

症例報告

胸腔鏡手術中にフィブリン糊による アナフィラキシーショックを来した1例

矢野由香, 久我貴之, 坂本龍之介, 重田匡利, 飯田靖彦¹⁾

山口厚生連長門総合病院外科 長門市東深川85 (〒759-4101)
山口大学大学院医学系研究科麻酔・蘇生学¹⁾ 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)

Key words : フィブリン糊, アナフィラキシーショック, 胸腔鏡手術

和文抄録

フィブリン糊は出血箇所の閉鎖や臓器創傷部の接着など外科手術で広く用いられている。胸腔鏡手術中にフィブリン糊によるアナフィラキシーショックを来した症例を経験したので報告する。症例は83歳女性。右肺癌 (cStage I A1) 疑いで診断, 治療目的に胸腔鏡下肺部分切除術が施行された。肺の切離断端からエアリークを認めたため, ボルヒール®を塗布したところ数分以内に急激な血圧低下, 全身性紅班がありフィブリン糊によるアナフィラキシーショックが疑われた。カテコラミン投与と輸液負荷にてショック状態を離脱することができた。また原因と考えられるフィブリン糊の除去と胸腔内洗浄も有効であった。フィブリン糊など生物学的製剤を使用する際は副作用としてアナフィラキシーショックに注意する必要がある。

はじめに

フィブリン糊はフィブリノゲンにトロンビンなどの複数の薬剤を配合し糊状にしたもので, 組織接着, 術野止血等で外科手術において広く用いられている。今回, 肺切離後のエアリークに対してフィブリン糊を使用し, アナフィラキシーショックを来した1例を経験したので, その際の発生状況および対処

法について報告する。

症 例

患 者 : 83歳女性。

主 訴 : 胸部異常陰影。

現病歴 : 近医で行われた胸部レントゲン検査で胸部異常陰影を指摘された。胸部CT検査で高分化腺癌が疑われ, 当科に紹介された。

既往歴 : 高血圧, 脂質異常症, 慢性腎臓病, アレルギー歴なし。

入院時現症 : 身長133cm, 体重36.4kg, 血圧116/75mmHg, 脈拍67/分・整, 体温36.7°C, SpO₂ : 94%であった。胸腹部に特記事項を認めなかった。入院時血液検査所見 : Hb10.3 g/dlと軽度貧血を認

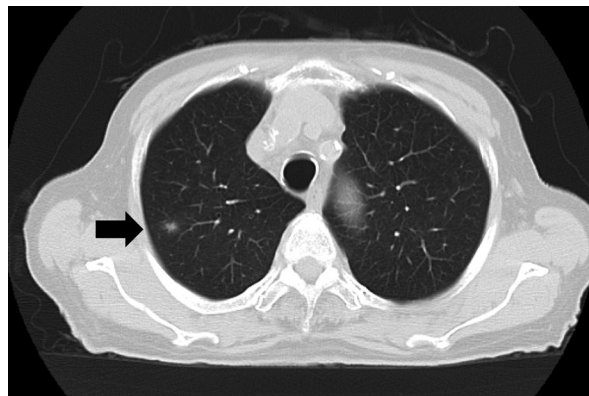


図1 胸部CT

右肺上葉に部分充実型すりガラス陰影を認めた。

めた. クレアチニン1.25mg/dL, eGFR21.46 mL/min/1.73m²と腎機能低下を認めた. 腫瘍マーカーはCEA1.2ng/mL, SLX29U/mL, SCC1.3ng/mLと正常範囲内であった.

胸部CT検査所見: 右肺上葉に部分充実型すりガラス陰影を認めた. 最大全体径7 mm, 最大充実径は5 mmであった (図1). CT画像上, 高分化型腺癌が疑われた. 縦隔リンパ節の腫大や遠隔転移は認めなかった.

心機能検査および肺機能検査は異常なく, 全身麻酔による手術が可能と判断された.

確定診断のための肺生検や肺癌病期診断のためのPET-CT検査に関して同意が得られなかった. 臨床所見から右上葉肺癌 (臨床病期 cT1miN0M0, Stage I A1) が疑われたため, 外科的生検および治療目的に手術を施行した.

