

ワクチン接種後のアナフィラキシーを中心に

1. 愛知県印西市で発生したワクチン接種後の死亡例
アナフィラキシーを疑うことができたか？
2. ワクチン接種後のアナフィラキシー
ブライトン分類

岡田 賢司

福岡看護大学大学院／福岡歯科大学医科歯科総合病院 予防接種センター

COI 開示

発表者名：岡田 賢司

演題発表に関連し、関連する学会の基準において
開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

ワクチン接種後

NHK

2022年11月11日

40代女性死亡

ワクチン接種後死亡 アナフィラキシー疑い
対応は適切だったか

女性が亡くなった経緯ー愛知県愛西市

- ・ 11月5日、愛西市佐織総合福祉センター集団接種会場で新型コロナワクチン接種（14：40頃）
- ・ およそ5分後に女性に咳などの症状が現れたことに看護師が気づき、女性を車いすで処置室に運び、会場にいた医師らが対応にあたった。
- ・ 女性は息苦しさを訴え、医師から酸素の投与などの処置を受けたが、嘔吐の症状が現れ、一時的な呼吸停止に陥るなど容体が急変した。
- ・ 救急車で病院に搬送されたが、接種からおよそ1時間半後に死亡
- ・ **今回が4回目の接種で、基礎疾患はあったが、接種前の問診では特に異常はなかった。**

- ・ 11月7日 現場で処置した医師らから当時の状況の説明
「**接種直後の経過観察中に息苦しさを訴えて倒れ、血のような泡状のものを吐いた。心肺停止の状態で救急搬送されたが、病院で死亡を確認した**」
- ・ “アナフィラキシーショックではなかったのか”と質問したのに対し、医師は
「**血たんが出ていたので肺からの出血と考えた**」としたうえで、**応急処置のアドレナリンの注射はしていない**と説明
- ・ “なぜ注射しなかったのか”と質問すると、「**当時の状況を伝えたうえで謝罪した**」ということです。

当時の対応について愛西市は...

愛西市健康推進課の服部芳樹課長は当時の対応について
「その場において先生にはベストを尽くしていただいた」。
「ご遺族は日々悲しみの中を過ごされていると思うとこのような
ことになってしまったことは大変残念でならない」



医師は看護師にアナフィラキシーショックの対処法の1つであるアドレナリンの投与を指示したという
ことですが、血管を確保できなかったことから投与を断念したとしています。

亡くなった女性が、アナフィラキシーショックだった疑いがあるのかについて、服部課長は
「現場にいた先生が女性にアナフィラキシーショックの症状が出ていると判断されたのかどうかはわからない」と話しました。

現場で処置した医師からは「女性は看護師に体調が悪かったと話していた」と説明され、
女性の嘔吐に血液が混ざっていたことから肺の異常を疑いながら処置したとの報告を受けたと
しています。

愛知県医師会 当時の対応について検証へ

- 愛知県医師会は重大な事案だとして、近く医療事故の検証を行う専門の医療安全対策委員会を緊急に開き、当時の対応について検証する。
- 女性がアナフィラキシーショックを起こしていた可能性があるとして、女性の体調が変化した経緯や容体が急変したあとに行われた処置などについて詳細を確認し、現場での対応に問題がなかったかどうかを調べる。
- 愛知県医師会の柵木充明会長は「女性はアナフィラキシーショックを起こしていた可能性が考えられる。死亡に至った重大な事案と受け止めていて、臨時で医療安全対策委員会を開くことも含め迅速に対応して検証したい」と話しています。



加藤厚生労働相「自治体に対応の体制確認 改めて通知した」

「厚生労働省としても必要に応じて情報の収集を行っており、昨日自治体に向けてアナフィラキシーが起きた場合に適切に対応できる体制を改めて確認するよう依頼する事務連絡を出した。ワクチン接種を進めるよう自治体にいろいろとお願いしているタイミングなので、改めて通知させてもらった」と述べました。



コロナワクチン接種後に女性死亡

愛知県医師会が調査結果発表
「その場でアドレナリン注射をすべきで
体制に問題があった」

2022年11月17日



愛知県医師会が発表した時間経過

14:18 ワクチン接種

14:25 咳が出るため車いすで救護室へ移送

14:29 医師初診

顔面蒼白、呼吸苦、皮膚粘膜所見なし、消化器症状なし、聴診上喘鳴なし

SpO₂ 60% 酸素投与 5 L、救急要請

14:30 泡沫状の血痰を大量に吐く

14:34 意識レベル低下、呼吸停止、心停止、CPR（心肺蘇生法）開始

14:36 AED装着、ルートとれず、アドレナリン使用できず

14:40 心拍再開、自発呼吸あり、血圧：73/57、脈拍：90/分

14:42 心肺停止 救急隊到着

14:45 挿管を行うが、食道挿管で断念

14:55 救急車同乗

15:15 高次病院到着

愛知県医師会 医療安全対策委員会報告

- 死亡診断書の病名として、急性左心不全、致死的不整脈とされており、死亡後のA i（死亡時画像診断）からは高度な肺うっ血の所見が認められた。
- 初診時に皮膚症状、消化器症状なく一般的なアナフィラキシーで認められる所見がなかったこと、及び泡沫状の血痰を多量に排出したことなど急性肺水腫を想定する症状であった。
観察室に移動するときに、接種前から実は具合が悪かったということを訴えられており、ACS（急性冠症候群）やARD（急性呼吸促迫症候群）をきたしうる病態も鑑別として考えられる。
- ワクチン接種後であったことからアナフィラキシーの存在は強く疑われた。



No	年齢 (接種時)	性別	接種日	発生日 (死亡日)	ロット番号	接種回数	基礎疾患等	死因等 (報告者による見解・考察等)		報告医が 死因等の判断に 至った検査	因果関係 (報告医評価)	他要因の可能 性の有無 (報告医評価)	専門家による評価 [令和4年10月7日時点]		専門家による評価 [令和4年11月11日時点]			
								報告書上の記載	対応するMedDRA PT				ワクチンと死亡との 因果関係評価 (評価記号*)	コメント	ワクチンと死亡との 因果関係評価 (評価記号*)	コメント	評価に用いた報告内容 ⁽³⁾	
																	資料番号	症例No
2	42歳	女	2022年11月5日	2022年11月5日		4回目	不明	(報告医1 第一報) アナフィラキシー疑いとして報告された事例。 1418頃ワクチン接種。本人は体調変わりなしと答えた。1420頃待機場所に歩いて移動。 1425頃、咳が比喩のため看護師が声をかけ前方に歩いてくると、途中で座り込んでしまう。看護師が車いすで介助し救護室に移送。その際に、「接種前から体調が悪かった」との訴えを看護師が聞いた。看護師より、「気分が悪い人がいる」と呼ばれて報告者である医師が救護室へ向かった。 1428-29頃初診時、顔面蒼白・呼吸苦訴えあり、明らかな粘膜所見なし、皮膚所見なし・掻痒感なし。消化器症状訴えなし。聴診では明らかな喘鳴は聴取できず。意識はあるものの呼吸促進しており、会話は単語程度を断片的にできるのみ。バイタルチェックを指示し、SpO2 66%台であったため再検を指示するとともに、酸素5L投与開始。救急要請。 1430頃、バイタルチェック中に喘鳴出現・泡沫状のピンク色の血液を排出。次いで鼻腔からも血液が溢れ。1434頃意識レベルが低下したため臥位にすると呼吸停止・経頭動脈/股動脈触れずbystander CPR開始。1435-36頃AED装着。ショックの必要なしで、CPR継続。エピネフリンを静脈内投与しようとするも静脈路確保できずCPR継続。 1440頃、心拍再開・自発呼吸再開するも、あえぎ様呼吸であり、1442頃再び心停止となりCPRを再開。ほぼ同時に救急隊接触し、1455救急搬送となった。救急車内でもA&sys継続・瞳孔散大対光反射なし。1515頃3次救急病院に到着し、引き継ぎとなった。	不明	不明	関連あり	不明	-	-	-	評価中		
								急性心不全	急性心不全	不明	評価不能	評価不能						
								心停止	心停止									
					GJ1857		(報告医1 第二報) 第一報で報告基準に該当するものとして、アナフィラキシー疑いとして報告されたが、第二報としてその他の反応として報告された。 1418頃ワクチン接種。本人は体調変わりなしと答えた。1420頃待機場所に歩いて移動。 1425頃、咳が比喩のため看護師が声をかけ前方に歩いてくると、途中で座り込んでしまう。看護師が車いすで介助し救護室に移送。その際に、「接種前から体調が悪かった」との訴えを看護師が聞いた。看護師より、「気分が悪い人がいる」と呼ばれて報告者である医師が救護室へ向かった。 1428-29頃初診時、顔面蒼白・呼吸苦訴えあり、明らかな粘膜所見なし、皮膚所見なし・掻痒感なし。消化器症状訴えなし。聴診では明らかな喘鳴は聴取できず。意識はあるものの呼吸促進しており、会話は単語程度を断片的にできるのみ。バイタルチェックを指示し、SpO2 66%台と判断したため酸素5L投与開始。救急要請。血圧などその他のバイタルチェックを継続。 1430頃、バイタルチェック中に泡沫状のピンク色の血液を大量に排出。次いで鼻腔からも血液が溢れ。意識レベルが低下したため臥位にする。1434頃呼吸停止・経頭動脈/股動脈触れずCPR開始。1435-36頃AED装着。ショックの必要なしで、CPR継続。エピネフリンを静脈内投与しようとするも静脈路確保できずCPR継続。 1440頃、心拍再開・自発呼吸再開するも、あえぎ様呼吸であり、1442頃再び心停止となりCPRを再開。ほぼ同時に救急隊接触し、1455救急車に同乗し搬送。救急車内でもCPR継続するが心停止状態で瞳孔散大、対光反射なし。1515頃3次救急病院に到着し、引き継ぎとなった。 予診票上の留意点として、糖尿病を記載。	不明	不明	評価不能	不明							
第88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4年度第18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(合同開催)																資料 1-3-1 別添		

本事例は42歳女性、4回目接種後にコミナティBA.4-5を接種し、アナフィラキシー疑いとして報告された事例となります。

14時18分頃、ワクチン接種時、本人は体調変わりなしと答えたとされており、14時20分頃、待機場所に歩いて移動、14時25分頃、咳が出始めたため、看護師が声をかけて前方に歩いてくるも途中で座り込み、看護師が車椅子で介助し、救護室に移送、その際に接種前から体調が悪かったとの訴えを看護師が聞いたとされており、看護師より気分が悪い人がいると呼ばれて、報告者である医師が救護室へ向かったと報告されております。

14時28分から29分頃、初診時、顔面蒼白・呼吸苦訴えあり、明らかな粘膜所見なし、皮膚所見なし、掻痒感なし、消化器症状の訴えはなし、聴診では明らかな喘鳴は聴取できず、意識はあるものの呼吸促迫しており、会話は単語程度を断続的にできるのみ、バイタルチェックを指示し、SpO2が60%台であったため再検を指示するとともに、酸素5Lを投与開始、救急要請をしております。

14時半頃、バイタルチェック中に嘔気出現、泡沫状のピンク色の血痰を排出、次いで鼻腔からも血痰が溢れ、14時34分頃、意識レベルが低下したため臥位にすると、呼吸停止、総頸動脈/鼠径動脈触れずbystander CPR開始、14時35～36分頃、AED装着、ショックの必要なしでCPR継続、エピネフリンを静脈内投与しようとするも静脈路を確保できずCPR継続、14時40分頃、心拍再開・自発呼吸再開するもあえぎ様呼吸であり、14時42分頃、再び心肺停止となりCPRを再開、ほぼ同時に救急隊が到着し、14時55分、救急搬送となっております。

救急車内でもAsys継続・瞳孔散大対光反射なし、15時15分頃、3次救急病院に到着し、引き継ぎとなり、接種会場から搬送先に到着時、心肺停止状態で心電図波形は心静止であった。心肺蘇生を継続し、ルート確保の上、アドレナリン1ミリグラムを投与し、挿管管理を実施、アドレナリン1ミリグラムを計8回投与するも反応はなく、同日15時58分に死亡確認となっております。

