

敗血症セミナー in 名古屋

2018. 12. 01

名古屋市立大学病院

高度の心機能低下をきたし

VA-ECMO (Extracorporeal membrane oxygenation)

管理を要した劇症型A群溶連菌感染症の1救命例

千葉大学大学院医学研究院 救急集中治療医学

今枝太郎

はじめに

劇症型A群溶連菌感染症は、発症後急速にショック状態、多臓器不全に陥る極めて予後不良な疾患である。中でも劇症型A群溶連菌感染症分娩型は、より急激で激烈な経過を辿る。

今回、劇症型A群溶連菌感染症分娩型を発症し、高度な循環不全を呈するもVA-ECMOをはじめとする集中治療で救命しえた1例を経験したので報告する。

症例：妊娠32週の24歳女性

主 訴：発熱，下痢

妊娠 /
分娩歴：2経妊2経産

既往歴：特記事項なし

現病歴：発熱(40℃)，下痢にて他院へ入院しタゾバクタム・ピペラシリン投与が開始された。入院翌日，不正性器出血，腹痛が出現，その数時間後ショック状態に陥ったために当院へ搬送となった。

来院時現症

意識レベル GCS E3V4M6, 不穩状態, BT 39.6 °C

BP 109/56 mmHg, HR 142 回/分, RR 24 回/分

SpO₂ 100 % (O₂ 8L リザーバーマスク)

四肢に紫斑, 子宮口開大傾向



<胎児心拍陣痛図>

遅発一過性徐脈, 基準心拍細変動消失

来院時検査結果①

血液一般

WBC	8,400 /mm ³
RBC	395 × 10 ⁴ /mm ³
Hb	10.1 g/dL
Ht	28.9 %
Plt	1.6 × 10 ⁴ /mm ³

凝固系

PT	> 180 sec
APTT	153.2 sec
Fibrinogen	< 50 mg/dL
FDP	729.3 μg/mL
D-dimmer	488.0 μg/mL

生化学

AST	341 U/L
ALT	35 U/L
LDH	3,565 U/L
T-Bil	7.7 mg/dL
Alb	1.8 g/dL
UN	25 mg/dL
Cre	2.71 mg/dL
CK	918 U/L
Na	132 mEq/L
K	3.0 mEq/L
Cl	101 mEq/L
Glu	53 mg/dL
CRP	19.6 mg/dL
PCT	170.3 ng/mL
IL-6	216,766 pg/mL

来院時検査結果②

血液ガス分析

(静脈血)

pH	7.20
PaO ₂	20 mmHg
PaCO ₂	44 mmHg
HCO ₃ ⁻	17.2 mmol/L
BE	-10.8 mmol/L
Lactate	8.3 mmol/L

抗原検査, 培養

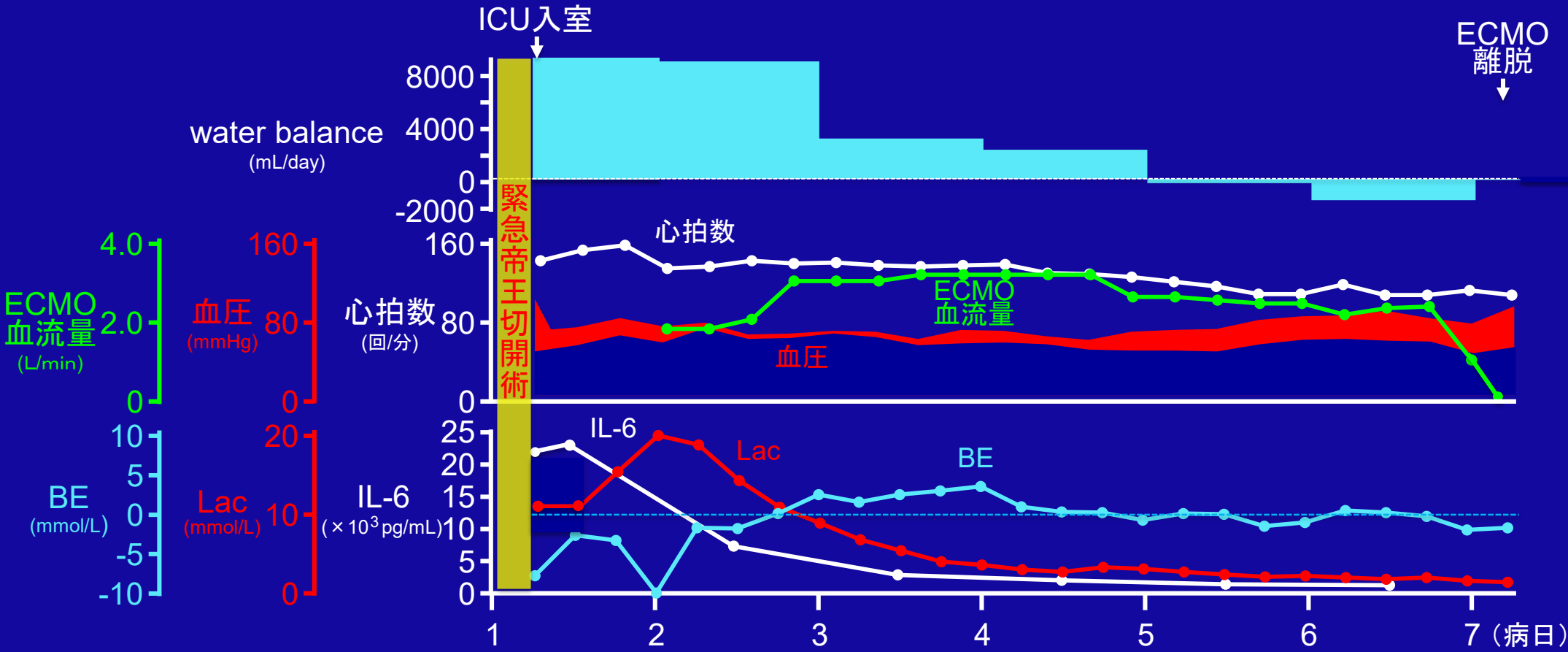
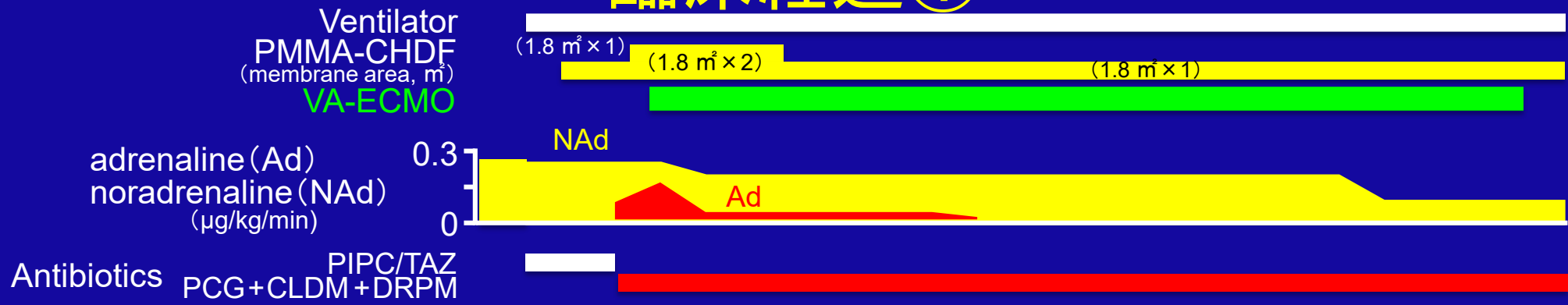
咽頭拭い液

