

B. 医療関係者の皆様へ

アナフィラキシーとは、「アレルゲン等の侵入により、複数臓器に全身性にアレルギー症状が惹起され、生命に危機を与え得る過敏反応」と定義される¹。

「アナフィラキシーに血圧低下や意識障害を伴う場合」を、アナフィラキシーショックという。

以下の3つの項目のうちいずれかに該当すればアナフィラキシーと診断する。


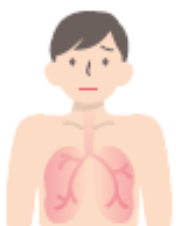






1. 皮膚症状(全身の発疹、掻痒または紅斑)、または粘膜症状(口唇・舌・口蓋垂の腫脹など)のいずれかが存在し、急速に(数分~数時間以内)発現する症状で、かつ下記a、bの少なくとも1つを伴う。			
	さらに、少なくとも右の1つを伴う		
皮膚・粘膜症状		a. 呼吸器症状 (呼吸困難、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症)	b. 循環器症状 (血圧低下、意識障害)
2. 一般的にアレルゲンとなりうるものへの曝露の後、急速に(数分~数時間以内)発現する以下の症状のうち、2つ以上を伴う。			
			
a. 皮膚・粘膜症状 (全身の発疹、掻痒、紅潮、浮腫)	b. 呼吸器症状 (呼吸困難、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症)	c. 循環器症状 (血圧低下、意識障害)	d. 持続する消化器症状 (腹部痙攣、嘔吐)
3. 当該患者におけるアレルゲンへの曝露後の急速な(数分~数時間以内)血圧低下。			
	収縮期血圧低下の定義：平常時血圧の70%未満または下記 生後1ヵ月~11ヵ月 < 70mmHg 1~10歳 < 70mmHg + (2×年齢) 11歳~成人 < 90mmHg		
血圧低下			

図2 アナフィラキシーの診断基準

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²。一般には医薬品の再投与時に発症することが多い。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。

（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）、抗悪性腫瘍薬などで多い。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。

（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、じんま疹や掻痒感、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。

- ・胃痛、吐き気、嘔吐、下痢などの消化器症状
- ・視覚異常、視野狭窄などの眼症状
- ・嘔声、鼻閉、くしゃみ、咽喉頭の掻痒感、胸部の絞やく感、犬吠様咳そう、呼吸困難、喘鳴、チアノーゼなどの呼吸器症状
- ・頻脈、不整脈、血圧低下などの循環器症状
- ・不安、恐怖感、意識の混濁などの神経症状

(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、当該医薬品の投与を継続中であればただちに中止する。

初期対応の手順を図3に示す。

- 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 (最大量: 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。呼吸が苦しいとき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。

Simons FE, et al. WAO Journal 2011; 4: 13-37 を引用改変

図3 初期対応

医薬品の投与に関連してアナフィラキシーを疑う症状(表2)を認めたら、0.1%アドレナリンの筋肉内注射(通常0.3~0.5 mL、小児:0.01 mL/kg、最大0.3 mL)を行う。

表2 アナフィラキシーの重症度評価

		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	←
	掻痒	軽い掻痒(自制内)	強い掻痒(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、 嘔声、嚥下困難
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

柳田紀之ほか：日本小児アレルギー学会誌 2014；28：201-10 より引用

2. 副作用の概要

医薬品によるものは年間で1000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種である。通常、症状は、皮膚・粘膜、上気道・下気道、消化器、心血管系、中枢神経系の2つ以上の器官系に生じる。

- ・アナフィラキシー患者では、皮膚および粘膜症状が 80～90%、気道症状が最大 70%、消化器症状が最大 45%、心血管系症状が最大 45%、中枢神経系症状は最大 15%に生じる³。
- ・薬剤性アナフィラキシーでは、致死的反応において呼吸停止または心停止までの時間（中央値）は 5 分との報告がある⁴。
- ・アナフィラキシーの臨床所見を表 3 に示す。

表 3 アナフィラキシーの症状

皮膚・粘膜	紅潮、痒痒感、蕁麻疹、血管浮腫、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	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

