

氧氣濃度 愈高愈好？

/ 游 新



前言——氧氣，也有失靈的時候

大約在一百五十年前，人們開始嘗試把氧氣應用在醫療用途上，其後的歲月裏，氧氣的治療已成了不可或缺的醫療方法，其設備更是日益精進，著實造福了太多因各類疾病導致血中缺氧而呼吸衰竭的病人。

然而，氧氣的供應也有失靈的時候，在Dr. Shapiro 所著的“Clinical Application of Blood Gases”一書中，就有一個很有趣的例子：

一個病例的探討

一位六十三歲的女性病人，於傍晚五點因急性細菌性肺炎住進醫院。住院前48小時，感到呼吸困難、發燒、咳嗽、吸氣時右胸感到痛楚。住進醫院時很喘，沒有發紺（Cyanosis）的現象，皮膚溫暖、乾燥、體溫40°C。聽診時，在右邊胸部下方可聽到fine and coarse

rales，胸部X光看到右中葉、右下葉有白影，為alveolar infiltrative pattern，白血球17,500/mm³，咳黃痰，痰中有很多白血球，白血球裏有格蘭氏陽性的菌體。病人平時抽煙抽得很兇，有慢性氣管炎的病史。其餘資料如下：

FIO₂ : 0.21 (吸入氧濃度)
pH : 7.51 mm Hg (動脈血酸鹼度)
P_aCO₂ : 28 mm Hg (動脈血中CO₂濃度)
P_aO₂ : 46 mm Hg (動脈血中O₂濃度)
BP : 140/100 (血壓)
PR : 126/min (脈搏)
RR : 36/min (呼吸頻速)

住院後，隨即用Venturi Mask，提供40%的氧氣，15分鐘後，其狀況如下：

FIO₂ : 0.40 BP: 124/90
pH : 7.46 RR: 24/min
P_aCO₂ : 35
P_aO₂ : 65

病人覺得好一點。到了晚上八點，接受了抗生藥Tylenol[®]（即Acetaminophen，具鎮痛、解熱的作用）及打點

滴的處理，體溫降到38°C，並咳出少量黃痰。午夜十二點狀況如表：

FIO₂ : 0.40 BP: 126/90
P_aCO₂ : 34 RP: 24
P_aO₂ : 55 PR: 96
pH : 7.45

雖然病人自己感覺不錯，但我們發現她的P_aO₂往下掉了，於是把氧氣濃度提高到50%，20分鐘之後，狀況如下：

FIO₂ : 0.50 BP: 124/90
pH : 7.46 PR: 98
P_aCO₂ : 35 RR: 24
P_aO₂ : 62

清晨七點，狀況又變為：

FIO₂ : 0.50 BF: 126/90
pH : 7.46 PR: 96
P_aCO₂ : 34 RR: 26
P_aO₂ : 49 BT: 37°C (體溫)

雖然病人的狀況很穩定，但血中氧濃度一直無法維持在較高的水平，只好再提高到60%，20分鐘後，狀況如下：

FIO₂ : 0.60 BP: 122/90
pH : 7.43 PR: 92
P_aCO₂ : 39 RR: 24
P_aO₂ : 64 BT: 37°C

四小時後：

FIO_2 : 0.60 BP : 130/96
 pH : 7.45 PR : 100
 P_aCO_2 : 33 RR : 28
 P_aO_2 : 46 BT : 37°C

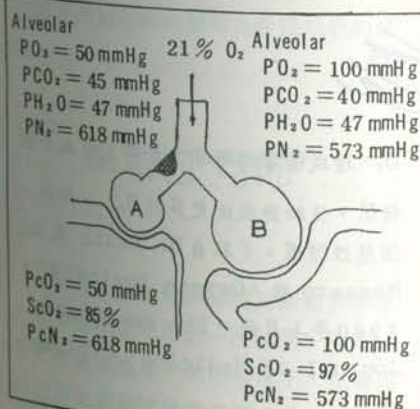
臨床上，病人沒有很大的變化，但胸部X光顯示右胸部中葉、下葉的白影更加擴大。再把氧氣調至80%，狀況如下：

