

## ●原 著

## 間質性肺炎の急性増悪に対する PMX-DHP の効果と 施行前後での各種臨床指標の推移

宮本 京介<sup>1)</sup> 田坂 定智<sup>1)</sup> 長谷川直樹<sup>1)</sup> 鎌田 浩史<sup>1)</sup> 篠田 裕美<sup>1)</sup>  
君塚 善文<sup>1)</sup> 藤原 宏<sup>1)</sup> 小竹 良文<sup>2)</sup> 武田 純三<sup>3)</sup> 石坂 彰敏<sup>1)</sup>

**要旨：**特発性肺線維症をはじめとする間質性肺炎の急性増悪は予後不良の病態である。ポリミキシン B 固定化線維カラムによる直接血液灌流法 (PMX-DHP) は、エンドトキシン吸着により敗血症や急性呼吸促進症候群に対して有効とされている。今回我々は間質性肺炎の急性増悪 9 例に対して PMX-DHP を行い、治療効果、施行前後での各種指標の変化につき検討した。6 例で 30 日以上、うち 4 例で 60 日以上の生存が得られ、とくに膠原病関連間質性肺炎の 3 例は全例生存した。PMX-DHP の施行状況や施行前の検査成績、併用治療については、生存例と非生存例とで差がなかった。生存例では PMX-DHP 施行後に LDH, CRP, SP-D が有意に低下する傾向が見られたが、KL-6 には差がなかった。間質性肺炎の急性増悪に対して PMX-DHP が有効であり、SP-D などの血清マーカーが PMX-DHP への反応性の指標になる可能性があると考えた。

**キーワード：**間質性肺炎、膠原病関連間質性肺炎、急性増悪、PMX-DHP、SP-D

Interstitial pneumonia, Collagen vascular disease-associated interstitial pneumonia, Acute exacerbation, PMX-DHP, SP-D

### 緒 言

特発性肺線維症 (Idiopathic Pulmonary Fibrosis : IPF) をはじめとする間質性肺炎は、慢性かつ進行性の経過をたどるが、副腎皮質ステロイド薬の減量や外科手術などを契機として急性増悪を起こすことが知られている。間質性肺炎、とくに IPF の急性増悪は予後不良な病態であり、有効な治療法の確立には到っていない<sup>1)</sup>。

ポリミキシン B 固定化線維カラムを用いた直接血液灌流法 (direct hemoperfusion using a polymyxin B immobilized fiber column : PMX-DHP) は血液中よりエンドトキシンを除去する治療法で、敗血症や急性呼吸促進症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS) などへの有効性が示されている<sup>2)~4)</sup>。間質性肺炎の急性増悪は、ARDS と同様に病理像としてびまん性肺胞損傷 (diffuse alveolar damage : DAD) を呈する病態であるが、近年この間質性肺炎の急性増悪に対しても PMX-DHP の有効性を示唆する報告がみられる<sup>5)6)</sup>。今回我々

は間質性肺炎の急性増悪に対して PMX-DHP を行った症例で治療効果、治療前後での各種指標の推移などにつき検討を行った。

### 対象および方法

本研究のプロトコールおよび同意説明文書の内容については、慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得た。2006 年 6 月より 2008 年 10 月までに慶應義塾大学病院において間質性肺炎の急性増悪と診断され、PMX-DHP に対する同意が得られた 9 例を対象とした (Table 1)。症例の年齢中央値は 73 歳 (範囲 65~81 歳) であり、男性が 4 名であった。急性増悪の定義は、日本呼吸器学会の特発性間質性肺炎ガイドライン<sup>7)</sup>に従い、① 1 カ月以内の経過での呼吸困難の増強、② 高分解能 CT (HRCT) で新たに生じたすりガラス陰影および浸潤影、③ 動脈血酸素分圧の 10mmHg 以上の低下の全てを有し、明らかな肺感染症、気胸、肺血栓塞栓症、心不全のない場合とした。基礎疾患である間質性肺炎の病型については、5 例が IPF、3 例が膠原病関連間質性肺炎 (collagen vascular disease-associated interstitial pneumonia : CVD-IP) であった。IPF のうち 2 例は、合併した肺癌に対する切除術を施行した後に急性増悪を起こした症例であり、切除肺の病理像は 2 例とも通常型間質性肺炎 (usual inter-

