

診 療 (依頼稿)

敗血症性ショック

千葉大学医学部産科婦人科学教室

教授 高見沢裕吉

講師 関谷宗英

Key words: Septic shock • Diagnosis • Management

はじめに

敗血症性ショック (septic shock) は感染により発生する急性の末梢循環不全であるが、エンドトキシンショック (endotoxic shock), 細菌性ショック (bacterial shock) など種々の呼称がある。最近では産婦人科領域におけるルーチンの抗生物質投与, 新しい抗生物質の開発, 医療器具のディスポーザブル化などが普及し, 感染症は激減してきた。しかしながら, 産科合併症あるいは処置, 悪性腫瘍など感染のハイリスク患者に, 時に大腸菌, 嫌気性菌などによる菌血症, 更に敗血症性ショックが発生することがある^{1)~4)}。

産婦人科領域の敗血症性ショックは感染巣の診断, 除去が比較的容易であるため, 本症を早期に診断し, 治療を開始すれば予後は良好である。

I. 発生機序

複雑な病態を特徴とする本症の発生機序は現在完全には明らかにされていない。本症は細菌, 真菌, リケッチア, ウイルスなどが流血中に入り, 図1に示す仲介物質 (mediator) が放出されれば発生すると考えられる。

従来からグラム陰性桿菌の菌膜に存在する脂質と多糖類の複合体であるエンドトキシン (endotoxin) によるショックが最も良く知られている。

最近の発生機序に関する知見を図示すると図1のごとくであり⁵⁾, 急性末梢循環不全, 更に重篤な臓器失調により死亡する。

II. 診断基準

発熱, 白血球増多, 原因菌の証明などから感染症あるいは菌血症と診断され, 血圧測定により収縮期血圧が80mmHg以下のショック状態が持続す

る場合, 他にショックの原因となる基礎疾患が見えなければ, 敗血症性ショックと診断してよい。

III. 臨床像

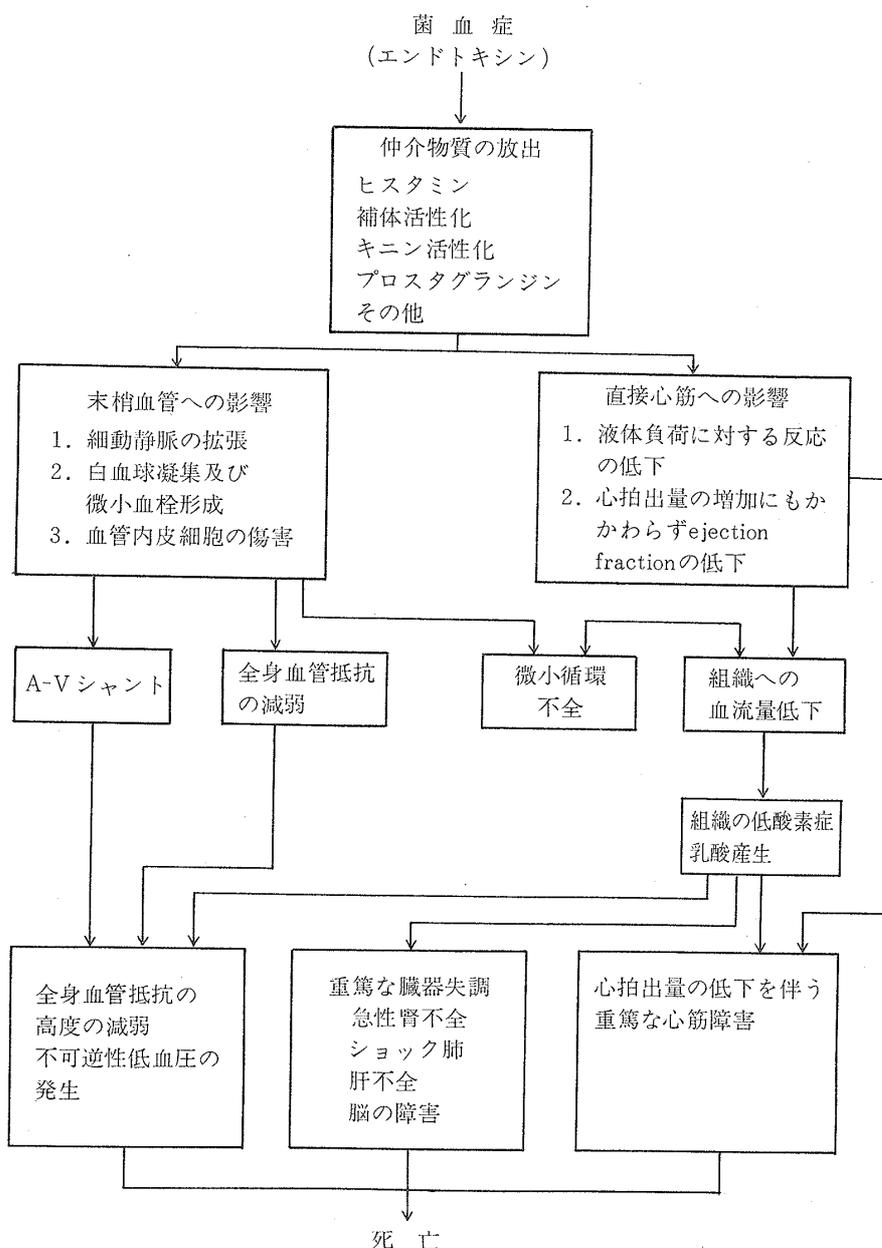
本症は先ず末梢血管の拡張を主体とする病像から開始する。通常体温は上昇し, 皮膚は潮紅を呈するので, warm hypotension あるいはピンク・ショックとも呼ばれる。ショックは可逆性であり, この時期に適切な治療を開始すれば予後は良好である。通常悪寒戦慄を伴う39℃以上の弛張熱で始まり, 早い場合には発熱後8~36時間で体温は下降し始め, ショック直前に解熱するが多い。顔は潮紅を呈し, 意識は明瞭であるが, 病状の進行に伴って不穏になる。通常頻脈でショック血圧にもかかわらず脈拍の緊張は良いので注意する。乏尿はみられず, 白血球増多が証明される。

