

アナフィラキシーガイドライン 2014 → 2022 改訂について

柏崎総合医療センター 小児科 村井英四郎



疫学

● 世界全体
アナフィラキシーの生涯有病率は0.3–5.1%と推定されている。

- 米国
1.6% (95%CI:0.8–2.4%)
- ヨーロッパの10カ国
0.3% (95%CI:0.1–0.5%)

Cardona Vet, et al. World Allergy Organ J. 2020;13:100472

アナフィラキシーショックによる死亡数

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	合計
総数	58	53	53	46	73	66	66	48	51	51	71	55	77	52	55	69	50	51	62	54	1161
八子刺傷	26	23	24	18	26	20	19	15	13	20	16	22	24	14	23	19	13	12	11	13	371
食物	3	0	3	2	1	5	5	4	4	4	5	2	2	0	0	2	4	0	1	2	49
医薬品	17	17	19	19	31	34	29	19	26	21	32	22	37	25	23	29	24	10	10	8	452
血清	0	0	1	0	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	9
詳細不明	12	13	6	7	14	6	12	10	7	6	18	9	13	12	8	19	9	28	40	31	280

(人)

機序

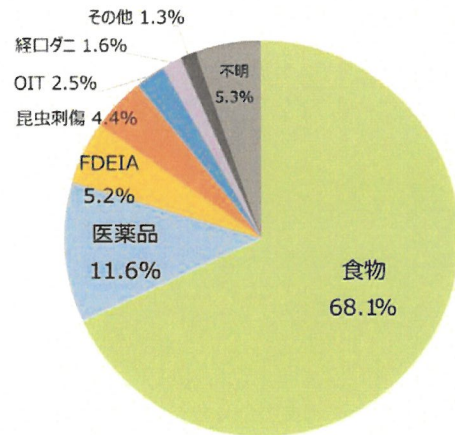
IgEが関与するもの

- 食物
- 薬剤(抗菌薬など)
- 刺咬昆虫
- 環境アレルゲン
- 職業性アレルゲン

IgEが関与しないもの

- 造影剤
- 薬剤(NSAIDsなど)

アナフィラキシーの誘因



アナフィラキシーの誘因の特徴

成人

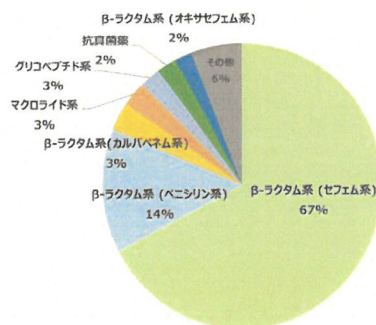
小児

- ✓ 45%が食物・食物関連
- ✓ 30%が特発性
- ✓ 75%が食物・食物関連
- ✓ 15%が特発性

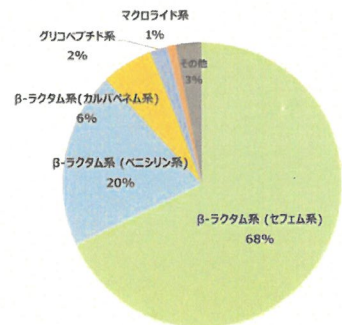
成人では誘因不明のことも多い

鈴木慎太郎, 他. アレルギーの臨床. 2018;38:1222-1226
 宇野知輝, 他. 日本臨床救急医学会雑誌. 2021;24.6:761-772

※補足① 抗菌薬によるアナフィラキシー



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)

注. キノロン系は含まれていません

※補足② 添加物などのアレルギー

食品などの色素(コチニール)

ワイドシリン細粒20%に含まれています



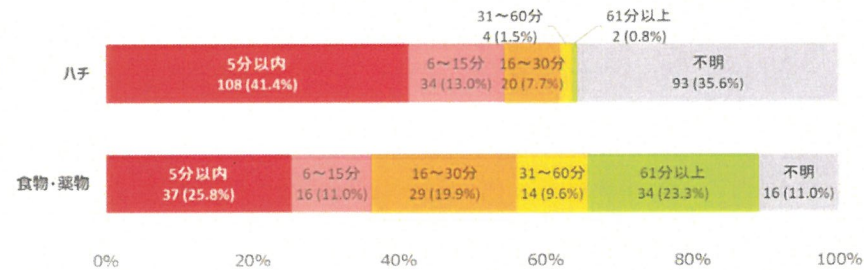
桃色の細粒

Miyakawa M, et al. J Dermatol. 2017;44:96-97

人工甘味料(エリスリトール)

ゲル化剤(ペクチン)

誘因曝露から症状誘発までの時間



食物は誘発までに1-2時間以上かかることは珍しくない
(食物によっても早いもの遅いものがある)

