

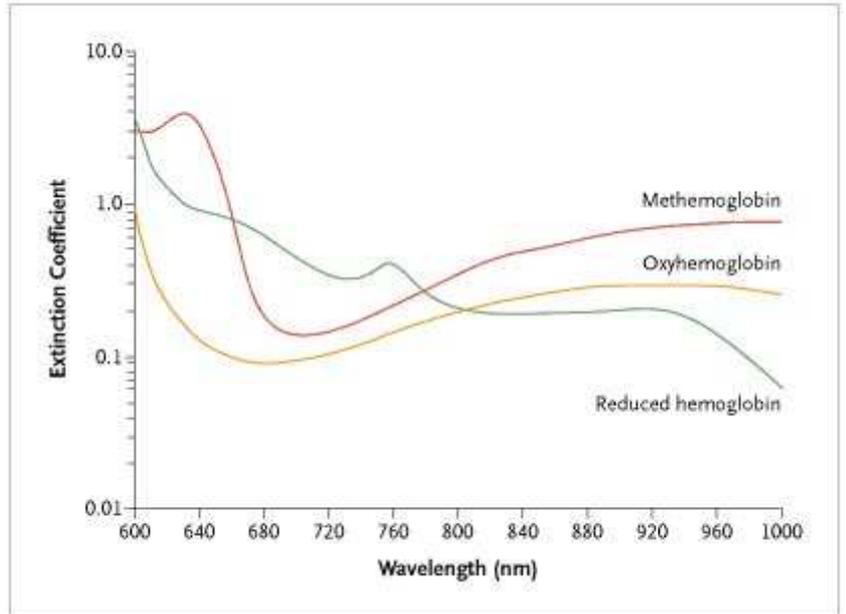
酸素飽和度低下を認めた 50 歳女性

<パルスオキシメーターの仕組み>

プローブのダイオードからは、660nm の赤色光と、940nm の赤外線が交互に出ており、組織を投下できた光を感知することで、それぞれの波長による減衰を計り、そこから SpO2 を計算している。

酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンでは吸光スペクトルが異なっており(右図)、これを元に酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの比が得られる。

一方、プローブの発光部から赤外線と赤色光線を交互に高速に発光することで、動脈の拍動を血液量の変動に伴うパルスとして受光部で感知し、一定である組織や静脈における吸光度との違いを利用して動脈血の吸光度を決定する。同時に、この原理より拍動数も決められる。このため、TA や右心負荷状態では静脈に脈が伝わり、静脈血をも動脈血と勘違いしてしまうことで、SpO2 や脈拍数に誤差が生じる。



<SpO2 の低下する理由>

右表 1 のようなものが考えられる。

低酸素血症の原因としては、表 2 のようなものが挙げられる。確かに、患者は過呼吸であり、呼気も延長していたが、CXR や呼吸機能検査にて異常を認めず、肺気腫や喘息を除外することができる。

心原性のものについては、肺水腫もなく、エコー上心機能は良好で、右左シャントも認められなかった。肺内シャント agitated saline (造影剤?) 静注後 LV の早期造影効果にて証明されるが、DLco が正常であることから、否定的である。

さて、患者は SaO2 と SpO2 と Fractional saturation との解離が認められており、ここでこれら 3 者の関係を考えてみる。

<p>表 1. SpO2 の低下する理由</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* 低酸素血症</li> <li>* 異常ヘモグロビン症</li> <li>* メトヘモグロビン血症</li> <li>* スルホヘモグロビン血症</li> <li>* 静脈内の色素(メチレンブルー・ICG など)</li> <li>* マニキュア・付け爪</li> <li>* 静脈脈波が優位</li> <li>* 救急車の回転灯のコンタミ</li> </ul>	<p>表 2. 低酸素血症の原因</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* 低酸素             <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 吸入酸素分圧の低下</li> <li>・ 低気圧</li> <li>・ CO 中毒</li> </ul> </li> <li>* 低換気</li> <li>* 右左シャント             <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 心 ASD・TGA・TOF など</li> <li>・ 肺 動静脈奇形・肺炎</li> </ul> </li> <li>* 換気血流不均衡             <ul style="list-style-type: none"> <li>喘息・肺気腫・無気肺・肺水腫</li> </ul> </li> <li>* 末梢の血流低下             <ul style="list-style-type: none"> <li>ショック・心拍出量低下</li> </ul> </li> </ul>
--	---

<SaO2 と SpO2 と Fractional saturation >

SpO2 は Oxygen saturation by pulse oxymetry の略とされ、上記のように光の吸光度により酸素飽和度を求めるものである。

SaO2 は、ABG による PaO2 と pH そして体温から計算により求められるもので、 $[HbO_2]/([Hb]+[HbO_2])$ を反映している。

さて、最後に Fractional Saturation  $[HbO_2]/[total\ Hb]=[HbO_2]/([Hb]+[HbO_2]+[COHb]+[metHb])$ を反映するものである。これは、co-oxymeter と呼ばれる機械を用いて、パルスオキシメーターより多くの波長の吸光度を計測することで、測定できる全てのヘモグロビン濃度を求めたものである。

