

●原 著

高圧暴露により生じた血管内気泡に対する再圧の効果

野寺 誠* 宮崎正己** 後藤與四之*
梨本一郎*

高圧暴露後の減圧によって生じた血管内気泡に対する、再圧の効果を実験的に調べた。

体重190-210 gのWistar系雄ラットを高圧タンク内で、6.2ATAにて70分間の圧暴露を行った。減圧後、後大静脈に気泡がみられたラット18例の12例に対し、2ATA (A群, n=6) もしくは3.1ATA (B群, n=6) の再圧を行った。再圧中、後大静脈を流れる気泡は、顕微鏡ビデオ装置により観察した。気泡がみられた18例の残りの6例は、1ATAに放置した(コントロール群)。

コントロール群では、減圧後15分以内に全例が死亡し、後大静脈には大量の気泡がみられた。一方、再圧を行ったA群とB群には死亡例は認められなかった。また、B群では6例すべてに気泡消失が認められたのに対し、A群では5例に気泡がみられた。

以上の結果から、低い圧での再圧は、気泡の成長を阻止するが、気泡を完全に消失させるには不十分であることが明らかとなった。

キーワード：再圧, ラット, 気泡, 減圧

Effects of Recompression on Intravascular Bubbles Due to Decompression Following High Pressure Exposure in Rats

Makoto Nodera*, Masami Miyazaki**, Yoshiyuki Gotoh*, Ichiro Nashimoto*

*Department of Hygiene, Saitama Medical School

**School of Human Sciences, Waseda University

The purpose of this study was to examine the effects of air recompression at 2 and 3.1 atmospheres absolute (ATA) on intravascular bubbles in rats decompressed from high pressure exposure.

Male Wistar strain rats weighing from 190 to 210 grams were anesthetized with sodium pentobarbital (60 mg/kg, i. p.), and abdominal incision was made for a post-decompression examination. They were placed under microscope in a hyperbaric chamber, and then exposed to 6.2 ATA for 70 minutes. After surfacing, 12 of 18 rats who showed bubbles in the posterior vena

cava were recompressed to 2 ATA (Group A, n=6) or 3.1 ATA (Group B, n=6). Flowing bubbles in vena cava were observed by means of the monitor of a microscopic VTR system throughout the recompression period. The remaining 6 were kept at 1 ATA (Control group).

In Control group, all rats died within 15 minutes after surfacing due to decompression illness. Many bubbles were found in their vena cava. Fatal cases were not found in Group A and Group B. Bubbles disappeared in all rats of Group B, while many flowing bubbles were found in 5 cases of group A during recompression.

From these results, it was suggested that recompression at low pressure disturbs the development of decompression bubbles, but is not effective in causing the bubbles to disappear completely.

Keywords :

Recompression
Rat
Bubble
Decompression

*埼玉医科大学衛生学教室

**早稲田大学人間科学部人間健康科学科

緒 言

潜水や圧気シールドなど高圧環境での作業を終えて常圧環境に戻るとき、減圧が適正な時間より短いと減圧症に罹患する。これは、高圧環境下で組織に溶解した窒素などの不活性ガス成分が、環境圧の急激な減少によって過飽和状態となり、ついには遊離して気泡を形成することに起因する。これらの減圧性気泡が血管内に生じた場合には循環障害を起こし、血管外に生じた場合には周囲組織を圧迫することにより、減圧症が引き起こされると考えられている¹⁾²⁾。したがって減圧症の治療には、まず体内に形成した気泡を消失させることが重要となる。再圧療法は、再び高圧環境に戻すことによって気泡の縮小や再吸収を図る減圧症の基本的な治療法である²⁾³⁾。

ところで、減圧症に対して再圧療法が有効であることは周知の事実であるが、再圧と減圧症の原因である体内気泡形成との直接的な関係については未だ不明な点が少なくない。例えば、再圧時に生体内の気泡が如何に縮小、消失するのか、また減圧症症候にどのような機序で影響を及ぼすかについて、詳細は明らかにされていない。この理由は、生体内に存在する気泡を直接的に、しかも長時間にわたって観察することの技術的困難さと、減圧性気泡が形成しても長時間生存し得るような実験動物、とくに小動物の適当な減圧症罹患モデルを作ることが困難であったことが大である。

