

# アナフィラキシーに出会ったとき、 対応できますか？

近畿大学奈良病院 呼吸器内科  
長崎忠雄

Anaphylaxis guidelines 2022

# 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

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ールを作成し**、定期的に**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。**下肢を挙上**させる。突然立ち上がり座ったりした場合、数秒で急変することがある。



⑦ 必要な場合、フェイスマスクが経口エアウェイで**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10mL/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）。



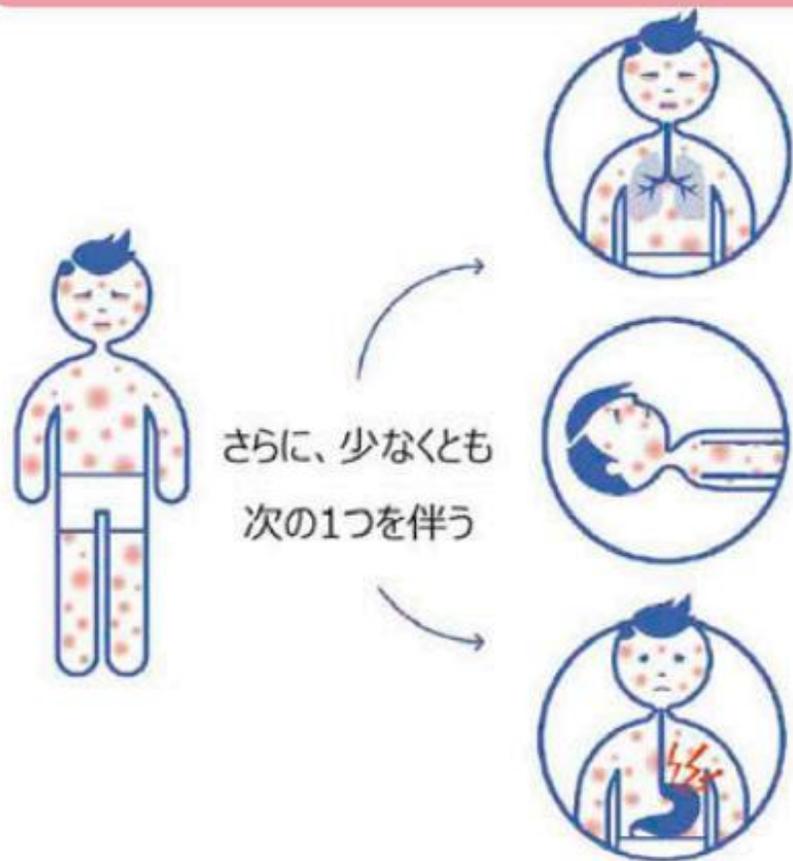
## 初期対応

- 診断
- バイタルサインチェック
- アドレナリン筋注
- （酸素投与）
- 静脈路確保

## ■ 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、掻痒または紅潮、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。



