

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

Anaphylaxis 対策委員会

委員長

海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

委員

猪又 直子 昭和大学医学部 皮膚科学講座
後藤 穰 日本医科大学大学院医学研究科 頭頸部・感覚器科学分野
鈴木 慎太郎 昭和大学医学部 内科学講座 呼吸器・アレルギー内科学部門
平田 博国 獨協医科大学埼玉医療センター 呼吸器・アレルギー内科
福富 友馬 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
三浦 克志 宮城県立こども病院 アレルギー科
柳田 紀之 国立病院機構相模原病院 小児科
山口 正雄 帝京大学ちば総合医療センター 第三内科（呼吸器）
吉原 重美 獨協医科大学医学部 小児科学／アレルギーセンター

作成協力

佐藤 さくら 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
杉崎 千鶴子 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

本ガイドラインは、わが国の小児から成人までのアナフィラキシー患者に対する診断・治療・管理のレベル向上と、患者の生活の質の改善を目的に医師向けに作成した。
本ガイドラインはアナフィラキシーの診断・治療・管理の基本を示すものであり、個々の治療法の詳細を示すものではない。

Copyright©日本アレルギー学会2022 Printed in Japan

本書に掲載された著作物の複写・複製・転載・翻訳・データベースへの取り込み、および送信（送信可能化権を含む）・上映・譲渡に関する許諾権は一般社団法人日本アレルギー学会が保有している。

本ガイドラインの作成に関わる委員および作成協力者の利益相反については学会サイト（<https://www.jsaweb.jp>）に開示している。

目 次

総 論	— 2
1 定義と診断基準	
2 鑑別診断	
3 疫学	
4 機序	
5 誘因	
6 危険因子、増悪因子	
7 症状	
治 療	— 19
1 初期対応	
2 薬物治療：第一選択薬（アドレナリン）	
3 薬物治療：第二選択薬（アドレナリン以外）	
4 症状別の治療	
5 重症例に対する治療	
予防と管理	— 25
1 長期管理	
2 アレルゲン免疫療法	
3 職業性アナフィラキシー	
4 アドレナリン自己注射薬（エピペン®）の使い方および指導	
5 アドレナリン自己注射薬（エピペン®）の概要	
6 保育所（園）・幼稚園・学校などでの社会的対応	
7 生活管理指導表（アレルギー疾患用）	
参考資料	— 32

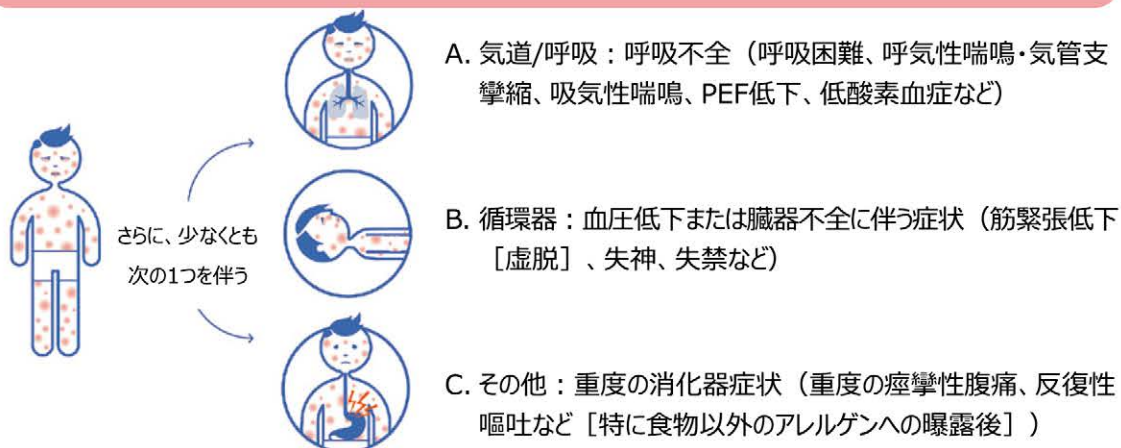
1 定義と診断基準

アナフィラキシーは重篤な全身性の過敏反応であり、通常は急速に発現し、死に至ることもある。重症のアナフィラキシーは、致死的になり得る気道・呼吸・循環器症状により特徴づけられるが、典型的な皮膚症状や循環性ショックを伴わない場合もある。

■ 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、痒疹または紅潮、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。



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

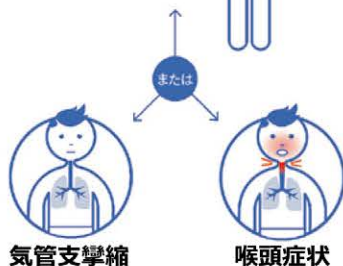


図1 診断基準

* 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。

PEF（ピークフロー）：最大呼気流量

ACE阻害薬（Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor）：アンジオテンシン変換酵素阻害薬

NSAIDs（Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs）：非ステロイド性抗炎症薬

2 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。年齢および性別、社会背景を考慮することは、アナフィラキシーの鑑別診断に有用である。疫学上、該当する集団に多い疾患／病態かどうかを判断するために重要な情報となるからである。

■ 鑑別困難な疾患・症状

表1 鑑別困難な疾患・症状

【臓器症状の側面から】	【発症背景や病態から】
気道症状	食事・食物関連
☐ 喘息の増悪（発作） ^a	☐ 仮性アレルギーによる中毒症状 ^c
☐ 異物の誤嚥・窒息	- ヒスタミン中毒、セロトニン中毒、チラミン中毒
☐ 過換気症候群 ^b	☐ グルタミン酸ナトリウムによる過敏症
- 器質的疾患によるもの	☐ 亜硫酸塩による過敏症
- 不安発作/パニック発作	☐ 生物毒による中毒（フグ、貝毒、スイセンなど）
精神・神経症状（意識障害）^b	☐ 狭義の食中毒（細菌、ウイルス、真菌など）
☐ 失神	☐ 消化管アニサキス症
- 血管迷走神経反射	☐ 乳糖不耐症
- 神経調節性失神（たちくらみ）	☐ グルテン不耐症
☐ 神経学的イベント	- セリアック病
- てんかん	内因性ヒスタミン過剰症
- 脳血管障害	☐ マスト（肥満）細胞症/クローン性マスト細胞異常 ^d
☐ 解離性（転換性）障害	☐ 好塩基球性白血病
皮膚・粘膜症状	各種のショック
☐ 急性全身性蕁麻疹 ^a	☐ 循環血液量減少性
☐ 血管性浮腫	☐ 心原性
☐ 自家感作性皮膚炎	☐ 血液分布異常性（アナフィラキシー以外） ^e
☐ 接触皮膚炎	☐ 敗血症性
☐ マスト（肥満）細胞症/クローン性マスト細胞異常 ^d	精神疾患、精神心理的な要素が関わる病態
☐ 虫刺症 ^c	☐ 過換気症候群 ^b
☐ レッドマン症候群（バンコマイシン）	☐ 恐怖や不安に伴う血管迷走神経反射
消化器症状	☐ 身体表現性障害（心身症）
☐ 好酸球性消化管障害	☐ 解離性（転換性）障害
☐ 機能性ディスペプシア	皮膚が紅潮する疾患・病態^f
☐ 消化管アニサキス症	☐ カルチノイド症候群
☐ 食中毒	☐ レッドマン症候群（バンコマイシン）
循環器症状	☐ 閉経周辺期
☐ 心血管イベント	☐ 甲状腺疾患（バセドウ病、甲状腺髄様癌など）
- 急性冠症候群（急性心筋梗塞 ^a 、不安定狭心症）	☐ 赤血球増多症（多血症）
- 肺血栓塞栓症	☐ 更年期障害
☐ 心不全	☐ 肥満者の運動
☐ 褐色細胞腫（奇異反応）	その他
☐ 全身性毛細管漏出症候群	☐ 非アレルギー性血管性浮腫
	- 遺伝性血管性浮腫 I型、II型、III型
	- 医薬品関連の血管性浮腫
	- ACE阻害薬
	- NSAIDs
	- 経口ピル ほか
	☐ 虐待、代理ミュンヒハウゼン症候群 ^g

- a. 喘息増悪（発作）の症状、急性全身性蕁麻疹、または心筋梗塞の症状は、アナフィラキシーと鑑別が困難な場合がある。
- b. 急性期におけるアナフィラキシー診療で、精神・神経症状とくに突如意識消失する病態との鑑別は容易ではない。切迫した破滅感や意図しない無呼吸とそれに続発する過呼吸はアナフィラキシーの神経・精神症状と非常に類似している。
- c. 常温下で保存されたサバやマグロなどの魚肉に由来するヒスタミンによる中毒が有名である。通常、その魚肉を摂食した複数名が発症するが、孤発例も少なくない。熟れた野菜や果実、貯蔵食品、ワイン、チョコレートなどにも生理活性物質が混入していることがある。
- d. マスト（肥満）細胞症/クローン性マスト細胞異常を有する場合、アナフィラキシーのリスクが高い。また、アナフィラキシーが本疾患の初期症状にもなりうる。
- e. 血液分布異常性ショックは、アナフィラキシーまたは脊髄損傷に起因する。
- f. 過度な緊張や不安は顔面を含めた皮膚を紅潮させ、ときにアレルギーによる皮疹と区別が困難なred blotch（俗語：赤色斑）を生じる。また、強い不安から、患者自身が顔面を擦ったり、皮膚をなでたり引っ掻いたりすることで皮膚の発赤が生じ得る。
- g. 患児があまりにも頻繁にアナフィラキシー様症状や喘息様症状を引き起こしている場合には、保護者の代理によるミュンヒハウゼン症候群にも留意する。