死亡時画像診断を実施し、高度肺うっ血像を認め、病理解剖は実施されております。救急隊からは推定体重110キロとの情報があり、以前のかかりつけ医からの情報で、既往として高血圧症、糖尿病、睡眠時無呼吸症候群があり、救急搬送時の所見としては、高度肥満があり、皮膚及び粘膜病変は認められておりません。

（続き）

接種会場での状況について、ワクチン接種前から呼吸苦があったとの情報と急変時に泡沫状血痰があったとの情報があり、急性心不全を死因として報告されております。

また、報告医1から追加報告がございました。ここで資料の訂正をさせていただきたいのですが、死因等の報告書上の記載の一番下の急性心不全（報告医から）と記載している部分なのですけれども、ここは急性心不全ではなく不明が正しい記載になりますので、おわびして訂正いたします。

続きまして、報告をさせていただきます。この報告医1から追加報告がございまして、**第一報で報告基準**に該当するものとして**アナフィラキシー疑い**として報告されておりましたが、**第二報として、その他の反応**として報告されております。

詳細については記載のとおりとなっておりますが、経過等の記載が一部変わっております。

本事例の専門家による因果関係評価については、現在評価中となっております。

以上、BA.4-5において2例の死亡例が報告されておまして、**死亡の報告頻度**につきましては、

11月8日時点のコミナティBA.4-5の推定接種数は286万5575人であり、**頻度としましては100万回接種当たり0.7件**となっております。

【調査概要】

調査期間：2022年11月18日～11月23日

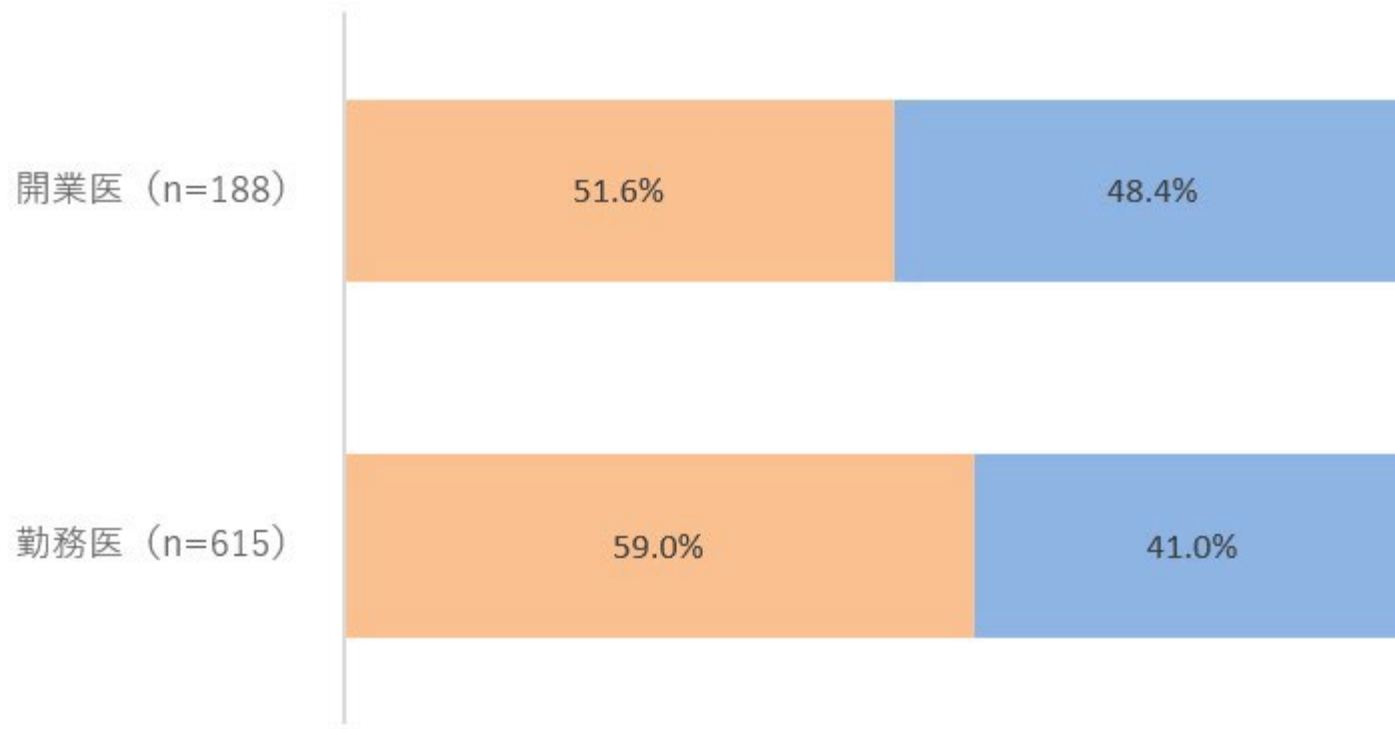
対象：m3.com医師会員

回答者数：合計803人（開業医：188人 / 勤務医：615人）

『アナフィラキシーへの対応、経験ある？』

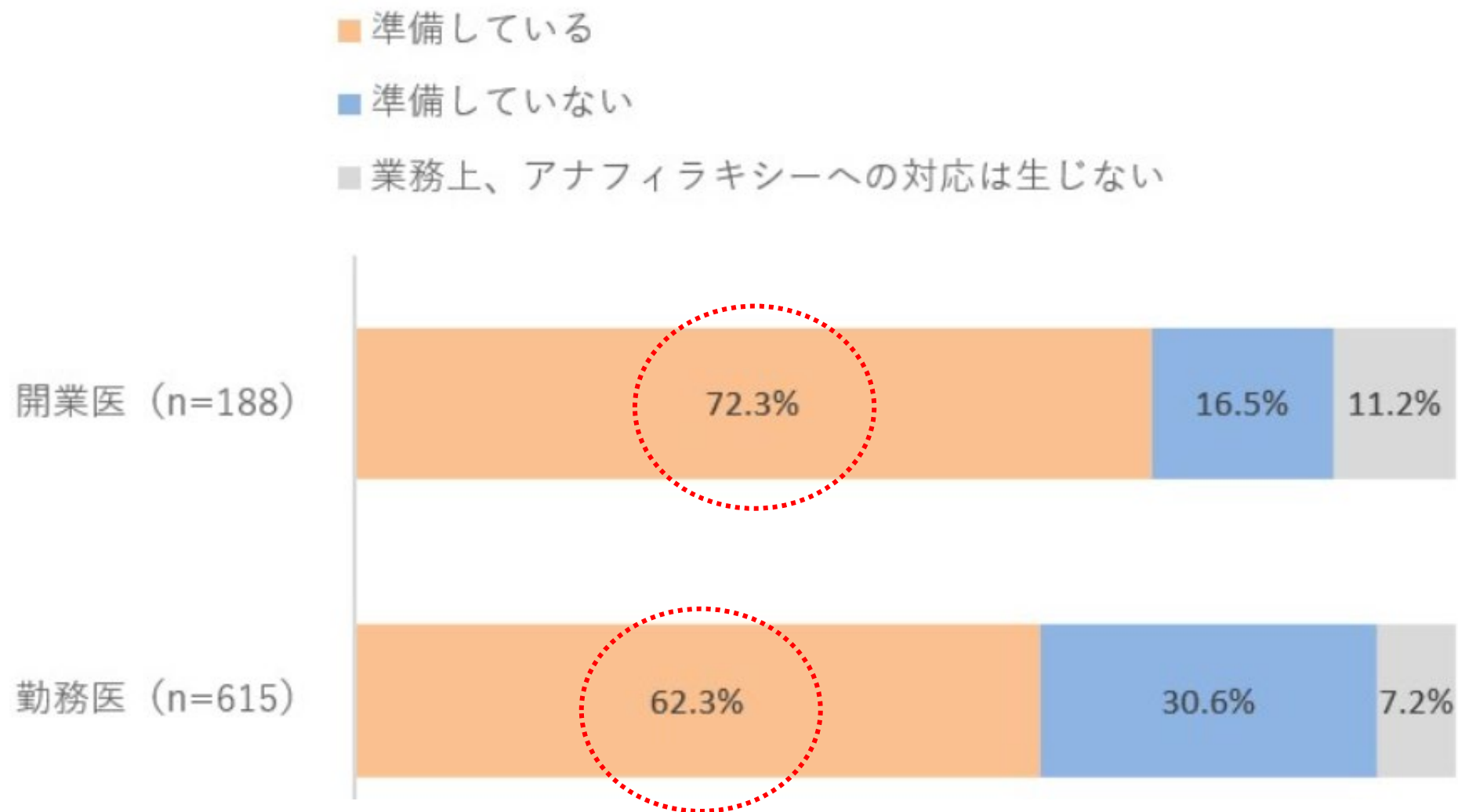
Q1.先生ご自身はアナフィラキシーの対応を行ったことがありますか？

■ ある ■ ない

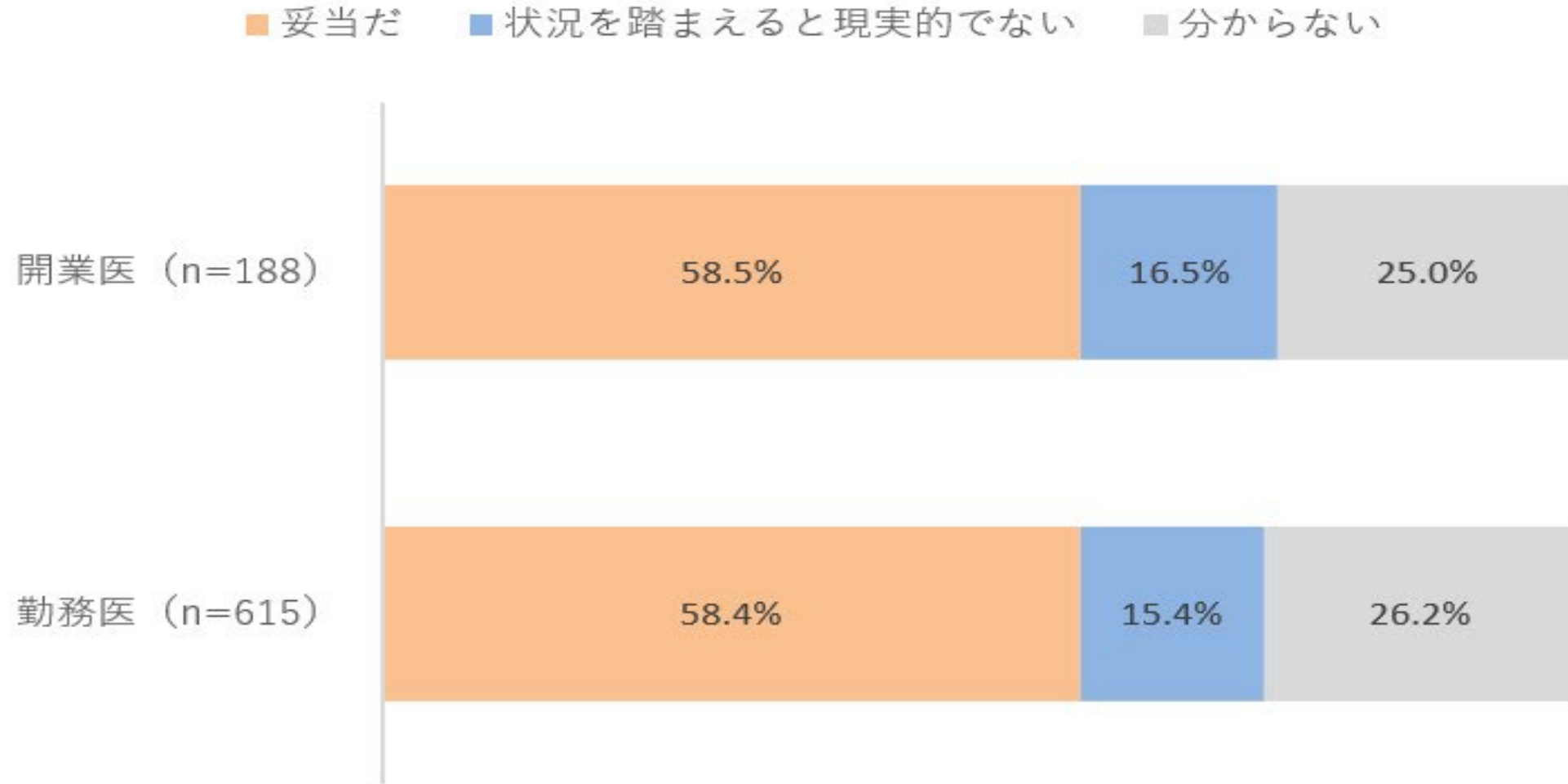


開業医の51.6%、勤務医の59.0%が
「対応を行ったことがある」

Q2.日々の業務において、エピペンの場所を確認するなどアナフィラキシー対応への準備を行っていますか？



Q3.女性が血痰を吐き出したことから医師は急性左心不全や肺水腫を疑ったことも報告されています。
愛知県医師会の「躊躇することなくアドレナリンの筋肉注射をすべきだった」という見解について、
どのように考えますか？