A. 気道/呼吸：重度の呼吸器症状（呼吸困難、呼気性喘鳴・気管支攣縮、吸気性喘鳴、PEF低下、低酸素血症など）

B. 循環器：血圧低下または臓器不全に伴う症状（筋緊張低下〔虚脱〕、失神、失禁など）

C. その他：重度の消化器症状（重度の痙攣性腹痛、反復性嘔吐など〔特に食物以外のアレルゲンへの曝露後〕）

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

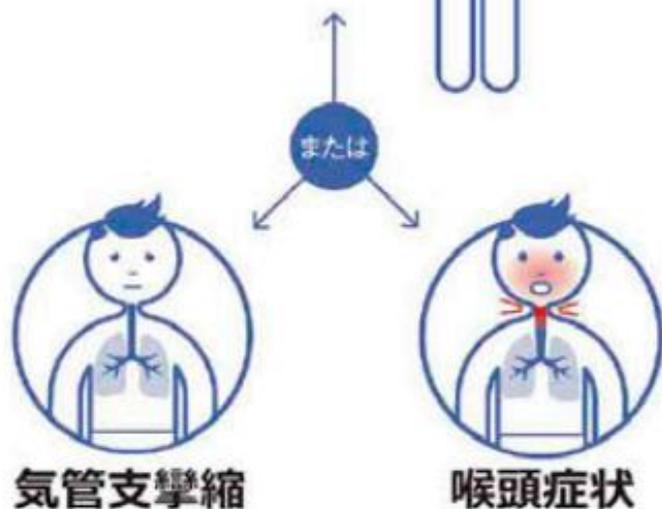


図1 診断基準

\* 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

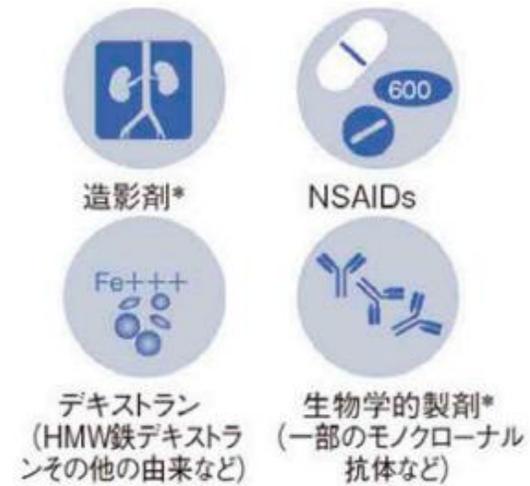
ii 成人：収縮期血圧が90mmHg未満

# 喉頭症状：吸気性喘鳴、変声、嚥下痛など。

## 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

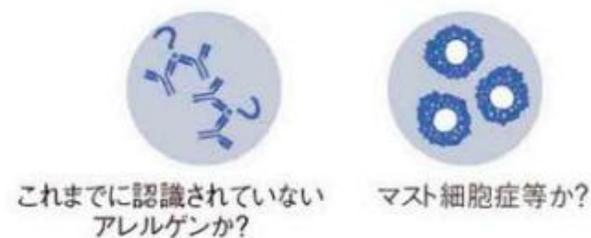


## 非免疫学的機序 (直接的なマスト細胞活性化)



\* 複数の機序によりアナフィラキシーが誘発される

## 特発性アナフィラキシー (明らかな誘因なし)



- アナフィラキシーと診断 → アドレナリン筋肉注射

表14 アドレナリン筋注の推奨用量

体重1kgあたり0.01mg、最大総投与量0.5mg : 1mg/mL (1:1000) <sup>a</sup> 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。

- アナフィラキシーと診断 → アドレナリン筋肉注射
- 疑わしい → **アドレナリン筋注**

表14 アドレナリン筋注の推奨用量

体重1kgあたり0.01mg、最大総投与量0.5mg : 1mg/mL (1:1000) <sup>a</sup> のアドレナリン0.5mL相当	
体重10kg以下の乳幼児 1～5歳の小児 6～12歳の小児 13歳以上および成人	0.01mL/kg = 1mg/mL (1:1000) を0.01mg/kg 0.15mg = 1mg/mL (1:1000) を0.15mL 0.3mg = 1mg/mL (1:1000) を0.3mL 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。

# アドレナリン筋注による重篤な副作用はまれ

International Archives of  
**Allergy**  
**Immunology**

Clinical Allergology – Original Paper

Int Arch Allergy Immunol 2017;173:171–177  
DOI: 10.1159/000477566

Received: March 7, 2017  
Accepted after revision: May 17, 2017  
Published online: August 9, 2017

## Safety of Adrenaline Use in Anaphylaxis: A Multicentre Register

Victòria Cardona<sup>a,b</sup> Laia Ferré-Ybarz<sup>c</sup> Mar Guilarte<sup>a,b</sup> Nuria Moreno-Pérez<sup>a,b</sup>  
Catalina Gómez-Galán<sup>c</sup> Eva Alcoceba-Borràs<sup>d</sup> Maria Belén Delavalle<sup>a,b</sup>  
Teresa Garriga-Baraut<sup>e</sup> on behalf of the AdreSCAIC Research Group

<sup>a</sup>Allergy Section, Department of Internal Medicine, Hospital Universitari Vall d'Hebron, and <sup>b</sup>Allergy Research Group, Vall d'Hebron Research Institute, Barcelona, <sup>c</sup>Allergy Service, Althaia, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, <sup>d</sup>Allergy Unit, Hospital Universitari Santa Maria – Arnau de Vilanova, Lleida, and <sup>e</sup>Pediatric Allergy Unit, Pediatric Allergy, Pneumology and Cystic Fibrosis Section, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