A群β溶血性
連鎖球菌抗原(+)

血液, 羊水

A群β溶血性連鎖球菌

臨床経過①

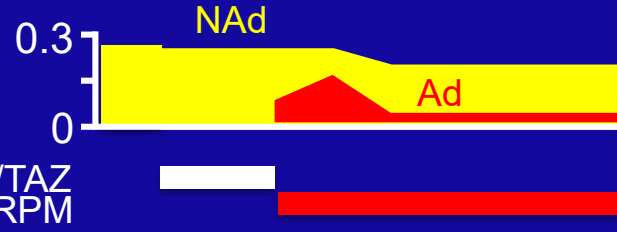


臨床経過①

Ventilator
PMMA-CHDF
(membrane area, m²)
VA-ECMO

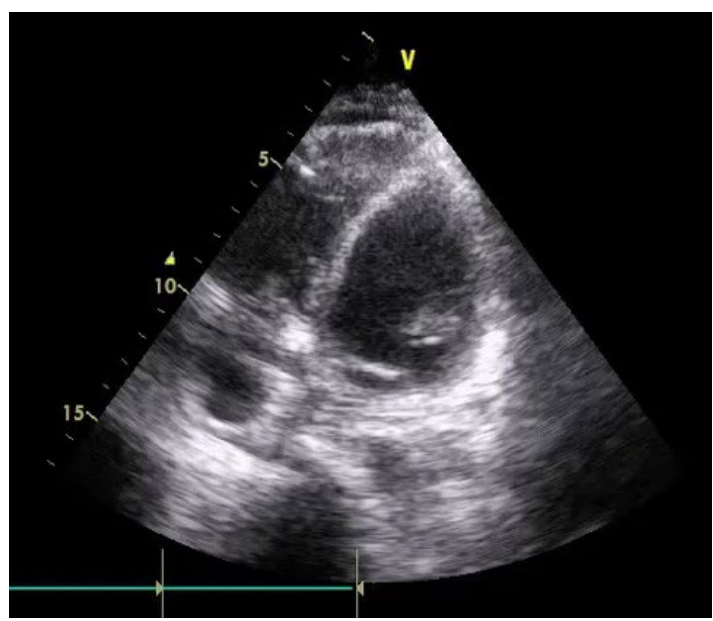
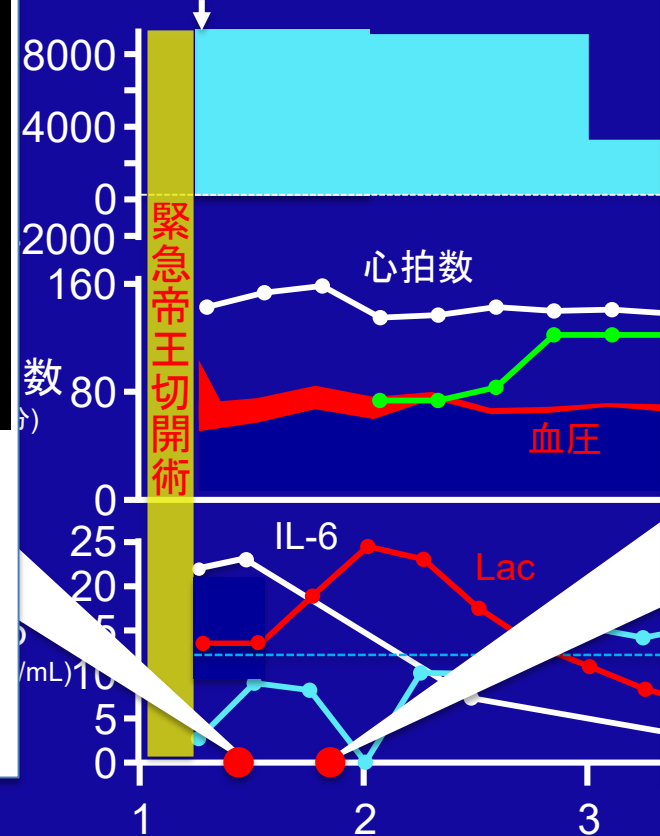


