Bacterial Shock

黒川 一 男

徳島大学泌尿器科学教室 永野 健五郎
(主任: 黒川一男教授)

金川 征史郎

野田 益弘

徳島大学第2病理学教室 北室 直男
(主任: 大塚久教授)

BACTERIAL SHOCK

Kazuo Kurokawa, Kengoro Nagano, Seishiro Kanagawa and Masuhiro Noda

The Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University

(Director: Prof. Kazuo Kurokawa)

Tadao Kitamuro

The Department of 2nd Pathology, School of Medicine, Tokushima University

(Director: Prof. Hisashi Otsuka)

Two cases of bacterial shock were observed in one patient, 77-year-old with prostatic hypertrophy while a catheter was implanted and the other patient, 72-year-old with a bladder stone after a bladder irrigation with calculi solvent. The patients were cured of the shock with antibiotics, vaso pressor drug, cardiac stimulants were steroid hormones.

The causes and therapies are discussed.

はじめに

Brill & Libman は1889年に血性下痢, 嘔吐を主症状としたグラム陰性菌血症の症例を報告した. 続いて Jacob (1909), Felty & Keefer (1924) は高熱と白血球増多症を示摘し, Weisbren (1951) に至り初めて菌血症によるショックの概念が確立された. Weisbren は“Shock like picture”なる用語を用いてその基本的な症状を低血圧, 低体温, 低皮膚温, 昏睡であると述べ, 29例について報告している.

Weisbren の報告に続き幾多の Bacterial Shock の臨床例が発表されると共に動物実験によりその原因が追求されてきた. しかしその本態は未だに不明のままである. 大腸菌, プルセラ菌などグラム陰性菌の純粋な Endotoxin を静注すると家兎, ラット, 犬などの実験動物では末梢動脈の血圧低下がみられ, 続いて門脈圧が上昇してくる. この門脈圧亢進は Anaphylaxis にみられる変化である.

しかし Anaphylaxis と Endotoxin Shock が同一の

ものであるとするには血液の凝固時間, 抗体産生の面などからみて無理がある様に思う.

実験的に Endotoxin Shock を起させた動物に Shwartzman 反応の現れる点から, Shwartzman 反応がその原因であると考ええるものもいるが未だ不明の点が残されている. 動物実験による Endotoxin Shock と人の Bacterial Shock をその症状において比較すると人の Endotoxin Shock では腸管系の症状で始まり, 人の Bacterial Shock では悪感戦慄で始まる. また前者に於ては血中白血球は減少し, 後者では増加する, またヘマトクリット値は前者では上昇し, 後者では変動をみないなどの点で極めて対照的でありこの両者を同一のものとしてよいかどうか疑問のあるところである^{39) 40)}. 要約すれば, Bacterial Shock は Endotoxin によつて起るものかどうか, また起るとするならばその反応は Shwartzman reaction を介するものか, あるいは Anaphylaxis によるものか, これらに対する統一された見解は現在では見当らない. われわれは Bacterial Shock と考えられる

2例を経験したので、これらの症例を報告すると共に文献的な考察を加えてみたいと思う。

自家経験例

症例1：77才，男，無職。

初診年月日：昭和41年4月9日。

主訴：完全尿閉。

入院時診断：前立腺肥大症。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：10年前虫垂切除術。

5年前より気管支喘息。

現病歴：約4年前より遅延性排尿があり、また約2年前より頻尿、排尿終末時に不快感があつた。昭和41年4月8日夜完全尿閉を来し、某医にて導尿を受け、4月9日当科に入院した。

現症：体格中等度、栄養稍々不良、眼瞼結膜に中等度の貧血を認めた。心音は低いが清。左肺に笛声音を聴取。

腹部はやや陥凹、柔、回盲部に虫垂切除の瘢痕がある。四肢には異常所見認めず。脈搏92/分、調律整、稍々小、緊張やや弱。血圧160—100mmHg。

局所所見：両側腎共に触れず、陰茎、睪丸、副睪丸、精管いずれにも異常を認めない。

前立腺は超鶏卵大、弾力性で表面平滑、正中溝は触れない。

入院時検査成績

血液及び血液化学的所見：血色素含量91%，赤血球数 431×10^4 ，白血球数 4,800，赤沈1時間値18mm，2時間値47mm，出血時間1分0秒，凝固時間10分0秒，血清総蛋白量 7.0mg/dl，A/G 比0.88，Al 46.9%， α_1 -G 4.0%， α_2 -G 9.6%， β -G 9.3%， γ -G 30.1%，血清電解質 Na 129.9 mEq/L，K 4.12 mEq/L，Cl 111 mEq/L，Ca 9.8mg/dl，P 3.3mg/dl，血中CO₂ 58.5 Vol%。酸フォスファターゼ0.18 B L単位，

腎機能検査：残余窒素40mg/dl，P.S.P 試験15分値40%，120分合計値70%，濃縮試験最高比重1026。

肝機能検査：アルカリフォスファターゼ4.6 Bodansky単位，GOT 28単位，T.T.T. 4.4単位。

血清梅毒反応：Wa-R（緒方法）（+），凝集法（緒方法）（+），VDRL沈（+），RPCF（+）。

尿所見：淡黄色，蛋白（—），糖（+），ウロビリノーゲン（正），赤血球 $0 \sim 1$ /視野，白血球 $1 \sim 2$ /視野，上皮（—），円柱（—），細菌（—）。

レ線学的所見：腎部単純撮影では異常なく，膀胱部単

純撮影で前立腺の膀胱内への突出像がみられる。尿道造影では後部尿道の延長と拡張がみとめられる。

経過：前立腺肥大症があり，以前より脈搏欠滞，時には胸内苦悶を訴え，E.K.G 所見では洞性調律，比較的低電位差の傾向がみられた。自排尿困難のために，持続導尿を行っており，発作直前までは尿中白血球を多数，大腸菌 10^7 /cc を認め38—39.3°Cの発熱をみていた。

