

● 総 説

減圧症における組織損傷の成因についての一考察
— いわゆるコンパートメント説と静脈還流障害説の折衷 —

北野元生*

キーワード：減圧症，静脈還流障害，コンパートメント，脂肪・類脂質，組織内圧，Watershed zone

緒 言

減圧症の病因の本態については，気泡塞栓症であると考える研究者が多い。しかし，気泡塞栓の起こる脈管の部位が動脈側であるにしろ静脈側であるにしろ，或いは双方であるにしろ，単純な気泡塞栓症だけで減圧症の病因の全てが語り尽くされるものではないことは明白であった。そこで多くの病因論が論じられてきたわけであるが，減圧に伴って中枢神経や大腿骨などに生ずる器官あるいは組織における損傷の成因については，未だ意見の一致をみているとは言えない。われわれは損傷を被った組織の静脈側において，減圧に際して発生した気泡と気泡発生に起因して生じた血栓などが広範に見られることを明らかにしてきた^{12)15)~20)22)~27)}。さらに気泡や血栓などによって，組織からの静脈血の還流が強く妨げられることが推測されたので，成因論として静脈還流障害説をとってきた。しかし，静脈血の還流障害だけで，組織損傷の成因の全てが説明できるものではないことも明らかである。近年われわれの共同研究者であるアメリカ・ウィスコンシン大学のC.E.Lehner博士らが採っているコンパートメント説²⁸⁾²⁹⁾はわれわれの静脈還流障害説の欠点を補い，且つむしろわれわれの説を押し進めて呉れたという意味で，極めて魅力的であった。

現在，われわれは従来からのわれわれの研究から得られたデータの再検討をすることからはじめ

て，われわれの静脈還流障害説と彼らのコンパートメント説とをすり合わせる作業を行っている。しかし，減圧症の症例に見られる大腿骨々髄や脊髄などの壊死性病変については，これらの臓器器官には組織損傷の起こりやすい部位と起こり難い部位があることは多くの研究者の認めるところである¹²⁾¹³⁾¹⁵⁾¹⁷⁾。このことは本病変の病理発生は上記の二説のすり合わせ作業だけでも説明しきれないことを物語っていると思われる。したがって，さらにもう一つ，または一つ以上の極めて重要な要因が本病変の病理発生に関わっている可能性が高いのである。それは私どもがとかく等閑視してきた動脈側の要因が重要ではないかということである¹⁴⁾。

また，これらに加えて，近年文献的にも，減圧症に関わる様々な新しい知見が得られているので，それらについても十分な吟味を試みるべきである⁶⁾³⁰⁾。

ここで本論文の結論を先に述べておく。現在，私どもは減圧時に発生する組織損傷の病理発生を以下のように考えている。それは，1)窒素ガスの溶け込む量と溶け込みに要する時間については組織によってかなり異なっているので，減圧時に組織内圧には平衡の乱れが生ずるであろうことが，組織損傷の発生にとって重要なファクターであると考えられる。このことはすでに1908年，イギリス海軍の依頼により暴露深度と海中ないし水中滞在時間を考慮して初めて減圧表を作成したとされているJ.S.Haldane⁹⁾が考えたことである。彼は人体を並列性に組織を組織の半飽和時間別に分

*鹿児島大学歯学部口腔病理学講座

けて考え、各組織それぞれが、異なったガスの溶解込みおよび放出速度を有すると考えたのである。彼の考え方がその後の臨床上再圧治療における減圧理論の根幹を形成したと言って良いと思われる。本論文でとくに触れたいと考えている長管骨の骨髓や中枢神経については、これらの組織はコンプライアンスの低い、即ち弾力に乏しい骨や硬膜によって囲まれた、いわば密室とも言える密閉されたコンパートメント内に存在している。両者とも脂肪、類脂質に富み、窒素ガスの溶解度は極めて高いことが共通している³⁹⁾。しかし、脂質の分布は同一器官または組織内でも一様ではなく、部位によってかなり異なっている。減圧に際して、これらの密閉されたコンパートメント内の脂肪や類脂質に富んだ組織に溶け込んだガス体は容易には逃げられないために、組織内圧を容易には下げることができない上に、組織内圧は部位によって不均衡になってしまうであろうと思われる。2) 静脈側の循環障害はそれらを助長するであろうと思われる²⁾。静脈側の循環障害は私どもが従来述べてきた単純な静脈還流障害では少し対応を間違える可能性が高い²⁷⁾。このことはあとで詳しく述べる。3) 次に動脈の太さと走行に注目する必要があると思われる。血管内圧の低い動脈ほど、換言すれば、一般に細い動脈ほど、動脈周囲組織の組織内圧の上昇に伴って、押しつぶされて虚脱状態に陥りやすいことが推定される¹⁴⁾。かかる動脈の分布領域では動脈性血行障害を招来し、組織の損傷を来しやすいのが当然である。すなわち、動脈の解剖学的な分布状況が、組織病変の発生に重要に関わって来るからである。4) 以上の3点は最重要であるが、他の種々の修飾要因を考察しなければならないのは当然である。

本文において、筆者はこれらの諸点を基本において、われわれの静脈還流障害説とLehnerらのコンパートメント説との折衷をはかりながら、とくに骨髓、脊髄および脳病変を取り上げて、減圧症に伴う器官および組織の損傷の成因について述べてみたい。

骨および骨髓病変

潜水士や潜函工に多発する大型の長管骨の無腐性骨壊死は疑いもなく減圧に伴って生ずる骨髓の壊死に継発する¹⁵⁾¹⁶⁾。したがってここで述べる骨

髄とは大腿骨、脛骨、上腕骨などの大型の長管骨の骨髓をさす。これらの骨髓は硬くて厚い皮質骨で囲まれた密閉されたコンパートメント内に存在し、脂肪成分に富むのが特徴である。言うまでもなく、皮質骨はとびきりコンプライアンスに乏しい構造物であるから、皮質骨に囲まれた骨髓中の組織内圧が高くなった場合、圧の逃げ場は水平方向にも垂直方向にも求めることができない。内圧の上昇が極めて高度で、周囲を囲む皮質骨を破壊するにいたらなければ、圧の逃げ場はない。しかし原因はともかくとして、外傷性要因によるもの以外で、長管骨が破壊するほどの内圧の亢進がみられた例を私は知らない。

