

急性肺傷害とサイトカイン

東北大学大学院医学系研究科救急医学分野

篠澤洋太郎

侵襲早期に遊離されるサイトカインは生体防御に不可欠であるが、炎症性サイトカイン (TNF, IL-1) が過剰に遊離された場合には、その標的細胞 (単球、リンパ球、好中球、血管内皮、など) の過度の活性化を介した主要臓器障害カスケードが進行する。急性肺傷害は、多臓器障害の一部分症ともみなされるが、肺には MIP-1 α によりプライミングされるマクロファージが肺胞面および血管内皮上に豊富にあること、肺では好中球の変形能が低下し通過時間が長くなることなどの理由により、組織傷害の主役と考えられる好中球の血管内皮への集積が肺で起こりやすく、その傷害は他の臓器障害に比し、より早期に発症し、かつ発症頻度も高い。とくに、IL-8 はマクロファージ、単球、血管内皮細胞、好中球、リンパ球、上皮細胞、纖維芽細胞などより TNF, IL-1, LPS などの刺激により誘導され、好中球の肺血管内皮への膠着、血管外への遊走、

活性化に関与し、急性肺傷害の主役と考えられている。急性肺傷害は肺の不可逆性変化がきたされない限りにおいては、治療期間の長短はあるにしろ機械的呼吸補助などにより対応可能であり、如何に不可逆化を防止するかが治療上重要となる。肺の不可逆性変化には、急性肺傷害の程度とともに、病態進行期の肺の線維化も重要であり、後者に関するサイトカインとして TGF β , PDGF, IGF-1 などが考えられている。

急性肺傷害における抗サイトカイン療法では炎症性サイトカインに対する TNFbp, IL-1ra, 抗 IL-8 抗体、JTE-607、蛋白分解酵素阻害剤、一酸化窒素などが検討されているが、肺線維化に対しての制御の可否についてのコンセンサスは得られているとはいえない。また、肺の急性期傷害、線維化には複雑なサイトカインネットワークが関係していることも銘記する必要がある。