

関連学会印象記

第23回米国ショック学会

岡田和夫*

今年で23回を迎える米国ショック学会は2002年冬季オリンピック大会の会場になる Salt Lake City で開催された。6月3日から6日までの4日間で Snow Bird Resort Conference Center で、ここは標高2700mの陸の孤島のような山中で、学会会場以外に何もない環境で合宿して学問をするという充実した学会参加となった。写真は学会場の周囲のスナップで6月初めの風景である。

これはアメリカの国内学会であるが海外からの参加も多く一般演題208題のうちアメリカ以外が50題ぐらいで、ヨーロッパが多いが韓国、台湾、日本などの東洋からの発表もみられた。ポスター発表の他に今回は口答発表を Plenary session として20題発表し、ミニシンポジウムを2会場に分けて42題が発表された。

学際的な性格が特徴のこの学会で十年前と比べても発表者、発表内容も3割は変わっていて、この分野の変遷が如何に早いか、又研究費のしめつけがきびしい事情がこんな場面に現われたのかと痛

感した。たとえば転写因子 NF- κ B, IK-B β の発表は随所にみられ、研究手法の変化の早さがうかがえた。国際ショック連合の理事会で2003年の学会がブラジルのサンパウロで開催されること、雑誌“Shock”誌の評価が上りインパクト・ファクターが2.7になり外科系の雑誌ではかなり高い評価をえていることが理事会で報告された。ニュージャージ大の Deitch 教授が会長だがプログラムコミティが学会を主導した。

次回会長の Horton 教授（基礎学者で女性）が “Oh, the places you’ll go : Will you succeed? You will indeed! 99 and 3/4 percent guaranteed” の key note address を行った。アメリカでも学問研究の危機があるが、これをのり越えて進もうとの鼓舞の息吹がうかがえた。

3つのシンポジウムが組まれたが、1. signal transduction and genetic regulation of inflammation (司会 T. Buchman) でここでは生体内で単独の信号により生体が反応するのでなく、入力信号による刺激が交互に影響しあう生体ネットワークをめぐっての討論であった。最も印象に残ったのはワシントン大の Cobb の講演で “Top-down (Arrays) versus bottom-up (Specific gene) approaches to the study of responses to inflammation” で human genome project で protein→cell→tissue→organ となる bottom up の分析と Microarray 法による top-down approach による遺伝子発現が臓器毎に異なることを敗血症モデルマウスで NF- κ B (炎症ストレス), G-SH transferase (oxidative stress), Fas L (apoptosis) で示した。敗血症ショックで各種メデイエイタの遺伝子に多型性が存在し、その型によって同じ刺激でもサイトカインなどの産生量が異なり、反応性が異なることが病態として注目されている。多施設臨床研究を NIH のグラントで

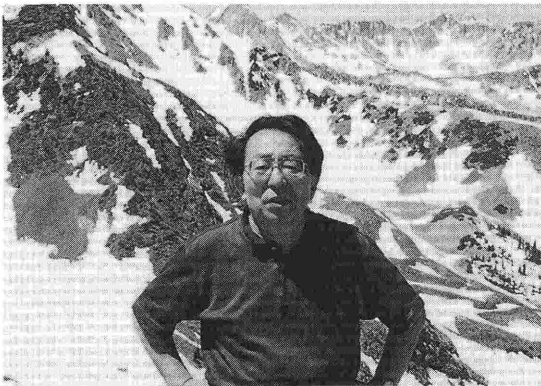


写真 雪をいづく Snow Bird の山中で

*帝京大学医学部麻酔科学講座

Cobbの主任のBuchman教授が多施設ICUで多数の遺伝子の多型性と患者の転帰を比較し、如何なる遺伝子の如何なる多型性が予後に影響するかを調べる研究を開始しようとしている。本邦でもこのような多施設臨床症例の解析で、遺伝子の多型性と予後との関係の解析が望まれる。Cobbの講演は午後のミニシンポジウムでも聴衆も多く質問が延々とつづいた。演者が発表であげた文献を帰国後手に入れたが有益な論文なのであけておく。E. Southern: Molecular interactions on microarrays. Nature Genetics 21: 5, 1999. "TNF- α : Inflammation in moderation" はテキサス大のGiroirが発表した。TNF- α が多すぎても少なすぎても病態異常を招くが、ある量のTNFは細胞内伝達に必要なこと、TNF α , TNF β は夫々1, 2と遺伝子多型があり、soluble P75 TNFRの治験が進行中であるなど興味ある発表であった。

