

●原 著

高気圧環境の急性頭蓋内圧亢進時血液ガス代謝に及ぼす影響

鎌田 桂*

高気圧環境下で脳の血液ガスを連続測定した報告はこれまで殆ど行われていない。著者は高気圧環境下で血液ガスを連続測定する装置の開発と、犬を使用し硬膜外バルーン圧迫法による急性頭蓋内圧亢進群6例と無処置5例をコントロール群として急性頭蓋内圧亢進時の高気圧治療の効果について、脳の血液ガス動態と頭蓋内圧の推移より検討した。

3 ATAに於て、酸素分圧は、動脈血では急性頭蓋内圧亢進群、コントロール群とも著明に増加し、上矢状静脈血では頭蓋内圧亢進群 $50.9 \pm 7.9 \text{ mmHg}$ 、コントロール群 $38 \pm 9.9 \text{ mmHg}$ で頭蓋内圧亢進群が高値を示した。炭酸ガス分圧は動脈血では両群とも増加したが、静脈血では頭蓋内圧亢進群にはほとんど変化はみられずコントロール群では2 ATAまでの加圧で $35.6 \pm 4.7 \text{ mmHg}$ から $51.1 \pm 11.5 \text{ mmHg}$ へ増加した。pHは動脈血では両群およびコントロール群静脈血で低下をみたが、頭蓋内圧亢進群静脈血では 7.235 ± 0.05 から 7.251 ± 0.067 へ上昇を認めた。頭蓋内圧は1 ATAから1.25 ATA間ではほとんど変化を示さず、2 ATAで13%、3 ATAで21%の低下を認めた。

高気圧治療での急性頭蓋内圧亢進時の頭蓋内圧低下は酸素分圧の増加に起因し、その変化率は1.25から2 ATA間で大きい。

キーワード：急性頭蓋内圧亢進、血液ガス、高気圧環境

Experimental studies of cerebral blood gas changes with acute increased intracranial pressure under high pressure.

Katsura Kamada*

*Department of Neurosurgery Iwate Medical University School of Medicine

At the present time, almost no attempt to continuously measure cerebral blood gas under high pressure has been reported.

The author has developed a safe system for continual measurement of blood gas under high pressure, and studied the change of blood gas and intracranial pressure on acute increased intracranial pressure in six dogs using hyperbaric oxygenation. Intracranial pressure had been increased by slow inflation of extradural balloon.

Arterial blood PO₂ increased markedly at 3ATA on air breathing ($337 \pm 32 \text{ mmHg}$), while sagittal sinus PO₂ was $39.6 \pm 12.7 \text{ mmHg}$ at 2ATA and $50.9 \pm 7.9 \text{ mmHg}$ at 3ATA.

Carbon dioxide increased slightly in arterial blood but did not shown any significant changes in cerebral venous blood. The pH value decreased slightly in arterial blood but increased in cerebral venous blood (7.235 ± 0.05 from 7.251 ± 0.067). In the control group pH decreased 7.257 ± 0.089 from 7.23 ± 0.06 . Intracranial pressure decreased slightly in the range between 1ATA to 1.25 ATA, where as it decreased 13% at 2ATA and 21% at 3ATA.

Keywords : _____

Intracranial pressure
Blood gas
High atmospheric pressure

緒 言

脳浮腫や脳腫脹に起因する急性頭蓋内圧亢進は脳組織の低酸素症をもたらし、病状の悪化の原因として脳神経外科領域における重要な課題の一つ

*岩手医大脳神経外科

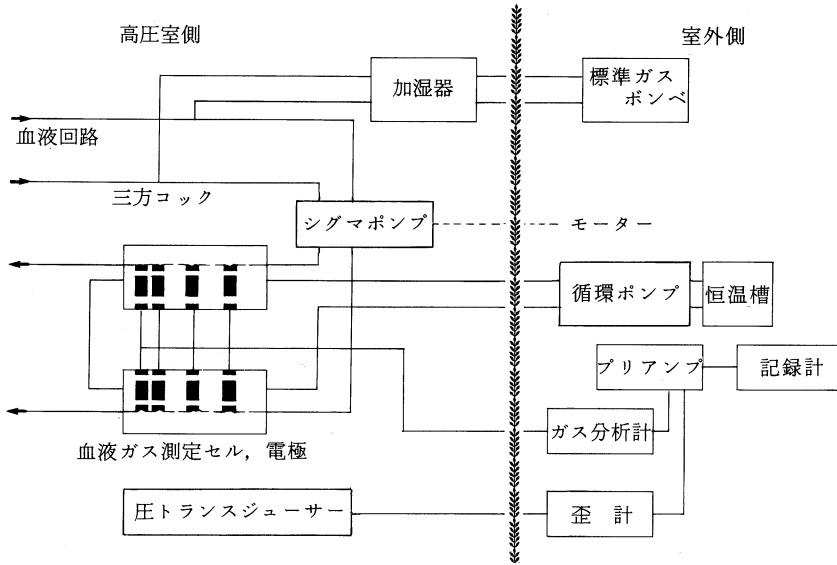


図1 血液ガス連続測定装置ブロックダイアグラム

である。高分圧酸素は頭蓋内圧を低下させる要因の一つと考えられるが、急性頭蓋内圧亢進には多くの因子が関与しており多方面からその病態の解明がなされている。脳の血液ガスは脳組織の代謝を反映していると思われるが、高気圧酸素治療装置内での血液ガスの測定には多くの問題点を有している。電気生理学的測定は、高圧および高分圧ガスの影響のため、測定装置の耐圧や発火や発熱による爆発の危険性を考慮に入れなければならない。生化学的測定でも同様な観点から、通常、検体の採取は高気圧下に行われているにもかかわらず、その測定は常圧下において行われ、測定された値が真に高圧下での状態を表現しているか否かについては疑問の多いところである¹⁾。以上のように高気圧酸素環境で安全に研究を行うには、高圧下において使用される測定機器の改良開発が必要であり、さらに高分圧ガスの拡散、吸収、透過性等の問題点についても配慮し解明しなければならない。著者は高気圧環境下における血液ガスの連続測定装置を開発、改良し、それによって測定した急性頭蓋内圧亢進時の脳におけるガス代謝、および頭蓋内圧の変化について検討した。

