

# 急性上腸間膜動脈閉塞症に対する 高圧酸素療法の効果 (実験的研究)

秋 田 和 巳

信州大学医学部第1外科学教室 (主任: 林 四郎教授)

## Experimental Studies on the Effect of Hyperbaric Oxygenation Therapy for the Acute Occlusion of the Superior Mesenteric Artery

Kazumi AKITA

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University  
(Director: Prof. S. HAYASHI)

### 1. 緒 言

生体のすべての臓器と、その組織においては、血行が保たれて、はじめて機能が維持されていることには異論がなく、種々の原因で血管の閉塞がおこり、一度血流が途絶すると、回復不能な重篤な状態となることには多言を要しない。しかし、このような病変については、脳、心臓、肺、腎、四肢などに多大な関心が払われてきた反面、腹部臓器、とくに腸管に関する報告は、最近まで意外に少なかった。その理由についてはいろいろ考えられるが、わが国では大動脈の腹腔分枝、とくに上腸間膜動脈領域における、閉塞性病変の発生頻度が比較的 low、さらにこのような病変がおきたとしても、診断がつかないままに短時間で腸管の壊死、穿孔、腹膜炎、ショックなどを惹きおこして、不幸な転帰をとり、手を下せない病変として、あきらめていたこともその一つの原因と思われる。このような急性上腸間膜動脈閉塞症については、術前に診断をつけることは非常に困難であり、治療についても種々の改良が加えられているにもかかわらず、現在でも予後がきわめて不良である一方、今後動脈硬化症の出現率が増すにつれて、本症の発生率も増加することが考えられるだけに、効果的な治療法の開発が望まれている現状である。

### 2. 急性上腸間膜動脈閉塞症に関する 治療法改善の必要性和高圧酸素療法 の応用

腸間膜血管の閉塞症について、Berry and Bougas<sup>1)</sup>によると、15世紀後半すでに Antonio Benivine がこの病変を記載し、その後 Hodgson (1815), Tiedemann (1843), Virchow (1847) らがそれぞれ報告を行ない、Elliot (1895) が腸切除での成功例を

記載している。今世紀にはいってからの報告は枚挙にいとまがない程増加しており、最近ではさらに報告例が増えてきている<sup>2)-23)</sup>。

一方わが国では、藤井<sup>24)</sup>が1915年に初めて本疾患について報告を行なって以来、浜口ら<sup>25)</sup>によると昭和37年までに91例、林ら<sup>26)</sup>によると、浜口らの集計以後、昭和43年までに46例を追加することができるというように、かなり報告されてきたが、それでも欧米とは比較にならない程報告例が少ない。しかし第2次世界大戦後、生活の内容も変わったことも関連してか、動脈硬化性疾患の発生率が増加する傾向とともに、本疾患の発生頻度も高くなりつつあるようである。

最近になって、著者は共同研究者とともに信州大学医学部第1外科において、次に述べるような典型的な上腸間膜動脈閉塞症の症例を経験している。

症例 1 74才 男性 (信66-112)

以前から時々下腹部痛を訴えていたが、昭和41年3月6日早朝突然下血、腹痛が出現し、軽度な嘔気を伴ない、某医を受診し、腸閉塞症を疑われて、発症後12時間目に当科に入院した。入院時の所見としては、皮膚は蒼白、貧血性で、乾燥しており、血圧は 130/70 であった。腸閉塞症の疑診がおかれていたが、腹部は平坦で、腸雑音もほぼ正常であったが、左下腹部に腹壁緊張、圧痛が認められた。

なお左下肢、ことに足部に異常感覚を訴えており、左側大腿動脈の搏動を触知できなかった。単純腹部X線像上、上部腸管内にガス貯留像もなく、注腸バリウム像も正常であった。血液所見としては、血液濃縮、著明な白血球増多 (23000)、軽度な血清尿素値の上昇 (22mg/dl) が目立った。入院後腹痛も多少軽快してきたので、経過を観察しているうちに、白血球は 42000 へと増加し、腹部膨隆も顕著となり、臍部右側に圧

痛、有響性腸雑音が出現、しかも時間の経過とともに次第にこれらの異常所見は高度となり、胃に挿入したチューブからコーヒー残渣様の内容が流出してきたので、発症後36時間目に開腹した。

開腹の結果、腹腔内に血液 800ml が貯留しており、Treitz 靱帯から2mにわたり小腸係蹄は膨満し、その部分では腸間膜血管に搏動が認められたが、それよりも肛門側で回腸末端1m口側までの小腸係蹄は黒色に変色し、腸間膜は浮腫性で、点状、斑状出血を伴わない、動脈搏動をまったく触知することができなかった。そこでこの壊死に陥った小腸係蹄(260cm)を切除、残存空腸回腸を端々吻合した。

術後10日目には平熱となり、白血球数も正常域となり、術後3日目ごろ58mg/dlと上昇していた血清尿素値も次第に正常域にもどり、術後排便状態はむしろ便秘に傾いていたが、術後5週間で退院した。

なお術後9日目前胸部痛、呼吸困難を訴え、心電図上、上室性期外収縮、前中隔から側壁にかけて硬塞所見が認められたが、その後順調に経過した。

#### 症例 2 69才 女性 (信69-197)

昭和44年5月嘔吐を主訴として、当科に入院した。既往歴としては40才ごろ肋骨カリエスで手術を受けたことがある。家族歴としては、癌、脳卒中で死亡した同胞がある。

生来健康であったが、2ヶ月前からときどき下痢に悩まされるようになり、1ヶ月前から2、3日おきに嘔吐を繰り返す、吐物には数日前にたべた食物残渣を混じていた。

食欲はあまり低下していなかったが、やせが目立ち、某内科医の診察を受け、幽門部胃癌により幽門狭窄の状態を招いたことが確認され、当科に紹介された。

体重は53kg、血圧は118/72であり、総頸動脈、橈骨動脈壁は多少硬かった。心濁音界の拡大もなく、心音も純であり、左側の前胸壁で第6肋骨に相当して古い手術痕があったが、肺野に異常な理学的所見はなかった。

腹部所見としては、上腹部はむしろ陥凹し、下腹部が逆に膨隆しており、振水音を聴取され、正中線より多少右側で、剣状突起と臍窩の中央に鶏卵大、表面凸凹な、硬い腫瘤を触れ、呼吸性移動があり、呼吸時に固定できた。腹大動脈、腸骨動脈に沿って、血管雑音は聴取できなかった。

胃のX線検査で幽門前庭部、幽門に接して全周にわたる陰影欠損があり、幽門輪のすぐ口側の部で、小彎より不規則な型を示す陥凹が認められた。胃ファイ

バースコープによる内視鏡所見でも同様な所見が得られ、洗滌細胞診の結果はClass IVであった。術前検査結果のうち主なものとしては、Histalog (1mg/体重kg) 刺激下で胃液は無酸を呈していた。

血漿蛋白量 5.8g/dl、血清 Na 133mEq/l のほかには、血液像、生化学的検査、肝機能検査上、異常所見は発見されなかった。胸部X線像上、心陰影の拡大はなかったが、大動脈弓に高度な石灰像が認められ、心電図上にもT波の平低化、逆転、ST低下など、非特異的な心筋障害像が認められた。このように大・中・小動脈に硬化性病変を伴っていたが、胃痛による幽門狭窄に対して、胃切除術(Billroth II法)、R<sub>2</sub>手術がおこなわれた。胃癌病巣は前庭部小彎側よりで、鶏卵大の限局した腫瘍で、Borrmann III型、管状腺癌、SAT 3、CAT III、INF<sub>γ</sub>、Iy<sub>2</sub>、V<sub>0</sub>、S<sub>2</sub>で、左胃動脈リンパ節、左噴門部のリンパ節に癌転移が確認された。なお気管内挿管直後、約5分間血圧が低下していたが、術中血圧は160/100前後であった。出血量は350mlであり、麻酔からの覚醒も順調であった。術後第1病日には体温上昇、脈搏数の増加が認められたが、術後第2病日には次第に術前の状態に近ずき、腹部にも異常は認められなかった。ところが第2病日の午後9時30分ごろから全身の冷汗、倦怠感を訴え、血圧170/130、脈搏数124/分と増し、術後第3病日午前1時ごろから血圧は100/80前後に下降しはじめ、ショック状態に陥った。動脈血ガスの値は、pH 7.090、pCO<sub>2</sub> 12.4mmHg、Base Deficit 22mEq以上で、高度な代謝性アシドーシスを示していたが、胸部、腹部単純X線像にはとくに異常所見は認められなかった。

種々な対ショック療法が行なわれたが、その効果もなく、発症後17時間目に死亡した。

なお当日早朝から無尿状態に陥っていたが、その間に少量ながら排出された尿では顕著なヘモグロビンが証明された。

剖検によって、小腸全体と上行結腸が暗赤紫色に変色し、壊死に陥りかかっており、上腸間膜動脈の閉塞によることが確認された。

従来、本疾患については症例1、2のように開腹術前、あるいは生前に診断をつけることは非常に困難とされ、発症時より治療開始までにかかなりの時間を要していたとともに、手術方法も症例1のような硬塞腸管の切除が、そのほとんどを占めていた。

しかし最近になって選択的血管撮影法の開発、あるいは本症に対する関心がたかまったために、術前に診断をつけることもあながち不可能ではなくなり<sup>20)</sup>、し

かも血管外科の進歩にともなう塞栓ならびに血栓摘除術が積極的に行なわれるようになったし、血行を再開した後、一時閉腹して、Second Look Operationとして12~48時間後に再開腹を行ない、腸管に不可逆性変化がある場合にのみ、その部の腸管の切除を行なうことが推奨されているなど、いろいろな改善点は認められるが、それでも治療成績はまだ満足できるものではない。

このような手術的療法のほかに、各種薬剤による補助療法の開発も治療成績向上に役立つであろうし、さらに早期発見こそ何よりも必要なことであるが、現状としては発症後かなり時間を経過した症例を治療せざるを得ないことも覚悟していなければならない。

そこで著者は上述したような症例を経験したことから、予後不良な急性上腸間膜動脈閉塞症に対する治療成績を少しでも向上させるため高圧酸素療法（以下OHPと略す。）に着眼し、腸管への血行を再開すると同時にOHPを応用するならば、血行遮断により低酸素状態となっている腸管組織に高濃度の酸素を供給することができ、すみやかに低酸素状態を改善し、不可逆性出現の時間的限界を延長させ、かつ腸切除を加えることなく、あるいは腸切除を行なうにしても、その範囲をできるだけ少なくすることが可能ではないかと考え、ラットの腸間膜動脈起始部閉塞実験を行ない、生存時間、代謝面、とくに蛋白合成の引金になると考えられる核酸代謝、さらに病理組織像などを検討し、2, 3の知見を得たので、報告する。

### 3. 実験的上腸間膜動脈血行遮断に対するOHPの効果

#### 1) 実験方法

##### a) 実験動物ならびに実験操作

これから述べる実験的上腸間膜動脈閉塞症は、次のような条件で行なった。

体重250~350gのドンリュウ系ラットを、エーテル麻酔下、腹部正中切開により開腹し、上腸間膜動脈起始部を露出した後、閉腹した後でも、随時血行が再開

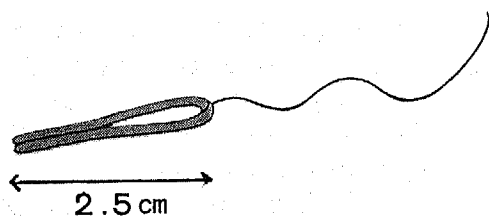


図1. 上腸間膜動脈起始部血行遮断用クリップ

できるように工夫した、図1のような糸つきヘアピン様クリップで遮断した。

50mg/体重kgのテトラサイクリンと、20ml/体重kgの輸液材料（生理食塩水、5%ブドウ糖液、5%果糖液、5%キソリトール液のいずれか）を腹腔内に注入して閉腹した。

なお、以下に述べる実験成績の中で腹腔内に注入した輸液材料の検討を行なった場合を除いて、すべて5%ブドウ糖液を注入した。

閉腹創を閉鎖後、上腸間膜動脈起始部の遮断時間を実験群により、30分、1時間、1.5時間、2時間、3時間、4時間とし、遮断解除後、そのままAIR（大気圧）に放置するか、あるいは遮断解除直後にOHP（2絶対気圧、以下絶対気圧をATAと略す。）、または（3ATA）1時間を実施して、それぞれの生存時間を記録するとともに、死亡するまで血行遮断を継続させた別の群において、生存時間を検討した。

このように、生存時間を検討した実験群としては次にあげるような各群に分類することができる。

|     |      |       |            |
|-----|------|-------|------------|
| 第1群 | 血行遮断 | 30分   | AIR（大気圧）   |
| 第2群 | 血行遮断 | 1時間   | AIR（大気圧）   |
| 第3群 | 血行遮断 | 1.5時間 | AIR（大気圧）   |
| 第4群 | 血行遮断 | 2時間   | AIR（大気圧）   |
| 第5群 | 血行遮断 | 3時間   | AIR（大気圧）群  |
|     |      |       | OHP（2ATA）群 |
|     |      |       | OHP（3ATA）群 |
| 第6群 | 血行遮断 | 4時間   | AIR（大気圧）群  |
|     |      |       | OHP（2ATA）群 |
|     |      |       | OHP（3ATA）群 |

次に小腸（回腸）、と肝における核酸代謝を検討した群においては、次にあげるような組分けを行なった。

#### 1. 非手術（無処置）群

|     |              |                           |
|-----|--------------|---------------------------|
| 第1群 | OHP（2ATA）1時間 | <sup>32</sup> P投与後6時間で屠殺  |
| 第2群 | OHP（2ATA）1時間 | <sup>32</sup> P投与後12時間で屠殺 |
| 第3群 | OHP（3ATA）1時間 | <sup>32</sup> P投与後6時間で屠殺  |
| 第4群 | OHP（3ATA）1時間 | <sup>32</sup> P投与後12時間で屠殺 |
| 第5群 | AIR（大気圧）     | <sup>32</sup> P投与後6時間で屠殺  |
| 第6群 | AIR（大気圧）     | <sup>32</sup> P投与後12時間で屠殺 |

#### 2. 単開腹群

|     |              |                          |
|-----|--------------|--------------------------|
| 第1群 | OHP（2ATA）1時間 | <sup>32</sup> P投与後6時間で屠殺 |
|-----|--------------|--------------------------|

第2群 OHP (2ATA) 1時間  
<sup>32</sup>P 投与後12時間で屠殺

第3群 OHP (3ATA) 1時間  
<sup>32</sup>P 投与後6時間で屠殺

第4群 OHP (3ATA) 1時間  
<sup>32</sup>P 投与後12時間で屠殺

第5群 AIR (大気圧)  
<sup>32</sup>P 投与後6時間で屠殺

第6群 AIR (大気圧)  
<sup>32</sup>P 投与後12時間で屠殺

### 3. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (1時間) 群

第1群 OHP (2ATA) 1時間  
<sup>32</sup>P 投与後6時間で屠殺

第2群 OHP (2ATA) 1時間  
<sup>32</sup>P 投与後12時間で屠殺

第3群 OHP (3ATA) 1時間  
<sup>32</sup>P 投与後6時間で屠殺

第4群 OHP (3ATA) 1時間  
<sup>32</sup>P 投与後12時間で屠殺

第5群 AIR (大気圧)  
<sup>32</sup>P 投与後6時間で屠殺

第6群 AIR (大気圧)  
<sup>32</sup>P 投与後12時間で屠殺

なお1時間遮断群については腹腔内に注入する20ml / 体重kgの輸液材料によりさらに次のような各群に分けた。

- a) 生理食塩水群
- b) 5% ブドウ糖液群
- c) 5% 果糖液群
- d) 5% キシリトール液群

### 4. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (3時間) 群

第1群 OHP (2ATA) 1時間 <sup>32</sup>P 投与後6時間  
 で屠殺

第2群 OHP (3ATA) 1時間 <sup>32</sup>P 投与後6時間  
 で屠殺

第3群 AIR (大気圧) <sup>32</sup>P 投与後6時間で屠殺

なお、上述した各群の中で、対照実験群として、あげられるものは麻酔、手術操作等何ら処置を加えなかった群、麻酔、手術操作を行わず、OHPのみを行なった群、エーテル麻酔下に腹部正中切開を行ない直ちに閉腹した群、単開腹後にOHPを実施した群である。

