

●原 著

減圧ストレスによるハムスター頬袋の微小循環変化

野寺 誠* 後藤 與四之*

Changes in Microcirculation of Hamster's Cheek Pouch due to Decompression Stress

Golden hamsters, weighing 100 to 130 gm, anesthetized with pentobarbital were exposed to the pressures of 9, 10, 11, 12, 13 and 16kg/cm² gauge for 40 min in hyperbaric chamber and then rapidly surfaced.

After surfacing the microcirculation of the cheek pouch of hamsters were observed microscopically. At the same time, microscopic findings were recorded with a VTR or a motor-driven camera, so that we could see the detailed changes of microcirculation lately.

As a result of examination, stasis and the adherence of white blood cells to the wall of venules were observed in all fatal cases and in about 30 to 50% of non-fatal cases. In the hamsters suffering from decompression sickness, gas emboli appeared first in arterioles and then in the venules in which they grew and eliminated blood.

結 言

減圧症 (Decompression Sickness, 略して DCS) は高気圧環境に長時間滞在後、常圧に戻る際、減圧がはやすぎると体内に溶解した不活性ガスの排泄が間にあわず過飽和状態となり、遂には体内に気泡が形成され減圧症の原因となることは、P. Bert (1878年)¹⁾以来一般に認められている。ところが減圧症の病態生理の観点からは、気泡による塞栓あるいは周囲組織の圧迫といった単純な機械的作用だけでは説明がつかず、ヘマトクリット値の上昇や血小板数の減少などの血液性状や凝

固系にみられる変化や血流中の気泡による血管内皮の損傷など複雑な生体反応が関与して減圧症の病態が成立すると近年では信じられている²⁾。

しかしながら複雑な減圧症病態の基となる減圧性気泡が生体内で形成される過程の詳細は、観察技術の困難さのゆえに、現在でも十分に解明されておらず、Heimbecker ら³⁾⁴⁾や Buckles⁵⁾などが顕微鏡レベルの減圧性気泡の動態を観察し報告しているにすぎない。そこで我々は彼らの方法を改良し、位相差顕微鏡を用いて観察技術の向上をはかることなどにより、微小循環レベルの減圧性気泡を詳細に観察するとともに、減圧ストレスによる微小循環の変化を観察した結果、若干の新しい知見を得た。

方 法

1. 実験動物および微小循環観察法

減圧性気泡の形成および減圧ストレスによる微小循環の変化を観察するには、メスを用いて観察部位を露出するなどの外科的手技を伴う方法は切開創より血管内への気体の侵入を否定できず、またこの侵襲により凝固因子が活性化するため減圧症に関連する微小循環動態の観察法としては適当とはいえない。そこで本実験では Buckles の方法に準じて、ゴールデン・ハムスター (*Mesocricetus auratus*) の頬袋を露出し観察する方法を採用した。

実験に用いたハムスターは雄性、体重 100~130g で実験中安静を維持するために圧暴露前にペントバルビタール体重 100g 当り 5mg の量を腹腔内に投与した。(減圧後に投与するとそれが引き金となり死亡するので、やむをえず圧暴露前

*埼玉医科大学衛生学教室

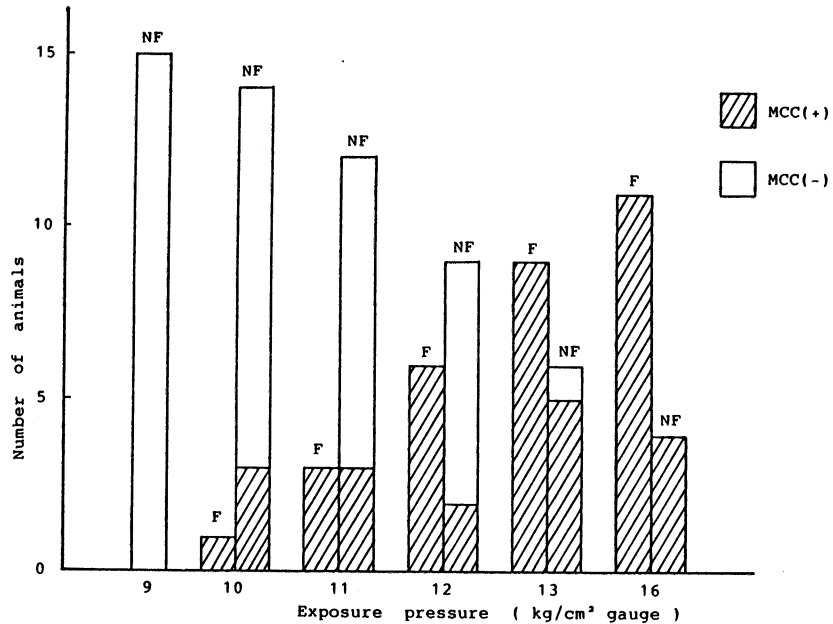


図1 Relationship between exposure pressure and the occurrence of abnormal finding in microcirculation in fatal and non-fatal cases.

