



# 論 文 内 容 要 旨

## I 緒 言

hypoxiaを伴う各種疾患に対し高圧酸素療法(hyperbaric oxygenation therapy)の有効なことが近時注目を浴びてきて本邦でも臨床応用の報告がみられはじめた。しかしhyperbaric oxygenation(以下OHPと称する)に関するこれまでの多くの研究にもかかわらず、OHP下の病態生理については必ずしも十分解明されているとはいえず、最も問題となる酸素中毒についても未だ定説がない。著者は本療法の基礎的諸問題を究明するため、動物用高圧タンクを考案作成し、OHP下の生理とくに呼吸および血液ガス、循環、肺組織、中枢神経への影響について実験を行なった。

## II 呼吸および血液ガスへの影響

雑種成犬にペントバルビタール、塩酸プロメタジン、パーフェナジンを投与、OHP(3気圧)を30分間負荷したところ、呼吸数は平均13%減少、一回換気量は31%増加、分時換気量は18%増加した。また別に無麻酔のままタンク内に入れ、タンク内を酸素で満たしその圧を2気圧にあげたものでは、はじめの3~4時間は呼吸数の増加がみられ、その後減少し、6時間目頃から再び増加する傾向がみられ、呼吸のパターンが次第に痙攣性を示してくるのが認められた。麻酔犬におけるOHP(3気圧)30分後の動脈血 $P_{CO_2}$ 、pHは対照群に比し有意の差を示さなかつたが、静脈血 $P_{CO_2}$ は $65.6 \pm 7.9$  mmHgで平均 $16.9$  mmHg上昇、pHは $7.271 \pm 0.046$ で平均0.061の低下を示した。動脈血 $P_{CO_2}$ の上昇は著明でいづれも $1000$  mmHgをこえ、Astrupガス分析装置では測定不能であつたが、静脈血 $P_{CO_2}$ は $70.6 \pm 14.2$  mmHgで、予想外に低かつた。換気量の増加については、還元ヘモグロビン減少 $\rightarrow CO_2$ 輸送の障害 $\rightarrow$ 組織内 $CO_2$ 蓄積の過程によるものであることは、静脈血 $P_{CO_2}$ の著明な上昇、pHの著明な低下により推論される。OHP30分後の呼吸数については、麻酔下で減少、無麻酔時に増加をみたが、諸家の報告もこの点については必ずしも一致していない。これは生体に対するOHPの作用が、組織 $CO_2$ 増加による呼吸中枢刺激作用、高酸素分圧の呼吸中枢に対する抑制作用、chemoreceptor抑制、肺迷走神経反射抑制、心理的要因など幾多の因子が干渉し合うためと思われる。

## III 循環への影響

セコバルビタール麻酔犬に気管内挿管を行ない、筋弛緩剤シンレックスを与えて、調節呼吸下でOHP(3気圧)の動脈血圧、心拍数および心電図におよぼす影響を観察した。また別に無麻酔犬にサクシニールコリンを筋注し、OHPの脳波・心電図におよぼす影響を観察した。麻酔下

OHP (3気圧) 1時間の負荷により、収縮期血圧、拡張期血圧ともに上昇、平均動脈圧は27%上昇、心拍数は25%減少した。心電図には著変がなかつた。しかし無麻酔犬にOHP (4気圧) を負荷した3例では、脳波に痙攣発射出現後まもなく、期外収縮、二段脈、房室ブロック、結節性調律などの調律異常がみられた。

#### IV 肺組織への影響

セコバルビタール麻酔犬をOHP (2~4気圧) 下に自発呼吸のまま3時間放置した後、肺葉切除を行ない、病理組織学的所見を検討した。また別の群については、無麻酔のまま2気圧下で8~10時間酸素を吸入させた後、同様に肺葉切除を行なった。無気肺と鬱血が主な所見で、気圧が高い程、またOHP負荷の時間が長い程変化が著明であつた。

#### V 中枢神経系への影響

(1) 全身痙攣の発生 無麻酔犬をタンクに入れ、タンク内空気を酸素で置換した後2~4気圧にあげ、一般状態を観察した。12例中2気圧群の1例を除いて、すべてはげしい全身痙攣をきたし、酸素圧が高くなるほど痙攣の発現が速やかであつた。痙攣の性質はてんかん大発作と似ており、減圧により症状の改善をみた。従来安全とされていた2気圧OHPでも2時間で痙攣発作をきたしたものがあり、OHP感受性の個体差が大きいことが認められた。またCO<sub>2</sub>を少量添加することにより、痙攣の発現は著しく速やかになり、その症状も一層激烈となつたが、セコバルビタールの投与は痙攣の発現を著明に抑制した。

