

ヒト硝子体サンプルの酸素分圧, 二酸化炭素分圧, 酸塩基平衡

佐藤 恭雄, 玉井 信

東北大学医学部眼科学教室

要 約

硝子体手術中の眼内の生理学的特性を検討するために、我々が開発した採取法で得られた硝子体サンプルと同時に採取した静脈血の酸素分圧, 二酸化炭素分圧, 酸塩基平衡, およびカリウム濃度を分析した。症例は、局所又は全身麻酔下で硝子体手術を行った計14例15眼である。空気灌流中の硝子体の酸素分圧は血中よりも高く、吸入酸素よりも、灌流の影響を大きく受けた。これは、術中灌流によって網膜内層へも酸素供給が十分に行われることを示唆した。また、硝子体の二酸化炭素分圧は、空気灌流によって低下するため、硝子体は軽度のアルカローシスとなるが、網膜保護の観点からすると、急激なpHの低下に対しては重炭酸系の緩衝作用が不十分となる可能性が示唆された。(日眼会誌 96:1295-1299, 1992)

キーワード: ヒト硝子体, 酸素分圧, 二酸化炭素分圧, 酸塩基平衡

PO₂, PCO₂ and Acid-Base Balance in the Human Vitreous Sample

Yasuo Sato and Makoto Tamai

Department of Ophthalmology, Tohoku University School of Medicine

Abstract

In order to clarify the physiological profile in vitreous cavity undergoing vitrectomy, both human vitreous and venous blood samples were obtained to measure pO₂, pCO₂, acid-base balance and potassium. A new collection system was employed to obtain vitreous samples from 15 eyes under local or general anesthesia. The mean vitreous pO₂ was higher than that of venous blood, and was affected by irrigative air more than breathed oxygen. Irrigating air was considered to be one of the best methods to supply enough oxygen concentration to the inner retina during the vitrectomy. Although the vitreous pH showed alkalosis during the air irrigation, it was suggested that to protecting the retina, the vitreous bicarbonate buffer was not enough to compensate for the decrease in the vitreous pH. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96:1295-1299, 1992)

Key words: Human vitreous, Oxygen tension, Carbon dioxide tension, Acid-base balance

I 緒 言

硝子体手術は、手術手技による侵襲、術中の麻酔、吸入酸素投与等によって眼内組織の諸機能に影響を与えるが、可能な限り網膜を保護するため、実験動物を

用いて眼内灌流液の組成に改良が加えられてきた¹⁾。また、灌流液の性状は眼内を循環している間にかなり変化することが明らかになっている²⁾。しかるに、臨床的にはヒトにおける硝子体の生理学的データが得られていない他に、症例によって手術侵襲の程度、麻酔、

別刷請求先: 〒980 仙台市青葉区星陵町1-1 東北大学医学部眼科学教室 佐藤 恭雄
(平成3年12月27日受付, 平成4年4月14日改訂受理)

Reprint requests to: Yasuo Sato, M.D. Department of Ophthalmology, Tohoku University School of Medicine, 1-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980, Japan

(Received December 27, 1991 and accepted in revised form April 14, 1992)

酸素投与量等が異なるため、眼内の組織に対するそれらの影響を補正するかたちでは灌流液の組成を考慮することが困難である。だが、症例毎に灌流液またはガスの組成を考慮することは大切であり、そのためにも各症例の硝子体を分析することは重要である。例えば、眼内灌流液に薬物を溶解して用いる場合、硝子体のpH、および、電解質濃度を事前に検討する必要がある。また、硝子体中の酸素分圧は、網膜、脈絡膜、毛様体循環、および、その周辺組織からの拡散に依存し、静脈血の酸素分圧よりも低いこと³⁾⁴⁾が報告されているが、硝子体液—ガス置換中、硝子体の酸素分圧が実際にどの程度上昇しているのか、さらに、ガス灌流によるpHの変動はどの程度か等、十分検討されていなかった。今回、我々は、空気灌流下で最初に得られた硝子体サンプル、および同時に採血された静脈血を自動血液ガス・電解質分析機で分析し、基礎的な項目として、酸素分圧、二酸化炭素分圧、pH、重炭酸イオン濃度、カリウム濃度を調べた。

