エンドトキシン吸着と持続的血液透析濾過が奏効した 特発性胃破裂後敗血症性ショックの6歳小児例

長谷川 浩一¹ 小山 雅之¹ 小原 史生¹ 岩井 崇²
 秋山 有史³ 池田 健⁴ 雲母 公貴⁵ 鈴木 勝雄⁶
 函館五稜郭病院腎臓内科¹ 同小児科² 同外科³ 同パソロジーセンター⁴
 同臨床工学科⁵ 五稜郭ネフロクリニック⁶

キーワード：特発性胃破裂，敗血症性ショック，エンドトキシン吸着，持続的血液透析濾過

〈要旨〉

症例は6歳，男児。平成19年6月26日，昼食後から上腹部痛と嘔吐が出現。翌27日には腹部膨満も現れたため近医を受診後，当院小児科を紹介となり精査・加療目的に入院となった。高熱と頻呼吸を伴うショック状態であったためICUへ入室となった。腹部CTにおいて多量のfree airと腹水，胃・十二指腸・小腸の拡張を認めたため上部消化管の穿孔と考え緊急開腹手術となった。胃上部大彎後壁側の破裂と食物残渣を伴った腹水が認められたため胃破裂による腹膜炎と診断し，破裂部を含む部分胃切除を行った。術後はdopamine (DOA) 8 μ g/kg/min投与下でも収縮期血圧が60 mmHg台と敗血症性ショックの状態であったことからエンドトキシン吸着 (PMX) を施行した。PMX開始後より血圧は速やかに上昇し2時間後には136/70 mmHgまで改善した。PMX終了後，持続的血液透析濾過 (CHDF) に移行し十分な利尿も得られるようになり，3日後にはDOA，CHDFともに離脱。7月27日にはICUを退室し，12月22日に退院となった。特発性胃破裂の学童期での発症は稀であり，さらに敗血症性ショックに至り血液浄化を行った症例はわれわれが検索した限り本邦では3例目であった。小児例であっても重篤な敗血症性ショックからの早期離脱・全身状態の早期改善をはかるためにPMXを含めた血液浄化療法の施行を検討すべきであると考えられた。

A 6-year-old child with idiopathic gastric rupture leading to septic shock, who responded well to PMX (endotoxin adsorption using polymyxin-B immobilized fiber) and CHDF (continuous hemodiafiltration)

Koichi Hasegawa¹, Masayuki Koyama¹, Fumio Obara¹, Takashi Iwai², Yuji Akiyama³, Tatsuru Ikeda⁴, Kouki Kira⁵ and Katsuo Suzuki⁶

Division of Nephrology¹, Division of Pediatrics², Division of Surgery³, Division of Pathology Center⁴, Division of Clinical Engineering⁵, Hakodate Goryoukaku Hospital ; Goryoukaku Nephroclinic⁶

Key words : idiopathic gastric rupture, septic shock, endotoxin adsorption, continuous hemodiafiltration

〈Abstract〉

We report 6-year-old boy who developed severe vomiting with upper abdominal pain after lunch on June 26, 2007, and then abdominal distention appeared the following day. After consulting a local physician, he was referred to the pediatric division of our hospital and admitted for examination and treatment. Because the patient was in shock with a high fever and tachypnea, he was placed in ICU for total body management. Abdominal CT showed a large amount of free air and ascites, enlarged stomach, duodenum, and small intestine. Perforation of the upper digestive tract was assumed and emergent abdominal surgery was performed. Based on intraoperative findings of ascites along with a rupture on the back wall of the proximal greater curvature of the upper section of the stomach and food residue in the abdominal cavity, peritonitis due to the gastric rupture was diagnosed and

長谷川 浩一 函館五稜郭病院腎臓内科 〒040-8611 函館市五稜郭町 38-3

Koichi Hasegawa Tel : 0138-51-2295 Fax : 0138-56-2695 E-mail : koichihas@gmail.com

