

大量の造影剤(IomeproI)使用後に成人呼吸促迫症候群を 発症した急性冠閉塞の1例

奈良県立医科大学第1内科学教室

長崎宗嗣, 川本篤彦, 土肥直文, 上村史朗
藤本隆, 橋本俊雄, 土肥和紘

ACUTE CORONARY OCCLUSION PRESENTING AS ADULT RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (ARDS) DUE TO A LARGE AMOUNT OF IOMEPROL

MUNETSUGU NAGASAKI, ATSUHIKO KAWAMOTO, NAOFUMI DOHI, SHIRO UEMURA,
TAKASHI FUJIMOTO, TOSHIO HASHIMOTO and KAZUHIRO DOHI

First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received June 22, 1998

Abstract: Adult respiratory distress syndrome (ARDS) developed in a 53-year-old man with recurrent myocardial infarction who underwent percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) with a large quantity of a nonionic contrast medium, IomeproI. On the following day, a diffuse interstitial shadow was recognized in both lungs on chest x-ray. Investigation revealed severe hypoxemia, diffuse pulmonary infiltrates and no evidence of left ventricular failure, leading to the diagnosis of ARDS. The patient was successfully treated with corticosteroid pulse therapy. The development of ARDS in this case was believed to be due to an excess of IomeproI.

(*奈医誌. J. Nara Med. Ass. 49, 278~282, 1998*)

Key words: ARDS, contrast medium, IomeproI, myocardial infarction, PTCA

はじめに

成人呼吸促迫症候群(adult respiratory distress syndrome; ARDS)の病態は、発病初期での肺微小血管の損傷とそれに続発する透過性肺水腫、発症の数日から数週間に肺微小血管の修復する過程を特徴とする^{1,2)}。ARDSは、末梢肺で好中球や肺胞マクロファージなどの炎症性細胞が浸潤して発症する肺の損傷であることから、近年ではその病初期あるいは軽症例も含めて急性肺損傷³⁾(acute lung injury; ALI)と呼称される。ARDSあるいはALIは、原因疾患⁴⁾が細菌性あるいはウイルス性肺炎、脂肪塞栓、薬物中毒、アナフィラキシーショック、DIC、膵炎など多岐にわたるが、肺炎と敗血症に続発する頻度が高い。著者らは、経皮的冠動脈形成術(PTCA)中に急

性冠閉塞を発症し、その際に使用した大量の造影剤(IomeproI)が原因と考えられるARDSの1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 53歳, 男性
主 訴: 前胸部不快感
家族歴: 特記することはない。
既往歴: 48歳 変形性股関節症
現病歴: 平成2年8月9日に純後壁心筋梗塞を発症し、当科に入院した。回旋枝(LCX) seg 11に100%の閉塞とseg 13に90%の狭窄が認められ、seg 11はdirect PTCAで50%の狭窄に改善した。その後、再狭窄を示したLCXに待期的PTCAが施行された。平成7年4月頃から再び

労作時に胸部不快感を自覚するようになった。平成7年12月に当科の関連病院で左前下行枝(LAD) seg 7に慢性完全閉塞とseg 9に90%の狭窄を指摘され、平成8年2月に新規冠動脈病変に対するPTCAを目的として当科に再入院した。

入院時身体所見：身長163 cm。体重71 kg。意識は清明。血圧120/60 mmHg。脈拍68/分。整。結膜に貧血と黄染を認めない。心音は純で、心雑音を聴取しない。呼吸音は正常肺胞音で、副雑音を聴取しない。腹部は平坦、軟で、肝・脾・腎を触知しない。下腿に浮腫はない。

入院時検査成績：検尿には、異常が認められなかった。血液学検査も、白血球数が8,800/ μ lであり、白血球増多を示さなかった。血液生化学的検査でも、CKが78 IU/l、GOTが17 IU/l、LDHが292 IU/lであり、心筋逸脱酵素の上昇は認められなかった(Table 1)。入院時の心電図では、V1にR波の高電位が認められた。胸部レ線像では、心胸郭比は軽度増大(55%)していたが、肺うっ血像は認められなかった(Fig. 1)。平成8年2月20日に施行したCAGでは、LAD seg 7に完全閉塞、seg 9に90%の狭窄、およびRCA seg 4 PDに99%の狭窄が確認された。また、RCAからLADへのRentrope分類の3度に相当する側副血行路が認められた。

入院後経過：LAD seg 7に対するPTCAの施行後に、seg 6、seg 7、およびseg 9に完全閉塞が出現した。seg 6とseg 7へのステント留置によってLAD本幹の残存狭窄は消失した。非イオン性造影剤であるIomeprolの使用量が約1,000 mlに達したので、インターベンションを終了してCCUに入室した。CCU入室時の心電図で

