

615.7/546.21]

POZNÁMKY K TERAPEUTICKÉMU POUŽITÍ KYSLÍKU

MUDr. Vladimír DOLEŽAL, CSc., Ústav leteckého zdravotnictví, Praha

Od dob, kdy Priestly v r. 1774 izoloval ze vzduchu látku, kterou později Lavoisier nazval „oxygene“, a kdy Paul Bert v r. 1878 uveřejnil klasické dílo „La pression barometrique“, v němž mimo jiné podrobně popsal účinky vysokého tlaku kyslíku na živé organismy, byla otázce terapie a toxicity kyslíku věnována velká pozornost. Terapeutická aplikace kyslíku zasahuje téměř do všech medicínských oborů jako anestéziologie, dále terapie hypoxických a anoxických stavů, resuscitace apod.

První zprávy o terapeutickém použití kyslíku nalézáme u Bedoese (1794), dále u Berta (1878), Lukjanova, Ehrlicha, Laškeviče, Ananova a jiných z let 1870—1885.

Terapie kyslíkem se provádí několika způsoby:

1. inhalačně,
2. extrapulmonálně:
 - a) subkutánně,
 - b) intrapleurálně,

- c) intraperitoneálně,
- d) intrainestinálně,
- e) subkonjunktiválně,
- f) intraarteriálně apod.

Ačkoli ani jeden z uvedených případů aplikace kyslíku extrapulmonální cestou nemůže likvidovat celkový nedostatek kyslíku jako při terapii inhalační, má každý své specifické přednosti, které nenalézáme u aplikace inhalační.

Při všech nemocech spojených s hypoxémií působí kyslík zvýšením saturace krve, spojené se zlepšením celkového subjektivního i objektivního stavu (Machova 1957, Uspenskij 1959). Zlepšení nastává i tehdy, jsou-li vyznačeny anatomické změny v plicích a srdečním systému (Arakčejev 1958). Terapie cor pulmonale a chronických onemocnění plic a srdce kyslíkem je velmi efektivní, jak uvádějí četní autoři. Značné zlepšení celkového stavu a pokles krevního tlaku byl pozorován u hypertoniků I. a II. stupně (Sazonova 1956, Šapot 1958 aj.).

Použití kyslíku v radioterapii zavedli s úspěchem Churchill—Davidson a spol. 1955, Howard—Flanders a Scott 1960. Inhalace směsi kyslíku a helia [20 % kyslíku a 80 % helia] v terapii asthma bronchiale je velmi účinná (Comroe a spol. 1950, Uspenskij 1959).

Úspěšné je použití kyslíku u encefalopatií traumatického a infekčního původu, nervových a psychických nemocí, spojených s vegetativní dystonií, psychóz různého původu, chronického alkoholismu a narkomanií (Uspenskij 1959).

Rozšířená je také aplikace kyslíku extrapulmonální. Tak např. podkožně byl zaváděn kyslík již před více než 50 lety. Tohoto způsobu se dnes používá v neurologii (Lukašev 1952, Daskuj 1955), psychiatrii (Barrach 1934, 1941, Lukašev 1952, Gorbunkova 1954), pediatrii, chirurgii, toxikologii, dermatovenerologii apod. Intrapleurálně zaváděl kyslík v r. 1952 Vajnštejn.

Do žaludku a střev zaváděli kyslík např. při infekční žloutence Polonskij 1932, při terapii žaludečních vředů Vajnštejn 1947, při dyzentérii a chronických enterokolitidách, při helmintiázách dětí Kravec 1954. Speranskij 1940 uvádí, že z tlustého střeva se vsřebává 0,11 ml kyslíku/1 cm²/1 hod. a z tenkého střeva 0,15 ml/1 cm²/1 hod. Zavedení kyslíku enterálně má za následek zvýšení saturace krve v portálním oběhu (Poupa 1959, 1960, 1961).

Subkonjunktivální aplikaci kyslíku doporučují Šarkovskij 1950 při poranění očí, při akutních zánětech, otravách methylokoholem apod.

Intraarteriálně zaváděl kyslík Ratchow 1951 při morbus Raynaud, dále Bembovský a Haase 1950, Hess a Bartelness 1956 u obliterujících cévních nemocí, Möller 1953 u různých zánětů, Meng a spol. 1957 u oběhových periferních poruch.

