

Control of sepsis with heat shock protein induced by high PEEP

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-03-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Inaba, Hideo メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00050384

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



**PEEP の短時間負荷により誘導される
熱ショック蛋白を利用した敗血症の制御**

(課題番号：17591885)

平成17年度～平成18年度科学研究費補助金
(基盤研究 (C)) 研究成果報告書

平成19年 3 月

研究代表者 **稲葉 英夫**
(金沢大学大学院医学系研究科教授)

金沢大学附属図書館



0800-04256-5

<はしがき>

近年、自己由来の熱ショック蛋白（HSP）は虚血再灌流障害のみならず炎症反応に対する制御作用を有していることが明らかにされている。また、熱ショック蛋白は細胞内のみならず流血中にも存在することみ明らかにされている。

本研究は、

- ① 短時間の PEEP 負荷が腎虚血再灌流障害の制御に有効かを再確認し、
- ② 短時間の PEEP 負荷による腎組織における熱ショック蛋白の誘導条件を明らかにし、
- ③ 短時間の PEEP 負荷が流血中熱ショック蛋白を増加させるかを検討し、
- ④ 短時間の PEEP 負荷が敗血症ショックモデルのサイトカイン産生や血行動態を制御しうるかを検討するとともに、血行動態変化に対する効果をサイトカイン除去療法と比較し、
- ⑤ 臨床症例における血中熱ショック蛋白濃度と疾患、高 PEEP 負荷の関係を明らかにすることを

目的とした。

研究組織

研究代表者 : 稲葉英夫 (金沢大学大学院医学系研究科教授)

研究分担者 : 谷口 巧 (金沢大学大学院医学系研究科助教授)

研究分担者 : 後藤由和 (金沢大学医学部附属病院講師)

(研究協力者): 朴 英実

交付決定額 (配分額)

	直接経費	間接経費	合計
平成 17 年度	2,300,000	0	2,300,000
平成 18 年度	1,400,000	0	1,400,000
総 計	3,700,000	0	3,700,000

研究発表

1) Taniguchi T, Hirai F, Takemoto Y, Tsuda K, Yamamoto K, Inaba H, et al. A novel adsorbent of circulating bacterial toxins and cytokines: The effect of direct hemoperfusion with CTR column for the treatment of experimental endotoxemia. Crit Care Med, 34(3), 2006.3

2) Taniguchi T, Kurita A, Mukawa C, Yamamoto K, Inaba H. Dose-related effects of direct hemoperfusion using a cytokine adsorbent column for the treatment of experimental endotoxemia. Intensive Care Medicine, on-line publication, 2006.11.8

3) 後藤由和, 稲葉英夫. 虚血腎に対する PEEP 負荷による虚血耐性誘導. 日本集中治療医学会雑誌(1340-7988)11巻 Suppl. 2004.01

研究成果による工業所有権の出願・取得状況

なし

研究成果

1) 短時間のPEEP負荷による腎虚血再灌流障害の制御 (p3-10)

以前の我々の報告と一致して、PEEP 前処置は腎虚血再灌流障害を有意に抑制した。また、この効果にはPEEPによる循環変動（低血圧）以外の機序も関与している。

2) PEEP による腎組織ならびに血中 HSP72 の誘導 (p11-15)

陽圧換気に加え、PEEPの負荷は圧・時間依存性に腎組織HSP72陽性細胞数を増加させたが、血中HSP72を検出範囲に増加させる効果は認められなかった。

3) PEEP による腎組織ヘムオキシダーゼ - 1 (HO-1) の誘導 (p16-18)

PEEP による HO-1 の誘導効果は明らかでない。より定量的な手法による検討が必要である。

4) サイトカイン除去療法の敗血症ショックモデルに対する効果 (p19-27)

PEEP 前処置の効果と対比するために、サイトカイン除去カラムの敗血症ショックモデルに対する効果を検討した。サイトカイン除去療法は容量依存性効果を示した。敗血症ショックモデルにおいては、サイトカイン除去が有効であることが確認された。

5) PEEP 前処置の敗血症ショックモデルに対する影響 (p28-35)

腎虚血に対し有効であった PEEP 前処置は、敗血症ショックモデルに対し有意の影響を与えなかった。

6) 臨床例における血漿 HSP72 濃度 (p36)

HSP72 濃度は高い PEEP 負荷とは有意に関係せず、原疾患により影響された。

7) 蘇生された心停止例の血中ストレス蛋白濃度と予後の関係 (p37-38)

測定キットの製造販売が突然中止になり、十分な症例数で検討されていないが、血中ストレス蛋白濃度は蘇生された心停止例の予後を反映する可能性がある。

短時間の PEEP 負荷による腎虚血再灌流障害の制御

【方法】 Sprague-Dawley (S-D) ラットをペントバルビタール麻酔下で人工呼吸に装着した。開腹し、左腎動脈を isolate した。外科処置終了後、PEEP 負荷群では、15cmH₂O の PEEP を 20 分間負荷した後に 10 分間 PEEP を解除する操作を 2 回繰り返した。一部のラットにはこの 1 時間ドブタミン 15 μ g/kg/min を投与し、PEEP による血圧変動を抑制した。PEEP 非負荷群では、この間、PEEP を負荷せず人口呼吸を続けた。その後、腎虚血を負荷する群では、左腎動脈を 1 時間遮断した。遮断解除後 1 時間に両側腎臓を摘出し、ホルマリン固定した。切片を作成し、Tunnel 染色によりアポトーシス細胞の発現率を群間で比較した。

6 群の処置区分を以下の表に示す。

群	Time (min)					
	-60~-40	-40~-30	-30~-10	-10~0	0~60	60~120
PEEP(-) 虚血(-) Dobutamin(-)	PEEP 0 cmH ₂ O	PEEP 0 cmH ₂ O	PEEP 0 cmH ₂ O	PEEP 0 cmH ₂ O	左腎虚血 (-)	
	Dobutamin (-)					
PEEP(+) 虚血(+) Dobutamin(-)	PEEP 15 cmH ₂ O	PEEP 0 cmH ₂ O	PEEP 15 cmH ₂ O	PEEP 0 cmH ₂ O	左腎虚血 (-)	
	Dobutamin (-)					
PEEP(+) 虚血(+) Dobutamin(+)	PEEP 15 cmH ₂ O	PEEP 0 cmH ₂ O	PEEP 15 cmH ₂ O	PEEP 0 cmH ₂ O	左腎虚血 (-)	
	Dobutamin 15 μ g/kg/min					
PEEP(-) 虚血(+) Dobutamin(-)	PEEP 0 cmH ₂ O	PEEP 0 cmH ₂ O	PEEP 0 cmH ₂ O	PEEP 0 cmH ₂ O	左腎虚血 (+)	再灌流
	Dobutamin (-)					
PEEP(+) 虚血(+) Dobutamin(-)	PEEP 15 cmH ₂ O	PEEP 0 cmH ₂ O	PEEP 15 cmH ₂ O	PEEP 0 cmH ₂ O	左腎虚血 (+)	再灌流
	Dobutamin (-)					
PEEP(+) 虚血(+) Dobutamin(+)	PEEP 15 cmH ₂ O	PEEP 0 cmH ₂ O	PEEP 15 cmH ₂ O	PEEP 0 cmH ₂ O	左腎虚血 (+)	再灌流
	Dobutamin 15 μ g/kg/min					

【結果】

図 1-1 に示すように、

- ① 非左腎虚血群において、PEEP 前処置そのものはアポトーシスを誘導しなかったが、

- ② 左腎虚血群において、PEEP 前処置は虚血後のアポトーシスを有意に抑制した。
 - ③ この PEEP 前処置の効果は、dobutamin 投与により抑制されなかった。
- 各群の典型的組織像を図 1-2 から図 1-7 に示す。

[結論]

以前の我々の報告と一致して、PEEP 前処置は腎虚血再灌流障害を有意に抑制した。また、この効果には PEEP による循環変動（低血圧）以外の機序も関与している。

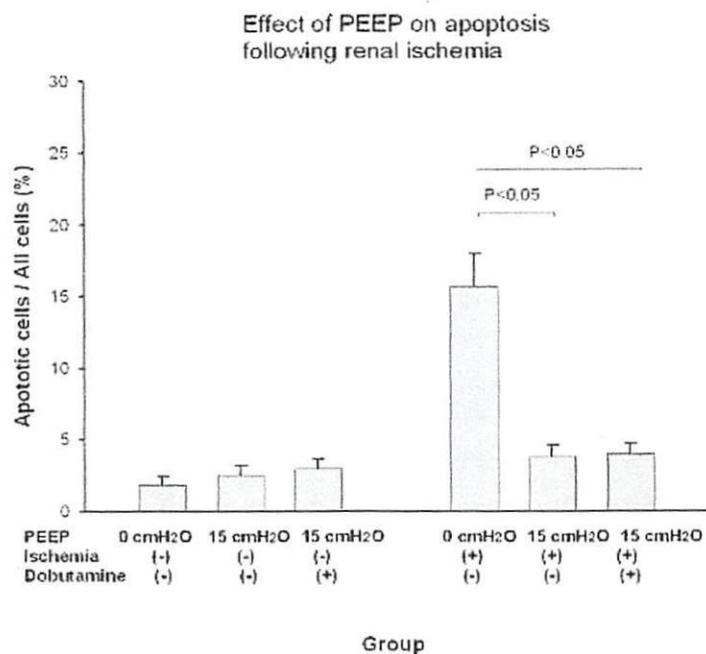


図 1-1. PEEP 前処置による腎虚血再灌流障害の抑制

2-3 のラット摘出標本 6 枚の平均+SE

虚血負荷は有意にアポトーシス細胞数を増加させた (P<0.05, two-way ANOVA)

非虚血群の群間に有意差なし(Dunnet's test)