II 方 法

当施設において、局所または全身麻酔下で硝子体手術を行った症例のうち、増殖性糖尿病網膜症3例、黄斑前線維症3例、増殖性硝子体網膜症4例、硝子体出血2例、ぶどう膜炎2例の計14例15眼（局所麻酔下4例4眼、全身麻酔下10例11眼）から硝子体サンプルを採取した。また、同時に上腕皮静脈より静脈血も採血した。硝子体サンプルは、以前我々⁵⁾が報告した空気灌流による方法を用い、硝子体切除装置の吸引パイプに設置した標本ピンは、破碎された有形硝子体を採取した。

硝子体および静脈血は、迅速な採取後、自動血液ガス・電解質分析機（ラジオメーター社製 ABL4）を用いて分析した。ABL4は、1回の測定に要する標準サンプル量が265 μ l（注入モード）、測定温度37°C⁶⁾で、今回の検査項目は、酸素分圧、二酸化炭素分圧、pH、重炭酸イオン濃度、カリウム濃度とした。

III 結 果

球後麻酔下で室内空気を吸入した4症例（硝子体出血2例、増殖性硝子体網膜症1例、黄斑前線維症1例）において、採取された硝子体サンプルは、酸素分圧139.3 \pm 12.3 mmHg、二酸化炭素分圧24.8 \pm 5.6 mmHg、pH 7.54 \pm 0.15、重炭酸イオン濃度21.6 \pm 3.7 mmol/l、カリウム濃度4.18 \pm 0.15 mmol/l（平均値 \pm

表1 局所麻酔下での結果

	硝子体	静脈血
pO ₂ (mmHg)	139.3 \pm 12.3	47.2 \pm 10.9
pCO ₂ (mmHg)	24.8 \pm 5.6	46.7 \pm 7.7
pH	7.54 \pm 0.15	7.39 \pm 0.05
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	21.6 \pm 3.7	27.4 \pm 1.3
K (mmol/l)	4.18 \pm 0.15	3.63 \pm 0.28

局所麻酔下で室内空気を吸入した4例4眼の平均値 \pm 標準偏差

表2 全身麻酔下での結果

	硝子体	静脈血
pO ₂ (mmHg)	130.7 \pm 21.4	100.8 \pm 43.5
pCO ₂ (mmHg)	28.9 \pm 7.4	33.4 \pm 6.2
pH	7.50 \pm 0.13	7.46 \pm 0.07
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	21.8 \pm 2.6	23.3 \pm 2.6
K (mmol/l)	4.11 \pm 0.27	3.49 \pm 0.38

全身麻酔下で2 l/minの酸素を吸入した10例11眼の平均値 \pm 標準偏差

標準偏差)であった(表1)。全身麻酔下で2 l/minの酸素を吸入した10症例(糖尿病網膜症3例、増殖性硝子体網膜症3例、黄斑前線維症2例、ぶどう膜炎2例)において、硝子体サンプルは、酸素分圧130.7 \pm 21.4 mmHg、二酸化炭素分圧28.9 \pm 7.4 mmHg、pH 7.50 \pm 0.13、重炭酸イオン濃度21.8 \pm 2.6 mmol/l、カリウム濃度4.11 \pm 0.27 mmol/lであった(表2)。静脈血の分析結果は表1、2に示すとおりだが、全身麻酔下では酸素投与のために高い酸素分圧を示し、また、やや過呼吸を反映して二酸化炭素分圧は低下している。ごく軽度のアルカローシスも過呼吸を反映していると考えられる。しかし、全身麻酔下の過呼吸でも硝子体と静脈血とのpHの間に有意差を認めなかった。硝子体サンプルの各分析結果は、局所麻酔下および全身麻酔下とでは有意差が認められなかった(Student t-test, p<0.01)。

また、術中使用した眼内灌流液(千寿製薬社製オベガードMA)のうち、未灌流分5例をABL4で測定した結果(平均値)は、酸素分圧161.6 mmHg、二酸化炭素分圧55.1 mmHg、pH 6.80、重炭酸イオン濃度7.7 mmol/l、カリウム濃度4.56 mmol/lであった。

IV 考 按

硝子体手術においては、その疾患に応じて眼内灌流

液又はガスの組成に手を加えることができる。その際、手術時間、麻酔、吸入酸素等の影響下、眼内の組織に対して機能維持に有効かつ毒性のない灌流が行われているか否かを考慮しながら進めることは重要である。特に、酸塩基平衡、電解質バランスは基本的な要素であり、これらを補正する灌流が望ましい。また、実験的虚血性網膜疾患に対し灌流液や硝子体の酸素分圧を上げ、硝子体腔側から酸素供給を行う方法⁷⁾⁸⁾の有効性も報告されているが、通常の硝子体手術における気体灌流が硝子体および眼内組織におよぼす影響も興味のある問題である。

