

研 究

学校給食でのアナフィラキシー死亡事例前後での
アナフィラキシー患児に関する状況の変化の検討溝口 達弘^{1,2)}, 西川小百合^{1,2)}, 小野 晋康^{1,2)}, 在津 正文^{1,2)}

〔論文要旨〕

目 的：平成24年に発生した食物アレルギーによる小学生のアナフィラキシー死亡事例前後でのアナフィラキシー患児に関する状況の変化について検討する。

対象と方法：平成24年度および平成25年度に佐賀大学医学部附属病院をアナフィラキシーで定期外受診した小児64症例（平成24年度 26症例, 平成25年度 38症例）を対象に検討した。

結 果：「離乳食開始となる乳幼児」と「小学生」の受診が多く, 平成25年度には「小学生の受診」と「中等症以下での受診」が増加傾向を示した。食物除去を指示されていた児は78%であり, アナフィラキシーの原因が除去食物だった割合は平成24年度で67%, 平成25年度で52%と減少した。アドレナリン自己注射薬の使用は0例から3例となり, 医療機関でのアドレナリン筋肉注射は有意に増加した（グレード3～4における使用28%→70%）。

考 察：小学生のアナフィラキシー死亡事例を契機にアナフィラキシーに対する対応がより適切なものとなった可能性がある。食物アレルギーで管理中の小児に一定数アナフィラキシーが発症することを想定し, さらに体制の拡充を図る必要がある。

Key words：アナフィラキシー, アドレナリン自己注射薬, 食物アレルギー

I. はじめに

アナフィラキシーは, アレルゲン等の侵入により引き起こされる全身性のアレルギー反応である。時に, 血圧低下や意識障害を伴うアナフィラキシーショックを引き起こし, 生命に重大な危機を与え得る状態となる。アナフィラキシーの多くはIgEが関与する免疫学的機序によるとされており, 食物, 蜂毒, 薬剤などがアレルゲンとなる。わが国の食物アレルギーの有病率は乳児で約5～10%, 幼児で約5%, 学童期以降が1.5～3%と推計されている¹⁾。また, わが国においてアナフィラキシーの既往を有する児童生徒の割合は, 学年でばらつきはあるものの0.3～0.4%であり, 一方, 食物アレルギーによるアナフィラキシーでの死亡率

は, 0～19歳の患者10万当たり3.25人と推計されている^{2,3)}。

アナフィラキシーに対しては, 迅速かつ適切な対応が不可欠であり, アドレナリン自己注射薬（エピペン®）が本邦で保険適用されるとともに, 日本小児アレルギー学会による「食物アレルギー診療ガイドライン2012」や日本アレルギー学会による「アナフィラキシーガイドライン」等が取りまとめられ, 適切な対応について周知が図られている^{1, 2, 4)}。そのような中, 平成24年12月に小学校の給食でのアナフィラキシーを契機とした小学生の死亡事例が調布市で発生し, その死亡事故検証委員会報告書が平成25年3月にまとめられた⁵⁾。この事例が平成24年末に広く報道されたことを背景に, アナフィラキシーへの対応の重要性に

The Change of the Actual Situation of Patients with an Anaphylactic Reaction after a Case of Anaphylaxis-related Death in Japan

Tatsuhiko MIZOGUCHI, Sayuri NISHIKAWA, Nobuyasu ONO, Masafumi ZAITSU

1) 国立病院機構嬉野医療センター小児科（医師／小児科）

2) 佐賀大学医学部小児科（医師／小児科）

[2835]

受付 16. 5.13

採用 16.12.28

については、医療従事者だけでなく広く一般にもその理解が広がったものと推察される。

今回われわれは、アナフィラキシーで受診した患児の実態について調査し、平成24年度から平成25年度にかけての状況の変化について検討を行った。

II. 対象および方法

2012年4月～2014年3月まで、佐賀大学医学部附属病院をアナフィラキシーで定期外受診した15歳未満の小児症例を対象とした。カルテ情報を用い、後方視的に調査を行った（この研究は佐賀大学における臨床研究倫理審査に承認されており（No.20140215）、患児の保護者より書面にてインフォームドコンセントを得た）。