■ 鑑別のポイント

予防接種や歯科治療など患者に恐怖や不安をもたらす可能性がある処置では血管迷走神経反射を生じるケースがある。

表2 鑑別のポイント

鑑別困難な疾患・症状	共通する症状	鑑別ポイント
喘息	喘鳴、咳嗽、息切れ	喘息増悪（発作）では痒痒感、蕁麻疹、血管性浮腫、腹痛、血圧低下は生じない。
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	不安発作／パニック発作では蕁麻疹、血管性浮腫、喘鳴、血圧低下は生じない。
血管迷走神経反射	血圧低下	純粋な血管迷走神経反射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、蕁麻疹、皮膚紅潮、呼吸器症状、消化器症状がない。

その他、年齢および性別を考慮することは、アナフィラキシーの鑑別診断に有用である。

3 疫学

■ 頻度

- 世界全体における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。
Cardona V et al. World Allergy Organ J. 2020;13:100472
- 日本では、アナフィラキシーの既往を有する児童生徒の割合は、小学生0.6%、中学生0.4%、高校生 0.3% である。
文部科学省 平成25年度 学校生活における健康管理に関する調査事業 報告書
- アメリカでは1.6% (95%CI: 0.8-2.4%)、ヨーロッパの10カ国では0.3% (95%CI: 0.1-0.5%) と報告されている。
Wood RA et al. J Allergy Clin Immunol. 2014;133:461-7
Panesar SS et al. Allergy. 2013;68:1353-61
- アナフィラキシーにより死に至る確率は100万人当たり、薬剤では0.05～0.51、食物では0.03～0.32、昆虫毒では0.09～0.13と推定される。
Ansotegui IJ et al. Curr Treat Options Allergy. 2016;3:205-11
Turner PJ et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8:1169-76
- アナフィラキシーの発生率は増加傾向にあるが、アナフィラキシーによる死亡率は大きく変化していない。
Turner PJ et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8:1169-76

■ アレルギー疾患罹患率（有症者）数

表3 アレルギー疾患罹患率（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 平成25年度 学校生活における健康管理に関する調査事業 報告書

■ アナフィラキシーショックによる死亡数

表4 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	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
ハチ刺傷	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

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

■ アナフィラキシーに係る死亡事例の分析

対象：

2015年10月1日～2017年9月30日の2年間に医療事故調査・支援センターに報告された院内調査結果報告書476件のうち、専門分析部会が死因をアナフィラキシーと確定または推定した12例

誘因：

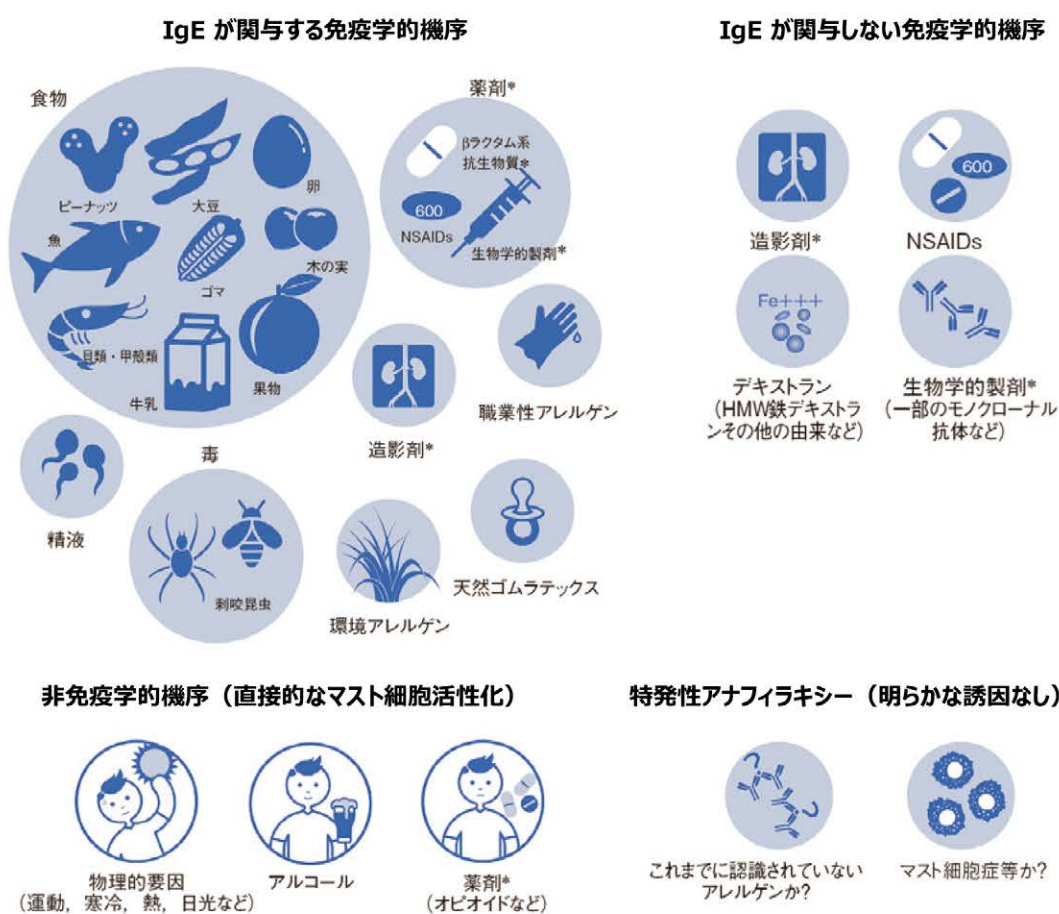
全て注射剤

(造影剤4例、抗生物質製剤4例、筋弛緩薬2例、蛋白分解酵素阻害薬1例、局所麻酔薬1例)

平成30年1月 医療事故調査・支援センター 一般社団法人日本医療安全調査機構 医療事故の再発防止に向けた提言第3号

4 機序

- アナフィラキシーの機序は多岐にわたるが、最も頻度の高い機序はIgEが関与する免疫学的機序である。
- IgEが関与しないアナフィラキシーには免疫学的機序と非免疫学的機序がある。マスト細胞が直接活性化されることでもアナフィラキシーとなりうる。
- IgEが関与する機序に多く見られる誘因は食物、刺咬昆虫（ハチ、アリ）の毒、薬剤である。
- 薬剤は、IgEが関与しない免疫学的機序、およびマスト細胞を直接活性化することによっても、アナフィラキシーの誘因となりうる。
- 造影剤は、IgEが関与する機序と関与しない機序の両者により、アナフィラキシーの誘因となりうる。



* 複数の機序によりアナフィラキシーが誘発される

図2 アナフィラキシーの機序

NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) : 非ステロイド性抗炎症薬

HMW (High Molecular Weight) : 高分子 (量)

■ バイオマーカーの変化

- アナフィラキシーの際に総トリプターゼ値、ヒスタミン値の上昇が見られる場合があるが、トリプターゼまたはヒスタミンが正常値であってもアナフィラキシーを否定することはできない。
- 総トリプターゼ値を測定する場合、発症15分後から3時間以内の測定値とベースライン測定値を比較する。
- PAF、カルボキシペプチダーゼA3など、バイオマーカーの血液検査については未だ研究レベルである。

5 誘因

- アナフィラキシーの誘因の特定は、発症時から遡る数時間以内における飲食物、薬剤、運動、急性感染症への罹患、精神的ストレスなど、アレルゲン物質への曝露、経過に関する詳細な情報に基づいて行う。
- アナフィラキシーの特異的誘因の多くは世界共通であるが、年齢により異なり、食習慣、刺咬昆虫に曝露する頻度、薬剤の使用率により地域によっても異なる。
- 特に頻度が高いのは食物、薬剤、昆虫毒である。

