

## Urosepsis によるエンドトキシンショックに対する エンドトキシン吸着療法 (PMX) の経験

宇治徳洲会病院泌尿器科 (医長: 小泉修一)

牛田 博\*, 小泉 修一, 上仁 数義\*\*, 加藤研次郎

滋賀医科大学泌尿器科学教室 (主任: 岡田裕作教授)

岡 田 裕 作

### EXPERIENCE OF DIRECT HEMOPERFUSION USING POLYMYXIN B-IMMOBILIZED FIBER ON PATIENTS WITH ENDOTOXIN SHOCK FROM UROSEPSIS

Hiroshi USHIDA, Shuichi KOIZUMI, Kazuyoshi JOHNIN and Kenjiro KATOH

*From the Department of Urology, Uji Tokushukai Hospital*

Yusaku OKADA

*From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science*

We report the effects of direct hemoperfusion using polymyxin B-immobilized fiber (PMX treatment) on two patients with endotoxin shock from urosepsis. In both cases, urosepsis caused by pyelonephritis from a ureteral stone progressed to endotoxin shock and disseminating intravascular coagulation (DIC). Single J catheter was indwelt in the ureter for the purpose of drainage before PMX treatment. Drainage of the origin of infection, using effective antibiotics and PMX treatment improved shock state and DIC earlier than we expected.

(Acta Urol. Jpn. 47: 329-331, 2001)

**Key words:** Polymyxin B-immobilized fiber, Hemoperfusion, Endotoxin shock, Urosepsis

#### 緒 言

尿路感染症による urosepsis を併発し、さらにエンドトキシンショック、播種性血管内凝固 (DIC) へと進展した場合、敗血症性多臓器不全を呈する前に積極的な治療が必要となる。今回われわれは、エンドトキシンショックを呈した2症例に対しエンドトキシン吸着療法 (PMX) を施行したので報告する。

#### 症 例

症例1: 特に明らかな基礎疾患を有さない57歳、女性。1999年5月21日胃部不快感あり近医受診。超音波検査にて右水腎症を指摘された。5月22日全身倦怠感、熱発にて右腎盂腎炎と診断され近医入院し、抗生物質による点滴治療施行されたが、5月24日血圧低下を認め、血小板も  $3.2 \times 10^4 / \text{mm}^3$  まで低下し、DICの併発にて当院救急搬送となった。

KUBにて直径43mmの右下部尿管結石が指摘され、これが誘因となった右腎盂腎炎からの敗血症お

びエンドトキシンショックと診断し、ドレナージ目的で右シングルJカテーテルを留置し、PMX施行した。

検査データ上、PMX直前の採血では転院前よりさらに悪化しており、白血球  $193 \times 10^2 / \text{mm}^3$ 、CRP 30.0 mg/dl、血小板は  $0.9 \times 10^4 / \text{mm}^3$  まで低下していた。PMX施行後血小板を10単位輸血した。PMX施行後3日目には白血球  $97 \times 10^2 / \text{mm}^3$ 、CRP 5.5 mg/dl、血小板  $6.4 \times 10^4 / \text{mm}^3$  まで改善した。昇圧剤であるドーパミンもPMX前後で6 $\gamma$ から3 $\gamma$ に下げることができた。エンドトキシン血中濃度はPMX前後で24.0 pg/mlから25.3 pg/mlと逆に少し上昇が認められた。なお血液培養、尿培養では明らかな菌は同定できなかった (Table 1)。

症例2: 糖尿病、アルコール性肝硬変および食道静脈瘤破裂にて内科入退院を繰り返している48歳、男性。1998年3月16日から当院内科入院中であったが、4月25日から左背部痛出現。翌4月26日さらに左背部痛悪化し腹部CT施行され、左尿管結石による左水腎症が指摘された。また尿量が著明に低下し、クレアチニンは前日の1.8 mg/dlから3.7 mg/dlまで上昇し、BUNも20.6 mg/dlから49.7 mg/dlまで悪化

