

□ 症例報告 □

重症熱傷急性期に発症した急性呼吸窮迫症候群の治療経験

愛媛労災病院集中治療部
西山 芳憲

ABSTRACT

A case of acute respiratory distress syndrome following severe burn complicated with inhalation injury.

Yoshinori NISHIYAMA

Intensive Care Unit, Ehime Rousai Hospital, Ehime 792-0863

A critically burned patient with inhalation injury was treated with fluid replacement therapy, pressure control ventilation and escharotomy of the cervix and chest. He was diagnosed as systemic inflammatory response syndrome. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) and disseminated intravascular coagulation (DIC) occurred on the 2nd ICU day. Sivelestat sodium hydrate (4.8mg/kg/day) and gabexate mesilate (2000mg/day) were administered. On the 4th day, bilateral lung infiltration worsened and P/F ratio decreased to 73. Thereafter lung injury score gradually improved. Chest X-ray and P/F ratio almost normalized on the 23rd day. Together with symptomatic therapies, management of excessive inflammatory response and accelerated coagulation should be necessary for treatment with ARDS following severe burn complicated with inhalation injury.

1. はじめに

全身熱傷に気道熱傷を合併する患者は20%が急性呼吸窮迫症候群 (acute respiratory distress syndrome、ARDS) に陥り、治療に難渋する¹⁾。今回、気道を含む広範囲熱傷に続発したARDSに対し、対症療法に加え、過剰な炎症反応および凝固亢進を制御する治療を行い、比較的早期に改善できたので報告する。

2. 症例

43歳、男。身長173cm、体重65kg。

既往歴：約1年前からうつ病で治療を受けていた。

現病歴：2005年2月6日に灯油をかぶり焼身自殺を図って、頭部、顔面、体幹、両上肢に受傷した。救急車で搬送され、ICUに入室した。

入室時現症および検査所見：血圧110/75mmHg、心拍数135/min、呼吸数35/min、体温35.3℃、意識は清明であった。熱傷面積はⅡ度深達性熱傷24%およびⅢ度30%、合計54%で、burn indexは42であった。鼻腔に煤が付着しており、気道熱傷が疑われた。血液検査では白血球増多(15200/mm³)、ヘモグロビン増加(17.6g/dl)、血小板増多(52.6×10⁴/mm³)および高血糖(272mg/dl)を認めた。胸部写真は異常なかった。

入室後経過：気道熱傷による気道閉塞や胸郭熱傷による換気障害がおこる可能性があり、気管挿管し、pressure control ventilation(PCV)による人工呼吸を開始した。PCVの設定は最高気道内圧(peak inspiratory pressure、PIP)20cmH₂O、一回換気量(tidal volume、TV)450～550ml、PEEP5cmH₂Oとした。P/F ratio (P/F)は256であった。気管内吸引で煤の混じった喀痰が多量吸引された。気管支鏡検査では気管粘膜の発赤、腫脹およ

び多量の煤の付着を認め、気道熱傷と診断した。中心静脈圧は0mmHgであり、心エコー検査でも左室の収縮能、拡張能に異常はなく、左房圧上昇を示唆する所見はなかった。予防的に抗生剤スルバクタム/アンピシリン(SBT/ABPC)を投与し、スルファジアジン銀を用いて局所療法を行うとともに、Parkland公式をめやすとし、尿量が0.5ml/kg/時以上となるよう受傷後24時間で18000mlの酢酸化リンゲル液を投与した。全身性炎症反応症候群(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)の判定基準を満たしており、急性肺障害および播種性血管内凝固症候群(disseminated intravascular coagulation, DIC)が発症する可能性が高いと考えられた。

