

## 21. MRSA に対する高圧酸素の効果に関する基礎的研究 (第1報)

本間徹男\*1) 工藤千秋\*1)\*2) 葛西清美\*3)

〔\*1)東京労災病院高圧酸素室〕  
〔\*2) 同 脳神経外科〕  
〔\*3) 同 検査科〕

抗生物質の発達とともに、薬剤抵抗性菌が出現し、臨床的にも MRSA 感染症が大きな問題となっている。高濃度の酸素は、嫌気性菌はもとより、好気性菌の発育を阻止することが今世紀初頭に報告されていた。臨床的にも感染症治療の一部に、高圧酸素療法が用いられ、その有効性を示唆する報告がみられた。しかし、MRSA 感染症に高圧酸素治療がどのような影響を及ぼすかの基礎的報告は、我々が渉猟し得た範囲ではない。そこで今回我々は、高圧酸素が MRSA にいかなる影響を及ぼすかを調べるために、基礎的な実験を立案した。

【実験方法】①分離培地のコロニーから釣菌した6種類の菌 (MRSA, Staph. Epi., E. coli., Ps. aerug., MSSA, Candida alb.) を血液寒天培地と ATG 培地に塗布後、それぞれ対照群と2絶対気圧純酸素 (2OHP) 群で定性的に比較した。②実験①の6種菌について、それぞれ2絶対気圧酸素、2絶対気圧空気、大気圧純酸素の3群で定性的に比較した。③MRSA に対する2OHP・3OHP の効果を McFarland の半定量法を用いて対照群との間で比較した。④実験①～③における対照群、高圧酸素群とも18時間培養後、さらに大気圧下35度にて培養した。

【結果】①6種菌は2OHPにてそれぞれほぼ抑制された。②2絶対気圧空気、大気圧純酸素のみの条件下では対照群との間には有意差がみられず、2絶対気圧酸素下でのみ増殖が抑制された。③MRSA は2OHP・3OHP 下では、圧力に比例して増殖が抑制された。④高圧酸素治療後さらに35度で培養すると、再び増殖がみられ対照群との間には差がなくなった。

【結論】MRSA の増殖抑制には高圧と純酸素環境の相乗作用が必要であり、この抑制作用は殺菌作用ではなく静菌作用である可能性が示唆された。

## 22. 高圧酸素暴露による虚血耐性発現の機序

和田孝次郎 宮澤隆仁 苗代 弘  
島 克司

〔\*1)防衛医科大学校脳神経外科〕  
〔\*2)海上自衛隊潜水医学実験隊〕

【目的】高圧酸素暴露 (HBO) を繰り返し前処置することにより、虚血に抵抗性を有するようになることを、第30回本学会にて発表した。一方、Mn-SOD あるいは Bcl-2 はストレスにより誘導され細胞保護に働くことが報告されている。そこで、これらの蛋白の HBO による変化を免疫組織化学染色を用い検討した。

【対象・方法】砂ネズミを用い3群に分けた。1群：1日おき5回の HBO (2ATA, 60分, 純酸素使用) を行い最後の HBO から2日後に灌流固定 (n=5)。2群：連日10回の HBO (3ATA, 60分, 純酸素使用) を行い最後の HBO から2日後に灌流固定 (n=5)。3群：1群と同様の操作を行うものの、加圧はせず、最後の偽操作から2日後に灌流固定 (n=5)。パラフィン切刃作製後、抗 Mn-SOD, Bcl-2, BAX 抗体を用い SAB 法による免疫組織染色を行った。subiculum および背側左右海馬 CA1 錐体細胞層において染色性を4段階評価し (binded fashion), その染色性の合計値で比較検討を行った。また海馬 CA1 錐体細胞層の1mmあたりの細胞数を調べ HBO による神経細胞障害の有無について検討した。

【結果】抗 Mn-SOD 抗体染色性は1群：10.2±1.1 (mean±SD), 2群：5.4±3.3, 3群：5.4±2.4 であり1群で有意に亢進していた (p<0.05)。抗 Bcl-2 抗体の染色性は1群：4.0±0.7, 2群：1.0±1.0, 3群：1.0±1.2 であり1群で有意に亢進していた (p<0.05)。抗 BAX 抗体染色性は1群：5.8±1.3, 2群：5.6±2.6, 3群：3.8±0.5 であり各群間に有意差を認めなかった。海馬 CA1 錐体神経細胞数は1群：307.2±31.9, 2群：291.6±25.4, 3群：321.4±23.8 であり各群間で有意差を認めなかった。

## 23. HBOの免疫抑制作用ならびに抗炎症作用の実験的検討

(第2報:ステロイドおよびシオゾールとの比較において)

井上 治<sup>\*1)\*2)</sup> 前原博樹<sup>\*2)</sup> 寺田泰蔵<sup>\*1)</sup>  
野原 篤<sup>\*1)</sup> 砂川昌秀<sup>\*1)</sup> 奥田佳朗<sup>\*1)</sup>

{<sup>\*1)</sup>琉球大学医学部附属病院高気圧治療部  
<sup>\*2)</sup> 同 整形外科 }

**【結論】** 高圧酸素暴露により free radical scavenger である Mn-SOD および آپトーチス抑制蛋白である Bcl-2 が発現し虚血耐性獲得に関与している可能性が示唆された。また高圧酸素暴露の条件により、これらの蛋白の発現が異なることが判明した。

**【目的】** 第1報(前回の学会で口演)ではウサギに間歇的高気圧酸素暴露(HBO)を行うとPHAを指標とした細胞性免疫能(免疫能)が著減し、同時に活性酸素消去酵素(SOD)が著増する傾向がみられた。RAの治療ではステロイド療法や金療法(シオゾール)があるが、われわれはウサギを用いてこれらの免疫能抑制作用とSODによる抗炎症作用をHBOとの関連において検討した。

**【ステロイド投与実験】** 6カ月齢の日本白色家兎5羽(約3kg)を用い、プレドニン2.5mg(約50mg/人)を連日、6週間、続いて隔日に3週間筋注した。採血は投与前および3週間間隔で、5回行い、白血球数+分画、血色素量、PHA、SODなど9mlを大腿動脈より採血した。プレドニンの連日投与6週間で、PHAは著減し、1羽は免疫不全で死亡した。続く隔日投与3週間で、PHAはほぼ投与前に回復した。SODはプレドニンの連日投与および隔日投与の9週間で漸減し、プレドニンの中止後3週で投与前より増加した。

**【シオゾール投与実験】** 使用動物、採血方法および検査項目などはステロイド投与実験と同じ。シオゾール2mg(約40mg/人)を週1回、計16回筋注し、3週ごと4カ月間採血した。最終的結果は得られていないが、SODが2カ月以降で増加する傾向がみられ、免疫能に著変はなかった。

**【結論】** ステロイドの免疫能抑制は明らかであったが、SODの増加はみられず、一方、HBOは免疫抑制作用とSODの抗炎症作用を共有していた。