



ショックに関連した病態に対する介入について

医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会

担当委員 江尻 勇太 (JCHO東京新宿メディカルセンター薬剤部)

会員の皆様方には、日頃よりプレアボイド報告にご協力いただき感謝申し上げます。

集中治療室や救急室での薬剤師の活動が増加するなか、特に緊急を要する状態として、ショックがあります。ショックとは、生体に対する侵襲あるいは侵襲に対する生体反応の結果、重要臓器の血流が維持できなくなり、細胞の代謝障害や臓器障害が起こり、生命の危機に至る急性の症候群です¹⁾。このような患者に対する薬剤師の関与は、常用薬やアレルギー歴の確認、循環作動薬の組成・投与速度や投与ルートの確認、循環不全に伴う腎・肝不全を考慮した薬剤投与設計、副作用モニタリング等多岐にわたります²⁾。

そこで今回は、「ショックに関連した病態への介入」をテーマに、ショック状態にある患者に対して介入した事例をご紹介します。

(注：下記事例は、過去の報告事例を一部変更し記載しています。)

◆事例1 薬物治療効果の向上(様式3)

敗血症性ショックに対する昇圧剤の適正な選択により副作用を回避し、循環コントロールを得た症例。

【患者情報】

年齢：70歳代 性別：男性

肝機能障害：(一)、腎機能障害：(一)、副作用歴：(一)、

アレルギー歴：(一)

【経過】

第1病日 2週間前からの呼吸苦を主訴に救急要請。膿胸の診断で入院。

第16病日 膿胸腔搔爬術施行。

第30病日 酸素化低下を認め、翌日血圧低下を認めた。

第31病日 血圧低下に対し、ドパミンが投与された。

血圧の上昇はそれほどなく、心拍数が140回/分以上に上昇していた。敗血症が疑われており、敗血症性ショックに対するカテコラミンはガイドラインからもノルアドレナリンが推奨されている³⁾。またドパミンは β_1 受容体刺激作用もあるため、純粋な α_1 受容体刺激作用のあるノルアドレナリンのほうが、血圧のみを上昇させることができると考えた。そこでドパミンからノルアドレナリンへの変更を提案した。

提案後徐々にスイッチし、心拍数は80回/分前後となり、血圧は収縮期血圧で110 mmHgを超え、安定した血圧管理ができた。

【委員コメント】

敗血症性ショックは、感染に伴う種々のメディエーター放出による末梢血管拡張が起こり、相対的循環血流量減少を生じることで組織への酸素供給が不足し、機能

障害を生じている状態です。敗血症ガイドライン2024では敗血症性ショックとは、「敗血症の診断基準(感染症の疑いがあり、SOFAスコアの合計2点以上の急上昇)に加え、平均動脈圧65 mmHgを保つために輸液療法に加えて血管収縮薬を必要とし、かつ血中乳酸値2 mmol/Lを超える場合に診断する」としており、敗血症において、ショックに至らずとも低血圧を伴っている段階で、輸液療法と血管収縮薬の使用が推奨されています³⁾。

ドパミンは用量依存的に作用が分かれており、少量(1~3 μ g)ではドパミン受容体刺激による腎血流量増加、中等量(3~10 μ g)では β 刺激による心拍数、心収縮力増加、高用量(10~20 μ g)では α 刺激による血管収縮作用が強く現れます。

ノルアドレナリンは強力な α_1 受容体刺激作用をもち、 β 刺激作用はわずかです。そのため選択的に末梢血管を収縮させ、心筋への影響は少なくなっています。ただし、末梢血管収縮による臓器虚血や、後負荷の上昇による心拍出量の低下には注意が必要です。

ショック時におけるドパミンとノルアドレナリンの比較試験では、28日後の死亡率に有意差はありませんでしたが、不整脈の発生数がドパミン群で多かったという報告があります⁴⁾。なお、輸液と血管収縮薬に反応性が乏しい場合、第二選択としてバソプレシンの併用や、相対的副腎不全を考慮して低用量ステロイド(ヒドロコルチゾン)200~300 mg/dayの投与が推奨されています。

