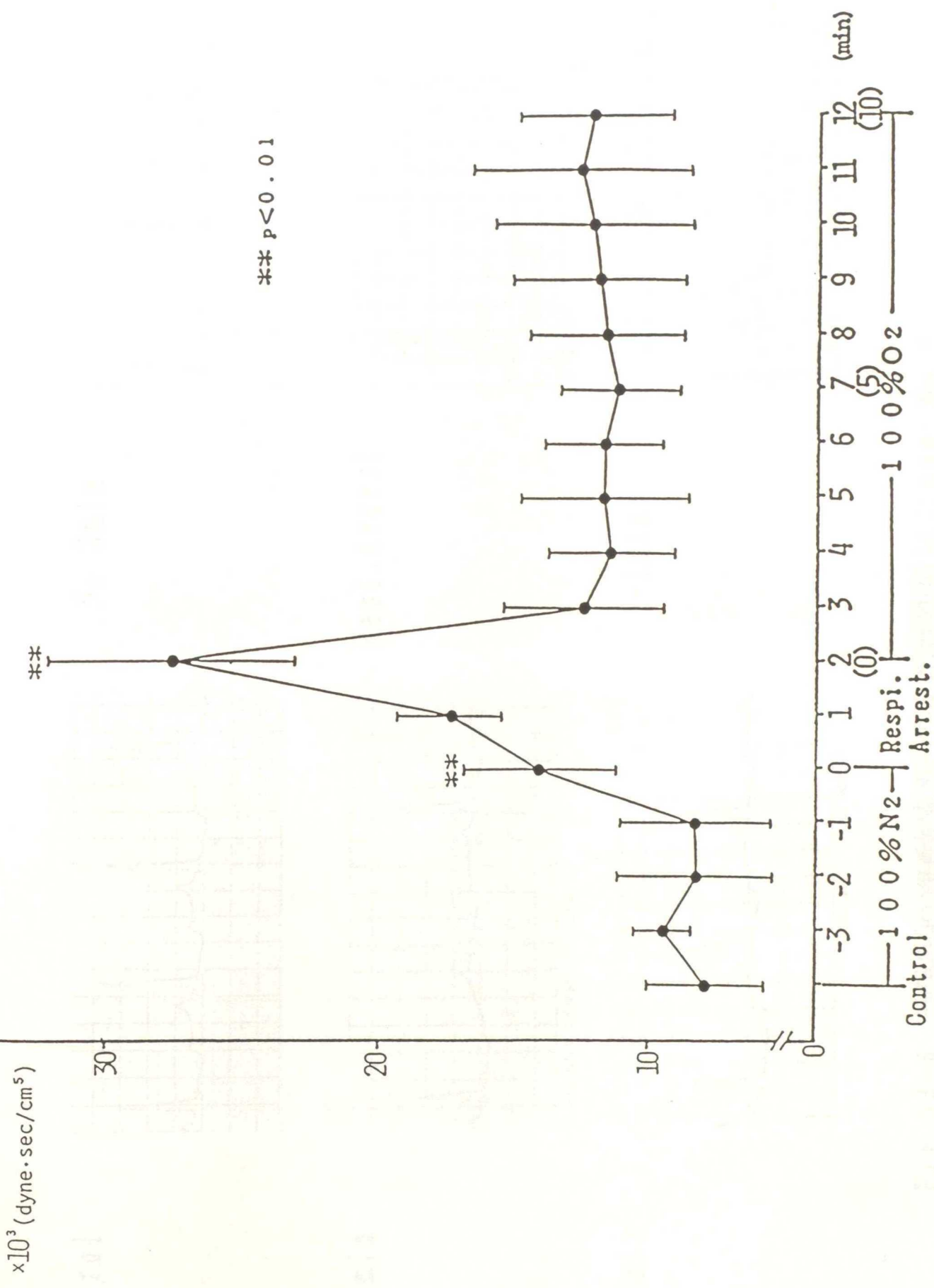
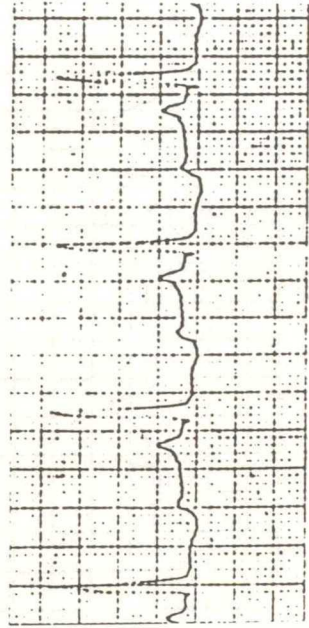
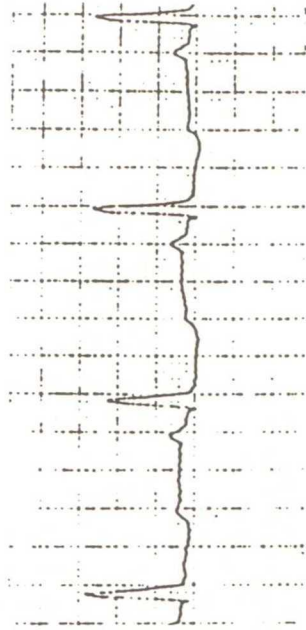


