

メシル酸ナファモスタットにて気管支喘息を 引き起こした透析患者の一例

中村 久、三森純子、植村久美子、村井奈保子
横尾久美、佐々木早紀子、工藤淳子、吉川久美子
安田将基、伊藤豊彦、和田 仁*、小友 良*
医療法人祥仁会秋田南クリニック、十王ひがし野クリニック*

Nafamostat mesilate-Induced Asthma Bronchiale in A Hemodialysis Patient : A Case Report.

Hisashi Nakamura, Junko Mitsumori, Kumiko Uemura, Naoko Murai
Kumi Yoko-o, Sakiko Sasaki, Junko Kudoh, Kumiko Kikkawa
Masaki Yasuda, Toyohiko Itoh, Hitoshi Wada*, Ryo Otomo*
Akita Minami Clinic, Akita Juo Higashino Clinic, Ibaraki*

<緒言>

メシル酸ナファモスタットは出血傾向を有する透析患者の抗凝固薬として広く用いられている。しかし、最近メシル酸ナファモスタットに対する副作用報告が増加しており、そのなかにはアナフィラキシー・ショックなどの重篤な報告が多く含まれている。私たちはメシル酸ナファモスタットによって重篤な気管支喘息を引き起こした一例を経験したので報告する。

<症例>

患者：SM、78歳

既往歴：WPW 症候群

虚血性心疾患で CABG

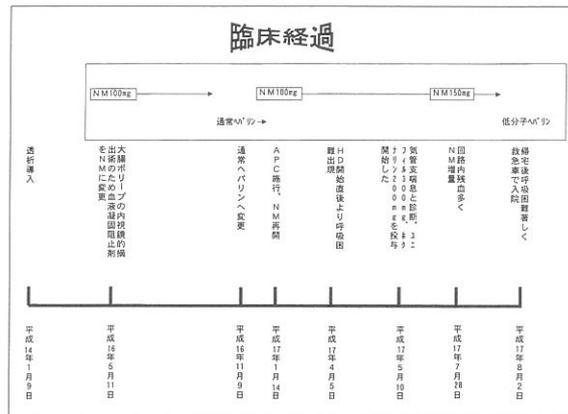
経過：

- 平成14年1月9日 附属病院で糖尿病性腎症から HD 導入、3月より当院で維持透析となった。
- 平成16年5月1日 大腸ポリープの内視鏡手術のため抗凝固剤としてメシル酸ナファモスタット100gを開始した。その後胃癌が発見されアルゴンプラズマ凝固療法 (APC)を受けることになり、メシル酸ナファモスタットは継続された。
- 平成16年11月9日 出血傾向は消失したと判断、通常ヘパリンに変更した。
- 平成17年1月14日 APC 施行。再び抗凝固剤をメシル酸ナファモスタットに変更した。
- 平成17年4月5日 HD 開始直後より呼吸困難出現 SPO₂ 88%となった。その後もしばしば息苦しさを訴えるようになった。
- 平成17年5月10日 HD 開始後喘息著しく、気管支喘息と診断 ユニフィル300g + ホクナリ

ン200 g を投与開始したが原因は不明であった。

平成17年 7月28日 回路内残血多く、メシル酸ナファモスタット150 g に増量した。

平成17年 8月 2日 HD 終了帰宅後呼吸困難著しく救急車で附属病院入院。透析関連喘息と考えられ、メシル酸ナファモスタットを中止し、低分子ヘパリンに変更した所、喘息発作は消失した。



<考察>

メシル酸ナファモスタットは鳥居薬品において開発された分子量540の蛋白分解酵素阻害薬であり、出血傾向を有する透析患者さんの抗凝固剤として広く使用されておるが、アナフィラキシーショック等の重篤な副作用が知られるようになってきた。

今回私たちの症例ではナファモスタット投与開始後、2ヶ月の休薬をはさんで、9月11日使用後に気管支喘息を発症した。

しかしその後4ヶ月間原因が不明のまま気管支喘息の発作が続いてしまった。そればかりか最後には、透析回路内残血が多いと云う理由で、ナファモスタットを増量し、呼吸困難の状態にまで至らしめてしまった。