MCC: Microcirculation change, F: Fatal, NF: Non-fatal.

に投与した。)頰袋を露出, 反転し, 乾燥せぬよう湿潤状態のもとで, 特製スライドガラス上に伸展し, 生体顕微鏡 (Nikon Biophot) にて40~400倍の倍率で観察した。また観察と同時に顕微鏡に接続したビデオカメラ (Hitachi VK-C888) と VTR (National NV 8950) に録画, もしくはモータードライブを装着した顕微鏡カメラ (Nikon F-3) による連続撮影を行い, 観察所見を記録し検討した。

2. 圧暴露条件

一般的に小動物の減圧症実験では, 減圧症に罹患すると減圧直後に死亡することが多く, 圧暴露条件の設定が大変困難である。本実験で必要とする圧暴露条件は, 圧暴露後減圧症に罹患しても短時間に死亡しないこと, できれば死亡せず減圧症に罹患することであった。さらに加圧直前の麻酔剤投与により圧暴露後に行う頰袋の観察の間まで麻酔状態を維持しなければならないので, 圧暴露時間は長くても40~50分に制限される。このような条件を満足させる単一の圧暴露プロフィールの設定は困難であったので, 予備実験の結果, 圧暴

露時間は40分とし, 暴露圧を9, 10, 11, 12, 13および16kg/cm² gaugeの6群につき実験を行った。なお加圧は1分以内, 減圧は1kg/cm² gaugeまでは1kg/cm² gauge当り10秒, 1kg/cm² gaugeから大気圧までは15秒の急速で行い, 各群とも15匹ずつ, 合計90匹につき圧暴露頰袋の微小循環系を観察した。

結 果

1. 減圧症罹患状況

本実験は麻酔下で行っているので通常の圧暴露動物実験と異なり, 圧暴露後の異常行動により減圧症罹患の有無を判定することはできない。従って減圧後体内に気泡を形成し死亡したものを, 微小循環系に異常所見の出現したものを減圧症に罹患したとみなすことにした。すなわち減圧後死亡したものをただちに解剖し減圧性気泡の有無を検索したところ, 圧暴露後死亡した30匹全例に体内気泡の存在が確認されたので, これを減圧症罹患致命群とした。また圧暴露後微小循環系の観察中に後述するような明らかな異常所見が出現したがそ



図 3-A

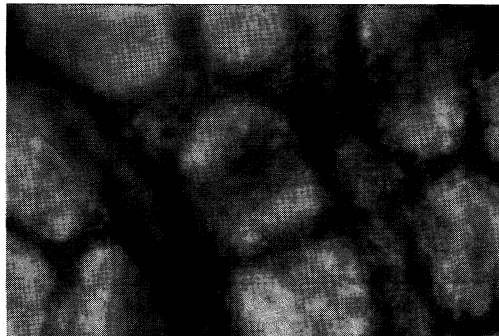


図 3-B

図 3 Adherence of white blood cells to the wall of venule after surfacing (3-A, 3-B).

の後消失し、麻酔覚醒後は全く普通の状態にもどったものを、減圧症罹患非致命群とした。なおこれは16匹であった。また、圧暴露後麻酔が覚醒するまでの30~60分の観察を通し、60匹中微小循環系に全く変化のみられなかった減圧症非罹患群は44匹であった。なお暴露圧が高い程減圧症罹患数は増加した(図1)。

2. 減圧後微小循環系にみられた変化⁶⁾⁷⁾

(1)減圧症罹患非致命群

圧暴露後死亡しなかった60匹中14匹の微小循環系に一過性の変化が観察された。すなわち主に細静脈においてまず血流速度が低下し、その後血流が全く停止して血管系があたかも赤い柱状となって観察される、いわゆる stasis(図2)の状態が非致命群の50%にみられたほか、白血球の細静脈壁への粘着性が亢進して起きる sticking の状態、さらにこの sticking が進行し積み重なり合う現象(図3)、白色血栓様物体の出現、plasma pocket との明確な区別がつけられなかったが、血管内を小さなガス塊らしいものが流れている現象などが認められた。以上が微小循環系における主な変化であったが、白血球の細静脈への sticking を除き stasis はしだいに回復し、減圧後30~40分にはほとんど正常の微小循環動態に復し、そのほかの現象も減圧後5分程度で消失した。

