令和４年１月１６日（日）午後1時00分～4時45分

令和３年度　第２回　愛知県予防接種基礎講座

アナフィラキシー/血管迷走神経反射への対応

藤田医科大学　医学部　小児科学　河村吉紀

1

アウトライン

- アナフィラキシー
  - 総論
  - 予防接種
  - 対応
- 血管迷走神経反射

2

参考文献

日本アレルギー学会. アナフィラキシーガイドライン. 2014.
失神の診断・治療ガイドライン（2012年改訂版）

3

アナフィラキシー

アレルゲン等の侵入により、**複数臓器**に全身性にアレルギー症状が惹起され、**生命に危機を与え得る**過敏反応

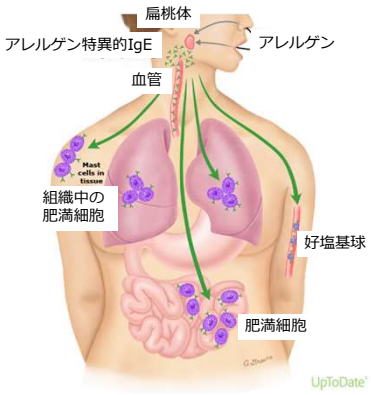
アナフィラキシーショック

アナフィラキシーに**血圧低下**や**意識障害**を伴う場合

日本アレルギー学会アナフィラキシーガイドライン2014

4

アナフィラキシーの病態生理（吸入アレルゲン）

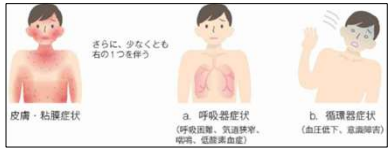


- アレルゲンが扁桃へ侵入
- 抗原提示細胞への取り込みと分解
- リンパ節でTh2細胞やB細胞と相互作用
- アレルゲン特異的IgE産生
- IgEが血流に入り組織（呼吸器、消化管、皮膚、粘膜組織）に拡散
- IgE結合細胞がアレルゲンと遭遇し活性化
- 炎症性メディエーターを放出
- アレルギー症状の出現

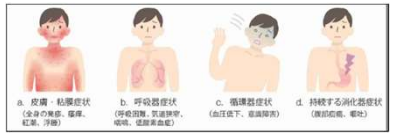
5

アナフィラキシー　診断基準

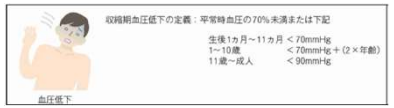
1. **皮膚症状**（全身発疹、掻痒、紅潮）
   粘膜症状（口唇・舌・口蓋垂の腫脹）
   数分～数時間以内に発現
   a、bのいずれかを伴う



2. **アレルゲン**への暴露後
   数分～数時間以内に発現
   2つ以上の症状を伴う



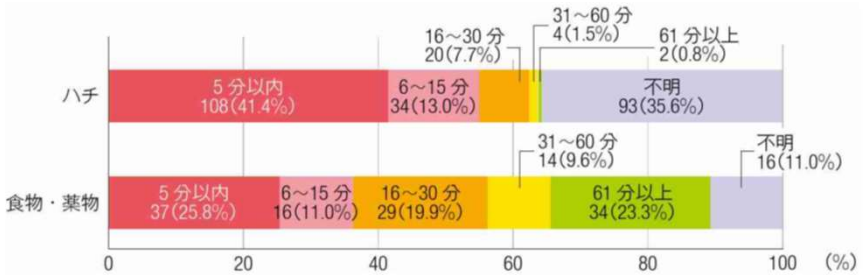
3. **アレルゲン**への暴露後、
   数分～数時間以内の**血圧低下**



アナフィラキシーガイドライン　日本アレルギー学会2014

6

アレルゲン暴露から症状発現までの時間



日本アレルギー学会アナフィラキシーガイドライン2014

- 30分以内が多い。
- 数時間後に発症する事もあるが重症でない事が多い。

Patja A, et al. Pediatrics. 2001.
Bohlke K, et al. Pediatrics. 2003.
Cheng DR, et al.Vaccine. 2015.
McNeil MM, et al. J Allergy Clin Immunol. 2016.
Su JR, et al. J Allergy Clin Immunol. 2019.

7

アナフィラキシーの重症度

		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・腫脹	部分的	全身性	←
	瘙痒	軽い瘙痒（自制内）	強い瘙痒（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、SpO₂≦92%、締めつけられる感覚、嗄声、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

和田紀之ほか：日本小児アレルギー学会誌 2014；28：201-10より引用

- グレード3（重症）を含む複数臓器の症状
- グレード2が複数
→アナフィラキシー

- グレード1が複数あるのみではアナフィラキシーとは判断しない。

日本アレルギー学会アナフィラキシーガイドライン2014

8

アナフィラキシーの疫学

■ アレルギー疾患罹患者（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・中等教育学校	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「学校生活における健康管理に関する調査」より引用