Fig. 33 全末梢血管抵抗 (TPR) の変動

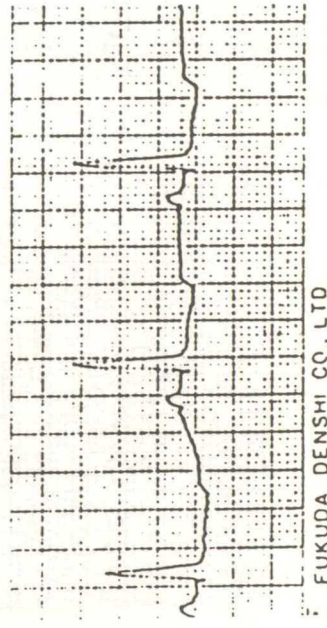
Control



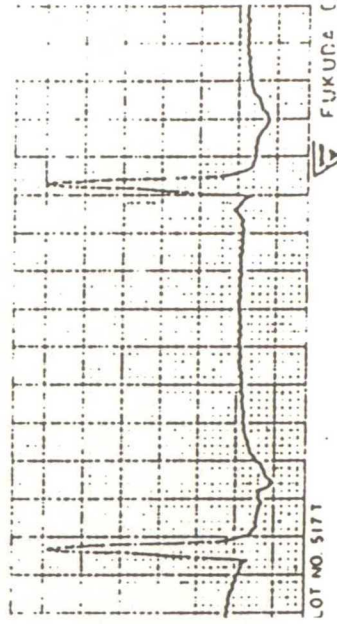
N<sub>2</sub> 3min



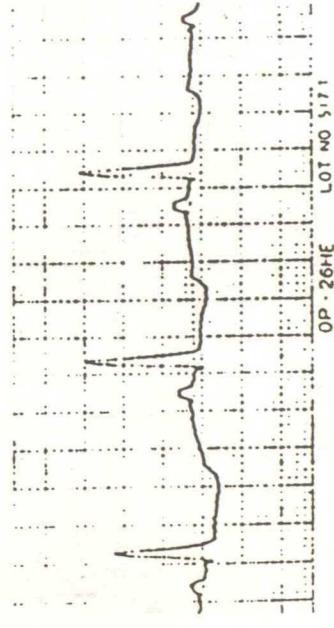
N<sub>2</sub> 1min



Resi. Arrest



N<sub>2</sub> 2min



-1min

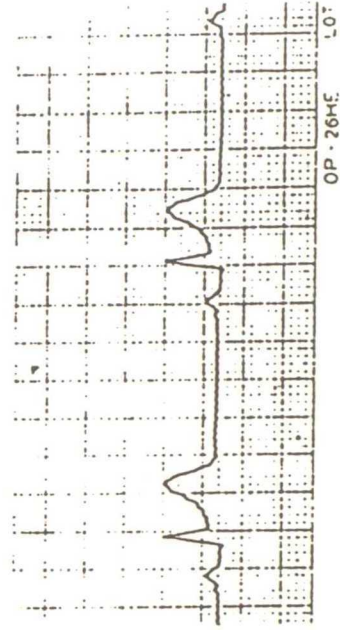
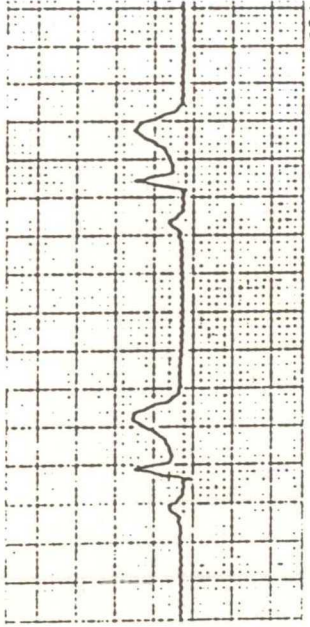


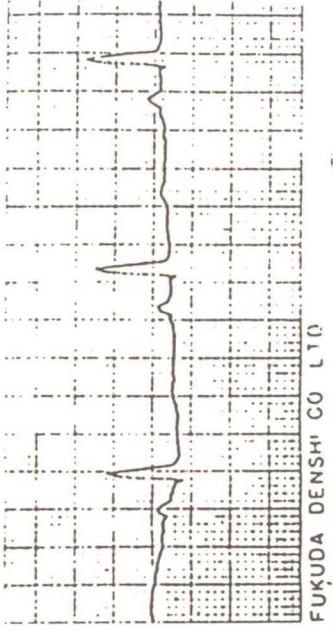
Fig. 34-A 実験的無酸素症の心電図所見 (Case No. 5)



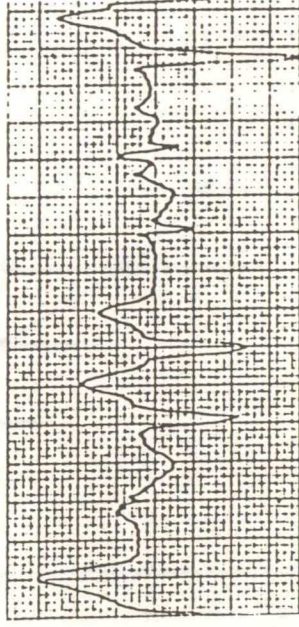
Resi. Arrest  
-2min



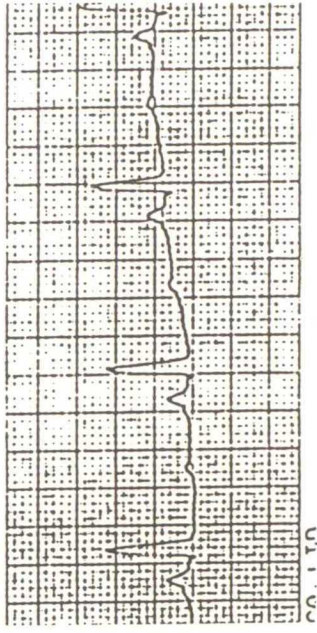
-5min



Resus.  
-1min



-10min



-2min

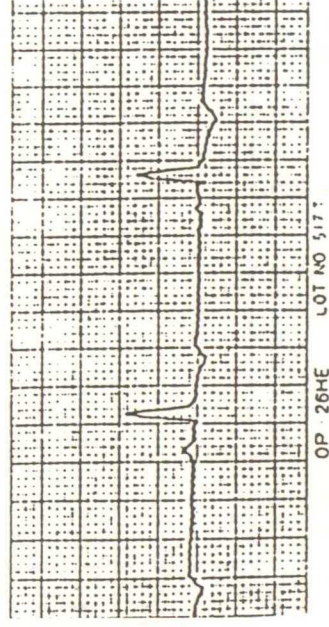


Fig. 34-B 実験的無酸素症の心電図所見 (Case No. 5)