生体周囲の環境気圧の上昇に伴って、窒素ガスは肺胞壁の毛細血管を介して血液に溶け込む。一時的には血管内圧を上昇させるはずである。血管壁の緊張は高まることになるが、次いで末梢血管を介して窒素ガスは組織内にも溶け込み組織内圧を高めるため、血管の緊張の上昇は一定範囲を越えることはほとんどない。環境気圧が上昇する間、血管内圧の上昇と組織内圧の上昇とが同時並行的に生じるため、見かけ上血管内圧だけの強い上昇は認められないことになる。血管内圧と組織内圧の上昇する現象は生体が環境気圧とよく対応するまで続くはずであるが、その間血液循環は比較的良好に生理的水準を保つことになる。

環境気圧の下降に伴って、血中の窒素ガスが肺胞などを介して生体外へ排除されるため、血管内圧が下降する。続いて組織中の窒素ガスは血管中に移行し、組織内圧もだんだんと下降する。こうして、生体内では環境気圧の上昇時とは全く正反対の現象が起こるはずである。ところが、生体は一般に環境気圧の上昇(加圧)には比較的良好に順応することができるにも拘わらず、下降(減圧)には順応しきれない場合が多い。

脂肪や類脂質が窒素ガスに強い親和性を示すことは既に多くの研究者が指摘するところである²²⁾³⁶⁾。したがって、加圧時には脂肪や類脂質に富んだ組織には容易にそして急速に窒素ガスが溶け込むことになる。反対に減圧時には窒素ガスの脂肪や類脂質との高い親和性のため、脂肪や類脂質に富んだ組織からの窒素ガスの排泄は遅れる。このため、この様な組織の内圧は高いまま留め置かれることになる。

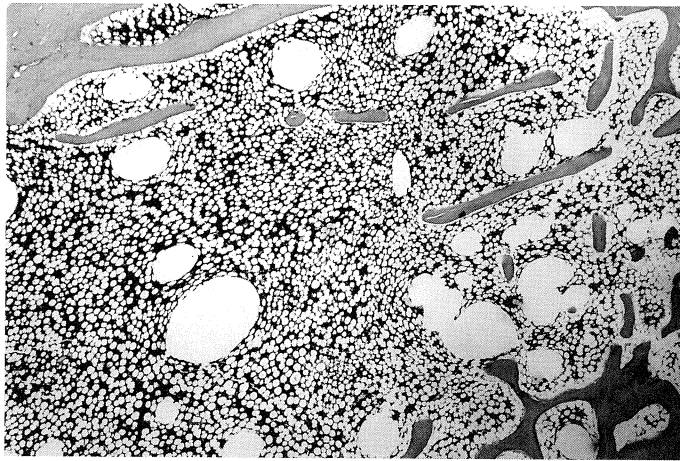


図1 急性減圧症で死亡したイエウサギの大腿骨髄
多数の類円形の気泡の発生がみられる。気泡のあるものは静脈洞内に存在するが、多くは脈管外にみられる。

骨髄腔では、この現象が強調される。窒素ガスは骨髄腔から排除されにくい。なぜなら、骨髄組織は脂肪細胞に極めて富んでいるためである。骨髄は言うまでもなく造血の盛んな幼児、小児期では全長が造血髄からなるが、成人では多くの部位が脂肪髄に替わる。ちなみに成人の大腿骨では、骨幹部の下3分の2および骨頭部や遠心側の骨端部の殆どは脂肪髄で埋められる。繰り返しになるが、大腿骨などの長管骨では骨髄組織は周囲をコンプライアンスの極めて低い、硬い皮質骨などで囲まれているので、窒素ガスの排除の遅れは骨髄内圧の上昇に直結する。Starlingの法則を持ち出すまでもないことであるが、組織内圧の上昇がその組織を灌流する血管の内圧よりも高くなる場合には、その血管は押しつぶされて虚脱に陥るであろうことは容易に想像される。これに加えて、一般に造血髄に比較して、脂肪髄の血行は乏しい。骨髄内をくまなく網状に分布する静脈洞も脂肪髄では減少する。このことも、脂肪髄から窒素ガスの排泄を遅らせる重大な原因となりうる。

次に、減圧に伴って血管内および血管外に生ずるであろう窒素ガスの気泡のことに触れなければならない。血管外に生ずる気泡は直接的に細胞や細胞間物質の破壊や変性をもたらすであろう。急性減圧症で死亡した潜水士や実験動物の剖検で、肺やその他の臓器で脂肪塞栓症が観察される

が¹³⁾¹⁶⁾¹⁹⁾²⁰⁾²²⁾、塞栓脂肪の起源は少なくともその一部は脂肪細胞内に生じた窒素ガスによる機械的な破壊によると考えられる(図1)。水の中あるいは脂肪の中に溶け込んだ窒素ガスは圧伝達によって圧縮できない水圧作用物質であると認識することができる。骨髄の組織内圧が上昇すると、これで骨髄内圧が充分下降するなどは首肯できないのは当然であるとしても、骨髄を囲む皮質骨を通過して窒素ガスは骨膜などの骨周囲組織に拡散することができる。もし窒素ガスが気泡化すると、もはや皮質骨を通り過ぎることは望むべくもないであろう。気泡が生ずることによって、骨髄内圧の下降は強く妨げられ、したがって別の言い方をすれば減圧に伴って骨髄内圧の上昇が促進されることになる。

