

症 例

オルトフタルアルデヒドによるアナフィラキシーショックを来した1例

房前 貴之, 西原 徳文, 岩越 一彦

神戸労災病院消化器科

(平成19年3月12日受付)

要旨: 症例は80歳, 男性. 下部消化管内視鏡検査直後にアナフィラキシーショック症状が出現した. その原因物質として, 無水フタル酸特異的IgEが高値であったことと, プリックテストで陽性であったことから, オルトフタルアルデヒドが考えられた. 現在, 内視鏡検査における感染管理が重要な問題として注目されている中, 本症例を経験し, 消毒液についての十分な理解が必要と考えた. 消毒液にはグルタルアルデヒド, オルトフタルアルデヒド, 過酢酸および強酸性電解水の4種類(ただし, 強酸性電解水は厚生労働省より高度作用消毒剤としては認可されていない)がある. これらを比較, 検討し, 利点と欠点を理解することで, より安全な内視鏡検査を施行することが可能と考えた.

(日職災医誌, 55:201-205, 2007)

—キーワード—

アナフィラキシーショック, オルトフタルアルデヒド, 内視鏡

緒 言

近年, 内視鏡検査に伴う院内感染が懸念され, 内視鏡検査における感染管理が重要な問題として注目されている. 特にスコープの洗浄, 消毒に関しては様々なガイドラインが提唱されている. 日本消化器内視鏡学会消毒委員会が内視鏡器具の消毒剤として認めているのは, グルタルアルデヒド(以下GA), オルトフタルアルデヒド(以下OPA), 過酢酸および強酸性電解水の4種類(ただし, 強酸性電解水は厚生労働省より高度作用消毒剤としては認可されていない)がある. 今回, 著者らは, オルトフタルアルデヒドによると考えられたアナフィラキシーショックの1例を経験したのでここに報告する.

症 例

症 例: 80歳, 男性

既往歴: 1997年 閉塞性動脈硬化症, 2002年前立腺癌, 2003年大腸ポリープ, 腹部大動脈瘤(Y-graft使用).
なお, 血液透析の既往はなし

職業歴: 製鉄業

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 2005年7月頃より腹部不快感を認めていたために当科受診となった. 8月29日下部消化管内視鏡検

査を施行したところ, 検査終了直後(検査開始より15分後)に突然の意識レベル低下, 冷汗, 血圧低下, SpO₂の低下, および全身に発赤を伴った膨隆が出現した(図1).

入院後経過: 突然の発症と臨床所見からアナフィラキシーショックと診断した. SpO₂低値のため, 直ちに酸素吸入と輸液を開始した. さらにエピネフリン0.3mg筋肉注射, d-マイレン酸クロルフェニラミンとファモチジンの静脈注射をした. 徐々に血圧, 意識レベルは改善した.

