Effects of extracorporeal treatment with Lixelle on the mortality and inflammatory responses to endotoxin-induced shock in rats

著者	Tsuda Kazunobu
著者別名	津田, 和信
journal or publication title	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
volume	平成18年7月
page range	27-27
year	2006-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/14707

学位授与番号	甲第 1738 号
学位授与年月日	平成 18 年 3 月 22 日
氏 名	津田 和信
学位論文題目	Effect of extracorporeal treatment with Lixelle on the mortality and inflammatory responses to endotoxin-induced shock in rats (リクセルによる血液浄化がエンドトキシンショックラットにおいて死亡率・炎症反応に及ぼす影響)
論文審査委員	主 査 教 授 山本 健 副 査 教 授 中尾 眞二 清水 徹

内容の要旨及び審査の結果の要旨

【目的】エンドトキシンはサイトカイン反応を誘導し、血圧低下・ショック・代謝性アシドーシスから臓器不全をひきおこす。リクセルは $\beta 2$ マイクログロブリンを吸着する血液浄化器であり、サイトカインの吸着にも有用と云われている。われわれはラットのエンドトキシンショックモデルを用いて、リクセルによる血液浄化法が生存率やサイトカイン反応に及ぼす効果を調べた。

【対象および方法】SD系雄ラットにエンドトキシン ($15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) を静脈内投与した後、無作為に4群 (各群 $n=13$) に分けた。血液浄化法を行わないE群、リクセルを含まないカラムで血液浄化法を行うDHP群、エンドトキシン投与2時間後からリクセルを用いて2時間の血液浄化法を行うLPT群、エンドトキシン投与15分後からリクセルを用いて2時間の血液浄化法を行うLT群の4群とした。循環動態 (血圧・心拍数)、動脈血ガス分析、全血乳酸濃度、血漿サイトカイン濃度 ($\text{TNF-}\alpha$ 、IL-6、IL-1 β) を測定し、8時間後の生存率を調べた。

【結果】8時間後の生存率は、E群8%、DHP群15%、LPT群54%、LT群77%であり、LT群とLPT群ではE群よりも有意に高かった ($P<0.02$)。LPT群とLT群の血圧低下は有意に少なかった。LT群のサイトカイン濃度はE群よりも低く、LPT群はE群と差がなかった。LT群ではpHの低下と乳酸濃度の上昇が抑制された。

【考察】エンドトキシン投与直後からのリクセルによる血液浄化法 (LT群) により、血漿サイトカイン濃度の上昇と血圧低下はいずれも抑制され、生存率が改善した。この機序として、リクセルによる炎症性サイトカインの除去が考えられた。また、エンドトキシン投与2時間後からのリクセルを用いた血液浄化法 (LPT群) により、血漿サイトカインの上昇は抑制できないが血圧は維持され、生存率も改善した。エンドトキシンによって誘導される活性物質はサイトカイン以外にも多数知られており、そのいくつかは循環抑制作用を示す。リクセルはこれらの活性物質についても吸着作用を示す可能性が示唆された。

【結論】ラットのエンドトキシンショックモデルにリクセルによる血液浄化法を早期に実施することによって、サイトカイン反応は抑制され、生存率が大きく改善した。リクセルを用いた血液浄化法は、エンドトキシンショックに対する有効な治療法となる可能性が示された。

本研究は麻酔・集中治療医学の進歩に貢献する優れた業績であり、博士号に値するものと評価した。