

医療事故の再発防止に向けた提言  
第 3 号

注射剤によるアナフィラキシーに係る  
死亡事例の分析

平成30年 1 月

医療事故調査・支援センター  
一般社団法人 日本医療安全調査機構

## 医療事故の再発防止に向けた提言（第3号）の 公表にあたって

一般社団法人 日本医療安全調査機構  
理事長 高久 史郎

一般社団法人日本医療安全調査機構は、平成27年10月より開始された医療事故調査制度に基づき、医療事故調査・支援センターとして医療の安全を確保し、医療事故の再発防止を図ることを目的に、日々取り組んでおります。医療は現在、ますます高度化・多様化してきておりますが、その中で医療機関は重大な医療事故につながらないよう院内においてヒヤリ・ハット事例を集積し、予防に取り組まれていることと思います。しかしながら、時に患者が死亡するという重大事象が発生する場合があります、それらの事例を医療事故調査・支援センターに報告いただいております。それらを集積・分析し、重大事象が繰り返されないよう再発防止に向けた発信をしていくことが、この医療事故調査制度の使命と考えております。

このたび、医療事故調査制度の開始から2年が経過し、医療事故調査・支援センターとして、医療事故の再発防止に向けた提言第3号の専門分析部会報告書をまとめるに至りました。制度開始から平成29年9月の2年間に院内調査が終了し、医療事故調査・支援センターに報告された院内調査結果報告書は476件となりましたが、今回の分析課題（テーマ）としては「注射剤によるアナフィラキシーに係る死亡事例」を取り上げました。対象事例は、医療事故調査制度において報告された12事例です。注射剤によるアナフィラキシーに係る死亡は、以前から同様の事象が繰り返し発生しており、かつ死亡する事態に至ったという事の重大性に鑑み、今回の提言をまとめました。

医療事故調査・支援センターにおける再発防止策は、「死亡事例」から得られた提言であり、「死亡に至ることを回避する」という視点から12事例を分析したもので、広い知見から検討される行政や学術団体等から発表されるガイドラインとは区別されるものと考えております。そのうえで、本報告書の提言がそれぞれの医療機関の注射剤によるアナフィラキシーに係る死亡の回避に広く活用されることを祈念いたします。

最後になりますが、本報告書をまとめるにあたり、院内調査結果報告書や追加情報提供等のご協力をいただいた医療機関およびご遺族、12事例を詳細に分析し再発防止の検討をいただいた専門家の皆様のご理解とご協力に、心より感謝申し上げます。

## 注射剤によるアナフィラキシーに係る死亡事例の分析

### 【アナフィラキシーの認識】

**提言1** アナフィラキシーはあらゆる薬剤で発症の可能性があるため、複数回、安全に使用できた薬剤でも発症し得ることを認識する。

### 【薬剤使用時の観察】

**提言2** 造影剤、抗菌薬、筋弛緩薬等のアナフィラキシー発症の危険性が高い薬剤を静脈内注射で使用する際は、少なくとも薬剤投与開始時より5分間は注意深く患者を観察する。

### 【症状の把握とアドレナリンの準備】

**提言3** 薬剤投与後に皮膚症状に限らず患者の容態が変化した場合は、確定診断を待たずにアナフィラキシーを疑い、直ちに薬剤投与を中止し、アドレナリン0.3 mg（成人）を準備する。

### 【アドレナリンの筋肉内注射】

**提言4** アナフィラキシーを疑った場合は、ためらわずにアドレナリン標準量0.3 mg（成人）を大腿前外側部に筋肉内注射する。

### 【アドレナリンの配備、指示・連絡体制】

**提言5** アナフィラキシー発症の危険性が高い薬剤を使用する場所には、アドレナリンを配備し、速やかに筋肉内注射できるように指示・連絡体制を整備する。

### 【アレルギー情報の把握・共有】

**提言6** 薬剤アレルギー情報を把握し、その情報を多職種間で共有できるようなシステムの構築・運用に努める。

# 目 次

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| 1. はじめに .....               | 5  |
| 1) アナフィラキシーについて .....       | 5  |
| 2) 専門分析部会設置の経緯と位置づけ .....   | 6  |
| 3) 関連する医療事故報告の状況 .....      | 6  |
| 2. 分析方法 .....               | 7  |
| 1) 対象事例の抽出 .....            | 7  |
| 2) 対象事例の情報収集と整理 .....       | 7  |
| 3) 専門分析部会の実施 .....          | 7  |
| 3. 対象事例の概要 .....            | 8  |
| 4. 再発防止に向けた提言と解説 .....      | 12 |
| 5. 学会・企業等へ期待（提案）したい事項 ..... | 24 |
| 6. おわりに .....               | 25 |
| 《参考文献》 .....                | 26 |
| 7. 資料 .....                 |    |
| 注射剤によるアナフィラキシー 情報収集項目 ..... | 28 |

## 【用語解説】

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、生命に危険を与え得る過敏反応をいう。

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をいう。

# 1. はじめに

## 1) アナフィラキシーについて

アナフィラキシーは、「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」であり、アナフィラキシーショックは「アナフィラキシーに血圧低下や意識障害を伴う場合」と定義されている<sup>1)2)</sup>。アナフィラキシーの語源は、体の防御系 (phylaxis) が、反対に (ana) 生命の危険をもたらすことに基づいており、過敏体質を背景としてハチ毒や食物により発症することが古くから知られていた。従来、統一されたアナフィラキシーの診断基準は存在しなかったが、2010年頃から世界的に診断基準の整備が進められ、IgE 関与の有無を問わず、発症経過と症状に基づき臨床診断を行うことが提唱された。2012年に東京・調布市で食物によるアナフィラキシーの死亡事故が発生した際、我が国にはアナフィラキシーのガイドラインは存在しなかったが、2013年に一般社団法人日本アレルギー学会においてアナフィラキシー対策特別委員会が立ち上げられ、2014年に日本の実情に合わせたアナフィラキシーガイドラインが作成された。その中では、諸外国と同様の診断基準が採用されている<sup>3)</sup> (提言1参照)。

近年の人口動態統計によると、アナフィラキシーショックによる死亡数は年間に50～80人弱であり、そのうち最多の原因は医薬品で20～40人ほどを占める(表1)<sup>2)</sup>。原因医薬品の投与後アナフィラキシーを発症し、ショック、さらに死亡に至るまでの経過には、発症の場所、原因医薬品の投与経路、症状進行の速さ、医療従事者による診断および治療の内容といった様々な要因が関与する。特に症状進行の速さは顕著であり、英国のアナフィラキシーによる死亡事例の検討において、心停止もしくは呼吸停止に至るまでの時間(中央値)は、薬剤で5分、ハチ毒で15分、食物で30分と報告されている<sup>3)</sup>。

今回、医療事故調査・支援センター(以下「センター」とする)は医療事故調査制度に基づき、センターに報告された「注射剤によるアナフィラキシーに係る死亡事例」について検討を行った。臨床経過等の追加情報を収集したうえで、対策を6つの提言にまとめた。

アナフィラキシー治療の第1選択薬は、アドレナリンの筋肉内注射である。抗ヒスタミン薬と副腎皮質ホルモン薬はあくまで第2選択薬であり、それらの投与が救命に寄与するエビデンスは存在しないことを認識しておく必要がある。

この冊子に記載された6つの提言が、注射剤によるアナフィラキシーに係る死亡の減少、医療現場における速やかなアナフィラキシー対応の実践に向けて役立つことを切に願っている。

表1 アナフィラキシーショックによる死亡数

(人)

|      | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 合計  |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|
| 総数   | 66   | 48   | 51   | 51   | 71   | 55   | 77   | 52   | 55   | 69   | 595 |
| 医薬品  | 29   | 19   | 26   | 21   | 32   | 22   | 37   | 25   | 23   | 29   | 263 |
| ハチ刺傷 | 19   | 15   | 13   | 20   | 16   | 22   | 24   | 14   | 23   | 19   | 185 |
| 食物   | 5    | 4    | 4    | 4    | 5    | 2    | 2    | 0    | 0    | 2    | 28  |
| 血清   | 1    | 0    | 1    | 0    | 0    | 0    | 1    | 1    | 1    | 0    | 5   |
| 詳細不明 | 12   | 10   | 7    | 6    | 18   | 9    | 13   | 12   | 8    | 19   | 114 |