この時期に診断がつかず, 適切な治療が行われないと, ショックは進行し末梢血管の収縮を主体とする2次性ショック, cold hypotension に至り予後不良となる。体温は下降し低体温となり, 皮膚は蒼白で冷たく湿潤し, 末梢にはチアノーゼが出現する。通常意識は混濁し, 代謝性アシドーシスによる呼吸促迫, 頻脈で脈は触れにくく, 血圧下降, 乏尿の出現, 白血球数は減少する。末期には急性腎不全, ショック肺, disseminated intravascular coagulation (DIC)などを併発し死亡する。

IV. 診 断 (図2)

1. ハイリスク

産科領域では流産, 人工妊娠中絶, シロッカー手術, 前期破水, 遷延分娩, 出血, 帝王切開などの産科合併症あるいは処置の際, 又婦人科領域で

図1 敗血症性ショックの発生機序⁵⁾

は進行期癌の化学療法時などは本症発生のハイリスクである。一方、手術、付属器膿瘍、腎盂腎炎、悪寒戦慄を伴う原因不明の高熱などの既往歴、糖尿病、副腎皮質ホルモン投与などの全身疾患にも注意する。

2. 全身及び局所所見

意識、皮膚、体温、脈拍、血圧などの全身所見からショックの重症度を診断すると共に、妊娠、破水の有無、産褥子宮、膿性帯下、疼痛性腫瘤など子宮及び付属器の局所所見を調べる。一方、患者の経過について最初に診断、治療した医師、本