Q4.アナフィラキシーへの対応やワクチン接種会場での緊急対応について、お考えをお聞かせください。

【接種会場における対応について】

- ・ 実際は、アナフィラキシー対応経験者でないと難しいのではないかと、思う。（開業医）
- ・ マニュアルがあればいい。ある市にはフローチャートまで用意してある。（開業医）
- ・ コロナワクチンの各接種会場で、直ぐにエピペンを使用できる体制をキチンと準備しておいていただきたいです。個人的な経験として「エピペン」自体は会場に置いてありましたが、担当の常勤医師・看護師がエピペンの詳しい使用方法を知らない集団接種会場があり、驚きました。（開業医）
- ・ アナフィラキシーの治療経験がある医師が常にいればいいが、人手不足なので救急患者さえ診たことがない医師が対応している接種会場はいくらでもあると思う。診療所であれば、すぐにルート取ってステロイド点滴しながら、スタッフが血圧測定、ボスミン皮下または筋注など、普段のルーチンで対応可能だが、大型の接種会場では、ほとんど不可能ではないか...。（開業医）
- ・ ワクチン接種会場へ出向いている医師で、実際にはアナフィラキシーショックに対応したことのない医師の方が多いのではないかと思います。（勤務医）
- ・ 常に最悪の事態への備えが必要だと思う。（勤務医）
- ・ 救急科専門医を配置すべき。（勤務医）
- ・ 接種会場が病院以外である場合、現実的には迅速な対応は困難な場合が多いのではないのでしょうか？
アドレナリン筋注、酸素投与、血管確保、下肢挙上、救急搬送の手配、これらを同時進行するのは普段から訓練していないと難しいと思います。（勤務医）

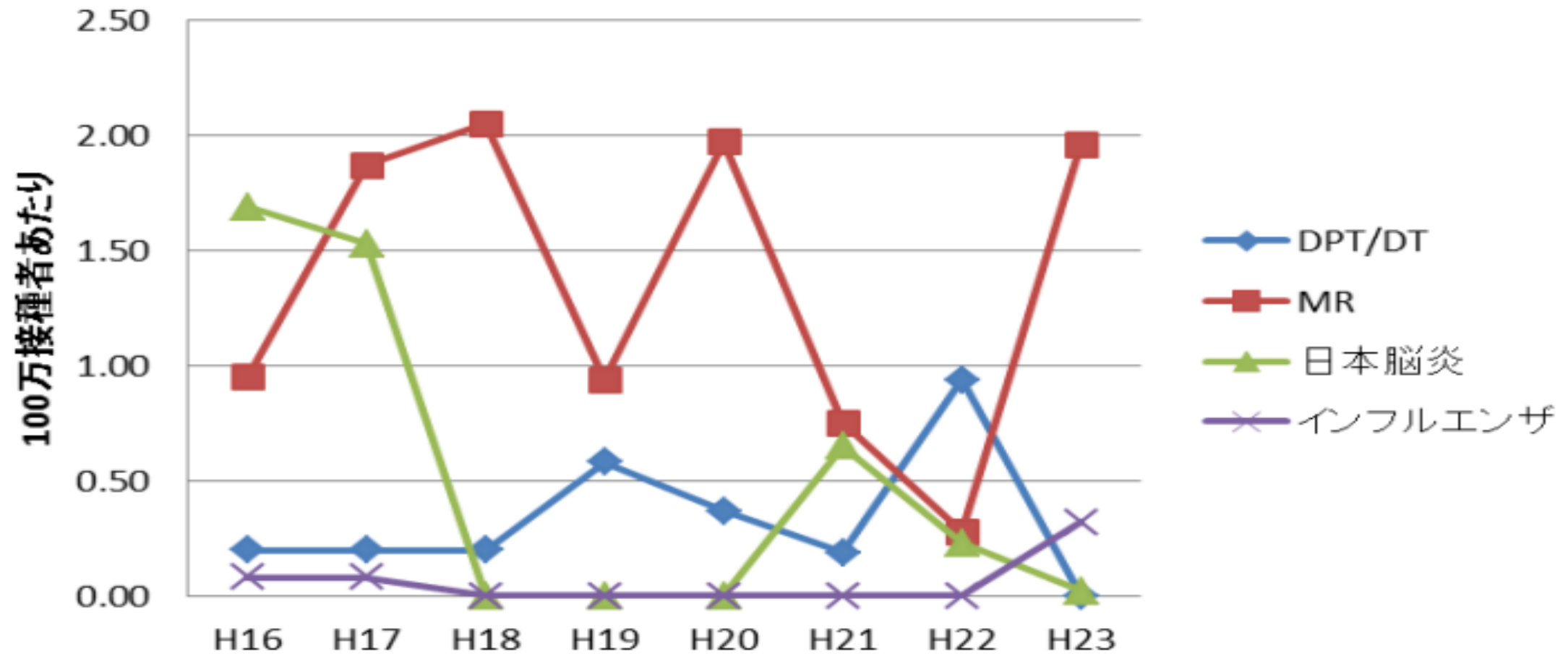
【接種会場における対応について】

- ・ 使い慣れていないエピペンよりもE Rや救急カートにあるアドレナリン注射の方がエピペンよりも使用している医師が多いので、そちらの方が打ちやすいように思う。また、ワクチン会場の責任医師はエピペンのサンプルがあるので必ず最初に打つ練習をした方がよい。しっかりした健診会社はエピペンを用意しており、エピペンのサンプルも用意してバイト医師に必ず練習させていた。（勤務医）
- ・ 接種会場の管轄組織・地域により、緊急対応のマニュアル、待機スタッフの数、職種その他、ばらばらのようですね。統一したマニュアルを学会などが中心になって作成すべきではないでしょうか。（勤務医）
- ・ 誰でも何かあればアドナリンを打っても良いと伝えることや、後で「ダメだった」など言われないような仕組みを作らなければ、これからも悲劇が起こると思います。（勤務医）
- ・ アナフィラキシーを疑った時点でアドレナリン0.3mgを大腿外側へ筋肉注射、というのは、すべての医師が心得ておくべき処置だと思います。もしアナフィラキシーじゃなかったら訴えられるのでは？という先生方の不安を払拭するためにも、法曹界からのサポートがほしい。（勤務医）
- ・ 現状を鑑みると肥満の方の接種は、一般のワクチン会場では断らざるを得ない。（勤務医）
- ・ それ相応のコストをもらっている以上、最低限の救急対応はできるべき。（勤務医）

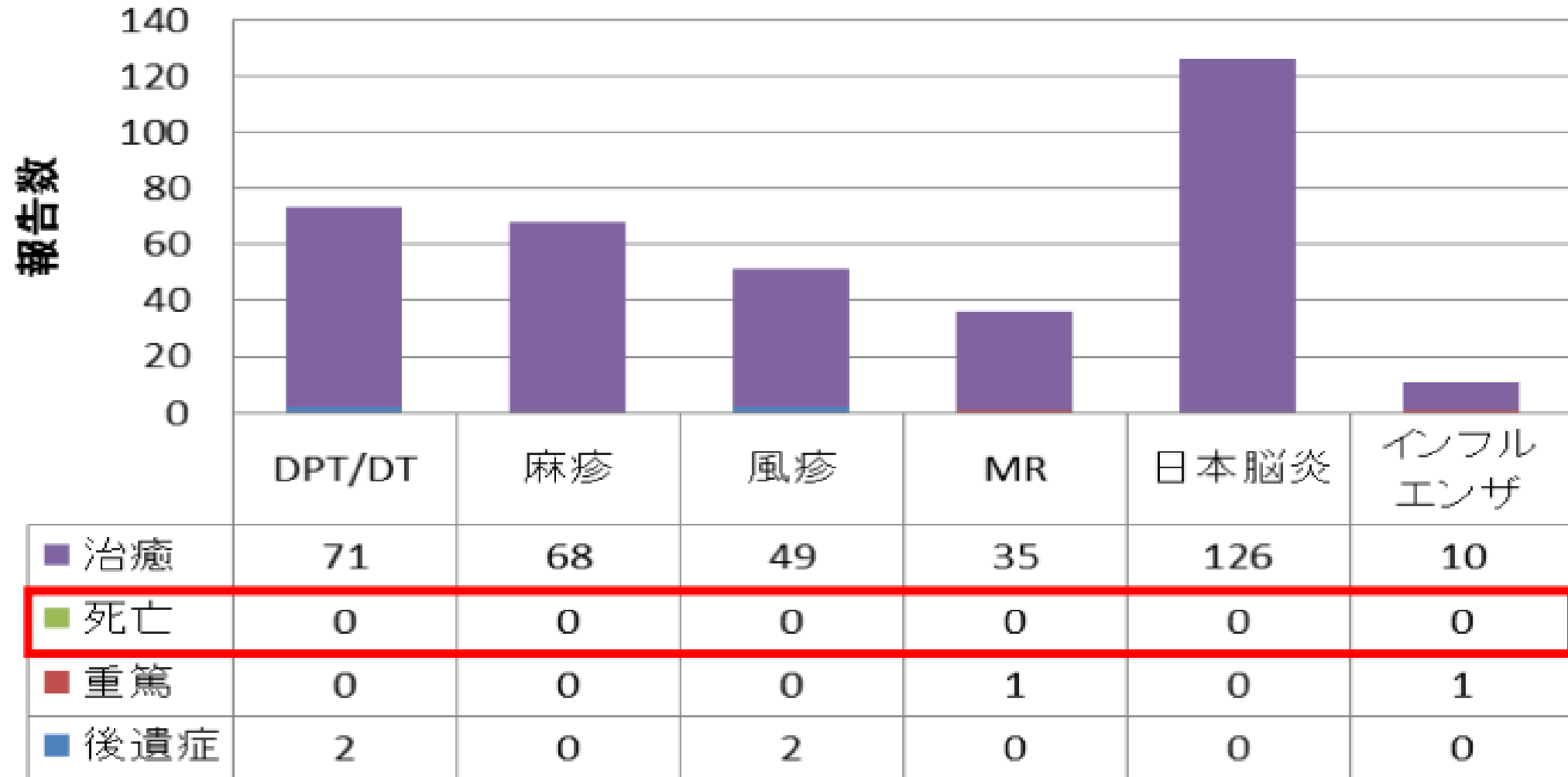
【今回の死亡事例について】

- ・当地区ではブリーフィングで、役割分担や責任者を決定している。また医師1人での施行はしない。今回の愛知県の事故は、設置者の認識不足が基礎にあり、担当医師の経験不足、知識不足による不手際と無責任さ、看護師の過度な控えめさと従順さ、事務方が医師に頼り過ぎたことなどが複雑に絡んだのではないかと想像している。（開業医）
- ・ワクチン接種後5分での発症であり、躊躇なくエピペンは当然の処置と考える。ショック状態になってからルート確保は困難である。（勤務医）
- ・もし先に心停止があったのなら、アドレナリン筋注は躊躇して心肺蘇生をしていたと思う。（勤務医）
- ・迷えば進め、でしょうか。（勤務医）
- ・アナフィラキシーを疑ったら、ボスミン0.3mg筋注です。（勤務医）
- ・アナフィラキシー→エピペン筋注は条件反射です。（勤務医）
- ・鑑別を考えることは重要ですが、一方で緊急な病態は治療を遅らせないことも重要です。状況を考慮すると（比較的若年の女性、予防接種直後の急変）、まずはアドレナリン筋注を試すべきだったと考えます。ただ、稀な状況でもあり、経験が少ない場合に現場でその判断ができるかという点と難しいと思います。バイト医だけではなく、会場でも容量などをすぐに確認できるように、準備すべきだと思います。（勤務医）
- ・ワクチン接種後の急変で、アナフィラキシーが容易に想定される状況ですし、アナフィラキシーの対応においてアドレナリンの投与が何よりも優先されるということは医学生や看護学生でも知っていることだと思います。最重症の症例と思われ、速やかにアドレナリンを投与したとしても後遺症なく救命できたかどうかは不明ですが、ご本人が亡くなったことや御家族の気持ちを考えると大変残念。（勤務医）
- ・あの会見は、医療不信を招くだけ。身内をかばっているのがありありで、国民には医療への不信と医者への不満が増大したと思います。はっきり言ってミスです。（開業医）

