

● 原 著

減圧症発症と血液性状及び血液生化学の変化

毛利元彦* 他谷 康* 設楽文朗* Y.C. Lin**

乳酸脱水素酵素 (LDH), クレアチンフォスホキナーゼ (CPK), トランスアミナーゼ (GOT, GPT), グルコースと血液性状の変化を後肢マヒを伴う減圧症発症ウサギで検討した。LDH, グルコース及び白血球は減圧症発症ウサギでのみ増加した。

これらの変化は, 視床下部-下垂体-副腎系のホルモン分泌及び低酸素による2次的変化として誘起されたものと推測された。

一方, 赤血球産生能には減圧症発症及び正常ウサギとも影響を与えないことが示唆された。

キーワード: 減圧症, 飽和潜水, 血清酵素, グルコース, 白血球

Changes in blood enzyme activity and hematology of rabbits with decompression sickness in He-O₂ saturation dive.

Motohiko Mohri* Yasushi Taya* Fumiro Shidara* and Yu-Chong Lin**

*Japan Marine Science and Technology Center (JAMSTEC)

** Department of Physiology, University of Hawaii at Manoa

Activities of lactic dehydrogenase (LDH), creatine phosphokinase (CPK), glutamic oxalacetate transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase (GPT), glucose and hematological changes were studied in rabbits suffering from decompression sickness (DCS) with leg-paralysis.

LDH and glucose activities and white blood cell counts were elevated only in DCS-rabbits.

It is suggested that these results were induced by secondary change at secretion of stressful hormones from hypothalamic-pituitary-adrenal system and hypoxemic-hypoxia.

On the other hand, red blood cell production rate is no change in DCS-rabbits as well as Non-DCS-rabbits.

Keywords: _____

Decompression sickness

Saturation dive

Plasma enzyme

Glucose

White blood cell

はじめに

He-O₂の飽和潜水実験前後で血液性状及び血液生化学に変化をもたらすことが知られており幾多の報告がなされている^{1)~5)}。一方, He-O₂を用いた飽和潜水実験での減圧症発症と血液性状及び血液生化学の変化との関連を検討した報告^{6)~8)}はわずかである。

本実験ではウサギを用いて後肢マヒを伴う減圧症を発症させ, 減圧症発症動物の血液性状及び血液生化学の変化を検討したので報告する。

実験方法

実験動物として体重3~4kgの雄のニュージーランド種白色ウサギ20羽を使用した。He-O₂による300m飽和潜水実験は, 海洋科学技術センターの動物シミュレータを用いて実施し, 図1に示すように加圧速度は150m/hで, 2時間で300m深

