

【症例報告】

抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン に基づき治療しえた手術中のショックの1例

杉目 史行・杉野 繁一・山内 正憲・岩崎 創史
中山 雅康・金谷 憲明・並木 昭義

札幌医科大学医学部麻酔学講座*

(平成 18 年 6 月 22 日受付・平成 18 年 8 月 23 日受理)

2003 年、日本化学療法学会の提言により、全国の病院でいわゆる抗生剤テストが省略されることになった。アナフィラキシー発症への懸念が増すことになったが、本学会では「抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン」(以下ガイドライン)を作成して、従来以上の観察と対応を喚起した。今回、われわれは手術中のアナフィラキシーショックに対し、ガイドラインに基づき迅速に対応しえたので報告する。

症例は 63 歳、女性。肛門部の Bowen 病に対し肛門部周囲切除と人工肛門造設が予定された。全身麻酔導入後にセフメタゾール点滴静注を開始した。5 分後、収縮期血圧が 53 mmHg まで急激に低下し、顔面と手掌の発赤・浮腫を認めた。セフメタゾールによるアナフィラキシーショックを疑い、ただちに投与を中止して、エピネフリンの静脈内投与をはじめとするガイドラインに沿った治療を開始した。患者は気管挿管されたまま ICU 入室となったが順調に回復した。

抗菌薬によるアナフィラキシーショックに対して、ガイドラインに沿って適切に診断、治療を行った。ガイドラインは手術中のアナフィラキシーショックに対しても有用であるが、麻酔科医はガイドラインに基づいた問診と嚴重な観察、ショック時の迅速な対応が要求される。

Key words: anaphylactic shock, antibiotic

2003 年、日本化学療法学会の提言により、全国の病院でいわゆる抗生剤テストが省略されることになった¹⁾。そのためアナフィラキシー発症への懸念が増すことになったが、学会では「抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン」(以下ガイドライン)²⁾を作成して、従来以上の問診と観察およびアナフィラキシーへの対応を喚起した。本ガイドラインは病棟における抗菌薬の投与を念頭においたものであるため、アナフィラキシーの診断には患者の自覚症状を重要視している。今回、われわれは全身麻酔下の患者の手術中に、抗菌薬によるアナフィラキシーショックを経験したが、ガイドラインに基づき迅速に対応しえた。ガイドラインはきわめて有用だと思われたが、手術中の患者に対する妥当性に関して麻酔科医の立場から考察を加えて報告する。

I. 症 例

63 歳女性、身長 164 cm、体重 70 kg。

現病歴：内痔核摘出後の病理検査にて Bowen 病と診断され、肛門部周囲切除と人工肛門造設が予定された。

既往歴：53 歳時に C 型肝炎。60 歳時に子宮体癌に対して子宮全摘術が施行された。アレルギー、気管支喘息の既往はなかった。

麻酔経過 (Fig. 1)：入室時、血圧は 128/79 mmHg、心

拍数 80 bpm、腋窩温 36.4°C、経皮的酸素飽和度 (SpO₂) 92% (room air) であった。患者を右側臥位にして硬膜外カテーテルを Th12/L1 間より挿入し、頭側に 5 cm 留置した。20 万倍エピネフリン添加 1.5% リドカインを硬膜外カテーテルから 9 mL 投与したが、血圧低下などの副作用は認めなかった。プロポフォール 140 mg 静注投与により麻酔導入し、バクロニウム 6 mg にて筋弛緩を得て、気管挿管した。麻酔維持は酸素 4 L/min、亜酸化窒素 2 L/min、セボフルラン 1.5% にて行った。