アナフィラキシー発症率 (100万接種者あたり)



ワクチンによる アナフィラキシー累計報告 (1996年10月～2012年3月)



アナフィラキシーについて

- 薬や食物が身体に入ってから、複数の臓器に全身性にアレルギー反応が起こり生命に危機を与え得る過敏反応。
- 特定のワクチンだけに起きるものではなく、様々な医薬品やワクチンの投与後に報告されている。
例えば、インフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告では、因果関係があるかどうか分からないものも含め、1シーズンで、約20件のアナフィラキシーが報告されている。
- ファイザー社の新型コロナワクチン接種後にVAERS（米国の予防接種後副反応報告システム）に報告されたアナフィラキシーは、2021年1月18日時点で50例（9,943,247回中）で、100万回あたり5例。74%が接種後15分以内、90%が接種後30分以内に発生しており、80%はアレルギーの既往のある者であった。（COVID-19 vaccine safety update. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) January 27, 2021）

新型コロナワクチン接種後、VAERSに報告されたアナフィラキシー

（2021年1月18日まで；ブライトンコラポレーションクライテリア1-3を満たすもの）

	Pfizer-BioNTech (N = 50)	Moderna (N = 21)	投与回数	アナフィラキシー発生件数	アナフィラキシー発生率
年齢中央値 (range)	38.5 (26-63)	39 (24-63)	Pfizer-BioNTech 9,943,247	50	5.0/1,000,000
女性 (%)	47 (94)	21 (100)	Moderna 7,581,429	21	2.8/1,000,000
発症までの時間中央値 (range : 分)	10 (<1-1200 [20 時間])	10 (<1-45)			
15分以内の発症件数 (%)	37 (74)	18 (86)			
30分以内の発症件数 (%)	45 (90)	19 (90)			
アレルギーの既往 (%)	40 (80)	18 (86)			
アナフィラキシーの既往 (%)	12 (24)	5 (24)			
接種回数 (1回目、2回目、不明)	42, 3, 5	19, 1, 1			

アナフィラキシーと確認された症例の発症までの時間
(1月18日まで；ブライトンコラポレーションクライテリア1-3を満たすもの)



COVID-19 vaccine safety update
Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)
January 27, 2021

Data through January 18, 2021

<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf>

日本のアナフィラキシーに係る製造販売業者からの報告状況について (ファイザー社ワクチン)

製造販売業者からアナフィラキシー疑いとして報告された件数

国	集計期間	報告件数*/推定接種回数 (※副反応疑い報告のうちアナフィラキシーとして報告された件数)	100万回接種あたりの報告件数	備考
日本	2021年2月17日～5月16日	943件/ 6,112,406回接種 (1回目4,380,733接種、2回目1,731,673接種)	154件	(推定接種回数) ※これまでのワクチン総接種回数及び一般接種のうち高齢者の接種の接種回数(8/22時点)を記載(首相官邸Webサイト(8/23時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年2月17日～5月30日	1,157件/ 13,059,159回接種 (1回目9,759,770接種、2回目3,299,389接種)	89件	
	2021年2月17日～8月8日	2,211件/ 90,651,661回接種 (1回目50,439,082接種、2回目40,212,579接種) (うち、一般接種のうち高齢者1回目30,258,848接種、2回目28,192,958接種)	24件	
	2021年2月17日～8月22日	2,372件/ 101,809,021回接種※ (1回目56,047,955接種、2回目45,761,066接種) (うち、一般接種のうち高齢者1回目30,701,147接種、2回目29,675,809接種)	24件	

アナフィラキシーの件数(ブライトン分類に基づき専門家によりアナフィラキシーと評価された件数)

国	集計期間	報告件数*/推定接種回数 (※ブライトン分類1-3の報告)	100万回接種あたりの報告件数	備考
日本	2021年2月17日～5月16日	146件/ 6,112,406回接種 (1回目4,380,733接種、2回目1,731,673接種)	24件	(推定接種回数) ※これまでのワクチン総接種回数及び一般接種のうち高齢者の接種の接種回数(8/22時点)を記載(首相官邸Webサイト(8/23時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年2月17日～5月30日	169件/ 13,059,159回接種 (1回目9,759,770接種、2回目3,299,389接種)	13件	
	2021年2月17日～8月8日	405件/ 90,651,661回接種 (1回目50,439,082接種、2回目40,212,579接種) (うち、一般接種のうち高齢者1回目30,258,848接種、2回目28,192,958接種)	4件	
	2021年2月17日～8月22日	439件/ 101,809,021回接種※ (1回目56,047,955接種、2回目45,761,066接種) (うち、一般接種のうち高齢者1回目30,701,147接種、2回目29,675,809接種)	4件	

11

新型コロナワクチン接種後のアナフィラキシーとして 製造販売業者から 報告された事例

(令和3年2月17日～令和3年5月16日)

副反応疑い報告において、製造販売業者からアナフィラキシーとして報告された事例 943 件

【ブライトン分類レベル】	報告件数		
		1回目接種時	2回目接種時
1	30 件	29 件	1 件
2	112 件	98 件	14 件
3	4 件	4 件	0 件
4	778 件	674 件	104 件
5	19 件	16 件	3 件
合	943 件	821 件	122 件

15.5%

十分な情報が得られておらず、
症例定義に合致すると判断できない
82.5%

予防接種健康被害救済制度 アナフィラキシーの分類評価

※ アナフィラキシーの5カテゴリー

症例定義と合致するもの

- ☐ カテゴリー(1) レベル1: 《 アナフィラキシーの症例定義 》参照
- ☐ カテゴリー(2) レベル2: 《 アナフィラキシーの症例定義 》参照
- ☐ カテゴリー(3) レベル3: 《 アナフィラキシーの症例定義 》参照

症例定義に合致しないもの（分析のための追加分類）

- ☐ カテゴリー(4) 十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない
- ☐ カテゴリー(5) アナフィラキシーではない（診断の必須条件を満たさないことが確認されている）

《 アナフィラキシーの症例定義 》

(注意) 随伴症状を考慮した上、報告された事象に対して他に明らかな診断がつかない場合に適用される。

◆ 全てのレベルで確実に診断されているべき事項(診断の必須条件)

- ☐ 突然発症
- ☐ 徴候及び症状の急速な進行
- ☐ 以下の複数(2つ以上)の器官系症状を含む

レベル		基準
レベル1		メジャー皮膚症状 および【メジャー呼吸器症状 および/または メジャー循環器症状】
レベル2	2-1	メジャー皮膚症状 および【マイナー呼吸器症状 および/または マイナー循環器症状】
	2-2	メジャー呼吸器症状 および メジャー循環器症状
	2-3	メジャー呼吸器症状 および 異なる器官からのマイナー症状(皮膚、循環器、消化器、検査値)
	2-4	メジャー循環器症状 および 異なる器官からのマイナー症状(皮膚、呼吸器、消化器、検査値)
レベル3	3-1	マイナー呼吸器症状 および 異なる2器官からのマイナー症状(皮膚、循環器、消化器、検査値)
	3-2	マイナー循環器症状 および 異なる2器官からのマイナー症状(皮膚、呼吸器、消化器、検査値)

※2021.10 審査会用に追加

出典: SPEAC_D2.5.2.1_Anaphylaxis-Case-Definition-Companion-Guide_V1.0 – 5 Feb. 2021

《 Major 基準 》

皮膚症状 / 粘膜症状

- (一) ☐ 全身性蕁麻疹
☐ 全身性紅斑
☐ 血管浮腫(全身性もしくは局所、口唇を含む) *遺伝性のものを除く
☐ 発疹を伴う全身性掻痒感

循環器系症状

- (一) ☐ 測定された血圧低下
☐ 非代償性ショックー以下の3つ以上
○ 頻脈
○ 毛細血管再充満時間(3秒より長い)
○ 中枢性脈拍微弱
○ 意識レベル低下 もしくは 意識消失

呼吸器系症状

- (一) ☐ 両側性の喘鳴(気管支痙攣)
☐ 上気道性喘鳴
☐ 上気道腫脹(舌、喉、口蓋垂、喉頭) *口唇は皮膚/粘膜症状
☐ 呼吸窮迫ー以下の2つ以上
○ 頻呼吸
○ 補助的な呼吸筋の使用増加
○ 陥没呼吸
○ チアノーゼ
○ 喉音発生

- ・ 接種5分後の咳
- ・ 嘔吐
- ・ 心肺停止
- ・ 息苦しさ
- ・ 血痰
- ・ 呼吸促迫

《 Minor 基準 》

皮膚症状 / 粘膜症状

- ☐ 発疹を伴わない全身性掻痒感
☐ 全身がちくちくと痛む感覚 (一)
☐ 接種局所の蕁麻疹
☐ 有痛性眼充血

循環器系症状

- ☐ 末梢性循環の減少ー以下の2つ以上 (一)
○ 頻脈
○ 毛細血管再充満時間(3秒より長い)
○ 意識レベルの低下

呼吸器系症状

- ☐ 持続性乾性咳嗽
☐ 嘔声 (咳?、息苦しさ)
☐ 喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難
☐ 咽喉閉塞感
☐ くしゃみ、鼻汁
☐ 咽喉頭・口腔内の違和感・掻痒感 ※

消化器系症状

[タイトルなし]

- ☐ 下痢
☐ 腹痛
☐ 悪心 (嘔吐)
☐ 嘔吐

臨床検査値

- ☐ 通常の上限以上の肥満細胞トリプターゼ上昇

※2021.10 審査会用に追加

アナフィラキシーのレベル分類表(Brighton分類)

必須要件

- ①突然の発症
- ②徴候及び症状の急速な進行
- ③2つ以上の多臓器の症状

レベル分類

		Major criteria			Minor criteria		
		皮膚	循環器	呼吸器	循環器	呼吸器	皮膚、 <u>消化器</u> 、検査値
レベル 1		●		●			
レベル 2	1	●			●		
	2		●	●			
	3			●		●	(呼吸器以外)
	4		●			●	(循環器以外)
レベル 3	1				●	●	●
						●	(2器官以上)
	2				●		● (2器官以上)

事務連絡
令和3年3月30日

各都道府県衛生主管部(局) 御中

厚生労働省健康局健康課
厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課新型コロナウイルス感染症に係るワクチンに関する
予防接種後副反応疑い報告書の記載方法について

