

札幌医大胸部外科 長尾 恒、岩 喬、和田寿郎

高濃度酸素の生体に及ぼす影響のうち、不利な効果としての酸素中毒の中でも、呼吸器系の障害は、中枢神経系のそれと並び、またはそれ以上に重篤で重要なものと考えられ、肺における病理学的変化は他の臓器におけるよりも明瞭に出現するといわれる。このことは酸素療法、殊にOHP療法にとって一つの不利な点であり、かつ非常に危険な性質のものである。その障害の発生を防止、もしくは最小にとどめ、よりよい酸素療法の効果を得るための一段階として、今回は、酸素中毒肺の経時的変化と、酸素中毒に影響を及ぼすといわれる数種の薬剤を投与した場合の病理組織学的観察を行った。

《実験方法》

体重18~28grの成熟、雄、DD系マウス65頭、230~320grの成熟、雄、Wister系ラット71頭を用いた。純酸素、4ATAを使用した。減圧終了後10分以内に、生存せるものは断頭により屠殺し、心肺を別出し、肉眼的観察の後、組織学的観察を行った。まず2頭ずつのラットを0、2、4、6、7½時間、同数のマウスを0、12時間OHP下におき、肺の経時的変化をみた。ついでマウス59頭、ラット61頭をそれぞれ対照、THAM、Chlorpromazine、Phenobarbital、Dibenzylinの5群に分け、処置後、マウス2時間、ラット6時間の加圧を行った。肺の肉眼的所見は表1に示す。

- | |
|---|
| 1度：両側肺表面に数個の小斑点があるか、
全体に瀰漫性に赤色をましているもの。 |
| 2度：1度の所見が更に増強しているが、なお全体の½以下にとどまるもの。 |
| 3度：同様所見が全体の¾に及ぶもの。 |
| 4度：ほとんど全体が暗赤色で肝臓様のConsolidation、Atelectasisを示すもの。 |

表 1

《結果》

1. 経時変化群

2時間のマウスは2頭共、7½時間のラットは1頭死亡、他は生存した。死亡したものの肺は4度、他は少数の例外を除き、ほぼOHP時間に平行した所見を得た。組織像は両動物共、明らかにOHP時間に平行した病変の

進行を示した。4時間のラットでは肺胞壁の中等度の肥厚があり、これは主に肺胞壁自体の浮腫、毛細血管拡張、Septal cellの増加によるが、ほとんどの肺胞腔は含気性を有している。7½時間で死亡したラットでは、4時間のものよりも肺胞壁肥厚は更に増強し、肺胞壁内にFibrinの沈着をみる。肺胞腔内には浸出液が充満しており、これは通常の肺水腫の浸出液よりも好酸性が増しており、かつ蛋白成分が多い、即ち透過性の増強を示す。また、肺胞壁に沿ってHyaline membraneの存在を認める。2時間、6時間のものは、それぞれ正常と4時間、4時間と死亡せるラットの中間の程度の病理所見を示す。マウスの肺の所見もほぼ同様で、その2時間のものは6時間のラットの所見と同程度であった。

2. 薬剤投与群

表2の如く処理した各群のOHP終了時の死亡率は図1に示す如く、両動物共に対

Pre-OHP Treatment

Drugs	Dose		Administration
	Mouse	Rat	
THAM	0.3M, 1cc	0.37gr/2cc	30min. before OHP, I.P.
Chlorpromazine	0.5mg/0.5cc	5mg/2cc	20min. before OHP, I.P.
Phenobarbital	4mg/0.5cc	40mg/2cc	20min. before OHP, I.P.
Dibenzyliline	0.5mg/0.5cc	5mg/2cc	30min. before OHP, I.P.
Control	saline 0.5cc	saline 2cc	10min. before OHP, I.P.

表2

Mortality in Each Group

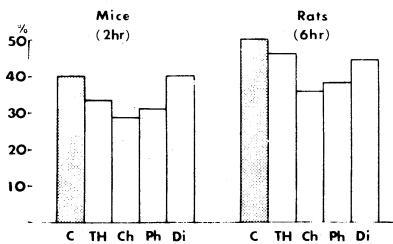


図1

Grade of Pulmonary Damage

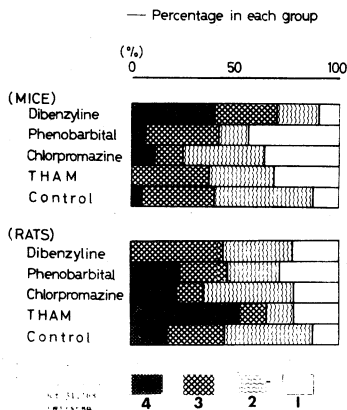


図2

照より高い群はなく、殊にChlorpromazine Phenobarbital群と対照との差が大きい。肺肉眼所見の各群における比率を図2に示す。THAM群において、マウスでは対照より所見が軽度であるのに対し、ラットではむしろ強度である点を除き、死亡率にはほぼ平行する結果であるといえよう。

これらの肺の組織像をみると、対照ではうっ血、肺胞壁肥厚は高度で、部分的に肺胞腔内の浸出液貯溜がある。THAM群マウスではうっ血、肺胞壁肥厚は対照よりも軽度である。Chlorpromazine群では、肺胞腔への浸出は部分的に認められ、肺胞壁の変化は全般的により軽度である。Phenobarbital群ではうっ血、肺胞壁肥厚はChlorpromazine群より更に高度であるが、対照よりも軽度である。Dibenzyliline群では前述の所見がより高度で、対照とほぼ同程度である。即ち、1)対照とDibenzyliline群、2) Phenobarbital、3) Chlorpromazine、4) THAM群(マウス)の順に肺の病変は強い。

以上の結果より、OHPのマウス及びラットの肺に及ぼす障害に対し、Chlorpromazine及びPhenobarbitalは保護作用を有するものと思われ、Dibenzyliline群では予想に反し、対照との間にほとんど差を認めなかった。THAMに関してはマウスとラットとの間に逆の結果を得たが、マウスにおいて、5頭ずつの各群を同時に加圧した際に、他群で重篤な呼吸障害を示し、各群で1~3頭の死亡をみたのに対し、THAM群では全例がほとんど症状を示さず、死亡数0であったことと、前述の所見から、ラットにおける、negative effectはむしろ薬剤投与法に原因があったのではないかと推察される。