二次性メトヘモグロビン血症の既往をもつ患児の歯科治療

宮城島俊雄・根尾尚志・小田義浩
鬼塚博之・西脇孝彦

Dental treatment for a patient with an anamnesis of the secondary methemoglobinemia

Toshio MIYAGISHIMA・Hisashi NEO・Yoshihiro ODA
Hiroyuki ONIZUKA・Takahiko・NISHIWAKI

Abstract: We performed a dental treatment for a 5-year-old patient with an anamnesis of secondary methemoglobinemia at his age of 6 months. This may have been caused by PL granules. Though local anesthesia was required for the treatment, amide typed local anesthetic agents such as prilocaine and lidocaine are known to cause methemoglobinemia. During the treatment we thus checked his blood methemoglobin concentrations before and after local anesthesia (1.8 ml lidocaine) to examine a possible causal relationship between lidocaine and increased blood methemoglobin levels. We used an autographic spectrum photometer (UV-265 from SHIMAZU) to determine the methemoglobin concentration in accordance with a revised Evelyn-Malloy method.

As a result, we found no significant rise in the blood methemoglobin concentration at the dose level of lidocaine employed in this case.

Key words: methemoglobinemia (メトヘモグロビン血症), local anesthesia (局所麻酔), dental treatment (歯科治療)

緒 言

ヘモグロビン (Hb) のヘム鉄は二価であるが、この二価のヘム鉄が酸化されて、三価の第二鉄となったものをメトヘモグロビン (met-Hb) とよび、これは酸素運搬能力をもたない。

赤血球内のHbは絶えず酸化して met-Hb に変化しているが、met-Hb 還元酵素の働きにより Hb に還元され、Hb と met-Hb の平衡は維持されている。このHb と met-Hb の平衡が崩れ、met-Hb 含有量が正常範囲を越えて増加し、チアノーゼなどの症状を呈するようになったものを met-Hb 血症と呼ぶ。この met-Hb 血症には先天性のものと、特定の薬剤や有毒物質によって引き起こされる二次性のものとがあり、通常われわれが臨

床で用いるアミド型の局麻薬も誘発薬剤の1つであると考えられている。

今回われわれは薬剤による二次性の met-Hb 血症の既往をもつ患児に対し歯科治療を行う機会を得た。その際、麻酔下での処置が必要とされたが、患児は今後も歯科治療をうける可能性が十分に考えられ、そのたびに全麻下での処置というわけにはいかないため、さらに加齢による変化も十分に予想されるところから、急性 met-Hb 血症が発症した場合の準備をととのえた後、局所麻酔薬としてリドカインを選択し治療を行った。そして、2%リドカイン浸潤麻酔下での治療前後で静脈血中の met-Hb 濃度を測定し、その変動について検討した。

症 例

患 者：5歳 男児。

主 訴：D1Dの冷水痛。

既往歴：生後6か月時にPL顆粒によるものと思われる二次性の met-Hb 血症の既往がある以外、特記事項なし。

藤枝市立志太総合病院歯科口腔外科

(主任：宮城島俊雄科長)

Department of Dent-Oral Surgery, Shida General Hospital (Chief: Toshio Miyagishima)

受付日：平成2年3月26日

家族歴：特記事項なし。

現 症：外観上チアノーゼなどの異常はなく、すべての面で普通の子供と何ら変わりがない。

臨床検査所見：血液、生化学検査に異常は認められなかった。一部を表1に示した。

処 置：D | D の齲蝕は象牙質まで達しており歯牙切削時、浸潤麻酔が必要とされた。そこで、図1に示す方法で¹⁾術前、術後に採血し、血中 met-Hb 濃度を測定

表 1 臨床検査値

WBC	7,000	ヘモグロビン分画	
RBC	414×10^4	HB-A	98.6%
Hb	12.5 g/dl	HB-F	0.0%
Ht	34.8%	HB-AZ	1.4%
Platelet	30.7×10^4	胎性ヘモグロビン	0.9%

