

診 療

帝王切開術後に Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) を
発症し、持続的血液濾過透析が有効であった1例

富山医科薬科大学産科婦人科学教室

林 崇 酒井 正利 渡邊 弘道
津田 博 種部 恭子 斎藤 滋Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) after Cesarean Section Successfully
Treated with Continuous Hemodiafiltration : A Case Report

Takashi HAYASHI, Masatoshi SAKAI, Hiromichi WATANABE, Hiroshi TSUDA,

Kyoko TANEBE and Shigeru SAITO

Department of Obstetrics and Gynecology, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama

Abstract A 29-year-old woman had continuous remittent fever after cesarean section. The debridement of operation scar and drainage were performed. But remittent fever still lasted and white blood cell count and CRP increased furthermore. The microorganisms were not detected in her ascites and arterial blood by culture system. The levels of inflammatory cytokines such as interleukin-6 and TNF- α in serum were elevated to 1,300 pg/ml and 50 pg/ml, respectively. So, continuous hemodiafiltration (CHDF) was done under a diagnosis of systemic inflammatory response syndrome (SIRS). After CHDF for two days, the inflammatory cytokines decreased dramatically and the general findings of the patients recovered rapidly.

Key words : Inflammation · Cytokine · Panperitonitis · Continuous hemodiafiltration (CHDF)

緒 言

最近、敗血症と全く同様の臨床症状を呈するにもかかわらず、明らかな感染症や起病菌が確認されない病態を、systemic inflammatory response syndrome (SIRS) と称するようになってきた¹⁾。SIRS は、外傷、熱傷、あるいは手術などの侵襲に対する全身性の炎症反応であり、炎症性サイトカインが過剰産生され、高サイトカイン血症に陥り全身の障害を引き起こす重篤な病態である²⁾³⁾。

SIRS は、時として septic shock や多臓器不全に至る場合もあるため、できるだけ早期に診断し、適切な治療を施さなければならない。しかし、抗生物質、 γ -グロブリンを用いても治療効果が乏しい場合が多い。近年、急性膵炎、劇症肝炎などの疾患で、高サイトカイン血症を呈する際に持続的血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration ; CHDF)

が有効であったと報告されている⁴⁾。SIRS はもともとは米国の呼吸器学会が提唱し始めた概念である¹⁾。産婦人科領域でも長時間を要する悪性腫瘍の手術、絨毛膜羊膜炎を合併した帝王切開術など全身性に炎症の侵襲を受けやすい手術は多く、手術後、治療に難渋する炎症性疾患を経験することは多い。

