低 圧 環 境 下 の 血 中 酸 素

浅 野 勝 己* 草 野 勝 彦** 軽 部 孝*

BLOOD OXYGEN IN HYPOXIC CONDITION

KATSUMI ASANO, KATSUHIKO KUSANO, AND TAKASHI KARUBE

The present study was aimed to elucidate the relationships between the capacity of oxygen uptake and low atmospheric pressure.

Four anesthetized male dogs were exposed to low pressure of different grades; 560 mmHg, 460 mmHg, 360 mmHg, and 260 mmHg in a decompression chamber. Blood was drawn from femoral artery and vein through polyethylen tube to outside the chamber. The tube was filled with heparin in order to avoid coagulation when it was not in use. The blood was subjected to determination of oxygen content and oxygen capacity by means of Van Slyke method. Oxygen tension was determined from Hb-Oxygen dissociation curve at pH 7.40.

Arterial and venous oxygen content decreased with lowering the pressure, and the rate of decrease was higher in CaO_2 than in CvO_2 . Thus $Ca-vO_2$ difference decreased from 5.5 vol% (at the control level) to 2.6 vol% (at 260 mmHg.).

Though the mean oxygen capacity was 20.0 vol% and did not change at 560 mmHg, a significant increase was found at 460 mmHg and 360 mmHg; they were 20.3 vol% and 20.9 vol% respectively.

PaO_2 fell parallel with lowering of environmental pressure from 92.0 mmHg at 760 mmHg to 29.7 mmHg at 260 mmHg ambient pressure. As venous oxygen tension exhibited a slight decline in contrast to PaO_2 , $Pa-vO_2$ difference became smaller according to lowering the environmental pressure. The difference was 41.4 mmHg at the control level and 4.2 mmHg at 260 mmHg.

In conclusion, we should say that there seems to be two phases in the change of DLO_2 in hypoxic condition. In the first phase, the diffusion gradient decreases lineally with the ambient pressure and $\dot{V}O_2$ is unchanged or shows only a slight decrease even in a relatively lower pressure. There may be an increase of DLO_2 accompanied with increase of cardiac output. In much lower ambient pressure, however, there appears the other phase in which $\dot{Q}_H$ and also DLO_2 decrease and in turn an apparent decrease of $\dot{V}O_2$ can be seen.

(J. Physical Fitness Japan 1971, 20 : 195~199)

I 緒 言

低圧環境における生体の運動機能の変化は、主として気圧低下にともなう酸素分圧の低下によるものである。吸気酸素分圧の低下は肺での O_2 摂取を困難にすることは広く知られている。このことはとくに運動時のように、多くの O_2 を必要とする場合に顕著にあらわれる。本研究は呼吸循環

系の活動水準を反映する血液ガスの気圧変化に対する変動を明らかにすることにより、気圧低下に対する O_2 摂取の状況を考察しようとするものである。

Banchero³⁾ は諸研究者の報告を総説し、血液酸素飽和度が高度の上るにつれて減少する状況を整理し、高度が高くなるにつれて酸素飽和度の低下は急激になることを述べている。ただし、ガス交

* 東邦大学医学部第一生理学教室 *Department of Physiology, Toho University School of Medicine*

** 宮崎大学教育学部 *Miyazaki University School of Education*

換の上で問題になるのは、そのさいの酸素分圧である。したがって酸素飽和度の低下が急峻になる時点において、酸素分圧がどのように変化するかが重要な点である。

それはその点において当然なんらかの質的量的の変化が生理機能の上に起こると考えられるからである。

II 方 法

A. 実験方法

低圧環境は約 1.8m^3 の動物用低圧室を用いた。室内の気圧は動力吸引ポンプにより調節した。室内の換気のため、吸引と吸入を同時に作動させた状態で一定気圧を維持した。

被検体は成犬（オス、 $9.8\sim 11.6\text{kg}$ ）4頭である。動脈血は大腿動脈より、静脈血は大腿静脈より採血した。低圧下での扉の開閉は不可能なので、実験中の採血は次の方法で行なった（図1）。

Fig. 1. Schematic illustration of experimental apparatus.

