

3. エンドトキシンショックと血漿交換

石田治雄*, 林 眞*, 鎌形正一郎*

小児外科の術前・術後管理が進歩し、新生児外科手術の治療成績は最近著しく向上してきているが、新生児消化管穿孔のような重症感染症を併発してくる疾患における治療成績は、いまだ満足できるものとはいいがたい。新しい抗生物質が次々と開発され、細菌による感染症に関しては治療効果が充分期待できるようになってきたが、体重あたりの水分含有率が高く、また腎臓など諸臓器の機能が未熟である新生児では、広範囲な腹膜炎などにより惹起されたDICなど重篤な末梢循環障害などによる水分・電解質のアンバランスは容易に起こり、治療に難渋する原因の一つとなっている。

我々はこの急激に起こってくるショック状態の原因であると考えられているエンドトキシンに注目し、その治療法を検討するためにエンドトキシンを静注して得た実験的エンドトキセミアの家兎を用い、血中エンドトキシンの除去を目的とした実験を行ってきた。

昨年はエンドトキセミアに対する血液浄化法の効果について報告したが、本年は同様な実験モデルを用いて血漿交換を行ったので、その効果について比較し、報告する。

〔実験方法〕

体重約3kgの家兎を用い、ネグタール25mg/kgの静脈麻酔後、大腿動脈と大腿静脈にカニューレーションを行い、血漿分離器を組み込んだ乳児用の透析回路に図1のごとく接続した。ローラーポンプを廻し、毎分約10mlの流量で血漿分離を行ない、廃棄血漿量が100mlになるまで施行した。廃棄血漿に対する補充液は、実験施行前に他の家兎より採取した血漿3に対し生理食塩水を2の割合

で加えた液を用い、廃棄血漿量にあわせcc単位で補った。

実験は第1群；血漿交換非施行群（エンドトキシン静注後、体外循環のみ施行した群で対照群とした）と、第2群；血漿交換施行群（エンドトキシン静注後、膜濾過型血漿分離器を用いた体外血液灌流を約60分施行し、廃棄血漿100mlと得た群）との2群に分け、第1群はn=7、第2群はn=6の実験を行った。

エンドトキシン10mgを耳静脈より注入し、直ちに体外循環を開始したが、静注後15分、60分、120

実 験 群

I. 血漿交換非施行群(対照群); n=7

エンドトキシン静注後、体外血液灌流のみ施行。

II. 血漿交換施行群; n=6

エンドトキシン静注後、膜濾過型血漿分離器を用いて血漿交換療法を施行。

実 験 回 路

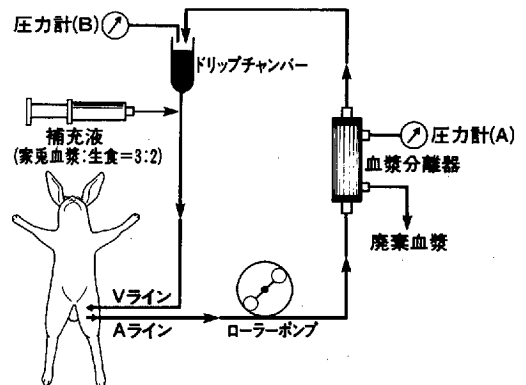


図1 実験群と実験回路

* 東京都立清瀬小児病院

分に静脈血を採取した。

血漿交換療法の効果を知るために、血中のエンドトキシン濃度、アドレナリン値、ノルアドレナリン値、ヒスタミン値、セロトニン値を測定し、その変動をみると共に両群の生存時間を比較し、検討した。

〔結 果〕

1) 血中エンドトキシン濃度

第1群(対象群)ではエンドトキシン静注後15分が最も高値を示し、漸次低下してゆく傾向があり、第2群(血漿交換施行群)では静注後15分では上昇しているが、第1群に較べると低く、血漿交換施行中は低下傾向を示していたが、120分後では上昇し第1群に近い値を示していた。なお、この2群間に統計学的な有意差は認められず、また廃棄血漿中のエンドトキシンは128 μg となり、静注されたエンドトキシンの大部分は体内に残留していた(図2)。

