

# フルオレセイン蛍光眼底造影検査時に アナフィラキシーショックをきたし植物状態となった一例

野崎優子 野宗研志

大阪府済生会中津病院 眼科

## 要約

目的：フルオレセイン蛍光眼底造影検査（FA）時にアナフィラキシーショックをきたし、適切な処置を行ったが植物状態となった一例を経験したので報告する。

症例：77歳男性，右網膜静脈分枝閉塞症に伴う血管新生緑内障の疑いで紹介受診となった。

経過：精査目的でFAを施行，検査開始後に嘔気，呼吸困難，意識レベル低下を認めアナフィラキシーショックと診断，直ちに適切な処置が行われたが重篤な低酸素脳症により植物状態となった。

結論：FAでは時に重篤な副作用を引き起こすリスクがあり，検査のリスクとベネフィットを考慮して検査の適応を慎重に判断すること，またアナフィラキシー発症時の適切な応急処置を行うことが重要である。

Key words：アナフィラキシーショック，フルオレセイン，植物状態

## 緒 言

近年，眼科領域で行われる眼底精密検査には様々な検査機が登場しており，光干渉断層計（optical coherence tomography：OCT）や眼底自発蛍光（fundus autofluorescence：FAF）などの，非侵襲的かつ有用な検査が普及している。これらの検査に対し眼底血管造影検査は造影剤を静注しなければ検査できない点において侵襲的と言わざるを得ないが，他の検査では判断のできない網脈絡膜の循環動態や血液網膜関門の病態などの詳細な把握が可能であり，現在もお重要な位置付けを占める検査の一つであろう。

この眼底血管造影検査には2種類，すなわちフルオレセイン蛍光眼底造影（fluorescein angiography：FA）とインドシアニングリーン蛍光眼底造影（indocyanine green angiography：ICGA）がある。FAは特に網膜毛細血管の閉塞の有無や血液網膜関門の障害，また網膜新生血管の所在を明瞭に検出できることなどから，診断や治療において非常に有用な検査である。しかしながら使用される造影剤であるフルオレセインナトリウム（フルオレサイト®10%溶液）の副作用として，稀ではあるが時に重篤なアナフィラキシーを引き起こす可能性があるため，検査のリスクには常に留意すべ

きである。

今回我々は，FAを施行した患者で重度のアナフィラキシーショックをきたし，遷延性意識障害となった一例を経験したので報告する。

## 症 例

77歳 男性。平成21年右眼網膜静脈分枝閉塞症に対して他院にて手術を受けたとのことであったが詳細は不明であった。全身的には糖尿病，気管支喘息，高血圧などを認めた。平成25年4月僚眼である左眼に網膜静脈分枝閉塞症を発症したため，近医眼科より当院眼科へ精査目的で紹介された。視力は右0.2（ $1.0 \times S - 1.25D = C - 0.75DA120^\circ$ ），左1.0（ $1.2 \times S + 1.0D = C - 1.0DA120^\circ$ ），眼圧は右14mmHg，左11mmHgであった。発症時期は不明であったが，視神経乳頭の上方向ごく軽度の出血を認めた。網膜無血管野あるいは網膜新生血管の有無を精査するために1回目のFAを施行した。検査結果で無血管野や新生血管は認めず，OCTにて右眼に軽度の嚢胞性黄斑浮腫を認めたが，左眼には黄斑浮腫は認められなかった。その後は再び近医眼科にて経過観察されることとなった。

ところが平成27年2月近医再診時に右眼眼圧27mmHgと上昇し，隅角検査で隅角新生血管を疑われ，

再び精査加療目的で当院眼科へ紹介受診となった。

初診時所見：視力は右0.2 (0.9×S-1.75D), 左1.0 (1.5×S+1.25D), 眼圧は右15mmHg, 左12mmHgであった。両眼ともに前眼部に異常を認めず、中間透光体は右眼：眼内レンズ挿入眼, 左眼：軽度白内障を認めた。眼底は右眼に陳旧性網膜静脈閉塞症に対する治療後と考えられるレーザー瘢痕を上方網膜に認めたが、明らかな網膜出血や新生血管、硝子体出血などは検眼鏡的に認められなかった。また右眼の視神経所見は陥凹拡大を若干認めるもののneural rimは保たれており、緑内障性視神経障害は強くは疑われなかった。左眼には特記すべき異常は認めず、両眼ともに糖尿病網膜症を認めなかった。隅角検査では右眼はShaffer4°, 周辺虹彩前癒着(-), 耳側に隅角血管を確認できたが血管は直線かつ1本のみであり、新生血管ではなく隅角の正常血管の可能性も疑われた。左眼の隅角には異常を認めなかった。

