

尿管結石による腎盂腎炎敗血症ショックに対し エンドトキシン吸着療法が著効した1例

みつ	い	よう	ぞう	あん	じき	はる	き	いの	うえ	けい	た
三	井	要	造	安	食	春	輝	井	上	圭	太
こ	ばら	ち	あき	あり	ち	なお	こ	ひら	おが	たけ	お
小	原	千	明	有	地	直	子	平	岡	毅	郎
す	むら	まさ	ひろ	ほん	だ		さとし	やす	もと	ひろ	あき
洲	村	正	裕	本	田		聡	安	本	博	晃
しい	な	ひろ	あき	い	がわ	みき	お				
椎	名	浩	昭	井	川	幹	夫				

キーワード：エンドトキシン吸着，敗血症性ショック，腎盂腎炎

要 旨

症例は66歳，女性。2010年12月に右側腹部痛を主訴に近医を受診し，右尿管結石による水腎症と診断された。鎮痛剤投与で疼痛は消失したため帰宅したが，翌日39度の発熱を認め急性腎盂腎炎の診断で当院へ紹介となり緊急入院した。採血検査で腎機能障害と播種性血管内凝固症候群（DIC）を認め，抗生剤および低分子ヘパリンを投与し腎瘻造設を行ったが，直後に敗血症性ショックを来たした。DIC に対する治療と塩酸ドパミン投与を継続したが，改善傾向が見られなかったためエンドトキシン吸着療法（PMX-DHP）を施行した。血圧はPMX-DHP 開始直後より上昇し，塩酸ドパミンの減量が可能となった。以後全身状態は速やかに改善し，第11病日に退院した。

緒 言

敗血症ショックは集学的治療を要する重篤な疾患であり，泌尿器科疾患が契機となることも少なくない。今回われわれは，エンドトキシン吸着療法（PMX-DHP: polymyxin-B-direct hemoperfusion）によって病状が急速に改善した1例を経験したので，文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：66歳，女性
主訴：右側腹部痛
既往歴：特記事項なし
現病歴：2010年12月に右側腹部痛を主訴に近医を受診し，右尿管結石による水腎症と診断された。疼痛は鎮痛剤で消失し，感染徴候を認めず経過観察となった。翌日39度の発熱と尿量低下を認めたため再度受診し，急性腎盂腎炎の診断で当院紹介後緊急入院した。

入院時現症：血圧 114/60 mmHg，脈拍 85/分，体温 38.2度，SpO₂ 98%，顔面は紅潮し右側腹部痛あり。

入院時検査所見：末梢血一般：WBC 13,100/μl，RBC 352 × 10⁴/μl，Hb 11.4 g/dl，Ht 33.4%，PLT 3.4 × 10⁴/μl。凝固系：INR 1.13，APTT 46.3秒，Fibrinogen 714 mg/dl。血液生化学：Alb 2.3 g/dl，T-Bil 1.0 mg/dl，AST 93 U/l，ALT 59 U/l，CK 2,302 U/l，BUN 64.0 mg/dl，Cr 4.51 mg/dl，Na 133 mEq/l，K 4.4 mEq/l，Cl 96 mEq/l，Ca 6.6 mg/dl，CRP 32.13 mg/dl。尿検査：蛋白(-)，糖(-)，潜血(3+)，白血球(3+)。尿沈渣：赤血球100以上/HPF，白血球100以上/HPF，細菌(3+)。画像所見：腹部 CT 検査では，右尿管に嵌頓した 5 × 7 mm 大の結石とそれに伴う軽度の水腎症を認めた (図 1)。

入院後経過：入院後の経過を図 2 に示す。敗血症と脱水による腎前性腎不全，および播種性血管内



図 1. 入院時腹部単純 CT 検査
右腎盂尿管移行部に 5 × 7 mm 大の結石と軽度水腎症を認めた。

凝固症候群 (DIC) を合併していると判断し，MEPM，免疫グロブリン，低分子ヘパリンの投与を開始した。その後，ドレナージ目的で腎瘻造設術を行ったが (図 3)，直後に血圧の急激な低下をきたし，敗血症性ショックと診断し塩酸ドパミン投与を開始した。敗血症性ショック診断時の APACHE (Acute Physiology And Chronic

