

G-43 長期NO吸入による肺高血圧病変の回復促進効果

三重大学医学部麻酔学講座

丸山一男、横地歩、姜保華、小西邦彦

肺高血圧疾患では、肺胞や肺胞管レベルの本来血管平滑筋を持たない末梢肺動脈で血管平滑筋が出現し、すでに血管平滑筋を持つ筋性動脈では中膜肥厚が発生する。NOには細胞増殖抑制作用があるため、吸入期間が長期に渡った場合、NOの細胞増殖抑制作用が肺血管の組織変化を軽減する可能性がある。持続NO吸入は、慢性低酸素暴露による肺高血圧血管平滑筋の増殖を抑制するので、回復過程に対する効果も期待されている。今回、一旦発生した肺高血圧血管病変の回復過程をNO吸入が促進するか否かを検討した。〈方法〉SDラットに10日間低酸素暴露（1/2気圧）を施行後、大気圧に戻し低酸素暴露を解除し、ひき続き10日間または30日間のNO吸入（10ppm）を施行した。10日間または30日間持続NO吸入終了後、肺組織切片を作成し、肺動脈血管の器質的変化として、本来血管平滑筋を持たない肺胞（AW）や肺胞管レベル（AD）での血管平滑筋を持つ血管の出現率（%AW、%AD）を算出した。右心室を切離し、右心室/心室中隔+左心室（RV/S+LV）比を算出し右心室肥大の指標とした。〈結果〉10日間低酸素暴露（肺高血圧の発生）により、RV/S+LV比は0.38（正常0.20～0.25）、%AWは42%（正常10%以下）、%ADは52%（正常10%以下）にそれぞれ増加した。RV/S+LV比は、10日間空気下で0.29と有意に低下したが、10ppmのNO吸入を併用しても回復促進効果は認められなかった。また、30日の回復期

でも、NO吸入による回復促進効果は認められなかった。%AW、%ADともにNO吸入による明らかな回復増強効果は認められなかった。〈結論〉低酸素暴露終了後、本来血管平滑筋を持たない肺胞や肺胞管レベルの末梢肺動脈での血管平滑筋を持つ血管の割合は低下し回復するとされている。低酸素暴露終了後10日間および30日間持続10ppmNO吸入は、この血管病変の回復を促進しなかった。低酸素暴露による肺高血圧の発生過程では、同じ吸入濃度（10ppmNO）で肺高血圧血管病変の発生が抑制される。回復過程を促進するには、より高濃度が必要なのかもしれない。また、回復過程は発生過程の同じ道の逆もどりでなく、吸入NOは一旦増殖した血管平滑筋を減ずることはないのかもしれない。

本実験の臨床的意義は、先天性横隔膜ヘルニアや肺高血圧を伴う先天性心疾患の手術後、PPHN等、NO吸入が試行されている疾患における、吸入NOの意義を肺血管の組織病変回復の面から検討することにある。NO吸入により肺血管の組織変化が軽減できれば、急性期に開始したNO吸入が長期間に渡った場合、器質的変化を改善することになり、回復期や手術後に期待される肺血管病変の改善を促進できる可能性があるからである。今後さらに、肺高血圧からの回復過程について高濃度のNO吸入の効果を検討する必要がある。