adrenaline (Ad)
noradrenaline (NAAd)



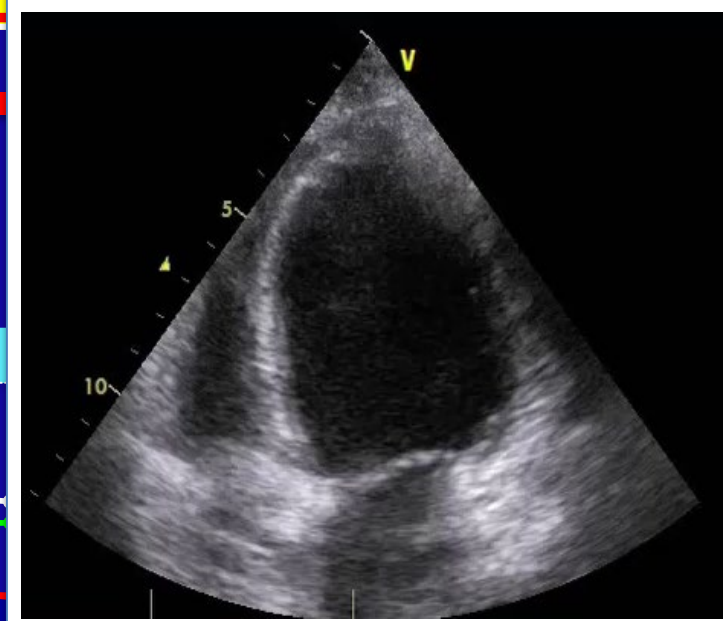
C/TAZ
DRPM

ICU入室



ICU入室時
EF 40%, Dd 45 mm

※ EF: left ventricular ejection fraction,
 Dd: left ventricular end-diastolic dimension



ICU入室15時間後
EF 10%, Dd 65 mm

※ EF: left ventricular ejection fraction,
 Dd: left ventricular end-diastolic dimension

臨床経過①

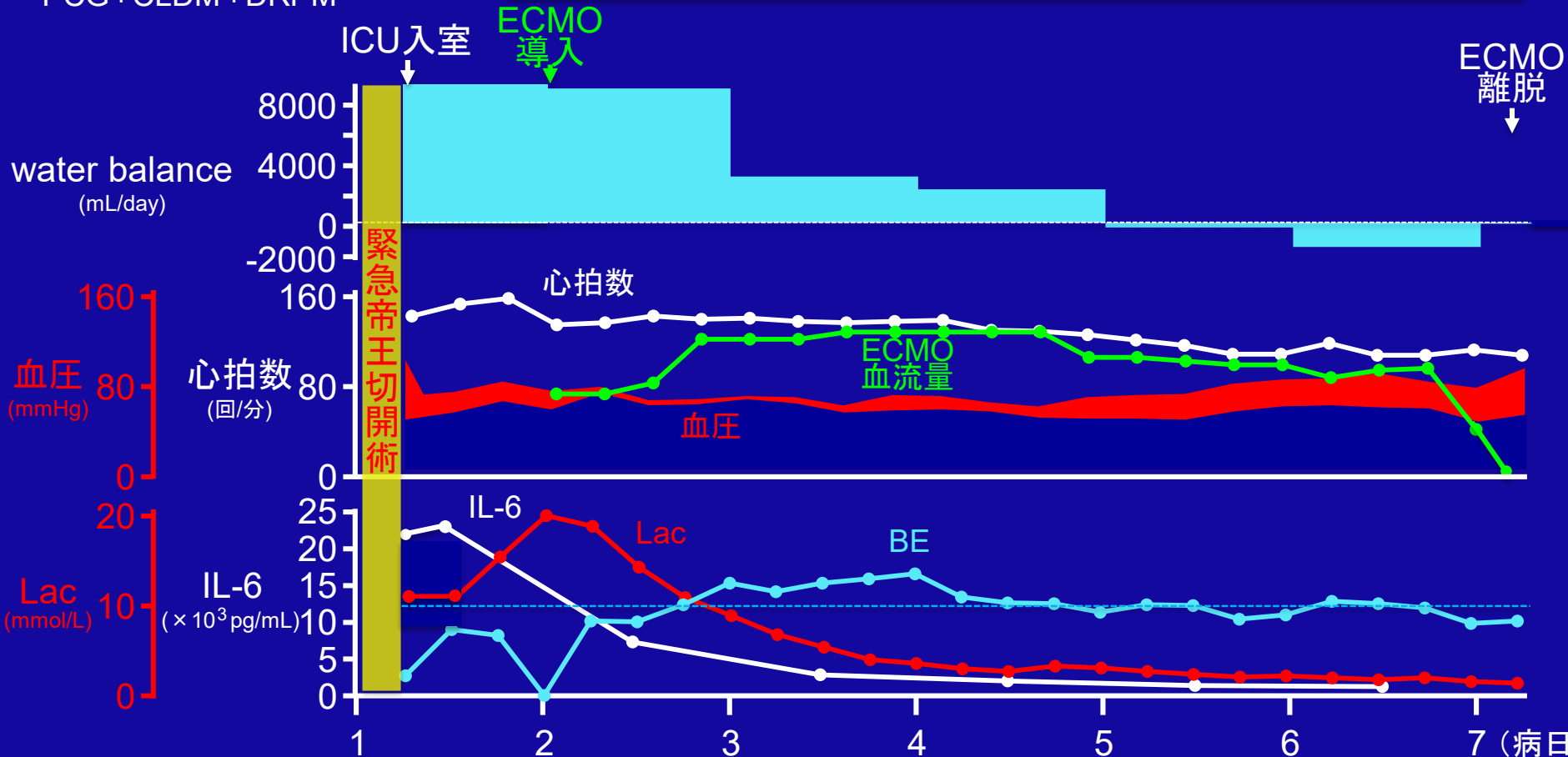
Ventilator
PMMA-CHDF
(membrane area, m²)
VA-ECMO