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

出典：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, P3, 2014. (許可を得て転載、一部改変)

## 2) 専門分析部会設置の経緯と位置づけ

アナフィラキシーに関連する医療安全情報は、公益財団法人日本医療機能評価機構から2009年5月に「アレルギーの既往がわかっている薬剤の投与」、2012年12月に一般社団法人日本医療安全調査機構から、警鐘事例「薬剤性アナフィラキシーの発現防止と早期対応」が発信されている。また、2014年に一般社団法人日本アレルギー学会から「アナフィラキシーガイドライン」が公表され、アナフィラキシー治療の第1選択薬はアドレナリンの筋肉内注射とされている。しかしながら、重症例であっても抗ヒスタミン薬や副腎皮質ホルモン薬の投薬のみで治療されていることが依然として多いと言われている<sup>4)</sup>。

センターに報告された院内調査結果報告書には、アナフィラキシーに係る死亡事例が複数報告されている。アナフィラキシーに係る死亡事例はある一定の頻度で発生し、予期することが困難である。死亡に至らないためにアナフィラキシー発生時の対応について、再発防止策を発信する意義があると考え、専門分析部会を設置した。専門分析部会は、センターに報告された死亡事例を検証・分析し、死亡に至る事態を回避するにはどうしたらよいかという視点で提言をまとめた。

## 3) 関連する医療事故報告の状況

【公益財団法人日本医療機能評価機構 医療事故情報収集等事業】

(<http://www.med-safe.jp/mpsearch/SearchReport.action> 閲覧日 2017年12月26日)

2010年1月1日以降に報告された事例について、「アナフィラキシー」「医薬品」「薬剤」「死亡」をキーワードとして検索の結果、23件のアナフィラキシーに関連する死亡例が報告されていた。

【一般社団法人日本医療安全調査機構 診療行為に関連した死亡の調査分析モデル事業】(2005年9月～2015年事業終了)

2005年から2015年の10年間で公表された224件中、アナフィラキシーに係る死亡は3件(1.3%)報告されていた。

## 2. 分析方法

### 1) 対象事例の抽出

2015年10月1日～2017年9月30日の2年間に報告された院内調査結果報告書476件のうち、医療機関が死因をアナフィラキシーとした事例は13件であった。

専門分析部会は、事例の解剖の結果からアナフィラキシーと確定された事例、あるいは臨床経過と解剖結果よりアナフィラキシーと推定された事例、およびアナフィラキシーが否定できないとされた事例の合計12例を分析の対象とした。

対象となった事例は全て注射剤によるものであった。

### 2) 対象事例の情報収集と整理

センターへ提出された院内調査結果報告書に記載された情報をもとに専門分析部会で分析し、確認が必要な部分に関しては、可能な範囲で報告医療機関の協力を得て追加の情報収集をした。それらを情報収集項目（7.資料 参照）に沿って整理した。

### 3) 専門分析部会の実施

○第1回 2017年 5月17日

○第2回 2017年 7月24日

○第3回 2017年10月30日

・その他電子媒体等による意見交換を行った。

「注射剤によるアナフィラキシーに係る死亡事例の分析」からポイントとなる内容を抽出し、提言の概要を掲載しています。医療機関での研修等の資料としてご活用ください。

URL <https://www.medsafe.or.jp/uploads/uploads/files/teigen-03siryou.pdf>

ホームページよりダウンロード可能です。



### 3. 対象事例の概要

事例概要は、院内調査結果報告書および追加の情報をもとに専門分析部会が作成した。なお、薬剤名の表記については、製品名（商品名）を記載し、登録商標記号は省略した。

#### 事例 1

---

- ・肺がんで化学療法中の70歳代男性。造影CT検査室で発症。Ai 無、解剖有。
- ・原因薬剤は、造影剤のイオパミロン。
- ・過去にイオパミロンを3回使用したが、アレルギー症状の出現無。
- ・イオパミロンを注入後、血管走行に沿った発赤が出現したが、診察時には発赤は消失。約10～15分経過し検査終了。更衣後、廊下で意識消失。16分後にアドレナリン1 mgを静脈内注射し、救急処置を実施するが心拍再開せず、約1時間半後に死亡。

#### 事例 2

---

- ・肺がんで化学療法中の50歳代男性。 $\beta$ ブロッカー内服。造影CT検査室で発症。Ai 有、解剖無。
- ・原因薬剤は、造影剤のイオパミロン。
- ・過去にイオパミロンを2回使用したが、アレルギー症状の出現無。
- ・イオパミロン注入から5分後、撮影終了と同時にくしゃみ、嘔気・嘔吐、体熱感が出現。6分後に呼名反応消失し橈骨動脈触知不可。12分後にアドレナリン0.3 mgを筋肉内注射するが、徐脈・血圧低下、13分後にアドレナリン1 mgを静脈内注射し、救急処置を実施するが4日後に死亡。

#### 事例 3

---

- ・脾臓がん疑いの50歳代女性。造影CT検査室で発症。Ai 有、解剖無。
- ・原因薬剤は、造影剤のイオパミロン。
- ・過去に血管造影検査等でイオパミロンを5回使用したが、アレルギー症状の出現無。
- ・イオパミロン注入から3分後に呼吸の乱れ、嘔気、足のムズムズ感を訴え、7分後に意識消失。15分後にアドレナリン1 mgを静脈内注射し救急処置を実施するが、約1時間半後に死亡。

#### 事例 4

- ・大腸がん切除術後の 70 歳代女性。造影 CT 検査室で発症。Ai 有、解剖無。
- ・原因薬剤は、造影剤のオムニパーク。
- ・過去にオムニパークを 5 回使用したが、アレルギー症状の出現無。
- ・オムニパーク注入から 5 分後、検査が終了し立ち上がると同時にふらつきを訴え、坐位をとるとそのまま意識消失。両手背から前腕に紅潮あり。10 分後に副腎皮質ホルモン薬、アドレナリン 1 mg を静脈内注射し救急処置を実施するが、約 2 時間半後に死亡。

#### 事例 5

- ・総胆管結石に伴う急性胆嚢炎を繰り返す 80 歳代女性。救急外来で発症。Ai 無、解剖無。
- ・原因薬剤は、抗菌薬のバクフォーゼ。
- ・過去にセフオン、バクフォーゼを使用し、アレルギー症状の出現有。
- ・咳嗽、咳嗽時左胸部痛、腹痛、発熱を主訴に受診。バクフォーゼ点滴開始から 5 分後に眼球上転、徐々に硬直性から間代性の痙攣出現。10 分後に意識消失・血圧低下、15 分後に呼吸停止。25 分後にアドレナリン 1 mg を静脈内注射し、救急処置を実施するが、約 2 時間半後に死亡。

#### 事例 6

- ・腹腔鏡下胆嚢摘出術後、胆管炎を繰り返す 70 歳代女性。救急外来で発症。Ai 無、解剖有。
- ・原因薬剤は、抗菌薬のワイスタール。
- ・過去にワイスタールを使用し、アレルギー症状の出現有。
- ・数日前からの発熱で受診。ワイスタール点滴開始直後に喉や手足の痒みを訴え、意識消失。心電図上 ST 変化あり。17 分後に気管挿管、18 分後に副腎皮質ホルモン薬、20 分後にノルアドレナリン 1 mg を静脈内注射し救急処置を実施するが、約 8 時間後に死亡。

### 事例 7

---

- ・肺がん切除術後の 70 歳代男性。病棟で発症。Ai 無、解剖有。
- ・原因薬剤は、抗菌薬のスルバシリン。
- ・過去にペニシリン系抗菌薬を使用し、アレルギー症状の出現有。
- ・感染予防のためのスルバシリンを点滴投与開始後、上肢のしびれと呼吸困難出現、3 分後に呼吸困難増悪し意識消失、顔面から頸部の紅潮あり。8 分後に脈拍触知困難となり胸骨圧迫開始。12 分後にアドレナリン 1 mg 静脈内注射を実施、27 分後に輪状甲状靱帯切開し救急処置を実施するが、2 日後に死亡。