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

<sup>1)</sup>慶應義塾大学医学部呼吸器内科

<sup>2)</sup>東邦大学医学部付属大森病院麻酔科

<sup>3)</sup>慶應義塾大学医学部麻酔科

(受付日平成 21 年 3 月 27 日)

Table 1 Patients background and outcome

No.	Sex	Age	Underlying disease	CT pattern before acute exacerbation	Outcome on day 60
1	F	65	RA, SSc	NSIP	alive
2	M	81	IPF	UIP	deceased
3	F	74	SjS	NSIP	alive
4	F	73	IPF	UIP	deceased
5	F	73	unclassifiable	UIP or NSIP	deceased
6	F	73	anti-ARS synd.	NSIP	alive
7	M	81	IPF	UIP	deceased
8	M	69	IPF (lobectomy)	UIP	deceased
9	M	74	IPF (lobectomy)	UIP	alive

RA: rheumatoid arthritis, SSc: systemic sclerosis, IPF: idiopathic pulmonary fibrosis, SjS: Sjögren's syndrome, anti-ARS synd.: anti-aminoacyl-tRNA synthetase syndrome, NSIP: nonspecific interstitial pneumonia, UIP: usual interstitial pneumonia

stitial pneumonia ; UIP) であった。また CVD-IP 症例の増悪前の HRCT 所見は、いずれも非特異性間質性肺炎 (nonspecific interstitial pneumonia ; NSIP) パターンであった。症例 5 については、増悪前の CT が HRCT ではなかったため分類不能としたが、UIP または NSIP と考えられた。

PMX-DHP の施行およびデータ収集に関しては、患者または近親者から文書による同意を取得した。PMX-DHP の 1 回の施行時間は 2~6 時間とし、2 回施行することを原則とした。カラムはトレミキシン-20R (東レ・メディカル, 東京) を用い、定常状態での血液流量は 80~120mL/分とした。抗凝固剤としてはナファモスタットメシル酸塩を用いた。初回 PMX-DHP の施行前と施行直後に動脈血ガス分析を行い、吸入気酸素濃度と動脈血酸素分圧から動脈血酸素分圧/吸気酸素濃度比 (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ; P/F ratio) を求め、酸素化の指標とした。また施行前および施行 14 日後に血液を採取し、血清マーカー (LDH, KL-6, SP-D, CRP) を評価した。

本文中の各平均値は、平均値±標準誤差として記載した。統計学的検定としては、患者群間の諸指標の比較には unpaired *t* 検定を、PMX-DHP 施行前後の諸指標の比較には paired *t* 検定を用い、*p*<0.05 の場合に有意差ありとした。

## 成 績

初回の PMX-DHP 施行後 30 日目には、9 例中 6 例が生存しており、IPF 症例 5 例では 3 例が生存していた (Table 1)。各種指標の比較のため、PMX-DHP 施行後 60 日目に生存していた 4 例を生存群、60 日目までに死亡した 5 例を非生存群とした。基礎疾患別では、CVD-IP が 3 例とも 60 日目まで生存したのに対し、IPF は 5 例中 4 例が 60 日目までに死亡した。死亡後に剖検が得られた症例はなかった。

急性増悪前の治療については、IPF 症例で副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤の投与を受けていた者がいなかったのに対し、CVD-IP は全例が副腎皮質ステロイドの投与を受けていた。症例 1 (関節リウマチ) は増悪の 3 年前からプレドニゾン (PSL) 10~15mg を内服していた。症例 3 (シェーグレン症候群) は今回の急性増悪の 14 カ月前に間質性肺炎を発症したため、PSL 50mg の内服を開始し、その後漸減され、増悪時は PSL 5mg 内服中であった。症例 6 (抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体症候群, 抗 PL-12 抗体陽性) は、急性増悪前の 4 年間にわたって PSL 10mg を内服していた。

併用治療としては、全例で副腎皮質ステロイドのパルス療法が行われた。パルス療法から初回 PMX-DHP までの期間は 2.3±1.1 日であった。また 9 例中 5 例 (56%) でシクロホスファミドが、7 例 (78%) でシベレスタットが投与された (Table 2)。昇圧剤については、6 例 (67%) でドパミンが使用され、うち 1 例ではノルエピネフリンも併用された。ただし、これらの昇圧剤は PMX-DHP の施行前から投与されていたものであり、PMX-DHP の施行中や施行直後に開始された例はなかった。PMX-DHP の平均施行回数は 1.7 回で、平均施行時間は 4.1 時間であった。生存群と非生存群で PMX-DHP の施行回数や施行時間に差はなかった。低血圧、不整脈など PMX-DHP の施行に伴う合併症はなかった。初回の PMX-DHP 施行前の各種臨床的指標を Table 3 に示したが、いずれの指標も生存群と非生存群との間で有意な差を認めなかった。