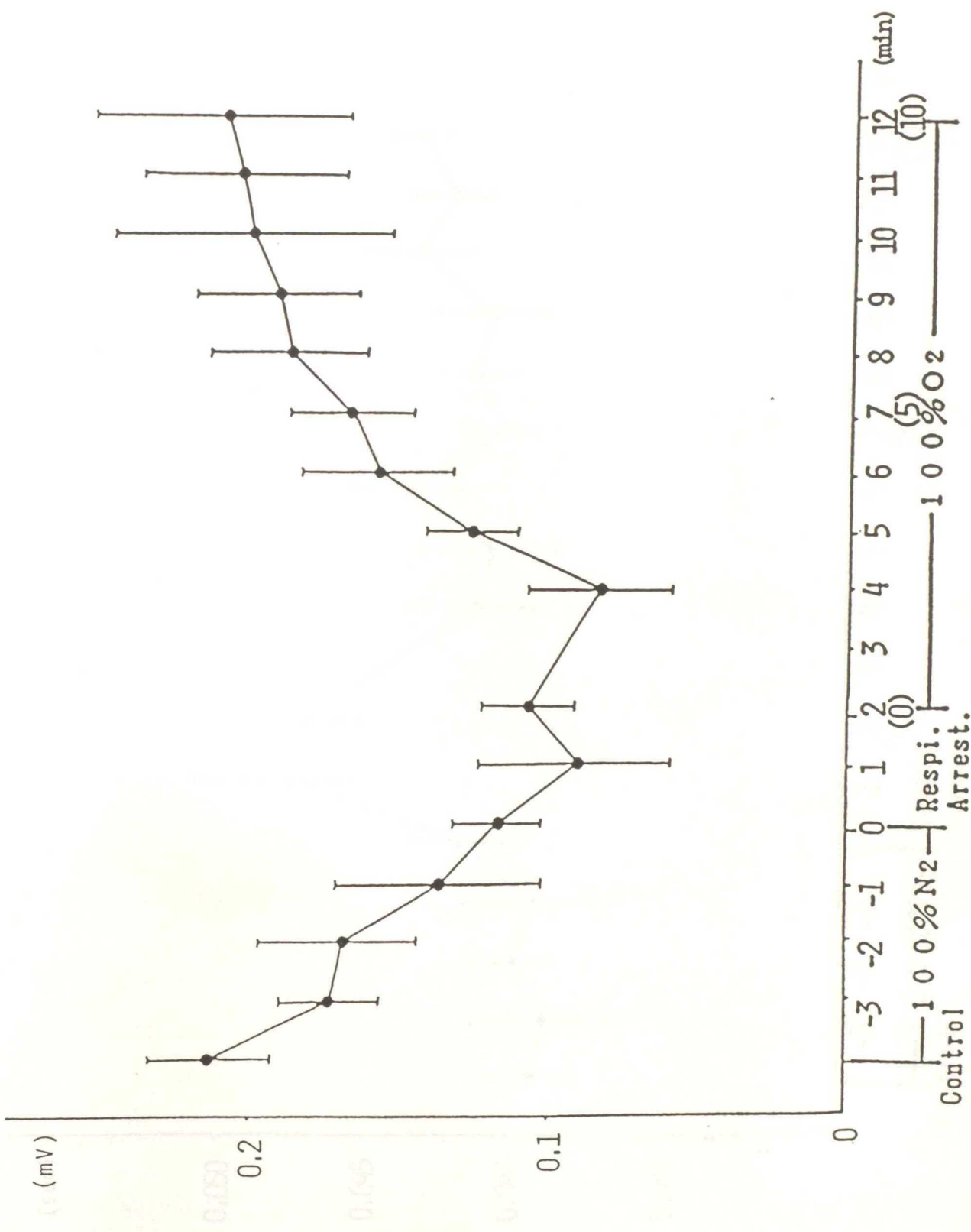


Fig. 35 実験的無酸素症のP波の電位変動

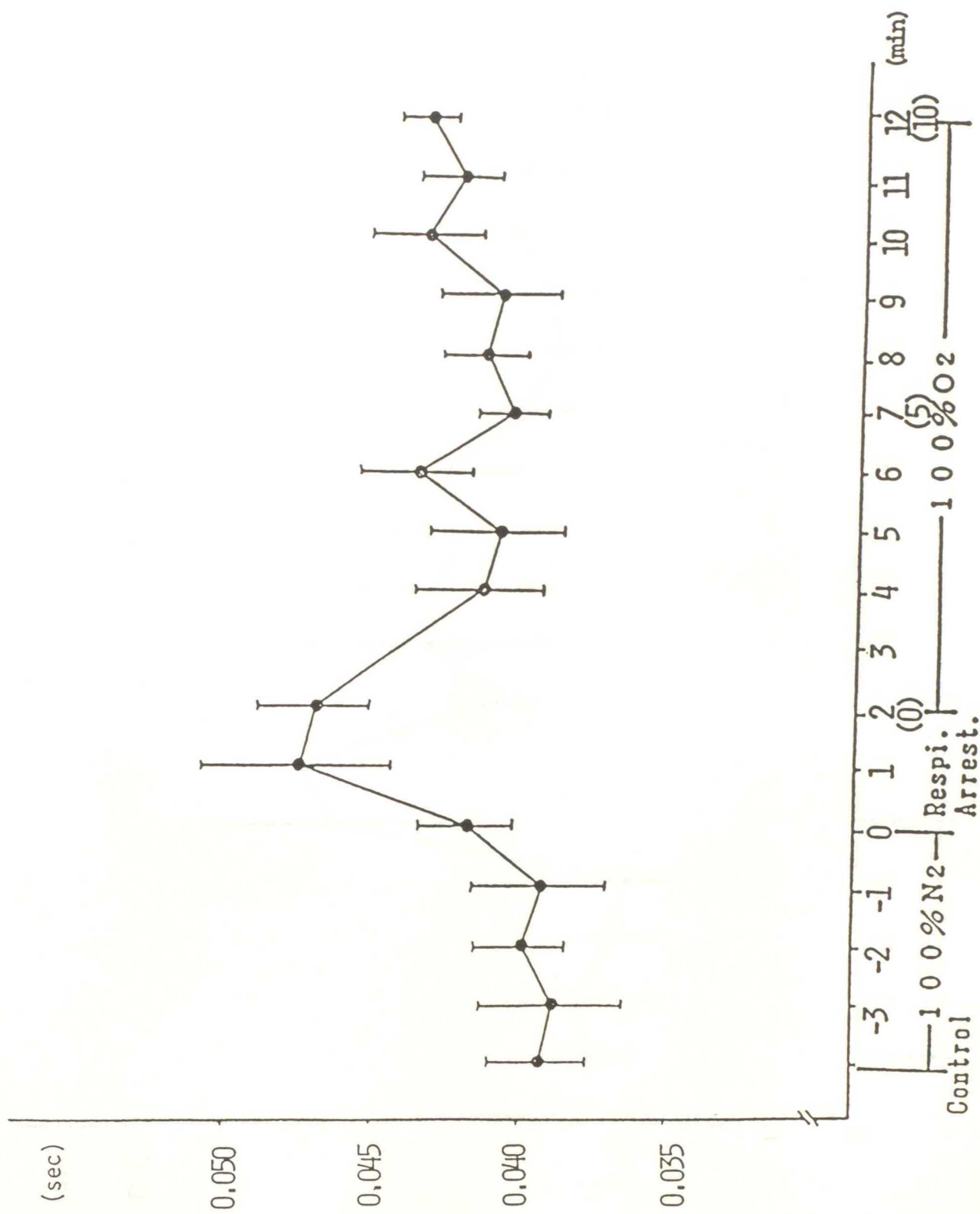


Fig. 36 実験的無酸素症のP間隔の変動

