

# アナフィラキシーの疫学と救急対応

小澤昌子\* 伊関 憲\*\*

キーワード●アナフィラキシーショック、アドレナリン、エピペン®

## I 疾患概要

### 1. 定義

アナフィラキシーは「アレルゲンなどの侵入により、複数臓器に全身性のアレルギー症状が惹起され、生命に危機を与える過敏反応」であり、なかでも「アナフィラキシーに血圧低下や意識障害を伴う状態」をアナフィラキシーショックと言う<sup>1,2)</sup>。

### 2. 病態

アレルゲンに反応した肥満細胞や好塩基球からケミカルメディエーターが即座に放出され、ごく短時間のうちに血管拡張、血管透過性亢進、血漿成分漏出、平滑筋攣縮、粘液分泌などを生じて数々の症状が全身性に引き起こされる。さらに、血管拡張と間質への水分移動により血液分布異常性ショックを生じると、アナフィラキシーショックとなる。

なお、アナフィラキシーの特殊な病態として狭心症や急性心筋梗塞を合併する Kounis 症候群が知られており、原因として冠動脈に存在する肥満細胞の活性化によって誘発される冠動脈攣縮や冠動脈プラークの破綻がある<sup>3)</sup>。

### 3. 症状

原因物質に曝露した後、数分から2時間以内に発症する。また、初期症状の後、約1時間～72時間後に再度症状を呈する場合もある<sup>1)</sup>。

アナフィラキシーの症状には、皮膚・粘膜症状、消化器症状、呼吸器症状、循環器症状、中枢神経症状がある(表1)。発症時より、蕁麻疹、血管浮腫といった皮膚・粘膜症状を認めることが多い(80～90%)<sup>1)</sup>。一方、皮膚・粘膜症状を伴わない場合には本疾患が見逃されることがある。

## II 疫学

### 1. 有病率

本邦におけるアナフィラキシーの発症頻度は近年、増加傾向にある。学校児童・生徒を対象にした調査では、アナフィラキシーの有病率は小学生0.6%、中学生0.4%、高校生0.3%、全体で0.5%である<sup>2)</sup>。

### 2. 原因

アナフィラキシーの原因は食物が圧倒的に多く、次いで医薬品、刺咬昆虫(ハチ、アリ)の毒などである<sup>4)</sup>。一方で、死亡者の原因としては医薬品が多く、次いでハチ刺傷、食物となっている<sup>4)</sup>。

厚生労働省のここ数年の人口動態統計によると、年間50～80人がアナフィラキシーにより死亡している。アナフィラキシーで心停止または呼吸停止に至るまでの時間(中央値)は、薬剤で5分、ハチ毒で15分、食物で30分と報告されている<sup>5)</sup>。

\*おざわ・あきこ：山形大学医学部解剖学第二講座，\*\*いせき・けん：福島県立医科大学救急医療学講座 主任教授



表1 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	←
	痒痒	軽い痒痒 (自制内)	強い痒痒 (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, 喉の痒み, 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
	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
呼吸器 症状	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 <sub>2</sub> ≤ 92%, 締め 付けられる感覚, 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 < [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

(柳田紀文, 他: 携帯用患者家族向けアレルギー症状の重症度評価と対応マニュアルの作成および評価. 日小児アレルギー会誌 2014; 28: 201-210)

