

## 酸素中毒における肺表面活性物質の変動に関する実験的研究

面野 静男\* 伊坪喜八郎\*  
菅野 武\* 桜井 健司\*

酸素中毒肺は肺水腫、無気肺、肺泡出血あるいは肺胞壁の破壊などを起こすことが知られている。今回、酸素中毒肺の生化学的変化、すなわち肺表面活性物質の変化について動物実験を行ったので報告する。

家兎を高圧下、すなわち  $1\text{kg}/\text{cm}^2$  OHP,  $2\text{kg}/\text{cm}^2$  OHP および  $3\text{kg}/\text{cm}^2$  OHP 負荷後、酸素中毒の症状として知られている frothing, 異常呼吸および痙攣などがみられたら直ちに減圧をし、肺を剔出して生理的食塩水で洗浄し、洗浄液の表面張力の測定、脂質分析および wet-lung と dry-lung の重量比の測定を行った。

肺洗浄液は表面積が拡大する時には高い表面張力 ( $\gamma$ . max) を示すが、表面積が縮小する時には表面張力 ( $\gamma$ . min) は低い。酸素中毒肺の hysteresis loop は最大および最小表面張力の上昇と面積の減少がみられた (図1)。

正常肺洗浄液の最大表面張力は平均  $40.2\text{dynes}$

/cm で、最小表面張力は平均  $8.00\text{dynes}/\text{cm}$  であるが、酸素中毒肺ではいずれの OHP 群でも正常肺と比較して、最大および最小表面張力ともに上昇を示した。

Hysteresis loop を評価する最も良い指標である Stability Index (S.I.) を Clements の方法で示すと、正常群の S.I. は  $1.38$  であるが、 $1\text{kg}/\text{cm}^2$  OHP 群で  $0.98$ ,  $2\text{kg}/\text{cm}^2$  OHP 群で  $0.93$ ,  $3\text{kg}/\text{cm}^2$  OHP 群で  $1.03$  と、 $2\text{kg}/\text{cm}^2$  OHP 群で、最も低値を示した (図2)。

痙攣開始時間と表面張力および S.I. の関係をみる。中毒症状を呈した時間が1時間以内の群、1～3時間の群および3時間以上の群に分けてみると、1時間以内の群の最大表面張力 ( $\gamma$ . max) は  $45.5\text{dynes}/\text{cm}$ , 最小表面張力 ( $\gamma$ . min) は  $14.5\text{dynes}/\text{cm}$ , S.I. は  $1.03$  である。1～3時間の群では、 $\gamma$ . max は  $46.7\text{dynes}/\text{cm}$ ,  $\gamma$ . min は  $16.6\text{dynes}/\text{cm}$ , S.I. は  $0.95$  である。3時間以上の群で

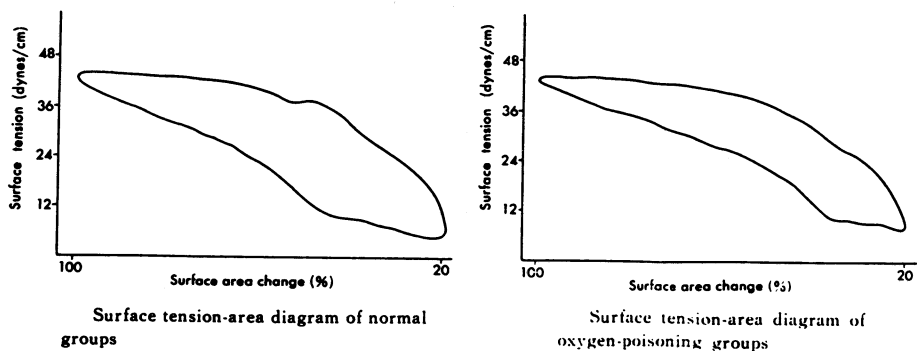
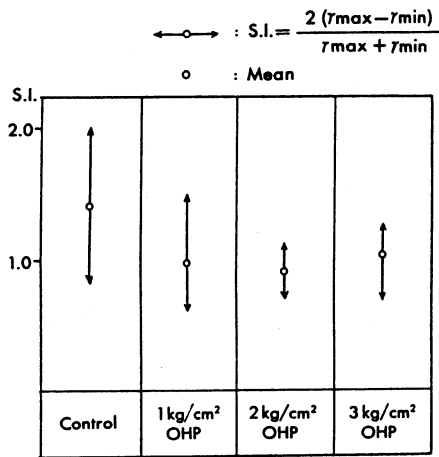


