

## カテコラミン抵抗性ショックを伴う尿路敗血症に対し エンドトキシン吸着療法が奏功した1例

小島 圭太郎<sup>1)</sup> 上田 陽子<sup>2)</sup> 高木 公暁<sup>1)</sup> 亀井 信吾<sup>3)</sup> 柚原 一哉<sup>1)</sup>

1) 高山赤十字病院・泌尿器科

2) 岐阜大学医学部附属病院・産婦人科

3) 木澤記念病院・泌尿器科

**抄 録**：69歳女性。発熱を主訴とし救急外来受診。初診時より著明な血圧低下を認めた。腹部CTにより左膿腎症による敗血症性ショックと診断した。緊急に左腎盂ドレナージ術を施行し抗菌薬、カテコラミン剤を併用した。血圧上昇を認めず全身状態悪化したためPolymyxin B固定化繊維を用いたエンドトキシン吸着療法(PMX-DHP)を施行した。施行直後より、血圧上昇し全身状態の改善を認めた。

**検索用語**：尿路敗血症、敗血症性ショック、エンドトキシン吸着療法、カテコラミン抵抗性、膿腎症

## A case of uroseptic shock resistant to catecholamine agents that endotoxin absorption treatment had high efficacy.

Keitaro KOJIMA<sup>1)</sup>, Yoko UEDA<sup>2)</sup>, Kimiaki TAKAGI<sup>1)</sup>, Shingo KAMEI<sup>3)</sup>, Kazuya YUHARA<sup>1)</sup>

1) Department of Urology, Japanese Red Cross Takayama Hospital

2) Department of Gynecology, Gifu University school of Medicine

3) Department of Urology, Kizawa Memorial Hospital

### 【Summary】

A 69-year-old woman was admitted ER due to high fever. She had severe hypotension resistant to sufficient infusion. We performed a systemic examination by CT scan and found left renal hydronephrosis due to incarcerated urolithiasis. We diagnosed pyonephrosis which caused severe septic shock. We drained pyuria in left renal pelvis immediately and inserted ureter stent. The treatment of antibiotics and catecholamine agents were also started. Although the general condition and blood pressure of this patient was going from bad to worse, polymyxin B-immobilized fiber therapy (PMX-DHP) was performed. Thereafter the general condition and blood pressure improved.

### 【Key words】

urosepsis, septic shock, polymyxin B-immobilized fiber, endotoxin absorption treatment, pyonephrosis

## I 緒言

尿路敗血症は、敗血症の約3割を占め<sup>1)</sup>治療法、抗菌薬が進歩した現在においても複雑な病態により治療に難渋する感染症の一つである。治療方針としては感染源の除去および強力かつ広域性抗菌剤の投与を行うことが基本である<sup>2)</sup>。しかし、重篤化し生命の危機にかかわる状態となることをしばしば経験する。今回我々は膿腎症に対しドレナージ療法を施行し抗菌剤、カテコラミン剤を併用するもショック症状が持続する尿路敗血症患者に対してPMX-DHP治療を施行し救命を得た1例を経験したので報告する。

## II 症例

患者：69歳 女性

主訴：発熱

既往歴：高血圧 糖尿病 高脂血症

内服：トスフロキサシン ロキソプロフェン  
テプレノン

現病歴：平成22年7月3日発熱にて近医受診。尿路感染症との診断にて抗生剤処方され帰宅した。7月4日発熱、立位困難のため当院救急外来受診。尿路感染症に起因する敗血症性ショックとの診断により入院となった。

入院時現症：血圧 66/32mmHg 体温 36.7度 脈拍 88/分

入院時血液検査所見：白血球  $538 \times 10^2 / \mu\text{l}$ , BUN 30mg/dl, Cr 4.36mg/dl, CRP 24.7mg/dl, FDP  $200.8 \mu\text{g/ml}$ , 乳酸 66.3mg/dl, pH 7.287, BE -9.3