手術開始時に術後の感染予防目的にセフメタゾール (CMZ) 1 g を生理食塩水 100 mL に溶解し緩徐に静脈内投与した。投与開始 5 分後に血圧が 53/27 mmHg と急激に低下し、顔面・手掌に皮膚の発赤と浮腫を認めた (Fig. 2 A and B)。SpO₂ は 92% (FiO₂ 100%) であった。エフェドリン 10 mg を静注したが血圧の上昇は認めなかった。CMZ によるアナフィラキシーショックを疑い、ただちに投与を中止してショックに対する治療を開始した。血圧低下に対して細胞外液 1,500 mL を 60 分間、エピネフリンを 0.05 mg ずつ 5 回、0.1 mg ずつ 5 回静脈内投与、ドパミンを 12~15 μg/kg/min で投与した。気道内圧上昇がみられたためテオフィリン 200 mg を 30 分間で持続

*札幌市中央区南 1 条西 16 丁目

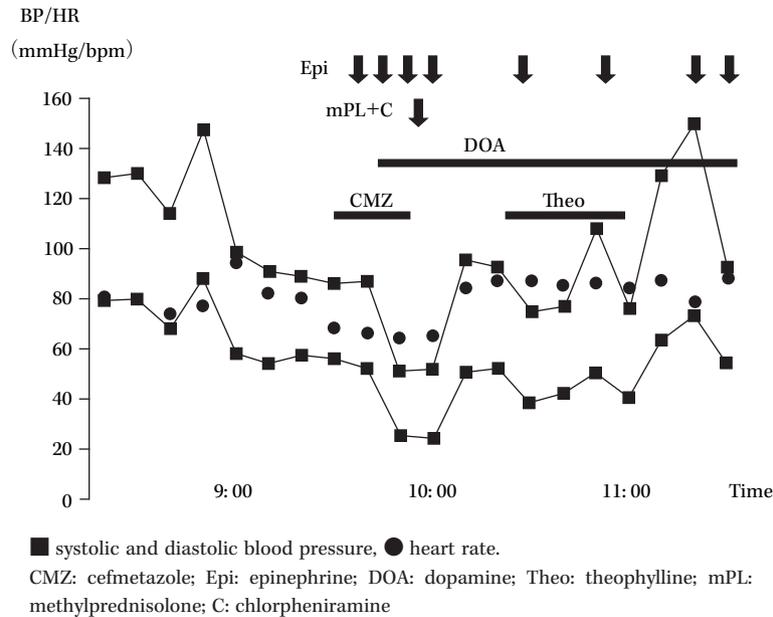


Fig. 1. Clinical course during anesthesia.

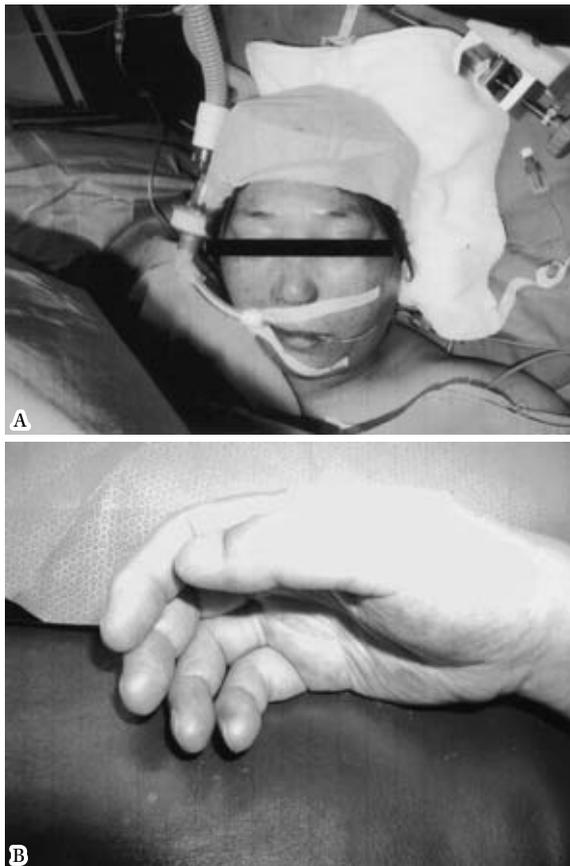


Fig. 2. A) Erythema multiforme and edema on face; B) Palmar erythema.