PMX-DHP 施行前後の各種臨床的指標を生存群と非生存群とに分けて比較した。血圧 (収縮期)、P/F ratio については施行前と施行直後とを、血清マーカーについては施行前と施行 14 日後とを、それぞれ比較した。血圧については、生存群では PMX-DHP 施行前後で有意な変化を認めなかったのに対し、非生存群で施行後に有意

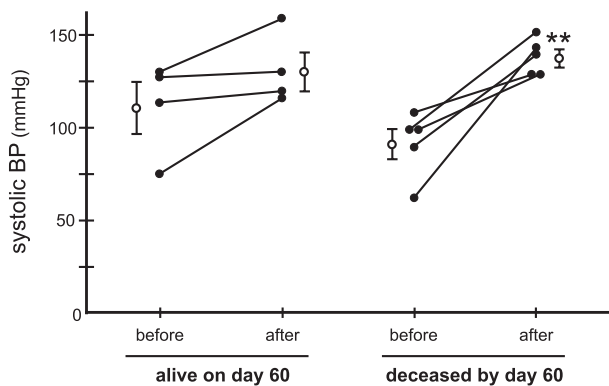
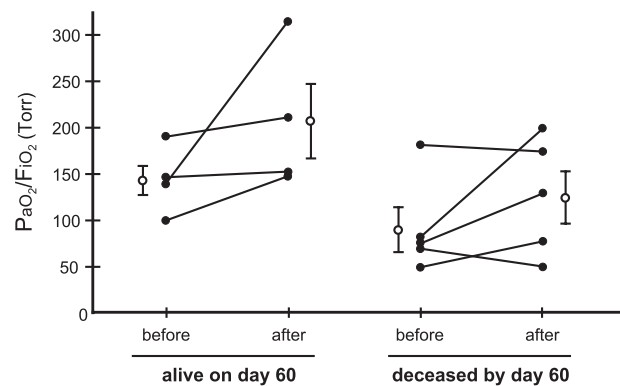
**Table 2** Concomitant treatment and PMX-DHP

No.	Concomitant treatment			PMX-DHP	
	CPA	sivelestat	pressor	Days after pulse steroid	Duration (h)
1	Yes	Yes	DOA	0	2
2	Yes	No	DOA	9	4
3	No	Yes	—	1	6
4	No	No	DOA	0	2
5	No	Yes	DOA, NE	3	4
6	Yes	Yes	DOA	5	5
7	Yes	Yes	—	3	6
8	Yes	Yes	DOA	1	2
9	No	Yes	—	2	6

CPA: cyclophosphamide, DOA: dopamine, NE: norepinephrine

**Table 3** Clinical parameters before PMX-DHP

No.	sBP (mmHg)	P/F ratio (Torr)	LDH (IU/L)	CRP (mg/dL)	KL-6 (U/mL)	SP-D (ng/mL)
1	75	140	700	35.1	1,200	511
2	90	70	319	10.7	598	261
3	113	100	655	19.1	1,370	344
4	109	180	400	12.0	799	735
5	98	82	1,076	17.5	1,990	662
6	129	190	430	9.5	2,240	1,080
7	62	48	2,255	3.9	2,670	154
8	98	72	299	12.9	883	717
9	128	148	401	8.4	2,300	566

sBP: systemic blood pressure, P/F ratio: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>**Fig. 1** Systolic blood pressure before, and immediately after PMX-DHP. The circles and bars indicate means  $\pm$  standard errors. \*\*:  $p < 0.01$  vs before**Fig. 2** P/F ratio before, and immediately after PMX-DHP. The circles and bars indicate means  $\pm$  standard errors.