### 事例 8

---

- ・総胆管結石治療中の 80 歳代女性。病棟で発症。Ai 有、解剖有。
- ・原因薬剤は、抗菌薬のワイスタール、ナファタット。
- ・過去にワイスタール、ナファタットを使用し、嘔吐・意識消失の経験有。
- ・ERCP（内視鏡的逆行性胆管膵管造影）前に肺炎予防のためナファタット、感染予防のためワイスタールを点滴投与開始から、17 分後に意識消失しているところを発見。29 分後にアドレナリン 1 mg を静脈内注射し救急処置を実施するが、約 11 時間後に死亡。

### 事例 9

---

- ・虫垂切除術の 50 歳代男性。手術室で発症。Ai 有、解剖有。
- ・原因薬剤は、筋弛緩薬のエスラックス。
- ・市販の解熱鎮痛薬を使用し、アレルギー症状の出現有。
- ・全身麻酔でエスラックス投与 2 分後、挿管直後より換気困難となる。6 分後の気管支拡張薬吸入でわずかに換気可能となるが、10 分後に SpO<sub>2</sub> 低下・心電図上 ST 上昇を認め、11 分後にアドレナリン 100  $\mu$ g (0.1 mg) 静脈内注射。13 分後に心停止。アドレナリン 1 mg を静脈内注射し救急処置を実施するが、約 6 時間後に死亡。

## 事例 10

- ・悪性腫瘍切除術の 80 歳代男性。手術室で発症。Ai 無、解剖有。
- ・原因薬剤は、筋弛緩薬のエスラックス。
- ・過去に薬剤によるアレルギー症状の出現無。
- ・全身麻酔でエスラックスを投与した直後にマスク換気圧抵抗出現、2 分後心電図上 ST 上昇・高度徐脈を認め、皮膚が赤黒く変化した。上腕動脈・橈骨動脈・大腿動脈の触知が困難となり、胸骨圧迫開始。6 分後にアドレナリン 1 mg を静脈内注射し、救急処置を実施するが、約 13 時間後に死亡。

## 事例 11

- ・維持透析中の 70 歳代男性。透析室で発症。Ai 無、解剖無。
- ・原因薬剤は、蛋白分解酵素阻害薬のフサン。
- ・過去にフサンの特異 IgE・I・II 抗体の陰性を確認。その後、フサンを 4 回使用したが、アレルギー症状の出現無。
- ・フサン投与開始（透析開始）から 2 分後に頸部の痒みを訴え、6 分後に意識低下・眼球上転、7 分後に徐脈となり、8 分後抗ヒスタミン薬投与。13 分後にアドレナリン 1 mg を静脈内注射、気管挿管し救急処置を実施するが、約 11 時間後に死亡。

## 事例 12

- ・齲歯治療中の 60 歳代男性。歯科診療所で発症。Ai 無、解剖有。
- ・原因薬剤は、歯科用局所麻酔薬のネオザロカインパスタ、オーラ注が否定できない。
- ・過去にネオザロカインパスタ、オーラ注を 4 回使用したが、アレルギー症状の出現無。
- ・抜歯のためネオザロカインパスタ、オーラ注、笑気ガスを使用。薬剤使用開始から約 15 分後に気分不良が見られ、含嗽直後に意識消失。胸骨圧迫開始し救急要請。医療機関で心肺停止状態のためアドレナリン 1 mg を静脈内注射し救急処置を実施するが、2 日後に死亡。

## 4. 再発防止に向けた提言と解説

### 【アナフィラキシーの認識】

**提言1** アナフィラキシーはあらゆる薬剤で発症の可能性があるため、複数回、安全に使用できた薬剤でも発症し得ることを認識する。

#### ●アナフィラキシーの認識

アナフィラキシーはあらゆる薬剤で発症の可能性があるため、特に造影剤、抗菌薬、筋弛緩薬等による発症例が多い。対象事例の12例においても、使用された薬剤は造影剤が4例、抗菌薬が4例（うち蛋白分解酵素阻害薬との併用1例を含む）、筋弛緩薬が2例、蛋白分解酵素阻害薬が1例、歯科用局所麻酔薬が1例であった。

過去に複数回安全に使用した薬剤でも、致死的なアナフィラキシーショックが見られた。造影剤を使用した4例は、いずれもがんの治療評価のため、過去に2～5回同じ造影剤の使用経験があった。蛋白分解酵素阻害薬を使用した事例は、使用前に同薬剤の特異IgE抗体が陰性であることを確認し、4回安全に使用できたが、5回目の投与でアナフィラキシーの発症に至った。

いずれにおいてもアナフィラキシーの発症を予測することは困難であり、これまで複数回、安全に使用でき、薬剤の特異抗体が陰性であった薬剤でも発症し得ると認識することが重要である。

「アナフィラキシーガイドライン」の診断基準では「1. 皮膚症状または粘膜症状のいずれかが存在し、急速に発現する症状で、かつ呼吸器症状、循環器症状の少なくとも1つを伴う」、「2. 一般的にアレルゲンとなりうるものへの曝露の後、急速に発現する皮膚・粘膜症状、呼吸器症状、循環器症状、持続する消化器症状のうち、2つ以上を伴う」、「3. 当該患者におけるアレルゲンへの曝露後の急速な血圧低下」の3項目のうちいずれかに該当すればアナフィラキシーと診断する（図1参照）<sup>2)</sup>。

対象事例の10例において、アナフィラキシーの何らかの症状が出現し始めたのが5分以内であった。特に医薬品、静脈内注射によるアナフィラキシーは、発症すると急変するまでの時間が短いことから、投与に際してはアナフィラキシー発症の可能性を常に意識することが重要である。

図 1 アナフィラキシーの診断基準

|                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                       |                                                                                                                   |       |                     |        |          |  |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------------------|--------|----------|--|--|
| <p>1. 皮膚症状(全身の発疹、掻痒または紅潮)、または粘膜症状(口唇・舌・口蓋垂の腫脹など)のいずれかが存在し、急速に(数分～数時間以内)発現する症状で、かつ下記a、bの少なくとも1つを伴う。</p>               |                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                       |                                                                                                                   |       |                     |        |          |  |  |
| <br>皮膚・粘膜症状                         | <p>さらに、少なくとも右の1つを伴う</p>                                                                                                                                                                                     | <br>a. 呼吸器症状<br>(呼吸困難、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症) | <br>b. 循環器症状<br>(血圧低下、意識障害)    |       |                     |        |          |  |  |
| <p>2. 一般的にアレルゲンとなりうるものへの曝露の後、急速に(数分～数時間以内)発現する以下の症状のうち、2つ以上を伴う。</p>                                                  |                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                       |                                                                                                                   |       |                     |        |          |  |  |
| <br>a. 皮膚・粘膜症状<br>(全身の発疹、掻痒、紅潮、浮腫) | <br>b. 呼吸器症状<br>(呼吸困難、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症)                                                                                      | <br>c. 循環器症状<br>(血圧低下、意識障害)        | <br>d. 持続する消化器症状<br>(腹部痙攣、嘔吐) |       |                     |        |          |  |  |
| <p>3. 当該患者におけるアレルゲンへの曝露後の急速な(数分～数時間以内)血圧低下。</p>                                                                      |                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                       |                                                                                                                   |       |                     |        |          |  |  |
| <br>血圧低下                          | <p>収縮期血圧低下の定義：平常時血圧の70%未満または下記</p> <table> <tr> <td>生後1カ月～11カ月</td><td>&lt; 70mmHg</td></tr> <tr> <td>1～10歳</td><td>&lt; 70mmHg + (2 × 年齢)</td></tr> <tr> <td>11歳～成人</td><td>&lt; 90mmHg</td></tr> </table> | 生後1カ月～11カ月                                                                                                            | < 70mmHg                                                                                                          | 1～10歳 | < 70mmHg + (2 × 年齢) | 11歳～成人 | < 90mmHg |  |  |
| 生後1カ月～11カ月                                                                                                           | < 70mmHg                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                       |                                                                                                                   |       |                     |        |          |  |  |
| 1～10歳                                                                                                                | < 70mmHg + (2 × 年齢)                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                       |                                                                                                                   |       |                     |        |          |  |  |
| 11歳～成人                                                                                                               | < 90mmHg                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                       |                                                                                                                   |       |                     |        |          |  |  |

