

## S III-4-追加 2

### 急性肺障害におけるサイトカインの関与

<sup>1</sup>岩手医科大学高次救急センター <sup>2</sup>岩手医科大学細菌学 <sup>3</sup>岩手医科大学第一外科学

遠藤重厚<sup>1</sup> 稲田捷也<sup>2</sup> 佐藤信博<sup>3</sup>

マクロファージなどから産生される多くのサイトカインは複雑なサイトカインネットワークを形成し、さらに、多くのmediator産生のtriggerとなり、様々な病態を惹起する。また、活性化された炎症細胞は、IL-8やplatelet activating factor(PAF)などの好中球活性化因子を放出し、これらにより活性化された好中球上のMac-1、LFA-1などの分子は質的機能的調節を受け、それぞれのリガンドへの親和性を獲得することにより接着可能となる。我々はこれまで、ARDS時にはIL-8、顆粒球エラスターゼが上昇し、これらの値とP/F比が負の相関をすることなどから、ARDS発症にこれらの因子が関与している可能性について報告してきた。

活性化された好中球は血管内皮細胞に結合し、血管外に遊出し、炎症組織に浸潤する。接着浸潤した好中球は活性化され、顆粒球中のエラスターゼなどの蛋白分解酵素やフリーラジカルなどの放出を引き起こし、臓器障害が生じる。活性化された好中球はリソゾーム酵素やPAFなどの脂質を生成するが、これらは相互にその作用を増強し、肺障害などの組織障害をもたらす。ステロイドは従来、敗血症性ショックの治療法として疑問視する報告があったが、いくつかのサイトカインや細胞間接着分子の転写活性化を抑制する。また、ホスホリパゼA<sub>2</sub>、シクロオキシナーゼ2、およびNO合成酵素の合成もmRNAレベルで抑制し、プロスタノイド、PAF、NOの合成を減少させ、肺の繊維かに抑制的に働く。

我々は、まず手術周術期にメチルプレドニゾロンを投与したところ、コントロール群に対して呼吸機能、肝機能が有意に良好である結果を

得た。そこで、感染性のARDSに対してメチルプレドニゾロンの投与を行った。周術期とは異なり、感染とゆう持続する炎症であることを考慮して48時間の比較的少量の持続投与を行った(1~2g/day)。大凡の症例では、このメチルプレドニゾロン持続投与によって、炎症性サイトカイン、ホスホリパゼA<sub>2</sub>、NO(NO<sub>x</sub>)が急激に低下し、ARDSから離脱したもののみられた。しかし、症例によっては、ARDSから離脱不能であったものもみられた。このことはメチルプレドニゾロンが、TNF- $\alpha$ 、IL-8などのサイトカインをはじめとしてMIFなどに対して十分作用していない可能性が考えられる。最近、さらに微量のメチルプレドニゾロンの長期投与がARDS、MODSスコアの改善をもたらすとの報告もあり、今後投与量、投与期間、さらに多くの因子についての検討を行う必要ながある。