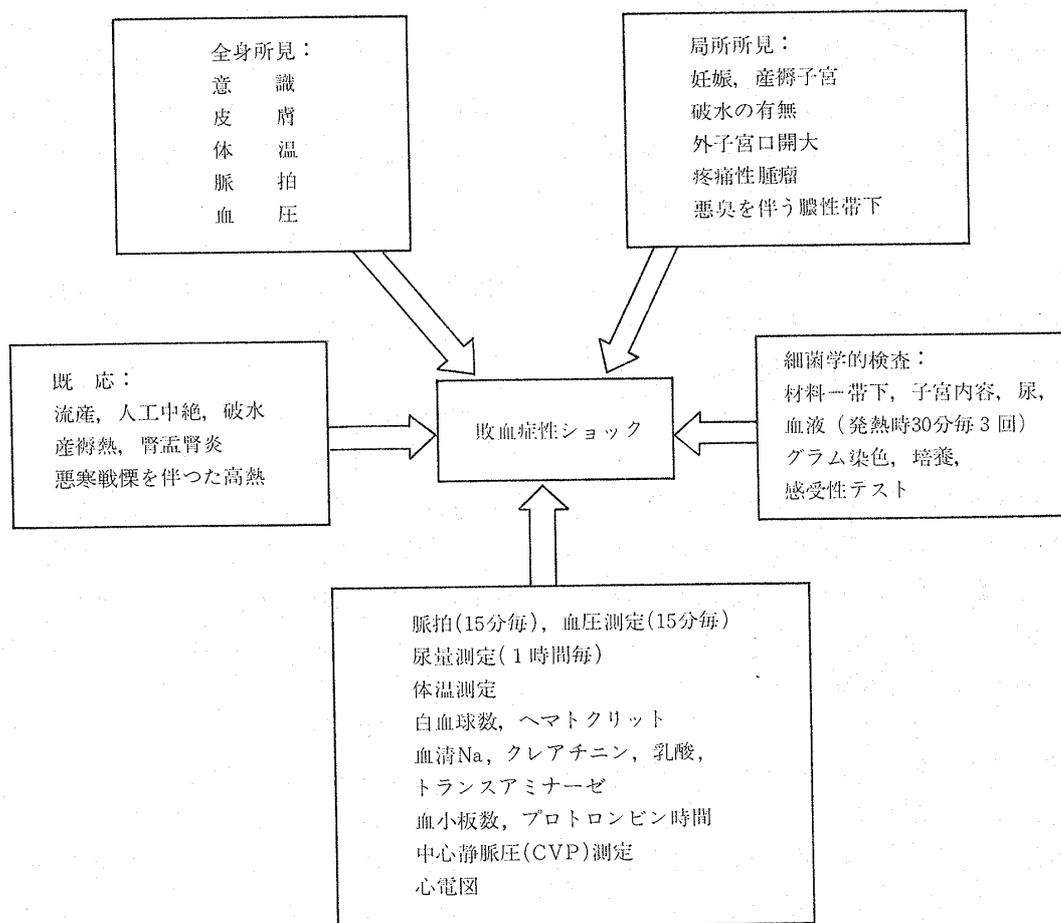
人あるいは付添から詳細に聴くことも本症の診断に参考となる。

3. 細菌検査

菌血症が疑われたら直ちに帯下、子宮内容、尿などの材料を採取し、グラム染色、培養、感受性テストを行う。又悪寒戦慄を伴う発熱時にはくり返し血液培養を行う。血液培養は陰性でも本症を否定できない。

感受部位によつて原因菌に特徴があり、子宮あるいは骨盤内感染症では大腸菌>連鎖球菌>腸球菌、又尿路感染症では大腸菌>クレブシエラ>変

図2 敗血症性ショックの診断と検査



形菌群の頻度で菌が分離される。バクテロイデスその他の嫌気性菌は、通常非病原性ないし弱毒性常在菌として糞便中あるいは腔、子宮、卵管内に存在しているが、妊娠、悪性腫瘍の治療中など感染防御機構の低下している状態で嫌気性菌感染症、更に菌血症を生じやすい。嫌気性菌の培養は必ずしも容易でなく、大腸菌などと混合感染する症例が多いので、日常臨床では医師あるいは検査技師に見逃される傾向があるので注意する。

4. リムルステスト (Pregal, 帝臓)

陽性率は低い、血中のエンドトキシンを直接検出できる。

5. 一般血液検査

白血球数は通常増加するが、ショックが進行すると減少する。ヘモグロビン、ヘマトクリット値より出血性ショックを否定すると共に、本症による血液濃縮の診断をする。又血液塗抹標本を作製し、未熟型の多形白血球の増多を確かめ、もし溶

血を認めればガス壊疽菌 (*Clostridium welchi*) による敗血症性ショックを疑う。

6. 血液化学検査

電解質特に Na 値と共に乳酸値の増加は代謝性アシドーシス発生の指標となる。Na 値 $>60\text{mEq/l}$ 、乳酸値 $>13\text{mg}\%$ は予後不良と考えられる。血清トランスアミナーゼ値上昇は実質性細胞障害を、又血清クレアチニン値上昇は急性腎不全発生を予測させる。

7. 動脈血ガス分析

本症の発症初期には呼吸性アルカローシスを呈するが、病状が進行すると末梢循環不全による組織の酸素欠乏、嫌気性代謝の亢進による乳酸の増加のために代謝性アシドーシスへと移行する。Pco₂ 上昇、Po₂ $<70\text{mmHg}$ は hypoxia、pH <7.2 は重篤なアシドーシスの発生を考えねばならない。

8. 循環動態

血圧下降を認めたら脈拍、血圧測定を頻繁に行い、尿量及び中心静脈圧(CVP)を経時的にチェックする。各臓器への循環血液量が減少するため尿量は減少、CVPは通常低値を示す。

内科医と緊密な連絡をとつて、心電図(ECG)の変化に注意し、ST、T変化に冠動脈の虚血を早急に診断せねばならない。可能なら、cardiac index(低値)、抵抗(高値)、血漿量(減少)、全血量(減少)などを調べると予後判定に役立つ。