兩小時之後，
 FIO_2 : 0.80 BP : 130/96
 pH : 7.47 PR : 98
 P_aCO_2 : 35 RR : 28
 P_aO_2 : 59 BT : 37°C

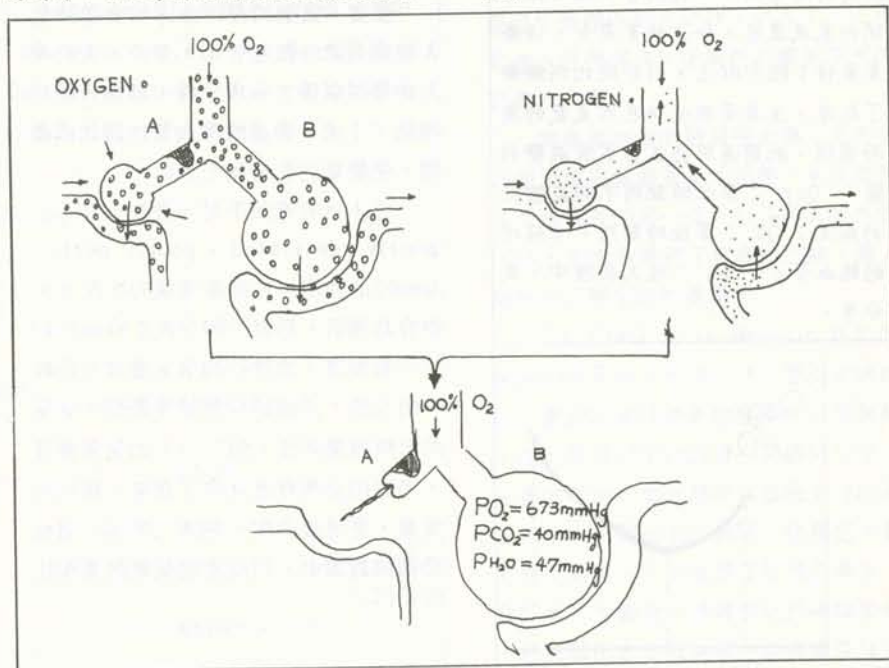
血中氧氣又低下來了，於是病人被送入加護病房，並供應100%的純氧，病人有點不安，但比起昨天入院時，真的是看起來好多了。此時，狀況如下：

FIO_2 : 1.00 BP : 130/100
 pH : 7.48 PR : 110
 P_aCO_2 : 33 RR : 30
 P_aO_2 : 49 BT : 37°C

至此，我們可發現：病人的臨床表現較住院時有改善，肺炎的症狀也正改善中，但使用100%氧氣的結果和午夜十二點時用40%氧氣，結果相差不多，



(圖二)圖一的換氣單位於吸入100%純氧後的變化。分別考慮氧分子、氮分子的動向，可以了解為何肺泡A最後會塌



P_aO_2 大約在 50 mmHg 左右。

以後的兩個小時，氧氣濃度小心降到40%，狀況如下：

FIO_2 : 0.40 BP : 126/94
 pH : 7.45 PR : 94
 P_aCO_2 : 35 RR : 24
 P_aO_2 : 64 BT : 37°C

由這個病例中，可以發現40%的氧

陷，過程請看文中說明。(改寫自 Dr. Shapiro 等人所著的 "Clinical Application of Blood Gases")

氣治療效果要比100%的氧氣來得好，這要如何解釋呢？

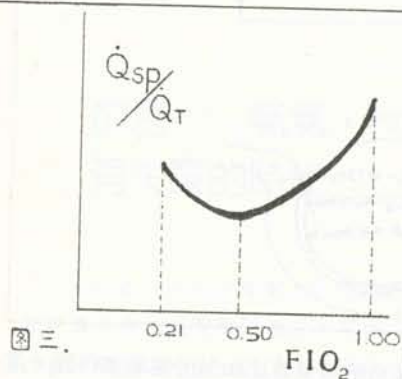
原因剖析——高濃度的氧將氮“洗出”

