

アナフィラキシーにはアドレナリンとステロイド

薬のチェック編集委員会

まとめ

- アナフィラキシーは、命にかかわる害反応ですが、適切な治療で救命が可能です。
- 死亡に直結する病態は喉頭浮腫による気道閉塞。皮膚症状もなく窒息し、呼吸停止することがあります。
- アナフィラキシーと判断したら速やかにアドレナリンを筋注し、ステロイドも速やかに使用しなければなりません。アドレナリンの使用の遅れは致命的です。特に心停止後の使用はほとんど無効です。
- アドレナリンが効くのはアナフィラキシーの原因であるマスト細胞の脱顆粒をアドレナリンの β_2 作用が抑えるからです。
- しかし、アドレナリンは耐性ができて時間単位で効きが悪くなります。その時期にステロイドが効果を増すので、アドレナリンに引き続き、ステロイドを必ず使っておく必要があります。重症ほど必要です。
- ガイドラインがアドレナリンの重要性を強調しているのは適切です。しかし、 β_2 受容体を介したマスト細胞の安定化よりも、アドレナリンの昇圧作用や気管支拡張作用を重視しているのは間違いです。
- ステロイド剤の位置づけが低すぎます。ステロイドを使用しなければ、再悪化のリスクが12倍高まります。
- β 遮断剤を使用中でもアドレナリンとステロイドで対処が可能です。グルカゴンを使う根拠はありません。
- アナフィラキシーの経験者の割合が急増しています。いつ、だれに起こるかもしれません。一般の方々も、適切な治療を受けるためにぜひ、アナフィラキシーの初期症状を心得ておいてください。

結論：アナフィラキシーには直ちにアドレナリン、引き続きステロイドを使う

キーワード：喉頭浮腫、気道閉塞、マスト細胞、脱顆粒、 β_2 受容体、耐性、グルカゴン

はじめに

COVID-19（いわゆる新型コロナウイルス感染症）用のワクチンの接種が進められています。このワクチンによるアナフィラキシーの頻度は、医療従事者が対象の日本の調査 [1] を基にした本誌の検討では100万回あたり230人 [2]（本誌64頁）、米国の医療従事者を対象にした厳密な調査では100万回あたり270人でした [3]。治療を間違えば命にかかわる重大な害反応です。日本で、人口の半数6500万人がワクチンを接種すると1.5万人に起こることになります。

アナフィラキシーを経験したことのある人の割合が、最近増えてきています。小～高校生でアナフィラキシーを経験したことのある児童・生徒の割合は、2004年は

0.14%（約700人に1人）でしたが、2013年には0.48%（約200人に1人）と急増していました [4]。食物アレルギー（2.6%→4.5%）やアレルギー性鼻炎（9.2→12.8%）も増えていますが、アナフィラキシーの増加程度は特に著しいといえます。米国では成人も含めて1.6%が経験しているとの報告もあり [5]、決してまれな反応ではありません。

薬剤や食物に対するアナフィラキシーの個々の頻度は何万人に1人であっても、薬剤や食物は何千種類にも及ぶので、合計すると相当な頻度になるということでしょう。

アナフィラキシーは、日常的に起こりうる薬剤による重大な害反応です。薬剤だけでなく、ソバアレルギーや蜂に刺されて起こるアナフィラキシーもあり [5-8]、適

切な対処をしなければ、医療過誤事件にもなりかねません。死亡例では、起こりはじめから重篤な場合が多いですが、そのうえに診断の遅れと、アドレナリン使用の遅れが大きく関係しています（後述）。

一方、1970年代にみられた誤った指針（ノルアドレナリンの推奨）は、最近の論説やガイドラインではさすがにみられなくなり、アドレナリンの使用が異口同音に推奨されています。これは適切です。

しかし、いくつかの点で、日本アレルギー学会のアナフィラキシーガイドライン [5] や重篤副作用疾患別対応マニュアル「アナフィラキシー」 [6]、世界アレルギー機関（World Allergy Organization: WAO）のガイドライン [7] には、不適切な記載が見られ、診断の遅れや、間違った治療が行われる可能性があります。そこで、これらのガイドラインを総点検しました。