投与した。さらにメチルプレドニゾン 500 mg, クロロフェニラミン 10 mg を静注投与した。手術は人工肛門を作成することに留め終了した。ショック発症より 70 分後

には顔面・手掌の発赤, 浮腫の消退を確認した。血圧 88/50 mmHg, SpO₂ 96% (FiO₂ 100%) であった。ショック症状が遷延したため, 手術後気管挿管されたまま ICU 入室となった。エピネフリンの持続投与が 0.2 mg/h で開始され, 離脱までに 2 日を要した。気管チューブは手術翌日に抜去した。経過良好なため ICU を術後 3 日目に退室し, 一般病棟に転床した。

II. 考 察

アナフィラキシーショックは古典的な病態であるが, 致死的であり, 迅速な診断と適切な治療が必須である。原因として食物やほとんどすべての薬剤, 蛇毒, 蜂毒, ラテックスなどがあるが, 交差反応を有することも多い³⁾。日常の臨床では, 抗菌薬のアナフィラキシーが最も有名であり, 本邦では抗菌薬を投与するすべての患者に投与前の皮内テストが慣習的に実施されてきた。外科手術では執刀時の抗菌薬投与が手術創感染の予防のために推奨されているため⁴⁾, 手術中の抗菌薬によるアナフィラキシーショックの報告は多く, Mertes らの報告⁵⁾によるとその頻度は筋弛緩薬, ラテックスに次いで 3 番目に多い。近年は手術室の物品にラテックスフリーであるものが増えてきたため, 抗菌薬による事例の割合は増加傾向にある⁵⁾。全身麻酔下の手術中に患者の自覚症状を聴取することは不可能なので, アナフィラキシーの診断が遅れることもある。アナフィラキシーは常に麻酔中のショックの鑑別診断に挙げることが必要である^{6,7)}。

日本化学療法学会による皮内テストの中止の提言¹⁾により, 画一的な皮内反応の実施よりも, まれに出現するアナフィラキシーに備えることの方が効果的かつ現実的とされた。しかしながら全身麻酔中の事例は時に患者の生命予後に影響を及ぼすので, 麻酔科医は抗菌薬による

アナフィラキシーについて従来以上の観察を要求されることになった。ガイドラインではアレルギー反応を疑わせる観察所見として、局所の発赤、膨疹、疼痛、搔痒感、また全身症状として、しびれ感、熱感、頭痛、眩暈、耳鳴、不安感、頻脈、血圧低下、不快感、口内異常感、口渇、咳嗽、喘鳴、腹部蠕動、発汗、悪寒、発疹などとしているが、全身麻酔中は皮膚症状と呼吸器症状、頻脈や血圧低下などの循環抑制のみしか他覚的に知りえない。このうち特異度が高いものは皮膚症状であり⁸⁾、麻酔科医がより軽症のうちにアナフィラキシーを発見するためには、ガイドラインに記載された症状のなかでも特に留意すべき症状といえる。手術中は覆布で皮膚が隠されているため気づきにくい、皮膚症状は従来の全身麻酔中の報告でも強く指摘されていることである^{5,9)}。本症例では抗菌薬投与5分後にショックとなったが、ただちに皮膚症状に気づいたため、治療を迅速に開始することができた。

ガイドラインでは重症のアナフィラキシーの治療は抗菌薬の投与中止とエピネフリンの投与が第1選択とされている。さらに、大量輸液、酸素投与、気道確保、昇圧薬投与、ステロイド投与、抗ヒスタミン薬投与および気道狭窄に対してアミノフィリン投与を施行すべきとされている。麻酔中の患者は気道確保と静脈路の確保がすでに施行されており、また手術室内には必ず救急薬剤が常備されているので、アナフィラキシーショック発見後は病棟よりも速やかな対応を講じることができる。薬剤の選択については過去の麻酔中のアナフィラキシーの報告とほぼ一致しているが⁷⁾、ガイドラインではH₂ブロッカーを推奨していないことが違いである。いったんショックに陥れば、抗ヒスタミン薬はあまり意味がないとの報告もあるので¹⁰⁾、予後に影響を与えないことも考えられる。本症例ではガイドラインの推奨どおりに治療を施行した。

