

演題⑩

イレウスの高圧酸素療法 (第3報)

—特に血中キニン系の動態を中心として—

(日本医科大学第一外科) ○塚原 英之, 辺見 弘  
 江上 裕, 木曾 祥久  
 柴 積, 山下 精考  
 恩田 昌考, 服部 博之  
 横田 秀雄, 塩原 忠良  
 大川 共一, 代田 明郎

吾々は先にイレウスに対する高圧酸素療法の治療効果について、主として肝、腎、副腎、腸管など諸臓器の光学顕微鏡と電子顕微鏡による組織学的、組織化学的变化を中心として報告して来たが、今回は近年

イレウス時の血中ブラディキニンの消長

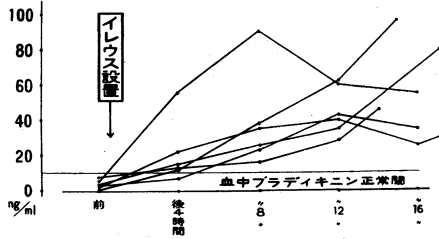


図 1.

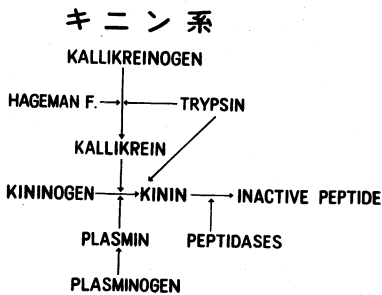


図 2.

イレウス時の血中カリクレインの消長

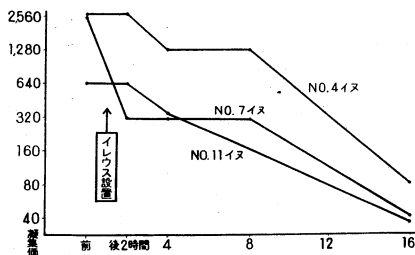


図 3.

血中 chemical mediator の一つとして俄に注目されて来たキニン系の動態と高圧酸素療法に及ぼす影響について研究した成績の一部をここに報告する。

1. イレウスの小腸上部に絞扼性イレウスを設置して、まず血中ブラディキニンの消長について、*N*-butanol を使用した阿部抽出法の変法とモルモット腸片を用いた生物学的測定法により追索すると、血中ブラディキニンはその至適に従って著しく増量する(図1)。

ところで、図2. はキニンの遊離系を示すものであるが、キニンはその前駆物質であるキリノーゲンよりカリクレインまたはプラスミンにより活性化されて遊離し、さらにまたキニンが遊離される量と不活性化される量との関係において、血漿PHが低下すると、不活性化される量が著明に減少するのに対し、一方ではキニンの遊離にはほとんど影響を及ぼさずといわれているので、吾々は至りにイレウス時のキリノーゲンとその Activator であるカリクレインおよびプラスミン活性値の変動を検討すると共に、さらに血中ガス分圧と血漿PHの変動をも併せて検討し、大要以下の成績を得た。

