

●症 例

原発性肺高血圧症に対する高圧療法の有効性

足立みちる* 佐藤義則* 市丸雄平* 矢永尚士*

原発性肺高血圧症に対する高圧治療の有効性を2名の労作性呼吸困難の症例(33歳女性, 63歳女性)で調べた。その結果, 1) PO_2 の上昇, 2) PHの正常化, 3) 心拍数, 呼吸数減少および4) 血清乳酸, ピルビン酸値の正常化が見られた。これから, PPHに対する高圧療法の急性効果が示されたが, トロンボキサン B_2 の増加が見られ, 抗血小板療法併用が重要であることが示唆された。

キーワード: 原発性肺高血圧症, 高圧療法, トロンボキサン B_2

A usefulness of Hyperbaric Therapy for Primary Pulmonary Hypertension.

Michiru Adachi*, Yoshinori Sato*, Yuhei Ichimaru*, Takashi Yanaga*

*Department of Bioclimatology and Medicine, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University.

The efficacy of hyperbaric therapy for primary pulmonary hypertension (PPH) was studied in two cases with exertional dyspnea (33yrs, female; 63yrs, female). The following effects were observed; 1) increase in PO_2 2) normalization of PH 3) decrease in heart rate and respiratory rate and 4) normalization of lactate and pyruvate. In addition, increase in thromboxane B_2 was noticed. These results suggest that hyperbaric therapy has acute, beneficial effect for PPH, and further, anti-platelet therapy combined with this may be useful.

Keywords: _____

PPH
Hyperbaric therapy
Thromboxane B_2

原発性肺高血圧症(以下 PPH と略す)は, 原因不明の肺血管病変により右室負荷をきたす難治性疾患である。対症療法として, 血管拡張剤投与, 酸素吸入がおこなわれているが, その効果は不十分であることが多い。また, 低濃度の酸素吸入では PPH に特有の拡散障害, 動静脈血混合のため低酸素血症改善は望めず, 高濃度酸素投与では, 酸素中毒による肺障害を合併する可能性があり, 問題となっている。

そこで, 我々は酸素吸入を行わない高圧療法を, PPH 患者1名と慢性反復性肺血栓塞栓症(以下 TPH と略す)とおもわれる肺高血圧症患者1名とに試み, その効果と問題点を, 健常者8名と比較し検討を行った。

また, 高濃度 O_2 投与, 高圧酸素療法との比較も行った。

方 法

対象; 表1のごとく, 症例1, 2ともに労作時の呼吸困難を主訴とする女性であるが症例1は若年で出産を契機に発症しているのに対し, 症例2は感染症が誘因となって発症している。また, 症例1では著しい右心不全症状が見られた。

検査所見では, 症例1の著しい肺高血圧と, PAR, TPRの上昇, 心係数の低下が特徴的である。また, 症例2では, 肺血流シンチで多発性陰

表1 症例

		Case 1	Case 2
年齢		33歳	63歳
性別		女	女
主訴		労作時呼吸困難	労作時呼吸困難
現病歴		昭和55年, 第二子出産後より徐々に悪化。	昭和59年, 肺炎様症状より徐々に悪化。
既往歴		なし	昭和55年よりパーキンソン病
家族歴		なし	なし
入院時現症		脈84/min, 血圧 94/84mmHg チアノーゼ (+) 軽度黄疸 心音: II音亢進 DM 3/6 肝 3横指触知 下肢浮腫(+)	脈80/min, 血圧 106/56mmHg チアノーゼ (+) 仮面様顔貌 心音: II音亢進 SM 3/6 肝 1横指触知 下肢浮腫なし
検査所見	E C G 胸の写 その他	右室肥大, 右軸偏位, 右房負荷 CTR 62.1% 右室拡大	右室肥大, 右軸偏位, 左房・右房負荷 CTR 58.8% 両室拡大 肺シンチにて多発性の陰影欠損 (+)
	右心カテ ーテル	PA 圧 111.3/29.6 (67.0) mmHg 楔入圧 2.3mmHg CI 1.2 ℓ/min/m ² PAR 3779dyne/sec/cm ⁻⁵ /M ² TPR 3935 "	69.2/22.3 (40.0) mmHg 5.2mmHg 2.4 ℓ/min/m ² 1153dyne/sec/cm ⁻⁵ /M ² 1325 "
診断		原発性肺高血圧症	慢性反復性肺血栓塞栓症