一部を抜粋

2. 新型コロナワクチンの接種によりアナフィラキシーを発症した旨診断し、当該症例について副反応疑い報告を実施する場合には、同報告書の1頁目、「**症状の概要**」欄のうち「**概要(症状・徴候・臨床経過・診断・検査等)**」欄に、以下に掲げる臨床所見の有無等について可能な限り記載すること。

- (1) ワクチンの接種から症状発現までの時間
- (2) 突然の発症であるか否か
- (3) 急速な症状の進行を伴うか否か
- (4) 皮膚又は粘膜症状の有無
- (5) 循環器症状の有無
- (6) 呼吸器症状の有無
- (7) 消化器症状の有無
- (8) その他、アナフィラキシーを疑う所見

なお、アナフィラキシーとして副反応疑い報告がなされた症例については、**ワクチン接種後の副反応評価の世界的基準である「ブライトン分類」**(別添1)に基づき評価を行うので、特に(4)～(7)に係る具体的な症状((4)～(7)の症状が認められない場合はその旨)ができるだけ明らかになるよう、同報告書の作成にあたっては留意されたい。

予防接種後副反応疑い報告書

予防接種法上の定期接種・臨時接種、任意接種の別		☐ 定期接種・臨時接種		☐ 任意接種	
患者 (被接種者)	氏名又は イニシャル (姓・名)	フリガナ		性別	1 男 2 女
	住所	都道府県		市区町村	生年月日
報告者	氏名	1 接種者(医師) 2 接種者(医師以外) 3 主治医 4 その他()			
	医療機関名	電話番号			
	住所				
接種場所	医療機関名				
	住所				
ワクチン	ワクチンの種類 (②～④は、同時接種したものを記載)	ロット番号	製造販売業者名	接種回数	
	①			① 第 期(回目)	
	②			② 第 期(回目)	
	③			③ 第 期(回目)	
	④			④ 第 期(回目)	
接種の状況	接種日	平成・令和 年 月 日 午前・午後 時 分	出生体重	グラム (患者が乳幼児の場合に記載)	
	接種前の体調	度 分	家族歴		
症 状 の 概 要	予診票での 1 有 2 無	④ 2ページ目で「x a～w以外の場合は前頁の「症状名」に記載」に○印を付けた場合は、本欄に、具体的な症状名を記入してください。			
	症 状	報告基準にない症状の場合は任意接種の場合(症状名:)			
	発生日時	平成・令和 年 月 日 午前・午後 時 分			
	本剤との 因果関係	1 関連あり 2 関連なし 3 評価不能	他要因(他の 疾患等)の可 能性の有無	1 有 2 無	
	概要(症状・徴候・臨床経過・診断・検査等)	(●) アナフィラキシーの発症について報告する場合には、本欄に、以下の事項について可能な限り記載してください。 ・ワクチンの接種から症状発現までの時間 ・突然の発症であるか否か ・急速な症状の進行を伴うか否か ・皮膚又は粘膜症状の有無 ・循環器症状の有無 ・呼吸器症状の有無 ・消化器症状の有無 ・その他、アナフィラキシーを疑う所見			
症 状 の 程 度	1 重い	1 死亡 2 障害 3 死亡につながるおそれ 4 障害につながるおそれ 5 入院 病院名: 医師名: 平成・令和 年 月 日 入院 / 平成・令和 年 月 日 退院 6 上記1～5に準じて重い 7 後世代における先天性の疾病又は異常			
	2 重くない				
症 状 の 転 帰	転帰日	平成・令和 年 月 日			
報告者意見	1 回復 2 軽快 3 未回復 4 後遺症(症状:) 5 死亡 6 不明				
	報告回数	1 第1報 2 第2報 3 第3報以後			

＜参考＞海外のアナフィラキシーに係る最新の報告状況について (ファイザー社ワクチン)

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回接種あたりの報告件数	出典・備考
米国	2020年12月14日 ～12月23日	21件/ 190万回接種	11.1件	Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine-United States, December 14-23, 2020(Morbidity and Mortality Weekly Report January 15, 2021 / Vol. 70 / No. 2) https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7002e1.htm?s_cid=mm7002e1_w (「アナフィラキシーを含む重篤なアレルギー反応」の報告175件を精査した結果、21件とされた。)
	2020年12月14日 ～2021年1月18日	47件/ 994万回接種	4.7件	ワクチン諮問委員会(ACIP)における米国疾病予防管理局(CDC) 会議資料(2021年3月1日) https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/05-covid-Shimabukuro.pdf
	～2021年7月31日	37件/ 約740万回接種* VSD (Vaccine Safety Datalink)の枠組みに基づく	5.0件	ワクチン諮問委員会(ACIP)における米国疾病予防管理局(CDC) 会議資料(2021年8月30日) https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-08-30/04-COVID-Klein-508.pdf *100万回接種あたりの件数からVSDにおける接種数を算出した。
英国	2020年12月9日 ～2021年11月17日	555件/ 約4,500万回接種 (1回目約2,430万回、2回目約2,070万回接種)	12.3件	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年11月26日) https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions ※アナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応を含む。

日本のアナフィラキシーに係る報告件数と頻度について(ファイザー社ワクチン)

アナフィラキシーの件数（ブライトン分類に基づき専門家によりアナフィラキシーと評価された件数）

国	集計期間	報告件数*/推定接種回数 （*ブライトン分類1-3の報告）	100万回接種あたりの報告件数	備考
日本	2021年2月17日～5月16日	146件/ 6,112,406回接種 （1回目4,380,733接種、2回目1,731,673接種）	24件	（推定接種回数） ※これまでのワクチン総接種回数及び一般接種のうち高齢者の接種の接種回数（11/14時点）を記載（首相官邸Webサイト（11/17時点掲載データ参照）） https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年2月17日～5月30日	169件/ 13,059,159回接種 （1回目9,759,770接種、2回目3,299,389接種）	13件	
	2021年2月17日～10月24日	555件/ 155,454,673回接種 （1回目81,189,009接種、2回目74,265,664接種）	4件	
	2021年2月17日～11月14日	581件/ 163,059,502回接種※ （1回目83,094,685接種、2回目79,964,817接種）	4件	

アナフィラキシーの年齢・性別別の報告頻度

年齢 歳	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-	不明/その他
男性 例	1	6	9	6	11	8	6	7	2	5	0	6	4	0	2	1
男性100万回接種当たり	0.5	1.7	3.5	2.1	3.4	2.1	1.3	1.2	0.3	0.9	0.0	0.9	0.5	0	0.3	
女性 例	2	7	32	44	42	74	71	81	49	34	18	19	8	5	18	2
女性100万回接種当たり	1.1	2.0	10.4	13.0	11.0	15.8	12.7	11.8	7.1	5.6	2.9	2.7	0.9	0.7	1.3	

日本のアナフィラキシーに係る報告件数と頻度について

(武田/モデルナ社ワクチン)

アナフィラキシーの件数（ブライトン分類に基づき専門家によりアナフィラキシーと評価された件数）

国	集計期間	報告件数*/推定接種回数 （*ブライトン分類1-3の報告）	100万回接種あたりの報告件数	備考
日本	2021年5月22日～9月12日	34件/ 23,447,233回接種 （1回目13,735,034接種、2回目9,712,199接種）	1.5件	※これまでのワクチン総接種回数及び一般接種のうち高齢者の接種の接種回数（11/14時点）を記載（首相官邸Webサイト（11/17時点掲載データ参照）） https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年5月22日～10月24日	50件/ 30,632,541回接種 （1回目16,003,111接種、2回目14,629,430接種）	1.6件	
	2021年5月22日～11月14日	50件/ 31,768,352回接種※ （1回目16,173,124接種、2回目15,595,228接種）	1.6件	

アナフィラキシーの年齢・性別別の報告頻度

年齢 歳	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-	不明/ その他
男性 例	0	0	6	2	0	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
男性100万回接種当たり	0	0	2.9	1.1	0	1.5	0	0.4	0	0	0	0	0	0	0	
女性 例	1	2	6	7	9	2	3	2	3	1	0	1	0	0	0	0
女性100万回接種当たり	8.6	2.5	3.4	5.0	7.2	1.6	2.3	1.3	2.3	1.0	0	2.9	0	0	0	

注1：武田/モデルナ社ワクチンとファイザー社ワクチンは、被接種者の属性等が大きく異なるため、単純な比較は困難であることに留意を要する。

注2：モデルナ社ワクチンが使用されている職域接種の接種実績が反映されるまでには時間を要する必要があることに留意が必要である。

<参考> 海外のアナフィラキシーに係る最新の報告状況について
(武田/モデルナ社ワクチン)

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回接種あたりの報告件数	出典・備考
米国	2020年12月21日 ～2021年1月10日	10件/ 404万回接種	2.5件	Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Moderna COVID-19 Vaccine-United States, December 21, 2020-January 10, 2021 (Morbidity and Mortality Weekly Report, January 29, 2021 / Vol. 70 / No. 4) https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7004e1.htm?s_cid=mm7004e1_w (「アナフィラキシーを含む重篤なアレルギー反応」の報告108件を精査した結果、10件とされた。)
	2020年12月14日 ～2021年1月18日	19件/ 758万回接種	2.5件	ワクチン諮問委員会 (ACIP) における米国疾病予防管理局 (CDC) 会議資料 (2021年3月1日) https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/05-covid-shimabukuro.pdf
	～2021年7月31日	26件/ 約531万回接種* VSD (Vaccine Safety Datalink)の枠組みに基づく	4.9件	ワクチン諮問委員会 (ACIP) における米国疾病予防管理局 (CDC) 会議資料 (2021年8月30日) https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-08-30/04-COVID-Klein-508.pdf *100万回接種あたりの件数からVSDにおける接種数を算出した。
英国	2021年4月* ～2021年11月17日	43件/ 約280万回接種 (1回目約150万回、2回目約130万回接種)	15.4件	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年11月26日) ※アナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応を含む。 * MHRA報告書に接種開始日は明記されていない。報道等をもとに推定集計開始時期を記載。

アナフィラキシーに関する考え方（副反応疑い報告の状況に関するまとめ②）

最新のアナフィラキシーの報告状況の整理

- アナフィラキシー疑いとして報告された例については、透明性をもって公表するため、報告件数をそのまま公表する一方、正確な評価も重要であり、引き続き国際的な基準（ブライトン分類）に基づく評価を行っている。
- 副反応疑い報告制度において、製造販売業者からファイザー社ワクチンのアナフィラキシー疑いとして報告されたものは、接種開始から11月14日までに3,012件であった。うち、ブライトン分類に基づく評価においては、581件がアナフィラキシー（ブライトン分類1～3）と評価された。
- また、ワクチン間において被接種者の属性等に大きく差があることに留意が必要であるが、武田/モデルナ社ワクチンは11月14日までに製造販売業者報告は504件であった。うち、ブライトン分類に基づく評価においては、アナフィラキシー（ブライトン分類1～3）と評価されたものは50件であった。
- また、アストラゼネカ社ワクチンは11月14日までに医療機関報告は5件あり、いずれもブライトン分類4であった。
- 年齢、性別別の解析結果では、若年の女性においてアナフィラキシーの報告頻度が多い傾向が見られている。
- アナフィラキシー疑いとして報告され、転帰が確認されたほとんどの例で軽快したことが判明している。

アナフィラキシーに関する論点のまとめ

- 新型コロナワクチンのアナフィラキシーとして報告された事例に関して、現時点においては、引き続き、ワクチンの接種体制に影響を与える重大な懸念は認められない。

ファイザー社ワクチン接種後におけるアナフィラキシーと評価された報告の状況について

専門家によりアナフィラキシーと評価された事例の概要

- ファイザー社ワクチン3回目接種後にアナフィラキシーと評価された事例は、製造販売業者からの報告について8例あり、性・年齢別の分布は以下のとおりであった。

1回目接種後

年齢	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-	不明/その他
男性 例	1	6	10	3	11	6	6	6	2	4	1	3	4	0	2	1
男性100万回接種当たり	0.9	3.0	6.9	1.8	6.1	2.9	2.4	2.0	0.6	1.4	0.3	0.9	1.0	0	0.5	
女性 例	2	5	23	29	37	52	56	66	41	28	12	13	5	4	15	0
女性100万回接種当たり	2.0	2.5	13.5	15.1	17.8	21.0	19.4	18.8	11.5	8.9	3.8	3.7	1.1	1.1	2.1	