さらに、血管内の気泡は血液凝固系を活性化して血栓形成を促すことは既に諸家によって明らかにされている^{10)12)15)~18)20)23)24)27)35)37)}。血栓を伴った気泡の血管内貯留は血流の断絶を意味している。減圧による骨髄傷害については、骨髄の静脈系が重要に関わってくることをわれわれが長年指摘してきた^{10)12)15)~17)20)27)}。骨髄の静脈洞に、広範に気泡塞栓、脂肪塞栓、血栓形成(図2, 3)などが見られたからである。上昇した骨内圧の逃げ道はひとえに血管に頼らざるを得ない。もし塞栓を来すような気泡や脂肪滴、血栓などが広範に骨

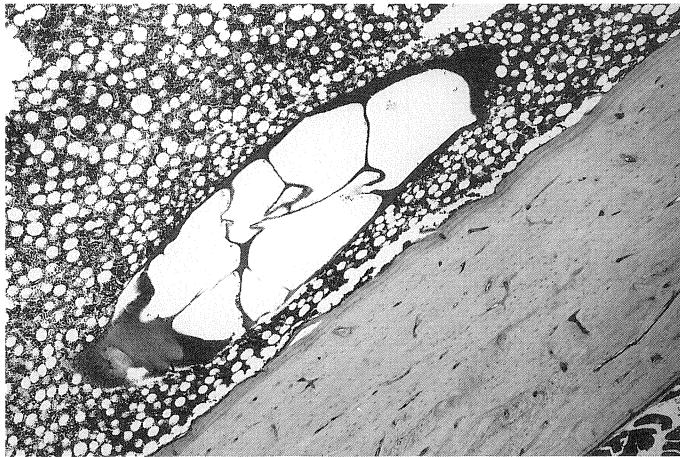


図2 急性減圧症で死亡したイエウサギの皮質骨直下の大腿骨髄
静脈洞内に血栓で取り囲まれた気泡がみられる。

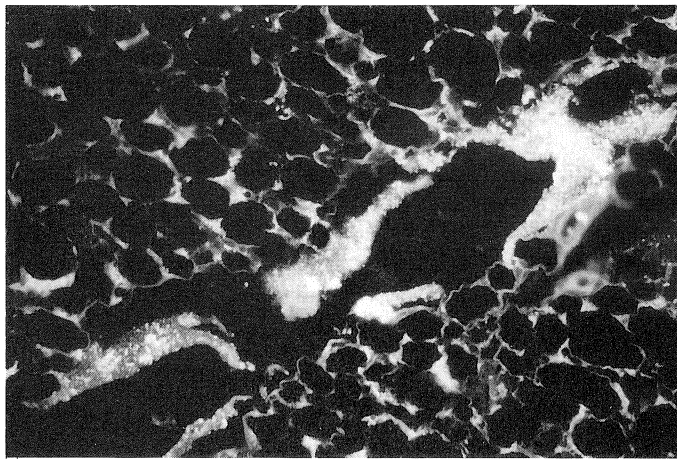


図3 急性減圧症で死亡したイエウサギの大腿骨髄
静脈洞内の気泡周囲にフィブリンの集積がみられることが蛍光抗
体法で証明される。

髓血管に存在すると、骨髄内圧の下降はその分妨げられ、静・動脈の虚脱に陥る。骨髄内の循環障害によって組織や細胞の酸素欠乏が起りそのための組織損傷が加味される可能性は非常に高いと考えられる。

広範な静脈系の閉塞はバックプレッシャーを介して動脈側の循環を止めるか、あるいは動脈血の流入が妨げられることを考慮しなければならないだろう。

再び血管内圧について考慮すると、組織内圧の

上昇に伴って血圧の低い脈管ほど、例えば動脈より静脈、細い動脈より太い動脈の方が虚脱に陥りやすい。骨髄で言えば、静脈洞、毛細血管、細動脈、より細い小動脈、より太い小動脈の順で虚脱に陥る(図4)。加えて Poiseuille の法則に従えば、全長が同径の一本の動脈を考えると、遠心側は近心側に比較して血圧が低くなるので、遠心側の方が虚脱に陥りやすい。即ち同じ組織でも、遠心側の動脈で灌漑される部位は近心側の動脈で灌漑される部位よりも組織損傷が起りやすいと言うこ

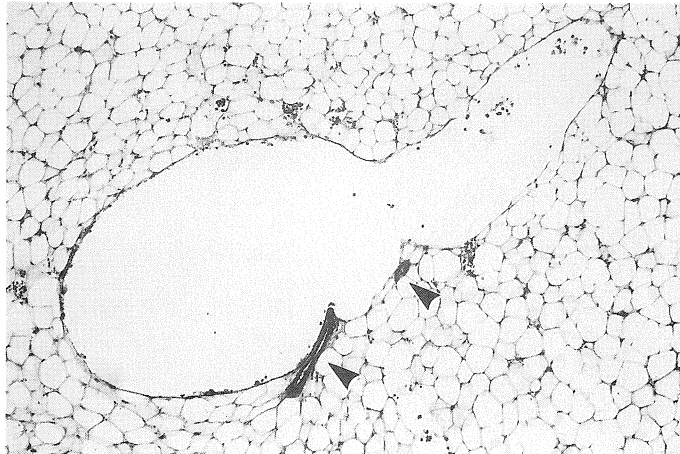


図4 急性減圧症で死亡したイエウサギの大腿骨髄
気泡を入れて高度に拡張した静脈洞がみられる。静脈洞周囲の細動脈（矢印）が圧排されて虚脱状態である。

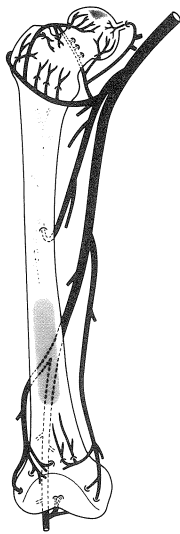


図5 ヒト大腿骨栄養動脈の分布様式を示す模式図
標準的な例を示しているが、動脈の分布にはバリエーションが大きいことに注意して欲しい。陰影部位は減圧症に伴う骨壊死の好発部位である。

