

アレルギー

ワクチン・アナフィラキシー
を中心に

押味和夫

アレルギー Allergy

- 免疫反応は、外来からの異物（抗原）を排除するために働く。この免疫反応が特定の外来抗原に対して過剰に起こることをアレルギーという。
- アレルゲン allergen
アレルギーを起こす抗原
- アトピー atopy
遺伝的素因によると思われるアレルギー性疾患

アレルギー性疾患

- アナフィラキシー・ショック
- 気管支喘息
- 蕁麻疹
- アトピー性皮膚炎
- アレルギー性鼻炎
- アレルギー性結膜炎
- 花粉症
- 薬物アレルギー
- 食物アレルギー などなど

アレルギー性疾患 特徴

- 日本人の半数が罹患
- 増えている
- なぜ・・・生活環境の変化 アレルゲンが多くなっている
- 繰り返す、治りにくい
- アレルゲンを遠ざける
 家の中を清潔にするとか
- 自分に合ういい薬を探す

アレルギー性疾患の診断

■ 問診

アレルギー性疾患に特徴的な症状

症状発現とある物質への暴露との関連性を示

唆する現病歴

アレルギー性疾患の既往歴・家族歴

■ 身体診察

アレルギー性疾患に矛盾しない身体所見

■ 一般検査

末梢血・組織での好酸球増加 血清総IgE増加

RIST RAST

抗原（アレルゲン）の検索

- 感受性のある抗原の検索

 - 皮膚反応（prick test, scratch test）

 - 貼付試験

 - 血液検査（RAST）

- 病原抗原の同定

 - 抗原誘発試験

 - 除去試験

問診がポイント

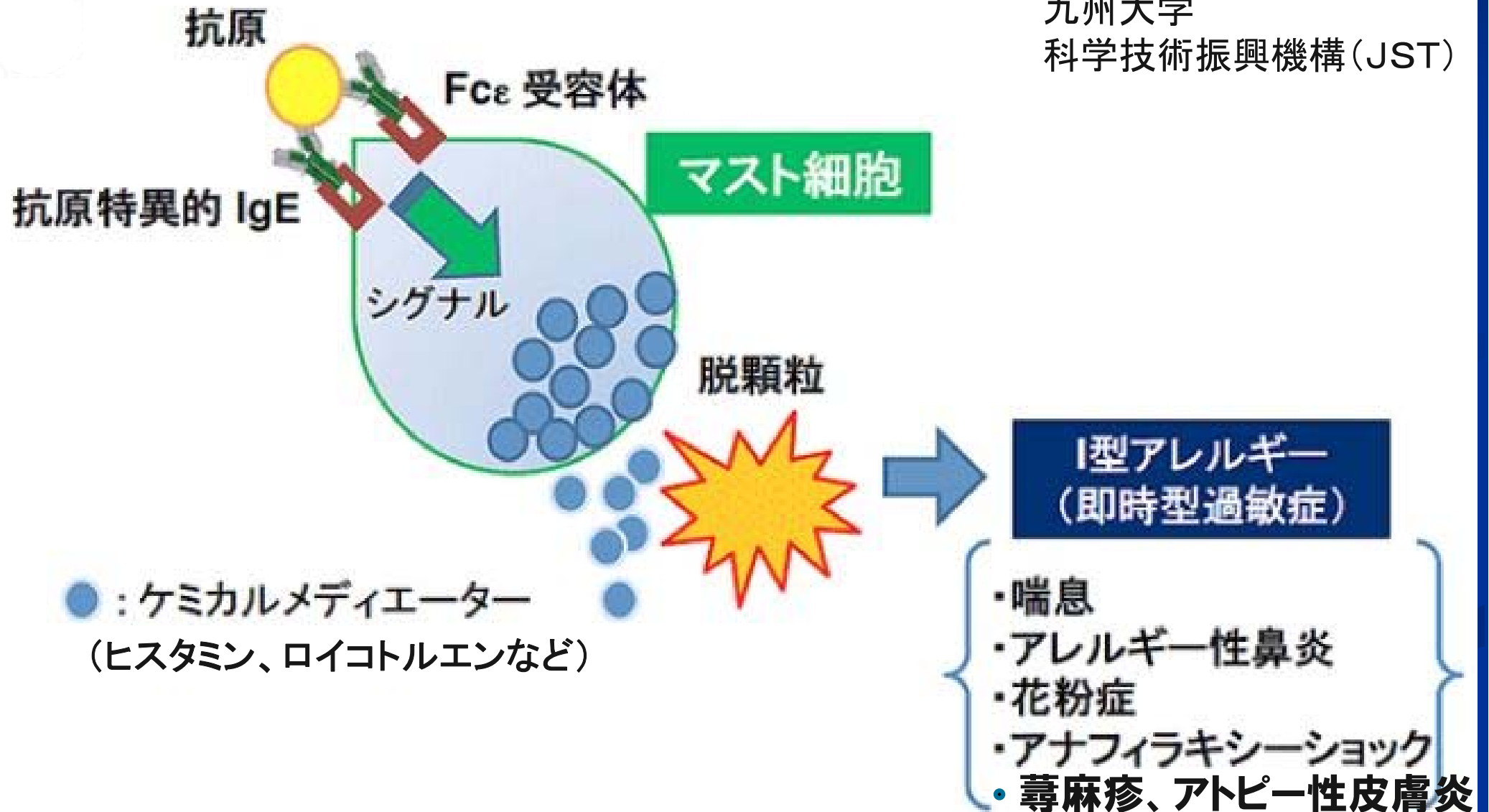
- アレルギー疾患の有無・鑑別のための問診
 - 発症時期（季節性か通年性か）
 - 住環境・ペット・職業・食物・薬物との関係
 - アレルゲン曝露から発症までの時間経過
 - 症状の持続時間
 - 全身性に症状があるのか、局所のみなのか
 - 既往歴、家族歴
- I型アレルギーによるものか、それ以外の非I型アレルギーによるものかを区別すると、診断にたどり着きやすくなる

アレルギー疾患の予防・治療

- 原因アレルゲンに対する暴露からの回避
- 原因アレルゲンが特定できれば環境アレルゲン量のモニタリングを行いつつ、環境整備・調整を行う
- 薬物療法（抗ヒスタミン薬、抗ロイコトリエン薬、ステロイド点眼・点鼻・吸入、抗IgE抗体など）
- アレルゲン免疫療法（減感作療法）
- 手術療法