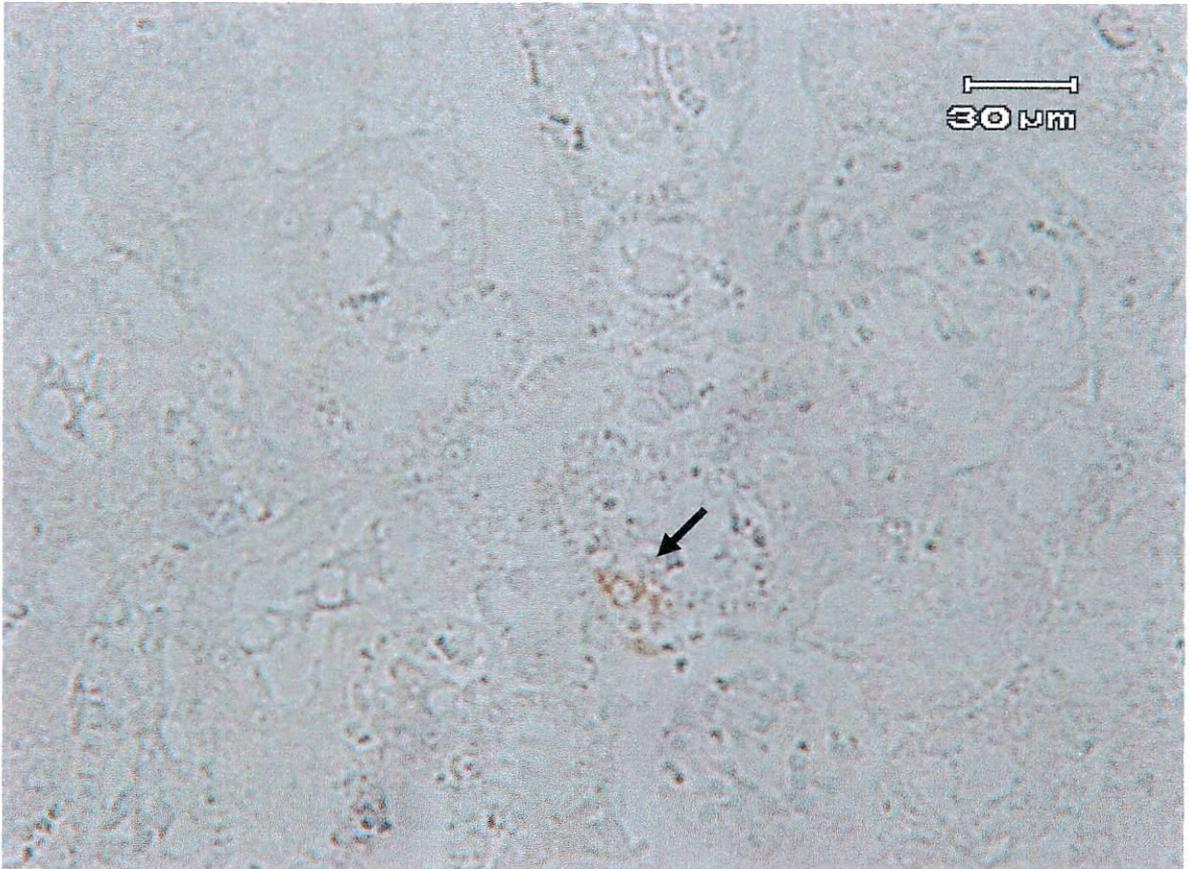


図 1 - 2 . PEEP 前負荷 (-)、虚血 (-)、Dobutamin (-)
TUNNEL 染色、矢印は陽性細胞

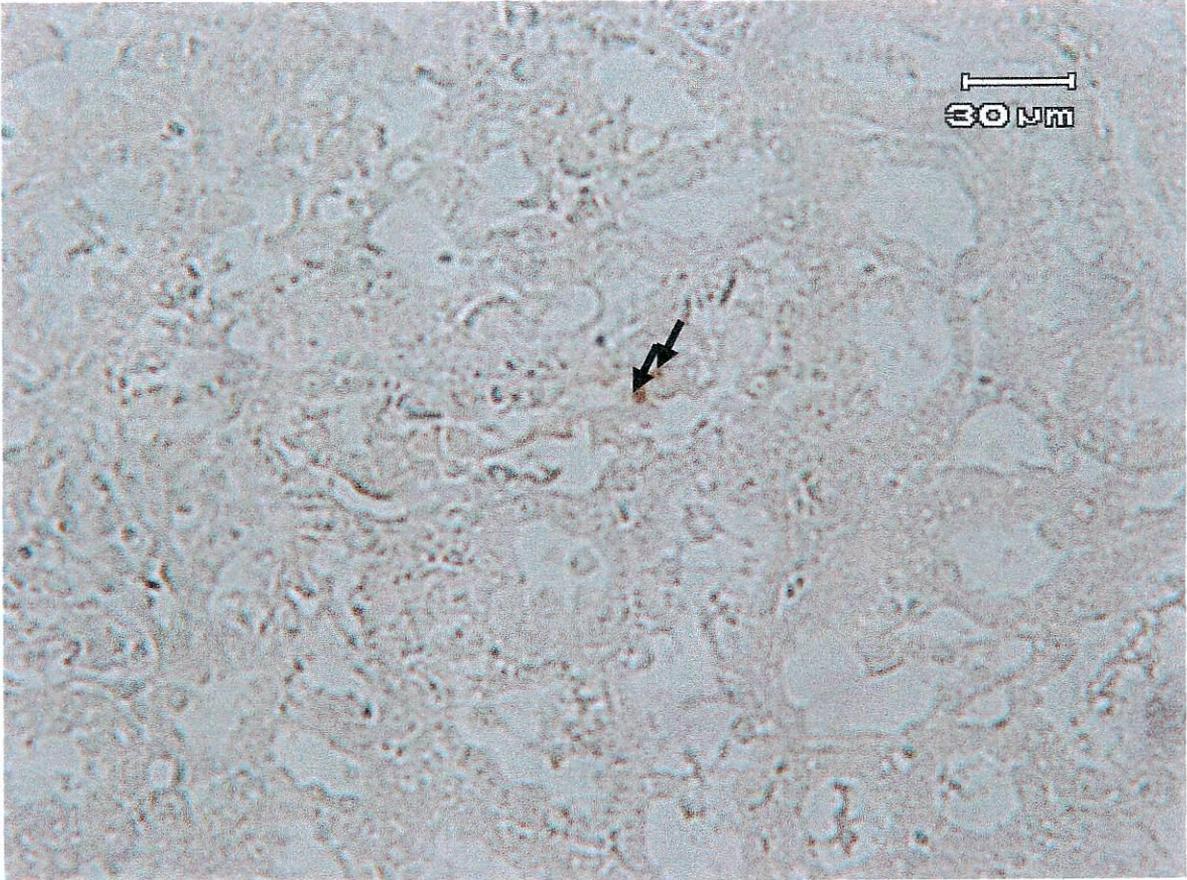


図 1 - 3 . PEEP 前負荷 (+)、虚血 (-)、Dobutamin (-)
TUNNEL 染色、矢印は陽性細胞

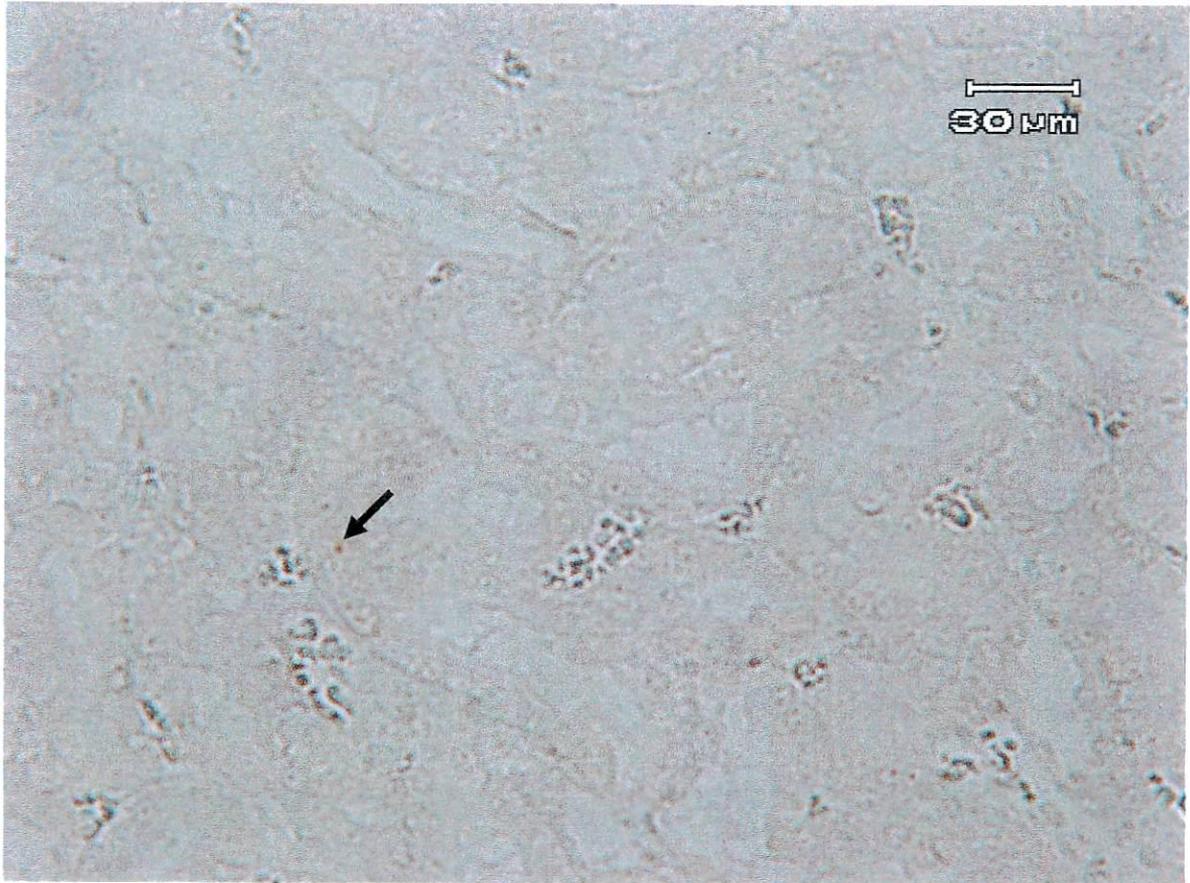


図1-4. PEEP 前負荷 (+)、虚血 (-)、Dobutamin (-)
TUNNEL 染色、矢印は陽性細胞

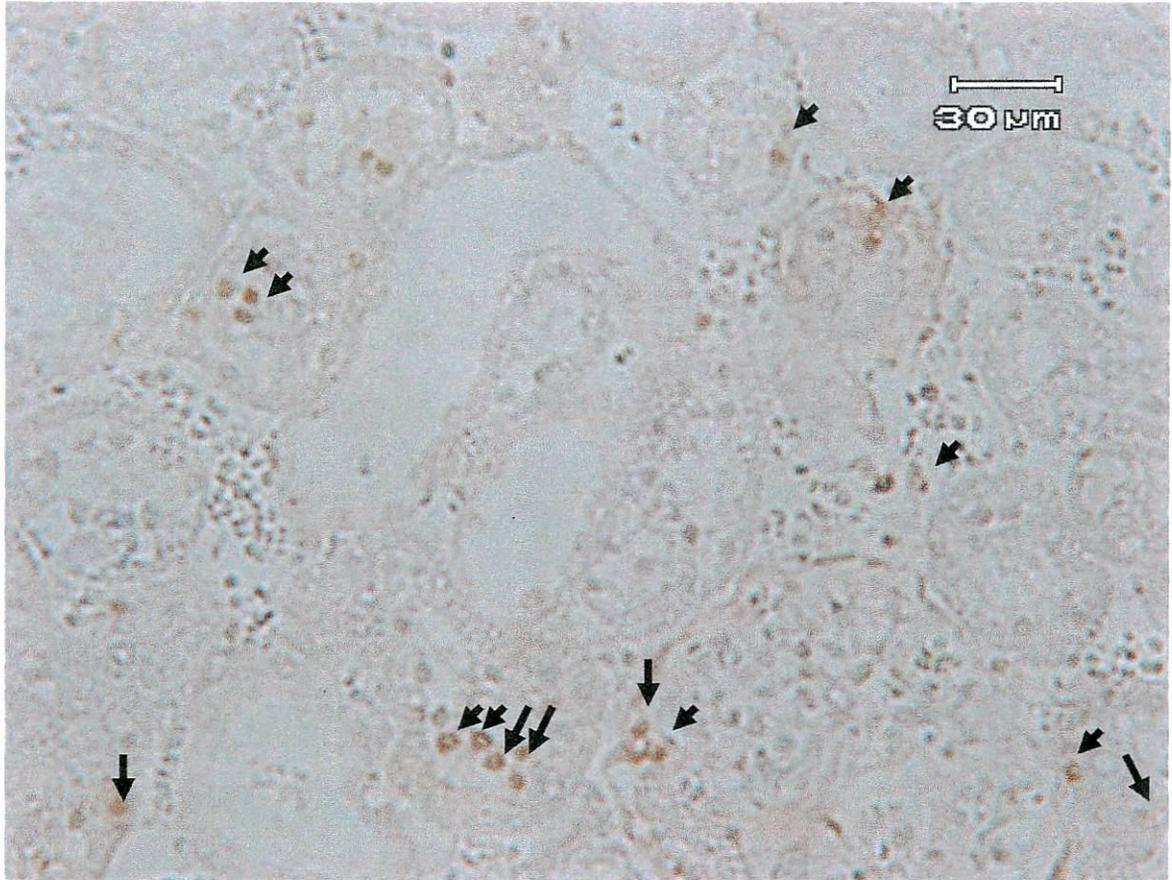


図1-5. PEEP前負荷(-)、虚血(+)、Dobutamin(-)
TUNNEL染色、矢印は陽性細胞

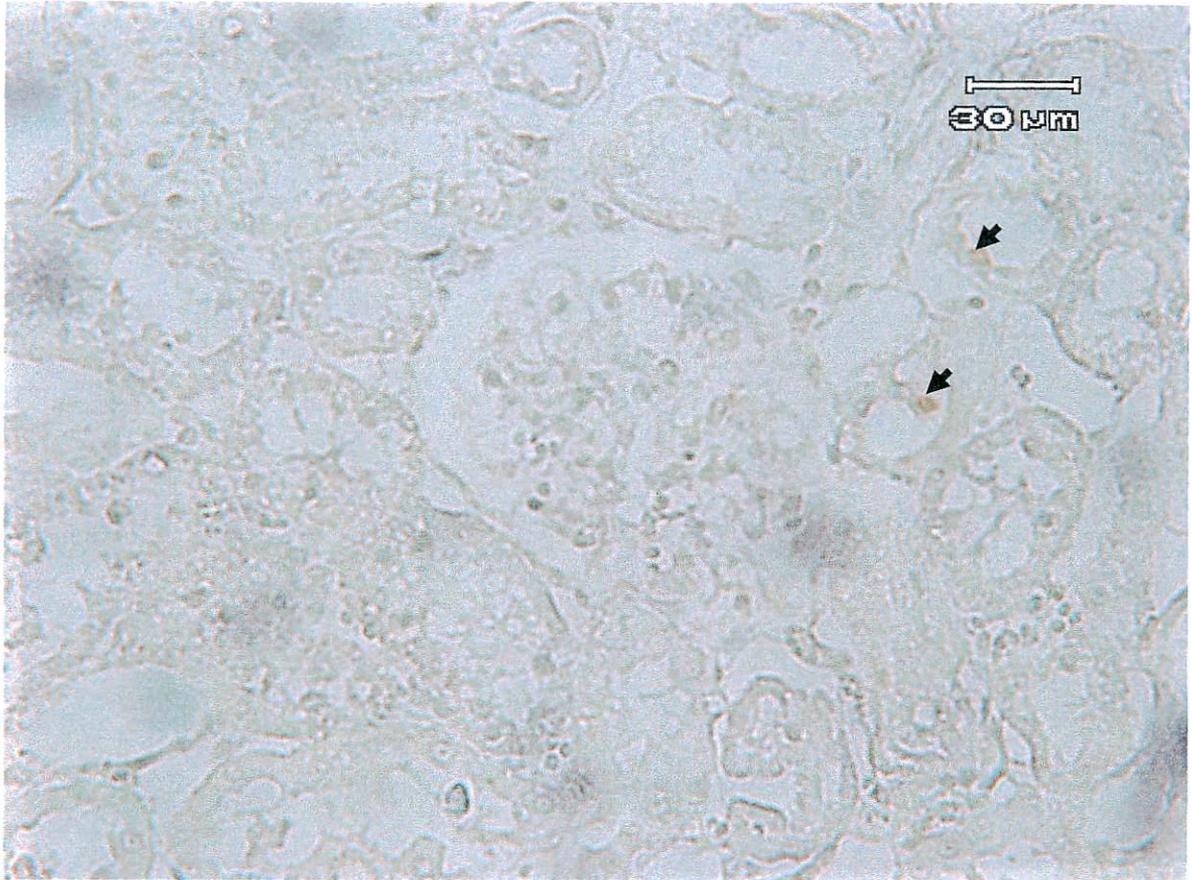


図1-6. PEEP 前負荷 (+)、虚血 (+)、Dobutamin (-)
TUNNEL 染色、矢印は陽性細胞

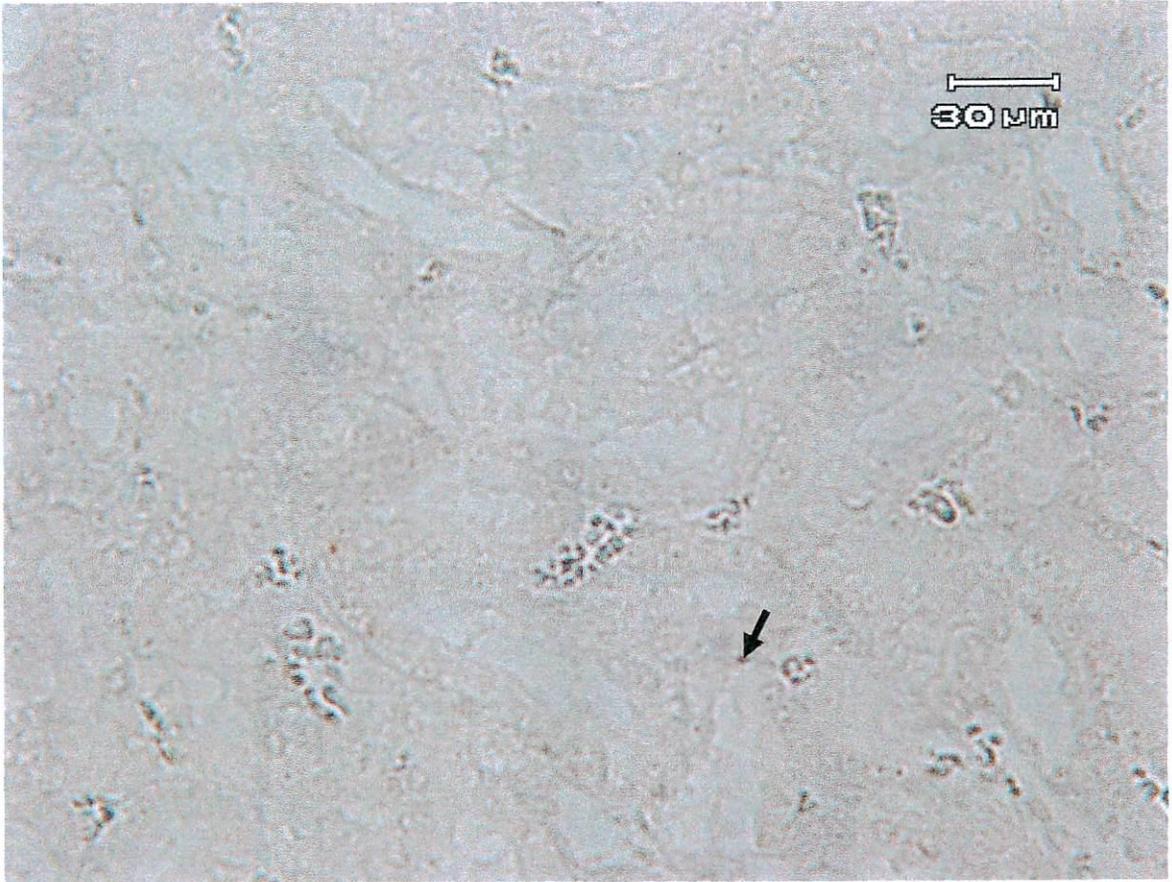