Pro indikaci kyslíkové terapie nestačí pouhé konstatování, že organismu má být dodáno určité množství kyslíku. V četných případech je totiž velmi nesnadné rozhodnout, zda kyslíku má nebo nemá být použito. V některých případech, kdy je vyznačena cyanóza, nejsou příznaky hypoxie např. u myokardu nebo mozkové tkáně vyznačeny. Nelze tedy tvrdit, že tito pacienti trpí nedostatkem kyslíku.

Kyslík ovlivňuje vitální funkce organismu různě podle stavu, ve kterém se organismus nalézá. Zdravý člověk reaguje na vdechování čistého kyslíku při normálním barometrickém tlaku až po 8—14 hodinách inhalace, a to subjektivními pocity, projevujícími se kašlem a retrosternálními bolestmi (Doležal 1962). Tyto potíže jsou způsobeny přímým drážděním dýchacích cest kyslíkem, jak bylo ukázáno četnými autory (Behnke a spol. 1935, Comroe a spol. 1945, Ohlson 1947, Ernsting 1960, Doležal 1962). Dráždění horních dýchacích cest suchým plynem se může uplatňovat jen tehdy, je-li kyslík dýchán maskou. Dýchá-li se kyslík v kyslíkovém stanu nebo v uzavřeném prostoru (hermetické kabině), je vdechovaný plyn vlhký, proto dráždění dýchacích cest je způsobeno přímo kyslíkem.

Organismus trpící hypoxií je na kyslík citlivější. Tak např. psi, kteří prodělali klinickou

smrt a byli resuscitováni kyslíkem, zahynuli na následky poškození plic a ostatních orgánů. K těmto stavům nedocházelo, byl-li zpočátku aplikován kyslík v maximální koncentraci 40 až 50 % (Smirenskaja a spol. 1958). Na tuto okolnost upozorňují také četní jiní autoři (Grandpierre 1950, Frank a spol. 1945, Comroe a spol. 1950, Uspenskij 1959 aj.).

V případech chronických hypoxií doprovázených hyperkapnií je aplikace čistého kyslíku kontraindikována. V těchto případech je dýchací centrum drážděno přes chemoreceptory nízkým pO₂ v tepenné krvi. Vzhledem k tomu, že pCO₂ je v krvi trvale zvýšeno, není jím dýchací centrum drážděno, takže jediným stimulem dýchacího centra zůstává nízký pO₂. Proto aplikujeme-li v těchto případech čistý kyslík, objeví se hypoventilace, protože odpadne i poslední způsob dráždění dýchacího centra nízkým pO₂ a dojde k hromadění CO₂ ve tkáních. Tento stav může vést k těžkým šokovým příhodám a centrálnímu útlumu. Barrach 1941) pozoroval např. po aplikaci kyslíku v koncentraci 60—100 % u nemocných s chronickou hypoxií dočasné poruchy mentálních funkcí, bolesti hlavy, deprese, anomálie eeg, delirium a křeče. U 1 pacienta pozoroval po aplikaci kyslíku spánek, trvající 7 dní. Po odeznění těchto stavů byla pozorována euforie.

V letectví se používá kyslíku běžně pro prevenci hypoxie a při tréninkových výstupech v podtlakové komoře (Čapek 1953). Během výstupu v podtlakové komoře se někdy setkáváme s tzv. neurocirkulačním kolapsem. Běžná terapie tohoto stavu, který může být velmi vážný, spočívá v aplikaci 100% kyslíku (Ketty a spol. 1948, Patterson a spol. 1953, Uspenskij 1959).

Je-li toto onemocnění posuzováno z hlediska patofyziologického, pak nutno brát v úvahu vazokonstrikční účinek kyslíku na mozkové krevní řečiště. Vzestup saturace tepenné krve není pro postiženého nezbytný, protože spotřeba kyslíku v mozku nestoupá, avšak vzniklá vazokonstrikce, vyvolaná kyslíkem, může stav postiženého značně zkomplikovat.

V letecké fyziologii se setkáváme se stavem označovaným jako „paradoxní účinek kyslíku“. Poprvé tento stav pozoroval a popsal Mosso v r. 1904 (citováno podle Čapka 1953). Zjistil, že po aplikaci kyslíku v hypoxii se přechodně zhoršil hypoxický stav vyvolaný nízkým pO₂. Tento efekt se projevuje změnou hloubky a frekvence respiračních pohybů a krátkodobou apnoí. Trvání apnoe závisí na koncentraci vdechovaného kyslíku.