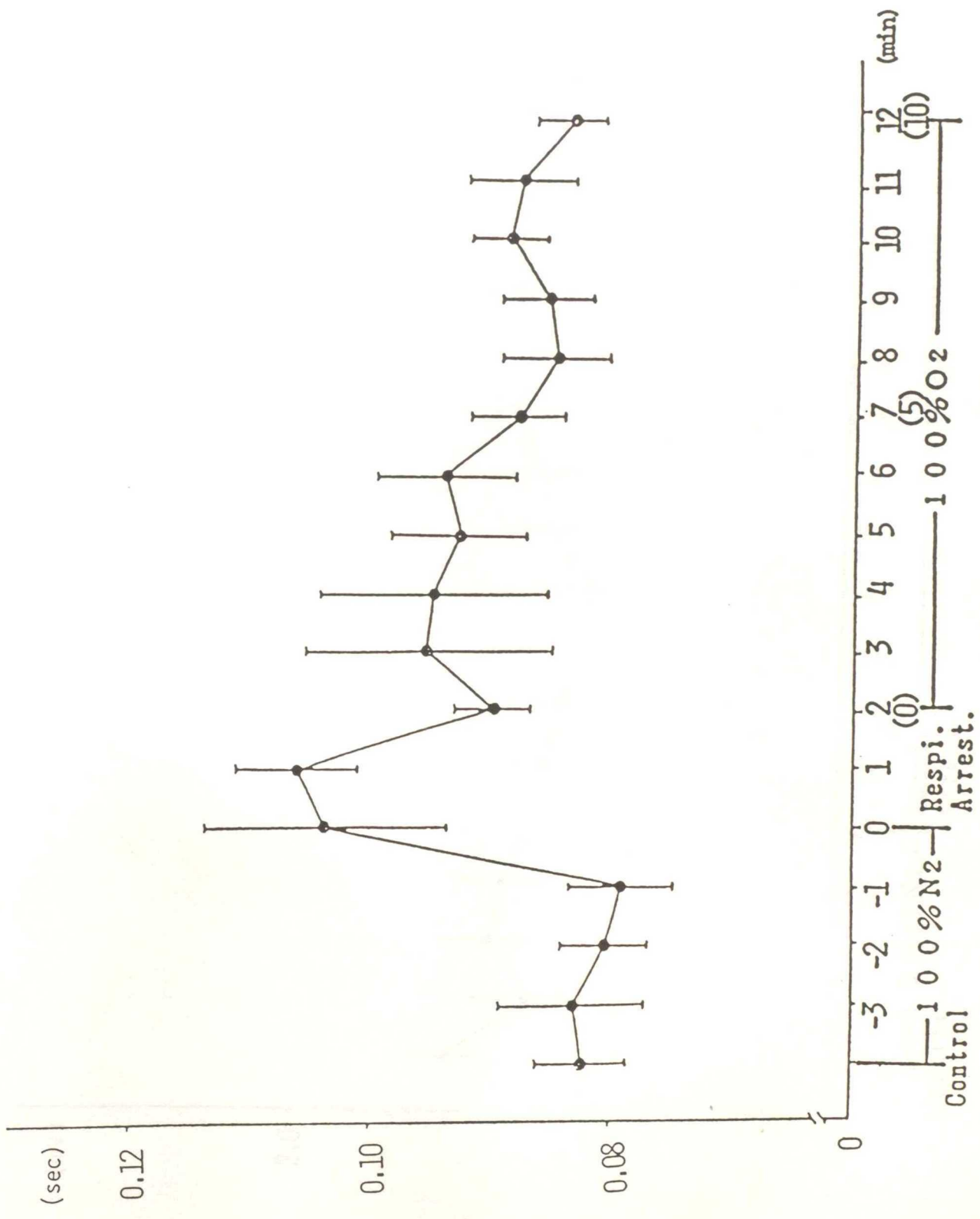


Fig. 37 実験的無酸素症のP Q間隔の変動

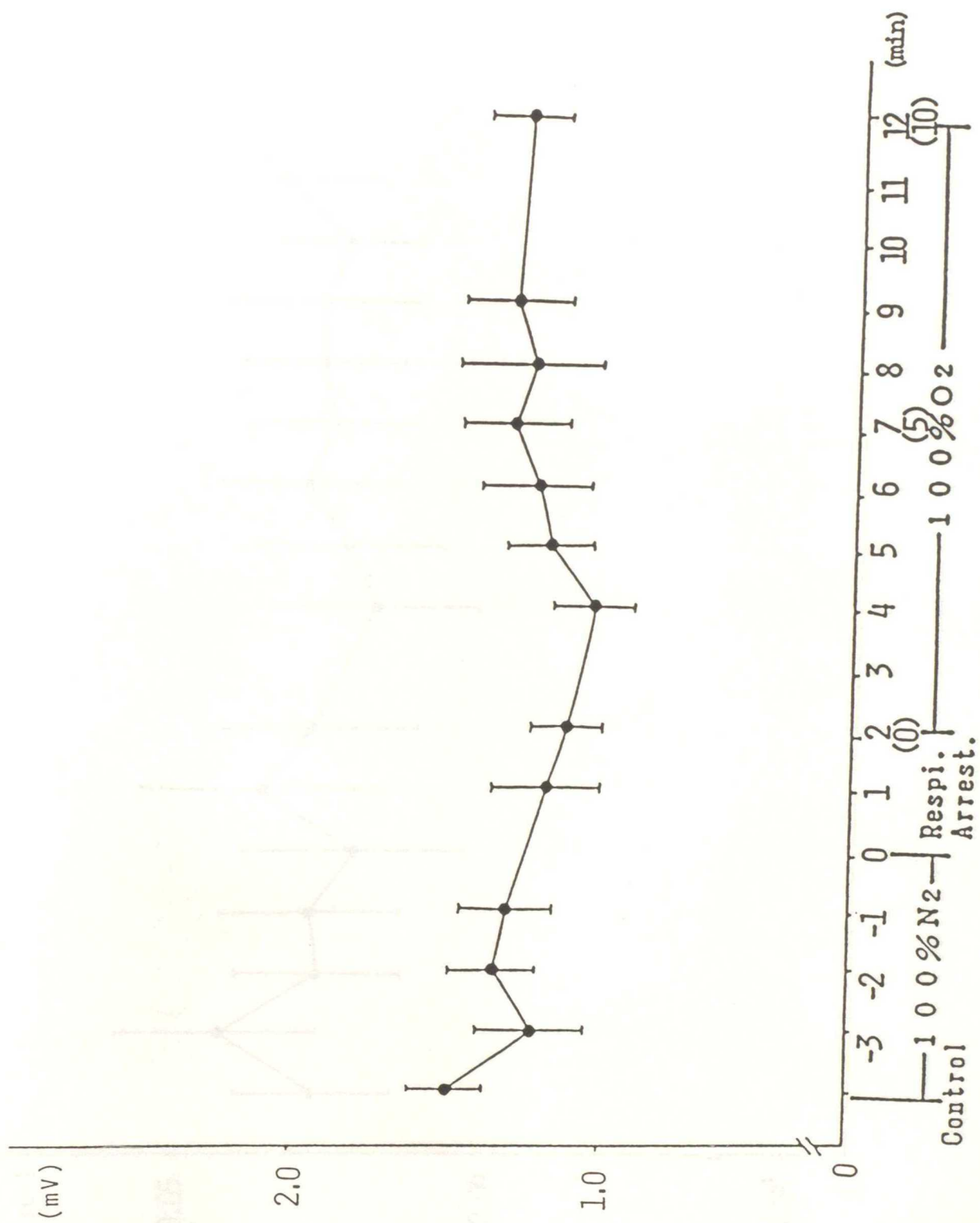


