

症例から学ぶ

感染源同定に苦慮した敗血症性ショックの1例

敗血症治療のガイドライン

白石振一郎 横田 裕行 山本 保博

日本医科大学付属病院高度救命救急センター

A Case of Septic Shock of Unknown Origin Guidelines for Management of Sepsis

Shin-ichiro Shiraishi, Hiroyuki Yokota and Yasuhiro Yamamoto

Department of Emergency and Critical Care Medicine, Nippon Medical School

Abstract

A 75-year-old man with histories of myocardial infarction, cerebellar infarction and benign prostatic hyperplasia was transferred to our critical care center because of progressive dyspnea and disturbance of consciousness. He was intubated for the treatment of hypoxemia under 10L/min oxygen inhalation with a mask-reservoir bag device. He showed septic shock, and initially we treated him as a case of sepsis due to pneumonia, as indicated by a chest X-ray. But his condition worsened despite the treatment for severe sepsis, which was carried out in accordance with guidelines published in 2004¹. We performed a systemic examination by CT scan and found slight hydronephrosis due to incompletely incarcerated urolithiasis at the second hospital day. We diagnosed pyelonephritis, performed nephrostomy and drained pyuria. Subsequently he became hemodynamically stable and was transferred to another hospital for rehabilitation.

(日本医科大学医学会誌 2005; 1: 135-139)

Key words: severe sepsis, guideline, pyelonephritis

初療室で：呼吸困難，意識障害を主訴に75歳男性が救命センターに搬送されてきた。既往に心筋梗塞，小脳梗塞，前立腺肥大があり，当院外来通院中の患者であった。2，3日前より食思不振，軽い息切れがあり自宅で様子を見ていたが，呼吸困難が増悪，意識状態が悪くなり，冷汗，失禁を認めたため，家族が救急車を要請した。来院時の意識状態はJapan Coma Scaleで3，血圧74/42 mmHg，心拍数159回/分，呼吸数54回/分，体温36.8℃とショック状態であった。身体所見は発汗著明で，失禁を認め，呼吸苦が強く詳細な問診は不可能であったが，頭痛，胸痛，腹痛などの症

状はなかった。10L/分の酸素をリザーバ付マスクにて投与するも経皮的酸素飽和度85%と低値なため気管挿管を施行した。心電図では洞性頻脈を認めるも明らかな虚血所見はなかった。胸部レントゲン写真(図1)では心胸郭比60%と軽度拡大はあるが，肺うっ血はなく，明らかな心不全像は認められなかった。右下肺野の透過性は低下しており，シルエットサインが陽性的ため，無気肺あるいは肺炎が疑われた。腹部レントゲン写真(図2)では腸管ガスが著明であり，頻呼吸や挿管時のマスク換気によるものと考えられた。腹部エコー検査では胸腹腔内および腸管内の明らかな



図1 右横隔膜とのシルエットサインが陽性であり右下葉の肺炎が疑われた

液体貯留，動脈瘤などは認められず出血性ショックは否定された．心エコー検査では，うっ血像および壁運動の著しい低下もなく EF (Ejection Fraction) 43% で，心原性ショックも否定的であった．輸液に反応せずショック状態が遷延したため，中心静脈カテーテルを挿入し，ドパミン (DOA) 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で開始した．最後に頭部，胸部の CT を撮影した．頭部には意識障害の原因となるような所見はなく，胸部 CT に関しても右胸腔内に少量の胸水を認めるのみで，無気肺，肺炎は極軽度であった．この時点で今回の経過を説明できるような原因は発見出来ずに救命センター ICU に入室となった．初療の総括をすると①呼吸苦の原因となるような心疾患，呼吸器疾患を示唆するはっきりとした画像所見はなし，②ショックの原因として心原性，出血性の可能性は低い，③呼吸不全に対しては人工呼吸管理，ショックに対しては輸液，カテコラミン投与と対症療法のみ施行，であった．

ICU で：ICU 入室後，血液生化学的検査結果より，感染および炎症所見，脱水所見，肝障害ならびに腎機能障害を認め，初療時の検査結果と合わせ，敗血症性ショックが疑われた．敗血症性ショックの原因として頻度が高いとされる，肺炎，腹腔内感染症，尿路感染症を考慮し，喀痰培養，尿培養，血液培養の検体を採取，提出した．腹部エコーを再度施行するも胆嚢炎，胆管炎の所見は認めず，腹水貯留も認めなかった．右腎に極軽度の水腎症を認めたが，前立腺肥大の既往もあり有意な所見とは解釈せず，この時点では腹腔内感染症，尿路感染症を裏付ける所見は認めなかった．治療に関してはまず，①治療上，大量輸液が予想されたこと，②既往に陳旧性心筋梗塞および心不全があること，③敗血症性ショックが疑われるものの，血行動態



