

### 13. 中枢性酸素中毒に及ぼす活性酸素と Nitric Oxide の影響

野原 敦 湯佐 祥子 砂川 昌秀  
(琉球大学医学部附属病院高気圧治療部)

【目的】中枢性酸素中毒の発生機序として活性酸素と Nitric Oxide(NO)の関与が報告されているが、その機序は解明されていない。今回我々は NO 及び活性酸素発生抑制による中枢性酸素中毒の発生に及ぼす影響を検討したので報告する。

【方法】DDY マウス雄25匹を5匹ずつ、1)saline 投与群 (control), 2)nitric oxide synthase inhibitor である N-nitro-L-arginine methyl ster (L-NAME) 投与群, 3)monoamine oxidase inhibitor である Pargyline 投与群, 4)内因性 catalase 活性を抑制する Aminotriazole (ATZ) 投与群, 5)superoxide dismutase 活性を抑制する Diethyldithiocarbamate (DDC) 投与群の5群に分けた。小動物用小型チャンバーを用いて酸素により6ATAまで加圧し、痙攣発生までの時間と死亡時間を測定した。

【結果】痙攣の発生は初期に発生する Phase1 と、やや時間をかけて起こる Phase2 にわけて測定した。Phase1 及び Phase2 の痙攣は L-NAME 投与群と Pargyline 投与群で control 群と比較して痙攣発生の延長が見られた。DDC 投与群では control 群と比較して痙攣発生時間が短縮した。死亡時間も同様の結果であったが、死亡原因は呼吸障害で肺酸素中毒によると考えられた。

【考察及び結論】脳内過酸化水素発生が酸素分圧に比例して増加することは報告したが、今回の Pargyline 投与群で痙攣が抑制され、過酸化水素発生増加の関与が裏付けられた。また L-NAME 投与群でも抑制されたことから、NO も関与していると考えられる。従って中枢性酸素中毒発生は NO と活性酸素の相互作用と考えられるが、superoxide の関与は DDC 投与群の結果が他の報告と異なっており検討中である。

### 14. 高気圧酸素療法による中枢神経系の形態学的変化

近藤 晃\*1)\*2) 馬場 繁行\*3)

{ \*1)国療菊池病院臨床研究部 }  
{ \*2)国療菊池恵楓園神経科 }  
{ \*3)脳神経外科馬場病院 }

【目的】我々はこれまで、高気圧酸素療法 (以下 HBO) が砂ネズミの遅発性神経細胞死を抑制することを報告してきたが、HBO が中枢神経系に与える酸素毒性については未だ不明な点が多い。そこで、反復性 HBO が中枢神経系に与える影響を形態学的に検討することを目的とした。

【方法】今までと同様、生後6週齢の砂ネズミ (雄)を用いた。砂ネズミは3群に分け、2 ATA (A群), 3ATA (B群) および4.5ATA (C群) の HBO を1日1回、60分間で連続14日間実施した。その後、全ての砂ネズミは5%グルタールアルデヒドあるいは4%パラフォルムアルデヒドを含む緩衝液を用いて経心的に灌流固定し、光顕、電顕的に観察した。

【結果】A群では、海馬神経細胞内およびその周辺ニューロピル内での濃染性小顆粒の増加とグリア細胞の核が目立ったが、神経細胞数の明らかな減少や局所的壊死や変性は認められなかった。B群では、海馬の神経細胞周囲よりも視床、尾状核一被殻、脊髄灰白質でグリア細胞が肥大、増大したと思われる所見が見られた。電顕的には、これらの細胞はオリゴデンドロサイトあるいはミクログリアと思われる形態を呈していた。C群になるとさらに、海馬の CA<sub>4</sub> や歯状回の一部で孤発性の神経細胞変性 (アポトーシスに似た) も認められたが、神経細胞数の明らかな減少はなかった。

【考察】今回の実験にて、4.5ATA までの HBO (1日1回、60分間、14日間連続) では有意な神経細胞の減少はなく、グリア細胞の変化が主であることが明らかとなった。このことは、HBO にて惹起されるけいれん発作は一過性の機能障害である可能性を示唆していると思われる。