は、IとaVLに異常Q波とST上昇、II、III、およびaVFにST低下が認められた(Fig. 2)。また、CCU入室直後の胸部レ線像では、異常陰影は認められなかった。入室直後の血行動態は、CIが3.01/分/ m^2 、PCWPが9 mmHgであり、Forrester I型を示した。また、動脈血液ガス分析所見は、酸素31/分の投与で、 P_{O_2} が136 mmHg、 P_{CO_2} が37 mmHg、 SO_2 が99%であった。

しかし、翌日には赤色泡沫状の喀痰を伴った呼吸困難が出現し、胸部レ線像で両肺野にびまん性の間質陰影が認められた(Fig. 3)。酸素31/分の投与下での動脈血液ガス分析は、 P_{O_2} が45 mmHg、 P_{CO_2} が37 mmHg、 SO_2 が78%であり、高度の低酸素血症を示した。血行動態は、CIが3.01/分/ m^2 、PCWPが7 mmHgであり、Forrester I型であった。また、血漿浸透圧は、325 mOsm/kg $\cdot H_2O$ の高値を示した(Fig. 4)。

メチルプレドニゾン1 g/日を3日間連続投与するパルス療法によって第6病日から低酸素血症と両肺野のびまん性間質陰影は改善した。パルス療法終了後からプレドニゾン20 mg/日の投与を開始し、5日間で漸減・中止した。しかし、低酸素血症は再燃せず、第12病日から急性心筋梗塞のリハビリテーションを開始して第22病日に退院した。

Table 1. Laboratory data on admission

Urinalysis		AMY	243	IU/l
protein	(-)	GOT	17	IU/l
blood	(-)	GPT	25	IU/l
sugar	(-)	LDH	292	IU/l
CBC		CK	78	IU/l
RBC	478 $\times 10^4$	ChE	117	IU/l
Ht	42.9	γ -GTP	38	IU/l
Hb	14.5	TP	7.1	g/dl
WBC	8,800	TC	197	mg/dl
Plts	10.5 $\times 10^4$	TG	184	mg/dl
Hemostatic test		BUN	14	mg/dl
Bleeding time	2 min	Scr	0.8	mg/dl
APTT	35 sec	Na	143	mEq/l
PT	11 sec	K	4.4	mEq/l
Blood chemistry		Cl	106	mEq/l
T-bil	0.6	CRP	0.2	mg/dl
ALP	253			

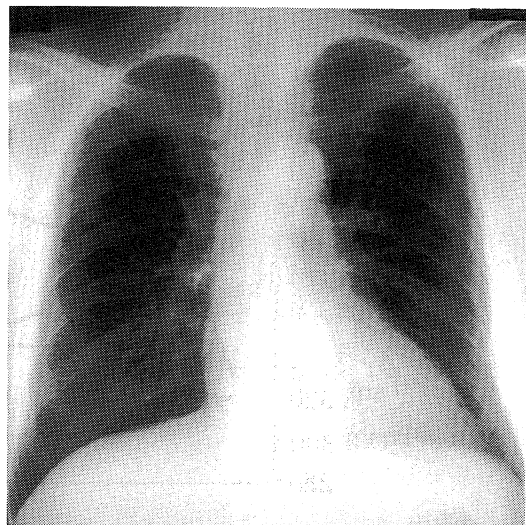


Fig. 1. X-ray examination of lung on admission.

考 察

1. ARDS と ALI の診断

ARDS は、無気肺や滲出液の肺胞内貯留に続発する肺

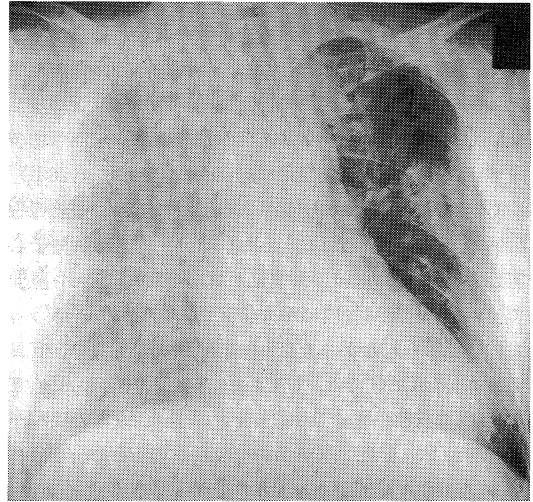
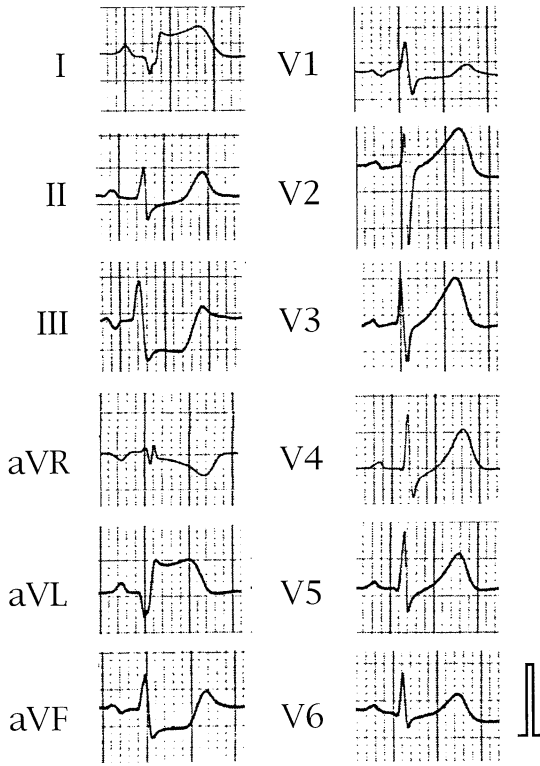


