



Title	Improved Oxygenation by Steroid Pulse Therapy in Early-Phase Acute Respiratory Distress Syndrome
Author(s)	角, 由佳
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/49007
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名	角 由 佳
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	第 2 1 4 5 9 号
学位授与年月日	平成 19 年 4 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科生体統合医学専攻
学位論文名	Improved Oxygenation by Steroid Pulse Therapy in Early-Phase Acute Respiratory Distress Syndrome (早期 ARDS 患者におけるステロイドパルス療法の酸素化改善効果)
論文審査委員	(主査) 教授 杉本 壽 (副査) 教授 川瀬 一郎 教授 眞下 節

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

Acute Respiratory Distress Syndrome (以下 ARDS と略す) の死亡率は依然高く、確立した治療法がないのが現状です。ステロイドは強い抗炎症作用を有するため、ARDS の治療として古くから注目されてきました。欧米では早期 ARDS に対する高容量ステロイドの使用は否定されているが、本邦では従来から臨床経験をもとに、適切な人工呼吸管理および抗生剤投与にも関わらず進行性の酸素化障害を認める重症の ARDS 患者に対してステロイドパルス療法が積極的に行なわれてきましたが、その有効性を客観的に検討した報告はありません。

本研究の目的は、早期 ARDS 症例に対するステロイドパルス療法の効果を多施設で検討することです。

[方法ならびに成績]

2000 年 3 月から 2003 年 3 月までの 3 年間に、4 つの救命救急センターでステロイドパルス療法を行なった早期 ARDS 患者 29 例が対象です。年齢は 14 歳から 80 歳までの男性 20 例女性 9 例です。ARDS の原因は、肺炎が 23 例と全体の約 79% をしました。ステロイドの投与方法は、メチルプレドニゾン 1 g 3 日間のパルスのみが 9 例、パルスに加え、維持療法を行なったものが 20 例でした。全例の臨床経過および酸素化能の推移を retrospective に評価しました。

ICU 死亡率は、全 29 例中 7 例で 24% でした。死因は呼吸不全が 4 例、多臓器不全が 3 例でした。PFratio の推移をみたところ、全例、ステロイドパルス療法開始までに、統計学的有意差をもって進行性の酸素化障害を認めました。ステロイド開始後一日目より有意に酸素化の改善が認められました。(day 0 : 119.8 ± 30.6 、day 1 : $172.1 \pm 63.7^*$ 、day 2 : $196.4 \pm 90.0^*$ 、day 3 : $218.4 \pm 92.0^*$ 、 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 、 $*p < 0.05$ vs. day 0)。ステロイド開始日に PFRatio 100 以下を示した最重症の ARDS 症例 7 例に着目し、PFratio の推移を検討しました。この群においても、0 病日の平均 PFRatio は 79 と致死的な低酸素にもかかわらず、ステロイドパルスに伴い第一病日以降、有意に酸素化の改善が見られました。

生存群 22 例、死亡群 7 例を比較検討しました。PFratio の推移は、両群ともステロイド開始後 2 日目には、有意に酸素化能の改善が見られました。しかしながら、パルス後生存群ではさらに酸素化が改善していくのに対し、死亡群

ではむしろ悪化し、6日目より両群間で有意差が認められました。死亡群で女性が有意に多かったものの、その他、年齢、原因疾患・ステロイド開始日の PFratio、臓器不全の程度を示す SOFA score に、2群間に有意差は認めませんでした。副作用を検討したところ、ステロイドパルス開始後の臨床経過中、生存 22 例中 6 例 27%、死亡 7 例中 5 例 71%において菌血症を認めました。両群には統計学的有意差を認め、菌血症の発症が生命予後に影響する可能性が考えられました。なお、菌血症の発症時期は、両群ともステロイド開始後平均約 2 週間目からでした。

〔 総 括 〕

欧米では効果が否定されている Early phase ARDS に対して、ステロイドパルス療法は、酸素化能を有意に改善しうることが明らかとなりました。早期 ARDS におけるステロイド療法の適応を再検討すべきと考えます。

論文審査の結果の要旨

ステロイドは強い抗炎症作用を有するため、Acute Respiratory Distress Syndrome (以下 ARDS と略す) の治療として古くから注目されてきた。欧米では早期 ARDS に対する高容量ステロイドの使用は否定されているが、本邦では従来から臨床経験をもとに、重症の ARDS 患者に対してステロイドパルス療法が積極的に行なわれてきたが、その有効性を客観的に検討した報告はない。本研究では、ステロイドパルス療法を施行した 29 例の臨床経過を retrospective に検討し、ステロイドパルスにより著明に酸素化が改善していることを明らかにした。また、PFratio が 100 以下の最重症例でも、酸素化を有意に改善し 7 例中、5 例を救命していることがわかった。欧米では、否定されている early-phase ARDS においても、ステロイドパルス療法が酸素化を有意に改善していることを示し、今後の ARDS に対するステロイド治療の適応の可能性をひろげたことから、本研究は学位の授与に値すると考えられる。