図1-7. PEEP 前負荷 (+)、虚血 (+)、Dobutamin (+)
TUNNEL 染色、矢印は陽性細胞

PEEP による腎組織ならびに血中 HSP72 の誘導

【方法】 SD ラットをペントバルビタール麻酔後、人工呼吸に装着した。様々な条件の PEEP を負荷し腎組織 HSP72 発現細胞数ならびに血中 HSP72 濃度を測定した。

【結果】 血中 HSP は、予測に反し、いずれの人工呼吸モードでも検出されなかった。陽圧換気は自発呼吸に比し、HSP72 誘導細胞数を有意に増加させた。PEEP は圧依存性に HSP72 陽性細胞数を増した。PEEP は時間依存性に HSP72 陽性細胞数を増した。

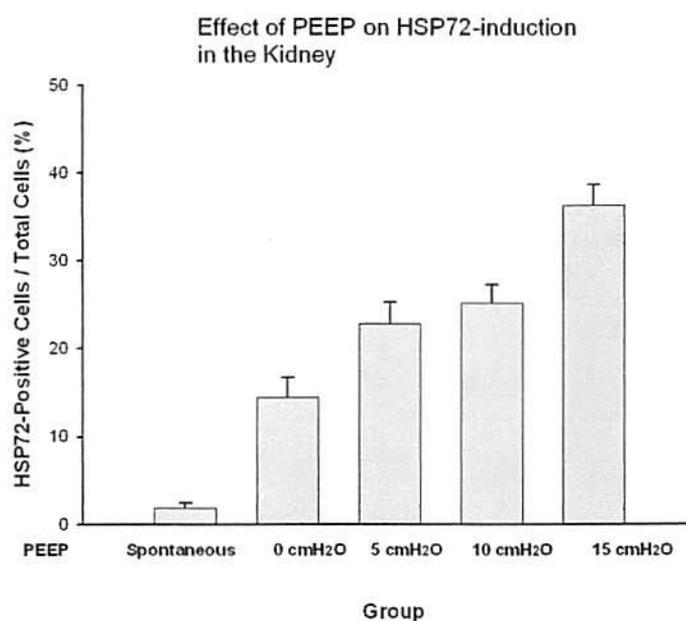


図 2-1. PEEP 圧と腎組織 HSP72 誘導

ラットを自発呼吸または各種 PEEP 圧で人工呼吸し、2 時間後に腎組織を摘出した。陽圧換気は自発呼吸に比し、HSP72 誘導細胞数を有意に増加させた。PEEP は圧依存性に HSP72 陽性細胞数を増した (One-way ANOVA followed by Dunnet's test)。