APACHE II スコア：23点 SOFA スコア：13点

入院時腹部単純CT(図1)：左腎盂尿管移行部、中部、下部尿管結石および腎盂拡張を認めた。

血液、尿培養：共に陰性。

臨床経過(図2)：入院後、十分な補液を行うが血圧低下所見の改善を認めなかった。左腎盂ドレナージを目的とし尿管ステント留置術を施行した。左腎盂尿は膿性で膿腎症と診断した。血圧上昇および全身状態の改善を目的とし、メロペネム(MEPM)を開始しカテコラミン剤を併用した。7

月5日ARDSによる呼吸不全のため人工呼吸管理を開始。さらに、ステロイド投与および抗DIC治療を行った。7月6日血圧低下継続するためカテコラミン抵抗性敗血症性ショックと判断し、PMX-DHP治療を開始した。腎機能障害のためCHDFを施行した。血圧上昇し全身状態改善したため7月15日カテコラミン剤を中止し、7月16日抜管した。下肢静脈血栓症否定後、歩行リハビリを開始し8月8日に退院となった。

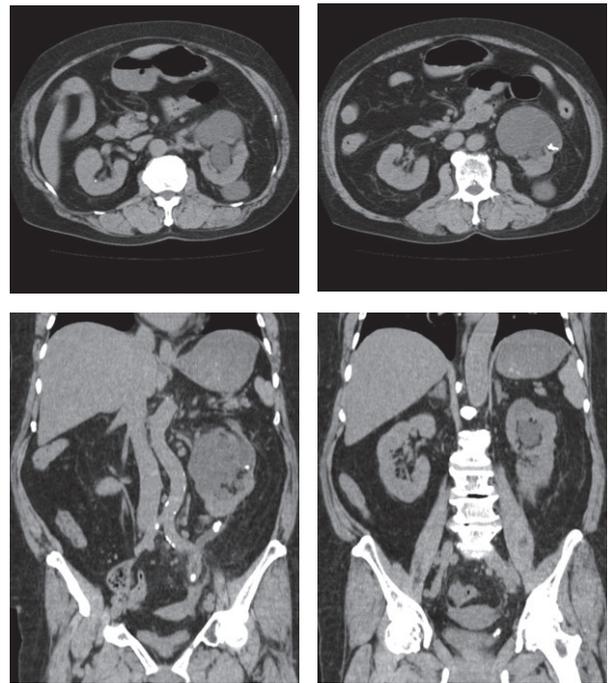


図1：入院時腹部単純CT

## III 考察

敗血症とは感染症に起因したSystemic inflammatory response syndrome (SIRS)と定義される<sup>3)</sup>。初診時SIRSとの診断後、その原因が感染症によるものかそれ以外の原因によるものかの判断が必要とされている<sup>4)</sup>。今回の症例では救急外来受診時においてSIRSの診断基準を満たしており、問診、理学および画像所見により左腎を感染源とした尿路敗血症と診断している。

2004年に、Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe septic shock (SSCG)が作成され<sup>5)</sup>、2008年に改訂版(SSCG2008)が出版された<sup>6)</sup>。SSCG2008では低血圧、血清乳酸値の上昇(36mg/dl以上)、乏尿を重篤化の指標として

