

フルルビプロフェン アキセチル投与後に アナフィラキシー様症状が疑われた2例

麻酔科 村上 幸一、大森 睦子、倉迫 敏明、仁熊 敬枝
八井田 豊、仙田 正博、山岡 正和、稲井舞夕子
上川 竜生、西海 智子、古島 夏奈、吹田 晃享

Key words : フルルビプロフェン アキセチル、
アナフィラキシー、NSAIDs不耐症

緒言

当院では高度の腎機能低下例、気管支喘息既往例を除き、手術症例のほぼ全例に術後疼痛、シバリング予防目的で手術終了直前にフルルビプロフェン アキセチル（以下FA）の投与を行っている。FAによるアナフィラキシー様症状は添付文書に頻度不明と掲載されており、また文献での報告例もほとんどない。今回FAによると考えられるアナフィラキシー様症状を2例経験したため報告する。

症例1 49歳男性

平成24年10月腹痛があり当院内科を受診し、腹部超音波検査で胆石を指摘された。平成25年4月に腹腔鏡下胆嚢摘出術を行った。既往歴はBowen病のみで、アレルギー歴なく、内服薬はなかった。また入院時検査所見で特記すべきものはなかった。麻酔の導入は、プロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウムで行い、維持も同じ薬剤を投与した。

術中は大きな問題なく経過し、術後鎮痛のため手術終了の約30分前にFA50mg投与、フェンタニルを合計125 μ g投与した。手術終了後、筋弛緩を拮抗するため、スガマデクス200mg投与し、気管チューブを抜管した。呼吸、循環が安定していることを確認し、麻酔を終了した