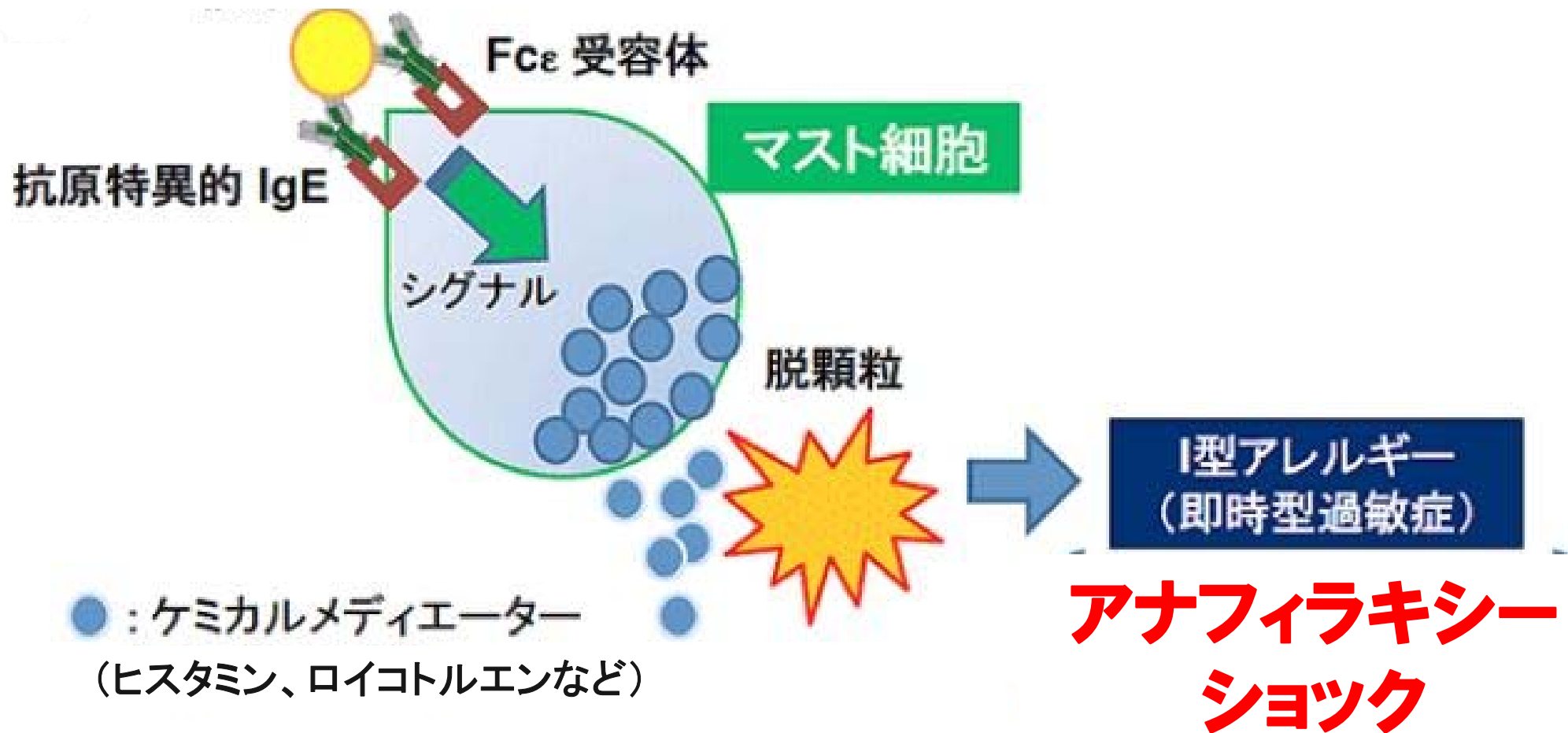
I 型(即時型)アレルギー

九州大学
科学技術振興機構(JST)



コロナワクチンによる アナフィラキシーショック

PEG, polysorbate



IgE 世紀の大発見

石坂 公成

照子 夫妻

1966年

IgE **E**rythema の E

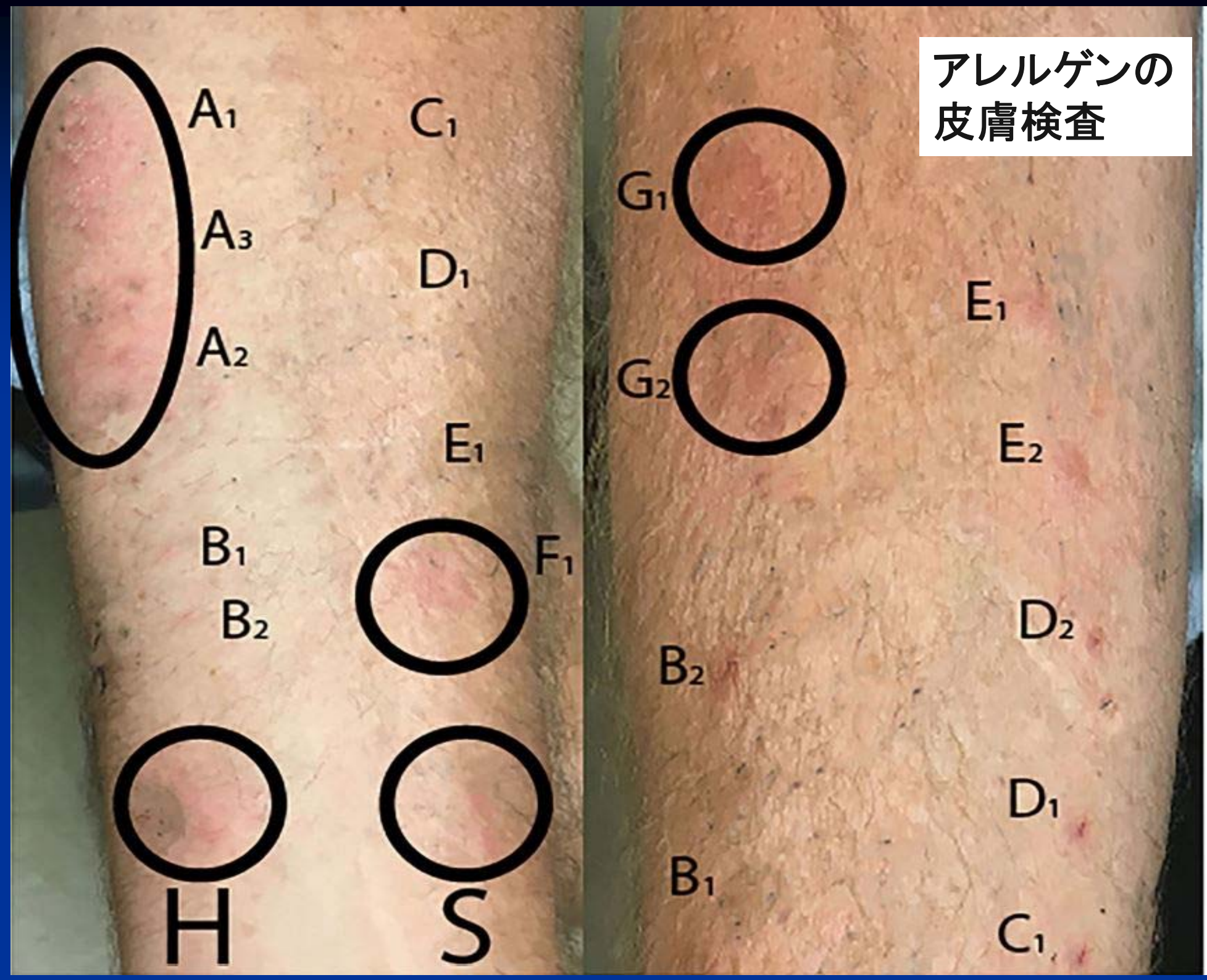
Ishizaka Kimish**i**ge

IgEと名付けたが、この名前は
すでに彼の名前のなかにあった

奥さんとの共同研究
奥さんがノーベル賞にノミネート
されなかったので、ノーベル賞
受賞を辞退した



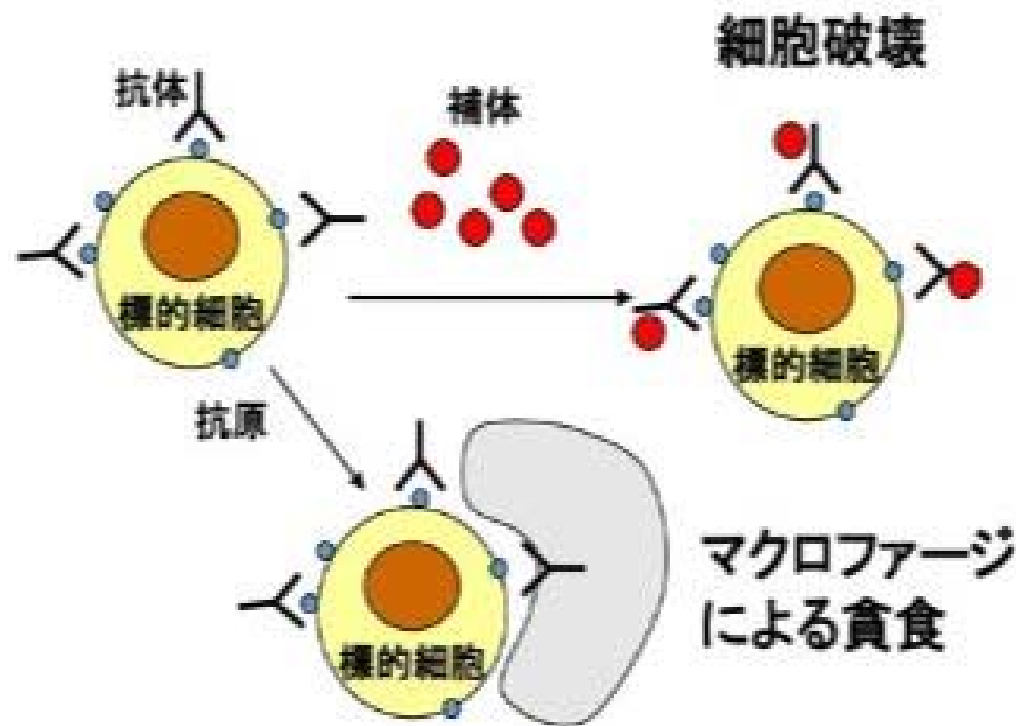
アレルギーの
皮膚検査



こんなにあるアレルギー

吸入性アレルギー	花粉	木の花	スギ・ヒノキ・ハンノキ・シラカンバ・コナラ・マツ・オリーブなど			
		イネ科花	カモガヤ・オオアワガエリ・ハルガヤ・ホソムギ・コムギなど			
		草の花	ブタクサ・ヨモギ・カナムグラ・タンポポ・ブタクサモドキなど			
	室内	ホコリ・ダニ	ハウスダスト・ヤケヒョウダニ・コナヒョウダニなど			
		カビ	アスペルギルス・カンジダ・マラセチア・アルテルナアリア・ペニシリウムなど			
		動物	ネコ・イヌ・ハムスター・マウス・インコなど			
		昆虫	ヒラタチャタテムシ（本シラミ）・ゴキブリ・ガ・ユスリカ・ミツバチなど			
食物性アレルギー	牛乳・卵・そば・コムギ・オオムギ・大豆・インゲン・カシューナッツ・ピーナツ・アーモンド・ココナッツ・					
	リンゴ・モモ・バナナ・メロン・オレンジ・キウイ・マンゴー・アボガド・洋ナシ・トマト・スイカ・イチゴ・					
	ヤマイモ・ジャガイモ・ハウレンソウ・ゴマ・チーズ・エビ・カニ・カキ・サバ・豚肉・牛肉・鶏肉など					
接触性アレルギー	金属・化粧品・塗料・毛染め・うるし・ラテックス（ゴム）・洗剤・寝具・ヨードなど					

