

実験的脳虚血における高圧酸素治療の効果

—生存時間と脳代謝—

塩川 宰* 梁井俊郎* 上田一雄* 藤島正敏*
尾前照雄* 中村 勁** 八木博司**

高圧酸素は従来より、脳血管障害あるいは外傷性脳浮腫の治療に用いられてきた。しかし高圧酸素による毒性も問題にされ、その有効性に対する評価は様々である。今回我々は高血圧自然発症ラット (SHR) を用いて、実験的脳虚血に対する高圧酸素療法の効果を観察した。

脳虚血はエーテル麻酔下に、両側総頸動脈を結紮して、テント上の脳虚血を作製し、虚血後1時間、3時間目に2 ATA O₂30分間の高圧療法を行った。その効果を生存時間と脳組織代謝の両面より検討した。生存時間は、虚血後死亡までの時間で、

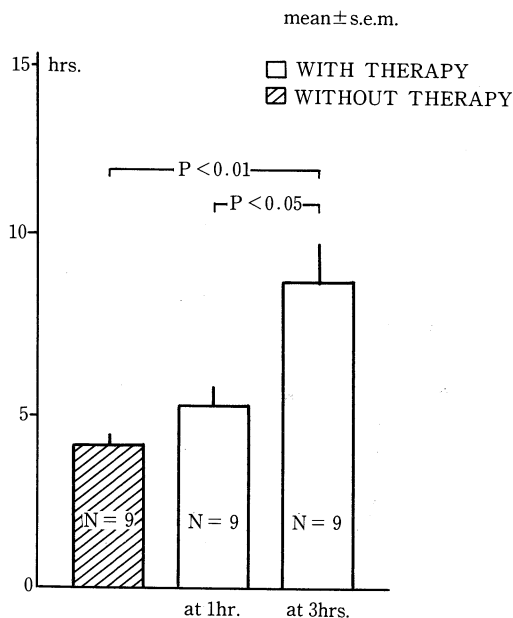


図1 SURVIVAL TIME

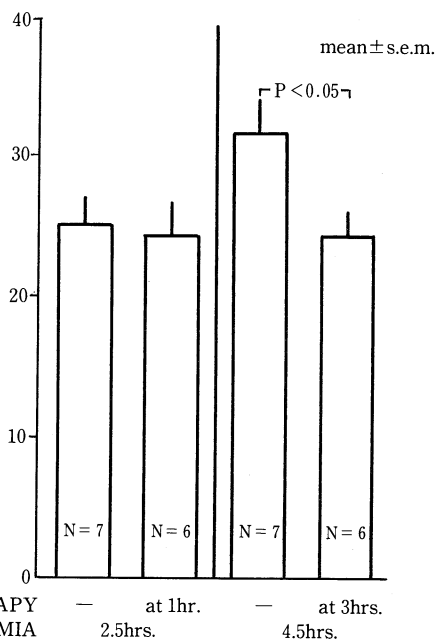


図2 乳糖 (mM/kg)

雄27匹中、24時間以上の生存例2例は24時間とした。なお未治療群を対照とした。脳代謝については、雄SHR26匹を用い、治療後1時間後にアモバルビタール麻酔下に頭部を凍結し、摘出した脳のテント上、下組織中の乳酸、ATPを酵素法で測定した。なお未治療群は脳虚血作製より、脳摘出までの時間を各治療群と一致させた。血圧および血液ガスは屠殺前に測定した。未治療群の平均生存時間4.1時間、および1時間後治療群5.1時間に比べ、3時間後治療群は8.6時間と、生存時間が有意に延長していた。この事は虚血後3時間目の高圧療法により、効果が見られた事を示す(図1)。脳代謝については、虚血1時間後治療群のテント上

