

—— 症例報告 ——

β遮断薬内服中のため治療に難渋した造影剤アナフィラキシー ショックによる心肺停止に対してグルカゴン投与で 救命できた1例

井筒 琢磨, 中川 孝, 小松 寿里
佐藤 英二, 佐藤 弘和, 山科 順裕
三引 義明, 石田 明彦, 八木 哲夫

はじめに

β遮断薬と造影剤は今日の循環器診療に必須のものである。造影剤によるアナフィラキシーは比較的稀であるが、生命にかかわる重篤な合併症である。β遮断薬内服下ではアナフィラキシーそのものが重篤化するという報告があり、さらにアナフィラキシーショックに対する第一選択薬のアドレナリンはβ遮断薬内服下でその効果が減弱するとも言われている¹⁾。β遮断薬内服中の患者が造影剤によるアナフィラキシーショックのため心肺停止となり、救命治療に難渋した症例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症 例

患者：70歳 女性

主訴：心肺停止蘇生後意識障害

既往歴：関節リウマチ 発作性心房細動

喫煙歴：20本×50年

内服薬：ビソプロロール 2.5 mg (β遮断薬),
アムロジピン 5 mg, ジゴキシン 0.125 mg, プレドニゾロン 5 mg, カルボシステイン 250 mg, メロキシカム 10 mg

アレルギー歴：なし

現病歴：平成26年5月、転倒後に歩行困難となり、恥骨骨折の診断で前医に入院した。入院中に呼吸困難感の訴えあり、鼻カヌラ酸素3L投与

下でSpO₂ 90%と酸素化不良を認めたため、肺血栓塞栓症を疑い造影CTを施行した。造影剤注入後に嘔気を訴え、徐々に意識レベルが低下し、心肺停止状態になった。蘇生処置を施行し、約20分後に自己心拍が再開したが、ショックと意識障害が遷延したため、蘇生後全身状態管理を目的に当院に救急搬送された。

【心停止前後の経過】

15:48 造影剤静脈注射開始
:49 気分不快感出現、意識レベル低下
:50 動脈触知不能 PEA CPR開始
:55 気管内挿管
16:00 アドレナリン 1 mg×3回 硫酸アトロピン 1 mg iv
:10 自己心拍再開 心肺停止時間約20分
:16 血圧測定不能 アドレナリン 0.5 mg iv, メイロン 250 ml
:48 ショックが遷延しドパミン 30 γ, ノルアドレナリン 0.1 γ開始
17:55 救急搬送 当院到着

入院時現症：JCS III-200 (痛み刺激で除脳硬直位), 血圧 56/32 mmHg, 心拍数 110 bpm 心房細動, SpO₂ 93% (挿管中), 体温 (腋窩) 35.1°C, 両側瞳孔散大 両側対光反射なし

検査所見：【血液検査】表1の通りである。

【12誘導心電図】心拍数 110 心房細動 明らかなST-T変化はなかった。

【心臓超音波検査】LVEF 81.8%でasynergyなく、弁膜症, IVC虚脱はなかった。呼吸性変動を認め

表 1. 入院時検査成績

白血球	22,000 / μ l	Na	137 mEq/L
赤血球	428 万/ μ l	K	5.3 mEq/L
Hb	8.1 g/dl	Cl	102 mEq/L
血小板	39.5 万/ μ l	AST	22 U/L
総蛋白	4.1 g/dl	ALT	12 U/L
アルブミン	1.5 g/dl	T-Bil	0.3 mg/dl
BUN	22 mg/dl	γ -GTP	18 U/L
Cre	0.16 mg/dl	CRP	2.4 mg/dl
CK	121 U/L	D-dimer	131.3 μ g/mL

た。

【CT】脳皮髄境界が不明瞭な箇所を認めた。両側の胸水・腹水著明で、下肺野の虚脱を認めた。肺に気腫性変化が見られたが、前医での造影CTでは肺塞栓症を認めなかった。

入院経過：当院来院時も意識レベルは変わらず、ショックバイタルが遷延していたため、アドレナリン 0.2 mg iv に加え 0.02 γ で持続投与開始したところで血圧上昇傾向を示した。

