

2. Endotoxin shock 時の肺に及ぼす高圧酸素療法の影響 第IV報：ことに Wilhelmy balance を用いた肺表面活性力の変化を中心として

笹本 良信* 横井 公良* 小島 範子*
金 徳栄* 星野 正純* 滝沢 隆雄*
吉安 正行* 徳永 昭* 田中 宣威*
森山 雄吉* 恩田 昌彦* 大川 共一*
三樹 勝* 代田 明郎* 鈴木 克哉**
相原 薫** 矢島 権八**

近年、shock に起因して発生するいわゆる Shock Lung が、Shock の治療上、にわかに注目されてきており、その病態生理の解明、並びに治療に関しては、依然として困難なものとして残されている。イレウスや腹膜炎において、Gram 陰性桿菌の細菌性因子、すなわち Endotoxin がその病態において重要な役割をはたすと考えられる場合、外科的治療の補助的対策の一つとして、我々は従来より、高圧酸素療法が有効であると報告し、過去数回にわたり、本学会においても、Endotoxin Shock 時の肺に及ぼす影響について、種々の組織化学的手法を用いて超微形態学的に検索した成績を発表してきた。すなわち、高圧酸素療法は Endotoxin による肺の血管透過性の亢進をよく抑制し¹⁾、さらに Shock の初期より発生する肺における D. I. C. を抑制し、又、肺表面活性物質の主成分であるリン脂質の染色性がよく保存された²⁾ことを報告してきた。そこで今回は、さらに Endotoxin Shock 時における肺表面活性物質の動態を Wilhelmy balance³⁾を用い、物理化学的に検討

を加えて得た知見を前回金らが報告した形態学的検索成績と照合し報告する。

実験方法は Fig.1 に示すごとくであり、オスの Wister 系 rat 200 g 前後を用い、腹腔内に *E. coli* O₂₆ Endotoxin (Difco) 50 mg/kg を投与した。実験群を、Endotoxin 投与無処置群、Endotoxin 投与後 3 ATA 純酸素で処置した群、同様の 3 ATA 純酸素で処置したのみの群の 3 群に分け、各々経時的に屠殺し、以下に述べる方法で肺表面活性力を測定した。すなわち、屠殺直後に肺を en bloc にて摘出し、0.5mm 角程度の大きさに細切し、肺 1 g あたり 20 ml の生食を加え mincing した。ガーゼにて濾過し、濾液を 1500 回転 30 分遠沈し、細胞成分を除き、上清をさらに 5000 回転 60 分遠沈して得た白色の沈渣を再度くり返して遠沈洗浄し、その白色の沈渣を取り出して、ACOMA 社製 Wilhelmy balance のテフロン槽に浮かべその表面活性力を X-Y 記録計に Surface Tension Curve (以下 STC とする) として測定した。Fig.2 は 3 ATA 純酸素下 1 時間における各群の STC を比較したものである。無処置高圧酸素群では最大表面張力 (以下 γ_{max} とする) は 56 dyne/cm 最小表面張力 (以下 γ_{min} とする) は 26 dyne/cm