原來，癥結在於吸入較高濃度的氧氣會把體內的氮氣“洗出”。氮氣在人體中，來去自如，平均地分布在肺泡、血液、細胞液中。當100%濃度的氧氣吸入後，大約30分鐘，大部分的氮會從體內被洗出，這種現象稱為 Denitrogenation，就因為如此，一些原本充氣不足的肺泡會塌陷 (collapse)，其原理可以看圖一及圖二的說明。

在圖一中，表示了一個充氣不足的肺泡A，以及因氧氣濃度低而收縮的鄰

(圖一)圖解說明充氣不足的肺泡A及其旁邊的微血管，以與充氣正常的肺泡B及其正常灌注的微血管作個比較。肺泡A、B的壓力都維持在760 mmHg，由於A換氣不足，其氧氣濃度較B低，因此二氧化碳及氮的分壓相對地較高。A中氧氣分壓低，使得A旁的微血管收縮，流經這部份的血液因此減少，全身缺氧的現象可減至最低。(改寫自 Dr. Shapiro 等人著的 "Clinical Application of Blood Gases")

(圖三) 肺內分流比值 (Intrapulmonary Shunt, $\dot{Q}_{sp}/\dot{Q}_t$) 與所吸入氧氣濃度的關係圖。一般而言, 40%~60% 之間的氧氣濃度, 分流效果最少, 治療效果最佳; 60% 以上, 則分流比例漸漸大了起來, 主要是有些肺泡因氮氣的洗出而塌陷。此圖適用於正常或有病變的肺臟。 $\dot{Q}_{sp}$: 單位時間內不經氣體交換的血流; $\dot{Q}_t$: 單位時間內, 心臟搏出的總血量。 FIO_2 : 吸入氣體中, 氧的分率。



圖三.

近微血管, 藉此減少經過的血流, 這乃是正常的一個生理反應; 反觀肺泡 B, 因充氣完全, 附近的血流暢通無阻, 如此, 肺泡 B 與微血管乃構成了一個完善的換氣單位。

圖二, 則表示使用 100% 氧氣濃度後, 所產生的變化。假如著眼於氧氣分子動態的話, 可發現因為肺泡內氧氣濃度的提昇, 微血管因而舒張, 血流再度充沛, 因此氧氣加速擴散到血管中, 讓血液帶走, 經由如此的效應 (oxygen extraction) 肺泡 A 的體積會減小; 再來看氮氣分子的動態。因為吸入的氣體完全沒有氮氣了, 體內的氮氣會迅速擴散到肺泡中排出體外, 也因為肺泡 B 的換氣充分, 周圍的血流灌注情形又好, 所以大部分的氮都經由此排出; 然而, 當氮氣逐漸減少的时候, 蓄積於肺泡 A

的氮氣 (因其換氣狀況遠遜於 B) 會擴散到旁邊的微血管, 因此肺泡 A 的體積也逐漸減少。

氧氣、氮氣的最後命運都會從肺泡 A 跑到周圍的微血管中, 是故, 大約吸入 100% 純氧後 5~15 分鐘, 肺泡 A 終於塌陷了下來, 旁邊的微血管則因此而收縮, 使缺氧的影響減至最低。

原本就有充氣不足、灌注不良 (poorly ventilated、poorly perfused) 的肺泡, 於高濃度氧的狀況下, 很容易塌陷, 形成一個分流 (shunt)。一般而言, 當供給的氧氣濃度介於 40%~60% 時, 造成的分流程度最低, 氧氣的治療效果甚佳; 60% 以上的氧氣濃度, 造成的分流程度就高了起來, 100% 的氧氣, 更達最高點。如圖三所示, 這也是病例討論中, 用高濃度氧氣效果不佳的原因。