翌日、胸部写真上両側性の浸潤陰影が出現して(図1)、P/Fも200未満に低下し、ARDSとなったので、シ

ベスタットナトリウム水和物4.8mg/kg/日の投与を開始した。一回換気量も低下したので、PCVの設定をPIP 25 cmH₂Oに変更した。熱傷による胸郭コンプライアンス低下のためと考え、減張切開(皮膚および筋膜切開)を施行した。また、血小板数が前日の50%未満となり、プロトロンビン時間も延長し、DICスコア5点で日本救急医学会の提唱する急性期DIC診断基準を満たしたので、メシル酸ガベキサート2000mg/日の投与を開始した。この日より維持輸液とする予定であったが、尿量が少なく、CVPも低値だったので、適宜酢酸化リンゲル液を投与した。第3病日にP/Fは130に低下したので、PEEPを7 cmH₂Oに上げた。その後も肺障害は進行し、第4病日には、胸部写真上浸潤陰影が著しく増強し、縦隔と肺野の区別ができなくなり(図2)、P/Fは73、lung

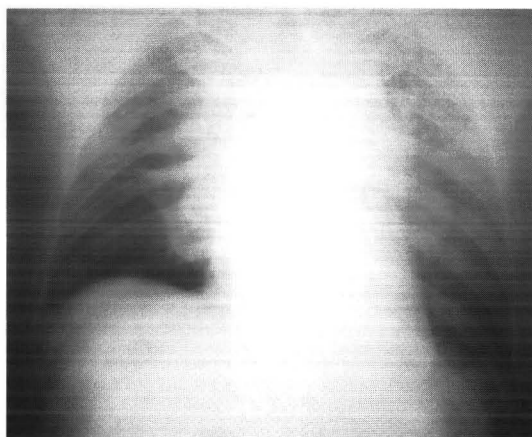


図1 第2病日の胸部写真。両側性の浸潤陰影が出現した。

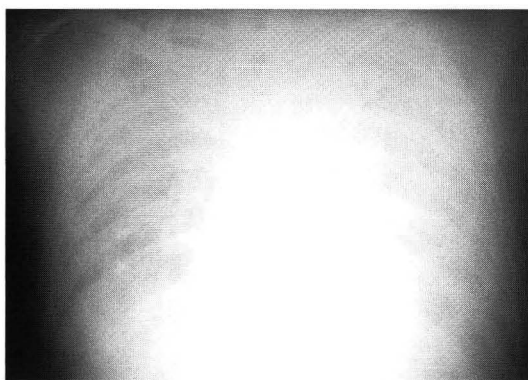


図2 第4病日には両側性の浸潤陰影が著しく増強し、肺野と縦隔の区別が困難になった。

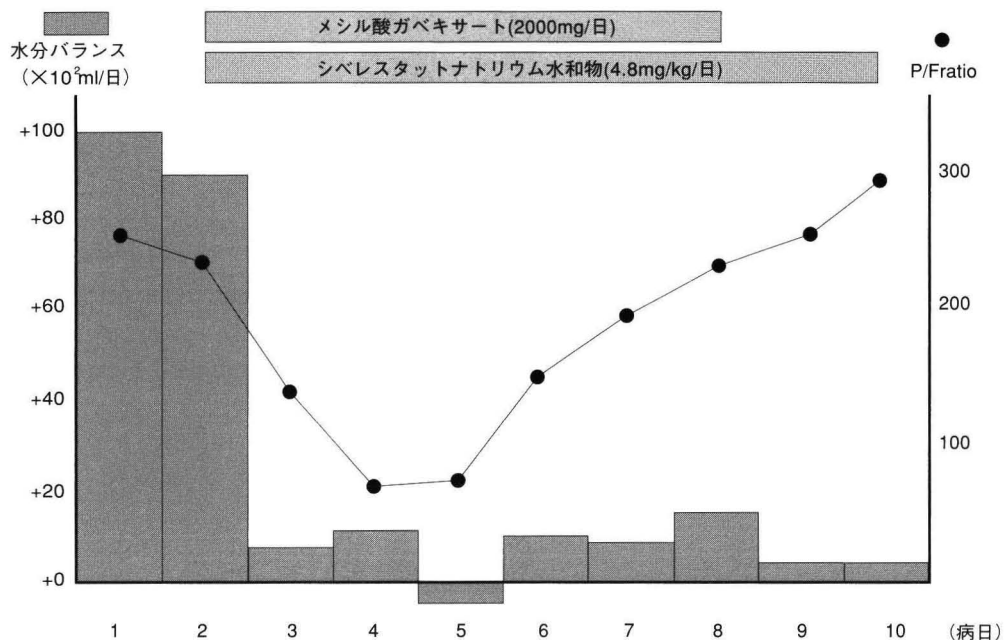


図3 第1、2病日は大量輸液のため、著しいプラスバランスとなった。以後は基本的に維持輸液としたが、第4病日まで水分バランスはプラスが続いた。この間中心静脈圧は高値を示さなかった。第5病日に初めて水分バランスがマイナスとなり、酸素化能が改善し始めた。

injury score (LIS) は2.8となった。収縮期血圧が70mmHgに低下し、塩酸ドパミンを5 μ g/kg/minの速度で投与開始した。血小板数は $8 \times 10^4/\text{mm}^3$ と経過中の最低値を示した。

