全身麻酔中に気管支痙攣と肺高血圧を伴う 薬剤性アナフィラキシーが疑われた肺リンパ管筋腫症の1例

明賀翔平^{*1} 日笠友起子^{*2} 岡原修司^{*1}
川瀬宏和^{*2} 小林 求^{*1} 森松博史^{*1}

〔要旨〕 症例は49歳、女性。肺リンパ管筋腫症に対して脳死両肺移植が予定された。麻酔導入後にセフォチアムを投与したところ、突然換気困難となり、同時に肺動脈圧の上昇を認めた。アナフィラキシーによる気管支痙攣を疑いアドレナリンを投与すると、換気は改善し肺動脈圧も低下した。全身麻酔中のアナフィラキシーは皮膚症状、循環症状、呼吸症状を認めることが多いが、肺動脈圧の変化については知られていない。動物実験ではアナフィラキシー発症時の肺血管抵抗の上昇、肺高血圧が報告されているが、ヒトでの報告はこれまでにほとんどない。本症例では、アナフィラキシーによる気管支痙攣時に、急激に肺高血圧を呈している可能性が示唆された。

キーワード：全身麻酔、アナフィラキシー、気管支痙攣、肺高血圧

はじめに

全身麻酔中のアナフィラキシーは、報告によって差はあるが10,000～20,000症例に1例の頻度で発生しているといわれている¹⁾。アナフィラキシーではしばしば急激な気管支痙攣が起こることはよく知られているが、その際の肺動脈圧(pulmonary arterial pressure : PAP)の変化については知られていない。われわれは、抗菌薬投与直後にアナフィラキシーを疑う気管支痙攣が発生した際に、急激なPAPの上昇を認め、アドレナリン投与により気管支痙攣が改善し、それに伴いPAPも迅速に低下した症例を経験したので報告する。

I 症 例

49歳の女性で身長158cm、体重34.1kg。肺リン

パ管筋腫症(lymphangioleiomyomatosis : LAM)に対して緊急での脳死両肺移植術が予定された。既往歴に左右の気胸があり、それぞれ胸腔鏡下肺切除術、保存的加療を行われていた。術前に喘息の既往はなかった。問診で過去にセフポドキシムで皮疹があったというが、詳細は不明であった。術前検査では、動脈血液ガス分析でPaO₂ 67.8mmHg(O₂ 2L/min)、PaCO₂ 45.4mmHgと、酸素化能低下と二酸化炭素の軽度貯留を認めた。胸部CT検査では、両肺に著明な気腫性変化を認めた(図1)。術前の経胸壁心エコー検査では右心負荷所見はなく、肺高血圧症の所見は認めなかった。

II 麻酔経過

麻酔導入前に右橈骨動脈に動脈圧ラインを確保し、麻酔導入はフェンタニル500μg、ミダゾラム

^{*1} 岡山大学病院麻酔科蘇生科

^{*2} 岡山大学病院集中治療部

受付日 2019. 9. 30.

受理日(採択日) 2020. 1. 20.

著者連絡先

〒700-8558 明賀翔平
岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1
岡山大学病院麻酔科蘇生科

図1 術前の胸部CT検査

両側の肺野全体に著明な気腫性変化を認める。

1mg, ロクロニウム 50mg を投与した。35Fr 左気管支用二腔チューブ〔ポータックス・ブルーライン気管支内チューブ(スミスメディカル・ジャパン, 東京)〕を挿管し, 気管支鏡で位置を確認した。麻酔導入後に, 右内頸静脈から肺動脈カテーテル〔スワンガンツ・サーモダイリレーション・カテーテル(CCO/CEDV)(エドワーズライフサイエンス社, 米国)〕を留置し, 経食道心エコープローベを挿入した。

