
シ ン ポ ジ ウ ム

各科におけるショックとその対策

Shock and Its Current Therapy in Each Specialized Field

第 440 回新潟医学会

日 時 昭和63年 7 月16日 (土) 午後 2 時から

会 場 新潟大学医学部研究棟 第Ⅱ講義室

司 会 下地恒毅教授 (麻酔科)

演 者 羽柴正夫 (麻酔科), 清水武昭 (信楽園病院), 諸 久永 (第二外科), 大澤義弘 (小児外科), 青池郁夫 (第二内科), 湯沢秀夫 (産婦人科)

発言者 福田先生 (麻酔科), 山洞先生 (第一外科)

司会 本日は古くて新しい問題といえますか、各科におけるショックとその対策ということで、お話し頂くことにしました。ショックの発生頻度は、今日ではそれほど高くはないと思います。それは、とりもなおさず我々がショックに対して絶えず予防的対策といえましょうか、予防的治療をしているということもございますし、それから輸液療法に対する発達、あるいは、いろいろな医療機器の発達によるモニタリングシステムの発達でありますとか、あるいはまた、抗生物質の発達といった諸要因が関与していると思います。しかし、少ないとは言え、各科でショックが時として起こっているという現状もございます。それからまた、最近ショックに対する研究が非常に文献的には多うございまして、各国で活発になされております。と申しますのは、やはりショックの基本的メカニズムというもの依然として解明されていないということもありますし、最近 shock substance とい

いますか、例えば、アナフィラキシーは leukotriene C₄, endotoxin に対しては cathectin, といった物質が何か関与しているのではないかということさえ言われてきております。それに、また最近我が国でも「ショック学会」も新しく発足されまして、ショックに関する基礎的研究もなされるようになってまいりました。そういったようなことに鑑みまして、今日は「各科におけるショックとその対策」というテーマを改めて取り上げた次第でございます。で、今日はこのプログラムにありますように、この順序で15分以内にお話し頂きまして、それぞれの先生に、2, 3の質問をお受け致します。最後に総合討論という形で、演者間の、あるいは会場みなさんからの質問に当てたいと思いますので、よろしくお願いします。それでは早速、第1席の「薬物ショックとその対策」ということで、麻酔科の羽柴君、お願いします。

1) 薬物ショックとその対策

新潟大学麻酔学教室 羽 柴 正 夫

Drug induced shock and its management

Masao HASHIBA

Department of Anesthesiology, Niigata University, School of Medicine

Anaphylactic and anaphylactoid reactions are life-threatening hypersensitivities characterized by sudden and dramatic changes in cardiovascular, respiratory and cutaneous systems, demonstrating severe hypotension, syncope, dyspnea and/or urticaria. These reactions are activated by both immunological and non-immunological mechanisms. Agents commonly implicated in these reactions are antibiotics, anesthetics, blood products, antisera, anti-inflammatory agents, iodinated radiocontrast drugs, venoms and so on. Treatment must begin as soon as anaphylaxis is suspected. Airway maintenance, oxygen administration, intravenous fluid infusion and pharmacological therapy that should be started with epinephrine are essential. To prevent anaphylaxis, careful medical histories should be obtained prior to the administration of drugs. When a severe reaction develops, aggressive and prompt treatment is necessary to avoid disastrous outcome.

Key words: anaphylactic shock, anaphylactoid reaction.

アナフィラキシーショック, アナフィラキシー様反応.

薬物によるショックは薬剤の中毒によるショック (drug induced hypotension) と解される場合もあるが, ここでは, 薬に対するアレルギー反応の中で即時型反応と言われる, アナフィラキシーショックとその対策について述べる. アナフィラキシーショック時の症状としては, 血圧低下, 意識障害, 呼吸困難, 蕁麻疹などが現れやすく, 全身状態の悪化は極めて急激である. 従って適切な救急処置が救命のために重要である. 臨床的にはアナフィラキシーと同様な症状で, 抗原抗体反応とは, 関係ないか, 或いは, 抗体を証明出来ない場合は, アナフィラクトイドと言われ, 免疫学的には区別されるべき反応と考えられるが, その救急処置は同じであり, 臨床的には同じ意味としてとらえられよう¹⁾.