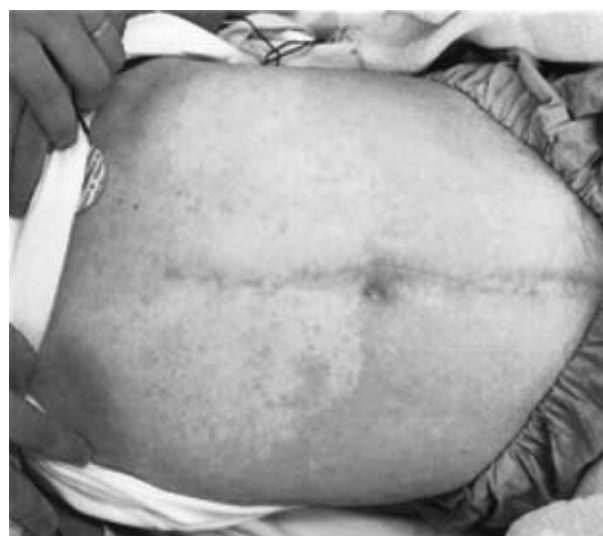


図1 全身に発赤を伴った膨隆が出現した

表1 入院時検査成績

白血球	4,540/μl (好中球 39%, リンパ球 56%, 好酸球 1%, 単核球 4%)				
赤血球	400×10 ⁴ /μl, Hb 12.1g/dl, Ht 37.5%, 血小板 11.3×10 ⁴ /μl				
TP	5.6 g/dl	BUN	19.9 mg/dl	IgG	1,344 mg/dl
T-Bil	0.5 mg/dl	Cre	1.2 mg/dl	IgA	607 mg/dl
AST	24 IU/l	Na	136 mEq/l	IgM	21 mg/dl
ALT	10 IU/l	K	3.5 mEq/l	抗 SS-A 抗体	(-)
LDH	196 IU/l	Cl	103 mEq/l	抗 SS-B 抗体	(-)
				非特異的 IgE 抗体	3,590 IU/ml

さらに、症状遷延化と遅発性反応抑制の目的にて、副腎皮質ステロイド 125mg を点滴静注した。

その後、速やかに発赤を伴う膨疹は改善し、血圧および SpO₂ も正常化した。アナフィラキシーショックの場合、一旦軽快後に二相性に症状発現を認める場合があるが、症状の再出現は認めなかった。

原因精査のため血液検査を施行したところ、一般血液、生化学検査では明らかな異常は認めなかったが、アレルギー関連検査にて非特異的 IgE 抗体が 3,590IU/ml と高値を示しておりアレルギーの存在が強く示唆された(表 1)。

原因物質としてまず検査の際に使用した薬剤やラテックス手袋が考えられた。I 型アレルギーの検査として各種特異的 IgE 抗体価を測定したが、ラテックス、カモガヤ、スギ、リンゴ、キウイ、およびバナナなどに関しては 0.34UA/ml (class 0) であり、ラテックスアレルギーは否定した。

薬剤についてはブリックテストを施行した。検査前および検査時に使用したフルニトラゼパム、ジメチルポリシロキサン、エコーゼリー(潤滑剤として使用)、塩酸リドカインゼリー、および未精製天然ゴムについてブリックテストを施行したが、いずれも陰性であった。なお、入院時に副腎皮質ステロイドを使用したため偽陰性となる可能性を考慮し、後日、再施行したが同様の結果であった。

次に、内視鏡器具の消毒薬として使用している OPA (ディスオーパ®) によるアナフィラキシーを疑いブリックテストを施行したところ、原液にて 9×11/25×26 mm, 10 倍希釈液にて 9×9/17×17mm の発赤を伴う膨疹が出現した(図 2)。健常人コントロールでは陰性であったが、自験例においては濃度に関係なく陽性であった。なお、OPA に含まれる各成分、およびホルムアルデヒドおよび GA についてのブリックテストは未施行である。

ディスオーパ®には有効成分として OPA を 0.55% 含有されている。OPA は無水フタル酸をアルデヒド化したものであり、自験例においては無水フタル酸に対する特異的 IgE 抗体価が 52.0UA/ml (class 5) と高値を示していた。また、ホルマリンに対する特異的 IgE 抗体価も 1.00UA/ml (class 2) と若干の高値を示していた。以上よ