今回我々は、帝王切開術後に難治性の汎発性腹膜炎をきたした症例に対し、CHDF を施行したところ、劇的に症状が改善した SIRS の1症例を経験したので報告する。

症 例

症例：29歳。

既往歴：8歳時に扁桃炎にて手術。

家族歴：特記すべきことなし。

妊娠・分娩歴：1回経妊1回経産。平成10年、妊

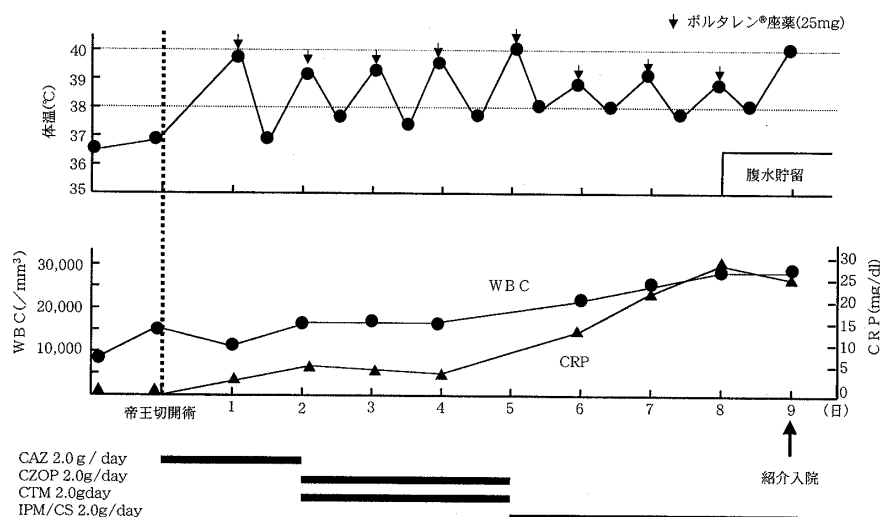


図1 帝王切開術後の経過

娠40週で男児3,210gを正常分娩している。

現病歴：平成11年9月25日から6日間を最終月経として妊娠した。妊娠14週時に、他院で子宮頸部円錐切除術を施行され、摘出物の病理組織診断は高度異形成であった。以後、妊娠経過は母児ともに順調であった。平成12年7月3日(妊娠40週1日)に自然陣痛が発来したが、その後分娩が進行せず、軟産道強靱による分娩停止と診断され、他院にて緊急帝王切開術が施行された。新生児は3,438gの男児で、アプガールスコアは9点(1分後)10点(5分後)であった。羊水は淡黄色、透明で、量は中等量であった。胎盤、卵膜に絨毛膜羊膜炎を疑わせる所見は認めなかった。

術後の抗生剤はCAZ(2.0g/day)を使用した。術後1日目より39℃台の弛張熱が持続し、抗生剤をCZOP, CTM, さらにIPM/CSへ変更したが改善を認めず、炎症所見はさらに増悪し、腹水の貯留も出現してきたため、術後9日目に当科へ搬送された(図1)。

入院時所見：身長158cm、体温38.2℃、血圧136/75mmHg、脈拍数115回/分、意識は清明だが呼吸苦を認めた。腹部は膨満しており、rebound tenderness、熱感を認めた。帝王切開術の創部は3カ所離開しており、離開部より滲出液の流出を認めた。腔分泌物は茶褐色、少量であり、悪臭は認めなかった。

腹部超音波所見：大量の腹水を認めた。子宮は

14×9cm大で、子宮腔内には異常なエコーフリースペースは認めなかった。

血液検査：白血球数27,900/mm³、分葉白血球80%(左方移動)、CRP値21.6mg/dlと著しい炎症所見を示していた。その他、軽度の肝機能異常ならびにsFDPとD-dimerの高値を認めたが、出血時間は2分と正常範囲内であった。

細菌検査：血液、子宮内悪露、創部滲出液の細菌培養検査にて菌は検出されず、MRSA、カンジダ抗原、β-Dグルカン、血中エンドトキシンはすべて陰性であった(表1)。腹水穿刺を施行したところ、腹水は黄褐色で悪臭を認めず、鏡検にて多数の好中球を認めた。

入院後経過：汎発性腹膜炎の診断のもとで、感染創部の除去目的にて入院当日、開腹手術を施行した。

開腹時所見：黄褐色の大量の(450ml)腹水を認めた。右Retzius窩に5×4cmの血腫を認め、その周囲に少量の膿の貯留を認めた。腹膜、筋膜は全体に黄色で、腹部の広い範囲に炎症が波及していると考えられた。

感染している創部のデブリードメントを施行し、腹腔内を温生食(5l)にて洗浄した。肝後面、Douglas窩、Retzius窩、膀胱子宮窩にドレーンを留置した。

術後よりPAPM/BP、人免疫グロブリンの投与を開始した。また、FLCZの投与も行ったが、投与

表 1 入院時検査所見

血算			生化学・凝固系		細菌検査	
WBC	27,900 /mm ³		TP	5.5 mg/dl	血液培養：陰性	
RBC	286 万 /mm ³		Alb	1.6 mg/dl	MRSA：陰性	
Hb	8.3 g/dl		TB	1.0 mg/dl	カンジダ抗原：陰性	
Ht	24.8 %		GOT	103 IU/l	血中エンドトキシン：陰性	
Plt	41.0 万 /mm ³		GPT	87 IU/l	β-D グルカン：18.2 pg/ml	
破碎赤血球なし			LDH	288 IU/l	子宮内培養：陰性	
血液像	Seg	80 %	ALP	1,187 IU/l	好中球機能	
	Band	14 %	CRP	21.6 mg/dl		
	Eos	0 %	sFDP	44.1 ug/ml	貪食能 98.6 % 殺菌能 99.5 %	
	Mon	2.5 %	D-dimer	17.2 ug/ml		
	Lym	1.5 %	赤沈	151 mm/hr		
			出血時間	2 分		

