

C- I -19 PMX-DHPを施行した sepsis 患者の humoral mediator の推移と肺酸素化能改善効果

駿河台日本大学病院臨床工学技士室 日本大学医学部救急医学講座*
岡本 一彦 櫛 英彦* 三木 隆弘 中原 淳* 斎藤 豪*

【はじめに】

急性呼吸窮迫症候群(ARDS)および急性肺障害(ALI)の発症機序の一つとして、肺に集積した活性化好中球による肺障害が指摘されている。さらに、好中球に対して強い遊走と活性化作用を持つケモカインが、好中球の集積に重要な役割を果たしていることも知られている。一方、近年ではエンドトキシン吸着療法(PMX-DHP)が、septic shockの循環動態および肺酸素化能の改善目的に使用された報告が散見されるが、その臨床効果の発現機序は明らかではない。そこで我々は、PMX-DHPを施行した sepsis 患者のケモカインおよび顆粒球エラスターゼを測定し、肺酸素化能改善効果とこれら humoral mediator の推移について検討した。

【対象および方法】

平成14年1月～平成16年9月に当院救命救急センターにて、American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conferenceにおける sepsis の診断基準、かつ、American-European Consensus Conferenceで統一されたARDSおよびALIの診断基準を満たした患者7例を対象とした(男性6例、女性1例、平均年齢 64 ± 4.7 歳)。PMX-DHPは導入時より24時間以内に2回、1回の施行時間を3時間とした。全例に気管挿管を施行し、low tidal volume ventilationによる呼吸管理を行った。測定項目は、肺酸素化能の指標としてP/F ratio、ケモカインとしてIL-8を、好中球活性化の指標として顆粒球エラスターゼを測定した。IL-8、顆粒球エラスターゼは導入時より24時間毎に72時間後まで、P/F ratioは導入時より24時間毎に120時間後まで測定した。

【結果】

対象より検出された菌は、グラム陰性菌が7例、グラム陽性菌が8例、真菌が3例であり、複数の菌が認められた症例もあった。P/F ratioは、導入時： 198 ± 34.8 、96時間以降は286以上となり導入時と比較して有意に改善

した。IL-8は、導入時： 66 ± 21.3 pg/mlと高値を示したが、24時間以降は24 pg/ml以下と有意に低下した。さらに顆粒球エラスターゼも48時間以降低下傾向を認めた。

【考察】

生体に侵襲が加わり、肺胞マクロファージや血管内皮細胞などから放出されたIL-8は、強力な好中球遊走作用を発揮するとともに、血管内皮細胞への接着を増強させる。同時に、好中球の活性化を促し活性酸素やエラスターゼなどの組織障害因子を放出させ、血管内皮細胞を障害して肺障害を惹起する。一方、顆粒球エラスターゼは、好中球より炎症刺激で放出され、細菌や異物の分解を担っているが、血漿蛋白や組織のコラーゲンなども分解し生体組織を破壊する。通常、この強力な作用は血液中のプロテアーゼインヒビター($\alpha 1$ プロテアーゼインヒビター、 $\alpha 2$ マクログロブリン)が複合体を形成し不活化される。しかし、重篤な炎症や感染などでエラスターゼが大量に放出されると、プロテアーゼインヒビターを不活化する活性酸素種などの産生量も増大し、エラスターゼとのバランスが破綻し肺障害が進展する。我々の結果では、PMX-DHP施行後に好中球の活性化を促すIL-8および好中球の活性化を反映する顆粒球エラスターゼが低下し、肺酸素化能が有意に改善した。PMX-DHPは炎症反応の基点となる病原菌毒素を除去する治療であり、臨床的には、その作用を目的として施行すると sepsis 患者の生存率が有意に改善されるといわれている。したがって、病原菌毒素を除去する過程で好中球およびケモカインの活性が間接的に抑制され、IL-8および顆粒球エラスターゼが低下すると示唆された。

【結語】

PMX-DHPを施行した sepsis 患者の肺酸素化能が改善した機序の一つとして、肺酸素化障害に関与するケモカインおよび顆粒球エラスターゼの低下が考えられた。