アナフィラキシーの原因となる物質は表1に示すように動植物の毒素や食品もあげられる²⁾が, 医療従事者にとって, 最も問題となるのは, 薬剤によるアナフィラキシーショックである. アナフィラキシーの発生頻度については入院患者の0.04%との報告³⁾や薬剤によりショックまたはそれに近い症状を発生した既往保有者の出現頻度は0.5-1.3%という報告もある⁴⁾. また, 成人人口の5%がなんらかの薬剤に対するアレルギーを有しているとわれる⁵⁾. ショックをきたす原因薬剤では麻酔薬, 抗生物質, 鎮痛解熱薬による頻度が高く, 全体の70%をしめ⁶⁾, ヨード造影剤による事故件数が次第に増加しつつある⁴⁾といわれる. 麻酔科が関与する麻酔薬によるアナフィラキシー様反応の発生は, 5000-25000分の1

Reprint requests to: Masao HASHIBA,
Department of Anesthesiology, Niigata
University, School of Medicine Niigata
City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部麻酔学教室

羽柴正夫

表 1 アナフィラキシー抗原となる物質

薬品	抗生剤	：ペニシリン，セファロスポリン
	麻酔薬	：局麻薬，静脈麻酔薬，筋弛緩薬
	鎮痛薬	：ピリン系薬剤，アスピリン インドメサシン
	色素剤	：BSP
	造影剤	：ヨード化合物
	ホルモン	：ACTH，インシュリン
	ワクチン	：インフルエンザ，麻疹，百日咳
	抗血清	：各種馬血清
	酵素製剤	：アプロチニン，チトクロームC
	消毒薬	：クロルヘキシジン，ヨード化合物
花粉・植物毒		：イラクサ，ウルシ，ブタクサ
動物毒		：ヘビ，ハチ
食品		：卵白，魚貝類

以下と推定され⁷⁾，他のショックに比べ頻度は少ない。本学手術部に於けるアナフィラキシーショックの詳細な統計は無いが，重症な経過を辿った例は稀である。

アナフィラキシー反応の機序

アナフィラキシー反応の機序は次のように理解されている⁸⁾⁹⁾。特定の人はある抗原に対して IgE 抗体を作りやすい素因を有しており，また，IgE 抗体産生を誘導しやすい性質の抗原がある。そのような抗原がそのような素因を持つ者に侵入するとその抗原に対する IgE 抗体が産生されることになる。IgE 抗体はその Fc 部分で肥満細胞や好塩基球の表面に結合する。そのような状態が成立している時に，再度，同一の抗原が侵入してくると，肥満細胞や好塩基球の IgE 抗体と反応を起し，細胞を刺激することになる。刺激を受けた細胞からはヒスタミン，血小板活性化因子 (PAF) などのケミカルメディエーターが放出され，種々の臨床症状をきたす。ケミカルメディエーターには幾つかの物質が知られており¹⁰⁾，表 2 に示す。ヒスタミンは血管拡張，毛細血管の透過性亢進，気管支痙攣，冠血管収縮，不整脈などをきたす。

SRS-A (slow reacting substance of anaphylaxis) は気管支収縮，毛細血管の透過性亢進を，PAF (platelet activating factor) は血小板凝集をきたし，ヒスタミンやセロトニンを放出させるといわれる。これらの物質は，血管，平滑筋，粘膜などに作用して，さまざまな症状をもたらす。

表 2 ケミカルメディエーター

*既に生成されている物質
ヒスタミン：
血管拡張，毛細血管の透過性亢進，気管支痙攣，冠血管収縮，不整脈
ECF-A(eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis)：
好酸球遊走(eosinophil chemotaxis)
NCF-A(neutrophil chemotactic factor of anaphylaxis)：
好中球遊走(neutrophil chemotaxis)
*新たに生成される物質
SRS-A(slow reacting substance of anaphylaxis)：
気管支収縮，毛細血管の透過性亢進
prostaglandins：
PGD ₂ , PGF _{2a} ；気管支収縮
PGE ₁ , PGE ₂ ；気管支拡張
PAF(platelet activating factor)：
血小板凝集

このケミカルメディエーターの放出は β -adrenergic agents により抑制される。これは，c-AMP の増加によると説明され，一方， α -stimulant は cAMP を減少させるため，アナフィラキシーショックの治療の際に降圧薬の選択で問題となる⁹⁾。

以上のような，免疫学的反応によらないでショックをきたす反応もある。ヨード造影剤などでは，免疫反応を介さずに，直接肥満細胞や好塩基細胞からメディエーターを放出させたり，補体系を活性化し，C3a，C5a を誘導する場合もあると言われる⁹⁾。

