

麻酔と蘇生

Anesthesia and Resuscitation

Volume 52

Number 3

September 2016

目次

症例報告

食道癌術後のICU acquired muscle weakness 患者への

Mechanical Insufflation-Exsufflation の使用経験 三原 亨, 他 59

緊急帝王切開を施行したアスピリン不耐症妊婦の1症例 尾崎 由佳, 他 63

学術集会記録

第16回日本周術期時間医学研究会発表論文集 小松 徹 67

生体情報測定・解析と制御 古谷 栄光 69

意識と脳波：今後の展開 萩平 哲 75

動脈壁インピーダンスと手術侵襲 佐伯 昇, 他 79

心拍変動解析

——ゼロからのスタート—— 木村 智政, 他 85

臨床麻酔における心拍変動解析の応用 藤原 祥裕, 他 91

集中治療室における心拍変動指標測定の意味：

殊に予後指標や炎症指標との関係について 高瀬 凡平, 他 95

心拍変動と交感神経活動の関係を探る 清野 健, 他 103



緊急帝王切開を施行したアスピリン不耐症妊婦の1症例

尾崎 由佳*, 杉浦 孝広*, 梶谷 美砂*, 金子 武彦*

アスピリン不耐症は、アスピリンや非ステロイド性鎮痛薬 (NSAIDs) などが投与された際に喘息、蕁麻疹の症状が出る疾患である。これらの症状は、アスピリンや NSAIDs などの誘発物質によりアラキドン酸カスケードの律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ1 (COX-1) が阻害されることで生じる。この COX-1 を阻害し症状を惹起させる誘発物質には、アスピリン、NSAIDs に限らず、野菜・果物に含まれるサリチル酸、食品医薬品添加物、局所麻酔薬などが挙げられる。NSAIDs や局所麻酔薬は手術室で使用する可能性が高く、周術期管理に携わる医師は本疾患について正しい知識を持っている必要がある。今回、アスピリン不耐症妊婦の緊急帝王切開術の麻酔を経験した。

症 例

38歳、女性。身長 160 cm、体重 64.7 kg。在胎38週に帝王切開術 (2回目) が予定された。合併症として、気管支喘息とアスピリン不耐症と診断されており、在胎34週に帝王切開の際の注意点等の確認のために麻酔科外来を紹介受診した。

気管支喘息は30歳で発症し、診断された。アスピリン不耐症は、35歳時のイブプロフェン服薬後の呼吸困難および蕁麻疹で初発し、その後も多種類の非ステロイド性抗炎症薬によって繰り返し、同年に内科アレルギー専門医によって診断された。当科受診時、酸性非ステロイド性抗炎症薬全般、種々の添加剤を含む局所麻酔薬の他、アモキシシリン (サワシリン[®])、ジヒドロコデイン酸合剤 (フスコデ[®])、柴苓湯、疎経活血湯などの多剤に対しアレルギー反応があることが判明していた。気管支喘息にはブデソニド (パルミコート[®]) 吸入を継続しており、この数年は発作のない安定した状態であった。

麻酔科外来受診後、帝王切開に向けて、産婦人科、麻酔科、皮膚科、薬剤部でチームを作って計画を立てた。麻酔方法に関わらず、帝王切開の麻酔で使用する可能性のある薬剤を列挙し (表1)、それらに含まれる添加剤について調べた。通常、皮内反応は前腕内側で行うが、その皮膚表面の面積には制限があるため一度に検査できる薬剤数は制限される。皮膚科医師からは一回に検査できる薬剤は最大で3種類と伝えられた。皮内反応を2回に分けて実施する場合は偽陰性を避けるために、2回目の検査は前回より4か

ら6週の期間をあける必要がある。今回の被験者は妊婦であり、出産前に皮内反応を2回実施することは現実的でないと考え、皮内反応は1回、検査する薬剤は3種類とした。薬剤の選択については、予めアスピリン不耐症の症状を誘発する成分が含まれている薬剤を除外し、作成したリストも参考に、帝王切開での第一選択となる脊髄くも膜下麻酔の可能性を探るべく、プピバカイン (脊髄くも膜下麻酔用0.5%等比重マーカイン[®])、オキシトシン (アトニン-O[®])、エフェドリン (エフェドリン「ナガキ」[®]) の3剤とした。プピバカインの結果が陽性であった場合は、気管挿管下の全身麻酔を選択する方針とした。また、皮内反応の実施時期は、仮に緊急帝王切開となっても胎児に影響が少くないと思われる満期を過ぎた在胎37週4日に予定した。しかし、その前日に陣痛が始まり、緊急入院となった。入院後の分娩の進行程度から産婦人科医が数時間の余裕はあると判断したため、緊急帝王切開の前に皮内反応を試みた。

皮内反応は、前述のオキシトシン、エフェドリン、プピバカインの3剤の1,000倍希釈液、100倍希釈液、10倍希釈液、原液の各々0.1 mlを皮内注射し、投与後1時間半まで経過観察した。検査中にアレルギー症状は認めず、これらの薬剤には陽性ではないと判定された。