Simons FE, et al. WAO Journal 2011; 4: 13-37 を引用改変

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じんま疹。全身、特に前胸部から腹部にかけての膨疹がみられる。



写真2 アナフィラキシー例でみられた下口唇クインケ浮腫 (Quincke's edema)。



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

(2) 重症度評価

- ・重症度（グレード）判定は、表2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。

(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2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、特異的IgE値の測定などのアレルギー検査で高値あるいは陽性所見を認めることがある。

(4) 発生機序

医薬品などによって生じるアナフィラキシーは、全身組織に分布するマスト細胞の活性化によっておこる。マスト細胞の活性化は医薬品等がアレルゲンとなりIgE抗体を介しておこる場合の他、医薬品そのものがマスト細胞を活性化させる場合がある(表4)。

表4 アナフィラキシーの機序

*複数の機序によりアナフィラキシーの誘因となる

IgEが関与する免疫学的機序	食物	小児	鶏卵、牛乳、小麦、甲殻類、ソバ、ピーナッツ、ナッツ類、ゴマ、大豆、魚、果物など
		成人	小麦、甲殻類、果物、大豆(豆乳)、ピーナッツ、ナッツ類、アニサキス、スパイス、ソバ、魚など
	昆虫	刺咬昆虫(ハチ、蟻)など	
	医薬品	βラクタム系抗菌薬*、NSAIDs*※2、生物学的製剤*、造影剤*、ニューキノロン系抗菌薬など	
	その他	天然ゴムラテックス、職業性アレルゲン、環境アレルゲン、食物+運動、精液など	
IgEが関与しない免疫学的機序	医薬品	NSAIDs*※2、造影剤*、デキストラン、生物学的製剤*など	
非免疫学的機序 (例:マスト細胞を直接活性化する場合)	身体的要因	運動、低温、高温、日光など	
	アルコール		
	薬剤*	オピオイドなど	
特発性アナフィラキシー (明らかな誘因が存在しない)	これまで認識されていないアレルゲンの可能性		
	マスト(肥満)細胞症	クローン性マスト細胞異常の可能性	

※2 NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) : 非ステロイド性抗炎症薬

Simons FE, et al. WAO Journal 2011; 4: 13-37に引用改変

アナフィラキシーの発生機序に関して、用語の定義の変遷と動物種による反応の違いがもたらした混乱があり、教科書によっては注意が必要な場合がある。アナフィラキシーは1902年にRichtにより発見された現象である。臨床的なアナフィラキシーの定義が確立される以前には、アナフィラクトイド紫斑病や動物実験で用いられる受動皮膚アナフィラキシー(PCA)反応などのように、アレルギーと同義語として用いられていた。免疫複合体刺激に伴う補体活性化生成物であるC3aやC5aはアナフィラトキシンとも呼ばれ、試験管内でマスト細胞を活性化し脱顆粒反応を引き起こすが、実臨床で見られるアナフィラキシーに關与する証拠は見当たらない。そのほか、モルモツ

ト、マウス等では IgG 抗体によるアナフィラキシーも観察されるが、ヒトでは IgG 抗体を介在したアナフィラキシーは生じない(試験管内の特殊条件下ではマスト細胞脱顆粒反応を引き起こしうるが)。Platelet-activating factor; PAF はマウスでは好塩基球からも産生されるが、ヒトではマクロファージが主な産生源であり、マスト細胞や好塩基球由来であるという証拠はない。なお、ヒト肺マスト細胞は(皮膚や心臓マスト細胞ではなく) PAF に対する受容体を高発現し、PAF 刺激で脱顆粒反応を生じうる。

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で脱顆粒反応が終了する。

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⁵。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)、フルオロキノロン系抗菌薬(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⁴。