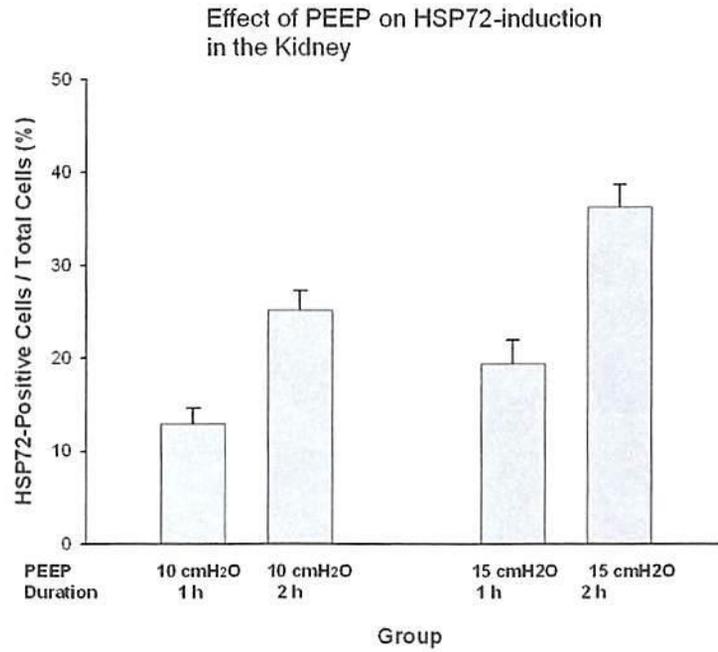


図 2-2. PEEP 時間と腎組織 HSP72 誘導

ラットを自発呼吸または各種 PEEP 圧で人工呼吸し、1 または 2 時間後に腎組織を摘出した。

PEEP は時間依存性に HSP72 陽性細胞数を増した (Two-way ANOVA)。

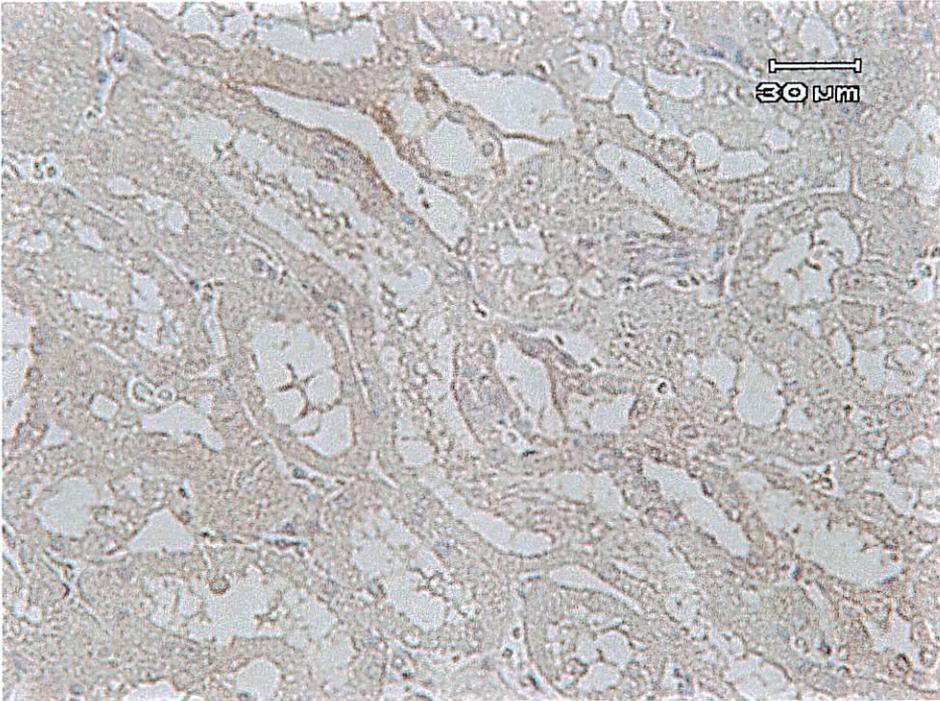


図 2-3. 自発呼吸 2 時間後の組織 (免疫染色)
褐色に染まる細胞は陽性。

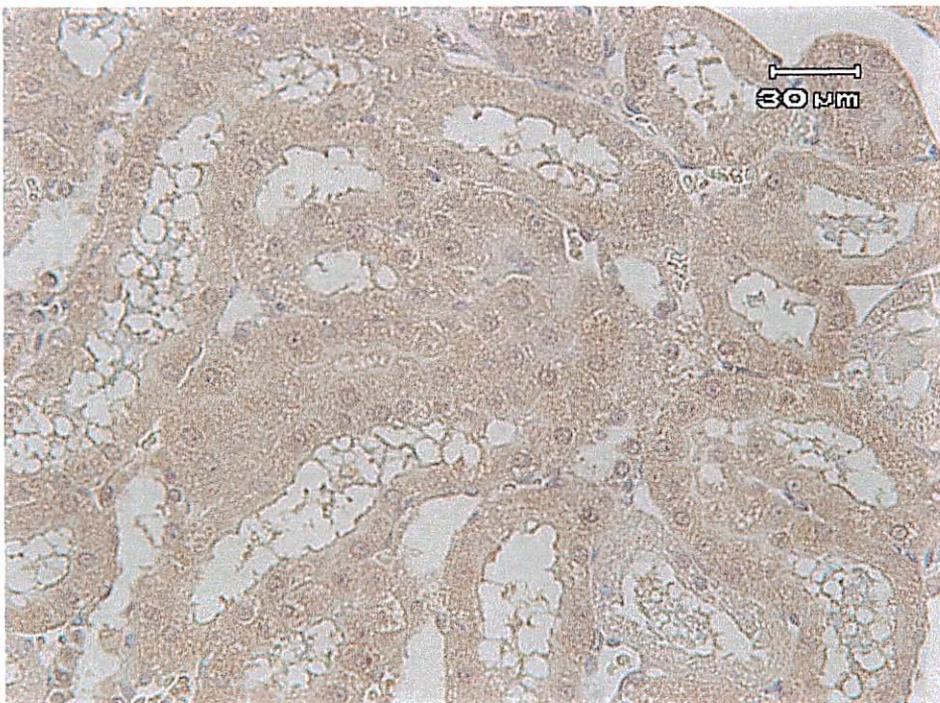


図 2-4. PEEP=0 cmH₂O にて 2 時間人工呼吸後の腎組織 (免疫染色)
褐色に染まる細胞は陽性。

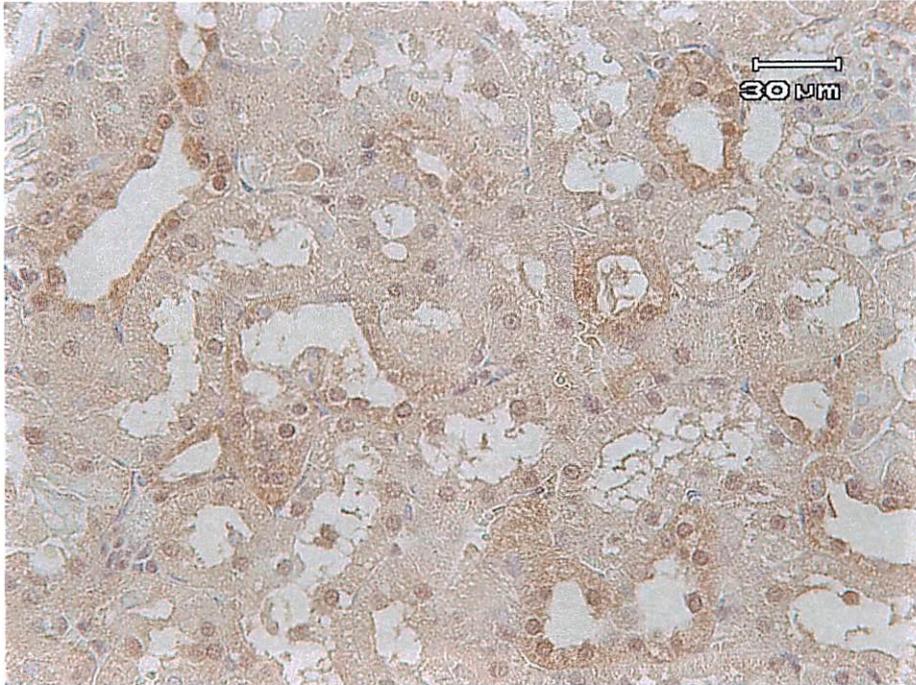


図 2 - 5 . PEEP=5 cmH₂O にて、2 時間人工呼吸後の腎組織（免疫染色）
褐色に染まる細胞は陽性。

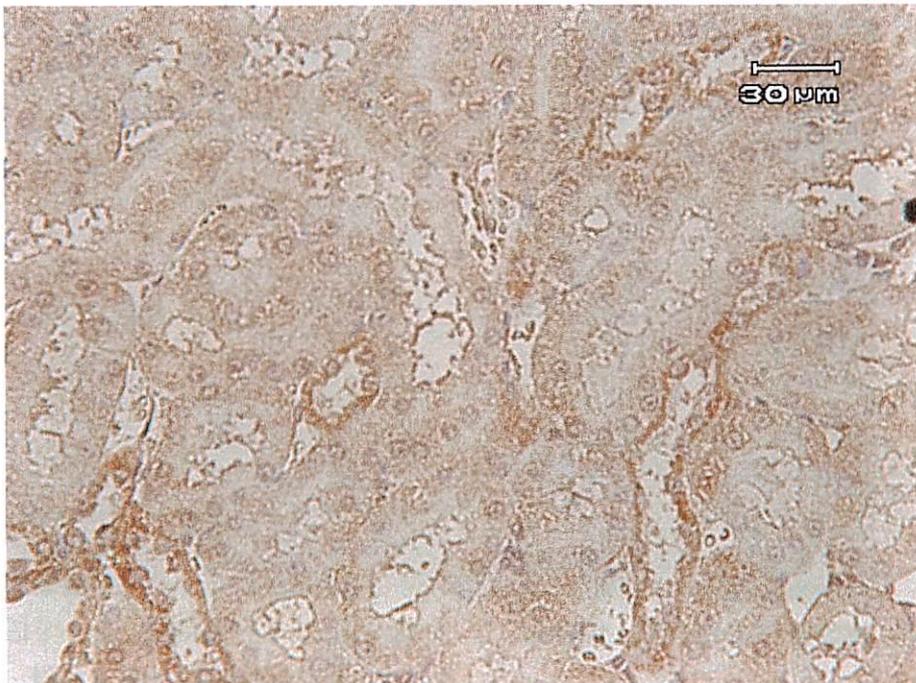


図 2 - 6 . PEEP=10 cmH₂O にて、1 時間人工呼吸後の腎組織（免疫染色）
褐色に染まる細胞は陽性。

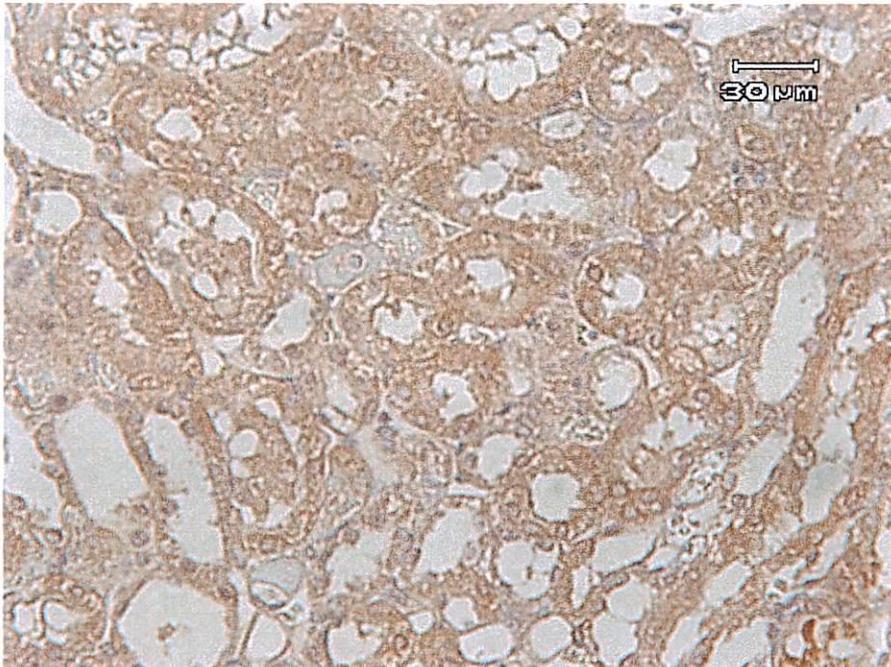


図 2-7. PEEP=15 cmH₂Oにて、1 時間人工呼吸後の腎組織（免疫染色）
褐色に染まる細胞は陽性。

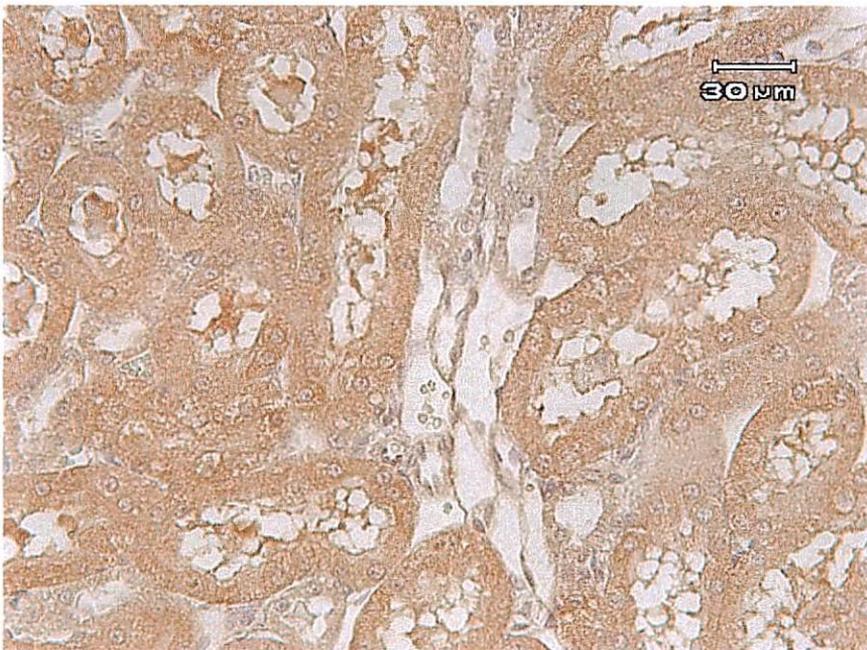


図 2-8. PEEP=15 cmH₂Oにて、2 時間人工呼吸後の腎組織（免疫染色）
褐色に染まる細胞は陽性。

【結論】 陽圧換気に加え、PEEP の負荷は圧・時間依存性に腎組織 HSP72 陽性細胞数を増加させたが、血中 HSP72 を検出範囲に増加させる効果は認められなかった。

PEEP による腎組織ヘムオキシダーゼ - 1 (HO-1) の誘導

[方法] SD ラットをペントバルビタール麻酔後、人工呼吸に装着した。様々な条件の PEEP を負荷し腎組織 HO-1 発現を測定した。

[結果] 以下に示すように用いた抗体では、腎組織 HO-1 の陽性細胞と陰性細胞を明確に区別することは困難であった。

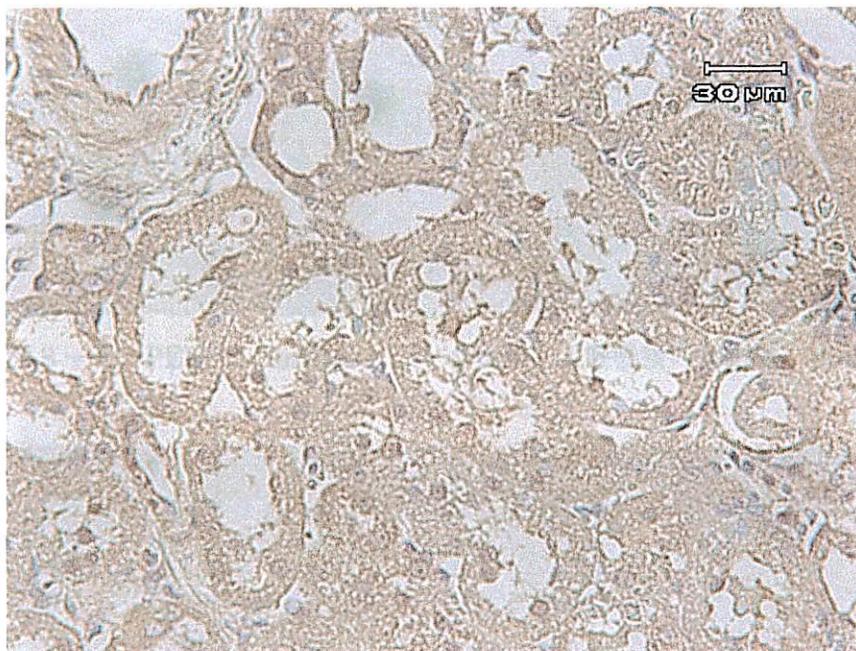


図 3 - 1 . 自発呼吸 2 時間後の腎組織 (免疫染色)

