

麻酔導入後にアナフィラキシーショックを起こした一例

尾道市立市民病院
麻酔科

中光 範之, 川上 直哉, 突沖 満則

要 旨 全身麻酔導入時には麻薬, 鎮静剤, 筋弛緩薬, 抗生剤, 局所麻酔薬など複数の薬剤を数分の内に使用するが, その薬剤のどれもがアナフィラキシーを惹起する原因物質となり得る. 今回, 全身麻酔導入・気管挿管・抗生剤投与後, 神経ブロック中に血圧低下と頻脈をきたし, 昇圧剤の反応も不良であり体幹部の紅潮も認めたことからアナフィラキシーショックと診断し治療した症例を経験したので報告する.

Key words : アナフィラキシーショック

はじめに

周術期のアナフィラキシーは麻酔10000~20000例に1例の発症頻度とされる. 全身麻酔を行う際の使用薬剤どれもがアナフィラキシーの原因物質となり得る. 術中の説明のつかない低血圧などの循環器系症状, 皮膚症状, 呼吸器系症状を呈した場合は常にアナフィラキシーの可能性も考えて対処する必要がある.

今回我々は低血圧, 脈不整, 体幹部の紅潮をきたし, アナフィラキシーと診断できた症例を経験したので報告する.

症 例

症例) 77歳女性 146.0cm 44.2kg

右変形性膝関節症に対して人工膝関節置換術が予定された. 内科的合併症として大動脈弁閉鎖不全症 mild-moderate, 甲状腺機能低下症 (未治療) があり, 手術歴は両側慢性中耳炎 (33年前), 左中耳炎 (3年前), 左右白内障 (6年前), 右肩腱板断裂 (3年前) であった. TSH9.09 (0.38-4.31 μ U/ml), f-T3 1.88(2-4.99pg/ml), f-T4 0.83(0.82-1.63ng/dl) であり, TSHを除き他の血液検査結果も異常を認め

なかった. 心電図上脈不整を認めたが狭心症状を認めないため, 手術にあたって問題はないと考えた. 術前処方薬はセレコキシブ錠, レバミピド錠, ケトプロフェン貼付剤があった.

麻酔経過)

レミフェンタニル, プロポフォール, ロクロニウムで導入し, 気管挿管した. 挿管後にABPC/SBTの投与を開始し, 0.2%ロピバカインで右脛骨神経ブロックを行った. ロピバカイン投与中より血圧低下と脈拍数の増加を認めたため, フェニレフリン0.1mgを静注した. 数十秒経過し脛骨神経ブロックを終了した後も血圧上昇を認めていなかった. フェニレフリン0.2mgを追加投与し0.375%ロピバカインで右大腿神経ブロックを行った. 再びフェニレフリン0.2mgを投与するも血圧上昇を認めずさらなる脈拍数の上昇と脈不整を認めた. 同時に, 体幹部に紅斑が出現していたことからアナフィラキシーショックの可能性を考え, ABPC/SBTの投与を中止し膠質液 (ヒドロキシエチルデンプン130000, ボルベン®) の投与を開始するとともに, H1受容体拮抗薬であるクロルフェニラミンマレイン酸塩 (ポララミン®) 5mg, H2受容体拮抗薬のファモチジン (ガスタ

A case of anaphylactic shock after general anesthesia induction
Department of Anesthesiology, Onomichi Municipal Hospital
Noriyuki NAKAMITSU, Naoya KAWANOUE, Mitsunori TSUKIOKI

一®) 20mg, ヒドロコルチゾン (ソル・コーテフ®) 100mgを静注した. この時行った心エコーと動脈血ガス分析では術前検査と変化なく異常を認めなかった. H1受容体拮抗薬, H2受容体拮抗薬投与が著効しバイタルサインの回復を確認後, 抗菌薬をクリンダマイシンに変更し, 有害事象のないことを確認後手術を開始した.

麻酔開始から手術開始までの麻酔経過を図1に示す. 術中は問題なく経過し, 術後のリークテストでも, 約29%のエアリーク (1回換気量370ml, エア

リーク100ml)があったため喉頭浮腫のリスクが低いと判断し抜管した後, 術後管理を集中治療室で行った. 術後経過では低血圧や呼吸困難を起さず, 体幹部の紅斑も翌日には消失した. 術後2日以降の経過は順調だと判断し一般病棟に転棟した. アナフィラキシー発症直後の採血でヒスタミン値が9.20ng/ml(基準値0.15~1.23)であり, また約4週間後に行ったプリックテストで原因物質はABPC/SBTであることを確認した.

