

## S-I-5 肺損傷実験モデルの概念の整理

神戸大学大学院医学系研究科周術期管理学

三川勝也、仁科かほる、尾原秀史

ARDSの動物実験モデルとして種々のモデルが作成され利用されてきた。臨床ARDSの原因疾患として肺血症がもっとも多いことからエンドトキシンによる肺傷害モデルが一般的に多用されている。このモデルのおかげでARDSのメカニズムの解明が進んできている。ただし、薬学的治療法の開発に関しては実験的に成功をおさめても臨床的に有用であるものはない。理由はいろいろ討議されているが、モデル自身に問題はないのであろうか。外的刺激に対する宿主反応にはかなりの種差が存在する。エンドトキシンの感受性が動物によってかなり異なりげっ歯類では抵抗性を示す。ひとつにpulmonary intravascular macrophageの有無があげられよう。また好中球の刺激剤に対する反応にも種差が存在する。肺高血圧の有無なども含めてヒトと同じ反応を示す動物はない。オレイン酸肺水腫は肺脂肪塞栓のモデルとして開発されたが生理学的、組織学的にARDSときわめて近似しARDSモデルとして認識されている。機序的には血管内皮の直接傷害とそれに続く炎症性メディエータの関与が考えられておりARDSと共通のメディエータが多数介在している。ただし、オレイン酸を血管内に投与することは臨床的には起こり難いモデルであり意義が限

定されるかもしれない。しかしinitial injuryが線維化にどのように関与するかの解明には有用であろう。最近注目されつつあるモデルにVILI(ventilator-induced lung injury)がある。治療としての呼吸管理自体が肺損傷をきたすという点では非常に重要なモデルである。摘出肺を使用したVILIや健康動物を使用したVILIがあるが、傷害をすでにおこした肺を使用しVILIを作成するのは臨床的見地からも合理的である。肺洗浄した動物にCMVを施行すると容易に肺傷害が作成できる。いままではエンドトキシンやオレイン酸のように単一の処置により肺傷害を作成することが多かったがARDSの原因疾患や病態、時期など臨床では非常に複雑であり複合モデル（例えば肺洗浄＋高容量換気＋緑膿菌投与）の利用が必要になってくるのではないだろうか。