表2 アナフィラキシーの診断基準

以下の3項目のうち1つを満たせばアナフィラキシーの可能性が高い

- 急速に(数分~数時間)出現する皮膚, 粘膜, もしくは両方の症状(例: 全身性の蕁麻疹, 痒痒もしくは紅潮, 口唇・舌・口蓋垂の腫脹)  
加えて, 少なくとも以下の1つがある
  - 呼吸器症状(例: 呼吸困難, ラ音・気管支攣縮, 咳, 喘鳴, ピークフローの低下, 低酸素血症)
  - 血圧の低下, もしくはそれに伴う症状(例: 脱力, 失神, 尿失禁)
- 患者にとってアレルゲンの可能性がある物質に曝露した後, 急速に(数分~数時間)発症する以下の症状が2つ以上ある
  - 皮膚・粘膜症状(例: 全身性の蕁麻疹, 痒痒や紅潮, 口唇・舌・口蓋垂の腫脹)
  - 呼吸器症状(例: 呼吸困難, ラ音・気管支攣縮, 咳, 喘鳴, ピークフローの低下, 低酸素血症)
  - 血圧の低下, もしくはそれに伴う症状(例: 脱力, 失神, 尿失禁)
  - 持続する消化器症状(例: 痙攣様腹痛, 下痢)
- 患者にとって既知のアレルゲン曝露後の急速な血圧低下(数分~数時間)
  - 乳児と小児: 収縮期血圧の低下(年齢により異なる), もしくは収縮期血圧 30% 以上の低下
  - 成人: 収縮期血圧 90mmHg 未満への低下, もしくは患者の平常時の血圧から 30% 以上の低下

(Simons FE, et al: World Allergy Organ J 2011; 4: 13-37 より改変)

### Ⅲ 救急対応

#### 1. 診断

発症経過と症状による臨床診断が主体である. WAO (World Allergy Organization) のガイ

ドラインの診断基準(表2)では, 3項目のうち1つでも該当する場合にアナフィラキシーを強く疑う. この診断基準は精度が高く, 感度 96.7%, 特異度 82.4%, 陰性的中率 98%である<sup>6)</sup>.

日本アレルギー学会の『アナフィラキシーガイドライン』<sup>2)</sup>ではこれらの症状をさらに段階別に重症度分類している(表1)。

## 2. 初期治療(図1)

### (1) 要点

問診やカルテなどからアレルゲン物質への曝露やアレルギー既往の有無を調べる必要があるが、アナフィラキシーは分単位で病状が進行するため、アナフィラキシーと判断した場合にはまずバイタルサインの確認と共に救急車または救急対応チームの要請を先行させる。状態の評価をABCDEアプローチ、すなわちairway(気道)、breath(呼吸)、circulation(循環)、disability of consciousness(意識レベル)、exposure of the skin(皮膚の状態)で行う<sup>2)</sup>。

アナフィラキシーショックおよび前述の重症度評価でグレード3(重症)の場合、まずアドレナリンの筋肉内投与(筋注)を行う。特にアナフィラキシーが疑われ収縮期血圧が80mmHgを下回る場合には、躊躇せずアドレナリンを投与する<sup>3)</sup>。その後、仰臥位にして下肢挙上する<sup>1)</sup>。ショックへの対応として高流量酸素投与(6~8L/分)を行い、静脈路を確保して生理食塩水の初期輸液(5~10分の間に、成人で5~10mL/kg、小児で10mL/kg)を開始する<sup>2)</sup>。投与速度は、血圧、心拍数、心機能、尿量に応じて調整し、過量投与とならないようにモニタリングする。

### (2) アドレナリン

アナフィラキシーショックに対する第一選択薬はアドレナリンである。アドレナリンは、 $\alpha_1$ アドレナリン受容体刺激作用により血管収縮による血圧上昇と気道粘膜浮腫の抑制を、 $\beta_1$ アドレナリン受容体刺激作用により心収縮力の増大と心拍数増加が生じ心拍出量の増加を、 $\beta_2$ アドレナリン受容体刺激作用により気管支拡張の促進、ケミカルメディエーター放出の抑制をもたらす<sup>2)</sup>。