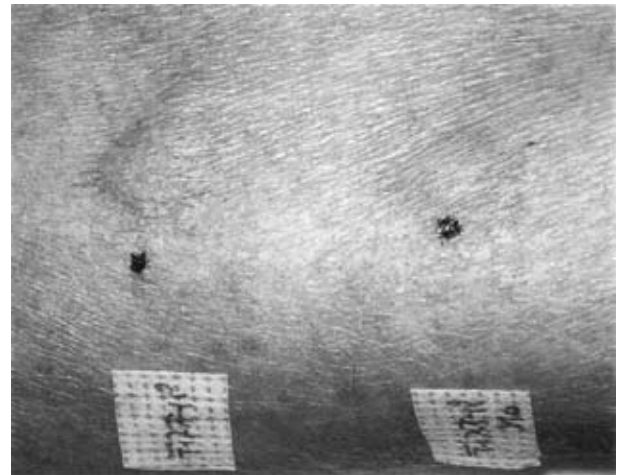


図 2 OPA によるブリックテストを施行したところ、原液、10 倍希釈液にて膨疹が出現した

り本症例においてはアレルギーンとして OPA が関与したものと推察した。

考 察

内視鏡検査を介して感染し得る病原微生物は、B 型肝炎ウイルス、Salmonella, Pseudomonas aeruginosa, Helicobacter pylori および Escherichia coli O157 などの報告がある。そのため、スコープの洗浄、消毒については様々な学会からガイドラインが提唱されている。これらに共通する内容は、①洗浄(ブラッシングや超音波洗浄)の重要性、②内視鏡を高度作用消毒薬を用いて検査ごとに消毒すること、③内視鏡処置具を滅菌再処置またはディスポーサブルとすること、の 3 点で、すべての患者が感染症を有すると想定して Standard precautions (標準的予防策)を行うことを勧めている¹⁾。

現在、わが国で高度作用消毒薬として使用できる内視鏡消毒薬は GA, OPA および過酢酸の 3 種類のみである。

GA はアルデヒド系の消毒薬で比較的廉価で殺菌スペクトルが広く、細菌、ウイルスおよび真菌など多くの病原微生物に対して消毒効果が得られることから加熱の出来ない医療器具の消毒に用いられ、従来から内視鏡の消毒に広く使用されてきた消毒薬である。しかし、内視鏡の消毒効果を発揮するためには 15 分間の浸漬が必要で

ある。即ち、前洗浄やすすぎの時間を合わせると1回当たりのスコープの再生作業時間は自動洗浄消毒で約40分間を要することとなり、わが国の医療現場の実状には合致していなかった²⁾。

さらに、GAの最大の欠点は人体毒性である。毒性は消毒薬液の付着による皮膚障害や角膜障害があり、さらにGAはアルデヒドガスが揮散しやすく、吸入毒性による呼吸器障害や鼻炎、結膜炎なども引き起こす。そのため、英米では作業環境内の許容濃度を0.05ppmとしており、日本でも2004年3月に厚生労働省から、米英並みの室内濃度を保つことと、強力な換気装置を持つ室内でGAを使用することとの通達が出された。

OPAはGAと同様に殺菌スペクトルが広く、多くの病原微生物に殺菌効果を示し、GA耐性抗酸菌に対しても有効である。しかも浸漬時間は5分間と短く、再生作業時間も約30分間と短時間での洗浄が可能となった。また、アルデヒドガスの揮散はGAに比べて1/20であるため、吸入毒性は少ないものと考えられた。これらの特徴

から、GAにかわる高度作用消毒薬としてわが国では2001年に認可された²⁾。

しかし、2004年になりOPAによる消毒後の医療器具を使用したことが原因と考えられる角膜障害やアナフィラキシーショックの報告が出された。この報告によれば、超音波白内障手術器具をOPAで消毒後、これらの器具によって手術を受けた7例に水疱性角膜症、6例に角膜浮腫および2例に角膜混濁が認められた。さらに、OPAで消毒した経食道心エコープローブを使用した4例にアナフィラキシーショックが報告された³⁾。また、Williamら⁴⁾は膀胱鏡による4例のアナフィラキシーショックを報告した。これらを受け、ディスオーパ消毒液0.55%安全性情報には、有害事象発症症例を記載するとともに、超音波白内障手術器具類や経尿道的検査又は処置のために使用する医療器具類には使用しないこと、と明記³⁾された。しかし、その後もSuzukawaら⁵⁾により喉頭鏡による1例のアナフィラキシーショックが報告され、また本症例の如く下部消化管内視鏡検査においてもアナフィラキ

表2 OPAによるアナフィラキシーショックの報告例

報告者	年齢・性	検査	検査回数*	プリックテスト	皮内テスト	IgE RIST **	無水フタル酸 IgE RIST ***
William ⁴⁾	70・男	膀胱鏡	4回	+	ND	121	ND
	59・男		4回	+	ND	345	ND
	78・男		3回	+	ND	27	ND
	67・男		4回	+	ND	166	ND
Suzukawa ⁵⁾	25・女	喉頭鏡	約5回	ND	+	340	ND
自験例	80・男	下部内視鏡	初回	+	ND	3,590	52.0

