

## 5. 減圧症の治療に関する実験的研究 —薬物投与の効果—

後藤與四之\* 小林 浩\* 野寺 誠\*  
梨本一郎\*

### Experimental studies on the treatment of decompression sickness: effect of heparin and dexamethasone

Y. Gotoh, K. Kobayashi, M. Nodera and I. Nashimoto

Department of Hygiene, Saitama Medical School

The remedial effects of heparin and dexamethasone on decompression sickness (DCS) were studied experimentally in 25 rabbits. 400u/kg(H400), 100u/kg(H100) and 25u/kg(H25) of heparin or 1mg/kg(D1) and 0.01mg/kg(D0.01) of dexamethasone were given to the rabbits intravenously, immediately after they were exposed to high pressure of 5kg/cm<sup>2</sup> for 100 minutes and then decompressed to an atmospheric pressure in 45 minutes. The mortalities are 14% in control; 44% in H400, 14% in H100, 13% in H25, 0% in D1 and 10% in D0.01. These results apparently indicate that the administration of dexamethasone in suitable dose will reduce the mortality of DCS and that the administration of heparin will not have remedial effect but increase the mortality of DCS in case of administration in over-dose.

減圧症の治療は、体内気泡の消失および組織への酸素供給の改善をはかるため、再圧治療が基本である。しかしながら1963年 Barthélémy<sup>1)</sup>らが減圧症患者5例に対しヘパリンを使用し有効であったと報告して以来、血行性気泡による血小板数減少や血液濃縮などの二次的現象の解消をはかるため、ヘパリンを始めとしてウロキナーゼ、デキストラン、そして副腎皮質ホルモン製剤の投与が有効と言われている。ところがこれら薬物の減圧症に対する薬効評価は定まっておらず、また実験

的に検討を加えたものも少ない。そこで我々はヘパリンと副腎皮質ホルモン製剤デキサメサゾンを取りあげ、その有効性について動物実験を試みることにした。

### 方 法

実験は、まず被験動物として用いた家兎を減圧症に罹患させることより着手した。すなわち体重3.2~4.4kgのオス家兎20羽を、症候を詳しく観察するため、1回に1~2羽ずつ高圧タンクに収容し、図に示したごとく9つのプロフィールで加圧減圧を実施した。これら9種類の圧暴露プロフィールで、延べ50例を詳細に観察した結果、減圧症罹患率が高くかつその症候が比較的長く持続したのは図に示したNo. 8の圧暴露プロフィールであった。すなわち16分の昇圧時間を含め5kg/cm<sup>2</sup>に100分間滞在後、減圧は5kg/cm<sup>2</sup>より2kg/cm<sup>2</sup>まで10分、続いて2kg/cm<sup>2</sup>より1kg/cm<sup>2</sup>まで15分、さらに常圧まで20分かける加圧減圧のパターンである。またこの予備実験の結果、家兎減圧症にみられる徴候はいずれも呼吸循環障害にもとづく、いわゆるチョークスに該当する徴候であり、それ以外の徴候は1例のみC.N.S. bendsを示したものが観察されただけであった。また家兎減圧症では確実な減圧症徴候を認めたものは再圧をしなければ全例死亡し、また死亡に到る時間が短いことが知られた。このため本実験では薬物投与法は、減圧症症候の有無にかかわらず、減圧後1分以内に耳静脈よりone shotで投与することとした。投与量はデキサメサゾン燐酸エステルを、1mg/kg, 0.01mg/kgの2種とし、ノボヘパリンを、400u/kg, 100u/kg, 25u/kgの3種とした。なお同一個

