

(案)

重篤副作用疾患別対応マニュアル

アナフィラキシー

平成20年3月

(令和元年9月改定)

(令和7年X月改定)

厚生労働省

本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、一般社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものである。

○一般社団法人日本アレルギー学会 Anaphylaxis 対策特別委員会

海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院臨床研究センター

近藤 康人 藤田医科大学ばんだね病院小児科

伊藤 浩明 あいち小児保健医療総合センター免疫・アレルギーセンター

今井 孝成 昭和大学医学部小児科学講座

後藤 穰 日本医科大学大学院医学研究科頭頸部感覚器科学分野

鈴木 慎太郎 昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門

千貫 祐子 島根大学医学部皮膚科学講座

福富 友馬 国立病院機構相模原病院

柳田 紀之 国立病院機構相模原病院臨床研究センター

平田 博国 獨協医科大学埼玉医療センター呼吸器・アレルギー内科

山口 正雄 帝京大学ちば総合医療センター内科

○作成協力者

佐藤 さくら 国立病院機構相模原病院臨床研究センター

杉崎 千鶴子 国立病院機構相模原病院臨床研究センター

(敬称略)

○一般社団法人日本病院薬剤師会

林 昌洋 国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役

新井 さやか 千葉大学医学部附属病院薬剤部副部長

小原 拓 東北大学病院薬剤部准教授

萱野 勇一郎 社会福祉法人恩賜財団済生会支部大阪府済生会
中津病院薬剤部長

後藤 伸之 福井大学医学部附属病院薬剤部教授・薬剤部長

佐藤 可奈 公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構
倉敷中央病院薬剤部副室長

谷藤 亜希子 神戸大学医学部附属病院薬剤部薬剤主任

舟越 亮寛 医療法人鉄蕉会亀田総合病院薬剤管理部長

矢野 良一 大阪医科薬科大学薬学部臨床薬学教育研究センター
教授

若林 進

杏林大学医学部付属病院薬剤部

(敬称略)

○重篤副作用総合対策検討会

荒川 憲昭

国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部・第一室長

飯島 正文

昭和医科大学名誉教授 新百合ヶ丘総合病院 皮膚疾患研究所所長

※五十嵐 隆

国立成育医療研究センター理事長

井深 宏和

公益社団法人日本薬剤師会 理事

薄井 紀子

東京慈恵会医科大学教授

笠原 忠

自治医科大学客員教授・慶應義塾大学名誉教授

黒岩 義之

財務省診療所所長

多賀谷 悦子

東京女子医科大学内科学講座呼吸器内科学分野 教授・基幹分野長

滝川 一

帝京大学医療技術学部学部長

西谷 敏彦

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 ファーマコビジ
ランス部会 副部会長

林 昌洋

国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役

藤原 慶正

公益社団法人日本医師会 常任理事

山縣 邦弘

筑波大学医学医療系腎臓内科学 教授

山口 育子

認定 NPO 法人ささえあい医療人権センターCOML 理事長

山口 正雄

帝京大学ちば総合医療センター 第三内科（呼吸器）
教授

※座長 (敬称略)

本マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し、臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心である。しかしながら、

- ① 副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること
- ② 重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあること

などから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがある。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うとともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートしたところである。

本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」（4年計画）として、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものである。今般、一層の活用を推進するため、関係学会の協力を得つつ、最新の知見を踏まえた改定・更新等を実施したものである。

記載事項の説明

本マニュアルの基本的な項目の記載内容は以下のとおり。ただし、対象とする副作用疾患に応じて、マニュアルの記載項目は異なることに留意すること。

患者の皆様

- ・ 患者さんや患者の家族の方に知っておいて頂きたい副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載した。

医療関係者の皆様

【早期発見と早期対応のポイント】

- ・ 医師、薬剤師等の医療関係者による副作用の早期発見・早期対応に資するため、ポイントになる初期症状や好発時期、医療関係者の対応等について記載した。

【副作用の概要】

- ・ 副作用の全体像について、症状、検査所見、発生機序等の項目毎に整理し記載した。

【副作用の判別基準（判別方法）】

- ・ 臨床現場で遭遇した症状が副作用かどうかを判別（鑑別）するための基準（方法）を記載した。

【判別が必要な疾患と判別方法】

- ・ 当該副作用と類似の症状等を示す他の疾患や副作用の概要や判別（鑑別）方法について記載した。

【治療法】

- ・ 副作用が発現した場合の対応として、主な治療方法を記載した。
ただし、本マニュアルの記載内容に限らず、服薬を中止すべきか継続すべきかも含め、治療法の選択については、個別事例において判断されるものである。

【典型的症例】

- ・ 本マニュアルで紹介する副作用は、発生頻度が低く、臨床現場において経験のある医師、薬剤師は少ないと考えられることから、典型的な症例について、可能な限り時間経過がわかるように記載した。

【引用文献・参考資料】

- ・ 当該副作用に関連する情報をさらに収集する場合の参考として、本マニュアル作成に用いた引用文献や当該副作用に関する参考文献を列記した。

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「医療用医薬品 情報検索」から検索することができます。

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

アナフィラキシー

英語名 : Anaphylaxis

A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるものではありません。ただし、副作用に気づかずに放置してしまうと症状が重くなり、健康に影響を及ぼすことがありますので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身やご家族に「副作用の初期症状」という副作用の黄色信号があることを知っていただき、このような症状に気づいたら、すぐに医師あるいは薬剤師に連絡ください。

「アナフィラキシー」は、じんま疹や目のかゆみなどの皮膚・粘膜症状、息苦しさなどの呼吸器症状、腹痛や嘔吐などの消化器症状、胸痛、頻脈や血圧低下などの循環器症状が複数の臓器に同時にあるいは急激に出現する過敏反応で、医薬品によって引き起こされる場合があります。造影剤、血液製剤、抗菌薬、抗がん剤、解熱消炎鎮痛薬、一般用医薬品（市販薬）などでみられる場合があるので、何らかのお薬を使用していて、次のような症状がみられた場合には、近くにいる医療スタッフに申し出るか、すみやかに医療機関を受診してください。

「皮ふの赤み」、「じんま疹」、「眼のかゆみ」、「唇の腫れ」、「くしゃみ」、「せき」、「ぜーぜー」、「声のかすれ」、「息苦しさ」、「腹痛」、「嘔吐」、「どうき」、「ふらつき」など

※アナフィラキシーを疑う場合は、直ちに救急車で医療機関を受診してください。

1. アナフィラキシーとは何ですか？

食物、ハチ毒、医薬品などにより、全身の過敏反応が急激に出現することをアナフィラキシーといいます。その中でも、血圧の低下を伴う意識レベルの低下（呼びかけに反応しない）や脱力を来すような場合をアナフィラキシーショックと呼びます。

医薬品が原因の場合、多くは投与開始から 30 分以内にアレルギー症状が出現します。年間で 1,000 例以上発生していると推測されており、特に以下の医薬品で多く発生しています。

- ・ 造影剤
- ・ 血液製剤
- ・ 抗菌薬
- ・ 抗がん剤
- ・ 解熱消炎鎮痛薬

食物アレルギーをお持ちの方は、以下の医薬品でもアナフィラキシーを起こす可能性がありますので、注意が必要です。

- ・ リゾチーム塩酸塩（卵）
- ・ タンニン酸アルブミン（乳）
- ・ 乳糖含有製剤（乳）
- ・ 乳酸菌製剤（乳・大豆）
- ・ 経腸栄養剤（乳・大豆）など

2. 早期発見と早期対応のポイント

医薬品の投与開始直後から 10 分以内に生じることが多く、概ね 30 分以内に症状があらわれます。注射薬では症状発現が特に早く、内服薬ではやや遅れる傾向があります。過去に複数回、安全に使用できた医薬品でも、アナフィラキシーを発現することがありますが、初回投与時に生じることがあります。

アナフィラキシーの主な症状には、次のようなものがあります。

1. 皮膚・粘膜症状： 皮ふの赤み、じんま疹、眼のかゆみ、唇の腫れ
2. 呼吸器症状： くしゃみ、せき、ぜーぜー、声のかすれ、息苦しさ
3. 消化器症状： 腹痛、嘔吐、吐き気
4. 循環器症状とショック症状： 胸痛、どうき、意識障害

注意事項として、重篤なアナフィラキシーの場合でも皮膚症状を伴わないこともあります。

これらの症状がみられ、医薬品を使用している場合には、近くにいる医療スタッフに申し出るか、すみやかに最寄りの医療機関を受診してください。

「息苦しさ」などの呼吸器症状や「顔色が悪い」などのショック症状がある場合は、一刻も早く治療しなければなりません。医療機関の外におられた場合には救急車を呼ぶことが大切です。

小児の場合には、大人のように症状が明確でない場合や、症状を正確に自分で訴えることができないために注意が必要です。何となく不機嫌、元気がない、寝てしまうなどということがアナフィラキシーの症状であることもありますので、大人よりも注意深い観察が必要です。

(参考) その他知っておいた方がよいこと

息苦しさなどの呼吸器症状がみられれば、まず、アドレナリン（エピネフリン）という薬の筋肉内注射を行います。一度アナフィラキシーを経験された患者さんでは、再度の曝露を避けるとともに、アドレナリン自己注射薬（エピペン[®]）の携帯を推奨しています。小児科、アレルギー科、皮膚科などの専門家にご相談ください。

すでにご自分でエピペン[®]（体重 15 kg 以上 30 kg 未満：0.15 mg 製剤、体重 30 kg 以上：0.3 mg 製剤）をお持ちの場合で医療機関外でアナフィラキシーを発症した場合、あるいは医療機関にいても医療スタッフのアナフィラキシー対応が遅れるような場合には、

エピペン[®]を自己注射することが必要です。エピペン[®]は図 1 のように使用しますが、具体的な使用法は医師から指導してもらいましょう。また一般向けエピペン[®]の適応（表 1）に示した症状がひとつでもあればすみやかにエピペン[®]を使用してください。

アナフィラキシーでは急激に状態が悪化することがあります。時間が経過していても、何らかの症状があればできるだけ早急に医療機関に受診してください。

なお、アナフィラキシーを起こしやすい方は、他の医薬品でアレルギー反応の既往のある方、食物アレルギー、ぜんそく、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、アナフィラキシーなどアレルギー疾患の既往のある方などです。

