

視 点

食物アレルギーへの対応

—症状とエピペンを打つタイミング—

今井孝成

I. 食物アレルギーとは

食物アレルギーは「原因食物を摂取した後に、免疫学的機序を介して生体に不利益な症状（皮膚、粘膜、消化器、呼吸器、アナフィラキシーなど）が惹起される現象」を指す。IgE依存性の食物アレルギー反応は、抗原性を保持した食物タンパク由来のペプチドが、さまざまな経路で体内に吸収され、もしくは侵入すると、マスト細胞上の抗原特異的IgEに結合しそれを架橋する。その結果、マスト細胞から化学伝達物質の遊離および産生が誘導され、さまざまな全身性の症状を誘発する。

II. 食物アレルギー症状とアナフィラキシー

食物アレルギーでは、蕁麻疹に代表される何らかの皮膚症状が約90%の症例に認められる。以下呼吸器症状（鼻汁、咳嗽、喘鳴、呼吸困難など）、粘膜症状（眼瞼浮腫、口唇浮腫、気道浮腫など）、消化器症状（悪心、嘔吐、下痢、腹痛など）、全身症状（アナフィラキシー）の順に多い。

アナフィラキシーとは、アレルギー反応が原因で複数の臓器症状が急速に全身性に現れる状況を指す。アナフィラキシーには国際的な診断基準はないが、The American Academy of Allergy Asthma and Immunologyが提唱する基準の概要は以下のとおりである。

1) 患者が数分～数時間の経過において、皮膚・粘膜のどちらか、または両症状と、呼吸器症状か血圧低

下または末梢循環不全の合併がある。

2) 患者が抗原に曝露されて数分～数時間の間の以下の症状が2つもしくはそれ以上出現した場合。皮膚・粘膜のどちらか、または両症状、呼吸器症状、血圧低下または末梢循環不全、消化器症状。

3) 患者が既知の抗原に曝露されて数分～数時間の間の血圧低下。

またわが国の食物アレルギー診療の手引き2011においては、「皮膚、呼吸器、消化器など多臓器に全身性に症状が現れる。時に血圧低下や意識喪失などを引き起こす。こうした生命を脅かす危険な状態をアナフィラキシーショックと呼ぶ」としている。

アナフィラキシーの原因は小児の場合食物が多いが、成人では薬物や昆虫などが増加する。アナフィラキシーの中でも、特にアナフィラキシーショックは最重症の状態であり、生命の危機的状況にある。しかし、全てのアナフィラキシー患者がショックに陥るわけではなく、即時型食物アレルギー症状の約7～10%程度がアナフィラキシーショックに陥るとされる。

アナフィラキシーの特徴は、その症状進行が極めて速く、秒～分単位で進展していくことである。このため発症早期の発見と対処がアナフィラキシーでは極めて重要となる。

III. アナフィラキシー症状の詳細

皮膚症状は極めて現れやすい症状である。掻痒を伴う蕁麻疹が典型的であるが、中には掻痒をほとんど伴

Food Allergy Correspondence

Takanori IMAI

昭和大学医学部小児科学講座

別刷請求先：今井孝成 昭和大学医学部小児科学講座 〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8

Tel : 03-3784-8565 Fax : 03-3784-8362

わなない紅斑のみが広がっていくことも経験する。

次に多いのが粘膜症状で、主に口唇腫脹や、眼瞼腫脹、眼球粘膜症状、また口腔咽頭粘膜症状（イガイガ感、違和感など）が認められる。皮膚・粘膜症状はその程度が強いと、外観的な重篤感を漂わせるが、これら症状は生命維持の危機には関与しないので、程度の強さはアナフィラキシー重症度と密接な関連はない。

喉頭（上気道）症状は視認できないので、初期は患者の主観症状に依存するしかない。しかし、本症状は進行すると喉頭浮腫から呼吸不全、なおかつ挿管困難となり、重篤な転帰をたどる可能性がある。患者は胸部圧迫感や胸部・喉頭絞扼感、喉頭違和感、嚥下困難などさまざまな訴えをするが、小児にはこうした症状の表出は不得手であり、検者は常に喉頭（上気道）症状の急速な悪化を念頭に置いた管理をするべきである。

呼吸器（下気道）症状は、散発的な咳嗽が連続性となり、喘鳴を伴うようになると呼吸困難症状も現れてくる。呼吸は生命維持に必須であり、その障害は重篤度が高く評価される。

消化器症状は、腹痛、嘔吐が多く、時に下痢を認める。腹痛は主観的な症状であるので、重篤度を推し量るには難しい。抗原別には鶏卵が他の抗原に比べると消化器症状を呈しやすい。

循環器症状は、代償性ショックと非代償性ショックに分類される。いわゆるショックは非代償性ショックを連想されることが多い。即ち中枢性の循環障害であり、血圧低下に基づく臓器血液の灌流不足からさまざまな臓器症状（意識障害、呼吸不全、尿量減少など）が現れる。一方で代償性ショックは中枢性の循環障害を全身循環で代償できている状態にあり、血圧は正常であるが、頻脈、顔面蒼白、四肢冷感、活動性の低下などが認められる。

症状は抗原に曝露されてから通常30分以内に初発症状が現れてくる。その多くは前述した皮膚症状であるが、必ずしも皮膚症状が先行するわけではないし、また皮膚症状を認めない場合もある。中には抗原曝露から1～2時間後にアナフィラキシー症状が誘発される場合もあるので、注意を要する。

その症状の進行は極めて急速である。蜂毒によるアナフィラキシーの場合は秒単位、食物アレルギーや薬物では分単位で症状悪化を認めるため、急激な変化に即応できるような意識と体制が求められる。