また、病理学的には1時間、3時間、12時間の血行遮断終了直後の変化と、血行遮断を1時間ならびに3時間行なった後、AIR (大気圧) に放置した群とOHP (2ATA) 1時間を実施した群で、それぞれ血行再開後、1時間遮断群は6時間と12時間、3時間遮断群は6時間における小腸 (回腸) と肝の肉眼的変化と、そ

れぞれの切片について組織学的変化を検討した。

#### 1. 上腸間膜動脈起始部閉塞群

第1群 1時間の血行遮断終了直後屠殺

第2群 3時間の血行遮断終了直後屠殺

第3群 12時間の血行遮断終了直後屠殺

#### 2. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (1時間) 群

第1群 AIR (大気圧)  
 血行再開後6時間で屠殺

第2群 AIR (大気圧)  
 血行再開後12時間で屠殺

第3群 OHP (2ATA) 1時間  
 血行再開後6時間で屠殺

第4群 OHP (2ATA) 1時間  
 血行再開後12時間で屠殺

#### 3. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (3時間) 群

第1群 AIR (大気圧)  
 血行再開後6時間で屠殺

第2群 OHP (2ATA) 1時間  
 血行再開後6時間で屠殺

#### b) OHP の実施法

写真1に示したように、五十嵐医科工業株式会社製高圧酸素用チェンバーを使用し、3ATAのOHP1時間を行なう場合には、加圧速度0.3kg/分、減圧速度0.3kg/分、0.3kg (ゲージ圧) で11分間停止してその後大気圧にもどす条件で、また2ATAのOHP1時間を行なう場合には、加圧速度と減圧速度は前記と同様に行ない、0.3kg (ゲージ圧) で6分間停止してその後大気圧にもどす条件で高圧酸素療法を実施した。

#### c) 核酸測定法

実験操作を加えた動物に、<sup>32</sup>P 正磷酸 150μC / 体重kgを腹腔内に注入してその後6時間ならびに12時間後に動物を断頭して、すばやく取りだした肝、小腸壁 (回腸)、ならびに小腸粘膜 (回腸) それぞれ1gずつをドライアイスで凍結し、0.05M Tris-Buffer (pH7.4) の中でホモジナイズし、Schmidt-Thannhauserの方法で<sup>27)28)</sup>、酸可溶性分画の除去、リン脂質の除去、DNAの抽出ならびにRNAの抽出を行ない、その濃度をそれぞれDiphenylamine反応、Orcinol反応で測定し、<sup>32</sup>P放射能活性はGM型低バックグラウンド放射能計測装置 (日本無線医理学研究所製) で測定して、小腸壁 (回腸) 全体、小腸 (回腸) 粘膜のみ、あるいは肝の比放射能

$$\frac{{}^{32}\text{P 放射能活性 (Count)}}{\text{核酸の Optical Density}}$$

を求めた。

#### d) 測定成績の処理

それぞれの群において、測定値の平均値と標準偏差

を求め、各群の測定値の差を求める場合、推計学的処理を行なった。

## 2) 実験成績

### A 上腸間膜動脈起始部閉塞による

#### 生存時間の検討

ラットの上腸間膜動脈起始部の閉塞を持続させると、大体12時間以内に全例死亡することが判明したので、上腸間膜動脈閉塞による可逆性ならびに不可逆性出現の時間的限界を知るために、各群10匹のラットを使用して、上腸間膜動脈起始部において第1群は30分遮断、第2群1時間遮断、第3群1時間30分遮断、第4群2時間遮断、第5群3時間遮断、第6群4時間遮断の各群について、それぞれ所定時間に血行を再開した結果、図2のように、30分間血行を遮断した第1群では、血行再開後27時間で死亡した1例を除き、のこりの9例は48時間以上生存した。

1時間血行を遮断した第2群では、1例が血行再開後3時間で死亡し、8時間、15時間、21時間、27時間、39時間後にそれぞれ各1例が死亡し、のこりの4例が48時間以上生存した。

血行遮断を1時間30分を行なった第3群では、血行再開後4時間、5時間、6時間、8時間、15時間、39時間でそれぞれ1例ずつが死亡し、のこりの4例が48時間以上生存した。

2時間血行遮断を行なった第4群では、血行再開後2時間、3時間、4時間、6時間、で各1例が、8時間で2例が、15時間ならびに33時間で各1例が死亡

し、48時間以上の生存例は2例にすぎなかった。

3時間血行遮断を行なった第5群は、15時間以内に全例死亡し、遮断時間をさらに延長した血行遮断4時間の第6群は、6時間以内に全例死亡した。

以上の結果からラットでは、上腸間膜動脈起始部の一過性閉塞に際して、生存し得る閉塞時間の限界は2～3時間であることが推定できる。

### B 上腸間膜動脈起始部閉塞に対する

#### OHP と生存時間に対する影響

前述した結果から、15時間以上の生存時間を望めない3時間血行遮断群ならびに4時間血行遮断群に対して、血行再開後直ちに、2ATA ならびに3ATA のOHP 1時間を行ない、生存時間が延長されるか否かを検討した。図3のように、3時間血行遮断を行ない、血行再開後直ちに1時間のOHP (2ATA) を実施した群では、血行再開後6時間、7時間、9時間、10時間、12時間、21時間、27時間、39時間で各1例が死亡し、のこりの2例が48時間以上生存した。

4時間血行遮断群において、同様にOHP (2ATA) 1時間を行なった結果では、血行再開後3時間で2例、6時間、9時間、12時間で各1例、15時間で2例、33時間、39時間で各1例が死亡し、48時間以上生存した例は1例のみであった。

以上の結果から、15時間以上生存を望めなかった3時間血行遮断群ならびに4時間血行遮断群でも、OHP (2ATA) 1時間でかなり生存時間を延長させ得ることが判明した。次に3時間血行遮断群ならびに4時間血行

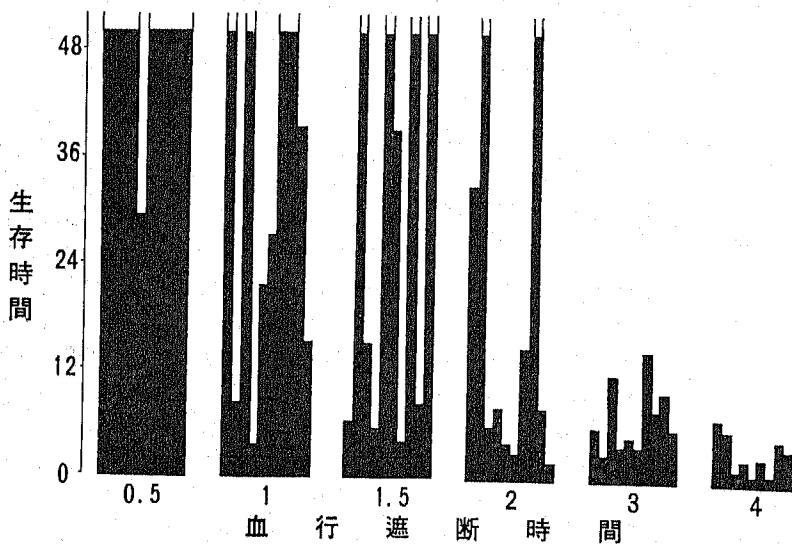


図2. 上腸間膜動脈起始部遮断と生存時間

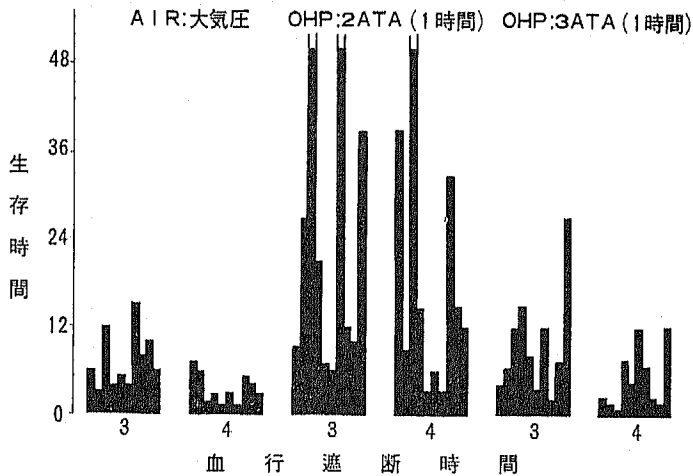


図 3. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (3時間ならびに4時間) に対する OHP と生存時間に及ぼす影響

遮断群において、さらにチェンバー内の酸素圧を上げて、OHP(3ATA)1時間を行ない、その効果を検討した。

3時間血行遮断群では血行再開後、2時間、3時間、4時間、6時間、7時間、8時間、15時間で各1例、12時間で2例が死亡し、最長生存例でも27時間しか生存しなかった。

また4時間血行遮断群でも血行再開後、1時間で1例、2時間で2例、2.5時間、3時間、5時間、7時間、8時間で各1例、12時間でのこりの2例が死亡し、12時間以上の生存例はなかった。

以上の結果から、OHP (3ATA) 1時間を実施しても、OHP (2ATA) によって得られたような延命効果が認められなかった。

C 上腸間膜動脈起始部閉塞に対する OHP と核酸代謝への影響

a) OHP の小腸壁ならびに肝核酸代謝に及ぼす影響

手術的操作をまったく行っていない、無処置のラットを6群(各群10匹)に分け、全例に<sup>32</sup>Pを投与した後、第1、2群においてはOHP(2ATA)1時間を、第3、4群にはOHP(3ATA)1時間を実施し、第5、6群はAIR(大気圧)下に放置した。それぞれ<sup>32</sup>P投与後、第1、3、5群では6時間、第2、4、6群では12時間経過した後、小腸壁ならびに肝核酸への<sup>32</sup>Pとりこみを調べた。その結果、図4のように、小腸壁RNAの比放射能に関しては、<sup>32</sup>P投与後6時

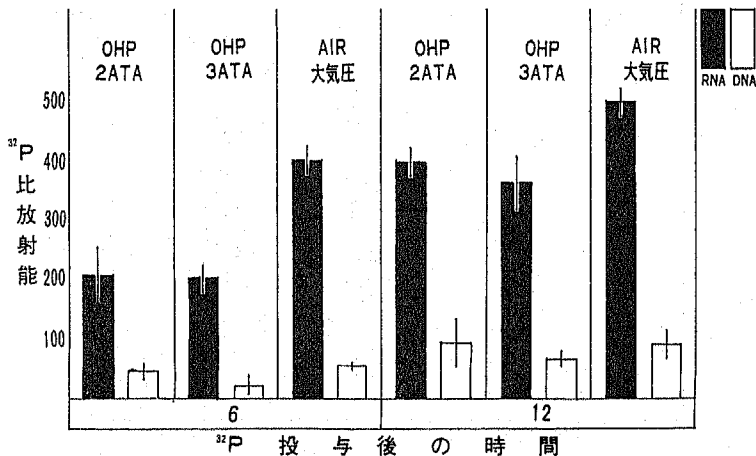


図 4. OHP の小腸壁核酸代謝に及ぼす影響 (平均値±標準偏差)

間、あるいは12時間経過した時点で、OHP (2 ATA ならびに 3 ATA) 群の比放射能はいずれも AIR (大気圧) 群のそれよりも低い値を示した ( $P < 0.01$ )。

また小腸壁 DNA の比放射能に関しては、 $^{32}\text{P}$  投与後 6 時間において OHP (3 ATA) 群の比放射能は、AIR (大気圧) 群のそれよりも低い値を示した ( $P < 0.05$ )。しかし  $^{32}\text{P}$  投与後 12 時間においては各群の間で比放射能に有意の差が認められなかった。

一方、肝における RNA の比放射能に関しては、図 5 のように  $^{32}\text{P}$  投与後 6 時間において各群の間で有意の差が認められなかったが、 $^{32}\text{P}$  投与後 12 時間においては OHP (3 ATA) 群における比放射能は、OHP (2 ATA) 群ならびに AIR (大気圧) 群のそれらよりも高い値を示した ( $P < 0.05$ )。

一方、肝 DNA の比放射能に関しては、 $^{32}\text{P}$  投与後 6 時間ならびに 12 時間において、OHP (3 ATA) 群の比放射能は AIR (大気圧) 群のそれよりも低い値を示した ( $P < 0.05$ )。

b) 単開腹の小腸壁ならびに肝核酸代謝に及ぼす影響

上腸間膜動脈閉塞実験の操作過程で、開腹術を行なっているため、単開腹が小腸壁ならびに肝核酸代謝に及ぼす影響をあらかじめ検討した結果、図 6 のように  $^{32}\text{P}$  投与後 6 時間においては、小腸壁の RNA 比放射能は、麻酔も単開腹も行なわなかった無処置の対照群よりも単開腹群で低い値を示していた ( $P < 0.01$ ) が、12 時間後では有意の差が認められなかった。また DNA の比放射能に関しては、 $^{32}\text{P}$  投与後 6 時間ならびに

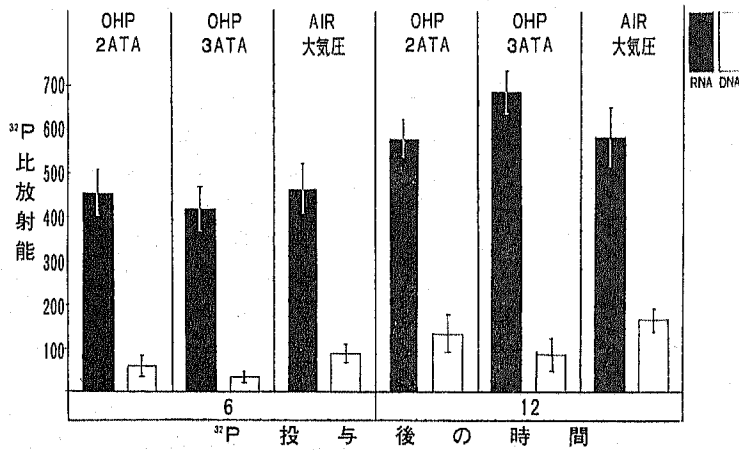


図 5. OHP の肝核酸代謝に及ぼす影響 (平均値±標準偏差)

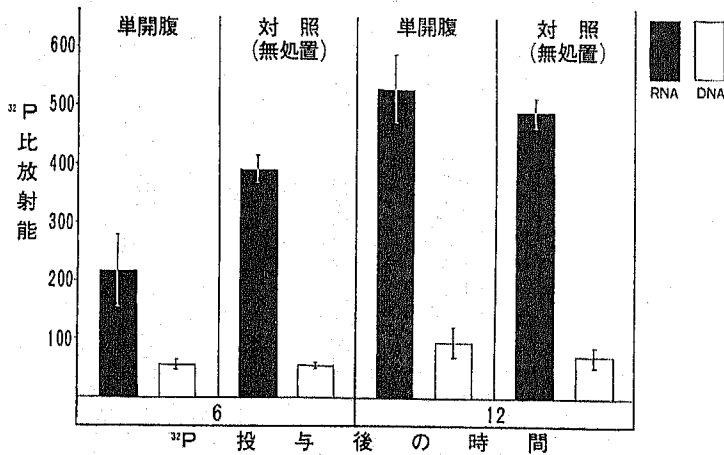


図 6. 単開腹の小腸壁核酸代謝に及ぼす影響 (平均値±標準偏差)

12時間において、いずれの群の間にも有意の差が認められなかった。

一方、肝 RNA の比放射能に関しては、図7のように  $^{32}\text{P}$  投与後6時間ならびに12時間において、単開腹群の比放射能が対照群と比較して高い値を示した ( $P < 0.05$ ) が、DNA の比放射能に関しては6時間ならびに12時間で、いずれにおいても両群の間で有意の差が認められなかった。

c) 単開腹に対する OHP と小腸壁ならびに肝核酸代謝に及ぼす影響

単開腹を行なうと同時に  $^{32}\text{P}$  を投与した後、6群 (各群10匹) に分け、第1, 2群には OHP (2ATA) 1時間、第3, 4群には OHP (3ATA) 1時間を実施し、第5, 6群は AIR (大気圧) に放置し