臨床応用と治療

表 3 にアナフィラキシー発症時の臨床症状をまとめた²⁾。血圧低下，意識障害，失神，呼吸困難，全身蕁麻疹・潮紅などが現れやすく，全身状態の悪化は急激であり，迅速な処置が必要である。

治療の概要を表 4 に示す。原因と考えられる薬剤などが，投与中であれば，直ちに中止し，他のショックと同様に気道の確保，酸素投与を行う。必要であれば気管内挿管を行う。静脈路を確保し，輸液を行う。エピネフリンは，ケミカルメディエーターの放出を抑制することなどからアナフィラキシーショックの際には第一選択の薬剤とされている¹¹⁾。投与方法としては，成人で 0.1mg を 10ml の生理食塩水で希釈して 5-10分かけて静注

表 3 アナフィラキシーにおける各臓器の反応、症状

臓器	反 応	症 状
呼吸器	鼻炎	鼻閉、くしゃみ
	咽喉頭浮腫	呼吸困難、喘息発作
	気管支痙攣	
循環器	低容量	低血圧、頻脈、心悸亢進
	心機能低下	チアノーゼ
神経系	低酸素症	めまい、耳鳴、痙攣、意識障害
消化器	消化管収縮	悪心、嘔吐、腹痛、下痢
眼 球	結膜炎	かゆみ、流涙、発疹、血膜の
皮 膚	蕁麻疹	
		充血、浮腫

表 4 アナフィラキシーショックの治療

1. 気道の確保、酸素投与
2. 静脈路の確保、輸液
3. 薬剤の投与
エピネフリンの投与（第一選択）
抗ヒスタミン薬
アミノフィリン
ステロイド
α-刺激薬（第一選択ではない）
ノルエピネフリン、メトキシサミン
フェニレフリン

する¹¹⁾、5μg/Kg を静注する¹²⁾などが推奨されている。反応を見ながら投与量を増やすのが実際的である。抗ヒスタミン薬やステロイドの使用も考慮する。気管支痙攣があれば、アミノフィリンを投与する。血圧維持に必要であればα-刺激薬のノルエピネフリンを投与する。心電図、血圧、尿量、血液ガス分析、中心静脈圧などのモニターも必要である。

予 防 と 診 断

アナフィラキシーショックの予防には、十分な患者の既往歴の問診が重要である。薬剤過敏反応の既往があれば、その薬剤の使用は控える。喘息、アトピーなどの疾患を有する患者では、薬剤に対するアレルギーが発生しやすい¹⁰⁾といわれ注意が必要である。

表 5 アナフィラキシーショックの予防

1. 問診
薬剤過敏反応
喘息
アトピー
2. 皮膚反応
皮内反応
プリックテスト
スクラッチテスト
Prausnitz-Kuestner 反応
3. In vitro のテスト
ヒスタミン遊離試験
IgE 阻害テスト
RAST (Radioallergosorbent Test)

薬物ショックを生じたときは、その原因薬剤を同定し、再発を予防しなければならない。ショック直後および回復期まで IgE、C3、C4 を測定すれば、IgE や補体系の関与が推定できる¹³⁾。表 5 にあげた皮内反応、プリックテスト、スクラッチテストはいずれもアナフィラキシーショックを来す可能性があるもので、実施に際しては十分な注意と準備が必要である¹⁾⁶⁾¹⁰⁾。

in vitro のテストは未だ臨床では実用化されていない。

症 例 呈 示

症例 1：メチルプレドニゾロン（MPS）投与によりアナフィラキシー様反応を示した症例。

24歳男性 170cm 55kg 気管支喘息 アレルギー歴はなく、特記すべき既往歴はない。

現病歴；昭和63年2月頭痛にて発症し某病院脳外科で小脳血管芽腫と診断された。昭和63年3月腫瘍切除術を施行するも出血のコントロールがつかず脳室ドレナージのみで手術を終了し再手術目的で当院転院となった。術前の諸検査では特に異常は指摘されなかった。

麻酔経過；前投薬はアトロピン 0.5mg、ハイドロキシジン 50mg を筋注した。麻酔導入はバンクロニウム 1mg で precurlization 後、フェンタニル 0.4mg サイアミラール 250mg サクシニルコリン 60mg を静注し挿管した。麻酔導入後循環動態は血圧 125/65mmHg 脈拍数85/分で安定していた。血液ガス所見も FiO₂ 0.5、PH 7.52、PCO₂ 32mmHg、PO₂ 269mmHg、BE 3.6 と良好だった。導入1時間30分後、手術開始後10分