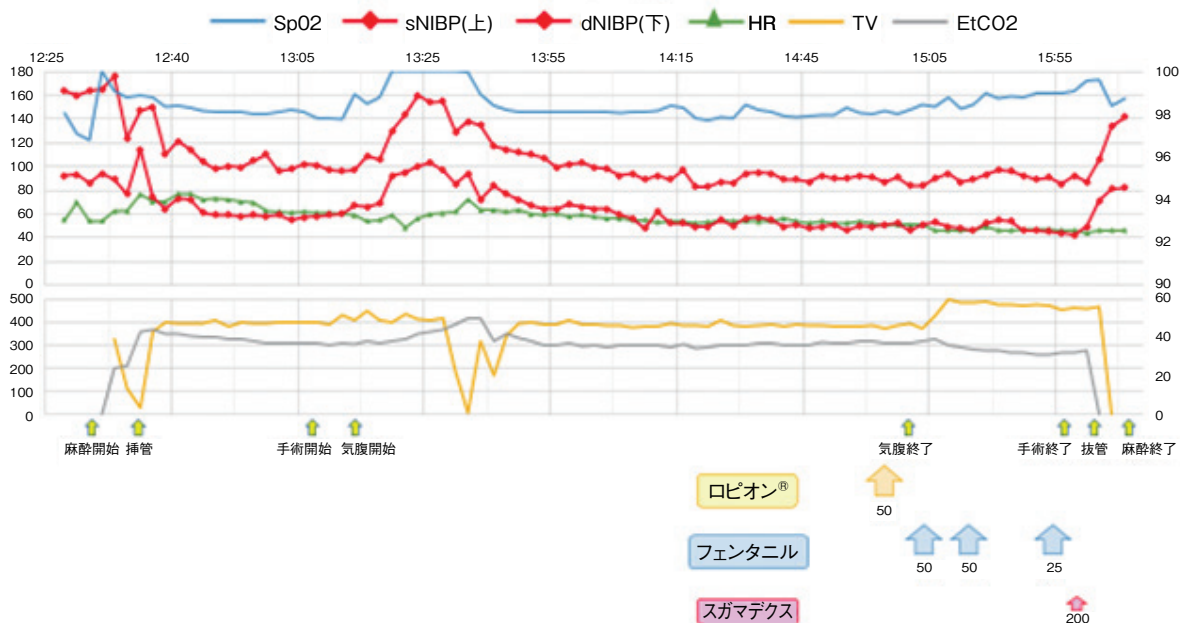


図1：症例1の術中経過

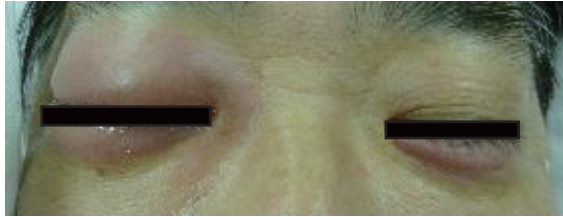


図2：手術終了約15分後の眼瞼浮腫、発赤



図3：手術終了約30分後の頸部発赤

(図1)。

手術室退室時には、右眼球結膜に赤みがあった。回復室移動後約15分で右眼瞼浮腫が出現(図2)したため、眼科医に相談しベサメタゾン吉草酸エステル軟膏を塗布することにした。しかし、時間経過とともに左頬、頸部に発赤が

出現した(図3)。体幹や四肢には明らかな発赤は認めなかった。徐々に呼吸困難感を認め、気道閉塞の可能性もあるため、ICUで経過を観察することにした。

ICU入室時は意識清明、酸素マスク5L投与でSpO₂ 100%、喘鳴は認めなかった。入室後d-クロルフェニラミンマレイン酸塩5mg投与し、徐々に眼瞼浮腫は軽減し、ICU入室約2時間後に消失した。浮腫の改善、呼吸困難感が消失したため、手術当日にICUを退室した。

ICUで再度アレルギー歴を問診したところ、3年前に歯痛に対し、市販のアスピリンを含むバファリン®内服時に眼瞼浮腫を生じたことが発覚した。問診よりFAによる血管性浮腫と呼吸器症状を疑った。

症例2 64歳女性

平成25年1月に胆嚢炎を発症し、平成25年5月に腹腔鏡下胆嚢摘出術を行った。既往歴として糖尿病、咳喘息があった。平成25年4月に前額部感染でデブリードマン(当院全身麻酔で施行)を行っていた。アレルギー歴は咳喘息のみ