しかしこの当時は胸内苦悶を訴えるが，特に全身状態には著変なく，ゆつくりではあるが散歩も可能であつた。ネラトン抜去24時間後に便所の中でショック状態に陥入り，意識混濁，言語障害，顔面蒼白を来し，瞳孔は円かつ対照的で対光反射は正常，心音は低く，不整であつた。

四肢の硬直著明で腱反射はすべて亢進していたが，病的反射は認められなかつた。血圧は70—50mmHg，GOT 60単位を示し，この時の心電図は高度の心不全を来し，発作性上室性頻搏，心房細動を示した。

直ちに Digitalis 1.2mg/日，Neophyllin 0.9g/日，Persantin 20mg/日，Effortil 30mg/日 Noradrenalin 3mg/日，Hydrocortisone 100mg/日，抗生物質は Chloramphenicol (CP) 1g/日，輸液 2,500cc/日，を投与すると共に酸素吸入を行い Shock に対処した。この日の尿量は 250cc (1014)，翌日は 750cc (1010)，であつた。Shock 後2日血圧も回復し，尿量は 3,500cc (1006) と増加した。（表1）

尿中には依然として大腸菌 10^8 /cc を認め，GOTは 135 B L単位と増加している。

血中白血球13,000（好中球79%）を示し，Shock 後5日目に Hertinfusion bouillon 培養で血中に尿中と同型の大腸菌を認めた。Shock 後10日目では尿中白血球および大腸菌は陰性化し，GOTも30単位と発作前の値に回復した。また残余窒素は発作前と殆んど変化はなく経過している。

Shock 後80日目に恥骨上前立腺剔除術を施行した。

術前の検査成績

血液および血液化学的所見：血色素含量57%，赤血球数 303×10^4 ，白血球 9,200，血清電解質 Na 141.8 mEq/L，K 4.28mEq/L，Cl 108mEq/L，Ca 10.2mg/dl，P 3.4mg/dl，血清総蛋白量 7.0 g/dl，NPN 28mg/dl，であつた。

腰椎麻酔の下で手術を行い，術中出血量22cc，剔出前立腺54gr，手術経過時間25分と極力患者におよぼす手術侵襲を少なくした。

表1 症例1

術後4日目に血中白血球 25,000, NPN 104mg/dl と上昇したが10日目は夫々 7,800, 73mg/dl と徐々に下降した。然し乍ら食欲不振が強く、全身状態は悪化し、14日目には血清総蛋白量 4.2mg/dl, 血中白血球 14,200 と増加, 血清電質は Na 118 mEq/L, K 3.93mEq/L. と減少し、17日目に末梢循環不全のために死亡した。

- 病理解剖学的および組織学的診断および所見
- 限局性化膿性腹膜炎
 - 化膿性膀胱炎および膀胱周囲炎
 - 前立腺剔除後膿瘍形成
 - 感染脾
 - ネフローゼ (尿細管上皮の水腫性変性)
 - 漿液線維素性胸膜炎 (両側)
 - 大動脈硬化症

体格中等度、栄養状態不良、皮膚蒼白、浮腫はない。表在性リンパ節は米粒大、腹腔内には混濁した淡褐色腹水 100ccがある。腹膜は前下腹部より膀胱上面にかけて出血斑を伴い充血性粗糙である。病理組織学的には、この部は化膿性腹膜炎の像を呈す。両側胸腔内には左側 150cc, 右側60ccの黄色透明な胸水があり、左肺尖部は胸腔壁と線維素性に癒着する。

心：290 g, 冠状動脈蛇行し、部分的に軽度の硬化がある。心筋層には小壊死巣が散在性に認められる。

肺：左肺 230 g, 右肺 290 g, 両側共に胸膜が軽度の円形細胞浸潤を伴い線維性に肥厚しているほかは著変がない。

脾：100 g, 表面に線維素析出がある、断面は暗赤色でやや軟かく膨隆する。リンパ濾胞は不明瞭である。組織学的には細網細胞 および 組織球性細胞 の増殖が著明で、赤血球貪喰像も認められる。リンパ濾胞は縮小している。

腎：左腎 190 g, 右腎 180 g, 両側共に表面は多少粗大凹凸不平で、数コの小指頭大までの尿囊腫がある。

断面では皮質やや蒼白、髓質赤色で、皮質の厚さ 0.6 — 0.7cmである。腎盂、尿管には異常がない。組織学的には尿細管主部の上皮細胞が著明に水腫性に腫張変性し、尿細管主部内腔は狭小化している。糸球体は硝子化したものが散見される以外著変はない、間質は多少浮腫状で、主として円形細胞の浸潤が中等度にある。髓質では毛細血管が多少充血性で、部分的に下部尿細管内に尿円柱を見る。腎中小動脈には部分的に内膜の線維性肥厚がある。

副腎：肉眼的に変化を見ない。組織学的には球状帯はやや簿くなり、束状帯外側に濃染した大形の核が散見される。束状帯の中間部に、数ヶないし十数ヶの実質細胞脱落巣が所々にある。この様な部位には変性膨化した明るい実質細胞が若干残存しており、軽度のリンパ球様細胞浸潤を伴っている。しかし大部分の実質細胞には著明な変化を認めない。

膀胱：膀胱前壁には手術創があり、2ヶ所で結紮縫合されている。肉眼的にも、組織学的にも、化膿性膀胱炎および膀胱周囲炎の所見を示す。

前立腺：筋膜は残存し、腺質部はほとんど手術的に剔出されている。組織学的には残存部は強い化膿性炎の像を呈す。

その他臓器には著変を認めない。

腎：尿細管主部上皮の著明な水腫変性

症例2: 72才 男 農業

初診年月日: 昭和41年5月13日.

主訴: 尿線細小及び尿線中絶.

入院時診断: 膀胱結石.

家族歴: 妹50才で肺結核にて死亡, 他は特記すべきことなし.

既往歴: 約30年前より気管支喘息あり, 昭和35年9月前立腺肥大症にて前立腺剔除術. 昭和37年7月膀胱碎石術を受けたことがある.