Tato reakce se vykládá jako rychlá změna metabolismu na úrovni respiračního centra. Dochází ke změně reaktivity chemoreceptorů v důsledku hypoxické hypokapnie. Tento jev připomíná stavy pozorované po inhalaci kyslíku u chronické hypoxie, kdy se vyřadí z činnosti hypoxické stimuly. V případě paradoxního účinku dochází k jevu podobnému. Dýchací centrum je drážděno nízkým pO₂ v důsledku hypoxické hypokapnie, takže stoupne-li náhle pO₂ v arteriální krvi, dojde na krátkou dobu k vyřazení

hypoxického dráždění dýchacího centra a nastanou uvedené poruchy. Nízký $p\text{CO}_2$ v krvi navozený hypoxickou hyperventilací způsobuje dále reflexní vazokonstrikci z hypokapnie v řečišti mozkové tkáně, což do jisté míry komplikuje vzniklou situaci (Malmejak 1949).

Po 5–7 vteřinách po prvních vdeších kyslíku během hypoxické hypoxie se objeví paroxysmální tachykardie (180–240/min.) s následnou hypertenzí (300/260–400/360 mm Hg, Strumza 1962). Paroxysmální tachykardie nenastane, netrvá-li hypoxie déle než 30 vteřin (Binet 1947, 1954).

Velmi důležité jsou poruchy neuromuskulární, projevující se nekoordinovanými motorickými pohyby. Byly nalezeny změny svalového tonu (hypotonie i hypertonie), jak bylo zjištěno u Lottigova testu (Čapek 1953, Morávek 1959). Dochází ke zhoršení psychického stavu a v ojedinělých případech i ke ztrátě vědomí (Noell 1941, Binet 1954). Elektrická aktivita mozku je porušena. Zmenšuje se amplituda vln alfa a jejich šíření na způsob ztráty vědomí (Lemiare 1961).

Dosud není známo, při kterém $p\text{O}_2$ inhalováním v případech hypoxické hypokapnie nastane paradoxní účinek kyslíku. Zatím co pokles dílčího tlaku kyslíku ve vdechovaném vzduchu je odpovídavý za hypoxii a hyperventilační hypokapni, vzestup $p\text{O}_2$ v inspirovaném vzduchu pak způsobuje tím větší příznaky, čím je $p\text{O}_2$ vyšší.

Nové možnosti použití kyslíku se ukazují v terapii šokových stavů (Burnet a spol. 1959). Jelikož zde dochází ke značné hypotenzi, poklesu objemu cirkulující krve, jehož důsledkem je pokles krve protékající tkáněmi a z toho rezultující hypoxie. Z toho vyplývá, že nedostatek kyslíku ve tkáních je jedním z důležitých faktorů v šoku. Proto se nabízí možnost částečně korigovat tento nedostatek kyslíku inhalací kyslíku při vyšším tlaku než 1 atm. Tím stoupá množství rozpuštěného kyslíku v krvi, stoupá tlakový gradient mezi kyslíkem v krvi a hypoxickou tkání a to zvyšuje přenos kyslíku tkáním (Smith, Lawson 1958). Dobré terapeutické výsledky obdrželi také Frank, Fine (1943) aplikací kyslíku při 3 atm. u hemorhagického šoku. Ve všech těchto případech se předpokládá, že je zachována krevní cirkulace, která by umožnila přenos kyslíku do tkání a CO_2 ze tkání.

Terapie otrav kysličníkem uhelnatým je velmi účinná, použije-li se kyslíku při vyšším tlaku než 1 atm. Na tuto okolnost poukázal již v r. 1927 Haldane. Smith a Sharp (1960) léčili 32 těžkých otrav CO při tlaku 2,5 atm. s velmi dobrým výsledkem. Zjistili, že při dýchání kyslíku se při tomto tlaku uvolní asi 50 % kysličníku uhelnatého z vazby na hemoglobin za 20–30 minut ve srovnání se 70 minutami při dýchání vzduchu za téhož tlaku. Ve většině případů otrav CO a zvláště u otrav barbituráty je vyznačena deprese respirace a ve tkáních se hromadí značné množství kysličníku uhličitého. Proto ve všech těchto případech je vitální indikací umělé dýchání buď manuální, nebo pomocí respirátorů.