図2 著明な腸管ガスを認めた．よくみると第5腰椎右横突起と重なって結石像を認める．

が把握しきれていなかったことの3つを理由に肺動脈カテーテル (Swan-Ganz カテーテル) を左鎖骨下静脈より挿入した．最初の心係数 (CI) は $2.9\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ ，体血管抵抗係数 (SVRI) は $1,061\text{ dynes}\cdot\text{sec}\cdot\text{m}^2/\text{cm}^5$ であり敗血症性ショックの所見に矛盾しなかった．DOA を $5\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ に減らすと同時に，SVRI を上げるためにノルアドレナリン (NA) を $0.1\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で開始した．輸液速度は平均動脈圧 65 mmHg を目標としたが，肺動脈楔入圧の上昇，血液ガス所見の悪化を認めるため，最終的には平均動脈圧 60 mmHg を目標とした輸液速度，カテコラミン調節とした．血中乳酸値は $20\text{ mg}/\text{dl}$ で上昇しなかったため，組織還流は維持されていると判断した．尿量に関しては初期輸液にもほとんど反応せず，フロセミド 20 mg 静注にも反応尿を認めなかったが，利尿目的の水分負荷は心機能上不可能と考えた．このため血清カリウム値の上昇およびアシドーシスの進行を認めた時点で血液浄化療法を開始する方針とした．抗生剤はこの時点で感染源として最も疑わしかった肺炎をターゲットとした ABPC/SBT 6 g/日を投与し， γ グロブリン製剤も併用した．ストレス潰瘍予防的に H2 ブロッカーも投与した．第1病日は血圧，SVRI を維持するために，DOA，NA を増量したが，CI は最高 $5.7\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ まで上昇，SVRI も最低 $800\text{ dynes}\cdot\text{sec}\cdot\text{m}^2/\text{cm}^5$ まで

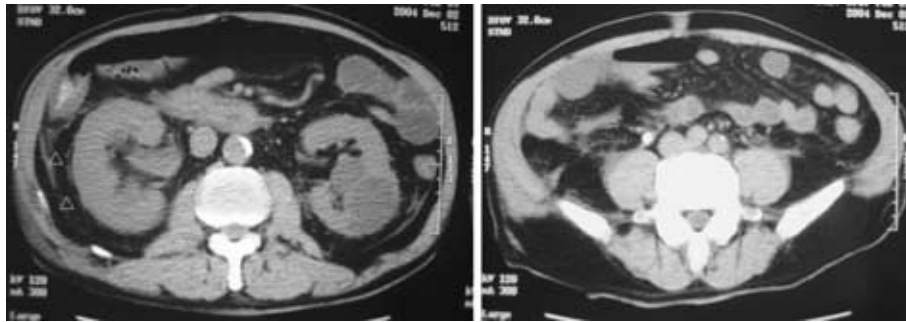
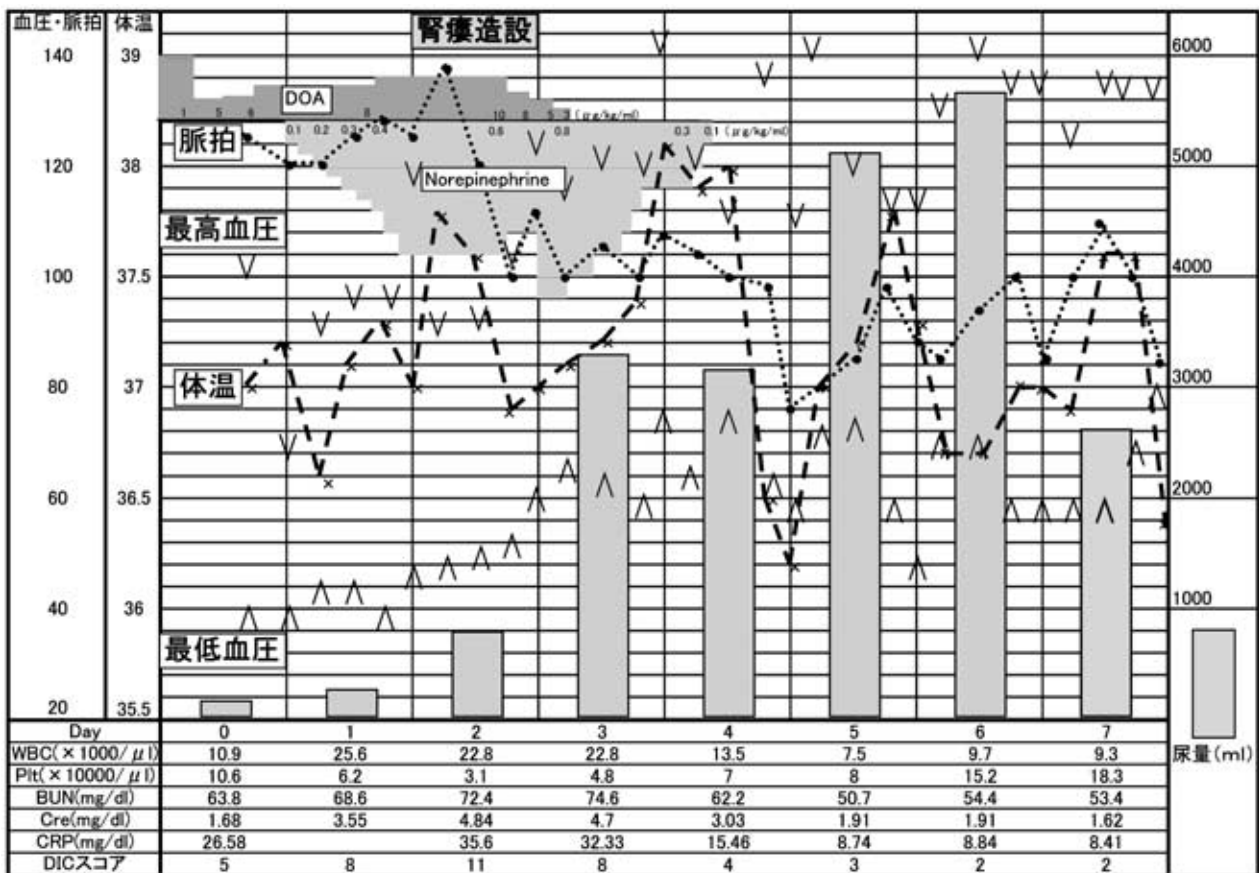