著者らは、従来行ってきたラット空気圧暴露実験の結果から、後大静脈では高頻度で血管内気泡が出現し、また圧暴露条件によっては気泡が出現しても、しばらくは生存する例があることを認め⁴⁾⁵⁾。そこで今回、こうした被験動物を死亡する前にすみやかに再圧して、後大静脈内に出現する気泡が再圧中に消失してゆく現象を直接観察法により捉えることを試みた。また、異なる圧条件で再圧した場合についても同様の観察を行い、再圧条件の違いが気泡の出現、消失に及ぼす影響についても検討を加えた。

実験方法

減圧後すみやかに開腹できるように、予めpentobarbitalを腹腔内投与(60mg/kg)した体重190-210gのWistar系雄ラットを高圧タンク(羽

生田鉄工社製動物実験用高圧室、直径1060mm、全長1525mm)に入れ、コンプレッサーにより約20分間で6.2ATAまで空気加圧した。加圧時間を含め70分間保圧した後、大気圧まで直線的に急速減圧した。減圧直後にpentobarbitalを追加投与し、腹部を正中線に切開して後大静脈を露出した。露出部分を乳酸ナトリウム加リンゲル液で浸し、高圧タンク内に設置した顕微鏡(Olympus社製実体顕微鏡、SZ-Tr)下で、後大静脈内における気泡出現の有無を調べた。以上の操作を1回の圧暴露につき1例ずつ、22例のラットに行った。これら22例のラットのうち、後大静脈内に気泡出現が確認された18例を被験動物とし(Fig. 1)、以下の実験を行った。

被験動物18例は6例ずつコントロール群、A群およびB群の3群に分けた。コントロール群は、後大静脈に気泡がみられても再圧せず、大気圧下で気泡の観察を続けた。A群およびB群はTable 1に示した条件で再圧した。Fig. 2に示したごとく、A群は後大静脈内に気泡出現を確認してから2ATAまで再圧し、再圧中の気泡出現状況を観察した。B群は、後大静脈内に気泡出現を確認してから3.1ATAまで再圧し、再圧中の気泡出現状況を観察した。再圧には2ATAまで2分30秒、3.1ATAまで6分30秒を要した。再圧中の気泡出現状況は、再圧を開始してから約7分経過時点から観察を始め、顕微鏡に接続したビデオカメラ(Hitachi社製、MOS)を通して、高圧タンク外に設置したビデオモニター(モニター上の総合倍率:約80倍)で、気泡が消失するまで観察を続けた。また、気泡消失に至らない場合には再圧開始から53分間(減圧終了から約60分間)観察した。

再圧の効果は、1分間に観察部位を通過する気泡数を5分に1回の間隔でカウントし、気泡数が0となった場合、さらにその後5分間気泡が認められないことを確認して、「気泡消失」とみなした。また、気泡数は明らかに減少しているが、観察中に気泡が完全に消失するまでには至らない場合も予想されたので、この様な場合を「気泡数の減少」とみなした。以上の観察結果から、比較的低い圧での再圧(A群)と比較的高い圧での再圧(B群)における再圧効果の違いを調べた。

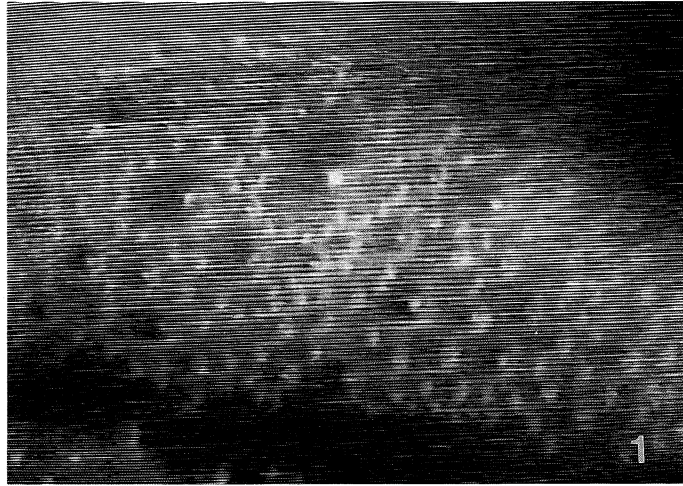


Fig. 1 Appearance of decompression bubbles in posterior vena cava (before recompression)

