

29 急性呼吸不全症例でのウリナスタチン投与時の顆粒球エラストーゼ、呼吸機能および右心機能の変動

久留米大学病院救命救急センター、同麻酔学教室*

河野 一造、無敵 剛介*、加来 信雄

顆粒球エラストーゼは肺毛細血管の内皮細胞を障害し、透過性亢進型の肺水腫や肺障害を起こすといわれている。今回、血中顆粒球エラストーゼを測定しえた急性呼吸不全12例に対し、ウリナスタチンを投与し、その時の顆粒球エラストーゼ、白血球数、呼吸機能および右心血行動態の変化を検討した。

【対象・方法】ウリナスタチン投与群（投与群）の疾患はSEPTIC ARDS8、肺水腫2、間質性肺炎1、COPDによる肺炎1例であり、ウリナスタチン非投与群（非投与群）の疾患は脂肪塞栓4、SEPTIC ARDS3、肺炎1例であった。ウリナスタチン投与量は一日30万単位3日間投与した。測定項目は血中顆粒球エラストーゼPMNE、白血球数、呼吸指数RI、シャント率 Q_s/Q_t 、右心血行動態として平均体動脈圧mBP、肺血管抵抗係数PVRI、右室一回仕事量係数RVSWI、平均右冠動脈灌流圧mRCAPP (Shreuderらの方法)とした。

【結果】1) 投与群での顆粒球エラストーゼ：投与前のPMNEは、最低210から最高1万で平均 1497 ± 2465 (mean \pm SD)、ウリナスタチン投与2病日目には 413.5 ± 236.1 。3病日目には 264 ± 55.6 へと漸次低下傾向にあった。2) 投与群での白血球一個当りの顆粒球エラストーゼ値 (PMNE/WBC比)：投与前の 0.042 ± 0.02 から投与中 (3病日目)には 0.026 ± 0.009 へ、投与後 (7病日目)には 0.019 ± 0.009 へと有意に低下した。3) 投与群でのRI：1病目のRIは 5.9 ± 2.66 で、当センターの多臓器不全の診断基準の一つであるRI3以上と、いずれも人工呼吸管理を要する重症であったが、2病日目には 1.6 ± 1.12 へと有意に低下した。4) 投与群での投与中のPMNE値とRI：相関係数0.65で $Y = 146 + 128X$ の有意の正の相関があった。5) 1病日目のRIを100%とした時のRIの改善率：2病日目には非投与群は $-60.3 \pm 45\%$ であったが、投与群は $-29.5 \pm 14.1\%$ へと有意に改善した。6) 肺シャント率：1病日目

の Q_s/Q_t は投与群で $27.8 \pm 9.5\%$ 、非投与群で $23.3 \pm 6.6\%$ 。3病日目には投与群 20 ± 9.2 、非投与群 12 ± 6 と変化した両者間には有意差はなかった。初期の低酸素血症の大きな原因はシャント率の増大によるものであり、これもウリナスタチンの早期投与により低下傾向がみられた。7) 右心血行動態：mBPでは投与群で1病日 81.8 ± 12.9 から2病日 96.1 ± 15.7 、3病日には 107 ± 15.3 へと、非投与群に比べ有意に増加した。mRCAPP (mmHg)では投与群で1病日 62.9 ± 13.9 から2病日 77.8 ± 15.2 、3病日には 90.6 ± 17.9 へと、非投与群に比べ有意に増加した。PVRIでは投与群で1病日 153.2 ± 59 から4病日 94.3 ± 36.7 へと有意に低下した。RVSWIでは投与群、非投与群とも同様の変化をした。

【考察】肺において白血球凝集が起こると、白血球ライゾゾームからセリンプロテアーゼのひとつである顆粒球エラストーゼが放出され、肺胞、肺毛細血管内皮細胞が障害され肺内ガス交換が障害され低酸素血症が生じるといわれている。これに対し、ウリナスタチンは顆粒球エラストーゼを阻害して細胞間質を保護するとの報告があり、今回、急性呼吸不全に対しウリナスタチンを使用し、その投与下では呼吸指数、シャント率は減少傾向にあり、ウリナスタチンは呼吸機能の改善に寄与する一つの因子と考えられた。また体外循環時や急性循環不全およびそれに続発する臓器障害に対しウリナスタチンの有用性については諸家の報告があるが、今回の検討でもウリナスタチン投与下では平均血圧、右冠動脈灌流圧上昇と相まって肺血管抵抗、右室仕事量の減少が認められ、右心血行動態の面からも有用と考えられた。