佐賀大学医学部附属病院は、佐賀県保健医療計画において、小児医療における三次医療圏（県下全域）に対応する小児中核病院として位置づけられており、その小児（15歳未満）人口は平成22年国勢調査で123,447名である。その中でも、佐賀大学医学部附属病院は、特に佐賀県の二次保健医療圏における「中部＋東部」をカバーしており、その小児人口は69,569名である⁶⁾。

アナフィラキシーについては、日本小児アレルギー学会による「食物アレルギー診療ガイドライン2012」に基づき「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」と定義し、アナフィラキシーの診断は同ガイドラインの診断基準により、主治医による総合的な判断によって行った¹⁾。

アナフィラキシーと診断された症例については、カルテ情報より、アナフィラキシーの原因となったアレルゲン、アナフィラキシーの症状、病院到着前のアドレナリン自己注射薬使用の有無、医療機関での治療内容に加え、もともと食物アレルギーとして医療機関で管理されていたかどうか、また、管理されていた場合は、食物除去の有無および除去していた対象食物について集計を行った。アナフィラキシーの症状については、皮膚症状、消化器症状、呼吸器症状、循環器症状および神経症状に分けて分析し、「食物アレルギー診療ガイドライン2012」に基づき Burks & Sampson のグレード分類をもとにしたグレード1～5の5段階に分類した¹⁾。アナフィラキシーの最終的な重症度は、最もグレードの高い臓器症状により判定した。

平成24年度と平成25年度の状況の統計学的検討につ

いては Mann Whitney U 検定、カイ二乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

III. 結 果

1. 年齢・性別

佐賀大学医学部附属病院を平成24～25年度にアナフィラキシーで受診した患者は64症例であり、平成24年度 26症例、平成25年度 38症例であった。年齢は2か月～14歳4か月であり、平均 5.9歳、中央値 5.5歳であった。性別は男38症例、女26症例であった（表1）。

年齢階級別にみると、「離乳食が開始となる乳幼児」と「給食が開始となる小学校低学年」でのアナフィラキシー症例が目立っていた（図1）。

平成24年度と平成25年度で比較すると、小学生（6～12歳）が全体に占める割合はそれぞれ31%、50%であった。平成25年度を受診者の年齢は、有意に平成24年度に比べて高年齢であった（表1）。小学生の受診の増加を示していると考えられた。

2. アナフィラキシーの原因

アナフィラキシーの原因については、「小麦」（22%）、「卵」（14%）および「牛乳」（13%）の順に多く、3

表1 アナフィラキシーで定期外受診した小児例

	平成24年度	平成25年度	計
症例（件）	26	38	64
性別（件）			
男	13	25	38
女	13	13	26
年齢（件）			
0～5歳	16	17	33
6～12歳	8	19	27
13～15歳	2	2	4
年齢（歳）	1.8 (0.6～14.3)	7.0 (0.2～14.3)	5.5* (0.2～14.3)

*：中央値（域値）

症例(件)