図 1 治療ならびに採血方法

した。浸潤麻酔には既製のエピネフリン含有2%リドカインを1.8 ml 使用し、治療内容は窩洞形成後、ケロシルバー充填を行った。

血中 met-Hb 濃度の測定方法

今回われわれが行った met-Hb 血中濃度の測定法(図2)は Evelyn-Malloy 改良法²⁾に準拠し、島津社製自記分光光度計 UV-265 を用い、可視部吸収曲線を測光することにより定量した。すなわち、検体 0.2 ml に 0.15 M phosphate buffer 10 ml を加え攪拌、3 分間経過後 2 本の試験管に 2 ml ずつ分注した(1 本を A, 他方を B)。A の試験管内容液をセルに注ぎ 630 nm の波長で測光し、その数値を E_1 とした。続いて A の試験管に 5 g/dl KCN 0.02 ml を加え攪拌し、その数値を E_2 とした。次に B の試験管に 5 g/dl $K_3Fe(CN)_6$ 0.02 ml を加え攪拌し、3 分後同様に 630 nm で測光しその値を E_3 とした。最後に B の試験管に 5 g/dl KCN 0.02 ml を加え同様の操作後測光し、その値を E_4 とした。以上、測定した $E_1 \sim E_4$ までの値を $(E_1 - E_2) / (E_3 - E_4) \times 100$ にあてはめると、met-Hb の血中濃度がパーセンテージで算出される。これは、met-Hb の赤血球溶血液の可視部吸収曲線が 630 nm で吸収を示し、 $K_3Fe(CN)_6$ を加えることによって met-Hb がシアン met-Hb となり、630 nm の吸収が消失し、540 nm に吸収がみられるようになることと、KCN を加えることによって血液中の Hb がすべて、met-Hb に変化することを利用したものである。

図 2 血中メトヘモグロビン濃度の測定法 (Evelyn and Malloy 改良法)

表 2 測定結果

	浸潤麻酔 施行前①	浸潤麻酔施行 3 時間後②	浸潤麻酔施行 4 時間後③
メトヘモグロビン 血中濃度 (%)	1.99	1.90	2.07

結 果

血中 met-Hb 濃度はコントロールで 1.99%，浸潤麻酔施行 3 時間後で、1.90%，4 時間後で 2.07% と 4 時間後に多少増大傾向を示したものの、明らかな変化ではなかった。また、臨床所見においても何ら異常は認めなかった(表 2)。

考 察

先天性の met-Hb 血症は通常 3 つに分類され、その 1 つは先天性の色素異常症として、常染色体優性遺伝の形式をとる異常色素 HbM による HbM 症などであり、2 つめは、met-Hb 還元酵素が欠如または低下しているために met-Hb が増加するもので、これは常染色体劣性遺伝の形式をとる。3 つめは Hb の酸化過程の異常亢進によるもので、大部分は非酵素的反応であるといわれている³⁾。

一方、met-Hb 血症の大部分を含める薬物による二次性の met-Hb 血症に関しては、それを誘発すると考えられている薬物を表 3 に示した^{4,5)} 今回の患児の場合、PL 顆粒はその成分であるアセトアミノフェンがアミノフェノール系の解熱鎮痛薬であるところから、これが誘発薬剤であると考えられた。

また、局麻薬、とくにアミド型局麻薬はその使用時にときに著明な met-Hb 血症をみることがあるといわれており⁶⁾、やはり誘発薬剤の 1 つに考えられている。とくにプリロカイン使用時の報告がいくつかなされており^{1,7)}、このプリロカインの met-Hb 形成は、プリロカインの代謝産物のためであると考えられている⁸⁾。これに対し、リドカインの報告はほとんどなく、Nishimura も⁹⁾ 2～3%プリロカイン、2%リドカインを持続硬膜外麻酔のために投与し、その際の血中 met-Hb 量を測定した。プリロカインを投与した場合には、血中 met-Hb 量の増加を認めたが、リドカインでは血中 met-Hb 量の増加は認められなかったと報告している。

そこで、今回リドカイン使用によって met-Hb 濃度にはほとんど変化をきたさなかったという結果に対しては、

1. 新生児期の Hb の 80% は HbF である、NADH diaphorase の量の問題、といった新生児期、乳児期にも

表 3 二次性メトヘモグロビン血症を誘発すると考えられている薬物

Amino and Nitro Compounds Producing Methemoglobinemia	
Aromatic Drugs	Aliphatic and Inorganic Drugs
Aniline	Sodiumnitrite
Anilinoethanol	Hydroxylamine
Phenacetin	Dimethylamine
Acetanilid	Nitroglycerin
Methylacetanilide	Amylnitrite
Hydroxylacetanilide	EthylNitrite
Prontosil	Bismuthsubnitrate
Sulfanilamide	Ammoniumnitrate
Sulfapyridine	
Sulfathiazole	
Phenilenediamine	
Aminophenol	
Toluenediamine	
Alphanaphylamine	
Paraminopropiophenone	
Phenylhydroxylamine	
Tolyhydroxylamine	
Nitrobenzen	
Dinitrobenzen	
Trinitrotoluene	
Nitrosobenzen	
Paranitoraniline	

New England J Med 239 : 470-478 1948.

