

## 18. エンドトキシンショックに対する高圧酸素療法 ——特に肝糖代謝を中心として——

千葉和雄\* 小島範子\* 笹島耕二\*  
滝沢隆雄\* 徳永 昭\* 吉安正行\*  
田中宣威\* 森山雄吉\* 恩田昌彦\*  
大川共一\* 三樹 勝\* 代田明郎\*

ショック時に生体は重篤な呼吸、循環、代謝障害を来すが、特にエンドトキシンショックでは糖代謝は著しく障害され、これが病態をさらに複雑化するとされている。

ところで McLean は敗血症ショック患者5例に高圧酸素療法を行ったところ、血中 Lactate が改善せず患者を救命し得なかったことから高圧酸素療法は無効であると結論した。

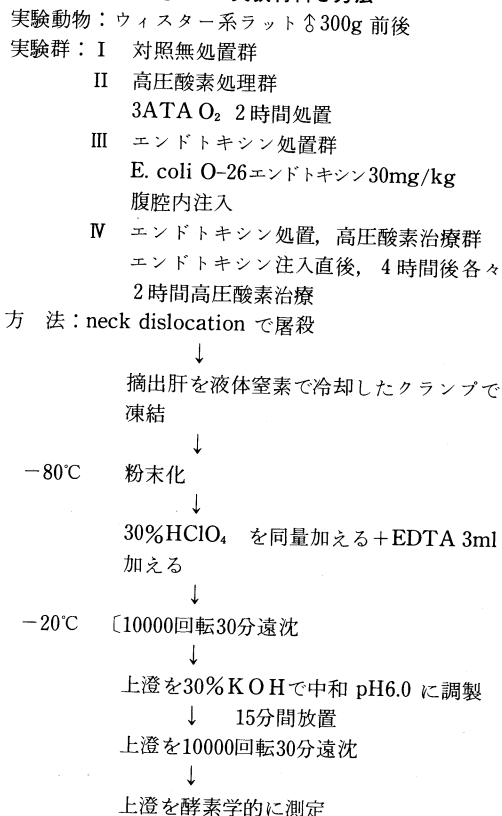
そこで今回、私共はエンドトキシンショック時の肝糖代謝障害に対する高圧酸素療法の効果を実験的に研究したので報告する。

実験材料と方法は Fig. 1 に示すごとく、18時間絶食させたウィスター系ラット(♂)300g 前後を用い、対照無処置群、3 ATA O<sub>2</sub> 2時間処置したOHP処置群、E. coli O-26 エンドトキシン(以下LPS)を30mg/kg 腹腔内に注射したLPS投与群、LPS投与直後と4時間目にOHP療法を各々2時間行ったLPS投与OHP療法群の4群に分ち、これらの動物を6時間後屠殺して肝を採取し検体を作製し、糖中間代謝産物と Adenine nucleotide を測定し各群を比較検討した。

Table 1 は各群の肝糖中間代謝物の変動を示したもので Lactate の変動をみるとOHP処置群では対照無処置群と比べやや低値を示したのに対しLPS投与群では対照無処置群に比べ2倍以上の高値を示し、これにOHP療法を行うと対照無処置群に近い値を示した。Pyruvate の変動はOHP処置群では対照無処置群と比較して低値を示したのに対しLPS投与群では対照無処置群に比べ2倍半という高値を示し、これにOHP療法を

行うと対照無処置群より高いがLPS投与群に比べると低値を示した。PEPの変動も Pyruvate とほぼ同様の傾向を示しLPS投与OHP療法群ではLPS投与群にみられた高値は抑制の傾向がみられた。FDPの変動もPEPとほぼ同様にLPS投与群でみられた高値はOHP療法で抑制されていた。F6Pの変動を各群で比較するとOHP処置群では対照無処置群に比べ低値を示したが

