

2,8ATA高圧酸素によるP₅₀、2,3-DPG、 Superoxide dismutase の変化

齊藤 憲輝* 小田 貢* 長谷川敏久*
岡崎直人* 佐藤 暢*

はじめに

低酸素状態では2,3-DPGの上昇による酸素解離曲線の右方移動が起こり、生体の酸素利用にとって都合の良い結果をもたらす事は良く知られた事実である。一方、酸素過剰状態における2,3-DPG、及び酸素解離曲線の移動に関する報告は少ない。我々は第15回本総会において、ラットを1ATA純酸素下72時間、及び2.8ATA 2時間に連続9日間暴露した場合の酸素解離曲線、2,3-DPG, malonyldialdehyde (MDA) の変化を調べ、酸素解離曲線の左方移動、2,3-DPGの減少とMDAの上昇傾向を示し、治療的高圧酸素療法における酸素中毒の可能性とmethylprednisoloneの有効性に関して報告した¹⁾。

今回は対象をヒトにおきかえた場合の2,3-DPG、及び酸素解離曲線の変化を調べるとともに、酸素中毒の発生機序として最近、脚光をあびているfree radical theoryの示標として、superoxide dismutase (SOD)の活性値とMDAの変化を調べたので報告する。

方 法

1) 臨 床 群

治療目的として、2~2.8ATA、30~110分間の高圧酸素に頻回に暴露された32~69歳の男性患者8名の治療前、1回、3回、6回、10回以後10回ごとの治療直後のP₅₀、2,3-DPGを測定した。

2) ボランティア2.8ATA群

25~38歳の健康成人男子8名を2.8ATA90分間、高圧酸素下に暴露し、その前後のP₅₀、2,3-DPG, SOD, MDAを測定した。

3) ボランティア酸素吸入8時間群

同上8名にsimple face maskによる100%酸素を毎分5ℓ8時間投与し、その前後のP₅₀、2,3-DPG, SOD, MDAを測定した。

採血は上腕正中皮静脈より行い、酸素暴露前と終了直後5分以内とした。

P₅₀は酸素解離曲線描記装置Hemox-Analyzerにて赤血球の酸素解離曲線を測定し、曲線を代表する点として選んだ。Hemox-AnalyzerはpH7.4のbufferに赤血球を浮遊せしめ、Pco₂=Omm Hgの一定条件下で測定しているもので生体中の環境とは等しくはないが、安定した結果が得られる。

2,3-DPGはUV法にて測定した。SOD活性は血清を試料として、エピネフリン自動酸化系の阻害率をパーセントで表わした。MDAは脂質過酸化の1つのパラメーターとして血漿を試料として、八木法にて測定した。