な上昇を認めた (Fig. 1). P/F ratio については、生存群、非生存群ともに PMX-DHP 施行前後で有意な変化を認めなかった (Fig. 2). PMX-DHP 施行前と施行 14 日後の LDH を比較したところ、生存群で施行後に有意に低下していたのに対し、非生存群では明らかな傾向を認めなかった (Fig. 3). CRP も同様に、生存群で施行

後に有意に低下していたのに対し、非生存群では明らかな傾向を示さなかった (Fig. 4). 肺胞上皮傷害のマーカーである KL-6 については、非生存群の 1 例で施行後の評価が行われなかったが、両群とも PMX-DHP 施行の前後で有意な変化を認めなかった (Fig. 5). 同じく肺胞上皮傷害のマーカーとされる SP-D については、生存群、

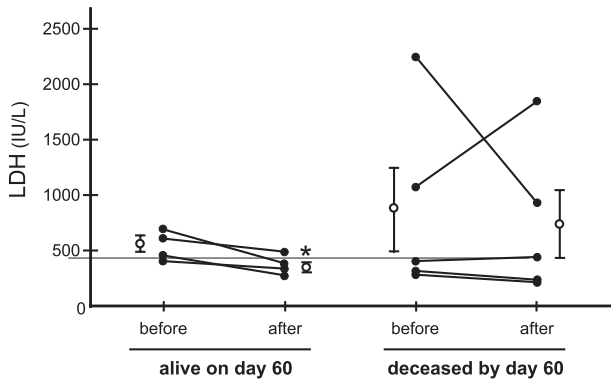


Fig. 3 Serum LDH levels before, and 2 weeks after PMX-DHP. The circles and bars indicate means  $\pm$  standard errors. \*:  $p < 0.05$  vs before

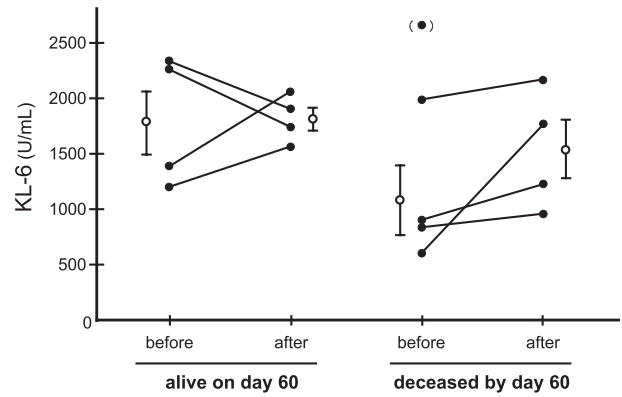


Fig. 5 Serum KL-6 levels before, and 2 weeks after PMX-DHP. The circles and bars indicate means  $\pm$  standard errors.

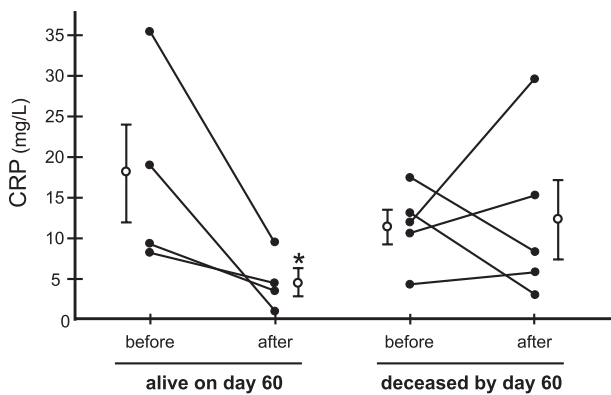


Fig. 4 Serum CRP levels before, and 2 weeks after PMX-DHP. The circles and bars indicate means  $\pm$  standard errors. \*:  $p < 0.05$  vs before

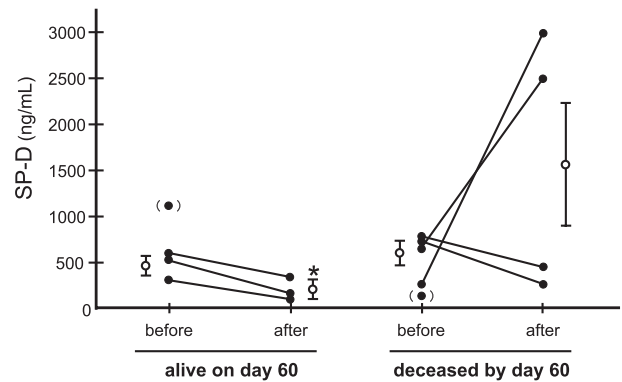


Fig. 6 Serum SP-D levels before, and 2 weeks after PMX-DHP. The circles and bars indicate means  $\pm$  standard errors. \*:  $p < 0.05$  vs before

