

## MS-2 SIRSにおける急性肺障害の発生機序とその対策 —微小循環の観点から—

順天堂大学附属浦安病院外科  
射場敏明

### 【はじめに】

急性肺障害の病理組織像は、肺腔内腔における硝子膜形成やフィブリンの析出、炎症細胞浸潤と肺胞上皮の障害、間質における炎症細胞浸潤と浮腫性変化などで特徴づけられる。これらはいずれも完成された急性肺障害の病理像であるが、ここに至る過程は十分に検討されていない。今回われわれは生体顕微鏡を用いた経時的観察により、急性肺障害の発生機序を検討した。また好中球エラストーゼ阻害薬である sivelestat (エラスポール)の治療効果についても検討を行った。

### 【方法】

ハムスターにLPS 10.0 mg/kg を1時間かけて気管内投与し、急性肺障害モデルを作成した。そしてLPS投与終了1～3時間後と24時間後に左肺下葉の一部を生体顕微鏡に観察した。治療群としてはエラスポール 2.0 mg/kg をLPS投与前に腹腔内投与する前投与群と、同量をLPS投与終了時に投与する後投与群を設定し、同様の観察を行なった。

### 【結果】

LPS投与1時間後以降、肺胞微小循環系では白血球の血管内皮への接着頻度の増加がみとめられた。接着白血球はさらに癒合して白血球塞

栓を形成し、また白血球が固定した部位の内皮細胞には形態的变化が確認された。さらにこのような部位では血小板の粘着や凝集が観察された。一方LPS投与終了24時間後では、上記に加えて血管内皮外に移動した白血球により間質の肥厚が認められた。そしてさらに、白血球は肺胞内に遊走して肺胞内に堆積する様子が観察された。

このような急性肺障害モデルにおいてエラスポールを前投与した群では、LPS投与1時間後以降にみられる変化がいずれも抑制されていた。一方、後投与群においては、24時間後にみられる間質や肺胞内への白血球の遊走は部分的な抑制がみられた。

### 【考察】

急性肺障害の発生初期においては、肺微小循環系における変化が主体であることが、明らかとなった。一方、24時間後になると、接着白血球は間質や肺胞内に遊走してこれらの部位における障害に関与するものと考えられた。

このような急性肺障害に対し、エラスポールの前投与は微小循環障害からはじまる一連の過程を抑制することが可能であった。したがってエラスポールによる治療は、急性肺障害が完成する以前に開始することにより、さらなる効果が得られるものと考えられた。