Aplikuje-li se kyslík v přetlaku 2,5–3 atm. u otrav kysličníkem uhelnatým, uvolní se jednak CO z vazby na hemoglobin asi 2–3× rychleji, než použitím kyslíku při normálním barometrickém tlaku. Jednak při aplikaci kyslíku v přetlaku je podstatné to, že se zvyšuje % rozpuštěného kyslíku v plasmě, takže při zachovaném oběhu krevním stačí kyslík rozpuštěný krýt metabolické potřeby tkání. Množství rozpuštěného kyslíku v krvi je přímo úměrné dílčímu tlaku kyslíku v arteriální krvi (počítá se 0,003 ml kyslíku na 100 ml krve na 1 mm Hg dílčího tlaku kyslíku). Zvýší-li se dílčí tlak kyslíku v arteriální krvi, při dýchání čistého kyslíku např. na 660 mm Hg, jsou ve 100 ml krve rozpuštěny 2 ml kyslíku. Zvýší-li se tlak vdechovaného kyslíku na 3 atm., množství rozpuštěného kyslíku činí 6 ml na 100 ml krve. Toto množství rozpuštěného kyslíku stačí plně ke krytí metabolických potřeb tkání i v případech, že veškerý hemoglobin je blokován kysličníkem uhelnatým, ovšem za předpokladu, že je zachován krevní oběh. Použitím kyslíku při vyšším tlaku se mohou projevit i vedlejší účinky kyslíku, jako např. vazokonstrikce mozkového krevního řečiště a z toho vyplývající pokles průtoku krve mozkovou tkání. Při dekompresi pacientů na normální barometrický tlak nutno mít dále na zřeteli možnost vzniku vzduchové embolie, zvláště netrvá-li inhalace kyslíku delší dobu a denitrogenace tkání nebyla dokonalá.

Přesto, že použití kyslíku u hypoxických stavů je velmi rozšířené, je otázce experimentálního ovlivnění organismu kyslíkem věnováno u nás málo pozornosti. Ve světovém písemnictví je sice řada prací, pojednávajících o ovlivnění řady funkcí zdravého organismu kyslíkem, je však hodně pozorování protichůdných. Pro klinickou praxi je důležitá ta skutečnost, že nemocný organismus, trpící hypoxií, je na inhalaci kyslíku daleko citlivější než organismus zdravý, jak bylo ukázáno v řadě experimentálních prací.

Doposud není vyřešena ani otázka nejvhodnějšího způsobu aplikace kyslíku a koncentrace použitého kyslíku. Z těchto důvodů by bylo vhodné, aby se této problematice věnovalo více pozornosti jak z hlediska experimentálního, tak i klinického.

Souhrn

Je podán stručný přehled možností terapeutického použití kyslíku. Podrobněji je diskutována otázka paradoxního účinku kyslíku, význam tohoto stavu pro leteckou praxi, dále terapeutické použití kyslíku za vyššího barometrického tlaku než 1 atm. při léčení otrav CO a šokových stavů.

Резюме

В сжатой форме описаны возможности терапевтического применения кислорода. Более подробно обсужден вопрос парадоксального влияния кислорода, значение такого состояния для летной практики, далее терапевтическое применение кислорода в условиях повышенного барометри-

ческого давления (выше 1 атм.), при лечении отравлений окисью углерода и при шоковых состояниях.

Summary

A concise survey of the therapeutic use of oxygen is given. The problem of an paradoxical effect of oxygen, the importance of this condition in flying and the therapeutic use of oxygen under a higher barometric pressure than 1 atm. in carbon monoxide poisoning and in shock are discussed more extensively.

