

S III-4-追加1

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

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

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

【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(35cmH₂O)か低圧(7cmH₂O)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。Methylprednisolone (MPS)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 の発生進展に炎症機転が関与していると考えることができる。