Fig. 38 実験的無酸素症のR棘電位の変動



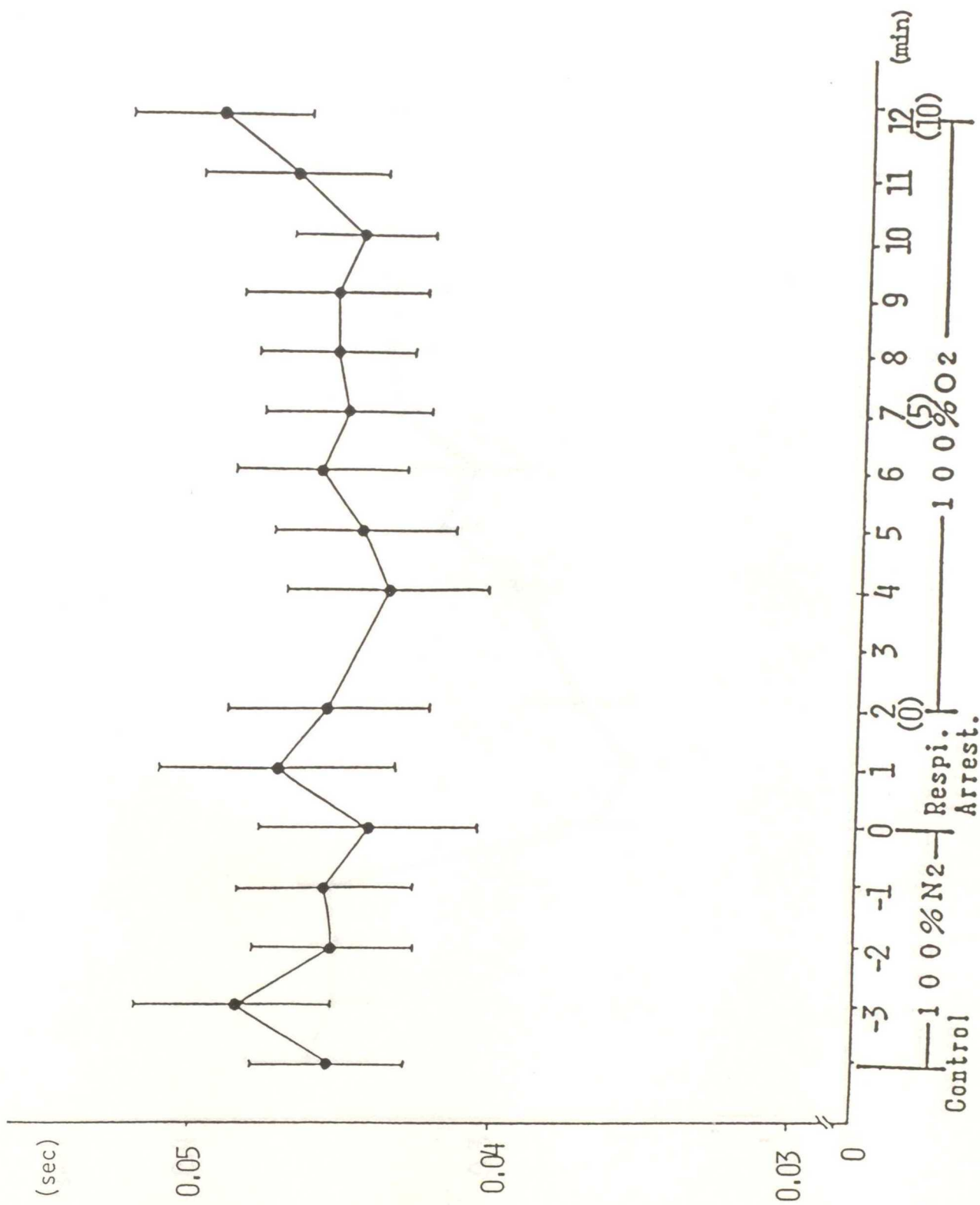


Fig. 39 実験的無酸素症のQRS間隔の変動

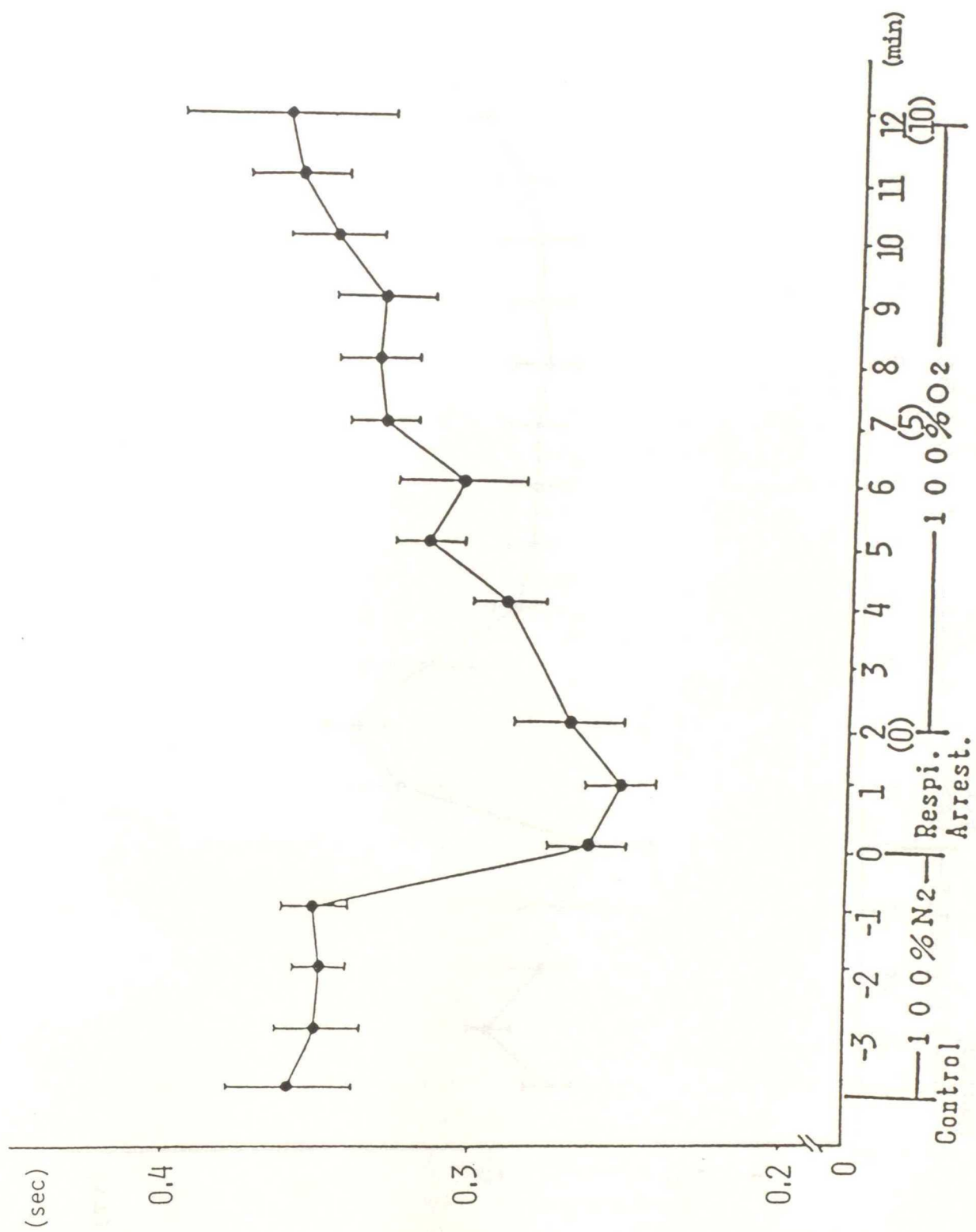