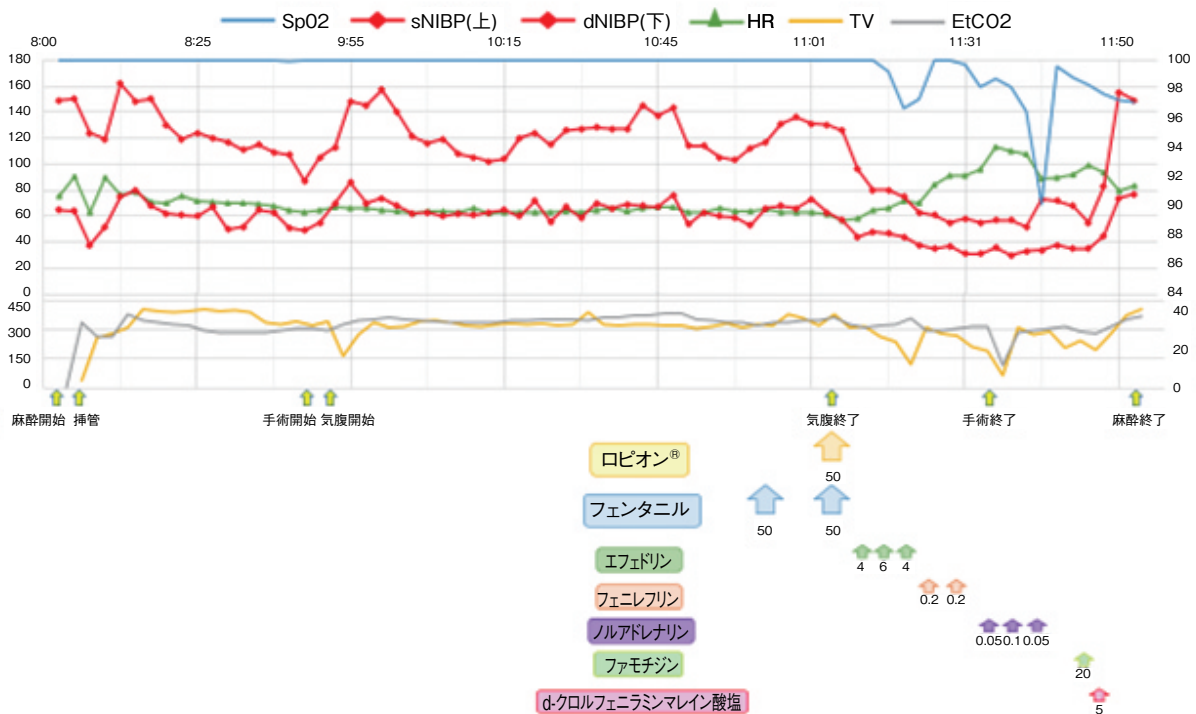


図4：症例2の術中経過

で、食物・薬物アレルギーなかった。シダクリプチンリン酸塩水和物、ロスバスタチンカルシウム、ロキソプロフェン、レバミピドを内服しており、咳喘息時にプロピオン酸フルチカゾン吸入を行っていた。入院時検査所見ではHbA1c 7.0% (NGSP)、他は特記すべきものはなかった。麻酔の導入は、プロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウムで行い、維持も同じ薬剤を投与した。

術中は大きな問題なく経過し、術後鎮痛のため手術終了の約30分前にフェンタニルを50 μ g投与し、約20分前にフェンタニル50 μ gとロピオン[®]50mgをほぼ同時に投与した。投与直後より血圧低下を認め、1回換気量も低下した。血圧低下に対しエフェドリン、フェニレフリン、ノルアドレナリンを使用した。血圧の改善は乏しく、また換気量の低下に対しては高い吸気圧をかけることで対応した。通常の上昇剤に反応しないことからアナフィラキシーショックを疑い、ファモチジン20mgとd-クロルフェニラミンマレイン酸塩5mg投与した。抗ヒスタミン薬投与後約5分で血圧、1回換気量は改善を認めた。手術終了後、動脈ラインを挿入し、挿管のままICUに入室した(図4)。

手術室退室時に頸部、両下肢に発赤を認めた。ICU入室約2時間半後に気管チューブにリークがあることを確認し、抜管した。気管チューブ抜管後は嘔声、喘鳴は認めなかった。呼吸、循環が落ち着いたため、入室約24時間後にICUを退室した。

今回の麻酔に使用した薬剤はすべて4月に行った前額部のデブリードマンの全身麻酔時と同様であった。NSAIDsによるアナフィラキシーショックを疑い、術後にIgE測定とFA、ジクロフェナク、ロキソプロフェンのDLST検査を行ったが、IgEは255IU/ml(正常170IU/ml以下)と軽度の上昇のみで、またDLST検査はすべて陰性だった。

表1 アナフィラキシーの臨床診断⁹⁾

以下の3基準の1つが満たされればアナフィラキシーの可能性が高い
1. (数分から数時間で)急速な皮膚・粘膜 or その両方の病変の発症 (全身性蕁麻疹・皮膚掻痒感・顔面紅潮・口唇/舌/口蓋垂腫脹) 同時に少なくとも以下の1つを満たす A) 呼吸器症状 B) 血圧低下 or 末梢臓器機能低下に関連した症状
2. アレルゲンの可能性のある物質に暴露後、急激(数分から数時間で)に生じる以下の症状のうち2つ以上を満たす A) 皮膚・粘膜病変 B) 呼吸器症状 C) 血圧低下とその関連症状(転倒・失神・失禁) D) 持続する消化管症状(けいれん様腹痛・嘔吐)
3. 患者が明らかなアレルゲンの暴露した後に生じた血圧低下 A) 乳児および幼児:(年齢層によって特異的な)収縮期血圧低下 or 通常より30%以上の収縮期血圧低下 B) 成人:収縮期血圧90mmHg以下あるいはベースラインから30%以上の収縮期血圧の低下