- 登録277例（最終解析は268例）、9件はIV投与
- 年齢中央値29歳
- 副作用 22%：振戦、動悸、不安など軽微
- 重篤副作用（高血圧、胸部不快/胸痛、ECG異常）は3%（8例）。うち3件はIV投与の副反応
- 副作用による死亡・重大な罹患はなく、回復も早く特別な治療を要しないことが多い

# アドレナリンの作用機序

<b>注射投与時の薬理的な作用</b>	<p>《<math>\alpha_1</math>アドレナリン受容体》</p> <ul style="list-style-type: none"><li>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）</li><li>血圧上昇</li><li>気道の粘膜浮腫の抑制</li></ul> <p>《<math>\beta_1</math>アドレナリン受容体》</p> <ul style="list-style-type: none"><li>心収縮力増大</li><li>心拍数増加</li></ul> <p>《<math>\beta_2</math>アドレナリン受容体》</p> <ul style="list-style-type: none"><li><u>メディエーターの放出低下</u></li><li>気管支拡張の促進</li></ul>
<b>臨床的意義</b>	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 蕁麻疹および血管性浮腫の軽減 下気道閉塞（あるいは狭窄）の軽減
<b>想定される有害事象</b>	<p>《通常量の投与时》</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・1:1000(1mg/mL) 0.01mg/kgの筋肉注射</li><li>・最大量：成人0.5mg、小児0.3mg</li></ul> <p>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。</p>



太腿の付け根と膝の中央のやや外側に注射する。  
衣服の上からでも打つことができる。

## ■ アナフィラキシーの治療の第二選択薬

表15 アナフィラキシーの治療の第二選択薬

薬剤	H <sub>1</sub> 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 <sub>2</sub> 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 <sub>1</sub> 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 <sub>2</sub> 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	掻痒感、紅潮、蕁麻疹、くしゃみ、 鼻漏を軽減するが、気道閉塞や	喘鳴、咳嗽、息切れを軽減する が、上気道閉塞や血圧低下/シ	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

- H<sub>1</sub>およびH<sub>2</sub>抗ヒスタミン薬は皮膚症状を緩和するが、その他の症状への効果は確認されていない。

Muraro A et al. Allergy. 2022;77:357-77

- H<sub>1</sub>およびH<sub>2</sub>抗ヒスタミン薬の急速静注は、血圧低下を引き起こす可能性がある。グルココルチコイドの急速静注も喘息発作等の過敏症状の発現の可能性もあるため、好ましくない。

Simons FE et al. J Allergy Clin Immunol. 2011;127:587-93.e1-22

Ellis BC et al. Emerg Med Australas. 2013;25:92-3

Taniguchi M et al. Allergol Int. 2019;68:289-95

## ■ アドレナリン使用における注意

- 心疾患、コントロール不良の高血圧、大動脈瘤などの既往を有する患者、合併症の多い高齢患者では、アドレナリン投与によるベネフィットと潜在的有害事象のリスクのバランスをとる必要がある。しかし、アナフィラキシー治療におけるアドレナリン使用の絶対禁忌疾患は存在しない。

Simons FE et al. World Allergy Organ J. 2011;4:13-37

- アドレナリンを使用しない場合でもアナフィラキシーの症状として急性冠症候群（狭心症、心筋梗塞、不整脈）をきたすことがある。アドレナリンの使用は、既知または疑いのある心血管疾患患者のアナフィラキシー治療においてもその使用は禁忌とされない。

Simons FE et al. World Allergy Organ J. 2011;4:13-37

- アドレナリンに反応しない患者、特にβブロッカーが投与されている患者にはグルカゴンが有効な可能性がある。
- グルカゴンは短時間作用性であり、1~5mg（小児：20~30μg/kg、最大1mg）をゆっくり5分以上かけて静脈内投与する。気道の安全性を確保し、嘔気、嘔吐、高血糖に注意しながら投与後の観察を続ける。必要に応じて5~10分毎に1mgずつの投与を繰り返す。あるいは5~15μg/分で持続点滴静注する。

