

内臓虚血性ショックと高圧酸素療法

群馬大学医学部麻酔学教室 小川龍, 今井寿祐, 藤田達工
三井記念病院胸外科 古田昭一

内臓血管 場は上腸間膜動脈を一時的に遮断 (superior mesenteric artery occlusion - SMAO) した後血流を再開すると、動物はショック状態に陥る¹⁾²⁾。これは SMAO による血流の減少と遮断解除による急速な acidosis と共に、心血管抑制物質の関与が示唆されている。心血管抑制因子はノリペプチドであり、虚血状態の細胞のライソソーム由来の蛋白質分解酵素により血中に遊離される。SMAO に対する高圧酸素療法の効果はすでに報告されている³⁾。ラットを用い SMAO ショックに対する高圧酸素療法の効果とライソソーム酵素の動態と関係しを検討した。

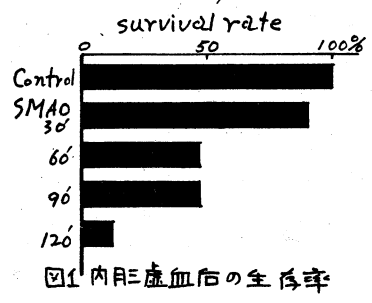


図1 内臓虚血後の生存率

方法 ① 体重 200g 前後のウィスター系ラットを用い、塩酸ケーブミン 50mg/kg 腹腔内投与により麻酔し、開腹後上腸間膜動脈起始部を剝離しテープでかけた。テープを弛緩し、その両端を体外に出し強くひくとテープが解除する。ラットは開腹後 30 分、60 分、90 分、120 分に遮断解除し、その後 24 時間の生存率を調べた。また SMAO 時および遮断解除後 2 時間の OHP 療法 (2.5 ATA) を行い、その生存率を調べた。同時に各群のラットから心臓穿刺により採血し、ライソソーム酵素の一つである β -glucuronidase の測定に用いた。測定法は Fishman 法による。

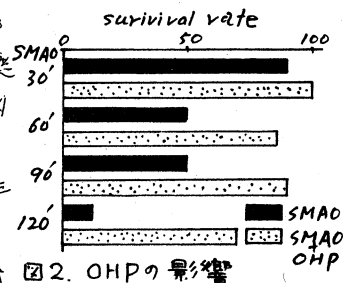


図2 OHP の影響

② 体重 200g 前後のウィスター系ラットを用いエーディットキーン (Difco 社 E. coli 0127, B:8) を腹腔内投与 (IP) した時の生存率を調べた。E. coli 3mg/kg IP での 75% の死亡率を示すことより、次に E. coli 3mg/kg を IP してから、直後と 60 分後に OHP 療法 (2.5 ATA) を 2 時間行い、その生存率を比較した。また各時点から心臓穿刺により採血し、 β -glucuronidase 値を求めた。

結果 本実験は一時的 SMAO 時の生存率であり、120 分遮断解除では 12% の生存率を示したにすぎず、8 匹中、1 匹のみ 24 時間生存した。SMAO 時 OHP 療法 (2.5 ATA) を行い、その生存率は SMAO 30 分 - 100%、60 分 - 42%、90 分 - 60%、120 分 - 0% と変化したが、虚血解除後 2 時間の OHP 療法 (2.5 ATA) を行った群は同数の如く、生存率が著明に増加した。OHP 療法は SMAO 後の生存率を向上させるが、これをライソソーム酵素との関係を調べた。血漿 β -glucuronidase を測定した。図 3 は SMAO 時と解除前の β -glucuronidase の関係である。SMAO 時間が長くなるにつれ、次第に酵素活性が上昇することになる。SMAO 時 OHP

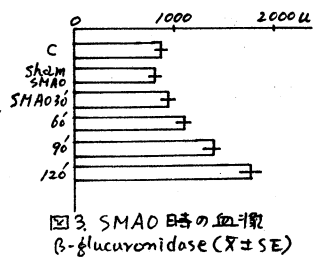


図3 SMAO 時の血漿 β -glucuronidase (X ± SE)

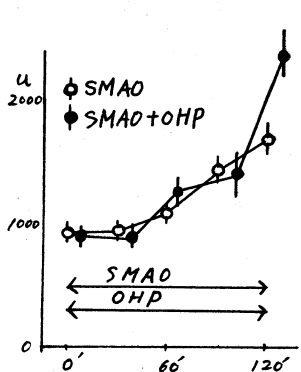


図4. 血漿β-glucuronidase の変化.