臨床経過：前医では網膜静脈分枝閉塞症後に生じた隅角新生血管に伴う眼圧上昇を指摘され、患者はレーザー治療の必要性について説明を受け当院へ紹介となったが、当院受診時の眼圧は正常値であった。隅角血管は新生血管ではなく正常血管を疑ったものの、新生血管を完全に否定することはできなかった。しばらく経過観察の方針としたが、初診から約2週間後に再び近医を受診したところ、右眼眼圧23mmHgと上昇を認めるとのことであった。このため初診から約3週間後、網膜無血管野および血管新生緑内障を生じうる新生血管の有無を判断するためFAを施行する予定とした。しかし検査当日、咳嗽などの感冒様症状を訴えられたため検査は一旦延期した。そして初診から約5週間後、2回目のFAを施行するに至った。

FA前の血圧は126/64mmHg, 脈拍は68回/分, 体調不良の訴えはなかった。右前腕末梢静脈に血管確保し、医師によりフルオレセインナトリウム2.5mlが静脈内注射された。投与後は医師および看護師がすぐ傍で経過観察を行った。静注約2分後、患者が嘔気、呼吸困難を訴えたため、フルオレセインナトリウムによるアナフィラキシーを疑いすぐに患者を眼科外来処置ベッドに移動させた。症状発症後約2分後には、脈拍は触知できたものの徐脈となり、さらに呼吸音減弱および意識レベル低下を認め、アンビューバッグによる用手換気を開始するとともにドクターコールを行った。その約1分後に外科医、続いて複数の内科医および救

急医が駆け付け、アナフィラキシーショックと診断、アドレナリン0.5mg筋注を行い、同時に生理食塩液500mlの全開投与が行われた。また7.0Frカテーテルにて気管内挿管が試みられたが喉頭浮腫による上気道閉塞が著明であり、即座の挿管は極めて困難であった。発症7分後ようやく気管内挿管が可能となったが間もなく心肺停止状態となったため、直ちに胸骨圧迫が行われた。胸骨圧迫を継続しながらICUへ搬送されたが心肺停止状態は改善せず、発症から約30分後、血管造影室にて経皮的な心肺補助装置(percutaneous cardiopulmonary support: PCPS)が挿入された。PCPS挿入後、循環動態は速やかに改善された。重篤な心疾患の関与も否定はできないとの循環器内科医の判断のもと、冠動脈造影検査も追加施行された。右冠動脈に有意狭窄が認められたが、今回の重篤なアナフィラキシーショックへの直接的な関連性は乏しいと判断、冠動脈に対する治療は行わなかった。また血圧の維持が困難であったため、大動脈内バルーンパンピングも挿入された。著明であった上気道閉塞はステロイドおよび抗ヒスタミン薬の投与によって改善された。また胸骨圧迫を原因とする左肋骨骨折によって左鎖骨下動脈からの出血を認めたため、出血源の血管に対してインターヴェンショナルラジオロジーを用いて塞栓術を行ったところ、止血した。以上、処置はおおむね迅速かつ適切に行われたと考えられたが意識レベルは改善を認めず、JCSⅢ-300, また瞳孔は右眼5mm, 左3mmで対光反応の減弱が認められた。

循環動態が安定したため第2病日にPCPSを離脱、第3病日に大動脈内バルーンパンピングを抜去した。第7病日には自発呼吸も安定していたため抜管可能となった。瞳孔は右2mm, 左2mm, 正円同大で対光反応は正常化し、脳幹機能は発症時に比べて改善が見られたものの意識レベルは依然JCSⅢ-300のままであった。

第15病日より尿道バルーン長期留置に伴う尿路感染症を発症、3日間レボフロキサシン500mg/日を投与したが改善を認めなかった。尿培養検査でMRSAが検出されたため12日間バンコマイシン2.5gを静脈内投与したところ改善を認めた。