Fig. 40 実験的無酸素症のQT<sub>c</sub>間隔の変動

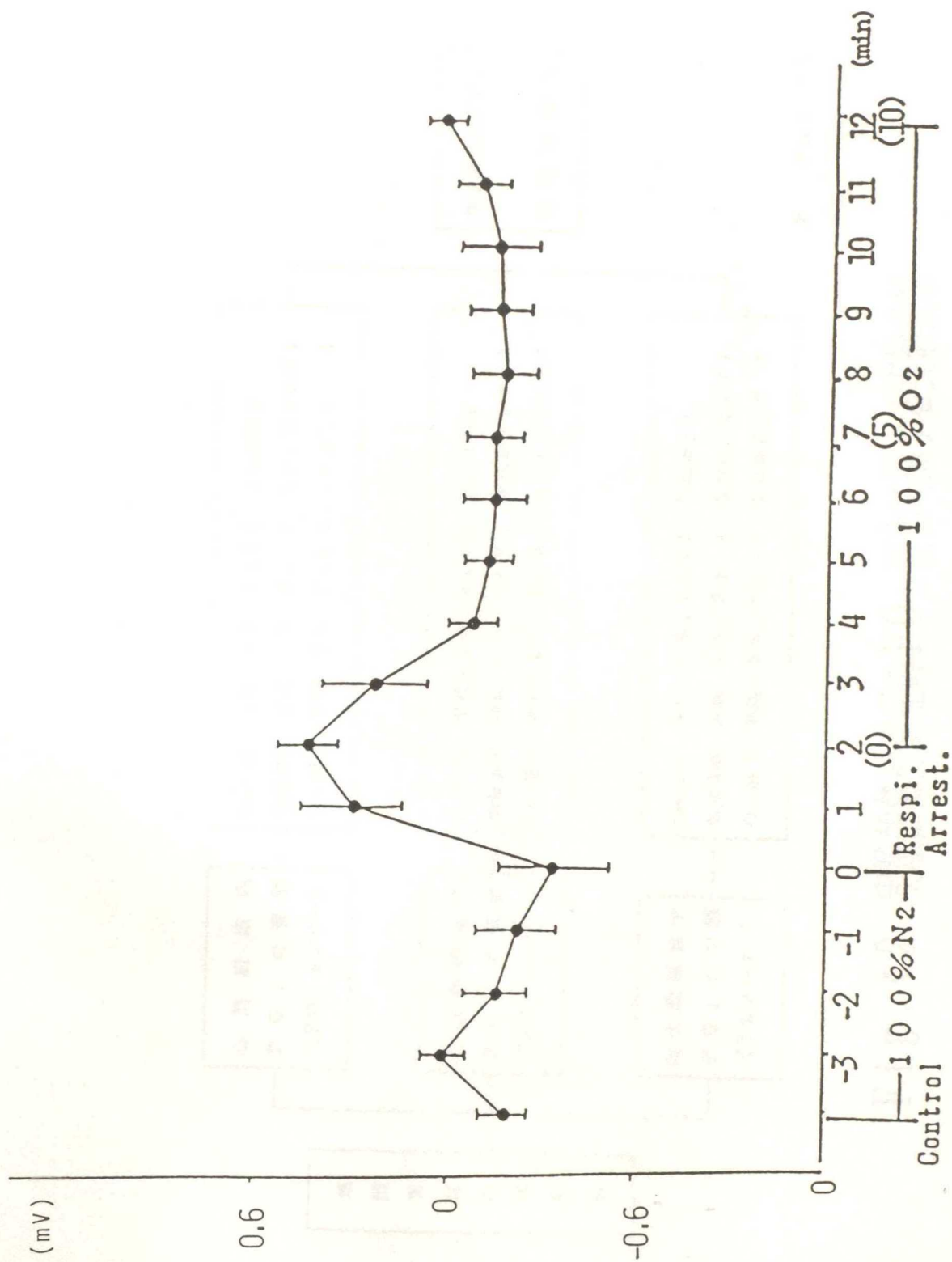
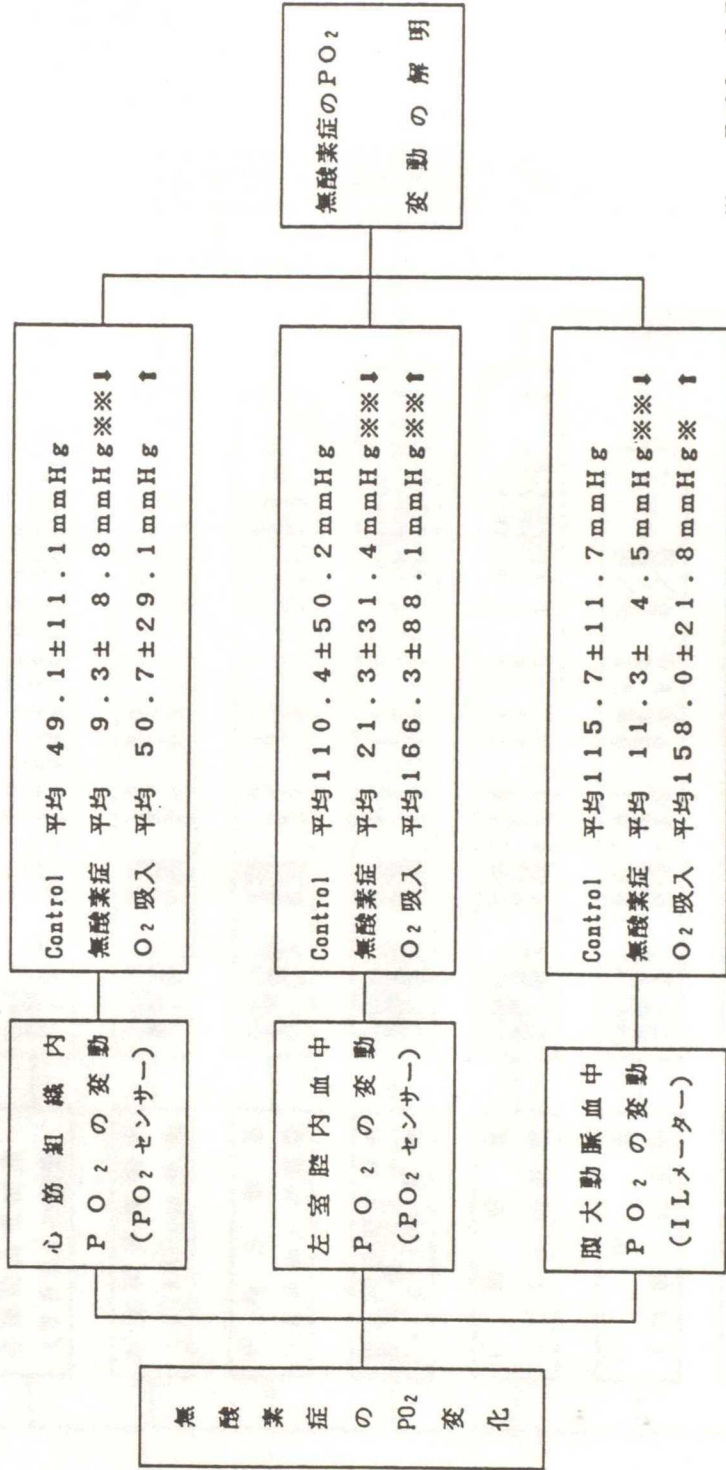