■ 日本におけるアナフィラキシーの誘因

◆ 日本アレルギー学会認定教育研修施設におけるアナフィラキシー症例の集積調査

調査期間：2015年2月～2017年10月

調査対象：調査対象施設内で発症または救急受診したアナフィラキシー患者

結果：集積症例数 767名（男性463名、年齢中央値6歳[四分位：3-21歳]）

佐藤さくら 他. アレルギー. 2022;71:120-9

表5 主な誘因の詳細

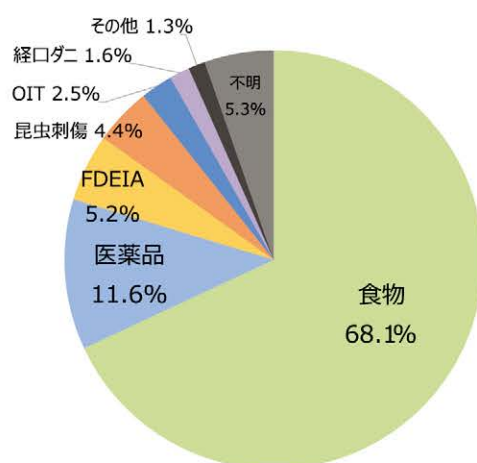


図3 アナフィラキシーの誘因

食物 n=522		医薬品 n=89	
牛乳	112 (22%)	診断用薬	29 (33%)
鶏卵	103 (20%)	抗生物質製剤	14 (16%)
小麦	65 (12%)	NSAIDs	14 (16%)
落花生	42 (8%)	腫瘍用薬	12 (14%)
クルミ	21 (4%)	血液製剤	3 (3%)
魚	18 (3%)	免疫療法	2 (2%)
魚卵	17 (3%)	ワクチン	2 (2%)
果物	16 (3%)	その他	9 (10%)
ソバ	11 (2%)	不明	4 (5%)
大豆	11 (2%)		
エビ	11 (2%)	FDEIA n=40	
カシューナッツ	8 (2%)	果物	11 (28%)
イカ	6 (1%)	小麦	7 (18%)
マカダミアナッツ	5 (1%)	牛乳	6 (15%)
アーモンド	2 (0.4%)	鶏卵	2 (5%)
大麦	2 (0.4%)	その他	3 (8%)
ふきのとう	2 (0.4%)	不明	11 (28%)
その他	5 (1%)	昆虫刺傷 n=34	
不明	65 (13%)	アシナガバチ	14 (41%)
経口免疫療法 n=19		スズメバチ	5 (15%)
牛乳	10 (53%)	ミツバチ	2 (6%)
鶏卵	6 (32%)	その他	3 (9%)
小麦	3 (16%)	不明	10 (29%)

PAF (Platelet Activating Factor) : 血小板活性化因子

FDEIA (Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis) : 食物依存性運動誘発アナフィラキシー

OIT (Oral Immunotherapy) : 経口免疫療法

◆ 医薬品副作用データベース(JADER)を利用した医薬品によるアナフィラキシー症例の解析

解析対象期間：

2004年4月～2018年2月に独立行政法人医薬品医療機器総合機構へ報告され、発生時期が
2005年1月～2017年12月の症例

解析対象：

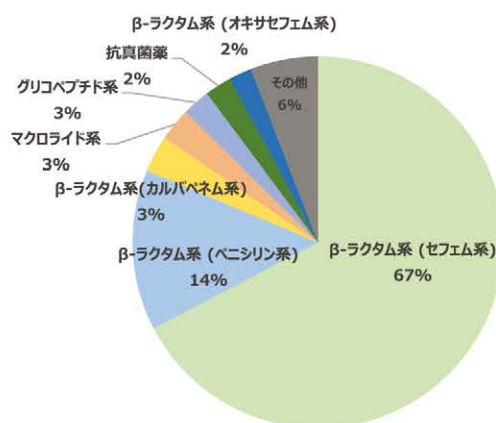
医薬品による副作用が疑われた症例のうち、有害事象の項目がアナフィラキシー反応である症例

杉崎千鶴子 他, アレルギー, 2022;71:231-41

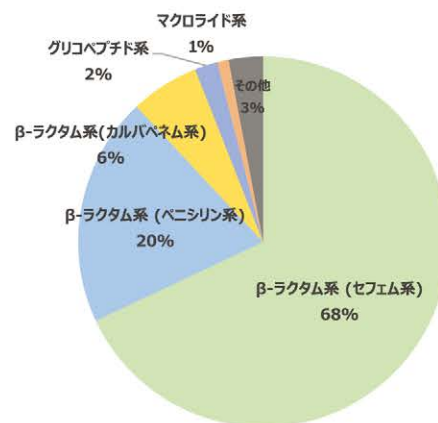
表6 薬効分類別アナフィラキシー症例

	アナフィラキシー症例			アナフィラキシー死亡例			死亡例%*
	全体	<20 歳	≥20歳	全体	<20 歳	≥20歳	
症例数(n)	16,916	1,784	15,132	418	9	409	2.5%
薬効分類							
1. 診断用薬（体外診断用医薬品を除く）：X線造影剤・機能検査用試薬 等							
	3,428 (20.3%)	67 (3.8%)	3,361 (22.2%)	120 (28.7%)	2 (22.2%)	118 (28.9%)	3.5%
2. 生物学的製剤：血液製剤類・ワクチン類・混合生物学的製剤・抗毒素及びレプトスピラ血清類・毒素及びトキソイド類 等							
	3,405 (20.1%)	742 (41.6%)	2,663 (17.6%)	36 (8.6%)	2 (22.2%)	34 (8.3%)	1.1%
3. 腫瘍用薬：抗腫瘍性植物成分製剤・抗腫瘍性抗生物質製剤・代謝拮抗剤・アルキル化剤 等							
	2,147 (12.7%)	80 (4.5%)	2,067 (13.7%)	50 (12.0%)	0 (0%)	50 (12.2%)	2.3%
4. 抗生物質製剤：詳細は図4参照							
	2,103 (12.4%)	265 (14.9%)	1,838 (12.1%)	100 (23.9%)	2 (22.2%)	98 (24.0%)	4.8%
5. その他							
	5,833 (34.5%)	630 (35.3%)	5,203 (34.4%)	112 (26.8%)	3 (33.3%)	109 (26.7%)	1.9%

* 死亡例%：薬効分類毎のアナフィラキシー症例に対するアナフィラキシー死亡例の比率



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)

図4 抗生物質製剤 内訳

なお、キノロン系を含む合成抗菌薬は化学療法剤であり、上記グラフには含まれない。合成抗菌薬としてアナフィラキシー症例697例、死亡例8例が報告されている。

■ 医薬品（造影剤・麻酔薬含む）

- X線造影剤を含む診断用薬、血液製剤を含む生物学的製剤が最多であり、次いで抗腫瘍薬、抗生物質製剤が原因となることが多い。
- アナフィラキシー症例における死亡例の割合は、診断用薬が28.7%、抗生物質製剤が23.9%とされる。
- 投与経路は静脈内投与が最多であり、投与経路別の死亡率は冠動脈投与が最も高かった。
杉崎千鶴子 他. アレルギー. 2022;71:231-41
- あらゆる医薬品が誘因となる可能性があり、複数回、安全に使用できた医薬品でも発症する可能性がある。
- アナフィラキシー発症の危険性が高い医薬品を静脈内注射で使用する際は、少なくとも薬剤投与開始時より5分間は注意深く患者を観察する。

平成30年1月 医療事故調査・支援センター 一般社団法人日本医療安全調査機構 医療事故の再発防止に向けた提言第3号

◆ 造影剤

- 数千件に1件の率でアナフィラキシーが起きるといわれる。近年用いられている非イオン性、低浸透圧造影剤の重症の副作用の割合は0.04%とされる。
Katayama H et al. Radiology. 1990;175:621-8
- IgEは通常関与しないが、一部の例では関与しうる。
- X線造影剤でもMRI造影剤でも、アナフィラキシー重症化因子として気管支喘息が挙げられており、特に必要な場合にのみ慎重に投与するのが原則となっている。

◆ 生物学的製剤

- 投与直後または投与の数時間後、薬剤によっては24時間以降にアナフィラキシーの発症が報告されている。多くは機序不明で、初回投与でも複数回投与後でも起こりうる。

◆ 輸血等

- 重症アレルギー症状は血小板製剤 6,000例に1例、赤血球製剤 51,000例に1例、血漿製剤 8,800例に1例と比較的多く報告されている。
- 発熱、稀に急性肺障害も起こりうる。