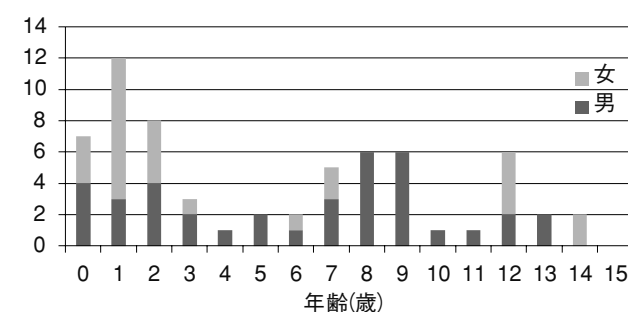


図1 性別年齢別にみたアナフィラキシー症例

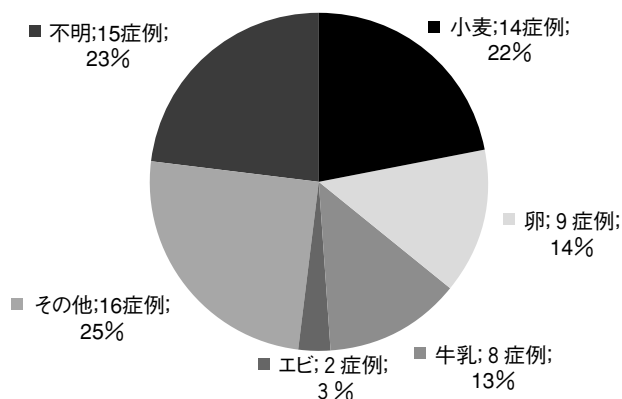


図2 アナフィラキシーの原因

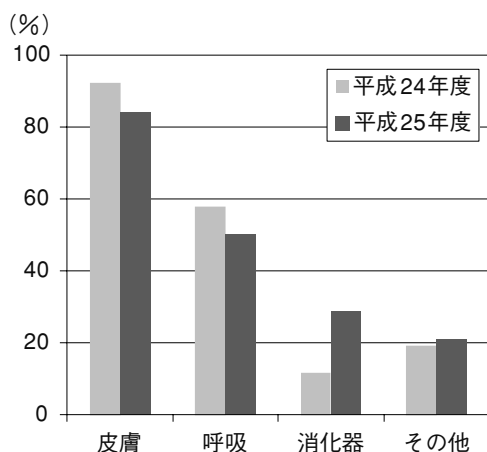


図3 年度別にみたアナフィラキシーの症状(重複計上)

項目で約半数(48%)を占めた。原因を同定できなかった症例が23%であった(図2)。なお、平成24年度、平成25年度ともに原因は「小麦」、「卵」、「牛乳」の順に多かった。

3. アナフィラキシーの症状

アナフィラキシーの症状について、重複計上でみると、皮膚症状を全体の88%に認め、呼吸器症状を全体の50%に、消化器症状を25%に認めた(図3)。12%には皮膚症状がなく、また、皮膚症状がないにもかかわらず呼吸器症状を認めた症例が5例(8%)であった。皮膚症状がなく血圧低下などの循環器症状が出現した症例は認めなかった。腹部の激痛での受診症例は今回の調査では認めなかった。

4. 重症度

重症度分類では、グレード1が3%、グレード2が38%、グレード3が39%、グレード4が20%であった。なお、調査期間中グレード5の症例は認めなかった。平成24年度と平成25年度で比較すると、重症化する

前段階(グレード2以下)での受診が31%→47%となっており(図4)、重症化する前段階での受診が増加している傾向があった($p=0.09$)。

5. アドレナリンの使用

医療機関到着前に使用されたアドレナリン自己注射薬についてみると、平成24年度は使用されておらず、平成25年度は3症例(8%)で使用されていた。実施者は母親2件、保育園看護師1件であった。今回アドレナリン自己注射薬が使用された症例では、いずれも急激に症状が悪化し症状発現から15分以内にアドレナリン自己注射薬が使用されており、抗ヒスタミン薬の内服など、他の治療を実施する余裕がなかったものに限定されていた。「食物アレルギー診療ガイドライン2012」で使用が推奨されているグレード3~4の症例に限定すると15%となる。アドレナリン自己注射薬の使用については年度間の有意差は認めなかった。

医療機関でのアドレナリンの筋肉注射について、「食物アレルギー診療ガイドライン2012」で使用が推奨されているグレード3~4についてみると、平成24年度で28%、平成25年度で70%であり(図5)、グレード3~4のアナフィラキシーの症例に対する、医療機関でのアドレナリン筋肉注射の実施は有意に増加していた。