経過したのち、MPS を約90秒にかけて静注した。数分で全身紅潮し血圧 50/20mmHg 脈拍数 120/分となった。ただちに純酸素で換気し乳酸リンゲル液、ヘスパンダーを急速に輸液しエフェドリン 10mg を4回 (計 40mg) 投与したが効果がなかった。またドーパミン 5~20 μ g/kg/min 点滴静注したが効果なく、メトキサミン 2mg を2回投与したところ、血圧 90/50mmHg 脈拍数 110/分と回復した。血圧低下時の血液ガス所見は FiO_2 1.0, PH 7.35, PCO_2 51mmHg, PO_2 442mmHg, BE 1.2 と軽度の CO_2 蓄積が認められたが血圧回復後は FiO_2 0.5, PH 7.36, PCO_2 42mmHg, PO_2 208mmHg, BE 0 で問題なかった。なお血圧低下時にはラ音は聴取できず、呼吸の延長も見られなかった。

手術は12時間20分で終了したが、患者は術後の状態が不良で、プリックテスト等の皮膚反応はみえていない。製剤中に含まれる、コハク酸メチルプレドニソロン、コハク酸化されない純粋のメチルプレドニソロン、溶解液に含まれるベンジルアルコールのいずれかが原因と考えられる。

症例2：サイアミラルールによると思われるアナフィラキシーショックの症例。

患者は32才男性。45Kg

既往歴：4年前にも皮膚移植術を局麻および全麻下で施行され異常な反応は見られなかった。

アレルギー性疾患の既往は無いが、ヒビテンによるアレルギーを経験していた。術前検査ではトランスアミナーゼの経度上昇以外に、特記すべきことはなかった。

麻酔導入1時間前に atropine 0.5mg, hydroxyzine 50mg, pethidine 35mg を筋注した。サイアミラルール 200mg を静注し、入眠したところで、サクシニルコリン 60mg で筋弛緩を得て気管内挿管を行ない、笑気酸素エトレン 2%とした。数分後に血圧聴取不能となった。同時に全身驚皮様膨疹が出現した。薬物ショックと判断し、すぐ、純酸素換気、急速輸液とともに、エフェドリン、カルニゲン、ボスミン等の昇圧薬を投与した。約10分後には血圧も回復した。さらにステロイド、抗ヒスタミン薬、アミノフィリンを投与した。この間、換気に異常は無く、血液ガス、ヘマトクリット値は正常範囲にあり、心電図では、頻脈の持続以外に変化はなかった。その後、呼吸循環ともに安定し、1時間余の手術を、無事終了した。尚術中2回のバックングに対してサクシニルコリンを使用したが発作は認められなかった。全身の膨疹は手術終了時には消退した。十分な覚醒後に抜管し、その後の経過は順調であった。

約1ヶ月後に、術中使用する薬剤、0.5% procaine, thiomyral, Sch, enflurane, ketamine のプリックテストを施した。thiomyral のみ疑陽性で他は陰性であった。これらから、この皮膚の膨疹を伴う、重篤な血圧低下はサイアミラルールによるアナフィラキシーショックと考えられた。IgE 抗体、補体系などの免疫学的測定は未施行である。

症例3：グルコン酸クロルヘキシジンによる、アナフィラキシーショックの症例¹⁴⁾。

25才男性、耳鼻科で扁桃摘出手術を予定された。全身状態、検査所見に異常は見られなかった。アレルギー素因として、アレルギー性鼻炎があり、ヒビスクラブ (グルコン酸クロルヘキシジン 4%を含む) 使用時、手に膨疹を生じた事があった。

サイアミラルールとサクシニルコリンにて導入挿管後、酸素・笑気・エトレンにて麻酔を維持した。0.5%グルコン酸クロルヘキシジン液 (ヒビテン水) にて術野を消毒後約5分、口唇の浮腫、周囲皮膚の経度発赤が見られ、頻回のバックング、頻脈も出現した。バックング防止の目的でキシロカインを静注するも無効であった。消毒から15分後に、全身皮膚のジンマシン様発疹をきたし、血圧が聴取不能となった。薬物性ショックを疑い、手術を中止し、純酸素で換気した。乳酸加リンゲル液、ヘスパンダーの急速輸液、昇圧薬として、カルニゲン、エフェドリン、ノルアドレナリンを投与したが血圧の回復は得られず、エビネフリン 1mg の静注で、血圧の回復を見た。この間、調節呼吸は可能であった。