* 日本医科大学第一外科

** 同 中央電顕室

であり、さらに Clements⁴⁾らの提唱する Stability Index (以下 S.T.とする) を計算すると 0.95 で、ほぼ正常値を示した。Endotoxin 投与無処置群では γ_{\max} 60 dyne/cm, γ_{\min} 31 dyne/cm で、S.I.は 0.67 と低値を示した。ところが Endotoxin 投与高圧酸素群では γ_{\max} 54 dyne/cm, γ_{\min} 24 dyne/cm で、S.I.は 0.72 と、Endotoxin 投与無処置群にみられた S.T.の低下をよく抑制した。すなわち、肺表面活性の低下は Endotoxin 投与高圧酸素群では、Endotoxin 投与無処置群に比し、明らかに阻止抑制されたといえる。Fig.3 は 3 ATA 純酸素下 2 時間における各群の STC を比較したものである。無処置高圧酸素群では γ_{\max} 46 dyne/cm, γ_{\min} 16 dyne/cm S.I.は 0.95 でやはりほぼ正常値を示した。Endotoxin 投与無処置群では γ_{\max} 40 dyne/cm, γ_{\min} 24 dyne/cm, S.I.は 0.58 と低値を示した。Endotoxin 投与高圧酸素群では γ_{\max} 48 dyne/cm, γ_{\min} 26 dyne/cm, S.I.は 0.66 で Endotoxin 投与無処置群にみられた S.I.の低下を抑制した結果を示し、2 時間群でも、1 時間とほぼ同様の傾向を示した。さて前回金²⁾が発表した形態学的検索成績と照合すると、2 時間群において、Endotoxin 投与無処置群ではすでに肺胞被覆層の染色性は低下する傾向にあるが、Endotoxin 投与高圧酸素群ではその染色性は比較的よく保たれ、無処置高圧酸素群では非常によく保たれており、これらの結果は今回の Wilhelmy balance による成績と極めて良く一致した。Fig.4 は 3 ATA 純酸素下 4 時間における各群の STC を比較したものであり、Endotoxin 投与無処置群では γ_{\max} 34 dyne/cm, γ_{\min} 24 dyne/cm, S.I.は 0.35 で、Endotoxin 投与高圧酸素群では γ_{\max} 40 dyne/cm, γ_{\min} 24 dyne/cm, S.I.は 0.50、無処置高圧酸素群では γ_{\max} 42 dyne/cm, γ_{\min} 24 dyne/cm, S.I.は 0.60 であった。

すなわち、4 時間群では、Endotoxin 投与無処置群でみられた S.I.の顕著な低下は Endotoxin 投与高圧酸素群では多少抑制されたものの、無処置高圧酸素群でも低値を示したことが注目される。4 時間群における結果を前回の金の形態学的成績と照合すると、Endotoxin 投与無処置群では肺胞被覆層の染色性は著しく低下しており、Endotoxin 投与高圧酸素群でも同様にその染色性は著しく低下し、無処置高圧酸素群でも前者ほどではないにしろやはりその染色性は低下した成績を得ており、このことも 2 時間群の場合と同様、今回の Wilhelmy balance による成績と極めて良く一致した。

Fig.5 は以上の成績を示したもので、Endotoxin 投与高圧酸素群では、Endotoxin 投与無処置群の S.I.の低下が程度の差はあれ、各時間共抑制され、無処置高圧酸素群では、2 時間まではほぼ正常の値を示すが、4 時間では顕著な低下を示している。すなわち先に報告した我々の諸研究成績並びに今回の研究成績を総合すると、Endotoxin Shock に対する高圧酸素療法は、少なくとも肺に関しては、高圧酸素自体が、長時間に及ぶと悪影響を与える事実を考慮し、その治療方法ことに治療時間に関して十分な配慮を払うならば極めて有効な Shock の治療法であると考えられる。

参考文献

- 1) 星野正純他：エンドトキシンショック時の肺に及ぼす高圧酸素療法の影響。日本高気圧環境医学会雑誌，10：61-62，1975。
- 2) 金徳栄他：Endotoxin shock 時の肺に及ぼす高圧酸素療法の影響 第 II 報 ことに肺胞被覆層の変化、及び肺表面活性物質の動態を中心に。日本高気圧環境医学会雑誌，11：84-86，1976。
- 3) 野崎正彦：Modified Wilhelmy balance による肺表面張力の検討。医療，21：11，1967。
- 4) Clements, J. A.: Pulmonary edema and permeability of alveolar membranes. Arch. Environ. Health 2：280，1961。

Fig.1

材料及び方法

実験動物：Wister系 rat ♂ 200g前後
 実験方法：腹腔内にE-Coli O₂₆ Lipopolysaccharide (DIFCO) 50mg/kg 投与