アナフィラキシーの病態を理解し、速やかな診断と適切な治療が行われることで、患者の命が救われることを願います。

アナフィラキシーとは

アナフィラキシー（anaphylaxis）は、Portier と Richet が 1902 年にクラゲ毒の代わりにイソギンチャクの毒素で研究中に観察した現象につけた病名です。初回（0 日目と 3 日目と 2 度）には何の反応も起こさなかった量を 3 度目（22 日後）に同じイヌに注射すると、数分後には喘ぎだし 25 分後に死亡したと報告されています [9]。**この現象は、防御（phylaxis）に働かず、逆に重篤化したことから、「逆」を意味する ana をつけて anaphylaxis「アナフィラキシー」と命名されました。**

その後、この反応は、1 回目にイソギンチャクの毒素を接種されたイヌが感作されて起こる I 型アレルギーであることが判明しました [10]。アレルギーの 4 つの型のうち、I 型アレルギーは、1 回目の接種で抗原に対する IgE 抗体が体内にでき、これが 2 回目に接種された抗原と結合し、それがマスト細胞を刺激して反応を起こします。アナフィラキシーは I 型アレルギーの中で最も重篤な反応です。

重篤な症状はマスト細胞の脱顆粒などによる

アナフィラキシーの重篤な症状は、基本的には、**（1）脱顆粒**：マスト細胞があらかじめ貯蔵していた炎症物質を含む顆粒を放出する（直ちに症状出現）。

（2）新たに炎症性物質を作り放出（詳細後述）。

という 2 つの仕組みで起こります。アナフィラキシーは、I 型アレルギー反応で起こることが多いのですが、それ

だけではありません（**註 1**）。アレルギーを介することなく、化学的刺激や、アレルギーによらない薬物過敏（オピオイドやバンコマイシン、造影剤、消毒剤など）、さらには、寒冷や山での滑落事故による擦過傷など物理的刺激でも起こります [5-8]。

註 1：喘息患者にみられ、アスピリンなど非ステロイド抗炎症剤（NSAIDs）に対する過敏による重症喘息発作はマスト細胞を介さないが、アナフィラキシーに含める分類 [6] もある。また、極めてまれだが、マスト細胞を介さない、II 型アレルギー（細胞傷害性）や III 型アレルギー（免疫複合体）でも起こる [11-13]。

アナフィラキシーの症状

原因の如何を問わず基本的に、アナフィラキシーの症状は、マスト細胞が刺激されて放出された顆粒内の刺激物質や、新たに作られる炎症誘発物質によるものです。そして、後で詳しく触れますが、このようなマスト細胞の活性化を抑えて、脱顆粒と炎症誘発物質の産生を止めることが、治療に直結するため、特に重要です（**註 1 のアスピリン・NSAIDs 喘息以外の機序は極めてまれな例外**）。

マスト細胞内にあらかじめ作られていた顆粒には、主にヒスタミンが含まれています。ヒスタミンは、激しいかゆみや浮腫を起こしますが、半減期は分単位 [10] と短いので、新たな顆粒の放出を防ぐことができれば、比較的速やかに治まります。

一方、新たにマスト細胞内で作られる炎症誘発物質としては、ロイコトリエン D やプロスタグランジンがあります。これはマスト細胞が刺激されてから 5 分から 30 分程度で出てきます。また TNF α やインターロイキン-4（IL-4）などサイトカイン類が、**時間単位**で作られます [10]。

マスト細胞は、体のあらゆる場所（粘膜下や結合組織）に分布していますが、臓器別の多寡は人によって異なっています。アトピーで皮膚炎が出やすい人、花粉やホコリで目にかゆみが起こりやすい人、鼻炎が起こりやすい人、気管支喘息の症状が出やすい人がいるのは、それぞれの臓器にマスト細胞が多くて反応しやすいからと考えると、理解しやすいでしょう。片頭痛は、頭部の血管周囲や硬膜のマスト細胞が反応して炎症が起こります。

アナフィラキシーの症状も、人により強く出る部位が違います。これも、臓器別のマスト細胞の多寡が関係しているでしょう。

アナフィラキシーの症状も、蘇生の際にも重要な **A:Airway 気道、B:Breathing 呼吸、C:Circulation 循環** の順に、特に重視する必要があります [8]（**表 1**、次頁）。