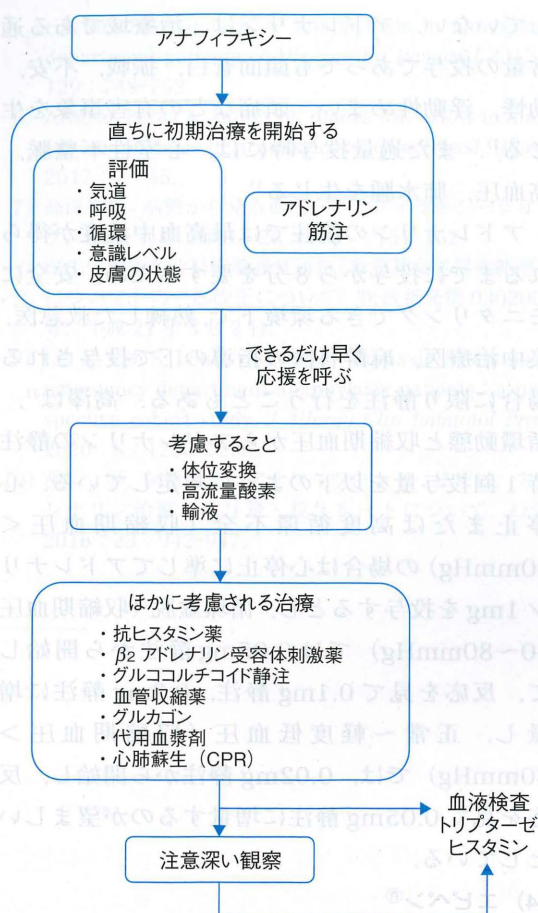


図1 アナフィラキシーの初期治療アルゴリズム

(Alvarez-Perea A, et al : Clin Transl Allergy 2017 ; 7 : 45 より  
改変)

### (3) アドレナリンの投与経路と投与量

アナフィラキシーの治療としてアドレナリンを投与する場合、第一選択となるのは筋注である<sup>2)</sup>。安全性と吸収速度の面から、大腿部中央の前外側へ筋注する<sup>1)</sup>。筋注の投与量は、0.01mg/kg(最大量は成人で0.5mg、小児で0.3mg)が推奨されている<sup>2)</sup>。症状の改善が見られない場合は、5~15分ごとに再投与する。

アドレナリンの静脈内投与(静注)に関しては定まった意見がなく、日本アレルギー学会の『アナフィラキシーガイドライン』<sup>2)</sup>では、心停止もしくは心停止に近い状態では静注が必要だが、有害事象を起こす可能性があるとして推奨



していない。アドレナリンは、治療域である通常量の投与であっても顔面蒼白、振戦、不安、動悸、浮動性めまい、頭痛などの有害事象を生じる<sup>1)</sup>。また過量投与時には、心室性不整脈、高血圧、肺水腫を生じる<sup>1)</sup>。

アドレナリンの筋注では最高血中濃度が得られるまでに投与から8分を要するため、安全にモニタリングできる環境下で、熟練した救急医、集中治療医、麻酔科医の指導の下で投与される場合に限り静注を行うこともある。高澤は<sup>7)</sup>、循環動態と収縮期血圧からアドレナリンの静注時1回投与量を以下のように規定している。心停止または高度循環不全（収縮期血圧<40mmHg）の場合は心停止に準じてアドレナリン1mgを投与するとし、循環虚脱（収縮期血圧40~80mmHg）では0.05mg静注から開始して、反応を見て0.1mg静注、0.2mg静注に増量し、正常~軽度低血圧（収縮期血圧>80mmHg）では、0.02mg静注から開始し、反応を見て0.05mg静注に増量するのが望ましいとしている。

#### (4) エピペン®

院外でアナフィラキシーを生じた場合にはプレホスピタルでのアドレナリン投与が転帰改善に直結する。患者が自己注射型のアドレナリン製剤であるエピペン®（成人用0.3mg、小児用0.15mg）を処方されて携帯している場合がある。患者本人が投与できない場合には、救急救命士が代わりに投与できる<sup>8)</sup>。

