帝王切開中のアナフィラキシーショックを契機に診断に至ったラテックス・フルーツ症候群の1例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 静岡産科婦人科学会 公開日: 2014-12-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 山田, 敦子, 田口, 雄史, 平山, 貴士, 御木, 多美登, 山口, 貴史, 田中, 沙織, 菅沼, 牧知子, 村岡, 友美子, 田中, 利隆, 五十嵐, 優子, 三橋, 直樹 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2745

静岡産科婦人科学会雑誌(ISSN 2187-1914)
2014 年第 3 巻 第 1 号 32 頁

帝王切開中のアナフィラキシーショックを契機に診断に至った ラテックス・フルーツ症候群の 1 例

A case of latex-fruit syndrome diagnosed after anaphylactic shock during cesarean section

順天堂大学静岡病院産婦人科
山田敦子、田口雄史、平山貴士、御木多美登、山口貴史、田中沙織、
菅沼牧知子、村岡友美子、田中利隆、五十嵐優子、三橋直樹

Department of Obstetrics and Gynecology, Juntendo‐Shizuoka Hospital
Atsuko YAMADA, Takeshi TAGUCHI, Takashi HIRAYAMA, Tamito MIKI,
Takashi YAMAGUCHI, Saori TANAKA, Machiko SUGANUMA, Yumiko MURAOKA,
Toshitaka TANAKA, Yuko IGARASHI, Naoki MITSUHASHI

キーワード；ラテックス・フルーツ症候群、アナフィラキシー、帝王切開

〈概要〉
ラテックスはバナナ、アボガドなどの特定の食物に含まれる蛋白質と交差抗原性を示すことがあり、ラテックスアレルゲンに感作されると即時型アレルギーを起こすことがあり、ラテックス・フルーツ症候群と呼ばれることがある。今回我々は、前 2 回の帝王切開時や妊娠中の内診や経腟超音波検査施行時におけるラテックス使用では無症状であったが、帝王切開中に使用したラテックス手袋によるアナフィラキシーショックを発症し、その後の検査でラテックス特異 IgE 抗体価と果物の特異的 IgE 抗体価の上昇が確認され、メロンでの食物アレルギーが発覚した症例を経験した。果物アレルギー、アトピー体質、職業上での抗原への暴露などについての詳細な問診を行うことは、ラテックス・フルーツ症候群の診断に有用であり、アレルギー発症を防ぐ上で重要であるため、積極的に行う必要がある。また、ハイリスク群ではラテックスフリー環境下での対応に努めなければならないと考える。

〈緒言〉
ラテックスとはゴムの木等の樹液を加工して作られる伸縮性に富んだ材料であり、手袋、カテーテル・絆創膏などの医療用具や、炊事用手袋、ゴム風船、など日用品として加工され、日頃から接触する機会が非常に多い物質である。これら、ラテックス製品に接触することによって起こる即時型アレルギー反応が、ラテックスアレルギーと定義されている。ラテックスはバナナ・アボガドなどの特定の食物に含まれる蛋白質と交差抗原性を示すこともあり、ラテックスアレルゲンに感作されると、前述のフルーツの摂取で即時型アレルギーを起こすことがあり、ラテックス・フルーツ症候群と呼ばれている。

今回我々は、前 2 回の妊娠経過、帝王切開術前後管理中、日常生活及び今回妊娠中の内診や経腟超音波などでのラテックス使用では無症状であったが、帝王切開術中にアナフィラキシーショックを発症し、その後の検査でラテックス・フルーツ症候群が診断された 1 例を経験したので報告する。

〈症例〉

28 歳、女性、2 経妊 2 経産。既往歴、家族歴は特記事項なし。既往歴として、花粉症を含め、アレルギーの既往はなし。1 回目の分娩は妊娠 33 週 3 日に前期破水のため緊急帝王切開施行となり、2 回目の分娩は妊娠 37 週 0 日に前回帝切のため予定帝王切開施行となっていた。どちらの分娩も当施設で硬膜外、脊椎麻酔下に行われており、術中、術後経過共に特に問題はなかった。