症状の推移

- 症状及び徴候のパターン(発症、症状の種類や数、重症度、経過)は症例により異なる。
- 発症初期には、進行の速さや最終的な重症度の予測が困難であり、数分で死に至ることもある。
- 呼吸停止または心停止までの中央値は、医薬品5分、蜂15分、食物30分との報告がある。蘇生成功後には重篤な後遺症(蘇生後脳症)を生じるおそれがある。
Pumphrey RS. Clin Exp Allergy. 2000
- 20%の症例では皮膚症状に乏しい。
Brown SG. J Allergy Clin Immunol. 2004

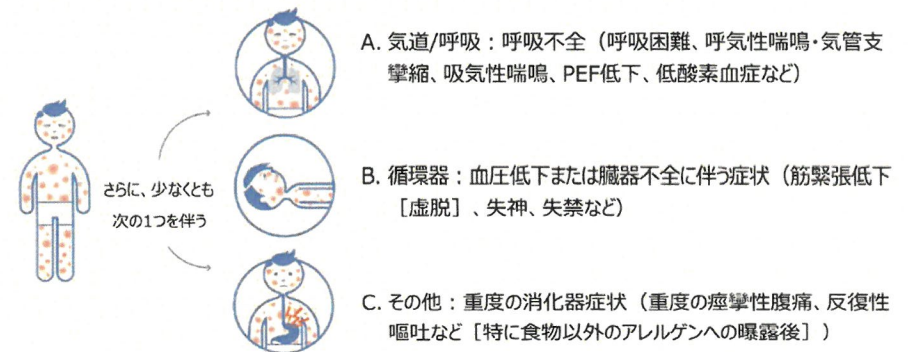
原因検索以外に必要な問診

アナフィラキシーを増幅させる因子があるかも聴取しておく



診断基準 ①

皮膚、粘膜、またはその両方の症状(全身性のじんま疹、痒痒または紅潮、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

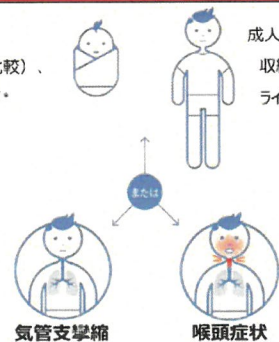


診断基準 ②

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極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

改訂のポイント

	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
皮膚・粘膜症状	痒痒	軽い痒痒（自制的内）	痒痒（自制的外）
皮膚・粘膜症状	口唇、眼瞼腫脹	部分的	顔全体の腫れ
消化器症状	口唇内、咽頭違和感	口、のどのかゆみ、違和感	咽頭痛
消化器症状	腹痛	弱い腹痛	強い腹痛（自制的内）
消化器症状	嘔吐・下痢	嘔気、単回の嘔吐・下痢	繰り返す嘔吐・下痢
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	持続する強い咳き込み、犬吠様咳嗽
呼吸器症状	喘鳴、呼吸困難	—	聴診上の喘鳴、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	頻脈、血圧	—	頻脈（+15回/分）、血圧軽度低下、蒼白
神経症状	意識状態	元気がない	ぐったり、不穏、失禁、意識消失

今回の改訂で「グレード2以上の症状が複数ある場合はアナフィラキシーと診断する」や「アドレナリン筋注の適応はグレード3の症状」の文言が削除された

➡ **直感的にアナフィラキシーの診断とアドレナリン筋注ができるようになった**

アナフィラキシーの重症度分類

	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
皮膚・粘膜症状	痒痒	軽い痒痒（自制的内）	痒痒（自制的外）
皮膚・粘膜症状	口唇、眼瞼腫脹	部分的	顔全体の腫れ
消化器症状	口唇内、咽頭違和感	口、のどのかゆみ、違和感	咽頭痛
消化器症状	腹痛	弱い腹痛	強い腹痛（自制的内）
消化器症状	嘔吐・下痢	嘔気、単回の嘔吐・下痢	繰り返す嘔吐・下痢
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	持続する強い咳き込み、犬吠様咳嗽
呼吸器症状	喘鳴、呼吸困難	—	聴診上の喘鳴、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	頻脈、血圧	—	頻脈（+15回/分）、血圧軽度低下、蒼白
神経症状	意識状態	元気がない	ぐったり、不穏、失禁、意識消失

治療 初期対応

① アナフィラキシーを認識し、治療するための**文書化された緊急時用プロトコル**を作成し、定期的な実地訓練を行う。



② 可能ならば、**曝露要因**を取り除く。
例：症状を誘発していると思われる検査薬や治療薬を静脈内投与している場合は中止する。



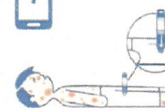
③ **患者を評価する**：**気道/呼吸/循環、精神状態、皮膚、体重**を評価する。



④ **助けを呼ぶ**：可能ならば**蘇生チーム**（院内）または**救急隊**（地域）。



⑤ 大腿部中央の前外側に**アドレナリン**（1:1,000 [1mg/mL] 溶液）0.01 mg/kgを筋注する（最大量：成人 0.5mg、小児 0.3mg）。**投与時刻を記録**し、必要に応じて5～15分毎に**再投与**する。ほとんどの患者は1～2回の投与で効果が得られる。



