

# Web資料 1 β遮断剤使用アナフィラキシーにグルカゴンが有効であったという4症例の問題点まとめ

	1	2	3	4
著者、報告年	29) Zaloga 1986 Glucagon reversal of hypotension in a case of anaphylactoid shock. Ann Intern Med 1986;105(1):65-6	30) Javeed 1996 Refractory anaphylactoid shock potentiated by beta-blockers Cathet Cardiovasc Diagn 1996;39(4):383-4.	31) Rukma 2015 Glucagon for Refractory Anaphylaxis Am J Ther. 2019;26(6):e755-e756.	井筒ら、2015 β遮断薬内服中のため治療に難渋した造影剤アナフィラキシーショックによる心肺停止に対してグルカゴン投与で救命できた1例 仙台市立病院医誌 35, 62-65, 2015
患者 年齢、性	75歳 男性	52歳 男性	54歳 女性	70、女性
基礎疾患	狭心症	冠動脈疾患 (non-critical)	気管支喘息と冠動脈疾患	関節リウマチ、発作性心房細動
併用薬剤	アテノロール50mg(β1選択性β遮断剤)、ヒドロクロロチアジド、ジピリダモール、ピロカルピン、チモロール(点眼剤)	アテノロール50mg(β1選択性β遮断剤) アスピリン、硝酸剤、	メプロロール(β1選択性β遮断剤、用量不明) サルブタモール、臭化チオトロピウム	ビソプロロール2.5mg(β1選択性β遮断剤) アムロジピン、プレドニゾロン5mg、メロキシカム10mg
アレルギー歴	不明	なし。前回カテーテル検査時異常なし	ラテックス、ニコチンパッチ、ヨード剤アレルギー、魚介類でアナフィラキシーの既往がありアドレナリンに反応している。	なし
アナフィラキシーの原因	ヨード造影剤 (diatrizoate meglumine)	ヨード造影剤 (イオヘキソール)	メボリズマブ (インターロイキン-5に対拮モノクローナル抗体)	ヨード造影剤
原因薬剤使用目的	頭部CT検査(めまい精査のため)	心臓カテーテル検査	喘息の改善	肺血栓塞栓症疑いで造影CTを実施。
経過	分単位で(within minutes)ほてりと発汗、そう痒をおぼえ、全身じんましんが出現し、呼吸音は正常だが血圧が150/90から70/40に低下。心拍数50。 1)アドレナリン1mL(1:10,000とあるが、おそらく1mg) 静脈注射+生理食塩液点滴。5~10秒後に、血圧は80/50に上昇。心拍数も60に増加。 2)しかし、5分後に血圧が低下。 3)β遮断剤のためと考えられて、グルカゴン1mgを静脈注射。平均血圧が55から75に上昇したが、まもなく60に低下。 4)そのため、グルカゴン1mgをボラスで追加。 5)メチルプレドニゾロン125mg6時間毎 6)ジフェンヒドラミン50mg静脈注射 7)平均血圧が50まで低下したので、グルカゴンを持続静注。これで正常血圧を維持した。	前処置として、ジフェンヒドラミン50mgim、ヒドロコルチゾン100mgiv、血圧前値110/70、PR=60 造影剤注入直後からかゆみ、直ちに全身のじんましん出現し、血圧低下40、PR=60 その後15分間に、アドレナリン1mgボラス静iv3回、生理食塩液負荷、アトロピン1mg iv、ヒドロコルチゾン200mg、ドパミン15γ。 HRは100まで増加したが血圧は60/34にまま。動脈内バルーンパンピングを実施し、ノルアドレナリンを4γ実施、80/40に上昇した。 アナフィラキシー発症から約90分後に、グルカゴン1mgボラスivしたところ血圧が100/60となった。 4時間後に血圧が再度低下したため、グルカゴンを1mgボラスivし112/74に上昇。 その後、ノルアドレナリンとドパミンを漸減のうえ中止。	メボリズマブを注射30分以内に、喉の閉塞感に気づいた。息切れと全身のかゆみも始まった。 持っていたアドレナリン自己注射器を自分自身で使用したが、症状は持続した。彼女はさらにアドレナリン0.3mg筋注とサルブタモール吸入を2回にわたって使用。 症状は改善し、救急科に送られた。救急科では、アドレナリン0.3mg、メチルプレドニゾロン125mg、およびジフェンヒドラミン50mgを注射。 バイタルサインは、心拍数77、血圧186/118で安定していたが、SpO2は室内空気96%であった。しかし、喉の閉塞感は続いていた。アレルギーチームに相談し、併用薬剤を点検しなおしたところ、メプロロールを服用しており、当日朝にも服用していた。 そこで、3mgのグルカゴン(3mL)をボラスivしたところ、症状は著しく改善した。