この結果を得て緊急帝王切開に臨んだ。麻酔方法は、脊髄くも膜下麻酔用0.5%等比重プピバカイン2.2 mlとフェンタニル15 µgを用いた脊髄くも膜下麻酔を選択した。薬剤投与10分後で第4胸髄レベルまでの麻痺域を得たのちに手術を開始した。麻酔時間は52分、手術時間は32分、輸液量は320 ml、出血量は1,430 ml (羊水を含む) で、手術開始後5分で胎児娩出、アプガースコアは1分値9点、5分値9点 (何れも皮膚色-1点) であった。胎児娩出の1分後に胎盤を娩出し、オキシトシン5単位を子宮筋に投与したが、子宮収縮は良好であった。術中、母体に特に症状なく、手術は無事終了した。術後も、母児ともに特に問題はなかった。

考 察

アスピリン不耐症を有する妊婦の緊急帝王切開の麻酔を経験した。本患者の麻酔では、用いる薬剤と麻酔方法の選択が重要であった。

アスピリン不耐症は、近年、AERD (aspirin exacerbated respiratory disease) と呼ぶことが提案されている¹⁾。本症は、IgEを介さない非免疫学的機序で、アラキドン酸カスケードの律速酵素であるCOX-1の阻害により喘息や蕁麻疹を呈する。発作誘発物質は、自然界に存在するサリチル酸

* 独立行政法人国立病院機構東京医療センター 麻酔科

キーワード: アスピリン不耐症, アナフィラキシー, 麻酔, 帝王切開

表1 麻酔薬に含有する添加剤

●添加剤を含む薬剤
アトニン-O [®] ：クロロプロタノール 5 mg/アンブル
ディプリバン [®] ：ダイズ油 100 mg, 精製卵黄レシチン 12 mg, EDTA 0.055 mg, 濃グリセリン 22.5mg
エスラックス [®] ：酢酸ナトリウム水和物, 塩化ナトリウム
ネオシネジン [®] ：亜硫酸水素ナトリウム 0.1 mg/アンブル, 塩化ナトリウム, クエン酸水酸化ナトリウム
●添加剤に塩化ナトリウム, 希塩酸, pH 調整剤, その他を含有する薬剤
フェンタニル [®] ：塩化ナトリウム 45 mg
アルチバ [®] ：グリシン 15 mg, pH 調整剤
ボプスカイン [®] ：塩化ナトリウム 9 mg, pH 調整剤
パルタンM注 [®] ：塩化ナトリウム 9 mg, pH 調整剤
アトワゴリバース [®] ：塩化ナトリウム 27 mg, 希塩酸適量
ブリディオ [®] ：pH 調整剤
脊椎麻酔用0.5%マーカイン：pH 調整剤
●添加物を含有しない薬剤
エフェドリン「ナガキ」 [®] , レラキシ [®]

表2 発作誘発物質

- 食品・医薬品添加物
 - 安息香酸ナトリウム, パラベン類, 着色料
 - ベンジルアルコールなど
- 医薬品
 - 酸性 NSAIDs, コハク酸エステル型ステロイドなど
- 食物
 - サリチル酸を含むイチゴ, きゅうりなど
 - 香料など

参考文献2)より引用, 一部改変

を含む野菜・果物, 食品医薬品添加物の安息香酸ナトリウム, パラオキシ安息香酸エステル, NSAIDs や局所麻酔薬, コハク酸エステル型ステロイドが挙げられる(表2)²⁾。そして, 急性期にはアナフィラキシーとなるので, その治療が必要である。

従って, 理論的には上記物質を含まない薬品であれば, 使用してもアナフィラキシーが誘発されず, 問題ないことが予想される。しかし, 本患者では多剤にアレルギー反応を示していたため, 皮内反応により使用可能な薬剤を調べた。

周産期アナフィラキシーの頻度は, 妊婦10万人に約3例程度であり, 一般的な周術期アナフィラキシーの推定頻度である麻酔症例3,500~20,000に1例程度に比べて少ない³⁻⁷⁾。周産期アナフィラキシーでは, 一般的な周術期アナフィラキシーの原因物質である, 筋弛緩薬, ラテックス, 抗生物質, 非ステロイド性抗炎症薬, 局所麻酔薬, オピオイドに加え, オキシトシンなど子宮収縮剤が原因物質として挙げられる。子宮収縮剤によるアナフィラキシーは, その発症にラテックスとの関連が示唆されており, 数例の報告がある⁷⁻¹⁰⁾。

本患者の麻酔計画では, ①皮内反応を行うべきか, ②行うなら, どの薬剤を調べるべきか, ③行うならタイミングはいつか, ④麻酔方法の選択はどうすべきかについて検討した。

皮内反応実施の是非は妊婦では通常と異なり, 可能なら分娩後まで延期し, 誘発の可能性がある物質は極力避けるべきという考え方が一般的である¹¹⁾。一方で, 病歴より疑

われる場合, 皮内反応は行うべきという積極的な意見もある⁸⁾。本患者では多剤にアレルギー反応を示していたため, 手術時の母体の安全を確保すべきと考え, 麻酔前に皮内反応を実施することにした。検査の際は, アナフィラキシーに対応できる様に, 母体および胎児のモニタリングを行いつつ, 帝王切開術を含めた緊急時の体制を整えた。

