

症 例

尿管結石除去術の麻酔中にアナフィラキシーショックに陥り心肺停止となった1症例

小澤 章子*, 兵頭 亜希子*, 中野 貴明*
岡本 浩嗣*, 外須 美夫*, 丸山 宏**
野見山 延***

はじめに

アナフィラキシーショックは、発生頻度は低いがひとたび発症すると呼吸器系、循環器系に急激に重篤な変化を引き起こし、時には生命に危機を及ぼす麻酔中の重大な合併症の一つである。手術時には各種の薬剤、麻酔薬や循環作動薬だけでなく消毒薬や手術器具、さらに様々な衛生材料などが患者の体内に入ったり体表に触れたりするため、臨床所見からは原因物質の同定は容易ではない。

今回、洞不全症候群に対して埋め込み式ペースメーカーが装着されていて過去にアナフィラキシーショックの既往のある患者が、2回目の尿管結石除去術中にアナフィラキシーショックをきたし16分間の心マッサージ施行後に後遺症なく退院したので報告する。

症 例：76歳の男性。身長173cm、体重85kg。右腎サンゴ状結石に対して結石破砕術が予定された。

既往歴：8年前、日光過敏症、接触性皮膚炎で他院皮膚科受診時、ノイロトロピンTM(ワクシニアウイルス接種家兔炎症性皮膚抽出液)、強力ミノファゲンTM(グリチルリチン製剤)の静脈内投与後にショックとなった。近隣の大学病院に搬送され3日間のICU管理後に独歩で退院した。3年前、洞不全症候群で埋め込み式ペースメーカーを

留置され、VVIモード、心拍数50分に設定され、内服薬はベラパミル、プロパフェノンが処方されていた。2年前、前立腺肥大症に対して経尿道的前立腺切除術を受けていた。昨年、尿路系結石に対してヨード系造影剤の使用で発赤を生じたことがあった。

麻酔経過：

1回目は腎結石に対して尿管カテーテル留置及び体外式結石破砕が予定された。前投薬は用いず、入室時血圧は150/70mmHg、心拍数は65/分で自己心拍であった。L3/4間で硬膜外穿刺し0.25%ピピバカイン4mlと2%リドカイン4mlの混合液を尾側に向けて注入した。5分後にTh12/L1間に硬膜外カテーテルを留置し1.5%メピバカイン8mlを注入し、10分後にTh6以下の無痛域が得られた。その後、尿管カテーテルを留置し体外式結石破砕術を行った。1.5%リドカイン3mlを硬膜外カテーテルから追加した20分後、イオパミロン150TM(イオパミドール、非イオン性モノマー型ヨード造影剤)による逆行性尿管造影の15分後に血圧が120/70mmHgから92/60mmHgに低下したためフェニレフリン1mgを静脈内投与し、血圧は104/70mmHgに上昇した。疼痛、その他の症状なく処置は順調に終了した。

2回目は1回目の1週間後に、破砕されて尿管にとどまった尿管結石に対して経尿道的結石破砕術が予定された。前投薬は行わず、入室時の血圧は165/80mmHg、心拍数は62/分の自己心拍であった。Th12/L1から硬膜外カテーテルを留置しテストとして2%リドカインを2ml使用した後、L3/4

*北里大学医学部麻酔科学

**白金クリニック

***独立行政法人国立病院機構甲府病院

からくも膜下脊髄麻酔を行い0.5%ブピバカイン(等比重)を3.2ml注入した。6分後に硬膜外カテーテルより1.5%メピバカインを10ml使用した。Th5以下の無痛域を得た後、砕石位とし、陰部を中心に下腹部から両大腿部にかけて0.02%グルコン酸クロルヘキシジンで消毒した。尿管鏡操作が始まり尿管鏡から造影剤イオパミロン150TMを注入した5分後に、患者が左耳の搔痒感と気分不快を訴えた。血圧は130/70mmHgから53/22mmHgへ低下し、心拍数は58から82/分に増加した。エフェドリン及びフェニレフリンを数回使用したが収縮期血圧は50mmHg台から上昇せず、その後血圧が測定できなくなり心マッサージ、気管挿管を行い、酢酸リンゲル液の急速輸液と総量5.3mgのエピネフリンの投与を行った。心電図はペーシング波形を示していたが、心マッサージ開始13分後に心室細動となったため200Jで除細動を行い、2%リドカイン80mgを静脈内投与した。除細動は1回で成功し、心マッサージ開始16分後に洞調律(心拍数160/分)に戻り、退室時には血圧155/86mmHg、心拍数150/分となった。退室時にミダゾラム3mgを静脈内投与し、帰室2時間後(心肺停止4時間後)に体動が認められたが、同夜は鎮静薬使用下で人工呼吸器管理とし翌朝完全覚醒後に抜管した。術後は神経学的異常を認めず、独歩退院した。同日の左耳の搔痒を感じた時点までは記憶があったが、それ以降の記憶は欠如していた。