ナファモスタットは動脈側回路より注入され、ダイアライザーを経て血中に入るところには失活してしまうと云う思い込みが、ナファモスタットに思い至らなかった原因ではなかったかと、反省させられています。

ナファモスタットは血中で速やかに分解され、10分間で95%消失するとされています。しかし、ナファモスタットが分解されて生じるアミジノナフトールは、24時間総排泄量が30%程度のため、長らく血中にとどまるものと考えられます。

ナファモスタットは血液、肝で加水分解をうけ、図のようにPグアニジノ安息香酸とアミジノナフトールに分解されます。このアミジノナフトールがアレルゲンとして働くものと考えられます。

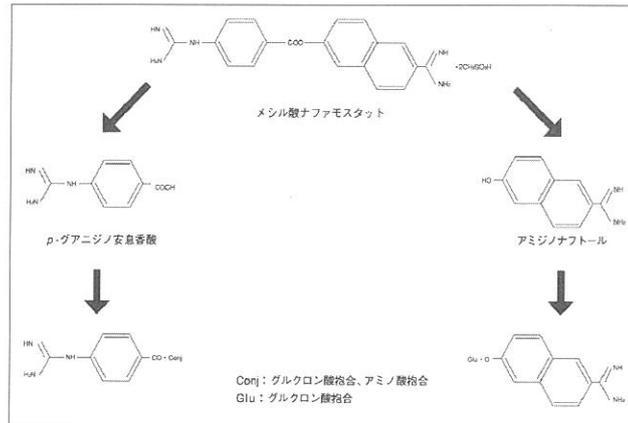


図. ナファモスタットの代謝物

今回の症例でのナファモスタットとアミノナフトールを抗原としたIgE抗体価をみると、希釈検査でアミノナフトール陽性となっており、このナファモスタットの分解産物に対するアレルギー反応として気管支喘息が発症したものと思われました。しかし、アミノナフトールに対するIgE抗体価はCut off point 以上には上昇しておらず、確認のためナファモスタットの皮内反応を行ってみたところ、水泡形成を伴った発赤を生じ、強陽性となっておりました。現在ナファモスタットを中止して維持透析を継続中ですが、喘息発作は全く生じておりません。

表. IgE 抗体価測定結果

検体	ELISA 法 (蛍光強度)				簡易法		
	FUT-175-HAS		AN-HAS		判定	判定	
	原液	5倍希釈	原液	5倍希釈			
検体 (S.M.)	8/11/2005 採血	459	190	704	453	陽性	—
陰性検体		96	84	94	82		
陽性検体		4876	1142	2957	678		
Cut off 値		775		755			

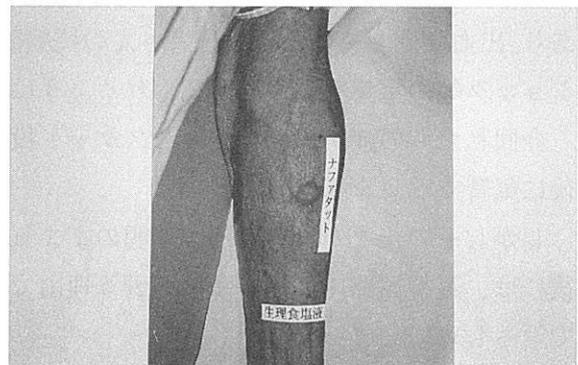


写真. メシル酸ナファモスタット皮内反応

今回診断が遅れた反省を込め、ここに報告させていただきました。

<結語>

メシル酸ナファモスタットにて重篤な気管支喘息を引き起こした透析患者の一例を報告した。ナファモスタットは血中で速やかに分解されるが、その分解産物によるアレルギーが原因であった。

参 考 文 献

- 1) 中島一格：Ⅶ臨床的応用 アレルギー疾患と免疫 リンパ球刺激試験、Medical Technology21(7)：722-726、1993.
- 2) 三瀬直文、清水秀樹、西 隆博、興野寛幸、正木一伸、西尾恭介、出川寿一、多川 齊、杉本徳一郎：透析会誌37(1)：65-70、2004
- 3) 鳥居薬品 製品情報概要
- 4) 鳥居薬品 フサン「適正使用のための副作用症例集」