

Polymyxin-B 固定化ファイバーを用いた直接血液灌流療法(PMX-DHP)施行時における利尿機序の検討

寺脇博之*¹ 笠井健司 小林英之 平野景太
濱口明彦 鹿瀬陽一*² 堀口 徹 横山啓太郎*³
山本裕康 中山昌明 川口良人 細谷龍男

A study on the mechanism of enhanced diuresis
following direct hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fiber

Hiroyuki TERAWAKI*¹, Kenji KASAI, Hideyuki KOBAYASHI, Keita HIRANO, Akihiko HAMAGUCHI,
Yoichi KASE*², Tohru Horiguchi, Keitaro YOKOYAMA*³, Hiroyasu YAMAMOTO,
Masaaki NAKAYAMA, Yoshindo KAWAGUCHI, and Tatsuo HOSOYA

*¹ Department of Nephrology, *² Department of Anesthesiology, Fuji City General Hospital, Shizuoka,

*³ Department of Internal Medicine II, Tokyo Jikei University, Tokyo, Japan

In the present study, we applied direct hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fiber (PMX-DHP) to patients who developed endotoxin shock after laparotomy, and examined the influence of PMX-DHP on the kidney function.

Seven patients were enrolled in this study, whose conditions were matched to the following criteria : 1)endotoxin shock was highly suspected, 2)blood pressure became stable before PMX-DHP was indicated, 3)renal function(demonstrated with creatinine clearance(CCr) and fractional excretion of sodium (FENa))was proven before the surgery. All patients underwent emergency surgery in Fuji City General Hospital because of perforative peritonitis. A 2-hour session of PMX-DHP was performed on the day of the laparotomy and the second 2-hour treatment was performed the following day. Urine was collected at 2 hours before starting PMX, during the treatment, and 2 hours after PMX-DHP, and urine volume(U-Vol), sodium and creatinine levels of urine were monitored. Sodium and creatinine levels in the serum were measured at the start and end of the PMX-DHP session. Average atrial natriuretic polypeptide (ANP) was obtained using a total of 8 samples from the 14 treatment sessions. Parameters of hemodynamics such as pulmonary capillary wedge pressure(PCWP) were monitored at the start and end of PMX-DHP session.

Urine volume increased significantly during and after PMX-DHP. The change in urine volume correlated significantly with the change in CCr during PMX-DHP, and with the change in FENa after PMX-DHP. The change in FENa was significantly correlated with the changes in hemodynamic factors such as PCWP and with the change in serum ANP, but no significant correlation was observed between the change of CCr and the other parameters.

In conclusion, the early increase in urine volume with PMX-DHP treatment might be attributable to the increase in glomerular filtration independently of systemic hemodynamic factors.

Jpn J Nephrol 2000 ; 42 : 359-364.

Key words : polymyxin B-immobilized fiber, direct hemoperfusion, endotoxin shock, diuresis, cannabinoid

緒言

Polymyxin-B 固定化ファイバーを用いた直接血液灌流療法(以下、PMX-DHP)は、エンドトキシンにより惹起される敗血症性ショックに対して効果、安全性とも確立された治療法であり¹⁾、その作用機序としてはエンドトキシンもしくはその second mediator である内因性マリファナ(cannabinoid)の吸着が想定されている^{2,3)}。奏効例では PMX-DHP 施行後ただちに尿量が増加することがすでに報告されており⁴⁾、また、実際に臨床の場において経験されることであるが、その機序は末梢血管拡張の解除、あるいは血管易透過性の改善に伴う有効循環血漿量の増加が主因であると理解されている。しかし実際の臨床において、数リットルに及ぶ補液にも反応しなかったにもかかわらず、PMX-DHP 施行後ただちに利尿が得られるエンドトキシンショック症例もしばしば経験され、このような症例の存在から、PMX-DHP 奏効時の利尿には全身的な血行動態の改善以外の機序が関与している可能性も考えられる。

本研究は、エンドトキシンにより惹起されたと考えられる敗血症性ショックを呈した開腹術後患者を対象に、PMX-DHP が腎に与える影響について、全身的な血行動態との関連を含めて検討したものである。