表7 使用製剤・症状別副作用報告数（対供給本数に対する頻度）（2020年）

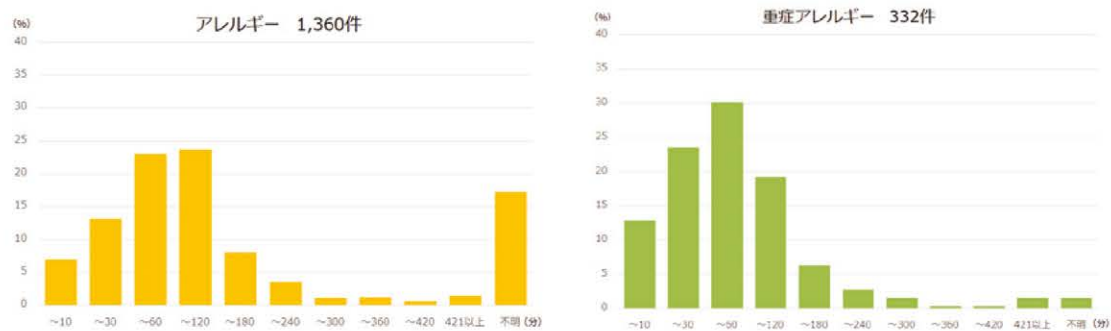
製剤	血小板製剤	赤血球製剤	血漿製剤
供給本数	807,173	3,243,134	868,416
アレルギー	674 (約 1/1,200)	253 (約 1/13,000)	306 (約 1/2,800)
重症アレルギー	134 (約 1/6,000)	64 (約 1/51,000)	99 (約 1/8,800)
発熱	63 (約 1/13,000)	229 (約 1/14,000)	5 (約 1/170,000)
呼吸困難	27 (約 1/30,000)	50 (約 1/65,000)	8 (約 1/110,000)
血圧低下	21 (約 1/38,000)	61 (約 1/53,000)	11 (約 1/79,000)

上記製剤には、放射線照射製剤及び未照射製剤の両方が含まれる。また2種類以上の製剤が使用された症例は除外した。

※洗浄赤血球製剤、解凍赤血球製剤、合成血液、洗浄血小板製剤（HLA適合製剤を含む）の使用症例は除外した。

日本赤十字社 https://www.jrc.or.jp/mr/news/pdf/yuketsuj_2109_175.pdf より引用改変

下表は2020年に日本赤十字社に輸血の副作用として報告されたアレルギーおよび重症アレルギーの発症時間をまとめたものである。



日本赤十字社 https://www.jrc.or.jp/mr/reaction/non_hemolytic/allergy/ より引用

図5 アレルギー及び重症アレルギーの発症時間

◆ 腫瘍用薬

- 白金製剤が最多であるが、タキサン系抗腫瘍薬を原因とする報告も多い。

杉崎千鶴子 他. アレルギー. 2022;71:231-41

◆ 抗生物質製剤

- β -ラクタム系（セフェム系、ペニシリン系、カルバペネム系）が最多である。キノロン系を含む合成抗菌剤も原因となる。

杉崎千鶴子 他. アレルギー. 2022;71:231-41

- 投与前の問診が重要であり、抗生物質製剤によるアナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法はない。

◆ 解熱鎮痛薬（NSAIDs 等）

- アスピリン等のNSAIDsのうち、1剤だけで起きる場合と、複数薬剤のいずれでも起きる場合がある。
- IgEは通常関与しないが、1剤だけで起きる事例では関与しうる。

◆ 筋弛緩薬

- 全身麻酔中に発症したアナフィラキシーの原因としては最も多い（50～70%）。

Mertes PM et al. J Allergy Clin Immunol. 2011;128:366-73

◆ 局所麻酔薬

- 自覚症状を訴える患者は多いが、アレルギー機序は稀で、心理要因または添加されている保存剤や血管収縮薬が原因であることが多い。

◆ アレルゲン免疫療法

- 皮下注射法の場合には、特に増量過程でアナフィラキシーが生じる可能性があり、100万注射機会に1回重篤な全身反応が生じ、2,300万注射機会に1回の頻度で死亡例がある。

Epstein TG et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014;2:161-7

- 維持療法においても投与量の誤り、または注射間隔の極端な延長などによって、アナフィラキシーが生じる可能性がある。

- アレルゲン免疫療法による全身症状の頻度は、皮下注射法で1127例中23例、舌下免疫療法で451例中9例であり、アドレナリン投与を要したのは2例のみであった。

Rodríguez Del Río P et al. Pediatr Allergy Immunol. 2017;28:60-70

- わが国の舌下免疫療法による重篤な全身症状の頻度は、ダニ舌下錠で0.0%-0.5%、スギ花粉舌下錠が0%と報告されている。

Okubo K et al. J Allergy Clin Immunol. 2017;139:1840-8

Masuyama K et al. Allergy. 2018;73:2352-63

Gotoh M et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7:1287-97

Okamoto Y et al. Pediatr Allergy Immunol. 2019;30:66-73

■ 手術関連

- 周術期に生じるアナフィラキシーの誘因としては、麻酔に使用する薬剤（特に筋弛緩薬）、抗生物質製剤、ラテックスが重要である。

■ 食物

- 欧米では落花生、木の実類が多く、日本では鶏卵、乳製品、小麦、木の実類が多い。
- 木の実類によるアナフィラキシーは増えており、愛知県の小児では2017年が6.0%、2019年が15.3%であった。
Kitamura K et al. Allergol Int. 2021;70:452-7
- 最も頻度の高い原因食物は年齢別に異なり、0～3歳が鶏卵、4～6歳が牛乳、7～19歳が落花生、20歳以上が小麦であった。
Muramatsu K et al. J Epidemiol. 2022;32:163-7
- 食物によるアナフィラキシーは自宅で発生する頻度が最も高い。
Imamura T et al. Pediatr Allergy Immunol. 2008;19:270-4
- 食物アレルギーの除去解除が進んで少量の原因食物の摂取が可能（経口免疫療法の経過中も含む）となった場合でも、感冒や疲労、運動、入浴などに伴って誘発される場合がある。

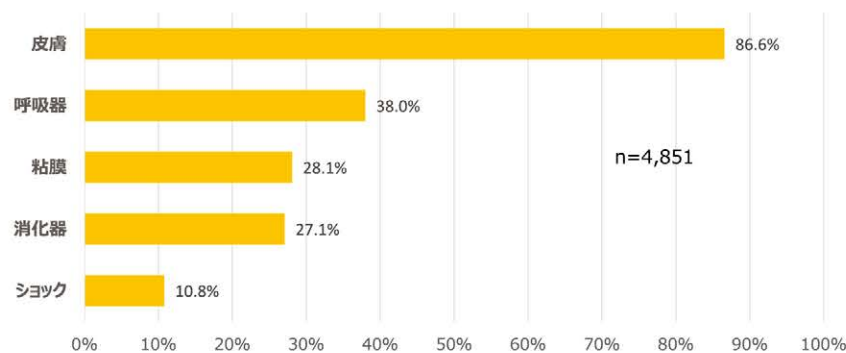


図6 臓器別の症状出現頻度

今井孝成, 杉崎千鶴子, 海老澤元宏. アレルギー 2020;69:701-5

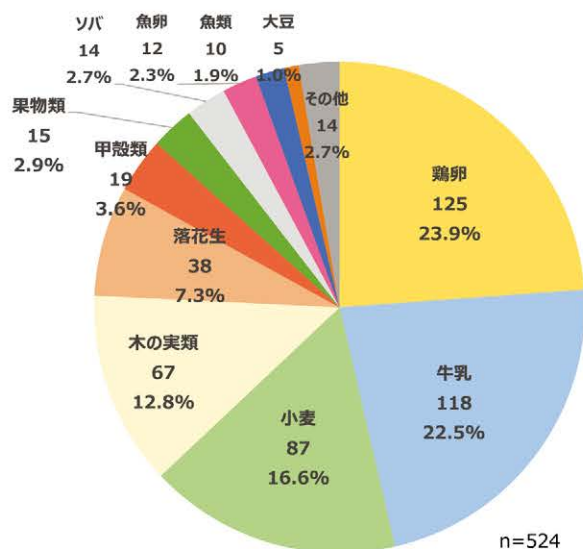


図7 ショック症状を誘発した原因食物

今井孝成, 杉崎千鶴子, 海老澤元宏. アレルギー 2020;69:701-5 データから作図

表8 ショック症状を誘発した木の実類内訳

木の実類内訳		
クルミ	42	8.0%
カシューナッツ	15	2.9%
カカオ	3	0.6%
ココナッツ	2	0.4%
マカダミアナッツ	2	0.4%
アーモンド	1	0.2%
ピスタチオ	1	0.2%
ヘーゼルナッツ	1	0.2%
合計	67	12.8%