\*埼玉医科大学衛生学教室

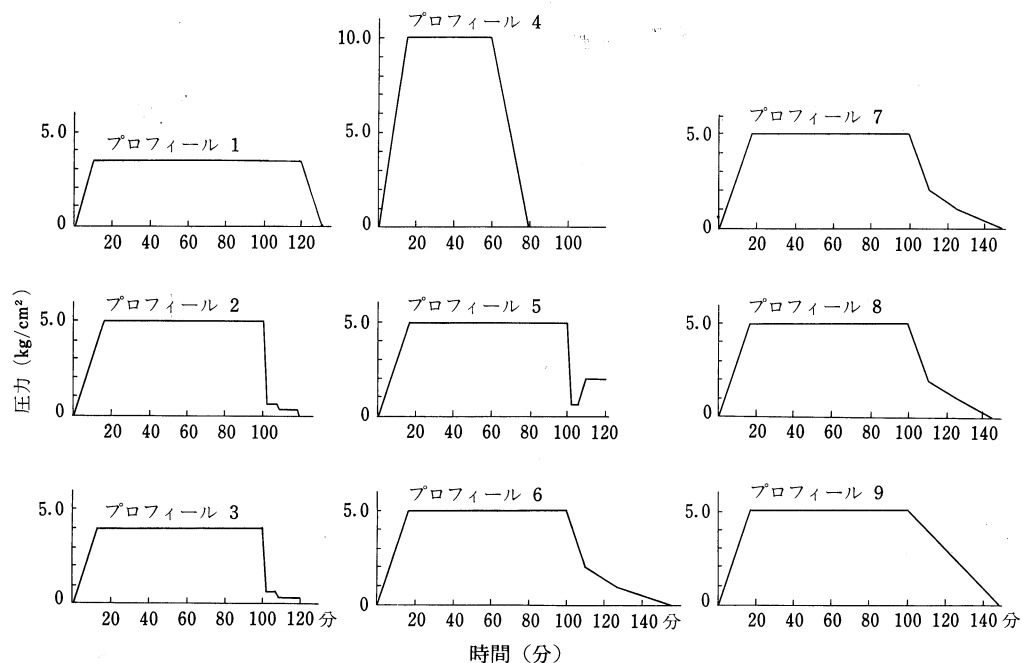


図1 加圧・減圧プロフィール

表1 家兔減圧症に対するデキサメサゾン，ヘパリン投与の効果

グループ	実験数	罹患数 (%)	死亡数 (%)
コントロール	14	2 (14%)	2 (14%)
デキサメサゾン 0.01 mg/kg	10	1 (10%)	1 (10%)
〃 1.00 mg/kg	10	0 (0%)	0 (0%)
ヘパリン 25 U/kg	8	1 (13%)	1 (13%)
〃 100 U/kg	7	2 (29%)	1 (14%)
〃 400 U/kg	9	4 (44%)	4 (44%)

体をくり返し実験に使用する場合は、前回の実験の影響を避けるため最低7日間の間隔を置き実験をくり返した。

## 結 果

表に示したごとく、コントロール群14羽では減圧症に患したのは2羽で、2羽共死亡した。従って罹患率死亡率は共に14%であった。デキサメサゾン投与群では0.01mg/kgの投与量ではコントロール群と差が認められないが、1mg/kgの投与では罹患率死亡率共に0%となり期待通りの治療効果が認められた。

一方ヘパリン投与群は投与量の少ない25u/kg

では罹患率死亡率共コントロール群とほぼ同じ13%であったが、400u/kgと多量投与したものでは罹患率死亡率共コントロール群の2倍に増悪した。また両者の中間の量である100u/kgの投与では7羽中2羽罹患したが、そのうち1羽だけは緩解し生存した。

## 考 察

減圧症に対する薬物投与は古くより、bends pain に対し各種の鎮痛剤が投与されている。しかし近年試みられている薬物投与は対症療法の域を脱し、減圧性気泡によって引き起こされる体内の二次的現象を病態生理の面から積極的に治療する

方向へと変化した。すなわち副腎皮質ホルモン製剤は中枢神経系の浮腫を改善し、shock に対し末梢循環動態の改善作用が有ると言われ、ヘパリンは血行性気泡周囲の血小板凝集反応を阻止し、末梢循環の sludging を改善するとも言われている。本実験結果からも、デキサメサゾンについては 1mg/kg と十分な量を投与するならば減圧症に対して有効であることが示された。

しかしながらヘパリン投与については明確な結論は得られず、25u/kg の少量投与では効果がなく、400u/kg と多量投与するならばかえって減圧症を増悪させる結果となった。ところが中間投与量の 100u/kg では、明らかに減圧症罹患していたにもかかわらず生存治癒した家兎が一羽いた。この一羽を除外すると、予備実験を含め減圧症罹患家兎は全例死亡した事実を考慮するならば、この1例はヘパリンによる減圧症の治療効果を示唆するものと思われた。従来ヘパリンの実験的減圧症に対する治療効果は有効とする報告〔Laboritら 1961<sup>2)</sup>、Philip 1964<sup>3)</sup>〕も、無効とする報告〔Reevesら 1974<sup>4)</sup>〕もある。本実験ではヘパリンの有効性

について結論は得られなかったが、少なくともヘパリンを減圧症治療に用いる場合には有効投与量の決定が困難であることがうかがい知られた。

〔本研究は昭和52～54年度文部省科学研究費補助金により実施された。〕

#### 〔参 考 文 献〕

- 1) Barthélémy, L: Blood coagulation and chemistry during experimental dives and the treatment of diving accidents with heparin. Second Symposium of Underwater Physiology, 1963.
- 2) Laborit, H., L. Barthélémy and Perrimond-Trouchet: Action de l'héparine dans le traitement des accidents de décompression. *Agressologie* 2: 229-236, 1961.
- 3) Philip, R. B: The ameliorative effects of heparin and depolymerized hyaluronate on decompression sickness in rat. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 42:819-1829, 1964.
- 4) Reeves, E., and R. D. Workmann: Use of heparin for the therapeutic/prophylactic treatment of decompression sickness. *Aerospace Med.*, 42(1): 20-23, 1971.