手術所見: 術前にCTガイド下マーキングを行った. 3ポートで胸腔鏡下にマーキング糸を確認し, 右肺上葉の部分切除を施行した. 止血を確認し, 胸腔内を洗浄した. エアリークテストを行うと肺切離断端から少量のエアリークを認め, 同部位にボルヒール®を塗布した. 塗布から3分後, 血圧が140/63 mmHgから70/48mmHgへと急激に低下した. 直ちにエチレフリン塩酸塩2 mg, フェニレフリン塩酸

塩0.2mgを静脈投与し, 急速輸液負荷を行った. しかし, さらに血圧が31/22mmHgに低下したため, ノルアドレナリン0.1mgを静脈投与した. 血圧低下に伴ったSpO₂の変化は認めなかった. ボルヒール®によるアナフィラキシーショックを疑い, ボルヒール®を除去し, 胸腔内を生食2500mlで洗浄した. さらに, アドレナリン投与0.05mgとヒドロコルチゾン500mgを急速静脈投与した. 血圧が上昇傾向にあり, ショックに対する全身治療には仰臥位が望ましいと判断し, 速やかに閉胸, 体位変換を行った. 仰臥位で観察すると全身性紅斑を認めた. 血圧は手術終了10分後には120/65mmHgまで回復した (図2).
摘出標本: 白色調の約5 mm大の硬結を認めた. 術後病理組織検査では高クロマリン性の類円形で, やや腫大した軽度不整な核を有する円柱状の腫瘍細胞が肥厚した肺胞壁に沿って1層で比較的密に増生していた. Adenocarcinoma in situ, 7×4mm大, 切離断端に悪性所見なしと診断された.

術後経過: 手術室で分離肺換気用から両肺用へ挿管チューブを入れ替えた. その際, 明らかな喉頭浮腫は認めなかった. 手術当日は人工呼吸管理とした. 病棟へ帰宅後は全身性紅斑も消退していた. 血圧低下はなくカテコラミンの持続投与は要さなかった. 術翌日に抜管し, その後経過良好であった. 術後9

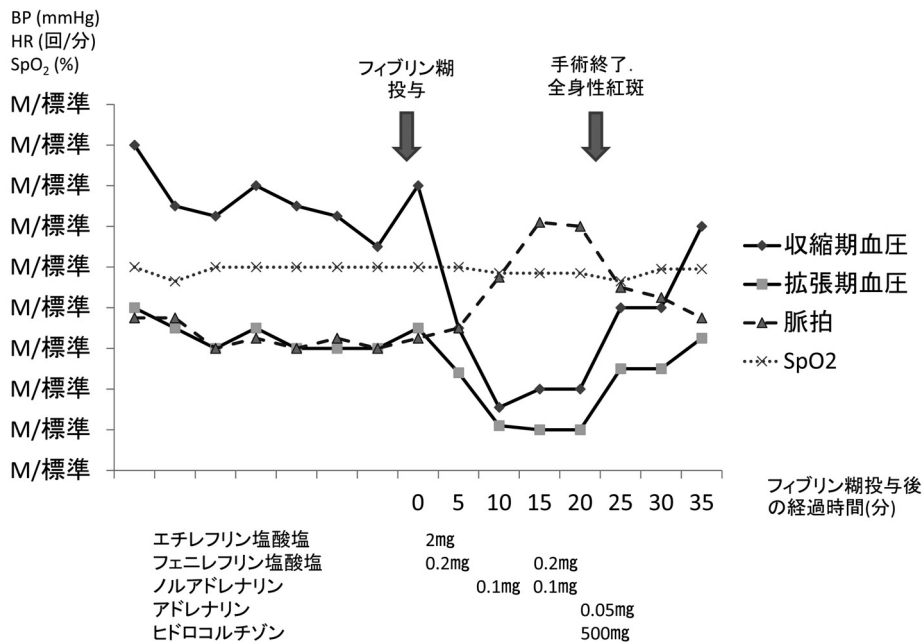


図2 フィブリン糊投与後の術中記録

病日に軽快退院となった。

術後アレルギー検査：ボルヒール®のフィブリノゲンおよびトロンビン残液で、薬剤誘発性リンパ球刺激試験（drug-induced lymphocyte stimulation test：DLST）を行った。フィブリノゲン132cpm（陰性）、トロンビン473cpm（陽性）、control 100cpmであった。フィブリン糊使用前に麻酔薬の変更や輸血投与はなく、トロンビン成分による術中アナフィラキシーショックの可能性が非常に高いと考えられた。

考 察

フィブリン糊は生物学的組織接着剤で、広く臨床の場で使用されている。添付文書上アナフィラキシーに関しては「起こすおそれがあるので、観察を十分に行う事」とのみ記されている。平成28年の厚生労働省医薬品副作用情報によると、これまで本剤によるアナフィラキシー本邦で17例報告されている¹⁾。製品の内訳はベリプラスP®が2例、ボルヒール®が15例であった。年齢は10歳未満小児1例、30歳代2例、40歳代2例、50歳代2例、60歳代3例、70歳代6例、80歳代1例であった。男性7例、女性10例。婦人科疾患2例、脳外科疾患1例、呼吸器疾患10例、心臓疾患2例、消化器疾患2例であった。使用目的は組織閉鎖14例、止血関連3例であった。全例軽快回復している¹⁾。