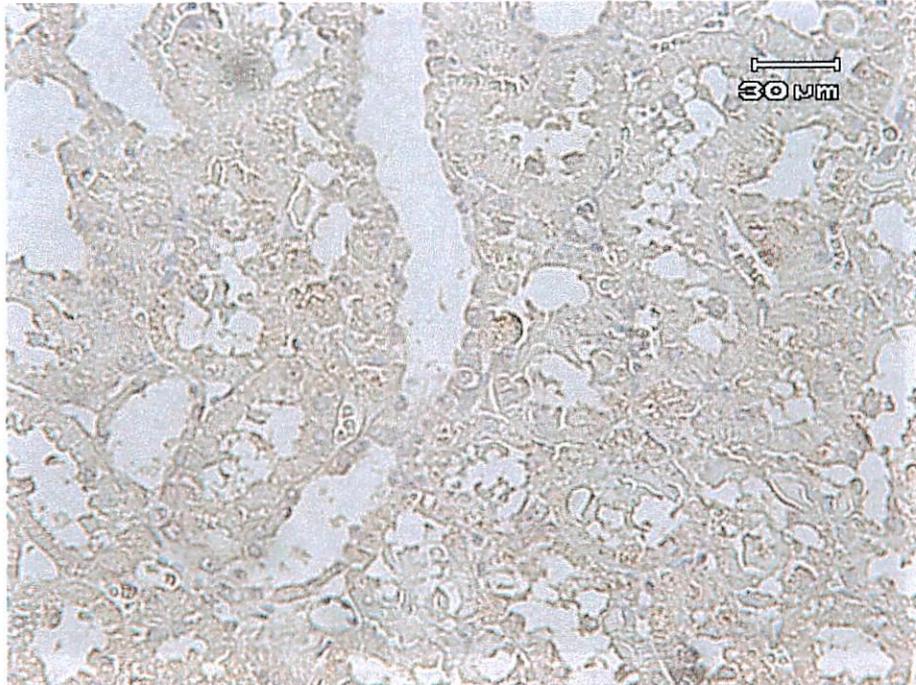


図 3 - 2 . PEEP=0 cmH₂O にて、2 時間人工呼吸後の腎組織 (免疫染色)

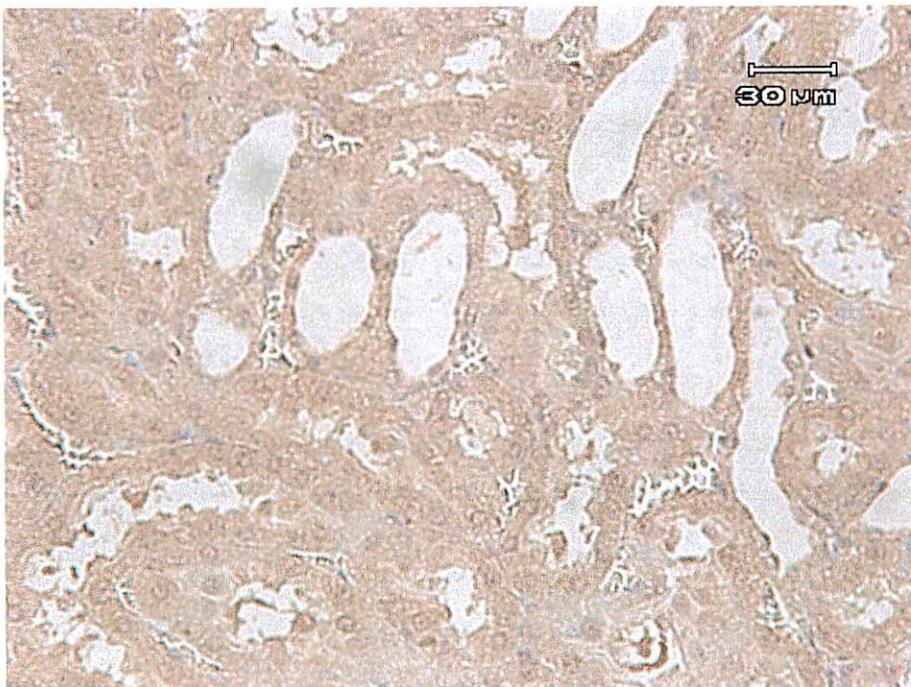


図 3 - 3 . PEEP=15 cmH₂O にて、1 時間人工呼吸後の腎組織 (免疫染色)

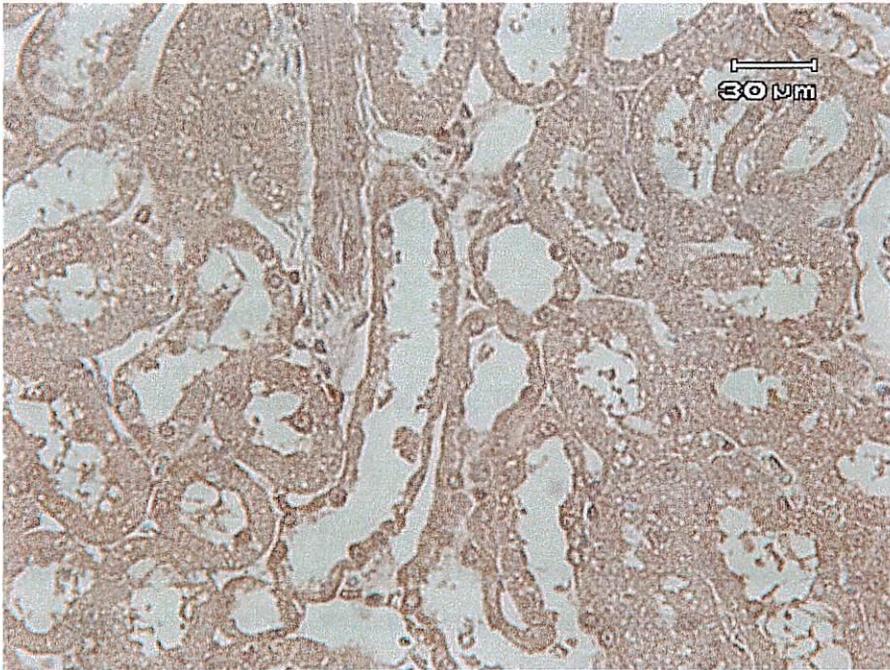


図 3 - 4 . PEEP=15cmH₂Oにて、2 時間人工呼吸後の腎組織 (免疫染色)

【結論】 PEEP による HO-1 の誘導効果は明らかでない。より定量的な手法による検討が必要である。

サイトカイン除去療法の敗血症ショックモデルに対する効果

PEEP 前処置の効果と対比するために、サイトカイン除去カラムの敗血症ショックモデルに対する効果を検討した。サイトカイン除去療法は容量依存性効果を示した。敗血症ショックモデルにおいては、サイトカイン除去が有効であることが確認された。

Materials and methods

Forty-eight male Wistar rats, weighing 382 ± 14 g (mean \pm SD), were used in this study.

General procedure

The animal preparation method was reported previously. Briefly, after an intraperitoneal injection of pentobarbital sodium (30mg/kg), ventilation was performed through a tracheotomy. The femoral artery was cannulated to monitor the blood pressure and to draw blood samples. Lactated Ringer's solution containing a muscle relaxant (pancuronium bromide, 0.02mg/ml) and pentobarbital sodium (0.5mg/ml) was infused continuously at a rate of 10ml/kg/h through the femoral vein cannula. The rats were connected to a pressure-controlled ventilator (Servo 900B, Siemens-Elcoma, Solna, Sweden) delivering 100% oxygen at a frequency of 30 breaths/min. After this procedure, the animals were allowed to rest for more than 30min to stabilize. Baseline HR and systolic arterial pressure (SAP) reading were then performed.

After baseline measurements, all rats were injected intravenously with *Escherichia coli* lipopolysaccharide derived from *E. coli* 0111:B4 (Difco Laboratories, Detroit, MI, USA) at a rate of 15mg/kg over 2min. Then rats were randomly allocated to one of the following four groups ($n=12$ per group).

Control column group (group C) Beginning 15min after endotoxin injection, direct hemoperfusion alone using a control column without CTR was performed for 120min. The volume of the column was 0.5ml.

Quarter-dose treatment group (group Q)

Beginning 15min after endotoxin injection, CTR treatment was performed for 120min. The volume of the column was 0.75ml and it contained 0.25ml of CTR.

Half-dose treatment group (group H)

The CTR treatment was performed as in group Q. The volume of the column was 1.0ml and it contained 0.5ml of CTR.

Full-dose treatment group (group F)

The CTR treatment was performed as in group Q. The volume of the column was 1.5ml and it contained 1.0•ml of CTR.

The rectal body temperature was maintained at between 36 and 38° C with the aid of a heating pad. Arterial blood samples were drawn 2, 4, 6, and 8h after endotoxin injection for the measurement of pH, PaCO₂, and PaO₂ levels. Additionally, arterial blood samples were drawn for the measurement of plasma cytokine concentrations 2 and 4h after endotoxin injection. All cytokine (TNF- α and IL-6) concentrations were measured using ELISA kits (BioSource, Camarillo, CA, USA). A total amount of 4.75ml of blood was drawn from each animal over 8•h. Mortality was observed for up to 8h after the endotoxin injection.

No significant differences in baseline HR or SAP were noted among the groups (Fig.1). Four hours after endotoxin injection, the SAP in group C was reduced, but those in the CTR treatment groups were not. The mortality rates at 8•h after endotoxin injection were 92%, 58%, 42% and 17% for group C, group Q, group H and group F, respectively (Fig.2). The mortality rates for the CTR treatment groups were significantly lower than the rate in group C. The mortality rate of group F was also significantly lower than that of group Q.

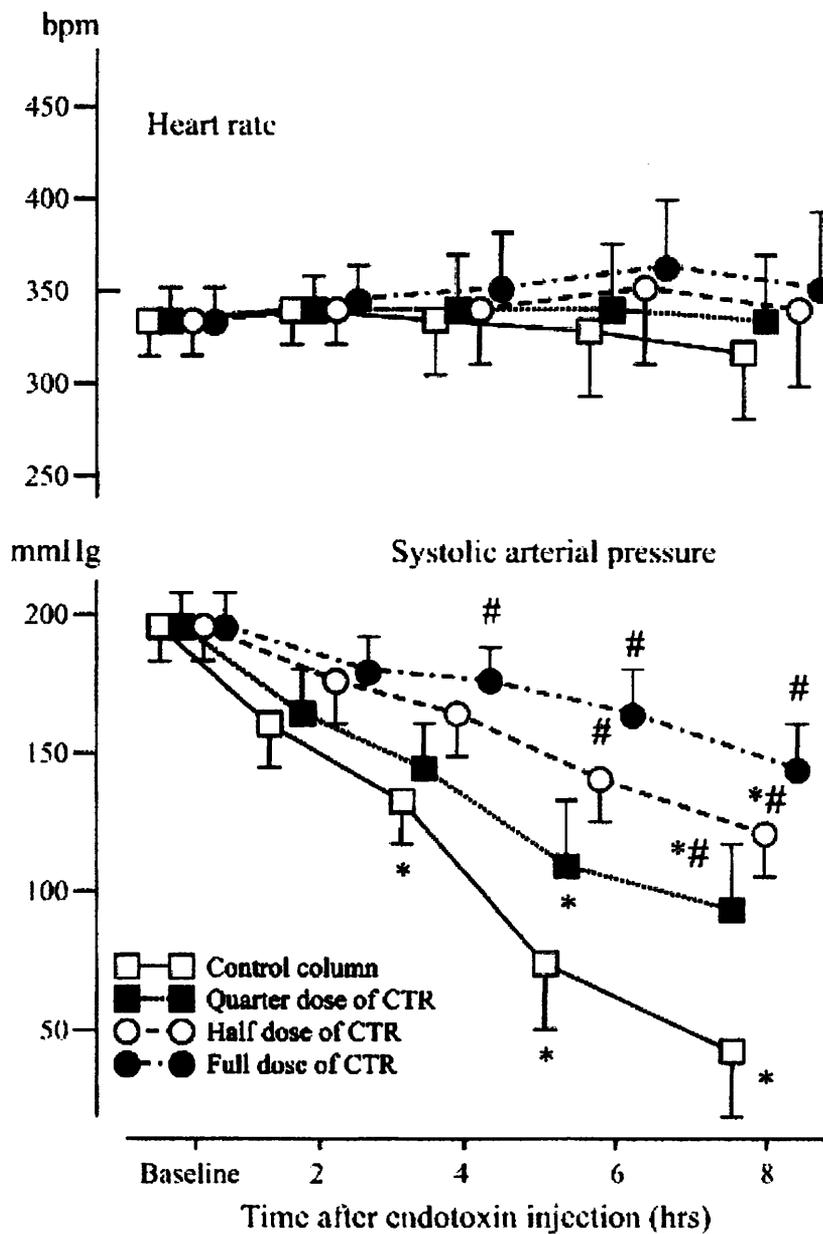


Fig. 1 The systolic arterial pressure (*top*) and heart rate (*bottom*) at baseline and after endotoxin injection (mean \pm SD). *Open squares*, control column group; *filled squares*, quarter-dose treatment group; *open circles*, half-dose treatment group; *filled circles*, full-dose treatment group. * $p < 0.05$ versus baseline value (within-group); # $p < 0.05$ versus control column group