第5病日には水分バランスが経過中はじめてマイナスとなり(図3)、胸部写真上の浸潤陰影は改善しはじめ、第8病日にはP/F 220、LIS 2.3となった。血圧も上昇し、塩酸ドパミンを中止した。血小板数も $12 \times 10^4/\text{mm}^3$ に増加、DICが改善したのでメシル酸ガベキサートを中止し、第10病日にはシベレスタットナトリウム水和物も中止した。第23病日にP/F400以上、LIS 0となり、胸部写真上浸潤陰影も消退した(図4)。

肺障害の改善後、2回に分けて植皮術を行ったが、その後に創部より緑膿菌が検出された。感受性検査に基づいて、種々の抗生剤を投与したが、第82病日に多剤耐性緑膿菌が出現して敗血症となり、多臓器障害をきたして第218病日に死亡した。

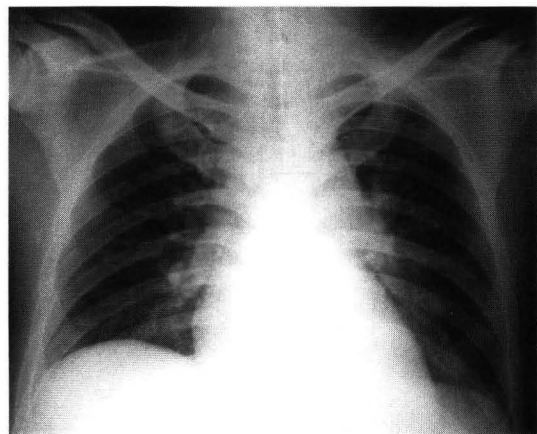


図4 第23病日には両側性の浸潤陰影はほぼ消退した。

3. 考察

この症例では、American-European Consensus Conferenceの定義に基づけば、第2から第7病日の間がARDSであり、acute lung injury (ALI)の状態は第10病日まで続いた。肺障害のピークはLISからみて第4病日であった。

Danceyらは熱傷患者におけるARDS発症時期は平均すると受傷後約7日であり、受傷後3日以内の発症は全体の約15%にすぎないと報告している²⁾。これはARDSが第4～5病日以後の感染期におけるSIRSに伴うことが多いためである。本症例でARDS発症が早い理由は有毒ガス吸入などによる直接的肺損傷や広範囲熱傷自体の侵襲が大きく、非感染性SIRSに伴うARDSが発症したためと考えられる。また、P/Fが最も悪化したのは第4病日で、refillingの時期に相当するが、CVPの上昇を認めなかったことから、静水圧上昇による肺水腫は生じなかったと思われる。

現在ARDSの治療法として有効性が広く認められているのは低容量換気のみである。今回はPCVでPIPを調節し、TVが10ml/kg以上にならぬように人工呼吸を行った。