現病歴: 昭和41年4月下旬より尿線細小, 尿線中絶を来すようになり, 同年5月15日当科を受診し膀胱結石の診断のもとに5月25日入院した.

現症: 体格栄養共に中等度, 眼瞼眼球結膜には異常なく, 頸部リンパ腺は触れない. 胸部理学的所見では, 心は左右に1横指肥大し, 心音は低いが清, 全肺野に笛声音を聴取し, 左右前下野には小水泡音を聴取した. 腹部は平坦で, 臍下より恥骨上部にかけて手術瘢痕を認める. 触診上では軟かく, 腫瘍は触れない. 肝, 腎, 脾はともに触れず, 下腿に浮腫は認めない. 血圧 170—90 mmHg, 脈搏68/分, 整, 緊張良好. 陰茎, 睾丸, 副睾丸には異常はなく前立腺は胡桃大, 弾性硬, 中心部は凹凸不平で正中溝は触れない.

入院時検査成績

血液および血液化学的所見: 血色素含量95%, 赤血球数 515×10^4 , 血小板数 13×10^4 , 白血球数 6,900 (好中球48%), ヘマトクリット値48%, 出血時間3分0秒, 凝固時間8分0秒, 血清電解質 Na 146mEq/L, K 4.28 mEq/L, Cl 110mEq/L, Ca 10.7mg/dl, P 3.2mg/dl, 血清総蛋白量 6.1 g/dl, A/G 0.86, Al 46.3%, α_1 -G 4.9%, α_2 -G 7.4%, β -G 12.1%, γ -G 29.3%.

肝機能検査: アルカリフォスファターゼ 2.1 Bodansky 単位, GOT 25 B.L 単位, CCF (±), T.T.T 2.1 単位.

尿所見: 黄褐色混濁あり, pH 7.0, 蛋白 (+), 糖 (-), ウロビリノーゲン (正), 上皮 (+), 円柱 (-), 磷酸塩 (+), 細菌 (-).

腎機能検査: 血清残余窒素 23.0 mg/dl, 濃縮試験最高比重 1019, P.S.P 試験15分値 5%, 2時間合計値 50%.

泌尿器科的検査所見: 膀胱鏡所見は拇指頭大の表面凹凸不平な茶褐色の結石を2ヶ三角部に認め, 三角部から後部にかけての粘膜および頸部粘膜に高度の充血を認め, 左右の尿管口は異常はなく, 青排泄試験は右初発4分50秒, 濃染5分50秒, 左は排泄されず.

腎膀胱部単純撮影では膀胱部に3ヶの類円形結石像を

認める. 各々の計測値は 3×1.5 cm, 1.5×1.0 cm, および 1.0×0.7 cmであつた. 排泄性腎盂撮影では左腎は5分, 10分で造影され著明な変化は認めないが, 右腎は排泄は認められるが, 腎盂, 腎杯像は判然とせず. 遷延性排泄性腎盂撮影では, 腎盂, 腎杯は両側とも著変は認められない. 尿道造影では特に尿道の狭窄は認められないが, 前立腺床に結石が嵌入した像を呈する.

経過: 膀胱結石に対し, 結石溶解剤による膀胱溜流を施行し, 溜流3時間後, 突然に悪感を伴つた, 38.2°C (発熱は2時間後には41.0°Cにまで上昇した) の発熱があり, 胸内苦悶, 喘鳴, 咳嗽を訴え, 30分後に喘鳴, 咳嗽が強度となり, 顔面, 上肢にチアノーゼが出現した. 脈搏数 100/分, 整, 緊張良好, 胸部理学的所見は肺野全体に笛声音, 軋轢音を聴取した. 心音は聴取出来ず, その後血圧は70—0 mmHgまで下降し, 心電図の所見では強度の心不全を呈した. Digitalis 1.2mg/日, その後0.4mgの維持量を続け, Neophyllin 1.4 g/日, Persantin 10mg/日, Effortil 10mg/日, 抗生物質 (発作日 C P 2000mg, Cephaloridine [CER] 1000mg, その後10日間 C E R 1000mg投与), 副腎皮質ホルモン (発作日 Hydrocortisone 1000mg, その後暫減し10日間で中止), 輸液 (2000~1000cc/日), を投与して経過観察中であつたが, 発作後約20時間で血圧は約 110~70 mmHg程度に回復し, 脈搏数もやや減少し, 90/分, 前後となつた.

発作後の検査成績では, 第一日目には血液細菌培養陰性, GOT 290 B.L 単位, 白血球数 23,400, 血清電解質ではKが 3.6 mEq/Lとやや低下している. 尿沈渣では白血球無数, 球菌が3~4/1 視 第2日目には血中白血球数 24,600, 赤沈1時間値 35mm, 尿所見では白血球は無数, 球菌3~4/1 視, 第3日目にはGOT 40単位, GPT 25単位, 赤沈1時間値 49mm, となつた. その後上記薬剤投与にて経過を見た. 発作後4日目に, 舌苔及び口唇, 前胸部に発疹を来した. 舌苔よりの培養により, カンディダを検出した. 発作後, 10日目まで抗生物質を続けその後サルファ剤に変更し, 又発疹の治療には, ゲンチヤナヴァイオレットとルゴール液を舌苔に, 口唇, 前胸部には副腎皮質ホルモン剤を塗布した.

発疹及び舌苔は出現後約10日目より軽快し始め, 20日目にはほぼ全治し, 発作後34日目に局所麻酔にて膀胱切石術を施行した. 結石成分は炭酸塩, 磷酸塩であつた.

