

V 一般演題C 4. 実験的酸素中毒症における肺表面活性物質の変動について

第一報

慈恵医大第一外科教室

菅野 武 伊坪喜八郎 齊藤一夫
小山一男 面野 静男 田島育郎
児玉喜直 綿貫 喆

今回、我々は実験的酸素中毒肺における肺表面活性物質の変動について検討し若干の知見を得たので報告する。

実験動物は成熟家兔 2.0 ~ 2.5kg の雌を使用し実験群を正常群, 1kg/cm² 痙れん群, 2kg/cm² 痙れん群, 3kg/cm² 痙れん群にわけて検討した。痙れん開始時間は1kg/cm² 群で平均5時間51分, 2kg/cm² 群は平均2時間27分, 3kg/cm² 群では平均1時間10分であった。これらO₂中毒群は動物実験用高気圧加圧装置を用い純酸素にてその間一定の条件とし, 異常呼吸, Muscle twitch 痙れん等, O₂中毒症状発現時にてネムブタール麻酔下腹部大動脈を離断し脱血屠殺した。直ちに肺を剔出し, 左側肺を生食水150mlで30mlあて5回, 計25回洗い洗浄液を回収した。洗浄液回収率は正常群平均83%, O₂中毒群は平均85%であった。

ACOMA製Modified wilhelmy balanceで測定した正常群各O₂中毒群の肺洗浄液の表面張力とStability Indexをみてみると正常群ではr max, 平均40.22 dynes/cm, r min 平均8.0 dynes/cm, S. I. 平均1.38であり, これにくらべ各O₂中毒群はr max, r min 共に上昇をみ, S. I. は平均0.90と2kg/cm²中毒群が最も低値を示した。

次にO₂中毒群において痙れん開始時間と表面張力S. I. の関係について1時間以内に中毒症状を呈した群, 1~3時間群, 3時間以上群にわけてみると痙れん開始時間の延長と共にr max, r min の上昇をみ, S. I. はそれぞれ平均1.02, 0.95, 0.85と開始時間の延長にしたがって低下をみた。

肉眼的点状肺出血斑の有無と表面張力の関係をみてみると出血斑(-)群ではS. I.

平均 0.99 であり、出血斑(+)群では S. I. 平均 0.95 とやや出血斑(+)群に S. I. の低下をみるが顕著な差はなかった。

O₂中毒の肺水腫の程度を観察するために wet lung-dry lung の重量比、Hemingway らの報告による洗浄液の可溶性蛋白量の変動について検討した。wet lung-dry lung の重量比は正常群平均 5.07 にくらべ 2kg/cm² 群で平均 5.64 と最も肺水分量の貯留が多い。肺洗浄液を凍結乾燥後一定量を水溶液としその蛋白量をフォリンの方法にて定量した。片側肺洗浄液の蛋白量 (mg) の凍結乾燥重量 (g) 比をみてみると正常群平均 1.198 に比し 2kg/cm² 群において 1.517 と最も片側肺あたりの蛋白量の増加をみた。

以上 O₂中毒肺における肺水腫の程度は 2kg/cm² 群が最も高度で 3kg/cm² 群では軽度と思われ、この肺水腫の程度はまた表面張力の変動と一致をみた。

肺洗浄液を凍結乾燥後 Folch 法により抽出し CH₂Cl₂ 層の全脂質 (mg) を重量法にて測定しその蛋白量 (mg) 比をみてみると正常群平均 1.48 であり、2kg/cm² 群 0.93 と O₂中毒群の中で最も低値を示した。

さらにケイ酸カラムクロマトにて磷脂質と中性脂質の分離を行った。正常群は磷脂質 8.1%，中性脂質 1.9% であるがこれに比し O₂中毒群は磷脂質の比がやや低下の傾向をみた。

Folch 法で抽出した全脂質を二次元薄層クロマトにて展開、各分面をかきとり各々 Fiske and Subbarrow の方法にて磷量を定量した。磷脂質構成をみてみると Lecithin において正常群平均 72.17% にくらべ 1kg/cm² 68.19%，2kg/cm² 66.67% と減少し Lysolecithin は正常群 2.16%，1kg/cm² 5.51%，2kg/cm² 7.49% と逆に O₂中毒群で増加をみた。3kg/cm² にては正常群と大差はなく、他の分面にてはいずれも著変がみられなかった。各磷脂質分面の片側肺あたりの全磷量 (r) 及びその蛋白量 (mg) に対する比をみてみると全磷量蛋白比は総量において正常群にくらべ各 O₂中毒群はすべて低下し 2kg/cm² 群が平均 3.331 と最も低下をみた。

Lecithin においても同様の傾向がみられ Lysolecithin においては 3kg/cm² 群を除いて逆に増加の傾向をみた。Phosphatidyl ethanolamin. Sphingomyelin にも同様に O₂中毒群でわずかに減少傾向を見た。片側肺あたりの全磷量についても

O₂中毒群では正常群にくらべ減少傾向がみられた。

次にガスクロにて中性脂質，全磷脂質，Lecithin 分画，Phosphatidyl ethanolamin 分画の脂配構成をみると Phosphatidyl ethanolamin を除いて C の 16 = 0 が各 O₂中毒群で減少し 18 = 1，18 = 2，16 = 1 の不飽和脂酸の増加がみられた。phosphatidyl ethanolamin 分画にては正常群，O₂中毒群ともに脂酸構成に変動がみられなかった。

家兎にて実験的に高圧下酸素中毒を作製し，その肺における肺表面活性物質の変化について検索し以上の結果を得，肺水腫を中心とする酸素中毒肺の発生には界面活性障害の関与が大であり，肺表面活性物質の減少，肺水腫に伴う肺胞漏出蛋白の肺表面活性物質への影響がその重要因子と思われる。今回の我々の実験では 2 kg/cm²中毒群が最もその障害が大きく 3 kg/cm²群では少なかった。酸素分圧の上昇とともに肺障害が高度になっても当然と考えられるが，我々の今回の実験では痙れん開始時間を実験動物の条件としているため 3 kg/cm²群においては肺障害に先立ち痙れんが開始されるものと思われる。この様に高圧下の酸素中毒症の肺障害は酸素分圧と時間の両因子に左右されるものと考えている。