

S-I-2 オレイン酸肺傷害の病態について

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科心臓呼吸・麻酔学

中沢弘一 横田浩史

急性肺障害のモデルとして、肺洗浄やオレイン酸肺傷害 (OALI)、エンドトキシン血症などが用いられている。このうち OALI は、オレイン酸の静脈内投与による肺水腫であるが、初期の傷害は、オレイン酸が、肺血管内皮や肺胞上皮の膜脂質と結合し、脂質の過酸化をきたすことや phospholipase A2 を介して膜脂質からアラキドン酸の放出をきたし、炎症反応を惹起するメカニズムが考えられている。肺胞膜の透過性亢進によって、肺コンプライアンスは低下し、ガス交換も障害を受けるが、肺胞に漏出した血清に近い蛋白濃度の浮腫液はサーファクタントの活性を2次的に抑制する。オレイン酸投与5分で好中球は肺に集積するが、ケモカインや接着因子の発現に引き続いて炎症性サイトカインが増加してくるのは、オレイン酸投与から1時間以上経過してからであり、好中球が肺障害に関与するのはそれ以降と考えられる。肺洗浄、OALI、細菌性肺炎の3種類のモデルでの PEEP や一回換気量の増加による PaO₂ 改善作用は、肺洗浄>OALI>細菌性肺炎の順であり、PEEP や一回換気量の増加による肺容量増加効果は肺洗浄=細菌性肺炎>OALI であることから (1)、OALI はサーファクタント欠乏肺とも consolidation 主体の肺炎とも異なった病態であることが推察される。OALI の特徴を換気メカニクスの面から捉えたいいくつかの報告によれば、OALI での dependent lung の肺容量は正常と比較してほとんど変化していない (2)。また、正弦波で換気を行った時の dependent lung の局所肺容量の変化も、健常肺では、気道内圧に一致して肺容量も正弦波状に変化するのに対して OALI では肺容量はほとんど変化せず、PEEP を 15cmH₂O 加えるとようやく正常時のような肺容量変化を示す (2)。これは OALI では肺胞の虚脱をきたしておらず、浮腫液で満たされて

おり、吸気ガスは分布しにくいことを示唆する。一方、OALI のような edematous lung においても、肺の吸気圧容量曲線は2ヶ所の屈曲点をもつ S 字状曲線となる。一般的に、ARDS で認められるこの下屈曲点は肺胞の虚脱から再開通への移行を示すとされているが、OALI での屈曲点はどうか解釈できるのだろうか？円錐状の肺胞モデルを用いた検証では、edematous lung でも S 字状曲線が描く (3)。ガスが肺胞の入り口まで到達し、肺胞内腔に侵入して急激に界面が増加するまでの部分ではコンプライアンスはきわめて低いのにに対し、肺胞内腔で gas-liquid interface を形成されると界面面積が急激に増加するので表面張力が低下し、コンプライアンスは上昇する。したがって、OALI の肺圧容量曲線に見られる下屈曲点は、吸気ガスの肺胞腔への到達を示すものといえる。ARDS の人工呼吸療法では、過伸張の防止と、shear stress の軽減が圧容量曲線をもとにとられる場合があるが、OALI における屈曲点のように、肺胞の虚脱と再開通を表わすとは限らない病態があることも認識する必要がある。人の ARDS 肺でも、肺胞が虚脱と再開通を繰り返している部分と、浮腫で拡張した肺胞に吸気ガスが入り込む部分とが混在しているとすると、圧容量曲線の解釈は極めて難しく、圧容量曲線に基づいた open lung approach を考え直す必要があるかもしれない。

参考文献

1. Van der Kloot TE : Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1485
2. Martynowicz MA : Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:250
3. Wilson TA : J Appl Physiol 2001;90:2088