

S-I-4 敗血症性急性肺損傷モデルの特徴と急性肺損傷の実験的治療

東京電力病院臨床検査科

石坂彰敏

敗血症は急性肺損傷(ALI:acute lung injury)の原因として最も重要であることが知られている。米国では重症外傷による ALI の頻度が比較的高いが、銃創に起因するものが多いためと推定される。一方、本邦では敗血症に起因する ALI の頻度が最も高いと推定される。我々は大腸菌敗血症に基づく ALI の発症病態をモルモット実験系で研究した。グラム陰性桿菌敗血症では菌体表面のエンドトキシンが ALI の発症病態において重要であるが、二次的に誘導される腫瘍壊死因子(TNF)の関与も知られている。そこで、大腸菌・大腸菌由来のエンドトキシン・TNF の静脈内投与による ALI を比較検討した。さらに、肝臓を始めとする網内系の敗血症性 ALI の病態への関与も併せて検討した。また、近年注目を浴びている VILI(ventilator induced lung injury)の発生機序をウサギ実験系を用いて検討し、高一回換気量とエンドトキシンの相互作用と肺へのメカニカルストレスがエンドトキシン受容体の発現に及ぼす影響を検討した。

急性肺損傷と将来の薬物治療に関して、血管内皮細胞骨格（細胞内アクチンミオシン構造）の収縮に伴う透過性亢進に注目した。すなわち、この細胞内アクチンミオシン構造の収縮は、ミオシン軽鎖のリン酸化によって生じるが、Rho-kinase(ROCK)は Myosin light chain phosphatase を不活化することにより、細胞収縮に関わることが知られている。そこで、ROCK に対する選択的阻害剤 Y-27632 を用いてエンドトキシン ALI マウス実験系での効果を検討した。