

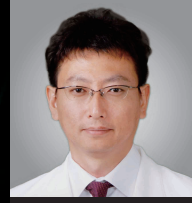
低心機能患者の開心術後に敗血症性ショックを来した1例

筆者ご紹介

医療法人鉄蕉会 亀田総合病院

集中治療科 部長 林 淑朗 先生

集中治療科 後期研修医 野口 恵未 先生



林 淑朗 先生



野口 恵未 先生

現病歴

胸部不快感を主訴に救急要請された69歳男性。冠動脈3枝病変、中等度大動脈狭窄症に対して、冠動脈バイパス術及び大動脈弁形成術が施行された。術後ICU入室し、術後2日目に抜管となるも術後3日目に呼吸不全のため再挿管、術後4日目に血圧低下を来した。

既往歴/併存症

慢性腎臓病:維持透析中(週3回)

高脂血症 高血圧 心房細動

左被殻出血 陳旧性脳梗塞

急変時身体所見

身長:163cm, 体重:81.6kg

バイタルサイン: 血圧 84/44mmHg 心拍数 100bpm(体外式ペースメーカー;AAI) 体温 37.5°C

呼吸数 20/分 動脈血酸素飽和度 91% (アシストコントロール;FiO₂ 0.4 PEEP 8)

肺動脈カテーテルパラメータ: 心係数 2.4L/min/m² 肺動脈圧 45/27mmHg

体血管抵抗係数 1000dyne・s・cm⁻⁵・m⁻² 混合静脈血酸素飽和度 55-60%

顔面:眼瞼結膜貧血様なし 黄疸なし

頸部:右内頸肺動脈カテーテルおよび中心静脈カテーテル刺入部発赤/腫脹なし

胸部:呼吸音左右差なし 両側下肺野水泡音聴取

心音I→II→III(-)IV(-) 心雑音聴取せず 胸骨正中手術痕あり 圧痛なし ドレーン刺入部発赤/腫脹なし

腹部:平坦/軟 圧痛なし 筋性防御なし 右大腿血液浄化用カテーテル刺入部発赤/腫脹なし

四肢:下腿浮腫あり 関節腫脹なし 左大腿グラフト採取部腫脹/発赤なし

右前腕肺動脈圧カテーテル刺入部発赤/腫脹なし

皮膚:皮疹なし

急変時検査所見

血液検査: WBC 4,700/μL, RBC 277/μL, Hb 8.6g/dL, Plt 6.2×10⁴/μL, Na 136mEq/L, K 4.7mEq/L, Cl 102mEq/L, BUN 53mg/dL, Cr 5.83mg/dL, Alb 3.1g/dL, TP 5.3g/dL,

T-bil 2.0mg/dL, CRP 11.14mg/dL, PT-INR 1.19, APTT 43.1秒, Lac 2.6mmol/L.

血液培養のグラム染色: 腸内細菌様GNR(2/2) *術後4日目にEnterobacter cloacaeと判明

喀痰グラム染色: Geckler 5, GNR多数

胸部Xp: CTR 71% 右下肺野浸潤影あり 右CPA dull
 胸部/腹部CT: 両側下肺浸潤影あり 右胸水あり 胆嚢壁肥厚なし
 心エコー: 心嚢液貯留なし EF 40%
 肺エコー: lung sliding消失なし*1

*1: lung slidingは肺エコーにおいて臓側胸膜の動きを示す正常所見であり、この消失は気胸診断の手掛かりとなる。lung slidingが確認された場合(=lung sliding消失なし)は、気胸を否定してよいと考えられている。