影欠損がみられたため, TPH とした。

2例ともに, Ca⁺Channel-blockerである Nifedipine を投与している。

高圧療法; 図1のように, 1) 2気圧 20分 F₁O₂ 21% (以下 高圧療法) 2) 2気圧 O₂マスク 6L/min 20分 F₁O₂ 40% (以下 高圧酸素療法) 3) 1気圧 O₂テント 20分 F₁O₂ 50% (以下 O₂療法) の前, 後 (矢印) で, 動静脈の採血を行い, 24時間連続心電図, 呼吸図記録もしくは心電図呼吸図モニターにて, 心拍数, 呼吸数を調べた。健常者8名は, 2気圧のみを1回ずつおこなった。症例1, 2ともに図にしめした回数を行い比較した。

結 果

高圧時の血液ガスの変化を, 健常者と症例1とで比較したのが図2Aである。健常例ではPO₂は著明に増加しているのに対し, 症例1ではPO₂の上昇する割合が低く30mmHg前後であった。

PCO₂は, 健常例では低下する傾向であるのに, 症例1では上昇し, Hypocapneaの正常化が見られた。PHは, 症例1でアルカローシスを呈しているが, 高圧前後の変化は明らかではなかった。

高圧での生理学的変化を検討したのが図2Bである。健常者では, 心拍数, 呼吸数ともに低下しているが, 有意ではなかった。一方, 症例1では有意の低下 (P<0.05) を示した。また, 健常者, 症例とも高圧前後での血圧値は統計学的に有意差を認めなかった。

高圧での末梢循環改善および代謝改善の指標として血清乳酸, ピルビン酸の変化を見たものである。(図3)健常者には一定の傾向はなかった。症例1, 2ともに, 乳酸, ピルビン酸の正常化がみられた。

図4は2気圧 (F₁O₂ 21%) と, 1.5気圧 (F₁O₂ 21%), 2気圧 (F₁O₂ 40%) の血清 PGF₂α, TXB₂, PGI₂ の代謝産物である 6-KetoPGF₁α の変化をみたものである。

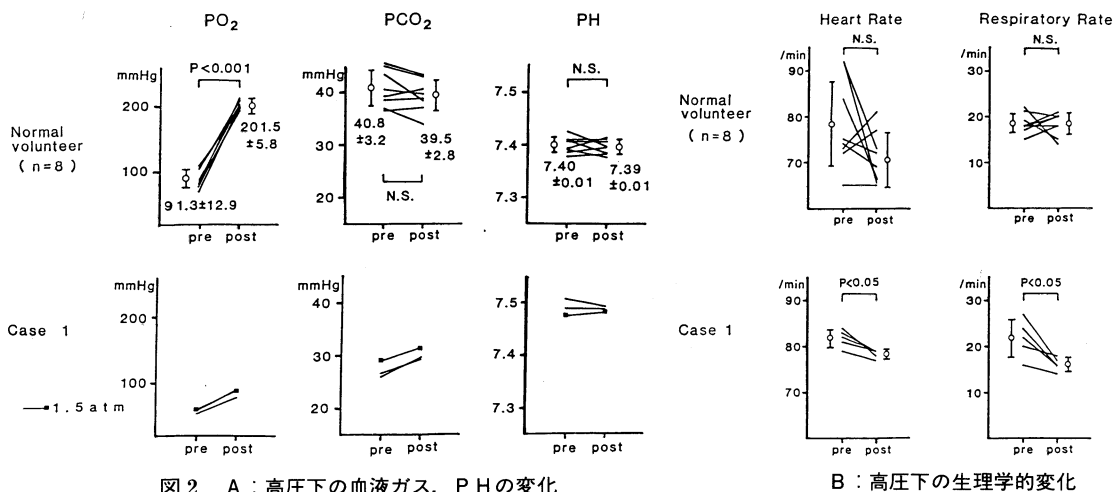


図2 A: 高圧下の血液ガス, PHの変化

B: 高圧下の生理学的変化

しては、圧自体による影響とも考えられるが、自覚症、運動能力の改善が認められたことから、呼吸循環系の負荷軽減効果と思われた。乳酸、ピルビン酸の正常化は、高圧の嫌氣的代謝の改善効果を示唆するものと考えられた。長期の経過からはその有効性はあきらかではなかった。