採血部血管にT字型のカニューレを挿入し、T突出部にポリエチレンカテーテルをとりつけ室外へ誘導する。カテーテル末端部は三方コックに連絡させる。採血時以外は三方コックと血管までの間を heparin 溶液で満たしておく。採血は三方コックの二端にそれぞれ注射筒をとりつけ、第一の注射筒内に heparin 部を誘導し、つづく血液サンプルを第二の注射筒内に誘導する。サンプル採取後は第一の注射筒内の heparin を押し出して再びカテーテル内を満たし、コックを閉じておく。

血液ガスの分析は Van Slyke 血液ガス分析器を用いた。酸素飽和度は実測した酸素含有量と酸素容量より算出して求めた。

B. 実験手順

Sodium pentobarbital 麻酔 (30mg/kg i.v.) 後、大腿動脈、大腿静脈にT字管を装着し、低圧室内

にセットし扉を閉じる。760mmHg の状態で採血後、気圧を 560mmHg へ下降する。60 分間一定気圧を保った後、動静脈血を採血する。同一手順で 460mmHg, 360mmHg, 260mmHg の順に各低圧環境下で採血を行なった。各気圧での暴露時間は各 60 分間である。

III 結 果

動脈血酸素含有量 (CaO_2) は個体差がみられるが 760mmHg で平均 19.3 vol% であった（図2）。

Fig. 2. Oxygen content in different ambient pressure.

560mmHg では 18.3 vol%, 460mmHg では 16.6 vol%, 360mmHg では 13.7 vol%, 260mmHg では 10.2 vol% と気圧が低下するにしたがって減少した。気圧の変化に対する CaO_2 の減少量をみると、760mmHg から 560mmHg のところでは 200 mmHg の気圧低下に対し、1.0 vol% の減少である。一方 360mmHg から 260mmHg のところでは 100mmHg の気圧低下に対し 3.5 vol% の減少である。すなわち、気圧が低いところほど CaO_2 の減少率は大きくなっている。

静脈血酸素含有量 (CvO_2) は 760mmHg で 13.8 vol% であった。各気圧での CvO_2 は気圧の低下にともない、それぞれ 12.8 vol%, 11.8 vol%, 10.1 vol%, 7.6 vol% であった。 CaO_2 と同様、気圧の低いところほど減少率が大きくなっている。760mmHg での CaO_2 を基準にすると、260 mmHg での CaO_2 は 47% の減少であるのに対し、 CvO_2 では 45% の減少を示している。すなわち、 CaO_2 の方が気圧の低下にともなう減少率が

Fig. 3. Oxygen capacity in different ambient pressure.

やや高い。したがって、動静脈酸素含有量較差 ($Ca-vO_2D$) は気圧が低くなるにつれて小さくなっている。

酸素容量(図3)は760mmHgで平均20.0 vol%であった。気圧が560mmHgに低下しても、ほとんど変化はみられなかったが、460mmHgにおいて、1例は明らかに増加を示した。360mmHgにおいては4例とも増加した。その増加量は各気圧状態の中で最も大きかった。260mmHgにおいては増加量は減り、1例を除いては0.2 vol%以内の増加にとどまった。260mmHgにおける平均値は21.1 vol%で760mmHgの値から1.1 vol%の増加がみとめられた。

酸素飽和度(図4)は酸素含有量および酸素容量より算出して求めた。動脈血酸素飽和度(SaO_2)

Fig. 4. Oxygen saturation in different ambient pressure

は760mmHgにおいて平均96.5%であったが気圧の低下にともない91.0%, 81.8%, 65.7%と下降し、260mmHgにおいては48.0%まで低下した。一方、静脈血酸素飽和度(SvO_2)も70.3%, 62.9%, 58.0%, 48.3%, 35.7%と気圧の低下に

Fig. 5. Oxygen tension in different ambient pressure.

ともない減少した。減少率は気圧の低いところほど大きく、また SaO_2 は SvO_2 より減少が急であった。

つぎに血中酸素分圧(図5)についてみると、

動脈血酸素分圧(PaO_2)は760mmHgにおいて92.0mmHgであったが気圧の低下にともない、ほぼ直線的に下降している。値はそれぞれ60.0mmHg, 48.5mmHg, 37.5mmHgとなり、260mmHgでの PaO_2 は29.7mmHgに達した。静脈血酸素分圧(PvO_2)も同様に直線的に下降し、気圧が低くなるにつれ、それぞれ40.6mmHg, 36.2mmHg, 33.5mmHg, 29.4mmHg, 25.5mmHgとなった。気圧100mmHgの低下に対し PaO_2 は約14mmHgの減少、 PvO_2 は約3mmHgの減少となっている。したがって PaO_2-PvO_2D は気圧の低下にともなって著しくその幅を減少している。

IV 考 察

以上の実験の個々項目については、すでによく知られている事柄であるけれども、これらの結果を資料として、低酸素条件下での酸素摂取能力低下の原因がどこにあるかを考えたい。