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より換気困

難、心電図変化を来し死亡した症例2例が報告されている（アナフィラキシーではあるが、皮膚症状がなく、心筋梗塞様所見のみられる、いわゆる 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 を直接刺激することに注意が必要である。同じマスト細胞でも、肺のマスト細胞はモルヒネや substance P などの MRGPRX2 リガンドには反応しないのに対し、皮膚や心臓（何故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では MRGPRX2 リガンドによく反応する。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、どのような状態のときに、MRGPRX2 を介したアナフィラキシーをおこしやすいのか未だわかっていないが、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⁶。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などの理由から食物アレルギーによるアナフィラキシーと比較すると経過が速い。事実、「注射剤によるアナフィラキシーに係る死亡事例」の症例全てにおいて注射後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さす。その機序は、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 が急激に減少することにより、システニルロ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、初回投与でも生じえる。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、喘息発作や鼻閉主体の気道型と、じんま疹/血管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要することも多い。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、時にそれらにも反応を示す。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⁷、同様にアドレナリンが奏効する。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⁸。

※NSAIDs 不耐症・過敏症に関する参考ホームページ

独立行政法人国立病院機構相模原病院 臨床研究センターホームページ

(<https://www.hosp.go.jp/~sagami/rinken/crc/nsaids/about/nsaids01.html>)

(5) 薬剤ごとの特徴

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。
- ・ 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。

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

- ・ 白金製剤やタキサン系（特に溶解剤としてポリオキシエチレンヒマシ油を含む薬剤）などを原因とする報告は比較的多い。

局所麻酔薬

- ・ 自覚症状を訴える患者は多いが、アレルギー機序により発症する患者はアレルギーが疑われた症例の数%程度で、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。

筋弛緩薬

- ・ 全身麻酔中に発症したアナフィラキシーの原因としては最も多い（50 ～ 70%）⁹。

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、低浸透庄造影剤の重症の副作用の割合は 0.04%とされる¹⁰。

- ・ 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となっている。

輸血等

- ・ アナフィラキシーショックは血小板製剤 8,500 例に 1 例、血漿製剤 14,000 例に 1 例、赤血球製剤 87,000 例に 1 例と比較的多く報告されている。
- ・ 発熱、稀に急性肺障害も起こりうる。

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¹¹。
- ・ 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。
- ・ 舌下免疫療法の場合はその頻度は低く、死亡例はないものの、アナフィラキシーを生じた症例が 1 億回の投与に 1 回程度の頻度で報告されている¹²。
- ・ 国内では舌下免疫療法に関する医薬品医療機器総合機構（PMDA）の重篤副作用情報（2018 年 12 月までに公表）では、因果関係は必ずしも明かではないが、ダニ舌下錠ではアナフィラキシー反応 13 症例と血圧低下を含む 2 症例（アドレナリンの使用なく自然改善）、スギ舌下液ではアナフィラキシー反応 8 例が報告されている。

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²。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¹³。

(7) 自然発症の頻度（非薬剤性アナフィラキシー）

- ・ 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0.6%、中学生0.4%、高校生0.3%である¹⁴。
- ・ アメリカでは1.6%¹⁵、ヨーロッパの10カ国では0.3%¹⁶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5）と主な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、純粹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5 アナフィラキシーの鑑別診断

アナフィラキシーの症状に類似する疾患・症状には下記のようなものがある。

<p>鑑別困難な疾患・症状</p> <ul style="list-style-type: none"> 喘息発作 失神 不安発作/パニック発作 急性全身性蕁麻疹 異物の誤嚥 心血管疾患（心筋梗塞、肺塞栓症） 神経学的疾患（けいれん、てんかん、脳血管疾患） 	<p>内因性ヒスタミン過剰</p> <ul style="list-style-type: none"> マスト（肥満）細胞症 クローン性マスト細胞異常 好塩基球性白血病
<p>食事関連</p> <ul style="list-style-type: none"> ヒスタミン中毒 グルタミン酸ナトリウム過敏反応 亜硫酸塩過敏反応 食中毒 	<p>皮膚紅潮症候群</p> <ul style="list-style-type: none"> 閉経周辺期 カルチノイド症候群 自律神経性てんかん 甲状腺髄様癌
<p>ショック</p> <ul style="list-style-type: none"> 循環血液量減少性 心原性 血液分布異常性 敗血症性 	<p>非器質性疾患</p> <ul style="list-style-type: none"> 声帯機能不全 過換気 心身症
<p>※1 ACE阻害薬（angiotensin converting enzyme inhibitor）： アンジオテンシン変換酵素阻害薬 Simons FE, et al. WAO Journal 2011; 4: 13-37 を引用改変</p>	<p>その他</p> <ul style="list-style-type: none"> 非アレルギー性血管浮腫 遺伝性血管浮腫Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型 ACE阻害薬^{※1}関連の血管浮腫 全身性毛細管漏出症候群 レッドマン症候群（バンコマイシン） 褐色細胞腫（奇異反応）