この患者では、これら 3 者の解離が認められており、異常ヘモグロビンが存在することで吸光度が変化しているためと考えることにより最もよく説明がつく。

<メトヘモグロビン血症>

メトヘモグロビンは、鉄が 2 価から 3 価に酸化されることで、酸素結合能を失いながらも、アロステリック効果により残りのヘムが酸素を解離するのを妨げるため、酸素解離曲線は左方偏移をきたす。また、メトヘモグロビンは 660nm と 940nm の光をほぼ同様に吸収する。全てがメトヘモグロビンであるとき SpO2 は 85% を指し示すため、メトヘモグロビンの割合が

酸素飽和度低下を認めた 50 歳女性

増加すると、SaO<sub>2</sub> は正常値を示すが、SpO<sub>2</sub> は 85% に近づき、fractional saturation は 0 に近づく。メトヘモグロビンが 1.5g/dl 以上 (約 10% 以上) を占めるようになると、チアノーゼが認められるようになるが、黒人などではわかりにくい。

メトヘモグロビンは通常ヘモグロビンの約 1% を占め、平衡状態となっている。これが増加し臨床症状を呈するためには、メトヘモグロビンの産生増加・一度酸化されると還元できないような異常ヘモグロビンの存在・NADH-cytochrome-b<sub>5</sub> 還元酵素の活性低下のいずれかが必要である。

\* 後天性メトヘモグロビン血症

酸化薬剤やアセトアニリド・アニリン色素などの化学物質や医薬品によりメトヘモグロビン血症が起こりうる。急性に生じると致死的である。また、一部薬剤ではまれにスルホヘモグロビン血症が生じる。ただし、この患者について後天性目とヘモグロビン血症をきたす薬剤や化学物質暴露歴は見当たらない。

\* 異常ヘモグロビン

ヘモグロビン M の変異により、鉄が還元できなくなることがある。これは AD 遺伝をする。他のまれな変異でも、チアノーゼやメトヘモグロビンの還元阻害が生じる。診断には、メトヘモグロビンの電気泳動やアミノ酸解析が行われる。ただし、この患者については家族歴がないことから否定的である。

\* 先天性メトヘモグロビン血症

NADH-cytochrome-b<sub>5</sub> 還元酵素には 2 つのアイソフォームが存在する。膜結合型は、脂肪酸の延長や不飽和化・コレステロールの合成に関与しており、すべての細胞に存在する。一方、可溶型は主に赤血球に存在し、メトヘモグロビンの還元を行っている。これらは 1 つの遺伝子にコードされており、30 以上の変異があることが知られている。これらは主に AR 遺伝をする。

1 型では、可溶型のみ欠損し、チアノーゼが唯一の症状である。治療は通常必要ないが、メトヘモグロビン血症を引き起こす薬剤や化学物質を避ける必要がある。

2 型では、可溶型・膜結合型とも欠損し、重篤な進行性の神経異常をきたす。

先天性メトヘモグロビン血症は、cytochrome-b<sub>5</sub> の欠損によっても生じるが、1 例報告されたことがあるのみである。

酵素の反応部分の変異では 2 型が、酵素が不安定になるような変異では 1 型が生じると考えられている。(赤血球では核がなく、新たな酵素を作ることができないため。)

<clinical diagnosis>

以上より、メトヘモグロビン血症、中でも NADH-cytochrome-b<sub>5</sub> 還元酵素欠損(1 型)による先天性メトヘモグロビン血症が最も疑われる。

<診断的技法>Co-oximetry によるメトヘモグロビン濃度の測定

<結果>

Co-oximetry ではメトヘモグロビンが 8.6%(正常は 0.4-1.5%)であった。これのみで、SpO<sub>2</sub>・SaO<sub>2</sub>・fractional saturation の解離を説明することができる。

また、フェリシアン化カリウムで全てのヘモグロビンをメトヘモグロビンに変化させて吸光度測定をした結果、ヘモグロビン M の以上によるメトヘモグロビンでは見られない 630nm のピークが認められた。また、電気泳動とクロマトグラフィーの結果、ヘモグロビン M は検出されなかった。

NADH-cytochrome-b<sub>5</sub> 還元酵素の活性をフェリシアン化カリウムの還元反応を用いて調べたところ、6.9IU/gHb(正常は 10.1-19.4)と低下を認めたため、NADH-cytochrome-b<sub>5</sub> 還元酵素欠損との診断がなされた。

<その後>

患者は手術を受けた。術中はメチレンブルーを準備し、メトヘモグロビン血症の原因となる薬剤の使用を避けた。術中・術後の経過は良好である。患者は「メトヘモグロビン血症」と書かれたプレスレットをしている。患者の子供たちはスクリーニング中であるが、SpO<sub>2</sub> は正常であった。