

29. 抗酸化酵素による高気圧酸素中毒の抑制

湯佐 祚子¹⁾ Bruce A. Freeman²⁾
James D. Crapo²⁾

(¹⁾琉球大学医学部麻酔科
(²⁾Duke University Medical Center)

酸素中毒発現機構として酸素分圧上昇により活性酸素発生が増加し、防御系の能力をこえると組織障害が発現すると推察されている。肺組織において細胞内構成要素である mitochondria, microsomes, 核膜で O_2 , H_2O_2 の発生が酸素濃度に平行して増加することを報告した。活性酸素発生増加が酸素中毒発現の主要因ならば防御系として1次的抗酸化酵素である superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) により抑制が可能と考えられるが, free の SOD, CAT による抑制は in vivo では成功していない。我々は半減期が短く、高分子のため活性酸素発生場である細胞内に達しえない SOD, CAT を liposomes 内に entrap して投与することにより細胞内活性を上昇させ, 100% O_2 吸入ラットの生存期間を延長しえた。同様に高気圧酸素下のラットの全身痙攣発現を抑制しえたので報告する。

方法: DPPC-cholesterol-stearylamine より liposomes を作成し, SOD, CAT, SOD+CAT を entrap した。中枢神経系酸素中毒発現の指標は6 ATA の高気圧酸素下ラットの全身痙攣発生までの潜伏時間とした。酵素含有 liposomes 静注後の脳内酵素活性の変化を検討した結果をもとに, 各種 liposomes をラットに静注し1定時間後に6 ATA の高気圧酸素下におき, 各群の潜伏時間を対照群, 酵素を含まない empty liposomes 群と比較した。

結果: 1) 酵素含有 liposomes 静注により含有酵素の脳内活性は有意に上昇すると共に半減期も延長した。 2) 酵素含有 liposomes 静注2時間後の高気圧酸素暴露では, 各群とも潜伏期は延長したが, SOD+CAT liposomes 群が最大で, 対照に比し約200%の延長効果があった。 3) この効果は liposomes 内含有酵素活性に比例した。

結論: 以上の結果は O_2 , H_2O_2 が中枢神経系でも酸素中毒発現に関与していることを示すと共に, O_2 , H_2O_2 よりの2次的活性酸素 $OH\cdot$ の関与をも示唆された。

30. 実験的 Endotoxin shock 時における肺傷害 —活性酸素の意義と OHP の及ぼす効果について—

小島 範子¹⁾ 松田 健¹⁾ 山本達也¹⁾
宮下正夫¹⁾ 金 徳栄¹⁾ 安倍 智¹⁾
千葉和雄¹⁾ 滝沢隆雄¹⁾ 吉安正行¹⁾
徳永 昭¹⁾ 田中宣威¹⁾ 森山雄吉¹⁾
恩田昌彦¹⁾ 代田明郎¹⁾ 阿部靖子²⁾

(¹⁾日本医科大学第一外科, (²⁾ 同 第一生化学)

Endotoxin shock 時における肺傷害は Adult Respiratory Distress Syndrome として臓器傷害の中でも最も注目すべき病態の一つである。本傷害は好中球由来の superoxide radical が肺傷害の早期に中心的役割を果たすことが知られ, 今日注目されている。そこで実験的 Endotoxin shock 時の血球成分の変動, 特に白血球, 血小板の肺での trapping ratio をもとめ, 同時に superoxide radical の存在を肺組織所見との対応をもとに検討を行った。さらに Endotoxin shock 時の高圧酸素療法がこのような観点からいかなる影響を及ぼすかについて詳細に検討した。材料と方法: モルモット (200 g, ♂) の腹腔内に endotoxin (ET) (0.7 mg/kg) を投与し, 投与後10, 30, 60分, 3, 6, 24時間の各グループについて白血球, 血小板の肺での trapping を知るために人工呼吸器装着下, 肺動静脈から各々採血し, 血球計算を行った。ひきつづき全肺を用いて, antioxidant agent である superoxide dismutase (SOD) を Pyrogallol 法にて, また superoxide radical による lipid peroxidation product として malonaldehyde (MDL) を thiobarbituric acid 法にて測定した。結果: 白血球の肺内 trapping ratio は ET 投与直後10分から3時間まで対照群 (11.4%) の約2倍 (20.3%, 23.8%, 28.6%, 22.2%) に増加し, この間白血球数は急激な減少をきたした。一方血小板の trapping は明らかではなかった。SOD は10分後に急激に減少した。ひきつづいて MDL は増加し60分後に peak に達した。組織学的にもうっ血, 浮腫の他肺胞毛細血管内に白血球の集簇が顕著であった。結論: ET 投与後早期に白血球の肺内 trapping 現象, 同時に superoxide radical による反応とが得られ, 肺傷害に深く関与することが明らかとなった。さらに高圧酸素療法の効果について考察を加える。