とになる。

模式図（図5）は大腿骨骨髄の動脈支配を示す³⁾⁴⁾。動脈支配には個人差が大きいので、本図はあくまで標準的な一例を示すに過ぎない。骨幹部

の下3分の1をみると、上（近心側）の栄養孔から侵入した栄養動脈の下行枝の灌漑領域と、下（遠心側）の骨幹部から侵入した小動脈の上行枝の灌漑領域との境界部である。このような部位では、上からの動脈枝と下からの動脈枝との間に吻合枝が発達しているに拘わらず、先の説明にしたがえば、動脈血圧は低くなっているはずである。後で再び詳しく述べるが、Watershed zone（分水嶺）という用語が脳神経病理学の分野でよく使われている⁵⁾³¹⁾³⁸⁾。この用語は中枢神経における主動脈各の灌漑領域の境界部を意味し、ここは全身性の循環傷害や、あるいはその他の原因による低酸素血症などによって損傷を来しやすい部位である。この用語を骨髄にも使用することが許されるならば、大腿骨骨幹部骨髄の下3分の1の部位はWatershed zoneであると言える。大腿骨骨頭部の荷重部の関節軟骨直下の領域は2つ以上の主動脈の灌漑領域の境界部であるとも言えるが、栄養孔から遠く離れた細い動脈枝（終動脈）のみが灌漑している部位である。ここもWatershed zoneに相当していると言えることができる。重要なことはこれら2つの部位は減圧に関連して骨壊死の起こりやすい部位である¹⁵⁾。減圧に際して組織内圧が充分下がりにくいことによって、これらの部位の動脈は比較的容易に押しつぶされて虚脱に陥りやすいことが、骨髄の壊死性病変、ひいては骨

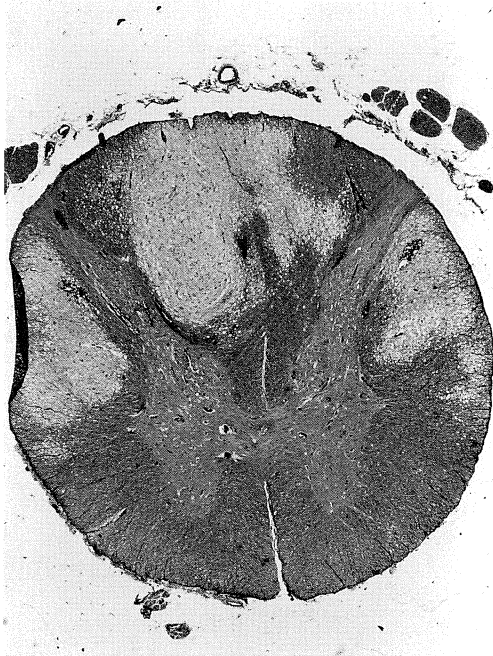


図6 発症後5日目に死亡した潜水士の中胸部髄
側索後索の広範囲に水腫を伴った壊死がみら
れる。

壊死を招来することになるものと考えられる。

減圧に伴って組織に溶け込んだ大量のガスによって、長管骨骨髓の全長に亘る壊死がもたらされることがある²⁰⁾²⁵⁾²⁹⁾が、一般には骨壊死には好発部位があることが認められている¹⁵⁾。大腿骨では、好発部位は骨幹部下3分の1の部位と骨頭の荷重部関節軟骨直下の部位であり、なぜこれらの部位に骨壊死が好発するのか次のように説明することができる。骨髓は窒素ガスと強い親和性を有する脂肪に極めて富んでいるものの、脂肪髄の分布は一様ではないこと、即ち骨幹部では下2分の1と骨頭部や遠心側の骨端部がとくに脂肪に富むことから、この部の組織内圧の下降はとくに遅れる傾向にあること、動脈血管の血管内圧の低い Watershed zone と考えられる領域が骨端部の下3分の1の部位や骨頭部の荷重部あたりに相当していることの両者が相俟って、骨髓損傷ひいては骨壊死の好発部位を提供しているのではないかということである。

なお余談であるが、減圧症に関連する骨壊死と悪性腫瘍との関係は注目すべきである。減圧症に

関連する骨壊死に合併する悪性腫瘍はもっぱら悪性線維性組織球腫である²¹⁾。これらの症例を詳しく検索することによって、減圧に伴う骨壊死乃至骨髓壊死の発生と進展とを考える際に必要な、重要な情報を提供してくれると考えられるが、ここでは触れない。

脊髓病変

減圧に伴う脊髓損傷の成因については、数多くの研究が積み重ねられたとは言え、未だ十分に明らかにされたとは言えないようである^{7)8)10)12)~14)17)20)27)32)33)}。多くの研究は血管内および血管外のガスの有無と脊髓損傷との関連に焦点が絞られ過ぎているきらいがあった。血管内の気泡が脊髓の微小循環を障害するであろうことに異論を挟む余地はないけれども、脊髓病変の全てを単純な微小循環障害だけで全てを説明しきれものではないことは明白である。減圧に伴う脊髓損傷には好発部位（上～中部胸髄の白質、とくに側索と後索が損傷を被りやすい）があること一つとっても、気泡による循環障害だけではとうてい納得が得られない(図6)。また血管外の気泡だけで脊髓病変を説明することも不可能である。

歴史的にみると、減圧にともなう脊髓損傷の頻度は脳損傷のそれに比較して極めて低いものであるとされてきた¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾。その理由を説明するために、便宜的に気泡塞栓説が採られてきた。そのひとつに、脳と脊髓を例えばそれらの断面積を比較して、大きい脳と極めて小さな脊髓に動脈側の気泡塞栓に伴った同じ大きさの病変が生じても、脊髓においては、見かけ上臨床的に大きな症状が生ずるであろうとするものである。しかし動脈側の気泡塞栓説には極めて大きな弱点が指摘された。一般に心臓原性の血栓塞栓は脊髓よりも圧倒的に脳にみられることは周知のところである。この弱点をカバーするように、脊髓病変の頻度と脳病変の頻度の大きな差を静脈還流障害説に求めようとする試みがあった¹⁰⁾¹²⁾¹⁷⁾。脊髓硬膜周囲静脈叢の特殊な構築と血流動態に注目して静脈内気泡によって脊髓組織の損傷がもたらされるとした。この説を補強するかのように、硬膜周囲の脂肪組織は気泡形成に大きく関与すると考えられた。しかしこの部位における静脈還流障害説だけでは、出血がそれほど高度ではないことや好発部位を有する