非生存群の各1例でPMX-DHP 施行後の評価が行われなかった。SP-Dは生存群で施行後に有意に低下していたのに対し、非生存群では明らかな傾向を示さなかった (Fig. 6)。

### 考 察

IPFは慢性かつ進行性の経過をとり、高度の線維化に到る病態であるが、その経過中にさまざまな誘因を契機として病勢の進行が加速することがあり、急性増悪と呼ばれている。急性増悪は初め本邦で提唱された概念であるが、近年では欧米でも認識されている<sup>1)8)</sup>。またNSIPやCVD-IPなど、IPF以外の間質性肺炎でも急性増悪を起こすことが明らかになってきている<sup>9)~11)</sup>。IPFの急性増悪の場合、その予後は不良で急性増悪発症から1カ月以内に50%が死亡するとされている。またNSIPの急性増悪の予後が比較的良好的な一方、CVD-IP、とくに関節リウマチに合併した間質性肺炎の急性増悪では予後不良であることが報告されている<sup>11)</sup>。今回の検討では、IPF

の急性増悪5例のうち4例が死亡したのに対し、CVD-IPは3例すべてが生存した。Sudaらによれば、CVD-IPの中でもUIPのパターンをとる症例の予後が不良とされている<sup>11)</sup>。今回経験したCVD-IPでは、全例で急性増悪前の画像パターンがNSIPパターンを示しており、このことが良好な予後と関連していた可能性が考えられた。

ポリミキシンB固定化線維カラムは、ポリミキシンBとエンドトキシンとの親和性を応用して、エンドトキシン吸着を目的に開発されたものである。PMX-DHPはグラム陰性桿菌による敗血症に対して血圧上昇や酸素化能の改善などの効果が報告されており、また動物実験ではPMX-DHPによるエンドトキシン吸着で生存率が有意に改善することも示されている<sup>12)13)</sup>。またKushiらは、敗血症によるALI/ARDS患者にPMX-DHPを施行し、酸素化能の改善と好中球エラスターゼやIL-8の低下との間に相関があることを報告した<sup>14)</sup>。その機序として、PMX-DHPによるエンドトキシン吸着の結果、炎症性サ

イトカインが減少し、好中球の活性化が抑制され、酸素化能の改善につながったと推測している<sup>14)</sup>。しかしエンドトキシンを持たないグラム陽性菌の菌血症におけるPMX-DHPの有効性が示されるなど、エンドトキシン吸着以外の作用機序の存在が示唆されている<sup>15)</sup>。この有効性の機序については未だ不明な部分が多いが、炎症性メディエーターや蛋白分解酵素の吸着により微小血管障害を抑制する可能性を示唆する報告もある<sup>14)16)</sup>。間質性肺炎の急性増悪では、ARDSと同様に病理像としてDADを呈するが、近年この間質性肺炎の急性増悪に対してもPMX-DHPの有効性を示唆する報告がみられる<sup>5)6)</sup>。今回の検討でもPMX-DHPを施行した9例中6例で30日以上生存が得られ、IPFの急性増悪に限れば5例中3例が生存していた。SeoらはIPFの急性増悪6例にPMX-DHPを施行し、4例で30日以上生存が得られたと報告しており、今回の成績とはほぼ同等と考えられる<sup>5)</sup>。

間質性肺炎の急性増悪の長期予後へのPMX-DHPの効果については、これまで報告がない。今回の検討では、9例中4例で60日以上生存が得られたが、IPF症例に限れば、60日以上生存したのは5例中1例のみであり、PMX-DHPがIPF急性増悪の予後を改善したとは言いがたい。今後、より長期の観察を含め、さらなる検討が必要と考えられる。

PMX-DHP施行前後の臨床的指標の比較では、P/F ratioについては予後にかかわらず施行前後で有意な変化を認めなかった。一方、収縮期血圧は、非生存群でPMX-DHP施行後に有意な上昇を認めた。間質性肺炎の急性増悪の治療においては、PMX-DHP施行に伴う血行動態の改善が患者の予後改善に結びつかないことが示唆された。