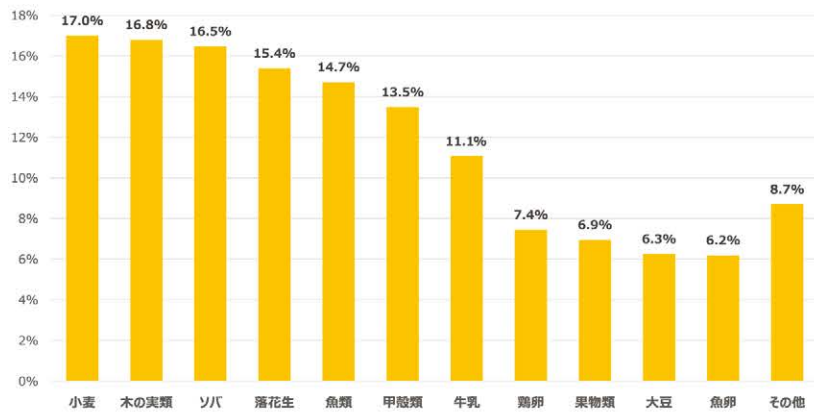


図8 原因食物別ショック発生率

今井孝成, 杉崎千鶴子, 海老澤元宏. アレルギー 2020;69:701-5 データから作図

◆ 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）。

■ 食物関連アレルギー

◆ アニサキスアレルギー

- 思春期から成人で新規発症する即時型アレルギーの原因食物は甲殻類、魚類が多いことが報告されているが、特定された誘因としては海産食料品そのものによるアレルギーよりも、寄生虫 *Anisakis spp.*によるアレルギー（アニサキスアレルギー）の方が多い。
- 思春期以後の成人アナフィラキシー症例の誘因のうち約15%がアニサキスアレルギーであった。海外（スペイン）の調査でも約10%が同病態によるものであった。
- 海産の魚介類を頻繁に生食する文化のある国や地域では無視できない誘因であると言える。

宇野知輝 他. *日臨救急医学会誌*. 2021;24:761-72

立澤直子 他. *アレルギー*. 2020;69:900-8

城理沙 他. *アレルギー*. 2019;68:43-4

Moro Moro M et al. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21:142-9

◆ その他の誘因

- 食物そのものではなく、食品添加物や種々の食品成分が誘因となることがある。
- 代表的なものとして食品中の色素（コチニール色素）、人工甘味料など（エリスリトールなど）、ゲル化剤（ペクチン）などが知られている。

Shirao K et al. *Allergol Int.* 2013;62:269-71

稲山浩 他. *日本小児アレルギー学会誌*. 2014;28:25-30

FDEIA (Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis) : 食物依存性運動誘発アナフィラキシー

NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) : 非ステロイド性抗炎症薬

■ 昆虫

- 人口の0.36%がハチ毒過敏症状を呈する（栃木県8万人の調査）。
生井聖一郎 他. アレルギー. 1984;33:344-56
- 林野庁営林局（現森林管理局）の職員の67.5%にハチ刺傷歴があり、ショック症状は11.8%と報告されている（全国40,382名の調査）。
福田健 編. 総合アレルギー学 改訂2版. 2010;609-17
- 林業・木材製造業従事者の40%、電気工事従事者の30%がハチ毒特異的IgE抗体陽性である（栃木県および福島県1,718名の調査）。
Hayashi Y et al. Allergol Int. 2014;63:21-6
- ハチ刺傷によるアナフィラキシーはアシナガバチ、スズメバチ、ミツバチの順に多い。
福田健 編. 総合アレルギー学 改訂2版. 2010;609-17
- 短期間に2回刺傷されるとアナフィラキシーを生じやすい。
Pucci S et al. Allergy. 1994;49:894-6
- ハチ毒アレルギーに対するアレルギー免疫療法が有効であるが、日本では保険適応がない。
- スズメバチ毒およびアシナガバチ毒の主要アレルギーとして、タンパク質のアンチゲン5や酵素のホスホリパーゼAが知られている。
King TP et al. Mol Immunol. 1987;24:857-8
- ハチ毒以外の昆虫毒アレルギーとして、アリ（オオハリアリ、ヒアリ）刺傷によるアナフィラキシー発症例や死亡例が報告されている。
木村友之 他. アレルギー. 2020;69:683-8
Rhoades RB et al. J Allergy Clin Immunol. 1989;84:159-62

表9 ハチ毒成分

分類	原因物質	症状
痛みを起こす毒成分	ヒスタミン	痛み、痒み、発赤
	セロトニン、アセチルコリン（スズメバチ類に多い）	ヒスタミンより強い痛み
アレルギー反応を起こす毒成分	ホスホリパーゼA等の酵素類、アンチゲン5	血圧低下、呼吸困難等のアナフィラキシー症状
その他の毒成分	メリチン（ミツバチ）	溶血作用
	アバミン（ミツバチ）	神経毒
	ハチ毒キニン（スズメバチ、アシナガバチ）	不明

Hirata H et al. Allergol Int. 2015;64:115-7

スズメバチ類



オオスズメバチ



キロスズメバチ



クロスズメバチ

アシナガバチ類



ミツバチ類



図9 ハチの種類

■ ラテックス

- ラテックスに含まれるタンパク質に対するIgE抗体を保有する者に起こる即時型反応である。
- 即時型のアレルギー反応は通常、天然ゴム製品に曝露されてから数分以内に始まり、様々な症状を呈する。
- ハイリスクグループは医療従事者、アトピー体質、医療処置を繰り返し実施している患者（特に二分脊椎患者）、天然ゴム製手袋の使用頻度が高い職業に従事する者である。
- ラテックスアレルギーの30～50%は、クイやバナナ、アボカド、キウイフルーツ等の食品やその加工品を摂取した際に、口腔咽頭症状、蕁麻疹、喘鳴、アナフィラキシーなどの即時型アレルギー反応を起こすことがある。この現象は特に「ラテックス-フルーツ症候群」と呼ばれる。ラテックス-フルーツ症候群は、果物や野菜に含まれるアレルゲンとラテックスとの交差反応性に起因している。

■ その他

◆ マスト（肥満）細胞症

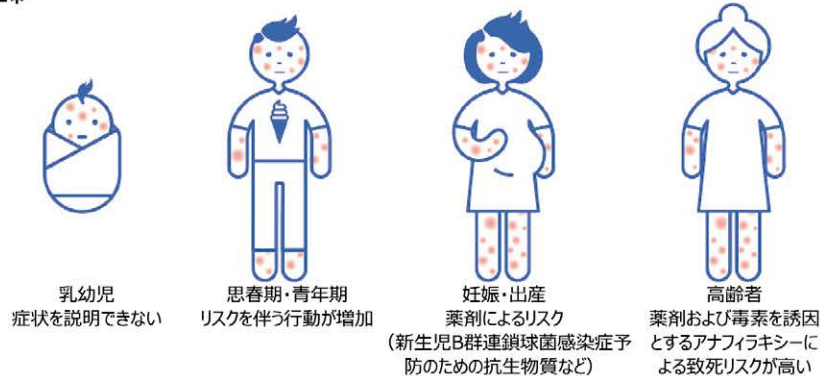
- 体内の過剰なマスト細胞によりアレルギー反応と同様の臨床症状を来す稀な疾患である。
- 繰り返す誘因不明のアナフィラキシー、紅潮、骨粗鬆症、消化性潰瘍等を認めた時に本症を疑う。
- WHOの分類では血液・リンパ組織の腫瘍性疾患として分類され、診断基準のうち大項目1つと小項目1つ、または小項目3つにより診断される。
- 皮膚マスト細胞症、全身性マスト細胞症、マスト細胞白血病、皮膚以外のマスト細胞腫の4つに分けられる。
- 血清トリプターゼ値（>20ng/mL）、c-KIT遺伝子およびCD2、CD25に関する検査が有用である。

6 危険因子、増悪因子

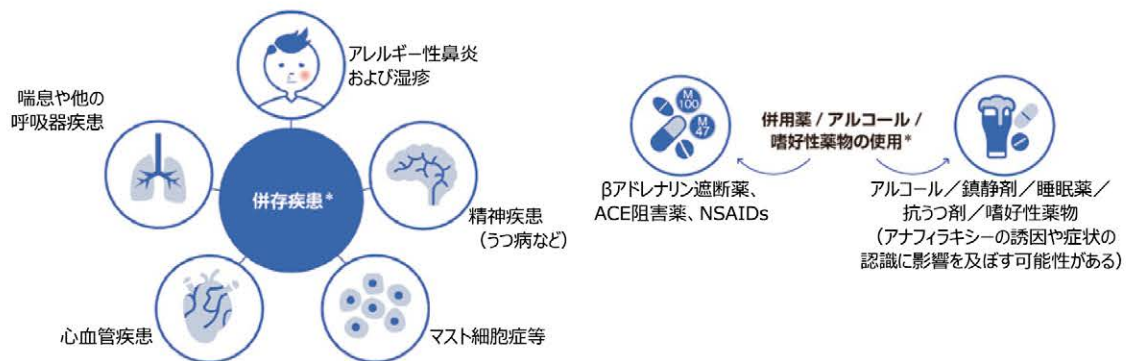
- 喘息（特にコントロール不良例）の存在はアナフィラキシーの重篤化の危険因子なので、そのコントロールを十分に行う。
- アナフィラキシーに対するアドレナリンの不使用は死亡のリスクを高める。
- 成人アナフィラキシーでは重症度の高いアナフィラキシー症例の割合は高齢群で高かった。

宇野知輝 他, 日臨救急医学会誌, 2021;24:761-72

年齢関連因子*



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、重篤または致死性の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

ACE阻害薬 (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor) : アンジオテンシン変換酵素阻害薬

NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) : 非ステロイド性抗炎症薬

7 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、中枢神経系の中の複数の器官系に生じる。
Simons FE. J Allergy Clin Immunol. 2010;125:S161-81
- 皮膚および粘膜症状はアナフィラキシー患者の80～90%、気道症状は最大70%、消化器症状は最大45%、心血管系症状は最大45%、中枢神経系症状は最大15%に発現する。
Eller E et al. Clin Transl Allergy. 2018;8:29
- 症状および徴候のパターン（発症、症状の数、経過）は患者により異なり、同一患者でもアナフィラキシーの発症ごとに差異が認められる。
Pumphrey RS. Clin Exp Allergy. 2000;30:1144-50
- 原因が食物か薬剤か、また薬剤の種類によっても各臓器症状の出やすさは異なる。
Le TM et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014;2:480-2
- 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。
- 致死的反応において呼吸停止または心停止までの中央値は、薬物5分、ハチ15分、食物30分との報告がある。蘇生に成功しても重篤な低酸素脳症を残すことがある。
Liu X et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8:1230-8
- 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。
Brown SG et al. J Allergy Clin Immunol. 2013;132:1141-9
- 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。
- 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。
- 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。

表10 臨床所見

皮膚・粘膜	紅潮、痒痒感、蕁麻疹、血管性浮腫、麻疹様発疹、立毛、眼結膜充血、流涙、口腔内腫脹
呼吸器	鼻痒痒感、鼻閉、鼻汁、くしゃみ 咽頭痒痒感、咽喉絞扼感、発声障害、嚔声、上気道性喘鳴、断続的な乾性咳嗽 下気道：呼吸数増加、息切れ、胸部絞扼感、激しい咳嗽、喘鳴/気管支痙攣、チアノーゼ、呼吸停止
消化器	腹痛、嘔気、嘔吐、下痢、嚥下障害
心血管系	胸痛、頻脈、徐脈（まれ）、その他の不整脈、動悸 血圧低下、失神、失禁、ショック、心停止
中枢神経系	切迫した破滅感、不安（乳幼児や小児の場合は、突然の行動変化、例えば、短気になる、遊ぶのを止める、親にまとわりつくなど）、拍動性頭痛（アドレナリン投与前）、不穏状態、浮動性めまい、トンネル状視野

Simons FE et al. World Allergy Organ J. 2011;4:13-37 より引用改変



図11 アナフィラキシーの皮膚・粘膜症状

■ アナフィラキシーの重症度分類

- アナフィラキシーの重症度（グレード）判定は、下記の表を参考として最も高い重症度を示す器官の重症度によって行う。
Yanagida N et al. Int Arch Allergy Immunol. 2017;172:173-82
- 重症度を適切に評価し、各器官の重症度に応じた治療を行う。

表11 アナフィラキシーにより誘発される器官症状の重症度分類

		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	←
	痒痒	軽い痒痒（自制内）	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、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	頻脈、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

Yanagida N et al. Int Arch Allergy Immunol. 2017;172:173-82

柳田紀之 他. 日本小児アレルギー学会誌. 2015;29:655-64

治療

1 初期対応

- 患者または医療従事者がアナフィラキシーを疑う場合には、図12の手順に従い、迅速に対応すべきである。
- アナフィラキシー発症時には体位変換をきっかけに急変する可能性があるため (empty vena cava / empty ventricle syndrome) 、急に座ったり立ち上がったりする動作を行わない。
- 原則として、立位でなく仰臥位にする。
- 呼吸困難がある場合には座位、妊娠している場合には左側を下にして半仰臥位、意識消失状態の場合は回復体位にする。
- 院内救急体制を利用して支援要請を行う。



図12 アナフィラキシーの管理

■ 体位

- 明らかな血圧低下が認められない状態でもアナフィラキシー発症の際には仰臥位かトレンドレンブルグ体位 (Trendelenburg position) とすることが望ましい。血圧が著明に低下している場合には、下肢挙上は短時間でも血圧上昇に効果があることが示されている。
Geerts BF et al. J Clin Anesth. 2012;24:668-74
Lieberman P et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 2015;115:341-84
- 血管内に血液量が維持されていない病態で、急激に患者を立位や坐位にすると心室内や大静脈内に十分に血液が充満していない“Empty (空から)”の状態に陥る (empty vena cava / empty ventricle syndrome)。こうした状態でアドレナリンを投与しても、心臓は空打ちとなり、薬効が十分に得られないだけでなく、心拍出量の低下や心室細動など不整脈の誘発をもたらす可能性がある。
Pumphrey RS. J Allergy Clin Immunol. 2003;112:451-2

■ 病院で準備すべき薬剤以外の医療備品

表12 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ビューバッグ（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）
経口エアウェイ：口角（前歯）から下顎角までに対応する長さ（40mm～110mm）
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ル

2 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 ; 1 mg/mL) 0.01 mg/kg を直ちに筋肉注射する。
- アドレナリンの最大投与量は、成人0.5 mg、小児0.3 mgであり、表14に示すように簡素化してもよい。
- 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ため、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、症状が治療抵抗性を示す場合は、5～15分毎に繰り返し投与する。
- 妊娠中のアナフィラキシー患者に対しても、母体の循環動態を守ることが胎児を守ることにつながるので、アドレナリン筋注の適応となる。
Carra S et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9:4270-8

■ 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

アドレナリンとエピネフリン

アドレナリンとエピネフリンは同一物質であるが、歴史的にはアドレナリンのほうが正しい呼称と考えられている。呼称は国により使用頻度が異なり、欧州ではアドレナリンが、北米ではエピネフリンのほうが一般的である。わが国では医薬品の一般名として長らくエピネフリンの呼称を使用していたが、世界で初めて物質の結晶化に成功した高峰譲吉と上中啓三の業績に敬意を表し、2006年4月の日本薬局方改正で一般名がアドレナリンに変更された。

■ アドレナリン：アナフィラキシーの治療の第一選択薬

表13 アドレナリン：アナフィラキシーの治療の第一選択薬

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 蕁麻疹および血管性浮腫の軽減 下気道閉塞（あるいは狭窄）の軽減	
想定される有害事象	《通常量の投与時》 ・1:1000(1mg/mL) 0.01mg/kgの筋肉注射 ・最大量：成人0.5mg、小児0.3mg	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 ・静脈内ボース投与 ・1:1000(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）が発症しうる。

Simons FE et al. World Allergy Organ J. 2011;4:13-37より引用改変

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) ^a 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。

3 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およびH₂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
- H₁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。
- 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
- β₂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、二相性反応を予防すると考えられているが、有害な影響を及ぼす可能性が報告されている。

■ 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 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	痒痒感、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。
一定の可能性が 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。
一定の可能性が 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、低カリウム血症、血管拡張	可能性は低い。

* 日本での適応疾患は、動揺病、メニエール症候群に限られる。

** 推奨度C：比較研究などの非実験的記述的研究から得られたエビデンス、または無作為化対照試験もしくは準実験的研究からの類推によって得られた結果によるもの。

Simons FE et al. World Allergy Organ J. 2011;4:13-37より引用改変

4 症状別の治療

■ 呼吸促進

- 呼吸促進を呈し、アドレナリンを複数回投与した全患者に対し、低酸素血症が認められなくてもフェイスマスクまたは経口エアウェイによる流量6～8L/分の酸素投与を行うことが望ましい。
- 喘息、喘息以外の慢性呼吸器疾患、または 血管疾患を合併しているアナフィラキシー患者に対しても、酸素投与を検討する。
- パルスオキシメーターを使用して、酸素化を継続的にモニタリングする。

■ 低血圧

- アナフィラキシーショックは血液分布異常性ショック (distributive shock) に分類される。
- ショックの初期には血圧低下が目立たないことがあり、経時的な全身観察・モニタリングを怠らないようにする必要があり、また、患者が仰臥位の際にも低血圧を示さないことがあることに留意する。
Kemp SF et al. J Allergy Clin Immunol. 2002;110:341-8
- 初期治療に対して難治性の血圧低下またはショックが患者に認められる場合は、アドレナリンの静脈内投与を考慮する。ただし、救急医学もしくは麻酔科の専門医などエキスパートと共に適正用量を希釈し、輸液ポンプを使って慎重に投与することが望ましい。不整脈 (心室細動・心室頻拍) や急激な血圧上昇、心筋虚血などに注意する。
Sampson HA et al. Ann Emerg Med. 2006;47:373-80
Brown SG et al. Emerg Med J. 2004;21:149-54
- 状況により、輸液ポンプによる昇圧剤またはその他薬剤の静脈投与の追加 (ドパミン、ドブタミン、ノルアドレナリンなど) を要する。