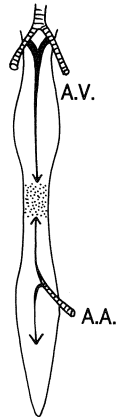


図7 ヒト脊髄の縦方向の動脈支配を示す模型図である。

A.V.は脊椎動脈, A.A.は Adamkiewicz の動脈を示す。陰影部は上部～中部胸髄をしめす。この部位が減圧症に伴う脊髄病変の好発部位である。

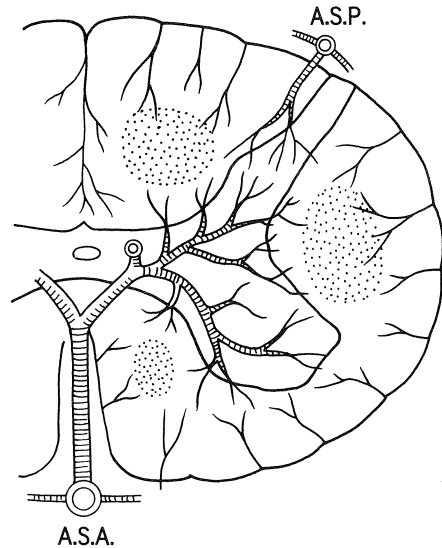


図8 ヒト脊髄の横断面での動脈支配を示す模型図である。

A.S.A.は前脊髄動脈を, A.S.P.は後脊髄動脈を示す。陰影部位は減圧症に伴う脊髄病変の好発部位である。

ことを含めて、脊髄病変の成因の全てを語ることはできない。そして後でも述べるが、脳病変の発生頻度が極めて低いとされていたことは全くの誤りであることも明らかにされてきた¹⁾。

脊髄は他の神経組織と同様に類脂質に富み、それ故に窒素ガスとの親和性が高い。骨髄組織と同様に、環境気圧の上昇に伴って、急速に大量の窒素ガスが脊髄組織に溶け込む。環境気圧の降下に伴って、類脂質と窒素ガスの親和性が高い理由で、脊髄組織からの窒素ガスの排除は遅れる。とくに脊髄の白質は灰白質に比較して類脂質に富んでいるので、窒素ガスが貯留する傾向が強い。即ち白質は灰白質に比較して、組織内圧が高くなることを意味している。

多くの人が指摘するように、硬膜は極めてコンプライアンスに乏しく、丈夫な組織である¹⁴⁾。脊髄をこの硬膜が取り囲み、脊髄腔と言うコンパートメントを形成している。脊髄の組織内圧が上昇して脊髄が腫脹しても、脊髄組織がこのコンパートメントを越えて腫大することは不可能である。即ち、脊髄組織内圧の逃げ場が極めて制限されていることになる。組織中ないし組織間隙に発生する窒素ガスの気泡は重要である。組織中の類脂質に由来するガスが気泡化するとその排除はきわめて

困難になることは先に骨髄病変の項で述べたとおりである。

以上の二つの理由から、減圧に伴って脊髄の組織内圧は高いままで留保される。別の言い方をすれば、減圧の際、脊髄組織内圧は生体内の他の一般の組織内圧に比較して高くなる。このことは極めて重要である。血管内外に気泡が生じると、状況は更に悪化するであろうことはやはり骨髄の項でみてきたのと同様である。

組織内圧の上昇に伴って、血圧の低い血管ほど押しつぶされて虚脱に陥る¹⁴⁾。とくに、Watershed zone でこの傾向が強い。Watershed zone については、脊髄では2方向で考えるのが便宜的である⁵⁾¹¹⁾。一つは縦方向でみると、図7で示すように、頭側からの動脈の灌漑領域と尾側からの灌漑領域の境界部が Watershed zone に相当する。とくに頭頸部からの動脈(椎骨動脈の分枝)と腹部からの動脈(Adamkiewicz の動脈)との灌漑領域の境界部である上～中部胸髄が最も損傷を受けやすいとされているようである。事実、われわれの共同研究者の林¹²⁾の検索によれば、減圧に伴う脊

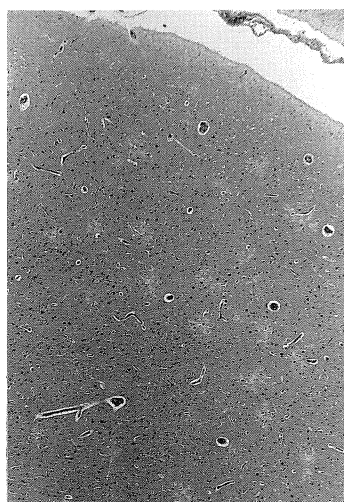


図9 発症後5日目に死亡した潜水士の大脳皮質
多数の点状の病巣の発生がみられる。



図10 図9の拡大写真である。
病巣は微小血管周囲に存在することが分かる (PTAH 染色)。

髓損傷部位は上～中部胸髓が最も頻度が高かった。

もう一つは脊髓の横断面での動脈支配である。前脊髓動脈と後脊髓動脈のお互いの灌漑領域の境界部、あるいは前脊髓動脈あるいは後脊髓動脈の灌漑部と放射状に脊髓実質内に進入してくる軟膜枝の灌漑領域との境界部などが Watershed zone に相当する(図8)⁹⁾¹¹⁾。この様な Watershed zone の中でも、白質は灰白質に比較して類脂質がより豊富であるので、減圧による組織損傷が起りやすいことが推定されよう。