(2)減圧症罹患致命群

微小循環系の観察において明らかに血管内気泡と判断される空気塞栓は、非致命群では観察されなかったが、致命群では全例に観察された。気泡塞栓は減圧後3分から25分のうちに細動脈に出現し、きわめて短時間のうちに末梢へと進み、その

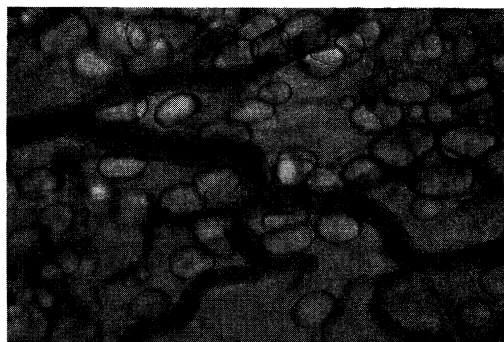


図 2 Stasis in venules due to decompression stress.

後細静脈内にも出現し(図4)、最終的に頰袋の微小循環系を空虚にした(図5)。しかしこの空気塞栓は、観察中に真性毛細血管レベルまで侵入することはなかった。微小循環系にみられる気泡塞栓の形態は球状を呈することは少なく、多くは血管内の血液と置換するように存在する柱状空気塊を呈した。出現した空気塞栓は大型に成長する傾向が見られたが(図6)、球状塞栓と柱状塞栓が融合し大型化する現象もみられた。なお致命群では前述した微小循環変化が空気塞栓出現以前の段階で観察され、特に stasis が著明であり全例に観察された。しかしながら各種の微小循環変化は、減圧後広範に stasis が起こると血流が停止することにより観察不能となるので、出現頻度は求められなかった。

考 察

減圧症における微小循環障害について Heim-

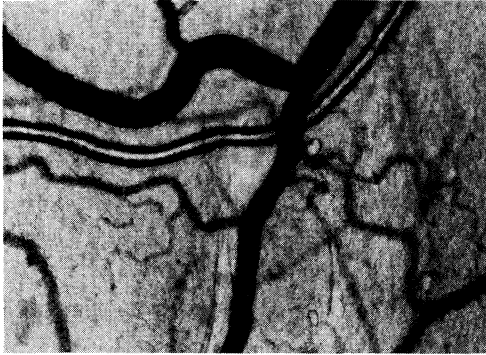


図4-A

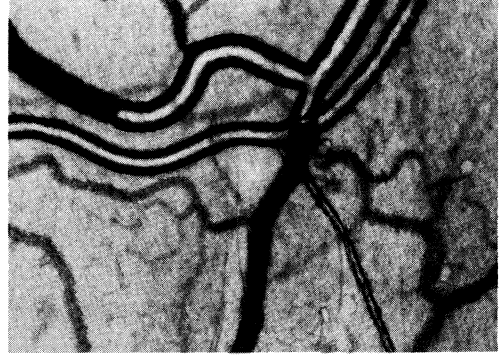


図4-B

図4 Gas emboli in microvessels.

It appeared first in an arteriole (4-A) and then did in a venule (4-B).

becker ら⁹⁾は、赤血球凝集反応、血液濃縮、浮腫および stasis などを伴う毛細血管血流の機能低下であると報告している。また Guest ら⁸⁾は、イヌの腸間膜微小循環を観察し減圧症の shock による微小循環血液量減少に起因した赤血球凝集反応が主な病態であると述べている。本実験でみられた微小循環の減圧ストレスによる変化は、これらの報告と同様に赤血球凝集反応を含め stasis が主要なもので、圧暴露後死亡した全例にこの所見は観察された。しかも減圧症罹患致命群のみに観察された微小循環系の空気塞栓に先立って stasis は出現し、Heimbecker らが指摘するごとく減圧症は微小循環障害が先行した後に空気塞栓が出現することが確認された。

なお減圧性気泡出現部位は静脈側、動脈側いずれの報告もあり、まだ結論を導くに至っていないが、本実験では明らかに気泡と認定できる空気塞栓は Buckles⁹⁾の報告と同様に細静脈側に先立って細動脈に出現した。