使用するタイミング

エビベン®は使用前後に注射針が見えず、安全性に配慮した自己注射薬です。

アナフィラキシーの徴候や症状を感じたときに、太ももの前外側に速やかに注射してください。

お尻や腕には絶対に注射しないでください。

もしも、誤ったところにエビベン®を使用してしまったら、直ちに最寄りの医療機関を受診してください。

ここではエビベン®注射液0.3mgを用いて使用方法を説明しています。エビベン®注射液0.15mgも同じ使い方です。

アナフィラキシーがあらわれたら

誤注射を避けるために

オレンジ色のニードル（針）カバーの先端を指などを押し当てると、針が出て危険です。
絶対に行わないでください。

危険ですので絶対分解しないでください。



1 準備



携帯用ケースのカバーキャップを指で押し開け、エビベン®を取り出します。

オレンジ色のニードル（針）カバーを下に向けて、エビベン®のまん中を利き手でしっかりと握り、もう片方の手で青色の安全キャップをまっすぐ上に外し、ロックを解除します。

- 青色の安全キャップをかぶせた状態では、バネが固定されており、注射針が不用意に飛び出さないようにになっています。使用時まで青色の安全キャップは取り外さないでください。
- 安全キャップを外した後は、誤注射を防ぐため取り扱いに十分注意してください。
- 絶対に指または手などをオレンジ色のニードル（針）カバーの先端に当てないように注意してください。
- 使用する前に青色の安全キャップが浮いていないか、注射器の窓から見える薬液が変色していないか、また沈殿物がないかを必ず確認してください。
- 青色の安全キャップを外すときに横向きの力を加えないでください。



注射器の窓から見える薬液が変色していたり、沈殿物が認められたりしないか定期的にご確認いただき、認められた場合は速やかに新しい製品の処方を受けるようお願いいたします。

2 注射

エピペン®を太ももの前外側に垂直になるようにし、オレンジ色のニードル（針）カバーの先端を「カチッ」と音がするまで強く押し続けます。太ももに押し付けたまま数秒間待ちます。エピペン®を太ももから抜き取ります。



- エピペン®の上下先端のどちらにも親指をかけないように握ってください。
- 太ももの前外側以外には注射しないでください。
- 投与部位が動かないようにしっかり押さえてください。
- 太ももにエピペン®を振りおろして接種しないでください。
- 緊急の場合には、衣服の上からでも注射できます。



介助者が投与する場合
太もものつけ根と膝をしっかり押さえ、動かないように固定してください。

3 確認

注射後、オレンジ色のニードル（針）カバーが伸びているかどうかを確認します。ニードル（針）カバーが伸びていれば注射は完了です（針はニードル（針）カバー内にあります）。



- オレンジ色のニードル（針）カバーが伸びていない場合は、注射は完了していませんので、再度、ステップ1～3を繰り返して注射してください。
- エピペン®の注射後は、直ちに医師による診察を受けてください。

4 片付け



使用済みのエピペン®は、オレンジ色のニードル（針）カバー側から携帯用ケースに戻します。

- 注射後は、オレンジ色のニードル（針）カバーが伸びているため、携帯用ケースのふたは閉まりません。無理に押し込まないようにしてください。

注射後、薬液の大部分（約1.7mL）が注射器内に残っていますが、再度注射することはできません。

エピペン®注射液を使用した旨を医師に報告し、使用済みのエピペン®注射器と青色の安全キャップを医療機関等にお渡しください。

図1 アドレナリン自己注射薬（エピペン®）の使い方および指導

表1 一般向けエピペン®の適応（日本小児アレルギー学会）

**エピペン®が処方されている患者でアナフィラキシーショックを疑う場合、
下記の症状が一つでもあれば使用すべきである。**

消化器の症状	呼吸器の症状	全身の症状
・ 繰り返し吐き続ける ・ 持続する強い（我慢できない）腹痛	・ のどや胸が締めつけられる ・ 声がかすれる ・ 犬が吠えるような咳 ・ 持続する強い咳込み ・ ゼーゼーする呼吸 ・ 息がしにくい	・ 唇や爪が青白い ・ 脈を触れにくい・不規則 ・ 意識がもうろうとしている ・ ぐったりしている ・ 尿や便を漏らす

エピペン®適応の患者・保護者への説明、今後作成される保育所（園）・幼稚園・学校などのアレルギー・アナフィラキシー対応のガイドライン、マニュアルはすべてこれに準拠することを基本とする。

文献1から引用

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

※ 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づく公的制度として、医薬品を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用により入院治療が必要な程度の疾病等の健康被害について、医療費、医療手当、障害年金、遺族年金などの救済給付が行われる医薬品副作用被害救済制度があります。

（お問い合わせ先）

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口

<https://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>

電話：0120－149－931（フリーダイヤル）[月～金] 9時～17時（祝日・年末年始を除く）

B. 医療関係者の皆様へ

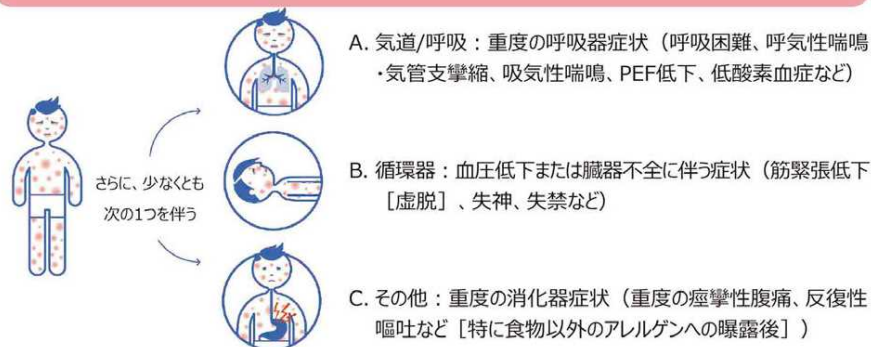
定義：アナフィラキシーは重篤な全身性の過敏反応であり、通常は急速に発現し、死に至ることもある。重症のアナフィラキシーは、致死的になり得る気道・呼吸・循環器症状により特徴づけられるが、典型的な皮膚症状や循環性ショックを伴わない場合もある。

診断基準：以下の2つの基準のいずれかを満たす場合、アナフィラキシーである可能性が非常に高い。

■ 診断基準

以下の2つの基準のいずれかを満たす場合、アナフィラキシーである可能性が非常に高い。

1. 皮膚、粘膜、またはその両方の症状（全身性の蕁麻疹、痒疹または紅潮、口唇・舌・口蓋垂の腫脹など）が急速に（数分～数時間で）発症した場合。



2. 典型的な皮膚症状を伴わなくても、当該患者にとって既知のアレルゲンまたはアレルゲンの可能性がきわめて高いものに曝露された後、血圧低下*または気管支攣縮または喉頭症状*が急速に（数分～数時間で）発症した場合。

乳幼児・小児：

収縮期血圧が低い（年齢別の値との比較）、または30%を超える収縮期血圧の低下*



成人：

収縮期血圧が90mmHg未満、または本人のベースライン値に比べて30%を超える収縮期血圧の低下

または

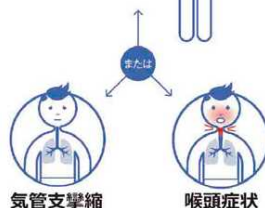


図1 診断基準

* 血圧低下は、本人のベースライン値に比べて30%を超える収縮期血圧の低下がみられる場合、または以下の場合と定義する。

i 乳児および10歳以下の小児：収縮期血圧が $(70 + [2 \times \text{年齢(歳)}])$ mmHg未満

ii 成人：収縮期血圧が90mmHg未満

喉頭症状：吸気性喘鳴、変声、嚥下痛など。

PEF（ピークフロー）：最大呼気流量

ACE阻害薬（Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor）：アンジオテンシン変換酵素阻害薬

NSAIDs（Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs）：非ステロイド性抗炎症薬

図2 アナフィラキシーの診断基準

文献1, 2から引用

薬剤性アナフィラキシーは、医薬品（治療用アレルゲンなども含む）により生じるもので、医薬品投与直後～30 分以内に発症することが多い。

1. 早期発見と早期対応のポイント

（1）副作用の好発時期

好発時期：医薬品の投与開始直後から 10 分以内に生じることが多く、概ね 30 分以内に症状があらわれる³⁻⁵。一般には医薬品の再投与時に発現することが多い。注射薬（特に血管内投与の場合）では症状発現が早く、経口薬の場合は吸収されてからアレルギー反応が生じるため症状発現がやや遅れて出現することがある。

（2）患者側のリスク因子

年齢に関連する因子として乳幼児、思春期・青年期、妊娠・出産、高齢者、合併症として喘息などの呼吸器疾患、心血管疾患、マスト細胞症、アレルギー性鼻炎、湿疹、精神疾患は重篤化の因子となり得る。

また β 遮断薬、ACE 阻害薬など一部の薬剤、アルコール、運動、急性感染症、精神的ストレス、旅行などの非日常的な活動、月経前状態などは症状を増幅させる可能性がある。

年齢に関連する因子

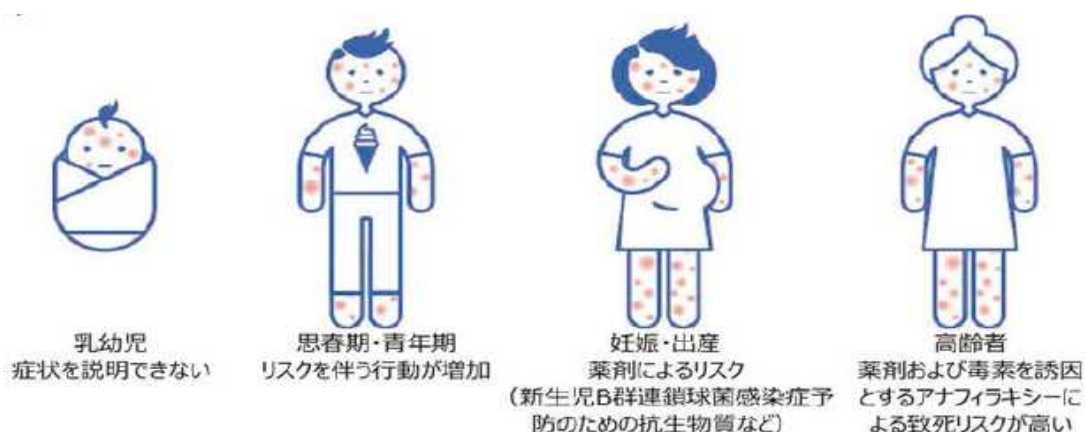
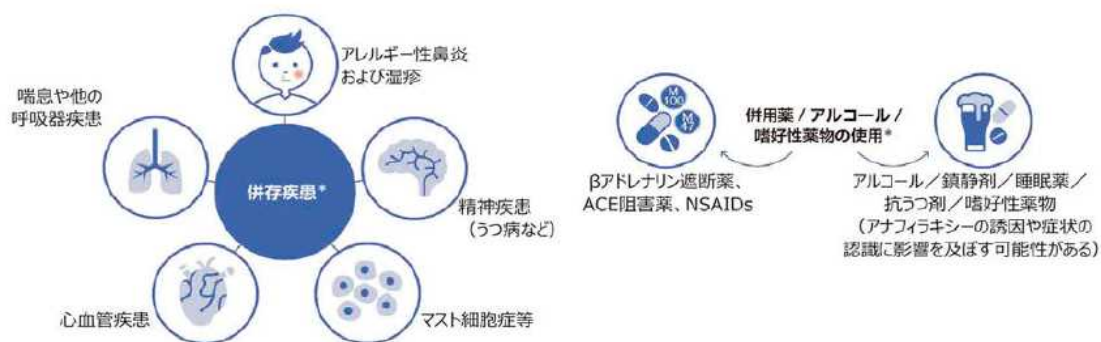


