

抜管後に降圧薬による喉頭の薬剤性血管性浮腫が疑われた 脳出血の1例

岩本 和樹 佐々木 朗 長野 健彦 松岡 博史 落合 秀信

要約：気管チューブ抜管後に喉頭浮腫を生じる原因として、チューブによる機械的刺激が多いとされる。カルシウム（Ca）チャネル拮抗薬やアンギオテンシンII（AT2）受容体拮抗薬でも血管性浮腫を生じ、喉頭浮腫の原因となりうる。今回、気管チューブ抜管後に喉頭浮腫をきたし、原因として降圧薬による血管性浮腫が疑われた症例を経験したので報告する。症例は80歳代男性。小脳出血に対する緊急開頭血腫除去術後に気管チューブを抜管したが、同日夜に喉頭浮腫が出現し、再挿管となった。後日、再度抜管したところ喉頭浮腫の再燃はなかったが、口唇と舌の浮腫が顕在化した。使用していた降圧薬（ニカルジピン、アジルサルタン）による薬剤性血管性浮腫を疑い、ステロイドを開始し、他の降圧薬へ変更した。数日の経過で口唇と舌の浮腫は改善した。第19病日に後遺症なく、リハビリテーション目的に転院となった。

[令和7年1月27日入稿，令和7年9月1日受理]

結 言

喉頭浮腫は感染，アレルギー，薬剤，外傷等により生じるといわれ，上気道狭窄や，窒息にいたることもある。気管チューブ抜管後の合併症として，喉頭浮腫による気道狭窄が起こることはよく知られており，気管チューブによる機械的刺激が主な原因と考えられている¹⁾。

血管性浮腫は，突発的に起こる皮下組織・真皮組織に発生する浮腫²⁾で，原因としては遺伝性の他，薬剤性，アレルギー性，物理的刺激などがある。血管性浮腫は主に舌や口唇に生じるが，まれに喉頭に生じることが報告されている³⁾。

今回，抜管後に喉頭浮腫をきたし，その原因として降圧薬による薬剤性血管性浮腫が疑われた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：80歳代，男性。

主訴：意識障害。

既往歴：高血圧，脂質異常症。

服薬歴：

アムロジピン 5mg 1錠 1×朝食後

ベザフィブラート 200mg 2錠 2×朝夕食後

ニセルゴリン 5mg 3錠 3×毎食後

カリジノゲナーゼ50単位 3錠 3×毎食後

現病歴：自宅で意識レベルが低下しているところを家族に発見され，救急要請された。救急隊接触時，JCS 2桁の意識障害と左後頭部の皮下血腫を認めた。頭部外傷が疑われ，ドクターヘリで当院へ搬送となった。

搬送時現症：GCS E3V4M6と意識障害を認めた。体温 36.7℃，血圧 213/102 mmHg，脈拍 80回/min，呼吸数 15回/min，SpO₂ 97%（O₂ 6L/min）であった。身体所見では，左後頭部の皮下血腫と右共同偏視，構音障害を認めた。

搬送時頭部CT所見：左小脳出血，右側頭葉・前頭葉に脳挫傷，外傷性くも膜下出血，後頭骨骨折を認めた。

臨床経過：小脳出血に対して緊急開頭血腫除去術の方針とした。脳出血に対しトラネキサム酸を投与し，ニカルジピンによる降圧を行いながら，手術室へ搬入した。

手術は全静脈麻酔で行われた。術中の出血量は460mlで，赤血球濃厚液 4単位，新鮮凍結血漿 2

単位が投与された。麻酔時間は5時間19分、手術時間は3時間52分であった。術後は人工呼吸器管理とし、救命救急センターへ入室した。

入室後は、プロポフォールとデクスメトミジン、フェンタニルで鎮静と鎮痛を行った。血圧は収縮期血圧 ≤ 140 mmHgを目標とし、ニカルジピンを持続投与(2-8 ml/hr)した。翌日以降は血圧のコントロールが不十分であったのでアムロジピン5 mg, アジルサルタン40mgを追加した。気管チューブのカフ圧は20-30cmH₂Oで管理した。入院翌日には意識レベルはGCS E4VTM6となり、呼吸および循環状態も安定していたので、カフリークテスト陰性を確認し、気管チューブを抜管した。抜管直後、軽度の嚔声はあったが、呼吸状態は安定していた。しかし、抜管から約12時間後に気道狭窄音が出現し、SpO₂低下もみられたため、再度気管挿管を行った。気管支鏡で声門部を確認した。喉頭蓋と声門周囲の著明な浮腫(写真1)を認め、気管チューブの機械的刺激を原因とした喉頭浮腫による上気道狭窄を疑った。