硝子体サンプルを自動血液ガス・電解質分析機で分析する方法は、迅速な結果が得られることが特徴であり、臨床的に個々の網膜硝子体疾患の症例で、硝子体がどのような状態におかれているかの基礎知識がその場で得られる他に、適切な灌流液またはガスの組成を決める上で参考になると考えられる。本来、自動血液ガス・電解質分析機は、血液およびガスサンプルを標準サンプルとしている。pH、酸素、二酸化炭素電極は、各々ガラス膜、ポリプロピレン膜、テフロン膜に保護され⁹⁾、サンプル中のたんぱく質による汚染がなく、また、ガス拡散を妨げる不純物が存在しなければ、硝子体のpH、酸素・二酸化炭素分圧測定は問題ないと考えられる。重炭酸イオン濃度は、pHと二酸化炭素分圧から、Henderson-Hasselbalchの式により自動的に計算される。カリウム濃度測定はサンプルのイオン強度に影響されるが、硝子体のイオン組成は血清のそれに近似する⁹⁾、イオン強度も同等と見なした。灌流中のヒト硝子体内の温度は37°Cよりも低いことが報告されている¹⁰⁾が、測定の迅速性を重視したため、測定温度の厳密な補正は行わなかった。

今回、我々の行った空気灌流下の硝子体サンプル採取法は、眼内で硝子体が直接空気に触れるため、空気の酸素分圧と二酸化炭素分圧に応じて空気と硝子体との間に平衡が生じようとする。Sakaueら⁴⁾によるヒト硝子体の生理的な酸素分圧は、前部硝子体で16.7±3.7 mmHg(平均値±標準偏差)であるから、空気の酸素分圧159.1 mmHg(体積百分比20.93%)よりもかなり低いため、空気灌流中の硝子体の酸素分圧は上昇する。また、術中、標本採取直前までは、顕微鏡下の明所に置かれており、硝子体への酸素拡散は脈絡膜からが主になっている¹¹⁾が、Alderら¹²⁾によると、ネコでは100%酸素を吸入した際でも網膜内境界膜近傍の酸素分圧はせいぜい100 mmHgであるため、空気灌流下硝