フィブリン糊はフィブリノゲン、第XⅢ因子、アプロチニンを成分とするA液と、トロンビン、カルシウムイオンを成分とするB液からなる。フィブリン糊のアナフィラキシーショックの原因は牛由来のアプロチニンであったとの報告が多い^{2, 3)}。今ら⁴⁾は、フィブリノゲン溶解液中に3000KIU・ml⁻¹の牛アプロチニンが含まれており、成分に十分注意する必要があると報告している。しかし自験例では、フィブリノゲンでなくトロンビン成分でDLST陽性となり、ヒト血漿由来のトロンビンが原因と考えられた。

アナフィラキシー治療で重要なことはまず、ショックからの離脱である。第一選択はアドレナリン投与で、低血圧があれば急速大量補液が行われる⁵⁾。抗ヒスタミン剤やステロイドは作用発現に時間を要するなどの理由から推奨度は低い⁵⁾。また原因を特定し、除去することも重要である^{4, 6, 7)}。本間ら⁷⁾

は、フィブリン糊はスプレーで噴霧も可能な製剤であり完全な除去が難しいが、大量の生理食塩水による胸腔内の洗浄が有効であったと報告している。

自験例では、フィブリン糊塗布後に急激な血圧低下、全身性紅斑を認めアナフィラキシーショックが考えられた。ショックからの離脱を最優先とし、カテコラミン投与と輸液負荷を行った。また原因と考えられるフィブリン糊の除去と胸腔内洗浄も有効であった。手術中の急変時には麻酔医と外科医が連携することで、原因を早急に特定し迅速なショック離脱と原因物質除去の処置をすることが求められる。

おわりに

胸腔鏡手術中、フィブリン糊によるアナフィラキシーショックをきたした1例を経験した。フィブリン糊など生物学的製剤を使用する際は、副作用としてアナフィラキシーショックに注意する必要がある。その治療にあたっては、麻酔医と外科医によるショック離脱と原因物質除去の迅速な共同治療が重要である。

引用文献

- 1) 厚労省薬務局, 厚労省医薬品副作用情報.
- 2) Scheule AM, Beierlein W, Wendel HP. Fibrin sealent, aprotinin, and immune response in children undergoing operations for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 883-889.
- 3) Shirai T, Shimota H, Chida K. Anaphylaxis to aprotinin in fibrin sealant. *Internal Medicine* 2005; 44: 1088-1089.
- 4) 今 紀子, 増茂 仁, 中島伸二. 生物学的組織接着剤中の牛アプロチニンによるアナフィラキシーショックの1症例. *麻酔* 1994; 43: 1606-1610.
- 5) アナフィラキシーガイドライン. Anaphylaxis 対策特別委員会編. 第一版. 東京, 日本アレルギー学会, 2014.
- 6) 井上卓哉, 木下裕康, 大和田有紀. タコシール®が原因でアナフィラキシーショックをきたした一例. *日呼外会誌* 2015; 29: 116-119.

- 7) 本間直健, 長 靖, 大高和人. 肺切除中にフィブリン糊によってアナフィラキシーショックを発症した1例. 日臨外会誌 2012; 73: 2219-2224.

Intraoperative Anaphylactic Shock Related to Fibrin Glue Application during Video-Assisted Thoracoscopic Surgery

Yuka YANO, Takayuki KUGA,
Ryuunosuke SAKAMOTO,
Masatoshi SHIGETA and Yasuhiko IIDA¹⁾

Department of Surgery, Nagato General Hospital,
85 Higashifukawa, Nagato, Yamaguchi 759-4101,
Japan 1) Department of Anesthesiology,
Yamaguchi University Graduate School of
Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi
755-8505, Japan

SUMMARY

Fibrin glue is used across most surgical specialties. We report a case of anaphylactic shock attributable to intraoperative fibrin glue application.

An 83-year-old woman with suspected primary lung cancer (clinical stage IA) underwent video-assisted partial resection of the right upper lobe. She developed air leakage after the procedure, and fibrin glue was applied to seal the site of leakage. The patient showed a sudden reduction in blood pressure and developed skin rash within a few minutes, which were attributable to fibrin glue-induced anaphylactic shock. She was immediately treated with rapid infusion and catecholamine administration. We removed as much of the fibrin glue as possible, resulting in improvement in her general condition.

Clinicians should be aware that intraoperative use of biological tissues can precipitate anaphylactic shock.