図 3a アナフィラキシーに影響を及ぼす因子および促進因子

文献 1, 2 から引用

併存疾患・併用薬*



アナフィラキシーを増幅させる促進因子*



* 年齢関連因子、併存疾患、併用薬は、重篤または致死性のアナフィラキシーの一因となる可能性がある。促進因子はアナフィラキシーを増幅させる可能性がある。一部のアナフィラキシー発症には、複数の因子および促進因子が関与していると考えられる。

図 3b アナフィラキシーに影響を及ぼす因子および促進因子

文献 1, 2 から引用

(3) 投薬上のリスク因子

あらゆる医薬品で発症する可能性がある。造影剤、血液製剤、抗菌薬、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)、抗悪性腫瘍薬などが多い (表 2)。過去に複数回、安全に使用できた薬剤でも発症することがある。また抗悪性腫瘍薬などでは初回投与時から発症することがあり、注意が必要である。

表 2 薬効分類別アナフィラキシー症例

	アナフィラキシー症例			アナフィラキシー死亡例			死亡例%*
	全体	<20 歳	≥20 歳	全体	<20 歳	≥20 歳	
症例数(n)	16,916	1,784	15,132	418	9	409	2.5%
薬効分類							
1. 診断用薬 (体外診断用医薬品を除く) : X線造影剤・機能検査用試薬 等	3,428 (20.3%)	67 (3.8%)	3,361 (22.2%)	120 (28.7%)	2 (22.2%)	118 (28.9%)	3.5%
2. 生物学的製剤 : 血液製剤類・ワクチン類・混合生物学的製剤・抗毒素及びレプトスピラ血清類・毒素及びトキシド類 等	3,405 (20.1%)	742 (41.6%)	2,663 (17.6%)	36 (8.6%)	2 (22.2%)	34 (8.3%)	1.1%
3. 腫瘍用薬 : 抗腫瘍性植物成分製剤・抗腫瘍性抗生物質製剤・代謝拮抗剤・アルキル化剤 等	2,147 (12.7%)	80 (4.5%)	2,067 (13.7%)	50 (12.0%)	0 (0%)	50 (12.2%)	2.3%
4. 抗生物質製剤 : 詳細は図4参照	2,103 (12.4%)	265 (14.9%)	1,838 (12.1%)	100 (23.9%)	2 (22.2%)	98 (24.0%)	4.8%
5. その他	5,833 (34.5%)	630 (35.3%)	5,203 (34.4%)	112 (26.8%)	3 (33.3%)	109 (26.7%)	1.9%

* 死亡例% : 薬効分類毎のアナフィラキシー症例に対するアナフィラキシー死亡例の比率

解析対象期間 :

2004年4月～2018年2月に独立行政法人医薬品医療機器総合機構へ報告され、発生時期が

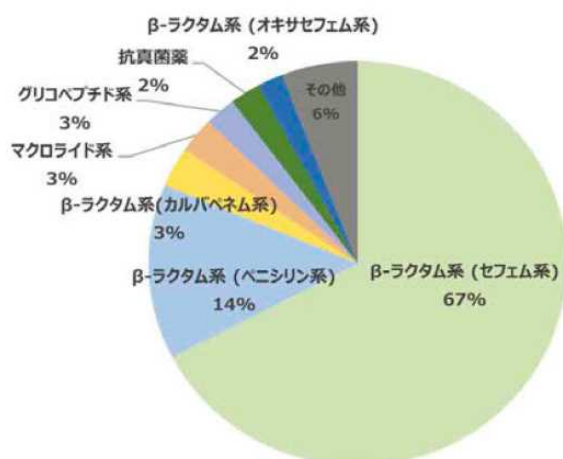
2005年1月～2017年12月の症例

解析対象 :

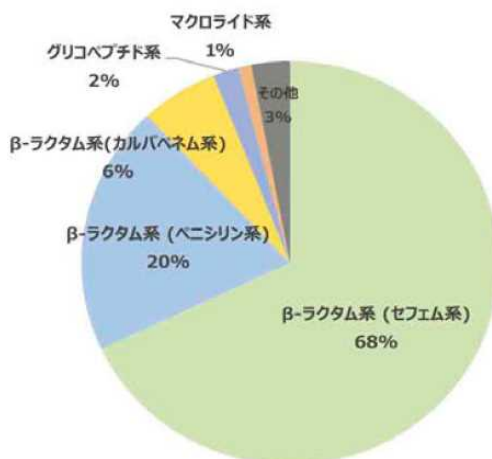
医薬品による副作用が疑われた症例のうち、有害事象の項目がアナフィラキシー反応である症例

文献 1, 6 から引用

杉崎千鶴子 他. アレルギー. 2022;71:231-41



アナフィラキシー症例 (n=2,103)



アナフィラキシー死亡例 (n=100)

図4 抗生物質製剤 内訳

なお、キノロン系を含む合成抗菌薬は化学療法剤であり、上記グラフには含まれない。合成抗菌薬としてアナフィラキシー症例697例、死亡例8例が報告されている。

文献1から引用

(4) 患者や家族等、並びに医療関係者が早期に認識しうる症状

初発症状は、じんま疹や痒痒感、皮膚の紅潮・発赤などのことが多いが、一部の症例では皮膚症状は先行せず、下記の症状から出現することがあるので注意が必要である。

- ・消化器症状： 腹痛・嘔吐・吐き気・下痢など
- ・眼症状： 視覚異常・視野狭窄など
- ・呼吸器症状： くしゃみ・咳・喘鳴・嚔声・呼吸困難・鼻閉
胸部の絞やく感・犬吠様咳嗽・チアノーゼなど
- ・循環器症状： 胸痛・動悸・頻脈・不整脈・血圧低下など
- ・神経症状： 不安・恐怖感・意識の混濁など

(5) 早期発見と早期対応

医薬品の投与後に上記の兆候が現れた場合、アナフィラキシーの可能性を考慮し、当該医薬品の投与を直ちに中止し、バイタル測定、応援要請する。アナフィラキシーと診断した場合（図2）または強く疑われる場合には、0.1%アドレナリンの筋肉内注射[0.01mL/kg]（最大：成人0.5mL、小児0.3mL）を行い、仰臥位で足を挙上した体位で経過を追う。必要に応じて酸素投与や輸液を行う。

表3 アナフィラキシーにより誘発される器官症状の重症度分類

		グレード1 (軽症)	グレード2 (中等症)	グレード3 (重症)
皮膚・粘膜症状	紅斑・蕁麻疹・ 膨疹	部分的	全身性	←
	瘙痒	軽い瘙痒(自制内)	強い瘙痒(自制外)	←
	口唇、眼瞼腫脹	部分的	顔全体の腫れ	←
消化器症状	口腔内、咽頭違和感	口、のどのかゆみ、 違和感	咽頭痛	←
	腹痛	弱い腹痛	強い腹痛(自制内)	持続する強い腹痛 (自制外)
	嘔吐・下痢	嘔気、 単回の嘔吐・下痢	複数回の嘔吐・下痢	繰り返す嘔吐・便 失禁
呼吸器症状	咳嗽、鼻汁、 鼻閉、くしゃみ	間欠的な咳嗽、鼻 汁、鼻閉、くしゃみ	断続的な咳嗽	持続する強い咳き 込み、犬吠様咳嗽
	喘鳴、呼吸困難	—	聴診上の喘鳴、 軽い息苦しさ	明らかな喘鳴、呼 吸困難、チアノー ゼ、呼吸停止、 SpO ₂ ≤ 92 %、締 めつけられる感覚、 嚔声、嚔下困難
循環器症状	脈拍、血圧	—	頻脈(+15回/分)、 血圧軽度低下、 蒼白	不整脈、血圧低下、 重度徐脈、心停止
神経症状	意識状態	元気がない	眠気、軽度頭痛、 恐怖感	ぐったり、不穏、 失禁、意識消失

血圧低下：

1歳未満<70mmHg、1～10歳<[70+(2×年齢)mmHg]

11歳～成人<90mmHg

血圧軽度低下：

1歳未満<80mmHg、1～10歳<[80+(2×年齢)mmHg]

11歳～成人<100mmHg

文献1,7から引用

2. 副作用の概要

医薬品によるものは年間で1,000例以上が発生していると推測される。頻度の多い医薬品は造影剤、血液製剤、抗菌薬、抗悪性腫瘍薬、解熱消炎鎮痛薬などである。発症機序は主として即時型(I型)アレルギーによるが、一部の医薬品では初回投与時にもみられるなど、これで説明がつかないものも存在する。

(1) 症状

アナフィラキシーが発症する臓器は多岐にわたる。通常、症状は皮膚・粘膜、上気道・下気道、消化器、心血管系、中枢神経系といった複数の器官系に同時に生じる。特に、アナフィラキシーでは2つ以上の器官系に症状が現れるの

が一般的であり、**重篤な場合であっても皮膚症状を伴わないこともある**。実際、アナフィラキシー患者の約 80～90%に皮膚および粘膜症状が見られ、気道症状は最大 70%、消化器症状は最大 45%、心血管系症状も最大 45%、そして中枢神経系症状は最大 15%に発現するとされている⁴。また、薬剤性アナフィラキシーにおいては、致死的反応が生じた際の呼吸停止または心停止までの時間の中央値が5分であるとの報告³⁻⁵もある。