発作後の検査成績は表のごとくである. この症例では症例1と比較すると, 血中に菌を認めることが出来ず, 尿中にも大量の菌は認めていない. また血清残余窒素は

表2 症例2

病日	2	10	11	12	13	14	15
体温 (°C)	36.5	39.5	37.5	37.5	38.5	37.5	37.5
血圧 (mmHg)	150	150	100	100	100	100	100
尿量 (比重)	500(1013)		550 (1014)	2400(1014)	350(1014)	1250(1012)	2000(1008)
尿中白血球	—		—	—	—	—	—
尿中細菌	—		Staph.ep. 10 ⁵	Staph.ep. 10 ⁵	Candida 1.2 × 10 ⁴	Candida 1.2 × 10 ⁴	Candida 1.2 × 10 ⁴
血中細菌	—		—	—	—	—	—
血液白血球	6,900		24,800	24,600	23,400	14,800	7,500
赤沈	2		35	49	24	10	
残余-N	23		50	64	55	33	
GOT	25		290		40	23	39

軽度の上昇を示し、ジギタリスの影響と思われるが、血清電解質の中でK低下がみられたのみであった。

考 按

泌尿器科的操作後、特に逆行性腎盂撮影、経尿道的操作或は前立腺切除術後など留置カテーテルを抜去した後、一過性の発熱あるいは菌血症をみることは泌尿器科領域において経験し報告されている。われわれはあらかじめこの発熱に対処し、抗生物質、サルファ剤を投与して予防に勉めるのであるが、時として重篤なる尿路感染症または敗血症へと移行することがある。特に老人、小児にこの傾向が強く、術後の全身状態の衰弱に相まって各種の合併症を惹起しショック状態に陥り急速に死の転帰をとることがある。

1) 原因

Bacterial Shock が Endotoxin によるものであるか、あるいは Bacteria 自体が毒性を持つているかは不明であるが、Weil ら³⁵⁾は Bacteria から Endotoxin が遊離されて作用するものであろうと述べている。

実験的に Endotoxin 注入後末梢静脈および V. Cava は血圧の下降を示し、同時に門脈圧の上昇を認めている。この原因は腹部系からの静脈血が肝静脈の Contraction により鬱滞するために心に返る血流量が減少し、末梢血圧の低下を来すといわれ、渋沢¹⁹⁾はこの肝内血管の反射的収縮は ATP やセロトニンによるものであろうと述べている。

Bacterial Shock にて死亡した人の剖検所見は、腎皮質壊死¹⁴⁾副腎皮質壊死¹⁴⁾、腸管の出血、壊死などが認められるが、反対に臨床的には完全な Bacterial Shock の症状を呈し乍ら、病理組織学的に軽度の腸管出血を認める

にすぎないもの、あるいは特徴的な変化を欠くものもあり、組織像には相当の程度の差があることが伺われる。

Endotoxin Shock 即ち実験的に動物に Endotoxin を注入することにより、動物を死に至らしめ、その病理組織を Bacterial Shock と比較すると、両者とも肺に於ける高度の出血と壊死像、気管枝、平滑筋の痙攣、腸管の充血浮腫および壊死³⁵⁾、腎皮質壊死が認められる。

病理組織学的には Endotoxin Shock と Bacterial Shock は大きな相異はないと考えられる。

これらの原因としては Weil の云う如く、Endotoxin の作用が最も疑われるが、この Endotoxin の作用機序については Schwartzman 反応を介するか、あるいは抗原抗体反応による Anaphylaxis なのか意見が分かっている。

a) Schwartzman reaction を原因と考える者は実験的に Fibrin 栓塞による腎皮質壊死を起すのに Schwartzman reaction が応用されることを根拠にしている。

たとえば家兎の場合 0.2mg/kg の Endotoxin を24時間の間隔において2度に亘り静注すると腎皮質壊死を起しうること、また Stetson²⁷⁾は Schwartzman 活性を示す物質は試験管内でも生体内でも血小板および白血球の集簇を起させる能力をもち、このために栓塞を起すと述べているが、住友²⁸⁾も Schwartzman 濾液は白血球血小板の集簇を起したと述べている。

Good⁷⁾らによれば Endotoxin 注入後2～4時間後に白血球、血小板の集簇が起り所謂 Leucocytoplatelet thrombus を形成し続いて出血壊死へと移行すると述べている。また臨床的に Graber⁸⁾は火傷後 *Serratia marcescens* の感染した症例を剖検して Generalized Schwartzman reaction を認めたと述べている。Mc Key¹⁶⁾も Bacterial Shock を起した7例について病理組織所見を詳細に報告しているが、7例中5例に Schwartzman reaction の場合に一致する形態学的変化を認めている。

然し乍ら Schwartzman reaction 説に対して反対の事実もある。Endotoxin 大量を家兎に1回静注して数時間後に全く病理解剖学的に変化を起させずに死に至らしめたこと¹⁶⁾、または、肺に高度の出血像と壊死像を示した住友の例などから所謂 Endotoxin Shock は Schwartzman reaction の基本である2段階に亘る Endotoxin 投与が必ずしも必要でないことが伺われる。あるいは、臨床的に Bacterial Shock にて死亡した7例の剖検所見のなかで、副腎に充血像を認めたもの1例、腎皮質に病変

のあつたものはなく、腸管に1例軽度の充血をみたにすぎなかつたという報告もある。これは Bacterial Shock の発生原因として Shwartzman reaction の関与が少ない場合であることを示唆している。

b) Anaphylaxis

動物性蛋白、植物性蛋白および細菌性蛋白は Anaphylaktogen となりうる。実験的に血清、乳汁、卵白などを使用して Anaphylactic Shock を起すことは周知のことである。

この場合の病理学的所見は腸管、肺などに充血、浮腫を認め、気管枝、平滑筋に痙攣を生ずることが一般である。

実験的に Endotoxin Shock にて死に至らしめた動物の病理学的所見は上述のごとく Anaphylactic Shock の場合の組織所見とよく一致する。然しながら Weil ら³⁵⁾によれば Endotoxin Shock の特徴は腸管系に強い反応を認めることであり、Anaphylaxis の場合はむしろ肺に強い反応を現すという。

また血液の凝固時間を比較するとAnaphylactic Shock に於ては血中 Heparin の増量により、その延長をみる が、Endotoxin Shock に於ける Heparin 遊離はまだ確かめられていない。

