バソプレシンが著効したカテコラミン不応性敗血症性ショックの1症例

中谷 桂治*¹ 林 正則*¹ 濱岡 直也*¹
豊田 芳郎*¹ 大野喜代志*²

大阪厚生年金病院麻酔科*¹ (〒 553-0003 大阪市福島区福島 4-2-78)
同 外科*²

Key words: ① septic shock, ② vasopressin

S状結腸穿孔による汎発性腹膜炎の敗血症性ショック, 多臓器不全に対し, 大量のカテコラミンを投与していたにもかかわらず, 重篤な循環不全を呈していたが, バソプレシン投与により劇的な昇圧効果が得られた症例を経験したので報告する。

症 例

症例: 患者は89歳, 女性。身長約140 cm。体重約30 kg。
既往歴: 80歳時, 痔核の手術。

現病歴: 入院当日昼前より腹痛を生じ, 痛みが増してきたため, 近医を受診した。点滴, 排便, 浣腸などの処置を受けたが, 症状は改善せず, 本院救急外来に搬送された。来院時, 意識はほぼ清明で腹痛を訴えた。血圧は65/35 mmHgでチアノーゼを認め, 酸素5 l・min⁻¹投与下の動脈血ガス所見はpH 7.318, PaCO₂ 21.5 mmHg, PaO₂ 87.9 mmHg, BE -13.5 mmol・l⁻¹, 乳酸 129 mg・dl⁻¹と代謝性アシドーシス, 低酸素血症, 末梢循環不全を認めた。腹部CT検査で, 腹腔内に渗出液と遊離ガス (free air) を認め, 腸管穿孔による腹膜炎と診断し, 救命のため緊急手術を施行した。開腹所見として, 腹腔内に便汁の貯留, ダグラス窩に便塊を認めた。S状結腸が穿孔しており, 腹腔洗浄・ドレナージ, 人工肛門造設術を施行した。術中よりショック状態となり, 術前からのドーパミン7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ に加えて, ノルアドレナリン0.02 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ の持続投与およびフェニレフリン, アドレナリンおよびメチルプレドニゾロンの1回投与を行ったが, 血圧は60~70 mmHgで推移した。手術時間1時間40分, 麻酔時間2時間15分であった。

術後経過 (Fig. 1): 気管挿管のまま, ICUに収容した。循

環不全は持続し, ドパミン11 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, ノルアドレナリン0.3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ の投与でも, 血圧が50 mmHgを下回るようになり, アドレナリン0.3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ の投与を開始し, ノルアドレナリンおよびアドレナリンとも0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ まで増量した。また, 来院時より無尿のため, 持続血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration, CHDF) を開始した。ヘモフィルターはクラレ社製PS-C07 (ポリスルフォン膜, 膜面積0.7 m²), 抗凝固薬はナファモスタットメシレート (フサン) 30 mg・hr⁻¹, 外部灌流液はサブラッド-Bを使用し, 血液流量を70 ml・min⁻¹, 透析液流量600 ml・hr⁻¹, 補液流量400 ml・hr⁻¹, 濾液流量1,000 ml・hr⁻¹, 除水0 ml・min⁻¹で施行した。また, ICU収容当初より動脈血ガス値が不良で, 人工呼吸 (controlled mechanical ventilation, CMV) 下, P/F ratioが60~80 mmHgで推移した。血中エンドトキシンは, 1.8 pg・ml⁻¹ (正常5 pg・ml⁻¹以下) と正常範囲であった。ICU収容13時間後, 引き続き重篤な循環不全に対して, 家族に口頭で同意を得たうえで, バソプレシンの投与を試みた。5単位を1回投与し, 2単位・hr⁻¹の持続投与を開始した。初回1回投与数分以内に, それまで収縮期血圧が40 mmHgであったのが, 160 mmHgまで上昇した。その後, 血圧は100~140 mmHgで推移し, ノルアドレナリン, アドレナリンともに0.2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ まで減量しえた。尿量も血圧上昇とともに流出し始め, 100~300 ml・hr⁻¹まで維持できるようになった。しかし, ICU収容29時間 (バソプレシン投与開始16時間) 後, 心電図にwideQRSを認め, 血清カリウムが6.7 mEq・l⁻¹と上昇し, 抗凝固薬をフサンからヘパリンへ変更し, カルシウム投与など高カリウム血症に対する処置を施行したが, ICU収容33時間後に心室細動となり, CPRにも反応せず死亡した。

Vasopressin infusion increased blood pressure in a patient with catecholamine-resistant septic shock

Keiji Nakatani*¹, Masanori Hayashi*¹, Naoya Hamaoka*¹, Yoshiro Toyoda*¹, Kiyoshi Ohno*²

*¹Department of Anesthesia, *²Department of Surgery, Osaka Kosei-Nenkin Hospital (4-2-78 Fukushima, Fukushima-ku, Osaka 553-0003, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2002; 9: 155 ~ 156

Fig. 1 Clinical course of the patient in ICU. Blood pressure was remarkably increased immediately after the initiation of continuous vasopressin infusion, and urination was also increased. DOA, dopamine; NAD, noradrenaline; AD, adrenaline; HR, heart rate; BP, blood pressure.