本実験では従来より指摘された stasis のほかに減圧症罹患非致命群として扱ったものでは減圧後に正常の微小循環系では観察されない所見として、白血球の sticking, 白色血栓様物体の出現が観察された。またさらに正常の微小循環系で観察される plasma pockets⁹⁾と区別つかないような、血流中の微小間隙が減圧後に短時間ではあるが、数多く観察された。この微小間隙所見の顕微鏡的形態は、死亡例でみられる空気塞栓よりはるかに

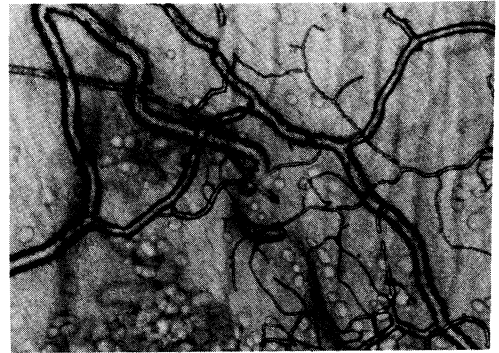


図5 Appearance of many gas emboli in microvessels in hamster's cheek pouch.

小さく、形状も異りかつ動きが早いので微小気泡であるか否かは判定できなかった。

なおこうした微小循環系の異常所見は減圧症死亡数と同様、暴露圧の高い程出現頻度が多く減圧ストレスに起因したものである可能性は大きいと考えられる。

総括

9 から 16kg/cm² gauge の範囲で 6 種類の高圧の下に 40 分間圧暴露した後急速に減圧することにより、減圧ストレスを与えたハムスターの頬袋における微小循環系を観察したところ次のような知見が得られた。

1) 減圧ストレスを与えた微小循環系では、従来から述べられている stasis をはじめ、白血球の



図 6-A

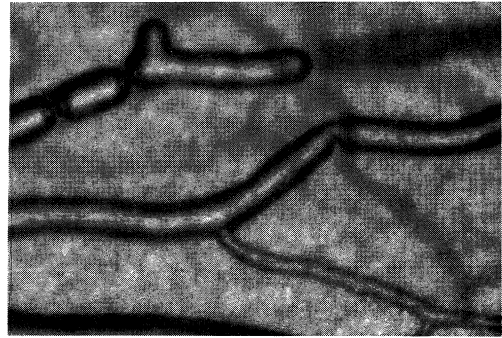


図 6-B

図 6 Growth of gas emboli (6-A, 6-B).

sticking といった粘着性の亢進, 白色血栓様物体の出現, 血流中の微小間隙などの異常所見が認められた。

2) 減圧ストレスによる微小循環変化は死亡数と同様に暴露圧が高くなるほど観察される頻度が高くなる傾向があった。

3) 空気塞栓は上記の微小循環変化に引きつづき, まず細動脈に出現し, その後細静脈にも認められ, さらに成長, 大型化し最終的にこの領域の血管内容を空虚にする現象が観察された。

〔参 考 文 献〕

- 1) Bert, P.: Barometric Pressure. Researches in Experimental Physiology. Hichicook, M.A. and Hichicook, F.A., trans. Columbus, Ohio, College Book Company, 1943. republ. Undersea Medical Society, Inc., Bethesda, pp. 1055-1078, 1978.
- 2) Edmonds, C., Lowry, C., and Pennefather, J.: Decompression Sickness, Diving and Subaquatic Medicine. 2nd edition, Australia, 1981, Diving Medical Center.
- 3) Heimbecker, R.O., Lemire, G., Chen, C.H., Koven, I., Leask, D. and Drucker, W.R.: Role of gas embolism in decompression sickness—a new look at “the bends”. Surg., 64 (1): 264-272, 1968.
- 4) Heimbecker, R.O., Koven, I. and Richards, K.: The role of gas embolism in decompression sickness. In Ackles, K.N.: Blood-Bubble Intrastion in Decompression Sickness, 218-226, Department of National Defence, Canada, 1973.
- 5) Buckles, R.G.: The Physics of Bubble Formation and Growth. Aerospace Med., 39 (10): 1062-1069, 1968.
- 6) 土屋雅春, 桐生恭好: 微小循環, 中外医学社, 東京, 1965.
- 7) 東健彦, 土屋雅春, 三島好雄編: 微小循環, 中山書店, 東京, 1979.
- 8) Guest, M.M., Wells, C.H. and Bond, T.P.: Changes in rheology of animals following various pressure exposures. In Beckman, E. L. and Elliott, D.H.: Dysbarism-Related Osteonecrosis, 133-136, National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH, 1974.
- 9) 浅野牧茂: 微小循環の構造と血流調節, 東健彦・神谷瞭 編: 微小循環, 10-11, コロナ社, 東京, 1983.