アナフィラキシーに備えた準備と投与時の十分な観察、発症時の迅速な対応に加えて、ガイドラインでは投与前の十分な問診も強調されている²⁾。全身麻酔を行う患者には術前の麻酔科医の診察で薬剤アレルギー歴の確

認をすることが必要である。

手術中にCMZによるアナフィラキシーショックを呈し、本学会のガイドラインに基づき治療し救命しえた1例を経験した。全身麻酔中の抗菌薬投与によるアナフィラキシーは自覚症状の聴取が不可能なため、麻酔科医は従来以上に十分な問診、厳重な観察、ショック時の迅速な対応が要求される。

本論文の要旨は第54回日本化学療法学会総会(2006年、京都)にて発表した。

文 献

- 1) 齋藤 厚, 砂川慶介, 炭山嘉伸, 中島光好, 池澤善郎, 比嘉 太, 他: 社団法人日本化学療法学会臨床試験委員会皮内反応検討特別部会報告書。日化療会誌 2003; 51: 497-506
- 2) 日本化学療法学会臨床試験委員会皮内反応検討特別部会: 抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン(2004年度版)。日化療会誌 2004; 52: 584-90
- 3) Kay A B: Allergy and allergic disease-second of two parts. N Engl J Med 2001; 344: 109-13
- 4) Mangram A J, Horan T C, Pearson M L, Silver L C, Jarvis W R: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for disease control and prevention (CDC) hospital infection control practices advisory committee. Am J Infect Control 1999; 27: 97-132
- 5) Mertes P M, Laxenaire M C, Alla F: Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. Anesthesiology 2003; 99: 536-45
- 6) Levy J H: Allergic reactions during anesthesia. J Clin Anesth 1988; 1: 39-46
- 7) Hepner D L, Castells M C: Anaphylaxis during the perioperative period. Anesth Analg 2003; 97: 1381-95
- 8) Gruchalla R S, Pirmohamed M: Antibiotic allergy. N Engl J Med 2006; 354: 601-9
- 9) 國武 歩, 日高奈巳, 香月 博, 高崎真弓: 術前から使用していた抗菌薬の麻酔導入前投与でアナフィラキシーショックを起こした1症例。麻酔 2005; 54: 1156-8
- 10) Naguib M, Magboul M A: Adverse effects of neuromuscular blockers and their antagonists. Drug Saf 1998; 18: 99-116

A case of intraoperative anaphylactic shock treated based on a guideline
for anaphylactic reaction associated with antibiotics

Fumiyuki Sugime, Shigekazu Sugino, Masanori Yamauchi, Sohshi Iwasaki,
Masayasu Nakayama, Noriaki Kanaya and Akiyoshi Namiki

Department of Anesthesiology, Sapporo Medical University School of Medicine,
South 1-West 16, Chuo-ku, Sapporo, Hokkaido, Japan

We report a case of anaphylactic shock treated based on a clinical guideline for anaphylactic reaction associated with antibiotics under general anesthesia.

A 63-year-old woman scheduled to undergo an excision of perianal Bowen's disease and a colostomy was given cefmetazole intravenously after induction of general anesthesia. Five minutes later, her systolic blood pressure decreased to 53 mmHg and erythema and edema appeared on her face and palms. Treatment based on the guideline was started immediately. She recovered from severe shock. Although the guideline is useful even in general anesthesia, it is important for anesthesiologists to interview patients regarding allergenic history, to observe skin symptoms carefully during administration, and to treat shock immediately.