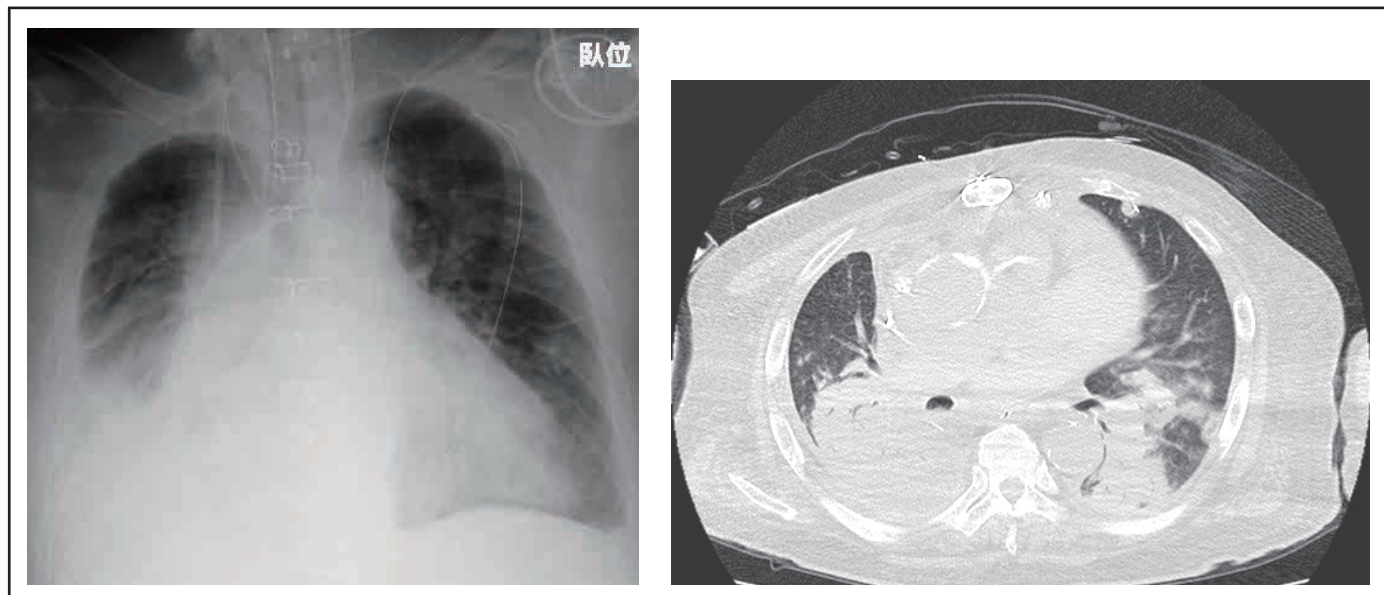


図1 急変時胸部Xp/胸部CT

治療戦略(全身管理・抗菌薬の選択等)

術後4日目の血圧低下時、身体診察上は両側下肺野で水泡音聴取、四肢末梢は温かく、30分で1Lの乳酸リンゲル液投与後も平均動脈圧(mean arterial pressure; MAP)65mmHg以上の維持が困難であった。血清乳酸値は2.6mmol/Lまで上昇を認めた。肺動脈カテーテルのパラメータは、心係数は不変も、体血管抵抗係数及び混合静脈血酸素飽和度の低下が見られた。心エコーで心タンポナーデは否定的、EFは40%と著変なし、各ドレーンの排液量増加は見られなかった。

敗血症を疑い、血液培養、喀痰培養、尿培養提出、敗血症の原因としては肺炎、カテーテル関連血流感染を挙げ、ピペラシリン/タゾバクタム(PIPC/TAZ)及びバンコマイシン(VCM)をエンピリックに開始した。

血管作動薬は低心機能に対して術中より使用継続となっていたドブタミンに加えて、新たにノルアドレナリンを0.07 μ g/kg/minで開始(最大0.22 μ g/kg/minまで増量)、その後ヒドロコルチゾン100mg単回投与後に200mg/dayで持続投与開始した。しかし、MAP65mmHg以上の維持困難であり、バソプレシン0.03単位/min持続投与を開始した。中心静脈カテーテル、肺動脈カテーテル、血液浄化用カテーテル、動脈圧ラインは抜去し新たに再挿入した。また各種カテーテル先端を培養に提出した。胸部CTでは両側下葉に浸潤影が認められた。

術後5日目に血液培養2セットより腸内細菌様グラム陰性桿菌が検出され、術後6日目に*Enterobacter cloacae*が同定されたため、AmpC型 β ラクタマーゼ過剰産生菌を考慮し、PIPC/TAZをセフェピム(CFPM)へ変更した。またVCMは中止とした。さらに、喀痰、中心静脈カテーテル先端のいずれからも*Enterobacter cloacae*が同定された。同定された*Enterobacter cloacae*は全てPIPC/TAZとCFPM双方に感受性を認めた。

