デクスメトミジンによる鎮静を行った子癇合併hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) 症候群の1例

矢田部智昭*¹ 山崎 理絵*¹ 池上 信夫*²
山下 幸一*¹ 横山 正尚*¹

*¹ 高知大学教育研究部医療学系医学部門麻酔科学講座, *² 同 産科婦人科学講座
(〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮)

Key words: ① hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome, ② eclampsia, ③ dexmedetomidine

はじめに

子癇, hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) 症候群は, それぞれ母体死亡率がいまなお1%程度ある疾患である^{1),2)}。そのため厳重な血压管理が必要となる。今回, 子癇とHELLP症候群を合併した症例に, デクスメトミジンで鎮静と血压管理を行い, 良好に管理し得た症例を経験したので報告する。

症 例

症例: 31歳, 女性。身長165 cm, 体重61 kg。
主訴: 頭痛。

現病歴: 妊娠40週4日の初産婦。前日まで, 特に問題なく経過していたが, 血压が143/103 mmHgと高血圧を認めたため, 前医を受診した。妊娠高血圧症候群の診断で入院となった。入院1時間後に, 胎児心拍数モニタリングで遅発一過性徐脈を認めるようになり, 緊急帝王切開にて胎児を娩出した。娩出後も収縮期血压が150～180 mmHg程度の高血圧が持続し, ニカルジピンの持続投与でもコントロール不良であった。翌日, 突然, 意識消失を伴う全身性痙攣を発症し, ジアゼパム5 mg静脈内投与にて痙攣治療後, 当院に救急搬送となった。ICU入室前に撮影した頭部CT検査では, 頭蓋内出血は認めなかった。MRI検査ではfluid attenuated inversion recovery (FLAIR), T2強調画像で両側基底核, 脳幹および前頭頂葉, 後頭葉に高信号を認めた。

この論文は今号のハイライトで取り上げています。
土井 松幸. デクスメトミジンの適応 —より長くより広く—. 日集中医誌 2010; 17: 471-473.

ICU入室後経過: 頭痛の訴えはあるものの, 意識は清明であった。血压は降圧薬なしで150/100 mmHg, 脈拍は135 /min, SpO₂は酸素3 l/min投与下で98%であった。血液検査では, LDH 2,775 U/l, 直接ビリルビン1.7 mg/dl, ALT 708 U/l, AST 1,246 U/l, 血小板数39,000 /μl, プロトロンビン時間61.5%, 活性化部分トロンボプラスチン時間82.4%であった。子癇発作を合併したHELLP症候群と診断し, 硫酸マグネシウム, ガベキサートメシル酸塩を開始し, 血小板輸血も行った。

血压推移 (Fig. 1): ICU入室後, 収縮期血压は140～150 mmHgで推移していたが, 第2病日に160 mmHgを超えるようになったため, 鎮静と血压管理目的にデクスメトミジンを0.4 μg/kg/hrで開始した。その結果, 開始直前に血压は160/105 mmHg, 脈拍は108 /minであったが, 投与開始2時間後には血压120/90 mmHg, 脈拍82 /minとなった。第3病日よりデクスメトミジンを日中0.2 μg/kg/hr, 夜間0.4 μg/kg/hrで投与した。日中, 収縮期血压が160 mmHgを超えることもあったためニカルジピンを併用した。ニカルジピンは第5病日に中止し, ニフェジピン (アダラートCR®, バイエル薬品) 40 mg/dayの内服を開始した。第9病日にメチルドパ (アルドメット®, ザイダスファーマ) 500 mg/dayの内服を開始し, 徐々にデクスメトミジンを減量した。第12病日にメチルドパを750 mg/dayに増量し, 第13病日にデクスメトミジンを中止したが, 血压は120～130/85～95 mmHgと上昇を認めなかった。ニフェジピン, メチルドパも徐々に減量し, 第20病日に中止した。後遺症なく第24病日に退院した。

考 察

子癇は「妊娠20週以降に初めて痙攣発作を起こし, てん

A case of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome with eclampsia sedated by dexmedetomidine

Tomoaki Yatabe*¹, Rie Yamazaki*¹, Nobuo Ikenoue*², Koichi Yamashita*¹, Masataka Yokoyama*¹

*¹ Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, *² Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Medical School (Kohasu, Oko-cho, Nankoku, Kochi, 783-8505, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2010;17:543～544.

Fig. 1 The alterations in blood pressure and treatment
DBP, diastolic blood pressure; SBP, systolic blood pressure.