麻酔維持は, プロポフォール 3mg/kg/時とレミフェンタニル 0.1 μ g/kg/分の持続投与による全静脈麻酔で行った。麻酔導入後のバイタルサインは, 心拍数(heart rate: HR)95/分, 血圧(blood pressure: BP)95/59mmHg, PAP 37/13mmHg(平均肺動脈圧 18mmHg), SpO₂ 100%(吸入気酸素濃度 FiO₂ 0.4)と, 著しい肺高血圧は認めず, 呼吸循環動態は安定していた。呼吸器設定は従圧式人工呼吸で, 吸気圧 15cmH₂O, PEEP 4cmH₂O, 呼吸回数(respiratory rate: RR)8回/分で, 1回換気量(tidal volume: TV)350~370mL, 呼気終末二酸化炭素濃度(EtCO₂)は 42~44mmHg であった。麻酔導入後にセフォチアム 0.5g を生理食塩水 20mL に溶解して緩徐に静注したところ, 投与開始3分後から TV が 135mL と急激に低下し, カプノグラム波形が右肩上がりに変化した。手動換気に変更しても換気は困難で, 聴診で

は両肺の呼吸音を聴取できなかった。このとき, HR 93回/分, BP 86/55mmHg, PAP 63/36mmHg と, 頻脈はなく, 体血圧の低下はごくわずかであったが, PAP は急激に上昇していた(図2)。

急激な換気困難の原因として, 気管チューブの閉塞や位置異常, 気胸を疑ったが, 気管支ファイバー検査を施行して気管チューブの閉塞や位置異常は認めなかった。胸部X線を撮影し, 気胸も認めなかったため, 換気困難は気管支痙攣によるものと考えた。急性発症の換気困難の鑑別として, 喘息による気管支痙攣の可能性は否定できなかったが, 発症前に麻酔深度を変更したり体位変換や吸痰などの物理的刺激を与えたりはしていなかった。気管支拡張作用を期待してセボフルランを投与したが呼吸症状改善効果はなかった。また, PAP 上昇に対して一酸化窒素も投与したが, PAP は低下しなかった。

明らかな皮疹は認めなかったが抗菌薬投与直後の気管支痙攣であったことから, アナフィラキシーに伴う気管支痙攣を疑った。アドレナリン 50 μ g を静脈投与したところ, 速やかに換気が改善し, 右肩上がりであった EtCO₂ 波形は台形になり, 両肺の呼吸音も聴取できた。TV は 240mL まで改善した。聴診で wheezes を認めたため, アドレナリンを追加投与したところ, wheezes は完全に消失し, TV は 330mL と換気異常が発生する前と同程度まで改善した。換気状態が改善すると同時に, BP 115/63mmHg, PAP 37/19mmHg と PAP は速やかに低下した。その後は換気の異常や PAP の上昇をきたすことなく手術を終了し, 集中治療室へ入室した。

Ⅲ 考 察

本症例では, 急な換気困難が生じた直後に PAP の急激な上昇を認め, 換気困難が改善すると, それに伴い PAP が低下することを経時的に観察した。

周術期に PAP 上昇をきたす原因としては, 高二酸化炭素血症・アシドーシス, 低酸素血症, 交感神経過緊張, 陽圧換気・高プラトー圧, プロタミン投

図2 麻酔経過

与, エンドトキシン・血管内皮障害, 肺血栓・塞栓などが挙げられる²⁾。

本症例での動脈血液ガス分析をみると, 麻酔導入後の安定時はPaCO₂ 47mmHg, 換気異常の際にはPaCO₂ 56.6mmHgと上昇していたが, 上昇の程度は大きくなく, 高二酸化炭素血症のみでこれほど著明なPAP上昇をきたすとは考えにくかった(表1)。陽圧換気の影響も考えられたが, 従圧式人工呼吸で吸気圧は17cmH₂Oであり, 高プラトー圧という設定ではないと考える。換気困難中もPaO₂ 213mmHg (FiO₂ 1.0)であり, 低酸素血症は認めなかった。低酸素血症や低血圧を認めなかったことや, 換気困難もアドレナリンで速やかに改善したことから肺塞栓についても否定的と考えた。症状改善後の経食道心エコーでも右心負荷所見や肺動脈内に血栓は認めな