さらに、PPHの肺高血圧発症になんらかの関わりを持つとおもわれているTXB₂の上昇が高圧酸素下で観察され、今後の問題として残された。モルモットやラットの肺の100% O₂暴露の実験では、PG代謝の阻害によりTXB₂、6-KetoPGF₁α、PGE₂、F₂が上昇するとされている^{3),4)}。また、PPHの実験動物とされるMonocrotaline Pyrrole-treated Ratの肺還流液には、14日目からTXB₂分泌増加が見られるという報告もある⁵⁾。ところが、RichらはPPH患者の血清PGI₂、TXB₂基礎値については、正常範囲内にあり、TX合成阻害剤とNifedipineの併用が有効だったが、TX合成阻害剤のみでは効果は少なく、PPHの肺血管抵抗はTXB₂、PGI₂代謝には影響されないとしている⁶⁾。

以上、PPHの高圧療法は、PPHの病因を含め多くの問題点もあるが効果がかなり期待される成績を得た。PPHについては、血管拡張療法以外の治療法が確立していない現状を考えれば、今後、さらに基礎的、臨床的検討が加えられ、本法の価値と限界が明らかにされることが望まれる。

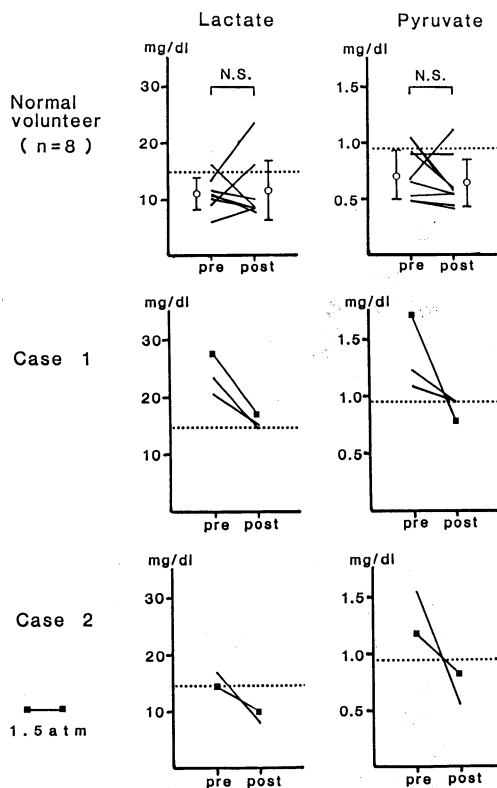


図3 高圧下の血清乳酸、ピルビン酸値の変化

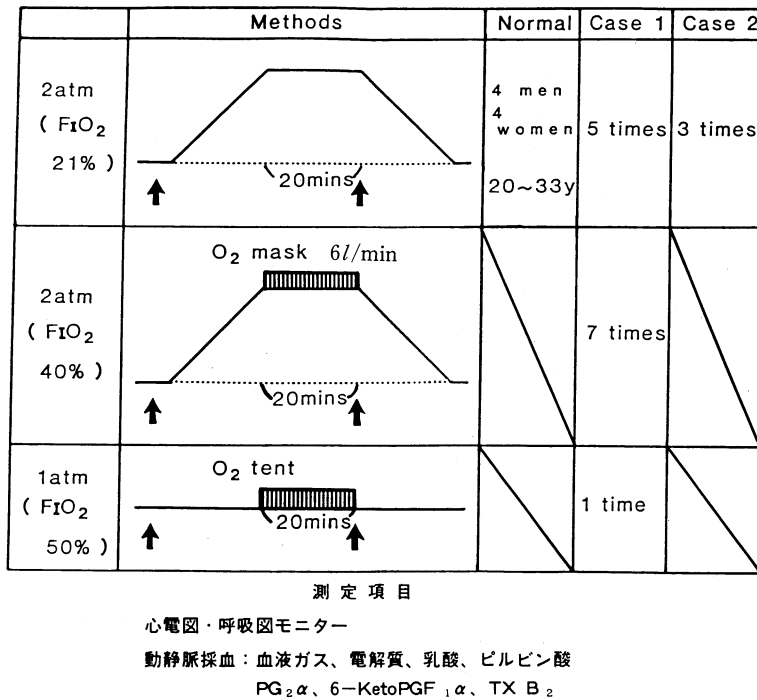


図1 方法および測定項目

PGF₂αは健常者では有意に低下しているが、症例1, 2ともに明かな変化は見られなかった。

6-KetoPGF₁αは健常者では測定していないが、症例1では、高圧酸素療法で、1回目は正常以上に上昇し、2回目では正常範囲内で低下しており、一定の傾向はみられなかった。

