

治療

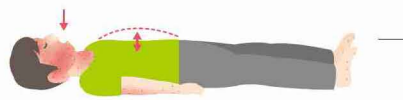
1 初期対応

- ▶ 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し、下肢を挙上させる必要がある。
- ▶ 嘔吐や呼吸促(窮)迫を呈している場合には、楽な体位にし、下肢を挙上させる。
- ▶ 院内救急体制を利用して支援要請を行う。

■ 初期対応の手順

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。



Simons FE, et al. WAO Journal 2011; 4: 13-37 を引用改変

■ 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 700～1,000ml、小児 100～700ml）
- 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

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しい場合はグレード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。

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。

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 • 静脈内ボーラス投与 • 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。

* 推奨度 B：少なくとも1つの非無作為化対照試験または他の種類の準実験的研究の結果によるもの、あるいは、こうした試験や研究からの類推によって得られた結果によるもの。

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. WAO Journal 2011; 4: 13-37 を引用改変

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抗ヒスタミン薬は痒痒感、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。

■ 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ロン静脈投与、プレドニゾンまたはプレドニゾロン経口投与など）
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、奇異性の中枢神経系刺激（乳幼児、小児の痙攣発作など）	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. WAO Journal 2011; 4: 13-37 を引用改変

5 症状別の治療：呼吸促迫、低血圧に対する治療

呼吸促迫

- ▶ 呼吸促迫を呈し、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、または心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

- ▶ 0.9%（等張/生理）食塩水を初期輸液として5～10分の間に成人なら5～10ml/kg、小児なら10ml/kg投与する。
- ▶ 投与速度は、血圧、心拍数、心機能、尿量に応じて漸増または漸減する。
- ▶ 注入量については過負荷が生じないようにモニタリングを行う必要がある。
- ▶ 上記の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、アドレナリンの静脈投与を行う。
- ▶ 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、バソプレシン）を要する。
- ▶ β アドレナリン遮断薬を投与され、アドレナリンに十分な反応を示さない患者には、グルカゴン、アトロピンの投与が必要となる場合がある。

6 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に、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。

7 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。

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。

衣服の上からでも打つことができる。

■ 注射の方法

カバーを開け、ケースから取り出す。



カバーキャップ

利き腕でペンの中央を持ち、青色の安全キャップを外す。



安全キャップ

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。

注射部位をもむ。



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。



相模原病院：小児科資料より引用（写真はパブリシス ライフ ブランズ メディカスの許可を得て転載）

8 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(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3)。
- ▶ 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2)。
- ▶ 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ため、今後の発生は少なくなると考えられる。

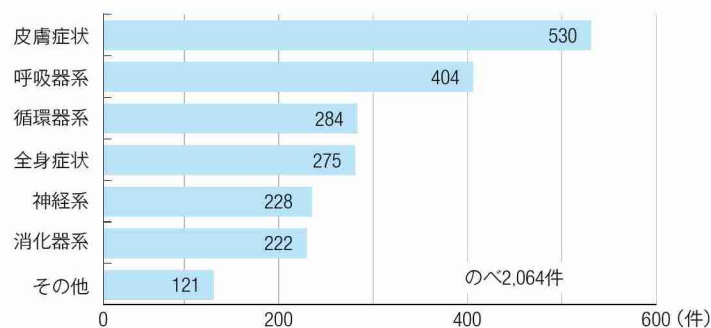
海老澤元宏ほか：アレルギー 2013; 62: 144-54.

■ 表1 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%)	ピーナッツ	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

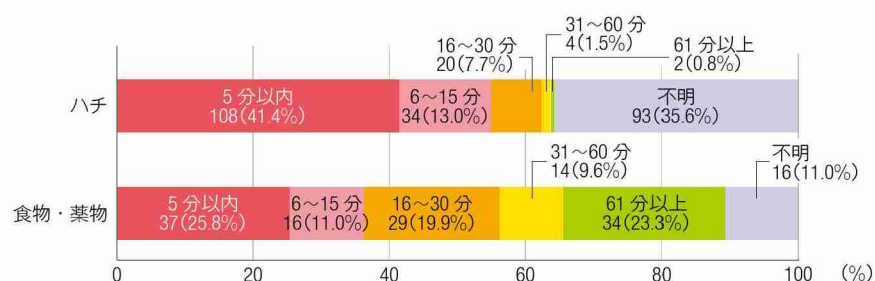
海老澤元宏ほか：アレルギー 2013; 62: 144-54より引用

■ 図1 アナフィラキシー症状の内訳



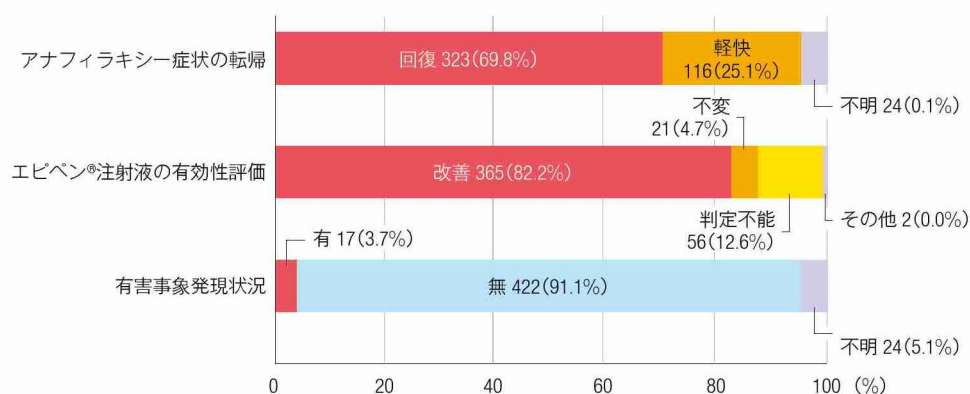
海老澤元宏ほか：アレルギー 2013; 62: 144-54より引用

■ 図2 アレルゲン曝露から症状発現までの時間



海老澤元宏ほか：アレルギー 2013; 62: 144-54より引用

■ 図3 アナフィラキシーの転帰



海老澤元宏ほか：アレルギー 2013; 62: 144-54 より引用

■ 表2 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
	膝の辺りの痛み(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

海老澤元宏ほか：アレルギー 2013; 62: 144-54 より引用

■ 表3 学校におけるエピペン®使用者

	本人	学校職員	保護者	救急救命士	合計
小学校	50	66	79	57	252
中学校・中等教育学校	37	19	11	4	71
高等学校	24	9	2	1	36
合計	122	106	114	66	408

(期間：平成20年4月1日～平成25年8月31日)

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

9 再発予防 / 誘因の回避

- ▶ 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