*海洋科学技術センター

**Hawaii 大学生理学教室

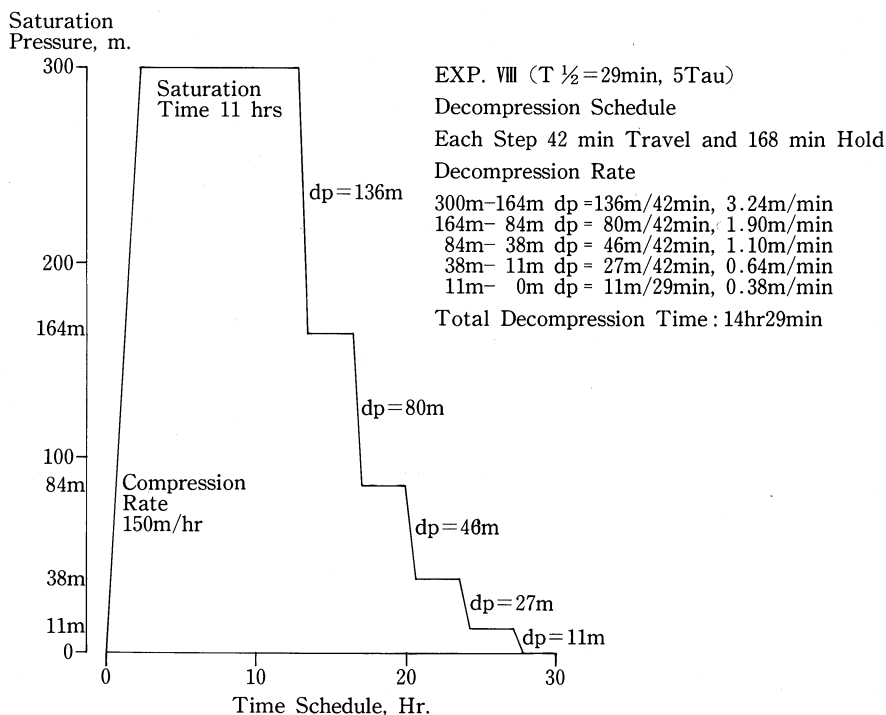


図1 Dive Profile

度相当圧に到達後、11時間その深度に保圧後減圧を開始した。環境条件は酸素分圧0.5ATA、湿度50~60%、環境温は300m深度相当圧で32°Cで減圧深度に従って27°Cまで下げた。減圧症発症動物は、1988年にLin⁹⁾が開発した Universal Decompression Table (UDT)によってウサギでは図1に示すDive Profileによって $T_{1/2}$ (whole body half-time for inner gas elimination)=29min, γ (time constant for inner gas elimination) SDCT (stage decompression time)=5 γ , TDCT (total decompression time)=14.4 γ で図2に示す後肢麻痺を伴う decompression sickness (DCS) 発症ウサギを作成した¹⁰⁾。このDive ProfileによるDCS発症ウサギは20羽中6羽であった。

DCS発症ウサギは、behaviorとsymptomatic criteriaから判断した。血液のサンプルは、飽和潜水実験前後に大気圧下で、ウサギを背臥位固定による心臓穿刺によって毎回10mlを採血し、白血

球(WBC)、赤血球(RBC)、ヘマトクリット(Ht)及びヘモグロビン(Hb)を全自動血球計算機(東亜医用電子製E400)により測定した。また、血液を遠心分離し、その血清中のEnzyme, lactic dehydrogenase (LDH), creatine phosphokinase (CPK)及びCPK-isoenzymes, glutamic oxalacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase (GPT)とglucoseを各々の測定Kitを用いて測定した。

結 果

表1に示すように、減圧症を発症しなかったウサギ(Non-DCS)では、白血球(WBC)、赤血球(RBC)、ヘマトクリット(Ht)、ヘモグロビン(Hb)とも、300mの飽和潜水前後で有意な差が認められなかった。一方、下肢の麻痺を伴った減圧症発症ウサギ(DCS)では、RBC, Ht, Hbとも飽和潜水前後でNon-DCSウサギと同様に有意な差が認められなかったが、WBCのみコント

Table 1 Changes in hematology of male rabbits with Non-DCS and DCS in H_e-O₂ saturation dive.

condition		number of animals	WBC (10 ³ /mm ³)	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)
Non-DCS Rabbit	before	14	5.49 ±1.21	6.33 ±0.33	13.78 ±0.89	45.13 ±2.37
	after	14	5.68 ±1.29	6.30 ±0.47	13.44 ±0.88	43.84 ±2.59
DCS Rabbit	before	6	5.80 ±1.03	6.40 ±0.41	14.62 ±0.61	45.20 ±2.00
	after	6	11.64*** ±1.40	6.45 ±0.58	15.74 ±2.28	47.85 ±2.48

Values are expressed as the means ±S.D.. Significant differences (P<0.001***) were observed between each pair of group.

DCS: Decompression sickness.

Table 2 Changes in blood enzymes of male rabbits with Non-DCS and DCS in H_e-O₂ saturation dive.

condition		number of animals	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	LDH (IU/l)	glucose (mg/dl)
Non-DCS Rabbit	before	14	17.9 ± 8.2	34.0 ± 8.2	149.2 ± 57.6	122.2 ± 8.8
	after	14	18.7 ±11.6	44.2 ±13.0	154.5 ±106.4	128.0 ± 13.0
DCS Rabbit	before	6	14.8 ± 7.4	32.5 ± 7.6	78.7 ± 32.0	134.6 ± 10.6
	after	6	27.4 ±13.2	40.5 ±19.6	894.5*** ±408.3	218.6*** ± 54.0

Enzyme levels are expressed in means ±S.D.. Significant differences (P<0.001***) were observed between each pair of group.

DCS: Decompression sickness.

ロールで5.80±1.03 10³/mlがDCS発症後では11.64±1.40 10³/mlと著しく増加を示し、有意な差が認められた。

先に述べた如くDCS発症ウサギではHb, Htともに有意な差が認められなかったが、Hbは14.62±0.61g/dlから15.74±2.28g/dlとHtは45.20±2.00%から47.85±2.48%と増加を示し、血液濃縮の傾向を示していた。

血液生化学の変化を表2に示す。Non-DCSウサギでは、GOT, GPT, LDH, glucoseとも300mの飽和潜水前後では有意な差が認められなかつ

た。一方、DCS発症ウサギでは、GOT, GPTは、Non-DCSウサギと同様に有意な差が認められなかったが、LDHはコントロール78.8±32.0IU/lから894.5±408.3IU/lと有意な増加を示し、血糖値も同様に134.6±10.6mg/dlから218±54.0mg/dlと有意な増加を示した。

またCPKは図3に示すようにNon-DCSウサギ、DCS発症ウサギとも、300m飽和潜水前後でも著しい有意な増加を示し、CPK-isoenzymesは共に骨格筋に由来するMM型が主であった。Non-DCSウサギ、DCS発症ウサギとの間では有

