

**P-A-5 実験的急性肺障害モデルにおける血管内皮成長因子(VEGF)の肺保護作用**

1 慶応大学 医学部 呼吸器内科、2 慶應義塾大学 医学部 呼吸循環内科、  
3 京都府立 医科大学 集中治療部  
石坂 彰敏 1、黄 英文 2、橋本 悟 3

<目的>成長因子は損傷を受けた組織の修復や再生に重要と考えられている。本研究では(1)エンドトキシン(LPS)急性肺障害マウスモデルと(2)LPS刺激後のヒト肺動脈血管内皮細胞(HPAEC)モノレイヤーを用いて、VEGFの肺保護作用を検討した。

<方法および結果>(1)LPS(10 $\mu$ g/body)を気管内投与し急性肺障害モデルを作成した。肺障害の指標として、肺病理標本における鏡検視野面積に対する肺間質面積比(I/T)と、<sup>125</sup>I標識アルブミンの肺血管外への漏出(EVA)を用いた。LPS投与前24時間もしくはLPS投与後1時間にVEGF(50 $\mu$ g/kg)を静脈内投与した2群ともそれぞれLPS単独投与群に比しI/TとEVAが有意に低下した。(2)HPAECモノレイヤー

を用い、アルブミン透過性、TUNEL染色法によるアポトーシス、p53とBaxの誘導、カスパーゼ3の活性化を検討した。LPS(10ng/ml)投与はアルブミン透過性の亢進、アポトーシス細胞数の増加、p53とBaxの誘導亢進、カスパーゼ3の活性化を認めた。VEGFの前投与はそれらを全てを有意に抑制した。

<結語>VEGFは血管内皮のアポトーシスの抑制を介して、LPS急性肺障害を軽減することが示唆された。今後、VEGFが急性肺障害の治療薬として臨床応用され得る可能性が有ると考えた。