血液ガス連続測定装置の開発、改良

1. 装置の概要

1) 高気圧装置と周辺装置

高気圧装置は福生会製パナコンA型動物実験用高気圧装置を使用した。この装置は、内径2m、長さ1.5mの円筒形で最大使用圧力は6 ATA (Atmosphere absolute) であり、加圧は空気圧縮器によって行われる。室内環境については温度、湿度、圧力、酸素濃度、二酸化炭素濃度の5項目について経時的に測定するものとした。血液ガス測定にはガラス電極法を用い、発火源と思われる周辺装置は室外に設置して安全性を確保した。すなわち室内に設置した装置は、血液の体外循環用シグマポンプ本体、血液ガス測定用電極および電極セル、校正用ガス加湿器である。各導線は貫通端子を用いて室外に誘導した。室外に設置した装置は、セルおよび校正用ガス加湿器の加温用恒温槽、加温水用ポンプ、シグマポンプモーター、校正用ガスポンプ、血液ガス分析本体装置、各種増幅器、記録計である(図1)。

2) 血液ガス測定回路

血液ガス測定には、一対の電極セルを用いて2系統の血液ガスを測定するものとした。セルの電

極配置は流入側より酸素電極 (Radiometer: E5046), 炭酸ガス電極 (Radiometer: E5036), pH電極 (Radiometer: G265C), カロメル電極 (Radiometer: K412) として, カロメル電極が他の電極の測定に及ぼす影響を少なくした。さらに, セルとの間隙はシリコングリスによって密封した。酸素電極にはポリプロピレン膜を使用した。炭酸ガス電極はスペーサーにナイロンメッシュ, メンブランにはシリコン膜を使用し, 電解液は 0.005M NaHCO_3 , 0.02M NaCl を用いた。各電極の出力は室外で Acid-Bace アナライザー (Radiometer: PHM71MK II), 増幅器を経てインク書き記録計により測定した。検体回路の接続には全てダイゴンチューブを用い, シグマポンプによって検体流量を $12\text{ml}/\text{min}$ とした。セルおよび加湿器には $10\text{l}/\text{min}$ の温水を循環させ, セル入口および室外の 2 点で温度を測定し 38°C に保った。室内の気圧の変化による循環流量変動は還流水圧を調節する事によって一定とした。各電極のキャリブレーションは 1 ATA で行い, 酸素電極は $\text{PO}_2=0\text{mmHg}$ として窒素, $\text{PO}_2=150\text{mmHg}$ として Air, 炭酸ガス電極は $32.6\text{mmHg CO}_2\text{-N}_2$, および $52.7\text{mmHg CO}_2\text{-Air}$ を平衡した生理的食塩水を使用し, pH 電極は $\text{pH}6.800$ および 7.383 の pH 標準液を循環して行った。

2. 装置の機能

装置の機能測定は, 室内環境については pentobarbital sodium $10\text{mg}/\text{kg}$ で静脈麻酔を行った雑種成犬 1 頭を自発呼吸下で室内に収容し, 5 ATA まで 30 分の加圧, 5 分維持, 40 分の減圧を 3 回行って測定した。

血液ガス測定用電極の特性については圧変化に伴う応答時間の変化, キャリブレーションの信頼性, 測定値の直線性に関して各々 10 回の測定を行った。さらに, 使用する機器の耐圧, 測定回路での血液凝固の程度を肉眼的に観測した。

1) 室内環境

5 ATA 加圧時の室内環境は, 気温約 15°C , 湿度約 20% の上昇, 酸素濃度は 4.8 ATA で 760mmHg , 炭酸ガス濃度は約 2mmHg に増加する。

2) 血液ガス測定回路

a. 酸素電極

応答時間は 1 ATA で $\text{PO}_2 0\text{mmHg}$ から $\text{PO}_2 150\text{mmHg}$ に変化させた時, その 99% までは初期

には約 60 秒であるが, 4 時間後には約 40 秒に短縮し, 4 ATA では 10 分後では約 80 秒, 4 時間後には約 75 秒であった。加圧によるキャリブレーション値の変化については, 空気によって平衡した生理的食塩水を用いて 4 ATA まで加圧して測定し, 4 ATA では 628mmHg であり, 理論値 628.5mmHg に対して -0.5mmHg の誤差であった。応答に対する直線性は 100% N_2 , 5% $\text{O}_2\text{-N}_2$, 15% $\text{O}_2\text{-N}_2$, 20% $\text{O}_2\text{-N}_2$ および Air で平衡した生理的食塩水について 1 ATA と 2 ATA で測定し, ほぼ直線性が保たれていた。

