

O-50 誤嚥性肺炎モデルにおいて軽度低体温は好中球の集簇とICAM-1の発現を抑制する

大分医科大学麻酔学教室

吉良慎一郎、萩原 聡、奥田健太郎、森 正和、野口隆之

【目的】近年、軽度低体温療法が救急・集中治療領域において、脳損傷の急性期治療に行われ始め、着実に治療成績を上げている。一方、ARDSに代表される急性肺傷害には確固たる治療法がないのが現状であるが、軽度低体温療法を導入し治療成績が向上したという報告も散見される。様々なcytokine, chemical mediator, および接着分子等が急性肺損傷に関与していると考えられるが、接着分子の一つであるICAM-1(Intercellular adhesion molecule-1)は損傷において、遊走好中球と血管内皮細胞を強固に接着させるという点で、特に重要な役割を果たしている。また、ICAM-1は、高体温の状態で、その発現と機能が亢進するとされているが、軽度低体温でのICAM-1の報告は我々の知る限り、脳虚血モデル以外に見あたらない。そこで今回、ラットの誤嚥性肺炎モデルに軽度低体温管理を導入し、炎症の初期段階としての好中球浸潤の程度とICAM-1発現への影響を検討した。

【方法】雄性SDラット(250-350g, n=32)に、ペントバルビタールの腹腔内注入後、気管切開し、HCl(1.5ml/kg)を投与した。その後ケタミン、パシクロニウム持続投与下に、純酸素でベンチレーターによる人工呼吸管理を行った。HClの気管内注入の有無と体温により以下の4群を設定した。

(1)Normothermia($38 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$, 以下N群), (2)Mild hypothermia($33 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$, H群), (3)HCl+normothermia(HN群), (4)HCl+mild hypothermia(HH群)。なお、体温の維持はヒートランプで行い、軽度低体温は循環冷却装置により導入した。全群、6時間管理を行い、犠死させた後、両肺を摘出した。実験中はnormocapniaとなるように呼吸数を調節し、血液ガスの測定を経時的に行った。右肺の下葉はPLP液で固定後、

凍結薄切切片を作製し、HE染色とICAM-1の免疫染色を行った。右肺の残りの葉はwestern blot法を用いてICAM-1蛋白の解析を行った。左肺の一部はRT-PCR法によるICAM-1mRNAの解析を、左肺の残りは好中球集簇の指標としてMPO活性を測定した。

【結果】血液ガスにおいて、HN群はHCl注入後低下状態が持続したが、HH群は注入直後一時的に悪化したものの、6時間目には著明に改善した。MPO活性はHN群に比較し有意にHH群で抑制されており、組織像においても好中球集簇の抑制が確認された。ICAM-1は蛋白とmRNAの両方においてHH群で発現が抑制されており、免疫染色においても血管内皮細胞に対する発現の抑制が認められた。

【考察】軽度低体温は誤嚥性肺炎モデルの急性期において、動脈血の酸素化を改善し、好中球の集簇とICAM-1の発現の両方を抑制する結果が示されたため、これを適切に応用すれば臨床ARDS等の急性肺損傷の程度を軽減できる可能性が示された。しかしながら低体温自体は生体に対し、易感染性を導くため、低体温導入の時期や方法等の条件設定について詳細な検討が必要と考えられた。