2. 1). 木村・宮永の Boyden 法を応用した抗カリクレインウサギ血清を用いて、感

イレウス時の血中フィブリン活性値の消長

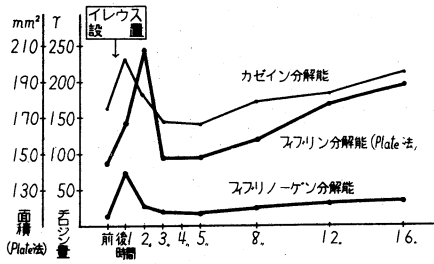


図 4

イレウス時の血漿キノーゲンの消長

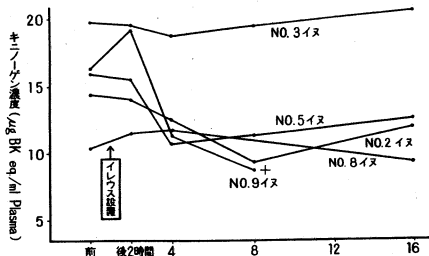


図 5

イレウス時の動脈血 pH, PO<sub>2</sub>及びPCO<sub>2</sub>の消長

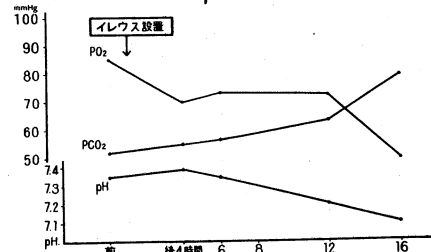


図 6

抗生物質処置イレウス鼠の血中ブレイキニンの消長

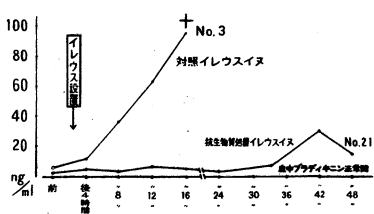


図 7

エンドトキシンの生体障害作用発現機構として今日最も有力作もの一つとして考えられている Trigger mechanism の免疫学的観点から、吾々はさらにエンドトキシンと血中ブレイキニンとの関連性について、その実験的研究を行

作血球凝集阻止反応によりイレウス時の血中カリクレインの消長を追求すると、その凝集価はイレウス鼠の血清により、時間の経過と共に低下し、イレウス時には血中カリクレインの上昇が明らかに認められる(図3)。

2) カゼイン分解法、フィブリン平板法及びフィブリンノーゲン分解法によって、多角的にイレウス鼠の血中フィブリン活性値の変動を追求すると、血中フィブリン活性値はイレウス設置後直ちに著しく増強して1〜2時間最高に達し、以後急激に減弱するが、3時間頃よりイレウス設置前に比べて漸次増強する(図4)。

3) Brocklehurst & Zeitlin の方法により、ラットの子宮を用いた生物学的測定法で、イレウス鼠の血中キノーゲンの消長を追求すると、例外も認められるが、プラズマ中のキノーゲンは減少の傾向を示す(図5)。

4) Astrup 微量血中ガス分析装置によりイレウス鼠の動脈血中ガス分圧と血液 pH の変動を追求すると、酸素分圧はその経過に従って次第に低下するのに対し、炭酸ガス分圧は次第に上昇し、血液 pH の著しい低下が認められる(図6)。

すなわち、イレウス時にはプラズマ中のキノーゲンがその Activator であるカリクレインとフィブリンにより活性化されてキニンとして遊離し、血液中の低下と相俟って血中に増量するものと推察される。

ところで、一方吾々はイレウスの死因と腸内細菌に關する一連の臨床的並びに実験的研究成績から、イレウス時には腸内細菌、特に大腸菌群が著しく増量して、その菌体成分リポポリサッカライド・エンドトキシンが血中に出現、増量する事実を確認しているので、

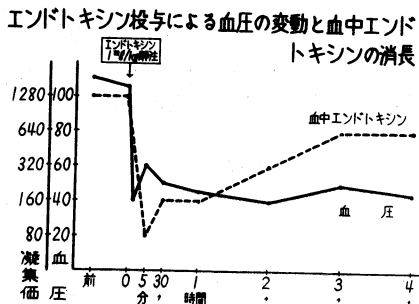


図 8

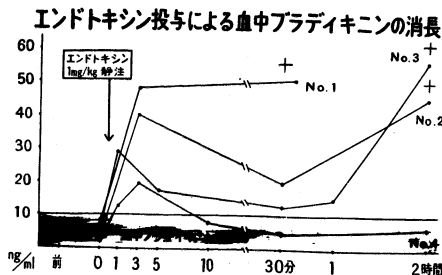


図 9.

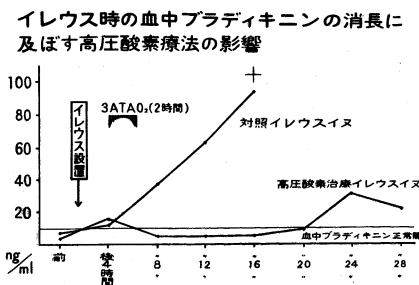


図 10.

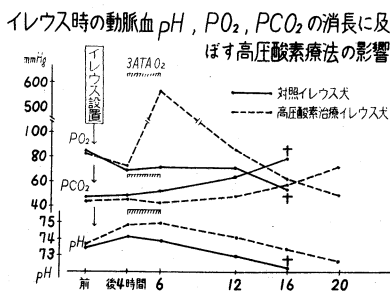


図 11.