II型（細胞障害型）アレルギー



血液型不適合輸血

血液型	遺伝子型	血清凝集
A	AAもしくはAO	抗B
B	BBもしくはBO	抗A
O	OO	
AB	AB	

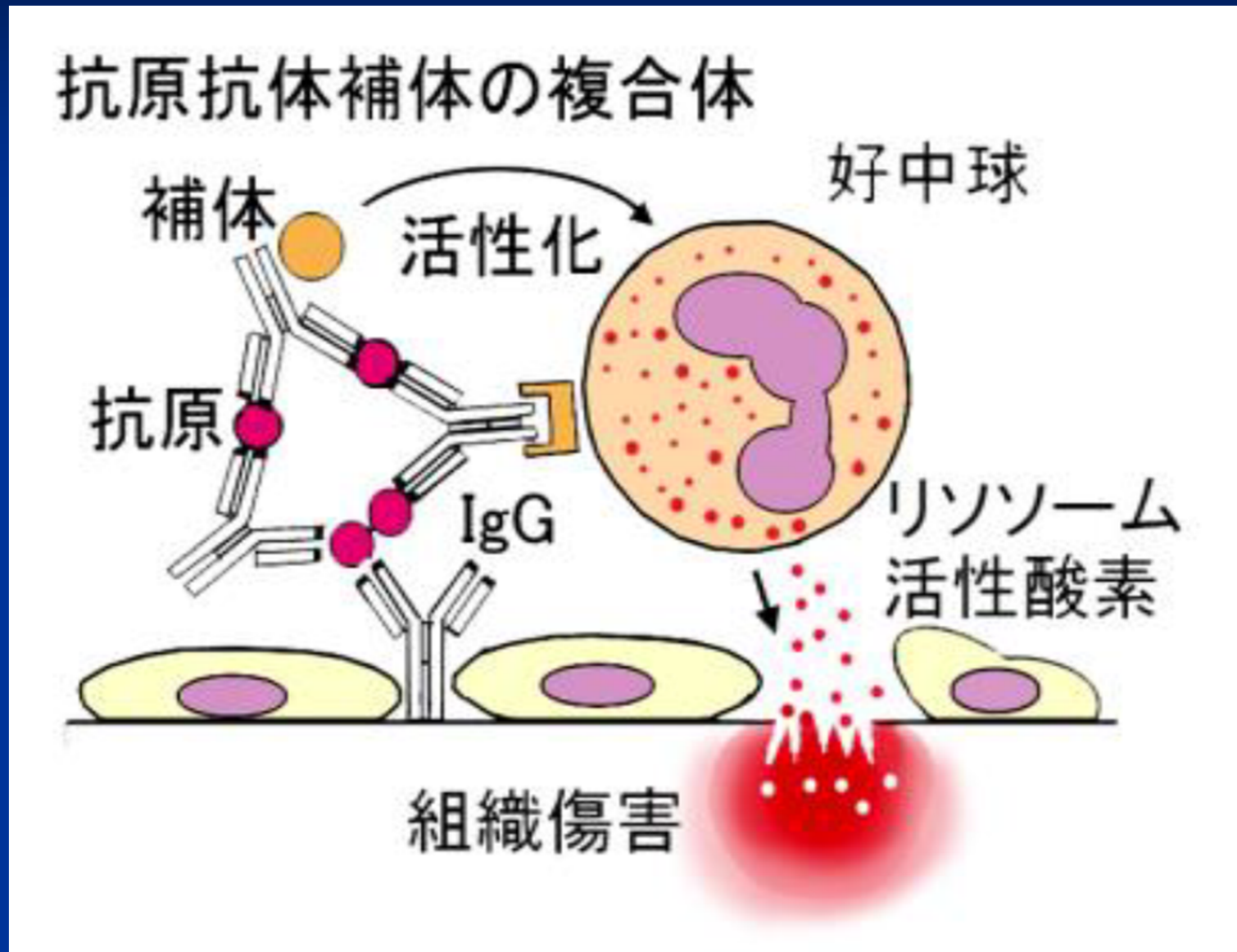
自己免疫性溶血性貧血
特発性血小板減少性紫斑病
新生児溶血性黄疸

細胞表面抗原に対する抗体により障害が起こる反応で、
補体と細胞表面の相互作用によって細胞膜の表面に穴が
あけられ、細胞は溶解する。

補体依存性細胞障害またはNK細胞依存性細胞障害

出典？

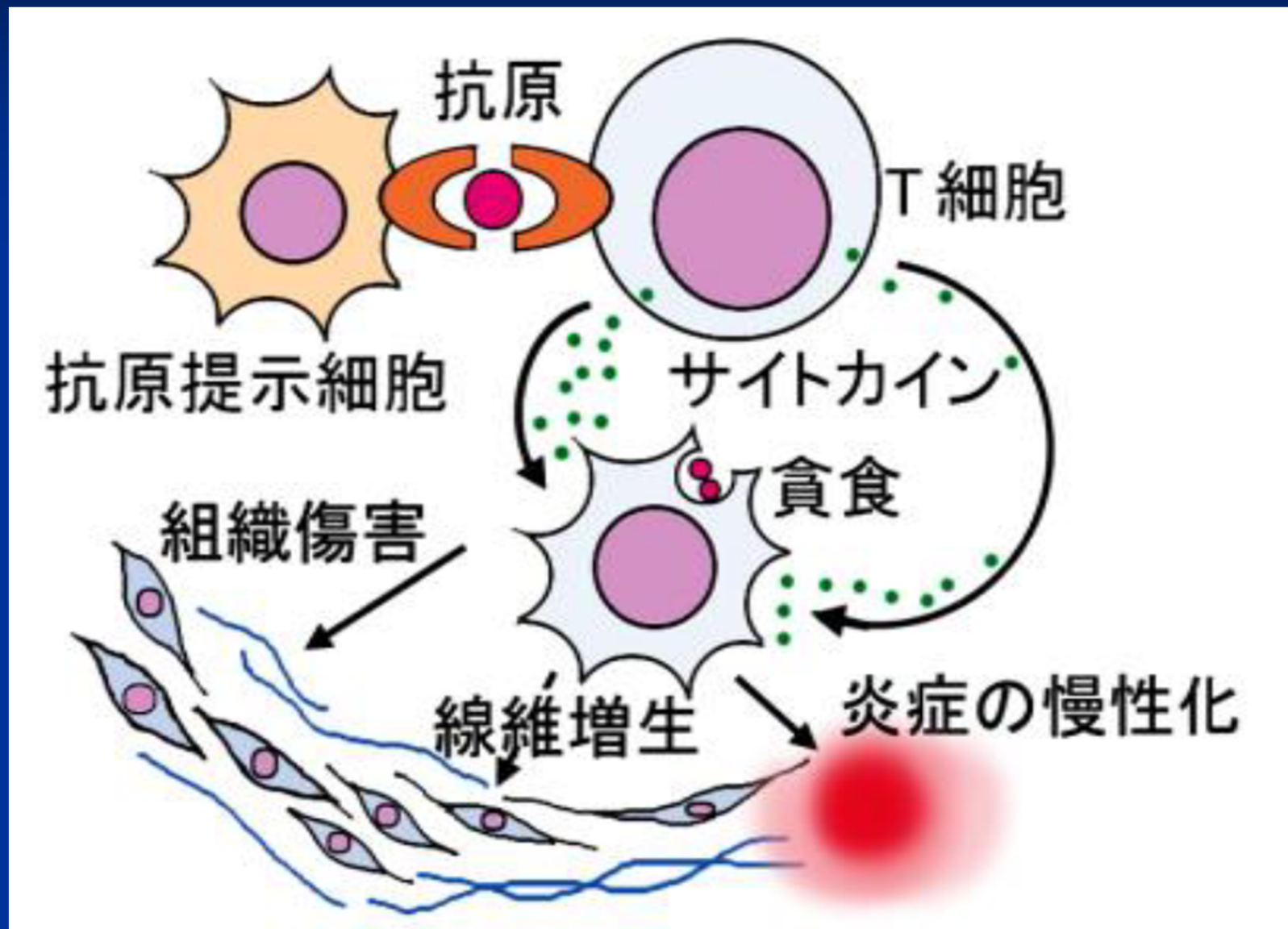
III型(免疫複合体型)アレルギー



血清病、SLE、糸球体腎炎、過敏性肺炎

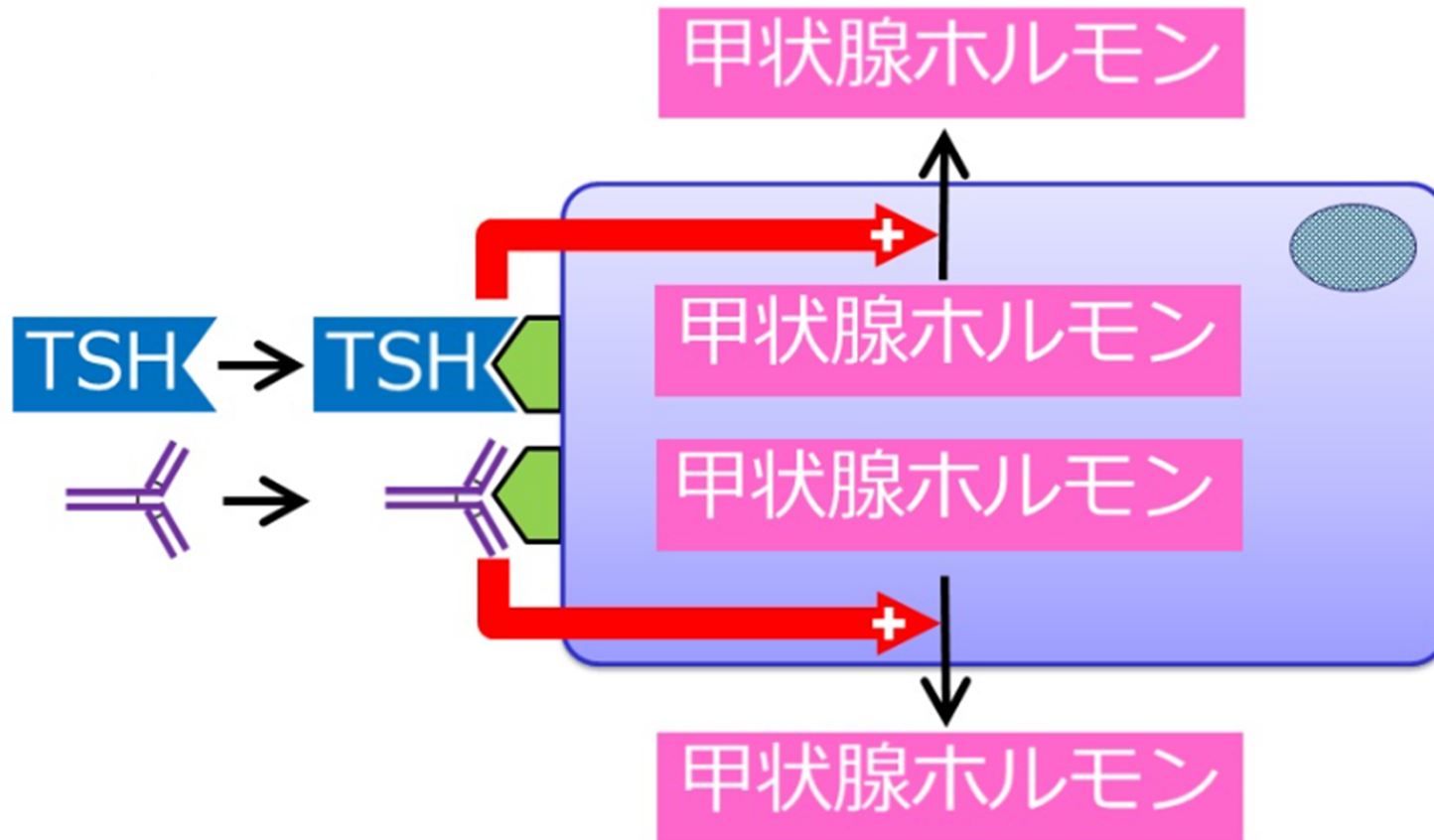
plaza.umin.ac.jp

IV型(遅延型)アレルギー



ツベルクリン反応、接触性皮膚炎、結核性空洞、移植拒絶反応

V型アレルギー



TSH : 甲状腺刺激ホルモン

Y : 抗TSH受容体抗体

◀ : TSH受容体

バセドウ病



コロナワクチンは本当に安全か

宮坂昌之（阪大） 文藝春秋 昨年2月号

重篤な副反応 3つ考えられる

- 1) アナフィラキシー・ショック: インフルエンザワクチンでは、100万人に1人以下
- 2) 脳炎、神経麻痺: 2～4週後に起こる
- 3) ADE (antibody-dependent enhancement 抗体依存性感染増強): ネココロナウイルス、SARSワクチンで観察された

コロナワクチンによるアナフィラキシー 海外

■ファイザー

2021 年 1 月 27 日時点 9,943,247 接種で
50例（**5／100万**接種）

■**モデルナ** 2021年1月10日時点 10人/400万人、
7,581,429 接種で 21例（**2.8／100万**接種）

■ 一般的にワクチンによるアナフィラキシー頻度
1.3／100 万接種

ファイザー ワクチン 米国

第1回接種 1,893,360 doses (1)

- **175** cases of severe allergic reaction, including anaphylaxis
- **21** cases of **anaphylaxis** (a rate of **11.1** per **million** doses administered) $21/175 = \mathbf{12\%}$
- **17/21** persons had a documented **history of allergies or allergic reactions**.
- **7/17** cases had a **history of anaphylaxis**.

ファイザー ワクチン 米国

第1回接種 1,893,360 doses (2)