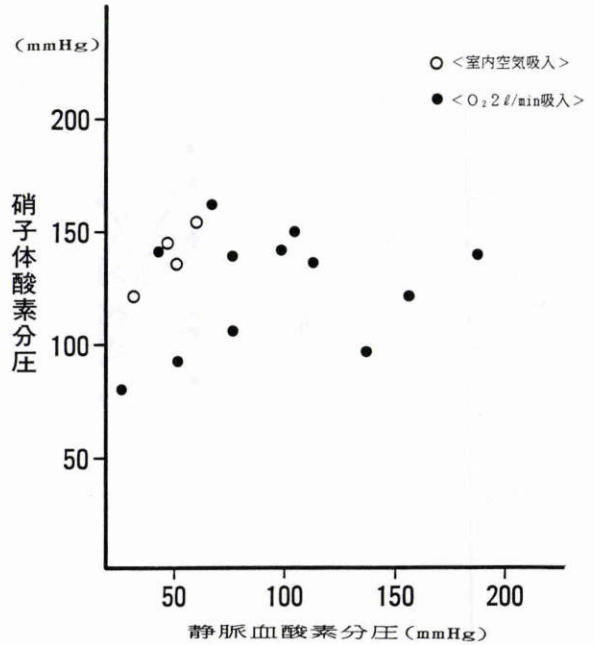


図1 硝子体と静脈血の酸素分圧。
硝子体の酸素分圧は、静脈血よりも灌流空気に依存する。

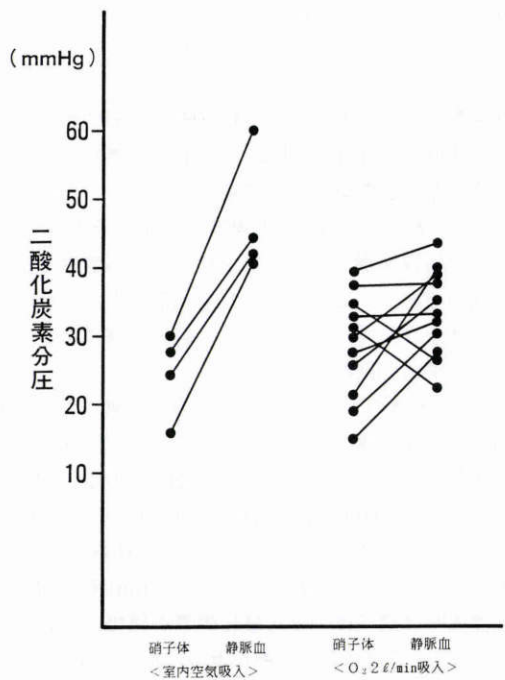


図2 硝子体と静脈血の二酸化炭素分圧。
全身麻酔下では、麻酔中の過呼吸を反映して、静脈血の二酸化炭素分圧は低下している。

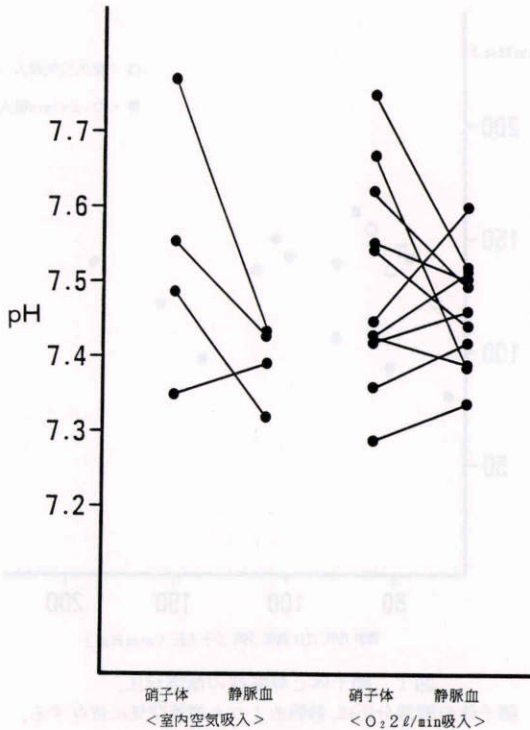


図3 硝子体と静脈血のpH.

全身麻酔下では、過呼吸になっても、代謝性代償のために静脈血のpH上昇は抑制され、硝子体のpHも、局所麻酔下と全身麻酔下とでは有意差が認められない。

子体の酸素分圧 139.3 ± 12.3 mmHg (室内空気吸入)、および 130.7 ± 21.4 mmHg (2 l/min 酸素吸入) の値は、灌流空気の酸素分圧に依存していることがわかる(図1)。これは、末梢静脈血酸素分圧から予想される、網膜・脈絡膜循環から最小限供給され得る酸素分圧よりも高値である。したがって、空気灌流をしただけでも硝子体を介して、虚血に陥った網膜内層に対して十分な酸素供給が期待できる。

また、硝子体のpHは主に、物理的に溶解している重炭酸と二酸化炭素の遊離 CO_2 と、化学的に溶解している重炭酸イオンとによって、 $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ の反応式より、Henderson-Hasselbalchの式から導き出される。空気の二酸化炭素は、その体積百分率を0.03%とすると、分圧はわずかに0.23 mmHgであり、空気灌流時は硝子体中の二酸化炭素が気相に拡散するため、上記反応式は左に平衡が進み、従ってpHは上昇する。しかし、我々の結果は短時間の灌流だったため、局所麻酔下より全身麻酔下がやや過呼吸で静脈血の二酸化炭素分圧が低下しても(図2)、硝子体と静脈血と

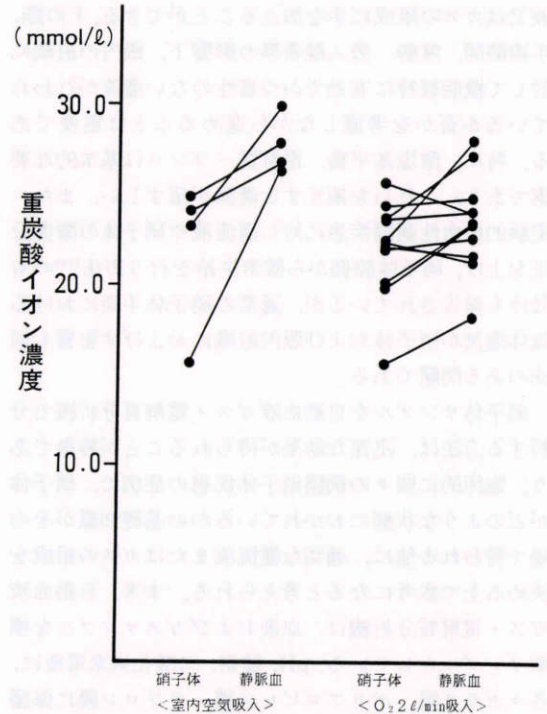


図4 硝子体と静脈血の重炭酸イオン濃度.