Sampson HA et al. Ann Emerg Med. 2006;47:373-80

Goddet NS et al. Eur J Emerg Med. 2006;13:358-60

Thomas M et al. Emerg Med J. 2005;22:272-3

## ■ 診断基準

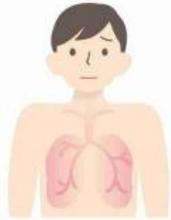
▶ 以下の3項目のうちいずれかに該当すればアナフィラキシーと診断する。

1. 皮膚症状(全身の発疹、掻痒または紅潮)、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。



皮膚・粘膜症状

さらに、少なくとも右の1つを伴う



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。



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

# 重症 + 急速に悪化は要注意！



		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、のどの痒み、 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



■ 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
<ul style="list-style-type: none"> <li>繰り返す吐き続ける</li> <li>持続する強い(我慢できない)腹痛</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>のどや胸が締めつけられる</li> <li>声がかすれる</li> <li>犬が吠えるような咳</li> <li>持続する強い咳込み</li> <li>ゼーゼーする呼吸</li> <li>息がしにくい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>唇や爪が青白い</li> <li>脈を触れにくい・不規則</li> <li>意識がもうろうとしている</li> <li>ぐったりしている</li> <li>尿や便を漏らす</li> </ul>

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。

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

\*2: 血圧低下: 1歳未満<70mmHg、1~10歳<[70+(2×年齢)mmHg]、11歳~成人<90mmHg

持続する強い咳き込み、 犬吠様咳嗽
明らかな喘鳴、呼吸困 難、チアノーゼ、呼吸停 止、SpO <sub>2</sub> ≤92%、締め つけられる感覚、嘔声、 嚥下困難
不整脈、血圧低下*2、 重度徐脈、心停止
ぐったり、不穏、 失禁、意識消失

2相性反応

- 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、定期的に**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。



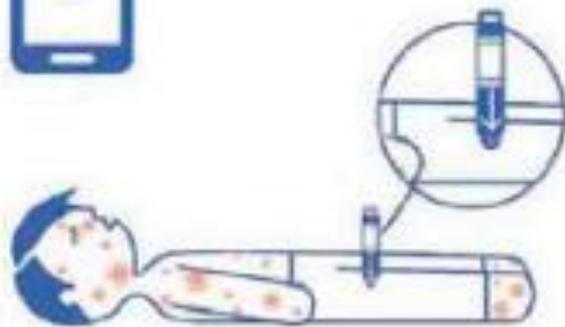
- ③ **患者を評価する**：**気道/呼吸/循環、精神状態、皮膚、体重**を評価する。



- 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）**。



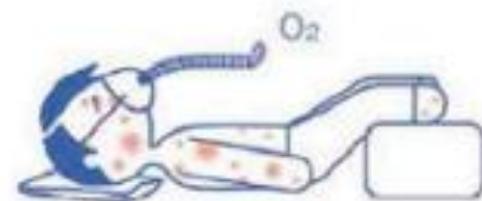
- ⑤ 大腿部中央の前外側に**アドレナリン**（1:1,000 [1mg/mL] 溶液）0.01 mg/kgを筋注する（最大量：成人 0.5mg、小児 0.3mg）。  
**投与時刻を記録し、必要に応じて5～15分毎に再投与する**。ほとんどの患者は1～2回の投与で効果が得られる。



- 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。**下肢を挙上**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。



- 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）。



# 遅発性アナフィラキシー

## • 二相性アナフィラキシー Biphasic anaphylaxis

- 二相性反応は成人の最大23%、小児の最大11%のアナフィラキシーに発生する。

- 二相性反応の約半数は最初の反応後6～12時間以内に出現する。

Le TM et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014;2:480-2

- アドレナリン投与の遅れ（発症から30分以上）は二相性反応の出現に関連する。

Liu X et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8:1230-8

- アナフィラキシーの遅延反応でアドレナリン投与を要したのは9.2%であり（中央値1.7時間， 14分～30時間）、うち76%は4時間以内であるが、7.4%は4～10時間のうちに重篤な反応を来している。