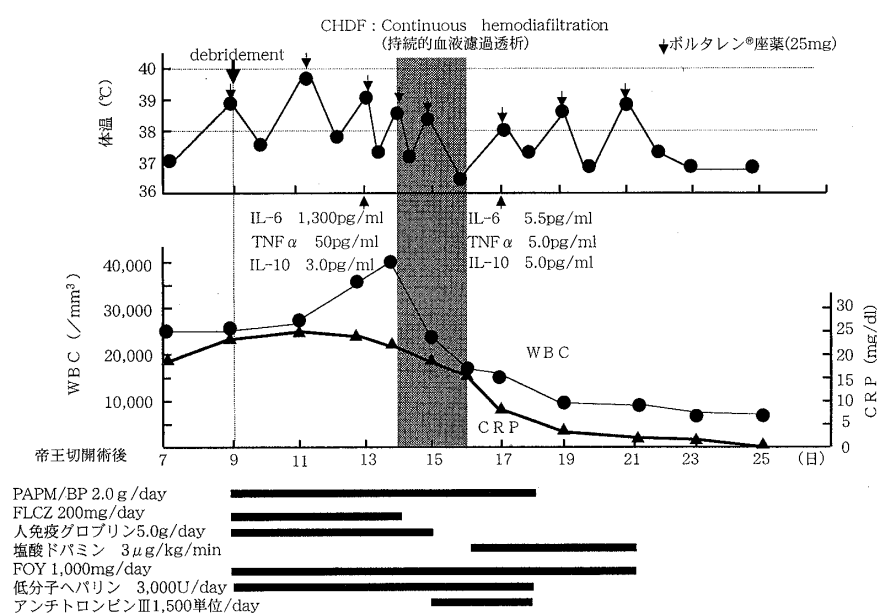


図 2 入院後経過

後 5 日目でカンジダ抗原, β-D グルカンが陰性と判明したため, 投薬は中止した. その後も 39℃ 台の弛張熱は持続し, CRP 値は低下せず, 白血球数は 40,000/mm³ にまで上昇した(図 2). 創部は再度離開し, 滲出液の流出を認めた. 脈拍数 120 回/分で, 呼吸数は 24 回/分と増加し, 胸部 X 線撮影にて胸水の貯留を認め, 全身状態はさらに悪化した. 血清中の interleukin (IL)-6 値は 1,300pg/ml, tumor necrosis factor (TNF)-α 値は 50pg/ml と異常高値を認めたが, IL-10 値は 3.0pg/ml と正常であった. この時点で SIRS と診断し, 血中の炎症性サイトカインの除去を目的として CHDF を開始した

(図 2).

CHDF を 2 日間施行後, 依然として 38℃ 台の発熱を認めたが, 白血球数, CRP 値等の炎症所見は徐々に低下し始めたため, CHDF は中止した. CHDF 後の血清中 IL-6 値, TNF-α 値はそれぞれ 5.5 pg/ml, 5.0pg/ml と低下していた. その後, 炎症所見は速やかに改善し, 体温も徐々に低下し CHDF 後 7 日目には平熱化した(図 2). 再離開した創部に対しては, 毎日温生食にて洗浄を続け, 肉芽組織での修復を待った. 以後, 創部は徐々に治癒し, 経過良好にて, 帝王切開後 2 カ月半で退院となった.

考 察

1991年, American College of Chest Physicians と Society of Critical Care Medicine の両学会は, 敗血症の定義の検討過程で, 非感染性疾患でも敗血症と同様の病態を示す場合があることを指摘し, これと敗血症を包括して SIRS と呼ぶことを提唱した¹⁾. SIRS の診断基準は, 1) 38℃ 以上または 36℃ 以下の異常体温, 2) 90回/分以上の頻脈, 3) 呼吸数 20 回/分以上あるいは $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg, 4) 白血球数 $12,000/\text{mm}^3$ 以上か $4,000/\text{mm}^3$ 以下, または 10% 以上の未分化好中球を認める, の 4 項目のうち 2 項目以上を呈するものと定義されている. 本症例は上記項目のすべてを満たしており, SIRS と診断された.

SIRS の原因は, 侵襲により IL-1 β , IL-6, TNF- α などの炎症性サイトカインが過剰に産生され, それらが血中に移行し, 高サイトカイン血症を呈することである²⁾. IL-1, TNF- α は体温上昇やショックを誘発し, G-CSF は白血球増加に関与しており, SIRS の診断基準に挙げられている他覚的所見はいずれも高サイトカイン血症が原因で出現する.