また初期症状が一旦収まった後、しばらくして再燃する二相性反応も知られる。その頻度は報告によりさまざまであるが、アナフィラキシー反応の6%で、初期反応のあと1.3～28.4時間後に再燃したとする報告がある。初期症状におけるアドレナリン投与の遅れが二相性反応を誘発する指摘もある。

IV. アナフィラキシーの治療

1. アドレナリン

アドレナリンがアナフィラキシー治療の第一選択薬であることは周知の事実である。というのは、アドレナリンは、アナフィラキシーによって生じているさまざまな病態を改善させる最も効果的な薬剤であるからである。アドレナリンは α および β 受容体に作用して、心収縮力増大、血管抵抗増加、気管支拡張効果などを認める。アドレナリンの効果発現は早いですが、代謝も早く（10～15分）、必要に応じて反復投与する。投与量は小児が0.01mg/kg（最大0.3mg）、成人が0.5mg、投与経路は筋肉注射が基本であり、添付文書には記載されているものの皮下注射は推奨されない。吸入による循環器系に対する効果は明らかではないため、挿管時の経気道の投与とは一線を画して理解するべきである。

アドレナリン投与の遅れが、アナフィラキシー症状を致命的なものとする報告は枚挙にいとまがない。例えばアナフィラキシーにより心停止に至った症例の14%しか心停止前にアドレナリンが投与されていなかった。アドレナリンの投与の遅れの一因として、それが使い慣れない薬剤であり、治療指数（治療効果を示す量と致死量との比較）が狭く劇薬指定であることが影響していると思われる。

アドレナリンによる副作用は一過性の軽微なものや重大なものに分けられ、前者は、皮膚蒼白・不穏・めまい・頭痛などであるが、いずれもアドレナリンの効果の裏返しといえる。これら副反応が重大な問題に発展することはまずない。一方で重大なものは心室性不整脈・肺水腫などがあるが、これらは通常過量投与や投与濃度の誤りにより起こる。このため注意を怠らなければ、重大な副作用は避けられることがほとんどである。一方、アドレナリン投与の遅れは、致死率の増加や低酸素性脳症の発生率、遅発反応の頻度増加など、多くが重大な合併症を引き起こす。このようにアドレナリン投与に関する絶対的禁忌はなく、適応があつて

も投与しないことの不利益は非常に大きいと言える。

わが国では、アドレナリン自己注射薬が平成18年に小児にも適応となり、平成20年には学校・幼稚園、平成23年には保育所における注射が認められるようになった。医師は指導的な立場で、病院外でのアドレナリンの適正使用に貢献することが求められている。

アドレナリンを打つタイミングは、医療現場での投与タイミングと医療現場外で起きた場合で考え方を変える必要がある。第一印象で全身状態不良と判断した場合は直ちにアドレナリンの筋肉注射を行う。全身状態が良好でも、薬剤や昆虫が原因の場合は秒単位で症状が増悪する危険性があり、筋肉注射をする。食物が原因の場合は皮膚症状や軽度の腹部症状のみでは生命維持に強く関与しないため、注意深い観察を行い、既往や日本小児アレルギー学会の提唱を参考にアドレナリンを投与する。

前記した循環器症状（代償性ショックも含む）と上下気道の呼吸器症状および強い腹痛が投与タイミングとされる。また東京都アレルギー疾患対策検討委員会の食物アレルギー緊急時対応マニュアルでは、緊急性が高いアレルギー症状、つまりアドレナリン自己注射薬を使用するタイミングとして、全身の症状（ぐったり、意識もうろう、尿や便を漏らす、脈が触れにくいまたは不規則、唇や爪が青白い）、呼吸器の症状（のどや胸が締め付けられる、声がかすれる、犬が吠えるような咳、息がしにくい、持続する強い咳込み、ゼーゼーする呼吸）、消化器の症状（持続する強い（がまんできない）お腹の痛み、繰り返し吐き続ける）を推奨している。

循環障害に対しては、小児では20ml/kg、成人では1～2lの細胞外液を5～10分でボラス投与し、これを循環動態が改善するまで反復する。非代償性ショックの場合も細胞外液を循環が充足するまで同様の投与速度で反復するが、小児では100ml/kg、

成人では7l程度まで要することもある。低血圧性ショックが遷延する場合はアドレナリンを10～100倍以上の希釈をして緩徐に静脈注射もしくは持続投与を考慮する。また、徐脈を呈することがあり、心拍数60回/分以下で循環障害を認める場合は心肺蘇生を行う。併せてモニタリングとショック体位、高容量（10 l/分）の酸素投与を使用することは言うまでもない。

2. 抗ヒスタミン薬（H1受容体拮抗薬）

アナフィラキシーの治療薬は、アドレナリンに比べて抗ヒスタミン薬ですら治療におけるエビデンスは実は乏しい。蕁麻疹や掻痒に対する効果は明らかであるが、紅斑にすらその効果は限定的である。ましてショックはもちろん、呼吸器、消化器症状に対する効果は認めない。特に注射剤の鎮静効果は、かえって患児の意識混濁を誘発するため、安易な投与はむしろ避けるべきである。

3. ステロイド薬

アナフィラキシーの急性期に対するステロイド薬の効果に対するエビデンスは極めて乏しい。それにもかかわらず、経験的に多用される特殊な薬剤である。二相性反応に対する効果すら明らかでないのが現状であり、アナフィラキシー症状に対するステロイド薬の位置付けは再考すべきである。維持輸液をしながら漫然とステロイド薬や抗ヒスタミン薬を投与して経過を追うことはあってはならない。

4. その他

呼吸器症状には β 2刺激薬吸入が効果的なことがあるが、一定以上の呼吸器症状にはアドレナリンを優先すべきであり、漫然と吸入を繰り返すことはあってはならない。