表 1：アナフィラキシーの症状：重篤な順に ABC

A. Airway 気道： 最も重篤な症状は喉頭浮腫による気道閉塞症状
B. Breathing 呼吸： 喉頭以外の気管支症状。例えば、喘鳴、咳、呼吸困難、低酸素、SpO ₂ 低下など
C. Circulation 循環： 血圧低下、頻脈など
D. Derma 皮膚・粘膜： じんましんやかゆみ、発赤。急激例では、口唇や手指先のシビレ、チカチカだけのことも
E. Entero- 腸（消化管）： 吐き気や腹痛、下痢、嘔吐など
F. 頭（脳、硬膜）： 頭痛やめまい、不安、突然の行動の変化、せん妄、重症例ではけいれん、意識障害
G. 心臓： 不整脈、心筋虚血など
H. その他： 膀胱や子宮など、あらゆる臓器で起こりうる

(A) Airway 気道

最も重篤な病態は喉頭浮腫による気道（Airway）の閉塞です。喉頭部分（声帯のある部分）は狭いので腫れると気道が閉塞して、低酸素状態になり、意識消失やけいれん、ショックを起こします。低酸素状態で起こるショックが最も重篤かつ危険で、死亡の原因として最も重要です。

この状態では、患者は呼吸困難やゼーゼーなど呼吸症状を訴える間もなく呼吸が停止します [14,15]。じんましんやかゆみや発赤が出る間もなく、これらの病態が起こるので、経験のない医師には何が起こったのかわからないことがあります。昇圧剤を使っても血圧は上がりません。アドレナリンを速やかに使い（できれば緩徐に静注し）、気管挿管して酸素補給が必要です。その後、アドレナリンの持続点滴とステロイドが必要です。中～軽い症状は、吸気性喘鳴（ヒーヒー）、声の変化（しわがれた声＝嗄声）、のどが詰まる感じなどです。

(B) Breathing 呼吸

気管支でアナフィラキシーが起こると気管支喘息のような、咳と喘鳴（ゼーゼー、吸気性喘鳴）、呼吸困難、頻呼吸、低酸素性のせん妄、チアノーゼが起こります。上記（A）のように、喘鳴もなく、いきなり呼吸困難と呼吸停止が起こる場合もあり、要注意です。鼻汁、くしゃみ、咽喉痛等も呼吸器の症状です。

(C) Circulation 循環

血管の周辺で反応が起これば、血管が拡張するとともに、体液が血管外にしみだし、血圧が低下し、頻脈になります。しかし、アナフィラキシーで強い呼吸困難があると、苦しいために血圧はむしろ上がります。これは、緊急事態に対処しようとして自前のアドレナリンが分泌されるためです。

(D) Derma 皮膚・粘膜

皮膚や口内の粘膜にはじんましんや発疹、かゆみ、発赤が起こります。急激な例では、じんましんや発赤が起こる前に、口唇や手指先のシビレ、チカチカするという

た症状で発症することもあります。

(E) Entero- 腸（消化管）

消化管で起こると吐き気や腹痛、下痢、嘔吐が起こります。食べ物や内服薬剤によるアナフィラキシーでは、まず、胃腸の粘膜が腫れて吐き気や腹痛が起こり、その後下痢をし、次いでじんましんが現れるといった順番で起こることが多いです。

また、食べ物や内服薬剤が原因の場合は、1 回目は腹部症状だけ、2 回目にはじんましんまで出て治まり、3 回目にはアナフィラキシーでショック状態となるなど、回を追うごとに重症化していきます [13]。

(F) 頭（脳、硬膜）で起これば、頭痛やめまい、不安、突然の行動の変化、せん妄状態、重症例ではけいれんや意識障害も起こります。

(G) 心臓で起これば、不整脈や心筋虚血が生じます。

(H) その他：膀胱や子宮など、あらゆる臓器でアナフィラキシーは起こりえます。

いずれにしても、命に関わるのは、喉頭が腫れて気道が閉塞し、低酸素症となって起こるショックです。低酸素によるショックには酸素が必要です。昇圧剤は無効です。十分に心得ておいてください。この点、ガイドラインは不十分です。

アドレナリンとステロイドで「元」を断つ

アナフィラキシーの症状を起こしているのはマスト細胞の活性化です。出てきたヒスタミンによって下がった血圧を上げようとしても、次々にマスト細胞からヒスタミンが出てきます。「元」を断たなければアナフィラキシーは治まりません。