その後順調に臨床的改善を認め、ノルアドレナリン、バソプレシン、ヒドロコルチゾンはそれぞれ順に術後8日目までに離脱した。抗菌薬治療は、敗血症性ショックを伴う*Enterobacter cloacae*菌血症であったため、2週間のCFPM投与を継続し中止とした。酸素化改善し術後10日目に抜管に成功、以後循環動態も安定したため低心機能に対して使用していたドブタミンを漸減・中止し、術後20日目にICU退室となった。

考察(医師コメント)

本症例は、低心機能の69歳男性における冠動脈バイパス術および大動脈弁形成術後4日目に発症した敗血症性ショックの一例である。

2016年に発表された敗血症の国際コンセンサス定義第3版(Sepsis-3)に基づくと、本症例は術後4日目の急変時に臨床的に感染症が疑われ、かつ臓器障害の指標であるSOFAスコア*2がベースラインより2点上昇(12点→14点)しているため敗血症と診断される。加えて十分な初期輸液にも関わらずMAP65mmHgを維持するためにノルアドレナリンを必要とし、血清乳酸値も2.6mmol/Lと2.0 mmol/L以上であった。以上より、敗血症の中でもより重症な敗血症性ショックと診断される。

本症例のマネージメントで重要なポイントは、①敗血症性ショックの支持療法、②血液培養採取、③抗菌薬治療である。

①敗血症性ショックの支持療法

敗血症性ショックの初期治療としては本症例で実施したように晶質液の急速大量投与である。輸液製剤の種類選択に関してSSCG2012¹では初期には晶質液を用いることが推奨されており、hydroxyethyl starches(HES)を使用しないことを推奨している。HESは、生命予後の悪化²、急性腎障害発症率^{3,4}や腎代替療法施行率の増加^{2,3,4}、赤血球輸血の増加^{2,4}などが示されているからである。十分な初期輸液でMAP65mmHgの維持が困難な場合、ノルアドレナリンを開始する。敗血症性ショックに対する昇圧剤としてノルアドレナリンとドパミンの優劣が主要な臨床的疑問であったが、2つのメタ解析^{1,5}にてドパミン群で死亡リスクが上昇、不整脈が増加することが示されている。このため、敗血症性ショックに対してはノルアドレナリンを第一選択とすることがSSCG2012で推奨されている。

低容量ステロイドの投与の是非に関しては議論があるが、SSCG2012では、十分な輸液と高容量ノルアドレナリンに不応性の敗血症性ショックに対しては、低容量ステロイドの使用が弱く推奨されている。2002年のフランスでの多施設RCT⁷と、その後欧州多国籍で行われたCORTICUS⁸の結果が相反するものとなり、現時点でも敗血症性ショックに対する低容量ステロイド投与の是非はコンセンサスが得られていない。この臨床的疑問に答えるべくADRENAL(NCT01448109)が現在進行中である。当施設では、高用量ノルアドレナリン依存例ではヒドロコルチゾン100mgを単回投与後に200mg/dayを持続投与し、ノルアドレナリン依存性がなくなり次第、漸減・終了している。

バソプレシンの使用に関してはSSCG2012では昇圧やノルアドレナリン減量目的にバソプレシンを0.03単位/min以下で併用してもよいとされている。敗血症性ショックに対してノルアドレナリン単剤療法とノルアドレナリンとバソプレシンの併用療法を比較したVASST study⁹では、28日死亡率に有意差が出なかったが、サブ解析¹⁰にて低用量ステロイド療法を要した状況では、併用群はノルアドレナリン単剤より28日死亡率を有意に低下させた。当施設ではステロイド投与を要する敗血症性ショックにおいて、MAP65mmHg未達が遷延した場合に、臓器虚血/四肢末梢虚血の積極的懸念がないことを確認したうえでバソプレシンをノルアドレナリンと併用している。