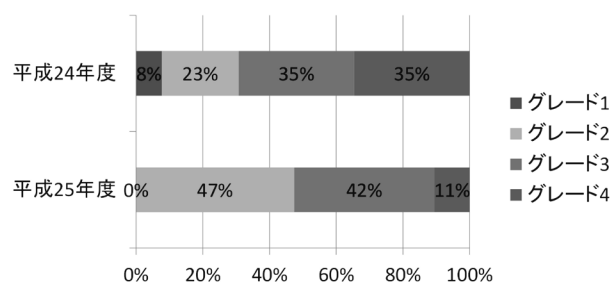


図4 年度別にみたアナフィラキシー症例の重症度

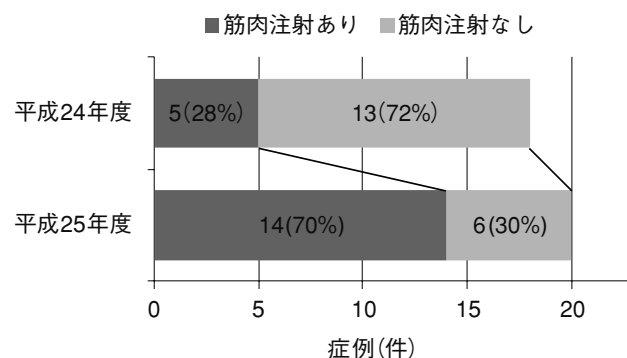


図5 年度別にみたグレード3~4のアナフィラキシーに対する医療従事者によるアドレナリン筋肉注射実施の有無

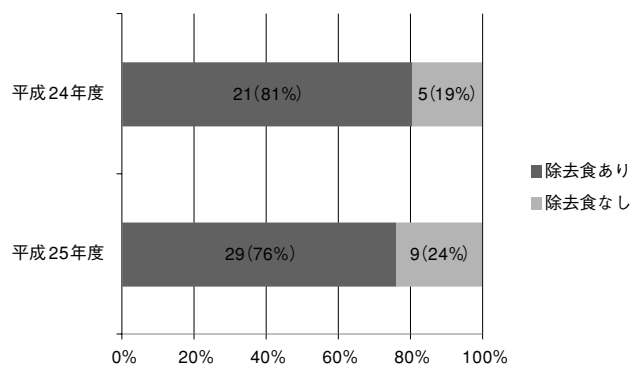


図6 年度別にみた受診前に食物除去を行っていた者の割合

表2 食物除去を行っていた者の除去食物

除去食物	
卵	33
小麦	24
牛乳	21
ナッツ	6
くるみ	3
エビ・カニ	2
果実	1
マグロ	1
バナナ	1
ミルク	1

(重複計上)

6. 食物除去の有無

アナフィラキシーで受診した中で、もともと食物除去を行っていた症例は78%を占めた。除去していた食物としては「卵」が最も多く、食物除去を行っていた者の66%が「卵」を除去していた(図6, 表2)。平成24年度と平成25年度別にみると、ともに「卵」、「牛乳」、「小麦」の順に多く、その割合はそれぞれ平成24年度が71%, 48%, 43%, 平成25年度が62%, 48%, 41%であった。

アナフィラキシーを発症した食物除去を行っていた者の中で、除去中の食物によりアナフィラキシーを発症した症例は58%であった。なお、平成24年度と平成25年度で比較するとそれぞれ67%, 52%であり、カイ

