

## 特別講演

## 酸素の病態に対する研究の最近の進歩

中野 稔

(日本抗体研究所光・フリーラジカル研究部門)

酸素単体 ( $O_2$ ) はピラジカルである。空気中に約20%を占めている。 $O_2$ が吸気により血中に入るとヘモグロビンと結合して末梢組織に運ばれ、その細胞に $O_2$ を与える。 $O_2$ は、細胞内のミトコンドリアの電子伝達系の終末で利用され、4電子を受けて水に変化する。この過程で、細胞は約113Kcal/モルを得る。 $O_2$ は細胞内のオキシゲナーゼにより活性化され、プロスタグランジン、ステロイドホルモンや最近話題となっているNOの合成に用いられる。オキシゲナーゼ反応では、 $O_2$ が効率よく基質に取り込まれるが、 $O_2$ が基質より電子を奪い、 $O_2^-$ や $H_2O_2$ などの活性酸素の生成を触媒する酵素がある。この酵素はオキシダーゼと言われる。これらの反応速度は、一般に $K [O_2]$  [基質]として表されるため、当然 $O_2$ 濃度に依存する。その他、全く酵素を介さない $O_2$ と生体物質との反応もある。これは自動酸化と言われる反応で、反応の過程でラジカルを生じ、しかも反応に $O_2$ の関与を必要とする。したがって自動酸化にも、反応の進行に $O_2$ 濃度が依存する。例えば、抗酸化剤として知られる $\beta$ -カロチンは高い $O_2$ 濃度の前では、むしろプロオキシダントと化し、一方毒性の少ないハロアルカン (ハロセン) は、低酸素下では、肝のチトクロームP450系で毒性のあるハロセンラジカルを生じる。では、ischemia-reperfusionのような血中 $O_2$ 濃度の変動が、臓器にどのような障害をもたらすのか、 $O_2$ 自身が障害のトリガーとなるのか。ARDSで、なぜ白血球が肺に進まるのか。高圧酸素による肺障害が $O_2$ の直接作用か、それとも派生した活性酸素によるものか。これらの問題について考えてみることにする。

## 会長講演

## 末梢循環障害に対する高気圧酸素療法

木谷泰治

(群馬大学医学部附属病院中央手術部)

四肢慢性動脈閉塞症に対する高気圧酸素療法(HBO)の生理学的作用機序と併用薬剤や併用交感神経節ブロック法の治療効果について現在までの検討結果を報告する。

一般に、慢性末梢循環障害は虚血を改善するため積極的に血行再建術を行いうる症例を除けば、閉塞部位が多発し、膝関節部位以下の脛骨・腓骨動脈、足底、足背動脈にまで閉塞・狭窄が及ぶ症例が多く、このような症例に対する高気圧酸素療法の期待は大きい。しかし、上肢の手指の閉塞や末梢神経障害の合併と微小循環障害を伴っている様な症例では、治療効果の判定も困難で併用療法が複雑化してしまう。従って、併用療法と薬物療法の選択とその効果の検討が重要である。

薬剤効果は病態、季節生活様式によって一定せず、その効果を臨床評価する指標に何を选ぶかは難しい。潰瘍にはその治愈を促進させ、間歇性跛行の例では筋虚血の軽減による改善を図らねばならない。このような症例の治療効果判定に一定環境下の酸素負荷経皮酸素分圧測定はその効果を客観的に評価し得た。

末梢循環障害の重症度を判定するには末梢循環のシャント血流の増大例では皮膚温は高くなり、循環障害を過小評価することがある。特に動静脈吻合シャント血流の増大している閉塞性動脈硬化症(ASO)ではsteal phenomenonが増大する。動脈閉塞の支配領域と潰瘍との関係を的確に判断できる方法は、下腿動脈を触知しない症例では難しく、切断部位決定などに臨床的問題点がある。

高気圧環境負荷下の経皮酸素分圧測定はその予後判定にも有用であった。また、ASOにおいては、心疾患の合併する症例もあり、HBO施行にあたっては安全に留意する等、その技術と安全確保が治療上極めて大切である。