皮膚症状を来した症例の写真を示す。



写真1 アナフィラキシー例でみられた胸部から腹部にかけての紅斑およびじんま疹

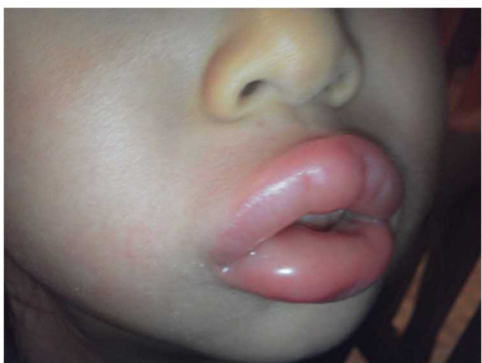


写真2 アナフィラキシー例でみられた口唇の血管性浮腫



写真3 アナフィラキシー例でみられた下肢皮膚症状



写真4 アナフィラキシー例でみられた口蓋垂の水疱形成



写真5 アナフィラキシー例でみられた両側の眼瞼浮腫

表4 アナフィラキシーの臨床所見

皮膚・粘膜	紅潮、掻痒感、蕁麻疹、血管性浮腫、麻疹様発疹、立毛、眼結膜充血、流涙、口腔内腫脹
呼吸器	鼻痒痒感、鼻閉、鼻汁、くしゃみ 咽頭痒痒感、咽喉絞扼感、発声障害、嘔声、上気道性喘鳴、断続的な乾性咳嗽 下気道：呼吸数増加、息切れ、胸部絞扼感、激しい咳嗽、喘鳴/気管支痙攣、チアノーゼ、呼吸停止
消化器	腹痛、嘔気、嘔吐、下痢、嚥下障害
心血管系	胸痛、頻脈、徐脈（まれ）、その他の不整脈、動悸 血圧低下、失神、失禁、ショック、心停止
中枢神経系	切迫した破滅感、不安（乳幼児や小児の場合は、突然の行動変化、例えば、短気になる、遊ぶのを止める、親にまとわりつくなど）、拍動性頭痛（アドレナリン投与前）、不穏状態、浮動性めまい、トンネル状視野

文献1から引用

（２）重症度評価

重症度（グレード）判定は、表３を参考として最も高い器官症状によって行う。

（３）検査所見

アナフィラキシーの現場では一刻一秒を争うことが多いので、医薬品の投与状況と上記の臨床経過と症候で臨床的に診断することが多い。

後日、皮膚プリックテストや皮内テストが陽性となることで医薬品との関連性を確定できることがある。アレルギーの疑いのある場合は、専門医もしくは、専門医のいる総合病院で確認することが望ましい。

日本アレルギー学会 ガイドライン・その他の刊行物の皮膚テストの手引き（以下 URL）を参照

URL: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.jsaweb.jp/uploads/files/gl_hifutest.pdf

（参考）

プリックテストは原液を 100 倍程度に希釈したもので行い、陰性であれば漸次、原液でのプリック、ついで皮内テストと行うのがよい。この場合、再度アナフィラキシーを生じた場合の対処を準備しておく必要がある。歯科領域などで用いられる局所麻酔薬では実際のアレルギーは稀であるとされる。

またアナフィラキシーを生じた後はいわゆる不応期が発現するため、一般に 4 週間以上待ってから検査を行うことが推奨される。IgE 抗体の証明は低分子の医薬品では一般に困難である。

補助的な指標として、好酸球数、総 IgE 値の上昇（高値）、特異的 IgE 値の陽性所見を認めることがある。

（４）発生機序（図 5）

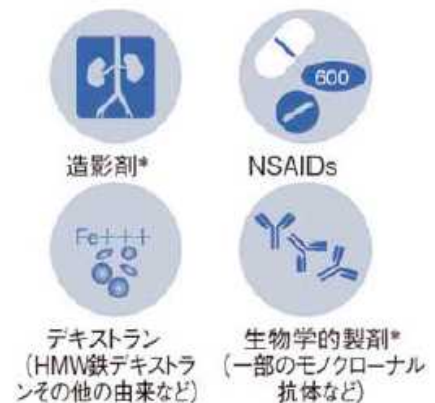
アナフィラキシーの機序は多岐にわたるが、最も頻度の高い機序は IgE が関与する免疫学的機序である。一方、IgE が関与しないアナフィラキシーには免疫学的機序と非免疫学的機序があり、マスト細胞が直接活性化されることでもアナフィラキシーを生じうる。

IgE が関与する機序に多く見られる誘因としては食物、刺咬昆虫（ハチ、アリ）の毒、薬剤が挙げられる。薬剤は、IgE が関与しない免疫学的機序や、マスト細胞を直接活性化することによっても、アナフィラキシーの誘因となりうる。また、造影剤は、IgE が関与する機序と関与しない機序の両者により、アナフィラキシーの誘因となりうる。

IgE が関与する免疫学的機序



IgE が関与しない免疫学的機序



非免疫学的機序 (直接的なマスト細胞活性化)



特発性アナフィラキシー (明らかな誘因なし)



* 複数の機序によりアナフィラキシーが誘発される

図5 アナフィラキシーの機序

文献 1, 2 から引用

マスト細胞への刺激

ヒトのマスト細胞を活性化する刺激は、①IgE 受容体を介するもの (アレルゲンなど)、②シグナル伝達分子 G 蛋白質と共役する受容体 (G-protein coupled receptor; GPR) を介するもの (サブスタンス P、C5a、PAF など)、③サイトカイン (IL-33 など) に大別できる。

①と②は脱顆粒によるヒスタミンや腫瘍壊死因子 Tumor-necrosis factor (TNF) α の放出やロイコトリエン等の脂質メディエーターの合成と放出を引き起こし、アナフィラキシーの原因となりうる。

③のサイトカインには、stem cell factor のような増殖因子、機能修飾因子（①の反応を増幅することが多い）として作用するものが多く、単独では脱顆粒反応を引き起こすことはない。

①の刺激後、数時間経過すると IL-8, IL-13 などの多くのケモカイン、サイトカインが合成され放出されるが、②の刺激ではサイトカイン等の合成はほとんどみられない。③のサイトカインのうち IL-33 は単独刺激でも、これらのケモカイン、サイトカインを合成し、放出させる。②の GPR を介した反応の場合、反応経過は非常に短時間であることが特徴である。①の IgE 受容体を介した刺激では、脱顆粒反応が終了するまで 10 分程度かかるのに対して、②の GPR を介した反応は数秒以内に脱顆粒反応が終了する。

マスト細胞の活性化のメカニズム

医薬品によるマスト細胞の活性化機序に関して、①の IgE を介した反応のほか、近年注目されているのが、前述の②の GPR に分類されるサブスタンス P など神経ペプチドやディフェンシンなど抗菌ペプチドに反応する受容体 Mas-related GPR (MRGPR) の発見である。

動物種によってマスト細胞に存在する MRGPR が異なるが、ヒトでは MRGPRX2 がマスト細胞上に発現し、種々の異なるリガンド刺激により脱顆粒を生じさせる⁸。現在までに MRGPRX2 に作用することが判明している代表的な医薬品として、ブラジキニン B2 受容体拮抗薬であるイカチバント、筋弛緩薬（ツボクラリン、ロクロニウム等）、ニューキノロン系抗菌薬（シプロフロキサシン、レボフロキサシン、モキシフロキサシン）、オピオイド鎮痛薬などがあげられる。また、MRGPRX2 は特定の病態（例えば、慢性蕁麻疹）においても重要な役割を果たすことが示されている。

医薬品によるアナフィラキシーにおける MRGPRX2 の役割

日本医療安全調査機構によって発表された「注射剤によるアナフィラキシーに係る死亡事例」においても、筋弛緩薬ロクロニウム投与直後に換気困難、心電図変化を来し死亡した症例が 2 例報告されている（アナフィラキシーではあるが、皮膚症状がなく、心筋梗塞様の所見がみられる Kounis 症候群が疑われる）。セフェム系、ペニシリン系薬剤は IgE 抗体が証明されることが多いのに対し、ニューキノロン系抗菌薬は MRGPRX2 を直接刺激するため注意が必要である。肺のマスト細胞はモルヒネやサブスタンス P などの MRGPRX2 リガンドに反応しないが、皮膚や心臓（なぜかマスト細胞が高密度に存在する）に存在するマスト細胞は MRGPRX2 リガンドによく反応することが知られ

ている。IgE を介した反応をおこしやすいアレルギー体質と異なり、どのような個人が、どのような状態で MRGPRX2 を介したアナフィラキシーをおこしやすいのかまだ完全には解明されていない。しかし、慢性じんま疹の患者の皮膚のマスト細胞で MRGPRX2 の発現が高いという報告がある⁹。

以上の作用機序からもあきらかなように、医薬品によるアナフィラキシーは、特に注射剤による場合、血管を通して速やかにマスト細胞が豊富な心臓などの組織に到達するため、食物アレルギーによるアナフィラキシーと比較して経過が速い。事実、「注射剤によるアナフィラキシーに係る死亡事例」では、全ての症例で注射後 5 分以内に反応が出現している。

NSAIDs 不耐症について

NSAIDs 不耐症とは、主に成人に発症する、プロスタグランジン合成酵素であるシクロオキシゲナーゼ（COX）活性阻害作用を有する薬品や物質に対する非遺伝的過敏体質を指す。この状態は、特に COX-1 阻害作用を有する NSAIDs により、内因性の抗炎症性メディエーターである PGE2 の急激な減少が引き金となり、システインルイコトリエン産生亢進やマスト細胞活性化が誘発される非免疫学的反応（薬理学的変調体質）である。

通常のアレルギー検査（皮膚検査や IgE 抗体検査など）は陰性であり、NSAIDs に対する感作は必要なく、初回投与でも生じうる。確定診断のゴールドスタンダードは内服負荷試験である。

過敏症状は 2 通りあり、喘息発作や鼻閉が主体の気道型と、じんま疹/血管性浮腫が主体の皮膚型に分かれる。通常は COX-1 阻害作用を有する NSAIDs を服用後 1 時間以内に、強度の喘息発作や鼻閉が生じるが、皮膚型は過敏症状発現まで数時間を要することが多い。気道型 NSAIDs 不耐症では、COX-1 阻害作用がない選択的 COX-2 阻害薬（セレコキシブ）やアセトアミノフェンは安全に使用できるが、皮膚型 NSAIDs 不耐症では、時にこれらにも反応を示すことがある。急性過敏症状におけるメディエーター動態やマスト細胞活性化は IgE を介するアナフィラキシー反応と類似しており¹⁰、同様にアドレナリンが効果を示す。

判別（鑑別）すべき疾患として、NSAID 頻回使用による感作に基づく NSAID 単独アナフィラキシーや化学物質過敏症などがある¹¹。

（５）薬剤ごとの特徴

X線造影剤を含む診断用薬や血液製剤を含む生物学的製剤が最も多く、次いで抗腫瘍薬や抗菌薬製剤が原因となることが多い。死亡例に占める割合は、診断用薬が28.7%、抗菌薬製剤が23.9%とされている。投与経路としては静脈内投与が最も多く、投与経路別の死亡率では冠動脈投与が最も高かった。また、あらゆる医薬品がアナフィラキシーの誘因となる可能性があり、過去に複数回安全に使用できた医薬品でも発症する可能性がある⁶。そのため、アナフィラキシー発症の危険性が高い医薬品を静脈内注射で使用する際は、少なくとも薬剤投与開始時より5分間は注意深く患者を観察することが重要である。