KL-6とSP-Dはともに肺胞上皮傷害の指標であり、各種間質性肺疾患の診断や活動性の評価に用いられている<sup>17)</sup>。今回の検討では、生存群でPMX-DHP施行後にSP-Dが低下する傾向が見られた一方、非生存群ではSP-Dの変化に一定の傾向は見られなかった。またKL-6については、患者の予後にかかわらず、PMX-DHP施行前後での変化に一定の傾向は見られなかった。Seoらの報告では、PMX-DHP施行後のどの時点での評価かは不明であるものの、30日以上生存した全例でKL-6の低下を認めている<sup>5)</sup>。KL-6とSP-Dとでは、その変動に時相のずれがあり、KL-6が遅れて変動することが知られている<sup>18)19)</sup>。今回の検討では、初回のPMX-DHP施行14日後に血清マーカーの評価を行っており、KL-6の変動がその後起こっていた可能性が考えられた。生存群ではPMX-DHP施行後にLDH、CRP、SP-Dが低下する傾向が見られたことから、施行後にこれらの血清マーカーが低下しない症例では、PMX-DHPの再施行を含めて、治

療の追加あるいは強化を検討すべきと考えられた。

IPFと比べ、CVD-IPにおけるKL-6やSP-Dの意義についての報告は少なく、急性増悪時のこれらの血清マーカーの変動がIPFとCVD-IPとで異なる可能性も否定できない。しかしCVD-IPにおいてもKL-6およびSP-Dが病勢を良好に反映し、カットオフ値もIPFにおけるものと大差ないことが報告されている<sup>20)21)</sup>。このことからKL-6およびSP-DがIPFと同様、CVD-IPの急性増悪の際にも病態を良好に反映すると考えた。

本研究の限界として、症例数が少ないことが挙げられる。これは間質性肺炎の急性増悪の症例数が限られている上、不安定な血行動態や出血傾向などの理由でPMX-DHPを施行できない症例も少なくなく、さらに文書での同意が得られる例となると一層数が限られてしまうためである。このためCVD-IPのようにIPFとは異なる病型も含めた。これらの予後がそもそも異なる可能性は否定できないが、Parkら<sup>10)</sup>によればCVD-IPで急性増悪を起こした全例が死亡しており、CVD-IPの急性増悪も決して予後の良い病態とは言えないと考えられる。

間質性肺炎の急性増悪に対するPMX-DHPの有効性が示されてきたが、今回の検討の結果もそれに沿うもので、とくにCVD-IPの急性増悪に対する有効性が示唆された。またLDH、CRP、SP-DがPMX-DHPへの反応性を示す指標になる可能性が示された。

謝辞：本研究を実施するにあたり多大なるご協力をいただいた慶應義塾大学病院医用工学センターの又吉徹課長をはじめとするスタッフの方々に深謝します。

## 引用文献

- 1) Collard HR, Moore BB, Flaherty KR, et al. Acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 636—643.
- 2) Tsushima K, Kubo K, Koizumi T, et al. Direct hemoperfusion using a polymyxin B immobilized column improves acute respiratory distress syndrome. *J Clin Apher* 2002; 17: 97—102.
- 3) PMX治療検討委員会. PMX多施設臨床評価—最終検討報告(61症例)—. エンドトキシン血症救命治療研究会誌 2002; 6: 146—153.
- 4) Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: The EUPHAS randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301: 2445—2452.
- 5) Seo Y, Abe S, Kurahara M, et al. Beneficial effect of polymyxin B-immobilized fiber column (PMX) hemoperfusion treatment on acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Intern Med* 2006; 45: 1033—1038.