た。

$^{32}\text{P}$  投与後6時間ならびに12時間経過した時点で、小腸壁ならびに肝核酸の比放射能を調べた結果、小腸壁 RNA の比放射能に関しては、図8のように  $^{32}\text{P}$  投与後6時間において OHP (2ATA) 群の比放射能は、他の2群と比較して高い値を示した ( $P < 0.05$ ) が、 $^{32}\text{P}$  投与後12時間においては、OHP (2ATA, 3ATA) の2群とも、RNA の比放射能は AIR (大気圧) 群のそれよりも低い値を示した ( $P < 0.05$ )。

他方、小腸壁 DNA の比放射能に関しては、 $^{32}\text{P}$  投与後6時間ならびに12時間において、いずれの群の間にも有意の差が認められなかった。一方、肝 RNA の比放射能は、図9のように  $^{32}\text{P}$  投与後6時間においては、OHP (2ATA) 群が他の2群よりも高い値を示し

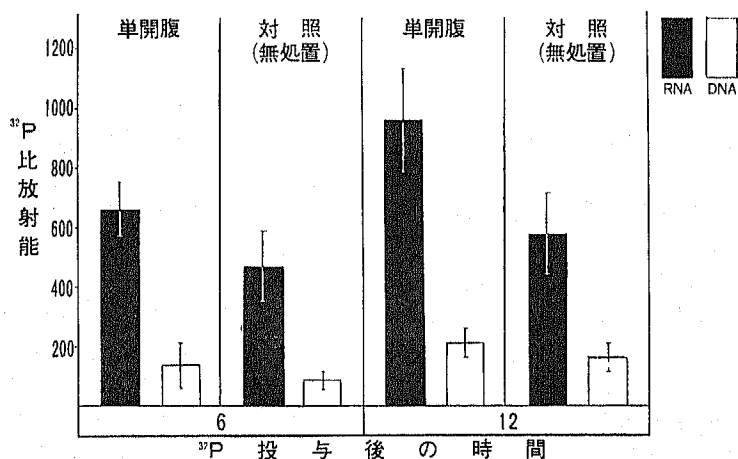


図7. 単開腹の肝核酸代謝に及ぼす影響 (平均値±標準偏差)

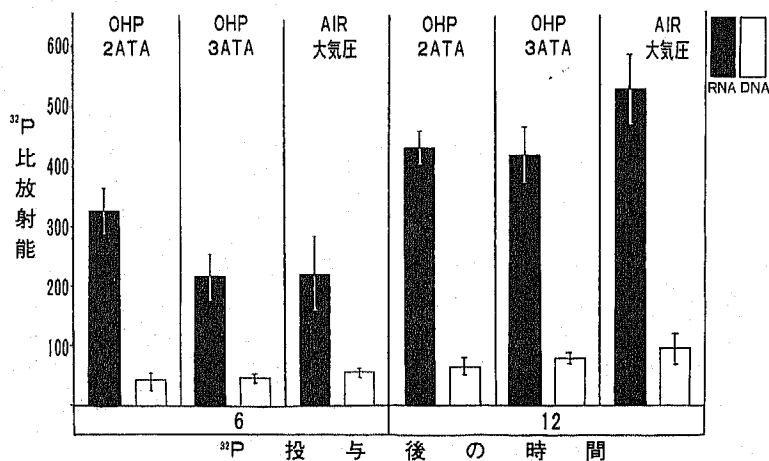


図8. 単開腹群におけるOHPの小腸壁核酸代謝に及ぼす影響 (平均値±標準偏差)



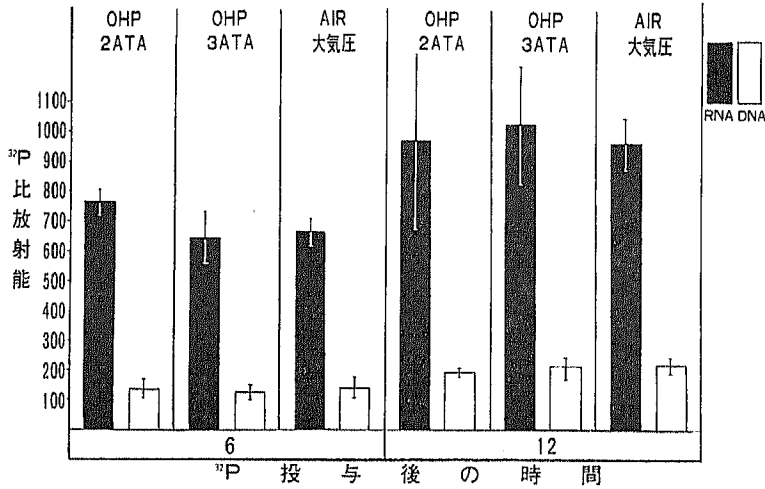


図 9. 単開腹群におけるOHPの肝核酸代謝に及ぼす影響 (平均値±標準偏差)

た ( $P < 0.05$ )。 $^{32}P$  投与後12時間においては、いずれの群の間にも有意の差は認められなかった。

また肝 DNA の比放射能に関しては、 $^{32}P$  投与後6時間ならびに12時間においていずれも、各群の間に有意の差が認められなかった。

d) 上腸間膜動脈起始部閉塞 (1時間ならびに3時間) が小腸壁・肝核酸代謝に及ぼす影響

上腸間膜動脈起始部の1時間遮断群, 3時間遮断群における  $^{32}P$  投与後6時間の核酸比放射能を, 対照 (無処置) 群ならびに単開腹群における核酸比放射能

と比較すると, 図10のように1時間血行遮断群における小腸壁核酸の RNA 比放射能は, 他の各群に比較して高かった ( $P < 0.01$ )。しかし不可逆性出現の時間的限界である3時間血行遮断群における RNA 比放射能は, 対照群ならびに単開腹群のそれとほぼ同じであった。

次に  $^{32}P$  投与後12時間の核酸比放射能に関しては, 3時間血行遮断群における生存時間が前述したように, 12時間以内であるため, これを検討することができなかったが, 1時間血行遮断群における小腸壁の RNA 比放射能は他の2群よりも高かった ( $P < 0.01$ )。

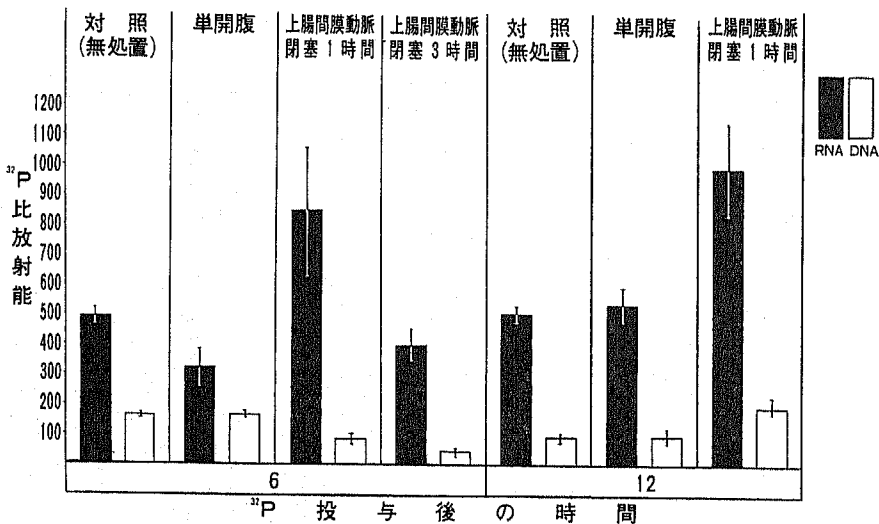


図 10. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (1時間ならびに3時間) の小腸壁核酸代謝に及ぼす影響 (平均値±標準偏差)

他方、小腸壁 DNA の比放射能に関しては、<sup>32</sup>P 投与後6時間目で3時間血行遮断群が他の3群に比較して、低い値を示した (P<0.05)。

また <sup>32</sup>P 投与後12時間における小腸壁 DNA の比放射能に関しては、1時間血行遮断群が他の2群に比較して高い値を示した (P<0.05)。

一方、肝 RNA の比放射能は、図11のように <sup>32</sup>P 投与後6時間においては、対照群、単開腹群、1時間血行遮断群の順に高い値を示し、1時間血行遮断群の比放射能は他の2群にくらべて有意の差を示していた (P<0.01) が、3時間血行遮断群における比放射能 (<sup>32</sup>P 投与後6時間) は、単開腹群ならびに1時間血行遮断群よりも低下しており、対照 (無処置) 群のそれと変らなかった。

また肝 DNA の比放射能に関しては、3時間血行遮断群の比放射能 (<sup>32</sup>P 投与後6時間) が他の3群よりも低かった (P<0.05)。

次に <sup>32</sup>P 投与後12時間目における RNA の比放射能に関しては、<sup>32</sup>P 投与後6時間目の RNA 比放射能と同じパターンを示し、対照 (無処置) 群の比放射能にくらべて単開腹群の比放射能が、また単開腹群の比放射能にくらべて1時間血行遮断群の比放射能が明らかに高い値を示した (P<0.05)。

しかし肝 DNA の比放射能 (<sup>32</sup>P 投与後12時間目) に関しては、各群の間に有意の差は認められなかったが、いずれの群においても <sup>32</sup>P 投与後6時間目の比放射能よりも高い値を示した (P<0.05)。

e) 上腸間膜動脈起始部閉塞 (1時間ならびに3時間) に対する OHP と小腸壁、小腸粘膜、ならびに肝核酸代謝に及ぼす影響

上腸間膜動脈起始部を1時間ならびに3時間遮断し、血行再開と同時に OHP (2ATA) 又は OHP (3ATA) 1時間を行ない、1時間遮断群においては <sup>32</sup>P 投与後6時間ならびに12時間目の核酸比放射能を、3時間遮断群においては <sup>32</sup>P 投与後6時間目の核酸比放射能を調べた (各群10匹)。

小腸壁 RNA の比放射能に関しては、図12のように <sup>32</sup>P 投与後6時間目においては、3時間血行遮断群の比放射能は、いずれの群においても1時間血行遮断群のそれよりも低い値を示していた (P<0.01)。

1時間血行遮断群においては、OHP (2ATA) 群の比放射能が OHP (3ATA) 群ならびに AIR (大気圧) 群よりも高い値を示していた (P<0.05) が、OHP (3ATA) 群と AIR (大気圧) 群の間には有意の差が認められなかった。

一方3時間血行遮断群においては、OHP (2ATA) 群と OHP (3ATA) 群の間に有意の差はなかったが、いずれの OHP 群における比放射能も AIR (大気圧) 群よりも高い値を示した (P<0.05)。

<sup>32</sup>P 投与後6時間目の DNA 比放射能に関しては、1時間血行遮断群ならびに3時間血行遮断群のいずれにおいても、OHP (3ATA) 群の比放射能が他のいずれの群よりも高い値を示しており (P<0.05)、3時間血行遮断群においては、いずれも OHP 群の比放射能

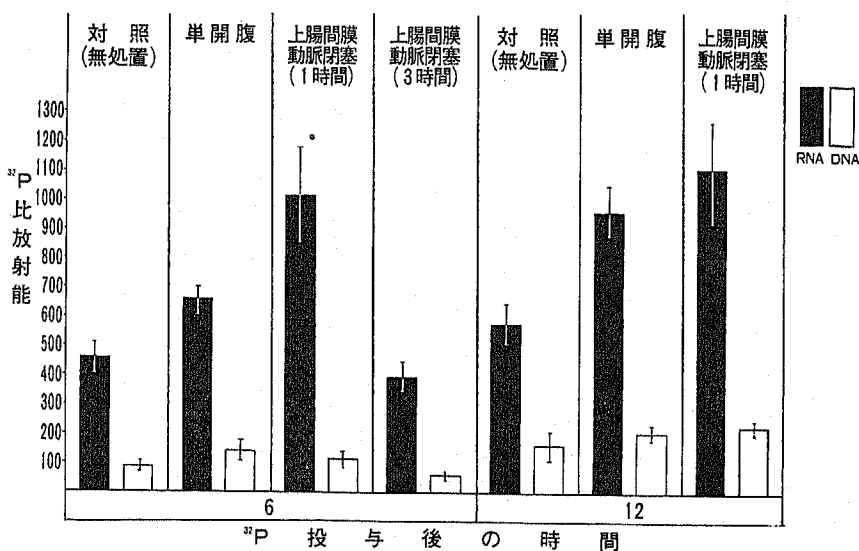


図 11. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (1時間ならびに3時間) の肝核酸代謝に及ぼす影響 (平均値±標準偏差)

が、AIR (大気圧) 群のそれよりも高い値を示した ( $P < 0.05$ )。

また  $^{32}\text{P}$  投与後12時間目の RNA 比放射能に関しては、AIR (大気圧) 群、OHP (3ATA) 群、OHP (2ATA) 群の順に高い値を示した ( $P < 0.05$ )。

なお  $^{32}\text{P}$  投与後12時間目の DNA 比放射能は、各群の間で RNA 比放射能ほど顕著な差が認められなかつた。

た。

以上述べた小腸 (回腸) 壁全体の核酸比放射能の中で、小腸 (回腸) 粘膜の核酸比放射能がどのような反応を示しているかを検討した結果、小腸粘膜の核酸比放射能は図13のように、前述した小腸壁ならびに肝の核酸比放射能に比較して、全体に高い値を示した。

また  $^{32}\text{P}$  投与後6時間目においては、RNA の比放

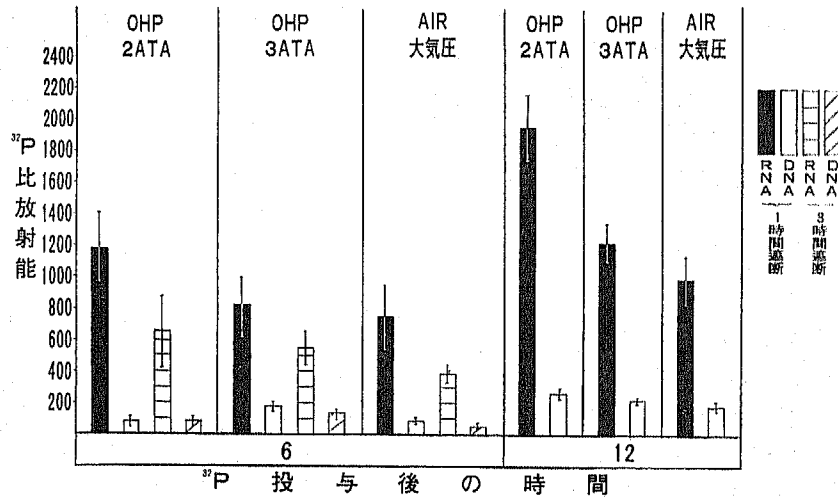


図12. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (1時間ならびに3時間) 群におけるOHPと小腸壁核酸代謝に及ぼす影響 (平均値±標準偏差)

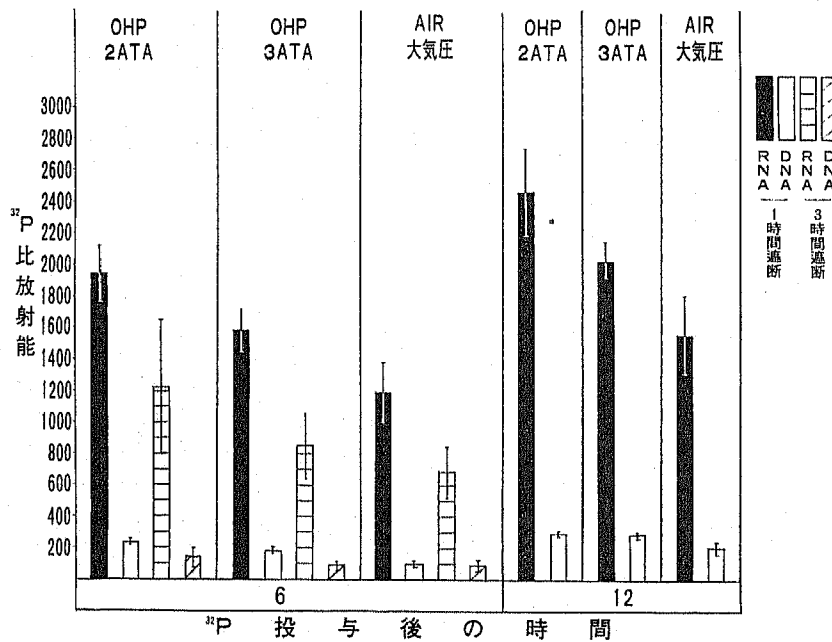


図13. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (1時間ならびに3時間) 群におけるOHPと小腸粘膜核酸代謝に及ぼす影響 (平均値±標準偏差)