Simons FE, et al. WAO Journal 2011; 4: 13-37, Simons FE. J Allergy Clin Immunol 2010; 125: S161-81, Simons FE, et al. アレルギー 2013; 62: 1464-500 を引用改変

出典：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、P1, 2014. (許可を得て転載)

図1は、世界アレルギー機構ガイドライン「アナフィラキシーの診断のための臨床判断基準」に掲載されているものを、日本アレルギー学会がアナフィラキシーガイドラインの「診断基準」に引用改変した図である。「アナフィラキシーの診断基準」は、様々な原因によるアナフィラキシーを対象としており、注射剤に特化した診断基準ではない。例えば、食物によるアナフィラキシーでは、食物摂取の数時間後に発症する場合もあるため、「急速(数分～数時間以内)」と記載されているが、事例からは注射剤によるアナフィラキシー(特に死亡するほどの重症例)では、5分以内にこれらの症状が出現することが多い点に特に留意する。

## 【薬剤使用時の観察】

### 提言2

造影剤、抗菌薬、筋弛緩薬等のアナフィラキシー発症の危険性が高い薬剤を静脈内注射で使用する際は、少なくとも薬剤投与開始時より5分間は注意深く患者を観察する。

### ●アナフィラキシーの発症と観察

対象事例の12例で使用された薬剤は、造影剤が4例、抗菌薬が4例（うち蛋白分解酵素阻害薬との併用1例を含む）、筋弛緩薬が2例、蛋白分解酵素阻害薬が1例、歯科用局所麻酔薬が1例であった。そのうち10例において、薬剤投与中もしくは薬剤投与開始から5分以内に症状が確認された（図2参照）。その症状は、ふらつき、喉の痒み、しびれ、嘔気、息苦しさ、くしゃみや体熱感の自覚症状があった。また、静脈内注射後に血管の走行に沿った発赤、両手背から前腕や顔から首にかけての紅潮、眼球上転、痙攣等が観察された。麻酔事例では急速な換気困難や薬剤投与後に皮膚が赤黒く変化、心電図上STの上昇等、様々な症状が出現していた。その後、20分以内に不可逆的な状態に陥っていた。

対象事例において、いわゆる蕁麻疹のような膨隆疹が出現した事例はなかった。薬剤だけでなく一般的なアナフィラキシーの症状として皮疹は有名であるが、必ずしも皮疹を伴うわけではない。アナフィラキシーの診断に皮膚症状は必須ではないことにも留意する必要がある。

アナフィラキシーの治療は一刻を争う。薬剤投与開始から5分以内に、皮膚症状の出現に限らず患者の容態が変化した場合は、アナフィラキシーの症状として捉え、アナフィラキシーを疑う必要がある。

薬剤投与開始からアナフィラキシー発症の可能性を念頭に置き、患者の観察を確実にすることが重要である。これは死亡事例からの検討の結果であり、現実には5分を過ぎてからの症状の出現もあると考えられる。また、同一抗菌薬を一定期間投与する場合、特に初回は、薬剤投与開始から5分間の観察が行える体制をとることが望ましい。

### ●患者の参画による症状の把握

注射剤投与開始から5分間の観察方法についても、状況に合わせた患者参画が求められる。訴えることができる患者には、注射剤によるアナフィラキシー発症の可能性について説明を行い、注射剤投与開始から5分の間、気分や体調に何かしらの変化を認めた場合、積極的に医療従事者へ知らせるよう協力を得ることも1つの方法である。また、注射剤投与開始後の観察した結果は記録に残すことが望まれる。

図2 対象事例における原因薬剤別 症状とその出現時間および実施した処置

| 時間経過<br>投与薬剤     | 事例<br>番号 | 薬剤<br>投与                 | 5分                                                                                  | 10分                                                                                        | 15分                                                                                                                                                                                  | 20分                                                                                           |
|------------------|----------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 造影剤              | 1        | 血管走行に沿った発赤               |                                                                                     |         |  1mgiv                                                                                            |  1mgiv     |
|                  | 2        | くしゃみ<br>嘔気<br>嘔吐<br>体熱感  | 呼吸の乱れ<br>嘔気 足のムズムズ感                                                                 | 呼名反応消失<br>橈骨動脈触知不可                                                                         |  0.3mgim  1mgiv |  1mgiv     |
|                  | 3        |                          |                                                                                     |                                                                                            |  1mgiv                                                                                            |                                                                                               |
|                  | 4        |                          | ふらつき<br>手背～前腕紅潮                                                                     |                                                                                            |  1mgiv         |                                                                                               |
| 抗菌薬              | 5        |                          | 眼球挙上<br>徐々に硬直性～間代性の痙攣                                                               |                                                                                            |                                                                                                   |                                                                                               |
|                  | 6        | 喉、手足の痒み                  |                                                                                     |                                                                                            |                                                                                                   |  iv        |
|                  | 7        | 上肢のしびれ<br>呼吸苦<br>顔面～頸部紅潮 |    |  1mgiv   |  div                                                                                              |  1mgiv     |
| 抗菌薬<br>蛋白分解酵素阻害薬 | 8        |                          |                                                                                     |                                                                                            |                                                                                                                                                                                      | (意識消失を発見)  |
| 筋弛緩薬             | 9        | 換気<br>困難                 |   |  0.1mgiv |  1mgiv                                                                                           |  1mgiv    |
|                  | 10       | 皮膚赤黒く変化<br>徐脈<br>血圧測定不可  |  |  1mgiv  |                                                                                                                                                                                      |  div     |
| 蛋白分解酵素<br>阻害薬    | 11       | 頸部痒み                     |  |                                                                                            |  1mgiv                                                                                          |                                                                                               |
| 歯科用<br>局所麻酔薬     | 12       |                          |                                                                                     |                                                                                            |                                                                                                                                                                                      | (気分不快)   |

症状  救急処置（心肺蘇生開始）  アドレナリン  ノルアドレナリン  ドパミン  
 im 筋肉内注射 iv 静脈内注射 div 点滴

### ●対象 12 事例の特徴

- ・薬剤投与開始後、5 分以内にアナフィラキシーの症状が出現した事例は 10 例であった。
- ・薬剤投与開始後、20 分以内に全事例で不可逆的な状態に陥っていた。
- ・アナフィラキシーの初期対応として、アドレナリン 0.3 mg 筋肉内注射を実施した事例は 1 例であった。

## 【症状の把握とアドレナリンの準備】

### 提言3

薬剤投与後に皮膚症状に限らず患者の容態が変化した場合は、確定診断を待たずにアナフィラキシーを疑い、直ちに薬剤投与を中止し、アドレナリン0.3 mg（成人）を準備する。

### ●アドレナリン筋肉内注射 0.3 mg の準備

注射剤投与後は、患者の変化を注意深く観察し、薬剤投与開始から5分以内に、皮膚症状の出現に限らず患者の容態が変化した場合は、アナフィラキシーを疑い、直ちに薬剤投与を中止し、アナフィラキシー治療の第1選択薬であるアドレナリン筋肉内注射 0.3 mg（成人）をまず準備することが重要である。

英国のアナフィラキシーによる死亡事例の検討において、心停止もしくは呼吸停止に至るまでの時間（中央値）は薬剤で5分、ハチ毒で15分、食物で30分であり<sup>3)</sup>、薬剤性アナフィラキシーはまさしく短時間に急変する可能性が高いといえる。さらに薬剤性アナフィラキシーで死亡した55人の中で、心停止もしくは呼吸停止前にアドレナリンを投与されていたのはわずか16%であったことも報告されている<sup>3)</sup>。