また、渋沢¹⁹⁾も Anaphylaxis では血液の凝固時間延長を示摘しているが、Endotoxin Shock ではその延長が顕著ではないと述べている。

2) 年齢、性

性別では90%が男性であり、年齢では若年者と高齢者にピークがみられる。61才以上が29例中19例65.2%、また死亡率は71.4%の高率にのぼっている。

表3 Age, Sex and Outcome of 29 Patients with Shock and Renal Failure

Age	Sex		Total	Number Died
	Males	Females		
0~10	3	0	3	2
11~50	2	0	2	1
51~60	4	1	5	3
61~70	6	2	8	7
71~80	4	0	4	4
81~90	7	0	7	4
	26	3	29	21

Spink, W.W. (1962)

3) 基礎疾患

Weil ら³⁷⁾によれば泌尿器疾患患者が最も多く、149例

中24%、糖尿病患者21%、肝疾患患者18%、敗血症性流産16%、肺炎9%、その他12%となつており12%中には腫瘍などが含まれている。また、Weil らによれば手術あるいはその他の操作後ショックを起こすまでの時間は16時間であり、回復したものでショック状態の継続時間は平均 2.3日、死亡したもので 2.0日であつた。また1例は22日間も低血圧の状態が続いたが回復したものもあり、Shock を脱した31例の中でも13例が循環障害のために1~16日に死亡している。そして Shock に続発した腎機能障害のために死亡したものは2例しかなかつたと述べている。

4) 臨床症状および臨床所見

Weil ら³⁸⁾、Weil ら³⁷⁾、Udhoji ら³⁴⁾、Weisbren³⁹⁾は多くの臨床症状を列記しているが、次の11項目に総括される。

- i) Sudden elevation in temperature
- ii) Hypotension 85~90mmHg以下
- iii) Tachycardia (not a characteristic finding)
- iv) Tachypnea
- v) Pallor or cyanosis
- vi) Warm and dry skin
- vii) Cold and clammy skin
- viii) Mental confusion (stupor, coma, instantaneous collapse)

- ix) Loose stool
- x) Vomiting
- xi) Abdominal pain

また教室の津曲は Bacterial Shock と思われる症例で上述の症状に加えて両下肢の激痛があつたと述べている。

検査所見

一般的な炎症疾患でもみられるようなものであり、特別の所見というものは認められないが、これらを列記すると、i) 血中白血球増多、ii) GOT上昇、iii) 血清アミラーゼ値上昇、iv) 血清ビリルビン上昇、v) 血中残余窒素上昇、vi) 代謝性アシドーシス、vii) E.K.G. の変化などであり、白血球増多も初期に於てはむしろ減少の傾向があり、発作後4~8時間後に増加してくるという。そしてその数は13,000/mm³以上しかも好中球が80%以上を占めるという。

Forkner ら⁴⁾は血小板の減少を記載しており、Endotoxin Shock に於ける Leucocyto-platelet thrombus 形成

による血小板減少を考え 併せると興味のあることである。また Shock 時に於ては当然乏尿に傾くが血清電解質 Na, Cl, K, などには変動は認められず、血液のpHにも、ヘマトクリット値にも異常所見は認められないという^{38) 37) 34) 39)}。

E.K.G. 所見では Weil ら³⁷⁾が比較的詳細に報告しているのでそれらを引用すると表4に示す如く Bacterial Shock 独特の所見はなく心筋梗塞を疑うのが妥当な感じを受ける。われわれの症例でも発作直後の E.K.G. で発作性上室性頻搏、同時にGOT上昇を認め、老人性の動脈硬化および梅毒の既往歴があるので、感染による高熱が刺激となり意識障害を伴った心筋梗塞を併発し、発作性頻搏、心房細動を惹起したものでないかとも考えた。

表4 Electrocardiographic Finding during Shock (102 Patients)

	Number
Myocardial ischemia and injury	89
T wave abnormalities (44)	
S-T segment abnormalities (33)	
Myocard infarction, recent and old (12)	
Cardiac arrhythmias	57
Supraventricular tachycardia (33)	
Other arrhythmias (24)	
Low voltage	16
Conduction defect	10
Ventricular hypertrophy	9
Electrolyte umbalance	6
Normal electrocardiogram	8

Weil, M.H. et al (1964)

5) 細菌学的検査

Weil ら³⁷⁾は内科、婦人科、外科、泌尿器科およびその他の科に入院した、394,201例の患者で、Bacteremiaを発見したものが692例(0.2%)であり、その内訳は、内科48%, 産科27%, 外科10%, 泌尿器科10%, その他5%であったこと記している。そして Bacterial Shock に陥入つたものが629例中169名(24.6%)であり、Weil ら³⁸⁾は278例中43例(15.5%)であったと述べている。

また Shock に陥入つたものの死亡率は Weil ら³⁷⁾は細菌別に記載しており、大腸菌76%, 肺炎桿菌など86%, 変形菌96%, 緑膿菌83%, パラコロン86%, サルモネラなどは100%としており、変形菌感染に注意を促している。

また Weil ら³⁸⁾は Shock に陥入つた43例中死亡したものの28例(65%)で、2種以上の混合感染の時に死亡率

が82%にもなつたと述べている。

検出菌の頻度は Weil ら³⁷⁾によれば大腸菌49%, 肺炎桿菌など24%, 変形菌14%, 緑膿菌7%, パラコロン4%, サルモネラ1%, 同定不可能菌1%となつている。

6) 年代別に見た死亡率

Maiztegui ら¹³⁾は1935年から1962年までの Bacteremia の死亡率を年代を追つて調べている。表5にみられるように、1935, 1957~1958, 1961~1962年にピークがあり、その逆に1951年は著しく減少している。抗生物質、副腎皮質ホルモンなどの使用と考え併せると興味のあることである。

表5 Mortality from Gram-Negative Rod Bacteremia

Author	Year	No. of cases	Percent mortality
Finland et. al (3)	1935	34	44
Weisbren (14)	1951	29	17
Spittel, Martin and Nichols (12)	1940~54	137	22
Finland et al (3)	1957	178	56
McCabe and Jackson (10)	1951~58	173	42
McHenry, Martin and Weltman (11)	1955~59	113	30
Maiztegui et al (1)	1961~62	100	55