Brown SG et al. J Allergy Clin Immunol. 2013;132:1141-9

## • 遅発性アナフィラキシー Delayed-onset anaphylaxis

# 遅発性アナフィラキシー

- アニサキス

- 納豆

- $\alpha$ -Gal syndrome

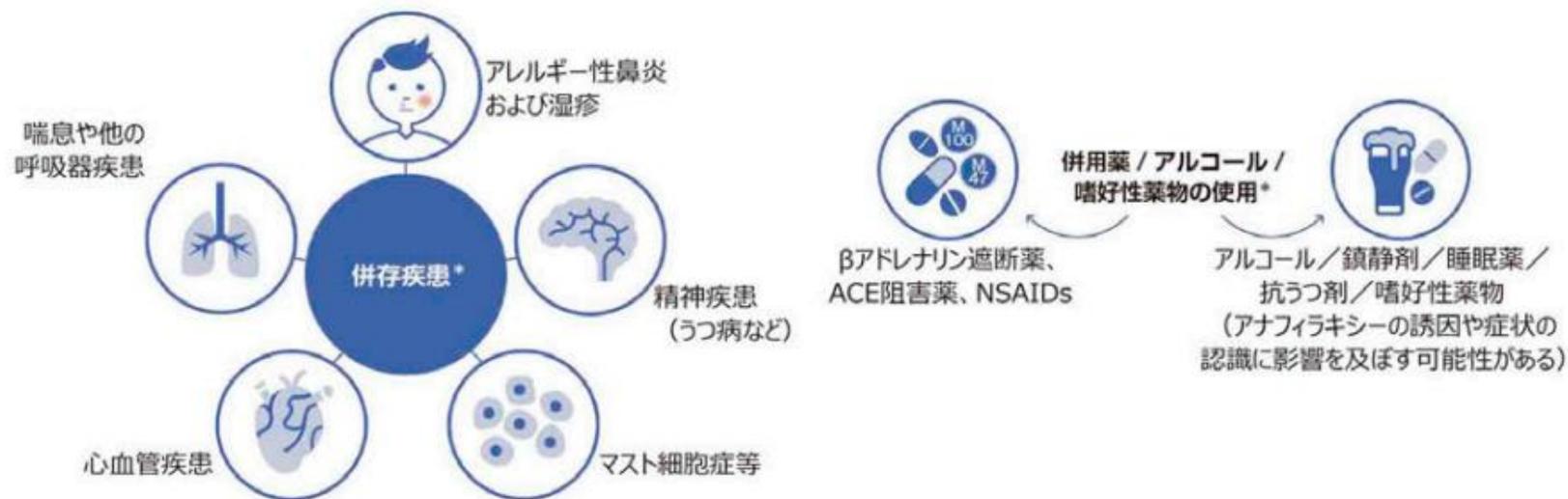
- 食物依存性運動誘発アナフィラキシー

(food-dependent exercise-induced anaphylaxis)

- ◆ 食物依存性運動誘発アナフィラキシー (FDEIA)

- FDEIAとは特定の食物摂取後、運動負荷によって食物アナフィラキシーが誘発される病態である。
- 発症機序はIgE依存性の即時型アレルギーであり、運動により腸管透過性が亢進してアレルゲンの吸収が促進され、その誘発閾値の低下と誘発された症状の重篤化を来す。
- 横浜市における2012年の調査によれば学童における有症率は0.0047%で中学生生徒における有症率は0.018%とされる。  
Manabe T, et al. Pediatr Int 2018;60:329-33
- 原因食物は小麦製品、甲殻類、果物が多い。  
Ando Y et al. Int Arch Allergy Immunol. 2020;181:183-90
- 原因食物摂取から2時間以内の運動で発症することが多いが、最大4時間を経過して発症したとする報告もある。
- 運動以外でも、NSAIDs内服、疲労、アルコール飲料や入浴などで誘発される。
- 原因食物を摂取しなければ運動は可能である（必ずしも運動を全面禁止にする必要はない）。

## 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、重篤または致死性的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10 アナフィラキシーに影響を及ぼす因子および促進因子