まず血液ガスの変化を酸素摂取量($\dot{V}O_2$)との関係において整理してみる。

$$\dot{V}O_2 = \dot{Q}H (Ca-vO_2D) \text{ である。}$$

Piiper²⁾は1気圧のもとで吸気酸素濃度を下げてイヌの心拍出量($\dot{Q}H$)を測定し、 FiO_2 が21%から11%に低下すると $\dot{Q}H$ は12.8%増加すると述べている。

FiO₂ 11% は 1 気圧での酸素分圧にすると 78.4 mmHg であり, 本実験での 426mmHg の気圧状態に一致するものである。この気圧での Ca-vO₂D を図 2 から推算すると, 4.3 vol% であるが, これは $\dot{V}O_2$ の 21.8% の減少を意味するから, $\dot{Q}_H$ の増加分では補えないことになる。すなわちこの気圧では $\dot{V}O_2$ は当然減少するわけである。さらに気圧が低下すると, $\dot{Q}_H$ の増加する率は次第に小さくなり, やがて増加は停止しさらに減少することになるものと考えられる。たとえばウサギでは高度 6,000m において $\dot{Q}_H$ が減少することが中川⁷⁾により報じられている。したがって本実験では, 360mmHg, 260mmHg での組織での酸素欠乏は甚だしく進行していると思われる。

一方酸素容量については, Vogel¹¹⁾が 5,200ft においてイヌの Hb% が増加することを認め, ヒトにおいても 570mmHg 高度で Hb% が増大することが報告されている¹⁾。これに類する報告は数多く, ほとんど上記程度の低圧条件で Hb% が増す傾向を認めているのである。したがって酸素容量は当然増大するものと考えてよい。本実験では, しかし, 540mmHg までは酸素容量に変化は見られていない。これはおそらく, 540mmHg への暴露時間が僅かに 60 分であって, 末梢血液で赤血球や Hb が増加する時間的余剰のなかったことによるものであろう。540mmHg 以下の低圧でも暴露時間はそれぞれ 60 分間であるが, この場合は明らかに酸素容量は増加している。これは勿論気圧の低いことが大きな刺激となっているのであるが, それとともに, 先行する気圧環境での刺激による影響が現われたものであろう。肺から肺毛細血管内への酸素拡散については次の式がある。これは酸素摂取と酸素拡散容量 (DL_{O₂}) との関係を示している。

$$\dot{V}O_2 = DL_{O_2} \times (PA_{O_2} - PC_{O_2})$$

$$PC_{O_2} = Pv_{O_2} + \frac{PA_{O_2} - Pv_{O_2}}{3} \quad (\text{Barcroft より})$$

Pv_{O₂} は混合静脈血であるが, この実験では大腿静脈血の Pv_{O₂} を代入して算出した。計算より求めた PC_{O₂} の気圧に対する変化を示したのが図 5 の PC_{O₂} である。この絶対値には勿論誤差が含まれているけれども, 低下の勾配についての傾向は正しく示されていると考えてよい。一方 PA_{O₂} も Pi_{O₂} の変化を直接に受け, 気圧の低下とともに

に減少するのは勿論である。過換気によって起る PA_{O₂} の上昇は 15mmHg 以内とされているから PA_{O₂} の変化はほぼ Pi_{O₂} の変化を指標とすることが出来るであろう。図 5 に見るように拡散勾配は気圧低下にともない, ほぼ直線的に減少していると考えられる。

この場合 DL_{O₂} がどのような態度をとるものであるかは明らかでない。West¹²⁾ は 19,000ft において DL_{O₂} はほとんど変化を示さないと述べている。また Velásquez¹⁰⁾ は 446mmHg において, 運動中の DL_{O₂} が増加したと報告している。

本実験では DL_{O₂} を測定しなかったけれども, 得られた資料から, 次のことが推定できると思う。すなわち DL_{O₂} は気圧の低下にさいして 2 つの異なる態度を示す相を持つものであろう。第 1 は気圧が比較的高いレベルの低圧範囲に示されるもので, 拡散勾配は直線的に低下することが明らかになっているが, $\dot{V}O_2$ は一定か, あるいは拡散勾配の減少に比しゆるやかな低下を示す時期である。したがってこの時期には, DL_{O₂} の増加があると考えられる。ところで DL_{O₂} の増加は肺毛細血管の血流量の増加が主な要素になることは古くから知られている⁴⁾。つまりこの時期は心拍出量が増大する時期でもあろう。第 2 は気圧がさらに低下して $\dot{Q}_H$ の減少が起り, それにともなって DL_{O₂} が低下すると思われる相である。