参照：平成30年1月医療事故調査・支援センター一般社団法人日本医療安全調査機構医療事故の再発防止に向けた提言第3号

各医薬品のいずれにおいても、主に数分～30分以内に現れる急性のアレルギー反応であるが、経口薬の場合は吸収されてからアレルギー反応が生じるため、症状発現がやや遅延することがありえる。主な薬剤における特徴を下記に示す。

抗菌薬

- ・βラクタム系抗菌薬（ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系）が最多であり、ニューキノロン系抗菌薬の症例も報告されている⁶。
- ・投与前の問診が重要であり、抗菌薬によるアナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法はない¹²。

解熱鎮痛薬（NSAIDs等）

- ・アスピリン等のNSAIDsのうち、1剤だけで起きる場合と、複数薬剤のいずれでも起きる場合がある。
- ・IgEは通常関与しないが、1剤だけで起きる事例では関与しうる。

抗悪性腫瘍薬

- ・白金製剤が最多であるが、タキサン系抗腫瘍薬を原因とする報告も多い⁶。

局所麻酔薬

- ・自覚症状を訴える患者は多いが、アレルギー機序は稀で、心理要因または添加されている保存剤や血管収縮薬が原因であることが多い。

造影剤

- ・数千件に1件の頻度でアナフィラキシーが起きるといわれる。近年用いられている非イオン性、低浸透圧造影剤の重症の副作用の割合は0.04%と

される¹³。

- ・ IgE は通常関与しないが、一部の例では関与しうる。
- ・ X 線造影剤でも MRI 造影剤でも、アナフィラキシー重症化因子として気管支喘息が挙げられており、特に必要な場合にのみ慎重に投与するのが原則である。

輸血等

- ・ 重症アレルギー症状は血小板製剤 4,100 例に 1 例、赤血球製剤 32,000 例に 1 例、血漿製剤 7,600 例に 1 例と比較的多く報告されている。
- ・ 赤血球製剤では他製剤と比べて発熱と呼吸困難が、血漿製剤、血小板製剤ではアレルギー、重症アレルギーの報告割合が特に多い。

表 5 使用製剤・症状別副作用報告数（対供給本数に対する頻度）（2023 年）

製剤	血小板製剤*	赤血球製剤*	血漿製剤
供給本数	828,776	3,328,843	884,478
アレルギー	687 件 (約 1/ 1,200)	282 件 (約 1/ 12,000)	300 件 (約 1/ 3,000)
重症アレルギー	203 件 (約 1/ 4,100)	103 件 (約 1/ 32,000)	116 件 (約 1/ 7,600)
発熱	56 件 (約 1/ 15,000)	274 件 (約 1/ 12,000)	11 件 (約 1/ 80,000)
呼吸困難	21 件 (約 1/ 39,000)	68 件 (約 1/ 49,000)	13 件 (約 1/ 68,000)
血圧低下	18 件 (約 1/ 46,000)	66 件 (約 1/ 50,000)	8 件 (約 1/ 110,000)
TACO	7 件 (約 1/ 120,000)	71 件 (約 1/ 47,000)	7 件 (約 1/ 130,000)
TRALI	1 件 (約 1/ 830,000)	3 件 (約 1/ 1,100,000)	1 件 (約 1/ 880,000)
その他	57 件 (約 1/ 15,000)	168 件 (約 1/ 20,000)	13 件 (約 1/ 68,000)
合計	1,050 件 (約 1/ 800)	1,035 件 (約 1/ 3,200)	469 件 (約 1/ 1,900)

上記製剤には、放射線照射製剤及び未照射製剤の両方が含まれます。また2種類以上の製剤が使用された症例は除外しました。

※洗浄赤血球製剤、解凍赤血球製剤、合成血液、洗浄血小板製剤 (HLA適合製剤を含む) の使用症例は除外しました。

日本赤十字社 https://www.jrc.or.jp/mr/relate/info/pdf/yuketsuj_2408_183.pdf より引用

下のグラフは 2023 年に日本赤十字社に輸血の副作用として報告されたアレルギーおよび重症アレルギーの発症時間をまとめたものである

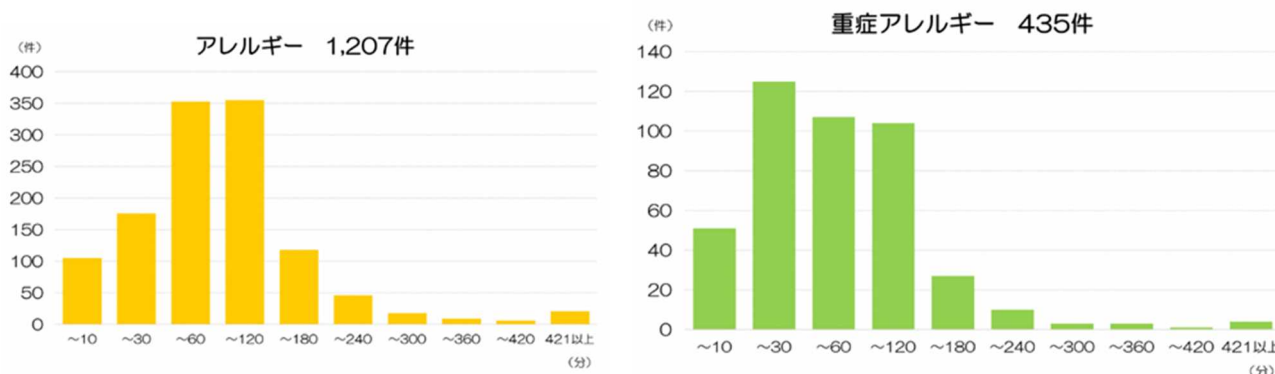


図 6 アレルギー及び重症アレルギーの発症時間

日本赤十字社 https://www.jrc.or.jp/mr/reaction/non_hemolytic/allergy/ より引用

生物学的製剤（バイオ医薬品）

- ・ 投与直後または投与の数時間後、薬剤によっては 24 時間以降にアナフィラキシーの発生が報告されている。多くは機序不明で、初回投与でも複数回投与後でも起こりうる。

漢方薬

- ・ 小柴胡湯、柴朴湯など複数で報告がある。漢方薬はそもそも複数の生薬の“合剤”であり、原因成分を含有する他の製剤でも生じる可能性が考えられるので注意が必要である。

アレルゲン免疫療法

- ・ 皮下注射法の場合には、特に増量過程でアナフィラキシーが生じる可能性があり、100 万注射機会に 1 回重篤な全身反応が生じ、2,300 万注射機会に 1 回の頻度で死亡例がある¹⁴。
- ・ 維持療法においても投与量の誤り、または注射間隔の極端な延長などによって、アナフィラキシーが生じる可能性があり注意が必要である。
- ・ アレルゲン免疫療法による全身症状の頻度は、皮下注射法で 1127 例中 23 例、舌下免疫療法で 451 例中 9 例であり、アドレナリン投与を要したのは 2 例のみであった¹⁵。
- ・ わが国の舌下免疫療法による重篤な全身症状の頻度は、ダニ舌下錠で 0.0%-0.5%と報告されており¹⁶⁻¹⁸、一方でスギ花粉舌下錠についても安全性が高いとされているが¹⁹、少数例で重篤な全身症状が報告されている^{20,21}。

手術関連

- ・ 周術期に生じるアナフィラキシーの誘因としては、麻酔に使用する薬剤（特に筋弛緩薬）²²、抗菌薬製剤、ラテックスが重要である。

皮膚試験

- ・ まれではあるが、アレルゲン検索のための皮内テストでアナフィラキシーを生じることが指摘されている。検査時においても、患者を 20 分は待機させておくことが望ましい。
- ・ プリックテストでは、非常にまれとされるが、理論的にはその可能性が皆無でないため、同様の対処が望まれる。

（6）副作用出現頻度（報告数）

正確な頻度は不明確であるが、有害な薬物反応(adverse drug reactions

(ADRs))のうち、アレルギー機序によるものは6~10%と考えられ、致死的なADRsにはアレルギー機序のものが多くとされる。これらのうち少なくとも一部はアナフィラキシーと推定される。

ヨーロッパ10カ国によるアナフィラキシー症例調査によれば、アナフィラキシーの18%が医薬品によるもので、抗菌薬、造影剤、解熱鎮痛薬が主な原因であった³。また致死的なアナフィラキシーの35%が医薬品であったとする報告もある²³。

(7) 種々の原因によるアナフィラキシー

- ・ 日本において、アナフィラキシーの既往を有する児童生徒の割合は、**小学生0.70%、中学生0.55%、高校生0.49%**である²⁴。
- ・ アメリカでは1.6%²⁵、ヨーロッパの10カ国では0.3%²⁶と報告されている。

米国アレルギー・喘息・免疫学会が発行している市民向け資料には、全米国民の15%が、なんらかの因子に過敏であるなどの理由によって、アナフィラキシーのリスクを保有するとされる。全アナフィラキシーのうち、90%以上は非薬物性のものであり、成人では**食物および**原因不明のもの、ついでハチなどの昆虫刺傷によるものが多く、小児では食物アレルギーによるものが多くとされる。

3. 判別が必要な疾患と判別方法

アナフィラキシーの症状に類似する疾患・症状(表6)と主な判別(鑑別)のポイントを下記に示す。

- (1) 気管支喘息：喘鳴、咳嗽、息切れを認めるが、掻痒感、じんま疹、血管性浮腫、腹痛、血圧低下は生じない
- (2) 不安発作/パニック発作：切迫した破滅感、息切れ、皮膚紅潮、頻脈、消化器症状を認めるが、じんま疹、血管性浮腫、喘鳴、血圧低下は生じない。
- (3) 失神：血圧低下を認めるが、純粋な失神による症状は臥位をとると軽減され、通常は蒼白と発汗を伴い、じんま疹、皮膚紅潮、呼吸器症状、消化器症状がない。