Table 1 Recompression schedule

Group	Compression Time	Recompression Pressure (ATA)
A	2'30"	2.0
B	6'30"	3.1

実験結果

6.2ATA70分の圧暴露後、再圧を行う前の後大静脈内における気泡出現状況は、気泡数が少ない場合には単一もしくは数個が集合して、また多い場合には Fig. 1のように泡沫状態を呈して、次々と観察部位を通過する状態であった。

再圧を行わなかったコントロール群では、気泡数が増え続け、最終的には後大静脈内の血液が大量の気泡と置き変わるような状態となり、いずれも減圧終了後15分以内に死亡した。なお、再圧を行ったA群とB群における気泡出現状況の観察結果を Table 2に示した。A群、B群ともに再圧中の死亡例はなかった。

2ATAまで再圧したA群6例中4例は、再圧開始から徐々に気泡量が減少する印象は受けるものの、観察終了まで後大静脈内を気泡が連続的または断続的に通過してゆくのがみられた。その気泡

数は各例毎に差があるが、1分間に数十個から多い例では100個を超す気泡の通過がみられた。A群の残りの2例には観察中に気泡が明らかに減少するのが認められた。このうち1例は観察期間内に気泡が消失するには至らなかったが、再圧開始から27分経過時点で観察部位を通過する気泡数が1分間に10個以下まで減少した。また、別の1例は再圧開始から22分経過時点で気泡数が1分間に10個以下となり、再圧開始から32分経過時点で消失した (Fig. 3-A, B, C)。

6分30秒で3.1ATAまで再圧したB群6例中3例は、再圧開始から7分経過時点で気泡数が1分間に10個以下まで減少した。これら3例のうち、再圧開始から12分経過時点に1例、17分経過時点に1例、22分経過時点に1例の気泡消失が確認された。また、6例中残りの3例は再圧開始から12分経過時点で気泡数が10個以下となり、17分経過時点で気泡消失が確認された。

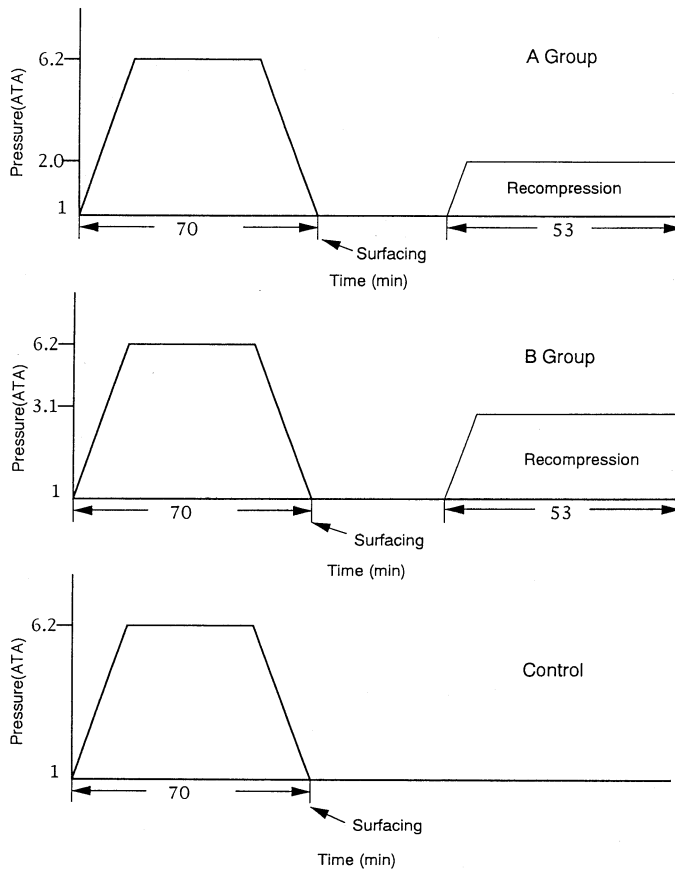


Fig. 2 Dive and recompression profiles

Table 2 Effects of recompression on intravascular bubbles

Group	Recompression Pressure (ATA)	N	Bubble Appearance		
			None	Decreased	Unchanged
A	2.0	6	1/6	1/6	4/6
B	3.1	6	6/6	—	—

