

## S III-4-追加1

### Ventilator-induced lung injury (VILI)における接着分子の関与

<sup>1</sup>大阪大学微生物研究所免疫化学部門、<sup>2</sup>大阪大学付属病院集中治療部、<sup>3</sup>国立循環器病センター外科系集中治療科

大田典之<sup>1</sup>、島岡要<sup>2</sup>、今中秀光<sup>3</sup>、西村匡司<sup>2</sup>、妙中信之<sup>2</sup>、清野宏<sup>1</sup>、吉矢生人<sup>2</sup>

【序論】多核白血球の活性化がARDSやsepsisのような過剰な炎症による病態に置いて大きな役割を果たすことが知られている。人工呼吸はまたそれが過激なモード（高一回換気量や高気道内圧）で用いられたときにはventilator-induced lung injury (VILI)を引き起こすことが知られている。近年の研究は多核白血球による炎症反応がVILIの発生病理に関与することが示唆されている。我々はVILIの炎症機転における接着分子の役割について検討した。

【方法と結果】ラットを麻酔下に気管切開し高圧(35cmH<sub>2</sub>O)か低圧(7cmH<sub>2</sub>O)にて40分間、間歇的陽圧換気を行った。40分後ラットを殺しtotal lung lavage（肺胞洗浄）を行った。洗浄液中の炎症細胞（多核白血球、マクロファージ）の数と炎症細胞上の接着分子（Mac-1, ICAM-1）の発現量をフローサイトメトリーにて測定した。肺の機能障害の指標として肺の静的肺コンプライアンスを人工呼吸前後で測定した。

低圧換気と比較して高圧換気群で肺へ浸潤する多核白血球は有意に増加を示し、多核白血球上のMac-1とICAM-1は有意に増加した。静的肺コンプライアンスは高圧換気群で有意に増加した。次に抗炎症剤によるVILIの治療的可能性について評価した。Methylpredonisolon (MPS)かあるいはその溶剤(vehicle)を人工呼吸の開始2時間前に投与した。MPSの前投与により、高圧換気によって惹起

される多核白血球の肺への浸潤は有意に抑制された。多核白血球上のMac-1の発現も有意に減少した。高圧人工呼吸による肺コンプライアンスの悪化もわずかではあるが有意に抑制された。

【考察】この度の実験結果は人工呼吸自身が多核白血球のMac-1の発現増加を介してVILIの発生病理に関与することを示唆するものである。抗炎症性ステロイドがVILIを軽減したことを考えるとVILIの発生病理に炎症機転が関与していると考えることができる。