事実、われわれの剖検例の検索結果などからみると、上～中部胸髓の白質、とくに側索と後索は減圧にともなう組織損傷が起りやすい部位であると思われるのである¹²⁾¹⁷⁾³²⁾。

最後に、脊髓硬膜周囲の静脈叢は重要である。静脈叢では静脈同志お互いに数多くの吻合を有し、内腔は広く、生理的にも血液の流動方向は一定していない。この様な静脈の内腔に気泡が生じ、あるいは侵入してくると、気泡はお互いに集合し、気泡周囲の血液の凝固機転を刺激して血栓を形成させる¹⁰⁾¹⁷⁾²⁰⁾。さらに、脊髓周囲には脂肪組織が発達しており、硬膜と脊椎骨の間の腔間の組織内圧が高まる可能性が高いが、組織内圧の上昇によっ

てこの腔間に存在する静脈叢は押しつぶされて虚脱状態に陥ることも想像される。いずれにしても、これらの現象によって、この部位で強い静脈血の還流障害をもたらされる危険がある¹⁰⁾¹⁷⁾。骨髄病変のところでも述べたが、静脈側の広範な循環障害は組織から、この場合は脊髓から窒素ガスの排除を遅らせ、骨髄組織内圧の降下を妨げる。

脳病変

前項で述べたようにわれわれが減圧症の組織損傷の成因論として、動脈側の気泡塞栓説に組みしなかった主な理由は臨床的に脊髓損傷の発生頻度と脳損傷の発生頻度にあまりにも大きな逆相関が見られたせいであった。しかし最近の検索方法の進歩に伴って、脳損傷はかなり高頻度に発生していることが指摘されている。Adkinson ら¹⁾は MIR と放射性同位元素の組み合わせた検索方法を用いることによって、2型減圧症患者の全てに脳病変の発生が認められることを明らかにした。急性減圧症で死亡した潜水士4剖検例の検索で、われわれは4例全てに脳病変を認めた²³⁾²⁴⁾。うち2例は臨床的に脊髓型と診断され、5日および15日目に死亡した。経過中、臨床的に意識障害を除くと脳の異常は指摘されていない。残りの2例のうち1例は潜水後浮上中に死亡し、他の1例は浮上直後から意識は消失し、回復がみられぬまま8時間後に死亡したものである。4例の脳には剖検



図11 発症後5日目に死亡した潜水士の大脳深部
側脳室周囲に生じた水腫を伴った壊死巣を示す。

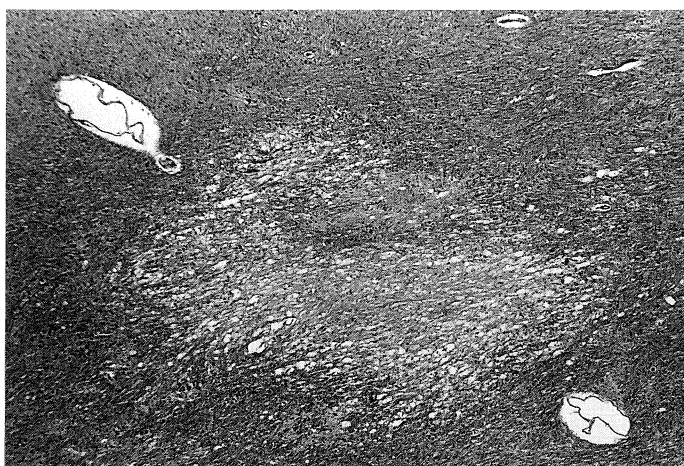


図12 図11と同じ症例の大脳深部にみられた水腫を伴った壊死巣を示す。

により、中等度ないし極めて高度の浮腫がみられた。4例に共通して、とくに大脳皮質から白質の浅層にかけて毛細血管周囲性に点状の微少壊死巣が無数に散在していた(図9)。浮上後5日目に死亡した例では、これに加えて、白質深層とくに側脳室周囲に浮腫性のやや大きめの壊死巣が散在性に多発していた(図10)²⁴⁾。

言うまでもなく、脳は脊髄と同様類脂質に富んでいる。また脳はコンプライアンスの低い脳硬膜と、これまたコンプライアンスの格別低い頑丈な頭蓋骨で囲まれたコンパートメント内、即ち頭蓋

腔内に存在している。環境気圧の上昇に伴って窒素ガスは容易に且つ急速に脳の組織に移行し溶け込むが、減圧時には窒素ガスは脳組織に留まり、加えて組織内圧の逃げ場はないので、脳の組織内圧は高いままで維持される傾向が強い。これに伴って、脳内の血管内圧の低い脈管は押しつぶされて虚脱に陥りやすいだろうことは骨髄や脊髄で述べたとおりである。この部位はいわゆる Watershed zone (分水嶺) にあたるから、白質深層の側脳室周囲に壊死巣が発生したことは理解できよう²⁷⁾。

4例に共通して観察された大脳皮質から白質にかけて見られた毛細血管周囲性の多発性の微少壊死巣(図11, 12)の病理発生については、不明の点が多い。血液脳関門の変調⁵⁾⁹⁾³⁴⁾がかかる壊死巣の発生に関わっていることは疑いが少ない。われわれは窒素ガスによる気泡塞栓が成因の重要な位置を占めているのではないかと推察したが、これは病巣の大きさと数、および関連する血管の大きさなどから経験的に割り出したものである。気泡塞栓が血液脳関門の変調をもたらす、ついには多発性壊死病巣画招来されたと考えられるのである。しかし、気泡塞栓がかかる病変の主なる成因であるとすると、気泡塞栓の関わった病変が他の器官や組織に同様の病変が認められていないことが気になる点である。先に述べた骨髄や脊髄の病変の成因にも重要な関連をもっているかも知れないにもかかわらず、それらが明確にされているとは言えない。近年、Lin一派³⁰⁾が補体や白血球因子が血液中の気泡に関連して活性化され、種々の病態発生の原因になりうることを示したが、後述べる種々の要因が脳を始めとする各臓器組織の損傷の病理発生に深く関与していることは充分に考えられるのである。