射能に関して、いずれの群においても3時間血行遮断群が1時間血行遮断群よりも低い値を示していた ( $P < 0.05$ )。

1時間血行遮断群においては、AIR (大気圧) 群、OHP (3 ATA) 群、OHP (2 ATA) 群の順に RNA 比放射能は高い値を示した ( $P < 0.01$ )。

また3時間血行遮断群の RNA 比放射能は、1時間血行遮断群と同じような比放射能のパターンを示したが、OHP (2 ATA) 群と OHP (3 ATA) 群との間には有意の差が認められなかった。しかし OHP (2 ATA) 群の比放射能は AIR (大気圧) 群にくらべて亢進していた ( $P < 0.05$ )。

DNA の比放射能に関しては、いずれの群の間にも RNA 比放射能におけるような差が認められなかったが、OHP (2ATA) 群が他の群に比較して高い値を示した ( $P < 0.05$ )。

また  $^{32}\text{P}$  投与後12時間目においても、小腸粘膜の RNA 比放射能は、 $^{32}\text{P}$  投与後6時間目の RNA 比放射能と同じようなパターンを示し、それぞれの群の間に有意の差が認められた ( $P < 0.01$ )。

一方  $^{32}\text{P}$  投与後12時間目の小腸粘膜 DNA の比放射能に関しては、OHP (2 ATA) 群と OHP (3 ATA) 群の間に差は認められなかったが、OHP (2 ATA) 群の比放射能は、AIR (大気圧) 群のそれとくらべて亢

進していた ( $P < 0.05$ )。

肝核酸の比放射能に関しては、図14のように  $^{32}\text{P}$  投与後6時間目においては、3時間血行遮断群の RNA 比放射能は1時間血行遮断群のそれと比較して全体に低い値を示した ( $P < 0.05$ )。

1時間血行遮断群の RNA 比放射能においては、OHP (2ATA) 群の比放射能が他の2群に比較して高い値を示したが、それぞれの群の間で有意の差は認められなかった。

また3時間血行遮断群の RNA 比放射能においては、OHP (2 ATA) 群と OHP (3 ATA) 群の間で比放射能に有意の差が認められなかったが、OHP (2 ATA) 群の比放射能は、AIR (大気圧) 群のそれにくらべて亢進していた ( $P < 0.01$ )。

また DNA 比放射能に関しては、各群の間で RNA 比放射能ほど差は認められなかった。次に  $^{32}\text{P}$  投与後12時間目における RNA の比放射能に関しては、OHP (2ATA)、OHP (3ATA) 群の比放射能は、AIR (大気圧) 群のそれにくらべて著しく高かった ( $P < 0.01$ ) が、OHP (2ATA) 群と OHP (3ATA) 群の間には、RNA の比放射能に有意の差が認められなかった。

なお  $^{32}\text{P}$  投与後12時間目の DNA 比放射能に関しては、いずれの OHP 群の比放射能も AIR (大気圧) 群のそれと比較して高い値を示した ( $P < 0.01$ )。

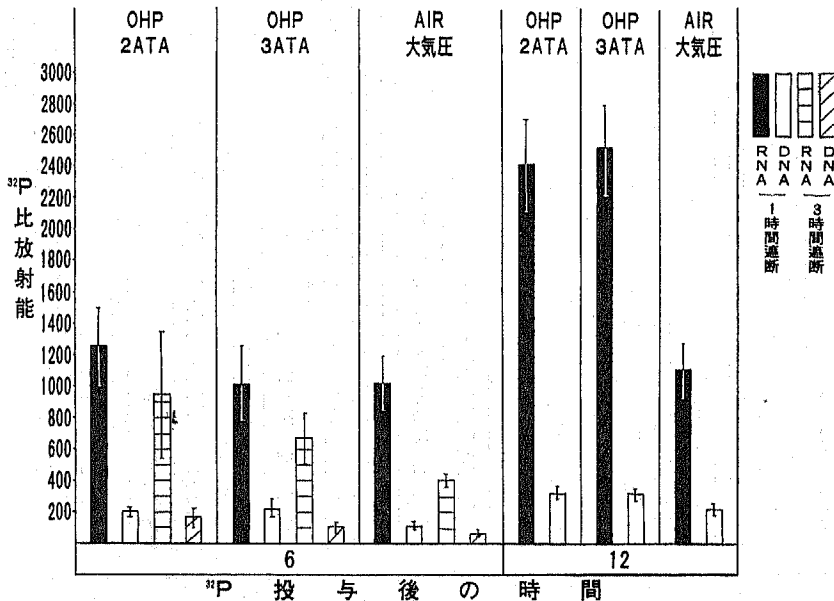


図14. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (1時間ならびに3時間) 群における OHP と肝核酸代謝に及ぼす影響 (平均値±標準偏差)

D 上腸間膜動脈起始部閉塞(1時間)に対する OHP と各種輸液材料の腹腔内注入が、小腸壁ならびに肝核酸代謝に及ぼす影響

上腸間膜動脈起始部を遮断すると同時に、生理食塩水、5%ブドウ糖液、5%果糖液、5%キシリトール液のいずれかを20ml/体重kg腹腔内に注入して、1時間の血行遮断を行ない、血行再開後直ちに<sup>32</sup>P 正磷酸 150μC/体重kg を腹腔内に投与した後、各々の群をさらに OHP (2ATA)群, OHP (3ATA)群, AIR (大気圧) 群に分けて、<sup>32</sup>P 投与後6時間目と12時間目の RNA ならび DNA の比放射能を調べた (各群5匹)。

a) 小腸壁 RNA の比放射能

図15のように、<sup>32</sup>P 投与後6時間目ならびに12時間目における小腸壁 RNA の比放射能に関しては、OHP (2ATA) 群の比放射能が他の群に比較して高い値を示しているが、その中で、生食群、ブドウ糖群、果糖群、キシリトール群の比放射能を比較すると、ブドウ糖群、果糖群、キシリトール群の比放射能はいずれも生食群のそれよりも高い値を示した (P<0.01)。しかしブドウ糖群、果糖群、キシリトール群の間では、<sup>32</sup>P 投与後6時間目における OHP (2ATA) 群でキシリトール群の比放射能が他の群のそれにくらべて高い

値を示した (P<0.05) ことを除いて、比放射能に有意の差が認められなかった。

b) 小腸壁 DNA の比放射能

<sup>32</sup>P 投与後6時間目ならびに12時間目の DNA 比放射能に関しては、図16のように OHP 群の比放射能が AIR (大気圧) 群のそれと比較して高い値を示し (P<0.05), またそれぞれの群の中でブドウ糖群、果糖群、あるいはキシリトール群の比放射能が生食群のそれよりも高い値を示していた (P<0.01) が、ブドウ糖、果糖、キシリトールの各群の間には比放射能に有意の差が認められなかった。

c) 肝 RNA の比放射能

図17のように<sup>32</sup>P 投与後6時間目では、OHP (2ATA) 群, OHP (3ATA) 群, AIR (大気圧) 群の肝 RNA の比放射能に有意の差が認められなかったが、<sup>32</sup>P 投与後12時間目においては、OHP (2ATA) 群と OHP (3ATA) 群の比放射能は、AIR (大気圧) 群のそれと比較して高い値を示した (P<0.01) が、OHP (2ATA) 群と OHP (3ATA) 群の間には比放射能に差が認められなかった。

またいずれの群においても、ブドウ糖、果糖、キシリトールの各群の比放射能は、生食群のそれよりも高

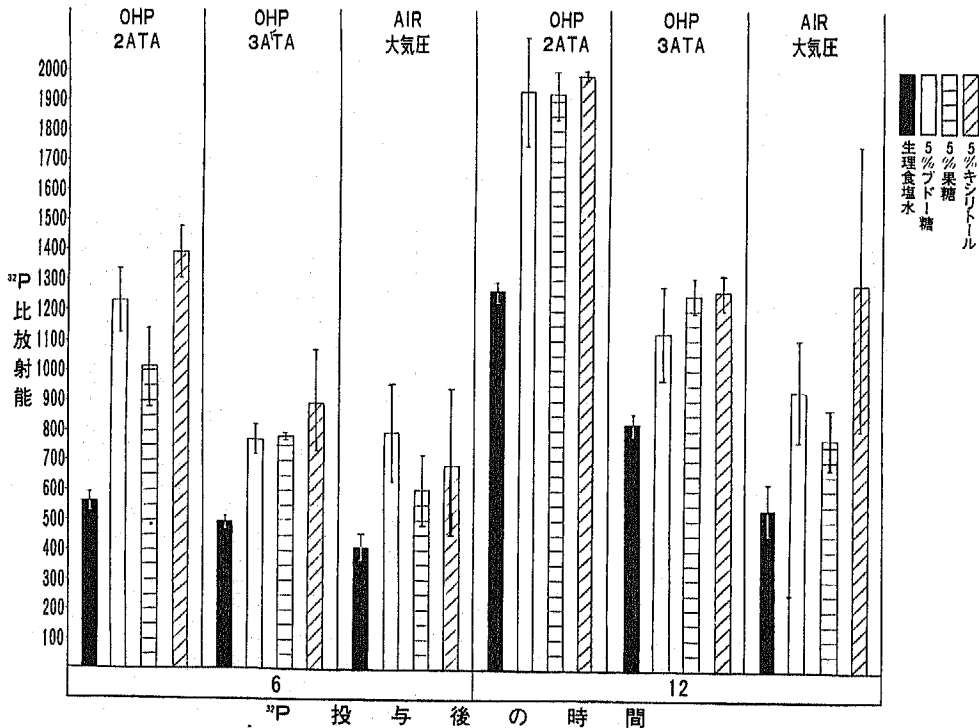


図 15. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (1時間) 群における OHP と腹腔内に注入した各種輸液の小腸壁核酸 (RNA) 代謝に及ぼす影響 (平均値±標準偏差)

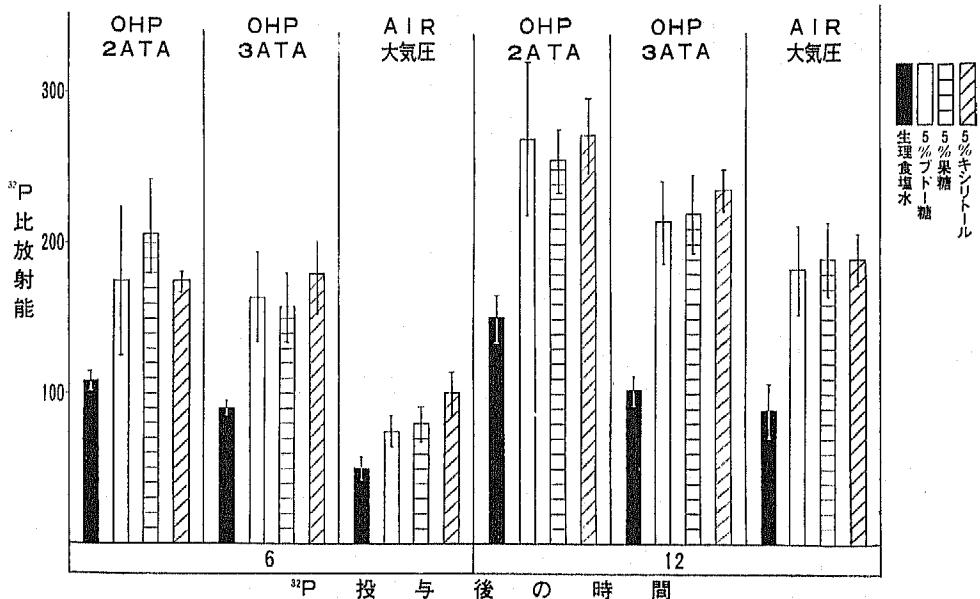


図 16. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (1時間) 群における OHP と腹腔内に注入した各種輸液の小腸壁核酸 (DNA) 代謝に及ぼす影響 (平均値±標準偏差)

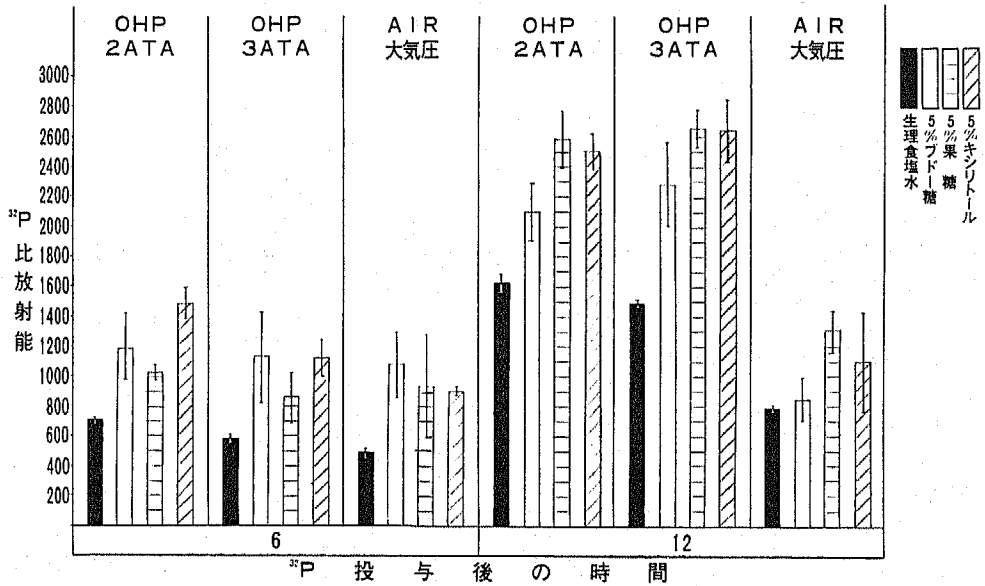


図 17. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (1時間) 群における OHP と腹腔内に注入した各種輸液の肝核酸 (RNA) 代謝に及ぼす影響 (平均値±標準偏差)

い値を示した ( $P < 0.05$ ) が、ブドウ糖、果糖、キシリトールの各群の間には比放射能に有意の差が認められなかった。

d) 肝 DNA の比放射能

$^{32}\text{P}$  投与後 6 時間目ならびに 12 時間目における OHP (2ATA) 群と OHP (3ATA) 群の比放射能は、図 18

のように AIR (大気圧) 群のそれよりも高い値を示した ( $P < 0.01$ ) が、OHP (2ATA) 群と OHP (3ATA) 群の間には、比放射能に有意の差が認められなかった。

またいずれの群においてもブドウ糖、果糖、キシリトールの各群の比放射能は、生食群のそれよりも高い

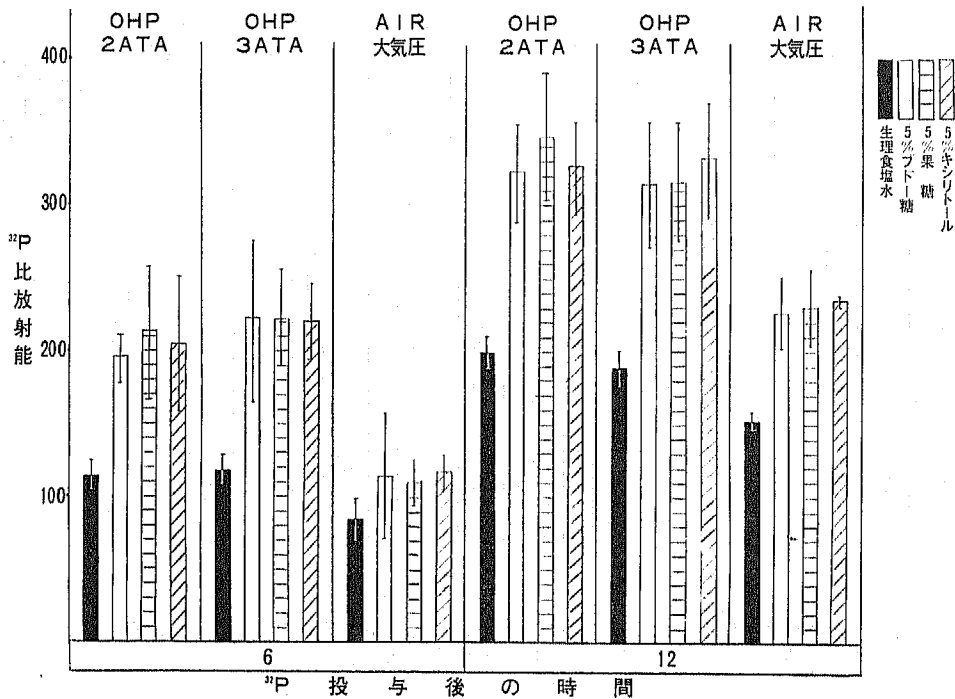


図 18. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (1時間) 群における OHP と腹腔内に注入した各種輸液の肝核酸 (DNA) 代謝に及ぼす影響 (平均値 ± 標準偏差)