#### 3. ほかに考慮する治療

抗ヒスタミン薬やステロイドにアナフィラキシー急性期の予後改善効果はなく、以下の薬剤はアドレナリン投与に代わるものではない。

##### (1) 抗ヒスタミン薬

H1抗ヒスタミン薬は、皮膚瘙痒、蕁麻疹、鼻汁、眼症状などの限られた皮膚・粘膜症状に対して効果がある<sup>1)</sup>。

##### (2) ステロイド

ステロイドは抗炎症作用を持つが即効性がな

く、作用発現まで4~6時間以上かかる。これまでアナフィラキシーの遅発性反応を抑制する効果があると考えられてきたが、最近の研究ではステロイドの投与を行ってもアナフィラキシーの遅発性反応の発症頻度は変わらないと報告されている<sup>9)</sup>。

#### (3) $\beta_2$ アドレナリン受容体刺激薬

気管支拡張を促進する目的で、喘鳴や咳嗽、息切れなどの呼吸器症状に対して吸入を考慮する。上気道閉塞や血圧低下に対する効果はない<sup>1)</sup>。

#### (4) グルカゴン

$\beta$ 遮断薬やアンジオテンシン変換酵素阻害薬を内服中の患者では、アドレナリンを投与しても十分な血圧上昇が得られない場合があり、グルカゴンの投与を考慮する（保険適用外）。ただし単剤投与では昇圧効果が期待できず、必ずアドレナリン投与との併用を要する。グルカゴンは短時間作用性であり、5分ごとに1~2mgを筋注または静注する<sup>10)</sup>。副作用として、嘔気・嘔吐、高血糖などがある。

#### 4. 確定診断

アナフィラキシーの確定診断には、血清トリプターゼ濃度と血漿ヒスタミン濃度の測定が有用である<sup>1)</sup>。血清トリプターゼの半減期は2時間であり、アナフィラキシー発症後15分~3時間以内に採血する。血漿ヒスタミンの半減期は15~20分であり、15分~1時間以内に採血して血漿を冷凍保存する。採血にはEDTA入りの採血管を用いて、健常時の濃度と比較してアナフィラキシーの存在を判定する。

## IV まとめ

アナフィラキシーは急速に発症して生命を脅かす緊急性の高い病態であるが、早期にアドレナリン投与を行うことで良好な予後が見込まれる。蘇生のためには本疾患であることを遅滞なく認識して適確に対応することが重要となる。

[COI 開示] 本論文に関して筆者らに開示すべき COI 状態はない

..... 文 献 .....

- 1) Simons FE, Arduoso LR, Bilò MB, *et al* : World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011 ; 4 : 13-37.
- 2) 日本アレルギー学会 Anaphylaxis 対策特別委員会編 : アナフィラキシーガイドライン. 日本アレルギー学会, 東京, 2014.
- 3) 猪又直子 : アナフィラキシーの原因検索. *Mebio* 2017 ; 34 : 66-73.
- 4) Pumphrey RS : Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000 ; 30 : 1144-1150.
- 5) Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, *et al* : Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases/food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol* 2012 ; 129 : 748-752.
- 6) Alvarez-Perea A, Tanno LK, Baeza ML : How to manage anaphylaxis in primary care. *Clin Transl Allergy* 2017 ; 7 : 45.
- 7) 高澤知規 : 病態から見る血圧—アナフィラキシーショック. *LiSA* 別冊 2019 ; 26 (秋号) : 157-162.
- 8) 厚生労働省医政局指導課長通知「救急救命処置の範囲等について」の一部改正について. 医政指発第 0302001 号, 平成 21 年 3 月 2 日.
- 9) Liu X, Lee S, Lohse CM, *et al* : Biphasic reactions in emergency department anaphylaxis patients : a prospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020 ; 8 : 1230-1238.
- 10) 西垣 厚, 河野 崇 : アナフィラキシー まずは, アドレナリン治療—投与量・投与ルートについて. *LiSA* 2016 ; 23 : 942-947.