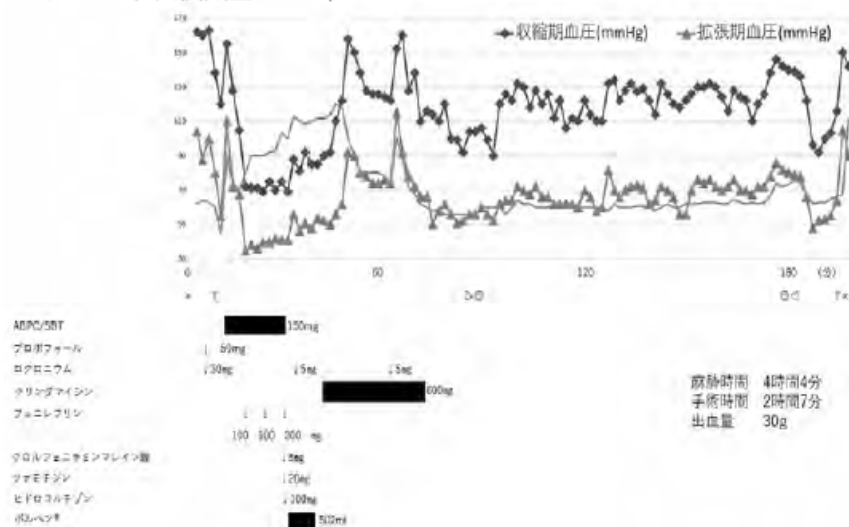


図1. 麻酔チャート

考 察

日本アレルギー学会によるとアナフィラキシーとは「アレルゲン等の侵入により, 複数臓器に全身性にアレルギー症状が惹起され, 生命に危機を与え得る過敏反応」をいい, 「アナフィラキシーに血圧低下や意識障害を伴う場合」をアナフィラキシーショックという.

アナフィラキシーは免疫学的アナフィラキシーと非免疫学的アナフィラキシーに分類される. 免疫学的アナフィラキシーはさらにIgE介在性アナフィラキシーと非IgE介在性アナフィラキシーに分けられる. 非免疫学的アナフィラキシーは免疫学的機序を介さないと考えられている.

抗原となる物質は医薬品 (抗菌薬, 解熱鎮痛薬,

抗腫瘍薬, 局所麻酔薬, 造影剤, 輸血等), ラテックス, 昆虫 (蜂, 蟻による刺傷), 食物 (鶏卵, 乳製品, 小麦, 甲殻類, 蕎麦, ピーナッツなど) によるものがある.

血管などから体内に入った抗原は樹状細胞, マクロファージ, B細胞といった抗原提示細胞に取り込まれる. 取り込まれた後上記の抗原提示細胞内で分解され, 抗原ペプチドとなりCD4陽性ヘルパーT細胞に提示される. T細胞の中でもTh2細胞がT細胞受容体を介して認識・活性化し提示された抗原を認識する感作T細胞となる. 感作されたTh2細胞が活性化された結果, B細胞を形質細胞に分化させる. 形質細胞は抗原に特異的なIgEやIgGを産生する. IgEは肥満細胞や好塩基球に, IgGはマクロファージに

結合する。感作された肥満細胞から5分以内に細胞内に貯蔵されていたヒスタミンが脱顆粒によって放出される。そのためヒスタミンによる症状の出現は早い。一方、プロスタグランジン、ロイコトリエン、サイトカイン、ケモカインは新たに細胞内でシグナルが伝達されてから生成される。そのためサイトカイン、ケモカインによる症状は初期症状が出現してから1～8時間後に出現し、二相性アナフィラキシーの原因となる。

下記の3項目のいずれかに該当すればアナフィラキシーと診断する。

1.皮膚症状(全身の発疹、掻痒または紅潮)、または粘膜症状(口唇・舌・口蓋垂の腫脹など)のいずれかが存在し、急速に(数分～数時間以内)

発現する症状で、かつ下記のa、bの少なくとも1つを伴う。a.呼吸器症状(呼吸困難感、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症) b.循環器症状(血圧低下、意識障害)

2.一般的にアレルゲンとなりうるものへの暴露後、急速に(数分～数時間以内)発現する以下の症状のうち2つ以上を伴う。a.皮膚・粘膜症状(全身の発疹、掻痒、紅潮、浮腫) b.呼吸器症状(呼吸困難感、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症) c.循環器症状(血圧低下、意識障害) d.持続する消化器症状(腹部痙攣、嘔吐)

3.当該患者におけるアレルゲンへの暴露後の急速な(数分～数時間以内)血圧低下。(収縮期血圧低下の定義:平常時血圧の70%未満または下記)

生後1か月～11か月: <70mmHg

1～10歳: <70mmHg+(2×年齢)

11歳～: 90mmHg

ただし、アナフィラキシーと似たような症状を呈する疾患もあり鑑別を要する。全身麻酔中にアナフィラキシーショックと鑑別が必要な疾患とは、薬物過剰投与と相互作用、気管支喘息、不整脈、心筋梗塞、心タンポナーデ、肺水腫、緊張性気胸、出血性ショック、静脈血栓症などである。

日本アレルギー学会が治療の目安となる重症度

分類を作成している(表1)。グレード1の症状が複数あるのみではアナフィラキシーとは判断しない。グレード3の症状を含む複数臓器の症状、グレード2以上の症状が複数あればアナフィラキシーと診断し迅速に治療を開始する。

治療の基本は考えられる原因物質の投与中止、気道確保と100%酸素投与、細胞外液系組成液の急速投与、アドレナリンの筋肉内注射(0.01mg/kg;最大量は成人0.5mg、小児0.3mg)、である。アドレナリンには α 1と β 1作用による昇圧作用と β 2作用による気管支拡張作用と脱顆粒抑制作用があるためアナフィラキシーの進行を抑制する作用がある。