値を示していた ( $P < 0.01$ ) が、ブドウ糖、果糖、キシリトールの各群の間には比放射能に有意の差が認められなかった。

E 上腸間膜動脈起始部閉塞による小腸ならびに肝の病理学的変化

以下に述べる小腸の病理学的変化は、肉眼的所見に関しては空腸 (起始部は除く) から回腸にわたる病変を、又組織学的所見に関しては、回腸中央部について検討した。

a) 1時間血行遮断群における遮断終了直後の変化

肉眼的所見:

小腸は空腸起始部 (4~7 cm) を除いて全体に紫色を呈し、一部は暗紫色となっており、粘膜は浮腫状に腫脹し、所々に出血斑が認められた。

肝には特別な変化が認められなかった。

組織学的所見:

紫色に変色した小腸では写真2のように腸上皮、粘膜固有層にうっ血、出血が認められ、好中球などの円形細胞の浸潤があり、局所的に腸上皮、粘膜固有層に壊死が出現していた。粘膜下層の小血管に拡張がみられたが、腺組織は残存していた。

肝では写真3のように静脈の拡大、うっ血像が著明

で、細胞索の拡張が認められた。

b) 3時間血行遮断群における遮断終了

直後の変化

肉眼的所見:

空腸起始部を除いて小腸は全体に暗紫色となり、粘膜下出血がより高度、広範囲となって、所々に黒色の壊死像が認められたが、皺壁像はかなり保たれていた。

肝には特記するような変化が認められなかった。

組織学的所見:

写真4のように、小腸粘膜の壊死は広範囲にわたり、腺組織も消失し、出血及び粘膜下静脈の拡大も著しかった。また肝においては、写真5のように、1時間血行遮断終了直後の所見とほぼ同様な所見が認められたが、静脈のうっ血像はさらに顕著であった。

c) 12時間血行遮断群における遮断終了

直後の変化

肉眼的所見:

空腸起始部を除いて小腸では黒色を呈し、拡張した腸管壁は内容を透見できるほどにうすく、粘膜は全体が壊死に陥り、粘膜下出血も全面に及び、粘膜の皺壁像はほとんど消失していた。また混濁した血性腹水が少量認められた。肝では著変が認められなかった。