■ 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	合計
総数	58	53	53	46	73	66	66	48	51	51	71	55	77	**768**
ハチ刺傷	26	23	24	18	26	20	19	15	13	20	16	22	24	**266**
食物	3	0	3	2	1	5	5	4	4	4	5	2	2	**40**
医薬品	17	17	19	19	31	34	29	19	26	21	32	22	37	**323**
血清	0	0	1	0	1	1	1	0	1	0	0	0	1	**6**
詳細不明	12	13	6	7	14	6	12	10	7	6	18	9	13	**133**

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

日本アレルギー学会アナフィラキシーガイドライン2014

9

アナフィラキシーの鑑別疾患

鑑別困難な疾患・症状
- 喘息発作
- 失神
- 不安発作／パニック発作
- 急性全身性蕁麻疹
- 異物の誤嚥
- 心血管疾患（心筋梗塞、肺塞栓症）
- 神経学的疾患（けいれん、てんかん、脳血管疾患）

食事関連
- ヒスタミン中毒
- グルタミン酸ナトリウム過敏反応
- 亜硫酸塩過敏反応
- 食中毒

内因性ヒスタミン過剰
- マスト（肥満）細胞症
- クローン性マスト細胞異常
- 好塩基球性白血病

皮膚紅潮症候群
- 閉経周辺期
- カルチノイド症候群
- 自律神経性てんかん
- 甲状腺髄様癌

非器質性疾患
- 声帯機能不全
- 過換気
- 心身症

ショック
- 循環血液量減少性
- 心原性
- 血液分布異常性
- 敗血症性

その他
- 非アレルギー性血管浮腫
  遺伝性血管浮腫Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型
  ACE 阻害薬[*1] 関連の血管浮腫
- 全身性毛細管漏出症候群
- レッドマン症候群（バンコマイシン）
- 褐色細胞腫（奇異反応）

日本アレルギー学会アナフィラキシーガイドライン2014

10

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	喘息発作では瘙痒感、蕁麻疹、血管浮腫、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、血管浮腫、喘鳴、血圧低下は生じない。
失神	血圧低下	純粋な失神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。

日本アレルギー学会アナフィラキシーガイドライン2014

11

アナフィラキシーの誘因

- 医薬品
  抗菌薬（βラクタム系（ペニシリン系、セフェム系、　カルバペネム系）、ニューキノロン系抗菌薬）
  解熱鎮痛薬（NSAIDsなど）
  抗腫瘍薬（白金製剤、タキサン系）
  局所麻酔薬
  造影剤
  輸血
  生物学的製剤
  アレルゲン免疫療法
- ラテックス
- 昆虫
- 食物
- その他
  全身性マスト（肥満）細胞症

日本アレルギー学会アナフィラキシーガイドライン2014

12

予防接種後アナフィラキシーの疫学（米国）

0.3～2.1回/100万接種

Bohlke K, et al. Pediatrics. 2003.
McNeil MM, et al. J Allergy Clin Immunol. 2016.

1990~2016年の26年間で8症例死亡

Su JR, et al. J Allergy Clin Immunol. 2019.

13

ワクチン毎のアナフィラキシーの報告数 2020年度（本邦）

	アナフィラキシー	アナフィラキシーショック
アクトヒブ®	17	4
プレベナー13®	17	5
BCG	3	0
MR	1	0
水痘	0	2
おたふくかぜ	0	4
インフルエンザ	26	4
コミナティ®	122	5

PMDA　副作用が疑われる症例報告に関する情報について
https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/suspected-adr/0005.html

14

新型コロナワクチン接種後のアナフィラキシー

ファイザー社
疑い　3,012件　（100万接種あたり18件）
アナフィラキシー　581件　（100万接種あたり3.6件）

武田／モデルナ社
疑い　504件　（100万接種あたり16件）
アナフィラキシー　50件　（100万接種あたり1.6件）

アストラゼネカ社
疑い　5件
アナフィラキシー　なし

2021年12月３日
第73回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会
令和３年度第23回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会

15

アレルギー関連の報告があるワクチンの成分

ワクチン主成分　＜

鶏卵成分
安定剤：ゼラチン
防腐剤：チメロサール
培養液
抗菌薬：エリスロマイリン
カナマイシン

懸念点があればアレルギー専門医に相談。

予防接種ガイドライン等検討委員会　予防接種ガイドライン

16

鶏卵由来成分

麻しん・風しん混合、麻しん、おたふくかぜ：
　ニワトリ胚培養細胞を用いた組織培養に由来
　→卵白タンパク質との交差反応性は極めて少ない

インフルエンザ：孵化鶏卵から作成
　→卵白アルブミンの混入が懸念
　→その量は数ng/mL<WHO基準

鶏卵アレルギー
接種可能

黄熱
　鶏卵アレルギー→アレルギー専門医に相談

予防接種ガイドライン等検討委員会　予防接種ガイドライン

17

ゼラチン

安定剤。
コラーゲンを消化吸収しやすく加工したもの。牛の骨や豚の皮から作られる
→牛や豚のアレルギー患者で注意　Stone CA Jr, et al. J Allergy Clin Immunol

マシュマロやグミなどゼラチンを含む食物アレルギー患者
ゼラチンを含むワクチンでアレルギー
→ゼラチンアレルギーを評価　Sakaguchi M, et al. J Allergy Clin Immunol. 1996.