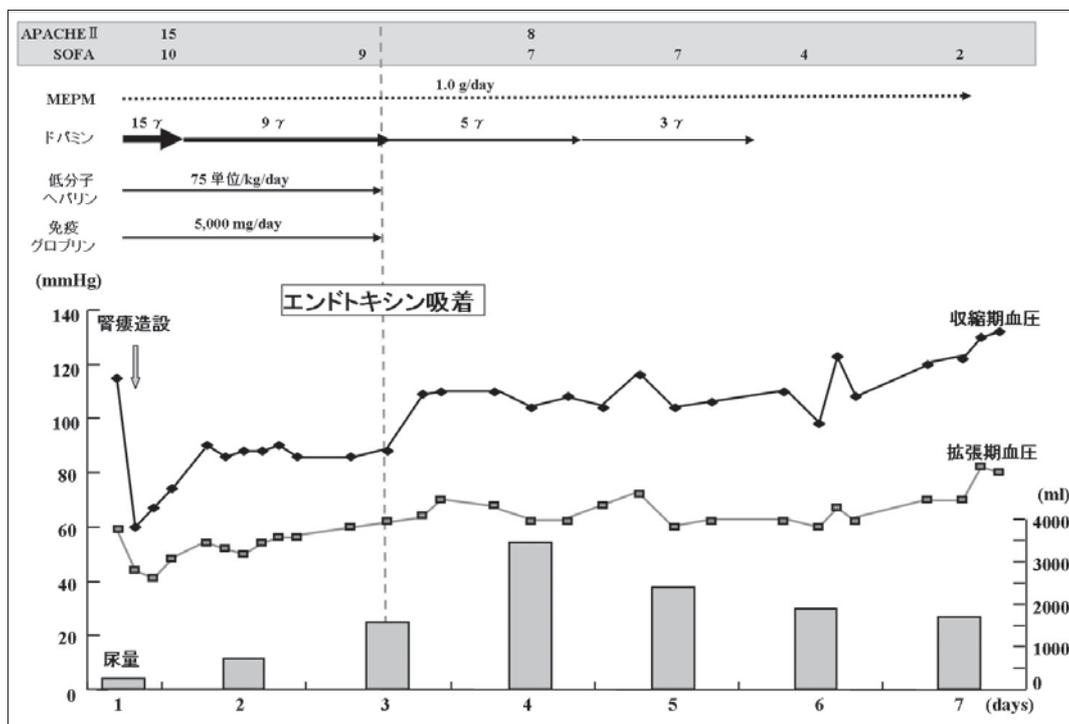


図 2. 入院後経過



図3. 腎瘻造設術

結石は腎瘻造設時のガイドワイヤー操作で尿管膀胱移行部へ下降した。

Health Evaluation) score¹⁾は15点, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score²⁾は10点であった。塩酸ドパミン投与下においても血圧 80 mmHg を維持することが難しく, 低血圧および尿量低下が持続し, SOFA score の改善も見られなかったため, 第3病日に PMX-DHP を開始した。尿培養からは大腸菌が検出され, PMX-DHP 直前の血中エンドトキシン濃度は 65.9 pg/ml (正常 5 pg/ml 未満) と高値であった。PMX-DHP 開始直後より血圧上昇と尿量の増加がみられ, 開始後 2 時間で塩酸ドパミンの減量が可能となった。その後腎機能と DIC は徐々に改善し, 第6病日に塩酸ドパミンを中止した。APACHE と SOFA score は PMX-DHP 直後に低下し, 以後全身状態の改善と並行して SOFA score のさらなる低下が見られた。閉塞起点となった尿管結石は経過中自然排石され, 第12病日に腎瘻を抜去し第14病日に退院した。