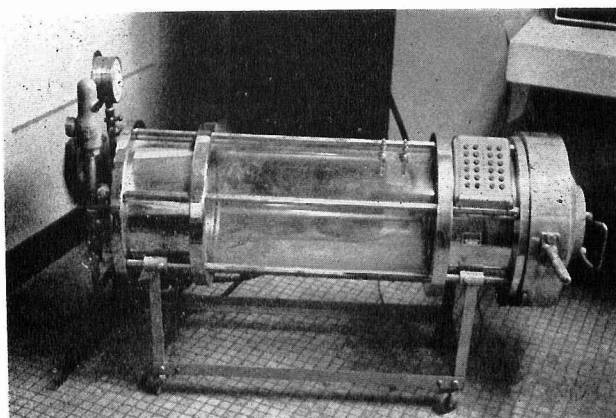


写真 1. 高圧酸素チェンバー

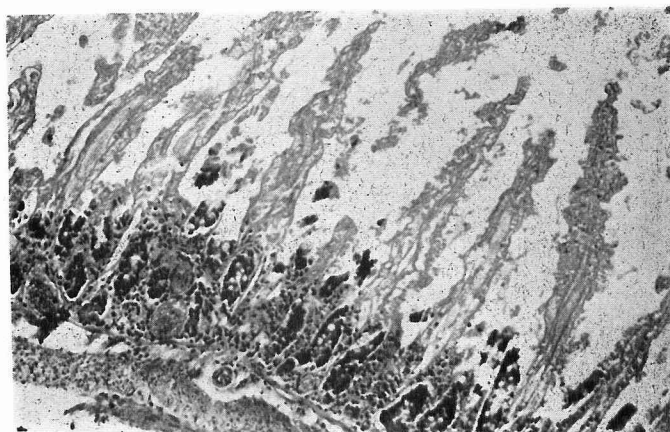


写真 2. 上腸間膜動脈遮断 (1時間) における遮断終了直後の小腸組織像  
( $\times 100$ ) H. E. 染色

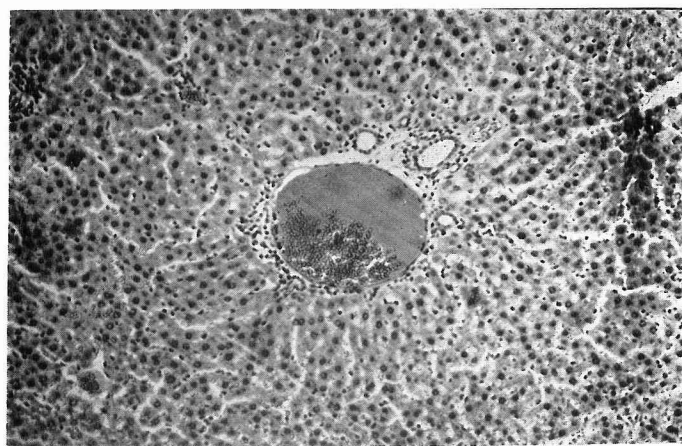


写真 3. 上腸間膜動脈遮断 (1時間) における遮断終了直後の肝組織像  
( $\times 100$ ) H. E. 染色



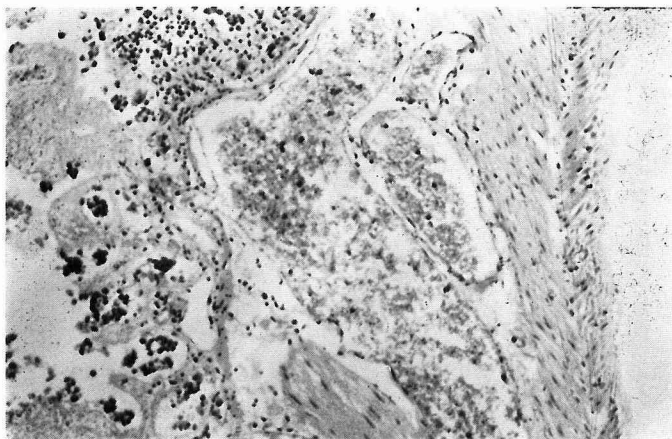


写真 4. 上腸間膜動脈遮断 (3時間) における遮断終了直後の小腸組織像  
( $\times 100$ ) H. E. 染色

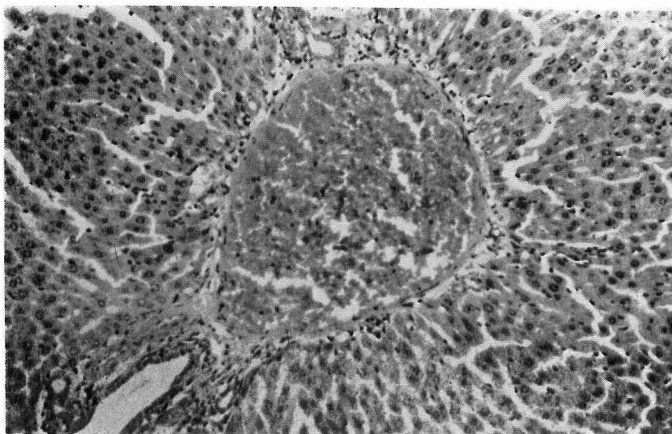


写真 5. 上腸間膜動脈遮断 (3時間) における遮断終了直後の肝組織像  
( $\times 100$ ) H. E. 染色

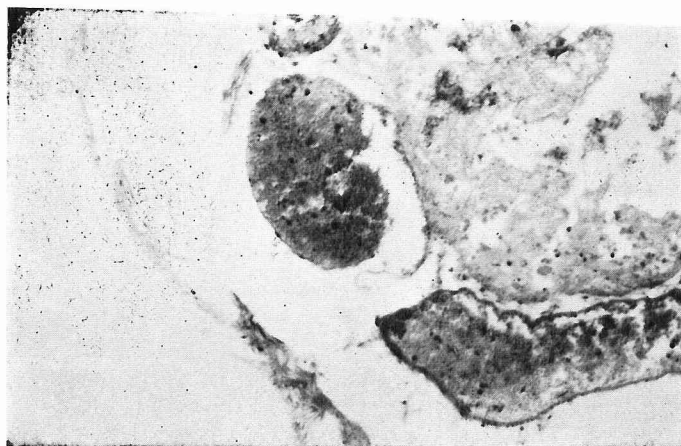


写真 6. 上腸間膜動脈遮断 (12時間) における遮断終了直後の小腸組織像  
( $\times 100$ ) H. E. 染色

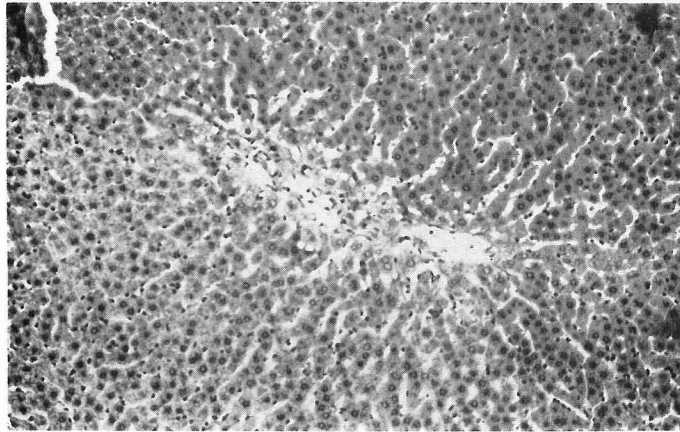


写真 7-(a). 上腸間膜動脈遮断 (12時間) における遮断終了直後の肝組織像 (×100) H. E. 染色

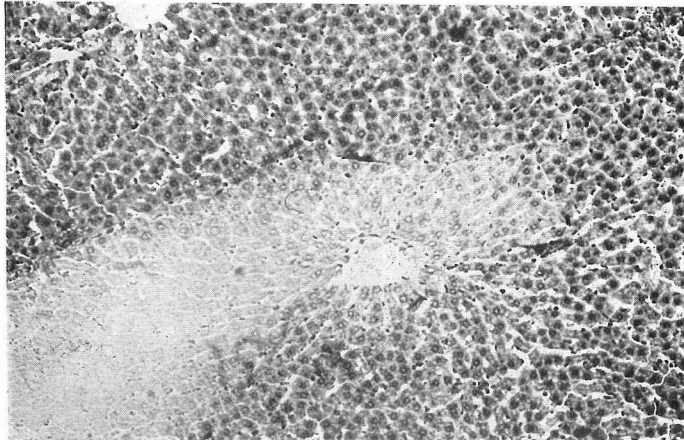


写真 7-(b). 上腸間膜動脈遮断 (12時間) における遮断終了直後の肝組織像 (×100) H. E. 染色

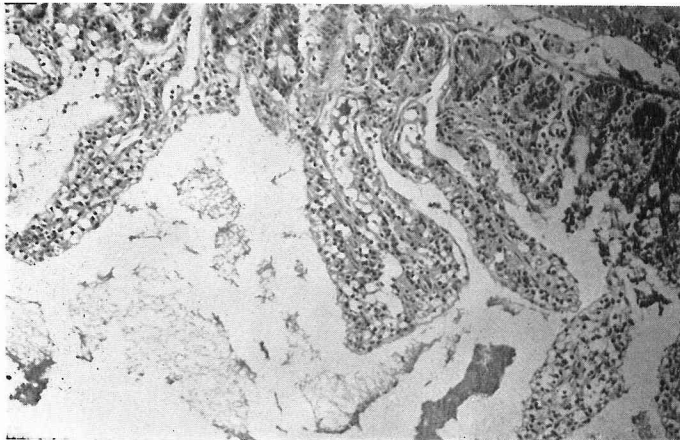


写真 8. 上腸間膜動脈遮断 (1時間), A I R (大気圧), 血行再開後6時間目の小腸組織像 (×100) H. E. 染色

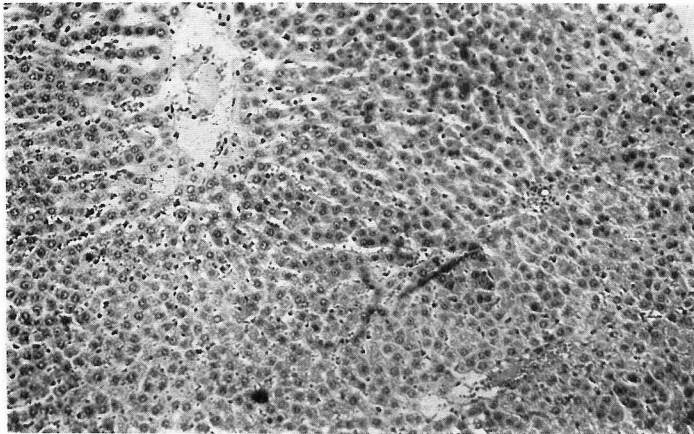


写真 9. 上腸間膜動脈遮断 (1時間), AIR (大気圧), 血行再開後6時間目の肝組織像 (×100) H. E. 染色

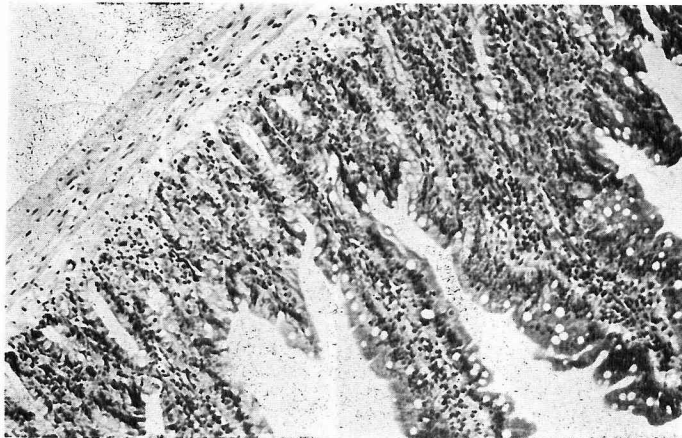


写真10. 上腸間膜動脈遮断 (1時間), OHP (2ATA) 1時間, 血行再開後6時間目の小腸組織像 (×100) H. E. 染色

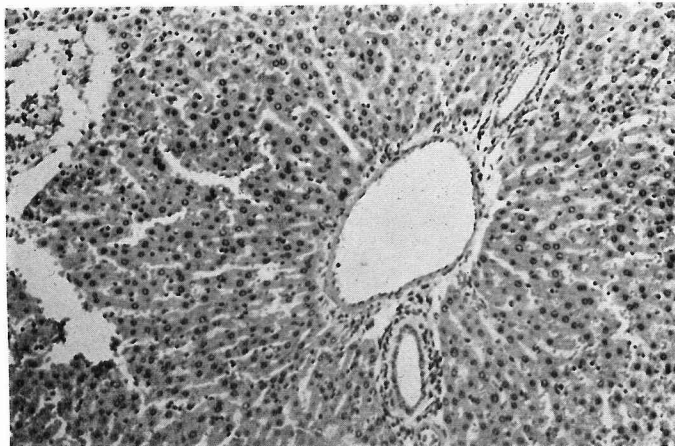


写真11. 上腸間膜動脈遮断 (1時間), OHP (2ATA) 1時間, 血行再開後6時間目の肝組織像 (×100) H. E. 染色

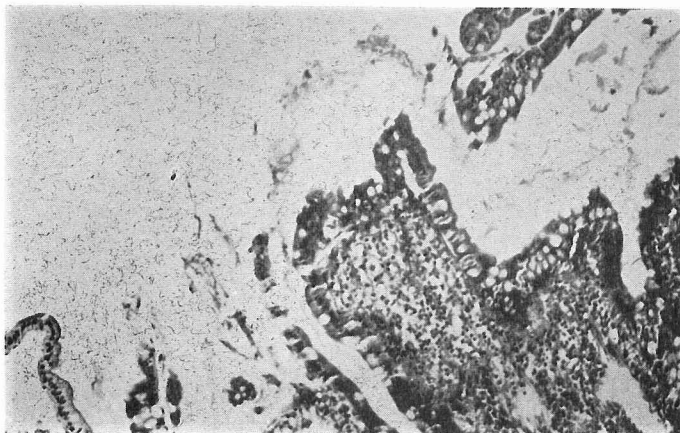


写真12. 上腸間膜動脈遮断 (1時間), A I R (大気圧), 血行再開後12時間目の小腸組織像  
( $\times 100$ ) H. E. 染色

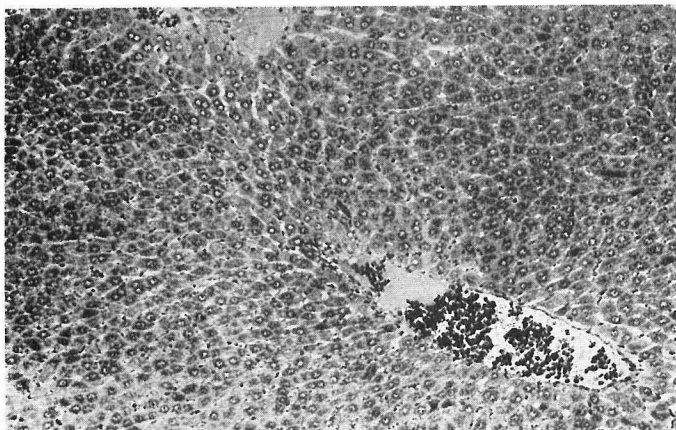


写真13. 上腸間膜動脈遮断 (1時間), A I R (大気圧), 血行再開後12時間目の肝組織像  
( $\times 100$ ) H. E. 染色

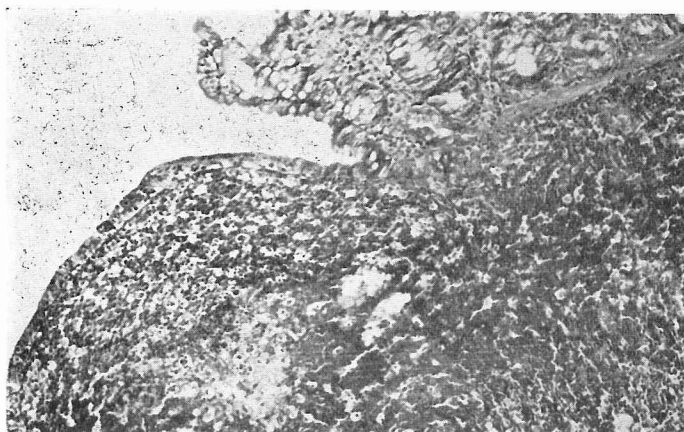


写真14. 上腸間膜動脈遮断 (1時間), OHP (2ATA) 1時間, 血行再開後12時間目の小腸組織像  
( $\times 100$ ) H. E. 染色

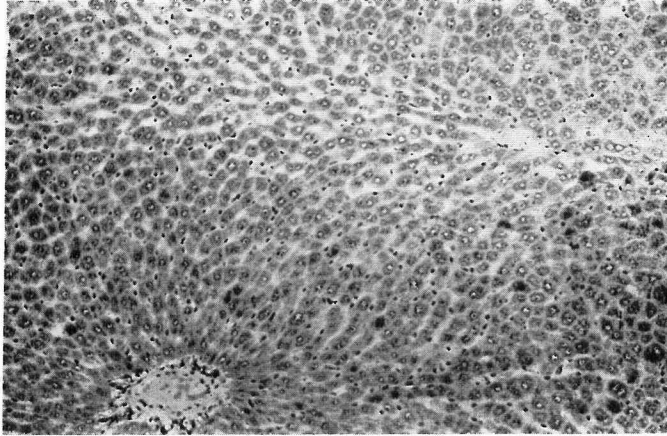


写真15. 上腸間膜動脈遮断 (1時間), OHP (2ATA) 1時間, 血行再開後12時間目の肝組織像 (×100) H. H. 染色

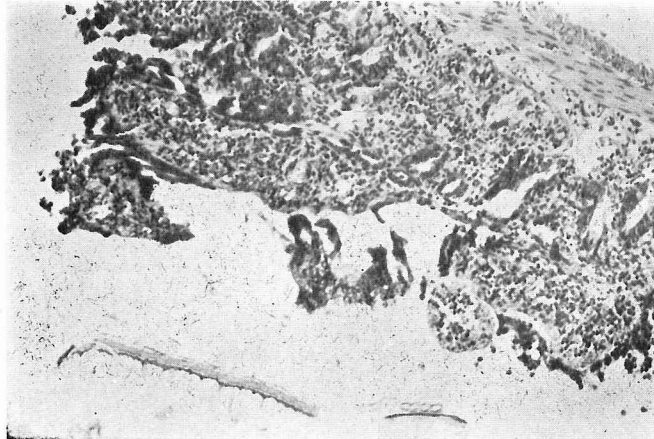


写真16. 上腸間膜動脈遮断 (3時間), AIR (大気圧), 血行再開後6時間目の小腸組織像 (×100) H. E. 染色

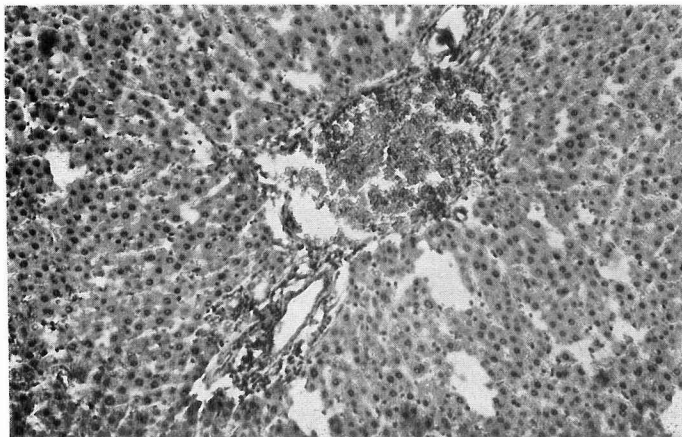


写真17. 上腸間膜動脈遮断 (3時間), AIR (大気圧), 血行再開後6時間目の肝組織像 (×100) H. E. 染色

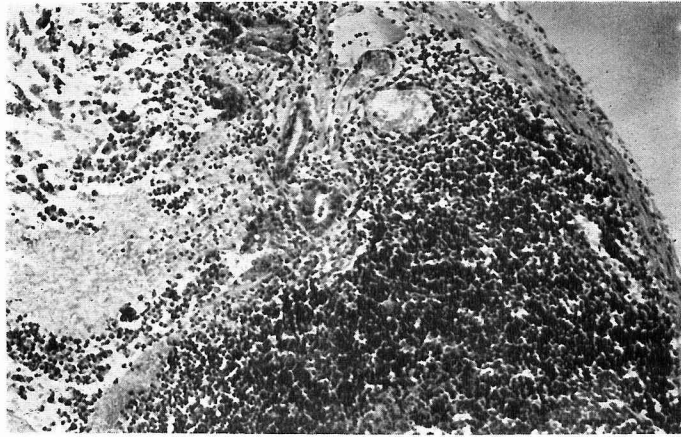


写真18. 上腸間膜動脈遮断 (3時間), OHP (2ATA) 1時間, 血行再開後6時間目の小腸組織像 (×100) H. E. 染色

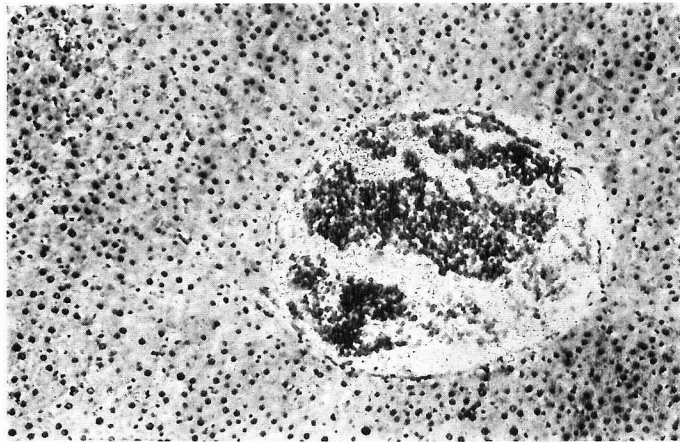


写真19. 上腸間膜動脈遮断 (3時間), OHP (2ATA) 1時間, 血行再開後6時間目の肝組織像 (×100) H. E. 染色

表 1. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (1時間) 群におけるOHPと小腸と肝の病理学的変化

|               | 小 腸                |   | 肝  |               |  |
|---------------|--------------------|---|--|---------------|--|
|               | 肉眼的所見              | 組織学的所見  | 肉眼的所見  | 組織学的所見        |  |
| 血行再開後<br>6時間  | AIR<br>大気圧         | 暗紫色の部分が全体に拡がり、浮腫状に膨満、緊張がなくなり、所々に出血斑が認められる。                              | 壊死部が存在し、残存粘膜部では上皮細胞、粘膜固有層は浮腫状となり、これらに反応性の円形細胞浸潤および、間葉性細胞の増殖がみられる。(写真8) | 顕著な変化は認められない。 | 静脈系のうっ血があり、静脈周辺の細胞索の拡大が認められる。(写真9)   |
|               | OHP<br>2ATA<br>1時間 | 軽度に暗紫色を呈しており、膨満は著しい。所々に出血斑が認められる。                                       | 残存粘膜は比較的よく保たれている。しかし粘膜上皮細胞の重層化、粘膜固有層のうっ血、円形細胞の浸潤などが認められる。(写真10)        | 顕著な変化は認められない。 | 肝細胞索の境界は不明瞭となり、肝細胞の軽度腫大が認められるが、うっ血像は認められない。(写真11)  |
| 血行再開後<br>12時間 | AIR<br>大気圧         | 全体に暗紫色を呈している。浮腫状に膨満し緊張がなくなっている。所々に出血斑が認められる。                            | 粘膜固有層に円形細胞浸潤および間葉性組織の増殖、線維化が認められる。腸上皮は浮腫状を呈している。(写真12)                 | 顕著な変化は認められない。 | 静脈系のうっ血像が認められるが、肝細胞索の拡大はほとんど認められない。(写真13)  |
|               | OHP<br>2ATA<br>1時間 | 全体に軽度の暗紫色を呈しており、所々に中等度の暗紫色の部分が残っている。膨満は軽度となり、緊張もよくなっているが、部分的に出血斑が認められる。 | リンパ節の発達が顕著で粘膜固有層へもリンパ球の浸潤がみられる。(写真14)                                  | 顕著な変化は認められない。 | うっ血は顕著ではないが、肝細胞索の境界が不明瞭となり、とくに中心静脈の周辺が著しい。肝細胞は軽度ながら腫大し、核の腫大、クロマチンの減少が認められ、胞体に微小空胞も認められる。(写真15) |

表 2. 上腸間膜動脈起始部閉塞 (3時間) 群におけるOHPと小腸と肝の病理学的変化

|              | 小 腸                |  | 肝                                      |               |   |
|--------------|--------------------|--|--|---------------|---|
|              | 肉眼的所見              | 組織学的所見   | 肉眼的所見                                  | 組織学的所見        |   |
| 血行再開後<br>6時間 | AIR<br>大気圧         | 全体に黒色を呈し、浮腫状に膨満、所々に腸管壁がうすくなって、内容を透見し得るような部分がある。粘膜下出血も全面におよび、部分的に壊死像も散見される。 | 腸上皮の壊死、粘膜固有層への円形細胞浸潤、うっ血像が認められる。(写真16) | 顕著な変化は認められない。 | 静脈の拡張、うっ血は顕著である。肝細胞の腫大は著明ではないが、肝細胞索の境界は不明瞭である。(写真17)      |
|              | OHP<br>2ATA<br>1時間 | 全体に暗紫色を呈しているが、部分的に黒色の部分も認められる。浮腫状に膨満しているが、緊張はかなりよく保たれている。粘膜下出血も部分的である。     | リンパ小節の発達が著しく、リンパ球は壊死層内へ浸潤している。(写真18)   | 顕著な変化は認められない。 | 静脈のうっ血像は顕著でないが、肝細胞の腫大が認められ、中心静脈周辺の肝細胞索は、ほとんど相接している。(写真19) |

組織学的所見:

写真6のように小腸は壊死がほぼ全周にわたり、漿膜も穿孔寸前の状態であった。

写真7(a)のように肝においては、静脈の拡大像は、1時間ならびに3時間の血行遮断終了直後の像と比較して、むしろ軽減していたが、静脈周辺の肝細胞索は粗となり、肝細胞にも軽度の腫大が認められ、一部には写真(b)のように中心静脈周辺で肝細胞の壊死像が認められた。

F 上腸間膜動脈起始部閉塞(1時間ならびに3時間)に対するOHPと小腸と肝の病理学的所見に及ぼす影響

上腸間膜動脈起始部で1時間ならびに3時間にわたって血行遮断し、血行再開後AIR(大気圧)に放置した群と、血行再開後直ちにOHP(2ATA)1時間を行なった群との間で、血行再開後6時間ならびに12時間目の小腸と肝の病理学的所見を対比させた結果、表1ならびに表2のような成績を得、血行再開後AIR(大気圧)に放置しておいた対照群と比較して、OHP(2ATA)1時間を実施した群においては、小腸、肝の病理学的変化は軽度であることが判明した。

4. 考 按

1) 上腸間膜動脈起始部閉塞による不可逆性出現とその時間的限界に関連して

上腸間膜動脈の急性閉塞に関して、Marston<sup>20)</sup>はイスにおいて上腸間膜動脈血行を遮断しつづけると、7~16時間で死亡すると報告し、共同研究者沼田<sup>80)</sup>もイスの上腸間膜動脈起始部を13時間にわたって遮断した

ままにすると、全例死亡し、血行遮断時間の限界は3~4時間であることを明らかにしている。

著者のラットにおける実験でも、血行遮断を継続すると12時間以内に全例死亡し、血行遮断時間が3時間をこえると、血行を再開しても短時間で死亡する例が多くなり、不可逆性出現の時間的限界は、2~3時間という同様な結果を得た。

さてヒトの場合、どのくらい腸間膜血管の血行遮断に耐えられるかを知るために、臨床例で文献に報告されている例と、自験例の中から、広範囲腸管硬塞例と発症後開腹実施までの時間が明記してあるもの<sup>2)3)4)6)7)9)13)14)17)18)19)22)23)26)31)32)</sup>を選び、発症から開腹実施までの時間、手術方法、生死の別、死亡例については発症後死亡するまでの時間などを検討してみると、図19のように大体24時間前後の血行障害が、不可逆性出現の時間的限界であると考えられる。この点に関してLaufman<sup>10)</sup>も、臨床的には発症後24時間が不可逆性出現の時間的限界であり、血行再建術、あるいは腸切除も、この時間内に行なわれるべきであると述べている。

さて上腸間膜動脈領域に閉塞がおこると、腸管は虚血状態となり、無酸素状態となって、硬塞像を示してくる。この状態が長く続くと、腸管自体が回復不能な壊死に陥るとともに、代謝性アシドーシスの状態に傾き、ショックが進行し、死に至る。前述した不可逆性出現の時間的限界も、腸管自体の不可逆性出現の時間的限界というよりはむしろ、全身的な不可逆性出現の時間的限界、換言すれば不可逆性ショックにもとづく死に至る時間的限界と考えるのが妥当であろう。