い、次の成績を得た。

3. 1). 非吸収性抗生物質フラジオマイシンの腸管内投与イヌの小腸上部に絞扼性イレウスを設置すると、血中グラブダイキニンの増量は対照無処置イレウスイヌのそれと比べて極めてよく阻止抑制される(図7)。

この事実は、吾々が先に報告したイレウス時のエンドトキシンの血中への出現、増量はフラジオマイシンの腸管内投与により極めてよく阻止抑制される事実とよく一致する。

2). エンドトキシンをイヌに静注投与すると、血圧は直ちに著しく低下して、動物は高度のショック状態に陥り、その臨床症状は血中エンドトキシンの消長とよく一致する(図8)。

この際、血中グラブダイキニンはエンドトキシン投与後直ちに増量して、1~3分にして最高に達し、以後漸減少して10分後には次第に正常範囲に復する傾向を示す。

ところが、重篤なショックイヌにおいては血中グラブダイキニンが著しく増量して、減少するこぼなく、30分後に死亡した(図9)。

以上の実験的研究成績はイレウス時のエンドトキシンの血中への出現、増量と血中グラブダイキニンの増量とは密接な関係が存在する事実の一端を示唆するもので、上述イレウス時のキニンの動態に関する諸研究成績と照合して、キニンはイレウス時の有力な化学的媒質の一つと考えられる。

そこで吾々は高圧酸素療法でのイレウスに対する治療効果を研究するために、イヌの小腸上部に絞扼性イレウスを設置して4時間後、酸素療法による気圧、2時間加圧して高圧酸素療法を行い、血中グラブダイキニンの消長を追求すると共に、血中ガス分圧と血漿中の変動及び血中エンドトキシンの消長を追求し、次の成績を得た。

4. 1). 高圧酸素治療イレウスイヌの血中グラブダイキニンの増量は、対照無処置イレウスイヌのそれと比べて極めてよく阻止抑制される(図10)。

イレウス時の血中大腸菌体成分エンドトキシンの消長に及ぼす高圧酸素療法の影響

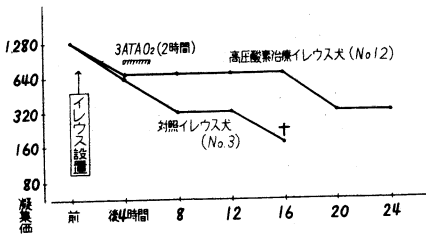


図 12.

集阻止反応により血中エンドトキシンの消長を追求すると、高圧酸素治療イレウス犬の血清によるウサギ血清の凝集価の低下は、対照無処置イレウスのそれと比べてよく阻止抑制され、イレウス時のエンドトキシンの血中への出現、増量は高圧酸素療法により明らかに阻止抑制される(図12)。

以上のイレウス時の有力な血中 chemical mediator の一つである グラフェキニンの増量とこれが栄養微構のスムーズに及ぼす高圧酸素療法の影響は、イレウスに對するその治療効果の一端を示すもので、イレウスに對して高圧酸素療法が何故有効であるかの理由を、今回バキニン系の動態を中心とした病態生理学的観度から明らかにし得たものと居る。

演題 20:22に對する症長の質問、「イレウスに對する高圧酸素の治療効果」に對する答

日本医科大学第一外科 代田 明郎

私は数年来、イレウスの死因を中心とする病態生理について研究中でありますが、イレウス時の循環動態は、全身循環と共に、肝、腎を中心とする臓器循環が著しく障害され、肝、腎、副腎皮と諸臓器組織には高度の酸素欠乏状態が招来され、これら諸臓器機能は高度の不全体に低下を来すことを臨床的にも、実験的にも証明しております。

私はかかる病態生理学的観度から、イレウスに對する高圧酸素療法の治療効果を臨床的に証明すると共に、臨床的にもイレウスショックにより高度の poor risk を呈し、従来の方法では到底手術侵襲に支えられないと思われよう付重症イレウス患者に、積極的に外科的治療を敢行すると共に、術前、術後の高圧酸素療法を併せ行って極めて好成績を収めております。

今日の「イレウス時の有力な血中 chemical mediator の消長に及ぼす高圧酸素療法の影響」に對する私の報告も、イレウスの死因を中心とする病態生理学的観度からイレウスに對する高圧酸素療法の治療効果を証明報告したものであります。