対象事例のうち、10例は5分以内に何らかの症状が出現し、その後20分以内に救急処置が必要な状況に至っていた（図2参照）。このように注射剤によるアナフィラキシーは短時間に急変する可能性が高く、迅速な緊急時の対応が重要である。

アナフィラキシーの初期対応（図3参照）は、バイタルサインの測定や助けを呼ぶことと並行して、酸素投与や静脈路の確保等の救急対応よりも、アドレナリンの筋肉内注射を優先する。そのためには、注射剤投与後に患者の変化を注意深く観察するとともに、皮膚症状の出現に限らず患者の容態が変化した場合、これらの症状によってまずアナフィラキシーを疑い、血圧等を測定しつつアドレナリン筋肉内注射 0.3 mg（成人）を準備することが重要である。

図3 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。



0.9% NaCl

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

出典: 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, P13, 2014. (許可を得て転載)

図3は、世界アレルギー機構ガイドライン「アナフィラキシーの基本的治療」に掲載されているものを、日本アレルギー学会アナフィラキシーガイドラインの「初期対応の手順」に引用改変した図である。「初期対応の手順」は、様々なアナフィラキシー発症時の初期対応に共通した手順である。特に、注射剤によるアナフィラキシーは発症すると急変までの時間が短いため、バイタルサインの測定や助けを呼ぶことと並行して、アドレナリンを準備し、酸素投与や静脈路の確保などの救急対応よりも、アドレナリンの筋肉内注射を優先して実施することを示している。

## 【アドレナリンの筋肉内注射】

**提言4** アナフィラキシーを疑った場合は、ためらわずにアドレナリン標準量 0.3 mg（成人）を大腿前外側部に筋肉内注射する。

### ●ためらわずにアドレナリン 0.3 mg を筋肉内注射する

アナフィラキシーは初期対応が非常に重要である。まず、アナフィラキシーの原因と疑われる注射剤の投与を直ちに中止し、アドレナリン 0.3 mg を筋肉内注射する。

世界アレルギー機構（World Allergy Organization）や日本アレルギー学会（Japanese Society of Allergology）等の世界各国のアナフィラキシーに関するガイドラインでは、アナフィラキシー治療薬の第1選択薬として最高0.5 mg までのアドレナリンの筋肉内注射を推奨している。アナフィラキシーによる死亡の多くは、アドレナリン投与の遅延等が関与している<sup>5)</sup>。

対象事例でもアドレナリン 0.3 mg を筋肉内注射していたのは1例であった（図2参照）。他の事例では筋肉内注射の時期を逸して、心肺停止後や心肺停止に近い状況で、蘇生目的によるアドレナリン 1 mg の静脈内注射が実施されていた。

注射剤を使用後、アナフィラキシーを疑う症状を認め、ショック症状あるいは収縮期血圧の低下（目安として 90 mmHg 未満あるいは通常血圧よりも明らかな低下）がみられる場合には、成人の場合、直ちにアドレナリン 0.3 mg を大腿前外側部に筋肉内注射する。小児の場合はアドレナリン 0.15 mg を筋肉内注射する。

なお、抗ヒスタミン薬と副腎皮質ホルモン薬はあくまで第2選択薬であり、それらの投与が救命に寄与するとのエビデンスは存在しないことを認識しておく必要がある。

### ●有害事象が起きる可能性が低いアドレナリン 0.3 mg の筋肉内注射

アドレナリンの 0.3 mg の筋肉内注射であれば、有害事象が起きる可能性は非常に低い。

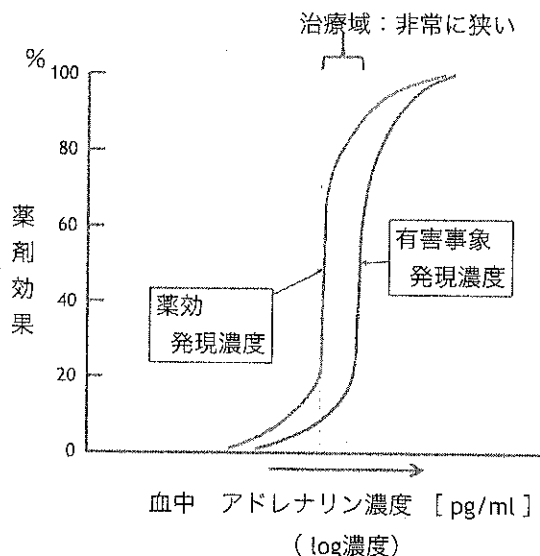
米国の研究では、573 人のアナフィラキシーとして救急部門で治療を受けた患者を対象として、延べ 316 回のアドレナリン筋肉内注射（0.5 mg 以下の投与）が実施され、そのうち 4 回（1.3 %）で軽微な有害反応が出現するにとどまった<sup>6)</sup>。

アドレナリンの投与量が 0.5 mg 以下であれば、生命に危険が及ぶような合併症をきたさないと考えられる。アナフィラキシーは致死的な緊急事態であり、ためらわずに筋肉内注射を実施する。

### ● 静脈内注射よりも筋肉内注射が推奨される理由

アドレナリンを静脈内注射すると血中濃度が急激に上昇し、重篤な心筋虚血、不整脈、肺水腫等を引き起こす可能性がある<sup>7)</sup>。アドレナリンは、効果が得られる血中濃度と副作用の出現する血中濃度の差が小さく、治療域が非常に狭いことが指摘されている<sup>7)</sup>ため、0.3 mg の筋肉内注射が推奨されている（図4参照）。

図4 アドレナリン治療域 イメージ図



出典：Simons FE: Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. J Allergy Clin Immunol. 2006; 117(2) : 367-377. (許可を得て転載、一部改変)

アナフィラキシーの初期治療において静脈内注射によるアドレナリンの投与は推奨しない。アドレナリンを静脈内注射する場合は、繰り返しアドレナリンを筋肉内注射したにもかかわらず効果が認められなかった場合や、心停止に近い状態または心停止した場合に限られる。心肺蘇生に用いるアドレナリン1 mg の静脈内注射と適応が異なるため混同してはならない。

### 《参考：アナフィラキシーに対応するアドレナリンの静脈内注射について》

アナフィラキシーの初期治療としてアドレナリンを静脈内注射する場合は、その投与量・投与速度に細心の注意を払う。医師による持続的な観察や、生体監視装置によるモニタリング等が可能な手術室等の限られた場所において、アドレナリンの静脈内注射が可能となる。

静脈内注射によるアドレナリンの投与量は、ガイドラインによって差があるが、50～100  $\mu$ g (0.05～0.1 mg) が絶対量とされている。アドレナリンは1 mg/1 mL を生理食塩水 19 mL で希釈し、そのうちの1 mL (0.05 mg) を緩徐に静脈内に投与する。

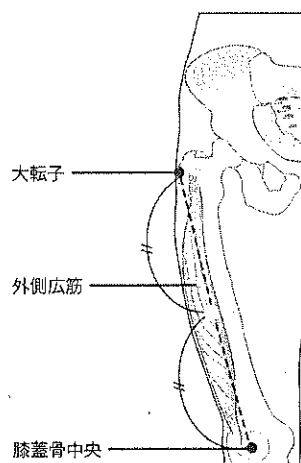
### ●筋肉内注射の部位

筋肉内注射の部位について、一般的に骨格筋は血流が豊富であり、血中濃度の上昇が比較的速い。過去の研究で、アドレナリン 0.3 mg の上腕への皮下注射と筋肉内注射、大腿部への筋肉内注射を比較した結果、大腿部の筋肉内注射後にアドレナリンの至適血中濃度がすみやかに得られ、アナフィラキシーの初期治療に適していることが報告されている<sup>8)</sup>。

大腿に実施する筋肉内注射について、小児の大腿四頭筋拘縮症との関連が指摘されて以降、この部位への筋肉内注射は避けられている。しかし、アナフィラキシーが疑われアドレナリン 0.3 mg を筋肉内注射する場合は、致死的な緊急事態であるため大腿前外側部への筋肉内注射が推奨される<sup>11,2)</sup> (図5参照)。