表6 判別（鑑別）が必要な疾患・症状

【臓器症状の側面から】	【発症背景や病態から】
気道症状	食事・食物関連
☐ 喘息の増悪（発作） ^a	☐ 仮性アレルギーによる中毒症状 ^c
☐ 異物の誤嚥・窒息	- ヒスタミン中毒、セロトニン中毒、チラミン中毒
☐ 過換気症候群 ^b	☐ グルタミン酸ナトリウムによる過敏症
- 器質的疾患によるもの	☐ 亜硫酸塩による過敏症
- 不安発作/パニック発作	☐ 生物毒による中毒（フグ、貝毒、スイセンなど）
精神・神経症状（意識障害）^d	☐ 狭義の食中毒（細菌、ウイルス、真菌など）
☐ 失神	☐ 消化管アニサキス症
- 血管迷走神経反射	☐ 乳糖不耐症
- 神経調節性失神（たちくらみ）	☐ グルテン不耐症
☐ 神経学的イベント	- セリアック病
- てんかん	内因性ヒスタミン過剰症
- 脳血管障害	☐ マスト（肥満）細胞症/クローン性マスト細胞異常 ^e
☐ 解離性（転換性）障害	☐ 好塩基球性白血病
皮膚・粘膜症状	各種のショック
☐ 急性全身性蕁麻疹 ^a	☐ 循環血液量減少性
☐ 血管性浮腫	☐ 心原性
☐ 自家感作性皮膚炎	☐ 血液分布異常性（アナフィラキシー以外） ^e
☐ 接触皮膚炎	精神疾患、精神心理的な要素が関わる病態
☐ マスト（肥満）細胞症/クローン性マスト細胞異常 ^e	☐ 過換気症候群 ^b
☐ 虫刺症 ^c	☐ 恐怖や不安に伴う血管迷走神経反射
☐ レッドマン症候群（バンコマイシン）	☐ 身体表現性障害（心身症）
消化器症状	☐ 解離性（転換性）障害
☐ 好酸球性消化管障害	皮膚が紅潮する疾患・病態^f
☐ 機能性ディスペプシア	☐ カルチノイド症候群
☐ 消化管アニサキス症	☐ レッドマン症候群（バンコマイシン）
☐ 食中毒	☐ 閉経周辺期
循環器症状	☐ 甲状腺疾患（バセドウ病、甲状腺腫瘍様癌など）
☐ 心血管イベント	☐ 赤血球増多症（多血症）
- 急性冠症候群（急性心筋梗塞 ^g 、不安定狭心症）	☐ 更年期障害
- 肺血栓塞栓症	☐ 肥満者の運動
☐ 心不全	その他
☐ 褐色細胞腫（奇異反応）	☐ 非アレルギー性血管性浮腫
☐ 全身性毛細管漏出症候群	- 遺伝性血管性浮腫 I型、II型、III型
	- 医薬品関連の血管性浮腫
	- ACE阻害薬
	- NSAIDs
	- 経口ピル ほか
	☐ 虐待、代理ミュンヒハウゼン症候群 ^g

- a. 喘息増悪（発作）の症状、急性全身性蕁麻疹、または心筋梗塞の症状は、アナフィラキシーと鑑別が困難な場合がある。
- b. 急性期におけるアナフィラキシー診療で、精神・神経症状とくに突如意識消失する病態との鑑別は容易ではない。切迫した破滅感や意図しない無呼吸とそれに続発する過呼吸はアナフィラキシーの神経・精神症状と非常に類似している。
- c. 常温下で保存されたサバやマグロなどの魚肉に由来するヒスタミンによる中毒が有名である。通常、その魚肉を摂食した複数名が発症するが、孤発例も少なくない。熟れた野菜や果実、貯蔵食品、ワイン、チョコレートなどにも生理活性物質が混入していることがある。
- d. マスト（肥満）細胞症/クローン性マスト細胞異常を有する場合、アナフィラキシーのリスクが高い。また、アナフィラキシーが本疾患の初期症状にもなりうる。
- e. 血液分布異常性ショックは、アナフィラキシーまたは敗血症または脊髄損傷に起因する。
- f. 過度な緊張や不安は顔面を含めた皮膚を紅潮させ、ときにアレルギーによる皮疹と区別が困難なred blotch（俗語：赤色斑）を生じる。また、強い不安から、患者自身が顔面を擦ったり、皮膚をなでたり引っ掻いたりすることで皮膚の発赤が生じ得る。
- g. 患児があまりにも頻繁にアナフィラキシー様症状や喘息様症状を引き起こしている場合には、保護者の代理によるミュンヒハウゼン症候群にも留意する。

文献1から引用

4. 治療方法(図7)

アナフィラキシー発症時の緊急対応手順



エピペン® が処方されている患者においてアナフィラキシーが疑われる場合は、表1（11頁）に記載された13の症状のうち、いずれか1つでも認められれば、使用する。

なお、患者自身による自己注射が困難な場合には、園や学校の職員が代わってエピペン® を使用しても差し支えない（医師法等には抵触しない）。

※学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン（令和元年度改訂）

※保育所におけるアレルギー対応ガイドライン（2019年改訂版）

図7 初期対応

文献1, 2 から引用

下記の(1)～(4)を同時に進めて対応する。

- (1) 原因医薬品の投与中止 (図 7 ②)
 - ・原因と考えられる継続中の医薬品の投与を直ちに中止する
- (2) バイタルサイン測定 (図 7 ③)
 - ・血圧測定
 - ・パルスオキシメーターによる動脈血酸素飽和度測定
 - ・心電図モニター装着
- (3) 応援医師の要請 (図 7 ④)
- (4) アドレナリン投与 (図 7 ⑤)
 - ・0.1%アドレナリンの筋肉内注射
 - 投与量：0.01mL/kg, 最大：成人 0.5mL、小児 0.3 mL
 - 注射部位：大腿部中央の前外側
 - 改善がない場合（5～15 分後）または症状悪化時は追加投与を考慮
 - ・アドレナリン投与中は血圧、心拍数、酸素飽和度、心電図などのバイタルサインの継続的なモニタリングが必要
- (5) 仰臥位にして、足を挙上させる (図 7 ⑥)
- (6) 必要な場合、酸素投与（6～8L/分）(図 7 ⑦)
 - ・呼吸状態が不安定な時は気管挿管を考慮
- (7) 輸液 (図 7 ⑧)
 - ・ショック症状の出現時や収縮期血圧の 20mmHg 以上の低下または 90 mmHg 以下のショックの場合：生理食塩水またはリンゲル液（等張液）
 - ・投与速度：10 mL/kg を 5～10 分間で急速投与
- (8) 補助的治療
 - ・H1 受容体拮抗薬（抗ヒスタミン薬）投与（皮膚症状）
 - ・ β_2 刺激薬吸入・必要に応じて酸素投与（呼吸器症状）

(9) 発現症状別の対応のポイント

薬剤によるアナフィラキシーの治療はアドレナリンの筋注が第一選択である。

- ① 皮膚症状（じんま疹、血管性浮腫や顔面紅潮など）のみの場合
抗ヒスタミン薬を内服させ、1 時間程度経過観察する。
➡改善が認められたら、その後、2～3 日分の抗ヒスタミン薬を処方したうえで帰宅可能である
➡改善がなければ、その後も病院内で経時的に観察する。
- ② 呼吸器症状
喘鳴や喉頭浮腫がある場合：0.1%アドレナリン 0.01mL/kg（最大：成人 0.5mL、小児 0.3mL）の筋肉内注射
低酸素の兆候のある場合：直ちに酸素投与（6～8 L/分マスク）

⇒上記処置にて治療抵抗性の場合には気管挿管や、喉頭浮腫が著明の場合には気管切開を考慮する。

③ 循環器症状

ショック症状や収縮期血圧 20 mmHg 以上の低下または 90 mmHg 以下、10 歳以下の小児では $(70+[2 \times \text{年齢(歳)}])$ mmHg 未満のショック状態の場合

⇒直ちに 0.1% アドレナリン 0.01 mL/kg 筋肉内注射（最大：成人 0.5 mL、小児 0.3 mL）

血管内の血漿や輸液が血管外へ漏出するため、血管を確保し最初の 5～10 分間は、生理食塩水またはリンゲル液 10 mL/kg を急速輸液する。

⇒改善がなければ 5～15 分後にアドレナリン同量を追加投与し、輸液を継続する。

手術中にアナフィラキシーが発生した際は²⁷⁻³⁰、アドレナリン少量の静脈内投与を行う（静注は慣れている医師のみが行うこと。アドレナリンを希釈して正確に測りとり、成人に対してはアドレナリンアンプル(1 mL)の 1/100～1/50 相当の量を、循環虚脱であれば 1/20 相当の量を静脈内投与）。静脈路が確保できていない場合は速やかにアドレナリンを筋肉内注射する。

⇒アドレナリン注射を行っても低血圧が持続する場合はアドレナリンの持続静脈注射（持続静注の初期投与速度は 0.1 $\mu\text{g/kg/分}$ から始め、患者の反応に応じて 0.1～1 $\mu\text{g/kg/分}$ の範囲で調整）を開始する。アドレナリンの希釈は、通常、1 mg のアドレナリンを 50 mL の生理食塩水または 5% ブドウ糖液に希釈（濃度は 20 $\mu\text{g/mL}$ ）し、シリンジポンプやインフュージョンポンプを使用して、正確な投与量を調整しながら持続的に投与する。

(10) 再発予防のための対応

再発予防のためには、原因を特定し、第三者にも情報を共有し、回避策を徹底することが重要である。

- ・原因となる医薬品を明記したカード（名刺サイズなど）を携行させる
- ・アドレナリン自己注射薬（エピペン[®]）を処方し使用方法を指導する（図 1）
- ・アナフィラキシー発症後には、アドレナリン自己注射薬（エピペン[®]）を処方できる専門医への紹介と受診を行う。

5. 典型的症例概要

以下の症例は症状の発現様式は典型的であるが、治療の内容は必ずしもアレルギー科的専門診療の水準のものではないことに注意されたい。

【症例 1】1 歳、男児

使用薬剤：臭化ロクロニウム（筋弛緩薬）

マスク換気下に泌尿器科の手術（ラテックスフリー）が施行された。導入に臭化ロクロニウム 5mg、フェンタニルが使用された。手術開始から約 1 時間後に突然の換気不良、SpO₂ 78%と低下を認めた。臭化ロクロニウム 10mg を追加投与し、気管内挿管を行なったところ、血圧の低下 (60/30mmHg)、喘鳴、全身紅斑、膨疹を認めた。アナフィラキシーと診断し、アドレナリン 0.1mg の筋肉内注射と、ヒドロコルチゾン 100mg、クロルフェニラミン 2.5mg を投与した。血圧低下が改善しなかったためアドレナリン 0.1mg の筋肉内注射を 2 回追加し、手術開始 3 時間後に症状は軽快した。後日行なった皮内テストの結果から臭化ロクロニウムによるアナフィラキシーと診断した。

この事例では、事前に皮膚試験を行ってもアナフィラキシーの予測は困難であったと考えられる。筋弛緩薬を投与する際は、アナフィラキシーに対応できる体制を十分に整えておくことが重要である。

