

F-23 シベレスタットナトリウム（エラスポール）が著効した誤嚥性肺炎の1例

大阪市立大学大学院医学研究科救急生体管理医学
栗田 聡、行岡秀和、吉田 玄、加藤 昇

【症例】73歳、男性。診断名：脳底動脈閉塞症、左小脳脳梗塞。既往歴：約20年前心筋梗塞、2年前脳梗塞、糖尿病、高血圧。【経過】上部消化管内視鏡施行後突然意識消失し救急部に緊急入院となる。入院時意識はGCS 1-1-5、脳底動脈閉塞症に対し血管形成術施行した。しかしその後も意識障害は遷延し、呼吸管理のため入院7日目に気管切開施行、入院10日目には経管栄養を開始し、その後呼吸機能は良好に経過していた。入院20日目に突然多量に嘔吐した。気管切開チューブより気管内吸引施行すると黄色分泌物を多量に吸引した。呼吸状態は悪化し、呼吸数は45回/分と頻呼吸を認め、 SpO_2 80-85%であった。100%酸素で手動的に補助呼吸施行し、直ちに施行した血液ガス所見では PaO_2 220mmHg と低酸素血症を認めた。誤嚥性肺炎による呼吸不全と診断され、ICU 入室となった。【ICU 入室後の経過】ICU 入室時血圧 90mmHg、触診、脈拍数 145 回/分、呼吸数 28 回/分、体温 37.5℃、血液生化学検査では白血球 13000/ μ l、CRP 4.3mg/dl と上昇、肝、腎機能障害は認めなかった。SIMV 10 回、PS 10cmH₂O、PEEP 5cmH₂O で人工呼吸開始し、血液ガス所見では P/F 70.7mmHg と重度の低酸素血症を認めた。胸部単純レントゲン写真では両肺野にびまん性の浸潤陰影を認めた。入室時より SIRS 状態と診断され、誤嚥による全身性炎症からの急性肺障害により重症呼吸不全を呈したと考え、シベレスタットナトリウムの投与を開始した。抗生剤はイミペネム・シラスタチンを使用し、 γ -グロブリンを併用した。呼吸状態は改善し、治療開始3日目には P/F 比が 300mmHg 以上に、6 日目には 468mmHg となった。7 日目にはシベレスタットナトリウムの投与を中止し、翌日に ICU 退室、その翌日には人工呼吸器からの離脱が可能となった。なお、シベレスタットナトリウム投与中に副作用は認めなかった。炎症反応は、白血球は2日目に 15700/ μ l と、CRP は3日目に 24.5mg/dl とピークを認めたが、その後順調に軽快した。胸

部レントゲンでは6日目には浸潤陰影は両肺野に局限されるのみとなり、10日目には右下肺野に硬化像を残すのみとなった。

【考察】誤嚥による急性呼吸不全の原因は胃酸の肺への直接障害と、全身炎症による間接障害が知られている。胃酸により局所には出血、壊死や透過性亢進などの化学性肺炎を認め、直接障害の原因となる。これとともに全身炎症を惹起し、好中球の活性化による二次性肺障害を呈し、肺水腫を合併し、主にこの二次性肺障害により急性呼吸不全を起こす。また、口腔内、胃内の細菌が大量に肺に流入することにより細菌性肺炎を合併し、呼吸不全は遷延する。重症外傷や敗血症などでは炎症性サイトカインにより好中球が活性化され、全身性炎症を引き起こし、急性肺障害などの臓器障害を呈するといわれている。誤嚥による二次性肺障害も同様の機序で発症し、血小板からの TxB_2 の放出、肺泡マクロファージからの $TNF-\alpha$ 、 $IL-1$ 、 $IL-8$ の放出などにより好中球の活性化が起こる。活性化した好中球からはエラスターゼを中心とした蛋白分解酵素が肺血管透過性亢進を来すと言われている。これらの好中球活性物質の放出は動物実験からは塩酸注入30分から1-2時間以内に起こっており、時間の経過とともに肺障害は進行するため早期に好中球エラスターゼを阻害することが重要と思われる。今回の症例では、誤嚥発症早期からの好中球エラスターゼ阻害剤の投与により二次性肺障害が抑制され、良好な転帰をとったものと思われる。一方、今回の症例では重大な細菌性肺炎の合併を認めなかったが、シベレスタットナトリウムにより感染症の増悪を認める可能性があり、今後検討が必要と思われる。