考 察

バソプレシンは脳下垂体後葉ホルモンで、抗利尿作用を有し、通常、下垂体性尿崩症の治療に使用される薬剤である。保険適用では、尿崩症以外に食道静脈瘤出血の緊急処置としても使用される。近年、欧米では、バソプレシンの心肺蘇生時の有効性が報告され¹⁾、AHAガイドライン2000でも難治性心室細動に対しての治療の有効性が示唆されている²⁾。また、敗血症性ショックにおけるカテコラミン不応性の低血圧に対して、その昇圧効果が報告されている^{3)~6)}。

各種ストレス下の状況では、血中バソプレシン濃度は通常、上昇するが、敗血症性ショックのような重篤な状況に陥った患者では低下していることが示されている^{5,6)}。低下の原因として、交感神経系の障害による圧受容体を介したホルモン分泌の障害や、下垂体後葉でのホルモン分泌の枯渇が示唆されている。

バソプレシンは血管収縮作用を有し、その作用は血管平滑筋のV₁-receptorの刺激によるものである。通常、健常人では、バソプレシン投与により有意な血圧上昇を認めないが、特殊な状況下（出血、敗血症性ショックなど）の場合に、著明な昇圧効果を認める。その機序として、血管平滑筋のK_{ATP}チャンネル活性化の抑制作用やエンドトキシンやインターロイキン1βの刺激によるNOやcGMPを抑制して、過度の血管拡張を抑制する作用、あるいは、障害された交感神経系の反応性を回復する作用などがあげられる。また敗血症性ショックにおいて、バソプレシン投与によりカテコラミンの反応性を増す作用が報告されている⁷⁾。

本症例では、各種大量のカテコラミン投与にもかかわらず重篤な敗血症性ショックに対してバソプレシンを投与し、著明な昇圧効果が得られ、またその結果として利尿も得られた。本症例には肺動脈カテーテルを挿入していなかったため、循環動態パラメーターの変化は測定できていないが、過去の報告からもおそらく体血管抵抗の増加による血圧上昇と推測される^{3)~6)}。また、バソプレシンは抗利尿ホルモンであるが、高濃度（血中濃度>100 pg·mL⁻¹）では利尿効果を

有することが示されており⁸⁾、血圧上昇とともに利尿が得られた一要因であったかもしれない。

バソプレシン投与約16時間後より高カリウム血症となり、心電図異常も出現した。死亡直前の血液生化学検査で、GOT 223 IU·L⁻¹、CK 9,873 IU·L⁻¹と筋逸脱酵素の上昇を認め、これが心筋由来か骨格筋由来かは不明であるが、バソプレシン投与による影響は否定できない。ただし、本症例に関しては病理解剖を行っていないため詳細は不明である。また、救急外来搬送時からの著明な血中乳酸の高値は、経過を通じて改善しなかった(Fig. 1)。バソプレシンの副作用として、心筋虚血による心筋梗塞や不整脈、腸管虚血、皮膚の虚血による壊疽、静脈血栓などがあげられる⁹⁾。ただし、敗血症性ショック患者におけるバソプレシン投与量は、食道静脈瘤破裂時などの投与量に比較し、非常に少量なので、副作用も起こりにくい可能性が示唆されている⁹⁾。

患者を救命できなかった点では、バソプレシン投与の有効性の意義に関して議論の残るところである。しかし、各種大量のカテコラミン投与に対して、まったく血圧が上昇しなかったのに対し、バソプレシン投与直後からの著明な血圧上昇効果は特記すべきものがあり、本症例においては、バソプレシン投与なしでは延命効果は期待できなかった感がある。投与時期、投与量、副作用などの問題は残されているものの、敗血症性ショック患者に対する循環動態の改善にバソプレシンの有効性が示唆された。

文 献

- 1) Lindner KH, Strohmenger HU, Prengel AW, et al. Randomized comparison of epinephrine and vasopressin in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *Lancet* 1997; 349: 535-7.
- 2) ECC guidelines. Advanced cardiovascular life support. Introduction to ACLS 2000: Overview of recommended changes to the ACLS from the guidelines 2000 conference. *Circulation* 2000; 102: 1129-35.
- 3) Landry DW, Levin HR, Gallant EM, et al. Vasopressin deficiency contributes to the vasodilation of septic shock. *Circulation* 1997; 95: 1122-5.
- 4) Landry DW, Levin HR, Gallant EM, et al. Vasopressin pressor hypersensitivity in vasodilatory septic shock. *Crit Care Med* 1997; 25: 1279-82.
- 5) Dunser MW, Mayr AJ, Ulmer H, et al. The effects of vasopressin on systemic hemodynamics in catecholamine-resistant septic and postcardiotomy shock: A prospective analysis. *Anesth Analg* 2001; 93: 7-13.
- 6) Tsuneyoshi I, Yamada H, Kakihana Y, et al. Hemodynamic and metabolic effects of low-dose vasopressin infusions in vasodilatory septic shock. *Crit Care Med* 2001; 29: 487-93.
- 7) Hamu Y, Kanmura Y, Tsuneyoshi I, et al. The effects of vasopressin on endotoxin-induced attenuation of contractile responses in human gastroepiploic arteries in vivo. *Anesth Analg* 1999; 81: 542-8.
- 8) Kurtzman NA, Rogers PW, Boonjarern S, et al. Effect of infusion of pharmacologic amounts of vasopressin on renal electrolyte excretion. *Am J Physiol* 1975; 228: 890-4.
- 9) Forrest P. Vasopressin and shock. *Anaesth Intensive Care* 2001; 29: 463-72.

受付日 2001年11月7日

採択日 2002年2月16日