〔受付日：2010年5月7日，受理日：2010年9月1日〕

partial gastric resection including the ruptured section was carried out. After surgery, the patient remained in septic shock state with a systolic blood pressure of 60 mmHg despite administration of dopamine (DOA). Therefore, endotoxin adsorption using polymyxin-B immobilized fiber (PMX) was carried out. The blood pressure rapidly increased after PMX was initiated, and improved to 136/70 mmHg after 2 hours. After completing PMX, treatment was switched to continuous hemodiafiltration (CHDF) and sufficient diuresis could be obtained. Three days later, both of DOA and CHDF were discontinued. The patient was discharged from ICU on July 27, and discharged from hospital on December 22. In later childhood, idiopathic gastric rupture is rarely observed, and this is the third case of septic shock treated by PMX to be reported in Japan. Consideration of the need for blood purification therapy, which includes PMX, is recommended in order to achieve early withdrawal from severe septic shock and improvement of the total body condition, even in pediatric cases.

緒 言

一般に、特発性胃破裂はほとんどが生後5日から2週間以内の新生児に多く認められるが、学童期における報告は少なく、予後不良な疾患であり救命率はいまだ低い¹⁻³⁾。今回われわれは6歳男児で胃上部大彎後壁側の胃破裂から腹膜炎による敗血症性ショックを呈し、緊急手術後にエンドトキシン吸着 (endotoxin adsorption using polymyxin-B immobilized fiber: PMX) と持続的血液透析濾過 (continuous hemodiafiltration: CHDF) を施行することで救命し得た症例を経験したので報告する。

I. 症 例

症例：6歳，男児。

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

主訴：上腹部痛，腹部膨満，熱発。

現病歴：平成19年6月26日，普段通りに昼食を摂った後から上腹部痛が出現。夕方には一時軽快していた

が，夜になって痛みとともに嘔気・嘔吐も出現した。飲水の度に嘔吐するようになり，未明には1時間に1回と頻回になった。27日の朝，腹部膨満も現れたため近医を受診後，当院小児科に紹介となり精査・加療目的に入院となった。

入院時身体所見：身長122.0 cm，体重21.3 kg，血圧58/- mmHg (触診)，脈拍182/分，整。呼吸回数40回/分。体温38.8℃。両上下肢にチアノーゼ (+)。腹部：膨満著明 (腹囲94 cm)。

入院時検査所見 (表1)：WBC 16,200/ μ L と白血球数の増加を認めた。BUN 33 mg/dL，Cr 1.4 mg/dL と軽度の腎機能障害を認めた。血液ガスデータではpH 7.251， HCO_3^- 10.1 mmol/L と著明な代謝性アシドーシスを認めた。

入院後経過：初診時すでに明らかなショック状態であったため全身管理を目的にICUへ入室となった。腹部CTにおいて多量のfree airと腹水，胃・十二指腸・小腸の拡張を認めた (図1) ため上部消化管の穿孔と判断し同日19時00分より緊急開腹手術となった。

手術所見：上腹部正中切開で開腹した。腹腔内に淡褐色の腹水を約1 L認め，さらに左側腹部に野菜や米

表1 Laboratory data on admission

Peripheral blood		Blood biochemistry		Arterial blood gas analysis (Nasal cannula; O_2 3 L/min)	
WBC	16,200 / μ L	TP	9.1 g/dL	pH	7.251
Stab	8.0 %	Alb	5.1 g/dL	p CO_2	23.8 mmHg
Seg	60.0 %	T-Bil	0.3 mg/dL	p O_2	139 mmHg
Eosino	0.0 %	GOT	32 IU/L	HCO_3^-	10.1 mmol/L
Baso	0.0 %	GPT	20 IU/L		
Mono	2.0 %	LDH	372 IU/L	TT	50
Lymph	30.0 %	γ -GTP	16 IU/L	PT-sec	16.8 sec
RBC	651×10^4 / μ L	BUN	33 mg/dL	PT-%	64 %
Hb	15.7 g/dL	Cr	1.4 mg/dL	PT-INR	1.38 INR
Ht	46.9 %	Na	130 mEq/L	APTT	34.7 sec
PLT	77.7×10^4 / μ L	K	4.4 mEq/L	Fib	376 mg/dL
		Cl	88 mEq/L	FDP	5.8 μ g/dL
		Ca	10.9 mg/dL		
		IP	9.0 mg/dL		
		CRP	1.0 mg/dL		
		BS	141 mg/dL

図 1 Abdominal X-p and CT
Free air and a large amount of ascites were observed.

