

14. エンドトキシンショックに対する高圧酸素療法 —とくに酸素運搬機能に及ぼす影響について—

千葉和雄* 小島範子* 矢島恭一*
 金徳永* 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*

The function of oxygen transport influenced by the hyperbaric oxygen therapy in endotoxin shock

K. Chiba, N. Kojima, K. Yajima, K. Sasajima, T. Takizawa, A. Tokunaga, M. Yoshiyasu, N. Tanaka, Y. Moriyama, M. Onda, K. Ohkawa, M. Miki and A. Shiota

Ist Department of Surgery, Nippon Medical College

The authors studied the function of oxygen transport, influenced by the hyperbaric oxygen therapy in endotoxin shock. Endotoxin shock was made the injection of *E. coli* endotoxin to the rabbits. The relation between 2,3-DPG and the oxygen affinity (P_{50}) was observed and simultaneously, the contents of lactate and pyruvate were measured concerning the glycolysis.

Groups were classified into 4 groups; 1) the hyperbaric treatment group after the endotoxin shock, 2) no treated group after the endotoxin shock, 3) the hyperbaric treatment group with no preparing of the endotoxin shock, and 4) control group.

Conclusively the alteration of P_{50} showed a most normal range under hyperbaric oxygenation after the endotoxin shock, and relatively normal metabolic condition was maintained.

私共はこれまでエンドトキシンショックやその他のショックに対する高圧酸素療法の治療効果について臨床的並びに実験的に研究し高圧酸素療法はショックに対して極めて有効である事を本会にもしばしば報告してきた¹⁾。すなわち高圧酸素療法はショック時の動脈血中の酸素分圧の著しい低下と炭酸ガス分圧の上昇を極めてよく阻止抑制す

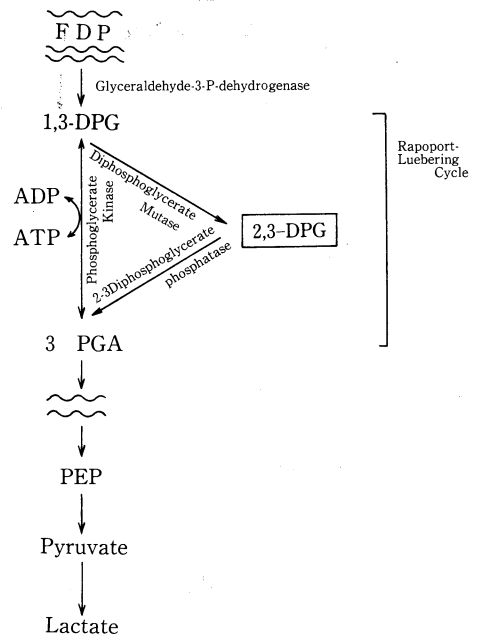


図1 赤血球解糖系

るとともに、諸臓器の劇的な酸素欠乏に対して極めて有効であることを報告してきた。ところで近年、赤血球のヘモグロビンの酸素運搬機能を調節する因子が2,3-DPGにあることが発見されて以来、酸素運搬に関する概念が再評価されるようになった。酸素親和性を規定する因子は2,3-DPGの他に血液のpH、温度などであるがそのうち2,3-DPGの増減が最も影響を及ぼすといわれている²⁾。図1は赤血球解糖系をシェーマで表したものであるが、2,3-DPGは解糖系から1,3-DPGより合成され3-PGAに分解される、いわゆるRapoport-Luebering cycle という bypass で代謝されている、有機リン酸塩である。そこで今回、

*日本医科大学第一外科

私共はエンドトキシンショック時及び高圧酸素療法下での 2,3-DPG の変動を中心として酸素運搬機能を実験的に検討した。

方 法

実験には体重、平均 3kg のウサギを20羽用い、これを E. coli O-26 エンドトキシンを 50mg/kg を耳静脈より注入した LPS 投与群、LPS 注入後 15分で OHP 療法を 3ATAO₂ 2時間処置した LPS 投与 OHP 療法群、及び対照として無処置群と高圧酸素処置群の4群に分ち、処置前、及び LPS 投与後30分、60分、120分と経時的に採血し 2,3-DPG, pH, P₅₀, ビルビン酸及び乳酸値を測定し比較検討した。なお P₅₀ は Hemo-Scan を用いて、2,3-DPG, ビルビン酸及び乳酸値は NADH の吸光度変化で測定した。