- The median interval from vaccine receipt to symptom onset was **13 min (2–150 min)**
- Among 20 persons with follow-up information available, all had recovered or been discharged home.
- Of the remaining case reports that were determined **not to be anaphylaxis**, 86/154 were judged to be nonanaphylaxis **allergic** reactions, and **61** were considered **nonallergic** adverse events.

アナフィラキシー Anaphylaxis

アレルギーの激しい全身反応

- 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（腹部疼痛、嘔吐）

アナフィラキシー・ショック

アナフィラキシーに血圧低下や意識障害を伴う場合

米国 CDC アナフィラキシーの診断基準

Brighton Collaboration
Case Definition Criteria
for Anaphylaxis

ヤヤコシイ！！

アナフィラキシーの診断基準

日本アレルギー学会 2021/3/1

ワクチン接種後30分以内、あるいはアレルギー反応の観察中に、以下のうち**2つ以上**の症状が発現した場合

- アレルギーを疑わせる**皮膚・粘膜症状**（蕁麻疹、皮膚の発赤・紅潮、口唇・舌・口蓋垂の腫脹や刺激感、目のかゆみ・眼瞼腫脹、くしゃみ・鼻汁・鼻のかゆみ・鼻閉などの鼻炎症状。アレルギー性鼻炎患者は明らかな症状の増強）
- **気道・呼吸器症状**（喉頭閉塞感、呼吸困難、喘鳴、強い咳嗽、低酸素血症）
- **強い消化器症状**（腹部疼痛、嘔吐、下痢）
- **循環器症状**（血圧低下、意識障害）

■ 臨床所見による重症度分類

		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	←
	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、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 < [70mmHg + (2 × 年齢)]、11歳～成人 < 90mmHg

血圧軽度低下 : 1歳未満 < 80mmHg、1～10歳 < [80mmHg + (2 × 年齢)]、11歳～成人 < 100mmHg

ワクチン副反応検討部会長 森尾友宏先生

(東京医科歯科大学小児科教授)

- 日本における医療従事者に対するワクチン接種では、アナフィラキシーの頻度が高い。ただし、診断基準が曖昧で(不統一で)あるため、欧米のデータとダイレクトに比較することはできない。欧米のBrighton基準で評価すると、大分少なくなる。