考 察

アナフィラキシーは、その発生機序によりアナフィラキシー反応とアナフィラキシー様反応に分けられる。アナフィラキシー反応は、過去にある物質に感作されその物質に再度暴露した際に、特異的IgE抗体を介した免疫反応が生じ化学伝達物質(ケミカルメディエーター)が放出され急激な反応を示す。アナフィラキシー様反応はアレルギー反応と似た症状を示すが、過去の感作がなくても発症する。免疫抗体の関与の有無が両者の違いで、アナフィラキシー反応は再現性が高いが、アナフィラキシー様反応は必ずしもそうとはいえないと言われている¹⁾。これらの病態にはケミカルメディエーターが関与していることから、McKinnonらは、アレルギー、アナフィラキシー、アナフィラキシ

同様反応、過敏性などの反応を総称して“ヒスタミン放出様反応”(Histaminoid reactions)と表現した²⁾。この反応は、ヒスタミンのみならず、プロスタグランジン、ロイコトリエン、キニンなどのケミカルメディエーターの放出による末梢血管抵抗の低下、血管透過性の亢進が基本的な病態であり、臨床上、病態の理解と治療において有用な概念と思われる³⁾。Histaminoid reactionでは、皮膚症状(発赤、浮腫、蕁麻疹)、循環器症状(高度の血圧低下、脈拍触知不能)、顔面浮腫、呼吸器症状(気管支攣縮、喘息様呼吸障害)などの症状、所見がみられる。本症例では、突然の血圧低下、循環抑制が特徴的であった。症例は1回目の破碎で砕けた石で尿管が閉塞し水腎症をきたしており、尿管操作後に閉塞が解除され腎盂に貯留していた細菌から放出されるエンドトキシンが血管内流入してショック状態を呈した可能性も考えられたが、この場合にはエンドトキシンの流入と同時に排膿処置が行われるため、一般的には血圧低下は短時間で遷延せず昇圧剤に対する反応も良好である。蘇生のため覆布を除去すると、グルコン酸クロルヘキシジンの消毒部位に一致した発赤がみられ、広範囲に血管拡張、血管透過性の亢進が生じ極度の血圧低下をきたした可能性が最も高いと思われた。

グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックの報告は多数あり⁴⁻⁸⁾、麻酔科領域では原因の約10%を占めると報告されている⁹⁾。欧州では筋弛緩薬が原因として多い¹⁰⁾という報告がある一方で、最近ではグルコン酸クロルヘキシジンによるショックは筋弛緩薬によるものよりも多かったとの報告⁸⁾もみられる。今回、グルコン酸クロルヘキシジンは区域麻酔施行時及び術野の消毒に使用しており、区域麻酔の背部皮膚に使用46分後、術野の消毒30分後に循環虚脱を生じた。過去の報告では使用直後の症状発現が最も多いが、40分後に発症したという報告⁸⁾もある。アナフィラキシーショックのような即時型アレルギーの場合は血圧低下直前の処置や薬剤を第一の原因として考えるのが一般的だが、本症例のように症状の発現が使用直後とは限らない場合もあり、注意深い観察と慎重な原因検索が重要である。

皮膚所見はグルコン酸クロルヘキシジンの使用部位に一致していたが、その他の薬剤の可能性に

ついて検討した。局所麻酔薬については、メチルパラベンが添加されているか否か、エステル型かアミド型かで発症の危険度が異なる。メチルパラベンはバイアル製剤に添加される防腐剤の1つで、局所麻酔薬によるアレルギーでは局所麻酔薬そのものである可能性は非常に低く、メチルパラベンが原因となることが多いとされている¹¹⁾。エステル型はその分解産物のパラオキシ安息香酸の分子構造がメチルパラベンと類似しているため、アミド型に比べてアレルギー反応の発生率が高いと言われている。1回目は1%ロカインのポリアンブ製品(メチルパラベンが添加されていないもの)を使用した。2回目はバイアル製品(メチルパラベンが添加されているもの)を使用した。局所麻酔薬のアンブルとポリアンブには防腐剤は入っていないが、バイアルには添付されているのでバイアルを使用する際は注意を要する。以上より今回の原因物質として、グルコン酸クロルヘキシジンとメチルパラベンが挙げられる。

アナフィラキシーショックの発症機序がアナフィラキシー反応かアナフィラキシー様反応か抗体や補体の測定がなされず鑑別しえなかったため、本症例はアナフィラキシーショックと表現した。一般にアナフィラキシー反応では皮膚症状に比べて循環器症状が主体で、心肺蘇生困難症例が半数以上を占め、症状が重篤で治療に反応しにくい傾向があるといわれている¹²⁾。これらの物質は日常的に使用する物品に含まれている^{6,7,11)}ため、患者が無意識のうちに感作されていた可能性も否定できない。抗体の関与の有無は、発症後6週間以降に *in vitro* 検査で免疫グロブリンや補体の測定を行って調べる。原因薬剤の同定には、Fisherの皮膚反応¹³⁾を用いる。Fisherの皮膚反応は比較的簡便で安全で信頼性が高いといわれているが、*in vivo* 検査のため微量でも原因薬剤の投与でショックを起こす可能性があることを認識していなければならない。