脱顆粒などを起こすマスト細胞の活性化を断つにはどうすればよいのか。

マスト細胞の脱顆粒など活性化を抑制する主体は、アドレナリン β_2 作用とステロイドです。マスト細胞の表面に、どちらの受容体も存在しています。

アドレナリンは、その β_2 受容体に作用して、秒単位でマスト細胞の活性化・脱顆粒を抑制します [16-18]。ヒスタミンの放出を抑制するだけでなく、ロイコトリエンやプロスタグランジンの産生と放出も抑制します [16,18]。

ステロイドは、マスト細胞内の核内遺伝子に作用して 30 分から時間単位でマスト細胞の活性化を抑制するという機序が一般的ですが、最近では、マスト細胞表面の受容体にも作用して秒単位、分単位でも作用することがわかってきました [19,20]。

アナフィラキシー治療にアドレナリンはもちろん必須です。しかしそれだけでなく、ステロイドも即座に使う必要があります。

各種ガイドライン [5,7,8] には、この「元を断つ」という考え方が、基本的に希薄です。

ノルアドレナリンは β_2 作用がなく無効

アドレナリンとノルアドレナリンの α 作用（末梢血管収縮作用）と β_1 作用（心収縮力増強）はほぼ同じです。アナフィラキシーに、アドレナリンの α 作用と β_1 作用が重要であるならば、ノルアドレナリンもアナフィラキシーにある程度は効くはずですが、しかし実際は全く無効です。アドレナリンにあって、ノルアドレナリンにはない β_2 作用こそが、アナフィラキシーの治療に必須なのです。

この点についても、日本のアナフィラキシーガイドライン [5,6] の記述は極めてあいまいです。

心停止後にアドレナリンを使用しても無効

マスト細胞による脱顆粒が進んだ状況では、循環状態をほとんど改善しない [21-24] というのも、「元を断つ」ことの重要性を示しています。

アナフィラキシーで死亡するのは、もともとの反応が数分以内に起こるなど著しく重篤な例であることと、アドレナリンの注射時期を失うことが極めて重要な原因です [22-24]。

例えば、アナフィラキシーの初期に、血圧が下がっていないからと、アドレナリンの注射をためらっていると、みるみるうちに血圧が下がり、呼吸停止することがあります。

アナフィラキシーによる死亡例の 62% でアドレナリンが使用されていたものの、心停止前の使用は 14% に過ぎなかったとの報告があります [23,24]。このほかにもアドレナリン使用の遅れが死亡につながったことを示唆する調査が何件か報告されています [24]。

ステロイドもアナフィラキシーに必須

ガイドラインのもう一つの重大な欠陥は、ステロイド剤に関する扱いの低さです。

日本のガイドライン [5] では「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」、WAO のガイドライン [7] では「ステロイド剤は、アナフィラキシーにおける持続症状（特に喘息患者）の予防や、二相性反応の予防を目的としてよく用いられているが、アナフィラキシーの急性管理に有益ではない、有害でさえあるかもしれないという証拠が増えてきており、日常的な使用は、議論となってきた。」と記載されています。

しかし、ステロイドがマスト細胞の受容体に結合し、核内遺伝子に作用して炎症誘発物質を抑制するまでの時間は数時間ではなく、早ければ 30 分程度です [19]。しかも、マスト細胞表面の受容体（遺伝子以外）にも作用して秒単位、分単位で脱顆粒を抑制する作用も有しています [19,20]。

さらに重要なことは、 β_2 受容体に対するアドレナリンの耐性 [16,25,26] のために、アドレナリンの作用が減弱する 1～2 時間後にステロイドの効果が強くなっていくことです（註 2）。人の体内ではこれが自然の仕組みとして働きます。しかし、アナフィラキシーという特別の外的刺激に対しては、アドレナリンとステロイドが適切に作用するように使っておかなければいけません。

註 2：危機に際して体はアドレナリンやドパミンを出して対処するが、体に過酷な興奮や闘いが続くと、体の各部位の虚血を招く。そのため、刺激を受ける受容体を減らして闘い続けないようにする。これをダウンレギュレーション（down regulation）という。50 分授業 10 分休み（最近は大学でも採用）は、ストレスの持続で体に虚血性の損傷をつくらないための工夫として合理的である。