写真1. 第3病日：再挿管時。



写真2. 第6病日：2度目の抜管時。

窄を疑った。

フロセミド投与での利尿およびステロイドの反復投与(メチルプレドニゾロン 20mg $\times$ 4回, 6時間ごと)を行った。5日後に声門の浮腫が改善したことを確認し(写真2), 2度目の抜管を行った。抜管後、再挿管は不要であったが、気道狭窄音が残存した。また、舌と口唇および口腔底の腫脹が顕在化(写真3)したことから、血管性の喉頭浮腫を疑った。

血液検査では、C3: 148mg/dL, C4: 56mg/dL, 血清補体価(CH50): 71 CH50/mL, C1インヒビター活性: 190%と遺伝性血管性浮腫を疑うような補体とC1インヒビター活性の低下はなかった。また、アレルギー性血管性浮腫を疑うような皮疹や好酸球上昇もなかった。

以上より、術前・術後管理に使用していたAT II 受容体拮抗薬やCaチャネル拮抗薬による薬剤性血管性浮腫を疑った。使用していたAT II 受容体拮抗薬(アジルサルタン)とCaチャネル拮抗薬(アムロジピン, ニカルジピン)を中止し、ステロイド(メチルプレドニゾロン 80mg/day), 抗ヒスタミン薬, トラネキサム酸の静脈内投与を開始した。経時的に舌と口腔周囲の浮腫は改善し(写真4), 気道狭窄音も消失した。その後ステロイド等も漸減し、終了とした。症状の再燃はなく、第19病日にリハビリテーション目的で転院した。



写真3. 第6病日：2度目の抜管時。



写真4. 第11病日.

考 察

気管チューブ抜管後の合併症として、5-54%程度に喉頭浮腫を生じるといわれている⁴⁾。主に機械的刺激による炎症反応が、原因と考えられている。また、96時間以上の気管挿管、女性、頸部術後などがリスク因子とされている¹⁾。一方、まれではあるが、血管性浮腫による喉頭浮腫の報告もあり、遺伝性、薬剤性、アレルギー性（ヒスタミン介在性）等が原因として挙げられている³⁾。

薬剤性血管性浮腫としては、アンギオテンシン変換酵素（angiotensin converting enzyme；ACE）阻害薬によるものがよく知られている。ACE阻害薬によりACEが不活化され、血管の透過性亢進と拡張作用をもつブラジキニン産生が亢進し、血管性浮腫が起これと考えられている。一方で詳細な発症機序は不明だが、ATII受容体拮抗薬やCaチャネル拮抗薬による血管性浮腫や喉頭浮腫もこれまで報告されている⁵⁻⁸⁾。

本症例では、当初、機械的刺激による喉頭浮腫を疑ったが、本来は抜管後の喉頭浮腫のリスクは低い患者であり、経過としては非典型的であった。2回目の抜管の際に舌と口唇の浮腫が顕在化したことから血管性浮腫を疑った。検査結果や臨床経過から、使用していた降圧薬（ATII受容体拮抗薬、Caチャネル拮抗薬）による薬剤性血管性浮腫と考えた。

血管性浮腫に対する治療は、その原因と発症機序によって異なる。C1インヒビター活性が低下することでブラジキニン産生が増加する遺伝性血管性浮腫では、C1インヒビター製剤（ペリナート）やブラジキニンB2受容体拮抗薬（イカチバント）が使用される。また、ヒスタミンが主な原因となるアレルギー性血管性浮腫であれば、抗ヒスタミン薬、ステロイドの全身投与、アドレナリンの投与などが行われる。ACE阻害薬による血管性浮腫では、ブラジキニン産生亢進が関与することから、イカチバントが有効であったとの報告がある⁹⁾。しかし、ATII受容体阻害薬やCaチャネル拮抗薬による血管性浮腫の場合は、現在確立された治療はなく、これまでの報告⁵⁻⁸⁾では原因薬剤の中止や抗ヒスタミン薬やステロイドの投与が行われている。