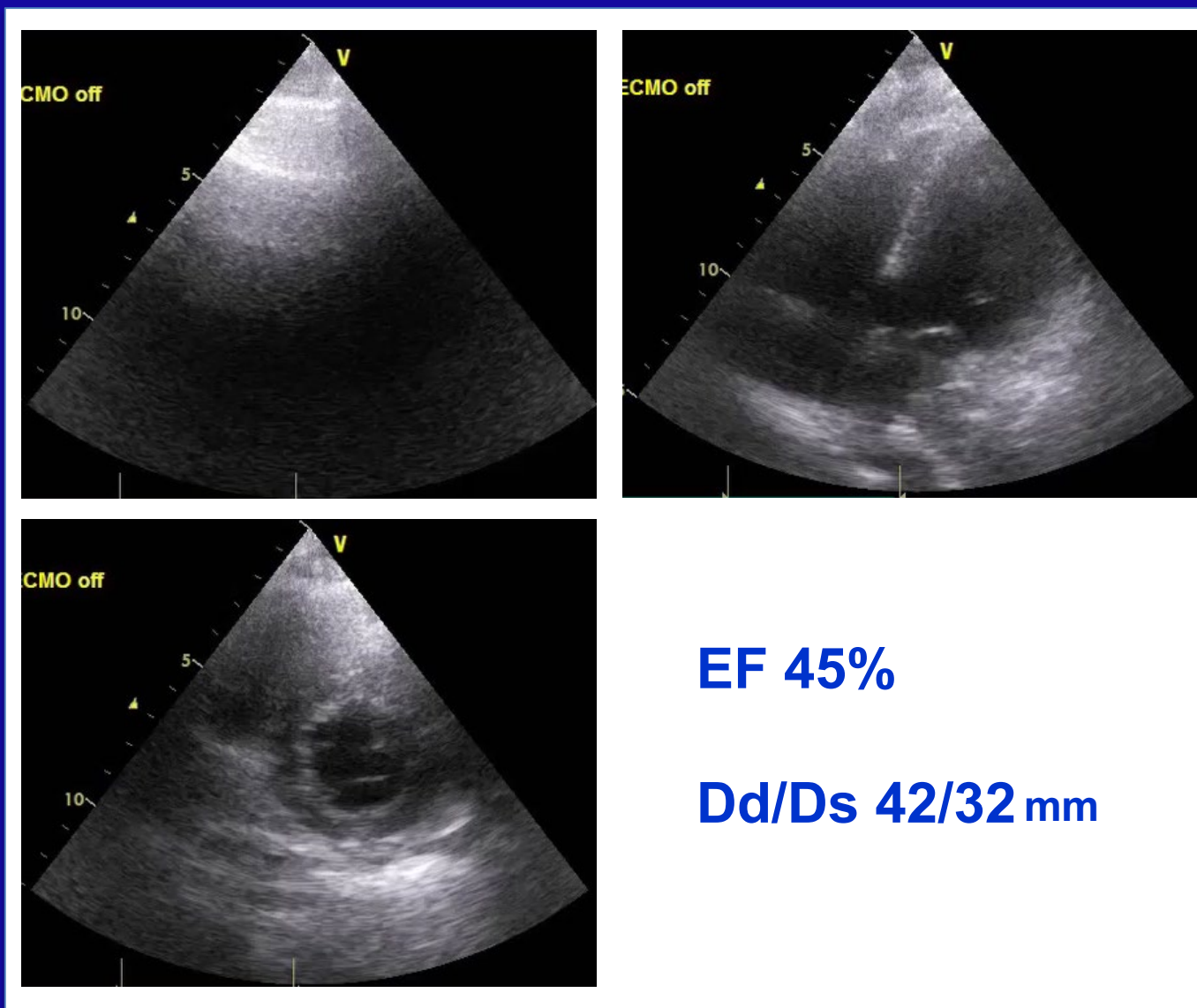
adrenaline (Ad)
noradrenaline (NAd)
(μg/kg/min)