日本人でゼラチンアレルギーが多い。　Kumagai T, et al.Vaccine. 2001.
Sakaguchi M, et al. Tissue Antigens. 2002
→本邦ではワクチンからゼラチンを除くように。
Kuno-Sakai H, et al. Biologicals. 2003.

現在でもゼラチンが含まれるワクチンは**黄熱**と**狂犬病**

予防接種ガイドライン等検討委員会　予防接種ガイドライン

18

アナフィラキシーの初期対応

日本アレルギー学会アナフィラキシーガイドライン2014

19

アドレナリンの筋肉注射

0.1%アドレナリン（1mg/mL）
0.01mg/kg
（最大量：成人0.5mg、小児0.3mg）

例：体重10kg→0.1mL、30kg→0.3mL
　　50kg以上→0.5mL

筋肉注射：大腿部中央の前外側

アドレナリン血中濃度は筋注後10分で最高になり、40分で半減する。
→必要に応じて5～15分毎に再投与する。

経静脈投与：心停止もしくは心停止に近い状態では必要だが、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ので推奨されない。

日本アレルギー学会アナフィラキシーガイドライン2014

20

アドレナリン筋注の適応

		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	←
	瘙痒	軽い瘙痒（自制内）	強い瘙痒（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、SpO2≦92％、締めつけられる感覚、嗄声、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

柳田紀之ほか：日本小児アレルギー学会誌 2014；28：201-10より引用

- グレード3（重症）
- グレード2（中等症）：重篤なアナフィラキシーの既往や症状の進行が激烈な場合
- 気管支拡張薬吸入で改善しない呼吸器症状

アドレナリン投与が懸念される状況もあるがアナフィラキシーに対してアドレナリン投与が絶対禁忌となるものはない。

日本アレルギー学会アナフィラキシーガイドライン2014

21

アドレナリン以外の薬物治療

- H1抗ヒスタミン薬：掻痒感、紅斑、じんましん、血管浮腫、鼻および眼の症状を緩和。呼吸器症状には無効。
- β_2アドレナリン受容体刺激薬：喘鳴、咳嗽、息切れなどの下気道症状に有効。上気道閉塞には無効。
- グルココルチコイド：作用時間に数時間を要す。

日本アレルギー学会アナフィラキシーガイドライン2014

22

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

23

血管迷走神経反射

様々な要因*
↓
- 交感神経抑制による血管拡張
- 迷走神経緊張による徐脈

↓
失神

*長時間の立位あるいは坐位、**痛み刺激**、不眠・疲労・**恐怖等の精神的・肉体的ストレス**、人混みや閉鎖空間

症状：**低血圧**、蒼白、発汗、脱力感、悪心、嘔吐、徐脈、**失神**
→アナフィラキシーと類似

失神の診断・治療ガイドライン（2012年改訂板）

24

予防接種と血管迷走神経反射

米国疾病対策センター（CDC）2005-2007 年
ワクチン後の失神463 例
- 11-18 歳が62%
- 女児が78%
- 好発時間：接種後15 分以内
- 転倒による頭蓋骨骨折、脳出血、交通事故
  →約14%が入院

CDC. MMWR Morb Mortal Rep 2008.

ガーダシル®：8.2回/10万回接種

Slade BA et al. JAMA 2009.

25

アナフィラキシーと血管迷走神経反射の鑑別

時にアナフィラキシーと血管迷走神経反射の鑑別は困難
例：2009/2010 シーズン　新型インフルエンザワクチン
厚生労働省にアナフィラキシーとして報告された118 例
専門家の評価によりアナフィラキシーと診断されたものは54例
（失神症例の紛れこみ）

岡田賢司．小児科臨床．2010.

アナフィラキシーの皮膚症状

ポイント
皮膚・循環器症状が異なる。
血管迷走神経反射：蒼白、徐脈、失神の時間は短い（1分以内）
アナフィラキシー：紅潮、掻痒、じんましん、血管浮腫、頻脈

Kelso JM, et al. Middleton's allergy: Principles and practice, 8th ed, 2014.

26

血管迷走神経反射の対応

注意すべき対象：10 歳以上、注射への恐怖心が強い人、起立性調節障害

予防：
接種に際し、出来る限り不安の除去や疼痛対策を行う。
臥床で接種する。
好発時間が接種後5分以内が52.2%、15分以内が69.6%
→接種後30分は座って体調の変化を観察してから、帰宅することが望ましい。

処置：下肢を軽く挙上し安静臥床させる。必要に応じて輸液や酸素投与を行う。

日本小児科学会予防接種感染対策委員会

27

まとめ

- アナフィラキシーの認識、対応
- 血管迷走神経反射の認識、対応
- 自施設でのシミュレーションを行いましょう。

28