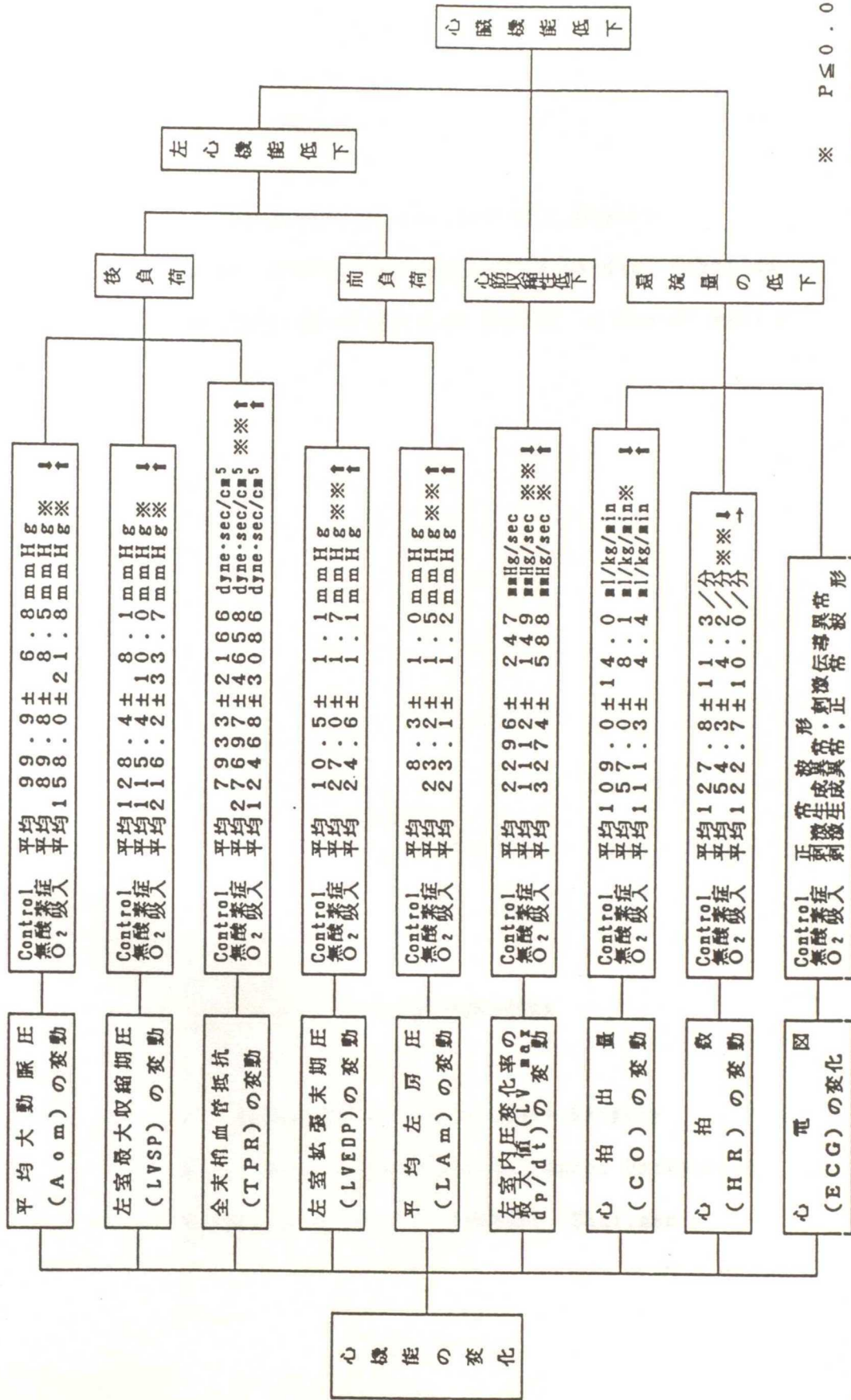
Fig. 41 実験的無酸素症のT波電位の変動



※ P ≤ 0.05

※※ P ≤ 0.01

Fig. 42 実験的無酸素症の P<sub>O</sub><sub>2</sub> 変化に関する実験成績



※ P ≤ 0.05  
 ※※ P ≤ 0.01

Fig. 43 実験的無酸素症の心機能に関する実験成績

Dissertation for Doctor's Degree  
Experimental Studies on Changes in Cardiac Function  
and Oxygen Tension of Cardiac Muscle in Canine Anoxia

Tadashi NAKAMURA

Department of Veterinary Surgery  
School of Veterinary Medicine, Azabu University  
( Professor Mitsugi TAKAHASHI, Chairman )

Dissertation for Doctor's Degree

Experimental Studies on Changes in Cardiac Function  
and Oxygen Tension of Cardiac Muscle in Canine Anoxia

An asphyxial condition frequently occurs in the small animal practice by various causes, such as tracheal obstruction, unsatisfactory artificial ventilation, insufficiency in pulmonary ventilation and respiratory arrest in shock. Then, hypoxia is induced and followed by anoxia, which leads to death.

In such case emphasis must be put on a course from the occurrence of anoxia by the arrest of the pulmonary function to the appearance of irreversible damage in the brain activity from a clinical point of view. It is essential to apply the resuscitation within a very short time in this course.

As for the disturbances in cardiac function and brain activity in the case of anoxia, the author considers that changes in oxygen tension ( $PO_2$ ) in the cardiac tissue may participate in these disturbances distinctly. Therefore, he tried to clarify a rise and fall in  $PO_2$  in the cardiac muscular tissue in the course of hypoxia



to anoxia. At the same time, studies were made on changes in the cardiac function in the case of anoxia to establish a guideline for the clinical resuscitation of this disorder. This paper deals with changes in the cardiac function and  $PO_2$  of cardiac muscle in the canine case of anoxia.

#### 1. Experiment on basic function of a $PO_2$ sensor.

To estimate  $PO_2$  in the cardiac muscular tissue, it is necessary to select an instrument which can detect  $PO_2$  diffused in the tissue accurately. For the present studies were selected a sensor, model M-HOS™, for  $PO_2$  estimation manufactured by the Mitsubishi Rayon Co., Ltd. and an instrument, model PO-2080™, for an analytical system manufactured by the same company. Comparison was made on the function between these instruments and the blood gas analyzer, model Micro 13™ (IL Meter), manufactured by the Instrumentation Laboratory, Inc. and used conventionally and extensively.

In this comparison, the  $PO_2$  sensor was inserted into the carotid artery of dogs to estimate  $PO_2$  in the arterial blood. On the other hand, a vascular catheter was inserted into the artery to collect the arterial blood, the  $PO_2$  of which was determined by the IL Meter. As a result, there was a high linear correlation at  $Y=1.4X-4.9$  and  $r=0.983$



between  $PO_2$  estimated with the  $PO_2$  sensor and that estimated with the IL Meter. In other words, the value estimated with the  $PO_2$  sensor had a constant ratio to that estimated with the IL Meter. When the jugular venous  $PO_2$  estimated with the  $PO_2$  sensors was compared to that with IL Meter, a high correlation with a constant ratio ( $Y=0.9X-1.7$ ,  $r=0.835$ ) was noticed between the two. When  $PO_2$  in the tissue was estimated with the  $PO_2$  sensor, there was not so high a correlation between  $PO_2$  in the cervical subcutaneous tissue and that in the arterial blood. When the site of estimation was warmed up, there was a relatively high correlation ( $Y=6.3X-54.9$ ,  $r=0.735$ ) between the two. This change seemed to indicate that the distribution of  $PO_2$  was not homogeneous in the subcutaneous tissue and that a stabilized value could be obtained by warming of the tissue. When  $PO_2$  estimated with the  $PO_2$  sensor was compared between the cervical muscle and carotid arterial blood, there was a correlation ( $Y=9.9X-294.5$ ,  $r=0.886$ ) between the two. Therefore, it was possible to estimate a relatively stabilized  $PO_2$  in the muscular tissue.

From these results it was confirmed that there was a high correlation between  $PO_2$  estimated with the  $PO_2$  sensor and that estimated with the IL Meter, and that the  $PO_2$  sensor had a good responsiveness. When the  $PO_2$  sensor was used to estimate  $PO_2$  in the

subcutaneous tissue and the muscular tissue, it showed an accurate responsiveness rather faithfully to  $PO_2$  in the tissue. Therefore, it was confirmed that the  $PO_2$  sensor was available for the estimation of  $PO_2$  in the tissue.