- つ特殊性が加齢とともに消失していたため。
2. 局麻薬による met-Hb 血症は、血中の局麻薬濃度と出現する met-Hb 濃度との間に著明な個体差があるといわれているところから、単に個体差によるもの。
3. リドカイン使用量の問題。
4. 従来よりいわれているアミド型局麻薬使用による met-Hb 血症はプリロカイン使用時に多く、リドカインでの報告はほとんどないところから、同じアミド型であっても、リドカインはプリロカインよりも met-Hb 形成に対して安全であるといった可能性が考えられるが、今回の結果だけからは、明確な結論づけは不可能であり、

今後種々な症例，さらに他の局麻薬での検討も必要であろう。

次に，チアノーゼをきたした急性 met-Hb 血症の治療に関しては，従来メチレンブルーの静脈内投与が行われてきたが，これは同時に強力な Hb の酸化剤であり，過量では逆にチアノーゼを起こす可能性や急性溶血性貧血の危険もあるところから，最近では5価の糖アルコールであり，met-Hb 還元作用をもつ，キシリトールの使用がまずすすめられている^{10,11)}。

すなわち，10%キシリトール 1g/kg を2～3 ml/min の割合で点滴静注する方法で，この方法では溶血過血糖をみたものはなく，また電解質の変動もないといわれている。今回，われわれも治療開始前に静脈路を確保し，10%キシリトールおよびメチレンブルーなどを用意し治療を開始した。

結 語

二次性 met-Hb 血症の既往をもつ患児に対し，その誘発薬剤の1つと考えられているリドカイン浸潤麻酔下に歯科治療を施行した。

術前，術後で患児の血中 Met-Hb 濃度を測定した結果，今回の症例では，一般歯科治療に用いられる程度のリドカイン量では，臨床問題となるほどの明らかな血中 met-Hb 濃度の上昇は認められなかった。

引 用 文 献

1) Crawford, O.B.: Methemoglobin in man following the use of prilocaine. *Acta anaesth*

Scandinav Supp XVI: 183-187 1965.

- 2) Evelyn, K.A. and Malloy, H.T.: Microdetermination of oxyhemoglobin, methemoglobin, and sulfhemoglobin in a single sample of blood. *J Biol Chem* 126: 655-662 1958.
- 3) 藤田之彦，森 郁代，他：新生児メトヘモグロビン血症の2例. *周産期医学* 13: 619-623 1983-4.
- 4) Finch, C.A.: Methemoglobinemia and sulfhemoglobinemia. *N Eng J Med* 239: 470-478 1948.
- 5) 藤田之彦，三沢正弘，他：薬物中毒によるメトヘモグロビン血症. *小児内科* 19: 365-369 1987.
- 6) 小方明子，山下九三夫，他：メトヘモグロビン血症と麻酔. *麻酔* 22: 586-591 1973.
- 7) Daly, D.J., Davenport, J., et al.: Methemoglobinaemia following the use of prilocaine-A preliminary report. *Brit J Anaesth* 36: 737-739 1964.
- 8) Onji, Y. and Tyuma, I.: Methemoglobin formation by a local anesthetic and some related compounds. *Acta anaesth Scandinav Supp* XVI: 151-159 1965.
- 9) Nishimura, K.: Methemoglobinemia due to local anesthetics. *Osaka City Medical Journal* 17: 25-42 1971.
- 10) 本城 繁，岡田和夫，他：局麻剤によるメトヘモグロビン血症とキシリトール. *麻酔* 17: 354-357 1968.
- 11) 鈴木長明：局所麻酔薬による事故とその対策—局所ならびに全身— *歯科ジャーナル* 17: 789-795 1983.