## アニサキスアレルギー

- **魚介や加工品摂取から“数時間～半日”遅れて発症**
- アニサキスのアレルギーンは加熱後も残り得る

## 納豆アレルギー

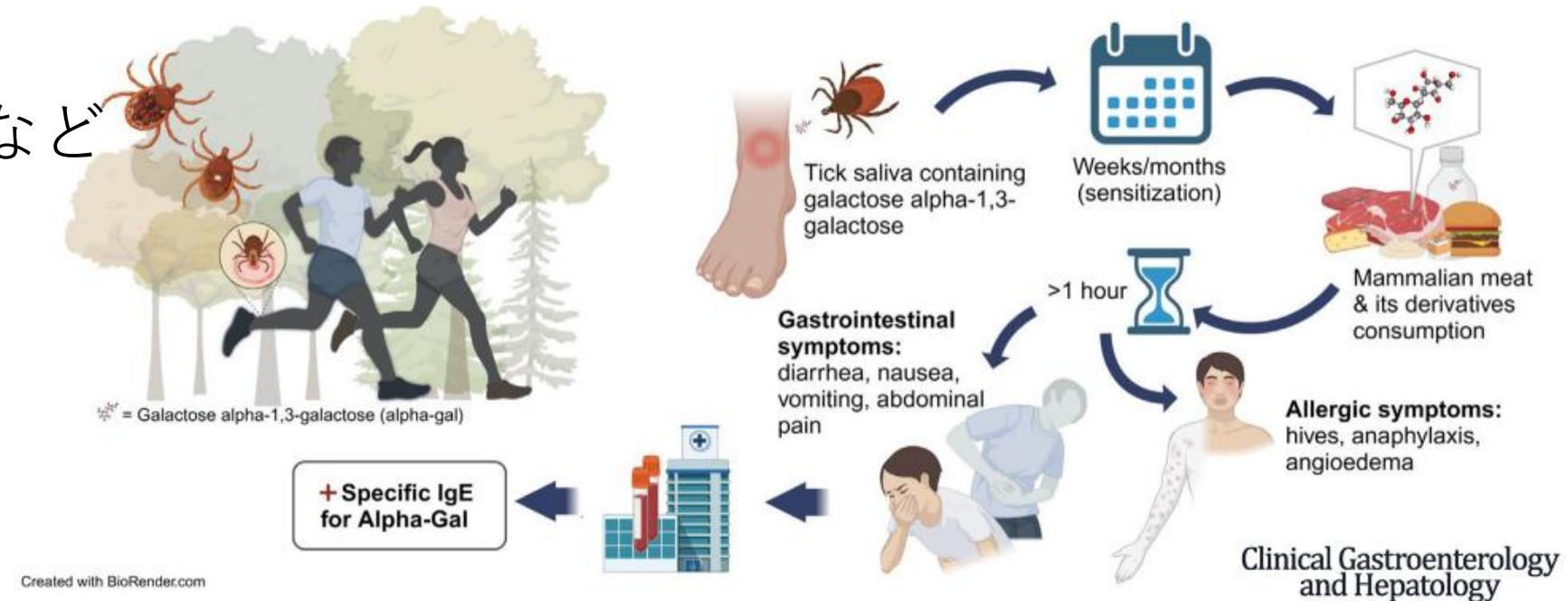
- 「夕食の納豆→翌朝～昼に発症」：摂取後 5～14時間（平均約 9.6時間）
- 原因（アレルゲン）：大豆そのものとは限らない
  - 1) ポリ  $\gamma$  グルタミン酸（PGA：納豆の“ネバネバ”主成分）  
クラゲ刺傷→PGAへの経皮感作が関与し得る
  - 2) ナットウキナーゼ



# $\alpha$ -Gal syndrome

- マダニ咬傷をきっかけに、  
糖鎖抗原 galactose- $\alpha$ -1,3-galactose ( $\alpha$ -gal) に対する IgE が誘導され、  
哺乳類由来食品（赤身肉など）を食べた2-6時間後に蕁麻疹～アナフィラキシー

- 牛・豚・羊・鹿など  
哺乳類肉  
("red meat")