治療開始直後の血液ガス分析では PH 7.356, PaCO_2 47.7, PaO_2 170.7, BE 0, HB 18.9, Ht 50%と血液の濃縮が認められた。

約1時間後、皮膚症状は改善し、循環動態も安定したが、心電図上で ST の低下、T波の逆転が見られた。イソジンで消毒後、酸素笑気エンフルレン麻酔下に手術を再開し、著変無く終了した。覚醒は良好で、5分後には呼名に応答した。手術室にて抜管し、回復室に入室となった。術後経過は心電図上に、虚血性の変化を2カ月ほど残したが、他は順調であった。

術後に行った皮膚試験 (prick test) では、ヒビテン水が最も強く疑われた。

ヒビテン水は一般医薬品 (水虫薬、うがい薬、軟膏類) や歯磨き等に含まれ感作の機会も多く注意が必要である⁶⁾。

ま と め

アナフィラキシーショックについて、機序、臨床症状、治療、予防、診断、等について最近の考えを述べ、症例の呈示を行なった。アナフィラキシーショックは、発生頻度は低い、突然に重篤な症状が出現するため、早期の処置のタイミングを失いがちである。医療従事者にとって、十分な問診、注意深い薬剤投与と患者の観察を行ない、アナフィラキシーショックが発現したら、直ちに、救急処置が出来るように、準備しておく事が重要である。

参 考 文 献

- 1) Levy, J.H.: Anaphylactic Reactions in Anesthesia and Intensive Care. Butterworth, Stoneham, 1986, pp. 39~85.
- 2) 植田 和左: アナフィラキシーショックの救急治療。臨床麻酔, 3: 1167~1176, 1979.
- 3) Porter, J. and Jick, H.: Drug-induced anaphylaxis, convulsions, deafness, and extrapyramidal symptoms. Lancet march 12: 587~589, 1977.
- 4) 村中正治, 平井浩二, 中島一格, 田所憲二, 高橋茂, 森田 寛, 鈴木修二: 薬物ショックーアナフィラキシーショックの発症機構を中心にー。日本臨床麻酔学会誌, 4: 1~9, 1984.
- 5) Fisher, M.McD, and More, D.G.: The epidemiology and clinical features of anaphylactic reactions in ananesthesia. Anaesth Intens Care 9: 226~234, 1981.
- 6) 佐藤元泰, 本田光芳: グルコン酸クロルヘキシジンによるショック。臨床麻酔, 8: 358~360, 1984.
- 7) De Swarte R.D.: Drug allergy-problems and strategies. J Allergy Clin Immunol 74: 209~221, 1984.
- 8) 矢田純一: 過敏性ショックをひきおこす薬剤とその発生機序は?。ショックQ&A, 山村秀夫監修, メジカルビュー社, 東京, 1986, pp.88~89.
- 9) Haupt, M.T. and Carlson, R.W.: Anaphylactic and anaphylactoid reactions. Textbook of critical care, ed. Shoemaker WC, Thompson WL, Holbrook PR, Saunders, Philadelphia, 1984, pp. 72~82.
- 10) Stoelting, R.K.: Allergic reactions during anesthesia. Anesth Analg 62: 341~356, 1983.
- 11) Barach, E.M., Nowak, R.M., Lee, T.G. and Tomlanovich, M.C.: Epinephrine for treatment anaphylactic shock. JAMA 251: 2118~2122, 1984.
- 12) Moudgil, G.C.: Anaesthesia and allergic drug reactions. Can Anaesth Soc J 33: 400~414, 1986.
- 13) Lilly, J.K. and Hoy, R.H.: Thiopental Anaphylaxis and reagin involvement. Anesthesiology 53: 335~337, 1980.
- 14) 野口良子, 丸山洋一, 内藤笑美子, 下地恒毅: 0.5% ビビテンによると思われるアナフィラキシーショックの1症例。麻酔, 32: 1024, 1983.

司会 どうも有難うございました。薬物ショックのうちで、今日は、アナフィラキシーショックについて、お話し頂きましたが、この他に、overdose によるショックもあるかと思ひます。ちょっと時間が過ぎましたので、質問の時間を省略して、最後に総合討論でお願いすることにします。それでは、早速ですが、次の「細菌性ショックとその対策」ということで信楽園病院の清水先生、お願い致します。