結 果

1) 臨 床 群

P₅₀、2,3-DPGともに一定の傾向は見られなかった(図1)。

2) ボランティア群

P₅₀に関しては2.8ATA群では減少傾向、8時間群では上昇傾向が見られるが、ともに有意な変化ではなかった。

2,3-DPG量については、2.8ATA群8時間群ともに有意な低下を示し、特に8時間群では酸素

*鳥取大学医学部麻酔学教室

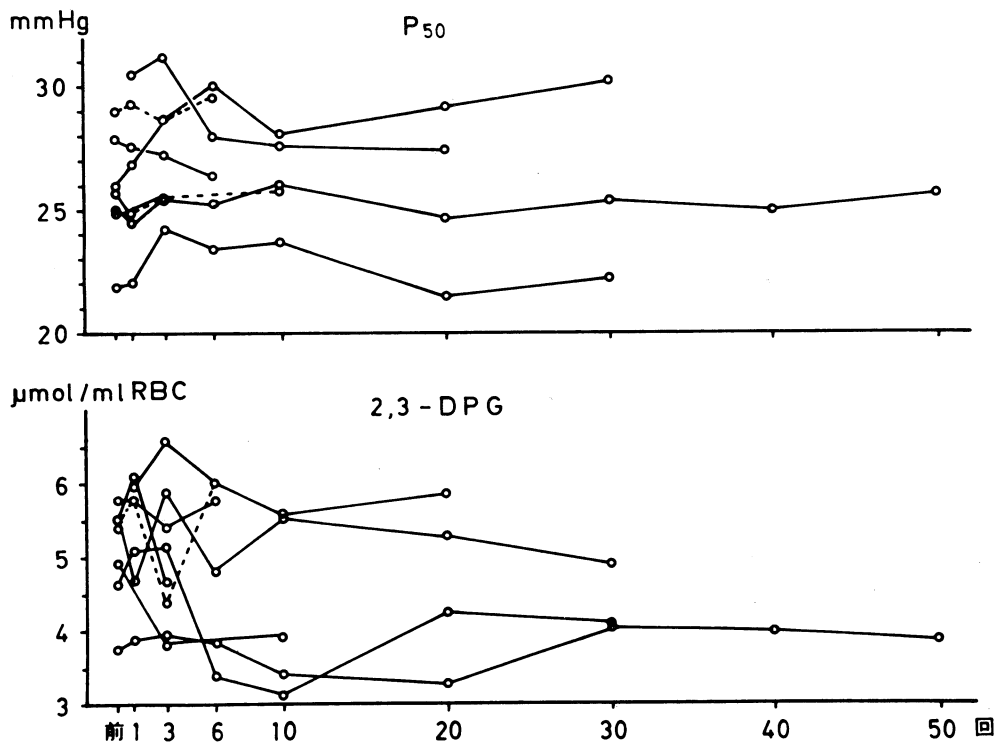


図1 P₅₀, 2, 3-DPGの変化(臨床群)

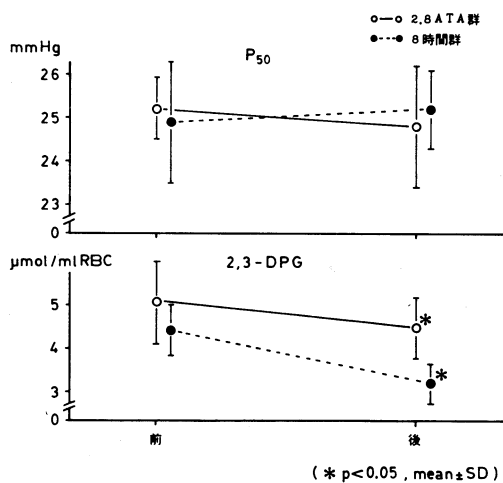


図2 P₅₀, 2, 3-DPGの変化(ボランティア群)