## パンケーキ症候群

- ダニアレルギーの既往が多い
- 食物アレルギーの既往がない場合がある
- 粉もの（パンケーキやたこ焼き等）で発症

- 調理で加熱しても  
アレルゲンは残る  
(ダニ抗原は耐熱性のものがある)



## その他

- エピペン以外のエピネフリン製剤：  
経鼻エピネフリンスプレー：  
neffy（ネフィー）
- 救急救命士とエピペン

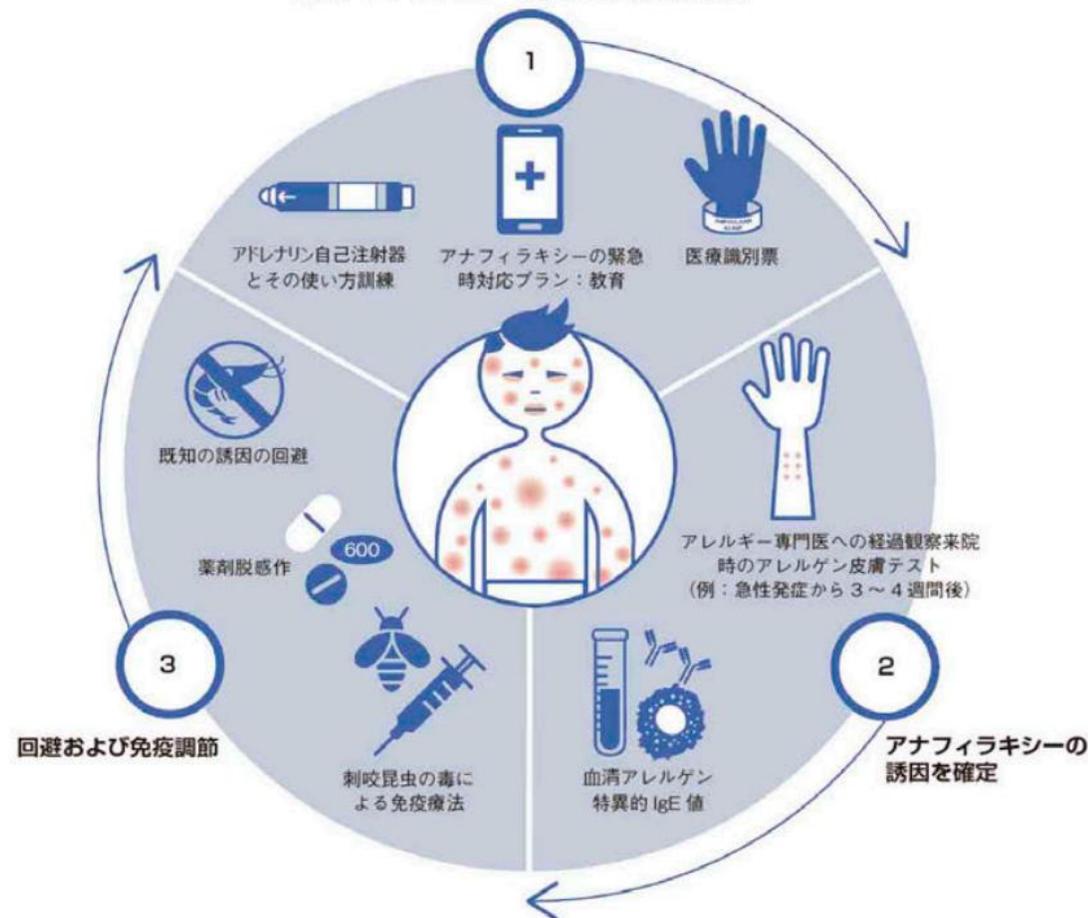
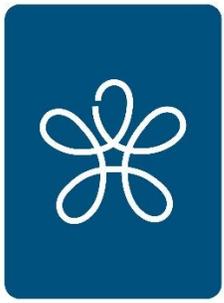


図13 アナフィラキシーの長期管理

- アナフィラキシーを起こしにくくする長期管理薬：  
抗IgE抗体：オマリズマブ（Xolair）



## まとめ



- 皮膚粘膜症状なくとも、疑わしかったら、
- アドレナリン 0.5ccを大腿外側に筋注
  
- 遅発性アナフィラキシーもある