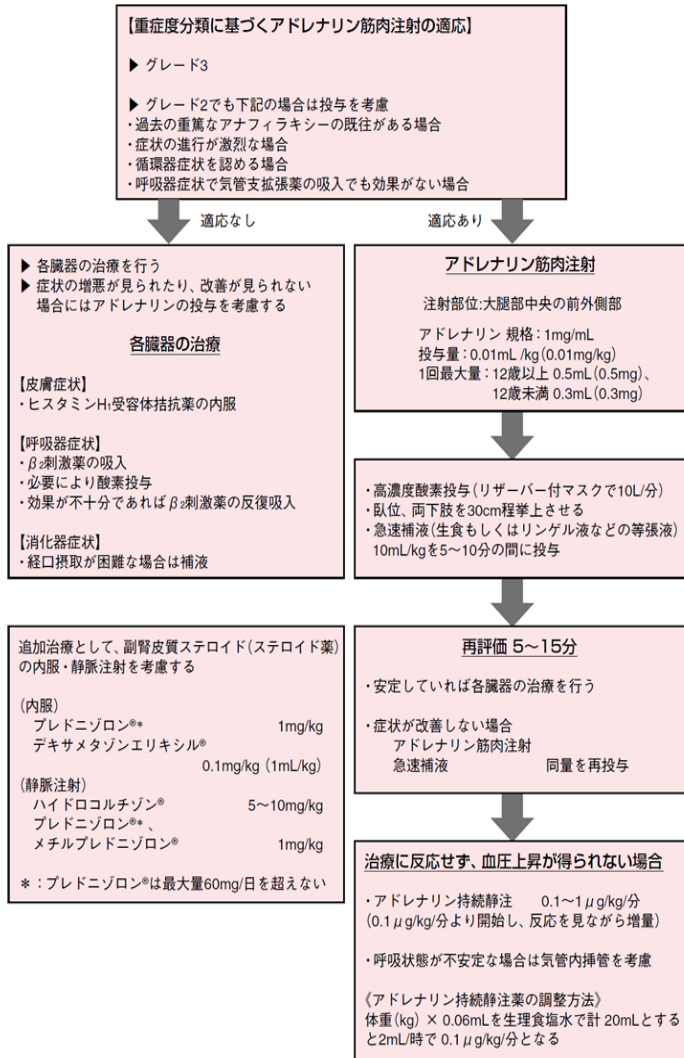
4. 治療方法（図3、4）

下記の（1）～（4）を同時に進めて対応する。

- 原因である可能性の医薬品の投与を継続中であれば、ただちに中止する。
- 初期対応の手順（図3）に準じ、ただちに血圧測定を行い、パルスオキシメーターによる動脈血酸素分圧濃度測定、心電図モニター装着を行う。
- 応援医師を要請する。
- 薬剤投与に関連してアナフィラキシーを疑う症状を認めた場合、0.1% アドレナリンの筋肉内注射（通常0.3～0.5 mL、小児：0.01 mL/kg、最大0.3 mL）を行う。注射の部位は大腿部中央の前外側である。筋肉注射後15分たっても改善しない場合、また途中で悪化する場合などは追加投与を考慮する（図4）。

※β遮断薬の服用者では出現しやすくなることが想定され、さらに治療に用いるアド

レナリンの効果が減弱し、重篤化の恐れがある。前立腺肥大などに用いられる α 遮断薬との併用では、アドレナリンの β 2作用による血管拡張を介して血圧低下を助長する可能性があり、注意を要する。



