

重篤副作用疾患別対応マニュアル

アナフィラキシー

令和3年4月

高知県医師会

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。

「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。

(図1)









<p>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。</p>									
 <p>皮膚・粘膜症状</p>	<p>さらに、少なくとも右の1つを伴う</p>	 <p>a. 呼吸器症状 (呼吸困難、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症)</p>	 <p>b. 循環器症状 (血圧低下、意識障害)</p>						
<p>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。</p>									
 <p>a. 皮膚・粘膜症状 (全身の発疹、掻痒、紅潮、浮腫)</p>	 <p>b. 呼吸器症状 (呼吸困難、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症)</p>	 <p>c. 循環器症状 (血圧低下、意識障害)</p>	 <p>d. 持続する消化器症状 (腹部痙攣、嘔吐)</p>						
<p>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。</p>									
 <p>血圧低下</p>	<p>収縮期血圧低下の定義：平常時血圧の70%未満または下記</p> <table border="0"> <tr> <td>生後1ヵ月~11ヵ月</td> <td>< 70mmHg</td> </tr> <tr> <td>1~10歳</td> <td>< 70mmHg + (2 × 年齢)</td> </tr> <tr> <td>11歳~成人</td> <td>< 90mmHg</td> </tr> </table>			生後1ヵ月~11ヵ月	< 70mmHg	1~10歳	< 70mmHg + (2 × 年齢)	11歳~成人	< 90mmHg
生後1ヵ月~11ヵ月	< 70mmHg								
1~10歳	< 70mmHg + (2 × 年齢)								
11歳~成人	< 90mmHg								

図1 アナフィラキシーの診断基準

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。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。

(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
- ・夏声、鼻閉、くしゃみ、咽喉頭の掻痒感、胸部の絞やく感、大吠様咳そう、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2に示す。

<p>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。</p>	
<p>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)。</p>	
<p>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。</p>	
<p>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。</p>	
<p>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。</p>	
<p>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。</p>	
<p>7 心肺蘇生 必要に応じて胸部圧迫法で心肺蘇生を行う。</p>	
<p>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。</p>	

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

図2 初期対応

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。

（2）重症度評価

- ・重症度（グレード）判定は、表1を参考として最も高い器官症状によって行う。

表1 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	←
	痒疹	軽い痒疹(自制内)	強い痒疹(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

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2）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。（血管迷走神経性：徐脈を伴わない場合もある）

表2 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 style="text-align: center;">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 style="text-align: center;">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 style="text-align: center;">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 style="text-align: center;">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 style="text-align: center;">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 style="text-align: center;">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 style="text-align: center;">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）

※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

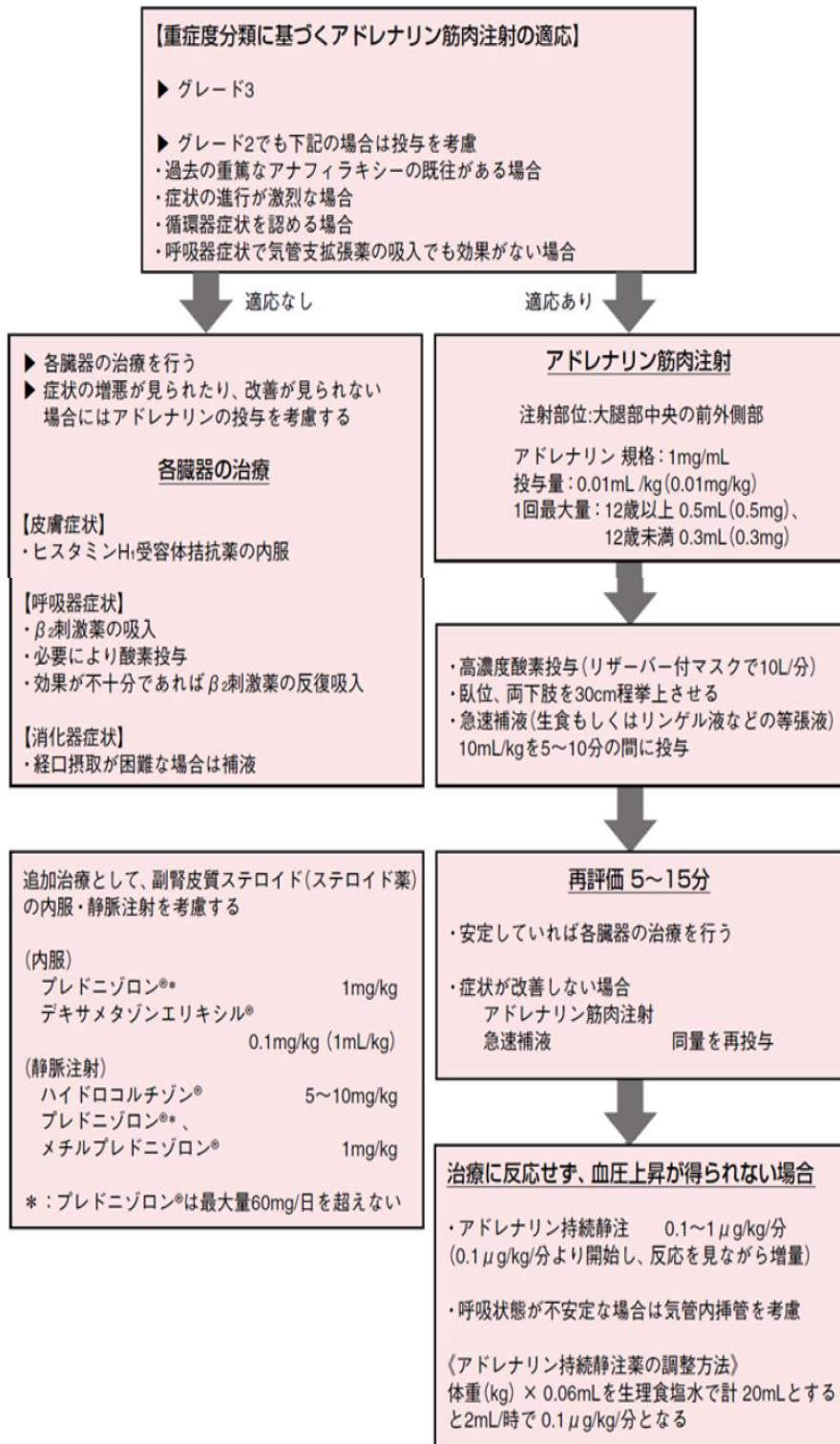
4. 治療方法（図2、3）

下記の（1）～（4）を同時に進めて対応する。

- (1) 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。
- (2) 初期対応の手順（図2）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。
- (3) 応援医師を要請する。
- (4) 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0.3～0.5mL、小児：0.01mL/kg、最大0.3mL）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3）。

※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β2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。

図3 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0.3~0.5mL(小児: 0.01mL/kg、最大0.3mL)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(6~8L/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(100~200mg、小児では5mg/kg)またはメチルプレドニゾン(40mg、小児では1mg/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20mmHg以上の低下または90mmHg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0.3mL)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10mL/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、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3)。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. 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。

【平成20年3月(令和元年9月改定)厚生労働省から抜粋】

抜粋先URL <https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1h01.pdf>