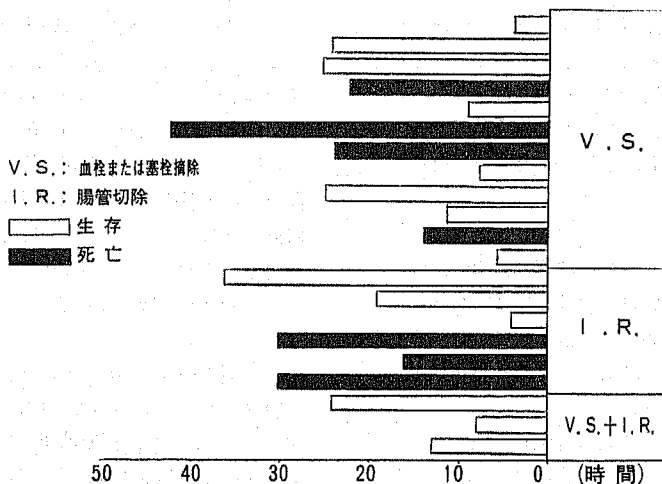


図19. 急性上腸間膜動脈閉塞症(広範囲硬塞)における発症後開腹術までの時間(文献報告例と自験例)



このような腸管の虚血、無酸素状態、壊死が進行する際に、どのような機序でショックが発生するのか、これまでもいろいろと見解が述べられている。Selkurt<sup>39)</sup>は、上腸間膜動脈の血行を遮断したときの動脈圧、静脈圧の変化から、腸管壁の血液 Pooling と毒性物質出現との関係を調べ、腸管虚血に伴うショックは、腸管血液の Pooling それ自体よりはむしろ、血管毒性物質が血中で増加することに関連があり、この血管毒性物質の出現こそ不可逆性ショックの原因であり、これらの物質は、セロトニン、腸物質、P 物質、アデノシン複合体などであろうと述べ、エンドトキシンとの関連についても言及している。

また Baez<sup>34)</sup><sup>35)</sup>らは、腸管虚血に際して出現する血管毒性物質は、血漿中に増加した 5-HT であることを示唆し、フェノキシベンザミンが腸管虚血性ショックに陥ったイヌの生存率を向上させ、しかも血漿中の血管毒性物質を減少させることを報告しているし、Kobold<sup>36)</sup><sup>37)</sup>らも、上腸間膜動脈の遮断により門脈血中の血管作動物質、ヒスタミン、セロトニン、ポリブチド様物質が大量に増加することを述べるとともに、エンドトキシンショックの病像と、腸管虚血によるショック病像とが非常に類似していることを報告している。

また共同研究者沼田<sup>30)</sup>は、腸管に虚血状態をひきおこした場合、流血中の 5-HT、ブラディキニン様物質は増加するが、ブラディキニン様物質の放出は大量の 5-HT によりむしろ抑制されると述べ、ショックにおける不可逆性出現との関連について言及している。

Ravin<sup>38)</sup>らは、<sup>32</sup>P で標識した E. Coli エンドトキシンが、正常兎あるいはショックに陥った兎の胃腸管から吸収されることを述べ、Pine<sup>39)</sup>らも、出血性ショックに際して障害された腸管壁を通して、細菌毒素が通過することを実験的に証明し、さらに Lillehei<sup>40)</sup>は、正常動物の血液を使って、上腸間膜動脈を灌流しておくこと、ショックの発現と腸管障害を防ぎ得ることを報告している。

このように腸管虚血によって惹きおこされるショックが、硬塞腸管から吸収された細菌や細菌性毒素、あるいは種々な血管作動物質と密接な関係にあり、エンドトキシンショックの病態と非常に類似性があることに異論はないが、現在の段階ではなお不明な点が多く残されているといえよう。

## 2) 上腸間膜動脈閉塞症に対する治療法とし

ての OHP の応用に関連して

腸間膜血管閉塞症に対する治療法としては、一部の症例に対して腸瘻造設術なども行なわれてきたが、効

果の期待できる手術は硬塞腸管の切除術であった。しかし上腸間膜血管の起始部における閉塞により、硬塞が広範囲の場合には、上部小腸から右半結腸にまでその範囲が及び、全身状態が不良であることも関連して、広範な腸管切除術は非常に困難である。このように問題点の多い本症の治療に対して、最近積極的に試みられてきているのが、Klass<sup>2)</sup>、Aakhus<sup>20)</sup>、Stewart<sup>6)</sup>、Shaw<sup>4)</sup>らが推奨する血栓または塞栓摘除術である。

しかし、ここで問題となることは、すでに壊死過程の進行していた腸管が血行再開後、回復しうるか否かの判定が非常に困難な点である。この点について、Shaw<sup>4)</sup>、Zuidema<sup>13)</sup>、Bergan<sup>15)</sup>、Kreager<sup>17)</sup>、Glotzer<sup>18)</sup>、Hallman<sup>19)</sup>らは、血栓あるいは塞栓摘除後 12~48 時間後に再開腹を行ない、腸管の状態を観察して、もし回復不能と考えられる部位があるならば、その部の切除術を追加することを提唱しており、すでにかかなりの成功例も報告されているが、その治療成績はいまだ十分といえるものではない。

その理由として、いろいろな要素があげられようが、もっとも重要な原因は、血栓あるいは塞栓摘除術が行なわれた際、すでにショック状態がかなり進行しており、微小循環系が障害され、末梢灌流血流量が減少しているために、血行を再開しても十分な酸素を障害部の腸管に供給することができず、不可逆性への移行をとめることが不可能なのではないかと考えられる点である。

この点に関して、もしこの時期に OHP を応用して、局所的にも全身的にも高濃度の酸素を供給するならば、不可逆相への移行を阻止し、ショックから回復させ、ひいては上腸間膜動脈閉塞症の治療成績を向上させることに役立つであろうのではないかと考えられる。著者が行なったラットの実験成績で、AIR (大気圧) に放置した場合には不可逆性が出現する 3 時間血行遮断群ならびに 4 時間血行遮断群に対して、血行再開直後に OHP (2ATA) 1 時間を行なった場合、生存時間を延長させ得ることができたという事実は、本症に対する治療として、手術療法に OHP を併用することの有効性を示唆しているものではないかと考えられる。

さて高圧環境については、極めて古い時代から研究が行なわれており、U. S. Navy Diving Manual<sup>41)</sup>によれば、Xerxes が紀元前 400 年に、また Alexander 大王が紀元前 333 年に潜水員を戦闘に使用したことが記載されており、その当ても高圧環境に対する考慮は何らかの形で払われていたことであろう。もちろん減

圧症、潜函病に関する研究は近年になって盛になったものであるが、OHPとして、臨床的に応用されたのは、Valenzuela (1887)<sup>42)</sup>による肺炎の治療に始まるようである。その後幾度かの変遷を経て、1956年オランダの Boerema<sup>43)</sup>の“Life without blood”という理論的根拠により、OHPが再認識され、全身性ならびに局所性低酸素症、各種の中毒症、感染症、悪性腫瘍、麻痺性イレウスなどに応用され、その有効性が多数報告されている。ここでOHPの原理について考察を加えてみると、OHPに関する基本的な法則となっているのは、ボイルシャルルの法則、ダルトンの法則、ヘンリーの法則などである。地上に生息しているすべての動物は、窒素、酸素、炭酸ガス、水蒸気(その他のガスは微量であるため、ここでは無視するとして)から成りたっている混合気体としての空気を呼吸している。そこで空気のかわりに2ATAならびに3ATAの純酸素を呼吸した場合の肺胞中、動脈血中、ならびに静脈血中の各気体の分圧を、空気を呼吸している場合の値と対比させて、その理論値を示してみると、次のようになる。

(この場合、他の因子の影響をうけて、実測値はこれよりもいくらか低い値を示す。)

## AIR (大気圧) の場合

|        |                  |
|--------|------------------|
| 肺胞:    | $pO_2 = 105mmHg$ |
|        | $pCO_2 = 40mmHg$ |
|        | $pN_2 = 568mmHg$ |
|        | $pH_2O = 47mmHg$ |
| 動脈血:   | $pO_2 = 105mmHg$ |
|        | $pCO_2 = 40mmHg$ |
|        | $pN_2 = 568mmHg$ |
|        | $pH_2O = 47mmHg$ |
| 酸素飽和度  | 97%              |
| 血漿酸素量  | 0.3Vol%          |
| 全酸素含有量 | 20Vol%           |
| 静脈血:   | $pO_2 = 40mmHg$  |
|        | $pCO_2 = 46mmHg$ |
|        | $pN_2 = 568mmHg$ |
|        | $pH_2O = 47mmHg$ |
| 酸素飽和度  | 70%              |
| 血漿酸素量  | 0.05Vol%         |
| 全酸素量   | 15Vol%           |

## 2ATA 純酸素の場合

|     |                   |
|-----|-------------------|
| 肺胞: | $pO_2 = 1433mmHg$ |
|     | $pCO_2 = 40mmHg$  |
|     | $pN_2 = 0$        |
|     | $pH_2O = 47mmHg$  |

|        |                   |
|--------|-------------------|
| 動脈血:   | $pO_2 = 1433mmHg$ |
|        | $pCO_2 = 40mmHg$  |
|        | $pN_2 = 0$        |
|        | $pH_2O = 47mmHg$  |
| 酸素飽和度  | 100%              |
| 血漿酸素量  | 4.4Vol%           |
| 全酸素含有量 | 24.4Vol%          |

## 3ATA 純酸素の場合

|        |                   |
|--------|-------------------|
| 肺胞:    | $pO_2 = 2193mmHg$ |
|        | $pCO_2 = 40mmHg$  |
|        | $pN_2 = 0$        |
|        | $pH_2O = 47mmHg$  |
| 動脈血:   | $pO_2 = 2193mmHg$ |
|        | $pCO_2 = 40mmHg$  |
|        | $pN_2 = 0$        |
|        | $pH_2O = 47mmHg$  |
| 酸素飽和度  | 100%              |
| 血漿酸素量  | 6.8Vol%           |
| 全酸素含有量 | 26.8Vol%          |

以上のようなガス分圧によって、肺胞と動・静脈血のガス交換が行なわれ、血流を介して各組織に酸素が運搬されているわけであるが、ヘモグロビンによって運搬される結合型酸素を別にして、血漿中に溶解する酸素のみについて考えてみると、前に述べたように、OHP (2ATA) の場合には4.4Vol%、OHP (3ATA) の場合には6.8Vol%が動脈血中の血漿酸素量である。一方、正常人の動・静脈血の酸素含有量の差、すなわち酸素摂取量は大体5Vol%であるから、OHPによって生体の酸素の需要をすべて血漿中に溶解した酸素だけでまかないうることができ、普通酸素の運搬者として重要なヘモグロビンがなくても、一定の期間生命を維持できるということが、本療法の基盤となっている。

さてショックに対するOHPの応用については、すでに出血性ショックに関する報告が多数文献上に認められるし<sup>44)-52)</sup>、エンドトキシンショックについても、Evans<sup>53)54)</sup>らがイヌを使用したE. Coli エンドトキシンによるショック実験で、OHPが生存時間を著しく延長させ得ることを報告していることから考えて、OHPが腸管虚血性ショックにも有効に働くことが十分推定でき、著者の実験成績もその可能性のある程度うらづけるものといえよう。

しかし著者の実験成績で問題となるのはAIR (大気圧) に放置した場合には不可逆性が出現する、3時間ならびに4時間血行遮断群に、血行再開直後OHP (2ATA) を1時間行なった場合には効果が得られる

のに反して、OHP (3 ATA) を行なった場合には、その効果がまったく期待できなかった点である。このことに関しては、おそらく OHP (3 ATA) による酸素中毒が関与しているのではないかと考えたい。

酸素中毒について、Paul Bert (1878)<sup>53)</sup>は高圧の酸素が中枢神経系に作用して、痙攣をおこさせ、動物を死に至らすと述べているし、Smith (1899)<sup>54)</sup>はマウス、モルモット、鳥などを使って、1 ATA 下でいろいろな濃度の酸素にさらした場合の肺における中毒症状について検討を行なっているが、酸素濃度が高くなればなるほど、肺充血、肺硬化などの障害を起こして死亡すると報告している。

その後の酸素中毒についての報告は枚挙にいとまのないほどであり、ラットに関するものとしては、Boycott<sup>55)</sup>、Bennett<sup>57)</sup>、Weir<sup>58)</sup>らの報告があげられるが、いずれの報告も高圧の場合は中枢神経系ならびに肺に障害がおこり、低圧の場合でも長時間酸素にさらした場合には、肺に障害をひきおこして死亡すると述べている。しかし種属差、個体差、実験方法、実験条件などが、それぞれ影響しうるのであろうし、同一個体でもそのときの状態いかんによって酸素に対する耐性、あるいは感受性が異なるため、最も適した圧力ならびに時間を決定することができない現状である。しかし著者の実験成績に関する限り、少なくとも 3 ATA よりも 2 ATA の方がドンリュウ系ラットの上腸間膜動脈閉塞に対する治療法としては、適当であるといえよう。

### 3) OHP の核酸代謝に及ぼす影響に関連して

高濃度の酸素が組織の代謝を抑制する傾向にあることは、酸素中毒とも関連して、従来から指摘されてきたが、組織の核酸代謝への影響に関する報告は意外に少ない。

Rueckert<sup>59)</sup>は HeLa 細胞の組織培養で、95%の酸素を連続的に与えておくと、細胞の生育が阻害され、DNA, RNA の合成も抑制されることを報告しているし、Brosemer<sup>60)</sup>は Mammalian Cell に 20%の酸素と、100%の酸素を与えた場合の DNA, RNA への<sup>32</sup>P とりこみを比較しているが、2時間では 20%酸素群と 100%酸素群との間で、<sup>32</sup>P とりこみに差が認められないが、45時間後には 100%酸素群において<sup>32</sup>P のとりこみが低下しており、とくに DNA の<sup>32</sup>P とりこみが著しく低いことを報告している。

以上のような報告は、いずれも正常な細胞の増殖過程にあるものを、長時間にわたり連続的に酸素に直接さらした実験成績であり、血行障害からの回復過程で血行を介して、現実には短時間だけ行なう OHP の成績

とを直接比較することはできない。しかし著者が何ら手術的操作を行っていない無処置のラットに OHP を実施した際のように、OHP 群が大気圧群よりも、RNA, DNA の<sup>32</sup>P 比放射能において、低い値を示している事実は、単に細胞の代謝を OHP が抑制するばかりでなく、臓器レベルの代謝も抑制しているものといえよう。

### 4) 単開腹ならびに上腸間膜動脈閉塞など、外科的侵襲後の核酸代謝に関連して

外科的侵襲にさらされた生体の反応については、今日までにもいろいろな面から検討されてきたが、創傷の治癒、あるいは障害組織の修復などに欠くことのできない蛋白代謝や、核酸代謝については、林、玉熊<sup>61)62)63)</sup>が報告するまで、ほとんど手がつけられていなかった分野である。林、玉熊<sup>62)63)</sup>、小泉<sup>64)</sup>らは、マウスに熱傷を作り、肝ならびに筋肉の核酸代謝とその加合の影響について詳細に報告しているが、このようなマウスの実験成績と、著者が行なったラットの実験成績とを比較してみると、熱傷後のマウス肝 RNA でも、単開腹後のラット肝 RNA でも、代謝活性が対照群に比較して高い値を示していることは一致している。さて上腸間膜動脈に閉塞がおこると、一次的に腸管虚血が惹きおこされることは当然としても、二次的にそれによって惹きおこされる門脈系還流血量の減少、あるいは腸管虚血性ショックの影響で、肝組織の循環が障害され、肝細胞が極端な低酸素状態に陥り、機能障害をおこすことは組織像からも確認できるが、腸管の硬塞及びショックが可逆的である場合には、逆に修復の同化機転が活発に発動されて、肝ならびに小腸壁 RNA の代謝活性が充進してくることも当然であろうと考えられる。他方腸管硬塞およびショックが不可逆的な段階にまで進展した場合には、核酸代謝も著しく障害され、代謝活性が低下することは、十分推測できることであり、著者の実験成績もこの推測の妥当性を支持している。

### 5) 上腸間膜動脈閉塞に対する OHP と核酸代謝に及ぼす影響に関連して

前にも述べたように、高濃度の酸素が正常な生体の代謝を抑制する傾向があるとしても、上腸間膜動脈閉塞という異常状態によって惹きおこされる腸管ならびに肝の低酸素状態を改善し、不可逆性変化に移行することを極力防止するためには、必要にして、かつ十分な酸素が供給されなければならない。また核酸代謝経路に酸素が直接関与しないまでも、核酸代謝を促進するのに必要なエネルギー代謝には、酸素が不可欠であることは論をまたない。著者の実験成績で、血行再開