考 察

本実験では6.2ATAにて70分間の圧暴露後、大気圧まで直線的に急速減圧（2～3分）する圧暴露条件とした。これは、著者らが従来より行ってきたラット空気圧暴露実験の経験から、減圧時の

肺破裂を起こすことなく、その多くが減圧症に罹患する圧暴露条件である。空気で高圧暴露したラットなどの小動物において、減圧症罹患例や、気泡形成が認められる例では、それらのほとんどが減圧後短時間のうちに死亡する⁶⁾⁷⁾。また、それらのほとんどにチョークス²⁾⁸⁾といわれる呼吸循環

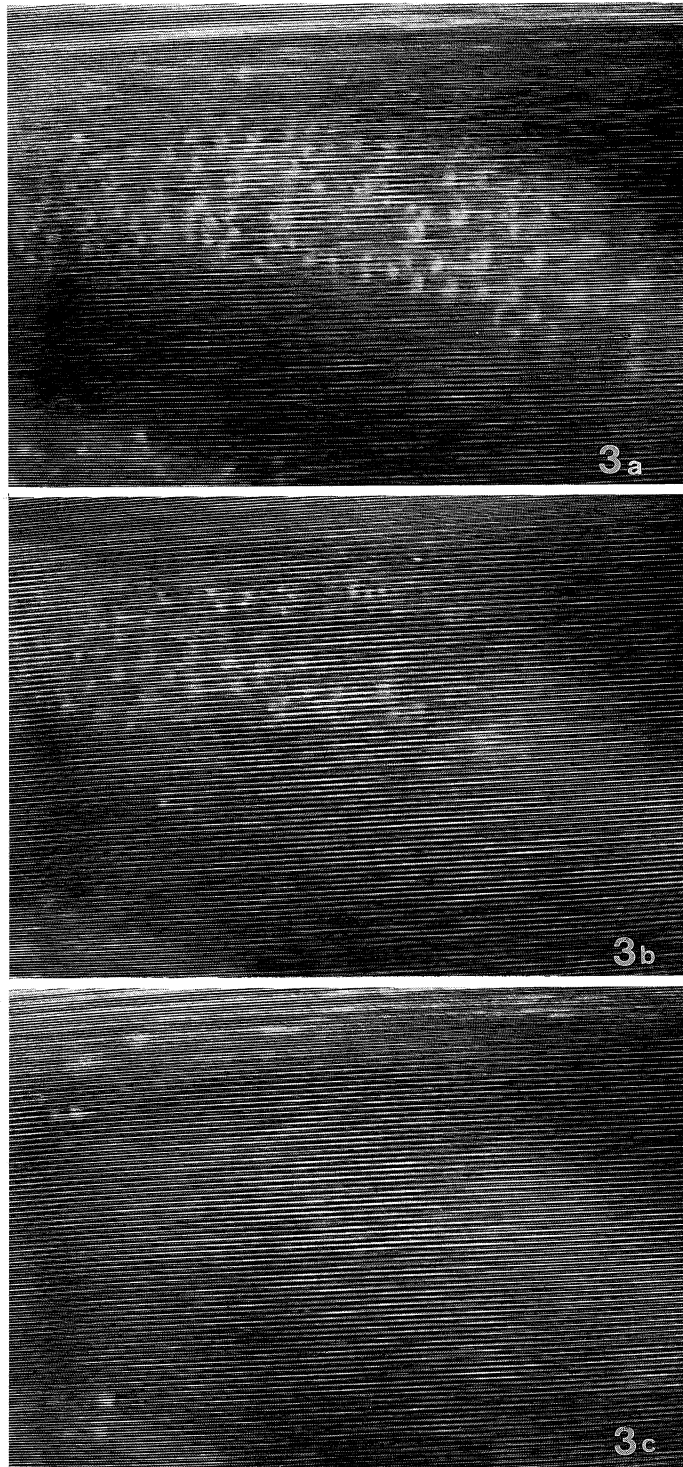


Fig. 3-a, 3-b, 3-c Decompression bubbles in posterior vena cava (during recompression)