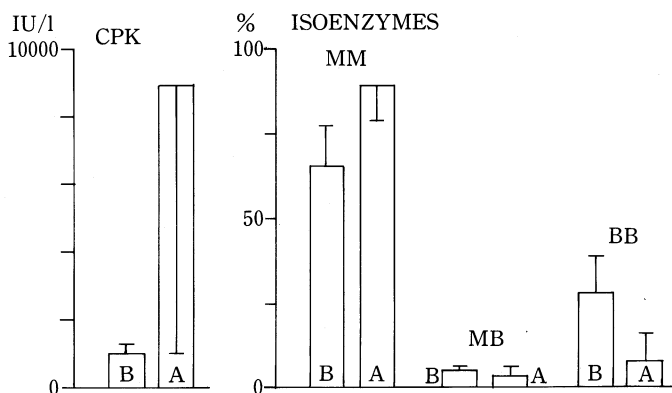


図3 Creatine Phosphokinase (CPK) の値とその分画

意な差は認められなかった。

考 察

300m 深度相当圧の H_e-O_2 の飽和潜水実験で Non-DCS ウサギでは、RBC, Hb, Ht 及び WBC とも有意な変化を示さなかった。この結果は、Hamilton ら¹⁾ (1966) と Linaweaver²⁾ (1969) が $He-O_2$ の飽和潜水では RBC と Hb に変化が認められなかったとの報告と一致している。RBC, Ht, Hb の変化と同様に、mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) 及び mean corpuscular hemoglobin (MCH) の平均赤血球指数も有意な変化が認められなかった。中林ら³⁾ (1990) の H_e-O_2 の飽和潜水実験前後では、これら平均赤血球指数に変化が認められなかったとの報告とも一致している。また空気をういた Philp et al¹¹⁾ (1974) でも同様の報告がなされている。

DCS ウサギでも Non-DCS ウサギと同様に RBC, Hb, Ht 及び平均赤血球指数には有意な変化を示さなかったので飽和潜水による DCS 発症によっても赤血球産生能に影響を与えないことが示唆された。

一方、 H_e-O_2 の飽和潜水実験では、WBC は有意な増加と有意な変化を示さなかったとの両者の報告があり意見の一致をみていない。Non-DCS ウサギでは WBC は有意な変化を示さず Hamilton et al¹⁾ (1966), Linaweaver²⁾ (1969)



図2 後肢麻痺を伴う減圧症発症ウサギ

らの報告と一致していた。Inwood⁶⁾ (1973) 及び Freeman & Philp⁷⁾ (1976) のラットの DCS の重度判定を参考にすると、今回のウサギの後肢マヒを伴う DCS 発症ウサギは、severe grade 4 に相当すると考えられる。先きの報告⁶⁾ の如く DCS 発

症ラットでは、DCSの重度によってWBCの増加も異なっており、本実験でのWBCの著しい増加は、DCS発症ラットのWBCの増加からみたら severeに相当し、Inwoodの報告⁶⁾と一致していた。

一方、白血球は血管内の気泡に付着すること (Adebahr, 1971)¹²⁾、またカテコールアミンの増加が血中の白血球の増加を引き起こす可能性があることを Bennett (1972)が報告¹³⁾している。DCS発症ウサギでのWBCの増加は、DCS発症によってカテコールアミン及びネコでの急速な減圧ストレスによって好酸球及び好中球の増加を引き起こしWBCの増加を引き起こした Smith & Brown (1951)の報告¹⁴⁾により視床下部-下垂体-副腎系などのストレスホルモンの増加による2次的変化としてWBC増加をもたらしたものと推測される。

He-O₂飽和潜水による血液生化学の変化については、CPKを除いて、LDH, GOT, GPTなどに有意な変化は認められなかった。

これらの結果は Linaweaver²⁾ (1969), Bennett & Gray⁴⁾ (1971), らの報告と一致していた。CPKは He-O₂の diveによって著しい増加を示し、Waldvogel & Buhlmann⁵⁾ (1968)の報告とは異なっていた。

一方、DCS発症ウサギでは、LDHの著しい増加を示したが、GOT, GPTには有意な変化が認められなかった。Freeman & Philp⁷⁾ (1976)と Powell et al⁸⁾ (1973)は、ラットでDCS発症の程度によってこれら血液生化学の変化に差ができ、moderate DCSではLDHとCPKが増加し、severe DCSになるとさらにGOT, GPTが増加すると報告している。先に述べたWBCの変化から、DCS発症ウサギのgradeはsevereに相当すると推測されたが、血液生化学の変化からはmoderate DCSに相当する結果であり、Freeman & Philp⁷⁾のratのDCSの結果とは一致しない結果であった。

