

# 高気圧酸素療法と過酸化反応について

## — 微弱発光検出法よりの検討 —

中川 翼\* 馬 渕 正 二\* 都留美都雄\*  
 古屋悦子\*\* 西風 脩\*\* 北岡 憲一\*\*\*  
 河本 俊\*\*\*

### はじめに

虚血性脳血管障害に対する高気圧酸素療法（以下 OHP と略す）の有用性については、著者らは、北大麻酔科の協力の下に既に発表してきた<sup>3)~5)</sup>。虚血性脳血管障害30例に対する OHP の治療効果と症例の特徴について表 1 にまとめた。検討30例中、有効8例（27%）、中等度改善9例（30%）、軽度改善8例（27%）、不変5例（16%）であった。まとめると、発症より OHP 開始までの期間の短い例、OHP 開始時 CT スキャン上の low density の乏しい症例で回復が良好であった。これに対して発症当初より OHP 開始迄の期間の長い例、CT スキャン上の low density の大きい例では、回復に限度がみられた。OHP により悪化した症例はみられなかった。

これらの臨床経験より OHP は、虚血に陥っているがまだ完全に梗塞に陥っていない脳虚血に対して有益であると考えられた<sup>1)~3)</sup>。

しかしながら他方、動物実験にて過剰な酸素は虚血に陥った（傷んだ）脳組織の神経細胞や血管内皮細胞を損傷することがあるとの報告も散見され、OHP の臨床応用に懐疑的な医師研究者もみられる。

このような両者の不一致点を解決するためには、1) 脳虚血の程度、2) 虚血後の時間的因子、3) PaO<sub>2</sub> のレベルとその持続、が臨床例と動物実験で同一基盤になければならない。しかしながら、

表 1 虚血性脳血管障害30例に対する OHP の治療効果と症例の特徴  
 —OHP 施行回数平均12回—

著効	8例（27%）
①	発症より OHP 開始までの期間は1例を除き5日以内（平均2.6日）と短い。
②	OHP 開始時の CT スキャン上の low density もないか、あっても equivocal な例が8例中7例。
中等度改善	9例（30%）
①	発症より OHP 開始までの期間は、平均10.7日とやや長い。
②	CT スキャン上の low density は equivocal 1例、small 4例、medium-sized 4例と、9例中8例で明瞭に認められた。
軽度改善	8例（27%）
①	脳塞栓8例中6例で、発症時より症状重篤。
②	CT スキャン上の low density も8例中6例で large。
不変	5例（16%）
	発症より OHP 開始までの期間は4例で平均27.5日、1例で1.5年と長い。

臨床例では脳虚血の程度を全例で他覚的に表示することは困難であり、また、one man chamber の場合、臨床例で OHP 中に PaO<sub>2</sub> を測定することも実際上容易ではない。臨床例と動物実験間の不一致点を解決する1つの方法として、4) 臨床的に行われている1時間2気圧の OHP 中に細胞を損傷する原因と考えられる過酸化反応が生体で生じているかを調べることも非常に大切である。

従って、脳虚血（脳損傷）に対して行われている2気圧1時間の高気圧酸素療法（OHP）下で過

\*北海道大学脳神経外科

\*\*北海道大学歯学部生化学教室

\*\*\*美唄労災病院脳神経外科

表2 対象4症例のまとめ

Sex and Ages :	Male 4, 28~44 years
Diagnosis and Major Signs :	
Hypoxic Encephalopathy	2 cases └─ semicoma 1 └─ confusion & tetraparesis 1
Ischemia after SAH	1 ── total aphasia & right hemiparesis 1
Hypertensive Intracerebral Hemorrhage	1 ── total aphasia & right hemiparesis 1
Intervals from Onset of Disease to Examinations :	1~20 days (average : 10 days)

酸化反応が生じているかを微弱発光検出法より検討してみた。

対象症例と方法

対象4症例を表2にまとめた。年齢は28~44歳、男4名である。診断はhypoxic encephalopathy 2例(内訳:1例semicoma, 1例confusion+tetraparesis), SAH(クモ膜下出血)後のischemiaでtotal aphasiaと右hemiparesis 1例, 高血圧性脳内出血でtotal aphasiaと, 右hemiparesis 1例, 計4例であった。全例, 中等度~高度の脳虚血(脳損傷)例である。発症より検体採取までの期間は1~20日(平均10日)である。

表3 方法

○OHP :	
• 美唄労務病院高圧医療部の多人数用高圧治療槽(NHC-405-A型)	
• 2気圧, 1時間	
○過酸化反応の検出 :	
• Chemiluminescence Analyzer(東北電子)にて励起状態にある一重項酸素が基底状態の三重項酸素にもどる際に生じる発光をカウントする。	
$^1O_2 \xrightarrow{h\nu} ^3O_2$	
• 検体: 肘静脈(あるいは股動脈)血清	
○動脈血ガス分析 :	
• 血液ガス分析器(ABL-1)	
• 検体: 股動脈血液	

OHPは美唄労務病院高圧医療部の多人数用/高圧治療槽を用い, 1回につき2気圧下で1時間行った(表3)。生体内で発光現象にあずかるものうち, 生物学的生化学的に重要視されているものが一重項酸素などの活性酸素である。生体内脂質過酸化生成も一種の酸化的ラジカル反応と考えられ, 同様の発光現象が予想される。このような考えのもとに, OHP下の脂質過酸化の有無をchemiluminescence analyzer(東北電子)にて検討した。この機器を用い励起状態にある一重項酸素が基底状態の三重項酸素にもどる際に生じる発光をカウントした。