かった。

抗菌薬で皮疹の既往があること, 抗菌薬投与直後の気管支痙攣症状であること, また上記のような他のPAPを上昇させる鑑別が否定的であることから, 本症例のPAP上昇はアナフィラキシーによるものだった可能性が考えられる。本症例では頻脈・低血圧といった循環症状や膨疹などの皮膚症状は認めておらず, 典型的なアナフィラキシーとはいえない。また, 発症時の血中ヒスタミン・トリプターゼ測定は休日の緊急手術であったため対応が困難であったことや, 保険適応外の検査であることから測定ができていない。アレルゲン同定については, パッチテストや皮内テストなどを行うことによる気管支痙攣再発の危険性や, 移植後に投与する免疫抑制剤により検査結果が影響を受けることを考慮し施行しな

表1 麻酔中の動脈血液ガス分析の推移

動脈血液ガス分析	麻酔導入後	①	②
FiO ₂	1.0	1.0	1.0
pH	7.393	7.344	7.329
PaCO ₂ (mmHg)	47.0	53.3	56.6
PaO ₂ (mmHg)	265	213	356
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	28.1	28.2	28.2

ったことから、アナフィラキシーの確定診断には至っていない。しかしながら、急激で重篤なアナフィラキシーでは皮膚症状が出現する前に循環虚脱や呼吸困難となることもあり、皮膚所見がないことがアナフィラキシーの否定にはならない³⁾。また、過去の報告では全身麻酔中のアナフィラキシーにおいて、気管支痙攣症状のみを呈した症例は2.9～3.1%^{4),5)}と報告されており、本症例も気管支痙攣のみを呈するアナフィラキシーであった可能性が考えられた。

動物実験ではウサギ⁶⁾やサル⁷⁾、ヒツジ⁸⁾、イヌ⁹⁾などで、アナフィラキシーの際にPAP・肺血管抵抗が上昇することが報告されている。マウスを用いた動物実験では、アナフィラキシーで放出されるメディエーターである血小板活性化因子(PAF)、ロイコトリエンC4(LTC4)、セロトニン、ヒスタミン、プロスタグランジンD2(PGD2)を静脈投与すると、PAP・肺血管抵抗の上昇を認めたという報告がある¹⁰⁾。ヒトにおいても同様にこれらのメディエーターがPAP上昇に関与する可能性がある。

急性発症であること、wheezesを聴取したこと、アドレナリン投与で速やかに改善したことなどから、本症例は喘息であった可能性も否定できない。喘息発作で死亡した患者22名の剖検では、肺動脈周囲に肥満細胞の浸潤がみられたことが報告されている¹¹⁾。また、喘息患者から摘出した肺組織を用いた研究では、肺動脈でのシクロオキシゲナーゼ-2の発現が多く、プロスタグランジンI₂アナログ投与によって血管平滑筋の弛緩が阻害されることが報告

されている¹²⁾。アナフィラキシーと同様に、喘息においても肥満細胞やそのメディエーターがPAP上昇に関与している可能性がある。本症例の組織診は無く、本症例が喘息であるか確定は困難であるが、術前に喘息発作の既往もないことから、その可能性は低いと考えられた。

LAMは喘息様の閉塞性換気障害をきたす疾患であり、重症例では二次性肺高血圧症を呈することもある。また、LAMでは運動時に肺高血圧を呈することが報告されており、その機序として低酸素血症による肺血管抵抗上昇が考えられている¹³⁾。本症例では麻酔導入後の平均肺動脈圧は17mmHgと高くはなかった。また、術中の動脈血液ガス分析では低酸素血症は認めておらず、LAMそのものが肺高血圧の原因であった可能性は低いと考える。

まとめ

本症例では、抗菌薬投与直後に急激な換気困難が発症した際のPAPの変動を経時的に観察することができた。PAPは換気困難となった際に急激に上昇し、アドレナリン投与により換気が改善するとPAPも迅速に低下した。本症例の経過から、アナフィラキシーにおいて急激に気管支痙攣が生じた際には、同時に肺高血圧を呈している可能性が示唆された。