◆ 補液

- 末梢血管抵抗の低下により前負荷が減少しており、補液によって心拍出量の増加を促し、血行動態の安定化をもたらすことが期待される。単純に血圧を上昇させるための手段ではなく、心停止を予防するための処置として積極的に治療・管理を行う。
- 血圧が低く、アドレナリンへの反応が不良な際には、等張晶質液 (0.9%食塩水など) を初期輸液として (およそ1時間で) 1～2L/bodyをボラス投与する (例: 成人なら最初の5～10分間に5～10mL/kg、小児なら10mL/kg)。細胞外液製剤であれば乳酸リンゲル液で代用しても構わない。(3号液などの維持輸液製剤の選択は不適切である。)
- 投与量や投与速度は、主に血圧と心拍数に応じて漸増または漸減する。心機能や尿量など他のパラメータを参照することも有意義である。特に高齢者や基礎疾患を有する者では過負荷が生じないようにモニタリングを行いながら調節する。

5 重症例に対する治療

アナフィラキシーの基本的な初期治療を行っても反応が乏しい患者は、可能であれば、救急医療、救命救急医療、または麻酔・蘇生専門チームの治療に迅速に委ねる。

■ 気道確保

- アナフィラキシー患者に対する挿管が必要な場合、対応可能な最も経験豊富な医療従事者が実施する。
- 患者の舌および咽頭粘膜が腫脹し、血管性浮腫および多量の粘液分泌があると、喉頭や上気道の解剖学的指標がわかりにくく、気管内チューブの挿入が困難になることがある。
- 気管内挿管はあらかじめ十分に (3～4分間が目安) 酸素化を行った後に実施する。
- アドレナリン投与により気道狭窄が改善しない場合は気管内挿管、さらに気管切開や穿刺が必要な場合もある。
- 緊急時の対応に滞りが生じないよう、救急カートの挿管用備品の内容を普段から点検しておく。

予防と管理

1 長期管理

■ 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。

■ アナフィラキシーの誘因の確定

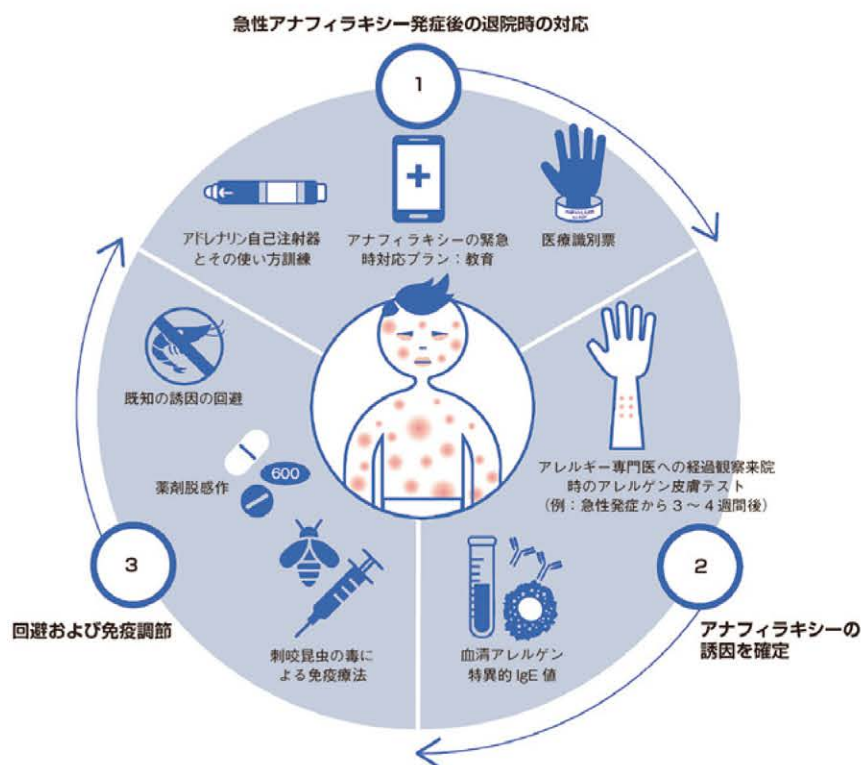
- アレルギー専門医への受診
- 血清アレルギー特異的IgE抗体の測定
- 皮膚テスト

■ 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ギー免疫療法を検討
- 再発予防には特定の誘因の回避、アレルギー免疫療法が有用である。

表16 より長期にわたるアナフィラキシーの管理における主要な検討事項

誘因の特定 詳細な病歴聴取 確定のための皮膚テストおよびアレルギー特異的IgE抗体検査 アレルギーを専門とする医療従事者との協議
書面による対応プラン アドレナリンおよび救急薬をいつ投与すべきかについて、患者または介護者に指導する
すぐに投与できるよう、なるべく早期にエピペン®を用意する （アナフィラキシー反応発現後の退院時が理想的）
致死性のリスク因子の管理 コントロール不良の喘息や心血管疾患を管理する リスクを伴う行動やアナフィラキシーの危険性に対し患者の理解を得る
常に携帯電話を携帯するよう推奨する（特に運動誘発性アナフィラキシーなどの場合）
再発予防 回避および／またはアレルギー免疫療法および／または脱感作 医療識別票：アレルギーがあることを示す情報カードなど 電子または紙媒体の診療録に、疑わしい誘因を登録 アナフィラキシーに関する教育・訓練 公衆衛生対策（食品表示の改善など）
アナフィラキシーの本来の原因の妥当性に関する経過観察／再評価



2 アレルゲン免疫療法

- アナフィラキシー予防策としてのハチ刺傷に対する免疫療法は有効性が高く、国際的には標準的治療となっているが、日本では昆虫毒に対する免疫療法の保険適応は認められていない。
- 食物アレルギー患者に対する経口免疫療法は自然経過では早期に耐性獲得が期待できない症例に対して、事前の食物経口負荷試験で症状誘発閾値を確認した後に原因食物を医師の指導のもとで継続的に経口摂取させ、脱感作状態や持続的無反応の状態とした上で、究極的には耐性獲得を目指す治療である。
- 治療中の副反応の頻度は高く、治療中断後の摂取や摂取後の運動により症状が誘発されることがや稀に予期せずにアナフィラキシーを含む重篤な症状を誘発することがあり、現時点では経口免疫療法は食物アレルギーの一般診療として推奨されていない。

3 職業性アナフィラキシー

- 職場における原因物質への曝露により発症あるいは増悪するアナフィラキシーを指す。
- ハチ毒アレルギーとラテックスアレルギーが多い。
- スズメバチ・アシナガバチ毒アレルギーは林業・農業従事者、ゴルフ場従事者、建設業、造園業の順に多く、ミツバチ毒アレルギーはイチゴ農家、養蜂業者に多い。
- 療養・休業・障害・遺族補償や労災の対象として、一定の原因（曝露条件）や症状などが行政的に規定され、業務上の疾病とみなされる。

福田健 編. 総合アレルギー学 改訂2版. 2010;609-17

4 アドレナリン自己注射薬（エピペン®）の使い方および指導

■ 注射の準備

打つ場所の再確認



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。

介助者がいる場合



介助者は太腿の付け根と膝をしっかり固定する。

■ 注射の方法

カバーを開け、ケースから取り出す。



利き腕でペンの中央を持ち、青色の安全キャップを外す。



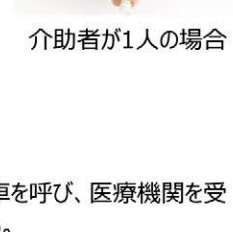
太腿の前外側に垂直にオレンジ色の先端を「カチッ」と音がするまで強く押しつける。太腿に5秒間押しつけ注射する。



自分で打つ場合



介助者が2人の場合



介助者が1人の場合

■ 注射後の対応

エピペン®を太腿から抜き取り、カバーが伸びているのを確認する。



カバーが伸びていない場合は、再度押しつける。

使用済みのエピペン®をオレンジ色のカバー側からケースに戻す。



救急車を呼び、医療機関を受診する。



写真提供：ヴィアトリス製薬株式会社

図14 アドレナリン自己注射薬（エピペン®）の使い方および指導

5 アドレナリン自己注射薬（エピペン®）の概要

■ 効果と副作用データ

- アドレナリン自己注射薬（エピペン®）により、71%は病院到着時の症状の重症度が改善していたが、20%はSampsonの分類におけるグレード4の症状が残っていた。 Ito K et al. Allergol Int. 2018;67:195-200
- エピペン®により 82.2%が改善している。3.7%に有害事象（アドレナリン自体の副作用、針による外傷）が発生している（図17）。
- アドレナリン自体の作用に基づく副作用は全例回復している（表18）。

表17 エピペン®使用例のアナフィラキシーの原因（全数調査）

ハチ		食物		内訳	
				0.3mg	0.15mg
スズメバチ類	94 (36.0%)	小麦	23 (16.4%)	14	9
アシナガバチ類	65 (24.9%)	乳製品	17 (12.1%)	3	14
ミツバチ類	23 (8.8%)	卵	8 (5.7%)	1	7
その他	22 (8.4%)	落花生	4 (2.9%)	2	2
不明	57 (21.8%)	そば	1 (0.7%)	0	1
合計	261	その他	54 (38.6%)	44	10
		不明	33 (23.6%)	24	9
		合計	140	88	52