図1

\*東京慈恵会医科大学第1外科学教室



Stability index of control and oxygen poisoning

図 2

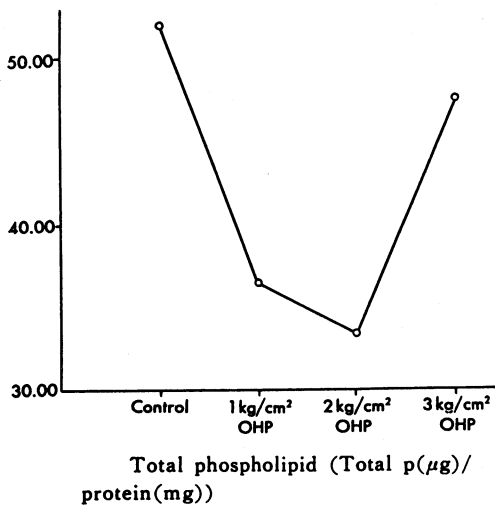


図 3

は、 $\gamma$ . max は 51.4dynes/cm,  $\gamma$ . min は 20.6dynes/cm, S.I.は0.85と、時間の延長とともに表面張力の上昇, S.I.の低下がみられた。すなわち負荷時間の長いほど表面張力の上昇, 肺 surfactant の活性の低下, または産生の抑制があると考えられた。

各条件下の酸素中毒群の肺水腫の程度を知るため, total fluid と wet-lung, dry-lung の重量を測定した。その重量比は 1kg/cm<sup>2</sup> OHP 群では 5.49, 2kg/cm<sup>2</sup> OHP 群では 5.65, 3kg/cm<sup>2</sup> OHP 群では 5.37であった。total fluid の各群における体重比は正常群 2.90, 1kg/cm<sup>2</sup> OHP 群 3.24, 2kg/cm<sup>2</sup> OHP 群 3.46, 3kg/cm<sup>2</sup> OHP 群 3.24と、2kg/cm<sup>2</sup> OHP 群で肺水腫の程度が最も高度に起きていると考えられた。肺水腫の程度に比例して増加するといわれる肺胞内漏出可溶性蛋白は 2kg/cm<sup>2</sup> OHP 群で増加がみられた。また, 肺表面活性物質は lipoprotein であり, 主成分は磷脂質, とくに phosphatidylcholine であるといわれ, 脂質分析の結果, 片肺全脂質量と蛋白質質量比は 1kg および 2kg/cm<sup>2</sup> OHP 群で低値を示した。片肺あたりの総磷脂質と蛋白質質量の比は正常群では 52.02 であるのに対して, 1kg/cm<sup>2</sup> OHP 群では 36.54, 2kg/cm<sup>2</sup> OHP 群では 33.31, 3kg/cm<sup>2</sup> OHP 群では 47.7 と、2kg/cm<sup>2</sup> OHP 群で最も低値を示した (図 3)。

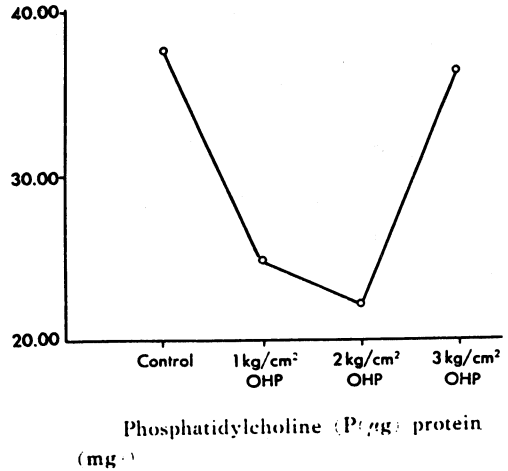


図 4

さらに各分画について総磷脂量と蛋白質質量をみると, phosphatidylcholine 分画は正常群の 38.46 に対して, 1kg/cm<sup>2</sup> OHP 群で 24.90, 2kg/cm<sup>2</sup> OHP 群で 22.15, 3kg/cm<sup>2</sup> OHP 群で 36.15 と、1kg および 2kg/cm<sup>2</sup> OHP 群で減少がみられた (図 4)。

Lysophosphatidylcholine 分画では, 正常群の 1.14 に対して, 3kg/cm<sup>2</sup> OHP 群で 0.95, 2kg/cm<sup>2</sup> OHP 群で 2.46, 1kg/cm<sup>2</sup> OHP 群で 2.07 と、2kg/cm<sup>2</sup> OHP 群では正常群に比べて上昇した。

Phosphatidyl ethanolamine では正常群の 3.51 であるのに対して, 1kg/cm<sup>2</sup> OHP 群の 1.94, 2kg/cm<sup>2</sup> OHP 群の 1.61, 3kg/cm<sup>2</sup> OHP 群の 2.51 と、酸素中毒群で減少した。

以上のことから家兎における高圧下の酸素中毒肺では肺水腫が著明であり、表面活性物質の障害は肺水腫の程度に関連するものと思われる。また、酸素分圧の上昇とともに肺障害が強く現れ、表面活性物質の障害もそれとともに強く現れるものと考えらる。

〔参 考 文 献〕

- 1) Hemingway, A. : A method of chemical analysis of guinea pig lung for the factors involved in pulmonary edema. *J. Lab. Clin. Med.* 35 : 817-822, 1950
- 2) Pattle, R. E. : Properties, function and origin of the alveolar lining layer. *Nature.* 175 : 1152, 1955
- 3) Clements, J. A., Haustead, R.F., Johnson, R. P., and Gribetz, I. : Pulmonary surface tension and alveolar stability. *J. Appl. Physiol.* 16 : 444-450, 1961
- 4) Boerema, I. : Clinical application of hyperbaric oxygenation. Elsevier Pub. Co., Amsterdam, 1964