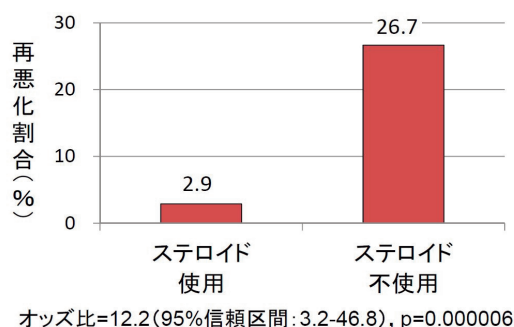
ステロイドの再重症化防止は明瞭

日本のガイドライン [5,7] だけでなく、世界アレルギー機関（WAO）のガイドライン [7] でもステロイドの位置づけは高くありません。しかし、WAO が引用したレビュー論文 [27] を、詳細に点検したところ、ステロイドは無意味と結論付けていた論文のデータ [28] は、むしろステロイドがアナフィラキシーの再重症化を防いでいたことを如実に示していました。

発症から 8 時間以上の入院を要した、重篤なアナフィラキシー 240 人中ステロイドを使用していなかったのは 1 人だけでした。したがって、重症化の原因はステロイド以外（もともと重篤）だったと考えられます。

一方、発症から 8 時間未満で退院した（比較的軽症と

図：ステロイドはアナフィラキシー再悪化を防止
(8時間未満で退院した292人でみると)



考えられる) アナフィラキシー 292 人中、ステロイドが使われていたのは 277 人。再び悪化したのは 8 人(3%) だけでしたが、ステロイド不使用 15 人中では 4 人(27%) が再び悪化しました。ステロイド不使用による再悪化の危険度は 12 倍でした(図) [28]。

グルカゴンは不要

β 遮断剤を用いている人における難治性アナフィラキシーで、グルカゴンが推奨されています [5-8]。この方法は世界的に認知されつつありますが、わずか 2 例の症例報告 [29,30] が推奨の根拠です。このほか、日本語の文献も含めてもう 2 例 [14,31]、合計 4 例の症例報告が検出できるだけです。

それらを詳細に検討したところ、4 例ともすべて、 β 遮断剤は心選択抑制、すなわち β_1 選択性の β 遮断剤でした。アテノロール 2 例 [29,30]、ビソプロロール 1 例 [14]、メトプロロール 1 例 [31] です。これら β 遮断剤は β_2 作用を阻害しないので、アドレナリンはマスト細胞の β_2 受容体に作用し十分に効果を発揮します。

経過をよく検討すると、4 例すべてでアドレナリンの使用方法が不適切でした。具体的にみましょう(詳しくは Web 資料 1 参照)。

3 例 [14,29,30] は造影剤の使用直後に血圧が低下し、そのうちの 1 例 [14] は 2 分後に心停止が生じたという劇症例でした。3 例とも、アドレナリンを静注して、一旦は心拍が再開、あるいは血圧が一旦上昇しています。しかし、2 例 [14,30] は 10 ~ 15 分間にアドレナリンを 3 アンプル(1 mg $\times$ 3) 静脈注射が必要でした。1 例 [29] は、5 分後には昇圧効果が消失したとしています。

静注した場合のアドレナリンの効果持続時間は、数分以内と極めて短いため、これら症例では、絶対に持続点滴が必要です(註 3 [32-35])。ところが、3 例とも持続点滴をしていません。2 例 [14,30] では、ノルアドレナリンやドパミンが持続点滴されただけで(註 4 [36,37])、

再び血圧低下をきたしたためにグルカゴンが使用されたものです。

また、1 例 [29] では、アドレナリン 1 mg 静注の 5 ~ 10 秒後に血圧は 80 まで上昇しましたので、効果はあったのですが 5 分後に昇圧効果が消失し、効果が短いのは併用している β 遮断剤(この例ではアテノロール)のためと判断され、すぐにグルカゴンが静注されました。しかし約 30 分後には無効になり、グルカゴンを持続点滴して血圧を維持できた、というものでした。

