

Celestamine[®]の長期内服により副腎機能低下症を来たし 術後経過中にショックを繰り返した症例

丸田 智章・佐々木正貴・若井 俊文
新潟大学大学院消化器・一般外科

多田 哲也・田崎 正行・津畑 豊
立川総合病院外科

天白 典秀
山梨大学医学部第2外科

Adrenal Crisis Following Sigmoidectomy in Patient with Adrenal Insufficiency Induced by Celestamine[®]: A Case Report

Tomoaki MARUTA, Masataka SASAKI and Toshifumi WAKAI

*Division of Digestive and General Surgery,
Department of Surgery, Niigata University*

Tetsuya TADA, Masayuki TAZAKI and Yutaka TSUBATA

*Department of Surgery,
Tachikawa General Hospital*

Hidenori AMASHIRO

*Second Department of Surgery,
Faculty of Medicine, Yamanashi University*

抄 録

症例は59才の男性で、S状結腸穿孔による汎発性腹膜炎で緊急手術を施行した。その後、ショック、呼吸困難などを繰り返し、人工呼吸管理、カテコラミン投与から離脱困難であった。高カルシウム血症、見当識障害なども見られ、ACTH低値、cortisol低値から続発性副腎不全と診断された。後に長期にわたり皮膚掻痒症に対しCelestamine[®]が投与されていたことが判明した。Celestamine[®]は1錠中betamethasone 0.25mgを含み、そのために続発性副腎不全を来したと考えられた。hydrocortisoneの内服を開始し、速やかに全身状態が改善した。問診と薬歴聴取の重要性を再認識するとともに、強力なステロイドであるbetamethasoneを含んでいるCelestamine[®]

Reprint requests to: Tomoaki MARUTA
Division of Digestive and General Surgery
Department of Surgery Niigata University
1-757 Asahimachi-dori,
Niigata 951-8510 Japan

別刷請求先：〒951-8510 新潟市旭町通り1-757
新潟大学大学院 消化器・一般外科学分野
丸田 智章

が抗アレルギー薬として比較的長期に投与されている場合があり注意を要すると考えられた。また、続発性副腎不全には特異的な症状はなく、同様の症状は消化器外科手術後にも見られることから見過ごされている可能性があり、報告する。

キーワード：続発性副腎機能低下症，副腎クリーゼ，celestamine[®]

はじめに

副腎不全は放置されれば，短期間に全身状態の悪化を来し，死に至る可能性があり，的確な診断と早期の対処が必要となる。今回我々は，S状結腸穿孔術後にショック，呼吸困難などが見られ，治療に難渋した症例を経験した。後に続発性副腎不全と判明し，補充療法で速やかに改善した。続発性副腎不全には特異的な症状はなく，同様の症状は消化器外科手術後にも見られることから臨床見経過されている可能性があり，報告する。

症 例

男性，59才。

既往歴：平成6年から異型狭心症にて加療中

現病歴：平成14年6月12日急性腹症で当院受診し，汎発性腹膜炎の診断で，同日緊急手術を施行された。術中所見でS状結腸穿孔と診断され，S状結腸切除術，diverting transverse colostomyを施行した。

病理組織診断：憩室炎とそれに伴う穿孔で，S状結腸に悪性所見はなかった。

術後経過：人工呼吸管理とした。収縮期血圧60mmHg程度の血圧低下を来し，敗血症性ショックと考え，norepinephrine 0.24 μ g/kg/min, methyldopa 10 μ g/kg/minを開始，ulinastatin, fluconazole, biapenem, γ グロブリン製剤を使用した。methylprednisolone sodium succinateを術当日に1g，と翌日に0.5gを静注した。手術翌日には血圧も回復し，術後5日目に抜管した。ドレーンの浸出液に感染兆候はなく，8日目から経口摂取を開始して経過もほぼ良好だった。しかし，21日目に強い全身倦怠感，嘔気，下痢，発熱，反跳痛を伴う腹痛が出現し，白血球数15900/mlと

増多しており，腹膜炎の診断で再手術を施行した。

手術所見：消化管穿孔や膿性腹水はなく，腹膜に白色の小結節を多数認めたが，明らかな腹膜炎の原因は不明だった。腹腔ドレナージを施行した。手術時から収縮期血圧70～80mmHgの血圧低下が見られ，カテコラミンに対する反応は不良だった。

病理組織診断：腹膜の小結節は顆粒球を主体とした炎症細胞浸潤で，悪性所見はなかった。

術後経過：人工呼吸管理とした。それまで100～120mmHg程度に保たれていた収縮期血圧が術後3日目に65mmHgと低下，血液ガス検査でPaO₂ 61mmHgと低酸素血症を認め，敗血症性ショック，急性呼吸窮迫症候群と考え，methylprednisolone sodium succinate 1g静注，norepinephrine 0.2 μ g/kg/min, methyldopa 10～20 μ g/kg/minを開始し，血圧は約8時間後には回復した。methylprednisolone sodium succinateはもう2日間，その後prednisolone sodium succinate for injection 30～10mg静注を4日間使用した。経鼻胃管から1日につき約900ml前後の，人工肛門から約3～5 ℓ の排液が続き，便培養でMethicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)が検出され，arbakacin sulfateを投与した。人工呼吸管理からの離脱困難で，9日目に気管切開を設けた。11日目にはnorepinephrineを中止してmethyldopa 5 μ g/kg/minで収縮期血圧100mmHg前後を保ち，ショック状態を離脱した。12日目には人工呼吸管理も離脱できた。経過中，喀痰培養からMRSAが検出されていたが明らかな肺炎の所見はなく，血液培養，ドレーンからの排液は培養陰性だった。便培養も以後の経過中はMRSA，病原性大腸菌など検出されなかった。全身状態改善傾向にあったが，30日目より発熱，33日目より全身倦怠感，嘔気，腹痛と収縮期血圧40mmHg以下の血