対象と方法

1. 対象

富士市立中央病院にて穿孔性腹膜炎に伴い一度ショック状態を呈し、その後、緊急開腹術を施行した7症例を対象とした(1症例につき PMX 療法2度施行、総施行数14例)。男性4名、女性3名で、年齢は45~82歳(平均64歳)であった。穿孔性腹膜炎の背景疾患は、4名が大腸憩室症、1名がクローン病、1名が術後縫合不全、1名が麻痺性腸閉塞であった。本検討の目的は PMX-DHP が腎に与える影響を検討することであるため、対象症例は術後血圧が安定し、かつ PMX-DHP 施行前の内因性クレアチニン・クリアランスが毎分 10 ml 以上の症例に限定した。

2. 方法

開腹術終了後、全例 ICU に入室。開腹術当日および翌日に、polymyxin-B 固定化ファイバー(トレミキシン[®]、東レメディカル(株)、東京)を用いた PMX-DHP を1回当たり2時間施行した。blood access は 7.5 Fr double lumen catheter (Argyle[®] ブラッドアクセス UK-カテーテル

キット、日本シャーウッド(株)、東京)を用い、右あるいは左鼠径に留置した。PMX-DHP は血流量 100 ml/min、抗凝固剤としてメシル酸ナファモスタット(フサン[®]、鳥居薬品(株)、東京) 30~40 mg/hr の回路内投与で施行した。以下の項目につき測定を行った。

A. 尿・血液検査

全例の膀胱内に留置導尿カテーテルを挿入し、PMX 療法施行前2時間、施行中2時間、施行後2時間の蓄尿を行い、尿量(U-Vol)測定および尿中生化学検査(ナトリウム、クレアチニン)を行った。PMX-DHP 施行開始時、および終了時に施行し、全例で生化学検査(ナトリウム、クレアチニン)を行った。

上記測定値より、PMX-DHP 施行前、施行中、施行後のナトリウム排泄分画(fractional excretion of sodium: FENa)および内因性クレアチニン・クリアランス(creatinine clearance: CCr)を計算にて導き、U-Vol と併せて検討の対象とした。

また、14例のうち8例で血中心房性利尿ペプチド(atrial natriuretic polypeptide: ANP)を RIA 固相法にて測定(シオノリア ANP[®]、塩野義製薬(株)、東京)した。

B. 血行動態

全例に右内頸静脈よりオキシメトリ-CCO サーモダイリレーションカテーテル(Swan-Ganz[®] カテーテル、バクスター(株)、東京)を挿入した。PMX 療法施行開始時および終了時に平均動脈圧(mean arterial pressure: MAP)、心拍出量(cardiac output: CO)、肺動脈楔入圧(pulmonary capillary wedge pressure: PCWP)を測定した(オキシメーター/連続心拍質量測定装置 Vigilance[®]、バクスター(株)、東京)。また、末梢血管抵抗(systolic vascular resistance: SVR)を平均右心房圧(mean right atrial pressure: MRAP)も含んだ以下の式にて導いた。

$$SVR = (MAP - MRAP) \times 80 / CO$$

C. 統計処理

測定値の平均は(平均値±標準偏差)の形で表示した。有意差検定には Wilcoxon 符号付順位和検定を用いた。各測定値変化量間の個々の相関関係の検定には単回帰分析を行った。重回帰分析は、尿量の変化量を目的変数、他の測定値変化量を説明変数とし、回帰式の妥当性は重回帰決定係数(r^2 、寄与率)、危険率(p)から判断した。これらの統計学的検討には StatView4.0(Abacus Concept)を用い、危険率5%以下をもって有意差ありと判定した。

Table 1. The changes in measured parameters

	before	during	p-value	after	p-value
U-Vol (ml/2 hrs)	256.2 ± 149.9	300.5 ± 164.9	(0.033*)	354.9 ± 199.0	(0.0033*)
FENa (%)	2.245 ± 2.488	3.594 ± 3.821	(0.0035*)	4.667 ± 5.238	(0.0063*)
CCr (ml/min)	49.6 ± 23.5	52.4 ± 28.7	(0.33)	50.4 ± 27.6	(0.64)
MAP (mmHg)	88.6 ± 17.4			103.4 ± 22.6	(0.0070*)
PCWP (mmHg)	8.86 ± 2.96			12.79 ± 5.78	(0.0097*)
SVR (dyne · s · cm _s)	1,074 ± 541			1,269 ± 663	(0.013*)
CO (l/min)	7.46 ± 3.52			6.80 ± 2.49	(0.18)
ANP (pg/ml)	49.9 ± 19.0			77.1 ± 29.3	(0.012*)

* statistically significant

U-Vol and FENa increased significantly during and after the treatment.

