

## S-6 高压酸素による虚血臓器保存から見た 「ショックと高压酸素療法」

杏林大学医学部胸部外科

中江純夫

信頼しうる臓器保存法の確立を目的として、犬摘出心を純酸素にて高気圧環境下に種々の条件のもとで保存した実験成績の概要を紹介した。臓器単位の高度の出血性ショックに対する高压酸素応用の有効性の検討は、ショックの1つのモデル実験と考えられ、皆様の討論の話題提供になると思う。

実験方法は、ドナー犬にあらかじめ1 mg/kgのヘパリンを投与し心を摘出した。100mg/Lのヘパリンを含む乳酸リンゲル液にて冠血管床内の血液を洗い出した。停止心を臓器保存用高压酸素室内にて、温度および加圧条件を変え24時間保存した後、レシピエント犬の頸部に保存心を移植し冠血流を再開した。実験成績を表1に示す。a, b, c, 群では、全例に心細動すら出現しなかった。d群では、電氣的除細動にて4例に心拍再開をみ、1例のみが4時間以上心拍が継続した。この実験から、常温下24時間の保存では、高压酸素は何ら有効ではなく、低温を併用することにより効果が期待できると考えられた。一方、代謝抑制作用を有する硫酸マグネシウム（以下  $MgSO_4$  と略）使用による一連の心および肺の保存実験から、常温で4時間、4°C低温併用で8時間の保存が可能であるという結果を得ている。

種々の基礎的実験より  $Mg^{+}$  は物質代謝に関与し、また酵素の減少防止による細胞膜の統一性の保持、その他種々の作用があることが判明した。前述の実験と同様の保存操作により、2%  $MgSO_4$ 、低分子デキストランおよびブドウ糖混合溶液を用い、24時間以上の心保存実験を行なった。成績を表1下段に示す。4°C低温、3気圧高压酸素併用により、36時間保存でも高率に心拍再開および機能の継続維持をみた。すなわち、 $MgSO_4$  液、4°C低温および3気圧高压酸素の併用は、細胞の *viability* 保持に相乗的に働くものと考えられる。組織学および移植後心筋代謝の面より見ても、36時間保存群は、対照群に比較して、何ら遜色がない。

高压酸素の臓器保存への応用の目的は、組織細胞への酸素供給であるが、常温下では高压酸素要求量に見合うだけ十分量の供給は困難ではないかと考えている。そのため、低温による溶解酸素量の増加および組織代謝の低下を期待する。さらに代謝抑制剤使用により、物質代謝の遅延、低温による細胞膨化による細胞機能低下の軽減、細胞膜統一性の維持などの目的を達する。また、高压酸素にも酸素中毒による代謝抑制作用、あるいは高压自体にも組織代謝抑制作用があるとも考えられている。高压による抑制作用は高度に  $Mg^{+}$  の存在に依存することも考えられている。上述の細胞破壊を防止する種々の手段を抗じ、細胞の *viability* を最大に保持する

のを目的として臓器保存実験を行なつて来た。

以上、述べて来た1つの虚血臓器の保存実験成績を個体全体のショックに対する治療法に結びつけることは難かしい。しかし、ショックの最終的な帰結は虚血による細胞形態の破壊と機能の停止であることを考えると、治療法にとって種々殊に富むことが多い。

ショックに対して、単に高圧酸素のみを応用した治療では、十分な効果は期待出来ないと考えている。輸血、輸液をはじめとして、副腎皮質ホルモン、クロールプロマジン、および酵素、補酵素などによる治療も併せ行なう。低温の併用も有効であろう。細菌性ショックに対しては、抗原抗体反応のレベルでの治療が必要であろう。

組織細胞破壊を防止する手段を一方で抗しながら、高圧酸素を応用することが、ショックに対する有効な治療となり得るものと考えている。高圧酸素によるショックの治療法は、あくまでも補助的な治療手段の1つであると考えたい。

なお、肺保存実験において、高圧酸素の応用は特に有効との結果は得られていない。やはり、高圧酸素に対し臓器の感受性特性があると考えている。ショック時の高圧酸素の応用は、肺組織に対して悪影響を及ぼす可能性が高い。したがって、ショックに対し高圧酸素治療を行なう場合、肺病変出現について注意が肝要である。

#### 参考文献

1. Nakae, S., Webb, W.R., Salyer, K.E., Unal, M.O., Cook, W.A., Dodds, R.P. and Williams, G.T.: Extended survival of the normothermic anoxic heart with metabolic inhibitors. *Ann. Thorac. Surg.*, 3:37, 1967.
2. 中江純夫, 藤堂景茂, 上戸敏男, 和田寿郎: 代謝抑制剤による臓器保存の研究—臓器保存用高圧酸素室の作成と犬虚血心保存効果の検討— *移植* 9:101, 1974.

表 1 PRESERVATION OF CANINE HEARTS UNDER OHP

GROUPS	SOLUTION	NO. HEARTS	PRESERVATION CONDITION			FUNCTION		FUNCTION >4 hrs
			TIME(Hrs.)	TEMP.(°C)	PRESS.(ATA)	SW.L.	CW.L.	
a	LACTATED RINGER'S SOLUTION	5	24	37	1	0	0	0
b		5	24	4	1	0	0	0
c		5	24	37	3	0	0	0
d		5	24	4	3	4	1	1
e	2%MgSO4	5	24	37	1	0	0	0
f		5	24	4	1	0	0	0
g		12	24	4	3	12	11	11
h		12	36	4	3	11	11	9
i		5	48	4	3	4	3	0

W.L.: Workload, MgSO4: Magnesium Sulfate