2) 血中アドレナリン濃度

第1群、第2群共にエンドトキシン静注後15分で高値を示し、60分、120分と低下してゆき、全体に第2群の値が第1群の値よりも高いが、両群

間に有意の差は認められない(図3)。

3) 血中ノルアドレナリン濃度

第1群、第2群共にエンドトキシン静注後15分では低値となるが、60分、120分と上昇している。両群共にほぼ同じ値を示し、両群間に有意の差は認められない(図4)。

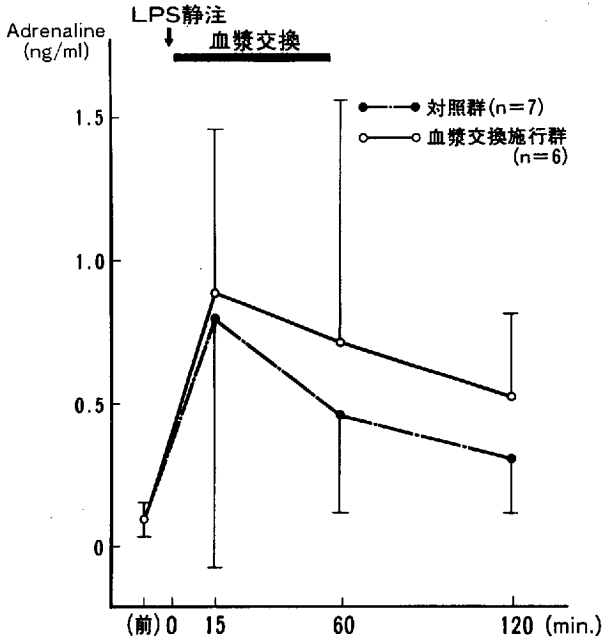
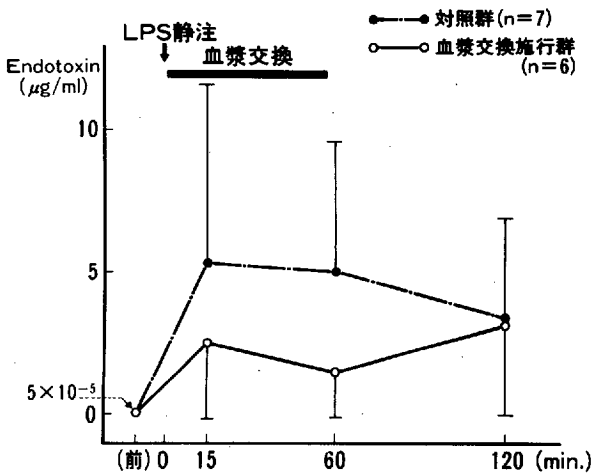


図3 血中アドレナリン濃度の変化



★廃棄血漿中のエンドトキシン濃度：1.28 ± 1.52 (μg/ml)

図2 血中エンドトキシン濃度の変化

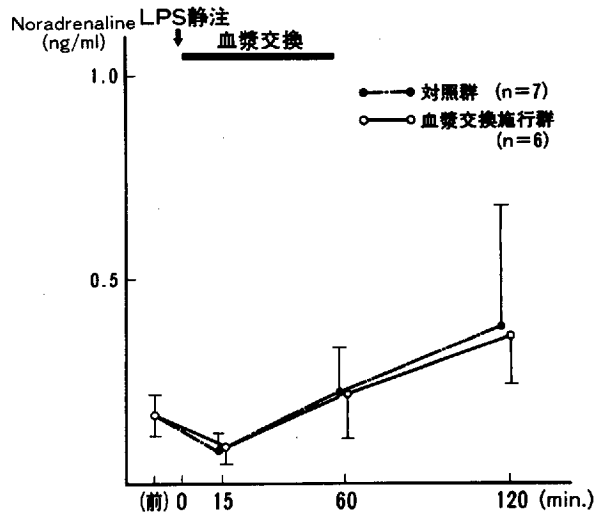


図4 血中ノルアドレナリン濃度の変化

4) 血中ヒスタミン濃度

第1群, 第2群共にエンドトキシン静注後濃度は上昇し, 静注後60分値をピークとして減少し, 120分値は15分値に近い値まで低下しているが, この変化は対照群の方が大きく値も高い。しかし両群間に統計学的な有意差は認められない(図5)。

