

インドメサシン潰瘍に対する高圧酸素療法の効果

小関秀旭* 笠貫順二* 今泉照恵*
金子良一* 徳政義和* 吉田 尚*
斉藤春雄** 太田幸吉**

はじめに

我々は高圧酸素療法(以下、OHPと略す)の胃潰瘍に対する臨床応用の可能性を検討する為、ラットの実験潰瘍での効果を調べている。既に、インドメサシン投与ラットにおいて、OHPにより有意に潰瘍発生が抑制されることを報告したり。今回は、これに加え、OHPの効果の機序を、主に防御因子(胃粘膜内 Hexosamine, 胃粘膜血流)の面より検討したので報告する。

対象および方法

対象は体重200gの雄性S-Dラットを用いた。

実験I(潰瘍係数):48時間絶食ラットに Indomethacin 30mg/kg 皮下投与のちに4群に分けた。すなわち、Group Iは無処置の群、Group IIは純酸素90分投与群、Group IIIは純酸素吸入を行わずに90分間高気圧下に置いた群、Group IVは90分間のOHP群である。これら4群について、Indomethacin投与後24時間で潰瘍係数を算出した。

Group IV(OHP群)での条件は、Indomethacin投与後、25分間で1.7絶対気圧まで上昇させ、これを30分間持続し、最後の35分間で大気圧に戻した。この間、合計で90分となる。ラットは、OHP施行直前に一辺約70cmの箱に入れ、この中に4ℓ/minの純酸素を流した。酸素流入量は、圧が上昇するに従い減少したが、ラットの換気量が小さい事、換気も十分である事より、ラットはほぼ純酸素を吸入したものと思われる。Group IIIの条件は、

Group IVと同様の圧をかけたが酸素は投与せず、逆に、Group IIは大気圧で純酸素のみを Group IVと同様に投与した。

すべてのラットは、Indomethacin投与24時間後にエーテルにて屠殺、直ちに胃を摘出し、胃内に1%ホルマリン10ml注入して10分間固定後、大弯切開を行い潰瘍係数を算出した。潰瘍係数は、実体顕微鏡下に潰瘍の長軸と、長軸に直交する最大径をmmで表示し、その積とした。

実験II(胃粘膜内 Hexosamine):実験Iと同様にラットを4群に分けた。Indomethacin投与量および、これら各群の条件は、すべて実験Iと同様に行った。

Hexosamine 定量の方法は、1時間、1.5時間、3時間、6時間でラットをエーテルにて屠殺、胃を摘出し、1%ホルマリン10ml注入し5分間固定後、大弯切開を加え、胃粘膜を剥離したのち、十分に脱脂、乾燥後、正宗の方法²⁾にて行った。

実験III(胃粘膜血流):無麻酔下に、胃体部前壁で、接触法による水素ガスクリアランス法を用い胃粘膜血流を測定した。Indomethacin投与前に数回血流測定を行い、これを前値とし、Indomethacin投与後、これまでと同様に4群に分け、経済的に血流測定を実施した。Indomethacin投与量及び各群の条件は、やはり実験Iと同様にした。

結 果

実験I:Indomethacin投与により、胃体部に凝血塊を伴う多発性の出血性ビランが形成された。図1に各群の潰瘍係数を示す。Group Iは 10.52 ± 1.84 , Group IIは 12.28 ± 5.81 , Group III

