



2018年12月26日放送

## 印象に残る症例②

### カテコラミン・利尿剤に反応しない重症非代償性心不全症例

所沢ハートセンター 循環器科部長 江崎 裕敬

症例は88歳女性の患者様です。

慢性心不全の急性増悪のため他院に入退院を繰り返していた患者様です。他院を退院後も心不全症状の軽快を認めず、遠方の息子さんが心配して当院へ連れていらっしました。

当院初診時は少し動いただけで息切れが著明な状態で、上半身は羸瘦でやせ細っているにもかかわらず、両足は靴も履けないほどむくんだ状態でした。血圧も収縮期で84mmHgしかなく、ショックバイタルの心不全状態であるため緊急入院となりました。

入院時バイタルは、血圧84/58mmHg、心拍数126/分の心房細動で、SpO<sub>2</sub>はルームエアで95%と比較的保たれておりました。聴診上は、Ⅲ音とLevine 3/6の収縮期雑音を認め、両下肺野で呼吸音の減弱を認めました。腹部では右肋骨弓下に肝臓を3横指触知し、両下腿は圧痕を残す浮腫が著明でした。心エコー上は、左室駆出率49%と軽度低下。左室・左房の拡張は殆どありませんでしたが、僧帽弁閉鎖不全、三尖弁閉鎖不全を各々Ⅲ度認め、右室流出路のフローパターンから、肺高血圧の存在が示唆されました。

また、両側に胸水を認めました。入院時採血でのBNPは664 pg/ml、肝うっ血により総ビリルビン値は1.5 mg/dlに上昇しており、血清クレアチニン値も1.5 mg/dlと上昇しておりました。他院での処方薬は、ロサルタン、エドキサパン、ビソプロロール、アゾセミド、スピロラクトンと、いわゆるエビデンスのある投薬はすでに行われている状況でした。西洋医学的にはいわゆるfull medicationの状態でも、CS 3、Nohria分類Cの急性増悪をきたした状態で、カテコラミンの持続静注の適応となります。カテコラミンの持続静注で改善

が見込めなければ大動脈内バルーンパンピング、持続的血液ろ過透析、ASV などの機械的補助が必要な状況です。

しかし、88 歳と高齢で、Frailty が非常に強く、侵襲的加療は現実的には困難と考えられました。そこで、投薬は基本的に前医のものを踏襲しながら、利尿剤を増量し、ピモベンダンおよび木防已湯の内服追加と、ミルリノン及びドパミンの持続点滴静注とフロセミドの静注を開始いたしました。点滴開始直後は尿量も保たれ、症状は若干軽快しましたが、入院当日の夜間に突如血圧が低下し、発作性夜間呼吸困難が出現しました。

酸素投与開始し症状は小康状態でしたが、進行性に血圧が低下し、入院 3 日目には塩酸ドパミンを 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  もちいても血圧が保てない状態となりました。尿量も全く確保できず、体うっ血がどんどん進行していくため、トルバプタンを開始し、静注のフロセミドも増量しましたが、1 日尿量は 500ml から 1000ml 程度で、倦怠感でほとんど動けない状態となり、クレアチニンも 2.4 mg/dl と悪化。トルバプタンを投与しているにもかかわらず、第 5 病日には血清 Na 濃度が 128 mEq/L と希釈性低ナトリウム血症の進行を止めることができません。

通常西洋医学的治療でこの状況を打破するには、鎮静・抑制のうえ大動脈内バルーンパンピングを開始し、ノルアドレナリンを併用しながら、持続的血液ろ過透析で緩徐に除水を試みるしかありません。不穏により安静保持が困難になることが予想され、おそらくそうなれば気管内挿管および人工呼吸管理を免れられないと考えられました。

そこで望みを託して五苓散の投与に踏み切りました。その日私は当直で病院に泊まっていたのですが、明け方 5 時頃に、PHS が鳴り、病棟ナースからの着信でした。心の中で「だめだったか…挿管か…」と思いましたが、電話口のナースからは「おしっこが 8050ml 出て止まりません。血圧もどんどん上がってきています。患者さんも元気になっているのですが、朝のフロセミドの静注は予定通り行いますか？」との確認の電話でした。私は「もちろん中止で結構です」と指示し、ドパミンも減量し翌日にはカテコラミンの持続静注はすべて終了。