Fig. 3. X-ray examination of lung after intervention.

Fig. 2. Electrocardiogram on admission.

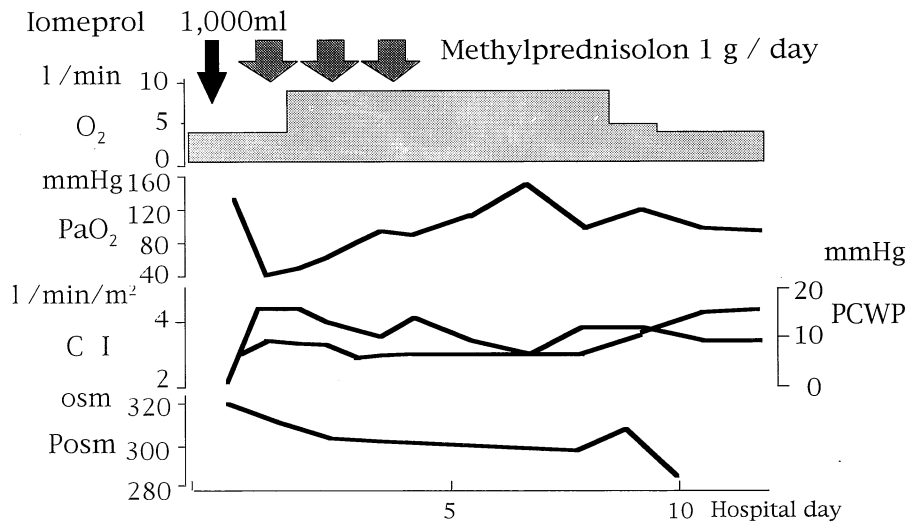


Fig. 4. Clinical course.

内右一左シャントによって惹起される非心原性肺水腫であり、高度の低酸素血症を呈する。従来の ARDS の診断は、1) 低酸素血症、2) 胸部レ線像のびまん性間質陰影、および 3) 左心不全の否定を必須とする Petty ら^{5,6,7)} の定義に拠っていた。しかし、この定義は、診断基準に明らかな数値が欠けることに加えて、肺の機能障害が進行した重篤な肺傷害の段階で初めて ADRS と診断されることに問題があるとされてきた。この重篤な肺傷害については、早期診断に焦点が当てられるようになり、ALI という概念⁸⁾ が導入された。そして、1992 年の欧米コンセンサス・カンファレンスで、ALI および ARDS の定義が統一⁸⁾ された (Table 2)。この診断基準は、臨床経過、低酸素血症、胸部レ線像、肺動脈楔入圧 (測定可能時) の 4 項目で定義されている。ALI と ARDS の差異は、低酸素血症 (動脈血酸素分圧と吸入気酸素濃度の比: PaO_2/FiO_2) の程度にある。 PaO_2/FiO_2 が 300 以下の症例は ALI、200 以下の重症例は ARDS と分類される。この診断基準は、急性肺傷害を ARDS に至るより早期に診断し、有効な治療法を発症早期に開始することを目的としたといえる⁹⁾。本例は、 PaO_2/FiO_2 が約 100 と推定されること、胸部レ線像で両肺野にびまん性の間質陰影が認められたこと、および肺動脈楔入圧が 7 mmHg であったことから、ALI ではなく ARDS と診断される。