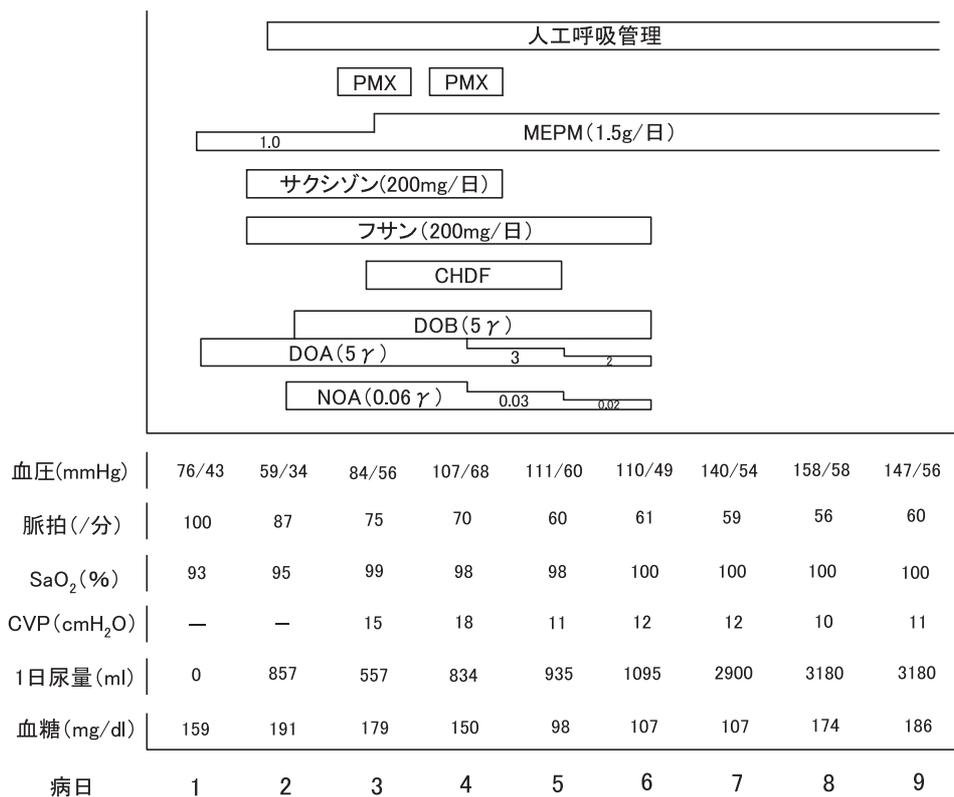


図2：臨床経過

位置付けている。本症例においては初診時より上記項目を満たしており入院当初から重症化が予測された。予後評価のリスク層別化ツールであるAPACHE II<sup>7)</sup>及びSOFA<sup>8)</sup>スコアについても算出したが、APACHE IIスコアより中等症もしくは重症に分類された。SOFAスコアより死亡率は約50%と推測された。

敗血症性ショックや重症敗血症に対して受診後1時間以内の広域抗菌剤の投与の開始が推奨されている<sup>9)</sup>。尿路敗血症の原因菌としては、大腸菌、クレブシエラ、プロテウス、エンテロバクターなどがあげられ、グラム陰性桿菌が約7割を占める<sup>10),11)</sup>。経験的治療としてシプロキサシとゲンタマイシンの併用療法を推奨している論文<sup>11)</sup>も認められる。しかし、本症例では初診時に腎機能低下が認められたため、重篤な副作用が出やすく使用に関して減量を余儀なくされるニューキノロンやアミノグリコシド系抗菌剤は選択しづらい状況にあった。そのため、複雑性尿路感染症に対する治療薬として優れており、エンドトキシンの遊離が少ないとされるカルバペネム系抗菌薬を選択した<sup>12)</sup>。

グラム陰性敗血症におけるエンドトキシンは、単球に働き早期メディエーターであるアナンダマ

イド(ANA)、血小板から産生される2-アラキドノイルグリセロール(2-AG)に関与し一酸化窒素(NO)の産生を高め血圧を低下させる機序が示されている<sup>13)</sup>。Cruzらは、PMX-DHPにより、エンドトキシンのみならずANA,2-AGが吸着され血圧の上昇が認められ重症敗血症、敗血症性ショックが改善したと報告している<sup>14)</sup>。また、PMX-DHP施行によりエンドトキシン値の有意な低下が認められない状況やグラム陽性菌による敗血症ショックに対しても循環動態の改善が期待できるとの報告もある<sup>15)</sup>。自験例では、初診時は救急時間外診察でありエンドトキシン血中濃度の測定を行っておらず、後日測定したところ測定感度以下であった。さらに、前医での抗菌剤使用により培養結果が陰性でありグラム陰性桿菌による感染症との確定診断は困難であった。血清エンドトキシンが低値でありグラム染色、培養検査にてグラム陰性菌が証明されない場合においても、カテコラミンに抵抗する敗血症性ショックが持続する場合PMX-DHP治療は一考に値すると思われた。PMX-DHP施行後も血圧低下症状の改善が認められない場合には、バソプレッシン少量持続投与<sup>16)</sup>が検討されたところであった。

