

ミニレビュー

外科侵襲学・健康増進スポーツ医学ハイライト

No. 1

重症敗血症患者の客観的評価とその対策

Objective evaluation and measures for severe septic patients

八王子医療センター総合診療科：葦沢 龍人
Department of General Medicine : Tatsuto ASHIZAWA

「外科侵襲におけるサイトカインネットワークの果たす役割」として大学院領域別講義を行っているが、この領域は定期的に講義内容の追加・変更を要するほど、毎年のように新たな知見の報告、展開がみられる。一方、外科過大侵襲後の患者を含めICU入院患者の半数は感染症を併発し、未だ敗血症がICUにおける最大の死亡原因となっている。防衛医科大学校外傷研究部門の小野聡准教授等の研究グループは、従来から術後感染症に派生する重症敗血症の病態解析とその対策について系統的に報告してきているので、それら最新の論文を Review する。

敗血症患者の免疫能はその予後を左右する因子として重要であり、その一つの指標となる interleukin-15 は免疫担当細胞のアポトーシスとの関連性を指摘されているが、その血中濃度が腹部救急患者の術後臓器不全や予後に関連していることを明らかにしている¹⁾。また、免疫能の評価方法として末梢血中に存在する CD4+ T 細胞数と、その分画である制御性 T 細胞 (CD4+ CD25+ Foxp3+ regulatory T cells) の数と割合に着目している。重症敗血症患者を対象にフローサイトメトリーを用いてこれらの細胞を解

析した結果、CD4+ T 細胞の絶対数が低値で、CD4+ T 細胞に占める制御性 T 細胞の割合が多い症例は予後不良であるとしている²⁾。その対策として、エンドトキシン吸着療法が敗血症性ショック患者の免疫能を改善するために有用であることを明らかにしている³⁾。さらに、熱傷マウスを用いた実験段階ではあるが、IL-18 投与後単核球系細胞での IFN- γ 産生能や肝臓での細菌のクリアランスが著明に改善することが明らかとなり⁴⁾、将来サイトカイン療法により外科侵襲後に惹起される免疫能の低下した状態のコントロールが期待される。

文 献

- 1) Kimura A, Ono S, Hiraki S, et al. : The postoperative serum interleukin-15 concentration correlates with organ dysfunction and the prognosis of septic patients following emergency gastrointestinal surgery. *J Surg Res* **175**, e83-88, 2012
- 2) Hiraki S, Ono S, Tsujimoto H, et al. : Neutralization of interleukin-10 or transforming growth factor- β decreases the percentages of CD4+ CD25+ Foxp3+ regulatory T cells in septic mice, thereby leading to an improved survival. *Surgery* **151** : 313-322, 2012
- 3) Ono S, Kimura A, Hiraki S, et al. : Removal of increased circulating CD4+ CD25+ Foxp3+ regulatory T cells in patients with septic shock using hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fibers. *Surgery* **153** : 262-271, 2013.
- 4) Kinoshita M, Miyazaki H, Ono S : Immunoenhancing therapy with interleukin-18 against bacterial infection in immunocompromised hosts after severe surgical stress. *J Leukoc Biol* **93** : 689-698, 2013.