(2) 脳波への影響 筋弛緩剤投与犬に一定条件で調節呼吸を行ない、OHP (3~4気圧) を負荷し脳波を観察した。全例において徐波化の傾向が認められ、4気圧群ではその発現が一層速やかで、ついに高電圧の律動棘波が反復襲来するのがみられた。

(3) 脳病理組織所見 OHPにより全身痙攣をきたした犬の脳の病理組織所見を検討した。痙攣直後に減圧したものは異常がみられなかつたが、死に至るまで痙攣を反復させたものでは、核が濃縮し、原形質も狭くなるなど神経細胞の高度の退行変性がみられた。

#### VI 結 語

OHP 負荷により、換気量の増加、動脈血P<sub>O<sub>2</sub></sub>の上昇、静脈血P<sub>C<sub>O<sub>2</sub></sub></sub>の上昇、pHの低下、動脈血圧の上昇、心拍数の減少がみられ、長時間にわたると呼吸が痙攣性のパターンを示した。また痙攣脳波出現時に心律動障害が認められた。肺組織への影響としては、OHPの圧が高いほどまた時間が長いほど、より高度に鬱血、無気肺などの変化がみられた。酸素中毒とくに全身痙攣はほとんど全例に発生し、また個体差が大きいため、従来安全視されていた2気圧程度でも十分注意すべきであることを知つた。

## 審 査 結 果 の 要 旨

本論文は高圧酸素療法 (hyperbaric oxygenation therapy) に関する基礎的諸問題を解明するため、犬を用い、高圧酸素環境下における呼吸および血液ガス、循環動態、肺組織、中枢神経系への影響を検討した結果を報告したものである。

麻酔下 hyperbaric oxygenation (以下 OHP と略す) 3 気圧、30 分の負荷により呼吸数は平均 13% 減少、1 回換気量は 31%、分時呼吸量は 18% 増加したが、無麻酔下では呼吸数がかえって増加した。動脈血  $P_{CO_2}$ 、 $pH$  は対照群に比し有意の差を示さなかつたが、静脈血  $P_{CO_2}$  は平均 17 mmHg 上昇、 $pH$  は低下した。動脈血  $P_{O_2}$  は 1000 mmHg をこえ、Astrup ガス分析装置では測定不能であつたが、静脈血  $P_{O_2}$  は平均 70 mmHg であつた。循環への影響としては、OHP 3 気圧、1 時間の負荷により、収縮期、および拡張期血圧ともに上昇し、平均動脈血圧は 27% 上昇したが、心拍数は平均 25% 減少した。心電図には著変けみられなかつたが、無麻酔下で痙攣性脳波の出現とともに、期外収縮、二段脈、房室ブロック、結節性調律などがみられた。肺組織への影響として、2 気圧では変化は軽微であつたが、3 気圧以上では肺血、無気肺の所見がみられ、気圧が高いほど、また OHP 負荷の長いほど変化が高度であつた。中枢神経系への影響として、加圧の増加とともに全身痙攣が發現し、痙攣發現までの時間は、4 気圧群では平均 2 3 分、3 気圧群では 2 3 2 分、2 気圧群では 4 7 3 分 (5 頭中 1 頭は 1 0 時間以上でも痙攣なし) で、気圧の高いほど痙攣發現までの時間が短くなり、その症状も激烈となつた。また吸気中に少量の  $CO_2$  を添加すると、痙攣發現を著しく促進したが、セコバルビタールによる麻酔は著明に痙攣發現を抑制した。脳波では 3 気圧以上になると徐波化の傾向がみられ、ついで痙攣の發現とともに、高振幅の律動棘波の反復するのがみられた。痙攣發現直後減圧したものは、脳組織に異常はみられなかつたが、痙攣を反復させたものでは、大脳皮質全般にわたり著明な逆行変性がみられた。

以上の成績は高圧酸素療法の臨床的応用に関し、いくつかの基礎的諸問題を解明したもので、十分学位に値するものと判定する。