b. 炭酸ガス電極

応答時間は 1 ATA で $32.6\text{mmHg CO}_2\text{-N}_2$, および $52.7\text{mmHg CO}_2\text{-Air}$ を平衡させた生理的食塩水を用いて測定し 4 時間後まで約 70 秒であり, 8 時間後には約 60 秒とやや短縮した。しかし 4 ATA では約 75 秒と遅延する傾向がみられた。キャリブレーション値の変化は 5% $\text{CO}_2\text{-N}_2$ によって平衡した生理的食塩水を用い, 1 ATA で $\text{PCO}_2 35.6\text{mmHg}$ が 4 ATA では $\text{PCO}_2 150\text{mmHg}$ であり, 理論値 149.7mmHg に対して $+0.3\text{mmHg}$ の誤差であった。応答の直線性は 5% $\text{CO}_2\text{-Air}$, 7% $\text{CO}_2\text{-Air}$, 10% $\text{CO}_2\text{-Air}$ について酸素電極と同様に測定し, ほぼ直線性が保たれていた。

c. pH 電極

応答時間は $\text{pH}6.40$ と $\text{pH}7.80$ 間の変化で測定し, 初期には 1 ATA, 4 ATA とともに約 15 秒であったが 4 時間後には約 20 秒と若干の延長がみられた。1 ATA でのキャリブレーションのまま 4 ATA までの加圧で pH は 0.001 の上昇であった。再現性については 8 時間後に再キャリブレーションを行い初期値からの変動を求め, その変化は ± 0.0095 以内であった。直線性は $\text{pH}6.70$ と $\text{pH}7.50$ の溶液を 1 ATA と 2 ATA について測定しほぼ直線性が保たれていた (図 2)。

d. 電極以外の構造物

ガス測定回路に 100% N_2 によって平衡した生理的食塩水を満たして閉鎖回路を作製し, シグマポンプによって循環させたまま, 4 ATA で 24 時間加圧後に減圧した。回路内での気泡の発生は認められず, 回路中の生理的食塩水の酸素および炭酸ガス濃度は各々 1 および 0mmHg であった。また 6 ATA までの加圧に対して, セル, 電極, 加

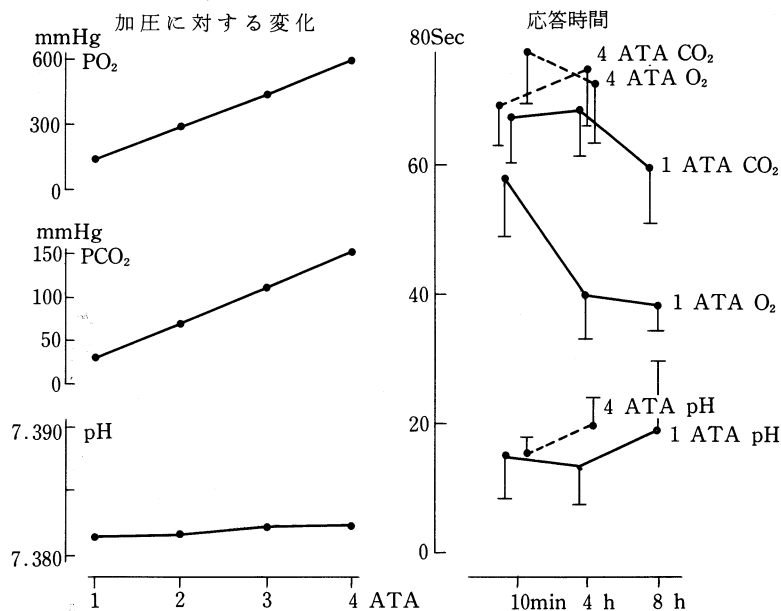


図2 加圧による電極応答性の変化

1 ATAでのキャリブレーションの4 ATAまでの変化はPO₂, PCO₂では理論値±0.005mmHg, pHは0.001以内である(N=10. mean)。応答時間: O₂は0-150mmHg, CO₂は32.6-52.7mmHg(1 ATA), pHは6.40-7.80間(N=10. mean and S.D.)

湿器, シグマポンプについて損傷は認められず, 加温水の温度変化も認めなかった。

e. 血液の凝固

雑種成犬5頭を用いて, pentobarbital sodium 10mg/kgで静脈麻酔し, heparin sodium 100単位/kgを静注後, 股動脈および股静脈にこの装置を接続して, 30ml/minで体外循環を行い, 回路に発生する凝血塊の生成について観察したが, 3 ATAまで30分の加圧および減圧を含めた90分加圧後は凝血塊が電極の周辺に環状に認められたが, 電極面やチューブでの付着は認められなかった。

3. 装置の有用性

この装置において発火, 爆発に対する安全性は, 発火源になるとと思われる装置を高気圧環境外に設置し, 血液ガス測定についての必要最小限の物のみ高気圧環境下に置くことによって確保した。この装置の血液ガス分析に対する信頼性は, 応答時間, 測定値, 加圧における直線性, 再現性につい

ても充分満足できるものと思われる。高気圧環境ではガスの透過性および溶解度が亢進するため, 体外循環中の血液ガスの組成に対して影響を与えるであろうことは容易に想像され, 一般に使用されるビニールチューブ, シリコンチューブ等は, 高圧下で使用した場合, チューブ壁を通してガスの拡散が行われ, チューブ内のガス分圧に影響を及ぼすと思われるが, セルと生体をつなぐチューブにタイゴンチューブを使用することにより, 測定回路内への環境ガスの影響を殆ど無視することができた。さらに室内機器の耐圧や凝血についても十分信頼できると思われた。