胸部X線ではショック肺、肺水腫の発生に注意する。

9. 血液凝固検査

赤沈遅延、全血凝固時間及び出血時間の延長、部分トロンボプラスチン時間延長、プロトロンビン時間延長、低線維素原血症($<100\text{mg/dl}$)、血小板減少(<5 万)、FDP増加($>40\mu\text{g/ml}$)などの検査結果からDIC発生を診断する。

V. 治療

原因菌、感染巣の早期診断、除去及び末梢循環不全の改善が治療の原則である。抗生物質の投与、積極的手術療法、補液、気道確保、副腎皮質ホルモンの大量投与、血管作用剤、及び種々の補助療法を早期かつ適切に行わねばならない。

1. 抗生物質

原因菌の分離、同定、及び感受性テストの結果が判明するまで通常48時間以上を要するので、結果を待たずに直ちに投与経路は静注で2種類の抗生剤を併用投与する。アミノグリコシド系抗生剤とセフェム系抗生剤の組合せで良いが、バクテロイデスなど無芽胞嫌気性菌はかかる抗生剤にしばしば耐性を示すので、嫌気性菌感染症が疑われたらマクロライド系抗生剤、クリンダマイシン、リンコマイシン、テトラサイクリン、クロラムフェニコールなどを追加する。

急性腎不全にはアミノグリコシド系抗生剤、コリスチン、セファロリジンなど腎毒性抗生剤の投与は避けねばならないが、特に感受性が高ければ血清クレアチニン値を参考にして投与量、投与間隔(血清クレアチニン値 \times 8時間)を決める。

2. 積極的手術療法

抗生剤投与で菌血症が改善されない場合は、感

染巣の診断を可急的に行い、外科的な処置を行わねばならない。積極的に子宮内容の搔爬を行い、ドレナージ、時には子宮全摘出術が必要とされることもある。得られた内容、組織は菌分離、組織学的検査により感染巣の診断の材料とする。

3. 補液

有効循環量の維持、エンドトキシンの排泄、薬剤の投与確保などの目的で血管確保による補液は必須の処置である。血圧、尿量、電解質をチェックしながら、CVP値により過剰投与による肺水腫の発生を予防する。

4. 気道確保

意識、呼吸、チアノーゼなどの症候、動脈血ガス分析値から低酸素血症あるいは無酸素血症を認めれば、適宜頭部後屈、下顎挙上、吸引により粘着な分泌物を除去、酸素マスク、鼻腔酸素、気管内挿管による酸素投与を行う。

5. 副腎皮質ホルモン

合成副腎皮質ホルモン投与により、敗血症性ショックからの回復率が著明に上昇することが判明しているため、ショック発生早期にハイドロコチゾン(ソル・コーテフ、アップジョン)を1,000mg点滴静注し、状態が改善しなければ6時間毎に500~1,000mgを追加し、症状が改善すれば速やかに投与を中止する。

6. 血管作用剤

末梢循環不全を改善し血圧を維持、腎血流量を増加させ利尿をはかるために血管作用剤の投与が必要とされる。従来から種々の血管作用剤が試みられてきたが、最近塩酸ドパミン(イノバン注、協和発酵)の効果が注目されている。本剤は心拍数を増加させずに腎血流量を著明に増加するので、昇圧作用と共に乏尿を改善し、頻脈症例にも安全に投与できるすぐれた血管作用剤である。5~10 $\mu\text{g/kg/分}$ を点滴静注する。

7. その他補助療法

代謝性アシドーシスの改善には7%重曹(メイロン、大塚)、強心剤、その他ショックの改善をはかるための濃厚な補助療法がケース・バイ・ケースで行われる。DICが発生した場合、新鮮血輸血、新鮮凍結血漿、血小板浮遊液、フィブリノーゲン

の適量を投与する。

VI. おわりに

敗血症性ショックは稀な疾患であるが、一度発生すると短期間に致命的な経過をとる重篤な疾患である。本症に対しては抗生剤、ショックに対する一般的な内科治療に加えて、積極的な手術療法による感染巣の除去により救命される症例のあることも忘れてはならない。

文 献

1. 関谷宗英, 園田俊雄, 新井一夫, 高見沢裕吉: 敗

- 血症ショック. 産婦実録, 23: 1103, 1974.
2. 関谷宗英, 高見沢裕吉: 敗血症ショックの臨床. 産婦治療, 37: 133, 1978.
3. 関谷宗英, 稲葉憲之, 高見沢裕吉: 2次性敗血症ショックの1例. 産婦治療, 38: 624, 1979.
4. 関谷宗英, 工藤純孝, 高見沢裕吉: 敗血症性ショック. 産婦実録, 29: 459, 1980.
5. *Parker, M.M. and Parrillo, J.E.: Septic shock. Hemodynamics and pathogenesis. J.A. M.A., 250: 3324, 1983.*