本症例では急激な末梢血管拡張により血圧が低下したが、早期に発見し適切な蘇生が行えたこと、ペースメーカーが作動して心拍数が保たれ多少なりとも脳循環の維持に働いたことが神経学的後遺症のない回復につながったと思われる。

患者本人は埋め込み式ペースメーカーに関する

知識はあったが、過去の数回の薬物アレルギー歴について病識が余り高くなく、術前診察の間診時に詳細な情報を得ることができなかった。既往にアレルギー疾患を有する患者では、既往歴や薬物使用歴を表示したカードの所持を本人に勧めることが非常に大切であると痛感した。また、静脈内投与薬剤のみならず消毒薬や局所麻酔薬、医療機器、医療用品などで、使用して数十分経ってからアナフィラキシーショックが起こることがある。麻酔科医は緊急手術時や各種の事情で患者情報が不十分なまま医療行為を行わざるをえないこともあり、常に薬物アレルギーの可能性と迅速な気道確保や循環管理などアナフィラキシーショック発生時の対応を念頭において麻酔に望むべきである。

文 献

- 1) 光畑裕正, 清水禮壽: 周術期におけるアナフィラキシーの意義および検査法. 臨床麻酔 1995; 19: 1781-5.
- 2) McKinnon RP, Wildsmith AW: Histaminoid reactions in anaesthesia. Br J Anaesth 1995; 74: 217.
- 3) 森脇克行: アレルギーと麻酔. 麻酔 1999; 48: S143-153.
- 4) 朝日丈尚, 川谷 康, 村花準一ら: グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックと考えられた1例. 臨床麻酔 1999; 23: 1733-6.
- 5) 二階堂祥子, 田中源重, 矢本真城ら: グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックの2症例. 麻酔 1998; 47: 330-4.
- 6) 藤田祥二, 佐田匠造, 川名 信ら: クロルヘキシジン(ヒビスクラブR)によると考えられるアナフィラキシーショックに陥った2症例. 麻酔 1997; 46: 1118-21.
- 7) 奥田隆彦, 船坂基子, 有光正史ら: グルコン酸クロルヘキシジン(ヒビテンR)ホウ酸水洗眼によると思われるアナフィラキシーショックを来した1症例. 麻酔 1994; 43: 1352-5.
- 8) Garvey LH, Roed-Petersen J, Husum B: Anaphylactic reactions in anaesthetised patients-four cases of chlorhexidine allergy. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45: 1290-4.
- 9) 光畑裕正, 松元 茂, 長谷川淳一: 麻酔科領域におけるアナフィラキシー・アナフィラキシー様反応の統計学的検討—文献的に報告された症例を中心に—. 麻酔 1992; 41: 1644-69.
- 10) Laxenaire MC, Mertes PM: Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France. Br J Anaesth 2001; 87: 549-58.
- 11) 光畑裕正, 宮崎東洋: 局所麻酔薬によるアレルギー(アナフィラキシー). ペインクリニック 1999; 20: 989-1005.

- 12) Laxenaire MC: Ann Fr Anesth Reanim 1999; 18: 796.
13) Fisher M: Intradermal testing after anaphylactoid reaction to anaesthetic drugs: Practical aspects of perform-

ance and interpretation. Anaesth.Intensive Care. 1984; 12: 115-20.

A case of anaphylactic shock leading to cardiopulmonary arrest during transurethral lithotripsy under spinal anesthesia

Akiko Ozawa*, Akiko Hyoudou*, Takaaki Nakano*, Hirotsugu Okamoto*, Sumio Hoka*, Hiroshi Maruyama**, Susumu Nomiya***

*Department of Anesthesiology, Kitasato University School of Medicine, Kanagawa, Japan

**Shirogane Clinic, Tokyo, Japan

***National Hospital Organization, Kofu National Hospital, Yamanashi, Japan

A 76-year-old man with a permanent pacemaker was scheduled for transurethral lithotripsy. He had a past history of drug allergy, which we were not informed pre-operatively. About 40min after spinal anesthesia, he suddenly developed hypotension which did not respond to intravenous fluids and ephedrine. Subsequently, he became cardiopulmonary arrest and ventricular fibrilla-

tion. He was successfully resuscitated without any neurological sequelae. Erythema appeared on the lower abdomen, suggesting the occurrence of anaphylactic shock. The cause of anaphylactic shock was considered to be a disinfectant, chlorhexidine gluconate, or an additive agent, methylparaben.

Key word : Drug allergy, Anaphylactic shock, Histaminoid reaction, Chlorhexidine gluconate, Methylparaben

(Circ Cont 2005; 26: 152-155.)