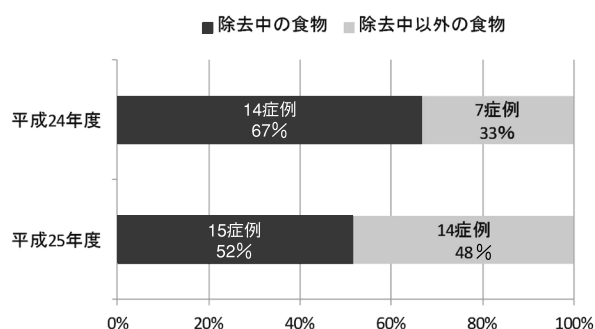


図7 食物除去を行っていた者のうち、除去中の食物がアナフィラキシーの原因となった割合

表3 除去中の食物によりアナフィラキシーを発症した症例

年度	除去中の食物	状況
平成24年度 (14件)	小麦 (5件)	経口免疫療法中で許可範囲内の量を摂取 (計3件) 自宅でパンを誤食 祖母が誤って与えた (お焼き)
	卵 (4件)	市販品で事前に表示を確認せず (お菓子) (計2件) 祖母が誤って与えた (卵ボーロ)
	乳 (4件)	児以外の家族用の料理を摂取 乳除去でヨーグルトを摂取 (生乳のみでヨーグルトは良いと思っていた)
	その他 (1件)	保育園で乳入り菓子を摂取 (計3件)
	小麦・卵	店頭販売のまんじゅう (アレルギー表示なし)
平成25年度 (15件)	小麦 (10件)	経口免疫療法中で許可範囲内の量を摂取 (計7件) 児以外の家族用の料理を摂取 保育園でパンを誤食 バーベキューで他の親が与えた (やきそば)
	卵 (2件)	児以外の家族用の料理を摂取 (計2件)
	乳 (2件)	経口免疫療法中で許可範囲内の量を摂取 アレルギー用ミルクと普通ミルクを間違えて摂取
	その他 (1件)	市販品で事前に表示を確認せず (パン)
	クルミ	

二乗検定(イエーツ補正)で年度間の有意差は認めなかった。状況についてみると、誤食が多い一方で、特に小麦では、経口免疫療法中で許可範囲内の量の摂取を行い、アナフィラキシーとなった症例があった(図7, 表3)。また、保育園での除去食物の誤食でのアナフィラキシーは3例→1例であった(表3)。

IV. 考 察

年齢別でみた時、平成24年度と平成25年度で比較すると、小学生(6~12歳)のアナフィラキシーでの受診は8名(23%)から19名(50%)であった(表1)。平成25年度は平成24年度よりも受診者の年齢は有意に高くなっており、平成24年末に調布市の小学校の学校給食での誤食によるアナフィラキシー死亡事例が発生したことが、少なからず影響しているものと推察された。今回の調査では、「小学生の受診割合の増加」のみならず、平成24年度から平成25年度にかけて総じて、アナフィラキシーへの対応が少しずつではあるが進んだことを示唆するものであった。具体的には、「アナフィラキシーが重症化する前(グレード2以下)での受診」は平成24年度 31%→平成25年度 47%であり(図4)、増加傾向を認め、また「グレード3~4に対しての医療従事者によるアドレナリン筋肉注射実施」は28%→70%であり(図5)、有意な増加を認めた。つまり患者側としてアナフィラキシーが重症化する前段階での受診は、アナフィラキシーの疾患としての周知が進んでいることを示し、医療側の治療の方針もガイドラインなどを通してある程度浸透したことを示していると考えられる結果であった。

アドレナリン自己注射薬を含めたアナフィラキシーの対応については、必要に応じて救急救命士・保育士・教職員が使用可能であるとの見解が厚生労働省より示され、また、関係行政機関が関与する形で「消防機関における自己注射が可能なアドレナリン(エピネフリン)製剤の取扱いに関する検討会報告書」, 「学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン」, 「保育所におけるアレルギー対応ガイドライン」が示されてきた^{7~9)}。また、平成23年にはアドレナリン自己注射薬が医療保険適用となり、広く処方できる体制が整備された。関係学会からも、日本小児アレルギー学会による「食物アレルギー診療ガイドライン2012」や日本アレルギー学会による「アナフィラキシーガイドライン」のとりまとめ等が進められ、アナフィラキシーに