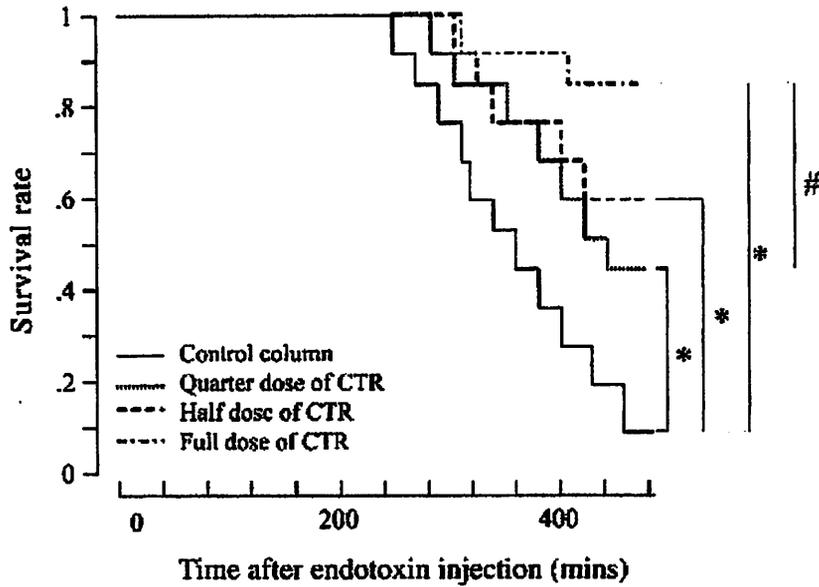


Fig. 2 Survival curves for control column, quarter-dose treatment, half-dose treatment, and full-dose treatment groups. * and #, $p < 0.05$

Plasma cytokine concentrations

All baseline values were similar for the four groups (Fig.3). Endotoxin injection increased the TNF- α and IL-6 concentrations in all the groups, but the TNF- α concentrations were significantly lower in the group H and group F than in the group C. The IL-6 concentrations were significantly lower in the CTR treatment groups than in group C.

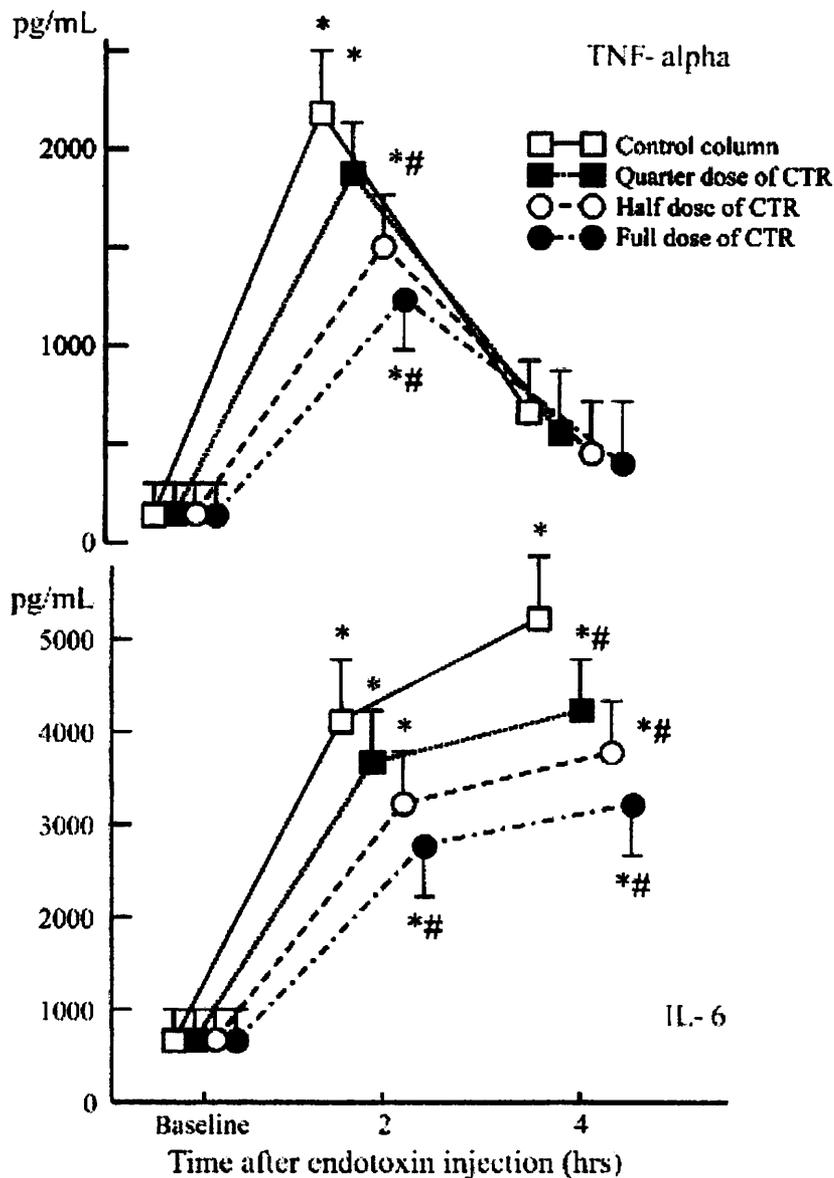


Fig. 3 Changes of plasma TNF- α (top) and IL-6 (bottom) at baseline and after endotoxin injection (mean \pm SD). *Open squares*, control column group; *filled squares*, quarter-dose treatment group; *open circles*, half-dose treatment group; *filled circles*, full-dose treatment group. * $p < 0.05$ versus baseline value (within-group); # $p < 0.05$ versus control column group

Blood gases

No significant differences in baseline pHa were noted among the groups. The pHa values in groups H and F were significantly higher than in group C at 8-h after endotoxin injection. The PaCO₂ and PaO₂ values did not differ significantly among the four groups at any point during the experimental period.

Experiment, Part 2

General Procedure. Forty-two 14 1-week-old male Wistar rats were used in this study. Ventilation was performed through a tracheotomy. The femoral artery was cannulated to monitor the blood pressure and to draw blood samples. Lactated Ringer's solution containing a muscle relaxant (pancuronium bromide, 0.02 mg/mL) and pentobarbital sodium (0.5 mg/mL) was infused continuously at a rate of 10 mL/kg/hr through the femoral vein cannula. The rats were connected to a pressure-controlled ventilator (Servo 900C, Siemens-Elma, Solna, Sweden) that delivered 100% oxygen at a frequency of 30 breaths/min with an inspiratory: expiratory ratio of 1:1. After this procedure, the animals were allowed to rest for more than 30 mins to allow their blood gases and hemodynamic parameters to stabilize; thereafter, the baseline heart rate (HR) and systolic arterial pressure (SAP) were measured.

Experimental Protocols. After the baseline measurements, the animals were randomly allocated to one of three groups, all of which received endotoxin.

Endotoxemic Group (n = 14). Endotoxemia was induced by a bolus injection of LPS, which was injected intravenously at a rate of 15 mg/kg over 2 mins.

Control Column Group (n = 14). Endotoxemia was induced as in the endotoxemic group. Beginning 15 mins after the endotoxin injection, the direct hemoperfusion (DHP) alone with control column without CTR was performed for 120 mins.

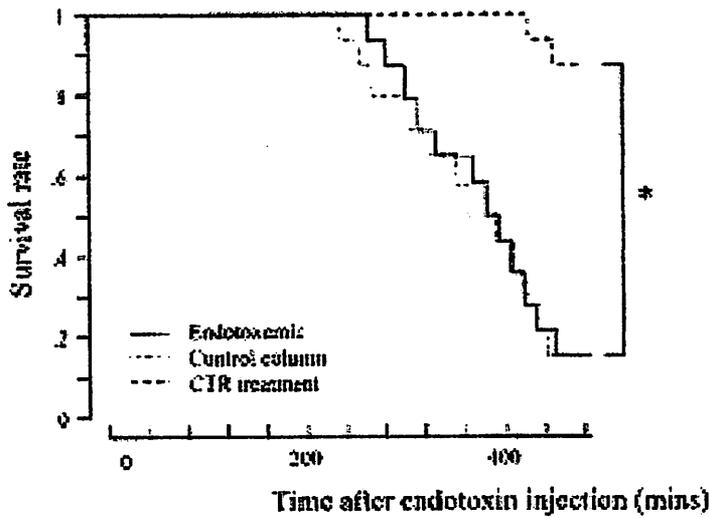
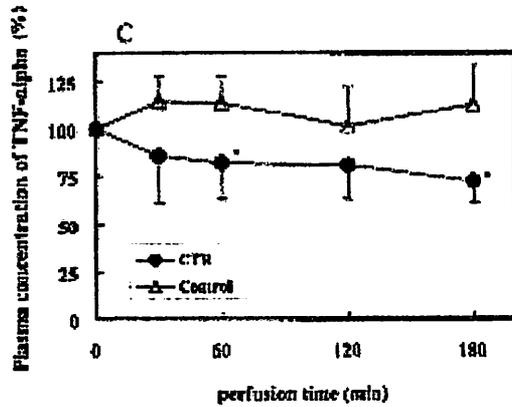
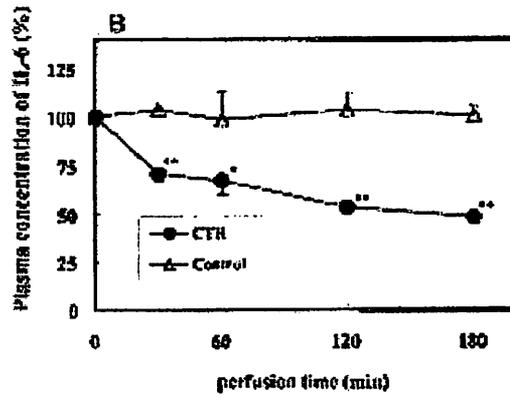
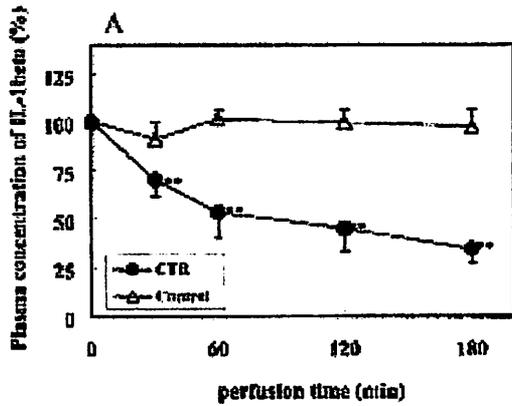
CTR Treatment Group (n = 14). Endotoxemia was induced as in the endotoxemic group. Beginning 15 mins after the endotoxin