図 2 Surgical findings
A gastric rupture (Circled: $\phi 10 \times 32$ mm) was observed on back wall of the proximal greater curvature of the upper section of the stomach (left). Partial excision was performed (right).

などの多量の食物残渣が認められた。胃上部大彎後壁側に径 10×32 mm の破裂を認めた (図 2)。破裂部周囲に潰瘍は認められなかった。健常部で部分切除を行い漿膜筋層を 4-0 絹糸で補強した。十二指腸から小腸、大腸に異常所見はみられなかった。

病理組織学的所見：破裂部近傍に粘膜固有層の凝固壊死、粘膜下層の出血・充血を認めた。奇形、腫瘍性病変、異物、寄生虫などの病原体は確認できなかった。胃粘膜には軽度炎症細胞浸潤を認めたが著変なく破裂の原因は特定できなかった。

術後経過 (1)：21 時 30 分手術終了後、ICU へ帰室

時より収縮期血圧 (SBP) は $70 \sim 80$ mmHg のショック状態が続いた。Dopamine (DOA) を $3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (γ) から開始したが反応は乏しく徐々に増量していった。6 月 28 日 10 時 00 分、体温 41.5°C 、心拍数 175/分、呼吸回数 43 回/分で、DOA 8γ 使用下でも SBP は 60 mmHg 台であり、尿量も $0 \sim 70$ mL/hr が持続していた。胃破裂後の腹膜炎による敗血症性ショックと診断し PMX, CHDF を行うこととした。

治療法 (表 2)：GamCath カテーテル® 6.5 Fr 150 mm をベッドサイド、局所麻酔下にて右大腿静脈より挿入。PMX にはトレミキシシ® (PMX-20R®) を用い、

表 2 System of blood purification

バスキュラーアクセス GamCath カテーテル® 6.5 Fr 150 mm 右大腿静脈より挿入		
PMX	装置	ACH-10
	浄化器	トレミキシン® (PMX-20R®)
	血液回路	CHD-404N (小児用)
	プライミング	通常プライミング後 20% アルブミン (100 mL) で充填
	抗凝固剤	フサン® (ACT 266 sec を確認後 20→15 mg/h に減量)
	血流量	80 mL/min
CHDF	装置	Plasauto iQ-21
	ヘモフィルター	APF-06S®
	血液回路	CHDF-21 (成人用回路)
	抗凝固剤	フサン® (15 mg/h)
	血流量	60 mL/min
	透析液流量	0.4 L/hr
	補液流量	0.2 L/hr
	濾過流量	0.6 L/hr
	加温装置	ACH-10 用をヘモフィルターと V チャンバーの間に装着

・ PMX-20R® の priming volume (PV) は 135 mL, CHD-404N の PV は 57.9 mL で合計 192.9 mL.
 APF-06S® の PV は 63 mL, CHDF-21 の PV は 75.5 mL で合計 138.5 mL.
 ・ 低体温対策で加温装置を使用した.

血液回路は小児用 CHD-404N® を使用した。ヘパリン加生食を用いて通常プライミング後、20% アルブミン 100 mL で充填した。血流量は 80 mL/min に設定した。CHDF ではヘモフィルター APF-06S® を用い、血液回路は成人用 CHDF-21® を使用した。PMX を 2 時間行った後、CHDF への移行に際しては回路内の血液を CHDF の脱血ルートへ送血して CHDF ルートを充填した。血流量 60 mL/min とし、血圧の急激な変動を避けるため除水は 0 mL/hr で行った。

術後経過(2)(図 3)：PMX を 11 時 30 分より開始した。開始後より血圧は速やかに上昇し、2 時間後の終了時には血圧 136/70 mmHg となった。引き続き CHDF に移行したが SBP は 140 mmHg 台と安定しており利尿も得られてきたため結局除水は行わなかった。PMX 開始前には BUN 58 mg/dL, Cr 2.0 mg/dL, HCO_3^- 14.4 mmol/L であったが、終了後約 2 時間の時点では BUN 47 mg/dL, Cr 1.6 mg/dL と低下、 HCO_3^- 19.7 mmol/L と上昇していた。6 月 30 日には DOA が中止可能となり、BUN 8 mg/dL, Cr 0.5 mg/dL, HCO_3^- 27.2 mmol/L と腎機能障害も改善したため、同日 CHDF から離脱した。敗血症性ショックによる脳梗塞の後遺症が残りリハビリテーションを要したが、術後 178 日目の 12 月 22 日に退院となった。