Antibiotics PCG+CLDM+DRPM
PIPC/TAZ

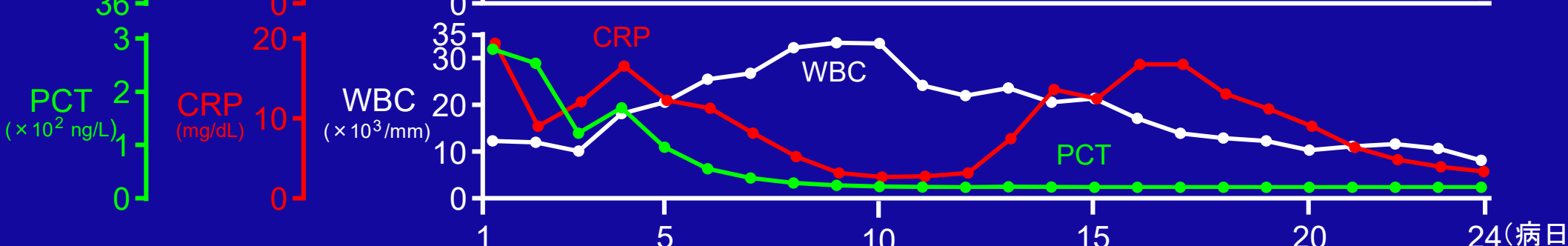
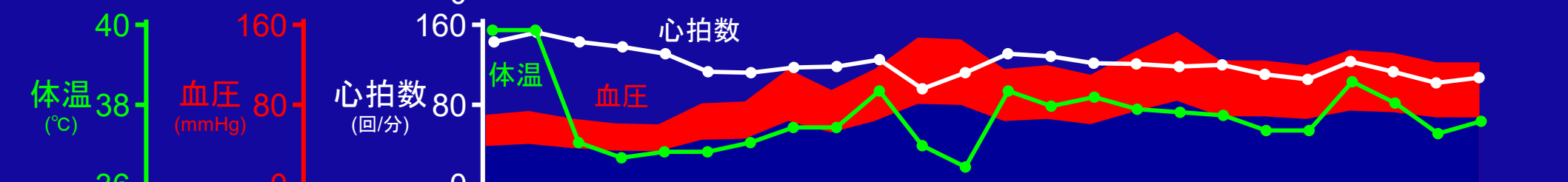
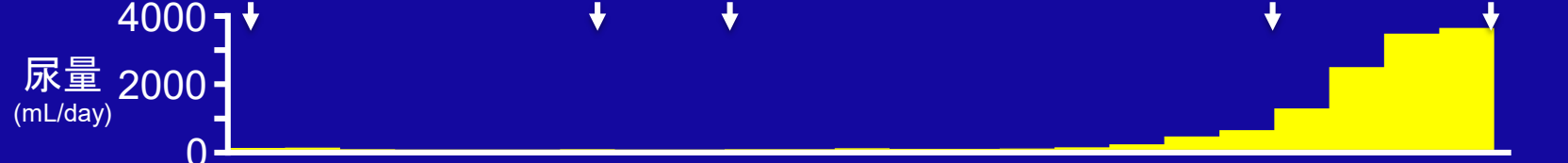
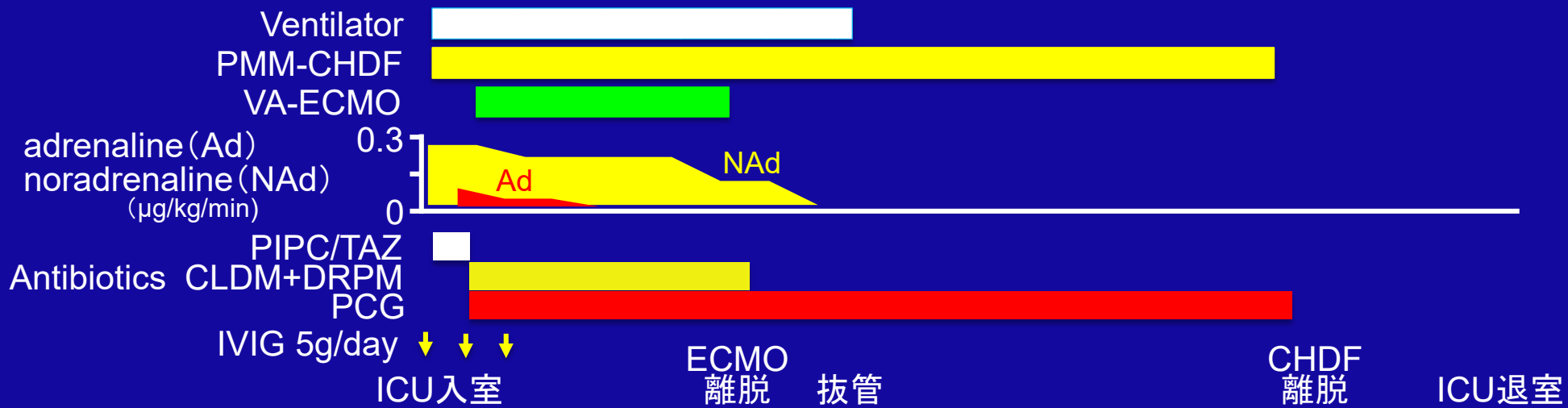


ECMO離脱後心エコー一図(第7病日)



※ EF: left ventricular ejection fraction, Dd/Ds: left ventricular end-diastolic dimension / end-systolic dimension

臨床経過②



劇症型A群溶連菌感染症

突発的に発症し、急激に多臓器不全に進行するβ溶血を示す連鎖球菌による敗血症.