Maiztegui, I.I. et al. (1964)

7) 感染経路

Weil ら³⁷⁾は79例について原因を調べており、骨盤内手術後が43%, 尿路系に操作を加えた後が39%, 瘡瘍処置8%, 腹部手術1%, その他2%となつている。また Talbot²⁹⁾は8例の術後、Bacterial Shock を報告しその内訳は2例が腹部臓器を剔出したものであり、1例が死亡している。他の6例は泌尿器科の手術を行つたものであり、TUR4例、恥骨後式前立腺剔出術1例、包茎による慢性尿毒症のために、カテーテル留置を行つた例である。TURの1例が死亡している。カテーテル留置は7例であり、7例中5例迄がカテーテルの抜却後にショックを起したものである。このことはわれわれ泌尿器科医のみならず一般医家にとつても十分の注意を払う必要があらうと思う。

8) 病理組織学的検索

Forkin, ら⁴⁾は22例の *Pseudomonas septicemia* の症例に病理組織学的検索を加えている。そして、肺、皮

膚、口に病変が多く、腎、肝、腸管、リンパ腺などはあまり変化を受けていないと述べている。病変部では組織の小血管に急性炎症ないしは壊死を認めているが、これらは出血、栓塞によるものとし、また *Pseudomonas* 感染の特徴は血管壁での菌集簇形成と血管壁の変性であり、しばしば限局性に現われると述べている。

Weisbren ら⁴⁰⁾は7名の Bacterial Shock にて死亡したものの剖検では腸管に殆んど病変を認めず Endotoxin の動物実験による腸管病変とは対照的であつたと述べている。そしてこれらの患者の腎静脈に Schwartzman 反応の特徴である栓塞が認められなかつたことは Shock の原因が Schwartzman 反応によるものでないことになると述べている。

われわれの症例中剖検した第1例では、剖検時には腹膜炎、感染脾などの炎症病変が目立ち、肺および副腎、腎皮質には血管壊死、出血など Schwartzman 反応が起つたことを裏づける所見は認められなかつた。また Shock 時にみられる末梢循環系のうつ血や臓器の浮腫もなく、腎の組織学的な変化は所謂ショック腎のそれとは異なるものと考えられた、これは前述の如く Bacterial Shock の剖検所見の報告には相当のばらつきのあること、更に本例では Shock 状態に陥つてから死亡までに100日近い日数が経過していることが、病変出現の様相に影響したであろうことも考慮しなければならない。

しかし感染状態が最後まで持続していたことは剖検所見が示している。副腎にみられた小壊死巣はこの感染による侵襲が影響しているものかもしれない。

9) 臨床経過

Udhoji ら³⁴⁾は Bacterial Shock 16例を心搏出量、血液循環速度と末梢血圧の3点から2つのグループに分れと述べており、第Ⅰグループは心拍出量低下、循環時間延長、末梢血圧正常、第Ⅱグループは心拍出量、循環時間は正常、末梢血圧の低下を指摘している。そして、第Ⅱグループは肝硬変、動脈硬化などの合併症を持ち、血中白血球数、GOT、GPT、Serum amylase などではグループⅠに比して重症を思わせる変化がある。

われわれの症例は Udhoji の分類に従えば、ⅠにもⅡにも入り、どちらも云えないが、経過が緩徐であつた点から第Ⅰグループに属するものではないかと思う。

10) われわれの症例の診断根拠

さきに Bacterial Shock に対する諸家の報告を年令、性、基礎疾患、臨床症状、検査所見、感染経路などにつ

いて述べたが、決定的な診断根拠となるものはなく、総合的な面から考慮しなければならない。われわれの2例はいずれも男性老人であり泌尿器科的疾患をもつていた。そして Shock に陥入る前に尿道操作を加えており、高熱を発した直後、1例では悪寒戦慄を伴つて、劇的な血圧低下をみ、頻博、呼吸浅迫、チアノーゼ、1例では意識障害を来した。そして血液所見では白血球は13,000 (好中球79%)、24,000/mm³と増多を示し、1例では血中に大腸菌を検出している。また GOT 値は夫々135、290 B L 単位と上昇し、E.K.G. では Weil らの云う myocardial ischemia and injury の所見を示したことなどである。

11) 治療

i) 抗生物質

感染菌の同定および薬剤耐性を検査することは勿論重要なことであるが、Shock に際し臨床的にはその検査結果を待つて抗生物質を選ぶことは当然不可能のことである。従つて CP, Tetracycline (TC) など Broad spectrum のものを大量に使用することになる。

腎機能低下が合併するのが一般であるので腎毒性の面から Kanamycin, Neomycin, Bacitracin など是不適当と思われる。

我々は症例1ではカテーテル留置による尿路感染の予防の意味で (TC) を1g/日使用していたが、Shock 後 CP 1g/日を静注して経過をみた。2日後には38.4°Cの発熱をみているが、耐性検査の結果では CP 耐性であつた。Shock 後5日目に Bacteremia を認めその耐性検査を待つて CER 1g/日静注、Colimycin 100万単位/日を併用した結果以後は血中に細菌は認めなかつた。

症例2では Shock 当日は Cepharosporin 1g, CP 1g, を静注し、翌日からは CER 500mgを12時間毎、毎日静注し経過を観察した。この場合は全く Bacteremia は認めなかつた。

沢沢¹⁹⁾は動物実験により抗生物質を十分に与えると Shock による死亡率を低下させ、門脈血、末梢血、腹水、肝などの菌発見率が極めて低いことを指摘している。また Fine (1956) の文献を引用して、Aureomycin を実験前から経口的に5g与え、続いて実験開始と共に5g与えると Shock 死をまぬがれるものが36時間後88%であると述べている。