海老澤元宏 他. アレルギー. 2013;62:144-54

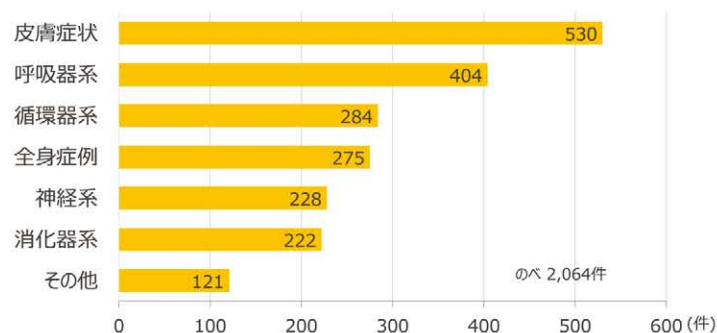


図15 アナフィラキシー症状の内訳

海老澤元宏 他. アレルギー. 2013;62:144-54

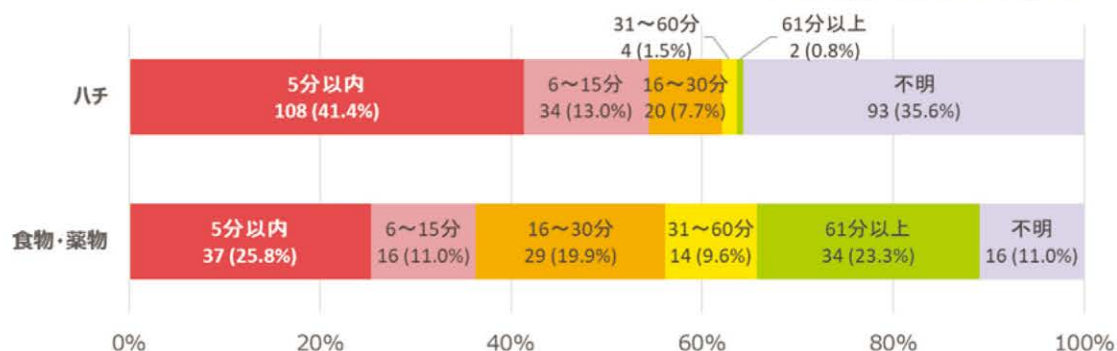


図16 アレルゲン曝露から症状発現までの時間

海老澤元宏 他. アレルギー. 2013;62:144-54

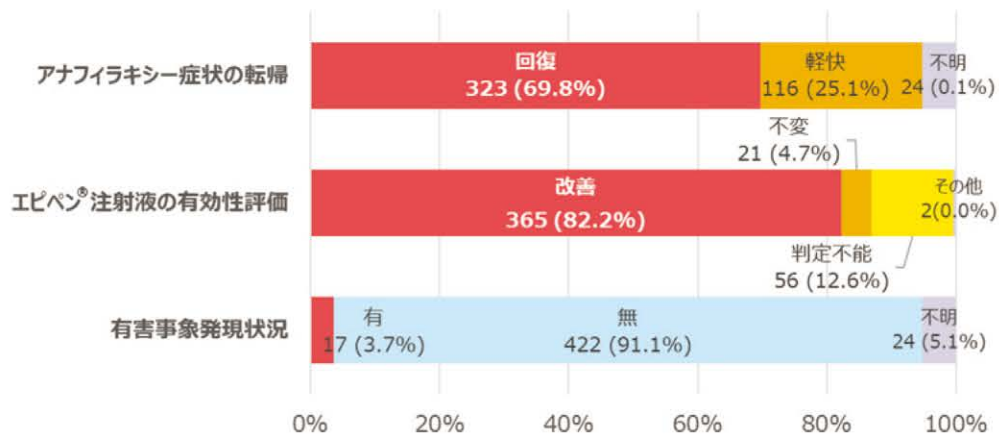


図17 アナフィラキシーの転帰

海老澤元宏 他. アレルギー. 2013;62:144-54

表18 アドレナリンの有害事象とその内訳

	有害事象	件数	処置	転帰
アドレナリン自体の作用によるもの	アドレナリン副反応	1	無	回復
	局所冷感	1	有	回復
	血圧上昇	1	無	回復
	心悸亢進	1	無	回復
	頻脈	1	不明	回復
	手足のしびれ感	1	不明	回復
	膝のあたりの痛み（注射側）	1	不明	回復
	動悸	1	不明	回復
		1	無	回復
	嘔気、嘔吐	1	不明	回復
	振戦	1	不明	回復
針による外傷	接種部の切創	1	有	回復
	投与部位の出血	1	無	回復
	疼痛	1	無	回復

海老澤元宏 他. アレルギー. 2013;62:144-54

表19 学校におけるエピペン®使用者

	本人	学校職員	保護者	救命救急士	合計
小学校	51	63	87	47	248
中学校・中等教育校	34	21	11	4	70
高等学校	24	8	2	2	36
合計	109	92	100	53	354

文部科学省 平成25年度 学校生活における健康管理に関する調査事業 報告書

■ エピペン®の使用・携帯に関して

- エピペン®の針による外傷については、2012年4月以降製剤が改良され、使用後にカバーにより針が収納されるようになったものの、誤射は継続して報告され、外傷は依然として発生している。
Sasaki K et al. Allergol Int. 2018;67:475-80
- 裂傷を防ぐためには、エピペン®を振り下ろさず、ゆっくり押しつけ打つ方が良い。
Pike LC et al. Arch Dis Child. 2021;106:54-7
- 特に指先への誤注射は注意が必要であり、虚血が認められるときにはフェントラミンメシル酸塩1mgを1mLの生理食塩水に溶解したものを穿刺傷の部位に注射し、改善ない場合には同量を再投与するか手指手術が出来る三次医療機関へ転送する。
Walsh K et al. Surgeon. 2020;18:305-10
- ハチ毒特異的IgE抗体陽性の屋外労働従事者におけるエピペン®の携帯率は低く、ハチ刺傷時に全身症状が出現したにも関わらず、6割以上の人がエピペン®を適正に使用してなかった。
Takewaki M et al. Allergol Int. 2016;65:483-6
Hirata H et al. Allergol Int. 2018;67:153-5

6 保育所（園）・幼稚園・学校などでの社会的対応

- 過去にアナフィラキシーを起こしたことがある児童生徒については、その病型を知り、学校生活における原因を除去することが不可欠である。
- アナフィラキシー児童生徒の有無にかかわらず、アナフィラキシーに関する基礎知識、対処法などに習熟しておく必要がある。
- 緊急時の教職員の役割分担（観察、管理監督、連絡、準備、他児への対応、救急車の誘導など）を決めておく必要がある。

■ 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。**

表20 一般向けエピペン®の適応

消化器の症状	呼吸器の症状	全身の症状
・ 繰り返し吐き続ける ・ 持続する強い（我慢できない）腹痛	・ のどや胸が締めつけられる ・ 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	・ 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

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。

参考資料

■ 各種疾患に関する診療ガイドライン（個別の引用は省略）

- 世界アレルギー機構ガイドラインアナフィラキシーガイダンス2020
<http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472>
- 食物アレルギーの診療の手引き2020 <https://www.foodallergy.jp/care-guide2020/>
- 食物アレルギー診療ガイドライン2021 <https://www.jspaci.jp/journal/book/>
- ラテックスアレルギー安全対策ガイドライン2018
- 職業性アレルギー疾患診療ガイドライン2016
- 抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン（2004年版）
http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/hinai_anaphylaxis_guideline.pdf

■ 関係学会および情報サイト

- 日本アレルギー学会 <https://www.jsaweb.jp/>
- 日本小児アレルギー学会 <https://www.jspaci.jp/>
- 食物アレルギー研究会 <https://www.foodallergy.jp/>
- エピペン® <https://www.epipen.jp/>
- アレルギーポータル <https://allergyportal.jp/>
- 食物アレルギー緊急時対応マニュアル <https://www.fukushihoken.metro.tokyo.lg.jp/allergy/pdf/pri06.pdf>
- 東京都アレルギー情報navi <https://www.fukushihoken.metro.tokyo.lg.jp/allergy/index.html>

本ガイドラインのPDF版は下記のホームページからダウンロードできます。

日本アレルギー学会 <https://www.jsaweb.jp/>

アナフィラキシーガイドライン 2022

2022 年 8 月 30 日 第 1 版第 1 刷発行

監修 一般社団法人日本アレルギー学会

編集 Anaphylaxis 対策委員会

発行者 一般社団法人日本アレルギー学会（代表）海老澤元宏

発行所 一般社団法人日本アレルギー学会

〒110-0005 東京都台東区上野 1-13-3 MY ビル 4 階

TEL : 03-5807-1701 FAX : 03-5807-1702

URL: <https://www.jsaweb.jp/> Email: info@jsaweb.jp

表紙デザイン 阿部博子

印刷 有限会社 MID・クリエイト

定価 1,000 円 (税込)