大腿前外側部 (外側広筋) への筋肉内注射を実施する部位として、大転子部と膝蓋骨中央部を結んだ線の中央付近等が提唱されている。

図5 筋肉内注射部位



### ●アナフィラキシーの治療手順

アナフィラキシーの治療を行わなければ、循環虚脱や気道閉塞による死亡のリスクがある。アナフィラキシーを疑った場合の初期治療としてアドレナリン 0.3 mg の筋肉内注射を行い、筋肉内注射後症状が改善しない場合には必要に応じて5～15分ごとに再投与する。ショック症状が出現した場合は、気道の確保、高流量酸素の投与、十分な補液、下肢挙上を行う (図3参照)。心停止に至った場合は、心肺蘇生ガイドラインのアルゴリズムに沿った治療を実施する。

なお、静脈路確保については、原因薬剤を投与している静脈路の使用は中止し、新たに静脈路を確保する。既存の静脈路を用いる場合は、輸液セットを交換し、注射針内に残った薬剤を吸引・破棄した後に使用する。

## 【アドレナリンの配備、指示・連絡体制】



アナフィラキシー発症の危険性が高い薬剤を使用する場所には、アドレナリンを配備し、速やかに筋肉内注射できるように指示・連絡体制を整備する。

### ●アドレナリンの配備

アナフィラキシーを生じやすいといわれる造影剤、抗菌薬、筋弛緩薬等を使用する場所では、いつでもアドレナリンを投与できるよう配備する。

対象事例において、8例の医療機関では、薬剤を使用する場所にアドレナリンが配置されていたが、3例の医療機関では、その当時は薬剤を使用する場所にアドレナリンが配置されていなかった。アドレナリンは緊急薬剤として、救急カート等のすぐ取り出せる定位置に定数準備しておく必要がある。

現行ではアドレナリン1 mg/1 mLのアンフルから0.3 mg/0.3 mLを使用している。緊急時の迅速かつ確実な実施のために、アナフィラキシー治療専用のアドレナリン0.3 mgの筋肉内注射プレフィルドシリンジ製剤が開発されることを期待する。

歯科診療所も含め、医療機関の状況に応じて、アドレナリン0.3 mg（場合によってはエピペン注射液0.3 mg）を配備すると共に、アドレナリン筋肉内注射のトレーニングを実施する必要がある。

### ●速やかな指示・連絡体制の整備

アナフィラキシーの発症は生命を脅かす緊急事態である。その発症のリスクを伴う検査や処置に対応する放射線技師や看護師は、アナフィラキシーの初期対応を熟知し、実践できるよう学習プログラムを作成し、トレーニングをしておくことが望まれる。注射剤使用後に気になる症状が出現した場合は、速やかに医師に連絡ができるように院内の指示・連絡体制を整備し、アナフィラキシーの発症に対応する院内システムを構築しておくことが求められる。

歯科診療所においては、アナフィラキシーの発症が疑われた場合、緊急対応と判断して、歯科医師は直ちにアドレナリン0.3 mgを筋肉内注射する。同時に救急通報し、医療機関へ搬送する体制を整えておくことが重要である。

## 【アレルギー情報の把握・共有】

**提言6** 薬剤アレルギー情報を把握し、その情報を多職種間で共有できるようなシステムの構築・運用に努める。

### ●薬剤アレルギー情報の把握・共有

注射剤によるアナフィラキシーは、事前の発症予測が困難である。そのため、患者のアレルギー情報を把握することが、可能な限りアナフィラキシーの発症を予防することにつながる。医療従事者は、注射剤投与前に患者から丁寧に何度もアレルギー情報を聴取し、取得したアレルギー情報をカルテに記載し、多職種間で共有することが極めて重要である。

抗菌薬を使用した事例では、アレルギー情報を聴取していたものの、その情報を多職種間で共有できていなかった。患者のアレルギー情報の記載場所が不統一だった例、患者のアレルギー情報と後発医薬品の情報が同一表示ではないために気付かなかった例、電子カルテに禁忌薬剤を手入力した場合に警告機能が作動しなかった例があった。

近年使用量が増加している後発医薬品については、先発医薬品名と名称が異なるため、同一成分と認識されないことがある。

医療機関においては、いつ、誰が、何の情報に基づいて患者のアレルギー情報を確認するかを整理し、患者の薬剤アレルギー情報の共有を徹底する。

### ●薬剤アレルギー情報の登録・共有

電子カルテを正しく活用すれば、アレルギーの既応のある禁忌薬剤の処方が不能となるシステムや警告機能等により、注意喚起することが可能である。しかし、機能の不備・不具合、アレルギー情報の未入力、禁忌薬剤等の警告情報の見落とし等により、システムをすり抜けてしまう事もある。

その対策として、電子カルテのアレルギー情報の表記については、文字の色、大きさ、字体等、目立つものが望ましい。電子カルテの「禁忌薬剤欄」に入力する際には、正しい入力方法で確実に情報が反映されるようにする。また、複数の医薬品にアレルギーが疑われる場合は、使用したすべての薬剤を記載・登録する。

電子カルテを使用する医療従事者は、電子カルテの警告機能の仕様を熟知したうえで、活用する。一方、紙カルテを利用している場合は、カルテの表紙に大きくわかりやすく明記する、アレルギー専用ページを作成し、必ず確認する等の方法が有用である。

### ●重層的な注意喚起の手段

現在の電子カルテシステムのみでは、禁忌薬剤に関する情報把握は万全でないと認識する必要があり、また、紙カルテであってもアレルギー情報の確実な確認・共有ができなければ、禁忌薬剤を投与してしまう可能性がある。既に禁忌薬剤が明らかになっている場合は、注射剤投与前の患者にアレルギーの有無を再度確認することや、リストバンドの装着、ベッドサイドに表記する等、重層的な注意喚起手段を講ずることも有効である。

## 5. 学会・企業等へ期待（提案）したい事項

アナフィラキシーの発症は予測困難であるが、医療機関においては可能な限りの予防対応、発症した際の確実な初期対応に努めていくために、学会・企業には個々の医療機関の取り組みを支援・牽引していくことを期待する。

### ①薬剤性アナフィラキシーに関する正しい知識の普及

注射剤を誘因とするアナフィラキシーへの対応においては、注射剤投与に関与するあらゆる施設の医師、歯科医師、薬剤師、看護師、放射線技師、歯科衛生士等の医療従事者が重要な役割を果たしており、アナフィラキシー発症時の正しい対応・知識の普及が必要不可欠である。これらの医療従事者が基本的知識を得られるような研修の機会を作ることが望まれる。

各学会に対し、注射剤によるアナフィラキシーの発症・対応に関する教育の機会を提供することを期待する。

### ②アドレナリン 0.3 mg 筋肉内注射用プレフィルドシリンジ製剤の開発

心停止等に対する蘇生処置の際に通常静脈内注射として使用されるアドレナリン 1 mg のプレフィルドシリンジ製剤は、緊急対応として重要な役割を持っている。

一方、生命を左右するアナフィラキシーが疑われた段階でも同様に、アドレナリン 0.3 mg 筋肉内注射は第 1 選択薬として重要な役割を担っている。アナフィラキシー治療について、アドレナリンの使用方法を間違えることなく、しかも素早く 0.3 mg を筋肉内注射するために「アドレナリン 0.3 mg 筋肉内注射用プレフィルドシリンジ製剤」の開発を期待する。

### ③電子カルテの薬剤登録・警告システムの改良

電子カルテにおける薬剤登録について、後発医薬品の製品名（商品名）、成分名（一般名）が一覧ですべて、誰にでもわかりやすく表示されるシステムの標準化を期待する。

また、アレルギー情報の登録において、禁忌薬剤の登録方法の違いによって、処方する際に警告システムが機能しない仕様となっている場合がある。電子カルテを提供する企業においても、複雑な薬剤アレルギーの警告機能の改良・標準化（同系列の抗菌薬の表現、後発医薬品の一般名の追加等を含め）が望まれる。