Fig. 1. 実験材料と方法



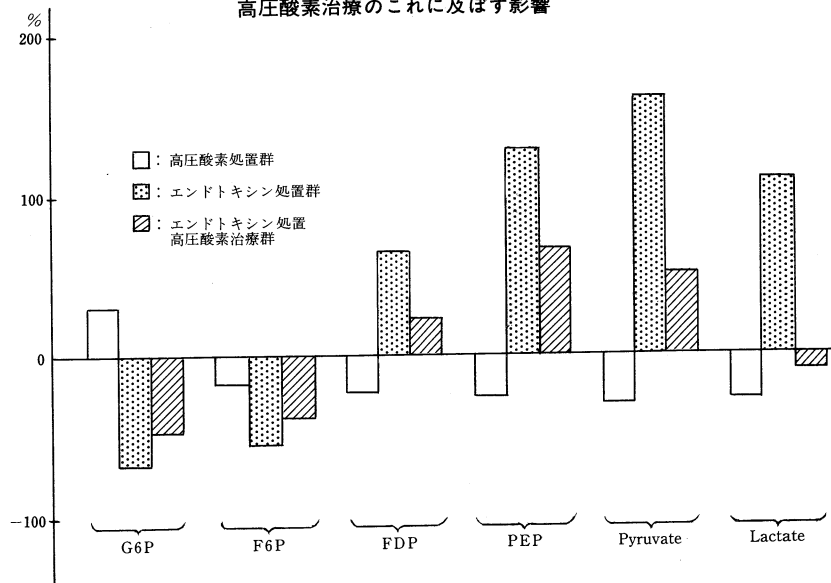
\*日本医科大学第1外科

Table 1 エンドトキシンショック時の肝糖中間代謝物の変動と高圧酸素治療のこれに及ぼす影響

実験群 糖中間代謝物	対照無処置群 (n=16)	高圧酸素処置群 (n=10)	エンドトキシン処置群 (n=11)	エンドトキシン処置 高圧酸素治療群 (n=18)
G 6 P	155.6 ± 26.8	203.8 ± 32.7	49.9 ± 7.0	81.3 ± 10
F 6 P	36.9 ± 4.0	30.7 ± 3.58	16.7 ± 2.8	22.8 ± 1.98
F D P	21.4 ± 2.5	16.5 ± 1.6	35.4 ± 5.7	26.7 ± 3.19
P E P	40.4 ± 3.6	30.1 ± 7.0	93.3 ± 11.5	67.8 ± 12.7
Pyruvate	35.5 ± 5.7	23.1 ± 3.1	87.9 ± 10.9	51.5 ± 10.4
Lactate	1613.8 ± 147.7	1233.8 ± 123.9	3475.9 ± 352.3	1472.2 ± 118.2
Serum Glucose (mg/100ml)	110	94.3	77.8	87.2

Mean concentration ±ISE, n mole/g liver wet wt

Fig. 2. エンドトキシンショック時の肝糖中間代謝物の変動と高圧酸素治療のこれに及ぼす影響



LPS投与群では対照無処置群のほぼ $\frac{1}{2}$ と低値を示し、これにOHP療法を行うとLPS投与群でみられた低値は改善の傾向を示した。G6Pの変動はOHP処置群では対照無処置群より高値を示しLPS投与群では対照無処置群の $\frac{1}{2}$ の低値を示し、これにOHP療法を行うとLPS投与群でみられた低値は改善の傾向を示した。Fig. 2は前述の肝糖中間代謝物の変動を対照無処置群の値をゼロとしてその増減を%と比較した。OHP処置群ではG6Pは軽度の上昇を示したが、その他はいずれも軽度の下降がみられた。LPS投与群では

Lactate, Pyruvate, PEP, FDPでいずれも著しい上昇を示したが、F6P, G6Pはこれに反して、著しい下降を示し、LPSはFDPaseの活性を低下させFDPの増加、F6P, G6Pの減少を来たし糖新生を障害するというMc Callum, Berryらの成績と良く一致している。一方、これらの変動はOHP療法群では明らかに抑制されていた。

ところでLPSは肝ミトコンドリアを障害すると一般に言われており、私共はLPSショック時のAdenine nucleotideの動態と、これに対するO

Table 2 エンドトキシンショック時の肝 Adenine nucleotide 量と Energy charge の変動と高圧酸素治療のこれに及ぼす影響

Adenine nucleotide EC 群	ATP	ADP	AMP	Total adenine nucleotide	Energy charge
Control (n=16)	1787.9±136.8	1571.5±422.8	1247.3±236.7	4606.7	0.56
OHP (n=10)	2405.0±45.3	892.6±9.73	220.8±16.6	3518.4	0.81
LPS (n=11)	1413.8±193.7	896.9±116.7	1077.1±113.3	3387.8	0.55
LPS+OHP (n=18)	2091.0±81.8	938.7±156.9	1159.8±212.4	4189.5	0.61

Mean concentration±ISE, n mole/g liver wet wt

H P療法の影響についても研究し、Table 2 に示すような成績を得た。

ATP 量の変動はOHP 処置群では対照無処置群に比べ約35%の増加を示したが、LPS 投与群では20%強の減少を示した。これに対しOHP 療法を行ったものではLPS 投与群に比べ約50%の増加を示した。ADP の変動はOHP 処置群では対照無処置群に比べ約40%の減少を示しLPS 投与群でも対照無処置群の約40%の減少で、これに対しOHP 療法を行ってもほとんど差が認められなかった。AMP 量の変動はOHP 処置群では対照無処置群に比べ80%以上の減少を示したが、LPS 投与群では対照無処置群に比べ約15%の減少を示し、これに対しOHP 療法を行うと、LPS 投与群に比べ約10%の増加を示した。これをTotal adenine nucleotide 量で見ると、各群とも対照無処置群に比べて低値を示したが、LPS 投与群でみられた著しい低値はOHP 療法で改善した。これをAtkinson らの言うEnergy charge でみるとOHP 処置はEnergy charge を上昇せしめLPS 投与群では対照無処置群とほぼ同様の値を示し、これに対してOHP 療法を行うと明らかな上昇が認められた。

以上、私共はエンドトキシンショック時の肝糖代謝とAdenine nucleotide 量に及ぼすOHP 療法の影響について検討し、OHP 療法はエンドトキシンショック時の肝糖代謝障害を改善する成績を得たが、今回の成績と今まで私共の報告して来た一連の研究成績と照合して高圧酸素療法はエンドトキシンショックに対して有効なものと考えらる。

#### 【参 考 文 献】

- 1) 代田明郎, 他: イレウスおよび腹膜炎の高圧酸素療法. 日消病誌, 66(7): 743, 19.
- 2) James P. Filkins and Robert P. Cornell: Depression of hepatic gluconeogenesis and the hypoglycemia of endotoxin shock. American Journal of Physiology. 227(4): 1974.
- 3) McCallum, R. E. and Berry, L. J.: Mouse liver fructose-1,6-diphosphatase and glucose-6-phosphatase activities after endotoxin poisoning. Infect. Immunol., 6: 883, 1972.
- 4) Berry, L. J. and Rippe, D. F.: Effect of endotoxin on induced liver enzyme. J. Infect. Dis., 128: 118, 1973.
- 5) Lloyd D. Maclean: Patterns of septic shock in man—A detailed study of 56 patients. Ann. of Surg., 166(4): 543, 1967.