

## F-22 誤嚥における病態解析 —血中、肺水腫液中のサイトカイン動態—

自治医科大学 麻酔科学・集中治療医学講座

村田克介、布宮伸、大竹一栄

我々は重症誤嚥症例において、末梢血中の白血球数が急速に減少し、それと共に、肺酸素化能の著しい悪化、末梢血血小板の著しい低下を伴う DIC、ショック状態、多臓器不全を引き起こし死亡した症例を経験した。そこで、白血球、炎症性サイトカインを中心に重症誤嚥症例の病態について検討を行った。

## &lt;方法&gt;

過去 15 年間に当施設の ICU 入室となつた誤嚥症例 26 例について、予後、ショック、多臓器不全の発症状況について検討した。検査は、肺酸素化能の指標である PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio、末梢血白血球数、血小板数、血液生化学、血液凝固能検査を最低一日 2 回行った。ショック状態を呈した 4 症例に対しては肺動脈カテーテルを挿入し循環動態の検討を行った。死亡した 3 症例については剖検を行った。11 症例については血液中のサイトカイン測定 (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, 顆粒球エラスター $\gamma$ ) を行った。また、5 症例は肺水腫液中の、また、3 症例については肺胞洗浄液中のサイトカイン濃度を測定した。

## &lt;結果&gt;

末梢白血球が 2000 cmm 以下の症例では、全例がノルエピネフリン投与を必要とする重症ショック状態を呈し、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio 90 以下、血小板数  $0.3-6 \times 10^4$  cmm と著しい DIC 状態を呈し、10 症例が死亡した。肺動脈カテーテルによる血行動態は、心係数平均  $6.17 \pm 1.03$  l/min/sqm (正常値 3.2)、末梢血管抵抗係数  $651 \pm 158$  dyne · sec/cm<sup>5</sup>/sqm (正常値 2200) と、著しい末梢血管抵抗の低下による敗血症様のショック病態を呈していた。死亡例 6 例においては、TNF  $\alpha$  12-358 pg/ml, IL-1 $\beta$  30-184 pg/ml と高値を示し、IL-6 では  $10 \times 5$  pg/ml, IL-8  $10 \times 4 - 10 \times 5$  pg/ml と著しい高値を示した。肺水腫液中のサイトカインでは、TNF  $\alpha$  710-40900 pg/ml, IL-1 $\beta$  474-22900 pg/ml, IL-6 では  $10 \times 6$  pg/ml,

IL-8  $10 \times 5 - 10 \times 6$  pg/ml と著しい高濃度となっていた。

肺胞中と血中のサイトカイン濃度は高い相関関係を示していた。剖検例での肺組織像では肺組織中に白血球の著しい集積像が観察された。

全症例についてみてみると、末梢血白血球数の最低値と PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio 及び末梢血血小板数は有意な正の相関関係を認めた。また、末梢血白血球数の最低値と多臓器不全の指標として血中ビリルビン値及びクレアチニン値の関係をみてみると末梢白血球が 2000 cmm 以下の症例では、ビリルビン値の増加 (3.0-7.8 mg/ml), クレアチニン値の増加 (2.3-5.0 mg/ml) が認められ多臓器不全を引き起こしていた。4 例において血液浄化が行われた。末梢血白血球低下が軽度な症例 (2000 cmm 以上) では死亡例は 1 例のみであった。血中サイトカインは TNF  $\alpha$  5 pg/ml 以下, IL-1 $\beta$  20 pg/ml 以下, IL-6 では  $10 \times 2-10 \times 3$  pg/ml, IL-8 24-40 pg/ml と低値であった。呼吸不全、DIC、多臓器不全も重症例と比較して軽度であった。

## &lt;考察&gt;

重症誤嚥症例では、誤嚥により肺組織から異常高濃度の炎症性サイトカイン放出がおこり末梢血中の白血球の集積が引き起こされ、肺組織において激烈な炎症反応が惹起され、著しい呼吸不全を引き起こすものと考えられた。また血中の高濃度の炎症性サイトカインにより全身性炎症反応症候群が引き起こされ、敗血症様の重症ショック、DIC、多臓器不全を引き起こすものと考えられた。