急性頭蓋内圧亢進時の脳に於ける血液ガスおよび頭蓋内圧変化

1. 実験方法

体重10kg前後の雑種成犬11頭を用い, pentobarbital sodium 20~25mg/kgで静脈麻酔を行い, 前述の装置を使用して自発呼吸下で急性

実験として行った。6例に硬膜外バルーン圧迫法により急性頭蓋内圧亢進を作製し、5例をコントロールとした。一侧の股動静脈、および対側の股静脈を露出しタイゴンチューブを用いて cannulation を行い、動脈血は先端を腹部大動脈に置いた股動脈からシグマポンプを経てセルと接続した。一方頭蓋内静脈血は左下顎部に切開を加え、左 retroglennoid vein を露出して10cmのポリエチレンカニューレを挿入し先端を sagittal sinus に置きタイゴンチューブを用いて動脈側と同様に接続した。セルより還流する血液はそれぞれのセル出口で合流し対側の股静脈に還流した。セルを流れる血液量はシグマポンプによって $11 \pm 1 \text{ ml/min}$ に保った。sagittal sinus に挿入したカニューレの先端は実験終了後カニューレにそって頭蓋骨を切除し位置を確認した。

股静脈には pentobarbital sodium 250mg と、heparin sodium 2500単位を加えた500ml 生理的食塩水を 0.5 ml/min の速度で点滴静注した。ヘモグロビンは加圧前に合流部より採血したものを OSM-1 (Radiometer) を用いて測定した。セルの温度は 38°C の温水を循環して一定とした。

頭蓋内圧測定は冠状縫合より7mm後方、上矢状洞より20mm右に直径6mmの穿孔を行い、さらにタッピングによって圧力トランスジューサー(トヨダ:PMS-5)を固定し、導線は貫通端子にて室外に誘導して歪計(日本光電:RP-3)、直流増幅器(日本光電:RB-2)を経てオシログラフ(日本光電:WI-380TR)で記録した。

頭蓋内圧亢進は圧力トランスジューサーと対称に冠状縫合より7mm後方で上矢状洞中心より左20mmの点を中心に直径4mmの穿孔を行い硬膜外にバルーンを設け、バルーンにシリコンオイルを間歇的に 0.2 ml ずつ頭蓋内圧が 70 mmHg になるまで注入して作製した。穿孔部は歯科用セメントを充填した。

頭蓋内圧が 70 mmHg になったところで heparin sodium 1000単位を静注し、3ATAまで45分間の空気加圧を行い、血液酸素分圧(PO_2)、炭酸ガス分圧(PCO_2)、pH、および頭蓋内圧を連続記録した。

2. 結 果

1) 室内環境

3ATAまで45分間の加圧によって温度は約

10°C 、湿度は約10%の上昇、酸素濃度は 150 mmHg より 480 mmHg 、炭酸ガス濃度は 0.2 mmHg より 0.7 mmHg へと増加した。

2) 血液酸素分圧

動脈血酸素分圧(PaO_2)は頭蓋内圧亢進群、コントロール群ともに加圧によって著明な上昇が見られ、2ATAでは頭蓋内圧亢進群 $159 \pm 22 \text{ mmHg}$ コントロール群 $179 \pm 34 \text{ mmHg}$ 、3ATAでは頭蓋内圧亢進群 $337 \pm 32 \text{ mmHg}$ コントロール群 $355 \pm 13 \text{ mmHg}$ であり、理論値と対比すると2ATAまでは55~58%の増加、3ATAでは76%と増加し、圧力の増加につれて酸素分圧は理論値に近づくように思われた。

脳静脈酸素分圧(PcvO_2)は頭蓋内圧亢進群では1ATAで $39.6 \pm 12.7 \text{ mmHg}$ 、2ATAで $45.9 \pm 10.2 \text{ mmHg}$ 、3ATAで $50.9 \pm 7.9 \text{ mmHg}$ と加圧とともに増加した。一方コントロール群では1ATAで $31.9 \pm 7.2 \text{ mmHg}$ 、2ATAで $35.6 \pm 7.2 \text{ mmHg}$ 、3ATAで $38.0 \pm 9.1 \text{ mmHg}$ であり、両群とも加圧によって増加する傾向がみられたが、頭蓋内圧亢進群の方が増加の程度は大きかった(図3)。

3) 血液炭酸ガス分圧

動脈血炭酸ガス分圧(PaCO_2)は頭蓋内圧亢進群では、1ATAで $39.4 \pm 4.9 \text{ mmHg}$ 、2ATAで $43.1 \pm 5.2 \text{ mmHg}$ 、3ATAで $43.5 \pm 5.9 \text{ mmHg}$ と増加が見られ、コントロール群でも同様に1ATAで $37.5 \pm 4.4 \text{ mmHg}$ 、2ATAで $41.9 \pm 5.4 \text{ mmHg}$ 、3ATAで $45.2 \pm 8.4 \text{ mmHg}$ と増加した。しかし頭蓋内圧亢進群では1ATAから2ATAまでの変化が2ATAから3ATAまでの変化より大であるが、コントロール群では1ATAから3ATAまで圧に比例した増加を認めた。

脳静脈炭酸ガス分圧(PcvCO_2)は頭蓋内圧亢進群では1ATAで $49.9 \pm 4.1 \text{ mmHg}$ 、2ATAで $49.0 \pm 2.9 \text{ mmHg}$ 、3ATAで $48.2 \pm 4.5 \text{ mmHg}$ でほとんど変化はみられなかった。一方、コントロール群では1ATAで $45.6 \pm 4.7 \text{ mmHg}$ 、2ATAで $51.1 \pm 11.5 \text{ mmHg}$ 、3ATAで $51.7 \pm 12.0 \text{ mmHg}$ と初期に増加を認めたが、2ATA以上ではほとんど変化はみられなかった(図4)。