ICUに移され、24時間のモニタリング後に、プレドニゾン40mgを7日間継続処方し退院した。	15:48 造影剤注入開始 :49 気分不快、意識レベル低下、 :50 動脈蝕知不能、PEA、蘇生開始 :55 気管挿管 16:00 アドレナリン1mgボラスiv×3回、アトロピン1mg静脈注射 16:10 心拍再開 心肺停止時間約20分 16:16 血圧測定不能、アドレナリン0.5mg 16:48 ショック遷延、ドパミン30γ、ノルアドレナリン0.1γ開始。 17:55 救急搬送、転院。血圧56/32、SpO2 93%、アドレナリン0.2mg静脈注射、アドレナリン0.02γで持続点滴で血圧上昇傾向あり。デカドロン(デキサメタゾン)6.6mg、クロルフェニラミン使用アドレナリン最大0.08γ、ノルアドレナリン最大0.06γ、ドパミン最大15γ持続点滴 アドレナリン最大0.08γに達しても血圧が80以上を保てないために、β遮断剤の影響を考えて、グルカゴン1mg×2回静脈注射し、その後徐々に血圧が上昇。第2日目にはショックを離脱。
問題点				
1. アナフィラキシーの性質	分単位でアナフィラキシーが進行、重症アナフィラキシー	造影剤使用直後にアナフィラキシー発症した重症アナフィラキシー	1)メボリズマブの血中濃度がピークに達するのが静脈注射でも2~3時間、皮下注射なら5日程度かかり、半減期が20日前後と極めて長い。 2)そのために、抗原刺激が長期間持続した	1分後に意識障害、2分後に心肺停止という、超重症アナフィラキシー、20分間にアドレナリン1mgボラスivを3海繰り返してようやく心拍再開した。これも超重症であったことを示している。
2. β遮断剤	アテノロール50mg(β1選択性β遮断剤) β1選択性であり、アドレナリンのβ2作用に影響しない	アテノロール50mg(β1選択性β遮断剤) β1選択性であり、アドレナリンのβ2作用に影響しない	メプロロール(β1選択性β遮断剤、用量不明) β1選択性であり、アドレナリンのβ2作用に影響しない	ビソプロロール2.5mg(β1選択性β遮断剤) β1選択性であり、アドレナリンのβ2作用に影響しない
3. アドレナリン	1)初期には5~10秒で効果があった。 2)アドレナリンの半減期は3分未満であり、5分で効果がなくなるのは当然。 3)1回のボラスivのみであり、持続静注がされていない。	1)アドレナリン1mgを15分で3回実施しても、半減期が短いので効果は持続しない。 2)アドレナリンが持続静注されていないので、アナフィラキシーが治療できないのは当然である。	1)アドレナリンは3回使用されたが、すべて筋肉注射。しかし、血圧は186/118と改善しているが、のどの閉塞感のために、血圧が上昇していたのであり、アドレナリンが不足している状態であった。 2)メボリズマブの血中濃度持続を考慮すれば、アドレナリンの持続静注をすべき例であった。	1)2時間まで、ボラスivのみ(1mg×3回、0.5mg1回) 2)持続点滴速度が、最大で0.08γ/kg/分と、重症アナフィラキシーに対する必要量0.3~0.45γ/kg/分に比較してきわめて少量。 3)アドレナリンでなく、ドパミンやノルアドレナリンを持続点滴しているが、これではマスト細胞の脱顆粒は抑制できない。
4. ステロイド剤	メチルプレドニゾロンが、ショックの初期に使われていたとすると、グルカゴンが持続静注され始めて、血圧が回復してきた時期と、メチルプレドニゾロンの効果が初めてきた頃と、ほぼ一致している。	前処置でヒドロコルチゾン100mgと、アナフィラキシー後にも200mgを使っているが、造影剤によるアナフィラキシーの初期治療には不足であったのであろう。 4時間後の血圧低下を防ぐことができなかったのは、なぜか不明であるが。	救急科では、メチルプレドニゾロン125mgを注射しているの、これは、ヒドロコルチゾン換算約600mgであり、十分な量であろう。	1)少なくとも心肺停止から2時間あまりは、ステロイド剤が使用されなかった。搬送先の病院ではデキサメタゾンがしようされたが、時間は不明。
5. グルカゴン	グルカゴンもボラスivでは効果は持続せず、2回用いても血圧が低下。持続静注でようやく血圧が安定した。しかも、メチルプレドニゾロンの効果発現時期と一致しているの、どちらが効いたかは定かでない。	少なくとも、3回のアドレナリン、ボラスivの後に、持続静注がされていれば、グルカゴンは不要であったと考えられる。	アドレナリンがいずれも0.3mg筋注という最少であったのに比較して、グルカゴンは標準的には1mgのところ、3倍の3mgと大量を使用している。アドレナリンも十分量使用すべきであった。	グルカゴンはいずれもボラスivであり、効果の持続時間はせいぜい30分~1時間。これを用いた時と、デキサメタゾンの効果が発現し始めた時間が、おおむね一致した可能性が高い。