今回妊娠は前 2 回帝切のため、妊娠 37 週 4 日で選択的帝王切開が予定された。妊娠経過、術前検査に特記すべきことはなかった。

〈術中経過〉

手術室入室時のバイタルは血圧 120/68 ㎜ Hg、心拍数は 89 回/分、SpO2 98%(空気呼吸下)であった（図１）。麻酔内容は、入室 15 分後に硬膜外麻酔カテーテル留置され、テスト投与として 2%リドカイン 1 ml を硬膜外腔に投与した。入室 20 分後に脊椎麻酔としてクモ膜下腔に、0.5%高比重ブピバカイン 2ml とフェンタニル 15μg が投与された。麻酔レベルは第４胸椎以下であった。呼吸は自発呼吸で酸素は、フェイスマスク 3L/分で施行された。嘔気や呼吸困難の訴えはなく、入室 30 分後に手術が開始された。

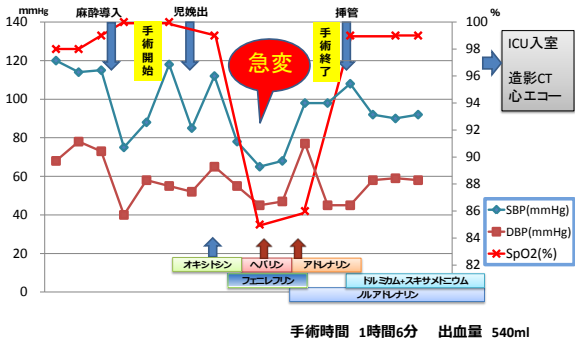
腹膜と子宮が強固に癒着していたため、手術開始 23 分後に児娩出、24 分後に胎盤が娩出された。出生児の体重は 2830ｇ、アプガー指数は 1 分値 9 点、5 分値 9 点であった。分娩直後にオキシトシン 5 単位、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 0.2mg を子宮筋層に局所注射、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 0.2mg を静脈内注射した。その後、ミダゾラム 4mg を静脈内注射し、鎮静を行った。

児娩出 8 分後、母体血圧が 85/52 mmHg と低下、心拍数 122 回/分と増加したためフェニレフリンを 100μｇずつ計 0.7mg 投与した。しかし、児娩出 10 分後には 50/35mmHg とさらに血圧が低下し、SpO2 も 85%となった。この時点で患者は鎮静されているため呼吸苦などの訴えはなく、子宮収縮は良好であり、術野の出血はコントロールされていた。

急速輸液を開始するとともに、肺塞栓を疑い低分子ヘパリン 5000 単位投与。ノルアドレナリン 0.1γの持続投与が開始された。さらに、アドレナリン 10μｇ 投与したところ血圧は 97/77 mmHg と上昇し、循環動態の反応がみられた。しかし SpO2 は 86%と低酸素持続したため、ドルミカム、スキサメトニウムを用いて気管内挿管し麻酔管理を全身麻酔に切り替えた。さらに、右手根部より動脈ライン挿入し血圧持続モニターとした。挿管後のバイタルはノルアドレナリン 0.8γとドルミカム、スキサメトニウムの持続投与で血圧 90/50 mmHg 台、心拍数 110 回/分台、SpO2 99%であった。全身皮膚に紅潮が認められ、この段階でアナフィラキシーショックが疑われた。手術はその間も続行され、急激な血圧低下より 25 分後に手術終了した。

手術時間は 1 時間 6 分、麻酔時間は 1 時間 50 分、体液納出は出血量 540ml（羊水込み)、尿量 60ml、輸液量 2450ml であった。母体は周術期管理目的に挿管のまま集中治療室に収容された。

術中経過



【図 1】

〈術後経過〉

集中治療室収容時に全身造影 CT 施行されたが、明らかな血栓は肺、動静脈共に見られなかった 。心電図、心臓超音波検査では右心負荷徴候もなく、その他肺塞栓を疑う所見は認められなかった。集中治療室入室時に行った血液検査（図２）では WBC15300/μl、D ダイマー19.2μg/ml と上昇、ATⅢ活性は 39%と低下を認めた。また、シアリル Tn 抗原は 15.0U/ml と低値であり、羊水塞栓を示唆する結果はみられなかった。非特異的 IgE は 424.9mg/dl と優位に上昇していたことより、ショックの原因を術中使用したなんらかの物質によるアナフィラキシーと考えた。以上よりアナフィラキシーショックと診断し、リンデロン 2mg 投与及び帝王切開術後の血栓予防に低分子ヘパリン 10000 単位/日投与も開始した。その後、呼吸・循環動態の安定を認めたため、ノルアドレナリン、ドルミカム、スキサメサニウムを順次中止し、帰室後 4 時間半で抜管となった。