*九州大学医学部第2内科

**八木厚生会八木病院

乳酸値は平均 24.36mM/kg で、未治療群 25.10 と差はなく、一方、3 時間後未治療群 31.78 に対し、治療群は 24.60mM/kg と有意に低下した。このことは虚血、3 時間後治療によって、嫌氣的代謝が軽減されたことを意味する (図 2)。ATP は 1 時間後未治療群 0.73mM/kg に対し、治療群 0.86、一方、3 時間後未治療群 0.59 に対し、治療群 0.66 と、いずれも治療群がやや高値を示したが、有意差には到らなかった。テント下組織においても、治療群は未治療群に比し、乳酸は低く、ATP は高値を示す傾向にあった。平均動脈圧は、1 時間群、3 時間群の各群間で有意差はなかったが、3 時間群で血圧低下を示す傾向が見られた。PCO₂ は脳虚血作製前に比し、過呼吸によりすべて低下したが、各群間で差はなく、PO₂、pH でも各群で差は認められなかった (図 3)。

ま と め

今回、虚血 3 時間後の 2 気圧酸素、30 分間の高圧療法により、未治療に比し、生存時間は有意に延長し、一方、脳の虚血性代謝産物である乳酸は、有意に減少した。しかし虚血 1 時間目に同様の治療を行っても、その効果はほとんど認められなかった。この事は高圧療法の有用性を示すとともに、

その治療開始時期の重要性を示すものと思われる。我々が用いた実験モデルは、虚血後 3 時間が、脳の可逆性変化のクリティカルポイントである事を過去に報告して来た。今回の結果 (表 1) も、虚血 3 時間での高圧療法に有効性が見られた事は、この時期より起こると思われる、脳浮腫に伴う二次的脳病変が、ある程度抑えられたのではないかと考えられる。この点については、今後、病理学的検索を含め、検討を行うつもりである。

表 1 MEAN ARTERIAL PRESSURE AND BLOOD GAS IN GROUPS WITH AND WITHOUT THERAPY

	mean ± s.e.m.			
	ISCHEMIA (hrs.)			
	2.5		4.5	
	THERAPY			
	—	at 1 hr.	—	at 3 hrs.
MAP mmHg	158±9	175±18	131±6	142±13
pCO ₂ mmHg	25.8±2.1	26.5±1.1	22.9±1.0	26.6±1.1
pO ₂ mmHg	97.1±8.3	93.4±2.1	106.8±3.7	96.8±4.3
pH	7.43±0.02	7.44±0.03	7.45±0.02	7.43±0.03

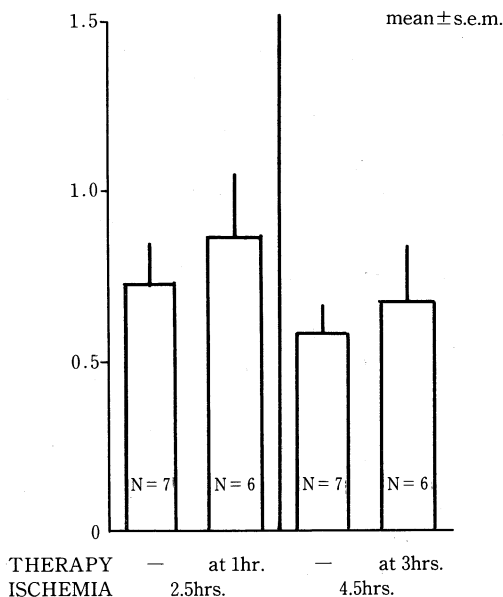


図 3 ATP (mM/kg)

〔参 考 文 献〕

- 1) Stadie W.C., Riggs B.C., Haugaard N.: Oxygen poisoning. *Amer. J. med. Sci.* 207: 84—114, 1944
- 2) Holbach KH, Caroli A, Wassmann H: Cerebral energy metabolism in patients with brain lesions of normo—and hyperbaric oxygen pressures. *J Neurol* 217: 17—30, 1977
- 3) Neubauer RA, End E: Hyperbaric oxygenation as adjunct therapy in strokes due to thrombosis: A review of 122 patient *Stroke* 11: 297—300, 1980
- 4) Higgins AC, Pearlstein RD, Mullen JB, Nashold BS: Effects of hyperbaric oxygen therapy on long—tract neuronal conduction in the acute phase of spinal cord injury. *J Neurosurg* 55: 501—510, 1981
- 5) Sukoff MH, Ragatz RE: Hyperbaric oxygenation for the treatment of acute cerebral edema. *Neurosurgery* 10: 29—38, 1982