4) 血液 pH

動脈血 pH は頭蓋内圧亢進群、コントロール群

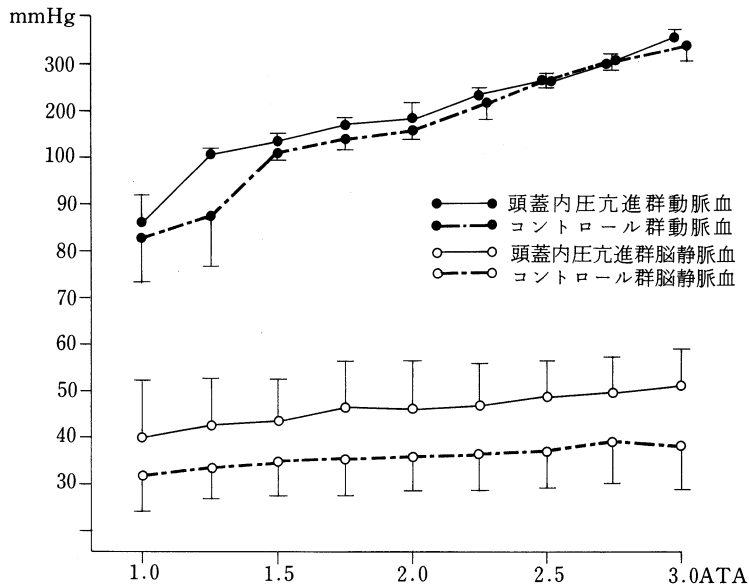


図3 加圧による血液酸素分圧の経時的変化

頭蓋内圧亢進群 N=6, コントロール群, N=5, (mean and S. D.). 両群とも PaO₂は加圧により著明に上昇, 1.25ATA では頭蓋内圧亢進群 PaO₂の増加が大きい(P<0.025), PcvO₂は頭蓋内圧亢進群の増加が大きい。

ともに低下した。頭蓋内圧亢進群では1 ATAで 7.403 ± 0.083 , 2 ATAで 7.376 ± 0.061 , 3 ATAで 7.369 ± 0.066 , コントロール群では1 ATAで 7.432 ± 0.086 , 2 ATAで 7.406 ± 0.076 , 3 ATAで 7.377 ± 0.053 と両群とも僅かの変化であった。

静脈血 pH は頭蓋内圧亢進群では1 ATAで 7.235 ± 0.050 , 2 ATAで 7.257 ± 0.066 , 3 ATAで 7.251 ± 0.067 と増加したが, コントロール群では1 ATAで 7.257 ± 0.089 , 2 ATAで 7.260 ± 0.088 , 3 ATAで 7.230 ± 0.060 と低下をみた(図5)。

5) 頭蓋内圧

頭蓋内圧は加圧によって減少したが減少率は圧の増加に比例せず, 1 ATA 71.8 ± 8.6 mmHg, 1.25ATA 71.3 ± 9.0 mmHg, 2 ATA 62.2 ± 8.7 mmHg, 3 ATA 56.7 ± 8.4 mmHgで加圧初期には頭蓋内圧の変化は少なく, 2 ATAまでは13%の減少を認めたが, 2 ATAより3 ATAまででは9%の減少しか認めなかった(図6)。

3. 考 察

脳の循環障害や損傷によって起こされる脳の低酸素状態の改善に高気圧酸素治療(Hyperbaric oxygenation: HBO)を応用しようとする試みは多くの方面から検討され研究されてきた。HBOに関する研究は, 主として脳虚血, 脳血管障害について多く行われてきたが, その他については極く限られたものである。脳損傷による急性脳腫脹, 脳浮腫に関しては臨床的, 実験的に試みられ Jamieson²⁾, Sukoff³⁾, Miller⁴⁾⁵⁾, 金谷⁶⁾⁷⁾, 長尾⁸⁾, 金井⁹⁾, 最上¹⁰⁾¹¹⁾, 早川¹²⁾, 桂田ら¹³⁾, の報告が見られるが, 方法や加圧条件, 対象の相違によりその効果や結果において定説をみていない。

HBOを急性脳腫脹や脳浮腫に対して行い, 症状の改善を示した報告は, この実験方法と同じ硬膜外バルーン圧迫法により作成した脳損傷に対して, 金井は猫の行動と脳波より検討して両者共に改善を示し, 臨床的にも急性脳損傷に対して改善を報告している⁹⁾。同じように早川ら¹²⁾, 金谷ら⁹⁾

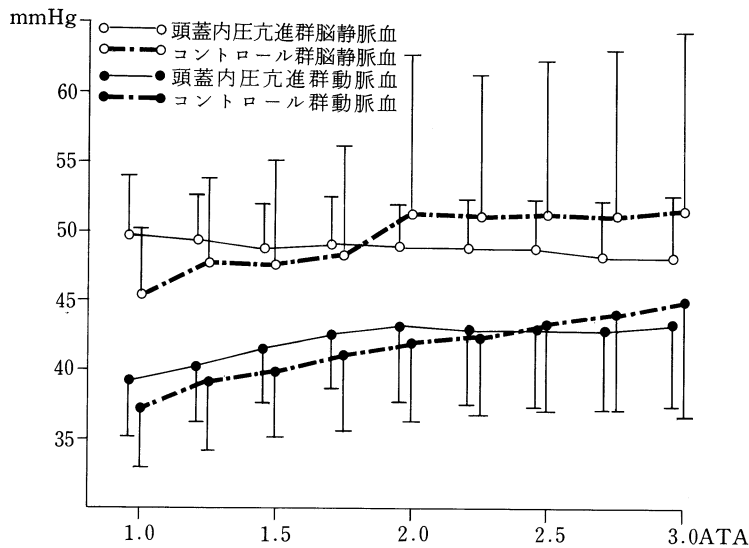


図4 加圧による血液炭酸ガス分圧の経時的変化
 頭蓋内圧亢進群 N = 6, コントロール群 N = 5, (mean and S.D.).
 両群とも PaCO₂は加圧により上昇, PcvCO₂は頭蓋内圧亢進群ではほとんど変化しないが, コントロール群では2 ATAまで5.5 mmHgの上昇を示した。