直後に OHP を行なった群の RNA 代謝活性が、AIR (大気圧) 群のそれと比較して、亢進しており、AIR (大気圧) に放置した場合には不可逆性変化の出現するような3時間血行遮断群でも、OHP を行なった群では AIR (大気圧) 群と比較して核酸の代謝活性が亢進していることなどから、OHP が血行途絶の影響をおさえ、組織障害をより少ない程度にさせるばかりでなく、核酸代謝に有効に作用し、ひいては損傷部位の修復に必要な蛋白代謝にも効果的に働いていることを示唆しているものと考えたい。

#### 6) 上腸間膜動脈閉塞に対する各種輸液の核酸代謝に及ぼす影響に関連して

核酸の合成経路は、Warburg<sup>69)</sup>、Lipmann<sup>60)</sup> および Dickens<sup>67)</sup> により証明された5炭糖リン酸回路と、Touster<sup>68)</sup> により確かめられたウロン酸回路が重要な意義を持っているが、ウロン酸回路の中間代謝物質である5炭糖アルコールのキシリトールが、単に生合成エネルギーの供給源としての作用だけではなく、核酸、ステロイドなどの素材として、重要な役割を演じていることが注目されてきた。キシリトールがブドウ糖とならんで、エネルギー源として臨床的に応用されるようになったのは糖尿病に対する Mellinghoff<sup>69)</sup>、Kieckebuch および Lang<sup>70)</sup> らの試み以来である。

さて核酸合成の素材としてのキシリトールの研究としては、副腎皮質におけるコルチコイドの合成と ACTH に関連したものが多い<sup>71)-74)</sup>。

星野ら<sup>75)</sup> は副腎皮質における実験で、キシリトール投与群と無投与群の間に、RNA の <sup>32</sup>P 比放射能では差が認められないが、キシリトール投与群の RNA 量が無投与群と比較して増加していることから、キシリトールが RNA 合成に、重要な意義のあることを示唆するものであろうと述べている。

さて、著者の実験成績で、生理食塩水群が他の群と比較して、<sup>32</sup>P 比放射能が明らかに低い値を示していることは、生理食塩水が核酸合成の素材となり得ず、核酸代謝に直接関係のないことを示していることは当然としても、キシリトール群、ブドウ糖群、果糖群の間に <sup>32</sup>P 比放射能の差が認められないことは、上腸間膜動脈閉塞によって惹きおこされた小腸壁ならびに肝の障害が可逆性である場合には、5炭糖リン酸回路ならびにウロン酸回路だけでなく、解糖系全体も正常な回転が行なわれ、修復機転としての核酸代謝ならびに核酸合成を促進しているものと考えられる。しかし山田<sup>76)</sup> も述べているように、外科的侵襲後の高血糖による糖尿の出現、耐糖能の低下に対して、キシリトールが有効に作用し、利用率もブドウ糖に比較して、より

すぐれている点なども考慮すれば、キシリトールが糖質輸液として有用なことを否定するものではないし、核酸生合成に対する役割りについても今後なお詳細な検討を要するものであろう。

#### 7) 上腸間膜動脈閉塞に対する OHP の形態学的組織変化に対する影響に関連して

上腸間膜動脈の閉塞に伴う腸管の病理学的所見に関して、一般には動脈に閉塞がおこった場合には虚血性硬塞が、静脈に閉塞がおこった場合には出血性硬塞が、動・静脈双方に閉塞がおこった場合には、出血性硬塞が主病変となっていると考えられている<sup>25)77)</sup>。しかし血流が急激に途絶して、組織が壊死に陥った場合には、それが動脈側、静脈側のいずれであれ、2次的には広範に血栓が形成されるために、出血性硬塞、虚血性硬塞の像がいずれも出現すると考えることが妥当であり、著者の実験成績でも出血性硬塞の所見が主な病変であった。

さて、上腸間膜動脈閉塞に伴う肝の病理学的所見に関する報告は、これまでに意外に少なかったが、それに反してショックに関する報告は数多く認められ、たとえば玉熊<sup>78)</sup> はショックで死亡したヒトの肝臓において、中心静脈の周辺で肝細胞配列の解離、多核白血球浸潤、細胞核の欠如、Sinusoid の透過性増加による浮腫が共通した変化で、その他 Endoplasmic reticulum の空胞状拡大、ミトコンドリアの腫脹ないし Cystae の消失、胆細管や Disse 腔の拡大などが認められることを述べている。

また Sherlock<sup>79)</sup> によれば種々のショックによる肝における共通した変化は、肉眼的には正常であっても、組織学的には中心静脈のうっ血と局所的な出血巣、中心静脈周辺の細胞の壊死、核の変性崩壊、多核白血球の浸潤などである。Hardaway<sup>80)</sup> もイスのエンドトキシンショックならびに出血性ショックで、中心静脈周辺の肝細胞の壊死を認め、Strawitz<sup>81)</sup> は犬の出血性ショックでミトコンドリアの腫脹を証明しているが、著者が上腸間膜動脈閉塞実験で認めた所見も、これらの所見と一致する。

一方 OHP に関連した肝の病理学的所見としては、Coupland<sup>82)</sup> がラット肝の臓器培養を行ない、1ATA ならびに 3ATA の純酸素下で、光学ならびに電子顕微鏡下での変化を追及し、OHP (3ATA) の場合には6時間後に、OHP (1ATA) の場合には12時間後にそれぞれ酸素にさらされた部分の細胞で、ライソゾームの拡大、ミトコンドリアの変性、磷脂質の網内系への出現、クロマチンの集合などの像が認められると述べている。

さて著者の行なった上腸間膜動脈閉塞実験で、血行再開直後 OHP を実施した群の病理像を対照群のそれと比較した場合、腸管に関しては OHP 群の方が肉眼的にも組織学的にも組織変化が軽度であり、肝に関しては静脈うっ血が軽度であったことなどは、OHP の効果を示唆するものと考えられるが、OHP 群で認められた小腸壁リンパ小節の増生、リンパ球の浸潤像、肝における肝細胞の腫大像などは OHP による特異的な所見であるのか、損傷に対する治癒機転であるのかについては今後の検討にまちたい。

### 5. 結 語

上腸間膜動脈起始部閉塞に対して血行再開直後に行なった高圧酸素療法の効果、ラットを用いて検討した結果、次のような成績を得た。

A. 実験的上腸間膜動脈閉塞において、腹腔内に5%ブドウ糖液を注入した群においては、

1) 不可逆性出現の時間的限界は2~3時間である。

2) 血行再開直後に実施した高圧酸素療法は生存時間を延長することができる。

3) 高圧酸素療法であっても、2絶対気圧1時間の効果は3絶対気圧1時間のそれにくらべてはるかに優れている。

4) 無処置のラットに対する高圧酸素によって腸管壁、肝の核酸代謝はむしろ抑制されるが、単開腹後あるいは上腸間膜動脈閉塞によって障害を受けた腸管壁、腸管粘膜ならびに肝の核酸代謝活性は高圧酸素療法によって亢進する。

5) 血行再開直後に高圧酸素療法を行なった群では、対照群と比較して腸管ならびに肝の病理学的変化が軽度である。

B. 実験的上腸間膜動脈閉塞に対する高圧酸素療法と併用した腹腔内輸液材料に関して、生理食塩水にくらべて5%ブドウ糖液、5%果糖液、5%キシリトール液のいずれも核酸代謝活性をたかめる。しかしこれら3種の糖質輸液の間では、核酸代謝活性に差が認められない。

以上の結果から、臨床的にも急性上腸間膜動脈閉塞症に対する直達手術後に高圧酸素療法を併用することは有効であろうと結論したい。

なお、本論文の要旨は第2回日本消化器外科学会総会において発表した。

稿を終るにあたり、核酸測定法について御教示をうけた、東京大学医学部第1外科学教室、玉熊正悦博士、信州大学医学部生化学教室の諸氏ならびに病理学

的検討に関して御教示下さった本学第1病理学教室川原一祐助手に深甚な謝意を表わす。

### 文 献

- 1) Berry, F. B. and Bougas, J. A. : Ann. Surg., 132 : 450, 1950.
- 2) Klass, A. A. : Ann. Surg., 134 : 913, 1951.
- 3) Uricchio, J. F. et al. : Ann. Surg., 139 : 206, 1954.
- 4) Shaw, R. S. and Rutledge, R. H. : New Engl. J. Med., 257 : 595, 1957.
- 5) Miller, H. I. and DiMare, S. A. : New Engl. J. Med., 259 : 512, 1958.
- 6) Stewart, G. D. et al. : Ann. Surg., 151 : 274, 1960.
- 7) Saris, D. S. and Uricchio, J. F. : Arch. Surg., 81 : 90, 1960.
- 8) Zuidema, G. D. and Mich, A. A. : Arch. Surg., 82 : 270, 1961.
- 9) Atwell, R. B. : Surg. Gynec. Obstet., 112 : 257, 1961.
- 10) Dumont, A. E. et al. : Ann. Surg., 154 : 833, 1961.
- 11) Baue, A. E. and Austen, W. G. : Surg. Gynec. Obstet., 116 : 474, 1963.
- 12) Meier, A. L. and Waibel, P. : Arch. Surg., 88 : 181, 1964.
- 13) Zuidema, G. D. et al. : Ann. Surg., 159 : 548, 1964.
- 14) Rutledge, R. H. : Ann. Surg., 159 : 529, 1964.
- 15) Bergan, J. J. and Hoehn, J. G. : J. A. M. A., 188 : 935, 1964.
- 16) Laufman, H. et al. : Arch. Surg., 88 : 1021, 1964.
- 17) Kreager, J. A. et al. : Amer. Surg., 31 : 116, 1965.
- 18) Glotzer, D. J. and Glotzer, P. : Arch. Surg., 93 : 421, 1966.
- 19) Hallman, G. L. et al. : Amer. J. Surg., 112 : 770, 1966.
- 20) Aakhus, T. : Brit. J. Radiol., 39 : 928, 1966.
- 21) Ottinger, L. W. and Austen, W. G. : Surg. Gynec. Obstet., 124 : 251, 1967.
- 22) Stoll, W. M. : Wisconsin Med. J., 67 : 403, 1968.
- 23) Bergan, J. J. et al. : Amer. J. Surg., 117 :

- 235, 1969.
- 24) 藤井貞治・日外会誌, 15 : 104, 1915.
- 25) 浜口栄祐・他 : 外科, 24 : 15, 1962.
- 26) 林 四郎・他 : 外科, 30 : 11, 1968.
- 27) Schmidt, G. and Thannhauser, S. J. : Biol. Chem., 161 : 83, 1945.
- 28) 三浦義彰・他 : 蛋白核酸酵素, 11 : 424, 1966.
- 29) Marston, A. : Ann. Surg., 158 : 952, 1963.
- 30) 沼田 稔 : 信州医誌, 18 : 590, 1969.
- 31) 丸岡元男・他 : 熊本医誌, 35 : 1102, 1961.
- 32) 内藤行雄・他 : 和歌山医学, 13 : 127, 1962.
- 33) Selkurt, E. E. : Amer. J. Physiol., 197 : 281, 1959.
- 34) Baez, S. et al. : Amer. J. Physiol., 200 : 1245, 1960.
- 35) Baez, S. et al. : Amer. J. Physiol., 200 : 1239, 1960.
- 36) Kobold, E. E. et al. : Surg. Gynec. Obstet., 117 : 315, 1963.
- 37) Kobold, E. E. et al. : Surg. Gynec. Obstet., 118 : 807, 1964.
- 38) Ravin, H. A. et al. : J. Exp. Med., 112 : 783, 1960.
- 39) Fine, J. et al. : New Engl. J. Med., 260 : 214, 1959.
- 40) Lillehei, R. C. : Surg. Forum, 7 : 6, 1956.
- 41) U. S. Navy Diving Manual, p. 1, 1963, Navy Department Washington, D. C.
- 42) Valenzuela, F., Bean, J. W. : Physiol. Rev., 25 : 1, 1945. より引用.
- 43) Boerema, I. et al. : J. Cardio. Surg., 1 : 133, 1960.
- 44) Burnett, W. et al : Scot. Med. J., 4 : 535, 1959.
- 45) Attar, S. et al : J. Thor. Cardio. Surg., 44 : 759, 1962.
- 46) Cowley, R. A. et al. : Circulation, 27 : 670, 1963.
- 47) Attar, S. et al. : Amer. Surg., 30 : 243, 1964.
- 48) Elliott, D. P. and Paton, B. C. : Surgery, 57 : 401, 1965.
- 49) Attar, S. and Cowley, R. A. : Surg. Forum, 16 : 17, 1965.
- 50) Blair, E. et al. : Amer. J. Surg., 110 : 348, 1965.
- 51) Navarro, R. U. and Ferguson, C. C. : Surgery, 63 : 775, 1968.
- 52) Amonic, R. S. et al. : J. A. M. A., 208 : 2051, 1969.
- 53) Evans, W. E. et al. : Surgery, 56 : 184, 1964.
- 54) Evans, W. E. and Darin, J. C. : J. Trauma, 5 : 213, 1965.
- 55) Smith, J. L. : J. Physiol., 24 : 19, 1899.
- 56) Boycott, A. A. and Oakley, C. L. : J. Path. Bact., 35 : 468, 1932.
- 57) Bennett, G. A. and Smith, F. J. C. : J. Exp. Med., 59 : 181, 1934.
- 58) Weir, F. W. et al. : Aerospace Med., 36 : 117, 1965.
- 59) Rueckert, R. R. and Mueller, G. C. : Cancer Research, 20 : 944, 1960.
- 60) Brosemer, R. W. and Rutter, W. J. : Exp. Cell Res., 25 : 101, 1961.
- 61) 林 四郎・他 : 最新医学, 20 : 2601, 1965.
- 62) 林 四郎・他 : 日老医誌, 2 : 194, 1965.
- 63) 林 四郎 : 第17回日本医学会総会学会術講演集, -1967年の日本医学-, 第3巻 : 562, 1967.
- 64) 小泉澄彦 : 日外会誌, 70 : 1501, 1969.
- 65) Warburg, O. et al. : Biochem. Z., 282 : 157, 1935.
- 66) Lipmann, F. : Nature, 138 : 588, 1936.
- 67) Dickens, F. : Nature, 138 : 1057, 1936.
- 68) Touster, O. et al. : J. Biol. Chem., 221 : 697, 1956.
- 69) Mellinshoff, C. H. : Klin. Wochenschr., 39 : 447, 1961.
- 70) Kieckebuch, W. et al. : Klin. Wochenschr., 39 : 447, 1961.
- 71) 大淵重敬・稲月文明 : お茶の水医誌, 15 : 67, 1967.
- 72) 大貫 稔・他 : お茶の水医誌, 15 : 73, 1967.
- 73) 大塚英司・大貫 稔 : お茶の水医誌, 15 : 79, 1967.
- 74) 大貫 稔・他 : お茶の水医誌, 15 : 83, 1967.
- 75) 星野 彌・他 : お茶の水医誌, 15 : 89, 1967.
- 76) 山田忠義 : 東京医学, 78 : 12, 1970.
- 77) 高松新一・他 : 臨消, 8 : 51, 1960.
- 78) 玉熊正悦 : 「ショック」その基礎と臨床, 三枝正裕編, p. 140, 1969, 真興交易, 東京.
- 79) Sherlock, S. : Diseases of the Liver and Biliary

- System, pp. 425, 1965. Blackwell Scientific Publ., Oxford.
- 80) Hardaway, R. M. : Shock and Hypotension, Edited by Mills, L. C. and Mayer, J. H. pp. 621, 1965, Grune and Stratton, New York.
- 81) Strawitz, J. G. : Shock and Hypotension, Edited by Mills, L. C. and Mayer, J. H. pp. 637, 1965, Grune and Stratton, New York.
- 82) Coupland, R. E. and MacDougall, J. D. B. : J. Path. Bact., 96 : 149, 1968.
- 83) Bert, P. Bean, J. W. : Physiol. Rev., 25 : 1, 1945. より引用.

(昭和44年12月20日 受付)