結果及び考察

LPS 投与時の動脈圧の変動をみると投与後15分以内にショック(初圧 105mmHg→70mmHg 以下)に陥り、その後血圧は漸次下降傾向を示し 120分前後には死亡する。これに対しショック発現の投与後15分より OHP 療法を行うと血圧低下は 80mmHg 以上に保たれる。またエンドトキシンショックを血液の糖代謝面から Pyruvate と Lactate を測定すると LPS 投与群と LPS 投与 OHP 療法群はともに増加しているが、LPS 投与群がより著明でありショック状態の進行を思わせる。

このようなショック時に於けるヘモグロビンの酸素運搬機能に及ぼす高圧酸素療法の影響について 2, 3 研究してみた。

まず pH の変動をみると(図 2) LPS 投与群では投与後60分より急激に低下、120分までには pH7.2 まで低下し高度のアンドーシスを呈するのに対し、LPS 投与 OHP 療法群では60分後に多少の上昇をみるが、120分には対照群とほぼ同様の値を示した。次に 2,3-DPG の変動をみると、(図 3) 60分までは LPS 投与群、LPS 投与 OHP 療法群ではほぼ同様の傾向を示したが、60分以降では LPS 投与群は増加したのに対し、LPS 投与 OHP 療法群では対照 OHP 処置群と同様に減少傾向を示した。最後に P₅₀ の変動(図 4)をみると、LPS 投与群では投与後30分より漸次上昇するのに対し、LPS 投与 OHP 療法群では、その上昇はきわめて

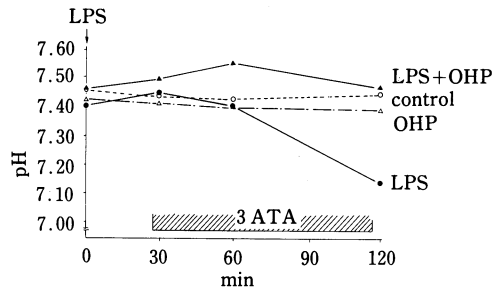


図 2 エンドトキシンショック時の pH の変動に及ぼす高圧酸素療法の影響

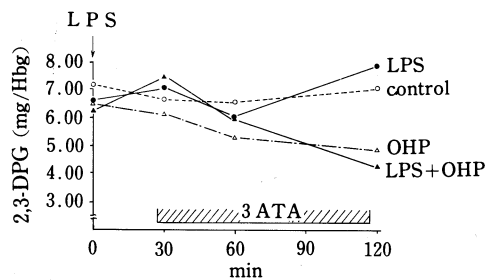


図 3 エンドトキシンショック時の 2,3-DPG の変動に及ぼす高圧酸素療法の影響

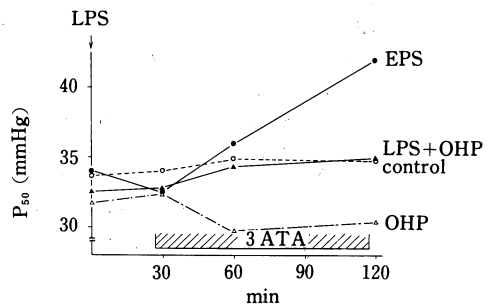


図 4 エンドトキシンショック時の P₅₀ の変動に及ぼす高圧酸素療法の影響

よく阻止抑制されて、対照群とほぼ同様の傾向を示した。

今回の実験でみられるように、エンドトキシンショックのような極端なアンドーシスを起こしてきた場合は LPS 投与60分後から pH 低下にもかかわらず、2,3-DPG は増加し、P₅₀ の増大を図って末梢における酸素解離を改善するように右方移動が起こっているものと思われる。しかしさらにアンドーシスが進行すると代謝機能の低下が起こ

り死に至るものと思われる。高圧酸素療法を行うと pH の多少の変動はみられるが、2,3-DPG は低下しており、 P_{50} は比較的正常に保たれている。通常、酸素運搬に関して血球のヘモグロビンがなる量は 20.3Vol%，生理的に血漿中に溶存している酸素が 0.3Vol%といわれる血漿中の酸素が関与する部分は非常に少ないが、このような生体機能に破たんを来たすような状況下での高圧酸素療法は血漿中の溶解酸素量が増大し、末梢への酸素

供給が行われるので、ヘモグロビンの酸素運搬機能を調節する1つの因子である 2,3-DPG が低下しているものと考えられる。

【参 考 文 献】

- 1) 千葉和雄：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—。日本高気圧環境医学会雑誌。14：52-54, 1979.
- 2) Benesch, R. & Benesch, R.E.: Biochem. Biophys. Res. Comm. 26: 162, 1967.