II. 考 察

小児の場合、胃、小腸、結腸などを含めた消化管穿孔は、西ら⁴⁾によると新生児期に多いとされ、新生児

図 3 Change of blood pressure and urine volume before and after PMX

UV : urine volume, SBP : systolic blood pressure, γ : $\mu\text{g/kg/min}$

消化管穿孔は小児消化管穿孔の約 2/3 を占めるといふ。浅部ら⁵⁾の施設において 5 年間に経験された小児消化管穿孔例は、新生児期 13 例、乳児期 3 例、幼児期 1 例、学童期 1 例と新生児症例が最も多く、かつ 1 歳未満が小児消化管穿孔の 88.9% を占めていると報告している。すなわち、消化管穿孔の学童期発症は 1 例のみであり極めて稀である。

胃破裂は辺縁の胃壁が菲薄化、壊死を伴うことが特徴⁶⁾で、胃潰瘍の穿孔にくらべ破裂口が大きく、胃内

容物の腹腔内流出量が多いため重症化しやすいとされている⁷⁾。交通外傷、心肺蘇生後の発症などが報告されていることは比較的厚い壁構造を持つ胃が破裂をきたすためには瞬時的に強い外力が加わる必要があることを示唆する⁸⁾。一方で特発性胃破裂は消化性潰瘍、酸・アルカリの服用、腹部外傷等の原因によらない胃の破裂とされ、極めて稀であり、一般に予後不良である^{9,10)}。本症の発生機序に関しては未だ不明な点が多い¹¹⁾。奥村ら⁹⁾は胃破裂の症例報告の中で、胃の過膨張が先行するという Albo¹⁰⁾ 以来諸家の推論を紹介している。それによると、大量の飲食物の摂取や空気嚥下症などにより、① 過膨張した胃に嘔吐、咳などによる胃内圧の急激な上昇が加わる、または、② 過膨張のため胃壁静脈圧を超える胃内圧の上昇が遷延して venous drainage が妨げられた結果、胃壁の虚血、壊死を生じ胃破裂を発症するとしている。しかし近年、先行する胃の過膨張なしに胃破裂を発症した症例の報告が散見される。森田ら¹²⁾は、明らかな胃の過膨張がみられなかった特発性胃破裂の成人症例を報告し、1983 年から 2006 年までの医中誌での検索によると胃の過膨張がなかった症例は特発性胃破裂 24 症例中 8 例にみられたと述べ、このような症例では頻回の嘔吐による胃内圧の上昇が発症機序の一つとして考えられるとしている。さらに、Watts¹³⁾によれば胃破裂の機序は、過膨張が先行する overfilling group と、胸腔内への胃のヘルニアを伴った嘔吐により胃壁に沿った圧較差が生じ胃破裂が起こる ematogenic group の二つに分類されるとしている。われわれの症例の場合、昼食後の発症ではあったが大量摂取や薬物の摂取、空気嚥下症などの病歴は得られておらず、胃の過膨張をきたしていたとは考え難い。しかし、発症前に頻回に嘔吐を繰り返していることから、胃ヘルニアの存在は確認できていないが、Watts¹³⁾が述べている機序により胃破裂に至った可能性が考えられる。なお、ematogenic group における好発部位は胃上部大彎側とされており、今回の症例の破裂部位とも一致している。

治療は、手術が第一選択である¹⁴⁾。基本は破裂部の縫合閉鎖であり、壊死部があれば十分切除し、幽門狭窄などの基礎的病変があれば同時に解除する¹⁵⁾。術後は敗血症性ショック、DIC に注意しながら十分な量の抗生剤を投与し、輸液量法を行うのが基本である³⁾。しかし、敗血症性ショックをきたした際には PMX、さらに尿量の確保が困難となった時には CHDF といった急性血液浄化療法が必要となることもある。