*症状出現までの検査回数 ** (IU/ml) *** (UA/ml)

表3 高水準消毒薬の比較

	GA	OPA	過酢酸
分子式	C5H8O2	C8H6O2	C2H4O3
構造式			
臭い	刺激臭	ほとんど無臭	刺激臭
刺激性	あり	弱い眼粘膜刺激のみ	粘膜に対して中等度の刺激性
感作・アレルギー性	皮膚，気道への感作性あり	皮膚感作性(-)も，1型アレルギーの報告例あり	報告なし
安定性	アルカリ化すると重合反応が促進	重合による有効成分の含量低下(-)	温度の上昇で不安定化
最大再使用期間	14~28日程度	14日	室温で7日
医用器具との適合性	良好	良好	鉄，銅，亜鉛などを腐食。天然ゴムや生ゴムを時に劣化
高水準消毒薬の条件	2.0%，30分以上	0.3~0.55%，5分以上	0.2~0.3%，5分以上
軟性内視鏡用の洗浄消毒装置での使用	ほとんどの洗浄消毒装置に使用できる。	ほとんどの洗浄消毒装置に使用できる。	専用の洗浄消毒装置にしか使用できない。

シーショックを認め、今後より一層の注意を喚起する必要がある(表2)。

過酢酸は、過酸化水素の水素原子がアセチル基に置換したものであり、酸、過酸化物、およびアルコールの性質を備えている。過酢酸は発生するラジカルの酸化作用により細菌の細胞壁の破壊や核酸の変成などにより殺菌作用を持つ。したがって過酢酸は耐性菌やBiofilm形成などは起こし難い。殺菌効果は抗酸菌を含め、一般細菌およびウイルスは5分以内の浸漬でよい。また、人体毒性については過酢酸が有機酸であるため、原液は皮膚障害を持つが希釈されれば毒性も少ない。また、一般的には有機酸は金属腐食作用を有するが、現在使用されている過酢酸はスコープに障害を起こさない程度に緩衝剤が使用されている。具体的には6%溶液と緩衝剤を混合したのちに精製水で希釈し、実用濃度である0.2~0.3%にする。高濃度では刺激臭が強いが、実用濃度では臭気は少ない。また、過酢酸を分解した最終産物は酸素、酢酸、水なので環境に与える影響は少ない。しかし、最大の欠点は専用の洗浄消毒装置でしか使用出来ないことであり、実際に使用している施設は少ないのが現状である⁶⁾。これら高水準消毒薬の比較を示す(表3)。

強酸性電解水は、安価でかつ短時間に消毒が可能で、B型肝炎ウイルスやHelicobacter pyloriに対する有効性は確認されている。しかし、殺菌効果の安定性に問題があり、また抗酸菌に対する殺菌効果が弱いため、厚生労働省より高度作用消毒剤として認可されてはいない(日本消化器内視鏡学会消毒委員会では各施設の責任のもとに強酸性電解水を内視鏡の消毒に使用することを認めている)⁷⁾。

結 語

本症例では、OPAを使用して消毒した医療器具の使用歴はなく、今回が初めての検査であった。また、OPAによるブリックテストが陽性であったこと、無水フタル酸の特異的IgEが高値を示していたことからOPAによるアナフィラキシーショックであり、その抗原決定基はフタル酸であると考えた。しかし、ホルムアルデヒドやGAによるブリックテストは未施行であり、アルデヒド基が抗原決定基であれば感作経路は、前立腺癌や大腸ポリープ(2003年の検査時にはOPAを採用しておらず)を指摘された際に感作した可能性はあり、また腹部大動脈瘤のY-graftよりの感作や、製鉄業に従事していたこともあり、フタル酸やマレイン酸といった暴露があったことも否定出来ない。だが、GAではI型アレルギーの報告例が今までになく、逆にOPAでは数例であるが報告されていることから、本症例もOPAによるアナフィラキシーショックであると結論した。