- 実験群
- 1) Endotoxin投与 無処置群
 - 2) Endotoxin投与 高压酸素群
 - 3) 無処置 高压酸素群

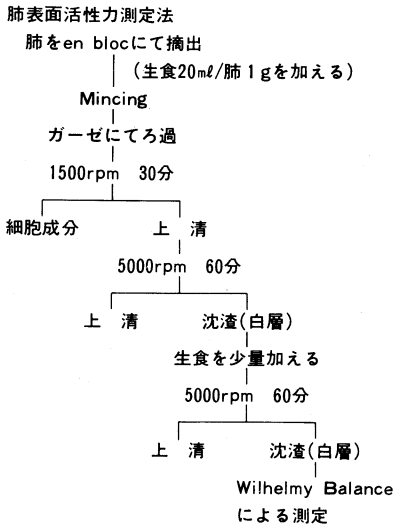


Fig.2

SURFACE TENSION CURVE

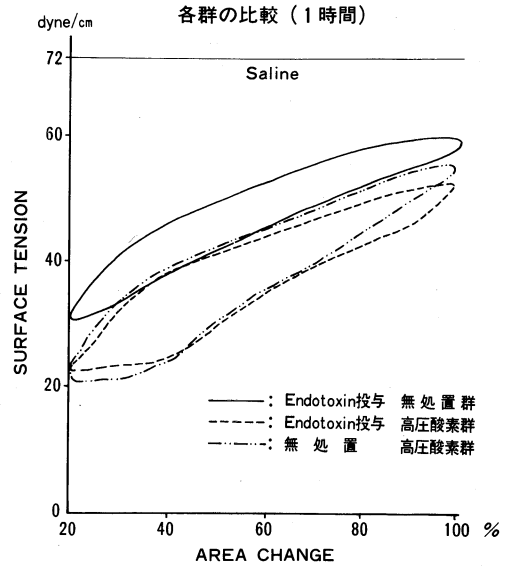


Fig.3

SURFACE TENSION CURVE

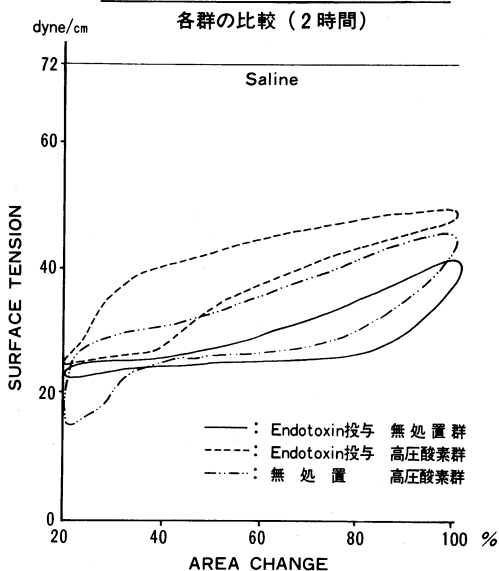


Fig.4

SURFACE TENSION CURVE

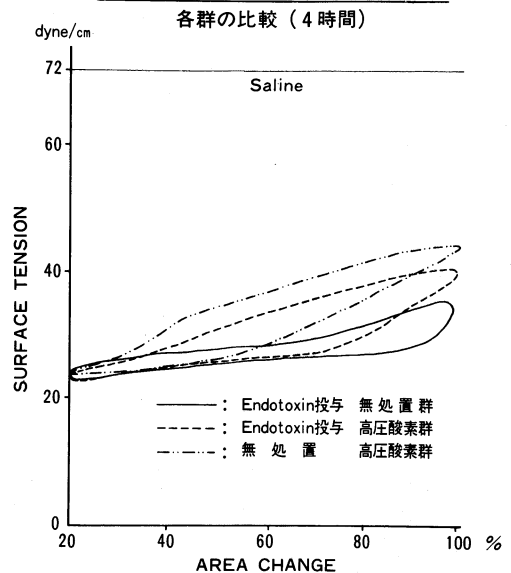


Fig.5

肺表面活性物質の活性指数に及ぼす
 高压酸素療法の影響

実験群	時間		
	1時間	2時間	4時間
エンドトキシン投与 無処置群	0.67	0.58	0.35
エンドトキシン投与 高压酸素処置群	0.72	0.66	0.50
無処置 高压酸素処置群	0.95	0.95	0.60

Wilhelmy BalanceによるStability Index