本症例では呼吸器症状を認めず、異常高血圧と不整脈の副作用を考慮しアドレナリン投与は行わなかった。我々が投与した抗ヒスタミン薬(H1受容体拮抗薬:クロルフェニラミンマレイン酸塩(ポララミン®)、H2受容体拮抗薬のファモチジン(ガスター®))はアナフィラキシーの治療に役立つ可能性がある。ただし、アナフィラキシーに関与するヒスタミンのみを抑制するためアナフィラキシー治療の補助であり、エビデンスは乏しく、ガイドライン上でも第二選択である。H1受容体拮抗薬は掻痒、発疹、蕁麻疹、血管性浮腫などの症状に対して効果があり、H2受容体拮抗薬との組み合わせの方がH1受容体拮抗薬単独投与よりも効果があるとの報告がある。ヒドロコルチゾン(ソル・コーテフ®)投与は二相性アナフィラキシーを予防する可能性があると考えられる。 β 遮断薬服用患者の場合、アドレナリン投与で効果が乏しい可能性がある。その際にはグルカゴン1-5mg(20-30 μ g/kg)を5分以上かけて静注し、5-15 μ g/分で持続投与する。

アナフィラキシーの治療は、アナフィラキシーであったことを確定することとアナフィラキシーの原因物質を特定することで終了する。アナフィラキシーの診断として血中ヒスタミンと β トリプターゼがある。ヒスタミンは半減期が15-20分と非常に短いため、発症後早期の採血が必要になる。 β トリプターゼは肥満細胞で産生・貯蔵・脱顆粒によって放

出される。半減期は1.5~2.5時間と長いが感度が低い
ため、βトリプターゼの上昇がみられない時でも
アナフィラキシーの否定はできない。アナフィラキ

シー発症から4週程度経過し、消費されたヒスタミ
ンのストックが回復するころブリックテスト・皮内
テストで原因物質を特定する。

表1. アナフィラキシーの臨床的重症度

		グレード1(軽症)	グレード2(中等症)	グレード3(重症)
皮膚・粘膜症状	紅斑・蕁麻疹・脚疹	部分的	全身性	—
	掻痒	軽い掻痒(自制内)	強い掻痒	—
	口唇、眼瞼腫脹	部分的	顔全体の腫れ	—
消化器症状	口腔内、咽頭違和感	口、のどのかゆみ、違和感	咽頭痛	—
	腹痛	弱い腹痛	強い腹痛(自制内)	持続する強い腹痛(自制外)
	嘔吐・下痢	嘔気、単回の嘔吐・下痢	複数回の嘔吐・下痢	繰り返す嘔吐・便失禁
呼吸器症状	咳嗽、鼻汁、鼻閉、くしゃみ	—	断続的な咳嗽	持続する強い咳き込み、犬吠様咳嗽
	喘鳴、呼吸困難	—	聴診上の喘鳴、軽い息苦しさ	呼吸停止、SpO ₂ ≤ 92%、締め付けられる感覚、嘔声、嚥下困難
循環器症状	脈拍、血圧	—	頻脈(+15/分)、血圧軽度低下、蒼白	不整脈、血圧低下、重度徐脈、心停止
神経症状	意識状態	元気がない	眠気、軽度頭痛、恐ろしさ	ぐったり、不穏、失禁、意識消失

血圧低下:1歳未満<70mmHg,1~10歳<[70mmHg+(2×年齢)],
11歳~成人<90mmHg
軽度血圧低下:1歳未満<80mmHg,1~10歳<[80mmHg+(2×
年齢)],11歳~成人<100mmHg

結語

全身麻酔導入後にアナフィラキシーショックを起こした症例を経験した。フェニレフリン塩酸塩による昇圧作用は不十分であったが、ヒスタミン受容体(H1, H2)拮抗薬と膠質液、ヒドロコルチゾン投与が効果的であった。後日血中ヒスタミンの上昇とブリックテストにより抗生剤が原因のアナフィラキシーショックであったと確定診断した。

参考文献

- 1) 日本アレルギー学会Anaphylaxis対策特別委員会:アナフィラキシーガイドライン2014.
- 2) 齋藤繁, 他:アナフィラキシー.LiSA Vol .23:925-962,2016.

- 3) 益田浩司:周術期の蕁麻疹・アナフィラキシー. アレルギー 63 (5) 682-685,2014.
- 4) 堀川達弥:薬剤によるアナフィラキシー. アレルギー. 65(9):1171-1176,2016.
- 5) 光畑裕正:アナフィラキシーショック最善の予防・診断・治療~すべての医療者・教職員に向けて~, 第1版. 克誠堂出版株式会社:1-134,2016
- 6) 国沢卓之, 他:麻酔科グリーンノート, 1版. 中医学社:338-340,2018.
- 7) 横山正尚, 他:麻酔科医のための周術期危機管理と合併症への対応, 初版. 中山書店 :170-177,2016.