これらの実験を併せ考えても、大量の抗生物質を投与

することが望ましいと思う。

Weil ら³⁷⁾は CP 3g, TC 2g, Streptomycin 1g, Polymyxin B 2.5mg/K の量を推めてあり、尿量が 800cc 以下になる時は適当に減ずるようにと述べている。

ii) 抗ヒスタミン、抗セロトニン等

Endotoxin Shock に際しヒスタミン様物質、Serotonin, Catecholamin, Bradykinin などの遊離が確かめられており、またこれらに対する拮抗剤を投与することにより Shock をまぬがれた Abernathy ら³¹⁾, Gibbert⁶⁾ の実験結果からみて臨床的にも応用されてよいと思う。

iii) 酸素吸入

Bacterial Shock により血液循環不全に陥り四肢、顔面にチアノーゼをみることは諸家の報告するところである。また Gerbode (1954) の云う如く無酸素症は心停止、心室細動を招く大きな原因であるとすれば充分な酸素を与えて Shock に対処することが必要となる。

iv) 輸血および Plasma 補給

二次性の Shock に対しては輸血、輸液こそ決定的な蘇生法であるが、Bacterial Shock はむしろ一次性の Shock であり、全血量が減少したのではなく、Gatch ら⁵⁾によると Endotoxin による Vasomotor control が失われ、一時的に Vascular collapse の状態に陥つたものである。

Shock 時にみられる 1)血球の末梢偏在即ち Capillary hemoconcentration, 2)Tissue anoxia 3)Metabolism の低下, 4)Acidosis, Alkali reserve の低下, 5)腎障害, 6)心臓の伝導系機能障害, 7)中枢神経の損傷, など多くの合併症を惹起する。これらに対処するには輸血或は Plasma を補うことが必要となる。

実験的に犬で大量の Plasma を投与しているが低血圧は回復せず、乏尿も継続している。しかし、Mckay¹⁵⁾は血圧の回復が得られる、得られないにかかわらず輸血、或は Plasma の補給が必要であると述べている。しかしながら輸血量に関しては触れていず、2, 3 の症例報告より凡その見当をつけるより方法がない。Spink²⁴⁾, Mckay ら¹⁵⁾, Forkner ら⁴⁾, Udhoji ら³⁴⁾は 1 日量 500 cc の輸血を行つてあり、Spink²⁶⁾は 1 日量 1000cc の輸血を行つている。われわれの 2 例では全く輸血には頼らずに軽快したが、重症の場合には当然考慮すべき必要があらうと思う。

v) 副腎皮質ホルモン療法

Weil ら³⁷⁾, Melby ら¹⁷⁾は Bacterial Shock の死因は Adrenocortical insufficiency でない理由として、Shock 時の Hydrocortison の分泌が増加すると同時に ACTH に対する反応が保たれていることを示摘している。

a) 動物実験

McCabe ら¹⁵⁾, Spink²²⁾, Spink²⁵⁾, Spink²⁶⁾, Spink²⁴⁾, Bennett ら²⁾, Thomas³¹⁾, Lillehei ら¹⁰⁾は副腎皮質ホルモンの前処置により、犬あるいは他の動物に於て Endotoxin の影響を減ずることを指摘しており、また Spink²⁶⁾は Hydrocortison, Predonisolone などの Glucocorticoid の大量使用は動物の延命効果をあげ腎機能を高め、血圧上昇に効果があると延べている。

然しながら、彼等は同時に逆の現象即ち、前処置のために死亡率を高めることがあると述べている。特に Spink²⁶⁾は Aldosterone 即ち Mineralcorticoid の場合は犬、猿の実験であるが、適量なれば延命効果は勿論回復することもあるが、大量使用 (0.2~2 mg) では Endotoxin による死を速めるとも述べている。

また Thomas ら³⁰⁾は S. marcescens toxin を使用した家兎の実験に於て Cortison 25mg を連日使用したが Schwartzman reaction を阻止することは出来なかつたし、また、Cortison で処置した家兎に 1 回の Toxin を皮下に注入したことにより、その場所に出血壊死反応を示し、組織学的にも Schwartzman reaction 類似のものを認めたと述べている。

b) 臨床例

Weil ら³⁸⁾, Kinsell⁹⁾, Spink²⁴⁾, Weil ら³⁶⁾は副腎皮質ホルモンの治療効果を認め、その理由を Endotoxin の Systemic reaction に対する抑制効果即ち、生理的效果ではなく、薬理学的効果であるとしている。

Spink²⁴⁾は副腎皮質ホルモンの大量使用を推めており、Hydrocortison 300~500mg、若し必要なら 500~1000mg を 1 回量とし、3~4 日間連用することを推奨している。そして彼の経験からは好ましく副作用は認めなかつたと述べている。

また Weil ら³⁷⁾は Hydrocortison を使用しなかつた例、300mg/日使用した例と、300mg/日以上使用した例の 3 者について死亡率が夫々 83%, 85%, 57% となつたと述べて、大量使用を推めている。

Shubin ら²⁰⁾は Hydrocortison 療法は昇圧剤との併用によりその効果が増すと云い生存率が全く昇圧剤を使用しなかつたもので 5%, 僅かではあるが使用したものは 9% であつたと報告している。Spink²²⁾も犬、猿の実験

