

ランチョンセミナー

「SIRSに伴うALI / ARDSの診断と治療」

射場 敏明

順天堂大学医学部救急災害医学研究室

全身性炎症反応（SIRS）の重症化においては、活性化好中球と凝固活性化の果たす役割が大きい。両者の演じる役割は、侵襲の内容や障害臓器によって異なるが、敗血症に伴う急性肺障害においては、とくに活性化好中球の果たす役割が大きい。急性肺障害の組織学的な特徴は、肺胞における硝子膜形成やフィブリンの析出、I型上皮細胞障害、肺胞および間質における浮腫性変化、さらには肺微小循環系における塞栓形成などであるが、これらのいずれにおいても、その成立過程には、好中球を中心とする炎症細胞が深く関与している。

生体顕微鏡による研究は、前述の病態が形成される過程を経時的に観察することを可能とする。ハムスターの気管内にエンドトキシンを注入して作成した急性肺障害モデルにおいて肺の状態を観察すると、注入数時間後より肺微小循環系における白血球の接着および塞栓化がみられるようになる。このような変化に続いて、血管内皮細胞の形態的変化や血流速度の低下が出現し、やがて血栓形成や血管閉塞に至ることになる。そしてこのような血管系の変化に引き続いて、内皮上に接着した白血球は間質や肺胞内に遊走し、間質の浮腫性変化や肺胞障害を惹起することが明らかとなった。

このように活性化好中球は、急性肺障害の舞台である微小血管系、間質、肺胞のいずれの部位においても重要な障害因子となっていることから、好中球エラスターゼ阻害による抗メディエータ療法は、急性肺障害の治療として期待されてきた。シベレスタットナトリウム（エラスポール®）は好中球エラスターゼの特異的阻害薬であり、本邦においては国内第3相臨床試験で有用性が確認されたこと

により、SIRSにともなう急性肺障害に対して使用することが認可された。

しかし海外において多国間で行われた同様の試験（STRIVE study）では、同薬の有効性が検証できず、その有用性に関して疑問が投げかけられている。

そこでわれわれは、先に述べたエンドトキシン注入急性肺障害モデルを用いて実験を行い、エラスポール®の使用に関しては投与タイミングが重要であることを確認した。すなわち、エラスポール®をエンドトキシン注入前に投与した前治療群においては、肺微小循環系における白血球の接着、肺胞毛細血管閉塞、間質の浮腫性変化がいずれも有意に抑制されたが、エラスポール®をエンドトキシン注入後に投与する後治療群においては、白血球の接着抑制と血管閉塞抑制効果は認められなかった。したがって同薬を用いる際には、比較的早いタイミングで投与を開始する必要があると考えられた。当日は以上の結果に加えて、CT診断の重要性やガイドラインの普及とともに浸透しつつある呼吸管理法の紹介を行う。