

肺酸素中毒と慢性肺疾患

神戸大学麻酔学教室

岩井 誠 三, 尾原 秀 史

1) 慢性肺疾患特に Broncho pulmonary dysplasia (BPD) と酸素中毒症との関連について

1974年 NorthwayらはC 57BLマウスを100%酸素下で1週間から10日以上飼育すると、新生児、未熟児RDSの人工換気療法後にみられるBPDの病理学的所見と著じるしい類似性を示すBPDマウスを作製するのに成功した。

BPDマウスの病理学的所見により客観的にするため、Northwayらとの共同研究によって以下の結論を得た。

走査電顕学的には気道系繊毛上皮の著明な浮腫、線毛の脱落、線毛上皮の剥離等がみられた。また電顕学的モルフォメトリーによると、肺胞上皮、肺胞間質の有意な%体積の増加がみられた。これらは主として肺胞上皮II型細胞、線維芽細胞の増殖によるものであった(図1)。他に特徴的所見としては肺毛細血管%体積の著明な減少であった。

2) Vitamin E 大量投与による肺酸素中毒症予防効果について

ビタミンE少量投与は酸素中毒症予防効果がみられない。そのためビタミンE大量投与による予防効果について、検討をおこなった。

<方法>生後2週目のウイスター系ラットを100%酸素下で7日間飼育。ビタミンEは酸素投与前、投与後2日、4日、6日目に体重kg当たり150mg投与した。酸素投与7日目に屠殺し、グルタール気管内注入固定を行ない、電顕の試料とした。

<結果>高濃度酸素投与による病理学的所見は、肺胞毛細血管内皮細胞の浮腫、内皮細胞の壊死、細胞膜の断裂であった。また肺胞間質には著明な浮腫、間質細胞、特に線維芽細胞の増殖がみられた。ビタミンE大量投与によって、高濃度酸素投

与によってみられた病理所見は以前と見られ、特に毛細血管内皮細胞の浮腫、肺胞間質の浮腫はみられ予防効果はみられなかった。

3) 必須脂肪酸欠ラットにおける高濃度酸素投与後における肺の病理学的変化について

未熟児ではビタミンE値の低下のみならず、血中必須脂肪酸値の低下もみられる。そのため必須脂肪酸欠之ラットを作製、高濃度酸素投与後の肺の病理学的変化について検討した。

<方法>必須脂肪酸、ビタミンE欠乏食によってラットを3カ月間飼育し、血中のビタミンE、必須脂肪酸測定によって欠乏状態を確認した。これら必須脂肪酸、ビタミンE欠乏ラットを高濃度酸素下で2日間飼育し、肺の病理学的所見について、電顕学的に検討した。

<結果>ビタミンE、必須脂肪酸のうちどちらか一つ欠乏ラット肺においては、肺毛細血管内皮細胞は浮腫状であった。一方両者とも欠乏しているラット肺においては、内皮細胞の基底膜よりの剥離、断裂、肺胞間質の浮腫がみられた(写真1)。即ち両者の欠乏は酸素中毒症をより一層助長するものと考えられる。

4) 高濃度酸素下で飼育しているラットの気管洗浄液中の細胞数の変化について

近年肺損傷を起こすメカニズムが注目され、活性酸素、フリーラジカル説とともにマクロファージ、白血球系の関与が注目されている。

<方法>高濃度酸素下で飼育したラットの気管洗浄液中の細胞構成成分について、経時的に酸素投与後7日目まで測定した。また光顕、電顕学的に細胞の種類について検討した。

<結果>酸素投与7日目までの気管洗浄液中の細胞成分はほとんどがマクロファージであり、わずかに数%が多核白血球であった。また走査電顕、透過電顕、光顕によって肺胞内、血管周囲組織内にみられる円形の細胞は、ほとんどがマクロファージであった。

結 語

以上の一連の検討によって以下のことが判明した。

1) BPDの発症には、高濃度酸素投与が重要な一

因子であると考えられる。

2) ビタミンE大量投与は酸素中毒症予防効果が少ない。

3) ビタミンE、必須脂肪酸欠乏は酸素中毒症における肺損傷、特に肺毛細血管内皮細胞の損傷を助長する。

4) 高濃度酸素投与によって肺胞内、血管内周囲組織内へのマクロファージの遊出が増加する。

また気管内洗浄液中の細胞は酸素投与7日目まではマクロファージがほとんどをしめ、白血球数は数%以内であった。

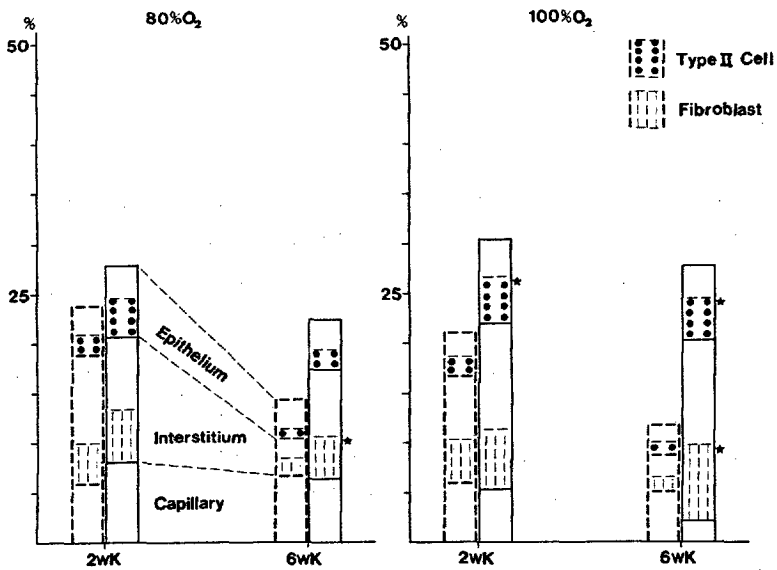
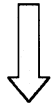
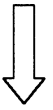


図 1.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



結語

以上の一連の検討によって以下のことが判明した。

- 1)BPD の発症には、高濃度酸素投与が重要な一因子であると考えられる。
- 2)ビタミン E 大量投与は酸素中毒症予防効果が少ない。
- 3)ビタミン E, 必須脂肪酸欠乏は酸素中毒症における肺損傷, 特に肺毛細血管内皮細胞の損傷を助長する。
- 4)高濃度酸素投与によって肺胞内, 血管内周囲組織内へのマクロファージの遊出が増加する。また気管内洗浄液中の細胞は酸素投与 7 日目まではマクロファージがほとんどをしめ, 白血球数は数%以内であった。