SSCG2008において、APACHE II スコアー25点を基準として活性化プロテインCの併用が推奨されているが、本症例も受診時に解熱剤が使用されていなければ25点以上となっていたと考えられ効果不十分の場合には積極的な使用も検討された。本例は、糖尿病罹患患者でもあるため強化インスリン療法によるさらなる厳密な血糖コントロールが有益であった可能性も示唆された<sup>17)</sup>。

#### IV 結 語

カテコラミン抵抗性ショックを伴う尿路敗血症に対しエンドトキシン吸着療法を施行し救命を得た症例を経験したためこれを報告した。

#### 参考文献

- 1) Wagenlehner FM., Weidner W. et. al. : Therapeutic challenges of urosepsis Eur J clin Invest 38 : 45 – 49, 2008
- 2) 小島圭太郎、前田真一、他 : 部分サンゴ状結石から左腎周囲膿瘍、両側肺炎へと進展していった1例 トヨタ医報 12 : 44 – 50, 2002
- 3) ACCP/SCCM Consensus Conference committee : Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis Crit Care Med 20 : 864 – 874, 1992
- 4) 青木克憲 : Surviving Sepsis Campaign Guidelinesとは? 治療 93 : 1742 – 1746, 2011
- 5) Dellinger RP., Masur H. et. al. : Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock Crit Care Med 32 : 858 – 873, 2004
- 6) Dellinger RP., Vincent JL. et. al. : Surviving Sepsis Campaign : international guidelines for management of severe sepsis and septic shock Crit Care Med. 36 : 1394 – 1396, 2008
- 7) Knaus WA., Draper EA. et. al. : APACHE II : A physiological severity of disease classification system Crit Care Med, 13 : 818 – 829, 1985
- 8) Vincent JL., Mendonca A. et. al. : Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units : results of a multicenter, prospective study Crit Care Med, 26 : 1793 – 1800, 1998
- 9) Kumar A., Wood KE. et. al. : Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 34 : 1589 – 1596, 2006
- 10) Al-Hasan MN., Baddour LM. et. al. : Bacteremia complicating gram-negative urinary tract infections : A population-based study J infect 60 : 278 – 285, 2010
- 11) Bugano DD., Silva JF. et. al. : Antibiotic management of sepsis current concepts Epert Opin. Pharmacother. 9 : 2817 – 2828, 2008
- 12) 船田久、石堂考一、他 : 敗血症の解明と治療戦略、船田久編、医療ジャーナル社、大阪、2006、344 – 352
- 13) Varga K., Bridgen DT, et. al. : Platelet- and macrophage-derived endogenous cannabinoids are involved in endotoxin-induced hypotension FASEB J 12 : 1035 – 1044, 1998
- 14) Cruz DN., Ronco C. et. al. : Early Use of Polymyxin B Hemoperfusion in Abdominal Septic Shock The EUPHAS Randomized Controlled Trial JAMA 301 : 2445 – 2452, 2009
- 15) Murakami M., Hanano K. et. al. : Early Initiation of Polymyxin B-Immobilized Fiber Therapy Effective for Septic Shock after Aortic Replacement Ann Thorac Cardiovasc Surg 13 : 287 – 289, 2007
- 16) Dunser MW., Ulmer H. et. al. : Arginine vasopression in advanced vasodilatory shock : a prospective, randomized controlled study Circulation 107 : 2313 – 2319, 2003
- 17) Leibovici L., Drucker M. et. al. : Bacteremia in Adult Diabetic Patients Diabetes Care 14 : 89 – 94, 1991