2. Experiment with  $PO_2$  sensor for estimation of  $PO_2$  in cardiac muscular tissue.

It was confirmed that the  $PO_2$  sensor was available for the estimation of  $PO_2$  in the tissue. Then, this sensor was used to estimate  $PO_2$  in the cardiac muscular tissue. Dog were thoracotomized under anesthesia. By a direct vision, the heart was exposed in it. The  $PO_2$  sensor was inserted into the cardiac muscle in a layer immediately below the endocardium, the intermediate layer, and the proximal layer of the epicardium in the left ventricle of the dog. The three layers are supplied by the anterior descending branch of the left coronary artery.  $PO_2$  was estimated in them when 100% oxygen inhalation was applied to the dog. As a result,  $PO_2$  in the cardiac muscular tissue in the three layers in the order listed was 291.4 mmHg on the average, 61.0 mmHg, and 35.8 mmHg on the average, respectively.  $PO_2$  in the left ventricular blood, serving as a control, was  $411.5 \pm 68.3$  mmHg on the average. It was clarified that  $PO_2$  in the cardiac muscular

tissue decreased from the endocardial toward the epicardial side. On the other hand, blood supply was interrupted in the cardiac muscular tissue at the time of  $PO_2$  estimation, and observation made on changes in  $PO_2$  in this tissue while circulating blood changed in amount. As a result, remarkable changes were noticed in  $PO_2$  in the cardiac muscular tissue in the intermediate layer and the proximal layer of the epicardium. Therefore, it was elucidated that  $PO_2$  in this tissue was influenced greatly by the amount of circulating blood in the supplying blood vessel.  $PO_2$  in the cardiac muscular tissue in the layer immediately below the endocardium was hardly influenced by such amount of the supplying blood vessel. Therefore, it was considered that oxygen might have been supplied to the cardiac muscular tissue from the blood contained in the cardiac cavity by way of the endocardium. In this manner, it was possible to obtain findings of interest from this experiment.

In brief, it was by the application of the  $PO_2$  sensor that the condition of oxygen diffusion was clarified in the cardiac muscular tissue in the three layers of the heart.

3. Experiment on changes in cardiac function and  $PO_2$  in cardiac muscular tissue in the case of experimental anoxia.

This experiment was carried out in animals in which anoxia was produced experimentally. In its examination was made on changes in  $PO_2$  in the cardiac muscular tissue which might exert any influence upon the cardiac function when the animal was affected with hypoxia leading to anoxia.

Experimentally, acute anoxia was produced in dogs by switching over of anesthesia to 100% nitrogen inhalation. In these dogs hypoxia began to appear and progress immediately after the nitrogen inhalation. About 5 minutes later a respiratory arrest occurred and acute anoxia was induced. When this arrest was continued for 2-3 minutes, the brain function was arrested to cause an irreversible disturbance. It was made clear that when the dog was allowed to inhale 100% oxygen 2 minutes after the occurrence of the respiratory arrest, it recovered from acute anoxia without leaving sequelae.

To clarify changes in  $PO_2$  in anoxia, the  $PO_2$  sensor was used to estimate  $PO_2$  in the cardiac muscular tissue and the blood contained in the cavity of the left ventricle. Furthermore, the IL Meter was applied to estimate  $PO_2$  in the blood of the abdominal aorta. As a result,  $PO_2$  was  $49.1 \pm 11.1$  mmHg on the average in the normal cardiac muscular tissue (in the intermediate layer). It was  $9.3 \pm 8.8$  mmHg on the average in the same tissue affected with anoxia, showing a

significant decrease ( $P \leq 0.01$ ) in the affected tissue. Within about 4 minutes after the beginning of 100% oxygen inhalation it increased to  $50.7 \pm 29.1$  mmHg, which was essentially the same as the control value. On the other hand,  $PO_2$  was  $110.4 \pm 50.2$  and  $115.7 \pm 11.7$  mmHg on the average in the normal blood contained in the left ventricle and the abdominal aorta, respectively. When the dog was suffering from anoxia,  $PO_2$  was  $21.3 \pm 31.4$  and  $11.3 \pm 4.5$  mmHg in the blood found in the left ventricle and the abdominal aorta, respectively, in it, showing a significant decrease ( $P \leq 0.01$ ). When the dog was allowed to inhale 100% oxygen,  $PO_2$  increased significantly ( $P \leq 0.01$ ) to  $391.0 \pm 87.1$  and  $438.7 \pm 103.0$  mmHg in the blood contained in the left ventricle and the abdominal aorta, respectively. Both values were higher than the control value.

The results mentioned above seemed to indicate that in the case of anoxia  $PO_2$  decreased so remarkably as to exert influence upon the cardiac function. On the other hand, the dog could recover from anoxia when it was allowed to inhale 100% oxygen within 2 minutes after the occurrence of a respiratory arrest; that is, immediately before the appearance of irreversible changes in it.

In this experiment it was possible to elucidate changes in  $PO_2$  in blood and the cardiac muscular tissue in the case of anoxia. At the

same time it was also possible to confirm the critical time point when oxygen inhalation had to be applied to a dog suffering from anoxia. These results are considered to serve as an important guideline for the resuscitation of this disorder. Studies were made on changes in the cardiac function caused by anoxia accompanied with a decrease in  $PO_2$  in the cardiac muscular tissue. As a result, when anoxia was induced, average aortic pressure decreased significantly ( $P \leq 0.01$ ) and a systolic pressure of the left ventricle slightly. Since the total peripheral resistance increased significantly ( $P \leq 0.01$ ), it was found to exert great influence upon the after load. Both end-diastolic pressure of the left ventricle and mean left atrial pressure increased significantly ( $P \leq 0.01$ ) to exhibit a distinct increase in the preload. As a result, the function of the left heart was found to have been disturbed outstandingly. Moreover, the rate of change in maximal  $dp/dt$  of the left ventricle decreased significantly ( $P \leq 0.01$ ). At the same time with a decrease in the contractility of cardiac muscle, both cardiac output and heart rate decreased significantly ( $P \leq 0.01$ ). Simultaneously, electrocardiography revealed abnormalities in the production of stimulation and conduction. As a result, there was a decrease in the amount of venous return. Besides, of these phenomena, preload, the contractility of cardiac muscle, and the amount of venous

return showed a considerably effective improvement, although they failed to disappear completely, when the affected dog was allowed to inhale 100% oxygen within 2 minutes after the occurrence of a respiratory arrest.

In conclusion, it was possible to clarify  $PO_2$  in the cardiac muscular tissue. At the same time it was elucidated that in a dog suffering from anoxia a decrease in  $PO_2$  in the cardiac muscular tissue induced a reduction in the left heart function, the cardiac contractility, and the venous return. This reduction induced marked disturbances in the cardiac function. Therefore, the results obtained were presumed to contribute new findings to the clarification of the pathological condition of anoxia. Clinically, as a method of resuscitation of acute anoxia, oxygen inhalation performed accurately within a given times was demonstrated to be very important. This experiment seemed to have presented a principal guideline for the improvement of steps for the resuscitation of acute anoxia.