5) 血中セロトニン濃度

第1群ではエンドトキシン静注後15分が低値となり, その後60分, 120分と漸次上昇しているが, 第2群では静注後15分では同様に低値を示すものの, その後も低い値を保ち, 前値より上昇しない。両群の変動には違いが認められるが, 統計学的には両群間に有意差は認められない(図6)。

6) 生存時間

エンドトキシン静注後の生存時間は, 第1群では12時間後より階段状に生存率は低下してゆき, 36時間を過ぎると生存率は50%を下廻り, 72時間以内に全例死亡した。

第2群(血漿交換施行群)では, 静注後36~48時間に死亡率が低下したが, その後は変動なく, 静注後96時間でも約70%が生存していた。両群の生存時間については Wilcoxon test による検定で, 危険率5%で有意の差を認めた(図7)。

[考 按]

新生児期の腹膜炎はまだ治療成績が悪く, とくにエンドトキシンショックとなり, DIC をきたした症例での予後は極めて悪い。

我々はエンドトキシンショックの治療法に体外循環を用いることとし, 昨年はチャコールによる吸着型の血液浄化法を行い, その有効性を報告し

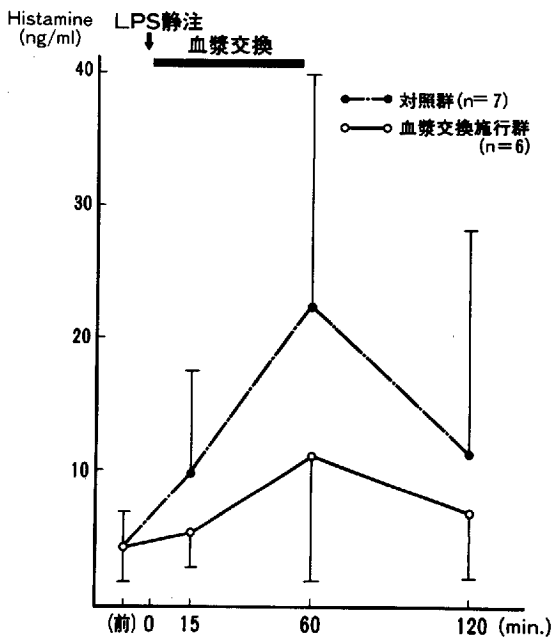


図5 血中ヒスタミン濃度の変化

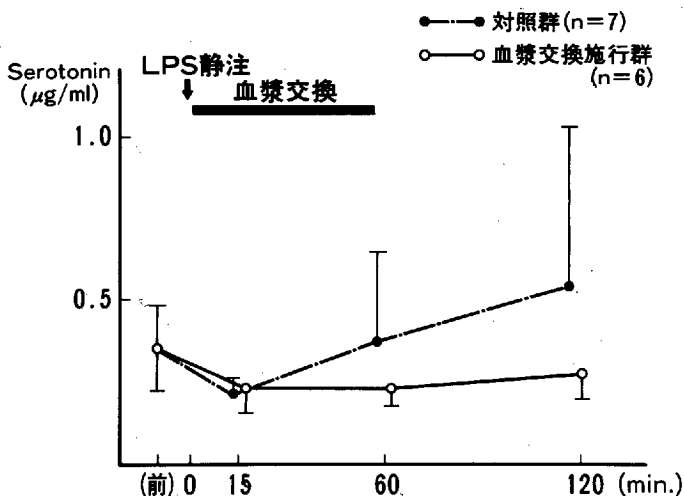


図6 血中セロトニン濃度の変化

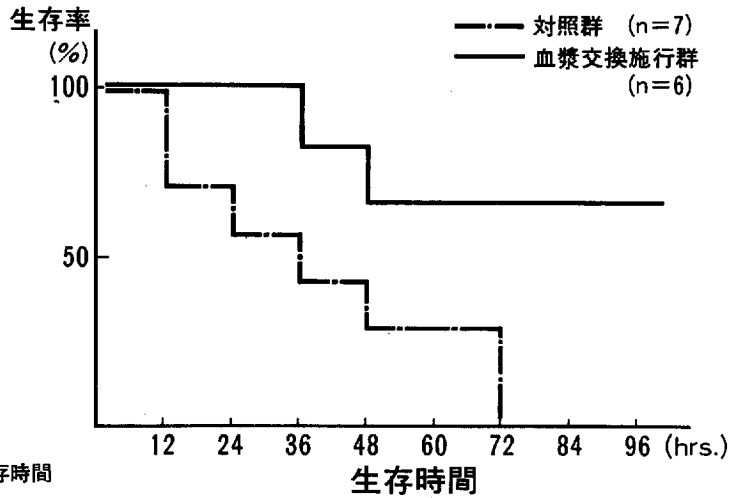


図7 エンドトキシン静注後の生存時間

たので、本年は膜濾過型血漿分離器を用いて血漿交換療法を行ってきた。

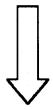
近年、新生児胃破裂などによるエンドトキシンショックには交換輸血がよく用いられているが、血漿交換療法はこれと比較すると、血球成分は血管内に送り帰り、血漿成分のみを除去するので体に対する浸襲は少なく、また除去した血漿と入れ換える補充液は一般臨床ではプラズマネートや新鮮凍結血漿が用いられており、入手しやすく、使用しやすいなど利点が多い。