療法を行うと、
SMAO 群と比較して OHP の影響は認められず、
120 分値ではむしろ OHP 群の方が酵素活性値が高い (図4)。

図5は SMAO

120 分値は、

遮断解除してから OHP 療法 (2.5 ATA) 120 分値と比較

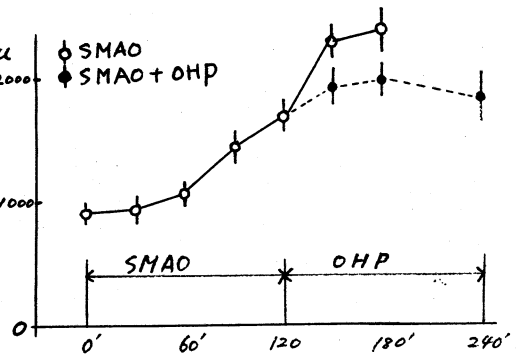


図5. 血漿β-glucuronidase.

である。OHP 群では SMAO 単独群に比し β-glucuronidase 活性値が低くおそれられる。次にラットにエンドトキシンを腹腔内投与すると、図6のように生存率は変化し、3 mg/kg では生存率は 25% であった。エンドトキシン投与直後より OHP 療法 (2.5 ATA) 2 時間内に行うと、24 時間生存率は 77% にまで改善された。エンドトキシン投与 60 分後より OHP 療法 (2.5 ATA) 2 時間内に行うと、生存率は 63% の生存率を示した。エンドトキシン投与直後より 120 分間 OHP 療法を行えば、生存率と対照群の血漿 β-glucuronidase 値は図7の如くであり、OHP 投与群には対照群に比して有意な酵素活性値を示した。

考察 ショック時、血中にライソゾーム酵素が増量することは Bitensky⁴⁾, Reich⁵⁾ 等により報告されて居る。ライソゾーム酵素の起源は虚血状態の内臓領域である。ライソゾームの脆弱性は細胞の hypoxia と acidosis によってもたらされることは、SMAO はその典型であり、Janoff⁶⁾, Glenn⁷⁾ の血中にライソゾーム酵素の増加を認めている。OHP 療法は内臓虚血性ショック、エンドトキシンショックの生存率を向上させるが、その時の血漿 β-glucuronidase の変化を考慮し、OHP がショック時の内臓細胞への酸素供給を増加させることにより、細胞機能を改善し、ライソゾーム膜を安定させることにより細胞の壊死をおさえるためと考えられる。

結論 内臓虚血性ショックラットに対して OHP 療法は有効であり、生存率は改善する。また、エンドトキシンショックラットの生存率は OHP 療法は上昇せしめる。

文献 1) 小川龍, 臨床実験 2: 296, 1972 2) 小川龍, 麻酔投稿中の 根田和己 信州医学雑誌 18: 1, 1969

4) Bitensky L, et al Nature 1990: 493, 1963 5) Reich J. et al J. Surg. Res. 5: 116, 1965 6) Janoff A et al J. Exp. Med. 116: 441, 1960 7) Glenn J.M. and Lefer AM Circ. Res. 27: 783, 1970

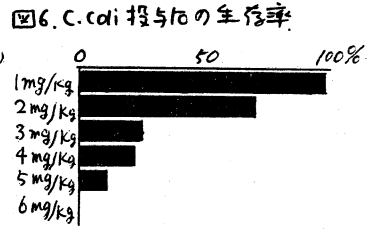


図6. C. coli 投与後の生存率

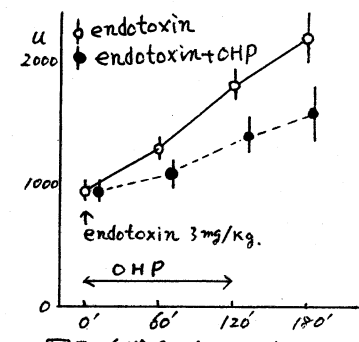


図7. 血漿β-glucuronidase