図3 腹部単純CT(左)では右腎盂の拡張および周囲の毛羽立ち像を認める()。左腎には腎嚢胞を認める。骨盤単純CT(右)では右尿管内に約9mmの尿管結石を認める。

表1



低下した。再度、腹部エコー検査を施行したが入院日の所見とほとんど変わらなかった。第2病日は同様の傾向が続き、さらに血小板 3.1 万/ μl と減少し、カテーテル類の刺入部より出血を認めるなど、出血傾向が出現した。治療方針を再考し、感染源検索のために腹部CTを施行した。その結果右尿管結石およびそれに伴う閉塞性の水腎症および腎周囲の毛羽立ち像を認め(図3)、腎盂腎炎に伴う敗血症性ショックが考えられ、泌尿器科コンサルトとなった。入院時の腹部単純

撮影を見直すと第5腰椎の横突起と重なって結石像が認められた。血小板、新鮮凍結血漿を処置直前に投与し、直ちに経皮的腎瘻造設を施行した。エコーガイド下で拡張した腎盂に腎瘻カテーテルを挿入したところ、乳褐色の膿尿が流出し、腎盂腎炎の診断となった。採取した尿は培養に提出するとともに、その場でグラム染色を施行しグラム陰性桿菌が確認された。大腸菌をターゲットとして抗生剤をニューキノロン系抗生剤に変更した。腎瘻造設当日は腎瘻より膿血尿を認め、

表2 Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. (Crit Care Med 2004; 32: 858-873) より抜粋. GradeC (‘小規模の無作為抽出試験であり, 結果が不明確: 偽陽性率と偽陰性率の双方もしくは一方が比較的高い’ というエビデンスレベルのみで裏付けられている) 以上のもののみを掲載.