第51病日に経皮内視鏡的胃瘻造設術を行い、経腸栄養を開始した。重篤な低酸素脳症により意識状態は改善せず、時折開眼はするものの発語や体動は認められなかった。また断続的に痙攣を認めたため、クロナゼ

パム投与にて抑制した。

第72病日、今後も長期にわたる継続的治療が必要なため療養型病院へ転院となった。

転院後、JCS II-10へと意識レベルはやや改善はしたものの、現在に至るまで依然として意識障害が遷延している。

### 考 按

FAは特に眼底疾患についての非常に多くの有用な情報が得られるため、治療方針の決定や確定診断などにおいて、眼科臨床の現場では非常に重要な検査の一つである。しかしながら眼科諸検査の中でも特に侵襲的な検査であるということは否めない。それはすなわち今回のケースのように非常に稀ではあるがアナフィラキシーショックを引き起こすリスクを伴うことである。

本症例を振り返ってまずFAを施行するにあたり、検査の適応の是非について検討した。そもそも網膜静脈閉塞症の中でも、網膜中心静脈閉塞症において血管新生緑内障を合併することはしばしば経験されることである。一方、網膜静脈分枝閉塞症においては、同一眼に2か所の網膜静脈分枝閉塞症をきたした症例で血管新生緑内障を続発したという報告<sup>1</sup>など、血管新生緑内障を合併した症例の報告はわずかに散見されるが、極めて稀である。実際、当院においても網膜静脈分枝閉塞症に血管新生緑内障を合併した経験はなかった。本症例では近医で血管新生緑内障を疑われ、その精査および加療目的での紹介であったため、まずFAを施行してレーザー治療の適応の有無につき判断することは一般的ではないだろうか。しかしながら当院での眼圧検査値はあくまでも正常範囲内であったこと、隅角所見では1本のみ隅角血管を認めたが血管は直線的でありむしろ正常な隅角血管の可能性が高かったこと、さらに検眼鏡的な眼底所見では上方に古いレーザー瘢痕を認める状態であることから網膜虚血はおそらく上方に局限していると予想されること、FAが侵襲的な検査であることなど、これらの点を考慮すればFA検査の適応については疑問も残るところであろう。本症例においては結果的に非常に重篤なアナフィラキシーショックを引き起こしており、慎重を期してFAまでは行わず経過観察を継続するという選択肢も考えられたのではないだろうか。

また最近では非侵襲的に網膜循環を評価できるOCT angiography (以下、OCTA) が臨床の現場に

徐々に導入されつつあり、無血管領域や新生血管の検出において有用な検査の一つとなっている<sup>2</sup>。OCTAは初期の機器では画像が不鮮明かつ画角が狭いために改良の余地が多かった。しかし最新の機器においては解像度の向上も去ることながら、画角も9×9mmと広範囲を一度に撮影でき、今後さらに普及していくことも予想される。例えば網膜静脈閉塞症による無血管領域や新生血管の有無を検出する目的においては、OCTAはFAに比較して非侵襲的に検査可能という点では優れているであろう。本症例の場合、当院にはOCTAが導入されておらず検査することは困難であったが、可能ならばFAよりも非侵襲的なOCTAをまず選択するべきではないだろうか。

次にFAでは造影剤を静脈内へ投与することから、その副作用として生じるアナフィラキシーがしばしば問題と成り得るが、アナフィラキシーは軽度なものでは嘔気・嘔吐、皮膚症状などが挙げられ、通常であれば特別な処置は必要とせず改善することがほとんどである。しかしながら重篤なアナフィラキシーともなると血圧低下や呼吸困難、さらには今回のケースのように意識消失や心肺停止などを引き起こす、いわゆるアナフィラキシーショックと呼ばれる状態に及ぶこともある。FAにおける軽度なアナフィラキシーは19.4%に生じたという報告<sup>3</sup>もあるが、多くは1%~10%程度<sup>4</sup>と報告している。一方、重篤なアナフィラキシーとなると極めて稀である。海外においては重篤なアナフィラキシー発症率は0%~0.48%、死亡率は0%~0.002%との報告があり、国内では2005~2009年に全国からフルオレサイト<sup>®</sup>を取り扱うA社に寄せられた報告によると重篤なアナフィラキシーは0.0018%の発症率であり、また死亡率になると0.00016%とされる<sup>4</sup>。