CCr showed no significant change.

MAP, PCWP, SVR and ANP increased significantly after PMX treatment, while CO did not change significantly before and after the treatment.

結 果

1. 各測定値の変化

U-Vol は、PMX-DHP 施行前 256.2 ± 149.9 ml、施行中 300.5 ± 164.9 ml、施行後 354.9 ± 199.0 ml で、施行前に比して施行中および施行後で有意に高値であった。FENa は PMX-DHP 施行前 2.245 ± 2.488 %、施行中 3.594 ± 3.821 %、施行後 4.667 ± 5.238 % で、U-Vol 同様施行前に比して施行中および施行後で有意に高値であった。CCr は PMX-DHP 施行前 49.6 ± 23.5 ml/min、施行中 52.4 ± 28.7 ml/min、施行後 50.4 ± 27.6 ml/min で、施行前に比して施行中および施行後で高値となる傾向を示したが、有意ではなかった (Table 1 上段)。

血行動態のパラメーターでは、MAP、PCWP および SVR は PMX-DHP 終了後有意に上昇したが、CO は PMX-DHP 施行前後で有意な変化を示さなかった (Table 1 中段)。ANP は PMX-DHP 施行前 49.9 ± 19.0 pg/ml、施行後 77.1 ± 29.3 pg/ml で、PMX-DHP 施行後有意に上昇した (Table 1 下段)。

2. 変化量間の相関関係(単回帰分析)

各測定値について、変化量間の相関の有無について検討した。U-Vol、FENa、CCr については、PMX-DHP 施行中と施行前の差を ΔU-Vol 1、ΔFENa 1、ΔCCr 1 と、また PMX-DHP 施行後と施行前の差を ΔU-Vol 2、ΔFENa 2、ΔCCr 2 と、それぞれ表示した。MAP、PCWP、CO、SVR、ANP については、PMX-DHP 施行後と施行前の差を ΔMAP、ΔPCWP、ΔCO、ΔSVR、ΔANP と、それぞれ表示した。

ΔU-Vol 1 と各測定値変化量との間での相関検討では、

Table 2. The correlation between ΔU-Vol 1 or ΔU-vol 2 and the other changes

	ΔU-Vol 1		ΔU-Vol 2	
	r	p-value	r	p-value
ΔCCr 1	0.606	0.026*	0.365	0.25
ΔCCr 2	0.012	0.97	0.387	0.22
ΔFENa 1	0.278	0.37	0.600	0.038*
ΔFENa 2	-0.240	0.44	0.535	0.073
ΔMAP	0.355	0.24	0.186	0.57
ΔPCWP	0.155	0.62	0.561	0.057
ΔSVR	0.301	0.32	-0.087	0.79
ΔCO	-0.258	0.43	-0.063	0.85
ΔANP	0.266	0.54	0.111	0.80

For U-Vol, FENa and CCr, changes in the measured levels before and during the treatment were expressed as ΔU-Vol 1, FENa 1, ΔCCr 1; and those before and after the treatment were, ΔU-Vol 2, ΔFENa 2 and ΔCCr 2.

For MAP, PCWP, CO, SVR and ANP, changes in the levels before and after the treatment were expressed as ΔMAP, ΔPCWP, ΔCO, ΔSVR, and ΔANP.

Significant correlation was observed between ΔU-Vol 1 and ΔCCr 1; and ΔU-Vol 2 and ΔFENa 1.

Not significant correlation was observed between ΔU-Vol 2 and ΔPCWP; and ΔU-Vol 2 and ΔFENa 2.