Breiman RF, et al: JAMA. 1993,269:390-1

外毒素(M蛋白, Streptococcal superantigenなど)により高熱、低血圧、多臓器不全を呈する.

Lappin E, et al: Lancet Infect Dis. 2009,9:281-90

高い死亡率. 1週間以内の死亡率が40%という報告もある.

Lamagni TL, et al: J Clin Microbiol. 2008,46:2359-67

劇症型A群溶連菌感染症発生 届出数の年次推移



国立感染症研究所, 発生動向調査年別報告数

明確な原因は不明であるが, 近年急激に増加傾向

埼玉西武ライオンズ
森慎二投手コーチ(42歳)

2017年6月27日,
劇症型A群溶連菌感染症にて
入院となったが, その翌日に急逝された.

劇症型A群溶連菌感染症の診断基準

- ◎ 正常ならば無菌部(血液, 脳脊髄液, 胸水, 腹水, 生検組織)からA群溶連菌が検出
- ◎ 収縮期血圧 ≤ 90 mmHg

以下の2項目以上を満たす

- クレアチニン値 ≥ 2 mg/dL
- AST, ALTまたは総ビリルビン値が正常上限より2倍以上の増加
- 播種性血管内凝固症候群(DIC)
- 急性呼吸窮迫症候群(ARDS)
- 落屑を伴う紅斑様皮膚発赤疹
- 軟部組織壊死(壊死性筋膜炎および筋炎)

劇症型A群溶連菌感染症分娩型

定義:

妊娠末期の妊婦において、主に上気道からの血行性子宮筋層感染により発症し、陣痛を誘発し分娩を進行させるとともに、

① 急激に敗血症性ショックが進行し、

② 高率に胎児、母体の死亡

をもたらす病態。

劇症型A群溶連菌感染症分娩型

① 急激に敗血症性ショックが進行

侵襲性A群溶連菌感染症症例の91%で急速に敗血症性ショックに進行.

Yamada T, et al: J Infect. 2010,60:417-24

② 高率に胎児, 母体が死亡

死亡率:(母体) 56-58% (胎児) 66-71% ※ 発症1日以内

Hamilton SM, et al: Clin Infect Dis. 2013,57:870-76

Hasegawa J, et al: Arch Gynecol Obstet. 2015,291:5-7



『分娩型』は, より急激に進行し致死的となりうるため
迅速な診断および治療が重要

劇症型A群溶連菌感染症分娩型に特異的症狀はない

初期症状:

高熱等のインフルエンザ様症状(94%), 消化器症状(49%)

非特異的なウイルス感染症のような症状

Yamada T, et al: J Infect. 2010,60:417-24

初期症状出現後4日以内に, 重度の腹痛が出現しショック状態に陥ることが多い.

Hasegawa J, et al: Arch Gynecol Obstet. 2015,291:5-7

母体安全への提言 2013

Vol.4

平成 26 年 8 月

妊産婦死亡症例検討評価委員会

日本産婦人科医会

劇症型A群溶連菌感染症分娩型は特異的症状がなく**早期の診断が困難**.

妊産婦に発症する敗血症, および急激なDIC症例に対しては**A群溶連菌迅速キット**による検査を施行し, **速やかな治療開始**が必要.

敗血症に伴う心機能低下

	左室収縮能低下症例の割合および時期	左室拡張末期容積 (mL/m ²)	
		EF低下	
		(+)	(-)
Parker, n = 20	50%(入院1日目)	159±29	81±9
Jardin, n = 21	29%(入院6時間以内)	76±18	70±20
Vieillard-Baron, n = 67	60%(入院3日以内)	76±24	68±24