初期治療	敗血症確認後, 6 時間以内に以下の治療目標に到達するように蘇生する. 目標中心静脈圧: 8-12mmHg (人工呼吸管理下では 12-15mmHg) 目標平均動脈圧: 65mmHg 以上 目標尿量: 0.5ml/kg/hr 目標混合静脈血酸素飽和度: 70% 以上 中心静脈圧を 8-12mmHg に保つ輸液をしても混合静脈血酸素飽和度を 70% 以上に保てない場合は, MAP を輸血し Ht を 30% 以上に保ち, 目標に達するまでドパミンを最高 20 µg/kg/min まで投与する 輸液: 初期輸液は晶質液を用いても膠質液を用いても予後に影響ない
昇圧剤	腎保護目的に少量ドパミン持続投与はするべきではない
心拍量	必要以上に酸素運搬レベルを高めるべきではない
ステロイド投与	十分な輸液をしても十分な血圧を維持できない敗血症症例では 200-300mg/day 7 日間のヒドロコルチゾンの 4 分割投与あるいは持続投与が推奨される. ただし 300mg/day 以上の投与は行うべきでない.
Recombinant Human Activated Protein C (rhAPC) の投与	APACHE II スコア 25 以上, 敗血症による多臓器不全, 敗血症性ショック, 敗血症による ARDS 患者で出血などの合併症がない患者には rhAPC の投与が推奨される.
血液製剤	敗血症患者の Hb 値は 7-9g/dl を目標として輸血すべきである. エリスロポイエチンは敗血症に伴う貧血に対しては推奨しない(腎不全による貧血を合併している場合は使用してよいかもしれない). 重症敗血症および敗血症性ショック患者に対してのアンチトロンビン製剤の投与は推奨されない.
呼吸管理	急性肺障害 (ALI) / ARDS 患者に対しては初めの 1-2 時間は 6ml/ 推定体重 kg の低一回換気量で開始し, 30cmH ₂ O 未満の吸気圧を目標とする. それによる多少の高炭酸ガス血症は許容される. 特に禁忌がなければ呼吸器関連肺炎 (VAP) を予防するために人工呼吸管理下の患者は 45 度の半坐位にすべきである. いくつかの条件を満たした場合, 人工呼吸管理下にある患者は, 人工呼吸を中止しうかどうかを評価するために自発呼吸を試みるべきである.
鎮静・鎮痛	人工呼吸管理下の患者は適切に鎮静すべきである. また日々鎮静に強弱をつけることが推奨される.
腎サポート	腎不全の治療として持続的血液濾過と間歇的血液透析の価値は同等.
重炭酸投与	pH 7.15 以上で血圧の安定化, 昇圧剤の減量を目的とした重炭酸投与は推奨しない.
深部静脈血栓症	禁忌がない限り, ヘパリン, 低分子ヘパリン, 各種デバイスを用いて予防することが推奨される.
ストレス潰瘍	H2 ブロッカー投与などの予防が推奨される.

頻回に管内を洗浄, 吸引する必要があったが, 次第に膿血尿は薄くなり, 翌日には腎瘻から 1,400 ml/日の尿流出を認め, 全尿量 3,000 ml/日を超え, その後連日 3,000 ml 以上の尿量が得られた. 術前使用していたカテコラミン類 (DOA, NA) は腎瘻造設 4 時間後より徐々に減量でき, DOA の投与は術後 12 時間後に, NA の投与は 36 時間後に中止することができた. 術後 4 日目に気管挿管チューブを抜管し, その翌日から食事を開始し順調に軽快した. 本症例の温度板の一部を示す (表 1). なお血液, 尿培養ともに E. coli が検出され, 使用した抗生剤に感受性を示していた.

医局で: この患者の診療経過を振り返ると呼吸困難, 意識障害という主訴, および陳旧性心筋梗塞と小脳梗塞という既往歴より初療での検査が横隔膜上に集

中してしまった. 敗血症性ショックの原因としては肺, 腹部臓器, 泌尿器の順に多いが, 感染源不明も約 1/4 を占めるとされる². 敗血症性ショックが進行すればカテコラミン投与下でも不安定な血圧, 出血傾向などが生じ, CT 撮影や穿刺行為など検査, 治療自体のリスクも高まってゆく. また多臓器に影響が及べば最初の感染源がはっきりしなくなるだけでなく, 新たな感染源も生じ診断・治療が非常に困難となる. それゆえ, 全身検索を早期に施行し, 疫学的データと合わせて感染源を徹底的に追求する必要がある. 特に本症例のように意識障害のために詳細な身体所見が得られない場合にはなおさらであろう. 同時に施行すべき敗血症性ショックに対する対症療法も非常に多岐にわたり複雑であるが, その一助となるガイドラインが 2004

年に発表された¹⁾。各種測定値の目標値，昇圧剤の使用，輸液療法，ステロイド使用，血液製剤の使用，急性肺障害およびARDS，鎮静剤・鎮痛剤および筋弛緩薬の使用，血糖コントロール，血液浄化療法，重炭酸の使用，深部静脈血栓症の予防，ストレス潰瘍の予防に関してevidenceに基づいて記述されている。ガイドラインの一部をまとめたものを表2に示す。本症例の患者は，一度リハビリ病院に転院された後，以前よりあった心疾患の加療のために再入院中であるが，病棟内を自由に歩き回り，ADLは完全に自立されている。

診療のポイント：敗血症原因の頻度としては肺炎，腹腔内感染症，尿路感染症が多いが，原因不明のもの，あるいは重複している場合も多く認められる。敗血症そのものの治療は，エビデンスに基づいたガイドラインを参考に施行されるべきであるが，原因の早期発見，早期治療がさらに重要である。

文 献

1. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent J-L, Levy MM: Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004; 32: 858-873.
2. Annane D, Aegerter P, Jars-Guinestre MC, Guidet B: Current Epidemiology of Septic Shock. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 165-172.

(受付：2005年3月15日)

(受理：2005年4月27日)