②血液培養採取

本症例では低心機能、開心術後、人工呼吸、各種血管内カテーテル留置などが背景にあり、ショックの鑑別が困難であった。また、敗血症と考えても、微生物学的鑑別診断に薬剤耐性菌も考慮に入れなければならないことや、感染巣が臨床的に明確に絞れないことなどから不適切な抗菌薬を選択するリスクの高い症例であった。幸い本症例では、急変時抗菌薬開始前に血液培養を2セット採取していたため、注意深いマネージメントが要求される*Enterobacter cloacae*を血液および各種検体から同定することに成功し、最適治療を行うことができた。

③抗菌薬治療

敗血症では診断から1時間以内に経験的治療を開始すべきである。経験的治療では、患者背景、想定される感染臓器、施設の薬剤感受性情報、最近の抗菌薬使用歴、既知の定着菌などを考慮し抗菌薬を選択する。本症例では、開心術後4日目、人工呼吸管理中に肺炎とカテーテル関連血流感染の両方が疑われたので、緑膿菌を含む院内感染型のグラム陰性桿菌、MRSAを含むグラム陽性球菌のカバーが必要で、当施設における疫学も考慮しPIPC/TAZとVCMを経験的治療に選択した。

最終的に血液培養2セット、中心静脈カテーテル、喀痰のいずれからも*Enterobacter cloacae*が検出された。*Enterobacter cloacae*はAmpC型βラクタマーゼ過剰産生による耐性を来す代表的なグラム陰性桿菌である。このため、抗菌薬はPIPC/TAZからCFPMへの変更とした。これは、第四世代のセファロスポリン系であるCFPMはAmpCを誘導しにくく、最適治療薬と考えられているからである¹¹。カルバペネムもAmpC過剰産生菌に有効ではあるが、当施設ではカルバペネムを可能なかぎり温存するポリシーを持っており、本症例では敢えてCFPMよりもカルバペネムを優先させる状況ではないと判断しCFPMで治療を行った。

	0点	1点	2点	3点	4点
呼吸器 PaO ₂ /FiO ₂	≧400	<400	<300	<200 +呼吸補助	<100 +呼吸補助
凝固能 血小板(×10 ³ /μl)	≧150	<150	<100	<50	<20
肝臓 ビリルビン(mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
循環器 昇圧剤(μg/kg/min)	MAP≧70mmHg	MAP<70mmHg	DOA<5 or DOB	DOA5.1-15 or Ad≦0.1 or NAD≦0.1	DOA>15 or Ad>0.1 or NAD>0.1
中枢神経 Glasgow Coma Scale	15	13-14	10-12	6-9	<6
腎 クレアチニン(mg/dl) 尿量(ml/day)	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 or <500	>5.0 or <200

図2 急変時 SOFA スコア *2

DOA:ドパミン DOB:ドブタミン Ad:アドレナリン NAD:ノルアドレナリン

- ・ **ベースライン SOFA スコア**: 12点 (呼吸器 2点、凝固能 2点、肝臓 2点、循環器 2点、中枢神経 0点、腎 4点)
- ・ **急変時 SOFA スコア**: 14点 (呼吸器 2点、凝固能 2点、肝臓 2点、循環器 4点、中枢神経 0点、腎 4点)

参考文献

- 1) Dellinger RP, et al; Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock:2012 Intensive Care Med 39:165-228,2013
- 2) 367:124-134
- 3) Frank M. Brunkhorst, et al; Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis. N Engl J Med 2008; 358:125-139
- 4) John A. Myburgh, et al; Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care. N Engl J Med 2012; 367:1901-1911
- 5) Daniel De Backer, et al; Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. Crit Care Med 40:725-730,2012
- 6) Dellinger RP, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004; 2: 858-73
- 7) Annane D, et al: Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA. 2002 Aug 21;288(7):862-71.
- 8) Charles L. et al: Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock.N Engl J Med 2008; 358:111-124
- 9) Russell JA, et al: Vassopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med 2008; 358: 877-87
- 10) Russell JA, et al: Interaction of vasopressin infusion, corticosteroid treatment, and mortality of septic shock. Crit Care Med. 2009 Mar;37(3):811-8.
- 11) Jacoby GA: AmpC beta-lactamases. Clin Microbiol Rev. 2009 Jan;22(1):161-82

日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

本社:〒107-0052 東京都港区赤坂4-15-1 赤坂ガーデンシティ
カスタマーサービス ☎0120-8555-90 FAX:024-593-3281

bd.com/jp/