全身麻酔下では、呼吸性アルカローシスの代謝性代償が起きていたため、静脈血の HCO_3^- は、局所麻酔下と比較すると、低下する傾向がみられた。

のpHの間に有意差を認めず(図3)、硝子体のpH上昇は軽微であった。根木ら¹³⁾によると、ウサギ摘出網膜では培地のpHの変動が9.0から7.6まではERG波形の可逆的変化が認められるが、pH 7.5以下ではb波が急激に減少するため、硝子体側のpHは可及的に7.5以下にならないことが望ましい。硝子体の二酸化炭素が気相に拡散することによるpHの上昇は軽微なので、硝子体側の酸の処理は主に重炭酸イオンに依存してくるが、特に呼吸性アルカローシスの代謝性代償の場合には、腎由来の末梢血中重炭酸イオンは減少し、硝子体中重炭酸イオンの供給不足が予想される。これは、硝子体腔容積が小さいことを考慮すると、灌流液中に溶解された抗生剤等によって、術中急激な硝子体腔pHの低下があった場合、十分な代償ができないことを示唆する(図4)。以上より、硝子体手術中は、網膜保護の点から、硝子体腔のpHの低下を来さないよう十分な配慮が必要である。

人工灌流液のカリウム濃度は、4.6 mmol/l 以上の場合ERGのb波に影響すること¹⁴⁾が知られている

が、硝子体サンプルでは4.6 mmol/l 以上は1例認められただけであった。硝子体手術早期に得られる硝子体サンプルでは、カリウム濃度上昇はわずかであると考えられる。

文 献

- 1) 大鳥利文, 法貴 隆, 山本祐二郎, 他: 眼内手術用灌流液についての研究. 日眼会誌 84: 1272-1277, 1980.
- 2) 玉井 信, 水野勝義: 硝子体手術に用いられた灌流液の酸-塩基平衡. 眼臨 80: 1929-1932, 1986.
- 3) Alder VA, Cringle SJ, Constable IJ: The retinal oxygen profile in cat. Invest Ophthalmol Vis Sci 24: 30-36, 1983.
- 4) Sakaue H, Negi A, Honda Y: Comparative study of vitreous oxygen tension in human and rabbit eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 30: 1933-1937, 1989.
- 5) Tamai M, Nakazawa M: A collection system to obtain vitreous humor in clinical cases. Arch Ophthalmol 109: 465-466, 1991.
- 6) ABL4 teaching program. Radiometer A/S, Copenhagen.
- 7) Blair NP, Baker DS, Rhode JP, et al: Vitreoperfusion: A new approach to ocular ischemia. Arch Ophthalmol 107: 417-423, 1989.
- 8) Ben-Nun J, Alder VA, Cringle SJ, et al: A new method for oxygen supply to acute ischemic retina. Invest Ophthalmol Vis Sci 29: 298-304, 1988.
- 9) Reddy VN, Kinsey VE: Composition of the vitreous humor in relation to that of plasma and aqueous humors. Arch Ophthalmol 63: 715-720, 1960.
- 10) Horiguchi M, Miyake Y: Effect of temperature on electroretinograph readings during closed vitrectomy in humans. Arch Ophthalmol 109: 1127-1129, 1991.
- 11) Feke GT, Zuckerman R, Green GJ, et al: Response of human retinal blood flow to light and dark. Invest Ophthalmol Vis Sci 24: 136-141, 1983.
- 12) Alder VA, Ben-Nun J, Cringle SJ: PO₂ profiles and oxygen consumption in cat retina with an occluded retinal circulation. Invest Ophthalmol Vis Sci 31: 1029-1034, 1990.
- 13) 根木 昭, 本田孔士, 河野真一郎, 他: 硝子体腔環境変化の網膜機能におよぼす影響に関する研究. 日眼会誌 83: 2177-2183, 1979.
- 14) Honda Y, Podos SM, Becker B: The effect of diphenylhydantoin on the electroretinogram of rabbits. Invest Ophthalmol 12: 573-578, 1973.