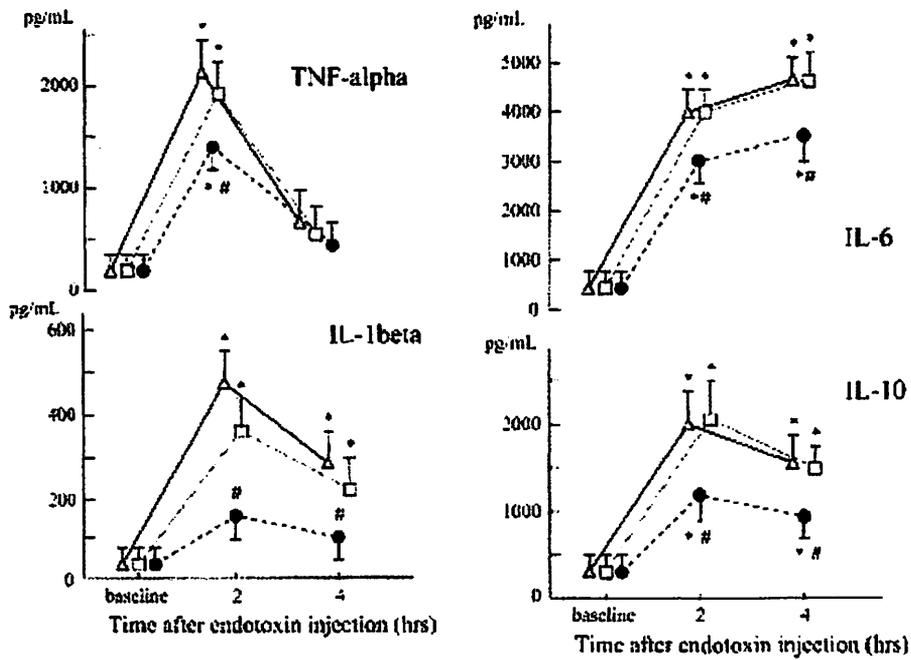
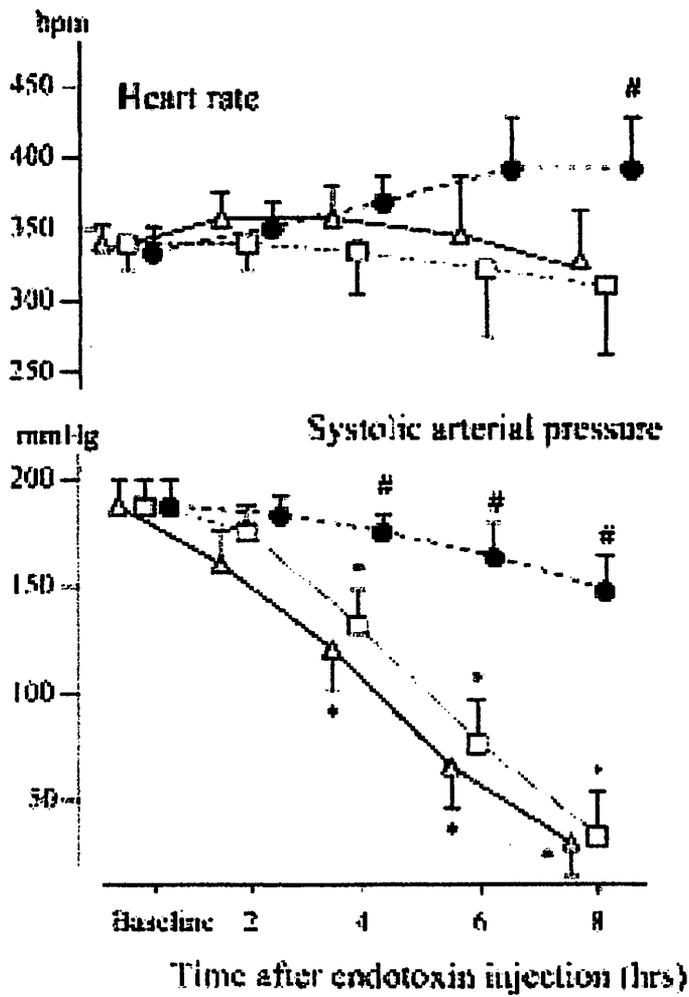
The rectal body temperature was maintained between 36° C and 38° C with the aid of a heating pad. Arterial blood samples (0.25 mL) were drawn 2, 4, 6, and 8 hrs after the endotoxin injection, and blood pH, PaCO₂, and arterial oxygen tension (PaO₂) were measured.

Additionally, arterial blood samples (1.5 mL) were drawn for the measurement of plasma cytokine concentrations at 2 and 4 hrs after the endotoxin injection. A total amount of 5.5 mL of blood was drawn from each animal over a period of 8 hrs. Mortality was observed up to 8 hrs after the endotoxin injection. The rats were killed at the end of each experiment by the intravenous administration of potassium chloride. The lungs of all the rats were then removed, fixed in 10% buffered formalin, and embedded in paraffin. Three to five thin sections (4 μm) were cut from each paraffin block, one of which was stained with hematoxylin and eosin and used for histopathologic examination. These sections were scored in a blinded manner. Neutrophil infiltration or aggregation in the air spaces or vessel walls of the lungs was scored from 0 (minimal) to 4 (maximal) by a pathologist who was unaware of the groups to which the animals belonged.

Sample Analysis

The blood samples used to determine the cytokine concentrations were centrifuged for 10 mins at 3000g and 4° C. The plasma was then decanted and stored at -70° C until analysis. All cytokine (TNF-, IL-1-, IL-6, and IL-10) concentrations were measured with ELISA kits (BioSource).





Conclusion

a novel adsorbent, effectively adsorbed small- to midsized proteins, such as cytokines, enterotoxins, and TSST-1 *in vitro*. Moreover, CTR treatment reduced mortality and had inhibitory effects on the inflammatory responses in endotoxemic rats. These findings suggest that extracorporeal blood purification with CTR column may be available to use for patients with sepsis and/or endotoxemia.

PEEP 前処置の敗血症ショックモデルに対する影響

[方法] Sprague-Dawley (S-D) ラットをペントバルビタール麻酔下で純酸素にて人工呼吸で換気した。PEEP 負荷群では、15cmH₂O の PEEP を 20 分間負荷した後に 10 分間 PEEP を解除する操作を 2 回繰り返した。その後、ETX 10 mg/kg を投与し、PEEP 前処置群 (n=6) と非処置群(n=6)で、血行動態、血液ガス、血漿サイトカイン濃度 (TNF, IL-6, IL-10) 濃度の推移を比較した。

[結果] 血行動態 (図 4-1、4-2)、血液ガス (図 4-3、図 4-4、図 4-5、図 4-6)、血漿サイトカイン濃度 (図 4-7、図 4-8、図 4-9) のすべてにおいて PEEP 前処置群と非処置群において有意な差を認めなかった。

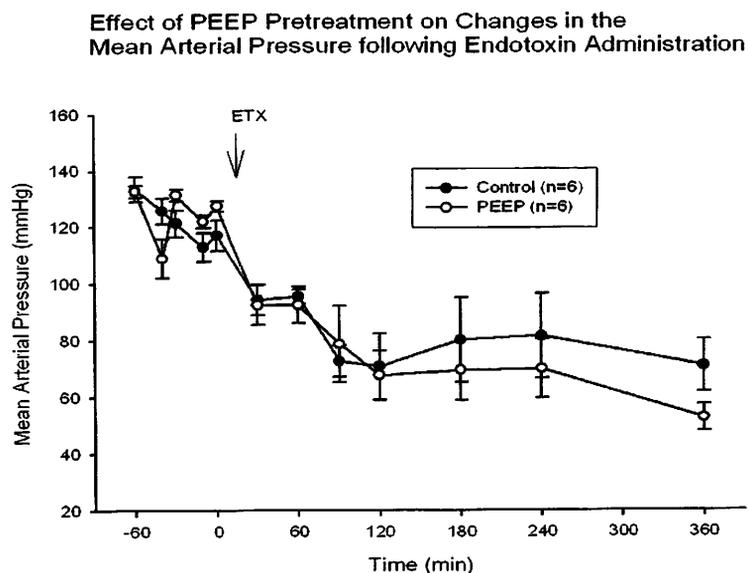


図 4-1. ETX 投与後の平均血圧の変化
両群間に有意の差なし (repeated measures ANOVA)

Effect of PEEP Pretreatment on Changes in the Heart Rate following Endotoxin Administration

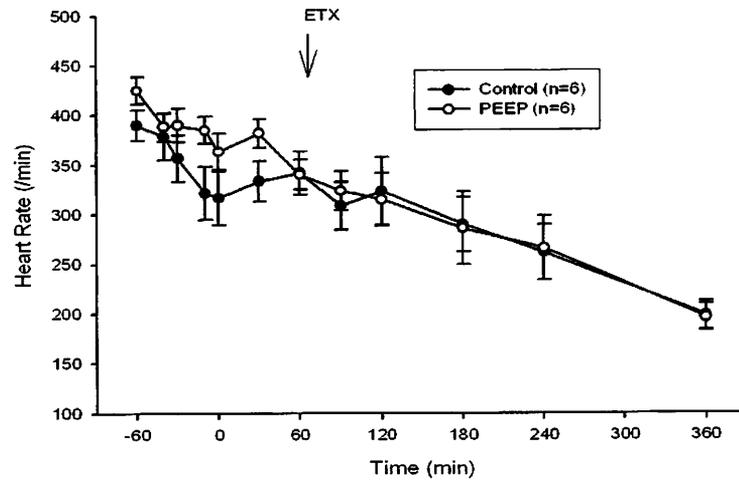


図 4-2. 心拍数の変化

両群間に有意の差なし (repeated measures ANOVA)

Effect of PEEP Pretreatment on Changes in the Arterial pH following Endotoxin Administration

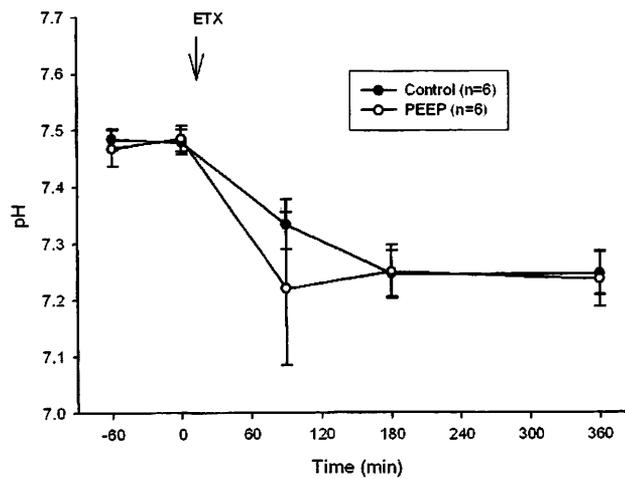


図 4-3. 動脈血 pH の変化

両群間に有意の差なし (repeated measures ANOVA)

Effect of PEEP Pretreatment on Changes in the Arterial Po₂ following Endotoxin Administration

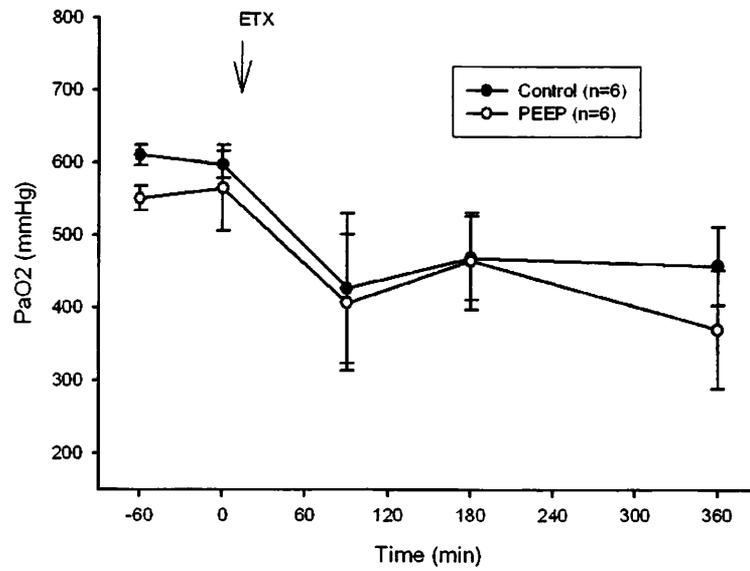


図 4-4. 動脈血酸素分圧の変化

両群間に有意の差なし (repeated measures ANOVA)

Effect of PEEP Pretreatment on Changes in the Arterial Pco2 following Endotoxin Administration

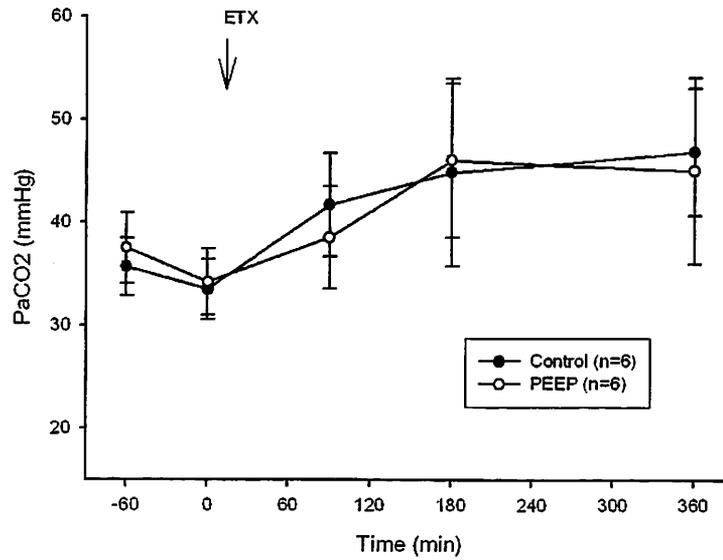


図 4-5. 動脈血炭酸ガス分圧の変化
両群間に有意の差なし (repeated measures ANOVA)