血漿交換の効果をみるために用いたアドレナリン、ノルアドレナリン、セロトニン、ヒスタミンの濃度の変化を経時的にみると、血液浄化法では全て値が時間と共に高い値となっていたが、今回はアドレナリン、ヒスタミンでは静注後60分をピークとしてまた低下している点が違っていた。廃液中のエンドトキシン濃度を測定すると投与量の大部分は体内に残っているにもかかわらず臨床

的に改善されていることは、上記血漿の chemical mediator だけでなく、他にも有力な物質を除去しているのではないと思われる。

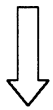
これら治療法の効果をみる手段としては、実験家兎の延命時間が簡単である。手技が容易で、浸襲も小さく、エンドトキシン除去能も高い血液浄化法と血漿交換法とを較べてみると、前者の48時間以上の生存率30~40%と較べて、血漿交換法は72時間以後でも約70%と圧倒的に血漿交換法が長生きしている。エンドトキシンの除去だけが治療成績の向上に關与するのではなく、血漿中に存在し交換の膜を通過する物質がこの働きをしていると考えられるが、今回測定した物質ではないようである。

今回まででこの二つの方法の使用法を考えると、エンドトキシンが生産されている早期には血液浄化法が有効で、その後血漿交換を行うとよいのではないかと考えられる。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



小児外科の術前・術後管理が進歩し、新生児外科手術の治療成績は最近著しく向上してきているが、新生児消化管穿孔のような重症感染症を併発してくる疾患における治療成績は、いまだ満足できるものとはいいがたい。新しい抗生物質が次々と開発され、細菌による感染症に関しては治療効果が充分期待できるようになってきたが、体重あたりの水分含有率が高く、また腎臓など諸臓器の機能が未熟である新生児では、広範囲な腹膜炎などにより惹起されたDICなど重篤な末梢循環障害などによる水分・電解質のアンバランスは容易に起こり、治療に難渋する原因の一つとなっている。

我々はこの急激に起こってくるショック状態の原因であると考えられているエンドトキシンに注目し、その治療法を検討するためにエンドトキシンを静注して得た実験的エンドトキセミアの家兎を用い、血中エンドトキシンの除去を目的とした実験を行ってきた。

昨年はエンドトキセミアに対する血液浄化法の効果について報告したが、本年は同様な実験モデルを用いて血漿交換を行ったので、その効果について比較し、報告する。