本稿の要旨は、日本麻酔科学会中国・四国支部第55回学術集会(2018年、松山市)および第1回周術期アナフィラキシー研究会(2018年、北九州市)にて発

表した。

本症例報告にあたっては患者の承諾を得ており、
当院の発表規定に則って報告を行っている。

参考文献

- 1) 高澤知規：手術室発症のアナフィラキシーショック．日本臨床麻酔学会誌 39：408-414, 2019
- 2) Price LC, Wort SJ, Finney SJ, et al. : Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care : current and emerging options for management : a systematic literature review. Crit Care 14 : R169, 2010
- 3) 光畑裕正：全身麻酔中のアナフィラキシー．日本臨床麻酔学会誌 32：479-487, 2012
- 4) Fisher MM, Baldo BA : The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anesthesia in Australia. Ann Fr Anesth Reanim 12 : 97-104, 1993
- 5) Laxenaire MC, Mertes PM : Groupe d'Etudes des Réactions Anaphylactoïdes Peranesthésiques : Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France. Br J Anaesth 87 : 549-558, 2001
- 6) Halonen M, Fisher HK, Blair C, et al. : IgE-induced respiratory and circulatory changes during systemic anaphylaxis in the rabbit. Am Rev Respir Dis 114 : 961-970, 1976
- 7) Smedegård G, Revenäs B, Lundberg C, et al. : Anaphylactic shock in monkeys passively sensitized with human reaginic serum. I. Hemodynamics and cardiac performance. Acta Physiol Scand 111 : 239-247, 1981
- 8) Morel DR, Skoskiewicz M, Robinson DR, et al. : Leukotrienes, thromboxane A2, and prostaglandins during systemic anaphylaxis in sheep. Am J Physiol 261 : H782-H792, 1991
- 9) Mink SN, Becker A, Unruh H, et al. : Effects of anaphylaxis mediators on partitioned pulmonary vascular resistance during ragweed shock in dogs. J Appl Physiol 84 : 782-790, 1998
- 10) Wang M, Shibamoto T, Kuda Y, et al. : The responses of pulmonary and systemic circulation and airway to anaphylactic mediators in anesthetized BALB/c mice. Life Sci 147 : 77-84, 2016
- 11) Shiang C, Mauad T, Senhorini A, et al. : Pulmonary periarterial inflammation in fatal asthma. Clin Exp Allergy 39 : 1499-1507, 2009
- 12) Foudi N, Badi A, Amrane M, et al. : Asthma causes inflammation of human pulmonary arteries and decreases vasodilatation induced by prostaglandin I₂ analogs. J Asthma 54 : 1012-1018, 2017
- 13) Sonaglioni A, Baravelli M, Cassandro R, et al. : Hemodynamic Mechanisms of Exercise-Induced Pulmonary Hypertension in Patients with Lymphangioleiomyomatosis : The Role of Exercise Stress Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 31 : 888-901, 2018

A Case of Lymphangioleiomyomatosis with Bronchospasm and Pulmonary Hypertension Correlated with Drug-induced Anaphylaxis during General Anesthesia

Shohei MYOGA^{*1}, Yukiko HIKASA^{*2}, Shuji OKAHARA^{*1},
Hirokazu KAWASE^{*2}, Motomu KOBAYASHI^{*1}, Hiroshi MORIMATSU^{*1}

^{*1}Department of Anesthesiology and Resuscitology, Okayama University Hospital

^{*2}Department of Intensive Care, Okayama University Hospital

Pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance have been reported to be elevated during anaphylaxis in animal model studies, but little is known about changes in pulmonary artery pressure during anaphylaxis in human. We report a case of lymphangioleiomyomatosis with bronchospasm and pulmonary hypertension correlated with drug-induced anaphylaxis during general anesthesia.

A 49-year-old woman who was diagnosed with pulmonary lymphangioleiomyomatosis was scheduled for bilateral lung transplantation. After anesthetic induction and pulmonary catheter insertion, cefotiam was infused slowly. Following infusion, peak inspiratory pressure rose, and tidal volume immediately dropped sharply. At the same time, pulmonary artery pressure rose. We assumed that bronchospasm had occurred due to drug-induced anaphylaxis. Epinephrine administration immediately improved bronchospasm and pulmonary hypertension.

Key Words : General anesthesia, Anaphylaxis, Bronchospasm, Pulmonary artery hypertension

The Journal of Japan Society for Clinical Anesthesia Vol.40 No.3, 2020