成人症例とは異なり小児症例で体外循環を行うにはいくつかの問題点がある。十分な脱血と返血が可能と

なるカテーテル挿入が必要であり、その血管確保が成人にくらべ非常に困難であること、体重が小さいため体外循環量を減らす努力が必要であること、脱血不良などのルートトラブルが多く施行中は注意深い観察が必要であることなどである¹⁶⁾。特に、成人と比較して体格が小さく循環血液量が少ないため、血液浄化器と血液回路の容量、すなわち priming volume (PV) が問題となることが少なくない¹⁷⁾。今回、本症例に PMX を施行するにあたってわれわれが最も懸念したのは PMX-20[®] の PV が 135 mL とこれ自体で非常に大きいため、ただでさえショック状態にある患児の血行動態に大きな悪影響を及ぼすのではないかということであった。例えば、今回 CHDF に使用した APF-06S[®] の PV は 63 mL であるが、さらに PV を減らそうとすれば、APF-03S[®] (PV 33 mL)、APF-01D[®] (同 12 mL) という選択もあり得る。しかし、PMX に関しては(現在では PV 40 mL と小型化された PMX-05R[®] も使用可能であるが、少なくとも当時は) PMX-20 R[®] を使わざるを得ず、小児用の血液回路と組み合わせても PV は 192.9 mL に達した。これは体重 21.3 kg の患児の循環血液量の 10% (8 mL/kg として 170.4 mL) を超えるものであった。一般に PV が循環血液量の 10% を超える場合は、アルブミンなどの血液製剤による回路内の充填が有効とされており^{17,18)}、本症例でもこれに倣って生食プライミング後の回路内へ 20% アルブミン充填を行ったところ血圧への目立った悪影響を生じることなく施行可能であった。また、PMX 終了時、回路内にある大量の血液を急速に返血することで著しい容量負荷が加わらないよう、前述した工夫(表 2)により脱血～施行中～返血に至るまで急激な血行動態の変動をきたすことなく CHDF を施行可能であった。

ところで、PMX の適応および効果については今なおさまざまな議論があるが、Cruz ら¹⁹⁾は腹腔内感染症に対し外科的手術を行った重症敗血症や敗血症性ショック 64 例への PMX の効果としてランダム化トライアルの報告をしており、PMX を通常治療に加えることが、血行動態の改善、臓器機能障害、28 日死亡率低下に寄与することを示している。また小児領域においても、高田ら¹⁶⁾の報告によると、敗血症性多臓器不全によるショックに対して PMX は有効であり、救急・集中治療の一つとして考慮されるべきであるとし、北山ら²⁰⁾によれば、小児敗血症症例で PMX を施行された群の救命率は 57.1%であったのに対して、PMX 非施行群のそれは 33.3%であったと述べており、やはり有効性を示す報告がなされるようになってきている。従って、本症例のように胃破裂を含めた消化管穿

孔をきたし、手術、抗生剤投与、補液を行っても治療に反応せず重症化し、不幸にして敗血症性ショックに陥った場合、小児であるからという理由だけで躊躇することなく、できるだけ速やかにPMXを含めた血液浄化療法の施行を検討することが重要であると考えられた。

結 語

小児の特発性胃破裂を経験した。学童期における特発性胃破裂の発症は稀であり、さらに敗血症性ショックに至りPMX, CHDFなどの急性血液浄化を行った症例はわれわれが検索した限り本邦では3例目であった^{21,22)}。小児例であっても重篤な敗血症性ショックからの早期離脱・全身状態の早期改善および救命をはかるためにはPMXを含めた血液浄化療法は有効な手段であると考えられ、若干の文献的考察を含めて報告した。