本症例ではドパミン開始後早期にバイタルを確認し、ノルアドレナリンへの変更を提案したことで速やかに副作用の回避と、治療効果の向上を得られた介入でした。

◆事例2 副作用重篤化回避（様式1）

ヘパリン投与開始後の血小板減少よりヘパリン起因性血小板減少症（heparin-induced thrombocytopenia：以下、HIT）を疑った症例

【患者情報】

年齢：70歳代 性別：男性

肝機能障害：（－），腎機能障害：（＋），副作用歴：（－），アレルギー歴：（－）

【経過】

敗血症性ショックからの急性腎障害（acute kidney injury：以下、AKI）で持続的血液ろ過透析施行中。消耗性貧血，腎性貧血であった。ノルアドレナリン（noradrenaline：NAD）の持続投与を行っていたが，右下肢閉塞性動脈硬化症があり〇日－ヘパリンナトリウム持続投与開始。肺炎を繰り返しており〇＋7日：タゾバクタム/ピペラシリン（tazobactam/piperacillin：以下，TAZ/PIPC）開始，〇＋10日：ミノサイクリン（MINO）併用開始していた。〇＋10日では白血球数（white blood cell：以下，WBC）23,000 / μ L，ヘモグロビン（hemoglobin：以下，Hb）6.9 g/dL，血小板数（platelet：以下，PLT）316,000 / μ Lであった。貧血持続で〇＋12日にヘパリンナトリウムは中止。〇＋14日の検査でWBC 6,490 / μ L，Hb 6.7 g/dL，PLT 178,000 / μ Lとなり，TAZ/PIPCによる汎血球減少症の疑いとして，抗菌薬の変更を相談されたが，その他の血小板減少症の原因として，投与期間からHITの可能性も否定できないと考え，HIT除外のためHIT抗体検査の提出を提案し採択された。〇＋19日に抗体陽性と判明。PLTは〇＋15日の最低値126,000 / μ Lから回復した。

【薬剤師のコメント】

ヘパリンナトリウムは中止していたが，ヘパロックの使用は継続していたこともあり，投与期間からHITの可能性を指摘することで副作用の早期発見，重篤化回避，他剤の副作用の可能性の否定につながった。また，透析患者であり，透析時にヘパリンを使用する可能性もあったため，医療安全上も重要な指摘となった。

【委員コメント】

長期臥床，循環不全による低還流，メディエーター放出による凝固促進，血管収縮薬による末梢血管閉塞など，重症患者は血栓形成リスクが高く，静脈血栓塞栓症予防としてヘパリンが投与されることがありますが⁵⁾，その際注意すべき疾患にHITがあります。HITはヘパリン投与が誘因となり，ヘパリンとPF4（血小板第4因子）の複合体に対して抗PF4/ヘパリン複合体抗体（HIT抗体）

が産生されることにより発症します。HIT抗体は，血小板，単球などを活性化させてトロンビンの過剰産生を惹起し，血小板減少を来するとともに血栓塞栓症を引き起こします。

HITを鑑別する臨床的方法として，「ヘパリン起因性血小板減少症の診断・治療ガイドライン」では4Tsスコアを使用することを推奨しています。4Tsスコアは，「血小板減少の程度」，「発症時期」，「血栓症の有無」，「他の原因の可能性」の4項目を0～2点で評価し，4点以上であればHITの可能性を疑い，ヘパリンの投与を中止し代替薬による抗凝固療法の実施とともに血清学的診断を実施することとされています。血清学的診断として免疫学的測定法によるHIT抗体の測定が推奨されています。感度が高く，陰性の場合にはHITを否定できますが，特異度は低いため，陽性の場合でも単独の結果で確定診断とはなりません。可能であれば機械的測定法を行うことが望ましいですが，実施できない場合は4Tsスコアと免疫学的測定法から判断せざるを得ないとされています。