ΔCCr 1 との間で有意な、かつ強い相関(相関係数 0.606, p=0.026)が認められた (Table 2, Fig.). ΔU-Vol 2 と各測定変化量との間での相関検討では、ΔFENa 1 との間で有意な、かつ強い相関(相関係数 0.600, p=0.038)が認められた。また ΔU-Vol 2 と、ΔPCWP(相関係数 0.561, p=0.057)および ΔFENa 2(相関係数 0.535, p=0.073)との間で、有意ではないものの比較的大きな相関係数が得られた (Table 2)。

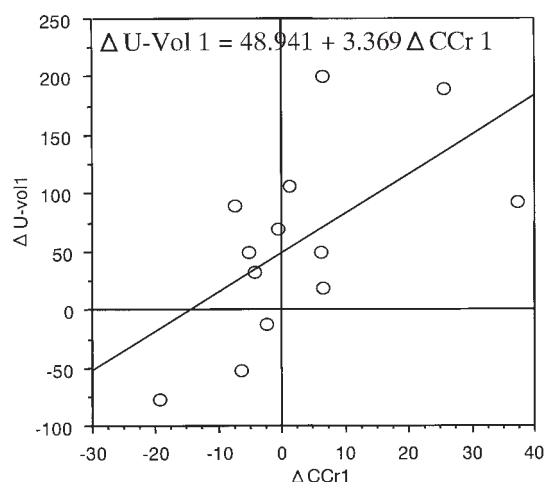


Fig. 3. The relationship between $\Delta\text{CCr 1}$ and $\Delta\text{U-Vol 1}$

$\Delta\text{U-Vol 1}$: change in urinary volume before and during PMX-DHP session

$\Delta\text{CCr 1}$: change in creatinine clearance before and during PMX-DHP session

Table 4. The correlation between $\Delta\text{FENa 1}$ or $\Delta\text{FENa 2}$ and the other changes except U-Vol and CCr

	$\Delta\text{FENa 1}$		$\Delta\text{FENa 2}$	
	r	p-value	r	p-value
ΔMAP	0.606	0.020*	0.563	0.035*
ΔPCWP	0.762	0.0009*	0.641	0.012*
ΔSVR	0.419	0.1384	0.407	0.79
ΔCO	-0.059	0.84	0.090	0.77
ΔANP	0.286	0.51	0.777	0.020*

*statistically significant

For FENa, changes in the measured levels before and during the treatment were expressed as $\Delta\text{FENa 1}$; and those before and after the treatment were $\Delta\text{FENa 2}$.

For MAP, PCWP, CO, SVR and ANP, changes in the levels before and after the treatment were expressed as ΔMAP , ΔPCWP , ΔCO , ΔSVR , and ΔANP .

Significant correlation was observed between $\Delta\text{FENa 1}$ and ΔPCWP ; $\Delta\text{FENa 1}$ and ΔMAP ; $\Delta\text{FENa 2}$ and ΔANP ; $\Delta\text{FENa 2}$ and ΔPCWP ; and $\Delta\text{FENa 2}$ and ΔMAP .

$\Delta\text{CCr 1}$ および $\Delta\text{CCr 2}$ と, U-Vol 以外の各測定値変化量との間での相関検討では, 有意に相関する項目は認められなかった (Table 3)。

$\Delta\text{FENa 1}$ と U-Vol, CCr 以外の各測定値変化量との間での相関検討では, ΔPCWP (相関係数 0.762, $p=0.0009$) および ΔMAP (相関係数 0.606, $p=0.020$) との間で有意な相関が認められた。 $\Delta\text{FENa 2}$ と, U-Vol 以外の各測定値変化量との間での相関検討では, ΔANP (相関係数 0.777, $p=0.020$), ΔPCWP (相関係数 0.641, $p=0.012$) および

Table 3. The correlation between $\Delta\text{CCr 1}$ or $\Delta\text{CCr 2}$ and the other changes except U-Vol

	$\Delta\text{CCr 1}$		$\Delta\text{CCr 2}$	
	r	p-value	r	p-value
$\Delta\text{CCr 2}$	-0.099	0.77		
$\Delta\text{FENa 1}$	-0.193	0.54	0.041	0.90
$\Delta\text{FENa 2}$	-0.240	0.44	-0.258	0.43
ΔMAP	0.354	0.24	-0.091	0.78
ΔPCWP	-0.150	0.63	0.377	0.23
ΔSVR	0.031	0.92	-0.268	0.41
ΔCO	0.208	0.51	-0.493	0.11
ΔANP	-0.084	0.85	-0.433	0.30

For FENa and CCr, changes in the measured levels before and during the treatment were expressed as $\Delta\text{FENa 1}$, $\Delta\text{CCr 1}$; and those before and after the treatment were, $\Delta\text{FENa 2}$ and $\Delta\text{CCr 2}$. For MAP, PCWP, CO, SVR and ANP, changes in the levels before and after the treatment were expressed as ΔMAP , ΔPCWP , ΔCO , ΔSVR , and ΔANP .