本論文の要旨は、第53回日本透析医学会学術集会・総会（2008年6月、神戸）において発表した。

文献

- 1) 有馬栄徳：新生児消化管穿孔の病因。小児外科 10：481-486, 1978
- 2) 川口文夫，新開統子，伊卷尚平，和田崇文，関 一平，山中郁男，中田幸之介：年長児特発性胃破裂の1例。日腹部救急医学会誌 20：320, 2000
- 3) 深田良一，常盤和明，中村 香：幼児期特発性胃破裂の1例。小児外科 25：343-346, 1993
- 4) 西 寿治，山田亮二，山本 弘：小児急性腹症—小児消化管穿孔。小児外科 18：1195-1203, 1986
- 5) 浅部浩史，岡陽一郎，白日高歩：過去5年間に経験した小児消化管穿孔の検討。日小児救急医学会誌 4：184-186, 2005
- 6) 佐藤裕二：特発性胃破裂。新臨床外科学第4版（武藤徹一郎，幕内雅俊，川崎誠治，佐野俊二，名川弘一，野口眞三郎，平田公一，渡邊聡明編），p 448-449, 医学書院，東京，2006
- 7) 山崎 猛，林 成之，畠中康晴，田中 隆，岩井重富：外傷の既往のない特発性胃破裂と思われる1例。日救急医学会関東誌 16：92-93, 1995
- 8) 服部正嗣，本田一郎，松下英信，小林大介，大河内治，坪井賢治：過食後胃破裂の1例。日臨床外科学会誌 69：2229-2234, 2008
- 9) 奥村明之進，南俊之介，杉野盛規，竹内幸康，武田学，加藤雅明，横田博志，吉川幸伸，花田正人：特発性胃破裂の1例。日消化器外科学会誌 21：2296-2299, 1988
- 10) Albo R, De Lorimier AA, Silen W：Spontaneous rupture of the stomach in the adult. Surgery 53：797-805, 1963
- 11) 大澤義弘：新生児胃破裂の成因と術前治療に関する実験的研究。日小外科会誌 22：493-504, 1986
- 12) 森田誠市，田澤賢一，吉田 徹，新保雅宏，山岸文範，塚田一博：成人特発性胃破裂の1例。日腹部救急医学会誌 27：639-643, 2007
- 13) Watts HD：Lesions brought on by vomiting：the effect of hiatus hernia of the site of injury. Gastroenterology 71：683-688, 1976
- 14) 土田嘉昭，岩中 督，本名敏郎，石田治雄，伊藤喬廣，岩淵 真，河野澄男，高橋英世，西 寿治，秋山 洋：新生児消化管穿孔の治療に関する管理基準。小児外科 23：87-91, 1991
- 15) Harling H：Spontaneous rupture of the stomach. Acta Chir Scand 150：101-103, 1984
- 16) 高田 大，藤永周一郎，大友義之，赤司俊二，鍵本聖一，関島俊雄，衛藤義勝：小児の敗血症性多臓器不全に対するエンドトキシン吸着療法。日小児科会誌 109：1356-1360, 2005
- 17) 藤永周一郎，大友義之，海野大輔，原 聡，高田 大，望月 弘，菊池 陽，清水俊明，山城雄一郎，金子一成：小児血液腫瘍疾患の急性腎不全における持続的腎代替療法。日小児腎臓会誌 20：1-8, 2006
- 18) 伊藤克己：小児急性血液浄化療法マニュアル。医学図書出版，東京，2002
- 19) Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, Foltran F, Brienza N, Donati A, Malcangi V, Petrini F, Volta G, Bobbio Pallavicini FM, Rottoli F, Giunta F, Ronco C：Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock：the EUPHAS randomized controlled trial. JAMA 301：2445-2452, 2009
- 20) 北山浩嗣，和田尚弘，川崎達也，高橋昌里，稲垣徹史，山田昌由，澤田真理子，山内豊浩，深山雄大：重症小児に対する急性血液浄化法の臨床的検討—救命率の向上を目指して—。日小児腎臓会誌 20：43-46, 2007
- 21) 長谷川義治，高橋伸二，河村文夫，須藤 至：特発性胃破裂を起こした小児にPMX（トレミキシン）の吸着療法と持続血液濾過療法（CHF）を施行した1症例。日集中治療医学会誌 6(Suppl)：142, 1999
- 22) 木原裕貴，大田敏之，福原里恵，藤原 信，岩永甲午郎，中田久美子，本田 茜，古田靖彦，大津一弘，亀井尚美，花見亮治：エンドトキシン吸着療法を施行した新生児胃破裂の1例。日小児腎臓会誌 20：71-76, 2007