2回目接種後

年齢	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-	不明/その他
男性 例	1	0	1	3	2	2	3	2	0	1	0	3	0	0	1	0
男性100万回接種当たり	0.9	0	0.7	1.9	1.1	1.0	1.2	0.7	0	0.4	0.0	0.9	0	0	0.2	
女性 例	0	2	11	15	7	23	17	18	13	9	6	6	3	0	3	1
女性100万回接種当たり	0	1.0	6.6	8.1	3.5	9.5	6.0	5.2	3.7	2.9	1.9	1.7	0.7	0	0.4	

3回目接種後

年齢	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-	不明/その他
男性 例	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
男性100万回接種当たり	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.4	0	0	
女性 例	0	0	0	2	2	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0
女性100万回接種当たり	0	0	0	2.7	2.6	0	0	1.2	0	0.6	0	0	0	0	0	

武田/モデルナ社ワクチン接種後におけるアナフィラキシーと評価された報告の状況について

専門家によりアナフィラキシーと評価された事例の概要

- 武田/モデルナ社ワクチン3回目接種後にアナフィラキシーと評価された事例は、製造販売業者からの報告について6例あり、性・年齢別の分布は以下のとおりであった。

1回目接種後

年齢	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-	不明/その他
男性 例	0	0	5	1	1	3	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
男性100万回接種当たり	0	0	4.5	1.0	1.0	3.0	0	0.9	0	1.2	0	0	0	0	0	
女性 例	0	5	6	6	4	3	2	2	1	2	0	0	0	0	0	0
女性100万回接種当たり	0	15.2	6.4	8.0	6.1	4.5	3.0	2.6	1.5	3.9	0	0	0	0	0	

2回目接種後

年齢	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-	不明/その他
男性 例	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
男性100万回接種当たり	0	0	0	1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
女性 例	1	0	0	1	6	1	1	1	2	0	0	1	0	0	0	0
女性100万回接種当たり	19.2	0	0	1.3	9.3	1.5	1.5	1.3	2.9	0	0	5.7	0	0	0	

3回目接種後

年齢	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-	不明/その他
男性 例	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
男性100万回接種当たり	0	0	1.8	0	0	0	0	0	0	1.3	0	0	0	0	0	
女性 例	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
女性100万回接種当たり	0	0	0	0	0	0	2.3	0	0	0	0	0.7	0	0	0	48

早期に発見するためには？

✓ いつ起こりやすいのか

✓ どのような症状が出るのか

✓ どのように診断すれば良いのか

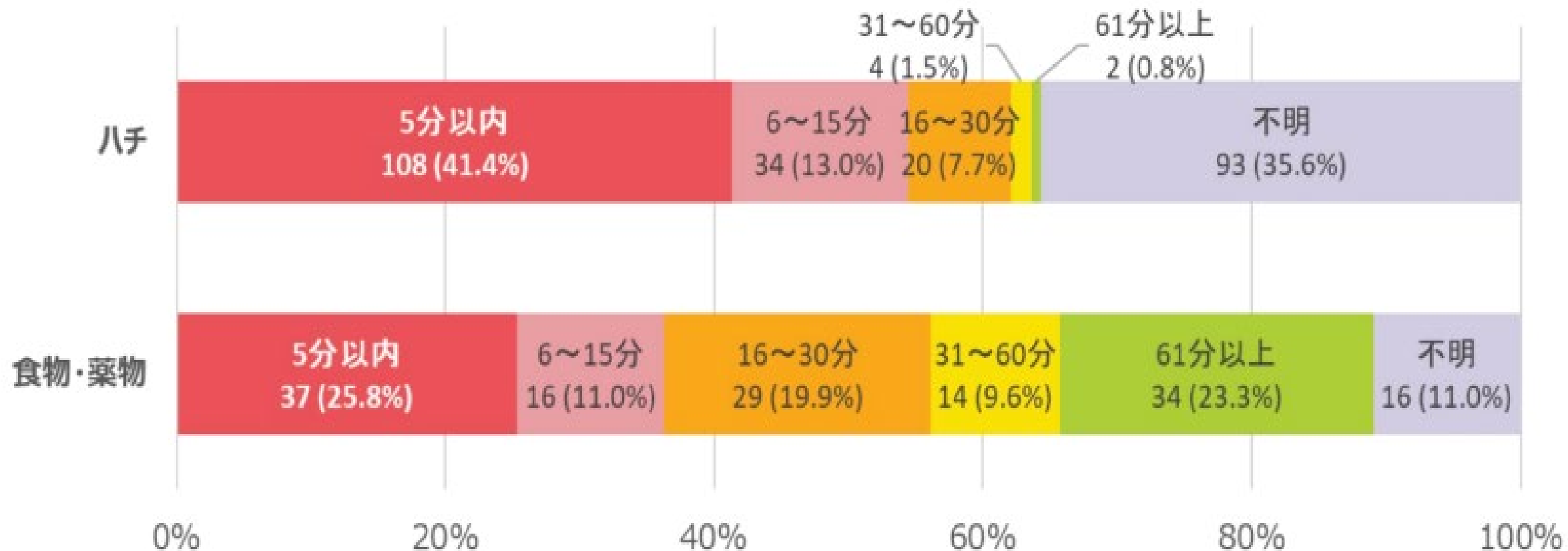


図16 アレルゲン曝露から症状発現までの時間

海老澤元宏 他. アレルギー. 2013;62:144-54

*** ブライトン分類には、時間の記載は見当たらない**

どのような症状が出るのか

症 状	頻 度
皮膚症状	90 %
蕁麻疹, 血管性浮腫	85-90 %
顔面紅潮	45-55 %
発疹のない掻痒	2-5 %
呼吸器症状	40-60 %
呼吸困難, 喘鳴	45-50 %
喉頭浮腫	50-60 %
循環器症状	
めまい, 失神, 血圧低下	30-35 %
消化器症状	
嘔気, 下痢, 腹痛	25-30 %

どのように診断すれば良いのか？

全身の皮膚・粘膜症状（特に蕁麻疹）

+

次のいずれかの症状あり

- ・呼吸器症状（呼吸困難, 気道狭窄, 喘鳴, 低酸素血症）
- ・循環器症状（血圧低下, 意識障害）
- ・消化器症状（腹痛, 嘔吐, 下痢）

アナフィラキシーを積極的に疑う！

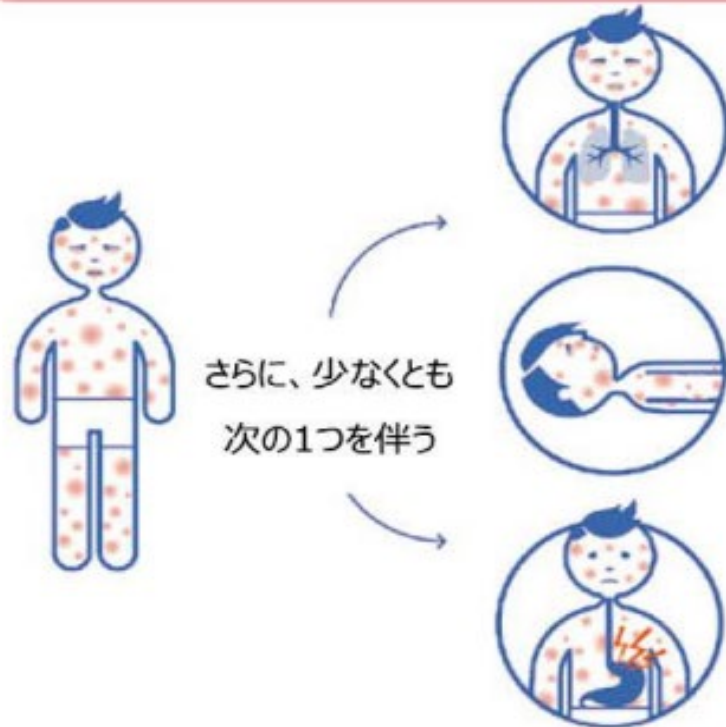
1 定義と診断基準

アナフィラキシーは重篤な全身性の過敏反応であり、通常は急速に発現し、死に至ることもある。重症のアナフィラキシーは、致死的になり得る気道・呼吸器・循環器症状により特徴づけられるが、典型的な皮膚症状や循環性ショックを伴わない場合もある。

■ 診断基準

以下の2つの基準のいずれかを満たす場合、アナフィラキシーである可能性が非常に高い。

1. 皮膚、粘膜、またはその両方の症状（全身性の蕁麻疹、瘙痒または紅潮、口唇・舌・口蓋垂の腫脹など）が急速に（数分～数時間で）発症した場合。



A. 気道/呼吸：呼吸不全（呼吸困難、呼気性喘鳴・気管支攣縮、吸気性喘鳴、PEF低下、低酸素血症など）

B. 循環器：血圧低下または臓器不全に伴う症状（筋緊張低下〔虚脱〕、失神、失禁など）

C. その他：重度の消化器症状（重度の痙攣性腹痛、反復性嘔吐など〔特に食物以外のアレルゲンへの曝露後〕）

2. 典型的な皮膚症状を伴わなくても、当該患者にとって既知のアレルゲンまたはアレルゲンの可能性がきわめて高いものに曝露された後、血圧低下*または気管支攣縮または喉頭症状#が急速に（数分～数時間で）発症した場合。

乳幼児・小児：

収縮期血圧が低い（年齢別の値との比較）、
または30%を超える収縮期血圧の低下*



成人：

収縮期血圧が90mmHg未満、または本人のベースライン値に比べて30%を超える収縮期血圧の低下

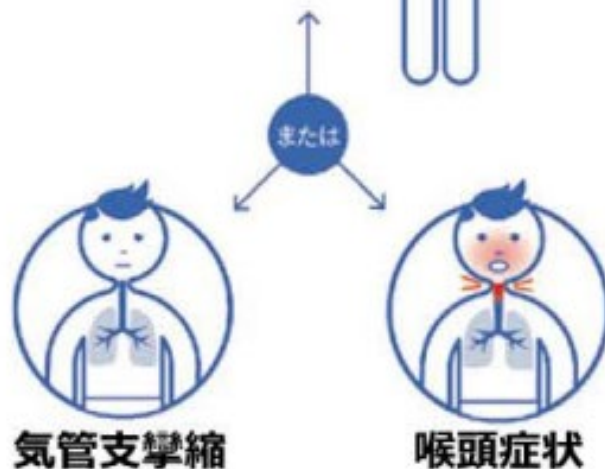


図1 診断基準

* 血圧低下は、本人のベースライン値に比べて30%を超える収縮期血圧の低下がみられる場合、または以下の場合と定義する。

i 乳児および10歳以下の小児：収縮期血圧が $(70 + [2 \times \text{年齢(歳)}])$ mmHg未満

ii 成人：収縮期血圧が90mmHg未満

喉頭症状：吸気性喘鳴、変声、嚥下痛など。

表5 アナフィラキシーの鑑別診断

アナフィラキシーの症状に類似する疾患・症状には下記のようなものがある。

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）	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
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	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
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	非器質性疾患 - 声帯機能不全 - 過換気 - 心身症
	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）

※1 ACE阻害薬（angiotensin converting enzyme inhibitor）：
アンジオテンシン変換酵素阻害薬

Simons FE, et al. WAO Journal 2011; 4: 13-37 を引用改変

■ 鑑別のポイント

予防接種や歯科治療など患者に恐怖や不安をもたらす可能性がある処置では血管迷走神経反射を生じるケースがある。

表2 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	喘息増悪（発作）では掻痒感、蕁麻疹、血管性浮腫、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、血管性浮腫、喘鳴、血圧低下は生じない。
血管迷走神経反射 徐脈	血圧低下	純粋な血管迷走神経反射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。

