

# 特別講演抄録

## I. 各種肺病態における肺毛細血管床の役割

長坂行雄

近畿大学医学部第4内科学教室

肺毛細血管は肺のさまざまな生理的な状態、病態に対応して、さまざまな態度を示す。私たちはネコの肺を還流し、肺微小血管穿刺、サーボヌル法によって30~50  $\mu\text{m}$  の微小血管 (細動静脈) の圧を測定し、低酸素、肺水腫、高血流量などの状態で、肺微小血管抵抗がどのように変化するかを検討した。このサイズの血管は、ほとんど non-muscular small vessel で、完全な形の血管平滑筋はない。この圧測定によって、肺は動脈 (部分筋性肺動脈より中枢側)、血管平滑筋を含まない毛細血管 (および微小動静脈)、静脈 (部分筋性肺静脈より中枢側) の3つの部分に分けて検討できる。

### 1. 低酸素負荷に対する反応

肺の血流量を一定にしておいて低酸素負荷 ( $F_{\text{I}}\text{O}_2=0.02$ ) を行うと、動脈抵抗の増加が200%以上、静脈側で100%、毛細血管では約50%の増加を認めた。低酸素性肺血管攣縮は主に肺動脈で起こるが、他の血管でも認められることを明らかにした。

### 2. 肺の血管透過性亢進型肺水腫 (ARDS) の場合 oleic acid で誘発した血管透過性亢進肺水腫

(ARDS) のモデルでも肺水腫の状態では肺高血圧となる。この場合、微小動脈の圧は上昇するが、微小静脈の圧は上昇しない。すなわち、この肺高血圧は毛細血管床の抵抗の増加による。ただし、肺水腫がさらに高度になると、最終的に肺動脈の抵抗も増大する。このように ARDS では、肺水腫自体が肺の微小血管圧を上昇させ、この血管透過性の上昇した病態では浮腫の悪化因子となる。今回の測定では、実際の肺毛細血管圧は肺動脈圧と肺毛細血管楔入圧とのほぼ中間となることを示した。

### 3. 肺の血流量増加に対する反応

肺血流量を増加させても細動静脈間の圧差は増大しない。これは、肺血流量の増加に対し、肺毛細血管は断面積の増加、レクルートメントにより、抵抗が減少することによる。このように肺の毛細血管床は、さまざまな病態に応じて調節機能を発揮し、肺のガス交換を保とうとする機能のあることを示した。

以上のごとく、肺微小血管は各種の病態においてさまざまな態度を示し、その理解は呼吸管理や治療に欠かせないものと考えられる。

## II. 高血圧ラット (SHRSP) の代謝レベル調節による延命の試み

東野英明

近畿大学医学部薬理学教室

高血圧自然発症ラット (SHR) や脳卒中易発症性 SHR (SHRSP) は、高体温でもある。SHRSP は対照とする正常血圧 Wistar 京都ラット (WKY) より摂食量が多いにも関わらず低体重で、しかも短命である。この点に着目し、降圧薬ではなく代謝調節による生存期間への影響を検討した。

SHRSP では、体温中枢の設定点が PGs の過剰産生により高体温側に設定されており、さらに末梢組織の脱共役蛋白 (UCP) 活性も増大しているため、熱産生が過剰に起こり高体温になっていた。SHRSP の基礎酸素消費量 (OCR) を測定したところ、生後3カ月齢時より WKY に比較して20-35% 高く、それを平均生存期間を越える11月齢時まで保持していた。

### 1) OCR を低下させる方策による延命効果

ONO-3144 (塩基性抗炎症薬, 40 mg/kg/日) は  $\text{TXA}_2$  産生を抑制し、生じたフリーラジカルを捕捉して消去することにより、血圧には影響せず OCR と体温を正常レベルにまで低下させて、加齢に伴う臓器変化を抑制し、平均生存期間を44%延長した。 $\beta$  阻害薬のプロプラノロール (30 mg/kg/日) は

OCR を8%低下させ、平均生存期間を70%延長させた。43%の摂食制限は OCR を16%低下させ、平均生存期間を24%延長した。

### 2) OCR を上昇させる方策による短命効果

カプサイシン (5 mg/kg/日) は OCR を22%上昇させ、平均生存期間を18%短縮した。 $\alpha_1$  阻害薬のブラゾシン (0.1 mg/kg/日) は SHRSP の血圧を12%低下させたが、投与初期に OCR を27%上昇させ平均生存期間を6%短縮した。

### 3) OCR に影響しない薬物による生存期間への作用

Ca拮抗薬のニフェジピン (30 mg/kg/日) や NB-818 (3, 30 mg/kg/日) は緩和な降圧効果を示したが OCR に影響せず、延命効果もなかった。また、酸性抗炎症薬のアスピリンは OCR に影響せず、延命効果もなかった。

以上の結果は、高くなっている OCR を是正することにより延命が計れることを示しており、これを利用した延命法も考慮されてるべきであると結論した。