かんや二次性痙攣が否定されるもの」と定義され、その頻度は妊娠の0.02～0.08%、先進国での死亡率は0～1.8%と言われる¹⁾。子癇の発症時期は妊娠中が38～67%と最も多いが、本症例のような産褥子癇も11～44%で認めている¹⁾。

本症例では、緊急帝王切開によって胎児の娩出を図ったにもかかわらず、収縮期血圧が160 mmHg以上と重症妊娠高血圧症候群を呈していた。ニカルジピンの持続投与でも血圧コントロールに難渋し、子癇も生じた。子癇の治療は硫酸マグネシウム剤の投与と共に血圧管理が重要となり、その降圧目標レベルのエビデンスは乏しいが、母体脳血管障害の予防のために、収縮期血圧で概ね150 mmHg以下が目安となっている³⁾。当院に母体搬送後、ニカルジピンを中止しても収縮期血圧は140～150 mmHgと推移していたが、入室翌日の昼頃より徐々に上昇してきた。それまで順調に経過していた妊娠において、突然の緊急帝王切開、子癇、緊急母体搬送、ICUへの入室という精神的ストレスもあり、夜間就寝できなかったことが血圧へ影響していたと考えられた。また妊娠高血圧症候群に対する内服降圧薬の第1選択薬として使用されているメチルドパやクロニジン(カタプレス[®]、日本ベーリンガーインゲルハイム)が中枢性 α -アドレナリン受容体を刺激することで降圧を得ていることから、鎮静作用、降圧作用を期待して同様な作用機序を持つデクスメデトミジンを開始することとした。その結果、速やかな降圧と、夜間就寝することも可能となった。日夜のリズムをつけるためにデクスメデトミジンを日中減量すると血圧の上昇を認めたため、ニカルジピンを一時併用することはあったが、夜間就寝できるという意味でデクスメデトミジンの併用は効果的であった。デクスメデトミジンを中止する際には、予めメチルドパを導入し、血圧を見ながら減量していくことで、大きな変動を来すことなく中止することができた。

デクスメデトミジンは海外において、妊娠高血圧症候群患者の麻酔で使用した経験が報告されている⁴⁾。本症例においては発症当初よりニカルジピンへの反応が乏しかった。また腹腔動脈の攣縮に伴う腎酵素上昇のため腎炎を疑

い、経口摂取を遅らせたことよりメチルドパやクロニジンを使用できなかった。さらに不安、緊張が強く睡眠障害があったことより、デクスメデトミジンを選択した。同じ α_2 アゴニストであるクロニジンと比較して α_2 選択性が7倍高く鎮静作用が強力であり、鎮痛作用も有している⁵⁾。緊急帝王切開後の不安、疼痛を緩和する上で有効であった。一方で、半減期は2時間と短く、主要代謝産物に薬理活性がなく蓄積性がない⁶⁾。この特性のため、鎮静レベルの調節が容易であり、後述するように適切な濃度管理をすることができた。

しかしデクスメデトミジンの投与にあたっては、以下の2点に注意が必要となる。1つ目は、末梢血管の α_{2B} 受容体作用が優位になった場合、血管収縮を来し血圧が上昇する可能性である。デクスメデトミジンが低濃度の場合や、交感神経亢進状態にある患者では、中枢神経抑制作用が前面に出るため血圧低下を来す⁷⁾。一方、投与量が高濃度になる場合や、他の鎮静薬ですでに交感神経が抑制されている場合には、血圧上昇が顕著に現れる⁷⁾。本症例では、交感神経亢進状態であったこと、昼夜で濃度を変更し高濃度にならないような配慮を行ったこと、観血的動脈圧ラインを確保し随時血圧をモニターしたことで、高血圧を来すことなく管理し得た。2つ目は、添付文書上の投与時間(24時間以内)、投与場所(集中治療室)の制限、また分娩前の患者では胎児への安全性の問題があるという点である。本症例は非挿管症例であったが、デクスメデトミジンの特性から単独使用では呼吸抑制がほとんどないことと、直ちに授乳を行わないことから、本人に説明の上、同意を得て使用した。投与期間が長期化したことが、経口薬への切り替えを速やかに行っていれば短縮できた可能性は否めない。今後、デクスメデトミジンの投与時間の延長が承認されれば、本症例のように他剤での血圧コントロールが不良な娩出後の症例においては、有用な選択肢となるだろう。

結 語

緊急帝王切開後に子癇とHELLP症候群を合併した症例に、デクスメデトミジンを使用した。適応外使用のため十分な説明と兎に対する配慮が必要ではあるが、良好な鎮静と血圧管理にデクスメデトミジンは有用であると思われる。

文 献

- 1) 高木健次郎. 子癇とその対策. 産婦治療 2007;94:1077-80.
- 2) Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A review. BMC Pregnancy Childbirth 2009;9:8.
- 3) 日高敦夫, 福田 洋, 中本 収. 妊娠高血圧症候群の降圧療法の功罪—降圧の意義と至適降圧レベル. 産婦治療 2008;96:322-31.
- 4) Abu-Halaweh SA, Al Oweidi AK, Abu-Malooch H, et al. Intravenous dexmedetomidine infusion for labour analgesia in patient with preeclampsia. Eur J Anaesthesiol 2009;26:86-7.
- 5) 土井松幸. デクスメデトミジン. Pharma Medica 2007;25:15-8.
- 6) 泰地和子. 集中治療における新しい鎮静薬 塩酸デクスメデトミジン(プレセデックス)の薬理学的特徴と臨床試験成績. 日薬理誌 2004;124:171-9.
- 7) 国沢卓之. デクスメデトミジン—不都合の原因と対処法を理解し、利点のみを再度引き出す—. 日臨麻会誌 2008;28:399-410.

受付日2009年11月4日
採択日2010年2月23日