■ アナフィラキシーショックによる死亡数

表4 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	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	合計
総数	58	53	53	46	73	66	66	48	51	51	71	55	77	52	55	69	50	51	62	54	1161
ハチ刺傷	26	23	24	18	26	20	19	15	13	20	16	22	24	14	23	19	13	12	11	13	371
食物	3	0	3	2	1	5	5	4	4	4	5	2	2	0	0	2	4	0	1	2	49
医薬品	17	17	19	19	31	34	29	19	26	21	32	22	37	25	23	29	24	10	10	8	452
血清	0	0	1	0	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	9
詳細不明	12	13	6	7	14	6	12	10	7	6	18	9	13	12	8	19	9	28	40	31	280

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

■ アナフィラキシーに係る死亡事例の分析

対象：

2015年10月1日～2017年9月30日の2年間に医療事故調査・支援センターに報告された院内調査結果報告書476件のうち、専門分析部会が死因をアナフィラキシーと確定または推定した12例

誘因：

全て注射剤

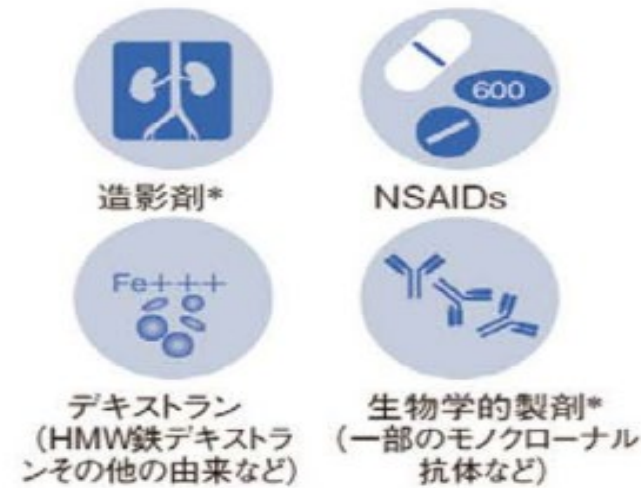
(造影剤4例、抗生物質製剤4例、筋弛緩薬2例、蛋白分解酵素阻害薬1例、局所麻酔薬1例)

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

IgE が関与する免疫学的機序



IgE が関与しない免疫学的機序



非免疫学的機序（直接的なマスト細胞活性化）



* 複数の機序によりアナフィラキシーが誘発される

特発性アナフィラキシー（明らかな誘因なし）



図2 アナフィラキシーの機序

■ 日本におけるアナフィラキシーの誘因

◆ 日本アレルギー学会認定教育研修施設におけるアナフィラキシー症例の集積調査

調査期間：2015年2月～2017年10月

調査対象：調査対象施設内で発症または救急受診したアナフィラキシー患者

結果：集積症例数 767名（男性463名、年齢中央値6歳[四分位：3-21歳]）

佐藤くら 他. アレルギー. 2022;71:120-9

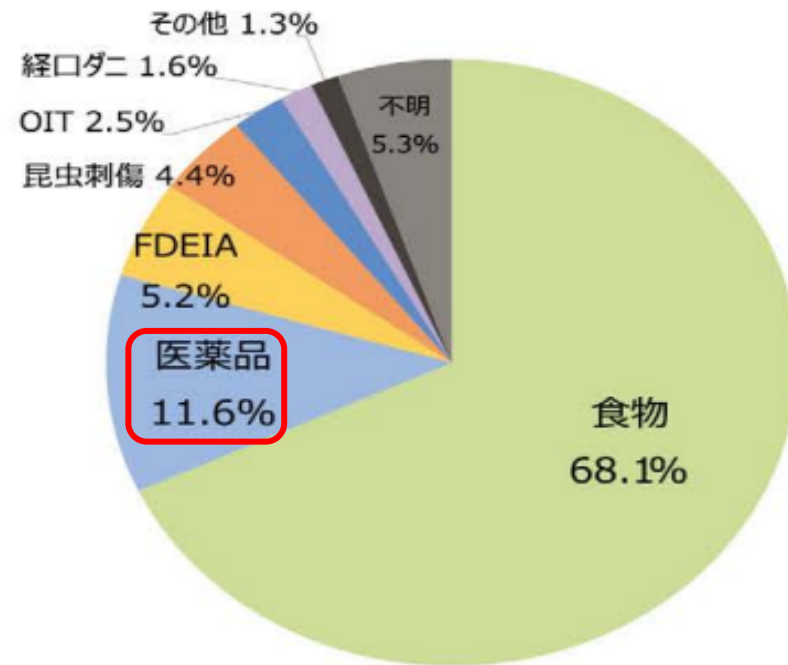


図3 アナフィラキシーの誘因

表5 主な誘因の詳細

食物 n=522	
牛乳	112 (22%)
鶏卵	103 (20%)
小麦	65 (12%)
落花生	42 (8%)
クルミ	21 (4%)
魚	18 (3%)
魚卵	17 (3%)
果物	16 (3%)
ソバ	11 (2%)
大豆	11 (2%)
エビ	11 (2%)
カシューナッツ	8 (2%)
イカ	6 (1%)
マカダミアナッツ	5 (1%)
アーモンド	2 (0.4%)
大麦	2 (0.4%)
ふきのとう	2 (0.4%)
その他	5 (1%)
不明	65 (13%)

医薬品 n=89	
診断用薬	29 (33%)
抗生物質製剤	14 (16%)
NSAIDs	14 (16%)
腫瘍用薬	12 (14%)
血液製剤	3 (3%)
免疫療法	2 (2%)
ワクチン	2 (2%)
その他	9 (10%)
不明	4 (5%)

FDEIA n=40	
果物	11 (28%)
小麦	7 (18%)
牛乳	6 (15%)
鶏卵	2 (5%)
その他	3 (8%)
不明	11 (28%)

経口免疫療法 n=19	
牛乳	10 (53%)
鶏卵	6 (32%)
小麦	3 (16%)

昆虫刺傷 n=34	
アシナガバチ	14 (41%)
スズメバチ	5 (15%)
ミツバチ	2 (6%)
その他	3 (9%)
不明	10 (29%)

6 危険因子、増悪因子

- 喘息（特にコントロール不良例）の存在はアナフィラキシーの重篤化の危険因子なので、そのコントロールを十分に行う。
- アナフィラキシーに対するアドレナリンの不使用は死亡のリスクを高める。
- 成人アナフィラキシーでは重症度の高いアナフィラキシー症例の割合は高齢群で高かった。

宇野知輝 他. 日臨救急医学会誌. 2021;24:761-72

表10 臨床所見

皮膚・粘膜	紅潮、掻痒感、蕁麻疹、血管性浮腫、麻疹様発疹、立毛、眼結膜充血、流涙、口腔内腫脹
呼吸器	鼻掻痒感、鼻閉、鼻汁、くしゃみ 咽頭掻痒感、咽喉絞扼感、発声障害、嚔声、上気道性喘鳴、断続的な乾性咳嗽 下気道：呼吸数増加、息切れ、胸部絞扼感、激しい咳嗽、喘鳴/気管支痙攣、チアノーゼ、呼吸停止
消化器	腹痛、嘔気、嘔吐、下痢、嚥下障害
心血管系	胸痛、頻脈、徐脈（まれ）、その他の不整脈、動悸 血圧低下、失神、失禁、ショック、心停止
中枢神経系	切迫した破滅感、不安（乳幼児や小児の場合は、突然の行動変化、例えば、短気になる、遊ぶのを止める、親にまとわりつくなど）、拍動性頭痛（アドレナリン投与前）、不穏状態、浮動性めまい、トンネル状視野

Simons FE et al. World Allergy Organ J. 2011;4:13-37 より引用改変

表11 アナフィラキシーにより誘発される器官症状の重症度分類

		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）	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、 $SpO_2 \leq 92\%$ 、締めつけられる感覚、嚔声、嚥下困難
循環器症状	頻脈、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、 <u>心停止</u>
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 < $[70 + (2 \times \text{年齢})]$ mmHg

11歳～成人 < 90mmHg

血圧軽度低下：

1歳未満 < 80mmHg

1～10歳 < $[80 + (2 \times \text{年齢})]$ mmHg

11歳～成人 < 100mmHg

Yanagida N et al. Int Arch Allergy Immunol. 2017;172:173-82

柳田紀之 他. 日本小児アレルギー学会誌. 2015;29:655-64

1 初期対応

- ① アナフィラキシーを認識し、治療するための**文書化された緊急時用プロトコル**を作成し、定期的に**実地訓練**を行う。



- ② 可能ならば、**曝露要因**を取り除く。
例：症状を誘発していると思われる検査薬や治療薬を静脈内投与している場合は中止する。



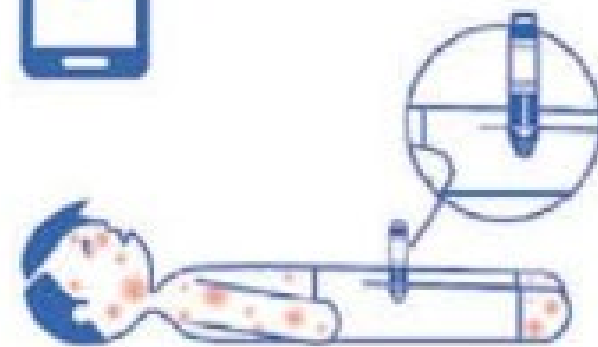
- ③ 患者を評価する：**気道/呼吸/循環、精神状態、皮膚、体重**を評価する。



1 初期対応

ステップ 4、5、6 を速やかに並行して行う

- ④ **助けを呼ぶ**：可能な場合は蘇生チーム（院内）または救急隊（地域）。
- ⑤ **大腿部中央の前外側にアドレナリン（1:1,000 [1mg/mL] 溶液）0.01 mg/kgを筋注する（最大量：成人 0.5mg、小児 0.3mg）。**
投与時刻を記録し、必要に応じて5～15分毎に再投与する。ほとんどの患者は1～2回の投与で効果が得られる。
- ⑥ 患者を**仰臥位**にする、または呼吸困難や嘔吐がある場合は楽な体位にする。**下肢を挙上**させる。突然立ち上がったり座ったりした場合、数秒で急変することがある。
- ⑦ **必要な場合、フェイスマスクか経口エアウェイで高流量（6～8 L/分）の酸素投与を行う。**



- ⑧ 留置針またはカテーテル（14～16G の太いものを使用）を用いて静脈路を確保する。**0.9%（等張）食塩水 1～2 L の急速投与を考慮する**（例：成人ならば最初の 5～10 分に 5～10 mL/kg、小児ならば 10mL/kg）。
- ⑨ 必要に応じて胸部圧迫法で心肺蘇生を行う。
- ⑩ 頻回かつ定期的に患者の血圧、心拍数・心機能、呼吸状態、酸素濃度を評価する（可能ならば持続的にモニタリング）。