2. ARDS の原因

ARDS の原因は、重篤な感染や酸、毒ガス、薬物などによる直接的な肺損傷と、ショック、DIC、外傷などによる間接的な肺損傷に分類される⁹⁾ (Table 3)。本例は ARDS 発症時の血行動態が Forrester I 型であったので、左心不全は否定された。また、血漿浸透圧は 325 mOsm/kg \cdot H₂O の高値を示しており、低浸透圧血症も否定された。また、血圧低下、頻脈、発熱などは認められず、アナフィラキシーショック、出血性ショック、および感染症も否定された。したがって、本例は、従来から報告されている ARDS の原因病態を示さなかったため、特発性に分類される。

3. 造影剤の大量使用と ARDS の病因

本例では冠動脈造影と治療的心臓カテーテル時に大量の造影剤 (約 1,000 ml) が使用されている。造影剤の副作用として、稀に呼吸困難や咳嗽が報告されている^{10,11)} が、造影剤の使用後に ARDS を発症した症例の報告は少ない¹²⁾。しかし、大量に使用された造影剤によって、好中球や肺胞マクロファージなどの炎症性細胞が末梢肺に浸潤し、これらの細胞から放出される種々のメディエータが肺を損傷させて、ARDS を惹起した可能性が高い。したがって、頻回の急性冠閉塞のために大量の造影剤の使用を余儀なくされる場合は、低酸素血症と胸部レ線像の推移を注意深く観察し、ALI あるいは ARDS の発症に留意する必要がある。

Table 2. Diagnostic criteria for ALI and ARDS

variables	ALI	ARDS
course	acute	acute
PaO_2/FiO_2	≤ 300 mmHg	≤ 200 mmHg
chest x-p (P-A)	bilateral interstitial shadow	bilateral interstitial shadow
PCWP	≤ 18 mmHg	≤ 18 mmHg

PaO_2/FiO_2 was calculated independently in the existence of PEEP and the value (Bernard GR et al)⁹⁾.

Table 3. Causes of ARDS

Direct pulmonary injury	Indirect pulmonary injury
aspiration of acids	shock
absorption of poisonous gas	septicemia
drug	anaphylaxis
paraquat	trauma
heroin	DIC
salicylic acid	pancreatitis
pulmonary contusion	
toxicity of oxygen	
pneumonia	
fat embolism	

ま と め

治療的心臓カテーテル法で大量の造影剤使用後に、ARDSを発症した1例を経験した。造影剤とARDSの発症との関連は不明であるが、大量の造影剤は肺に対して毒性を示す可能性があり、ARDSの原因として注意する必要がある。

本論文の要旨は、第1回日本心臓血管インターベンション学会近畿地方会(1996年6月、京都)で発表した。

文 献

- 1) **Petty, T.L. and Ashbaugh, D. G.** : The adult respiratory distress syndrome : Clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. *Chest* **60** : 233-239, 1971.
- 2) **安本和正** : ARDSの臨床症状. *集中治療* **5** : 595-601, 1993.
- 3) **Shapiro, B. A., Cane, R. D. and Harrison, R. A.** : Positive end-expiratory pressure therapy in adults with special reference to acute lung injury : a review of the literature and suggested clinical correlations. *Crit. Care. Med.* **12** : 127-132, 1984.
- 4) **市瀬裕一** : ARDS. *日本臨床* **48** : 619-624, 1990.
- 5) **Petty, T. L. and Fowler, A. A.** : Another look at ARDS. *Chest* **82** : 98-104, 1982.
- 6) **Ashbaugh, D. G., Bigelow, D. B., Petty, T. L. and Levine, B. E.** : Acute respiratory distress in adults. *Lancet* **2** : 319-323, 1967.
- 7) **Petty, T. L.** : Adult respiratory distress syndrome : Definition and historical perspective. *Clin Chest Med* **3** : 3-7, 1982.
- 8) **Bernard, G. R., Artigas, A., Brightan, K. L., Carlet, J., Falke, K., Hudson, L., Lamy, M., Legall, J. R., Morris, A., Spragg, R., and the Consensus Committee** : The American - European Consensus Conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* **149** : 818-824, 1994.
- 9) **加藤修一, 高橋敬治** : ARDSの早期診断. *呼と循* **42** : 1167-1172, 1994.
- 10) **山口広貴, 吉岡和子, 伊豆善裕, 青山力三** : 非イオン造影剤「イオヘキソール」の遅発性ショックに関する検討. *新薬と臨床* **45** : 1422-1428, 1996.
- 11) **佐久間一郎, 佐久間研二, 深尾充宏, 赤石康弘, 浅島弘志, 佐藤正敏, 首藤寛, 沼澤和典, 柿木滋夫, 北畠顕** : 非イオン性造影剤 ioversol 静注による循環血液量への影響. *呼と循* **41** : 1191-1195, 1993.
- 12) **吉川裕幸, 宮坂和男** : 造影剤による遅発性副作用とその対応. *総合臨床* **45** : 1845-1846, 1996.