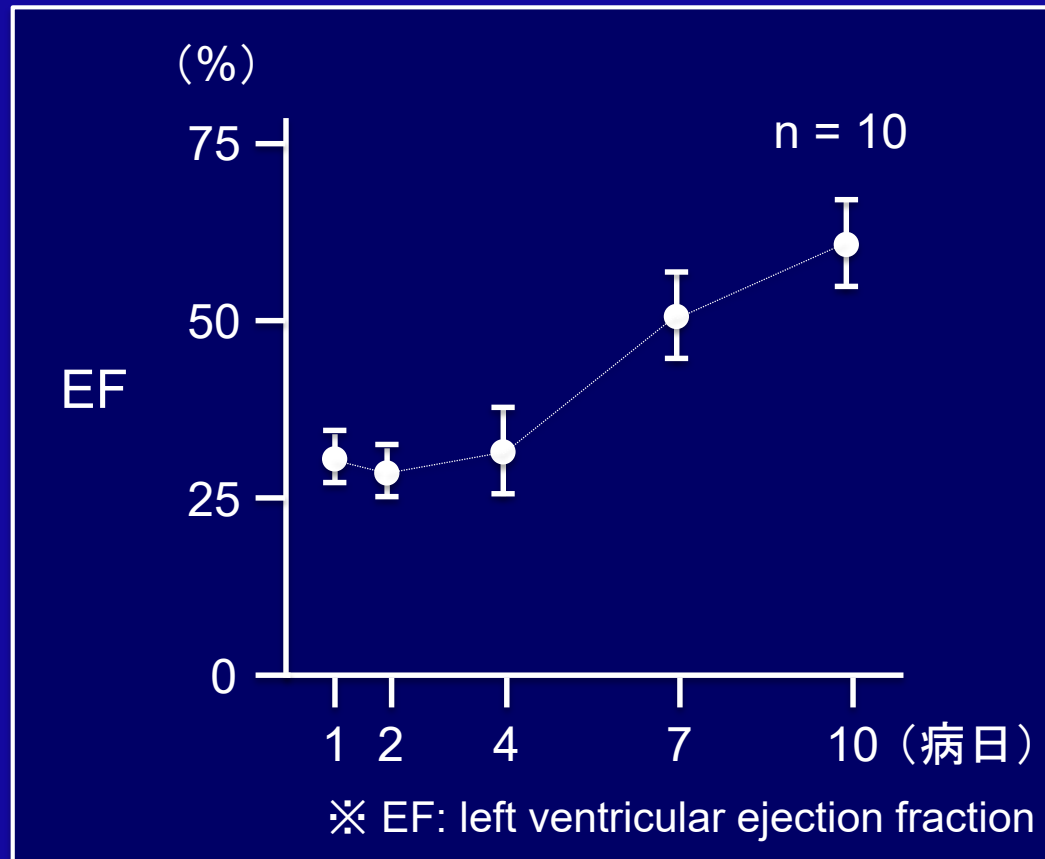
- ・敗血症発症後、早い段階で30-60%で心機能低下をきたす
- ・左室拡張を伴う

Vieillard-Baron A: Annals of Intensive Care. 2011,1:6

➡ 本症例も、入院約20時間後EF 10%, Dd 65mmとなった。

※ EF: left ventricular ejection fraction, Dd: left ventricular end-diastolic dimension

敗血症に伴う心機能低下症例のEFの推移



数日以内に左室収縮能は回復する

Bouhemad B, et al: Crit Care Med. 2009,37:441-7

敗血症性ショックに対するVA-ECMO療法

小児 → ガイドラインに記載

Surviving sepsis campaign guidelines 2012

小児に限って、治療不応性の敗血症性ショックにはECMOを考慮。
(grade 2C: 質の低いエビデンスに基づく弱い推奨)

日本版敗血症診療ガイドライン 2016

小児敗血症性ショック初期治療アルゴリズムで、カテコラミン不応性ショックの持続に対しECMOを考慮。

小児例における敗血症性ショックに対するVA-ECMO療法の生存率は74%と報告されている。

MacLaren G, et al: Pediatr Crit Care Med. 2011,12:133-6

敗血症性ショックに対するVA-ECMO療法

成人 → 賛否両論

Chent A, et al: J Thorac Cardiovasc Surg. 2016,152:1526-36

1990年代では、敗血症性ショックに対するECMOは禁忌とされてきたが、近年高い生存率の報告がされてきている。

Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care, 5th Edition

Von Bahr V, et al: Crit Care Med. 2017,45:164-70

敗血症による左心機能不全を合併し循環動態が維持できなくなった症例においてVA-ECMO療法が効果的である可能性がある。

Huang CT, et al: J Thorac Cardiovasc Surg 2013,146:1041-6

Qatar Med J. 2017, 4th Annual 4th ELSO-SWAC Conference Proceedings 2017:1-2

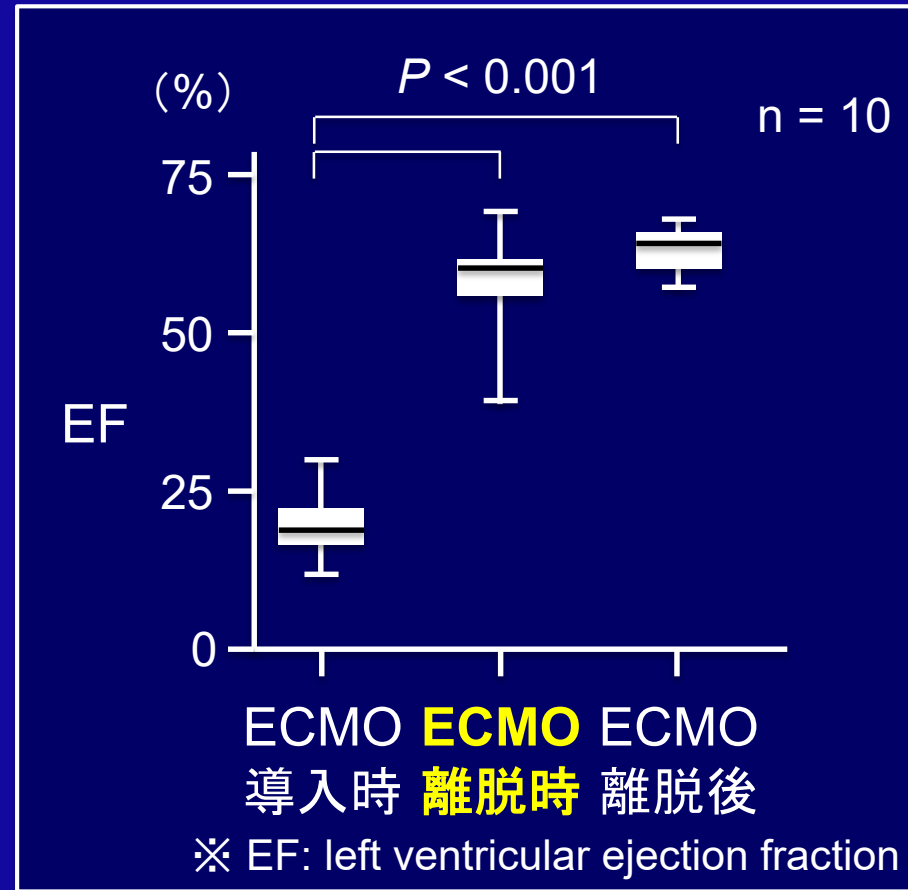
Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Support for Refractory Cardiovascular Dysfunction During Severe Bacterial Septic Shock*