血液生化学のenzymeはhypoxiaによって上昇すると言われており、gas mixtureが10~12%ではLDH, CPKの増加を、7.5~8.5%となるとさらにGOT, GPTの増加をもたらすと報告¹⁵⁾されている (Loegering & Critz, 1971)。Non-specific stress responsesとしてこれら血液生化学

学が増加するのでDCS発症によるhypoxia, Nonspecific stressなどの総合的結果をして血液生化学が上昇したものと考えられた。

一方DCS発症ウサギによるglucoseの上昇は、DCS発症によるcatecholamine, ACTH, corticosteroneなどstress hormoneの分泌によって血糖上昇をもたらしたものと推測された。このglucoseの上昇も先述の如くWBCの増加と同様の機転で増加したものと考えられた。

ま と め

ウサギを用いて後肢マヒを伴う減圧症を発症させ、血液生化学及び血液性状を観察した結果、DCS発症ウサギでは、白血球の増加、乳酸脱水素酵素(LDH)及び血糖(glucose)の増加を示した。これらの変化は、視床下部-下垂体-副腎系などのストレスホルモンの増加による2次的変化及びhypoxiaによる変化の結果、誘起されたものと推測された。

また、DCS発症ウサギでは、Non-DCSウサギと同様に赤血球産生能には影響を与えないことが示唆された。

参 考 文 献

- 1) Hamilton, R. W., MacInnis, J. B., Noble, H. P. and Schreiner, H. R.: Saturation diving at 650 ft. Ocean Systems, Inc., Tech, Memo B-411, 1966
- 2) Linaweaver, P. G.: Saturation diving. J. Occup. Med. 11: 223-226, 1969
- 3) 中林和彦, 橋本昭夫, 水上浩明, 大岩弘典: 高分圧酸素が赤血球産生能に及ぼす影響. 日高匠医誌, 25: 197-203, 1990
- 4) Bennett, P. B and Gray, s. p.: Changes in human urine and blood chemistry during a simulated oxygen-helium dive to 1500ft. Aerosp. Med. 42: 868-874, 1971
- 5) Waldvogel, W. and Buhlmann, A. A.: Man's reaction to long-lasting overpressure exposure: examination of the saturated organism at a helium pressure of 21-22 ATA. Helv. Med. Acta, 34: 130-150, 1968
- 6) Inwood, M. J.: Experimental evidence in support of the hypothesis that intravascular bubbles activate the haemostatic mechanism. ed by Ackles, K. A. Proceedings of a Symposium on Blood-Bubble Interactions Decompression Sickness. Downsvie, Ont., Defence and Civil

- Institute of Environ. Med. 1973, pp171-197
- 7) Freeman, D. J. and Philp, R. B.: Changes in blood enzyme activity and hematology of rats with decompression sickness. *Aviat. Space Environ. Med.* 47: 945-949, 1976
 - 8) Powell, M. R., Hamilton, R. W. and Doebbler, G. F.: Biochemical indicators of decompression sickness. ed. by Ackles, K. N., Proceedings of a Symposium on Blood Bubble Interaction in Decompression Sickness. Downview, Ont., Defence and Civil Institute of Environmental Medicine, 1973, pp34-43
 - 9) Lin, Y. C.: Formulation of saturation dive decompression table based on critical pressures and exponential gas elimination. eds by Lin, Y. C. and Niu, A. K. C., *Hyperbaric Medicine and Physiology*, San Pedro, CA, Best Publishing, 1988, pp99-119
 - 10) Shidara, F., Taya, Y., Mizushima, Y., Mohri, M and Lin, Y. C.: Determination of interspecies $T_{1/2}$ for the formulation of decompression table (UDT 300). Proceedings of the 11th Meeting of the United States-Japan Cooperative Program in Natural Resources (UJNR), Yokosuka 1991, pp48-60
 - 11) Philp, R. B., Inwood, M. J., Ackles, K. N. and Rodomski, M. W.: Effects of decompression on platelets and hemostasis in man and the influence of antiplatelet drugs (RA233 and VK744). *Aerosp. Med.* 45: 231-240, 1974
 - 12) Adebahr, G.: Zur Frage der Therapie bei Dekompressionskrankheit und bei Infembolie. *Z. Rechtsmed.* 68: 225-238, 1971
 - 13) Bennett, P. N.: Effect of physical exercise on platelet adhesiveness. *Scand. J. Haematol.* 9: 138-141, 1972
 - 14) Smith, D. C. and Brown, F. C.: Effects of acute decompression stress upon some blood components, especially leucocytes, in intact and splenectomized cats. *Amer. J. Physiol.*, 164: 752-765, 1951
 - 15) Loegering, D. J. and Critz, J. B.: Effects of hypoxia and muscle activity on plasma enzyme levels in dogs. *Amer. J. Physiol.* 220: 100-104, 1971