

敗血症性AKIの 病態生理と血液浄化法 —LPS, cytokinesを制御する意義—

日時

2021年 **10**月**3**日(日)
14:30~15:30

会場

第3会場
(ラフレさいたま4F「櫛I・II」)

〒330-0081 さいたま市中央区新都心3-2

演者

森山 和広 先生

藤田医科大学医学部 臨床免疫制御医学講座

司会

小倉 真治 先生

岐阜大学大学院医学系研究科 救急・災害医学分野



敗血症性AKIの病態生理と血液浄化法 —LPS, cytokinesを制御する意義—

森山 和広 藤田医科大学医学部 臨床免疫制御医学講座

敗血症性 AKI (SA-AKI) 時の尿細管組織障害は、これまで低血圧や腎血管収縮が原因で生じる腎虚血による急性尿細管壊死と考えられてきた。しかしながら、臨床検体においては、軽度の尿細管の変性像を認めるのみで、壊死がみられない場合も多く、構造的変化よりむしろ炎症に関連する微小血管や尿細管の機能的変化が主体であると考えられている。

糸球体毛細血管壁には、孔径約 70 ~ 100nm の孔が存在する。敗血症時には、血中で増加した炎症性サイトカイン、エンドトキシン (LPS) などの病原体関連分子パターン (PAMPs)、内因性ダメージ関連分子パターン (DAMPs) などが糸球体で濾過され、近位尿細管細胞の toll 様受容体によって認識され、過剰な免疫応答が惹起される。同時に、尿細管周囲毛細血管内では、好中球や単核球を主体とした炎症性細胞の浸潤が開始し、尿細管周囲毛細血管からも炎症が波及して尿細管上皮を障害する^{1,2)}。

SA-AKI の病態では、これらの過剰な免疫反応に加え、虚血・微小循環障害、細胞死の誘導 (TNF- α による necroptosis、細胞内 LPS による pyroptosis など) が複雑に関与している。さらに、死細胞から放出された HMGB-1 などの DAMPs が、再び、免疫細胞の受容体に認識されることにより、持続的な悪循環 (=制御不能な宿主反応) を招くと考えられている³⁾。

SA-AKI に対する管理として、輸液、循環作動薬、利尿薬などを腎保護的に使うことが推奨されているが、血液浄化法については経験的な治療の域をでていない。重症な肺障害に対して体外式膜型人工肺による lung rest 戦略をとるように、高 LPS、cytokines、DAMPs 血症の状況では、“腎へのメディエータ負債=PAMPs/DAMPs toxic nephropathy” を軽減する目的で、血液浄化法による腎サポート戦略を考えてもよいかもしれない^{2,4)}。

参考文献

- 1) Peerapornratana, S.; Manrique-Caballero, C. L.; Gómez, H.; Kellum, J. A. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int.* 2019; 96: 1083-99.
- 2) 西田修, 森山和広. Critical Care Nephrology- 敗血症性急性腎障害の病態と管理 -. 日内会誌 2021; 110: 942-8.
- 3) 森山和広, 西田修. 敗血症の診断と治療—麻酔科医にとっての最新の考え方—. 麻酔 2020; 69: 716-23.
- 4) 森山和広, 山下千鶴, 西田修. 基礎的な見地からみた血中エンドトキシン除去の意義. 日急性血浄化会誌 2020; 11: 9-16.