HIT抗体陰性，4Tsスコアが5点以下であれば中止していたヘパリンの再開を推奨。

HIT抗体陽性，4Tsスコアが4点以上の場合，ヘパリン以外の抗凝固療法（本邦で使用可能な薬剤はアルガトロバンのみ）を継続することが推奨されています⁶⁾。その際，ヘパリンロックも避けることや，透析患者においては透析時の抗凝固薬をナファモスタットへ変更する必要があります。

本症例では4Tsスコア5点（血小板数>50%以上の減少，5～10日以内のヘパリン使用歴，血栓症なし，その他の原因の可能性あり），HIT抗体陽性であり，ヘパリン使用中止の提案は妥当であると判断します。ただし，機械的測定法が使用できない場合は繰り返しスコアリングや免疫学的測定法の評価を行うことが推奨されており，本症例もヘパリン中止後の血小板数の推移や，「他の原因の可能性」の変化に応じて繰り返し評価を行っていく必要があると考えます。

おわりに

以前のプレアボイド広場では人工呼吸器装着患者への鎮静・鎮痛の介入について取り上げられていましたが，今回は，敗血症性ショックに関連して発生した病態に対する介入として，カテコラミンの選択に関する介入と，ヘパリン投与後の血小板減少からHITを想起し，その後の治療への安全へつなげた症例を紹介しました。ショックに関連した介入の報告は少数でしたが，ほかにも，不整脈により心原性ショックに陥った患者に対し，適切な

抗不整脈薬の選択を行った症例や、ショックに伴うAKIを考慮した薬剤投与設計の提案など、ショックに関連して発生する様々な病態に対する介入がありました。

ショックは複数の病態が併存しており、全身状態をリアルタイムに把握し介入につなげていく必要のある難度の高い疾患ですが、集中治療室や救急室で活躍する薬剤師にとっては避けては通れない疾患です。また、院内急変などでは一般病棟でも遭遇する可能性のある疾患でもあります。今回紹介した症例が皆様の今後の介入の一助になれば幸いです。

当会では今後も皆様からの多様なプレアボイド報告をお待ちしております。今後とも何卒よろしくお願い致します。

引用文献

1) 日本救急医学会：医学用語解説集。

<https://www.jaam.jp/dictionary/dictionary/index.html>

2) 日本集中治療医学会集中治療における薬剤師のあり方検討委員会：集中治療室における薬剤師の活動指針，日本集中治療医学会雑誌，**27**，244-247 (2020)。

3) 日本版敗血症診療ガイドライン2024特別委員会：日本版敗血症診療ガイドライン2024，日本集中治療医学会雑誌，**31** (Supplement)，S1165-S1313 (2024)。

4) D De Backer, P Biston, J Devriendt, C Madl, D Chochrad, C Aldecoa, A Brasseur, P Defrance, P Gottignies, J-L Vincent : Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock, *N Engl J Med*, **362**, 779-789 (2010)。

5) W Alhazzani, W Lim, RZ Jaeschke, M Hassan Murad, J Cade, DJ Cook : Heparin thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients : a systematic review and meta-analysis of randomized trials, *Crit Care Med*, **41**, 2088-2098 (2013)。

6) 日本血栓止血学会：ヘパリン起因性血小板減少症の診断・治療ガイドライン，日本血栓止血学会誌，**32**，737-782 (2021)。

お知らせ

もっと活用してみませんか？

日病薬
会員

施設紹介

日病薬
ホームページ
アクセス数
11万件/月！

掲載
無料

※掲載には審査があります

地域ごと
掲載

薬学生
向け

シンプル
&
コンパクト

薬剤部門のホームページがないご施設のアピールにも最適です！

登録は日本病院薬剤師会ホームページからお願いします。