他に有効性が示唆されている治療法として好中球エラスターゼ阻害薬シベレスタットナトリウム水和物の投与がある³⁾。SIRSに伴いARDSが発症するが、ひとつの機序は炎症性微小循環障害である。侵襲が加わると生体防御反応は過剰となって高サイトカイン血症の状態が生じ、好中球がprimingされて肺などの臓器に集積する。活性化した好中球から好中球エラスターゼが出て、血管内皮細胞障害をきたし、ARDSなどの臓器障害をひきおこす。好中球エラスターゼ阻害薬シベレスタットナトリウム水和物の投与は過剰な炎症反応を抑制する。TamakumaらはSIRSに伴う急性肺障害に対し、この薬物が肺障害スコア、PEEP、FIO₂および胸部X線写真所見などの各指標を改善し、人工呼吸器装着期間やICU滞在期間を短縮したと報告している⁴⁾。

ARDS発症の別の機序として虚血性微小循環障害があげられる。SIRSとDICの間には強い関連があり、高サイトカイン血症の状態ではプロテインCの活性化抑制や血小板活性化因子の産生増加などにより、DICが発症、増悪しやすくなる⁵⁾。日本救急医学会はSIRSであるか否かを考慮に入れた急性期DIC診断を提唱した⁶⁾。こ

れによると本症例は第2～4病日がDICであった。DICによって大量に産生されたトロンビンが血小板、内皮細胞および平滑筋に存在するトロンビン受容体と結合すると、血小板凝集、凝固亢進、線溶抑制により血管内血栓を促進する。このためにおこる肺循環障害がガス交換障害や肺コンプライアンスの低下をきたし、ARDSを増悪させる。メシル酸ガベキサートは血小板凝集抑制作用とトロンビン阻害作用を持ち、DICを合併したARDSの病態改善に有用と考えられる。

さらに、DICで産生されたトロンビン自体が炎症性サイトカインの発現誘導や好中球活性化をきたし、血管内皮細胞障害を増強するとされている⁷⁾。この結果、トロンビンの血液凝固作用は炎症反応に転換され、凝固と炎症の間に回路が形成されて、臓器障害の増悪につながる。最近、ARDSの治療において抗凝固療法の重要性が示唆されており⁸⁾、凝固と炎症の回路遮断という観点から新たな治療法の展開が期待される。

4. 結語

気道を含む広範囲熱傷に続発したARDSの治療を行った。PCVによる人工呼吸、減張切開などの対症療法に加え、シベレスタットナトリウム水和物およびメシル酸ガベキサートを投与し、過剰な炎症反応と凝固亢進を制御し、比較的早期に改善できた。

引用文献

- 1) Hollingsed TC, Saffle JR, Barton RG, et al: Etiology and consequences of respiratory failure in thermally injured patients. *Am J Surg* 166: 592-597, 1993
- 2) Dancey DR, Hayes J, Gomez M, et al: ARDS in patients with thermal injury. *Intensive Care Med* 25: 1231-1236, 1999
- 3) 田坂定智, 石坂彰敏: ARDSの病態解明と新規治療法の確立のための実験的アプローチ. *日集中医誌* 12: 97-103, 2005
- 4) Tamakuma S, Ogawa M, Aikawa N, et al: Relationship between neutrophil elastase and acute lung injury in humans. *Pulm Pharmacol Ther* 17: 271-279, 2004
- 5) 丸藤哲, 南崎哲史, 森本裕二, 他: 多臓器不全におけるDIC. *救急医学* 22: 1671-1678, 1998

- 6) 丸藤 哲, 的場敏明, 江口豊, 他: 救急領域の DIC 診断基準. 日救急医学会誌 16: 66-80, 2005
- therapy in acute lung injury. Crit Care Med 31: S329-S336, 2003
- 7) Laterre PF, Wittebole X, Dhainaut JF: Anticoagulant
-