

Title	ヘモグロビン酸素平衡に及ぼす一酸化炭素の影響
Author(s)	岡田, 芳明
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32273
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	岡田芳明
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4371 号
学位授与の日付	昭和53年8月10日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	ヘモグロビン酸素平衡に及ぼす一酸化炭素の影響
論文審査委員	(主査) 教授 恩地 裕 (副査) 教授 中馬 一郎 教授 萩原 文二

論文内容の要旨

〔目的〕

血液の主要な機能の一つは、酸素を肺より組織へ運搬することで、ヘモグロビン (Hb) がその担体である。また、Hbの酸素運搬能は温度、pH、2,3-diphosphoglycerate (2,3-DPG)、炭酸ガス分圧などで規定される酸素親和性によって決まる。一方、一酸化炭素 (CO) の酸素運搬に及ぼす影響は、Hbと可逆的に結合してCO-Hbを形成することによるoxygen capacityの減少と、CO-Hb自身のHbに対する作用とによって生じることが、Hb溶液についてはすでに報告されている。しかしながら、COの作用に関して生理条件に近い条件下で、血球レベルにおける系統的な研究は、1912年のHaldaneの報告以来全くなされていない。

本研究の目的は、2,3-DPGおよびBohr効果を含めて、CO-Hbの酸素運搬に及ぼす作用を血球レベルで明らかにすること、ならびに、CO-Hbに関するRoughton & Darling (1944) の理論的研究の妥当性を検討することである。

〔方法ならびに成績〕

2,3-DPG含有血として新鮮血を、2,3-DPG減少血としてACD保存血を研究材料とし、種々のpHにおける血球浮遊液は、0～4℃の条件下で、過剰の生理的食塩水で3回、所定のpHを有する0.15M磷酸緩衝液で2回洗滌し、ヘマトクリット値を40～45%の間に保つ様に調整した。

血液酸素平衡曲線 (OEC) は、5.13～5.25% CO₂ を含有した窒素ガスで予め脱酸素化した血液に、COで飽和した血液を混合して各濃度CO-Hb血を作成し、ラジオメーター社Dissociation Curve Analyzer DCA-1を用いて37℃、PCO₂ 40mmHgの条件下で測定した。

CO—Hb濃度は oxygen capacity の減少によって算出する以外に、OEC測定前後の試料について、アイエル社CO—Oximeter Model 182を用いて測定し、Hb, 2, 3—DPG濃度はそれぞれ、シアンメトヘモグロビン法、前田氏法により測定した。

また、CO—Hb存在下での理論的なOECは、実測したOECを基にRoughton & Darlingの方法に従って算出した。

- 1) oxygen capacity の減少により算出したCO—Hb濃度は、CO—Oximeter の測定値によく一致し、OEC測定前後で有意差は認められなかった。
- 2) CO—Hb増加に伴ない、OECは左方に移動し、同時にS字形を失なって双曲線化する。また、CO—Hb 50%以下では実測したOECは計算値とよく一致し、50%酸素飽和を示す酸素分圧を P_{50} とすると、左方移動の程度は、 $\Delta(\log P_{50})/\Delta(\% \text{ of CO—Hb}) = -0.007$ で表わすことが出来、この値は2, 3—DPGの有無に影響されなかった。
- 3) Hillの経験式において求めたn—値は、CO—Hb増加に伴なって、徐々に低下して1に近付き、生理的な範囲内でのpH変動、2, 3—DPGの有無は、CO—Hbとn—値との関係に殆んど影響しなかった。また、実測したOECと計算したOECとのn—値は、CO—Hb濃度が40%以下の場合、酸素飽和度が50%以上の場合には比較的よく一致し、CO—Hb濃度が高いか酸素飽和度が低い場合には、実測したOECによるn—値が有意に低値を示した。
- 4) CO—Hb濃度および酸素飽和度に依存した2種のOEC間の不一致を、Adairのintermediate compound hypothesisによって説明し、初期の段階ではCOが O_2 に比して、より強いconformational changeをヘモグロビンに生じていることを示唆した。
- 5) 生理的に範囲内でのBohr係数は、CO—Hb濃度が0, 19, 37, 55%の際に、それぞれ、 -0.46 , -0.45 , -0.45 , -0.43 で、CO—Hbによって影響されないことが示された。

[総括]

部分的にCO—Hbを含んだ新鮮血と保存血とについて、血液酸素平衡曲線を測定した。CO—Hb増加に伴ない、酸素親和性が増しHill係数(n)は徐々に低下して1に近づく。これらのCO—Hbによって生じた変化は2, 3—DPGの有無に影響されず、一方、Bohr係数もCO—Hbによって影響されない。CO—Hb 50%以下では実測した血液酸素平衡曲線はRoughton & Darlingに従って算出した曲線とよく一致する。以上の事実に基づいて、メトヘモグロビン血症と対比しつつ、CO—Hb血症の生理学的意義の解明を行なった。

論文の審査結果の要旨

本論文は従来、ヘモグロビン溶液を用いて解明されてきた一酸化炭素ヘモグロビンの血液酸素平衡に及ぼす影響を、血球レベルにおいて確認したものである。また、この結果に基づきRoughton & Darlingの理論の妥当性とその限界について考察し、さらに近年その生理学的意義が明らかにされつつある2, 3—DPGについても検討しており、本研究の医学に貢献する所は極めて大であると認める。