

Critical Care における Endothelial Hyperpermeability の制御と輸液療法

千葉大学名誉教授、地方独立行政法人 東千葉メディカルセンター 理事長・センター長
平澤 博之

輸液療法は critical care 領域での重要な治療手段のひとつであり、従来からどのような輸液製剤が適しているかが論じられてきた。その代表的なものは crystalloid と colloid の優劣に関する議論である。一方 critical care を必要とする症例において共通してみられる病態に血管内皮の透過性の亢進 (endothelial hyperpermeability) がある。われわれはこの hyperpermeability を制御した上で輸液療法を行うことが、critical care における輸液療法を、輸液製剤の種類に拘らず成功させるカギであるとの立場より検討を重ねてきた。

一方重症例における臓器障害発症の機序のひとつとしての "tight junction theory" は魅力ある説である。すなわち cytokine などの humoral mediator の作用により VE-cadherin などの機能不全を介して細胞間の tight junction が破綻し、hyperpermeability が惹起され、水分や蛋白質などが血管内から血管外へ漏出し、間質浮腫を形成し、循環不全、組織酸素代謝失調などを来すことが臓器障害発症の病態の主座であるとする説である。

われわれは PMMA 膜や AN69ST 膜など cytokine-adsorbing capacity を持つ膜からなる hemofilter を用いた continuous hemodiafiltration (CAH-CHDF) が、持続的にかつ効率よく血中より pro-inflammatory および anti-inflammatory cytokine を除去し、これらの血中濃度を低下させること、そしてかかる hypercytokinemia の制御が重症敗血症、ARDS、重症急性膵炎に対して有効であることを報告してきた。かかる CAH-CHDF による cytokine 除去の有効性の機序のひとつとして、先にあげた hyperpermeability の制御と、それともなう組織浮腫の軽減があるといえよう。

すなわち CAH-CHDF による敗血症における lactate の低下で示される組織酸素代謝の改善、ARDS における胸部 X 線写真上の肺水腫の軽減や肺酸素化能の改善、さらには重症急性膵炎における少量の輸液による循環状態の維持・改善やそれに伴う局所および全身の浮腫の軽減、腹腔内圧の低下は、いずれも CAH-CHDF による cytokine の除去に伴う tight junction の破綻の予防・軽減を介しての hyperpermeability の制御の結果であると捉えることが出来る。

重症例に対して hyperpermeability を改善することなく不用意に輸液を行うと却って病態が悪化するとの報告が多数ある。その典型は 2011 年に N Engl J Med に発表された、重症感染症に罹患している小児に crystalloid や colloid を投与すると却って生存率を低下させるとするアフリカからの報告である。また最近注目を集めている damage control resuscitation においても凝固異常を補正し、炎症反応を抑えた上で少量の輸血輸液療法を行うことの重要性が強調されている。

従来われわれは critical care における輸液に関しては、とかく輸液製剤の種類や投与量の検討に重きを置いてきたが、本講演ではかかる状態での hyperpermeability の制御の重要性と、CAH-CHDF によりその制御を行った上での輸液療法の実際の効果を中心に演者の考えを述べたい。