中川⁷⁾ はウサギの実験で 6,000m で右心拍出量が 9% 減少, 8,000m では 22% の減少を示したと報じている。この低下は肺のうっ血によるもので, 当然酸素拡散は低下し, DL_{O₂} も減少するわけである。これに拡散勾配の低下が加わって, $\dot{V}O_2$ は急激に減少することになる。図 5 において PA_{O₂} の変化を Pi_{O₂} におき代えて見ると, AO₂-aO₂D は気圧変化にともなって明らかに小さくなっている。右心拍出量の減少は肺流血を抑えるため, 肺静脈血の Sv_{O₂} は高くなる。すなわち DL_{O₂} が低下しても AO₂-aO₂D の幅が小さいのはこの理由であろう。この時期の右心機能の破滅的衰弱は形態的にも右心の急性拡張, 高度の肺うっ血で裏づけられている⁵⁾⁹⁾。

V 結 語

犬を用い, 低酸素条件下で酸素摂取機構にどの

ような変化が起こるかを検討した。

低圧-酸素含有量(動・静脈血), 低圧-酸素飽和度(動・静脈血), 低圧-酸素容量のそれぞれの関係を測定し, その結果を基礎として次のような推論に達した。

低酸素条件で $\dot{V}O_2$ が低下する過程で 酸素拡散につぎの2つの相が区別できる。

1. 低酸素が比較的軽度の時期に, 心拍出量が増加し, DL_{O_2} も増大して $\dot{V}O_2$ の低下があまり目立たず, かなりの代償効果のある時期である。

2. 低酸素が高度の時期で, 心拍出量が減少し, DL_{O_2} も低下するために, $\dot{V}O_2$ が急激に減少する時期である。

このことから, 低酸素下での生体の運動機能にとって, 心拍出量の維持, とくに右心機能の維持がきわめて重要であることが考えられる。

(受付 昭和46年10月27日)

文 献

- 1) Asahina, K, Ikai, M., Ogawa, S. and Kuroda, Y. (1967) : Acclimatization to medium altitude and athletic performance in Mexico City. *Research Journal of Physical Education* 11(3), 117-126.
- 2) 朝比奈一男 (1968) : 高地における循環機能, 医学のあゆみ. 64(12), 668-673.
- 3) Banchemo Natalio., Francisco Sime., Dante Penaloza., Julio Cruz., Paúl Gamboa., and Emilio Marticorena (1966) : Pulmonary pressure, cardiac output, and arterial oxygen saturation during exercise at high altitude and at sea level. *Circulation*. 33(2), 249-262.
- 4) Bates, D.V., N.T. Boucot, and A.E. Dormer (1955) : The pulmonary diffusing capacity in normal subjects. *J. Physiol.* 129(2), 237-252.
- 5) 軽部 孝(1970) : 低酸素環境と心拡張, 東邦医学雑誌, 17(3・4), 372-378.
- 6) Lilienthal, J.L. Jr., R.L. Riley., D.D. Proemmel, and R.E. Franke (1946) : An experimental analysis in man of the oxygen pressure gradient from alveolar air to arterial blood during rest and exercise at sea level and at altitude. *Am. J. Physiol.* 147, 199-215.
- 7) 中川功哉(1969) : 低酸素耐性と循環機能, 東邦医学雑誌, 16(3), 275-285.
- 8) Piiper J., P. Cerretelli., F. Cuttica and F. Mangili (1966) : Energy metabolism and circulation in dogs exercising in hypoxia. *J. Appl. Physiol.* 21(4), 1143-1149.
- 9) Reeves, John T., Grover, Estelle, B. and Grover, Robert F. (1963) : Circulatory responses to high altitude in the cat and rabbit. *J. Appl. Physiol.* 18(3), 575-579.
- 10) Velásquez T. (1956) : Maximal diffusing capacity of the lungs at high altitude. Rept 56-108 school of aviation medicine USAF Randolph Field Texas, 1-9.
- 11) Vogel, James A., Bishop., G.W., Genovese, R.L. and Powell, T.L. (1968) : Hematology, blood volume, and oxygen transport of dogs exposed to high altitude. *J. Appl. Physiol.* 24(2), 203-210.
- 12) West, J.B. (1962) : Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide at high altitude. *J. Appl. Physiol.* 17(3), 421-426.