游離基傷害原理

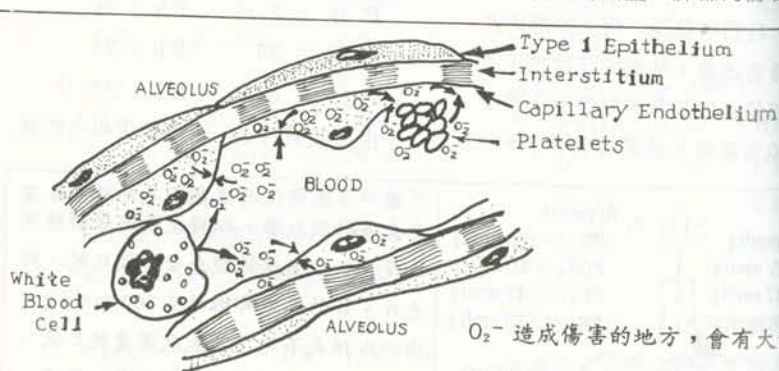
另外, 在這個病例中, 病人的氧氣

濃度由 100% 降到 40%, 固然是基於經濟效益的原則, 卻也不禁令人想到: 假如持久性的使用 60~100% 高濃度氧氣, 結果又會如何?

美國賓州大學醫學中心的 Dr. Clark 及 Dr. Lambertsen 於 1971 年共同發表了一篇關於氧氣造成毒性的回顧性文章, 列舉出吸入 60~100% 氧氣後, 為何會引起肺臟本身的病理變化, 甚至中樞神經系統障礙的各種可能機轉。文中提到也許氧氣會影響細胞的代謝酶, 另外, 可能和下視丘與腦下腺的交互作用有關, 也涉及交感神經與腎上腺髓質的交互作用, 也可能和甲狀腺、性腺肺泡內的表面活性劑等搭上關係。不過, 近年來, 許多報告則把箭頭指向“游離基傷害理論” — Free Radicals Theory。

所謂的 free radicals, 是指高濃度的氧, 在生物體中, 所產生的 O_2^- 、 $OH\cdot$ 、 1O_2 (singlet oxygen), 這些游離基會進一步影響體內酶的活性, 並且和細胞核中的 DNA 及細胞膜產生反應, 造成組織傷害 (圖四及圖五)。而首當其衝的, 就是肺臟本身。

病理的檢查, 肺部的傷害先是急性

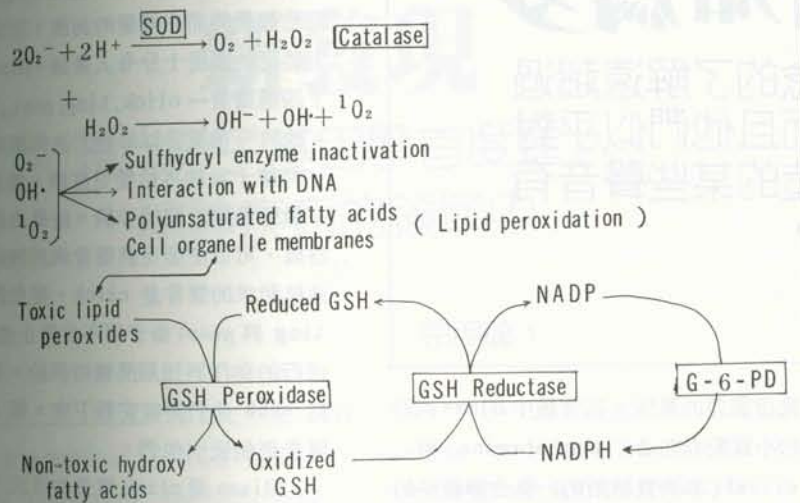


(圖四) 游離基 O_2^- 的來源有二: (1) 來自微血管內皮細胞與 Type I 及 II 的肺泡上皮細胞; (2) 來自血液中的各種血球。由此可知, 微血管的內皮細胞受到 O_2^- 的侵害要比肺泡上皮細胞來得嚴重。

O_2^- 造成傷害的地方, 會有大量血小板積聚, 使細胞放出更多的 O_2^- , 形成一個惡性循環。(取自 Dr. Frank 及 Dr. Massaro 的 "Oxygen Toxicity", 1980 年七月的 "The American Journal of Medicine", Volume 69)

(圖五) 氧氣游離基 (Oxygen Free Radicals) 及防衛系統 (Antioxidant Defense Systems)。O₂⁻、OH[·]、及¹O₂都是活性很強的游離基，會影響體內酶的活性，並且和細胞核中的DNA及細胞膜產生反應，造成組織傷害。防衛系統則有SOD (Superoxide dismutase)