検査所見、臨床経過から造影剤アレルギーによ

るアナフィラキシーショックと診断し、デカドロン 6.6 mg、クロルフェニラミン 10 mg、ファモチジン 20 mg の iv を追加した。血圧が上昇するも、意識状態の改善が見られないため、集中治療室へ入室し低体温療法を導入した（図 1）。

ICU に入室し、目標体温 35°C の低体温療法開始したところで再度血圧が低下した。大量補液とカテコラミン増量を行っても収縮期血圧が 80 mmHg を保てなかった。 β 遮断薬内服中のためにアドレナリン抵抗性を呈している可能性を考え、グルカゴン 1 mg を 2 回投与した。その後徐々に血圧は上昇した。第 2 病日にはショックを離脱し、カテコラミンを漸減中止した。48 時間で 35°C の軽度低体温療法を終了とし、第 4 病日には開眼し従命を認めた。第 7 病日には人工呼吸器を離脱した。

しかしその後、基礎疾患である慢性気管支炎・COPD に人工呼吸器関連肺炎を併発した。さらに蘇生処置施行の際の多発肋骨骨折により呼吸状態が不安定となり、ふたたび長期の人工呼吸管理を

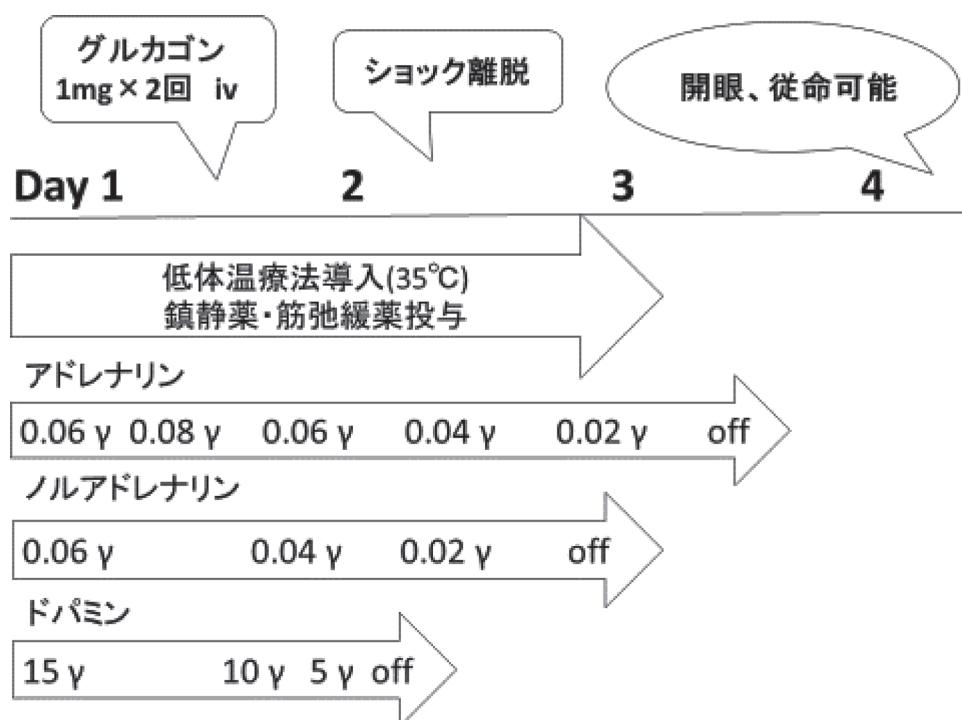


図 1. 入院後の治療経過

要した。第28病日にICU退出し、長期のリハビリを要したが、神経学的後遺症なく第103病日に独歩退院した。

考 察

β 遮断薬は心不全や心筋梗塞の患者の生命予後を改善することが知られており、循環器領域を中心に広く使用されている。その一方で、 β 遮断薬の副作用とは別に、他の治療に対する悪影響の存在も示唆されている。そのひとつがアナフィラキシーショック治療への影響である。

