

F-1 重度外傷患者における Lysosome 酵素の変動と同酵素に対する OHP 療法の効果について

大阪大学医学部特殊救急部

山戸 一 晃 寒川 昌 明

高橋 道 知 杉本 侃

組織循環の減少とそれに基づく低酸素症、アチドーシスは lysosome 酵素の細胞内外への遊離と活性化を惹起させる。この遊離された酸性水解酵素は細胞の自己融解現象を促し、ひいては細胞レベルでの酸化的リン酸化を阻害することはよく知られている。一方 lysosome 酵素自体が心血管抑制作用を持つことも諸氏により報告され、ショックや移植を始めとする各分野で本酵素の動態に関する研究がすすめられている。しかし外傷患者においてこれらの lysosome 酵素がどのように変動しているか、ショックや組織循環の障害を示す指標となりうるか否かなどはほとんど知られていない。本研究では重度外傷患者における本酵素の変動を視察するとともに、急性CO中毒症例に対して行った高圧酵素療法(OHP)の lysosome 膜に対する安定効果についても検討を行った。

1. 対象と方法

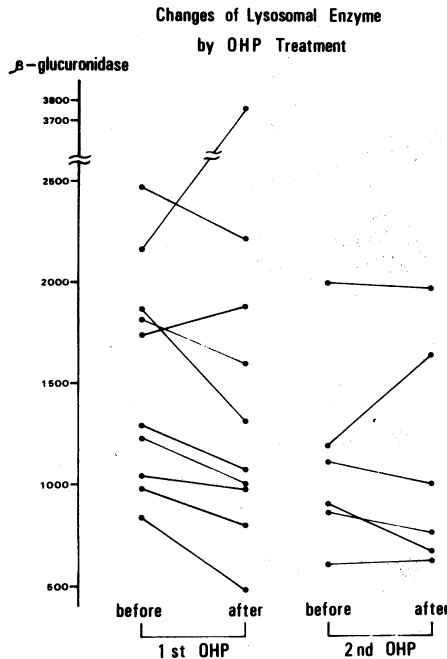
大阪大学特殊救急部に収容された重度外傷患者40例を対象とした。そのうちOHP療法(2ATA 1hr.)を行った症例は急性CO中毒症例の10例であった。これらの患者について、来院時より経時的及び経日的に、動脈血を採取し、血清中の lysosome 酵素の測定を行った。またOHP療法施行症例についてはOHP前後の測定も行った。lysosome 酵素としては比較的turn overの速やかな酸性水解酵素で、ショック時に最も強く反応する酵素の一つである β -glucuronidaseを選択し、P-nitrophenyl glucuronideを用いて比色定量法より求め、検量曲線より血清0.1ml中の単位をその測定値とした。同時にILのGas Analyserにより血液ガスの酸塩基平衡検査も行った。

2. 成績

重度外傷患者では来院時の血清 β -glucuronidaseは高値を示し、この方法で行った正常平均値 972 ± 68 単位に比して有意($P < 0.01$)に上昇していた。受傷部位別に比較すると熱傷、胸部外傷、急性CO中毒が高値であった。また単独頭部外傷でも正常値に比して上昇していた。来院時の血清 β -glucuronidaseは同時に測定したShock Index(脈拍/収縮期血圧)と高い相関関係($Y = 973.0X + 786$, $n = 36$, $r = 0.566$, $P < 0.01$)にあった。また経時的変動をみると、頭部外傷例では第3病日まで上昇傾向を示したのに対し、OHP療法や純

酸素療法を行った急性CO中毒症例では来院時より漸次減少し、第3病日には正常域に復していた。なお急性CO中毒症例における来院時のCO-Hb濃度とlysosome酵素値との間には有意な相関関係は認められなかった。

OHP症例ではOHP施行前後におけるlysosome膜の安定効果が認められ、10例中8例において β -glucuronidaseの減少を確認した。また、lysosome膜の安定効果は初回のOHP療法が2回目以降に比してより効果的であった(図1)。



3. 総括

1. 重度外傷患者におけるlysosome酵素の変効を明らかにする目的で、その一つである β -glucuronidaseを臨床40例について経時的に測定し検討した。
2. β -glucuronidaseは来院時から高値を示し、低酸素症、アチドーシスがlysosome酵素の遊離を惹起させることが明らかにされた。その臨床的確認として β -glucuronidaseはShock IndexやBase Excessと高い相関関係にあった。
3. 急性CO中毒症例における血清 β -glucuronidaseは経時的に減少しており、治療に反応して組織循環、アチドーシスが改善されていく状態をよく反映していた。
4. 急性CO中毒症例におけるOHP療法では、OHP施行前後においてlysosome膜の安定効果が認められた。これはAllisonらが報告したin vitroでのhyperoxiaのlysosome膜

に対する不安定効果を生体内においては否定するものである。

5. 進行性損傷を有する重度外傷患者におけるOHP療法のlysosome膜に対する安定効果については今後検討する必要を認める。

4. 結 論

重度外傷患者ではlysosome酵素の遊離が、組織損傷、アチドーシスのレベルに相関して惹起されていることを確認した。急性CO中毒症例についてはOHP療法がlysosome膜に対する安定効果を有するものと判断した。

参考文献

- 1) Allison, A. C. : Role of lysosomes in oxygen toxicity. Nature, 205; 141, 1965.
- 2) Duane, G et al : Measurement of lysosomal fragility. Produced by hypoxia, Nicotine, carbon monoxide and hyperoxia in cultured endothelial cells. Res. Comm. Chem. Path. Parma. 7; 745, 1974.
- 3) 山戸一晃 他 : 重度外傷患者のLysosome酵素の変動とその意義, 日外会誌, 77; 275, 1976.
- 4) 山戸一晃 他 : 昏睡の病態と対策, 中毒性昏睡, 臨床科学, 12; 815, 1976.