

3) 重症敗血症に対するサイトカイン除去療法

¹千葉大学大学院 医学研究院 救急集中治療医学○織田 成人¹

近年敗血症は、感染によって引き起こされた全身性炎症反応症候群（SIRS）と定義され、その発症には免疫-炎症反応によって主に免疫担当細胞から過剰に産生されたサイトカインが深く関与していることが広く認められている。特に重症敗血症や敗血症性ショックにおいては、炎症性サイトカインが血中で高値となる状態（高サイトカイン血症）が持続することにより、ショックや呼吸障害、腎傷害、DICさらには代謝動態の変化を引き起こし、多臓器不全へ進展することが明らかにされている。我々は、TNF- α やインターロイキン(IL)-1 β 、IL-6などの炎症性サイトカインが、敗血症に続発する多臓器障害の重症度や転帰と密接な関係にあることを以前から報告してきた。そして、2000年4月から炎症性サイトカインの一つであるIL-6を30分程度で測定できる迅速測定法（IL-6 CLEIA）を実臨床に導入し、高サイトカイン血症の指標として用いてきた。IL-6血中濃度は、PCTより24時間、またCRPより48時間早くピークに達するため、SIRSの早期診断に有用である。また、感染によらないSIRSや臓器障害を発症していない敗血症では平均1,000pg/mL程度、臓器障害を発症した重症敗血症では数千pg/mL、敗血症性ショックでは数万～数十万pg/mLと、敗血症の重症度や転帰をよく反映することを報告している。これまでの検討で重症敗血症/敗血症性ショック患者において、組織酸素代謝失調の指標である血中乳酸値とIL-6血中濃度が有意に相関すること、急性期DICスコアとIL-6が相関すること、血糖値及び血糖コントロールの容易さがIL-6血中濃度に依存していることなどを明らかにしてきた。すなわち、高サイトカイン血症は、敗血症の様々な病態に直接関与しており、これら炎症性サイトカインをコントロールすることで、敗血症性多臓器不全への進展を防止できる可能性がある。そこで我々は、サイトカイン吸着能を有するポリメチルメタクリレート（PMMA）膜ヘモフィルタを用いたCHDF（PMMA-CHDF）を、高サイトカイン血症対策として早期から導入することで敗血症性ショックの転帰を改善できるか否かを検討してきた。その結果、PMMA-CHDFを早期に導入することでIL-6血中濃度の有意な低下と血中乳酸値の低下、ショックからの早期離脱、さらには救命率の改善が認められることを明らかにした。さらに最近では、様々な治療を行ってもショックから離脱できない超重症例に対して、PMMA-CHDFを2台同時施行してサイトカイン除去効果を増強させることで、これまで救命できなかった症例を救命できる可能性を明らかにした。PMMA-CHDFによるサイトカイン除去療法は、重症敗血症の病態生理に基いた治療法であり、重症敗血症の治療に積極的に用いられるべきであると考えられる。そのためには、高サイトカイン血症を診断するためのIL-6血中濃度迅速測定の保険適応が不可欠と考えられる。