No significant correlation was observed between $\Delta\text{CCr 1}$ or $\Delta\text{CCr 2}$ and the other parameters, i. e., ΔMAP , ΔPCWP , ΔCO , ΔSVR , and ΔANP .

Table 5. The correlation between the other measured changes

	ΔPCWP	ΔSVR	ΔCO	ΔANP
ΔMAP	0.682 (0.0057*)	0.621 (0.016*)	0.169 (0.57)	0.401 (0.34)
ΔPCWP		0.549 (0.041*)	-0.279 (0.34)	0.208 (0.64)
ΔSVR			-0.287 (0.33)	0.681 (0.063)
ΔCO				-0.334 (0.44)

correlation coefficient (probability value)

*statistically significant

For MAP, PCWP, CO, SVR and ANP, changes in the levels before and after the treatment were expressed as ΔMAP , ΔPCWP , ΔCO , ΔSVR , and ΔANP .

Significant correlation was observed between ΔMAP , ΔPCWP and ΔSVR

ΔMAP (相関係数 0.563, $p=0.035$) との間で有意な相関が認められた (Table 4)。その他の各測定値間の相関検討では (Table 5), ΔMAP , ΔPCWP および ΔSVR の3者間で, それぞれ有意な相関関係が認められた。

3. 尿量の変化量と重回帰分析 (Table 6)

目的変数は $\Delta\text{U-Vol 1}$ および $\Delta\text{U-Vol 2}$ とした。その他の測定値変化量を説明変数としたが, 単回帰分析の結果および測定値の定義から, $\Delta\text{FENa 1}$, $\Delta\text{FENa 2}$, ΔMAP , ΔPCWP , ΔSVR および ΔANP はそれぞれ独立の変数と

Table 6. The results of the multiple regression analysis

Y	X 1	X 2	X 3	Y=a+b 1・X 1+b 2・X 2+b 3・X 3				r-square	p-value
				b 1	b 2	b 3	a		
ΔU-Vol 1	ΔCCr 1	ΔFENa 1	ΔCO	4.278±1.081 (0.770, p=0.0033)	21.95±10.11 (0.413, p=0.058)	-20.02±9.45 (-0.405, p=0.063)	-1.44±23.15 (-1.437, p=0.95)	0.686	0.012
ΔU-Vol 2	ΔCCr 2	ΔFENa 2	ΔCO	2.209±0.887 (0.653, p=0.037)	17.37±5.84 (0.683, p=0.018)	9.09±12.69 (0.183, p=0.49)	69.33±25.89 (69.33, p=0.028)	0.606	0.049

For U-Vol, FENa, CCr and CO, changes in the measured levels before and during the treatment were expressed as ΔU-Vol 1, ΔFENa 1, ΔCCr 1; and those before and after the treatment were, ΔU-Vol 2, ΔFENa 2, ΔCCr 2, and ΔCO.

In the analysis using ΔU-Vol 1 as the objective variable, the regression formula using ΔCCr 1, ΔCO, and ΔFENa 1 as the explanatory variables resulted in the highest level of determination coefficient of multiple regression ($r^2=0.686$) and a significant difference ($p=0.012$). Therefore, this combination was evaluated as valid.

Among the 3 explanatory variables, ΔCCr1 was evaluated as the most important because its standard regression coefficient was the highest ($r=0.770$) and its level of significance was the lowest ($p=0.0033$).

In the multiple regression analysis using ΔU-Vol 2 as the objective variable, the regression formula using ΔCCr 2, ΔCO, and ΔFENa 2 as the explanatory variables resulted in the highest level of determination coefficient of multiple regression ($r^2=0.606$) and a significant difference ($p=0.049$). Therefore, this combination was evaluated as valid. Among the explanatory variables, ΔFENa 2 was evaluated to be the most important because its standard regression coefficient was the highest ($r=0.683$) and the level of significant difference was the lowest ($p=0.018$); while ΔCCr2 was also thought to be an important explanatory factor because $r=0.653$ and $p=0.037$.