ワークショップ I "Understanding SIRS and MOF: Time to change perspective" はカリフォルニア大のCryer教授の司会でこの病態に造詣の深い人が講演する興味を持たれた会であった。

Cryer教授はIntroductionとしてSIRS-MOFはつながっていて別々のidentityではないとの立場でスタートした。1 versus 2 hit model of MOFの説明を以下のようにした。injury + resuscitation = SIRS, if severe = 1 hit early MOF, if moderate: 2nd infection insult = early 2 hit MOF, immune suppressive late infection = late 2 hit MOF。

ミュンヘンのFaistはこの学会の3週間前に日本ショック学会でも講演したが、SIRSに対するCARSの概念は正しくなくimmunoparalysisの概念を提唱し、T₁(ヘルパーI型T細胞) T₂間のシフトによりSIRSがそれ以上に悪化しない機序が働くこと、顆粒球増殖因子をヒトの敗血症ショックに使用し好成績を得たことを示した。

医学の著しい進歩にかかわらず死亡率の高いARDS, 敗血症ショックの治療成績が向上していない厳しい現実からみても起死回生の新しい進展はなかなかみられなかった。

シンポジウム II 「Neuro Endocrine Interaction: Regulation of responses to shock and trauma」

この主題で従来なら視床下部-下垂体系の問題ととらえられていたが、オピオイド、興奮性アミノ酸、セロトニン、NOなどが関与する生体反応

も存在することが強調されていた。

オピオイド、IGF、成長ホルモンの消長とTNFの関係が生体反応の一環としてとり上げられたが、中枢性副交感神経系活性がサイトカイン動態に影響するとした発表は非常に新鮮な印象がした。演者は10日程前のNatureに発表したばかりの成績を示した(Tracy K)。アドレノメデュリンは本邦での研究の進展ばかりでなくWangが発表したようにアメリカでも進んでいた、敗血症ショックでの初期 hyperdynamic stage から末期 hypodynamic stage に移行する病態でアドレノメデュリンは初期相の血管拡張などの病態の主役として、さらにAMブロッカ投与成績やこのmRNAの出現が臓器により時間差があることなどを発表した。アドレノメデュリン受容体がCGRP受容との相似性なども含めほぼ確定され、敗血症ショックでは殊に肺での受容体がdown regulateすることを教室の小野が発表しているのので、この受容体の消長についての考えを正したが、血中濃度が2時間ぐらいで上昇している時はこの可能性はあるとの答えであったが、受容体がそんなに早期にdown regulateはしないと思うなど討論した。

一般演題で興味ある、優れた発表をポスターでなくplenary sessionとしてまとめてあるのが今回の特徴であるが、脳外傷、出血に対し脳灌流圧の維持を旨とした治療法が蘇生の可能性が高いとする発表が基礎的研究ばかりの中で筆者には身近な内容の一つであった。

シンポジウム III 「Understanding of myocardial dysfunction in hyperinflammatory states」は本誌の内容に最も近いものである。心拍出量は前負筋、収縮力、後負筋の影響により決まるが、敗血症ショックでは、炎症反応により生体で産生されたサイトカイン、oxygen radicalにより心収縮力が変化する点の解明が討議された。そしてこの心筋抑制を防ぐ機序が発生すること、さらにサイトカインがその主役になることも討議され、又臨床での病態評価に研究室レベルで求められた知見をどのように利用していくか、などが主題となった。Rubinは心筋のCaイオンによる、収縮機能が敗血症で低下するが、NOブロッカで改善されること、Myocardial Stunning, Ischemia-Reperfusion Injuryについて数多くの文献を引用して、そ

の機序を Ca イオン反応プロセスから解説した。敗血症、虚血による心筋 preconditioning で PKC が大きな役割を果し、さらに kATP チャンネルがこの機序を決定するのではないかと提唱した (Downey)。細胞レベルと生体全体で心筋が敗血症に対する反応は等しいか否かを McDonough (司会者) が討論したし、基礎 (bench) と臨床

(bedside) での心筋抑制の評価法では両者が統一された指標で評価する決定的なのは未だみられないとする発表がまとめとなった。

この学会に毎回参加して遺伝子レベルでの研究が飛躍的に進むことが、刺激よりもギャップの大きさとして痛感させられる。是非日本で若い人が精力的に取り組んでほしいとの切迫感をもった。