過去の報告においては、1回目のFAでは副作用を生じなかったもののフルオレセインに感作し、2回目のFAで重篤なアナフィラキシーを発症した症例の報告がある<sup>5</sup>。本症例の患者においても既報と同様で、すなわち1回目のFAでは重篤な副作用を生じていなかったにもかかわらず、2回目のFAにおいて重篤なアナフィラキシーをきたす結果となった。

過去のFAにおいてアナフィラキシーを発症していない場合であっても、2回目以降で重篤なアナフィラキシーを発症する可能性が十分あることに留意しておくべきである。

また重篤なアナフィラキシーを引き起こすリスクファ

表1 アナフィラキシー発症時の初期対応

\*アナフィラキシーガイドライン<sup>1)</sup>より抜粋

- ①バイタルサインの確認  
循環, 気道, 呼吸, 意識状態, 皮膚, 体重を評価する。
- ②助けを呼ぶ  
可能なら蘇生チーム(院内)または救急隊(地域)。
- ③アドレナリンの筋肉注射  
0.01mg/kg(最大:成人0.5mg, 小児0.3mg), 必要に応じて5~15分毎に再投与する。
- ④患者を仰臥位にする  
仰向けにして30cm程度足を高くする。  
呼吸が苦しい時は少し上体を起こす。  
嘔吐しているときは顔を横向きにする。  
突然立ち上がったたり座ったりした場合, 数秒で急変することがある。
- ⑤酸素投与  
必要な場合, フェイスマスクか経鼻エアウェイで高流量(6~8L/分)の酸素投与を行う。
- ⑥静脈ルートの確保  
必要に応じて0.9%(等張/生理)食塩水を5~10分の間に成人なら5~10ml/kg, 小児なら10ml/kg投与する。
- ⑦心肺蘇生  
必要に応じて胸部圧迫法で心肺蘇生を行う。
- ⑧バイタル測定  
頻回かつ定期的に患者の血圧, 脈拍, 呼吸状態, 酸素化を評価する。



[写真1]

FA時には救急カートを常備しておくことも必須である。

クターには以下のようなものが考えられる。まず薬剤アレルギーや食物アレルギー, アレルギー疾患(気管支喘息, 蕁麻疹, アトピー性皮膚炎, 鼻炎など)などの既往を持つ場合, 他のアレルゲンに対しても感作しやすい可能性が高いため, より注意が必要である<sup>4)</sup>。他にも糖尿病患者において有為に血圧低下のリスクが高かったという報告<sup>5)</sup>もあり, 糖尿病も注意が必要とされている<sup>4)</sup>。Liraらは, アレルギー歴および糖尿病以外にも高血圧患者においてフルオレセイン静脈内投与におけるリスクが有為に高かったと報告している<sup>7)</sup>。他にも, 心血管疾患などの併存症がある場合や,  $\beta$ ブロッカーやACE阻害薬などの投与を受けている場合などにも, アナフィラキシー発症時に重篤化しやすい可能性があるため, 同様に注意する必要がある<sup>4), 8)</sup>。本症例では, 全身既往として糖尿病, 気管支喘息, 高血圧といったいずれもリスクファクターがあったため, もしアナフィラキシーを発症した場合には重篤化する可能性も想定しておくべきではなかっただろうか。

また今回のように実際に重篤なアナフィラキシーを発症した際には, いかに落ち着いて迅速かつ確に対処できるかが非常に重要である。眼科診療において生

死に関わる事象に遭遇することは極めて稀ではあるが, FAでは時として命を脅かす危険性があることを常に頭の片隅に置いておく必要があり, 発症時の対応について熟知しておく必要がある(表1)。当院は総合病院であるため, アナフィラキシーショックを発症して間もなくドクターコールを行い, 迅速かつ適切な対応が可能であった。しかし一般の眼科クリニックにおいてもアナフィラキシーショックに遭遇した場合, おそらくここまでの処置を行うことは困難であろうと考えられ, まず救急車を要請して到着するまでの間, いかに適切な応急処置を可能な範囲内で行えるか否かが要求されるであろう。2011年のWAOガイドラインでは, アナフィラキシーに対する初期治療として必要な内容が明記されており, 最低限これらの初期治療を迅速に行うことが重要である。なかでも最も強調されていることの一つは, アナフィラキシーの初期治療としてアドレナリンの筋注が第一選択薬であるということである<sup>1)</sup>。もしこれらの初期対応が遅れたり怠った場合, 時として医療訴訟にまで発展するリスクもある。このためFA施行する場合, 緊急時に備えて体制やマニュアルを整えておくことも重要であろう(写真1)。