は考え難いため、回帰式にはこれらのうち 1 項目のみを加える形で検討を行った。

ΔU-Vol 1 を目的変数とした重回帰分析では、ΔCCr 1, ΔFENa 1, ΔCO の 3 項目を説明変数とした重回帰式において、寄与率 0.652 と最高の値が得られ、危険率も 0.0189 と有意であったため、この説明変数の組み合わせは妥当なものと考えられた。また、説明変数のなかでは ΔCCr 1 の標準回帰係数が 0.790 と最高であり、危険率も 0.0044 と最低であるため、ΔCCr 1 が最も重要な説明変数であると考えられた。

ΔU-Vol 2 を目的変数とした重回帰分析では ΔCCr 2, ΔFENa 2, ΔCO の 3 項目を説明変数とした重回帰式において、寄与率 0.606 と最高の値が得られ、危険率も 0.0488 と有意であったため、この説明変数の組み合わせは妥当なものと考えられた。また説明変数のなかでは、ΔFENa 2 の標準回帰係数が 0.683 と最高であり、危険率も 0.0178 と最低であるため、ΔFENa 2 が最も重要な説明変数であると考えられた。しかし ΔCCr 2 の標準回帰係数は 0.653, 危険率は 0.0374 であり、ΔCCr 2 もまた重要な説明変数であると考えられた。

考 察

PMX-DHP 施行時の尿量増加は、治療奏効を示唆する

主要な兆候の一つである⁴⁾。この尿量増加は当然、全身的な血行動態の改善を反映していることが予想される。しかし PMX-DHP を実際に施行してみると、補液で血圧を上昇させても利尿がつかなかったにもかかわらず、PMX-DHP 施行後ただちに利尿が得られる症例や、血圧の上昇が認められる前に尿量が増加する症例などが経験され、尿量の規定因子として全身的な血行動態以外の因子も関与している可能性が考えられる。

今回の検討結果からは、MAP, PCWP, SVR といった血行動態因子が FENa の増加、すなわち、ナトリウム利尿を介して尿量増加に関与していることが示唆され、このことは当然予想された結果と考えられる。しかし、今回の検討結果で注目すべきことは以下の事項であると考えられる。

1) PMX-DHP 前後で有意な変動を示さなかった CCr 変化量が、尿量変化量と有意に、かつ強く相関していた。

2) 尿量変化量と CCr 変化量との相関は、血行動態諸因子が尿量変化と有意相関を示さなかった PMX-DHP 施行中、すなわち、治療の早期段階より認められた。

3) 重回帰分析から、CCr 変化量は早期段階では最大の、また後期段階でも有力な、尿量変化量の規定因子であることが示唆された。

CCr は FENa と異なり、血行動態諸因子となら相関を認めておらず、血行動態の改善が CCr を増加させたとは考えにくい。Bock らは、エンドトキシンは一般の末梢

血管を弛緩させるにもかかわらず、腎輸入細動脈および糸球体血管を、TxA₂, PAF, endothelin-1 など second mediator の局所産生を介して収縮させることを報告している⁹⁾。また、Deutsch らは腎の上皮細胞およびメサンギウム細胞において cannabinoid 受容体の mRNA が発現していることを報告しており⁶⁾、cannabinoid は腎の微小循環に対して何らかの影響を及ぼすものと思われる。本検討において CCr が改善した症例については、エンドトキシンあるいは cannabinoid の除去により、腎局所における血行動態の改善、すなわち糸球体血流量の増加がもたらされた可能性が考えられる。

上記の事項は、腎障害を伴うエンドトキシンショックの治療において、大量補液療法に加えて PMX 療法をも行うことの有用性を支持する。すなわち、PMX-DHP は糸球体血流を速やかに改善させ、腎障害の進展防止、回復促進、さらに長期腎予後改善に寄与することが期待されるからである。Bone らは、エンドトキシン拮抗薬(E5)の投与が生命予後を改善させないにもかかわらず、臓器予後は改善させたことを報告している⁷⁾。また、鹿瀬らは腹膜炎によるエンドトキシンショックに対して PMX 療法を施行した症例において、腹腔ドレナージ術後 6 時間以降に施行した症例ではそれ以前に施行した症例に比して臓器予後が有意に劣ることを報告している⁸⁾。これらの報告は、PMX-DHP 早期施行の有用性を裏付けるように思われる。

