

## 特1 肺とサイトカイン

岩手医科大学医学部救急医学

遠藤 重厚

呼吸器は気道を介して外界と接している。そのため環境の直接的影響を受けやすい。また呼吸器を構成する細胞は多種にわたり侵襲に対して多彩な反応を示す。

ARDS の発症には、多核白血球の活性化、肺血管への白血球の粘着・凝集、白血球や血管内皮細胞からの血管透過性亢進物質の放出が関与している。白血球と血管内皮細胞の間に様々な second mediator が重要な役割を果たしている。これらの second mediator 産生に TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-2、IL-6、IL-8、MIP-1、2、3、4などの炎症性サイトカインが強く関わっている。さらに炎症反応の場では炎症を抑える IL-1ra、IL-4、IL-10、IL-13、TGF- $\beta$ などの抗炎症性サイトカインも産生され、炎症性、抗炎症性サイトカインとそれらのレセプターが非常に複雑なネットワークを形成している。

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。

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ゾチーム酵素や 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。

今回は、ARDS におけるサイトカインの役割とサイトカイン産生をターゲットとした ARDS の治療についても述べたい。