結語に代えて

以上、長管骨々髄、脊髄、および脳における減圧に伴って生ずる組織損傷の成因について、われわれの静脈還流障害説とLehnerらのコンパートメント説との折衷をはかる必要性から、われわれの研究結果を再評価する作業を始めたことを述べた。これらの作業を通して、且つ最近の研究成果などをふまえて減圧に伴って生ずる組織損傷の成因について現在までに到達したと考えられる結論はおおよそ次のようである。それは緒言でも述べたように、第一に窒素ガスの溶け込む量と溶け込みに要する時間については器官や組織によってかなり異なっているので、加圧および減圧時そしてとくに減圧後に組織内圧に平衡の乱れが生ずるであろうことが、組織損傷の発生にとって重要なファクターであると考えられる。本論文でとくに触れた長管骨の骨髄や中枢神経については、これらの器官乃至組織はコンプライアンスの低い、即ち弾性に乏しい骨や硬膜によって囲まれた、いわば密室とも言える密閉されたコンパートメント内に

存在している。両者とも脂肪あるいは類脂質に富み、窒素ガスの溶解度は極めて高いことが共通している。しかし、脂質の分布は同一器官または組織内でも一様ではなく、部位によってかなり異なっている。減圧に際して、これらの密閉されたコンパートメント内の組織に溶け込んだガス体は容易には逃げられないために、組織内圧を容易には下げることができない上に、部位によってかなり不均衡になってしまうであろうと思われる。

第二に、静脈側の循環障害は組織内圧の降下の妨げを助長することが考えられる。静脈側の循環障害は私どもが従来から述べてきたが、減圧に伴って、静脈系には広範に気泡塞栓、脂肪塞栓、およびこれに加えて血栓形成が起こりやすい。これらに伴って、静脈血の還流傷害が生じ、とくに密閉されたコンパートメントからの圧の逃げ口は遮断されることになる。

第三に、動脈の太さと走行に注目する必要がある。血管内圧の低い動脈ほど、換言すれば、一般に細い動脈ほど、動脈周囲組織の組織内圧の上昇に伴って、押しつぶされて虚脱状態に陥りやすい。かかる動脈の分布領域では動脈性血行障害によって組織の損傷を来しやすいのが当然である。即ち、動脈の解剖学的な分布状況が、組織病変の発生に重要に関わって来るのである。脳神経病理学領域で広く用いられている Watershed zone の概念は減圧症の病理を考える際、きわめて有用であると思われた。

最後に、上記の三つの事項は最重要であるが、他の種々の修飾要因を考察しなければならないのは当然である。本文中にも述べたものもあり、一部重複するが項目のみを列挙すれば、血管内皮細胞の傷害、血管透過性の亢進、血液濃縮、血小板の凝集と活性化さらには血小板因子の放出、内因性外因性血液凝固因子の活性化と血栓形成、線溶系の関与、脂肪塞栓と脂肪酸の遊離、補体の活性化、血管内皮細胞その他から放出されるサイトカイン、再灌流の問題、フリーラディカルの生成と放出、その他になろう。また、さらにはこれらに起因する二次的三次的な組織損傷要因が関与しているであろうことはすでに多くの研究者の指摘するところである。しかし、減圧症の病理学の中で、上に述べたそれぞれの項目の占める意義については以前から検討されている割には、未だ総合的、

総括的に十分な分析がされているとは言い切れないように思われる。これらの減圧症の研究を進めるに当たっては、近年めざましく発達してきた分子生物学的解析法が有効である分野も多いと考えられる。近い将来、新しい解析法を駆使して得られたデータを基にした、減圧症の病因論についての総合的総括的な再構築が必要になってくるであろう。

謝 辞

本論文は平成7年8月26日、九州リハビリテーション大学校（北九州市）で開催された第8回九州沖縄高気圧環境医学懇話会（会長・林克二九州労災病院高圧医療部長）において筆者が行った特別講演の内容を論文にまとめたものである。本論文をまとめるにあたり、筆者が九州労災病院奉職時代、減圧症の研究をお許し下さいました上に真摯なご指導とご鞭撻をいただきました故天児民和九州労災病院名誉病院長に、心からの謝意と敬愛の念を捧げます。また、以来共同研究者として筆者を励まし支えて下さいました林皓林内科病院長（前九州労災病院高圧医療部長）、川島真人川島整形外科病院長を始め数多くの九州労災病院ゆかりの方々、およびC.E.Lehner, Ph.D.(Wisconsin University, U.S.A.), 梨本一郎埼玉医科大学名誉教授, 真野喜洋東京医科歯科大学教授, JAMSTECの毛利元彦博士および他谷康研究員に心からお礼を申し上げます。さらに、本研究を遂行するに当たり、長年にわたって多くのご教示とご指摘を頂きました遠城寺宗知九州大学名誉教授, 桶田理喜東京医科歯科大学教授, および鹿児島大学の浦郷篤史名誉教授, 小片丘彦教授, 植村正憲教授に深謝いたします。なお、本論文をまとめるに当たり、高橋英世名古屋大学教授からご教示ご忠告をいただきましたことを付記いたします。