ところが、TXB₂では、健常者において有意に上昇し、また、症例1でも高圧酸素時に、正常以上の異常高値をしめした。これは、このときシクロオキシゲナーゼ阻害作用のあるAspirin 240mg投与を一時中止していたための反応と推測されたが、臨床上、肺梗塞様の症状、血液検査所見は認められなかった。症例1, 2とも1.5気圧では変化はみられなかった。

図5は、症例1における高濃度O₂、高圧、高圧酸素療法の反応をまとめたものである。PO₂、PCO₂、PHともに同様の傾向であるが、高圧酸素により著明な効果がみられた。乳酸、ビルビン酸も低下を示した。

このPPH患者は、2気圧のみの高圧療法を5回行ったのち、右心不全改善がみられ、一時退院、

自宅療養していた。しかし、2カ月後、心不全症状の悪化があり、再入院となった。入院中、高圧酸素療法を週に2回行うも改善せず、2カ月後に心不全にて死亡した。

また、症例2のTPH患者については、PO₂上昇はみられたものの自覚症状の改善も少なく、Parkinson病の合併もあり、耳閉塞感を強く訴えたため数回しか行えなかった。

考案

Cabbら¹⁾はUndersea Medical Societyでの報告をもとに高圧酸素療法の適応について述べているが、これには肺高血圧症も含めている。PPHに対しては高圧酸素療法の有効性を調べた報告は、PPHの症例数が少ないためあまりみられない²⁾。今回、我々が高圧療法を行ったPPH症例では、急性効果としての自覚症の改善とHypocapneaの正常化、心拍数、呼吸数の低下、乳酸、ビルビン酸の正常化を認めた。