*千葉大学医学部第2内科

**斉藤労災病院

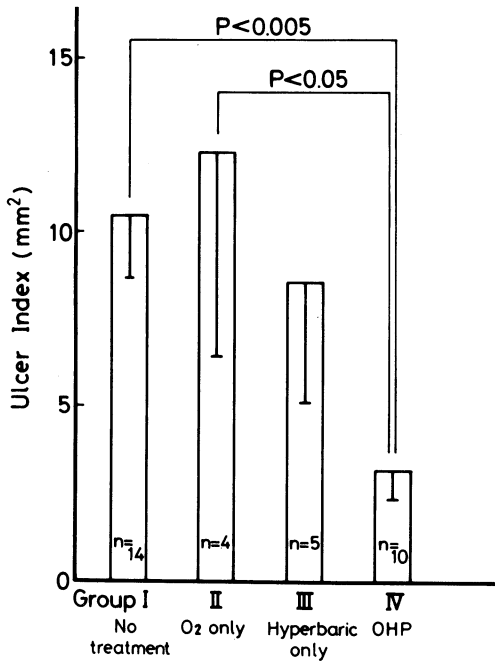


図1 Changes of Ulcer Indices of Indomethacin-Administered Rats with & Without OHP

は 8.55 ± 3.42 , Group IVは 3.22 ± 0.84 であり, Group IVでは, Group I及びIIに比し有意に潰瘍発生が抑制された。

実験II: 各群の胃粘膜内 Hexosamine 含量の変化を図2に示す。胃粘膜内 Hexosamine 含量の変化は, 4群とも, 前値に比し差は認められなかった。また, Group IIIでは, やや上昇する傾向がみられたが, Group IVとの間にはやはり差は認められなかった。

実験III: 各群の胃粘膜血流の変化を図3に示す。Indomethacin 投与後, Group Iでは, 諸家の報告と同様, 統計学的有意差をもって血流低下がみられ, Group II及びIIIも血流低下傾向が認められた。しかし, Group IVでは, 全体に血流低下は抑制される傾向がみられ, OHP 開始1時間の時点では, Group Iに比し, 有意に血流低下が抑制された ($P < 0.01$)。

考 案

胃潰瘍に対する OHP の効果についての報告は, 我々の調べ得た限りでは, 安座間ら³⁾の報告をみるにすぎない。彼らは OHP の効果の機序として血管新生の可能性を挙げているが, 実験条件は,

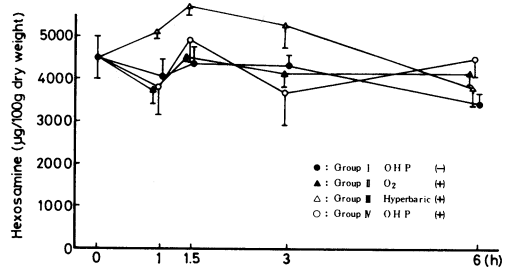


図2 Effect of OHP on Hexosamine Contents in Bastic Mucous Membrane of Indomethacin-Administered Rats

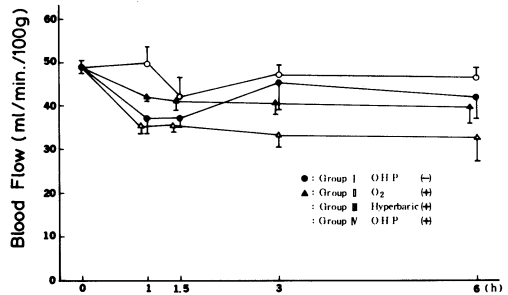


図3 Effect of OHP on Gastric Mucosal Blood Flow of Indomethacin-Administered Rats

潰瘍作成後10日間 OHP を施行し潰瘍治癒効果を見たものであり, 我々の条件とは異なったものである。また, Caridis ら⁴⁾は, OHP により胃液中の Hexosamine 分泌が増加したと報告しているが, 9~20時間連続して OHP を施行したもので, やはり我々の条件とは異なる。

今回の我々の結果では, OHP による胃潰瘍形式の抑制効果の機序として, 胃粘膜血流が何らかの形で関与しているものと思われる。我々の用いた, Indomethacin 投与により形成された胃体部の小ピランは, 急性胃粘膜変に類似しており, これに対し OHP 療法が有効であったことは, 本法の臨床応用の可能性を示唆するものと思われ, 今後更に攻撃因子の面からも検討を加える予定である。

【参考文献】

- 1) 小関秀旭ほか:日消誌, 80: , 1983
- 2) Hajime Masamune, et al:Tohoku J Exp Med, 65:169, 1957
- 3) 安座間聰ほか:実験潰瘍, 8:90, 1981
- 4) D.T. Caridis, et al:Brit J Surg, 55:103, 1968