

O-49 急性間質性肺炎におけるヘルパーT cell サブセットの変動

関西医科大学高度救命救急センター、救急医学科

武山直志、平川昭彦、深見紀彦、津田雅庸、田中孝也

(はじめに) 急性間質性肺炎(AIP)は ARDS、肺炎、膠原病など様々な原因による diffuse alveolar disease の経過中にびまん性の線維化、器質化をきたし、その結果著しい呼吸不全を呈する予後不良な疾患である。病初期の好中球を主体とした炎症と異なり、リンパ球由来のサイトカイン刺激による線維芽細胞増殖、コラーゲン合成が原因と推察されているがその詳細は不明である。今回、経時的にヘルパーT cell サブセット(Th1/Th2)を測定し、その偏りを是正する immunomodulation を行うことにより呼吸機能の改善を認めた AIP 5 症例を経験したので報告する。(対象および方法) 2000年6月より2001年7月に関西医科大学高度救命救急センターに搬入された AIP 症例 5 例を対象とした。患者の内訳は late stage ARDS の 60 歳代の男性 3 例 (死亡)、皮膚筋炎による膠原病肺 (39 歳女性) 1 例 (生存)、microscopic PN による (23 歳女性) AIP 1 例 (生存) である。患者末梢血より density gradient 法にてリンパ球分画を採取した後、細胞内サイトカイン法にて Th1、Th2 の比率を 3 カラーFACS にて測定した。Th1 は IFN- γ また Th2 は IL-4 を産生する CD4 陽性リンパ球とし、全 CD4 陽性リンパ球のうち各々の占める割合を % にて表示した。

(結果) PaCO₂ 80 mmHg までの permissive hypercapnia (PIP < 20 cmH₂O) で PCV + SIMV

(PS) を基本とした呼吸管理を行った。AIP の病勢に相関するとされる KL-6 は 1 例を除いて正常値の 2.5 倍から 12 倍の増加を認めた。経過中に Th1 は、 $39.8 \pm 6.9\%$ と健常者 ($23 \pm 8.1\%$) の 2 倍程の増加を示した。Th2 は $0.48 \pm 0.16\%$ であり健常者 ($0.3 \pm 0.2\%$) と比べ変動を認めなかった。いずれの症例においても Th1 が最高値を示した当日にメチルプレドニゾロンパルス療法 6 日間 (1 g/day 3 日間、0.5 g/day 3 日間) を施行し Th1 を 10-20% に制御した。パルス療法開始後速やかに Th1 が減少し同時に P/F ratio の改善を認めた。代表的な P/F ratio の推移を認めた 3 例を以下に示す。投与前 58.6、80、131 であったものが投与 7 日後には各々 127、191、186 と改善を認めた。(考察) KL-6 高値を示した AIP において末梢血ヘルパーT cell subset を測定したところ著明な Th1 リンパ球優位な状態が観察された。一方 Th2 は有意な変動を認めなかった。副腎皮質ホルモンパルス療法を行うことにより増加していた Th1 は速やかな減少を認めた。Th1 の減少に伴い P/F ratio、KL-6 の改善を認めたことより、TNF- α 、IL-1、IFN- γ などの Th1 リンパ球由来サイトカインと間質性肺炎との因果関係が推察された。Th1/Th2 監視下におけるステロイド投与は適正な免疫状態を維持するために AIP の治療上有効な手段であると考えられる