アドレナリンの持続点滴なしでは、アナフィラキシーが悪化するのは当然です。

もう 1 例 [31] は、気管支喘息のために、抗インターロイキン -5 モノクローナル抗体のメボリズマブを使用後のアナフィラキシーの発症でした。アドレナリン 0.3mg を 3 回筋肉注射し、途中でメチルプレドニゾロン 125mg を静注して、ようやく、血圧が 186/118、心拍 77/分と改善しました。ところが、なおも喉が閉まる感を訴えたために、グルカゴンが使われたものです。

メボリズマブは、血中濃度がピークに達するのが静脈注射でも 2 ~ 3 時間、皮下注射なら 5 日程度かかり、半減期が 20 日前後と極めて長い薬剤です(添付文書)。そのため、抗原刺激が引き続き起こり、喉頭の閉塞感が持続するなどアナフィラキシー症状が持続したと考えられます。血圧も心拍も β 遮断剤による影響は全く考えられない値(血圧 186/118)でした。

結局、 β 遮断剤を用いているためにアナフィラキシーが難治であった、とする 4 例はすべて、アドレナリンやステロイドの使い方がよくなかったために難治になっただけです。アドレナリンとステロイド剤を適切に使っていれば(註 4)、グルカゴンは全く不要の症例ばかりです。

註 3： イソプレナリンの効果持続時間は 3 分程度だが [32]、アドレナリンの効果持続時間は、それよりも短い [33]。また、通常のアナフィラキシーでは、アドレナリンの筋肉注射では 5 ~ 10 分後に効果のピークがあり、40 分程度は持続する [5,34]。しかし動物実験の結果から、いきなり心停止する超重篤例では、筋注や皮下注は効果がなく、1 回の静注の効果は一時的で、持続点滴をしなければ効果がない [35]。

註 4： 文献 14 の症例では、その後アドレナリンを持続点滴しているが、0.02~0.08 μ g/kg/分と、重篤例に対する推奨用量(0.3 ~ 0.45 μ g/kg/分) [36,37] に比べて極めて少ない。いずれにしてもアドレナリンの使い方が不適切であった。なおこの例は発症から少なくとも 2 時間はステロイドが使われておらず、グルカゴン注射時期と、遅れて使用されたステロイドの効果が発現してきた時期が一致したものと推察される。

グルカゴンはβ遮断剤過量例でも補助的

グルカゴンは、アドレナリンとは異なる部位に作用して、細胞内でエネルギーのもとになる c-AMP を増やし、アドレナリン様の作用をし、マスト細胞や血管平滑筋、心筋にも作用します [38]。しかし、**β遮断剤が過量な状態**に対しても、基本的な治療剤は、**アドレナリンやイソプレナリン**、バゾプレッシンであり、グルカゴンは、補助的な意味しかありません [39]。

まして、中毒用量ではない通常量のβ遮断剤、特にβ₁選択性のβ遮断剤は、アドレナリンのβ₂作用には拮抗しないので、アドレナリンとステロイド剤を適切に使用すれば、グルカゴンは全く必要がありません。

抗精神病剤使用中でもアドレナリンを

アドレナリンは以前、ハロペリドールやリスペリドンなどの神経遮断剤（抗精神病剤）と併用禁忌になっていましたが、最近、アナフィラキシーの場合は禁忌でなくなりました [40]。

抗精神病剤の過量中毒・循環虚脱型ショックの際には、アドレナリンは現在も併用禁忌です。実際に症例報告が最近でもあります [41,42]。これは、大量の神経遮断剤がアドレナリンのα作用に拮抗し、さらには、アドレナ

リンのβ₂作用によって筋肉の血管が拡張するために血圧が下がるからです。この場合は、β₂作用のないノルアドレナリンを使わなければいけません。

しかし、通常量の抗精神病剤を使っている人がアナフィラキシーになった場合は、ノルアドレナリンは無効です。アドレナリンが必須ですし、常用量程度の神経遮断剤では、アドレナリンを使っても逆説的血圧低下はまず起こりません。ただし、気道の閉塞はなくなり、呼吸困難はないのに、血圧の戻りだけがよくない場合には、ノルアドレナリンが必要になる場合もありうるかもしれません。

実地臨床では

アナフィラキシーに対する治療の原則を、英国のガイドライン [8,43] を一部修正して表2に示します。

薬剤によるアナフィラキシーは、重篤な害反応です。不適切な治療では救命できない場合がありますが、適切な治療をすれば死亡を回避できます。

アナフィラキシーは、適切に速やかに診断し、直ちにアドレナリンを注射し、引き続きステロイドを忘れずに使用しましょう。

(参考文献は72頁)