アナフィラキシーの治療に対する第一選択薬はアドレナリンである。しかし β 遮断薬内服下ではアドレナリンの効果が減弱し、推奨投与量の2～5倍量が必要であると報告されている¹⁾。本例でもカテコラミンの増量にも関わらず、血圧の上昇が見られなかった。さらに β 遮断薬内服患者は、アナフィラキシーショックそのもののリスクが高まるとされている(表2)。 β 刺激はヒスタミンなどのケミカルメディエーターを抑え込む作用がある。 β 遮断薬を服用することによって、その作用が遮断され、アナフィラキシーがより誘発されやすい状態となる。更にアナフィラキシーショックとなった場合、アドレナリン投与によるカテコラミン刺激が α 刺激優位になり、高度徐脈を呈する可能性があるとされている。また、アナフィラキシー症状の改善のために用いる抗ヒスタミン薬

表2. アナフィラキシー発症のリスク

	*オッズ比	†オッズ比
気管支喘息	4.54	8.74
β 遮断薬	<u>2.67</u>	<u>3.37</u>
心血管疾患	NA	7.71

* Ann Intern Med 1991; 115: 270-6

† Arch Intern Med 1993; 153: 2033-40

表3. グルカゴンの投与方法

成人	1～5 mg, 5分間かけて静脈内投与 効果不十分な場合 ・5～10分毎に1 mg ずつ投与 ・5～15 μ g/分の持続静注を行ってもよい。
小児	20～30 μ g/kg (最大1 mg)

のうち、H2-blockerは β 遮断薬のクリアランスを低下させ効果を延長させるため、 β 遮断薬内服患者では使用を推奨しないとの報告もある^{1,2)}。

β 遮断服用中の患者のアナフィラキシーショックに対して、グルカゴン投与(表3)が有効であると報告されている^{3,4)}。アドレナリン投与による β 刺激は、心臓の陽性変力および陽性変時作用を有するcAMP放出をさせる。グルカゴンは β 受容体を介さずに心筋のcAMP濃度を上昇させる作用を有するため、 β 遮断薬の影響を受けない。本例においてはグルカゴン1 mg 2回の投与で血圧の上昇が得られた。ただし、グルカゴンの急速な投与は嘔吐を誘発するため、意識障害患者では側臥位での投与が重要で、気道の安全性を確保しておく必要がある¹⁾。日本のアナフィラキシーガイドラインではグルカゴンについて「 β 遮断薬を服用中の場合必要となる場合がある」と記載があるのみで、推奨度等は記載されていない⁵⁾。また、 β 遮断薬内服中の患者のアナフィラキシーショックに対するグルカゴンの有効性を検討した大規模研究は存在せず、有効性を示唆する症例報告が散見されているのみである^{2,3)}ので、慎重に使用する必要がある。

本症例は造影剤アナフィラキシーショックに対してアドレナリンに加え、ドパミン、ノルアドレナリンを使用したが血圧が維持できなかった。グルカゴン投与後から徐々に血圧上昇が見られ、カテコラミンが減量可能となったことから、グルカゴンの有効性が示唆された。アナフィラキシーショックに対してアドレナリンが治療抵抗性である場合は、グルカゴンの使用が有効な選択肢の1つと考えられた。

結 語

β 遮断薬内服中のためアドレナリン抵抗性を呈したアナフィラキシーショックの1例を経験した。アドレナリン抵抗性を示すアナフィラキシーショックにはグルカゴンが有効である可能性があるが、その効果については更なる症例の蓄積と検討が必要である。

文 献

- 1) 光畑裕正：アナフィラキシーショックの治療指針の標準化. *Shock* **26** : 77-84, 2011
- 2) Sampson HA et al : Second symposium on the definition and management of anaphylaxis summary report-Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* **117** : 391-397, 2006
- 3) Goddet NS et al : Paradoxical reaction to epinephrine induced by beta-blockers in an anaphylactic shock induced by penicillin. *Eur J Emerg Med* **13** : 358-360, 2006
- 4) Thomas M : Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J* **22** : 272-273, 2005
- 5) psonZaloga GP et al : Glucagon reversal of hypotension in a case of anaphylactoid shock. *Ann Intern Med* **105** : 65-66, 1986
- 6) 日本アレルギー学会：アナフィラキシーガイドライン 2014