No. 2

座位時間を減少させることは死亡率の低下につながる

Decreasing of sitting time leads to lowering all-cause mortality

健康増進スポーツ医学講座：村瀬 訓生

Department of Sports Medicine for Health Promotion :
Norio MURASE

運動習慣を持つことや身体活動量を増加することは、心血管系疾患、大腸癌、乳癌などの罹患率や死亡率を低下させるということは多くの研究から明ら

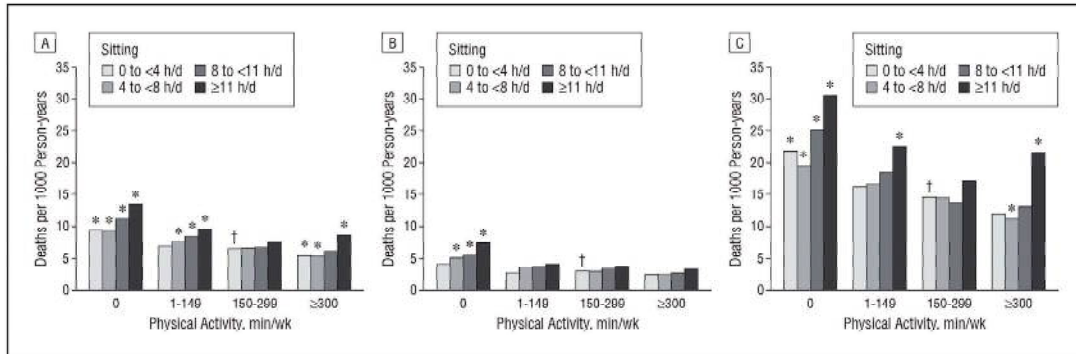


Figure. The combined relationships of sitting and physical activity with all-cause mortality. A, All participants (n=222,497). B, Healthy participants who at baseline had no cardiovascular disease, diabetes mellitus, or cancer, with the exception of nonmelanoma skin cancer (n=145,713). C, Participants with cardiovascular disease or diabetes at baseline (n=52,229). Deaths per 1,000 person-years were adjusted for sex, age, educational level, marital status, urban or rural residence, body mass index, smoking status, self-rated health, and receiving help with daily tasks for a long-term illness or disability. * P<.05 compared with the reference group. † Reference group.

かとなっている。世界保健機関 (WHO) では、中等度の有酸素的身体活動を週 150 分以上実施することを推奨しており、心血管系疾患、2 型糖尿病、特定の癌の予防に役立つとしている。厚生労働省でもこれまでの研究報告のレビューをもとに、2013 年 3 月に「健康づくりのための身体活動指針 (アクティブガイド)」を発表している。このガイドでは、3 メッツ以上の身体活動を 1 週間あたり 23 メッツ・時以上、すなわち毎日約 60 分の身体活動を行うことを推奨している。

しかし、最近の研究では、より少ない身体活動量でも平均寿命が延長することが示されている。Wen CP¹⁾ は台湾の 20 歳以上の約 41 万人を、8.05±4.21 (mean±SD) 年間追跡調査したコホート研究の結果から、1 日 15 分程度、中等度の運動を行うだけでも死亡率が低下することを示している。自己記入式の質問紙より、1 週間あたりの身体活動量を評価し、WHO の推奨基準をもとに inactive, low, medium, high および very high の 5 群に分類し検討を行っている。WHO の推奨基準を満たす群は medium 群以上であるが、inactive 群と比較して low 群においても全死亡率は 14% 減少し、相対リスクは 0.86 (95%CI, 0.81-0.91) であり、平均寿命は 3 年間延長することが示されている。さらに、毎日の運動が 15 分延長する毎に、全死亡率は 4% (95%CI 2.5-7.0)、全がん死亡率は 1% (95%CI 0.3-4.5) それぞれ減少した。これらの傾向は、年代、性別を問わずに認められ、心血管系疾患のリスクを有する集団でも認められている。すなわち、推奨基準を満たさない運動であっ

ても、身体活動量を増加させることにより、死亡率の低下に貢献することが示されている。

さらに近年では、身体活動量を増やすことに加え、座位時間を減少させることにも注目が集まっている。Ploeg H²⁾ らは、オーストラリアの New South Wales 州在住の 45 歳以上の男女 22 万人以上を対象に、座位時間と総死亡率との関連を調査している。質問紙により 1 日の平均座位時間および 1 週間あたりの身体活動実施時間を調査し、座位時間に関しては、1 日 4 時間未満、4~8 時間、8~11 時間、11 時間以上の 4 群に分類し、身体活動時間は、なし (0 min/wk)、推奨以下 (1-149 min/wk)、推奨 2 倍以上 (150-299 min/wk)、推奨 2 倍以上 (300 min/wk) の 4 群に分け、座位時間および座位時間と身体活動時間の組み合わせによる死亡率の検討を行っている。座位時間の 1 日 4 時間未満を基準にした場合、4~8 時間、8~11 時間、11 時間以上のハザード比はそれぞれ 1.03, 1.16, 1.41 であり座位時間と死亡率との関係には量反応関係が示されている。また、身体活動量や健康状態を考慮しても、座位時間と総死亡率との間には量反応関係が示されている (Figure)。以上より、座位時間の延長は、身体活動量とは独立して総死亡率との関連が示され、座位時間の寄与危険度は死亡の 6.9% と示唆され、性、年齢、BMI、身体活動量、健康状態などを補正しても有意な関係であった。特に、死亡率の絶対リスクが高いのは、心血管系疾患、糖尿病、過体重、肥満であり、これらの集団が座位時間を減らすことにより死亡率の絶対リスクに対して最も利益が得られると考えられると

している。

文 献

- 1) Wen CP, Wai JPM, Tsai KM, Yang YC et al : Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy : a prospective cohort study. *Lancet* **378** : 1244-1253, 2011
- 2) Ploeg H, Chey T, Korda RJ, Banks E, Bauman A : Sitting Time and All-Cause Mortality Risk in 222,497 Australian Adults. *Arch Intern Med* **172**(6) : 494-500, 2012