表2：アナフィラキシーの治療の原則

1.	原因薬剤中止（点滴中なら中止、抜去または留置注射針のみ残して生理食塩液に変更）
2.	治療にあたる医療スタッフを集める
3.	・アドレナリン 0.3 ～ 0.5mg（ボスミン 0.3 ～ 0.5mL）筋注（大腿外側に） ・小児は、0.01mg/kg（上限 0.3mg、低体重の場合には希釈して使用）
4.	・水平に、仰臥位として足を挙上（嘔吐する場合は側臥位に） ・静脈ルート確保のうえ、補液
6.	・十分な酸素吸入（気管挿管と人工換気を考慮）
7.	ステロイド剤：ヒドロコルチゾン 200mg（小児には相当量）を静注 ※
速やかに上記が使用されれば、重症化することはまれである。 ただし、電撃例では医師の診察時にすでに重症化している場合がある。その場合は、	
8.	・アドレナリン 1mg（1mL）＋生理食塩液 9 mL、計 10mL のうち 5 mL を約 1 分間で静注し、アドレナリンを点滴静注（重篤例に対する推奨用量は 0.3 ～ 0.45 μg/kg/分） ・静脈路が確保できていなければ、3 ～ 5 分間隔で 0.3 ～ 0.5mg(0.3 ～ 0.5mL) を筋注

文献 [8] を一部改変

※ただし、アスピリン・NSAIDs 喘息の既往歴がある場合は経口でプレドニゾン 50mg または、ベタメタゾン注 4 ～ 8mg（コハク酸エステルでなく、パラベンも含有しない）。

総説 (52 ~ 57 頁) の参考文献

- 1) 厚生労働省、ワクチン副反応検討部会など (2021-3-26)
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_17448.html
- 2) 薬のチェック編集委員会、薬のチェック速報版 No194
<https://www.npojip.org/sokuho/210405.html>
- 3) Blumenthal KG et al. JAMA. 2021 Mar 8 PMID: 33683290
- 4) 文部科学省 2018 <https://www.gakkohoken.jp/books/archives/159>
- 5) 日本アレルギー学会、アナフィラキシーガイドライン 2014
https://anaphylaxis-guideline.jp/pdf/anaphylaxis_guideline.PDF
- 6) 重篤副作用疾患別対応マニュアル、アナフィラキシー, 2019
- 7) Cardona V et al. World Allergy Organ J. 2020;13(10):100472.
- 8) Resuscitation Council UK, 2008.
<http://www.resus.org.uk/pages/reaction.pdf>
- 9) Ring J et al. Chem Immunol Allergy. 2014;100:54-61
- 10) Male D 著、高津聖志ら監訳、免疫学イラストレイテッド (原著第7版)、南江堂、2009年
- 11) Justiz Vaillant AA et al. StatPearls Publishing; PMID: 30020687
- 12) Roitt I. et al 著、多田富雄監訳、免疫学イラストレイテッド (原著第5版)、南江堂、2000年
- 13) 浜六郎、TIP 誌 1988 : 3(8) : 57-63.
- 14) 井筒琢磨ら、仙台市立病院医誌 2015 : 35 : 62-65.
- 15) 浜六郎ら、TIP 誌 1986 : 1(2) : 9-12.
- 16) Kay LJ et al. Chem Immunol Allergy. 2005;87:145-153.
- 17) Duffy SM et al. FASEB J. 2005 Jun;19(8):1006-8.
- 18) Wang XS et al. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2006;33(8):746-50
- 19) Oppong E et al. Mol Cell Endocrinol. 2013;380(1-2):119-26.
- 20) Zhou J et al. Allergy. 2008 ;63(9):1177-85.
- 21) Bautista E et al. Int Arch Allergy Immunol. 2002;128(2):151-64.
- 22) Kemp SF, et al World Allergy Organ J. 2008;1(7 Suppl):S18-26.
- 23) Pumphrey RS. Clin Exp Allergy. 2000;30(8):1144-50.
- 24) McLean-Tooke AP et al. BMJ. 2003 6;327(7427):1332-5.
- 25) Chong LK et al. Am J Respir Cell Mol Biol. 1995;13(5):540-6.
- 26) Peachell P. Clin Rev Allergy Immunol. 2006;31(2-3):131-42.
- 27) Pourmand A et al. Am J Emerg Med. 2018;36(8):1480-1485.
- 28) Rohacek M et al Allergy. 2014;69(6):791-7.
- 29) Zaloga GP et al. Ann Intern Med 1986;105(1):65-6.
- 30) Javed N et al. Cathet Cardiovasc Diagn 1996;39(4):383-4.
- 31) Rukma P. Am J Ther. 2019;26(6):e755-e756.
- 32) Kosinski EJ et al. Arch Intern Med. 1973;132(6):840-3
- 33) Brunton LB et al. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 12th ed McGraw-Hill, 2011
- 34) Simons FE et al. J Allergy Clin Immunol. 1998;101(1 Pt 1):33-7.
- 35) Mink SN et al. Clin Exp Allergy 2004; 34:1776-1783
- 36) Brown SG et al. Emerg Med J. 2004;21(2): 149-54.
- 37) Brown SG. Emerg Med Australas. 2006;18(2):155-69.
- 38) Morris CH et al. Glucagon. 2020 .PMID: 32644621
- 39) Graudins A et al. Br J Clin Pharmacol. 2016;81(3):453-61
- 40) 厚生労働省、医薬品安全対策調査会、