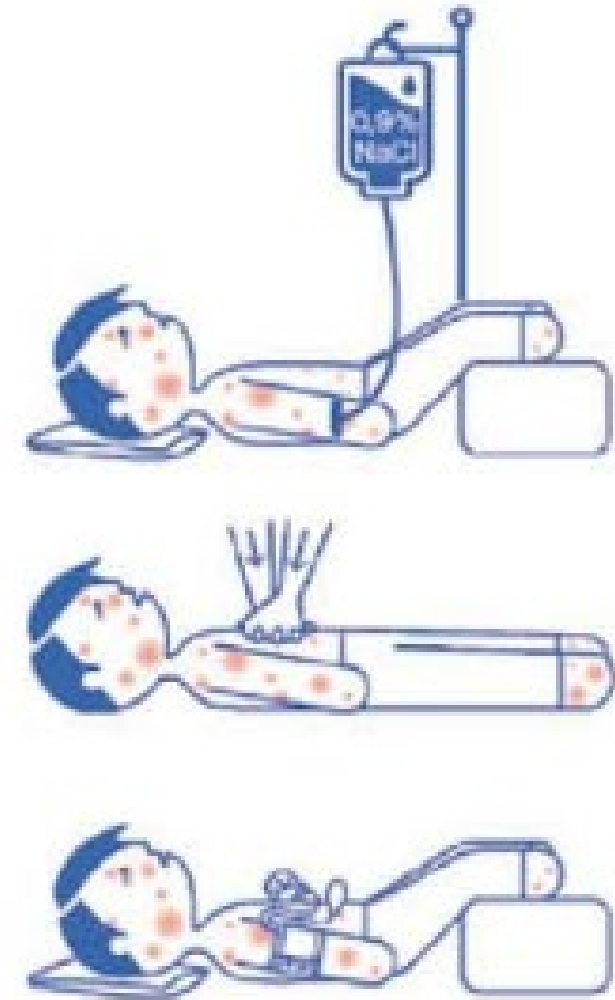


図12 アナフィラキシーの管理

2 薬物治療：第一選択薬（アドレナリン）

- アナフィラキシーと診断した場合または強く疑われる場合は、大腿部中央の前外側に0.1% アドレナリン (1:1,000 ; 1 mg/mL) 0.01 mg/kg を直ちに筋肉注射する。
- アドレナリンの最大投与量は、成人0.5 mg、小児0.3 mgであり、表14に示すように簡素化してもよい。
- 経静脈投与は心停止もしくは心停止に近い状態では必要であるが、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。
- アドレナリン血中濃度は筋注後10分程度で最高になり、40分程度で半減する。
Simons FE et al. J Allergy Clin Immunol. 1998;101:33-7
- アドレナリンの効果は短時間で消失するため、症状が治療抵抗性を示す場合は、5～15分毎に繰り返し投与する。
- 妊娠中のアナフィラキシー患者に対しても、母体の循環動態を守ることが胎児を守ることにつながるので、アドレナリン筋注の適応となる。
Carra S et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9:4270-8

■ アドレナリン使用における注意

- 心疾患、コントロール不良の高血圧、大動脈瘤などの既往を有する患者、合併症の多い高齢患者では、アドレナリン投与によるベネフィットと潜在的有害事象のリスクのバランスをとる必要がある。しかし、アナフィラキシー治療におけるアドレナリン使用の絶対禁忌疾患は存在しない。

Simons FE et al. World Allergy Organ J. 2011;4:13-37

- アドレナリンを使用しない場合でもアナフィラキシーの症状として急性冠症候群（狭心症、心筋梗塞、不整脈）をきたすことがある。アドレナリンの使用は、既知または疑いのある心血管疾患患者のアナフィラキシー治療においてもその使用は禁忌とされない。

Simons FE et al. World Allergy Organ J. 2011;4:13-37

- アドレナリンに反応しない患者、特にβブロッカーが投与されている患者にはグルカゴンが有効な可能性がある。
- グルカゴンは短時間作用性であり、1～5mg（小児：20～30μg/kg、最大1mg）をゆっくり5分以上かけて静脈内投与する。気道の安全性を確保し、嘔気、嘔吐、高血糖に注意しながら投与後の観察を続ける。必要に応じて5～10分毎に1mgずつの投与を繰り返す。あるいは5～15μg/分で持続点滴静注する。

Sampson HA et al. Ann Emerg Med. 2006;47:373-80

Goddet NS et al. Eur J Emerg Med. 2006;13:358-60

Thomas M et al. Emerg Med J. 2005;22:272-3

表18 アドレナリンの有害事象とその内訳

	有害事象	件数	処置	転帰
アドレナリン自体の作用によるもの	アドレナリン副反応	1	無	回復
	局所冷感	1	有	回復
	血圧上昇	1	無	回復
	心悸亢進	1	無	回復
	頻脈	1	不明	回復
	手足のしびれ感	1	不明	回復
	膝のあたりの痛み（注射側）	1	不明	回復
	動悸	1	不明	回復
		1	無	回復
	嘔気、嘔吐	1	不明	回復
	振戦	1	不明	回復
針による外傷	接種部の切創	1	有	回復
	投与部位の出血	1	無	回復
	疼痛	1	無	回復

海老澤元宏 他. アレルギー. 2013;62:144-54

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（酸素ポンプ、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700～1,000 mL、小児100～700 mL）
使い捨てフェイスマスク（乳児用、幼児用、小児用、成人用）
経口エアウェイ：口角（前歯）から下顎角までに対応する長さ（40mm～110mm）
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ル

認定の要件について

- (1) 予防接種法の健康被害救済制度が想定する「疾病」等は、この制度の基となった行政措置の目標や、制度創設当初の趣旨を踏まえると、予防接種の副反応と認められる疾病等すべてを意味するものではなく、**通常生じる副反応は除外される**。

予防接種事故に対する措置について（昭和45年7月31日閣議了解）

第一 措置の目標

- 1 予防接種の副反応（通常生ずる副反応を除く。以下同じ。）と認められる疾病（副反応の疑いのある疾病を含む。以下同じ。）により、現に医療を必要とする者に対して、自ら負担した額に相当する額の給付を行なう。
- 2 （以下略）

- (2) 因果関係の判断は、被接種者の接種の事実関係のみならず、**接種時の健康状態や接種前後の状況を総合的に考慮**する。また、予防接種が疾病等を招来した関係にあることにつき、**一般人をして疑問を差し挟まない程度の蓋然性がある**と認められる場合に認められる。

逐条解説（平成25年）

- 因果関係については、被接種者の接種の事実関係のみならず、接種時の健康状態や接種前後の状況を十分調査した上で判断されなければならず、以前から有していた疾病による症状や先行した感染症への感染が原因である場合、接種後の副反応又は障害については、因果関係は認められないというべきである。
- 因果関係の判断は、判例等によるのと同様に、一般人をして疑問をさしはさまない程度の蓋然性を必要とする関係までは要しない。
- 本条の制度は、因果関係を前提にして、公費を原資として迅速な救済を行う制度であり、疑義のあるものを広く救済するものではないことから、このような場合は、因果関係の認定が把握できない場合等因果関係に及ぼすことはできない。

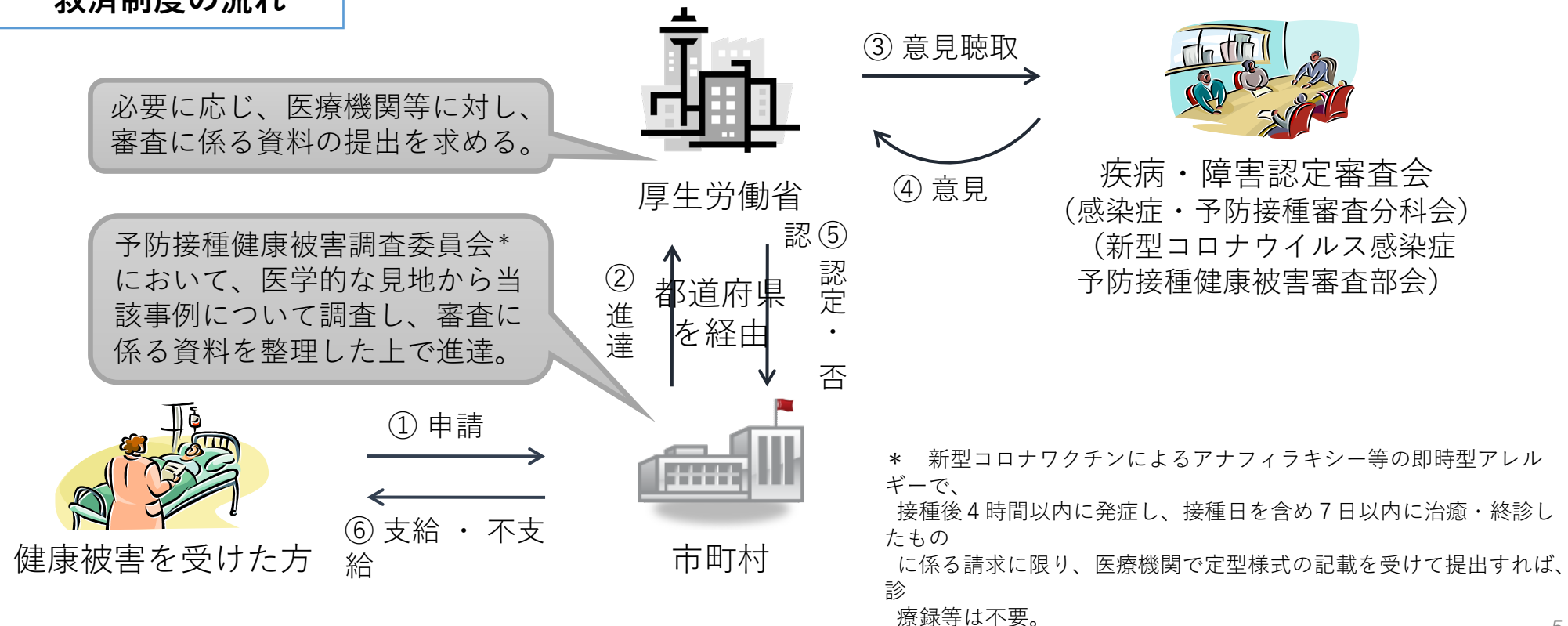


ご清聴いただき
ありがとうございました

予防接種健康被害救済制度

- 予防接種の副反応による健康被害は、極めてまれではあるが不可避免的に生ずるものであることを踏まえ、接種に係る過失の有無にかかわらず、迅速に幅広く救済。
- 予防接種法に基づく予防接種を受けた方に健康被害が生じた場合、その健康被害が接種を受けたことによるものであると厚生労働大臣が認定したときは、市町村より給付。ただし、特例承認され、臨時接種に位置付けられた新型コロナワクチンに係る健康被害救済の給付については、市町村からなされるが、国により全額補填。
- 認定に当たっては、専門家により構成される疾病・障害認定審査会において、予防接種と健康被害の因果関係に係る審査。

救済制度の流れ



* 新型コロナワクチンによるアナフィラキシー等の即時型アレルギーで、接種後4時間以内に発症し、接種日を含め7日以内に治癒・終診したものに係る請求に限り、医療機関で定型様式の記載を受けて提出すれば、診療録等は不要。

ただし、症状が接種前から継続している場合や、ワクチン接種以外の原因によるもの記載が認められた場合は診療録等の提出が必要。

■ アドレナリン：アナフィラキシーの治療の第一選択薬

表13 アドレナリン：アナフィラキシーの治療の第一選択薬

注射投与時の 薬理学的作用	《α_1アドレナリン受容体》 血管収縮作用の強化および血管抵抗の増加（多くの器官系において） 血圧上昇 気道の粘膜浮腫の抑制 《β_1アドレナリン受容体》 心収縮力増大 心拍数増加 《β_2アドレナリン受容体》 メディエーターの放出低下 気管支拡張の促進	
臨床的意義	血圧上昇による低血圧およびショックの防止と緩和 上気道閉塞の軽減 蕁麻疹および血管性浮腫の軽減 下気道閉塞（あるいは狭窄）の軽減	
想定される 有害事象	《通常量の投与時》 ・1:1000(1mg/mL) 0.01mg/kgの筋肉注射 ・最大量：成人0.5mg、小児0.3mg	蒼白、振戦、不安、動悸、浮動性めまい、頭痛。 上記症状は薬理作用量が注射されたことを示す。
	《アドレナリン過量投与時》 ・過度の急速静脈内投与 ・静脈内ボース投与 ・1:1000(1mg/mL) 溶液を希釈せず静脈投与するなどの用量の誤りなど	心室性不整脈、高血圧、肺水腫。 心臓自体がアナフィラキシーの標的臓器になりうることに注意。 したがって、既知の冠動脈疾患を有する患者、無症状の冠動脈疾患が判明した患者、冠動脈疾患を有しておらず、一過性の血管攣縮による症状を呈する患者（小児を含む）において、アナフィラキシーの治療を行わない場合であっても、急性冠動脈症候群（狭心症、心筋梗塞、不整脈）が発症しうる。