Písemnictví

1. Barrach A. L.: The Action of Oxygen in Counteracting alcoholic Intoxication. *Am. J. Physiol.*, 107, 3, 610—15, 1934.
2. Barrach A. L.: The Effect of low Oxygen Tension on Mental Functioning. *J. Aviat. Med.*, 12, 30, 1941.
3. Behnke A. R., Johnson F. S., Poppen J. R., Motley E. P.: The Effect of Oxygen on Man at Pressure from 1 to 4 atm. *Am. J. Physiol.*, 110, 565—572, 1935.
4. Bert P.: La pression Barometrique, Paris 1878. Překlad: Hitchcock M. A., Hitchcock F. A., College Book Comp., Ohio 1943.
5. Binet L., Strumza M. V.: Vie en apnée dans un milieu d'oxygène pur. *C. R. Acad. Sci.*, 225, 12—14, Paris 1947.
6. Binet L., Strumza M. V.: Tachycardie postanoxique de réoxygénation. *C. R. Soc. Biol.* 251—253, 141, Paris 1947.
7. Burnett W., Clark R. G., Duthie H. L., Smith A. N.: The Treatment of Shock by Oxygen under Pressure. *Scot. Med. J.*, 4, 535, 1959.
8. Comroe J. H., Dripps R. D., Dumke P. R., Deming M.: Oxygen Toxicity. *J. Amer. Med. Assoc.*, 128, 10, 710—25, 1945.
9. Comroe G. H., Bahanson E. R., Coates E. O.: Mental Changes Occuring in Chronically Anoxic Patients during Oxygen Therapy. *J. Amer. Med. Assoc.*, 143, 12, 1044—48, 1950.
10. Čapek D.: Fysiologie letce. Naše vojsko, Praha 1953, str. 260—64.
11. Dasjuk N. V.: Inhalacionnyj metod lečenijsja kislorodom boľnyh travmatičeskoj encefalopatijej. *Klin. Med.*, 33, 4, 69—74, 1955.
12. Dembowski V., Haase H. M.: Cerebrale Gasembolie nach einer oxygen Insufflation in die Arterie cubitalis. *Dtsch. Med. Wschr.*, 81, 1956.
13. Doležal V.: The Effects of longlasting oxygen Inhalation upon Respiratory Parameters in Men. *Physiol. Bohemoslov.*, 11, 2, 149, 1962.
14. Ernsting J.: Some Effects of Oxygen Breathing on Man. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 53, 1, 96—8, 1960.
15. Frank H. A., Fine J.: Traumatic shock: A study of the effect of oxygen on hemorrhagic shock. *J. Clin. Invest.*, 22, 305, 1943.
16. Frank C., Grandpierre R., Arnould P.: Limites d'efficacité de la respiration en oxygène pur à pression atmosphérique chez le sujet normal. *Rev. Med.*, Nancy, 79, 227, 1954.
17. Gorbunkova Z. A.: Snotvornost dejstvija kislorodnoj terapii. *Sov. Med.*, 18, 13, 1954.
18. Grandpierre R., Franck C., Lamoire R.: L'action paradoxale de l'oxygène. *J. Physiol.*, Paris 1950, 42, 5.
19. Hess H., Bartelness R.: Untersuchung und Wirkung intraarteriellen Insufflation bei Patienten mit obliterierenden Gefäßerkrankungen. *Die Medizinische München* 1956, 11.
20. Howard/Flanders P., Scott O. C. A.: Tissue Oxygen and Radiotherapy. *Radiology*, 74, 956, 1960.
21. Churchill-Davidson G., Sanger C., Tomkinson R. H.: High Pressure oxygene and Radiotherapy. *Lancet*, 268, 1091, 1955.
22. Ketty S. S., Schmidt C. E.: The Effects of Altered Arterial Tension of Carbon Dioxide and Oxygen on Cerebral Blood Flow and Cerebral Oxygen Consumption of Normal Young Men. *J. Clin. Invest.*, 27, 484, 1948.
23. Kravec N. P.: Trechletnij opyt primenenijsja kisloroda pri askariidoze. *Vračebnoje dēlo*, 3, 1954.
24. Lemaire R.: A propos du milieu artificiel. *Cong. Med. astronaut. cosmonaut.*, Paris 1961.
25. Lukašev V. A.: Primenenijsja podkožnyh injekcij kisloroda pri epilepsii. *Vračebnoje dēlo*, 9, 1950.