Nicolas Bréchet, MD, PhD¹; Charles-Edouard Luyt, MD, PhD¹; Matthieu Schmidt, MD¹;
Pascal Leprince, MD, PhD²; Jean-Louis Trouillet, MD¹; Philippe Léger, MD²; Alain Pavie, MD²;
Jean Chastre, MD¹; Alain Combes, MD, PhD¹

敗血症性ショックに伴う心機能低下を合併し、難治性循環不全に陥った症例(n = 14)の71%をVA-ECMOを導入し救命.

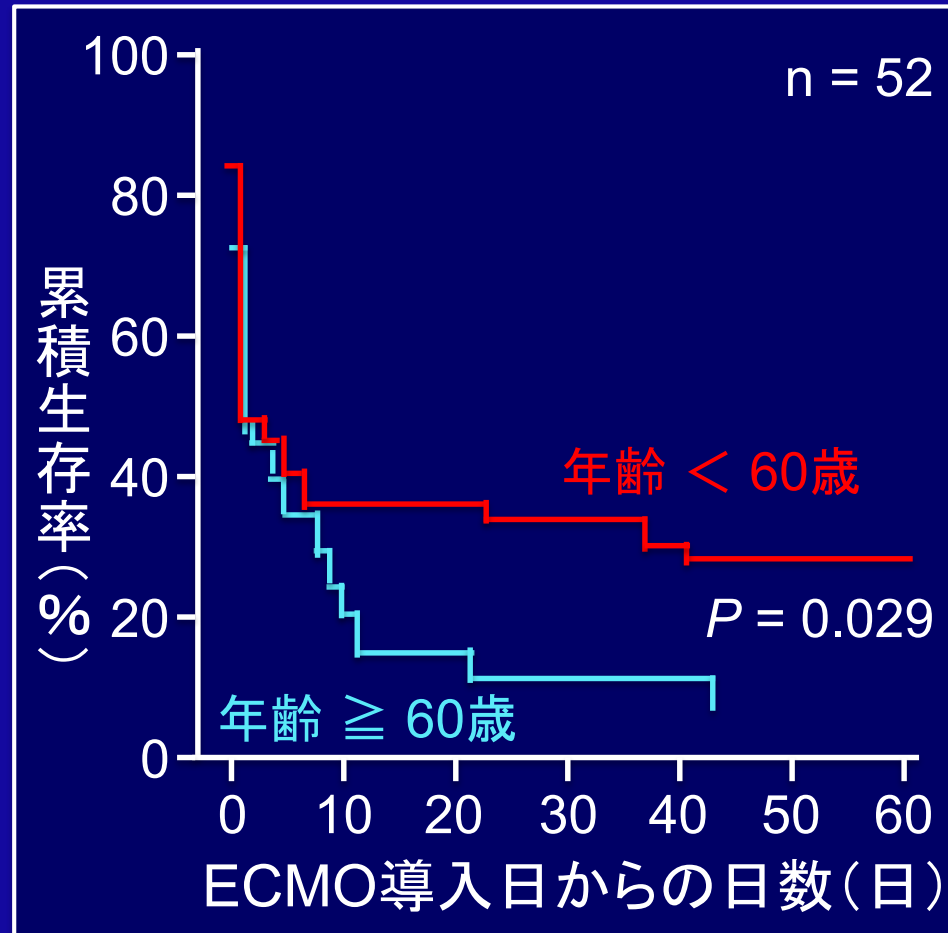
VA-ECMOは、治療抵抗性の心機能低下を伴う敗血症性ショック症例に有用である可能性がある.

VA-ECMO症例のEFの変化



- 平均5.5日でVA-ECMOを離脱
- VA-ECMO離脱時のmean EF 60%

敗血症性ショックに対する VA-ECMO施行例の生存曲線



より若い患者群において、転帰が良好

Huang CT, et al: J Thorac Cardiovasc Surg. 2013,146:1041-6

まとめ

1. 劇症型A群溶連菌感染症分娩型は稀な疾患だが、急激に進行し致死的となるため、早期診断・治療が重要となる。
2. VA-ECMOは、高度の心機能低下を合併した劇症型A群溶連菌感染症による難治性ショックに対し有用であることが示唆された。