本症例では肥満細胞の脱顆粒を示唆するトリプターゼは提出されていない。

以後術後経過に問題なく、術後 8 日目に退院となった。

ICU入室時所見

Vital
BP 120/60 mmHg
HR 90/min sinus
SpO2 98%（Fio2 50%）
BT 38.8°
全身皮膚紅潮あり

IgE（非特異的） 424.9 mg/dl
シアリルTn抗原 15.0 U/ml

Peripheral Blood

WBC	15300	/μl
RBC	396×10⁴	/μl
Hb	11.5	g/dl
Hct	35.1	%
Plt	24.6×10⁴	/μl

Coagulation

PT-INR	1.11	
APTT	34.1	sec
Fib	217	mg/dl
FDP	35.6	μg/ml
D-dimer	19.2	μg/ml
AtIII活性	39	%

Blood chemistry

TP	3.9	mg/dl
GOT	16	IU/l
GPT	6	IU/l
LDH	201	IU/l
BUN	6.7	mg/dl
Glu	119	mg/dl
Cre	0.6	mg/dl
CPK	156	IU/l
Na	140	mEq/l
K	3.5	mEq/l
Cl	108	mEq/l
CRP	0.7	mg/dl

【図２】

アナフィラキシーに対しての治療が著効したことより原因物質に対しての精査が行われた。術後 7 日目に行ったプリックテストでは、術中に使用した薬剤はすべて陰性であった(図３)。

原因物質の検索①プリックテスト

ラテックスパウダー
バイオゲルノンパウダー
2%リドカイン
0.2%アナペイン
0.5%プピバカイン
フェンタニル
エフェドリン
アトロピン
フェニレフリン
ミダゾラム
メチルエルゴメトリン
生食
生食＆白色ワセリン

⇒術中使用した薬剤と物質13種類（コントロール含む）すべてプリックテスト陰性

【図３】

しかし、同日行った RAST 検査ではラテックス特異 IgE 抗体価は 5.68UA／ml（クラス 3）と高値を認めた。また、トマト、セロリ、じゃがいも、りんご、キウイ、メロン、マンゴ、洋ナシ、もも、アボカド（以上すべて基準値は 0.34 UA／ml 以下）においても特異的 IgE 抗体価の上昇がみられた（図４）。

抗原	特異IgE抗体価 (UA／ml)	クラス
ラテックス	5.68	3
トマト	0.79	2
じゃがいも	1.03	2
セロリ	0.84	2
リンゴ	0.56	1
キウイ	0.56	1
メロン	0.48	1
マンゴ	0.40	1
洋なし	0.40	1
もも	0.56	1
アボカド	0.50	1

特異的 IgE
CAP– RASTの判定基準

	クラス	単位 (UA／ml)
0	Negative	0.34以下
1	Borderline	0.35～0.69
2	Clearpositive	0.70～3.49
3	Strongpositive	3.50～17.49
4		17.5～49.9
5	Highlypositive	50.0～99.9
6		100以上

【図４】

以上より本症例はラッテクス・フルーツ症候群によるアナフィラキシーショックであったと診断された。後日、アレルギーについて患者に説明を行い、日常生活においてラッテクス含有製品の使用を避けるよう指導を行った。また、再度詳細に問診を行ったところ、以前にメロンで口腔内に掻痒がみられたことがわかった。患者は口腔内掻痒をアレルギー症状と認識していなかった。術後から現在に至るまでは上記食物摂取による症状出現はみられていない。

〈考察〉

アナフィラキシーとは種々の物質への暴露を契機に発疹や発赤、掻痒感や浮腫などの皮膚症状、喘鳴や呼吸困難などの呼吸器症状、嘔吐や下痢などの消化器症状、ショックなどの循環器症状を突然発症し、通常は 24 時間以内に軽快する重症のアレルギー反応と定義される[1)]。術中のアナフィラキシーの発生頻度は 3500-20000 例に一例とされ[2)3)]、原因物質として発生頻度順に筋弛緩薬、ラテックス、抗生物質、コロイド輸液、静脈麻酔薬、麻薬などが挙げられる。アナフィラキシーの初期診断は、既往歴や上記に示した症状、身体所見などに基づいて行われるが、確定診断、原因物質の同定には血清 IgE 抗体価の測定（RAST）などの in vitro テスト、プリックテストやパッチテスト、皮内テストなどの in vivo テストによってなされる[4)5)]。本症例でも RAST での原因の同定が行われた。