Effect of PEEP Pretreatment on Changes in the Base Excess following Endotoxin Administration

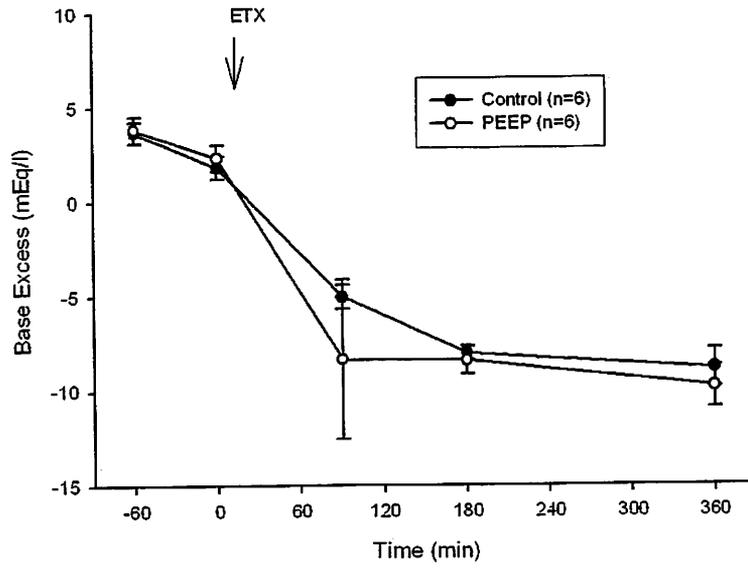


図 4-6 Base Excess の変化
両群間に有意の差なし (repeated measures ANOVA)

Effect of PEEP Pretreatment on the Plasma
TNF Concentration following ETX Administration

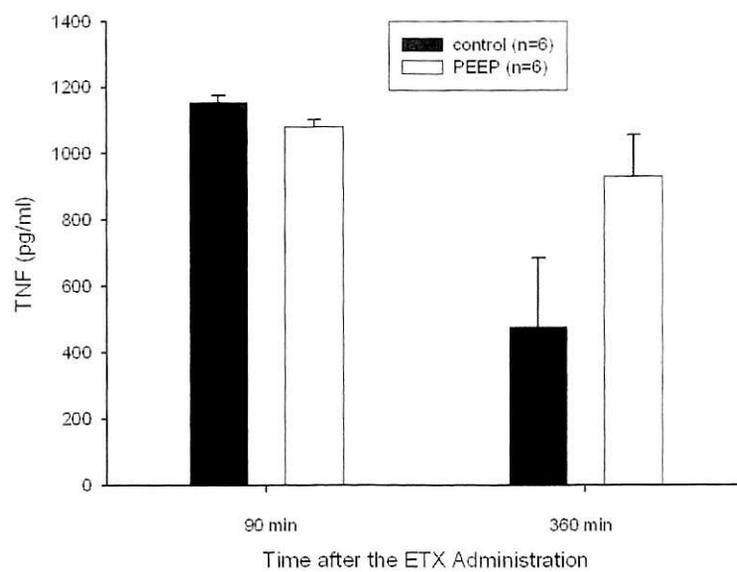


図 4-7 血漿 TNF 濃度の推移
両群間に有意の差なし (repeated measures ANOVA)

Effect of PEEP Pretreatment on the Plasma
IL-6 Concentration following ETX Administration

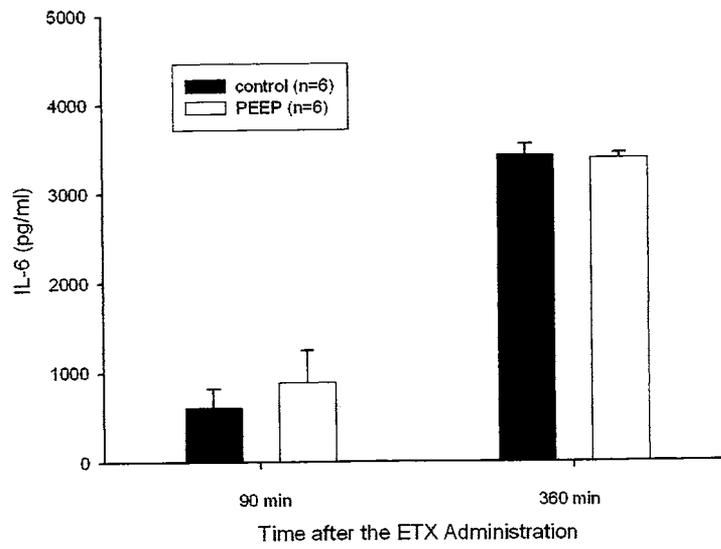


図 4-8. IL-6 濃度の推移
両群間に有意の差なし (repeated measures ANOVA)

Effect of PEEP Pretreatment on the Plasma
IL-10 Concentration following ETX Administration

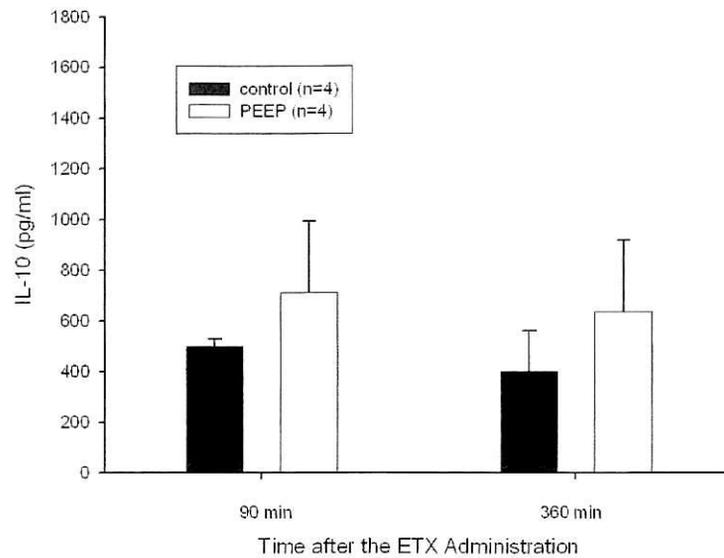


図 4-9. IL-10 濃度の推移

両群間に有意の差なし (repeated measures ANOVA)

【結論】 腎虚血に対し有効であった PEEP 前処置は、敗血症ショックモデルに対し有意の影響を与えなかった。

臨床例における血漿 HSP72 濃度

【方法】 集中治療室に入室した重症患者において、入室後 2 日以内に血漿 HSP72 濃度を測定した。HSP 濃度と疾患（病態）ならびに高い PEEP 使用の有無との関係を検討した。

【結果】 図 5-1 に示すように、HSP72 濃度は高い PEEP 負荷とは有意に関係せず、原疾患により影響された。

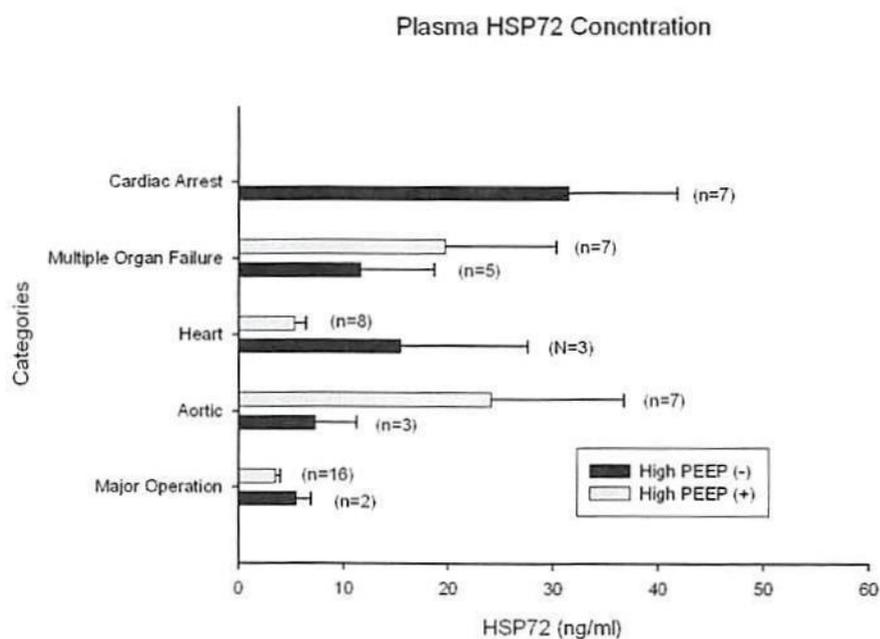


図 5-1. 集中治療入室患者の血漿 HSP72 濃度

高い PEEP (8 cmH₂O 以上) 使用は、血漿 HSP 濃度に有意の影響を与えなかった (two-way ANOVA)。心停止群は、術後群に比し、有意に高い濃度を示した (Dunnet's test)。

蘇生された心停止例の血中ストレス蛋白濃度と予後の関係

【方法】 蘇生された心停止例において、血中 HSP72 ならびに DJ-1/PARK7 濃度を蘇生後に測定し、予後との関係を検討した。患者予後は、予後良好（良好、軽度障害）と予後不良（中等度～高度障害、死亡）に2分した。

【結果】 蘇生後3日以内のピーク値を比較すると、HSP72は予後不良例で有意に高かった。DJ-1/PARK7濃度は有意ではなかったが、予後不良例で高い傾向を示した（ $p=0.093$ ）。

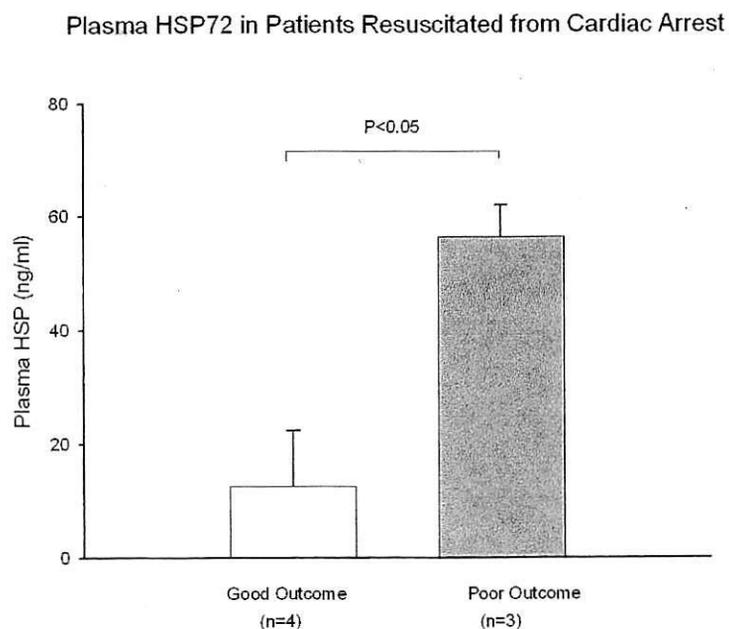


図7-1. 蘇生された心停止例における HSP72 濃度

Plasma DJ-1/PARK7 in Patients Resuscitated from Cardiac Arrest

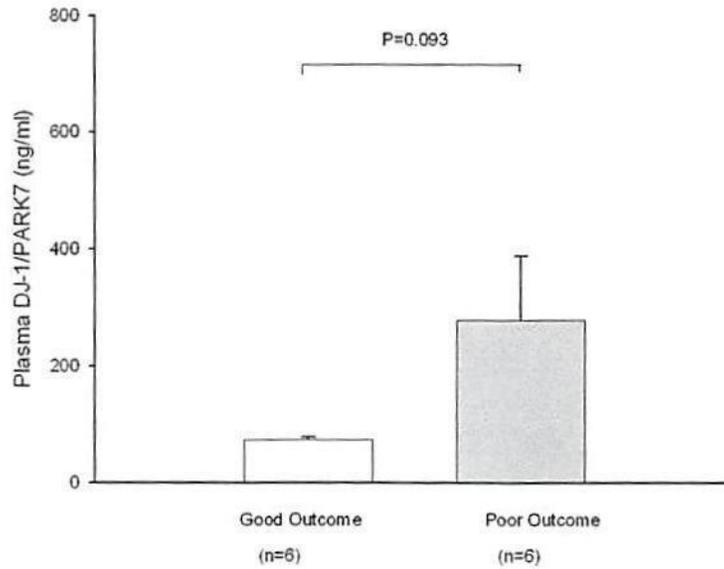


図 7-2. 蘇生された心停止例における血中 DJ-1/PARK7 濃度
性差の影響をなくすため男性例のみで検討した。

【結論】 キットの製造販売が突然中止になり、十分な症例数で検討されていないが、血中ストレス蛋白濃度は蘇生された心停止例の予後を反映する可能性がある。