考 察

敗血症性ショックはしばしば泌尿器科疾患により惹起され, 高度な集学的治療を要する死亡率の高い病態である³⁾。PMX-DHP は敗血症性ショックに対し広く行われる治療であり, 無作為比較試験によりその有用性が示されている^{4,5)}。自験例はエンドトキシンショックに対して PMX-DHP が著効した1例であり, エンドトキシンショックは PMX-DHP の適応として広く認識されてきたが, 近年 PMX-DHP の持つ様々な作用が明らかとなり, 適応基準の再認識が必要と思われる。

PMX-DHP の昇圧効果はエンドトキシンの除去に伴う効果と考えられてきたが, Uriu ら⁶⁾によって PMX-DHP の昇圧効果はエンドトキシン濃度の減少と比例しないことが判明し, さらにグラム陽性球菌による敗血症にも有用であることが報告された⁷⁻⁹⁾。現在, PMX-DHP の昇圧効果はエンドトキシンの吸着よりもむしろ, anandamide, nitrogen monoxide, adhesion molecules, HMGB1 protein, サイトカインなど各種血管拡張作用のメディエータの除去が主たる機序と考えられている^{6,10)}。したがって, エンドトキシンショック以外の敗血症であっても, 積極的に PMX-DHP を検討すべきであろう。

PMX-DHP の施行タイミングは非常に難しく, 現時点では一定のコンセンサスはないが, 重篤な多臓器障害を来す前に, PMX-DHP により循環動態の改善を図らなければならない。APACHE score と SOFA score は代表的な多臓器不全の重症度評価 score である。APACHE score は年齢や慢性疾患などの不変項目を含み予後判定に, 一方 SOFA score は可変項目のみで構成され, 重症度の進展程度の評価に有用であ

るとされる。特に SOFA score による客観的な評価は、患者の全身状態を鋭敏に反映しており、自験例でも PMX-DHP 施行タイミングの決定において非常に有用な指標となった。

結 語

尿管結石による腎盂腎炎敗血症ショックに対し

PMX-DHP が奏効した 1 例を経験した。PMX-DHP は敗血症全般に効果を有するが、その施行時期については、SOFA score をはじめとする種々の score による多元的評価に基づき決定すべきと考える。

文 献

- 1) Knaus W. et al.: APACHE : A severity of disease classification system. *Crit. Care. Med.* 13: 818-829, 1985.
- 2) Vincet J. 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. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit. Care. Med.* 26: 1767-1768, 1998.
- 3) Bone RC. et al.: Sepsis syndrome: a valid clinical entity. *Crit. Care. Med.* 17: 389-391, 1989.
- 4) Cruz DN. Et al.: Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock. *JAMA.* 30: 2445-2452, 2009.
- 5) Vincet JL. Et al.: A pilot controlled study of a polymyxin B-immobilized hemoperfusion cartridge in patients with severe sepsis secondary to intra-abdominal infection. *Shock.* 23: 400-405, 2005.
- 6) Uriu K. et al.: The severity of hemodynamic circulation may predict the effects of direct hemoperfusion with the adsorbent column using polymyxin B-immobilized fiber in patients with gram-negative septic shock. *Ther. Apher.* 5: 25-30, 2001.
- 7) Jaber BL. Et al.: Removal of cytokine inducing substances by polymyxin B-immobilized polystyrene-derivative fibers during in vitro hemoperfusion of 10% human plasma containing *Staphylococcus aureus* challenge. *ASAIO. J.* 44: 48-53, 1998.
- 8) Tojimbara T. et al.: Polymyxin B-immobilized fiber hemoperfusion after emergency surgery in patients with chronic renal failure. *Ther. Apher. Dial.* 8: 286-292, 2004.
- 9) Kobayashi A. et al.: Early recovery in hemodynamics after direct hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fibers may predict mortality rate in patients with septic shock. *J. Anesth.* 24: 709-715, 2010.
- 10) Wang Y. et al.: Polymyxin B binds to anandamide and inhibits its cytotoxic effect. *FEBS. Lett.* 470: 151-155, 2000.