⑥ 患者を**仰臥位**にする、または呼吸困難や嘔吐がある場合は**楽な体位**にする。下腿を**挙上**させる。突然立ち上がったり座ったりした場合、数秒で急変することがある。



（下肢挙上は必須ではありません）

ステップ 4、5、6を速やかに並行して行う

治療 初期対応

- ⑦ 必要な場合、フェイスマスクか経口エアウェイで高流量（6～8 L/分）の酸素投与を行う。



- ⑧ 留置針またはカテーテル（14～16Gの太いものを使用）を用いて静脈路を確保する。0.9%（等張）食塩水 1～2 Lの急速投与を考慮する（例：成人ならば最初の5～10分に5～10 mL/kg、小児ならば10 mL/kg）。



- ⑨ 必要に応じて胸部圧迫法で心肺蘇生を行う。



- ⑩ 頻回かつ定期的に患者の血圧、心拍数・心機能、呼吸状態、酸素濃度を評価する（可能ならば持続的にモニタリング）。



さらに

アドレナリンの注意点

アドレナリン血中濃度は筋注後10分程度で最高になり、40分程度で半減する



一旦症状が消失しても時間経過し、再燃時は再投与を！
症状が治療抵抗性を示す場合は、5-15分毎に繰り返し投与する



エピペン携帯の際は2本セットが推奨
(搬送され、病院に着くまでの時間を考慮して)

アドレナリン

アナフィラキシーと診断した場合または強く疑われる場合は、大腿部中央の前外側に0.1% アドレナリン(1:1000;1mg/ml)0.01mg/kgを直ちに筋肉注射する

最大投与量：成人0.5mg 小児0.3mg（下表のように簡略可）

体重1kgあたり0.01mg、最大総投与量0.5mg

: 1mg/mL (1:1000)のアドレナリン0.5mL相当

体重10kg以下の乳幼児	0.01mL/kg = 1mg/mL (1:1000) を0.01mg/kg
1～5歳の小児	0.15mg = 1mg/mL (1:1000) を0.15mL
6～12歳の小児	0.3mg = 1mg/mL (1:1000) を0.3mL
13歳以上および成人	0.5mg = 1mg/mL (1:1000) を0.5mL

a. 筋肉注射には、より適切な量を注射できる1mg/mL (1:1000)が推奨される。

アドレナリン以外の治療(第2選択薬)

薬剤	H ₁ 抗ヒスタミン薬 (クロルフェニラミンまたはジフェンヒドラミン)*静脈投与、セチリジン経口投与など)	β ₂ アドレナリン受容体刺激薬 (サルブタモール吸入投与など)	グルココルチコイド (ヒドロコルチゾンまたはメチルプレドニゾン静脈投与、プレドニゾンまたはプレドニゾン経口投与など)
アナフィラキシーでの使用の推奨度**	C	C	C
薬理作用	H ₁ 受容体においてインバースアゴニストとして作用し、不活性型の受容体を安定。皮膚症状、粘膜症状を軽減。	β ₂ 受容体を刺激して気管支拡張を促進。	炎症促進性タンパク質をコードする活性化遺伝子の転写を阻害。アレルギーの遅発相反応を軽減。
臨床的意義	痒疹感、紅潮、蕁麻疹、くしゃみ、鼻漏を軽減するが、気道閉塞や血圧低下/ショックを防止、改善できないため救命効果はない。	喘鳴、咳嗽、息切れを軽減するが、上気道閉塞や血圧低下/ショックを防止、改善できないため救命効果はない。	作用発現には数時間を要する。したがって、アナフィラキシー発症後最初の数時間は救命効果はない。遷延性または二相性のアナフィラキシーの防止、緩和に使用する。ただし、その効果は立証されていない。
一定の可能性のある有害作用(常用量)	第一世代抗ヒスタミン薬は、眠気、傾眠、認知機能障害をもたらす。	振戦、頻脈、浮動性めまい、びくつき	短時間経過で生じる可能性は低い。
一定の可能性のある有害作用(過量投与)	過度の眠気、錯乱、昏睡、呼吸抑制、奇異性の中樞神経系刺激(乳幼児、小児のけいれん発作など)	頭痛、低カルウム血症、血管拡張	可能性は低い。

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	繰り返し吐き続ける	持続する強い	がまんできない)おなかの痛み
呼吸器の症状	のどや胸が締め付けられる	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
全身の症状	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

当学会としてエピペン®の適応の患者さん・保護者の方への説明、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します。

一般向けエピペンの適応

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	繰り返し吐き続ける	持続する強い	がまんできない)おなかの痛み
呼吸器の症状	のどや胸が締め付けられる	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
全身の症状	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

迷ったらためらわずに打つべし！！

**アドレナリンの半減期は40分のため、
使用の際は必ず救急車を呼ぶことを徹底する**