考察

NSAIDsによるアレルギーの大多数(約75%)の反応は、免疫学的メカニズム(IgE or T-cellを介した)によるものではなく、シクロオキシゲナーゼ(COX)経路の薬理的阻害により引き起こされるとされている¹⁾。NSAID不耐症はCOX経路が阻害されることによりリポキシゲナーゼ経路にシフトすることで、ロイコトリエンの産生が増加し、血管透過性亢進・気管支収縮を起こす説²⁾などがあるが、はっきりとした機序は不明であり、適切な問診と負荷試験で診断するしかない³⁾。

症例1は、術前問診ではアレルギーはないとのことだったが、本人にアレルギーの自覚がなく、術後の問診によりNSAIDs不耐症による血管性浮腫、呼吸器症状を疑った。

症例2は、臨床診断からアナフィラキシーを疑う必要があった(表1)が、アナフィラキシーを疑うまでに時間を要し、対応が遅れた。術後IgEの上昇は軽度で、DLSTも陰性であっ

たため、非アレルギー性アナフィラキシー⁴⁾と
考えられるが、フェンタニルによるアナフィラ
キシーの報告も稀ではあるが存在^{5)・7)}し、FA
によるものか確定診断できなかった。血清トリ
プターゼは発症直後、発症1-2時間後、発症
24時間後の測定が推奨されており、一度上昇し
たものが低下していけばアナフィラキシーを疑
うとされている⁸⁾。血清トリプターゼに関して
は外注検査で、自費となるため施行しなかった。
今後も全身麻酔をする可能性を考えれば、全身
麻酔時に使用した薬剤でプリックテストを行い、
陰性であるなら皮内テストを考慮する必要が
あった。

術前の細かい問診でもNSAIDs不耐症を検出
できないこともあり、また周術期では種々の薬
剤を使用するため、原因薬剤が特定できないこ
とも多い。

結語

術中FA投与後にアナフィラキシー様症状を
呈した2例を経験した。NSAIDs不耐症の可能
性のある患者では、FAは使用を控えるべきで
あるが、術前の問診でも検出できないことがあ
るため、FAを投与する場合は十分な注意が必
要である。原因不明の血圧低下や呼吸困難など
があった場合は、アナフィラキシーを念頭に置
き、早急に適切な対応をする必要がある。

引用文献、参考資料

- 1) Dona at al : Characteristics of subjects
experiencing hypersensitivity to non-steroidal
anti-inflammatory drugs: patterns of respons.Clin
Exp Allergy 41:86-95,2011
- 2) Cowburn AS et al : Overexpression of leukotriene
C 4 synthase in bronchial biopsies from patients
with aspirin-intolerant asthma. J Clin Invest 101:
834-846,1998
- 3) 池澤善郎ほか：重篤副作用疾患別対応マ
ニュアル 非ステロイド性抗炎症薬による蕁
麻疹/血管性浮腫，2007
- 4) 福田健ほか：重篤副作用疾患別対応マニ
ュアル アナフィラキシー，2008
- 5) 真一弘士ほか：フェンタニルによるアナ
フィラキシー反応を強く疑った1症例. 麻
酔 61 : 1141-1143, 2012
- 6) N Belso et al : Propofol and fentanyl induced
perioperative anaphylaxis. Br J Anaesth 106 :
283-284, 2011
- 7) Micheal J et al : Anaphylactic reaction during
associated with positive intradermal skin test to
fentanyl. CAN ANAETH SOC J 33:75-78, 1986
- 8) Linda Nel et al : Peri-operative anaphylaxis. Br J
Clin Pharmacol 71 : 647-658, 2011
- 9) ampson HA et al : Symposium on the definition
and management of anaphylaxis :summary
report. J Allergy Clin Immunol 115 : 584-
591, 2005