本検討における PMX-DHP 施行早期の CCr 変化量と尿量変化量の関係は、正の傾きと正の切片を持つ一次式で近似できることが示された (Fig.) が、この式における切片 (約 50 ml/2 hr) は尿量増加に関する CCr 以外の因子の寄与分と考えることができる。すなわち、PMX-DHP 施行中の尿量増加が 50 ml/2 hr 以上である症例は、腎局所の血行動態改善が得られた可能性が高いと考えられる。

さて、本検討において、PMX-DHP 施行後血清 ANP 値は有意な上昇を示し、かつ FENa 上昇に寄与したことが示唆された。エンドトキシンは *in vivo* で ANP の血中濃度を上昇させることが報告されており^{9,10)}、本検討でも PMX-DHP 施行前の血清 ANP 平均値は正常より高値であったのだが、PMX-DHP 施行後 ANP がさらに上昇したのは奇妙な結果である。また、ANP の変化量は PCWP を含む血行動態諸因子と有意な相関を示しておらず、エンドトキシンと ANP の関係については、更なる検討が必要と考えられた。

結 語

PMX-DHP 施行時に見られる尿量増加の機序は、全身の血行動態の改善よりも糸球体濾過に直接的に影響している因子の排除が要因であると考えられた。一方、FENa の変化は hemodynamic factor により規定されると考えられた。

文 献

1. Aoki H, Kodama M, Tani T, Hanasawa K. Treatment of sepsis by extracorporeal elimination of endotoxin using polymyxin B-immobilized fiber. *Am J Surg* 1994 ; 167 : 412-7.
2. Verga K, Wagner JA, Bridgen DT, Kunos G. Platelet- and macrophage-derived endogenous cannabinoids are involved in endotoxin-induced hypotension. *FASEB J* 1998 ; 12 : 1035-44.
3. Wang Y, Liu Y, Sarker KP, Nakashima M, Serizawa T, Kishida A, Akashi M, Nakata M, Kitajima I, Maruyama I. Polymyxin B binds to anandamide and inhibits its cytotoxic effect. *FEBS Lett* 2000 ; 470 : 151-5.
4. 大河原 晋, 斎藤幹郎, 鈴木昌幸, 矢作友保. 敗血症性ショックに対する血中エンドトキシン吸着療法の臨床的有用性. *透析会誌* 1996 ; 29 : 403-10.
5. Bock HA, Mueller V, Hermie M, Brunner FP, Thiel G. Endotoxin increases glomerular hemodynamic resistance by sequential activation of thromboxane, PAF and endothelin-1. *Kidney Int* 1994 ; 45 : 1784.
6. Deutsch DG, Goligorsky MS, Schmid PC, Krebsbach RJ, Schmid HH, Das SK, Dey SK, Arreaza G, Thorup C, Stefano G, Moore LC. Production and physiological actions of anandamide in the vasculature of the rat kidney. *J Clin Invest* 1997 ; 100 : 1538-46.
7. Bone RC, Balk RA, Fein AM, Perl TM, Wenzel RP, Reines HD, Quenzer RW, Iberti TJ, Macintyre N, Schein RM. A second large controlled clinical study of E5, a monoclonal antibody to endotoxin : Results of a prospective, multicenter, randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 1995 ; 23 : 994-1006.
8. 鹿瀬陽一, 斎藤洋一, 長沼恵子, 堀口 徹, 谷藤泰正, 寺脇博之, 笠井健司, 西田英明, 山元義雄, 今井 了. 過去 4 年間に当院でエンドトキシン吸着療法が施行された 47 例の検討. *エンドトキシン血症治療研究会誌* 1999 ; 3 : 15-20.
9. Mitaka C, Nagura T, Sakanishi N, Tsunoda Y, Toyooka H. Plasma alpha-atrial natriuretic peptide concentrations in acute respiratory failure associated with sepsis : Preliminary study. *Crit Care Med* 1990 ; 18 : 1201-3.
10. Mitaka C, Hirata Y, Makita K, Nagura T, Tsunoda Y, Amaha K. Endothelin-1 and atrial natriuretic peptide in septic shock. *Am Heart J* 1993 ; 126 : 466-8.