

論文の要旨

申請者 中谷 創

研究論文題目

高気圧酸素治療がラット末梢神経に与える影響についての研究

1 目的

近年、様々な疾患・病態に対し高気圧酸素治療（以下 HBO）が行われている。末梢神経損傷に対しても、様々な動物モデルで HBO を用いた動物実験が行われているが、HBO の治癒促進効果に対する評価は一定していない。臨床現場では HBO により経験的に一過性の知覚異常が発生することが知られているが、今まで HBO が正常末梢神経に与える影響に関する報告はない。

本研究の目的は HBO が正常末梢神経に与える影響とその原因を検討すること、さらに予防の可能性を検討することである。

2 対象並びに方法

6 週齢の Wistar 系雄ラットを用いた。HBO または空気負荷を 1 日 2 時間、連続 5 日間実施した。評価は体重測定、触覚閾値測定、温痛覚閾値測定、電気生理学的検索および採取した坐骨神経の組織学的検索（有髄神経・無髄神経軸索短径の計測）を行った。

- (1) 1 気圧空気負荷群と 2 気圧 HBO 群を作成し比較することで HBO の正常末梢神経に与える影響を検討した。
- (2) 1、2 気圧空気負荷群、2、2.5 気圧 HBO 群を作成し比較することで HBO の正常末梢神経に与える影響が酸素によるものか高気圧によるものかを検討した。
- (3) 2 気圧 HBO 群に生理食塩水（NS 群）、アスコルビン酸 6 mg（C6 群）、アスコルビン酸 180 mg（180 群）を腹腔内投与し HBO が正常末梢神経に与える影響を予防できるかどうかを検討した。

3 結果

- (1) 2 気圧 HBO 群において触覚閾値の低下と頻度分布図上での有髄神経軸索短径最頻値の左方偏位と一峰化を認めた。
- (2) 1、2 気圧空気負荷群では触覚閾値の低下を認めなかった。2 気圧空気負荷群で頻度分布図上の有髄神経軸索短径の最頻値の軽度左方偏位が認められたが二峰性は保たれていた。HBO 群では酸素気圧の増加に伴ってより強い触覚閾値の低下と、頻度分布図上の有髄神経軸索短径の最頻値の左方偏位と一峰化を認めた。
- (3) NS 群、C6 群では、2 気圧 HBO 群と同様の変化を認めたが、C180 群では HBO による変化を予防することができた。

4 考 察

HB0 による触覚閾値の低下、頻度分布図上での有髄神経軸索短径の最頻値の左方偏位と一峰化の結果から HB0 は触覚を司り有髄神経で大径線維である A β 線維に何らかの影響を及ぼすことが考えられた。

1、2 気圧空気負荷群では触覚閾値の低下が起こらないこと、HB0 群では酸素気圧の増加に伴ってより強く HB0 の影響が出ることとから HB0 の正常末梢神経に対する影響は酸素自体によるものと考えられた。2 気圧空気負荷群において、頻度分布図上有髄神経軸索短径最頻値の軽度の左方偏位が認められたのは気圧の上昇により血中の酸素溶解度が増加したためと考えられ、HB0 の末梢神経に与える影響は酸素によるものである可能性を補強する結果となった。

HB0 による正常末梢神経に与える影響は酸化ストレスによるものと仮説を立て抗酸化作用をもつアスコルビン酸投与による予防を試みた。C180 群で HB0 による影響への予防効果を認めたことから HB0 の末梢神経に与える影響は酸素によるものであることが再確認された。

一方で C6 群では HB0 の影響を防止し得なかったことから、HB0 の末梢神経に与える影響の予防にはある程度高濃度のアスコルビン酸投与が必要であり、臨床応用を可能とするためにはその至適用量の検討が必須である。

HB0 は様々な疾患の治療に応用されているが、本実験から正常末梢神経にも少なからぬ影響を与えることが確認できた。

今後、酸素毒性による末梢神経障害を生じない気圧・酸素濃度、あるいはその予防法としてのアスコルビン酸投与の至適条件の設定が課題である。

5 結 論

1. HB0 は触覚閾値を低下させ、大径有髄神経の割合を減少させる。
2. 酸素負荷の増大に伴って触覚閾値の低下、頻度分布図上の有髄神経軸索短径最頻値の左方偏位が強くなる。
3. 高濃度アスコルビン酸投与で HB0 による触覚閾値低下ならびに頻度分布図上の有髄神経軸索短径最頻値の左方偏位が予防できる。
4. HB0 後の知覚異常に対する予防としてアスコルビン酸投与の臨床応用が期待できる。