【症例 2】 70 歳代、男性

使用薬剤：抗菌薬（セフォペラゾン・スルバクタム）

総胆管結石があり急性胆嚢炎を繰り返している。急性胆嚢炎を再び発症し救急外来を受診、直近の 4 ヶ月前に用いたのと同じ抗菌薬（セフォペラゾン・スルバクタム）の点滴静注を開始したところ、10 分後より悪心、動悸、不安感を訴え、病院スタッフがかけつけたところ、皮膚の紅潮がみられ直後に意識消失を短時間生じた。抗菌薬の点滴を止めて補液を全開で開始し、アドレナリン 0.3mg の筋肉内注射を行い、血圧は 70 台から徐々に上昇した。意識は清明となり、一般病室に入院の上で別系統の抗菌薬により胆嚢炎の治療を行った。

【症例 3】 67 歳代、男性

使用薬剤：造影剤（イオメプロール）

1 年半前に、胸腹部造影 CT にてイオメプロールを使用した、アレルギー症

状は認めず、喘息の既往なし、 α 遮断薬および抗精神薬の内服なしであった。

造影CT室でイオメプロールを注入し撮影終了直後、くしゃみ、全身発赤、膨隆疹が出現した。造影剤によるアナフィラキシー発症を考え、ヒドロコルチゾン300mgを点滴投与、5分後、傾眠傾向、収縮期血圧50mmHgとなり、アドレナリン0.3mgを筋肉内注射し、同時に生理食塩水500mL（10分）を投与した。1回目のアドレナリン投与15分後、収縮期血圧50mmHg、SpO₂（室内気）88%、全肺野で乾性ラ音を聴取し、酸素投与（マスク10L/分）を開始し、2回目のアドレナリン0.3mgを筋肉内注射した。その後も収縮期血圧80～90mmHgにて、3回目のアドレナリン0.3mgを筋肉内注射すると共に、ドーパミンおよびノルアドレナリンの点滴も併用した。アナフィラキシー発症4時間後にバイタルは安定し、翌日軽快退院した。

症例2・3の事例では、一度安全に使用できた薬剤でも再投与時にアナフィラキシーが発生する可能性があるため、あらかじめアドレナリンの保管場所を確認しておくとともに、薬剤投与後もしばらくは患者の状態を注意深く観察する必要がある。患者から異常の訴えがあった場合は、速やかに原因薬剤を中止し、アナフィラキシーの発症が疑われた場合には、迅速にアドレナリンを投与することが重要である。

6. その他、早期発見・早期対応に必要な事項

全ての医薬品がアナフィラキシーを含む過敏反応を惹起する可能性がある。注射薬（特に血管内投与）では経口薬に比べて症状出現が早く、初期の症状を見落とさないように注意深く観察することが大切である。またアナフィラキシーを生じやすいとされる造影剤、抗菌薬、筋弛緩薬等を使用する場所には、速やかにアドレナリン投与ができるよう事前の準備が重要である。

再発予防のためには、原因を特定するとともに、アナフィラキシーの際に早期に対応できるように、患者教育やアドレナリン自己注射薬（エピペン®）の処方・使用方法の指導（図1）が可能なアレルギー専門医を擁する医療機関への受診を積極的に検討する。また薬物アレルギーや医薬品による副作用の既往についての情報を事前に把握し、多職種間で共有することが重要である。

7. 引用文献・参考資料

1. アナフィラキシーガイドライン 2022. 一般社団法人日本アレルギー学会 2022.
2. Cardona V, Ansotegui J, Ebisawa M, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organ J. 13(10):100472, 2020.
3. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). Allergy. 69(10):1397-404, 2014.
4. Simons FE, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. World Allergy Organ J. 4(2):13-37, 2011.
5. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. Clin Exp Allergy. 30(8):1144-50, 2000.
6. 杉崎 千鶴子, 佐藤 さくら, 柳田 紀之, 他. 医薬品 副作用データベース (Japanese Adverse Drug Event Report database : JADER) を利用した医薬品によるアナフィラキシー症例の解析. アレルギー. 71(3):231-41, 2022.
7. 柳田 紀之, 宿谷 明紀, 佐藤 さくら, 他. 携帯用患者家族向けアレルギー症状の重症度評価と対応マニュアルの作成および評価. 日本小児アレルギー学会誌 28:201-10, 2014.
8. Subramanian H, Gupta K, Ali H. Roles of Mas-related G protein-coupled receptor X2 on mast cell-mediated host defense, pseudoallergic drug reactions, and chronic inflammatory diseases. J Allergy Clin Immunol. 138(3):700-10, 2016.
9. Fujisawa D, Kashiwakura J, Kita H, et al. Expression of Mas-related gene X2 on mast cells is upregulated in the skin of patients with severe chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol. 134(3):622-33 e9. 2014.
10. Higashi N, Mita H, Ono E, et al. Profile of eicosanoid generation in aspirin-intolerant asthma and anaphylaxis assessed by new biomarkers. J Allergy Clin Immunol. 125(5):1084-91 e6, 2010.
11. 谷口正実, 三井千尋, 林浩昭, 他. NSAID アレルギーと NSAIDs 不耐症の臨床像, 病態, 鑑別診断. アレルギー・免疫. 25(5):612-8. 2018.
12. 抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン(2004年版)斎藤 厚(委員長) 社団法人日本化学療法学会臨床試験委員会皮内反応検討特別部会 砂川慶介、中島光好、炭山嘉伸、池澤善郎、比嘉 太、佐々木 繁、矢野裕二
https://www.chemotherapy.or.jp/uploads/files/guideline/hinai_anaphylaxis_guideline.pdf
13. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, et al. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. Radiology. 175(3):621-8, 1990.
14. Epstein TG, Liss GM, Murphy-Berendts K, Bernstein DI. AAAAI/ACAAI surveillance study of subcutaneous immunotherapy, years 2008-2012: an update on fatal and nonfatal systemic allergic reactions. J Allergy Clin Immunol Pract. 2(2):161-7, 2014.
15. Rodríguez Del Río P, Vidal C, Just J, et al. The European Survey on Adverse Systemic Reactions in Allergen Immunotherapy (EASSI): A paediatric assessment. Pediatr Allergy Immunol.

28(1):60-70, 2017.

16. Okubo K, Masuyama K, Imai T, et al. Efficacy and safety of the SQ house dust mite sublingual immunotherapy tablet in Japanese adults and adolescents with house dust mite-induced allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 139(6):1840-8, 2017.
17. Masuyama K, Okamoto Y, Okamiya K, et al. Efficacy and safety of SQ house dust mite sublingual immunotherapy-tablet in Japanese children. *Allergy*. 73(12):2352–63, 2018.
18. Okamoto Y, Fujieda S, Okano M, et al. Efficacy of house dust mite sublingual tablet in the treatment of allergic rhinoconjunctivitis: A randomized trial in a pediatric population. *Pediatr Allergy Immunol*. 30(1):66-73, 2019.
19. Gotoh M, Yonekura S, Imai T, et al. Long-Term Efficacy and Dose-Finding Trial of Japanese Cedar Pollen Sublingual Immunotherapy Tablet. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 7(4):1287-97, 2019.
20. 丸山祐樹, 平野康次郎, 関野恵里子, 他. 舌下免疫療法が原因と考えられる喉頭浮腫 2 例. *アレルギー* 73(2), 196-200, 2024.
21. 小池隆史, 高橋優宏, 古舘佐起子, 他. アナフィラキシー後, 吐き出し法にて舌下免疫療法を継続しえたスギ花粉症例 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 93 (12), 1026-31, 2021.
22. Takazawa T, Horiuchi T, Nagumo K, et al. The Japanese Epidemiologic Study for Perioperative Anaphylaxis, a prospective nationwide study: allergen exposure, epidemiology, and diagnosis of anaphylaxis during general anaesthesia. *Br J Anaesthesia* 131(1):159-69, 2023.
23. Mullins RJ, Dear KB, Tang ML. Time trends in Australian hospital anaphylaxis admissions in 1998-1999 to 2011-2012. *J Allergy Clin Immunol*. 136(2):367-75, 2015.
24. 令和 4 年度アレルギー疾患に関する調査報告書 (令和 5 年 3 月発行) . <https://www.gakkohoken.jp/books/archives/265>
25. Wood RA, Camargo CA, Jr., Lieberman P, et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 133(2):461-7, 2014.
26. Panesar SS, Javad S, de Silva D, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy*. 68(11):1353-61, 2013.
27. Laguna JJ, Archilla J, Doña I, et al. Practical Guidelines for Perioperative Hypersensitivity Reactions. *J Invest Allergol Clin Immunol* 28(3): 216-32, 2018.
28. Garvey LH, Dewachter P, Hepner DL, et al. Management of suspected immediate perioperative allergic reactions: an international overview and consensus recommendations. *Br J Anaesth*. 123 (1): e50-e64, 2019.
29. Pouessel G, Dribin TE, Tacquard C, et al. Management of refractory anaphylaxis: an overview of current guidelines. *Clin Exp Allergy* 54:470-88, 2024.
30. 公益社団法人日本麻酔科学会安全委員会アナフィラキシーに対する対応プラクティカルガイド作成 WG 作成. アナフィラキシーに対するプラクティカルガイド. 2021 年制定. https://anesth.or.jp/files/pdf/response_practical_guide_to_anaphylaxis.pdf

参考 1 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、医薬品医療機器等法）第 68 条の 10 に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

- 1) 医薬品医療機器等法 第 68 条の 10 の規定に基づき報告があったもののうち、PMDA の医薬品副作用データベース（英名：Japanese Adverse Drug Event Report database、略称；JADER）を利用し、報告の多い推定原因医薬品（原則として上位 10 位）を列記したもの。

注)「件数」とは、症例数ではなく、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1 症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害 1 件・肺障害 1 件として集計。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらないことに留意。

- 2) 医薬品医療機器等法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。
- 3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。
- 4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 21.0 に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
令和 4 年度	アナフィラキシー ショック	イオパミドール	1 9 5
		ロクロニウム臭化物	9 5
		新鮮凍結人血漿	8 6
		人血小板濃厚液（放射線照射）	7 1
		人赤血球液（放射線照射）	7 1
		コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNA ワクチン	6 9
		イオヘキソール	6 4
		イオメプロール	6 1
		セファゾリンナトリウム	5 9
		ジクロフェナクエタールヒアルロン酸ナトリウム	5 8
		その他	1 1 3 3
		合計	1 9 6 2
	アナフィラキシー 反応	コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNA ワクチン	4 8 2
		イオパミドール	8 1
		人血小板濃厚液（放射線照射）	7 0
		ロクロニウム臭化物	6 2
		新鮮凍結人血漿	5 7