アナフィラキシーの鑑別診断（１）

１） 血管迷走神経反射

ワクチン接種に伴う精神的ストレス等が契機となり、血管迷走神経反射が生じ、**低血圧**を介した**失神**が引き起こされる可能性がある。一般に睡眠不足や疲労状態などでは血管迷走神経反射を生じやすくなる。多くの場合、“**気分が悪い**”、**嘔気**、**欠伸**、**眠気**あるいは“**視野がぼやける**”などの前駆症状が現れ、その後**一時的な意識消失**に陥る。その際に**転倒**し、外傷を生じることがあるので注意を要する。**アナフィラキシーでみられる全身瘙痒感、蕁麻疹、腹痛、喘鳴などがみられないことが鑑別のポイントとなる。**通常、前駆症状がみられた段階で横臥させ安静を保つことで自然回復することが期待できる。

アナフィラキシーの鑑別診断（2）

2) パニック発作

パニック発作は強い不快感、不安、または恐怖が身体症状を伴って短時間発現する現象である。切迫した破滅感が突然発現し、胸部痛、窒息感、めまい・ふらつき、ほてりまたは悪寒、動悸、発汗、振戦、呼吸困難、吐き気や腹痛、しびれまたはチクチク感など、多岐にわたる症候を伴う。症状は通常 10 分以内に最大となり、数分で消失する。アナフィラキシーでみられる蕁麻疹、喘鳴、血圧低下などは生じない。

パニック発作は予防接種に恐怖をもつ場合に起こりやすいが、一般に予後は良好である。

アナフィラキシーの鑑別診断（3）

3) 喘息発作

既存の気管支喘息がある場合にはワクチン接種によるストレスあるいはその他の要因によってその発作が生じる可能性が懸念される。

4) 過換気症候群

精神的不安や極度の緊張などによって過呼吸の状態となり、呼吸性アルカローシスとなる。呼吸困難あるいはめまいなどを感じる。いわゆる神経質な人、不安症の傾向のある人、緊張しやすい人などで起きやすい。

5) てんかん

ワクチンによる副反応の機序

日本アレルギー学会
令和3年3月1日

- ワクチン接種により現れる全身症状のうち、**疲労、頭痛、筋肉痛、悪寒、関節痛、下痢および発熱**などが現れる機序は明らかでないが、いずれもワクチンの接種数時間から数日後に現れる一過性の現象で、ワクチンによる正常な免疫応答の一部と考えられる。
- 一方、**アナフィラキシー**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、生命に危険を与え得る過敏反応**」でほとんどが接種後数分ないし十数分以内に現れる。

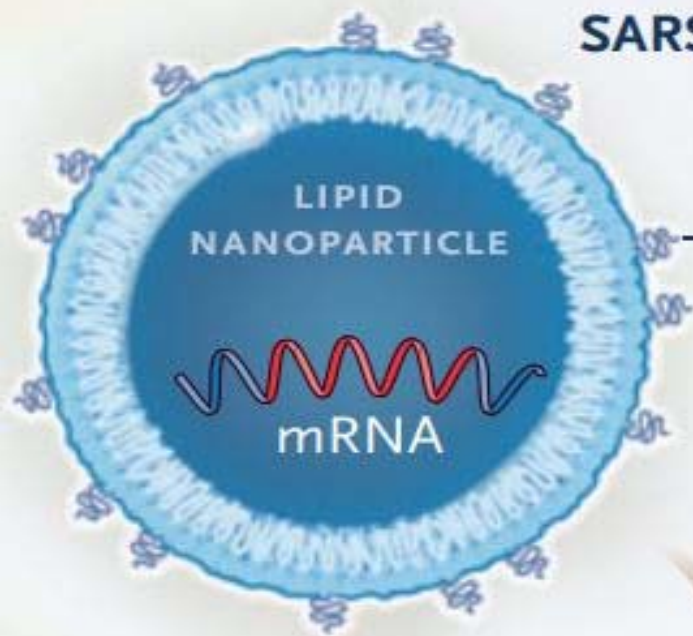
ワクチン・アナフィラキシーの原因（１）

- 免疫原である主成分またはアジュバントや保存剤などの添加物に対する IgE を介してマスト細胞が活性化されることで症状が引き起こされると考えられ、この対策には、ワクチンのいずれの成分に対して IgE 抗体が産生されるか特定することが重要である。かつて安定剤として添加されていたゼラチンによって多発したワクチンアナフィラキシーは、ゼラチンを用いない製剤とすることで制御された。一方、鶏卵蛋白の混入が原因と考えられていたインフルエンザワクチンのアナフィラキシーはインフルエンザ HA 蛋白によることが明らかにされ、要注意とされていた鶏卵アレルギー患者への接種が可能となった。

ワクチン・アナフィラキシーの原因（2）

- COVID-19 ワクチンにアジュバントや保存剤は添加されていないが、ファイザー社とモデルナ社の mRNA ワクチンは有効成分である mRNA がリポソームに類似した**脂質ナノ分子 (lipid nanoparticle: LNP)**に封入されている。その LNP を形成する脂質二重膜の水溶性を保持するために**ポリエチレングリコール (polyethylene glycol: PEG)**が使用されており、これがアナフィラキシーの原因と考えられている。

SARS-CoV-2 mRNA vaccine



PEG 2000 lipid

PEG
(poly-ethylene glycol)