で昇圧剤と Glucocorticoid, Mineral corticoid の併用効果を確かめている。

然し Margaretten ら¹⁴⁾は脳炎の症例で両側性の副腎皮質壊死を認めており、これが副腎皮質ホルモン療法により起つたものでないかとさえ述べている。

また Forkner ら⁴⁾は副腎皮質ホルモンが重症感染症に於て極めて劇的に奏効することがあるが、反対に逆効果を現わすことがあると述べ注意を喚起している。

vi) その他

a) 昇圧剤

Weil ら³⁷⁾, Udhiji ら³⁸⁾は Adrenaline 作働物質である Phenylephrine (Neo-Synephrine), Methoxamine (Vasoxyl), Levarterenol (Levophed) Metaraminol (Aramine)などを使用しており、Lillehei²⁷⁾ Levarterenol で前処置した場合犬で Endotoxin 注入後 120~140mmHg の血圧が保てたと述べている。

b) 強心剤

Digitoxin, Acetyldigitoxin, K-Strophanthin などは抗シヨック性であり、われわれも Digitoxin を輸液と併用して効果を認めた。

c) Adrenaline 作働遮断剤

Lillehei ら¹¹⁾は Chlorpromazine, Phenoxybenzamine (Dibenzyline) などは効果があると述べている。また Lillehei ら¹¹⁾は Phenoxybenzamine と Levarterenol を併用して末梢血管抵抗を弱め心拍出量を増加したと述べている。

d) Heparin 様抗凝固剤

Graber ら⁹⁾は Dextran sulfate, Sodium polyanethol sulfonate, Sodium polyvinylalcohol sulfonate などを推めている。

e) THAM (2-Amino-2-hydroxymethyl-1.3-propanediol)

Spink²⁵⁾は実験的にTHAMにより acidosis が是正され、尿量は増加したが、低血圧は持続したと述べている。また THAM と Hydrocortison, Metaraminol など併用すると Shock に対して効果が期待出来ると述べている。

f) Angiotensin II

Del Greco ら³⁾は Levarterenol, Metaraminol で効果のなかつたものが、Angiotensin II で奏効したと述べているが、これはまだ研究段階であろうと思う。

g) その他

電解質のバランスを乱さない様にまた心への負担を考

慮しながら輸液を行い、同時に組織の代謝機能低下を補う意味でビタミン類特に B₁ 剤を投与することは必要と思われる。

結 語

1) 2 例の Bacterial Shock と思われる症例を報告し、いささかの文献的考察を加えた。

2) 1 例は Shock 回復後 80 日目に前立腺剔除術を行ったが術後 17 日で死亡した。Bacterial Shock から完全に手術に耐えられるまでの回復にはさらに長期間が必要であると考えられた。

3) 治療は i) 抗生物質の大量投与, ii) 昇圧剤, iii) 強心剤, iv) 輸液, 輸血, v) 副腎皮質ホルモンの大量投与, vi) 酸素吸入, などを時を誤まらず行うべきである。

文 献

- 1) Abernathy, R.S. et al.: J. Lab. & Clin. Med., 49, 708, 1957.
- 2) Bennett, I.L. et al.: J.A.M.A., 183, 462, 1963.
- 3) Del Greco, F., Johnson, D.C.: J.A.M.A., 178, 994, 1961.
- 4) Forkner, C.E. et al.: Am. J. Med., 25, 877, 1958.
- 5) Gatch, W.D. et al.: J.A.M.A., 114, 1839, 1940.
- 6) Gilbert, R.P.: Proc. Soc. Exptl. Biol. & Med., 100, 346, 1959.
- 7) Good, R.A., and Thomas, L.: J. Exp. Med., 97, 871, 1953.
- 8) Graber, C.D. et al.: Surg. Gynec. & Obst., 110, 443, 1960.
- 9) Kinsell, L.K.: Ann. New York Acad. Sci., 63, 240, 1955.
- 10) Lillehei, R.C., and Maclean, L.D.: Ann. Surg., 148, 513, 1958.
- 11) Lillehei, R.C., and Maclean, L.D.: Arch. Surg., 78, 464, 1959.
- 12) Lillehei, R.C. et al.: Ann. Surg., 160, 682, 1964.
- 13) Maiztegui, J.I., and Kass, E.H.: Am. J. Surg., 107, 701, 1964.
- 14) Margaretten, W., and McAdams, A.J.: Am. J. Med., 25, 868, 1958.
- 15) McCabe, W.R., and Jackson, G.G.: Arch. Int. Med., 110, 847, 1963.
- 16) McKay, D.G. et al.: Am. J. Obst. Gynec., 78, 546, 1959.
- 17) Melby, J.C. et al.: J. Clin. Invest., 37, 1791, 1958.
- 18) Review of medical microbiology., 14, 139,

- 1964.
- 19) 渋谷喜守雄：ショック，医学書院，1959.
- 20) Shubin, H., and Weil, M.H.: J.A.M.A., 185, 850, 1963.
- 21) Spink, W.W., and Andreson, D.: J. Clin. Invest., 33, 540, 1954.
- 22) Spink, W.W.: New Engl. J. Med., 257, 1031, 1957.
- 23) Spink, W.W.: Ann. Int. Med., 53, 1, 1960.
- 24) Spink, W.W.: Arch. Int. Med., 106, 433, 1960.
- 25) Spink, W.W.: Shock. Academic Press, 1962.
- 26) Spink, W.W.: Ann. Int. Med., 57, 538, 1962.
- 27) Stetson, C.A.: J. Exp. Med., 94, 347, 1951.
- 28) 住友健治：四国医誌，13, 376, 1958.
- 29) Talbot, C.H.: Lancet, 1, 668, 1962.
- 30) Thomas, L., and Good, R.A.: J. Exp. Med., 95, 409, 1952.
- 31) Thomas, L.: Arch. Int. Med., 101, 542, 1958.
- 32) 戸田忠雄：戸田新細菌学，南山堂，1964.
- 33) Udhoji, V.N. et al.: Am. J. Med., 34, 461, 1963.
- 34) Udhoji, V.N., and Weil, M.H.: Ann. Int. Med., 62, 966, 1965.
- 35) Weil, M.H., and Spink, W.W.: J Lab. & Clin. Med., 501, 50, 1957.
- 36) Weil, M.H.: Circulation, 16, 1097, 1957.
- 37) Weil, M.H. et al.: Ann. Int. Med., 60, 384, 1964.
- 38) Weil, M.H., and Spink, W.W.: Arch. Int. Med., 101, 184, 1958.
- 39) Weisbren, B.A.: Am. J. Med., 36, 819, 1964.
- 40) Weisbren, B.A., and Arena, J.: Arch. Int. Med., 116, 336, 1965.
- 41) Zinsseer's Textbook of Bacteriology.
(昭和42年2月25日受付)