皮内反応で検査する薬剤の選択については, 一度に検査できる薬剤の種類には制限があったため, 前述のアスピリン不耐症誘発物質や周産期アナフィラキシーの原因物質などを参考に, 薬剤を選択した。調べる薬剤は, 皮内反応は, オキシトシン, エフェドリン, プピバカインの3薬剤に決定した。プピバカインが陽性であった場合は, 確実な気道確保である気管挿管下に全身麻酔を行う予定とした。また, 手術直前の抗生剤投与は行わない方針とした。

皮内反応実施の時期について, 妊娠週数早期に皮内反応を行った場合, それがかきかけで陣痛が誘発され, 早産に至る可能性もあるため, 今回は, 皮内反応の実施時期を妊娠満期まで待つことで, 胎児側のリスクを少なくするよう努めた。皮内反応実施時には, 緊急帝王切開に対応できる体制を整えた。

本患者で予定されていた帝王切開は, 脊髄くも膜下麻酔で行うのが理想的である。この可能性を探るため皮内反応を施行した¹²⁾。皮内反応の結果, 脊髄くも膜下麻酔用プピバカインの使用が可能と判断されたため, それを選択した。皮内反応で陰性となった場合は, 気管挿管下の全身麻酔を予定した。また, 皮内反応を行う時間的余裕がなく直ちに緊急帝王切開術を行わなければならない状況となった場合も, 気管挿管下の全身麻酔に対応する予定であった。今回の手術中もアナフィラキシーショックに対応できるよう, 気管挿管を含めた準備で臨んだ。

胎児については, 帝王切開による分娩から退院まで小児科医の診察を受けた。母体合併症であるアスピリン不耐症の胎児に対する影響については, 結果的に胎児は経過観察中に限って異常はなかった。また, アスピリン不耐症の遺伝については, 現時点では解明されていない。

アスピリン不耐症の病態, 妊娠に伴う免疫学的変化などについて更なる解明が待たれる。

本論文の要旨は、第40回日本集中治療医学会学術集会(2013年、松本)にて発表した。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

参 考 文 献

- 1) Kowalski ML, Makowska JS, Blanca M, et al: Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA and GA2LEN/HANNA. *Allergy*, 66: 818-829, 2011
- 2) 原田 晋：アスピリン不耐症, 玉置邦彦編 最新皮膚科学大系, pp.187-193. 中山書店, 東京, 2004
- 3) Hepner DL, Castells MC: Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Analg*, 97: 1381-1395, 2003
- 4) Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW: Anaphylaxis and anesthesia: controversies and new insights. *Anesthesiology*, 111: 1141-1150, 2009
- 5) Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F: Groupe d'Etudes des Réactions Anaphylactoïdes Peranesthésiques. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. *Anesthesiology*, 99: 536-545, 2003
- 6) Harboe T, Guttormsen AB, Irgens A, et al: Anaphylaxis during anesthesia in Norway: a 6-year single-center follow-up study. *Anesthesiology*, 102: 897-903, 2005
- 7) Ebo DG, Fisher MM, Hagendorens MM, et al: Anaphylaxis during anaesthesia: diagnostic approach. *Allergy*, 62: 471-487, 2007
- 8) Hepner DL, Castells M, Mouton-Faivre C, et al: Anaphylaxis in the clinical setting of obstetric anesthesia: a literature review. *Anesth Analg*, 117: 1357-1367, 2013
- 9) Adriaensens I, Vercauteren M, Soetens F, et al: Allergic reactions during labour analgesia and caesarean section anaesthesia. *Int J Obstet Anesth*, 22: 231-242, 2013
- 10) Simons FE, Schatz M: Anaphylaxis during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol*, 130: 597-606, 2012
- 11) Draisci G, Nucera E, Pollastrini E, et al: Anaphylactic reactions during cesarean section. *Int J Obstet Anesth*, 16: 63-67, 2007
- 12) Nizankowska-Mogilnicka E, Bochenek G, Mastalerz L, et al: EAACI/GA2LEN guideline: aspirin provocation tests for diagnosis of aspirin hypersensitivity. *Allergy*, 62: 1111-1118, 2007

—2016年5月31日 受—

ABSTRACT

Emergency Cesarean Section in a Pregnant Woman with Aspirin Intolerance

Yuka OSAKI*, Takahiro SUGIURA*, Misa KAJITANI* and Takehiko KANEKO*

* Department of Anesthesia, National Hospital Organization Tokyo Medical Center

We report a 38 year-old parturient with aspirin-intolerance who underwent 2nd emergency cesarean section. She underwent a skin test because of multi-drug allergy, and the results suggested that spinal anesthesia could be acceptable. She underwent spinal anesthesia and both she and the baby were well. There was no adverse event

during the cesarean section. We considered that it is quite important to recognize the potential complications and to focus on the risk factors preoperatively to prevent anaphylaxis.

Key words: aspirin-intolerance, anaphylaxis, anesthesia, cesarean section