また、凝固異常とアレルギーの関連を調べてみると、Asero らは血漿中の因子が蕁麻疹発症と関連があると考えて凝固因子について検討をしたところ、一部の慢性蕁麻疹患者の血中では D-ダイマーや F1＋2 などの凝固因子の異常があることを明らかにし、これらの凝固異常が蕁麻疹発症と関連している可能性を指摘している[6)]。さらに慢性蕁麻疹だけでなく急性蕁麻疹においても凝固異常がみられ、CRP と相関することが報告されており[7)]、帝王切開での手術侵襲による凝固線溶系の亢進のみではなく、アレルギー発症自体が凝固異常と関連している可能性があるといえる。

ラテックスは水様性で澱粉との結合性があり、パウダー付ラテックス手袋ではトウモロコシ澱粉に吸着し、浮遊アレルゲンとして経皮的、経気道的に感作、抗原刺激される。そのため感作の機会の多い医療従事者やラテックス製造業者、頻回手術施行者での頻度増加がみられる[5)8)]。

また、反復して帝王切開を受ける妊産婦はラテックス暴露の機会が多く、帝王切開中のアナフィラキシーの発生頻度は 310 症例に 1 症例に起こるという報告[9)]がある。これは児娩出後の急激な子宮収縮の結果、ラテックス粒子が大量に子宮から血中に流入しアナフィラキシー反応が誘発されるためと考えられ[9)]、前述した術中のアナフィラキシーの発生頻度に比較して高く、前回の手術で異常がなかった場合でも反復帝王切開症例に対しては大量の抗原に感作されるものと考え、注意する必要がある。

本邦における過去 5 年間に報告された症例で、本症例と同様に手術開始からラテックスを含んだカテーテルや手袋に暴露されているにも関わらず、

児娩出後にアナフィラキシーを生じ、術後にラテックスが原因と同定された４例について表に示す[10)~13)]（表１）。

文献番号	文献（年）	手術歴	術前問診のアレルギー歴 職業歴	発症時期（児娩出）	症状	治療	転帰	術後発覚事項
本症例	2014	前二回帝切	なし	8分後	ショック 低酸素	気管挿管 ステロイド アドレナリン	術後4時間抜管 POD8退院	メロンで 口腔内掻痒
10	2009	なし	気管支喘息 歯科衛生士	直後	上肢・口唇の掻痒・浮腫・発赤 ショック	気管挿管 ステロイド アドレナリン	POD2抜管 POD10退院	なし
11	2010	なし	気管支喘息	5分後	手掌掻痒・発赤・腫脹 ショック 呼吸困難	気管挿管 ステロイド アドレナリン	POD2抜管 POD10退院	元歯科助手 ゴム手袋で 接触性皮膚炎 歯科治療で 口唇腫脹既往
12	2010	虫垂炎 前二回帝切	なし	5分後	ショック 全身の発赤	気管挿管 アドレナリン	POD1 抜管 退院日不明	なし
13	2011	前回帝切	なし	8分後	呼吸困難 眼瞼浮腫 顔面発赤	ステロイド クロルフェニラミン 抗ヒスタミン	POD2皮膚症状消失 退院日不明	元美容師 前回帝切時に軽度アレルギー症状有