\* 現: 大阪赤十字病院泌尿器科

\*\* 現: 滋賀医科大学泌尿器科

Table 1. 検査データの変化

	5/24 (他院)	5/24 (PMX 前)	5/25 ①	5/26 ②	5/27 ③	5/28 ④	5/31 ⑦
WBC ( $\times 10^3$ )	154	193	203	118	97	118	126
CRP	26.4	30.0	23.0	11.3	5.5	3.1	1.8
PLT ( $\times 10^4$ )	3.2	0.9	2.9	2.0	6.4	12.8	37.8
DOA ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	6	6	3	3	3	3	0
エンドトキシン		24.0	25.3				

↑ PMX ↑ 血小板輸血 10 U      ↑ 血小板輸血 10 U

血液培養, 尿培養: 陰性

Table 2. 検査データの変化

	4/25	4/26	4/27	4/28 (PMX ①)	4/29 (PMX ②)	4/30 ①	5/1 ②	5/2 ③
WBC ( $\times 10^3$ )	199	158	194	159	165	199	191	277
CRP	1.0	24.6	24.7	27.2	25.3	20.4	19.1	7.7
PLT ( $\times 10^4$ )	8.6	5.8	3.0	2.7	1.2	2.3	3.1	2.4
CRE	1.8	3.7	4.0	4.2	3.5	3.8	4.2	3.6
T. Bil	1.7	1.4	1.9	2.6	5.2	6.0	8.9	8.2
DOA ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )		6	6	6	5	3	3	3
エンドトキシン				6.2	17			

↑ CHDF 除水 1,180 ml    ↑ PMX    ↑ CHDF 除水 260 ml      ↑ 血漿交換

血液培養, 尿培養: *Kl. pneumoniae*

していた。血圧も70台にまで低下し、左尿管結石による腎盂腎炎からの敗血症およびエンドトキシンショック。急性腎不全と診断され当科転科となった。

4月27日ドレナージ目的で左シングルJカテーテル留置し、4月28, 29日PMXによるエンドトキシン吸着と持続的血液濾過透析(CHDF)による除水を施行した。

4月25日から26日にかけてCRPが1.0mg/dlから24.6mg/dlまで上昇していた。PMX2回施行後、CRPは徐々に低下してきたが、白血球や血小板はあまり改善は認められなかった。総ビリルビンはかなり悪化が認められ、肝不全が進行したため5月1日血漿交換を施行した。急性腎不全はCHDFにて尿量の改善が認められた。ドーパミンはPMX前後で6 $\gamma$ から3 $\gamma$ に下げることができた。PMX前後のエンドトキシン血中濃度は6.2pg/mlから17pg/mlに上昇が認められた。血液培養、尿培養にてクレブシエラが同定された(Table 2)。

## 考 察

Polymyxim B 固定化繊維 (PMX) を用いたエンドトキシン吸着療法は1989年から臨床応用され、1994年8月より保険適応となり、各施設でエンドトキシンショックや敗血症性ショックに伴う多臓器不全に対する有用性が報告<sup>1-3)</sup>されるようになった。エンドトキシン吸着の目的は、エンドトキシンによって生体のサ

イトカインが惹起され宿主にとって過剰な全身性炎症反応(systemic inflammatory response syndrome: SIRS)を引き起こすのを抑制することにあると考えられている。PMXの適応は、SIRSの診断基準を満たし、グラム陰性桿菌感染症が疑われ、昇圧剤を必要とするショック症例と保険適応上は規定されているが、実際の臨床では開始時期については一定の見解は得られていない。

自験例においてPMX施行した理由は、2例とも内科にて腎盂腎炎に対して抗生物質が投与されているにもかかわらず、ショック症状である血圧の低下が認められ、血小板の低下もありDICを併発したためである。自験例におけるPMXの効果は、2例とも昇圧剤を下げることができ、CRPの低下を比較的早期に認めた。症例1においては早期の血小板の改善も認められた。

しかし自験例においてもいくつかの疑問点が出てくる。1つは2例ともPMX前後でエンドトキシンの血中濃度が低下していないこと、もう1つは症例1ではグラム陰性桿菌などを認めなかったことである。