対する対応について、啓発が図られている^{1,2)}。こうした背景があったうえで、学校給食での誤食によるエピソードがきっかけとなり、アナフィラキシーへの対応について、急速にその重要性が広く認識されたものと考えられた。

アナフィラキシーについて症状別にみると、皮膚症状が最も多く約9割に認め、蕁麻疹や顔面紅潮など皮膚症状が出た場合、アナフィラキシーに注意するよう患児や保護者等に指導することは適切であると言える(図3)。しかしながら、皮膚症状がない症例が12%を占めており、皮膚症状がなくとも呼吸器症状を呈する例が8%であった。そのため、皮膚症状がアナフィラキシーを疑ううえで重要ではあるものの、皮膚症状がないからといって安全ではないことについてはアドレナリン自己注射薬を使用する可能性がある者に対し、十分啓発する必要がある。

皮膚症状がアナフィラキシーを疑う一助となることや、アナフィラキシーを呈する者のうち約8割は食物除去中で管理されている患児であるという今回の結果を踏まえると、佐賀県のようにアナフィラキシーに対応可能な医療機関までのaccessibilityが悪い地域がある場合、医療機関到着までに時間を要することを念頭に、「何らかのアナフィラキシーの進行を疑う症状が出現すれば早めにアドレナリン自己注射薬を使用するよう指示」しておくことが、現実的な対応である可能性がある。①投与基準として列挙された症状を正しく理解し記憶しておくことは難しいこと、②食物アレルギーの場合アレルゲン曝露から症状発現までに時間がかかり61分以上の症例が20%を超えており、時間がたつて増悪する可能性が報告されていること⁴⁾、③アドレナリン自己注射薬の有害事象を3.7%に認めたものの医学的に問題となる重篤な副作用は認めなかったと報告されていること⁴⁾と、あわせて考えると、アドレナリン自己注射薬を処方されているアナフィラキシーのリスクが高い児や家族・関係者に対して、ガイドラインに沿った比較的早期でのアドレナリン自己注射薬の使用につながるよう指導を行うことは、現実的な対応であり、地域の実情に照らし許容されるものと考えられた。アナフィラキシーについての患児家族に対する指導方法等について、しばしば議論されるところであるが、患児の重症度や医療機関までのaccessibility等によって、アドレナリン自己注射薬を実施すべきタイミングが異なってくる可能性があり、実態を

把握・検証し、個々にフィードバックして指導方法を改善していくことが、より適切な対応を推進していくために重要である。

一方、今回の調査で、アナフィラキシーで受診した中で、もともと食物除去を行っていた症例は78%を占めていることが明らかとなった。特に、受診前に食物除去を行っていた者の中で、除去中の食物によりアナフィラキシーを発症した割合は全体で58%であった。平成24年度と平成25年度で比較すると、除去中の食物での発症は減少しているものの、半数を超えているのが現状であった(67%→52%) (図7)。前述のとおり、意識の向上があったと想定されるタイミングで、除去中の食物でアナフィラキシーを発症している者が相当数発生しているという事実は、「食物アレルギーで管理中の児に、一定数アナフィラキシーが発生することは不可避」であり、「今後もアナフィラキシー患者の中で、食物除去を行っている者が相当数を占める」ことを示す、非常に重要な結果であったと言える。加えて、昨今、アレルゲンとなる食物について、継続的に摂取することが症状の軽減に有効であるとの報告が相次いでいることより¹⁰⁻¹²⁾、今後、食物アレルギーとして管理中の児が、アナフィラキシーを発症するリスクがより高まる可能性があるものと想定される。実際、今回の調査でも、特に小麦では、経口免疫療法中での許可範囲内の量の摂取で、アナフィラキシーを起こした症例を10例(平成24年度:3例, 平成25年度:7例)認めた(表3)。