OPAは従来から使用されてきたGAに比べ比較的短時間で消毒が可能であり、安定性、低刺激性でも優れていることから頻用され始めた。さらに、内視鏡検査も簡便化が進んでおり、1日当たりの検査件数も多く、そのすべてにおいて詳細な既往歴や検査歴を把握することが現状では困難である。即ち、今後、本剤によるアナフィラキシーショックを来たす症例の増加が懸念され、注意が必要である。また、消毒洗浄装置で消毒、洗浄されているが、検査前には新たにスコープを十分すすぎ乾燥させる(消毒剤が残留しないよう、内視鏡外側は流水下で、吸引・生検鉗子チャンネルはチャンネル洗浄装置を取付けて200ml以上の水ですすぐ。70%イソプロピルアルコールや70%エタノールを10ml以上各チャンネル内に通し、送気または吸引で乾燥させる。⁸⁾)といった徹底した予防に努める必要があると考えた。

なお本稿の要旨は第54回日本職業・災害学会において発表した。

文 献

- 1) 佐藤絹子：日本消化器内視鏡技師会ガイドラインの改訂。感染と消毒 11 (2) : 106—110, 2004.
- 2) 沖村幸枝, 赤松泰次, 瀧沢武子, 他：内視鏡機器に対するフタル酸製剤の消毒効果の検討。Endoscopic forum for digestive disease 18 (2) : 184—192, 2002.
- 3) デイスオーパ消毒液 0.55% ドラッグインフォメーション。ジョンソン・エンド・ジョンソン, 東京, 2004.
- 4) Soko WN: Nine episodes of anaphylaxis following cystoscopy caused by Cidex OPA (orthophthalaldehyde) high-level disinfectant in 4 patients after cystoscopy. J Allergy clin immunol 114 (2) : 392—397, 2004.
- 5) Suzukawa M, Yamaguchi M, Komiya A, et al: Orthophthalaldehyde-induced anaphylaxis after laryngoscopy. J Allergy clin immunol 117 (6) : 1500—1501, 2006.
- 6) 上寺祐之：新しい高水準消毒薬の登場。Infection control 12 (5) : 486—491, 2003.
- 7) 赤松泰次, 沖村幸枝, 矢野いずみ：内視鏡の新しい殺菌処理法。感染と消毒 9 (2) : 109—111, 2002.
- 8) 日本消化器内視鏡技師会安全管理委員会編：「内視鏡の洗浄・消毒に関するガイドライン」第2版。

(原稿受付 平成19.3.12)

別刷請求先 〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1—1
産業医科大学消化器・代謝内科
房前 貴之

Reprint request :

Takayuki Fusasaki
Department of Gastroenterology and Metabolism, University of Occupational and Environmental Health, Japan, School of Medicine, 1-1, Iseigaoka, Yahatanishi-ku, Kitakyusyu 807-8555, Japan

A CASE OF ANAPHYLAXIS FOLLOWING COLONOSCOPY CAUSED BY OPA
(ORTHOPTHALALDEHYDE)

Takayuki FUSASAKI, Tokufumi NISHIHARA and Kazuhiko IWAKOSHI

Department of Gastroenterology, Kobe Rosai Hospital

A case of 80 year old male patient who showed the symptom of anaphylactic shock immediately after endoscopy for lower digestive tube was reported. The high level of Phthalic anhydride peculiar IgE and the positive reaction for prick test confirmed Oltoftalaldehyd caused the anaphylactic shock.

The management to protect from the infection during endoscopy procedure is more focused as an important issue currently. Gltalaldehyd, Oltoftalaldehyd, peroxyacetic acid, and strongly acid electrized water are commonly utilized as antiseptic solutions, where strongly acid electrized water has not been authorized as an advanced action disinfectant by the Ministry of Health, Labor and Welfare.

This report suggested that sufficient recognition not only about the advantage of these antiseptic solutions but also about the side effects of these agents can play an important role to carry out endoscopy more safely.