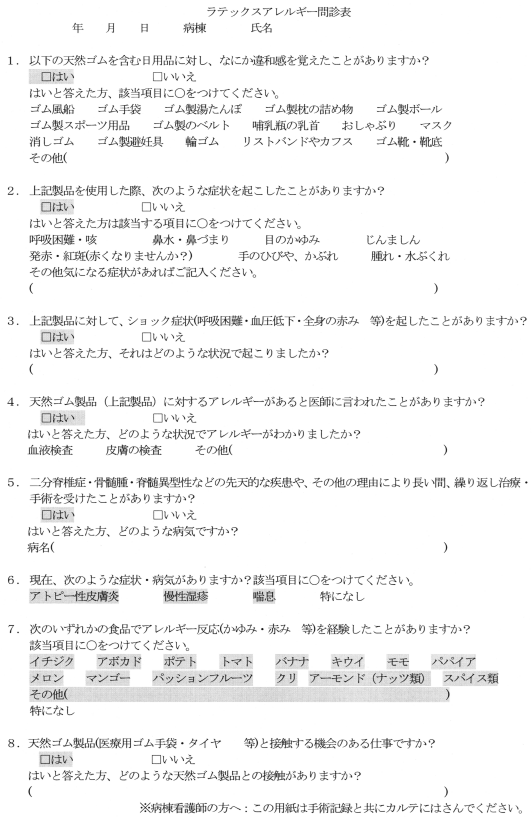
【表１】

それぞれの症例は気管支喘息合併者、医療従事者や頻回手術施行者とハイリスク要因を認め、その一部は術前の問診で明らかにされていない。また、発症時期としても児娩出後に急激にショックなどの症状が見られており、前述した帝王切開時のアナフィラキシー発症誘因と矛盾しない。これらの症例は発症後の適切な対応により良好な経過を辿った。しかし、術前の対応によって発症を回避できた可能性は否定できない。

ラテックスフリー環境の整備を行った医療施設でのラテックスアレルギー有症率の低下の報告がなされており、アレルゲンの排除による予防が今後の課題であるといえる。ラテックスのメジャーアレルゲンである Hev b5、Hev b 6、Hev b 7 はバナナ、キウイ、アボカドなどに対して交差反応を示し[14)]、ラテックスアレルギーの 35%の患者でこれらの食物アレルギーがみられラテックス・フルーツ症候群と呼ばれる[8)15)]。これら食物アレルギーに対する問診はラテックスアレルギーのハイリスク群のスクリーニングになり、今後のアナフィラキシー発症の予防に役立つといえる。

国内での対応として、厚生省は 1992 年に医薬品等安全性情報で、米国 FDA の発表を日本語化して発表し、1996 年には日本ラテックスアレルギー研究会が発足し、ラテックスアレルギーの予防・啓発活動を行っている[8)]。1999 年には、医療用具の添付文書にラテックスアレルギーに注意するよう表示する法律が制定された。

当院ではアレルギー安全対策ガイドライン 2009 に基づいてラテックスセーフの手術環境を整えるべく、まずラテックス感作頻度を増加させると考えられるパウダー付ラテックス手袋の完全撤廃を行った。また、本症例や前述した報告症例のようにアレルギー症状、アレルギーリスクを本人が自覚していない場合を見逃さないために『ラテックスアレルギー問診票』を作成し（図５）、術前訪問時にすべての手術患者に対して問診を行い、ハイリスク群を選出し、ラテックスフリーでの手術を行える環境を整えている。以前は麻酔器や腹腔鏡機材の配管のような大きなものから器具を束ねる輪ゴムまで様々な用途でラテックス素材が使用されており、ラテックスフリーの手術室の準備には人員と時間を費やした。しかし、近年の機器の多くはラテックスフリーで販売されており、ここ最近では手術用手袋や手術帽など細かい配慮のみで対応する現場が増えてきているようである。



ラテックスアレルギー問診表

年　月　日　　病棟　　氏名

1．以下の天然ゴムを含む日用品に対し、なにか違和感を覚えたことがありますか?
□はい　□いいえ
はいと答えた方、該当項目に○をつけてください。
ゴム風船　ゴム手袋　ゴム製湯たんぽ　ゴム製枕の詰め物　ゴム製ボール
ゴム製スポーツ用品　ゴム製のベルト　哺乳瓶の乳首　おしゃぶり　マスク
消しゴム　ゴム製避妊具　輪ゴム　リストバンドやカフス　ゴム靴・靴底
その他(　　)

2．上記製品を使用した際、次のような症状を起こしたことがありますか?
□はい　□いいえ
はいと答えた方は該当する項目に○をつけてください。
呼吸困難・咳　鼻水・鼻づまり　目のかゆみ　じんましん
発赤・紅斑(赤くなりませんか?)　手のひびや、かぶれ　腫れ・水ぶくれ
その他気になる症状があればご記入ください。
(　　)

3．上記製品に対して、ショック症状(呼吸困難・血圧低下・全身の赤み　等)を起したことがありますか?
□はい　□いいえ
はいと答えた方、それはどのような状況で起こりましたか?
(　　)

4．天然ゴム製品（上記製品）に対するアレルギーがあると医師に言われたことがありますか?
□はい　□いいえ
はいと答えた方、どのような状況でアレルギーがわかりましたか?
血液検査　皮膚の検査　その他(　　)