も臨床例に症状の改善を認めている。最上らは兎を用いて、頸動脈内ゴマ油注入法による脳損傷に対して救命の効果を報告している¹⁰⁾。

HBOが脳の循環不全や脳損傷に対して効果があることはほとんど確実であるが、そのメカニズムについてはほとんど解明されていない。長尾は犬を用いて、種々の頭蓋内圧亢進状態にHBOを行い、CO₂負荷によって脳血管拡張作用も脳血流増加作用も示さない時期には効果がないことより、脳血管緊張の回復によるとし⁹⁾、Lambertsen¹⁴⁾、Jacobson¹⁵⁾はHBOでは脳血流の減少、脳血管床の減少を来すとしている。しかし、O₂による脳血管のconstrictionはO₂の脳血管平滑筋に対する直接作用なのか、HBOのhypocapniaによるものか、O₂感受性の神経を介した神経支配によるものかは現在のところ定説はない。

HBOによる症状の改善には、脳のガス代謝が重要な関与をしているものと思われるが、組織ガス代謝の面よりJamieson²⁾はラットを用いてcortex, hypothalamusで、金谷ら⁷⁾は犬を用いてcortex, thalamusでPO₂の測定をしており、脳組

織の外的環境である脳脊髄液のガス動態を指標とした試みもHollin¹⁶⁾、桂田ら¹³⁾によって報告されている。しかし血液ガスからの検討は、金谷らによる犬の内頸動脈血⁷⁾、Millerによる液体窒素による脳損傷時の上矢状洞静脈血と動脈血⁴⁾、Lambertsenによる人の内頸静脈血と大腿動脈血¹⁴⁾、Jacobsonの上矢状洞静脈血と大腿動脈血での報告¹⁷⁾が見られるのみである。これまで高気圧下での血液ガス測定は、主として間歇的な測定であり、さらに多くは高気圧下で検体の採取を行っていても、その測定は常圧下で行われるために、高気圧下での変化を正しく捕らえられているかについては疑問が残る。測定は生体の置かれた環境と同じ環境で行うことが不可欠であるが、高気圧下では多くの困難な問題が多く、高気圧下での連続測定はJ. Jamieson²⁾のopen tip type電極、Bean¹⁸⁾、Torbati¹⁹⁾、金谷ら⁶⁾のpolaregraphによる脳組織のPO₂についての報告が見られるのみであり、PCO₂、pHについての報告は見られない。

著者は、急性頭蓋内圧亢進時における犬の脳静脈血、動脈血について高気圧環境下でPO₂、

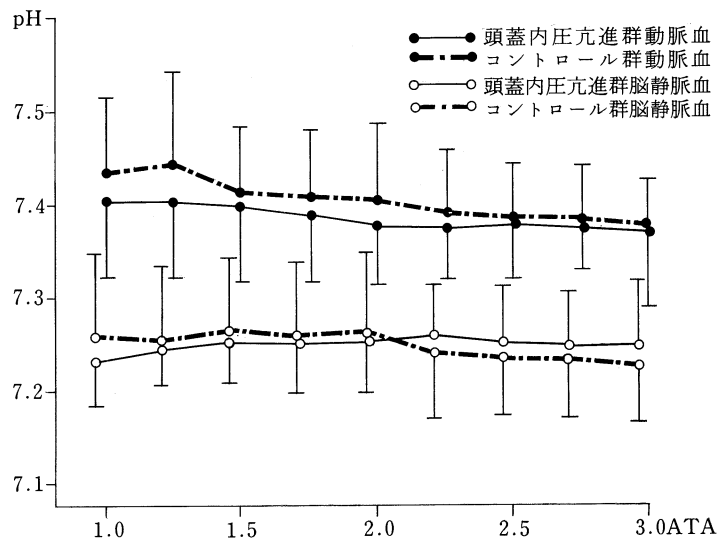


図5 加圧による血液 pH の経時的変化

頭蓋内圧亢進群 N = 6, コントロール群 N = 5, (mean and S.D.).
pH は両群とも僅かな変化であり, 動脈血およびコントロール群脳
静脈血では低下, 頭蓋内圧亢進群では上昇を示した。

PCO₂, pH について連続測定を行い検討を行った。Jacobson は犬を用いて PaCO₂ をほぼ一定に保ち, 2 ATA の HBO を行って大股動脈血 PO₂ の著明な上昇と, 上矢状洞静脈血 PO₂ の軽度の上昇, 脳動脈閉塞時には脳静脈血は 1 ATA で 40.3 mmHg, 2 ATA で 52.3 mmHg であり¹⁷⁾, Holbach は急性頭蓋内圧亢進の患者に対する HBO で PaO₂ の著明な増加を認めたが PCO₂, pH の変化は僅かであり²⁰⁾, Miller は, 犬を用いた頭蓋内圧亢進時に脳循環が CO₂ に反応する時期に HBO を行い PaCO₂ には変化がないことを⁵⁾, 金谷らは 2 ATA air で PaO₂ は 60% の増加, 脳静脈血での変化は少ないことを⁷⁾, Lambertsen は 1 ATA O₂ で PaCO₂ は 2 mmHg, 内頸静脈血 PCO₂ は 1 mmHg の低下, 3.5 ATA で PaCO₂ は 5 mmHg の低下, 内頸静脈血では PCO₂ は 3 mmHg, PO₂ は 75 mmHg の増加と pH の低下を報告し, その原因は Hyper ventilation によるものだとしている¹⁴⁾。一方脳組織の PO₂ について Bean¹⁸⁾, Jamieson²⁾ は圧の上昇に伴って直線的増加を報告している。今回行った自発呼吸による実験は, 調節呼吸で行われたこれらの報告と同等に論じられ