今回我々はFAによる重篤なアナフィラキシーを経験したが、FAは有用である一方、やはり侵襲的な一面を持つ検査であるということを再認識するとともに、検査のリスクとベネフィットを慎重に考慮した上で検査の適応を判断することが重要と考える。また実際に重篤なアナフィラキシーに遭遇した場合、落ち着いて迅速かつ的確に対応することが求められるため、日頃からアナフィラキシー発症時の対処について熟知しておくことが重要である。

#### 文 献

1. 藤川亜月茶, 東登陽三: 血管新生緑内障を併発した網膜静脈分枝閉塞症の1例. 眼科臨床医報, 2000. 94巻6号: 815
2. 石羽澤 明: OCT angiographyを用いた網膜血管病変の評価. 日本の眼科, 2016. 87巻12号: 1588-1594
3. 相庭伸哉, 嶋村慎太郎, 鈴木崇弘, 河合憲司: フルオレセイン蛍光眼底造影検査における副作用の検討. 臨眼, 2015. 69巻6号: 837-840
4. 日本眼科学会眼底造影検査実施基準策定委員会: 眼底血管造影実施基準 (改定版). 日眼会誌, 2011. 115巻1号: 67-75
5. 長谷川真理子, 白井正一郎, 榊原由美子, 他: フルオレセイン静注後のアナフィラキシーで死亡した患者に重篤な心疾患を認めた1例. 臨眼, 2015. 69巻4号: 523-527
6. Sang Ook Ha, Dae Yong Kim, Chang Hwan Sohn, Kyoung Soo Lim: Anaphylaxis caused by intravenous fluorescein: clinical characteristics and review of literature. Intern Emerg Med, 2014.9: 325-330
7. Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira, Cleriston Lucena de Andrade Oliveira, Marta Virginia Ribeiro Brito Marques, Alaine Rocha Silva, Cristiano de Carvalho Pessoa: Adverse reactions of fluorescein angiography: a prospective study. Arq Bras Oftalmol, 2007. 70(4): 615-618
8. 小林 信之: アナフィラキシー. 呼吸, 2013. 32巻7号: 638-644
9. F. Estelle R. Simons, Ledit R. F. Arduoso, M Beatrice Biló, Yehia M. El-Gamal, Dennis K. Ledford, Johannes Ring, Mario Sanchez-Borges, Gian Enrico Senna, Aziz Sheikh, Bernard Y Thong and the World Allergy Organization: World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. World Allergy Organization Journal, 2011. 4(2): 13-37
10. 千代反田雅子, 海老澤元宏: アナフィラキシーの治療. 小児内科, 2017. 49巻1号: 123-126
11. 日本アレルギー学会 Anaphylaxis対策委員会: アナフィラキシーガイドライン, 2014.

# A case of anaphylactic shock during fluorescein angiography resulted in persistent vegetative state.

Yuko Nozaki and Kenji Noso

Department of Ophthalmology, Saiseikai Nakatsu Hospital, Osaka

## Abstract.

**Purpose:** We report a case of anaphylactic shock during fluorescein angiography (FA), which resulted in persistent vegetative state despite proper treatment.

**Case:** A 77-year-old male was referred to our hospital with suspected neovascular glaucoma after branch retinal vein occlusion in the right eye.

**Course:** Two minutes after starting FA, nausea, dyspnea, and loss of consciousness were observed and he was diagnosed as anaphylactic shock. It resulted in persistent vegetative state due to severe hypoxic encephalopathy despite the immediate proper treatment.

**Conclusion:** As FA may occasionally induce a severe side effect, it is essential to judge the clinical application considering the risk and benefits. It is vital to give an emergency treatment properly for anaphylaxis.