対象4例の計8回のOHP時に計21回の採血を行いOHP前の計11回の採血の値と比較した。発光は血清2ccを30秒間に1カウント記録させ, これを15分間行い30回のカウントの平均値を算出し, ブランクの測定値を差し引いた値を1検体のカウントとした。採血後速沈にて血清のみを採取し, アイスボックス内におさめ, 採血2~3時間後に測定した。同時に動脈血ガス分析を行った。

結果

chemiluminescence analyzerによるカウント数を実線で, この間の動脈血O<sub>2</sub>分圧(PaO<sub>2</sub>)の変動を点線で示した(図1)。

2ccの血清のchemiluminescenceはOHP前には30秒で平均38.2カウント, OHP中で平均39.2カウントであり, 両者に有意な変化はみられなかった。なお, OHP中の動脈血O<sub>2</sub>分圧の平均は633mmHgであった。

ところで, chemiluminescence analyzerの精度

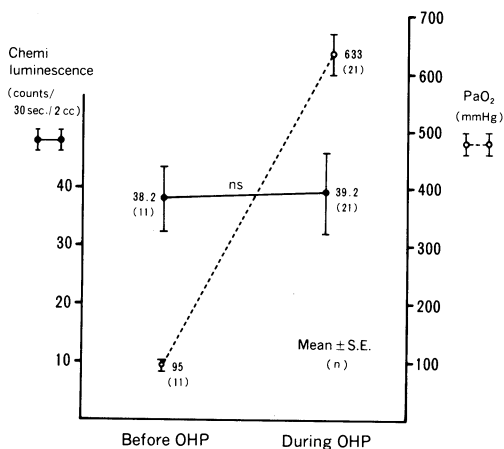


図1 OHP前とOHP中のchemiluminescenceとPaO<sub>2</sub>の値。OHP中においてもchemiluminescenceの有意な増加は認められない。(ns: not significant)

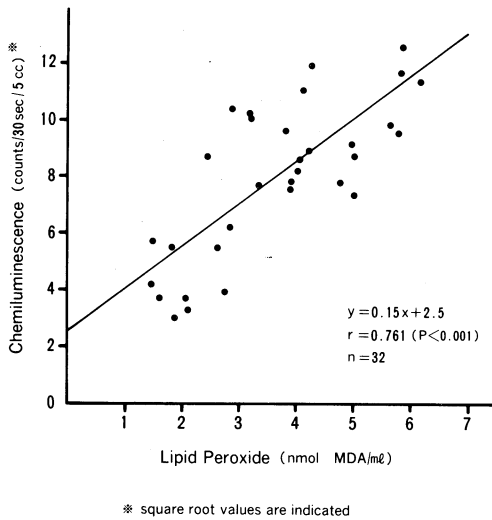


図2 chemiluminescence と八木法によるラットのカラゲニン炎症時の滲出液中の過酸化脂質（過酸化反応）の測定値の比較。

両者の値に有意な相関が認められることより chemiluminescence analyzer の精度は良好と考えられる。

は、従来の過酸化脂質測定法として知られる八木法と比べてどうであろうか。共著者の古谷、西風によって行われたラットのカラゲニン炎症時の滲出液中の過酸化脂質（過酸化反応）を chemiluminescence analyzer と八木法で測定した値を示した（図2）。縦軸に chemiluminescence, 横軸に八木法を示す。同一検討をこれら2法で測定した値は有意な相関関係を示している。このことより, chemiluminescence analyzer は過酸化反応検出に十分な精度を有していると考えられた。

#### まとめ

- 1) 2気圧, 1時間のOHP下で過酸化反応が生じているかを chemiluminescence analyzer を用い検討した。
- 2) その結果, 発光の強さがOHP中でOHP前より増加することはなかった。
- 3) このことは, 2気圧1時間のOHPは過酸化反応という観点からも危険のない治療法であることを示していた。
- 4) 本研究の問題点としてOHP中もPaO<sub>2</sub>レベルが予想より低かったこと, 採血より chemiluminescence 測定まで2~3時間を要したこと, 対象患者は発症後平均10日経過していたこと, などが挙げられる。

#### 【参考文献】

- 1) 北岡憲一, 中川翼, 間部弘ほか: 前多通勤脈瘤術後精神症状に対する高圧酸素療法へ応用, 北海道医学雑誌, 58:154-161, 1983
- 2) 馬淵正二, 中川翼, 本野本均ほか: 脳血管攣縮による急性期虚血性脳病変に対する高気圧酸素療法の有用性, テーマ「脳血管攣縮」第11回脳卒中の外科研究会, p314-319, 1982, にゅーろん社
- 3) 中川翼, 本野本均, 馬淵正二ほか: 虚血性脳血管病変に対する高気圧酸素療法—その有効性と限界, 脳神経外科, 10:1067-1074, 1982
- 4) 中川翼, 河東寛: 虚血性脳血管障害に対する高気圧酸素療法, 理念と成績, 救命と救急, (投稿中)
- 5) Tsuru M, Nakagawa Y, Kitaoka K, Kawahigashi H: The treatment of cerebral ischemia by hyperbaric oxygenation, Proceeding of 3rd International Symposium of UOEH on hyperbaric medicine and underwater physiology, October, 1983, Kitakyushu (in press)