ないが, 諸家の報告と同様に急性頭蓋内圧亢進群, コントロール群ともに PaO₂ は加圧によって著明な増加を示し, PcvO₂ は軽度の増加であったが, 急性頭蓋内圧亢進群での PcvO₂ はコントロール群の PcvO₂ より軽度増加を認めた。PCO₂ は急性頭蓋内圧亢進群で PcvCO₂ の変化はほとんど認めなかったが, PaCO₂ およびコントロール群では諸家の報告に反してその増加を認めた。pH は急性頭蓋内圧亢進群脳静脈血で上昇を認めたが, 急性頭蓋内圧亢進群動脈血, コントロール群では低下した。ここで見られた相違については, 自発呼吸による実験モデルであることに起因する高気圧下での呼吸抑制によるものと思われた。

高気圧酸素による頭蓋内圧の変化は脳血管の constriction が回復する時期のみ認められることは Miller⁴⁾, 長尾ら⁸⁾ によって報告されているが, Miller は硬膜外バルーン圧迫法による脳圧亢進時に, 2 ATA の HBO により脳循環が CO₂ に反応する時期には 23% の減少, 液体窒素による脳圧亢進時には同様の HBO により 35% の減少⁵⁾, 金谷らは空気露出法による脳浮腫に対して 2 ATA air により 20% の減少, 臨床例では 30% の減少を

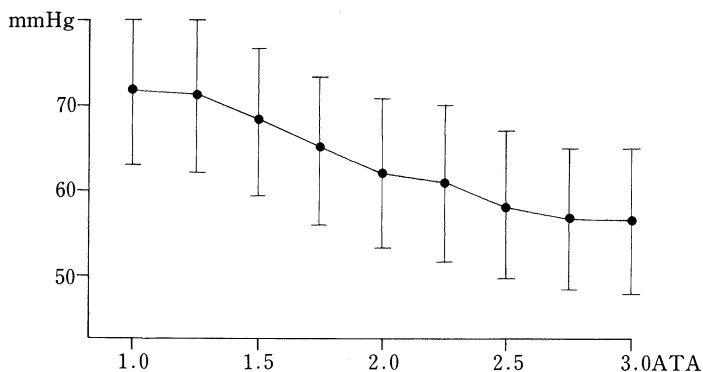


図6 加圧による頭蓋内圧の経時的変化

頭蓋内圧は1.25ATA まではほとんど変化しない、2 ATA で13%、3 ATA で21%下降し、2 ATA までの変化率が大きい。(N=6, mean and S.D.) 1, 1.25ATA に対して2.5ATA 以上で略20%下降する (P<0.05)。

報告している⁹⁾⁷⁾。著者の結果は2 ATA で13%、3 ATA で21%の減少を示しほぼ同程度の減少であった。Constriction の回復は頭蓋内圧の程度と関係があるようであり、長尾による犬を用いた硬膜外バルーン圧迫法では約100mmHg でCO₂反応性は消失したとしており⁸⁾、本実験の約70 mmHg 時にはCO₂反応性は充分保たれており、constriction の回復がもたらされた結果、頭蓋内圧の低下が認められたものと思われる。頭蓋内圧の低下がHBO によってもたらされる原因は脳血管床の減少、脳血流量の減少にあり、それらは高濃度酸素によるものであるとされている³⁾¹⁵⁾。一方CO₂の投与により脳血管床の増大、脳血流量の増加についても報告されており¹¹⁾、今回の実験において3 ATA での急性頭蓋内圧亢進群についてのPcvCO₂、PaCO₂の増加の原因は呼吸についての検索を行っていないので、正確には言及できないが、肺内シャントの増加や加圧によるガス密度の増加による換気の減少によるものと思われた。PCO₂の増加は脳血管を拡張することによって頭蓋内圧は上昇するが、今回の実験では頭蓋内圧の低下を認めており、頭蓋内圧の低下に及ぼすHBO の影響については、PCO₂の変化ではなくPO₂の変化によるものと思われ、Miller⁵⁾、Jamieson¹⁵⁾の報告に一致するものと考えられる。

結 論

高気圧および高分圧酸素環境下での血液ガス連続測定装置を開発した。この装置を用いて急性頭蓋内圧亢進に対して3 ATA までの空気加圧を行い次のような結果を得た。

- 1) 高気圧酸素環境のもとで、安全に血液PO₂、PCO₂、pH の連続測定が可能である。
- 2) 動脈血 PaO₂は82.9から337.3mmHg へ著明に増加、PaCO₂は39.4から43.5mmHg へ増加、pH は7.403から7.369へ僅かに低下した。
- 3) 脳静脈血 PcvO₂は39.6から50.9mmHg へ増加、PcvCO₂には殆ど変化が見られず、pH は7.235から7.251へ僅かに上昇した。
- 4) 頭蓋内圧は2 ATA で13%、3 ATA で21%の減少が認められた。
- 5) 急性頭蓋内圧亢進時の脳血液ガス動態について高気圧酸素の及ぼす影響を連続的に高気圧酸素下で測定、観察することができた。