障害を伺わせる症候がみられる。チョークスは、静脈内に形成した気泡が肺血管内に集まり循環不全を起こすことによる。本実験においても、後大静脈内に気泡出現を確認した後、再圧を行わなかったコントロール群6例すべてが、減圧終了から15分以内に死亡した。本実験ではラットが麻酔下にあったため、死亡前に一般的にみられるような激しい喘ぎや、転げ回る様子はみられなかった。しかしながら、コントロール群の6例はチョークスで死亡したラットと同様に、静脈内には大量の気泡がみられ、血管内容を空虚にするまで成長していることが確認された。この現象は、チョークスを起こした結果、肺からの窒素の排泄が阻害され、血管内気泡の成長がより促進されたことに起因すると考えられる。コントロール群と同じ条件で圧暴露したA群およびB群のラットについても、もし再圧を行わなければ、コントロール群と同様に減圧後短時間内に死亡したと推察される。

再圧中に血管内を次々と通過する気泡を長時間にわたり、しかも直接的に観察し得たのは本実験が初めてである。しかしながら、本実験の再圧条件が適当であったか否かは、減圧症に罹患させた小動物に対する再圧治療法に関する報告が見当たらないこともあり、今後さらに検討を要する問題である。今回のA群の再圧条件である2ATAは、僅かな圧力で再圧したときの気泡出現状況の変化を調べるために設定した暴露圧である。これに対して、比較的高い圧で再圧したときの気泡出現状況の変化を調べるために、B群では最初の暴露圧の1/2である3.1ATAまで再圧する圧条件を設定した。

また、再圧の暴露圧の違いによる効果の差を調べるうえで、目的の圧まで到達する途中の変化は少ない方がよい。したがって、加圧に要する時間は可能な限り短い方が検討し易い。そこで加圧に要する時間は、本実験で用いた高压タンクの加圧用コンプレッサーを用いたときの2ATAと3.1ATAまでの最速の加圧時間であるA群2分30秒とB群6分30秒と設定した。

再圧を行わなかったコントロール群では、すべてが減圧後短時間内に死亡したのに対して、A群とB群では死亡例はなく、後大静脈内の血液が気泡で置き変わることもなかった。この結果は、再圧療法の有効性を実験的に裏付けると同時に、僅

か2ATAの再圧でも減圧症の増悪を防ぎ、延命効果が得られることを示すものである。

本実験で用いたラットの後大静脈内には、再圧を開始する前にすでに大量の気泡がみられた。これらのサイズや出現数は各例によって差があるが、概ね数個から数十個集合した気泡が絶え間なく観察部位を通過する状態であった。本実験では、これらの気泡が完全にみられなくなるまで、また消失しない場合には再圧開始から53分まで観察した。再圧前には観察部位を通過する気泡数が毎分数十個から100個を超える状態であったのが、気泡の通過が全く認められなくなった場合には、再圧の効果ありと判断できる。しかしながら、実際には同一例においても通過する気泡の数やサイズは多様であり、気泡数も常に変化するために、正確な気泡量やその変化量を求めることは困難であった。とくに、気泡が飽末状態を呈して通過したときには、気泡数をカウントすることも不可能であった。したがって、気泡が明らかに減少した印象は受けるが、完全に消失するに至らなかった場合の再圧効果の判断は困難であった。そこで本実験では、観察部位で時々気泡がみられる程度までに減少した場合のみ、再圧の効果があったと判断した。今回は、1分間に通過する気泡数が10個以下まで減少した例をその対象とした。

A群では、完全に気泡が消失した1例を含め、顕著な気泡消失効果が認められたのは2例のみであった。また、気泡が完全に消失した1例は再圧を開始してから32分を要した。これに対して、B群では遅くとも再圧開始から27分経過時点で6例すべてに気泡が完全に消失するのが確認された。この結果は、本実験が再圧療法の有効性のみならず、再圧時の圧が高いほど気泡消失の効果も高いことを示すものである。また、これらの結果は血管内気泡が環境圧の変化に対して短時間で反応することも示唆している。

