

シンポ II

5. 間質性肺疾患における肺胞上皮透過性の
ラジオアイソトープ標識化合物を用いた評価

石坂 彰 敏

(慶應義塾大学医学部内科学教室, 東京電力病院内科)

【背景および目的】

肺におけるガス交換機能が正常に行われるためには、肺胞腔内が dry に保たれる必要がある。肺胞上皮は血漿成分の肺胞腔内への過剰漏出を防ぐ主たるバリアーとして機能している。さらに、サーファクタントの産生や肺の修復・線維化においても重要な役割を担っている。周知のごとく、種々の間質性疾患においては肺胞上皮、間質、微小血管内皮からなる肺胞隔壁が病変の主座となっており、上皮細胞の機能障害が存在することが予想される。そこで本研究では、間質性肺疾患における肺胞上皮の透過性をラジオアイソトープで標識した水溶性分子を用いて測定し、機能障害を検出することを目的とした。

【方 法】

ラジオアイソトープ標識化合物をエアロゾルもしくは水溶液として肺内に投与した。胸部ガンマ線体外計測値を単一分画モデルにあてはめ、標識化合物の肺内からの移動率 k を算出して、肺胞上皮透過性の指標とした。

臨床例では ^{99m}Tc -DTPA (diethylene triamine penta acetate) の生理食塩水溶液をエアロゾルとして吸入させた。

動物実験では SPF (specific pathogen free) モルモットを用い、 ^{99m}Tc -DTPA, ^{99m}Tc -DAS (dialdehyde starch) のエアロゾルもしくは ^{111}In -DTPA, ^{125}I -VABP (vitamin A binding protein) 生理食塩水溶液の気道内注入を行った。

【対 象】

臨床研究：臨床例 46 例，健常非喫煙者 29 例，健常喫煙者 9 例を対象とした。

(i) retrospective study

放射線肺臓炎 4 例，サルコイドーシス 14 例，間質性肺炎 (特発性，薬剤性，膠原病) 17 例

(ii) prospective study

胸部に放射線照射を受けた 11 例，うち 3 例が放射線肺臓炎を発症した。

実験研究 (モルモット実験系)：大腸菌腹腔内投与，エンドトキシンもしくはオレイン酸の静脈内投与，高濃度酸素 (90%) 吸入のいずれかにより急性肺損傷を惹起した。

【結 果】

放射線肺臓炎例では、胸部 X 線写真上の陰影を認めた部位に一致して k が高値を示した。サルコイドーシス例、間質性肺炎例ではともに k が高値を示したが、間質性肺炎例でより高値であった。胸部に放射線照射を受けた症例の prospective study の結果、放射線肺臓炎を発症した症例では、胸部 X 線写真上の浸潤陰影を認める以前に k が高値を示した。

動物実験において、大腸菌敗血症、エンドトキシン血症、オレイン酸、高濃度酸素吸入による急性肺損傷で k は高値を示した。

【結 語】

各種間質性肺疾患において肺胞上皮の透過性が亢進していることが観察され、上皮機能が傷害されていることが示唆された。