26. Lukašev V. A.: Primenenijsja kisloroda pri chroničeskom alkoholisme. *Sov. Med.*, 5, 1952.
27. Lukašev V. A.: Podkožnyje injekcii kisloroda pri obliterirujuščem endarteriite. *Vračebnoje dēlo*, 2, 1952.
28. Lukašev V. A.: Primenenijsja podkožnyh injekcij kisloroda pri bessonice. *Vračebnoje dēlo*, 7, 1952.
29. Lukašev V. A.: Lečenijsja gipertoničeskoj bolezni kislorodom. *Klin. Med.*, 27, 55, 1949.
30. Malméjac J., Chardon G. et Gross A.: Démonstration de l'existence d'une action vaso-constrictrice centrale directe du déficit en O₂. *J. Physiol.*, 40, 247 A, 249 A, Paris 1948.
31. Malméjac J., Chardon G. et Gross A.: Action paradoxale de l'oxygène sur les centres vaso-moteurs, rôle prépondérant de l'antagonisme entre influences nerveuses centrale et réflexes. *C. R. Soc. Biol.*, 144, 690—694, 1949.
32. Meng J., Rieben W.: Zur Sauerstoffbehandlung bei peripheren Durchblutungsstörungen. *Schweiz. Med. Wschr.*, 87, 525, 1957.
33. Morávek M.: Disociace a desintegrace některých souborných funkcí pod vlivem nedostatku kyslíku. *Activitas Nervosa Superior*, 1, 3, Sept. 1959.
34. Möller W.: Sauerstoffinsufflationen. *Dtsch. Med. Wschr.*, 78, 1641, 1953.
35. Ohlson W. T. L.: A study on oxygen Toxicity at Atmospheric Pressure. *Acta Med. Scand.*, 128, Suppl. 190, 1947.
36. Polonskij N. T.: K voprosu o lečeniji infekcionnoj želtuchi kislorodom. *Trudy med. Sov. med. san. uprav. Voenno-morskovo flota*, 3, 6, 1932.
37. Poupá O., Kopecký M., Chytil F.: Základní pokusné předpoklady pro úpravu hypoxie jater enterální insuflací kyslíku. *Čas. lék. českých*, 96, 40—41, 1278—1282, 1957.
38. Poupá O., Kopecký M.: Vliv arterializace portální krve na hypotermii. *Čs. fysiolog.*, 7, 545, 1948.
39. Poupá O.: Enterální insuflace kyslíku. *Státní zdravot. nakladatelství*, Praha 1959.
40. Ratschov M.: *Münch. Med. Wschr.*, 98, 15—18, 1956.
41. Sazonova E. M.: Vlijanijsja kislorodnovo lečenijsja na pokazateli elektrokardiogramy i sokratitelnu funkciju myokarda u boľnyh s tak nazyvajemyh legočnym serdцем. *Terapev. Arch.*, 32, 32, 1960.
42. Smirenskaja E. M., Romanova N. R.: Kislorodnaja terapijsja v sostavitelnom periode posle kliničeskoj smerti. *Biull. eksper. biol. med.*, 46, 10, 1958.
43. Smith G., Lawson D. A.: Experimental coronary occlusion: effects of administration of oxygen under pressure. *Scot. Med. J.*, 3, 348, 1958.
44. Speranskij M. N.: Oxygenoterapijsja gipertoničeskoj bolezni. *Trudy AMN SSSR, Gipertoničeskaja bolezni*, 20, 2, 1952.
45. Strumza M. V.: Les bases physiologiques déterminant le choix d'une atmosphère artificielle. *J. Physiol.*, 54, 77—152, Paris 1962.
46. Smith G., Ledingham M. A., Sharp G. R., Norman J. N., Bates E. H.: Treatment of coal-gas poisoning with oxygen at 2 atmospheres pressure. *The Lancet*, 7234, 816, 1962.
47. Šapot V. S., Pruss G. M.: Materialy o mechanizme kislorodnoj terapii. *Fiziol. i pathol. dychanija, gipoksija i oksigenoterapijsja*. Izd. Akad. Nauk USSR, Kiev 1958.
48. Šarkovskij I. A.: Kislorodnaja terapijsja v oftalmologii. *Sov. Med.*, 2, 1950.
49. Uspenskij V. I.: Lečebnoje primenenijsja kisloroda. *Medgiz, Moskva* 1959.
50. Vajnsťefn Ch. I.: Dalnějšije nabludenijsja nad lečenijem sacharnoj bolezni kislorodom. *Terapev. Arch.*, 9, 1, 1931.