【参 考 文 献】

- Adkinson, G.H., et al.: Cerebral perfusion deficits in dysbaric illness. *Lancet* ii: 199-122, 1989
- Bove, A.A., et al.: Circulatory responses to venous air embolism and decompression sickness in dogs. *Undersea Biomed Res* 1: 207-220, 1974
- Bove, A.A., et al.: Alteration in long-bone regional blood flow associated with inadequate decompression in dogs. *Undersea Biomed Res* 4: 169-182, 1977
- Brookes, M.: Bone growth and circulation (Abstr). *Brit J Radiol* 48: 78, 1975.
- Carpenter, M.B.: *Human Neuroanatomy*, 8th ed., pp. 707-741, Williams & Wilkins Comp., Baltimore, 1983
- Chryssanthou, C., et al.: Blood-brain and blood-lung barrier alteration by dysbaric exposure. *Undersea Biomed Res* 4: 119-129, 1977
- Francis, T.J.R., et al.: Is there a role for the autochthonous bubble in the pathogenesis of spinal cord decompression sickness? *J Neuro-pathol Exp Neurol* 47: 457-487, 1988
- Francis, R.J.R., et al.: Arterial gas embolism as a pathophysiologic mechanism for spinal cord decompression sickness. *Undersea Biomed Res* 16: 439-451, 1989
- Haldane, J.S. (1908): [川島真人, 野呂純敬: 減圧症. 最新医学 49: 1234-1239, 1994] から引用.
- Hallenbeck, J.M. et al.: Mechanisms underlying spinal cord damage in decompression sickness. *Neurol* 25: 308-316, 1975
- Hassler, O.: Blood supply to human spinal cord: A microscopic study. *Arch Neurol* 15: 302-307, 1966
- 林 皓: 減圧症の臨床的ならびに実験的研究. *福岡医誌* 65: 889-908, 1974
- Haymaker W.: Decompression sickness. In *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. 13 Band. Nervensystem (ed. by Lubarsch, O., Henke, F., Rösle, R.), pp.1600-1672, Springer-Verlag Berlin, 1957
- Hills, B.A. & James, P.B.: Spinal decompression sickness: Mechanical studies and a model. *Undersea Biomed Res* 9: 185-201, 1982
- Kawashima, M.: Aseptic bone necrosis in Japanese divers. *Bull Tokyo Med Dent Univ* 23: 71-92, 1976
- Kawashima, M., et al.: Histopathology of early stage of osteonecrosis in divers. *Undersea Biomed Res* 4: 409-417, 1977
- Kitano, M., et al.: Three autopsy cases of acute decompression sickness-Consideration of pathogenesis about spinal cord damage in decompression sickness. *Orthop Traumatol* 26: 269-276, 1977
- Kitano, M., et al.: Experimental studies on decompression sickness-Consideration about hypercoagulability of blood in decompression sickness. *Orthop Traumatol* 27: 653-658, 1978
- Kitano, M., et al.: Pulmonary fat embolism-A pathological study of a non-selected autopsy material. *Orthop Traumatol* 28: 591-597, 1980
- Kikano, M. & Hayashi, K.: Acute decompression sickness. *Undersea Biomed Res* 16: 439-451, 1989

- sion sickness-Report of an autopsy case with widespread fat embolism. *Acta Pathol Jpn* 31: 269-276, 1981
- 21) Kitano M., et al.: Malignant fibrous histiocytoma at site of bone infarction in association with DCS. *Undersea Biomed Res* 11: 305-314, 1984
- 22) 北野元生ほか: 減圧症における脂肪組織の早期変化-剖検例および実験動物について病理組織学的研究. *日高圧医誌* 20: 149-155, 1985
- 23) Kitano, M., et al.: A pathological study on cerebral lesions in diver's decompression sickness (DCS). *South Pacific Study* 10: 275-286, 1990
- 24) Kitano, M., et al.: Histopathological analysis of the brain of an acute decompression sickness (DCS) victim. *South Pacific Study* 11: 93-103, 1991
- 25) Kitano, M., et al.: Experimentally induced dysbaric osteonecrosis in sheep: a histopathological analysis. *South Pacific Study* 13: 173-182, 1993
- 26) Kitano, M., et al.: Histopathological study of the bone marrow of rabbit femora with experimentally induced acute decompression sickness-with consideration of pathogenesis of dysbaric osteonecrosis in diver's femur. *South Pacific Study* 14: 223-231, 1994
- 27) Kitano, M., et al.: Pathological aspects of decompression sickness. In: *Decompression Sickness In Divers* (ed. by Kitano, M.), pp. 47-59, Kagoshima Univ Res Ctr South Pacific, Kagoshima, 1995
- 28) Lanphier, E.H., et al. Measurement and modification of bone marrow cavity pressure in sheep. *Undersea Biomed Res* 17 (supplement): 58, 1990
- 29) Lehner, C.E., et al. Dysbaric osteonecrosis and elevated marrow pressure: A proposed etiological and pathogenic model. *Undersea Biomed Res* 17 (supplement): 29, 1990
- 30) Lin, Y.C., & Huang K-L. The role of complement and Neurotrophils in air bubble-induced lung injury. *日高圧医誌*: 29, 20-21, 1994
- 31) Meyer, J.E. Über die Lokalisation frühkindlichen Hirnschäden in arteriellen Grenzgebieten. *Arch Psychiatr Nervenkrankh.* 190 328-341, 1953
- 32) Palmer, A.C., et al. Neuropathology of experimental decompression (dysbarism) in the goat. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2: 145-156, 1976
- 33) Palmer, A.C., et al. Decompression sickness in the goat: nature of brain and spinal cord lesions at 48 hours. *Undersea Biomed Res* 5: 275-286, 1978
- 34) Palmer, A.C., et al. Cerebral vasculopathy in divers. *Neuropathol Appl Neurobiol* 18: 113-124, 1992
- 35) Philp, R.B. Interactions between gas bubbles and components of blood: Implications in decompression sickness. *Aerosp Med* 43: 946-953, 1972
- 36) Vernon, H.M.: The solubility of air in fats, and relation to caisson disease. *Proc Roy Soc London* 79: 366-371, 1907
- 37) Warren, B.A. The ultrastructural morphology of air embolism: Platelet adhesion to the interface and endothelial damage. *Br J Exp Pathol* 54: 163-172, 1973
- 38) Wodarz, R. Watershed infarctions and computed tomography. A topographical study in case with stenosis or occlusion of the carotid artery. *Neuroradiol* 19: 245-248, 1980