5．二分脊椎症・骨髄腫・脊髄異型性などの先天的な疾患や、その他の理由により長い間、繰り返し治療・手術を受けたことがありますか?
□はい　□いいえ
はいと答えた方、どのような病気ですか?
病名(　　)

6．現在、次のような症状・病気がありますか?該当項目に○をつけてください。
アトピー性皮膚炎　慢性湿疹　喘息　特になし

7．次のいずれかの食品でアレルギー反応(かゆみ・赤み　等)を経験したことがありますか?
該当項目に○をつけてください。
イチジク　アボカド　ポテト　トマト　バナナ　キウイ　モモ　パパイア
メロン　マンゴー　パッションフルーツ　クリ　アーモンド（ナッツ類）　スパイス類
その他(　　)
特になし

8．天然ゴム製品(医療用ゴム手袋・タイヤ　等)と接触する機会のある仕事ですか?
□はい　□いいえ
はいと答えた方、どのような天然ゴム製品との接触がありますか?
(　　)

※病棟看護師の方へ：この用紙は手術記録と共にカルテにはさんでください。

【図５】

〈結論〉

今回我々は、前２回の帝王切開時や妊娠中の内診や経腟超音波検査施行時におけるラテックス使用では無症状であったが、帝王切開中に使用したラテックス手袋によるアナフィラキシーショックを発症し、その後の検査で食物アレルギーが発覚した症例を経験した。果物アレルギー、アトピー体質、職業上での抗原への暴露などについての詳細な問診を行うことは、ラテックス・フルーツ症候群の診断に有用であり、アレルギー発症を防ぐ上で重要であるため、積極的に行う必要がある。

本論文の要旨は平成 23 年度静岡産科婦人科学会秋期学術集会で発表した

〈参考文献〉

1. Ellis AK, Day IH. Diagnosis and management of anaphylaxis. CMJ2003;307-11.
2. Harboe T, Guttormsen AB, Irgen A, et al. Anaphylaxis during anesthesia in Norway: a 6-year aingle-center follow-up study. Anesthesiology 2005;102:897-903.
3. Ebo DG, Fisher MM, Hagendorens MM, et al. Anaphylaxis during anesthesia: diagnostic approach. Allergy 2007;62:471-87.
4. Hepner P, Castells MC. Anaphylaxis during the perioperative period. Anesth Analg 2003;97:1381-95.
5. 赤澤晃，松永佳世子．アレルギー安全対策ガイドライン 2009. 日本ラテックスアレルギー研究会，2009
6. Asero R, Tedeschi A, Riboldi P, et al. Plasma of patients with chronic urticaria shows signs of thrombin generation, and its intradermal injection causes wheal-and-flare reactions much more frequently than autologous serum. J Allergy Clin lmmunol 2006;117:1113-1117
7. Takahagi S, Mihara S, lwamoto K et al. Coagulation/fibrinolysis and inflammation markers are associated with disease activity in patients with chronic urticarial. Allergy2010;65:649-656
8. 松永佳世子，他　ラテックスアレルギーのすべて　秀潤社，2009
9. Draisci G, Nucera E, Pollastrini E et al. Anaphylatic reactions during ceasarean section. Int J Obstet Anesth 2007;16:63-67
10. 宮田あかね，　大和竜夫，　高野宏邦, 他.　帝

王切開中に発症したラテックスによるアナフィラキシーショックの１例.　日本ラテックスアレルギー研究会会誌　2009；13；1：56-63

11. 金森理絵,　鎌田ことえ,　小松龍,他.　帝王切開中に発症したラテックスアレルギーの１症例.　麻酔　2010；59：375-378

12. 池田奈保美,　小田裕,　田中克明,他.　帝王切開中に生じたラテックスによるアナフィラキシーショックの１症例.　麻酔　2010；59：1294-1297

13. 中内佳奈子,　郷律子,　山本香,他.　反復帝王切開においてアナフィラキシーを発症したラテックスアレルギーの１例.　Tokushima red Cross Hospital Medical Journal　2011；16：54-57

14. 矢上健. ラテックスアレルゲンとしての植物の生体防御蛋白質. 国立医薬品食品衛生研究所報告,1998；116：46-62.

15. Rodriguez J, Crespo JF, Lopez-Rubio A, et al. Clinical cross-reactivity among foods of the Rosaceae family. J Allergy Clin Immunol. 2000; 106:183-189.