- 6) Enomoto N, Suda T, Uto T, et al. Possible therapeutic effect of direct haemoperfusion with a polymyxin B immobilized fibre column (PMX-DHP) on pulmonary oxygenation in acute exacerbations of interstitial pneumonia. *Respirology* 2008; 13: 452—460.
- 7) 日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会. 特発性間質性肺炎診断と治療の手引き. 南江堂, 東京, 2004; 36—40.
- 8) Kondoh Y, Taniguchi H, Kawabata Y, et al. Acute exacerbation in idiopathic pulmonary fibrosis. Analysis of clinical and pathologic findings in three cases. *Chest* 1993; 103: 1808—1812.
- 9) Churg A, Müller NL, Silva CI, et al. Acute exacerbation (acute lung injury of unknown cause) in UIP and other forms of fibrotic interstitial pneumonias. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 277—284.
- 10) Park IN, Kim DS, Shim TS, et al. Acute exacerbation of interstitial pneumonia other than idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2007; 132: 214—220.
- 11) Suda T, Kaida Y, Nakamura Y, et al. Acute exacerbation of interstitial pneumonia associated with collagen vascular diseases. *Respir Med* 2009; 103: 846—853.
- 12) Hanasawa K, Tani T, Kodama M. New approach to endotoxin and septic shock by means of polymyxin B-immobilized fiber. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 168: 323—331.
- 13) Aoki H, Kodama M, Tani T, et al. Treatment of sepsis by extracorporeal elimination of endotoxin using polymyxin B-immobilized fiber. *Am J Surg* 1994; 167: 412—417.
- 14) Kushi H, Miki T, Okamoto K, et al. Early hemoperfusion with an polymyxin B-immobilized fiber column eliminates humoral mediators and improves pulmonary oxygenation. *Crit Care* 2005; 9: R653—661.
- 15) Kawamata T, Imaizumi H, Yoshida M, et al. Polymyxin B-immobilized fiber improves hyperdynamic state in MRSA septic patients. *Intensive Care Med* 1997; 23: 130—131.
- 16) Kushi H, Miki T, Nakahara J, et al. Hemoperfusion with an immobilized polymyxin B column reduces the blood level of neutrophil elastase. *Blood Purif* 2006; 24: 212—217.
- 17) Ohnishi H, Yokoyama A, Kondo K, et al. Comparative study of KL-6, surfactant protein-A, surfactant protein-D, and monocyte chemoattractant protein-1 as serum markers for interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 378—381.
- 18) 大塚満雄, 高橋弘毅, 藤嶋卓哉, 他. 肺特異的血清マーカーの経時的測定が治療効果の判定に有用と思われた間質性肺炎の一例. *日呼吸会誌* 2001; 39: 298—302.
- 19) 雑賀良典, 土井健司, 三崎敏正, 他. 放射線肺炎における血清 KL-6, SP-D の有用性の検討. *肺癌* 2004; 44: 11—17.
- 20) 小川法良, 下山久美子, 川端 浩, 他. 膠原病患者の間質性肺疾患に対する血清 KL-6 および SP-D の有用性に関する検討. *リウマチ* 2003; 43: 19—28.
- 21) 佐川 昭. 膠原病における間質性肺炎と血清マーカー (SP-D, KL-6). *日臨免疫会誌* 2004; 27: 55—63.

**Abstract****Effect of direct hemoperfusion with a polymyxin B immobilized fiber column in acute exacerbation of interstitial pneumonia and serum indicators**

Keisuke Miyamoto<sup>1)</sup>, Sadatomo Tasaka<sup>1)</sup>, Naoki Hasegawa<sup>1)</sup>, Hirofumi Kamata<sup>1)</sup>,  
Hiromi Shinoda<sup>1)</sup>, Yoshifumi Kimizuka<sup>1)</sup>, Hiroshi Fujiwara<sup>1)</sup>, Yoshifumi Kotake<sup>2)</sup>,  
Junzo Takeda<sup>3)</sup> and Akitoshi Ishizaka<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Division of Pulmonary Medicine, Keio University School of Medicine

<sup>2)</sup>Department of Anesthesiology, Toho University School of Medicine

<sup>3)</sup>Department of Anesthesiology, Keio University School of Medicine

Acute exacerbation of interstitial pneumonia (IP-AE) can occasionally occur and has a poor prognosis. Direct hemoperfusion with a polymyxin B immobilized fiber column (PMX-DHP) has been shown to have a beneficial effect on acute respiratory distress syndrome, which has similar pathological features to that of IP-AE. This study was aimed to investigate the effects of PMX-DHP on IP-AE and serum indicators for epithelial damage. Nine patients with a clinical diagnosis of interstitial pneumonia, who developed acute exacerbation, were included in this study. Five patients had been given a diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and 3 cases were diagnosed as collagen vascular disease-associated interstitial pneumonia (CVD-IP). On days 30 and 60, 6 and 4 patients were surviving, respectively. On day 60, all 3 patients with CVD-IP were alive, while 4 of 5 patients with IPF had died. In 4 patients who survived for 60 days or longer, serum levels of LDH, CRP, and SP-D were significantly decreased after PMX-DHP, whereas KL-6 level was unchanged. In 5 patients, who died by day 60, no significant changes in the serum markers were observed. These data suggest that serum levels of LDH, CRP, and SP-D might be predictive of successful PMX-DHP treatment in cases of IP-AE.