五苓散投与開始直前は 60mmHg しかなかった収縮期血圧は 100mmHg 前後で推移し、トルバプタンも不要となり、浮腫はすっかり消え、第 18 病日には元気に歩いて退院することができました。この患者さんはもう退院から 1 年以上経過していますが今でも元気に外来に一人で通ってらっしゃいます。

漢方医学的には、入院当初からの呼吸苦、胸水貯留、肝うっ血を目標に木防已湯を用いましたが、全く効果がありませんでした。トルバプタン投与無効例は西洋医学的に予後が極めて不良である報告があります。カテコラミンの増量も効果なく、西洋医学的にはいわゆる低拍出症候群 (LOS) の状態で、機械的補助の適応であったと思われます。しかし、LOS は著明であるものの、サードスペースには大量に体液貯留を認めている状態であり、急性腎障害で腎機能が廃絶する前に血管内に水分を引き込むことができれば救命できる可能性はありと見え、五苓散の投与を開始いたしました。

五苓散を少し解説いたしますと、様々な古典に記載がございますが、いわゆる水毒の状態に用いられる代表的な処方です。漢方ではこの様に水のバランスを整える処方を利尿剤と呼びます。西洋医学の利尿剤ではありません。以前の研究で、水を沢山飲ませた人にフロセミドを投与しても、五苓散を投与しても尿量が増加した。そこでフロセミドを投与して脱水状態にした人に更にフロセミドを投与したらまた尿量が増加したが、五苓散を投与したら尿量が減少した、という報告があります。これは五苓散が強制利尿を行っているわけではなく、水分の調整を行っていることを意味します。

なお、この五苓散は科学研究により、アクアポリン 3,4,5 の活性を抑制することがわかっています。トルバプタンは腎臓に発現しているアクアポリン 2 を間接的に抑制して作用を発揮する薬剤ですが、全く違うアクアポリンの活性を抑制できたことが、この症例でサードスペースからの血管内への水の引き込みに成功したのだと思います。

このような劇的な作用を聞くと、漢方に馴染みのない方は「そんな恐ろしい薬使えない」と思われるかもしれませんが、そんな事はありません。五苓散は体内の水のバランスを調節してくれるおクスリですので、私も二日酔いするときや、夏に熱中症気味になったときなどはしょっちゅう服用します。私の子どもたちがまだ小さかった頃、体調を崩した時はほとんど五苓散で治っていました。おなかの調子が悪いときも、頭がいたいと言っているときも、外で遊びすぎて熱中症になったときもです。むしろ、自分もしょっちゅう飲むし、子供が飲んでも大丈夫な薬が、超重症の心不全患者の命を救うほどの効果を発揮するほうが、私には驚きです。唯一の欠点としては子供にはまずくて飲みにくいといったことだけでしょうか？私自身は嫌いな味ではありません。

なお、今回木防已湯が効かなかった理由も考察してみます。木防已湯は前回もお話いたしました。血管のトーンスを調整して効果を発揮するのがメインであると私は考えております。利尿作用もありますが、五苓散ほど強くありません。そこで今回、血管内からどんどんサードスペースに水が移動してしまい、心不全の悪化から希釈性低ナトリウム血症まできたして悪循環に陥っているときにはいくら血管のトーンスを調整しても極端に言えば心臓は空打ち状態で血圧が上がらないといった状況になってしまったものと思われま。しかし、輸液を増やせばサードスペースへの水分も増加し、おそらくすぐに肺水腫になって挿管になってしまう。このような状況であったため今回は五苓散が著効したのだと思います。

もちろん心臓病の治療はガイドライン通りに行って大多数の人に成果が得られることが前提です。しかし、それでも困ってしまう状況に出くわしたとき、臨機応変に、西洋医学と東洋医学どちらがいい悪いではなく、漢方を使ってみるという引き出しを持つことで、救える患者さんが一人でもふえれば幸いです。