

S-I-0 シンポジウムI 肺損傷実験モデルの概念の整理

香川医科大学 麻酔・救急医学講座

前川信博

急性呼吸不全 (ARDS, ALI) の病態生理の解明や新しい治療法の有効性検証のため、種々の肺損傷動物実験モデルが用いられる。本シンポでは、現在用いられている種々の実験モデルがどのような臨床病態を想定したものなのか、動物種差による影響はあるのか、実際の肺障害をどの程度反映するのか、等について検討した。

本学会にはパラメディカルの人達の参加が多いことを考慮し、以下で取り上げる個々の肺障害モデルでの問題点を理解しやすくするため、まず神戸大学の三川先生に、実験モデルや病態生理に関して総論的概説をしていただいた。

東京医科歯科大の中沢先生にはオレイン酸肺障害モデルについて、発症機序は臨床的 ARDS とは異なるが測定される生理学的パラメータは ARDS の初期病態に類似していること、従って ARDS の人工呼吸療法や肺血管拡張療法の検討に適していること、肺胞は虚脱ではなく浸出液による充満であること、充満肺胞に対するリクルートメントマニューバでも従来と同じ様な P-V カーブを描くことなど、最近の知見を報告していただいた。

金沢大学の田代先生にはエンドトキシンの気管内注入モデル (敗血症性 ARDS を模倣、マクロファージには種差が大きくこのことが動物モデルで有効な治療法が臨床応用では無効であるという事実の一部を説明する) と肺洗浄モデル (洗浄肺胞の人工換気に

よる虚脱・再開通が肺胞上皮の障害を惹起するため、臨床的 ARDS に近い病態を呈すること、循環系が安定しているため実験がしやすいことなど) について、非常にクリアカットに説明していただいた。

琉球大の久木田先生には VILI モデルを説明していただいた。ECLA を用いた臨床症例の紹介では一回換気量 6ml/kg より、もっと少なければもっとよいのではという興味ある提案もなされた。

東京電力病院の石坂先生には敗血症性急性肺障害モデルの特徴と実験的治療 (Rho kinase 阻害剤) を報告していただいた。

座長としてよりも一聴講者としては、正常肺には悪影響を来たさない人工換気条件でもサブクリニカルな障害肺には顕性の障害を惹起する (相乗効果がある) ということは、VILI についての私たちの知識が増えてきたことと相まって、従来の実験における無障害換気条件 (?) に対する疑問 (コントロール群には障害を来たさない条件での換気でも、必ずしも無侵襲とはいえない) を生じさせるとともに、従来臨床応用における薬物療法が有効でない理由の一部を説明するのかもしれないと感じた。