ところで、再圧中には呼吸ガスである空気中の酸素分圧も増大する。例えばA群の場合、2ATAの再圧を行ったので酸素分圧は約0.42kg/cm²相当となる。酸素分圧は環境圧が増加するにしたがって、当然さらに増大する。減圧症の治療に酸素が有用であることはよく知られた事実である³⁾⁹⁾¹⁰⁾。本実験は、先ず再圧中の気泡出現、消失状況の変化を明らかにすることを目的としたもの

であり、今回認められた気泡消失効果が酸素分圧の増大によるものか、あるいは単に高压による気泡の圧縮効果によるものかを、直ちに決定するものではない。再圧と気泡の関係をより明らかにしていくには、酸素分圧および気泡の圧縮効果、別々の面からさらに検討を進めることも必要と考えられる。

ま と め

血管内気泡に対する空気再圧の効果を気泡の直接観察法により調べた。

6.2気圧70分間の圧暴露後、大気圧まで減圧したラットのうち、後大静脈に気泡の出現が確認されたWistar系雄ラットを被験動物とした。これらに対し、2ATA (A群, n=6) または3.1ATA (B群, n=6) の空気再圧を行い、再圧中の気泡出現状況の変化を顕微鏡下で観察した。

再圧を行わなかったコントロール群では、6例すべてのラットが減圧後15分以内に死亡したのに対し、再圧を行ったA群とB群には死亡例はなかった。また、B群では再圧により血管内気泡が速やかに消失するのが観察されたのに対し、A群では気泡消失例が1例のみであった。

以上の結果から、比較的低い圧でも空気再圧は気泡の成長を阻止して延命効果をもたらすが、短時間内に気泡を完全に消失させるためには、ある程度高い圧を要することが示唆された。

【参 考 文 献】

- 1) Hallenbeck JM: Some aspects of the basic pathophysiology of decompression sickness, In: Editor Davis JC, Hyperbaric & Undersea Medicine, Medical Seminars, San Antonio, 1981, p.2-7
- 2) 三浦豊彦, 狩野弘, 藤本武, 多田治: 労働衛生ハンドブック, 労働科学研究所, 東京, 1974, p.715-723
- 3) Kindwall EP: Decompression Sickness, In: Editor Davis JC, Hunt TK, Hyperbaric oxygen therapy, Undersea medical society, Bethesda, 1977, p.128-131
- 4) Nodera M, Araki R, Nashimoto I: The appearance of extravascular bubbles and the changes in microcirculation due to decompression stress: Editors Asano M, Miura S, Nagata H, Ohkubo C, Suematsu M, Takahashi K, Microcirculation annual 1989, Nihon-Igakukan, Tokyo, 1988, p.5-6
- 5) 野寺 誠: 高压暴露後の減圧により生ずる血管内気泡の起源に関する研究: ラット脂肪組織微小循環系における減圧性気泡の出現, 埼玉医科大学雑誌, 1992, 19, 447-454
- 6) 梨本一郎, 後藤興四之, 富田一郎: 減圧症の治療に関する研究(1)-家兎減圧症の作製-, 埼玉医科大学雑誌, 1979, 6, 335-340
- 7) 野寺 誠, 後藤興四之: 減圧ストレスによるハムスター類袋の微小循環変化, 日本高気圧環境医学会雑誌, 1985, 20, 156-160
- 8) Elliott DH, Phil D: Clinical manifestations of decompression sickness, In: Editor Davis JC, Hyperbaric & Undersea Medicine, Medical Seminars, San Antonio, 1981, p.2-5
- 9) Moon RE, Gorman DF: Treatment of the decompression disorders, Editor Bennet PB, Elliott DH, The physiology and medicine of diving, W. B. Saunders company, London, 1993, p.517
- 10) Edmonds C, Lowry C, Pennefather J,: Diving and subaquatic medicine, A Diving medical centre publication, Mosman, 1981, p.131-134