敗血症性 ARDS における顆粒球エラスターゼと interleukin 8 の意義

遠藤 重厚¹ 稲田 捷也² 山下 尚彦²
星 秀逸¹ 吉田 昌男² M. Ceska³

ARDS の発症に顆粒球エラスターゼが関与しているという報告は多数みられている¹⁻³⁾。今回、敗血症性 ARDS における顆粒球エラスターゼと、好中球を活性化するといわれる interleukin 8 (以下 IL-8 と略す) について検討した。

対象 対象は敗血症性 ARDS 発現前後より継続して採血可能であった 15 症例である。対照として、ARDS を合併しない敗血症 30 症例である。

方法 顆粒球エラスターゼは ELISA (Merck, Germany) で測定した。この方法は顆粒球エラスターゼとプロティナーゼインヒビターとの複合体を測定する。その正常値は 21~165 $\mu\text{g/l}$ であった。IL-8 は ELISA (Sandoz, Austria)⁴⁾ で測定した。測定限界は 0.01 ng/ml であった。相関関係は Spearman の相関係数を用いた。

結果 敗血症性 ARDS の発現前および発現時の 30 検体の顆粒球エラスターゼ値は $591.5 \pm 325.7 \mu\text{g/l}$ (平均 $\pm$ SD) であった。IL-8 値は $2.11 \pm 0.97 \text{ ng/ml}$ であった。顆粒球エラスターゼ値と IL-8 値には $r=0.6859$ ($p<0.0001$) の相関関係が認められた (Fig. 1)。ARDS を合併しない敗血症の IL-8 値は $0.40 \pm 0.32 \text{ ng/ml}$ と、ARDS 合併例の IL-8 値は有意に高値を示した ($p<0.01$)。

考察 敗血症性ショックなどのストレスが生体に加わると顆粒球が肺毛細血管床に凝集し、そこで放出される顆粒球エラスターゼが肺胞間質の構成成分であるコラーゲン、エラスチン、フィブロネクチンなどを分解して ARDS が生じるといわれている⁵⁾。IL-8 はエンドトキシン、TNF, IL-1 などの刺激により単核球、線維芽球などから産生されるサイトカインで、好中球の遊走能を高め、好中球を活性化する作用を有している⁶⁾。炎症刺激により異常量の IL-8 が産生され、局所に好中球を呼び寄せ、この好中球を活性化し、顆粒球エラスターゼを放出することにより、さまざまな病態を惹起していることが考えられる⁶⁾。この現象が肺で生じたときに ARDS が発現す

Fig. 1. Correlation between PMN-elastase levels and plasma IL-8 levels in patients with ARDS

ると思われる。これらの症例では、顆粒球エラスターゼ値と呼吸傷害の指標である $\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2$ 比は負の相関関係 ($r=-0.7379$, $p<0.0001$) がみられている。実際、IL-8 の刺激により顆粒球から顆粒球エラスターゼが産生されることは *in vitro* で確認されている。何らかの感染刺激により大量に産生された IL-8 が、さらに顆粒球エラスターゼ産生の trigger となり、この顆粒球エラスターゼが ARDS 発現に関与している可能性が示唆された。

この研究の一部は、文部省科学研究費および丸茂救急医学研究基金によった。

文 献

- 1) 吉田哲, 青木宏明: 白血球プロテアーゼと肺, 呼吸と循環 1986; 34: 344-51.
- 2) Endo S, Taki K, Inada K, et al: Polymorphonuclear leukocyte elastase activity in patients with ARDS. 岩手医誌 1990; 42: 957-62.
- 3) 河合伸, 酒寄享, 渡辺秀裕, 他: 感染症に伴う ARDS に対するタンパク分解酵素阻害剤(ウリナスタチン)の有用性について. 日胸疾患会誌 1990; 28: 843-51.
- 4) Ceska M, Effenberger F, Peichl P, et al: Purification and characterization of monoclonal and polyclonal antibodies to neutrophil activation peptide (NAP-1). The development of highly sensitive ELISA methods for the determination of NAP-1 and anti-NAP-1 antibodies. Cytokines (Abstr.) 1989; 1: 136.
- 5) Baggiolini M, Walz A, Kunkel SL: Neutrophil-activating peptide-1/interleukin 8, a novel cytokine that activates neutrophils. J Clin Invest 1989; 84: 1045-9.
- 6) 小川道雄, 岡義雄, 平岡伸章, 他: 組織傷害因子としての好中球エラスターゼ. 術後管理とメラクリッド, メジカルビュー社, 東京, 1990, pp 30-4.

Polymorphonuclear leukocyte elastase and plasma interleukin 8 levels in patients with ARDS Shigeatsu Endo, et al
キーワード: 敗血症性 ARDS, 顆粒球エラスターゼ, インターロイキン 8

¹ 岩手医科大学高次救急センター ² 同細菌学 ³ Sandoz Forschungsinstitut

著者連絡先: 〒020 盛岡市内丸 19-1

原稿受理日: 1991 年 12 月 10 (91-055)