本症例でもこれまでの報告を参考に原因薬剤の中止と抗ヒスタミン薬、ステロイドの投与を行い、症状の改善が得られた。今後、詳しい発症機序が解明されれば、より効果的な治療法が見つかる可能性もある。しかし、現時点では薬剤性血管性浮腫を疑って、原因薬剤を早期に中止することが最も重要と思われる。

結 語

気管チューブ抜管後に喉頭浮腫をきたし、その原因としてATII受容体拮抗薬、Caチャネル拮抗薬による血管性浮腫が疑われた症例を経験した。非典型的な経過で喉頭浮腫や血管性浮腫をきたした際には、機械的刺激の他にも血管性浮腫の可能性も念頭にいれ、原因検索をする必要がある。

著者のCOIの開示：本論文発表内容に関連して特に申告はなし。

参 考 文 献

- 1) Pluijms WA, van Mook WN, Wittekamp BH, Bergmans DC, et al. Postextubation laryngeal edema and stridor resulting in respiratory failure in critically ill adult patients: updated review. Crit Care 2015 ; 19(1) : 295.
- 2) 一般社団法人日本補体学会HAEガイドライン作

- 成委員会. 遺伝性血管性浮腫 (HAE) ガイドライン 改訂2014年版.
- 3) Martinez Manzano JM, Lo KB, Jarrett SA, et al. Angioedema associated with the use of dihydropyridine calcium channel blockers - A case series. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2022 ; 128 : 228-9.
- 4) Abbasi S, Moradi S, Talakoub R, et al. Effect of nebulized budesonide in preventing postextubation complications in critically patients: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Adv Biomed Res* 2014 ; 3 : 182.
- 5) 樋口美沙子, 西川幸喜, 川岸俊也, 他. 降圧薬服用患者に生じた抜管後喉頭浮腫の1症例. *麻酔* 2009 ; 58(5) : 626-8.
- 6) Southward J, Irvine E, Rabinovich M, et al. Probable amlodipine-induced angioedema. *Ann Pharmacother* 2009 ; 43 : 772-6.
- 7) Pierce WA, Hederman AD, Gordon CJ, et al. Angioedema associated with dihydropyridine calcium-channel blockers in a child with Burkitt lymphoma. *Am J Health Syst Pharm* 2011 ; 68 : 402-6.
- 8) Hom KA, Hirsch R, Elluru RG, et al. Antihypertensive drug-induced angioedema causing upper airway obstruction in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012 ; 76 : 14-9.
- 9) Baş M, Hoffmann TK, Kojda G, et al. Icatibant in ACE-inhibitor-induced angioedema. *N Engl J Med* 2015 ; 372 : 1867-8.

Suspected Laryngeal Edema Caused by Angioedema Due to Antihypertensive Drugs After Extubation

Kazuki Iwamoto, Akira Sasaki, Takehiko Nagano, Hiroshi Matsuoka, Hidenobu Ochiai

Emergency and Critical Care Center, Faculty of Medicine, University of Miyazaki Hospital

Abstract

Mechanical stimulation from an endotracheal tube is a well-known cause of laryngeal edema following extubation. However, calcium channel blockers and angiotensin II receptor blockers, commonly used in clinical practice, can also induce laryngeal edema through angioedema. We report a case of suspected laryngeal edema caused by angioedema related to antihypertensive drugs after extubation. An 80-year-old male was found unconscious at home and transported to the hospital. He was diagnosed with a right cerebellar hemorrhage and underwent emergency craniotomy for hematoma evacuation. The patient was extubated the following day, but required reintubation due to laryngeal edema. The laryngeal edema initially improved with steroid administration. However, subsequent development of lips and tongue edema and led to a diagnosis of angioedema. We suspected drug-induced angioedema related to antihypertensive drugs : an angiotensin II receptor blocker and a calcium channel blocker. The lips and tongue edema resolved within a few days after switch the antihypertensive medication to alternatives, combined with steroid administration. In the patient receiving angiotensin II receptor blockers and Ca channel blockers, the possibility of drug-induced angioedema should be considered, in case of post-extubation laryngeal edema.

Key words : Laryngeal edema, Angioedema, Extubation, Angiotensin II receptor blocker, Calcium channel blocker