The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	微小酸素電極によるin vivo肝組織酸素化動態の検討
Author(s)	岸田, 隆
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33560
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【62】

氏名・(本籍)	岸田　隆（きしだ　ゆたか）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第　5854　号
学位授与の日付	昭和57年12月21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	**微小酸素電極によるin vivo肝組織酸素化動態の検討**
論文審査委員	(主査) 教授 阿部　裕 (副査) 教授 萩原　文二　教授 垂井清一郎

論文内容の要旨

〔目　的〕

微小循環および酸素需給障害は，肝硬変，急性肝不全など肝病変の発生進展，再生治癒に大きく関与していると考えられるが，これ迄適当な手段がなく，in vivoでの直接検討は殆んど行われていない。そこで，直接的に肝組織酸素化動態を検討する為に，微小組織酸素電極を製作し，基礎的検討を行うと共に，健常およびCCl_4急性障害肝の変性壊死再生修復過程を肝組織酸素化面より検討し，肝病変の進展と治癒に如何に関係するかを明らかにせんとした。さらにエタノールの肝組織酸素化に及ぼす影響についても検討した。

〔方法ならびに成績〕

1．方法

1）微小酸素電極装置

酸素電極の製作：陰極は，ϕ0.03mmのPt線を硝子に封入後，エポキシ樹脂とグラスファイバーで補強し，その後10% diacetyl cellulose溶液およびヘパリンを用いて被覆したものを使用した。陽極は，ϕ0.3mmの銀線を用いた。

酸素電極装置の性能試験：温度制御可能なcalibration chamberに種々なO_2濃度を有したKrebs Ringer Bicarbonate Bufferを逐次送り，両極間に－0.6 Vの電圧を加え，電解電流を増幅後記録した。

2）動物実験

健常SD系雄性ラット（体重200－400 g）を用い，バルビタール麻酔後，気管切開と腹部正中切開

を施行し，陰陽両電極を肝表層下数mmに刺入留置して，in vivo肝組織酸素分圧（以下，PtO_2）の経時連続測定を行った。肝障害ラットは，CCl_4 1.75 ml/kg b.w.を胃管を用いて投与し作成した。投与後6－8，24，48，168 時間についてPtO_2，肝局所血液量（肝表層の散乱反射スペクトル解析），採取した肝スライスの in vitro 酸素消費（酸素電極装置），血清 GOT の測定および肝の組織学的検索を行った。さらにエタノール（lg/kg b.w.）を経口投与し健常肝および障害肝に及ぼすエタノールの影響を検討した。

2．成績

1）微小酸素電極の性能

in vitroにおける電極のnoise，drift/hour，moving artifact，residual current，thermal coefficient/℃は，5％以下，T90％は10—15秒，直線性，再現性，強度も良好であった。

2）健常ラットの PtO_2

Air 呼吸時の PtO_2 中央値は，23mmHg（n＝96）で，100％O_2吸入により5倍近くに上昇したが95％O_2＋5％CO_2を吸入させると69％の動物でPtO_2はさらに上昇した。

3）CCl_4急性障害肝の肝組織酸素化動態

健常肝に比し，CCl_4投与後6－8時間では，肝の呼吸活性は，80％に低下し，PtO_2は3 mmHg と最も低下した。24時間後では，肝の呼吸活性は35％と最も低下し，PtO_2も低く，48時間後では，肝局所血液量は70％と最も低下し，PtO_2は尚低かったが，肝の呼吸活性は75％と改善を示した。24—48時間後では，肝の組織障害は最も著明であった。168 時間後では，肝の呼吸活性と局所血液量は改善し，肝の組織障害も改善していた。

従って，CCl_4急性障害肝の変性壊死は，肝の呼吸活性の低下および血管収縮，シャント，肝細胞の変性膨化などによる著しい肝微小循環不全により起こるものと考えられた。また，再生修復は，肝の呼吸活性の改善を機として起こり，肝の微小循環の改善と共に肝組織酸素化も改善するものと考えられた。エタノール投与により，健常肝では肝局所血液量は増加し，PtO_2が上昇するのに対しCCl_4急性障害肝では，肝局所血液量の増加は殆んどみられずPtO_2は低下し，hypoxia は増悪した。

〔総　括〕

ポーラログラフィーを応用したPtO_2測定用微小電極の開発を試み，安定性，強度，感度の良好な電極を製作した。1）ラットの健常肝のPtO_2は，Air吸入時23mmHg（中央値）で，O_2吸入により5倍近くに増加した。2）CCl_4急性障害肝のPtO_2はCCl_4投与48時間後著しい低酸素状態にある事が判明した。また，この時100％O_2吸入より5％CO_2混合O_2吸入時の方がPtO_2は高値を示し，肝組織酸素化の改善に有効と思われた。3）CCl_4急性障害肝の変性壊死再生修復過程は，肝の呼吸活性と微小循環不全による肝組織酸素化の良否が密接な関係を有する事を示した。4）エタノール負荷時，O_2需要亢進に対し，健常肝では，肝局所血液量増加によるO_2供給増加により代償不十分な為 hypoxia が増悪し，エタノールは，肝障害因子として重要と考えられた。

以上よりPtO_2測定により肝組織酸素化の良否の直接指標を経時連続的に得る事が可能であり，急性肝不全，肝硬変など肝組織酸素化の良否が重要と考えられる肝疾患の病態機能検索のみでなく，肝

病態変化に応じた治療を行う上にも有用と考えられた。

論文の審査結果の要旨

微小循環及び組織酸素需給動態は，肝病変の成因，治癒に大きく関与していると考えられるが，直接的な検討は，殆ど行われていなかった。本論文は，臓器散乱反射スペクトル解析手法に加えるに，in vivo肝組織酸素分圧測定用微小電極を開発し健常肝及び四塩化炭素急性肝障害をモデルとして，肝病変の進展と修復治癒に組織酸素化が密接に関係する事を示したものである。本電極は，肝病変の病態機能の解明に資する所，極めて大であり，学位論文に値すると考えられる。