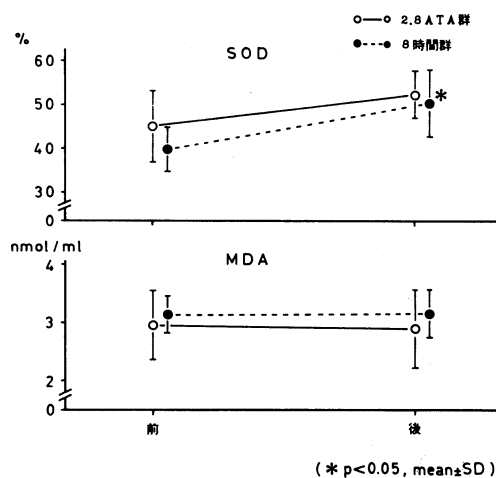


図3 SOD, MDAの変化

暴露前の4.4 μ mol/ml RBCから後の3.2 μ mol/ml RBCへと著明な低下を示した(図2)。

SOD活性値に関しては、2,8ATA群での上昇は有意なものではなかったが、8時間群では酸素暴

露前の39.9%から後の50.5%へと有意な上昇を示した。

MDA量については、2,8ATA群、8時間群ともにほとんど変化しなかった(図3)。

考 察

第15回本総会においてラットを用いた実験で、1ATA 純酸素下72時間及び2.8ATA 2時間の高圧酸素に9日間連日暴露した場合に、2, 3-DPGが減少するが、後者では9日目にコントロール値へ復帰することを示した。今回のボランティア群でも2.8ATA群、8時間群ともに有意な2, 3-DPGの減少を示した。2.8ATA群に比較して8時間群でより著明な2, 3-DPGの減少を示した理由として、2, 3-DPGが解糖系のbypass系路であるRapoport-Luebering回路を介している事から8時間という長い時間的因子の関与を考慮する必要がある。また、2, 3-DPGが低酸素状態下では上昇して酸素のヘモグロビンへの親和性を弱めて生体に有利に働くのと同様、酸素過剰状態では逆に低下する事によって酸素のヘモグロビンへの親和性を高めて組織での酸素過剰状態を避ける1つの代償機構として働いている可能性がある。P₅₀に関しては今回有意な変化を示さなかったが、通常空気呼吸下におけるP₅₀と2, 3-DPGの強い相関関係を考慮すると、酸素過剰状態では酸素解離曲線の移動に関して何らかの他の因子の関与を考えざるを得ない。

臨床群での頻回の高気圧酸素療法期間中におけるP₅₀、2, 3-DPGの変動は一定の傾向を見なかった。ただし高圧酸素治療開始初期のP₅₀、2, 3-DPGの激しい変化が回を重ねるにつれて安定してくる傾向があり、前回のラットの実験⁷⁾でも頻回の高圧酸素暴露によりP₅₀、2, 3-DPGが一時的な低下からコントロール値へ復帰する事を観察している。これらの事は間歇的頻回の高圧酸素暴露期間中に何らかの代償性変化がおこって、いわゆる“慣れ”がおこっているのであろう。

最近、酸素中毒の原因としてsuperoxide anionやhydroxyl radicalなどの活性酸素の関与が考えられており、これに対する生体防御機構としてSODやカタラーゼ、グルタチオンペルオキシダー

ゼなどの酵素や抗酸化剤としてビタミンC、ビタミンEなどの存在が知られている²⁾。Crapoら³⁾やKimballら⁴⁾は、85~90%酸素下にラットを飼育すると3日目頃より肺のSOD活性が急速に増加し、また、100%酸素下での生存期間がのびる事を報告している。今回の我々の測定でも血清中のSOD活性の上昇を見たが、CrapoらやKimballらの肺組織のSOD活性との違いがあり、その意義に関しては今後検討していきたい。

MDA値に関しては殆んど変化を示さなかったが、これが今回程度の酸素暴露では活性酸素を生じなかったためなのか、あるいは様々の生体防御機構が脂質の過酸化を阻止したためなのかは、はっきりしない。

結 論

- 1) 酸素過剰状態では2, 3-DPGの減少が起こり、酸素のヘモグロビンへの親和性を高め、組織防衛的に働いている可能性がある。
- 2) 酸素過剰状態下では、2, 3-DPGとP₅₀との相関関係がくずれ、酸素解離曲線の移動に関し他の因子が大きく関与している可能性がある。
- 3) 2.8ATA 純酸素下90分、あるいはsimple face maskによるO₂の毎分5ℓの8時間投与程度では血漿中のMDA量に変化はなかった。

【参 考 文 献】

- 1) 小田貢ほか：1ATA及び2.8ATA酸素下に於けるP₅₀、2, 3-DPG、malonyldialdehydeの変化、及びMethylprednisolone投与による予防効果。日本高気圧環境医学会雑誌16：37-39, 1981
- 2) 小坂二度見ほか：酸素中毒と生体防御機序。ICUとCCU 7：445-455, 1983
- 3) Crapo, J.D. et al: Superoxide dismutase and pulmonary oxygen toxicity. Amer J Physiol 226: 1401-1407, 1974
- 4) Kimball, R.E. et al: Oxygen toxicity: augmentation of antioxidant defense mechanisms in rat lung. Amer J Physiol 230: 1425-1431, 1976