

## S-3 ショックに対する高圧酸素療法の有効性の機序

群馬大学医学部麻酔科学教室

小川 龍, 今井孝祐, 藤田達士

三井記念病院胸部外科

古田 昭一

ショックに対して高圧酸素療法が有効であるとの報告が多いが<sup>1) 2) 3)</sup>, 演者はその有効性の機序を, 細胞損傷の程度を表わすといわれるライソゾーム酵素の血中遊離の動態から考察し, その裏付けとして高圧酸素下の血流分布を測定した。その結果, 高圧酸素下では, ショック時にみられる血流の中心下 (vital organ への集中) が抑制され, 末梢臓器の細胞破壊が軽度 to 抑えられるために生存率が向上するとの結論を得た。

### 1. 研究方法

①体重 250 g のウィスター系ラットに Difico 社製 E. coli endotoxin 1 ~ 5 mg/kg を腹腔内投与した時の生存率を調べた。次いで, endotoxin 投与直後に 2 時間高圧酸素療法 (2.5ATA) を行った時の生存率を比較した。そして経時的に採血してライソゾーム酵素の一つである  $\beta$ -glucuronidase を測定した。

②同様のラットを麻酔 (塩酸ケタミン 50mg/kg IP) してから開腹し, 上腸間膜動脈起始部にテープをかけて結紮し, その両端を体外に出し, 両端を強く引くとテープが解除するようにした。上腸間膜動脈を 30 ~ 120 分遮断した時の生存率を調べた。また遮断解除後 2 時間高圧酸素療法 (2.5ATA) を行った時の生存率に及ぼす影響をみた。そして各群共に経時的に採血して  $\beta$ -glucuronidase を定量した。

③体重 6 ~ 12kg の雑犬を用いて左室内にカテーテルを留置し, 1 ~ 3.0ATA の高圧酸素下において, R I 標識 microsphere を左室内に注入して心拍出血の臓器分布を測定した。

### 2. 結果

①endotoxin 5 mg/kg 投与すると生存率は 16% であるが, 高圧酸素療法を行った群では 77% に改善された。この 2 群の血漿  $\beta$ -glucuronidase の推移は図 1 の如くであり, 対照群に比べて高圧酸素療法群が有意な低値を示した。

②一時的な上腸間膜遮断実験において, 120 分遮断群の生存率は 12% にすぎなかった。遮断解除後 120 分高圧酸素療法を行うと, 生存率は 45% と向上した。一方遮断時に高圧酸素療法を行った群では生存率の改善はみられなかった。図 2 は上腸間膜動脈を 120 分間遮断したラットの血漿  $\beta$ -glucuronidase の変化であり, 対照群に比べて高圧酸素療法群では血漿  $\beta$ -glucuronidase の上昇が軽度であった。

③ 高圧酸素下の血流分布をみると、脳や心筋は圧が上昇すると共に心拍出血の分布比率が減少し、腎や内臓臓器は増加または不変であった。

### 3. 考察

ライソゾームは水解酵素を多量に含有する細胞内小器管であり、細胞がアシドーシスや低酸素状態となると、ライソゾーム膜が安定を失ない、水解酵素群が賦活化され、細胞の死を招く。ショック時、血中にライソゾーム水解酵素が遊離することはよく知られており<sup>4)</sup>、その程度は細胞損傷の度合を反映する<sup>5)</sup>。エンドトキシン投与後、および内臓虚血後に高圧酸素療法を行うと生存率を改善せしめると共に血中 $\beta$ -glucuronidaseの上昇を抑制したことは、高圧酸素下では内臓細胞への酸素供給を増加させることにより、細胞機能を改善してライソゾーム膜を安定させたと考えられる。

臓器はその血流を metabolic demandに従って自己調節しており、ショック時のように心拍出量が減少した状態では血流の中心化が著しい。高圧酸素下では血流の分布は脳、心で減少し、末梢臓器では増加する傾向にある。ショック状態において高圧酸素療法を行なうと溶存酸素が増加し、脳・心への酸素供給が増加して内臓領域への血流分布が増加するものと考えられる。その結果血中ライソゾーム酵素の変化に反映されたように細胞破壊が少なく、ショックの予後を改善せしめる。

#### 参考文献

- 1) Evans WE; Surgery 56: 184, 1964
- 2) Navano RV et al; Surgery 63: 775, 1968
- 3) Smith G and Lawson DD; Surg. Gynecol. Obstet. 114. 320, 1962
- 4) Bitensky L et al; Nature 1990: 493, 1963
- 5) 小川龍; 北関東医学 25: 71, 1975

図1 エンドトキシン投与後の血漿  $\beta$ -glucuronidase の変化

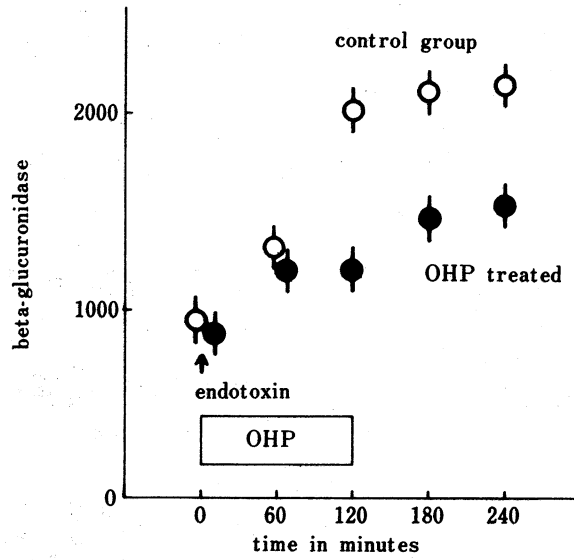


図2 内臓虚血後の血漿  $\beta$ -glucuronidase の変化