- <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000197888.pdf>
- 41) Hawkins et al. Crit Care Resusc. 2008;10(4):320-2.
 - 42) Watson A. Aust Fam Physician. 1998;27(8):714-5
 - 43) Burton C et al. Prim Care Respir J. 2008;17(2):60-1.

「総説」
治療ガイドライン批判シリーズ (20)

頭痛

と

COVID-19 関連

を予定しています。

次
号
予
告

発行 特定非営利活動法人医薬ビジランスセンター (通称: 薬のチェック)

大阪市天王寺区勝山 2-14-8-602

編集後記

★勤務医の頃、150床の病院全体で毎年3~4人のアナフィラキシーを経験していた。相当な頻度だが、今回調べたら、アナフィラキシー経験者が近年急増し 2013年には200人に一人と驚くべき割合だ★抗生物質のケフラールではアナフィラキシーが2000人に1人と高頻度で起こる。COVID-19 ワクチンによる4000人に1人はこれに近い★私を含め医師3人が駆けつけた時には呼吸不能で意識がなく、低酸素性のけいれんを起こした入院患者でのアナフィラキシーも経験したが、この劇症例を後遺症なく救命できたことは今回の記事づくりの土台になっている★COVID-19 ワクチンでは、アナフィラキシーの診断をブライトン分類より広くとって現場の医師が対処していたことは救いだが、ブライトン分類の欠陥、その運用の欠陥、ステロイド不要論、根拠なくグルカゴン推奨など、日本だけでなく世界のアナフィラキシーの診断基準・ガイドラインが欠陥だらけなのは、いまさらながら驚く。(は)

薬のチェック編集委員会

編集長 木元康介
副編集長 坂口啓子、浜六郎
編集委員 高野良彦、中西剛明、安田能暢、柳元和
翻訳担当 中村朱里
編集アドバイザー 池田明子、梅田忠幸、金美恵子、工藤志乃、隅田さちえ、寺岡章雄、戸井千紘、本沢龍生、向井淳治、和田正英

薬のチェック

第21巻 第95号 (2021年5月20日発行)
年6回 (1, 3, 5, 7, 9, 11月) 発行、年間購読料 6000円 (税・送料込み)
発行人 浜六郎
発行所 特定非営利活動法人医薬ビジランスセンター (通称: 薬のチェック)
所在地 〒543-0043 大阪市天王寺区勝山 2-14-8-602
TEL 06-6771-6345 FAX 06-6771-6347 <http://npojip.org>
表紙装丁 和久井昌幸 表紙写真 中脇知咲
制作 さいる社
印刷所 モリモト印刷株式会社



ISDBとは1986年に創設された医薬情報誌の国際ネットワーク。その目的は、製薬企業から独立して、薬剤や治療に関する質の高い情報の国際交流を促進することであり、本誌「薬のチェック」は日本で唯一のISDBメンバーである。<http://www.isdbweb.org/>