## 6. おわりに

本部会では、10名の各関連分野の専門家が集まり、センターに報告された注射剤によるアナフィラキシー死亡事例の情報等について検討を行い、本冊子を作成した。アナフィラキシーショックによる死亡の最多の原因は医薬品であるが、ほとんどがIgE抗体を介した反応に限定されるハチ刺傷や食物によるものとは異なり、メカニズムとしても不明なことも多い。原因となった注射剤の投与後にアナフィラキシーを発症し、ショックから死亡に至るまでの経過には、発症の場所、原因薬剤の投与経路、症状進行の速さ、医療従事者による判断および治療の内容といった様々な要因が関与する。

対象事例では複数の注射剤が使用された例もあり、原因薬剤を特定することは容易ではなく、様々な要因の関与、背景を総合的に検討する必要があった。3回の専門分析部会における議論のみならず、電子媒体による意見交換を行い、最終的にわかりやすく情報発信することを優先し、6つの提言とした。

提言1では、注射剤によるアナフィラキシーはあらゆる薬剤で起こりうることを強調し、アナフィラキシー対応の基本的事項として、注射剤に対する普段からの認識の必要性を述べた。提言2では、多くの事例で注射剤投与開始時から5分以内に何らかの症状が出現していたことから、注射剤使用時の観察について述べ、提言3では、アナフィラキシーを疑った段階で、第1選択薬であるアドレナリン0.3 mgを準備することを推奨し、提言4では、ためらわずにアドレナリン筋肉内注射することを強調するために、あえて「0.3 mg 筋肉内注射（成人）」と述べた。提言5では、アドレナリン配備の重要性について述べ、提言6では、アレルギー情報を把握・共有するための方策を提示した。

注射剤によるアナフィラキシーのリスクをゼロにすることは不可能であるが、注射剤によるアナフィラキシーに関して、新しい研究成果も相次いでおり、引き続き症例を集積・分析し、アナフィラキシー事例および死亡例の減少を目指していきたい。

最後に原因究明、再発防止に取り組み、院内調査結果報告書の共有にご協力をいただいた医療機関に謝意を表すとともに、亡くなられた患者さん、ご遺族に深甚の弔意を表します。この報告書が、医療安全の向上に向かう歩みの一歩として、医療従事者に役立つことを祈念いたします。

## 《 参考文献 》

- 1) Simons FER, Arduzzo LRF, Bilò MB, et al: アナフィラキシーの評価および管理に関する世界アレルギー機構ガイドライン. アレルギー 2013 ; 62 (11):1464-1500.
- 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. 2014.
- 3) Pumphrey RSH: Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. Clin Exp Allergy. 2000; 30(8) : 1144-1150.
- 4) 海老澤元宏: アナフィラキシーガイドライン - 初期対応と再発予防の重要性. アレルギー 2015 ; 64(1):24-31.
- 5) Xu YS, Kastner M, Harada L, et al: Anaphylaxis-related deaths in Ontario: a retrospective review of cases from 1986 to 2011. Allergy Asthma Clin Immunol. 2014; 10(1):38.
- 6) Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, et al: Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015; 3(1):76-80.
- 7) Simons FER: Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. J Allergy Clin Immunol. 2006; 117(2) : 367-377.
- 8) Simons FER, Gu X, Simons KJ: Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. J Allergy Clin Immunol. 2001; 108(5):871-873.



## 7. 資料

### 注射剤によるアナフィラキシー 情報収集項目

| 項目   | 視点        | 具体的項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 基本情報 | 患者情報      | 現病歴（原疾患）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|      |           | 既往歴<br><input type="checkbox"/> 有（ ）<br><input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|      |           | アレルギー歴<br><input type="checkbox"/> 有（ ）<br><input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|      |           | 内服薬<br><input type="checkbox"/> 有（ ）<br><input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|      |           | 喫煙<br><input type="checkbox"/> 有（ 本 / 日 ） <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|      |           | 飲酒<br><input type="checkbox"/> 有（毎日・毎週・時々） <input type="checkbox"/> 量（ ） 種類（ ）<br><input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|      |           | 特記事項<br><input type="checkbox"/> 有（ ） <input type="checkbox"/> 無                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|      | データ<br>報告 | 入院時のデータ<br><input type="checkbox"/> 年齢： 歳 <input type="checkbox"/> 身長： cm <input type="checkbox"/> 体重： kg<br><input type="checkbox"/> 男性 <input type="checkbox"/> 女性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 死因   | A 解剖      | Ai 結果                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|      |           | 解剖結果                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|      | 他         | 画像所見<br><input type="checkbox"/> 心電図（ ） <input type="checkbox"/> X線画像（ ）<br><input type="checkbox"/> CT画像（ ） <input type="checkbox"/> 他（ ）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|      |           | 検査結果<br><input type="checkbox"/> トリプターゼ値1回目（ ng/mL ） 採取日時 月 日 時 分<br><input type="checkbox"/> トリプターゼ値2回目（ ng/mL ） 採取日時 月 日 時 分<br><input type="checkbox"/> トリプターゼ値3回目（ ng/mL ） 採取日時 月 日 時 分<br><input type="checkbox"/> 尿中ヒスタミン蓄尿（ ng/mL ） 採取日時 : ~ :<br><input type="checkbox"/> 尿中ヒスタミン1回目（ ng/mL ） 採取日時 月 日 時 分<br><input type="checkbox"/> 尿中ヒスタミン2回目（ ng/mL ） 採取日時 月 日 時 分<br><input type="checkbox"/> 特異 IgE(RAST)（ ng/mL ） 採取日時 月 日 時 分<br><input type="checkbox"/> 他（ ） 採取日時 月 日 時 分 |
|      |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|      |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|      |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|      |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|      |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| IC   | 時期        | 説明時期<br><input type="checkbox"/> 入院時 <input type="checkbox"/> 検査・治療前<br><input type="checkbox"/> 急変時 <input type="checkbox"/> その他（ ）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|      | 内容        | <input type="checkbox"/> 治療・検査での副作用 <input type="checkbox"/> 副作用発症の可能性<br><input type="checkbox"/> アナフィラキシー発症の可能性 <input type="checkbox"/> 死亡の可能性<br><input type="checkbox"/> 副作用発症時の対応 <input type="checkbox"/> その他（ ）                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|      | 方法        | 説明方法<br><input type="checkbox"/> 説明用紙 <input type="checkbox"/> 口頭 <input type="checkbox"/> その他（ ）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 患者管理 | 原因薬剤      | 使用された薬剤<br><input type="checkbox"/> 成分名 / 一般名（ ） 製品名 / 商品名（ ）<br><input type="checkbox"/> 成分名 / 一般名（ ） 製品名 / 商品名（ ）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|      |           | 使用量 / 投与経路<br><input type="checkbox"/> 使用量（ ） <input type="checkbox"/> 投与経路（ ）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|      |           | 投与開始時間<br><input type="checkbox"/> 薬剤投与開始（時間： ）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|      | 経過        | 症状・所見<br>治療経過<br><input type="checkbox"/> 注射剤投与時からの経時的記録（治療内容含む）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

