

学位授与番号	医博甲第 916 号
学位授与年月日	平成元年 9 月 30 日
氏 名	西 耕 一
学位論文題目	ラットのプレオマイシン肺炎における気管支肺胞洗浄液細胞成分の分析および肺胞マクロファージ由来のインターロイキン 1 活性の測定
論文審査委員	主 査 松 田 保 副 査 谷 口 昂 竹 田 亮 祐

内容の要旨および審査の結果の要旨

本研究では、ラットのプレオマイシン (BLM) 肺炎モデルを用いて、1) 気管支肺胞洗浄液 (BALF) の細胞所見の経時的な変化を分析し、2) 気管支肺胞洗浄 (BAL) により得られた肺胞マクロファージ (AM) から、インターロイキン 1 (IL-1) が遊離されるかどうかについて検討した。また、3) シクロオキシゲナーゼ阻害剤としてインドメサシン (IDM)、リボキシゲナーゼ阻害剤として AA-861 を用いて、これら薬剤が BALF 細胞所見、AM 由来の IL-1 遊離および病理組織所見に対して及ぼす影響について検討した。

結果は以下の通りであった。すなわち、1) ラット BLM 肺炎において、BALF 細胞成分では、6 時間後より細胞数の増加が認められ、4 日後にピークが認められた。2) BALF 細胞分画では、好中球が、6 時間後より出現し始め、24 時間後にピークを示した。リンパ球は 24 時間後より出現し、4-7 時間後にピークが認められた。3) またその BALF リンパ球は、主として T リンパ球からなり、ヘルパー T 細胞：サブプレッサー T 細胞の比は、経過中約 1 : 1 であった。4) 活性化した AM より産生される IL-1 は、6 時間後より出現し始め、12 時間後にピークを示した。5) 肺の病理所見では、24 時間後に好中球の浸潤が著明となり、4 日後にはリンパ球の浸潤が著明となった。肺の線維化は、4 日後より出現し始め、14 日後では線維化が著明となった。6) BLM + AA-861 投与群では、24 時間後や 4 日後の BALF 好中球の数の減少が認められたが、その他の BALF 細胞所見や AM 由来の IL-1 活性には影響は認められず、7 日後以降の線維化の所見にも影響は認められなかった。7) BLM + IDM 投与群では、BALF 細胞所見、AM 由来の IL-1 活性や組織所見には明かな影響は認められなかった。

以上のことから、本研究により、BLM は、初期に好中球が浸潤し、以後リンパ球（ほとんどが T リンパ球からなり、そのヘルパーリンパ球とサブプレッサーリンパ球の比は約 1 : 1 であった）の浸潤が主体となる肺の炎症を引き起こし、しかも IL-1 産生で評価されるような AM の活性化を伴うことが明かとなった。また、BLM による急性期の炎症、特に好中球の浸潤の機序の一部にはリボキシゲナーゼ代謝産物の関与が考えられたが、後に引き続いて生じる肺の線維化の過程に関しては、アラキドン酸代謝産物の関与は少ないものと考えられた。

本研究は、肺線維症の病態を解明する上で重要であり、呼吸器病学の進歩に貢献する有意義な労作と考えられた。