Hypocapneaの正常化は呼吸数の低下によるものと推測された。心拍数、呼吸数低下の機序と

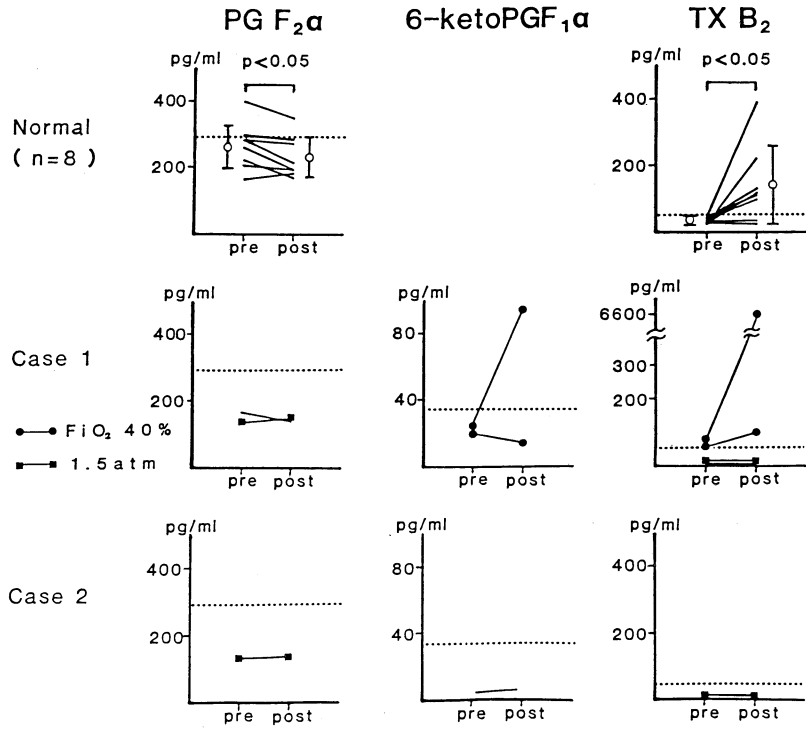


図4 高圧下でのPGF₂α・6-KetoPGF₁α・TXB₂の変化

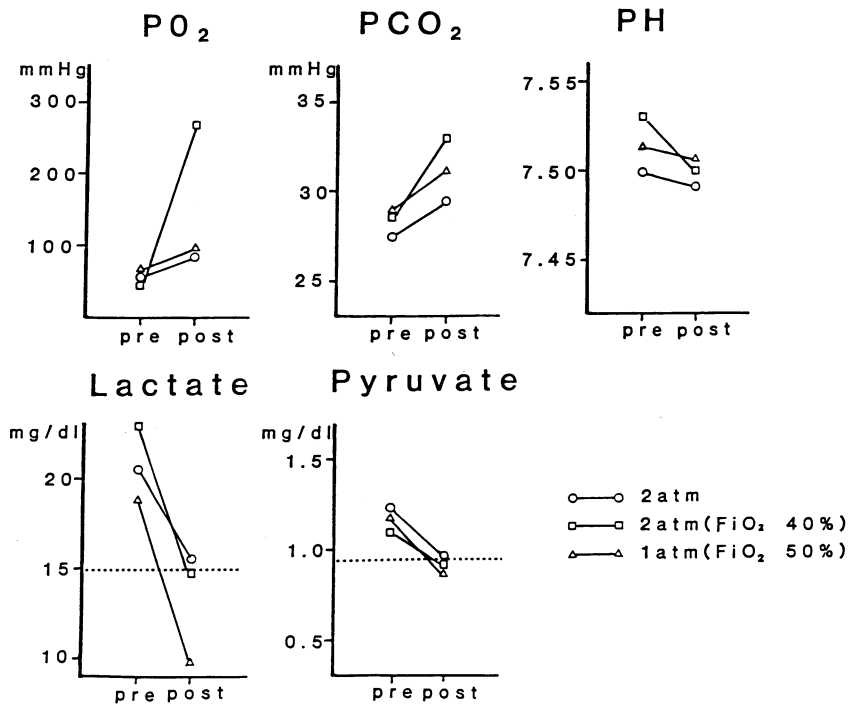


図5 症例1における高濃度O₂、高圧、高圧酸素療法の反応

結 語

- 1) PPH 患者において、2 気圧下では PO_2 , PCO_2 の上昇, PH 正常化傾向が見られ、心拍数、呼吸数の低下が見られた。
- 2) 高圧および高圧酸素下で、PPH 患者の血清乳酸、ピルビン酸は正常化した。
- 3) PPH 患者では Aspirin 中止時、高圧酸素で TXB_2 の異常高値を示したため、高圧療法には抗血小板療法などの薬物療法の併用が必要であると思われた。

以上、PPH の治療法としての、高圧療法の効果とその問題点について報告した。

この症例は、第22回日本高気圧環境医学会総会にて発表した。

〔参 考 文 献〕

- 1) Cabb G, Robin ED: Hyperbaric Oxygen. A Therapy in Search of Diseases. CHEST 92: 1074-1082, 1987
- 2) 後藤康之, 佐々木和郎, 田中史子, 河東寛, 武谷敬之: 原発性肺高血圧症に対し高気圧酸素治療施行の一例(抄録). 日高圧医誌, 20: 102, 1985
- 3) Crutchley DJ, Boyd JA, Fling TE: Enhanced Thromboxane B_2 Release from Challenged Guinea Pig Lung after Oxygen Exposure. Am. Rev. Resp. Dis 121: 695-699, 1980
- 4) Vader CR, Mathias MM, Schatte CL: Pulmonary Prostaglandin Metabolism during Normobaric Hyperoxia. Prostaglandins Med. 6: 101-110, 1981
- 5) Ganey PE, Roth RA: 6-Keto Prostaglandin $F_1\alpha$ and Thromboxane B_2 in Isolated, Buffer-Perfused Lungs from Monocrotaline Pyrrole-treated Rat. Experimental Lung Research. 12: 195-206, 1987
- 6) Rich S, Kieras K, Brundage BH: Thromboxane Synthetase Inhibition in Primary Pulmonary Hypertension. CHEST. 356-360, 1987

- 1) Cabb G, Robin ED: Hyperbaric Oxygen. A