疑問点に対する考察として、エンドトキシン血中濃度の測定法であるエンドスピー法やトキシカラー法は、感度の問題もあり、必ずしもエンドトキシンの真の値を反映していないことやエンドトキシンの測定時期をPMX施行翌日ではなくPMX直後に測定すれば下がっていたかも知れないことなどがあげられる。

実際エンドトキシン陰性例での PMX 有効例の報告も多い<sup>4-6)</sup> また敗血症性ショックやエンドトキシンショックとして臨床的に治療されている重症患者でも血液細菌培養では約50%しか菌検出ができなかったとの報告<sup>7)</sup>や, エンドトキシン陽性例も40%弱ともいわれている<sup>8)</sup> しかしグラム陰性菌以外の重傷感染症に対する PMX 有効例も報告<sup>4-6)</sup>されており, 可能性として PMX がエンドトキシン以外の SIRS 起因物質を非特異的に吸着するという機序も考えられる。

重症感染症の治療の基本は, 感染巣の除去, ドレナージと適切な抗生物質の使用であるが, ショックに陥った症例において PMX を使用することによりその前後で昇圧剤を下げることができたことにより循環動態を安定させる効果が期待される。嶋岡ら<sup>9)</sup>も, エンドトキシン吸着療法前後で平均血圧と心計数は有意に上昇するとしている。またエンドトキシン吸着療法は敗血症のステージによって, 高拍出量状態にある敗血症例では, 末梢血管抵抗を上昇させることにより, また低心拍出量状態に落ち込んだ症例においては, 心拍出量を増加させることによりそれぞれ異なった機序で血圧上昇をきたすことを示唆している。自験例はまだ2例と症例数が少ないため適応症例の積み重ねが大切であると考えられる。

## 結 語

今回われわれは, 尿路感染症による urosepsis を併発し, エンドトキシンショック, DIC へと進展した2症例に対し PMX を施行した。自験例では, 2症例とも昇圧剤の投与量を下げることができ, CRP の低下を比較的早期に認められた。しかしエンドトキシン血中濃度そのものの低下は認められなかった。PMX

を使用することによりエンドトキシンショックに陥った症例では循環動態を安定させる効果が期待される。

## 文 献

- 1) 小玉正智, 谷 徹, 花澤一芳, ほか: SIRS におけるエンドトキシン血症対策. 外科治療 **36**: 1095-1103, 1994
- 2) 兼坂 茂, 飯塚一秀, 高橋愛樹: 敗血症に対する新しい血液浄化法. 集中治療 **6**: 269-280, 1994
- 3) 谷 徹, 花澤一芳, 小玉正智: 敗血症性循環不全, 呼吸不全におよぼす血中エンドトキシン除去療法の治療効果. 基礎と臨 **29**: 139-150, 1995
- 4) 川股知之, 今泉 均, 本田亮一, ほか: エンドトキシン吸着が奏功した高 TSST-1 血症を伴う MRSA 敗血症性ショックの1例. 集中治療 **7**: 631-635, 1995
- 5) 小川哲也, 辻 裕之, 西川哲男, ほか: 敗血症性ショックにおけるエンドトキシン吸着療法6例の検討. 集中治療 **8**: 139-140, 1996
- 6) 鈴木和人, 柳川 聡, 金 達浩, ほか: 敗血症に対する PMX 7例使用経験. 集中治療 **10**: 143-144, 1998
- 7) Rangel-Fausto MS, Pittet D, Costigan M, et al.: The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). JAMA **273**: 117-123, 1995
- 8) 谷 徹, 花澤一芳, 小玉正智, ほか: Critical Care におけるエンドトキシン吸着療法の適用について. 日本腹部救急 **18**: 393-398, 1998
- 9) 嶋岡英輝, 中田一夫, 安宅一晃, ほか: エンドトキシン吸着療法の有用性. ICU と CCU **20**: 693-698, 1996

(Received on July 19, 2000)  
(Accepted on November 27, 2000)