Encoded mRNA

Ribosome

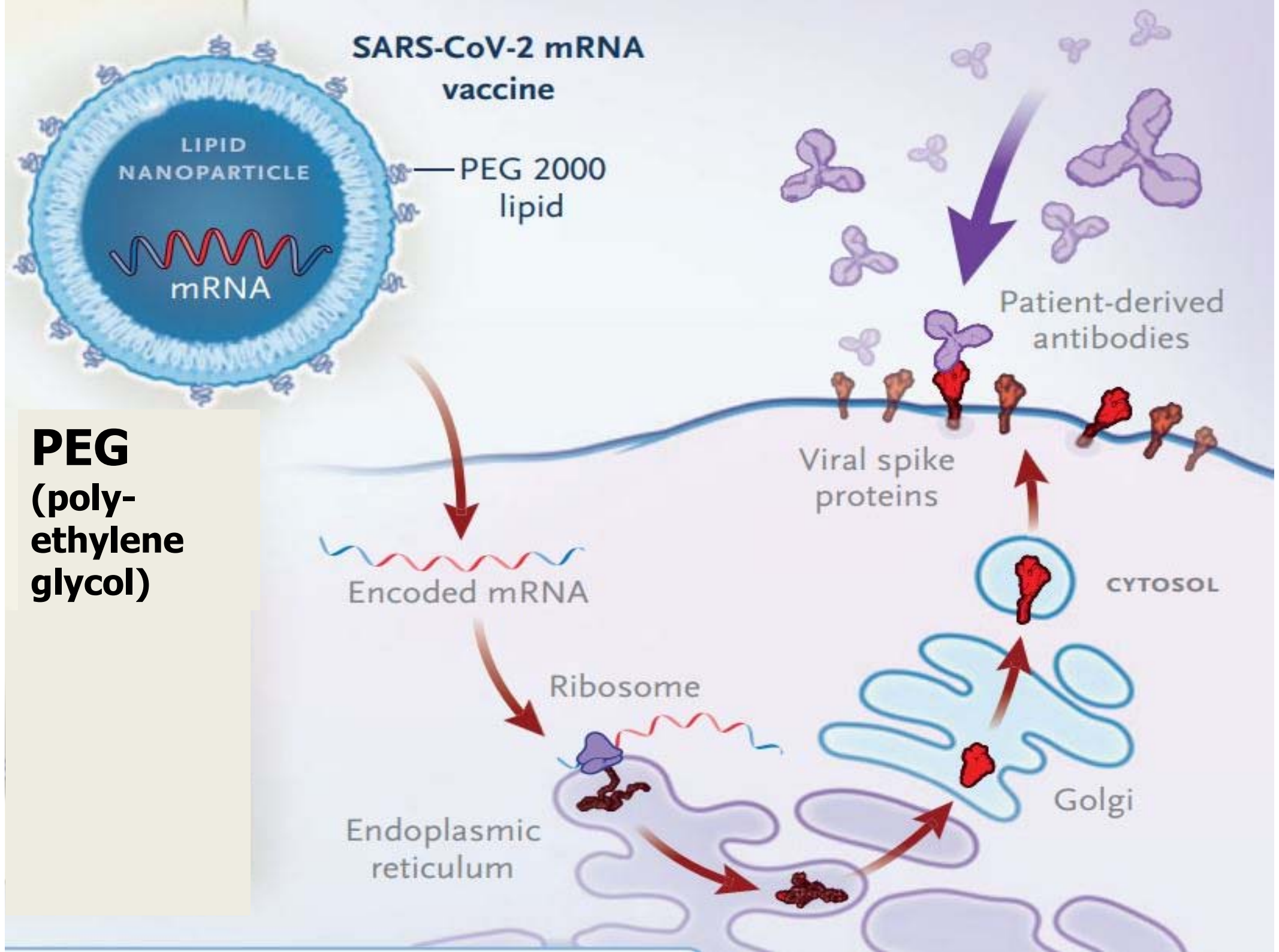
Endoplasmic reticulum

Viral spike proteins

Patient-derived antibodies

CYTOSOL

Golgi



ワクチン・アナフィラキシーの原因（3）

- PEG はマクロゴールとも呼ばれるエチレンオキシドと水の付加重合体で、分子量によって分類される。これらのワクチンには分子量 2000 g/mol の PEG 2000 が用いられている。
- PEG（マクロゴール）は様々な食品に乳化剤として添加され、食品としての安全性は確認されている。また、化粧品や軟膏基剤としても広く用いられているだけでなく、水を保持できる性質により慢性便秘の治療薬や大腸内視鏡検査前処置用の腸管洗浄剤の主成分となっている。さらに、薬物動態の安定化のために種々の注射薬に添加されている。
- アストラゼネカ社のワクチンには、PEG と交差反応性を持つが PEG よりも分子量の小さいポリソルベート polysorbate 80 が添加されている。

ワクチン・アナフィラキシーの原因（４）

- **PEG** に対するアレルギーやアナフィラキシーはこれまでに海外、本邦ともに複数報告がある。非常に広範に PEG が使用されていることを考慮すると、決して頻度は高いと言えない。
- これまで報告されたファイザー社のワクチンによるアナフィラキシー例の 90%、モデルナ社のワクチンアナフィラキシーは全例が**女性**であったことは、**化粧品による経皮感作**の可能性も否定できない。

（化粧品の粘度を上げるために使われている）

ワクチン・アナフィラキシーの原因（5）

- これらのことは、少なくとも現時点では花粉・食物などの特定の抗原に対するI型アレルギーや、アナフィラキシー症状を伴わない喘息、アトピー性皮膚炎などのアトピー疾患であることが、新型コロナウイルスワクチンに対する過敏性を予測するものではないことを意味する。しかし、未だ **PEG 特異的 IgE 抗体の測定系は確立していない**ので、アナフィラキシー誘発機序や感作の実態解明などは今後の課題である。

- 一般社団法人 日本アレルギー学会

令和3年3月1日

コロナワクチンによるアナフィラキシー 日本（1）

1例目：

医療従事者の30代女性。昨年3月5日に接種。5分以内に咳が出て、全身のかゆみのほか、呼吸が速くなったり、まぶたの腫れが出たりした。アドレナリン注射などの治療を行うと、症状は改善した。女性は喘息や甲状腺機能低下症といった基礎疾患があったという。報告した医療機関は、アナフィラキシーの発症はワクチン接種と関連があるとみている。

コロナワクチンによるアナフィラキシー 日本（2）

2例目：

医療従事者の20代女性。昨年3月5日に接種。25分後にじんましんが出た後、咳や発熱、血圧低下、息苦しさなどの症状がみられた。

投薬後に症状は改善したという。

基礎疾患があったかどうかは調査中。

国内では3月5日までに4万6千人にワクチンが接種され、発生は2例目。

コロナワクチンによるアナフィラキシー 日本（3）

3例目：

医療従事者の**30代女性**。昨年3月7日に米ファイザー製のワクチン接種を受け、**約5分後に咳、息苦しさ、のどの違和感**などの症状が出た。女性は食物や動物、殺虫剤による**アナフィラキシーの既往**があった。投薬後に症状は改善した。

アナフィラキシーの経験がある場合、接種後は特に注意すること。

全ての症例が女性というのは欧米の先行報告と合致していると指摘。欧米と比べて頻度が高い印象があるが、事例を蓄積し、発症者の背景などを解析することが重要。

コロナ ワクチン

ワクチンの
種類

製薬会社

Excipients
(賦形剤)

mRNA

Pfizer-BioNTech

PEG 2000

mRNA

Moderna

PEG 2000

Adenovirus vector

AstraZeneca

polysorbate 80

Adenovirus vector

Janssen

polysorbate 80

Protein subunit

Novavax

polysorbate 80

Protein subunit

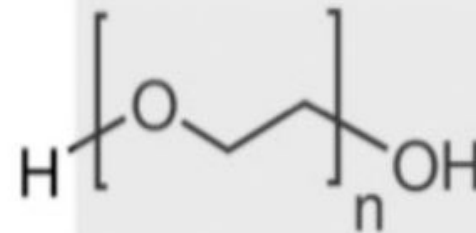
Sanofi

polysorbate 20

ファイザー社のワクチンに含まれる excipients (賦形剤、添加剤)

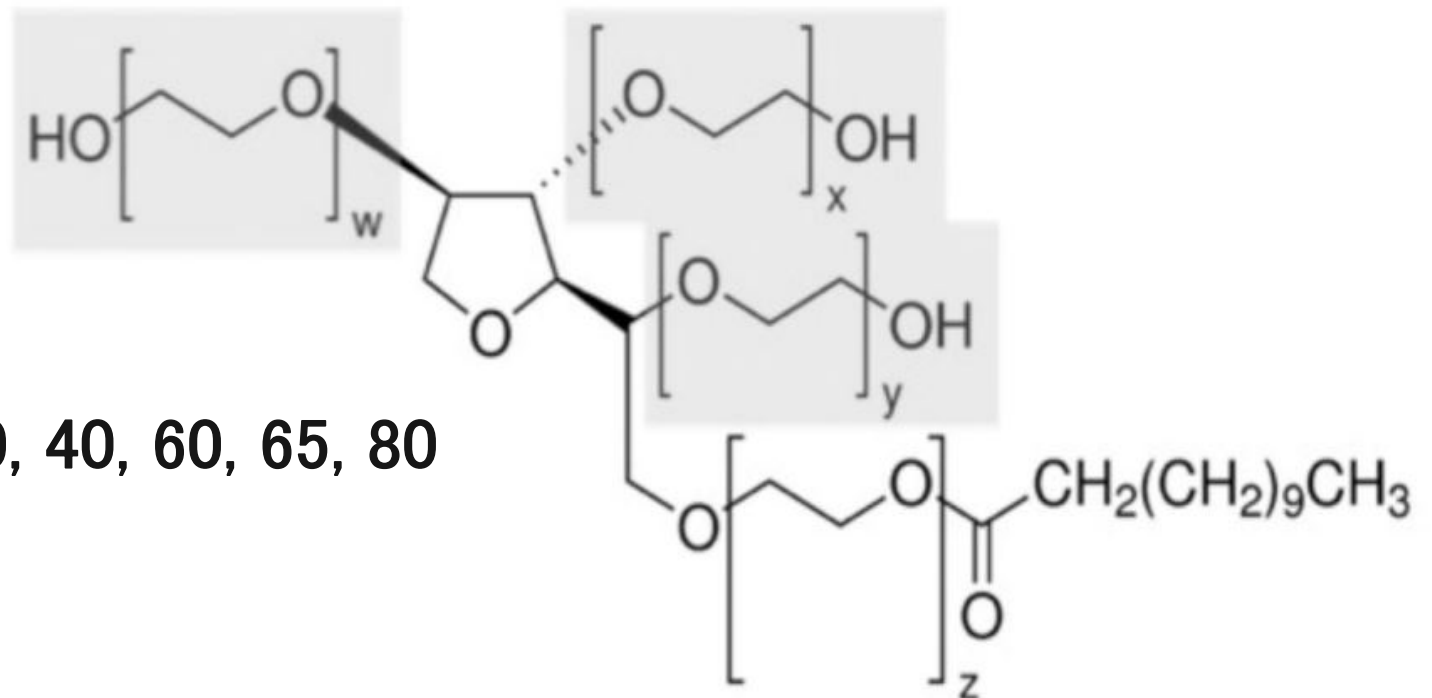
- 0.43 mg ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate), 0.05 mg 2[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide, 0.09 mg 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, and 0.2 mg cholesterol, 0.01 mg potassium chloride, 0.01 mg monobasic potassium phosphate, 0.36 mg sodium chloride, 0.07 mg dibasic sodium phosphate dihydrate, and 6 mg sucrose. The diluent (0.9% sodium chloride Injection) contributes an additional 2.16 mg sodium chloride per dose