		組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）	5 4
		沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）	5 1
		乾燥ヘモフィルスb型ワクチン（破傷風トキソイド結合体）	5 0
		人赤血球液（放射線照射）	5 0
		その他	1 5 6 4
		合計	2 5 2 1
	アナフィラキシー様ショック	イオパミドール	2
		イオメプロール	1
		合計	3
	アナフィラキシー様反応	イオパミドール	1 0
		コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチン	8
		イオメプロール	8
		ソトロビマブ（遺伝子組換え）	8
		デュピルマブ（遺伝子組換え）	8
		乾燥ヘモフィルスb型ワクチン（破傷風トキソイド結合体）	8
		組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）	8
		沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）	8
		パクリタキセル	7
		弱毒生ヒトロタウイルスワクチン	7
		その他	9 5
		合計	1 7 7
令和5年度	アナフィラキシーショック	イオパミドール	1 3 7
		人血小板濃厚液（放射線照射）	9 8
		ロクロニウム臭化物	8 5
		新鮮凍結人血漿	8 5
		イオメプロール	6 2
		イオヘキソール	6 0
		人赤血球液（放射線照射）	5 9
		オキサリプラチン	3 7
		セファゾリンナトリウム	3 5
		ナファモスタットメシル酸塩	3 5
		その他	1 0 5 3
		合計	1 7 4 6
	アナフィラキシー反応	コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチン	8 6
		組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）	8 4
		新鮮凍結人血漿	7 8
		ロクロニウム臭化物	7 2
		乾燥ヘモフィルスb型ワクチン（破傷風トキソイド結合体）	6 7
		沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合	6 7

		体) 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不 活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン スガマデクスナトリウム 人血小板濃厚液（放射線照射） イオパミドール その他	2 9 6 1 5 8 5 7 1 7 8 6
		合計	2 4 4 5
	アナフィラキシー 様ショック	イオパミドール	3
		合計	3
	アナフィラキシー 様反応	フルチカゾンフランカルボン酸エステ ル・ウメクリジニウム臭化物・ビランテ ロールトリフェニル酢酸塩 イオヘキソール オセルタミビルリン酸塩 デルイソマルトース第二鉄 ラブリズマブ（遺伝子組換え） レボセチリジン塩酸塩 イオパミドール デュピルマブ（遺伝子組換え） リサンキズマブ（遺伝子組換え） セクキヌマブ（遺伝子組換え） その他	7 6 6 6 6 6 4 4 4 3 6 9
		合計	1 2 1

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政
法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver.21.0 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議（ICH）において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集（MedDRA）」は、医薬品規制等に使用される医学用語（副作用、効能・使用目的、医学的状态等）についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成16年3月25日付薬食安発第0325001号・薬食審査発第0325032号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）」の使用について」により、薬機法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

「アナフィラキシー」に関連する用語を下記に示す。また、MedDRA 標準検索式（SMQ）に「アナフィラキシー反応（SMQ）」「アナフィラキシー／アナフィラキシー様ショック状態（SMQ）」があるので、これを用いると、MedDRA でコーディングから包括的に該当する症例を検索することができる。

名称	英語名
○PT：基本語 (Preferred Term) アナフィラキシーショック	Anaphylactic shock
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) アナフィラキシーショック	Anaphylactic shock
ナッツおよび種子によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to tree nuts and seeds
ピーナッツによるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to peanuts
ペニシリンショック	Penicillin shock
果物および野菜によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to fruits and vegetables
魚によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to fish
甲殻類によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to crustaceans
詳細不明の食物によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to unspecified food
食品添加物によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to food additives
乳製品によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to milk products
有害食物反応によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to adverse food reaction
卵によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to eggs
アレルギー性ショック	Allergic shock

○PT：基本語 (Preferred Term) アナフィラキシー反応	Anaphylactic reaction
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) アナフィラキシー アナフィラキシー反応 ワクチンに対するアナフィラキシー反応 運動誘発アナフィラキシー 化学物質に対するアナフィラキシー反応 急性アナフィラキシー 急性アナフィラキシー反応 食物に対するアナフィラキシー反応 全身性アナフィラキシー 全身性アナフィラキシー反応 薬剤に対するアナフィラキシー反応 動物性毒に対するアナフィラキシー反応 造影剤に対するアナフィラキシー反応 二相性アナフィラキシー反応	Anaphylaxis Anaphylactic reaction Anaphylactic reaction to vaccine Exercise-induced anaphylaxis Anaphylactic reaction to chemical Acute anaphylaxis Acute anaphylactic reaction Anaphylactic reaction to food Systemic anaphylaxis Systemic anaphylactic reaction Anaphylactic reaction to drug Anaphylactic reaction to venom Anaphylactic reaction to contrast agent Biphasic anaphylactic reaction
○PT：基本語 (Preferred Term) アナフィラキシー様ショック	Anaphylactoid shock
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) アナフィラキシー様ショック	Anaphylactoid shock
○PT：基本語 (Preferred Term) アナフィラキシー様反応	Anaphylactoid reaction
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) 遅発性アナフィラキシー様反応 アレルギー様反応 補体活性化関連偽アレルギー	Delayed anaphylactoid reaction Pseudoallergic reaction Complement activation-related pseudoallergy

参考3 医薬品副作用被害救済制度の給付決定件数

令和2年度～令和6年度の
件数に差し替え予定

○注意事項

- 1) 平成25年度～平成29年度の5年間に給付が決定された請求事例について原因医薬品の薬効小分類（原則として上位5位）を列記したもの。
- 2) 一般的な副作用の傾向を示した内訳ではなく、救済事例に対する集計であり、単純に医薬品等の安全性を評価又は比較することはできないことに留意すること。
- 3) 1つの健康被害に対して複数の原因医薬品があるので、請求事例数とは合致しない。
- 4) 副作用による健康被害名は、用語の統一のため、ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 21.0に記載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。
- 5) 薬効小分類とは日本標準商品分類の医薬品及び関連製品（中分類87）における分類で、3桁の分類番号で示され、医薬品の薬効又は性質を表すものである。

年度	副作用による 健康被害名	原因医薬品の薬効小分類 (分類番号)	件数
平成25～ 29年度 (令和元 年6月集 計)	アナフィラキシーショック	X線造影剤 (721)	121
		主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの (613)	98
		解熱鎮痛消炎剤 (114)	50
		局所麻酔剤 (121)	23
		鎮けい剤 (124)	23
		その他	190
		合計	505
	アナフィラキシー反応	合成抗菌剤 (624)	45
		解熱鎮痛消炎剤 (114)	37
		主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの (613)	28
		去たん剤 (223)	27
		総合感冒剤 (118)	13
		消化性潰瘍用剤 (232)	13
		その他	79
		合計	242

※ 副作用救済給付の決定に関する情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページにおいて公表されている。

(<https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0043.html>)

参考 4 医薬品副作用被害救済制度について

○「医薬品副作用被害救済制度」とは

病院・診療所で処方された医薬品、薬局などで購入した医薬品、又は再生医療等製品（医薬品等）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。

昭和 55 年 5 月 1 日以降（再生医療等製品については、平成 26 年 11 月 25 日以降）に使用された医薬品等が原因となって発生した副作用による健康被害が救済の対象となります。

○救済の対象とならない場合

次のような場合は、医薬品副作用被害救済制度の救済給付の対象にはなりません。

- 1) 医薬品等の使用目的・方法が適正であったとは認められない場合。
- 2) 医薬品等の副作用において、健康被害が入院治療を要する程度ではなかった場合などや請求期限が経過した場合。
- 3) 対象除外医薬品による健康被害の場合（抗がん剤、免疫抑制剤などの一部に対象除外医薬品があります）。
- 4) 医薬品等の製造販売業者などに明らかに損害賠償責任がある場合。
- 5) 救命のためにやむを得ず通常の使用量を超えて医薬品等を使用し、健康被害の発生があらかじめ認識されていたなどの場合。
- 6) 法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種健康被害救済制度があります）。なお、任意に予防接種を受けた場合は対象となります。

○「生物由来製品感染等被害救済制度」とは

平成 16 年 4 月 1 日に生物由来製品感染等被害救済制度が創設されました。創設日以降（再生医療等製品については、平成 26 年 11 月 25 日以降）に生物由来製品、又は再生医療等製品（生物由来製品等）を適正に使用したにもかかわらず、その製品を介して感染などが発生した場合に、入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。感染後の発症を予防するための治療や二次感染者なども救済の対象となります。制度のしくみについては、「医薬品副作用被害救済制度」と同様です。

○7 種類の給付

給付の種類は、疾病に対する医療費、医療手当、障害に対する障害年金、障害児養育年金、死亡に対する遺族年金、遺族一時金、葬祭料の 7 種類があります。

○給付の種類と請求期限

- ・ 疾病（入院治療を必要とする程度）について医療を受けた場合

医療費	副作用による疾病の治療に要した費用（ただし、健康保険などによる給付の額を差し引いた自己負担分）について実費償還として給付。
医療手当	副作用による疾病の治療に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付。
請求期限	医療費→医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから 5 年以内。 医療手当→請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日から 5 年以内。

- ・ 障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合
（機構法で定める等級で 1 級・2 級の場合）

障害年金	副作用により一定程度の障害の状態にある 18 歳以上の人の生活補償などを目的として給付。
障害児養育年金	副作用により一定程度の障害の状態にある 18 歳未満の人を養育する人に対して給付。
請求期限	なし

- ・ 死亡した場合

遺族年金	生計維持者が副作用により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直しなどを目的として給付。
遺族一時金	生計維持者以外の人が副作用により死亡した場合に、その遺族に対する見舞等を目的として給付。
葬祭料	副作用により死亡した人の葬祭を行うことに伴う出費に着目して給付。
請求期限	死亡の時から 5 年以内。ただし、医療費、医療手当、障害年金または障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡のときから 2 年以内。

○救済給付の請求

給付の請求は、副作用によって重篤な健康被害を受けた本人またはその遺族が直接、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA） に対して行います。

○必要な書類（医師の診断書・投薬・使用証明書・受診証明書 等）

救済給付を請求する場合は、発現した症状及び経過と、それが医薬品を使用したことによるものだという関係を証明しなければなりません。そのためには、副作用の治療を行った医師の診断書や処方を行った医師の投薬・使用証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入

した場合は販売証明書が必要となりますので、請求者はそれらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、PMDA に提出します。また、医療費・医療手当を請求する場合は、副作用の治療に要した費用の額を証明する受診証明書も必要となります。

請求書、診断書などの用紙は、PMDA のホームページからダウンロードすることができます。

(<https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html>)