一方, SIRS の原因である炎症性サイトカインが産生されれば, それに対する生体反応として IL-4, IL-10, IL-13 などの抗炎症性サイトカインが産生されるが, その抗炎症性サイトカインが過剰優位となった状態は CARS (compensatory anti-inflammatory response syndrome) と提唱されている⁵⁾. CARS は炎症性サイトカインが強く抑制され, 抗炎症性サイトカインが過剰産生されることによる全身性の反応であり, 創傷治癒の遷延化, 易感染性などの免疫不全を起こす重篤な病態である⁶⁾. SIRS と CARS の均衡がとれている状態では炎症は沈静化に向うが, いずれかに強く傾斜した場合には, 生体にとって重大な危機となる. 本症例は, 血清中 IL-6 値が $1,300\text{pg/ml}$ (正常値: 3.5pg/ml 未満), TNF α 値が 50pg/ml (正常値: 3pg/ml 未満) と異常高値を示していたが, IL-10 値は 3.0pg/ml と正常であり, SIRS の状態であった.

SIRS は多臓器障害に移行する場合もあるため, 高サイトカイン血症に対する早急な対応が必要と

なる. これまでに, 高サイトカイン血症に対する治療法としては, 抗サイトカイン療法^{7,8)}, CHDF⁴⁾ などが報告されている. しかし TNF- α 受容体と免疫グロブリンの Fc 部を fusion させた抗サイトカイン療法はいまだ研究段階であり, 広く臨床応用されていないのが現状である.

CHDF は高サイトカイン血症の際, サイトカインを効率よく除去し, しかもその除去は, 臓器不全の改善や予防, さらには全身状態の改善などの臨床的有用性を有するため, 今日では, CHDF は敗血症, 重症急性肺炎, ARDS, 劇症肝炎などに積極的に施行されている⁴⁾. また, 最近になって Weiss et al. は 10 例の SIRS 症例に対し G-CSF を 7 日間投与したところ, 敗血症への移行は 1 例も認めなかったことから, SIRS に対して G-CSF が有効であったと報告している⁹⁾.

今回の症例では, 血中の炎症性サイトカインの除去目的で CHDF を施行した. 透析前に高値であった血清中の IL-6, TNF- α 値は, 透析後には正常値にまで低下しており, 本症例の高サイトカイン血症に対し, CHDF が有効であったことが確認された.

産婦人科領域でも, 抗生物質, γ -グロブリンに抵抗性の術後の重篤な炎症反応を経験することは多いが, SIRS, CARS の概念は広く知られていない. SIRS は, 診断されずに放置すると極めて予後が不良であるため, 産婦人科医が周術期管理として習得すべき必須事項であると考えられる.

術後に, 難治性の重篤な炎症を経験した際に, 常に SIRS, CARS の病態を念頭にいれて管理し, SIRS と診断されれば躊躇せずに CHDF を施行するか, 不可能であれば速やかに CHDF を施行できる高次医療機関への搬送が必要であろう.

文 献

1. The ACCP/SCCM consensus conference committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest 1992; 101: 1644—1655
2. Dinarello CA, Galfand JA, Wolff SM. Anticytokine strategies in the treatment of the systemic inflammatory response syndrome. JAMA 1993; 14: 1829—1835

3. 平澤博之, 菅井桂雄, 織田成人. SIRS の概念. 幕内雅敏編: 新外科学体系, 追補 2. 肝・胆・膵, 外科と分子生物学. 東京: 中山書店, 1997; 291—298
4. 平澤博之, 菅井桂雄, 織田成人. 新しい周術期管理. 血液浄化法. 集中治療 1996; 8: 1111—1118
5. Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. Critical Care Medicine 1996; 24: 1125—1128
6. Lyons A, Kelly JL, Rodrick ML. Major injury induces increased production of interleukin-10 by cells of immune system with a negative impact on resistance to infection. Ann Surg 1997; 226: 450—460
7. Fisher Jr CJ, Agosti JM, Opal SM, Lowry SF, Balk RA, Sadoff JC, Abraham E, Schein RM, Benjamin E. Treatment of septic shock with the tumor necrosis factor receptor-Fc fusion protein. The Soluble TNF Receptor Sepsis Study Group. N Engl J Med 1996; 334: 1697—1702
8. Junger WG, Hoyt DB, Liu FC, Loomis WH, Coimbra R. Immunosuppression after endotoxin shock: the result of multiple anti-inflammatory factors. Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care 1996; 40: 702—709
9. Weiss M, Moldawer LL, Schneider EM. Granulocyte colony-stimulating factor to prevent the progression of systemic nonresponsiveness in systemic inflammatory response syndrome and sepsis. Blood 1999; 93: 425—431

(No. 8206 平13・8・1 受付, 平13・9・10採用)