Polyethylene Glycols (PEG)



Polysorbates

$$W+X+Y+Z = 20, 40, 60, 65, 80$$



PEGアナフィラキシー 症例

■ 症例 57歳、白人男性

5年前、大腸内視鏡のために下剤Colyte®を服用。口蓋部と咽頭に強い痒み出現。diphenhydramineで軽快。2年前、頸椎の痛みにmethylprednisoloneを局注。数秒後に蕁麻疹、体中の熱感、咽頭の締め付けられる感じ、喘鳴、低血圧が出現。エピネフリン投与され、救急室へ。再度のエピネフリン投与と点滴で軽快。3ヶ月前、再度、大腸内視鏡用の下剤を服用して、同様の症状出現し失神。頭部を打撲、大怪我。

経口腸管洗浄剤の含有成分マクロゴール 4000 によるアナフィラキシーショックの 1 例

日消誌 2019;116:330—335

- 日本の症例
- 44 歳男性. 大腸内視鏡の前処置薬ニフレック®の内服直後にアナフィラキシーショックを発症, エピネフリン投与を行い症状は改善した. ニフレック®とニフレック®に含まれるマクロゴール 4000 を用いたプリックテストを行い陽性反応を得たため, マクロゴール 4000 によるアナフィラキシーショックと診断した. マクロゴールを含有する経口腸管洗浄剤によるアナフィラキシーショックは非常にまれであるが, 認識しておく必要がある.
- 日本ではこれまでに3例の報告

Polyethylene glycol (PEG) が含まれる薬物

■ 別名 マクロゴール

分子量により、液状から固体まで性状が異なる。軟膏基剤や坐剤基剤に用いられるほか、滑沢剤として錠剤に、溶解補助剤として注射剤などにも用いられる。また、近年のドラッグデリバリーシステムにおいては、インターフェロンを化学修飾し持効化を図った、ペグインターフェロンが用いられている。

1,115のFDA承認薬物に含まれている。

Polysorbates が含まれる薬物、食品

- ポリソルベート
- PEGよりも多くの薬物に含まれる（FDA）
- ソルビタンと脂肪酸のエステルで、食品用乳化剤や化粧品・工業用界面活性剤として、単独または他の界面活性剤と配合して用いられる。1945年に米国Atlas社により開発され、日本でも古くから食品添加物として用いられてきた。
- 油脂製品・チョコレート・ケーキ・コーヒーフレッシュ向けの乳化剤、アイスクリーム 他

米国でのPEG アナフィラキシー 報告例



Figure 4:

Cases of anaphylaxis reported to the FDA (FAERS) implicating PEG containing bowel preparations or laxatives, by year.

■ アレルギー疾患罹患者(有症者)数

(人)

	食物アレルギー	アナフィラキシー	エピペン [®] 保持者
小学校	210,461 (4.5%)	28,280 (0.6%)	16,718 (0.4%)
中学校・中等教育学校	114,404 (4.8%)	10,254 (0.4%)	5,092 (0.2%)
高等学校	67,519 (4.0%)	4,245 (0.3%)	1,112 (0.1%)
合計	453,962 (4.5%)	49,855 (0.5%)	27,312 (0.3%)

(平成25年8月現在)

文部科学省「学校生活における健康管理に関する調査」より引用

■ アナフィラキシーショックによる死亡数

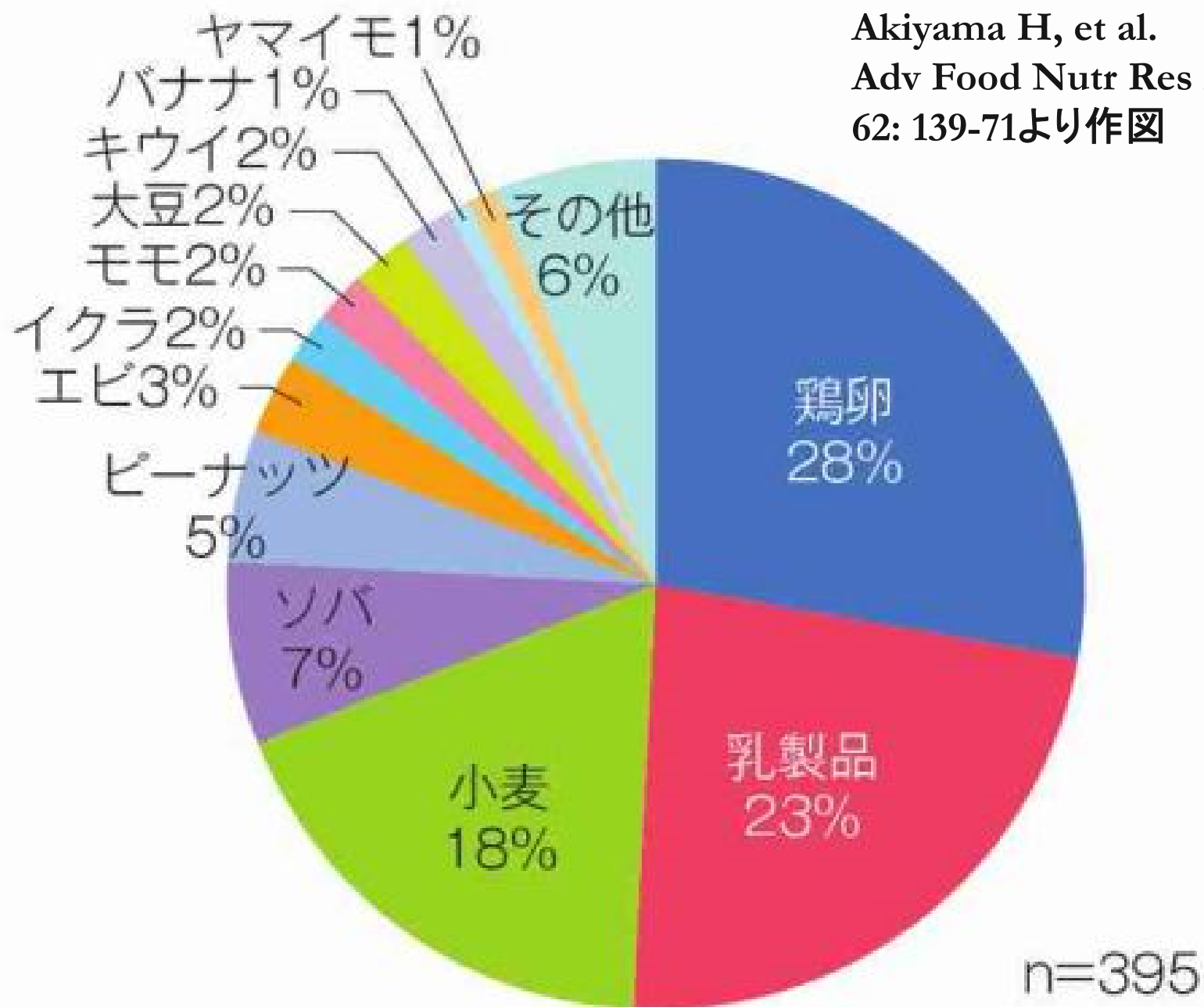
(人)

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	合計
総数	58	53	53	46	73	66	66	48	51	51	71	55	77	768
ハチ刺傷	26	23	24	18	26	20	19	15	13	20	16	22	24	266
食物	3	0	3	2	1	5	5	4	4	4	5	2	2	40
医薬品	17	17	19	19	31	34	29	19	26	21	32	22	37	323
血清	0	0	1	0	1	1	1	0	1	0	0	0	1	6
詳細不明	12	13	6	7	14	6	12	10	7	6	18	9	13	133

厚生労働省 人口動態統計「死亡数、性・死因(死因基本分類)別」より作表

ショック症状を誘発した原因食物

Akiyama H, et al.
Adv Food Nutr Res 2011;
62: 139-71より作図



コロナワクチン接種不適当者

- 明らかな発熱を呈している者
- 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 本剤の成分に対し**重度の過敏症**の既往歴のある者
- 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

「重度の過敏症」に該当するのは、アナフィラキシーあるいは全身性の皮膚・粘膜症状、喘鳴、呼吸困難、頻脈、血圧低下等のアナフィラキシーを疑わせる複数の症状を呈した場合である。1回目のワクチン接種時の血管迷走神経反射や発熱等の副反応は接種不適当には該当しない*。

接種要注意者

- 抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者
- 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- 予防接種で接種後 2 日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- 過去に痙攣の既往のある者
- 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者

接種可能な疾患

- 下記の場合でも、新型コロナウイルスワクチンを接種することによるアナフィラキシーのリスクは変わらない。
 - (a) 喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎
 - (b) ワクチンや医薬品（注射）以外の特定の物質〔食品、ペット、ハチ毒、環境（ハウスダスト、ダニ、カビ、花粉など）、ラテックスなど〕に対するアレルギー
- ただし、コントロール不良喘息患者の場合には、万一アナフィラキシーをきたした場合に重症化するリスクがあるため、これらに対応できる医療機関での接種が望ましい。

アナフィラキシーが起ったら

■ 初期対応の手順

食物アレルギー研究会

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。



アナフィラキシー CDC お薦めの薬

- 1) **エピネフリン** (e.g., prefilled syringe, autoinjector) 自己注射用 最後のスライドで解説
- 2) **H1 抗ヒスタミン薬** (e.g., diphenhydramine, cetirizine)

Antihistamines may be given as adjunctive treatment, but should not be used as initial or sole treatment for anaphylaxis.