稿を終るにあたり長期間に亘り、本研究にたいしてご指導とご鞭撻をいただいた恩師金谷春之教授、ならびに故 鈴木一先生、岡山大学薬学部中山太二助教授に心より深謝申し上げます。

この研究は文部省私学研究助成、科学研究費に

より行った。

〔参 考 文 献〕

- 1) 竹内久美, 中山英明: 急速減圧がもたらす血液サンプルへの影響についての検討, 日高圧会誌 14: 24-26, 1979
- 2) Dann Jamieson and H.A.S. Van Den Brenk; Measurement of oxygen tensions in cerebral tissues of rats exposed to high pressures of oxygen J. Appl. Physiol 18: 869-876, 1963
- 3) Michael H. Sukoff, M.D., Sidney A. Hollin, M.D., Omar E. Espinosa, M.D., and Julius H. Jacobson II, M.D.; The protective effect of hyperbaric oxygenation in experimental cerebral edema. J. Neurosurg 29: 236-241, 1968
- 4) J.D. Miller, I. Mca. Ledingham and W.B. Jennett; Effects of hyperbaric oxygen on intracranial pressure and cerebral blood flow in experimental cerebral oedema. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat 33: 745-755, 1970
- 5) J. Douglas Miller, M.D., F.R.C.S.E., F.R.C.S.G., William Fitch, M.B., Ch.B., F.F.A.R.C.S., Ian M. Ledingham, M.B., Ch.B., and W. Bryan Jennett, M.D., F.R.C.S.; The effect of hyperbaric oxygen on experimentally increased intracranial pressure. J. Neurosurg 33: 287-296, 1970
- 6) 金谷春之, 石川育成, 淵沢敬吉, 小島一夫, 佐野洋爾, 広岡男也, 大内忠雄: 頭蓋内疾患に対する Hyperbaric Therapy. 脳と神経 21: 665-671, 1969
- 7) 金谷春之, 淵沢敬吉, 小島一夫, 石川育成, 山口隆, 渡辺幹夫: 頭蓋内疾患の高気圧酸素療法の実験的研究. 脳と神経 21: 550, 1969
- 8) 長尾省吾, 岩槻清, 真鍋武聰, 岡尾昭二郎, 秋岡達郎, 西本詮, 萱田静海, 田淵典久: 急性頭蓋内圧亢進と高圧酸素療法一特に高圧酸素吸入の脳血管緊張に及ぼす効果について一. 脳と神経 25: 1599-1607, 1973
- 9) 金井信博: 脳損傷に対する高圧酸素療法に関する臨床的・実験的研究一特にその治療効果ならびに脳血流および髄液圧の変動について一. 阪大医誌 22: 1-16, 1970
- 10) 最上平太郎, 杉本侃, 六川二郎, 池田卓也, 越野兼太郎, 早川徹, 黒田良太郎, 桂田菊嗣, 金井信博, 山田良平, 堀正治, 小林清史, 陣内伝之助: 急性脳損傷・脳浮腫に対する高圧酸素療法一実験的・臨床的研究一. 脳と神経 21: 261-268, 1969
- 11) 最上平太郎, 早川徹, 金井信博: 脳血管障害に対する高圧酸素療法. 臨床科学 7: 1584-1594
- 12) 早川徹, 最上平太郎: 頭部外傷・脳浮腫に対する酸素療法一特に高圧酸素療法について一. 災害医学 16: 229-236, 1973
- 13) 桂田菊嗣, 山田良平, 小川道雄, 南卓男, 田原一郎: 急性脳腫脹と髄液のアチドージス. 脳と神経 24: 1597-1604, 1972
- 14) C.J. Lambertsen, R.H. Kough, D.Y. Cooper, G. L. Emmel, H.H. Loeschcke and C.F. Schmidt; Oxygen toxicity. Effects in man of oxygen inhalation at 1 and 3.5 atmospheres upon blood gas transport, Cerebral circulation and cerebral metabolism. J. Appl. Physiol 5: 471-486, 1953
- 15) I. Jacobson, A.M. Harper and D.G. McDowall; The effects of oxygen under pressure on cerebral blood flow and cerebral venous oxygen tension. Lancet 2: 549, 1963
- 16) Sidney A. Hollin, M.D., Omar E. Espinosa, M. D., Michael H. Sukoff, M.D. and Julius H. Jacobson II, M.D.; The effect of hyperbaric oxygenation on cerebrospinal fluid oxygen. J. Neurosurg. 29: 229-235, 1968
- 17) I. Jacobson, F.R.C.S., and D.D. Lawson, M.R. C.V.S.; The effect of Hyperbaric oxygen on experimental cerebral infarction in the dog. J. Neurosurg. 20: 849-859, 1963
- 18) John W. Bean; Cerebral O₂ in exposures to O₂ at atmospheric and higher pressure, and influence of CO₂. Am. J. Physiol 201: 1192-1198, 1961
- 19) Dan Torbati, Dori Parolla and Sylvan Lavy; Changes in local brain tissue Po₂ and electrocortical activity of unanesthetized rabbits under high oxygen pressure. Aviation Space and Environmental Medicine 347-350, 1977
- 20) K.H. Holbach, A. Caroli and H. Wassmann; Cerebral energy metabolism in patients with brain lesions at normo and hyperbaric oxygen pressures. J. Neurology 217: 17-30, 1977