| 項目                                                                                                                                                                                                                             | 視点                                                                                                              | 具体的項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |      |                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 患者管理                                                                                                                                                                                                                           | アナフィラキシーへの対応                                                                                                    | 当該注射剤の中止 <input type="checkbox"/> 有（時刻： 時 分） <input type="checkbox"/> 中止時間不明 <input type="checkbox"/> 無                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |      |                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                 | バイタルサインの確認 <input type="checkbox"/> 呼吸・循環・意識状態の把握<br><input type="checkbox"/> 意識状態（ ） <input type="checkbox"/> 呼吸（ ）回/分<br><input type="checkbox"/> 脈拍（ ）回/分 <input type="checkbox"/> 血圧（ ）mmHg                                                                                                                                                                                                           |      |                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                 | 観察した内容 <input type="checkbox"/> ふらつき <input type="checkbox"/> 痒み <input type="checkbox"/> しびれ <input type="checkbox"/> 嘔気<br><input type="checkbox"/> 息苦しさ <input type="checkbox"/> くしゃみ <input type="checkbox"/> 体熱感 <input type="checkbox"/> 発赤<br><input type="checkbox"/> 紅潮 <input type="checkbox"/> 眼球上転 <input type="checkbox"/> 痙攣 <input type="checkbox"/> 意識消失<br><input type="checkbox"/> 他（ ） |      |                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                 | 応援要請 <input type="checkbox"/> 有（時刻： 時 分） <input type="checkbox"/> 無                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |      |                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                 | アドレナリン 0.3 mg 筋肉内注射 <input type="checkbox"/> 有 投与時刻 ① 時 分 ② 時 分 ③ 時 分<br><input type="checkbox"/> 無（理由： ）                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |      |                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                 | 酸素投与 <input type="checkbox"/> 有（詳細： ） <input type="checkbox"/> 無<br><input type="checkbox"/> 気道確保（詳細： 時間： ）                                                                                                                                                                                                                                                                                               |      |                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                 | 静脈路確保 <input type="checkbox"/> 新規静脈路確保（部位： ） <input type="checkbox"/> 既存の静脈路を使用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                 | 心肺蘇生 <input type="checkbox"/> 胸骨圧迫法（開始時刻： 時 分）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |      |                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                 | その他の薬剤使用 <input type="checkbox"/> 有：成分名/一般名（ ） 製品名/商品名（ ）<br><input type="checkbox"/> 使用量・方法（ ）                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                 | 診断の理由 <input type="checkbox"/> 薬剤の副作用歴・アレルギー歴より推定<br><input type="checkbox"/> 臨床経過・所見から可能性が極めて高いと判断<br><input type="checkbox"/> 他（ ）                                                                                                                                                                                                                                                                      |      |                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                 | 院内チーム対応時期 <input type="checkbox"/> 症状出現時 <input type="checkbox"/> 心肺蘇生開始時<br><input type="checkbox"/> 他（ ） <input type="checkbox"/> 無                                                                                                                                                                                                                                                                     |      |                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                 | 医療機関管理体制                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 情報共有 | 過去に受けた検査・処置 <input type="checkbox"/> 造影CT検査 有（ ）回 <input type="checkbox"/> 無<br><input type="checkbox"/> 血管造影検査 有（ ）回 <input type="checkbox"/> 無 |
|                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      | 過去に受けた検査・処置による異常の有無 <input type="checkbox"/> 有（年月日： ） 検査・処置内容（ ）<br><input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明                       |
| アレルギー情報確認 <input type="checkbox"/> 問診時 <input type="checkbox"/> 薬剤処方時 <input type="checkbox"/> 薬剤投与時 <input type="checkbox"/> 無<br><input type="checkbox"/> 他（ ）                                                               |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                                                                                                                                                  |
| アレルギー情報の確認者 <input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> 歯科医師 <input type="checkbox"/> 薬剤師 <input type="checkbox"/> 看護師<br><input type="checkbox"/> 放射線技師 <input type="checkbox"/> 歯科衛生士 <input type="checkbox"/> 他（ ） |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                                                                                                                                                  |
| アレルギー情報登録 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無                                                                                                                                                                |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                                                                                                                                                  |
| 診療記録のアレルギー表示 <input type="checkbox"/> 有（記載場所： ） <input type="checkbox"/> 無                                                                                                                                                     |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                                                                                                                                                  |
| アレルギー情報確認の対象 <input type="checkbox"/> 患者本人 <input type="checkbox"/> 家族 <input type="checkbox"/> 付き添い <input type="checkbox"/> 無<br><input type="checkbox"/> 他（ ）                                                               |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                                                                                                                                                  |
| 診療記録・薬剤処方媒体 <input type="checkbox"/> 紙カルテ <input type="checkbox"/> 電子カルテ<br><input type="checkbox"/> 他（ ）                                                                                                                      |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                                                                                                                                                  |
| 院内体制                                                                                                                                                                                                                           | アドレナリンの配備 <input type="checkbox"/> アドレナリン <input type="checkbox"/> エピベン注射液 0.3 mg <input type="checkbox"/> 他（ ） |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                | 救急対応の準備 <input type="checkbox"/> 救急カート <input type="checkbox"/> AED <input type="checkbox"/> 他（ ）               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                | 急変時対応システム <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                | アナフィラキシー対応マニュアル <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                | アドレナリン 0.3 mg 筋肉内注射の指示・連絡体制整備 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                                                                                                                                                  |

## アナフィラキシー 専門分析部会部会員

部会長 斎藤 博久 一般社団法人 日本アレルギー学会  
部会員 浅香えみ子 一般社団法人 日本救急看護学会  
岡戸 丈和 一般社団法人 日本透析医学会  
高澤 知規 公益社団法人 日本麻酔科学会  
内藤 徹 特定非営利活動法人 日本歯周病学会  
西澤 健司 一般社団法人 日本医療薬学会  
丹羽 均 公益社団法人 日本歯科医学会  
林 宏光 公益社団法人 日本医学放射線学会  
宮坂 勝之 日本小児麻酔学会  
山口 正雄 一般社団法人 日本呼吸器学会

### 利益相反

医療事故調査・支援センターは、アナフィラキシー専門分析部会 部会員が自己申告した本報告書の内容に関する利益相反の状況を確認した。

## 再発防止委員会委員

|      |       |                                                   |
|------|-------|---------------------------------------------------|
| 委員長  | 松原 久裕 | 千葉大学大学院医学研究院 先端応用外科 教授                            |
| 副委員長 | 後 信   | 九州大学病院 医療安全管理部 部長・教授                              |
| 委員   | 荒井 有美 | 北里大学病院 医療の質・安全推進室 副室長<br>医療安全管理者                  |
|      | 今村 定臣 | 公益社団法人 日本医師会 常任理事                                 |
|      | 岩本 幸英 | 独立行政法人 労働者健康安全機構 九州労災病院 院長                        |
|      | 上野 清美 | 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 安全第一部長                         |
|      | 上野 道雄 | 独立行政法人 国立病院機構 福岡東医療センター 名誉院長<br>公益社団法人 福岡県医師会 副会長 |
|      | 葛西 圭子 | 公益社団法人 日本助産師会 常任理事                                |
|      | 勝又 浜子 | 公益社団法人 日本看護協会 常任理事                                |
|      | 加藤 良夫 | 栄法律事務所 弁護士                                        |
|      | 児玉 安司 | 新星総合法律事務所 弁護士                                     |
|      | 須貝 和則 | 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター<br>医事管理課 課長                 |
|      | 鈴木 亮  | 東京大学医学部糖尿病・代謝内科 講師                                |
|      | 土屋 文人 | 一般社団法人 日本病院薬剤師会 副会長                               |
|      | 松田ひろし | 特定医療法人財団 立川メディカルセンター<br>柏崎厚生病院 院長                 |
|      | 三井 博晶 | 公益社団法人 日本歯科医師会 常務理事                               |
|      | 宮田 裕章 | 慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室 教授                           |
|      | 矢野 真  | 日本赤十字社 医療事業推進本部 総括副本部長                            |
|      | 山口 育子 | 認定NPO法人 ささえあい医療人権センターCOML 理事長                     |

上記再発防止委員会 委員名簿は「医療事故の再発防止に向けた提言第3号」が承認された時点のものである

医療事故の再発防止に向けた提言 第3号  
注射剤によるアナフィラキシーに係る死亡事例の分析

---

平成 30 年 1 月 発行

編集：一般社団法人 日本医療安全調査機構

発行：一般社団法人 日本医療安全調査機構

TEL：代表 03-5401-3021

〒105-6105 東京都港区浜松町 2-4-1 世界貿易センタービル 5 階

---

一般社団法人日本医療安全調査機構は、医療法第 6 条の 15 により「医療事故調査・支援センター」の指定を受け、同法第 6 条の 16 各号に掲げる業務（以下「調査等業務」という）を行うものです。

本報告書に掲載する内容は、同法第 6 条の 11 等に則り報告された情報に基づいて作成されています。これらの情報は、作成時点の情報に基づいており、その内容を将来にわたり、保証するものではありません。また、本報告書は、利用される方々が、個々の責任に基づき、自由な意思・判断・選択により利用されるべきものであり、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課したりするものではありません。本報告書の全部または一部を無断で複製複写（コピー）することは、著作権法上での例外を除き禁じられています。