アドレナリン(エピネフリン)投与

■ エピネフリン、ボスミン[®]、エピペン[®]

ボスミン注 1mg

通常成人 1回0.2～1 mg(0.2～1 mL)を皮下注射又は筋肉内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

蘇生などの緊急時には、アドレナリンとして、通常成人 1回 0.25mg(0.25mL)を超えない量を生理食塩液などで希釈し、できるだけゆっくりと静注する。なお、必要があれば、5～15分ごとにくりかえす。

2 アドレナリンの適応

- ▶ アドレナリン筋注の適応は前出のアナフィラキシーの重症度評価におけるグレード3(重症)の症状(不整脈、低血圧、心停止、意識消失、嘔声、犬吠様咳嗽、嚥下困難、呼吸困難、喘鳴、チアノーゼ、持続する我慢できない腹痛、繰り返す嘔吐等)である。
- ▶ 過去の重篤なアナフィラキシーの既往がある場合や症状の進行が激烈な場合はグレード2(中等症)でも投与することもある。
- ▶ 気管支拡張薬吸入で改善しない呼吸器症状もアドレナリン筋注の適応となる。

3 薬物治療：第一選択薬(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(1:1,000; 1mg/ml) 0.01mg/kgを直ちに筋肉注射する。
- ▶ 経静脈投与は心停止もしくは心停止に近い状態では必要であるが、それ以外では不整脈、高血圧などの有害作用を起こす可能性があるので、推奨されない。
- ▶ 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。

Simons FE, et al. J Allergy Clin Immunol 1998; 101: 33-7.

- ▶ アドレナリンの効果は短時間で消失するため、症状が続く場合は追加投与する。

■ アドレナリン：アナフィラキシーの治療の第一選択薬

推奨度*	B ~ C	
注射投与時の薬理学的作用	α_1 アドレナリン受容体 血管収縮作用の強化および血管抵抗の増加(多くの器官系において) 血圧上昇 気道の粘膜浮腫の抑制 β_1 アドレナリン受容体 心収縮力増大 心拍数増加 β_2 アドレナリン受容体 メディエーターの放出低下 気管支拡張の促進	
臨床的意義	血圧上昇による低血圧およびショックの防止と緩和 上気道閉塞の軽減 蕁麻疹および血管浮腫の軽減 下気道閉塞(あるいは狭窄)の軽減	
想定される有害作用	通常量の投与時 1:1,000 (1mg/ml) 0.01 mg/kgの筋肉注射 - 最大量：成人0.5 mg、小児0.3 mg	蒼白、振戦、不安、動悸、浮動性めまい、頭痛。 上記症状は、薬理作用量が注射されたことを示す。
	アドレナリン過量投与時 - 過度の急速静脈内投与 - 静脈内ボラス投与 1:1,000 (1mg/ml) 溶液を希釈せず静脈投与するなどの用量の誤りなど	心室性不整脈、高血圧、肺水腫。 心臓自体がアナフィラキシーの標的臓器になりうることに注意。 したがって、既知の冠動脈疾患を有する患者、無症状の冠動脈疾患が判明した患者、冠動脈疾患を有しておらず、一過性の血管攣縮による症状を呈する患者(小児を含む)において、アナフィラキシーの治療を行わない場合であっても、急性冠動脈症候群(狭心症、心筋梗塞、不整脈)が発生しうる。

4 薬物治療：第二選択薬（アドレナリン以外）

- ▶ 第一選択薬であるアドレナリンが最優先である。
- ▶ H₁抗ヒスタミン薬は掻痒感、紅斑、蕁麻疹、血管浮腫、鼻および眼の症状を緩和するが、呼吸器症状には無効である。
- ▶ 第二世代の抗ヒスタミン薬は、第一世代の抗ヒスタミン薬と同等の効果があり、眠気などの副作用が少ない可能性があるが、十分なデータがない。

Park JH, et al. J Allergy Clin Immunol 2011; 128: 1127-8.

- ▶ β_2 アドレナリン受容体刺激薬は喘鳴、咳嗽、息切れなどの下気道症状に有効であるが、上気道閉塞等の症状には無効である。
- ▶ グルココルチコイドは作用発現に数時間を要し、二相性アナフィラキシーを予防する可能性があるが、その効果は立証されていない。

H1 抗ヒスタミン薬

■ diphenhydramine

1) ジフェンヒドラミン塩酸塩注10mg「日新」

2) ジフェンヒドラミン塩酸塩注30mg「日新」

皮下又は筋肉内注射

■ cetirizine

日本では、錠剤のみで注射はないようだ？

■ 病院で準備すべき薬剤以外の医療備品

治療のための医療機器

- ・酸素（酸素ボンベ、流量計付きバルブ、延長チューブ）
- ・リザーバー付きアンピューバッグ（容量：成人 700～1,000 ml、小児 100～700 ml）
- ・使い捨てフェイスマスク（乳児用、幼児用、小児用、成人用）
- ・経鼻エアウェイ：6 cm、7 cm、8 cm、9 cm、10 cm
- ・ポケットマスク、鼻カニューレ、ラリンジアルマスク
- ・吸引用医療機器
- ・挿管用医療機器
- ・静脈ルートを確保するための用具一式、輸液のための備品一式
- ・心停止時、心肺蘇生に用いるバックボード、または平坦で硬質の台
- ・手袋（ラテックスを使用していないものが望ましい）

測定のために必要な機器

- ・聴診器
- ・血圧計、血圧測定用カフ（乳幼児用、小児用、成人用、肥満者用）
- ・時計
- ・心電計および電極
- ・継続的な非侵襲性の血圧および心臓モニタリング用の医療機器
- ・パルスオキシメーター
- ・除細動器
- ・臨床所見と治療内容の記録用フローチャート
- ・アナフィラキシーの治療のための文書化された緊急時用プロトコール

- ▶ 再発予防には特定の誘因の回避、アレルゲン免疫療法が有用である。
- ▶ アナフィラキシー既往のある患者の定期的なフォローアップは、アナフィラキシー発症リスクを減らし、再発予防に必要である。
- ▶ アナフィラキシー発症後の退院時の対応
 - アドレナリン自己注射(エピペン[®])の処方および指導
 - アナフィラキシーへの対応マニュアル、教育
 - 財布に入れるカードなどアレルギーを他人に伝えるもの
- ▶ アナフィラキシーの誘因の確定
 - アレルギー専門医への受診
 - アレルゲン特異的血清IgE抗体の測定
 - 皮膚テスト
- ▶ 誘因の回避および免疫療法
 - 既知の誘因を回避する
 - 薬剤については脱感作(一定期間の連続投与による一時的な免疫寛容状態)を検討
 - 刺咬昆虫の毒についてはアレルゲン免疫療法を検討

こういう便利なのがあります！

アナフィラキシー用の携帯用アドレナリン 自己注射器 エピペン®

ステップ1 準備

携帯用ケースのカバーキャップを指で押し開け、エピペンを取り出します。オレンジ色のニードルカバーを下に向けて、エピペンのまん中を片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はずし、ロックを解除します。



ステップ2 注射

エピペンを太ももの前外側に垂直になるよう、オレンジ色のニードルカバーの先端を「カチッ」と音がするまで強く押し付けます。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®

- これまでアナフィラキシーを経験した人
- 例えばハチ刺され、食物などによるアナフィラキシー
- エピペンは、自分で常に持っている
- ハチに刺されたりして、おかしいな、ドキドキ・ボーッとしてきたなどというときは、自分でエピペンを取り出し、服の上から、できるだけ早く、消毒しなくてもいいので、大腿部に注射する
- エピペンは、年に一回、新品と取り替える