アナフィラキシーに対する注意点

- ・ 症状の進行は早く、アドレナリン投与を含めて迅速な対処行動が要求される。
- ・ 気管支喘息の存在はアナフィラキシーの重篤化の危険因子なのでコントロールを十分に行う。
- ・ 自施設での対応が困難であれば、入院施設のある医療機関へ搬送することが望ましい。

食物アレルギー診療の手引き2014

食物アレルギー診療ガイドライン2016

図4 症状出現の薬物療法

- (5) 血管確保し、同時に酸素投与を行う。ショック症状の出現や収縮期血圧の20 mmHg以上の低下または90 mmHg以下のショックの場合は、生理食塩水またはリンゲル液などの等張液を5~10分間で10 mL/kgを急速輸液する。改善がなければアドレナリン持続静注0.1~1 μ g/kg/分の投与を行う。
- (6) 皮膚症状を緩和するために抗ヒスタミン薬の投与、呼吸器症状の改善のために β 2刺激薬の吸入、必要により酸素投与を行う。追加治療として、遷延性または二相性アナフィラキシーを予防する効果が期待されるステロイド薬投与を考慮する。

(7) 呼吸状態が不安定な場合は、気管内挿管を考慮する。

(8) 発現症状別の対応のポイント

以下に、発現症状別のポイントを補足するが、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皮膚症状のみの場合

じんま疹、血管性浮腫や顔面紅潮などの皮膚症状のみが認められた場合、H1 受容体拮抗薬を内服させた後、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 H1 受容体拮抗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消化器症状

腹痛、吐き気などの消化器症状が認められた場合、H1 と H2 受容体拮抗薬の点滴静注後 1 時間程度経過観察する。改善が認められ、呼吸器症状や血圧の問題がない場合には、その後 2~3 日分の H1、H2 受容体拮抗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。

③呼吸器症状

喘鳴や喉頭浮腫が認められたら、0.1%アドレナリン 0.3~0.5 mL (小児：0.01 mL/kg、最大 0.3 mL) の筋肉注射 (大腿部が推奨される) と β 2 刺激薬をネブライザーにて吸入するとともに、低酸素の兆候のある場合には直ちに、酸素投与 (6~8 L/分マスク) を行う。改善が無ければ 30 分間隔で同様の手順を繰り返す。また、気管支喘息の既往のある患者は、ステロイド薬としてヒドロコルチゾン (100~200 mg、小児では 5 mg/kg) またはメチルプレドニゾン (40 mg、小児では 1 mg/kg) を 6~8 時間間隔で点滴静脈注射する。上記処置にて治療抵抗性の場合気管内挿管や、喉頭浮腫が著明の場合には気管切開を考慮する。

④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 以下のショック状態の場合、直ちに 0.1%アドレナリン 0.3~0.5 mL (小児：0.01 mL/kg、最大 0.3 mL) を筋肉注射する (大腿部が推奨)。血管内の血漿や輸液量の 50%は血管外へ流出するため、血管を確保し最初の 5 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。5 分後に改善がなければ 0.1%アドレナリン 0.3~0.5 mg (小児：0.01 mL/kg、最大 0.3 mL) を追加投与し、輸液を継続する。更に、改善がなければ、アドレナリン持続静注 (0.1~1 μ g/kg/分) を併用し、収縮期圧 90 mmHg 以上に保つように心がけ、5 分間隔で vital sign をチェックする。遷延予防のためステロイド薬を 6~8 時間間隔で点滴静脈注射する。H1、H2 受容体拮抗薬を

投与することもよいとされる。

- (9) 再発予防のために原因を特定し回避することが重要である。また第三者に明確にするために原因医薬品の名刺サイズのカードなどによる明記、情報共有、アドレナリン自己注射薬（エピペン[®]）の処方及び使い方の指導が必要である（図4）。このため、アナフィラキシー発症後には少なくともアドレナリン自己注射薬（エピペン[®]）を処方できる専門医に紹介・受診させることが合理的と考えられる。

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の筋肉注射を、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。

【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。

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いわれている造影剤、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。