圧低下を来した。ulinastatin と methylprednisolone sodium succinate 1 g 静注を3日間行い、34日目には血圧も回復した。その後も、数度の呼吸困難、血圧低下があり、人工呼吸管理、カテコラミン、ステロイドの投与が行われた。11月頃より高カルシウム血症を認め、見当識障害、意識障害が見られるようになった。頭部CTで異常を認めず、上皮小体ホルモンは10pg/ml（基準値：10－65pg/ml）と正常下限、甲状腺機能はfT3が3.2pg/ml（基準値：2.2－4.1pg/ml）、fT4が1.4ng/dl（基準値：0.8－1.9ng/dl）と正常範囲にあったが、TSHは9.0 μ IU/ml（基準値：0.4－4.0 μ IU/ml）と高値を示し、潜在的甲状腺機能低下が考えられた。ACTH 5.0pg/ml（基準値：9.0－52.0pg/ml）、cortisol 0.5 μ g/dl（基準値：3.8－18.4 μ g/dl）と低値を示し、続発性副腎機能低下症と診断された。詳細に問診したところ、40才頃より皮膚掻痒症にて近医よりCelestamine[®] 2錠/日が処方されていたことが判明した。Cortril[®] 1錠の内服を開始し、意識障害は改善し、血圧低下、呼吸困難などの症状の出現も見られなくなった。長期入院臥床による廃用症候群のためリハビリテーションを要し、転院した。

考 察

Celestamine[®]は強力なステロイドであるbetamethasoneを1錠当たり0.25mg（prednisolone 2.5mgに相当）含有している。抗アレルギー薬として汎用されており、今回の症例は十数年にわたり皮膚掻痒症に対し投与されていた。そのために続発性副腎機能低下症を来していたと考えられる。S状結腸穿孔による汎発性腹膜炎を起こし、その術後21日目に腹膜炎の診断で再手術を施行したが、消化管穿孔や明らかな活動性の腹膜炎所見は見られなかった。強い全身倦怠感、発熱、腹痛、血圧低下、下痢、嘔気は何れも副腎不全の症状であり¹⁾、この時に急性副腎不全を起こしたと考えられる。しかし結腸穿孔術後による敗血症性ショックと判断し治療に当たった。これらの症状は、通常の消化器外科手術後などでは比較的

よく見られるものであり、敗血症性ショックや心原性ショックなどと診断されていることも少なくないと思われる²⁾。norepinephrine, methyl dopa, dobutamine hydrochlorideの投与を行ったが反応不良であり、カテコラミン抵抗性の低血圧は副腎不全を疑う兆候であった。高カルシウム血症、見当識障害も副腎不全の症状の一つで¹⁾³⁾、Cortril[®]（hydrocortisone）の内服で速やかに改善したことも副腎不全を裏付けると考えられる。

副腎不全は特異的な症状がないことより診断が遅れると早期に致命的となりうる。臨床的に副腎不全が疑われた場合には、血中のACTHやcortisolの測定、内分泌学的検査を行うとともに、その診断結果を待たずに早急なステロイド補充療法を行わなければならない¹⁾。hydrocortisone 20mgあるいはdexamethasone 0.5mgの補充療法を4年以上受けた副腎機能低下症例は副腎クリーゼを起こす可能性が高いとされ⁴⁾、betamethasoneはdexamethasoneと同力価であり、副腎クリーゼを起こす危険が高い群に含まれていた。

Celestamine[®]により副腎機能低下症を来し成長障害を来した報告も少なくなく⁵⁾、抗アレルギー薬としてステロイド含有のCelestamine[®]が長期に処方されている事があることに注意を要する。今回の症例では、Celestamine[®]が長期に処方されていたことが不明だったため、診断が遅れ、治療に難渋した。薬歴など問診の重要性を再認識させられた。また、ICU入室14日間以上の症例では6%に、そのうち55歳以上に限ると11%に副腎不全が見られ⁶⁾、重篤な症例では比較的稀ではないと考えられる。術後経過中の全身倦怠、低血圧などを見たら副腎不全の可能性を考える必要がある。

参 考 文 献

- 1) Oelkers W: Adrenal insufficiency. *New Engl J Med* 335: 1206-1212 1996.
- 2) Bennett N and Gabrielli A: Hypotension and adrenal insufficiency. *J Clin Anesth* 11: 425-430 1999.
- 3) Kato A, Shinozaki S, Goga T and Hishida A:

Isolated adrenocorticotrophic hormone deficiency presenting with hypercalcemia in a patient on long-term hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 42: E32-36 2003.

4) Omori K, Nomura K, Shimizu S, Omori N and Takano K: Risk factors for adrenal crisis in patients with adrenal insufficiency. *Endocr J* 50: 745-752 2003.

5) 成相昭吉: Celestamine[®] (betamethasone · d-

chlorpheniramine malate) 長期内服により成長障害, Cushing 症候群様顔貌, 副腎機能不全を来した 14 才男児. *小児科臨床* 56: 31-38 2003.

6) Barquist E and Kirton O: Adrenal insufficiency in the surgical intensive care unit patient. *J Trauma* 42: 27-31 1997.

(平成 16 年 2 月 10 日受付)

[特別掲載]