Catalase、GSH peroxidase、Glatathione (GSH) reductase 及 G-6-PD (Glucose-6-phosphate dehydrogenase)。這些酶可保護細胞免於遭受游離基的侵害。其中SOD可使O₂⁻變為O₂ + H₂O₂，然後Catalase再把H₂O₂移去，使O₂⁻無法與H₂O₂反應，變成更多自由基。



期 (acute or exudative phase)，肺臟的小血管周圍、小支氣管周圍、細胞間質及肺泡均有水腫的現象，肺泡出血，微血管的內皮細胞及Type I 肺泡上皮細胞廣泛壞死；然後是亞急性期 (subacute or chronic proliferative phase)，水腫部位逐漸消退，Type II 上皮細胞增殖，肺泡間隔因而增厚，而導致肺臟結構的變形及呼吸功能的惡化。

氧氣的“可怖”

另外，早產兒因肺部功能發育不全，常須依賴氧氣渡過一段時間，有時，即使在氧氣濃度不高的情況下，也會因此而造成視網膜纖維病變 (Retrolen-

tal fibroplasia, RLF)。

高濃度氧氣，在高壓力的情況下，例如2 atm，施用於生物體，除了對肺部的傷害外，中樞神經系統的障礙尤其令人關切。3 atm 35~95分鐘，或7 atm 5分鐘，就會有大發作 (grand mal) 現象出現。

所幸，生物體內用來對抗游離基傷害的防衛機轉，也慢慢為人們揭露，並應用於臨床上。這包括了一些酶及維他命，如Superoxide dismutase (SOD)、Catalase (CAT)、Glutathione Peroxidase (GP)、Vit. E、Ascorbate 及一些含硫胺基酸。如Glutathione、Cysteine 等。目前以SOD及GP所扮演的角色較確定，可以參考圖五。

基於這些了解，人們以Vit. E 注射早產兒來避免視網膜的病變，已有成

效；而SOD這種酶已有商業商品，用來減輕O₂⁻所造成的炎症反應。更有趣及令人雀躍的是，注射細菌的內毒素 (bacterial lipopolysaccharides)，可發現生物體內的SOD、CAT、及GP會上升得很高，使對抗游離基傷害的防護力大增。

在氧氣治療的發展歷史裏，固然更加顯現氧氣滋養有生的功德，卻也揭開其可怖毒性的另一面，於了解其毒性的同時，不啻是提供了更多的思路，讓人類更加了解生命的奧秘。

Dr. Frank 及Dr. Massaro 在他們所寫的文章中，寫道：“當嬰兒從媽媽肚子裏跑出來吸到新世界第一口空氣時，他的肺必定早已為這一關鍵時刻作了完善的準備，如此想來，懷胎十月的兩百八十天，到出生的瞬間，彷彿把生物的演化過程一下子推進了好幾百萬年，就好比水生動物，慢慢演化為兩棲動物，終於冒出水面吸到第一口高濃度氧氣一般。”無論如何，這總是非常有趣的想法，由臨床上的病變，聯想到生命現象的演進，豈不是學醫生涯中，另一種樂趣？

(註) 正常人於呼吸空氣時 (氧氣分壓21%)，動脈血氧氣濃度在80.到100 mmHg之間。假如介於60.至80. mmHg之間，為輕度血中缺氧；介於40.至60. mmHg之間，為中度血中缺氧；低於40. mmHg則為重度血中缺氧。於施行氧氣治療時，通常將病人的動脈血中氧氣設法提昇到60. mmHg 因為此時其血紅素的氧合飽和度為90%。本病例中，病人吸取的氧氣濃度越來越高，然而其動脈血中氧的濃度卻不時下降，無法維持在較高的數值。FIO₂：吸入氧濃度；PH：動脈血酸鹼度；P_aCO₂：動脈血中CO₂濃度；P_aO₂：動脈血中O₂濃度；BP：血壓；PR：脈搏；RR：呼吸頻速；BT：體溫。