アナフィラキシーを起こさないよう予防することは重要であるが、一方で、食事制限していれば安全ということにはならない。食物アレルギーがある者に対しては、食事制限をしていても、アナフィラキシーを発症するリスクがあることについて、患者・医療・行政の関係者が改めて共通の認識を持ち、そのうえでの取り組みとしてアドレナリン自己注射薬の活用を含めた現実的な対応を構築していく必要がある。

小学生のアナフィラキシー死亡事例を契機に、アナフィラキシー患児に関する状況が改善していることが示唆されたが、十分であるとは言えず、アナフィラキシーが、初発例だけでなく、食物アレルギーとして管理している者においても一定数起こることを前提に、さらに対応を推進させていくことが重要であり重大な課題であると考えられた。

本論文の要旨は第52回日本小児アレルギー学会(2015年)にて発表した。

利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会. 食物アレルギー診療ガイドライン2012. 東京:協和企画, 2011.
- 2) 日本アレルギー学会 Anaphylaxis 対策特別委員会. アナフィラキシーガイドライン. 大阪:メディカルレビュー社, 2014:1-23.
- 3) 日本学校保健会. 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. 東京:日本学校保健会, 2014:92-98.
- 4) 海老澤元宏, 西間三馨, 秋山一男, 他. アナフィラキシー対策とエピペン®. アレルギー 2013;62:144-154.
- 5) 調布市立学校児童死亡事故検証委員会. 調布市立学校児童死亡事故検証結果報告書. 東京:調布市, 2013:1-83.
- 6) 佐賀県. 第6次佐賀県保健医療計画. 佐賀, 2013. <http://www.pref.saga.lg.jp/>
- 7) 総務省消防庁. 消防機関における自己注射が可能なアドレナリン(エピネフリン)製剤の取扱いに関する検討会報告書. 東京:総務省消防庁, 2009:1-13.
- 8) 日本学校保健会. 学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン. 東京:日本学校保健会, 2008:3-17, 59-79.
- 9) 厚生労働省. 保育所におけるアレルギー対応ガイドライン. 東京:厚生労働省, 2011:1-73.
- 10) Kim JS, Nowak-Wegryn A, Sicherer SH, et al. Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. J Allergy Clin Immunol 2011;128:125-131.
- 11) Koplin JJ, Peters RL, Ponsonby AL, et al. Increased risk of peanut allergy in infants of Asian-born parents compared to those of Australian born parents. Allergy 2014;69:1639-1647.
- 12) Burks AW, Jones SM, Wood RA, et al. Oral immunotherapy for treatment of egg allergy in children. N Engl J Med 2012;367:233-243.

[Summary]

It is critical to respond quickly and appropriately to anaphylaxis. We performed a study on pediatric anaphylactic patients admitted to Saga University Hospital between April 2012 and March 2014, and found that the anaphylaxis-related death of an elementary school student in Japan in December 2012 may have had a great impact on many people in Japan. After that occurrence, many doctors have treated anaphylaxis more appropriately using adrenaline, resulting in significantly increased use between 2012 and 2013 ($p=0.02$).

Anaphylaxis develops most commonly among infants younger than 12 months when they switch from milk to baby food. The skin was the organ most frequently involved in anaphylaxis (88%), followed by the respiratory organs (50%). Children with food allergies that were

managed by avoiding a specific food trigger accounted for 78% of all infants with anaphylaxis. Such children are at risk of accidentally consuming a trigger allergen and can potentially develop allergies to other foods. Yet only 5% of all instances of pediatric anaphylaxis were treated by adrenaline delivered by an auto-injector in 2013 (0% in 2012).

Accurate diagnosis, education, information, and follow-up are needed for children with food allergies who are at risk of anaphylaxis. Although responses to pediatric anaphylaxis have improved after the fatal accident in 2012, the actual situation surrounding infants with anaphylactic reactions remains unsatisfactory.

[Key words]

anaphylaxis, adrenaline autoinjector, food allergy