

Lecture1 疾患概念と病態

薬物アレルギーとは、薬物の投与を受けた生体内で薬物もしくは代謝物が抗原となり起こるアレルギー反応である。アレルギー反応のどの型に属するか分類不能なものも多い。薬物アレルギーの症状は全身性アナフィラキシーショックや固定薬疹、蕁麻疹、血管浮腫、発熱、多関節痛、薬剤性肺炎、血小板減少症などさまざまである。ここでは主に薬剤性アナフィラキシーについて説明する。

§アナフィラキシーとアナフィラキシーショック

アナフィラキシーとは、「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」をいい、蕁麻疹などの皮膚症状や悪心・嘔吐などの消化器症状、呼吸困難などの呼吸器症状、血圧低下などの循環器症状が複数臓器に発現する。また「アナフィラキシーに血圧低下や意識障害を伴う場合」をアナフィラキシー・ショックと呼び、生命が危険な状態である。

薬剤性アナフィラキシーの場合、投与開始から5～30分以内に症状が現れることが多いが、静注であれば1～2分で発症しうる。医薬品を再投与するときに発現するのが一般的である。

患者さまのリスク因子としては、他の医薬品での副作用やアレルギー反応の既往、食物のアレルギー歴、喘息、疲労などが考えられる。起こりやすい薬剤としては、NSAIDs、抗菌薬、抗がん剤、造影剤、生物由来製品などがある。またβ遮断薬服用患者さまでは出現しやすくなると考えられ、治療薬のアドレナリン（エピネフリン）の効果も弱めることから症状が重篤化する恐れがある。

初期症状

- ・蕁麻疹、掻痒感、紅斑・皮膚の発赤などの皮膚症状
- ・胃痛、吐気、嘔吐、下痢などの消化器症状
- ・視覚異常、視野狭窄などの眼症状
- ・嘔声、鼻閉塞、くしゃみ、咽喉頭の掻痒感、胸部の絞やく感、犬吠様咳嗽、呼吸困難、喘鳴、チアノーゼなどの呼吸器症状（ただちに治療開始）
- ・頻脈、不整脈、血圧低下などの循環器症状
- ・不安、恐怖感、意識の混濁などの神経関連症状

§ 検査について

即時型の薬物アレルギーを予測するための皮膚テストには抗原抗体反応を利用した、プリックテスト、スクラッチテスト、皮内反応テストなどがある。

試験法	方法	判定
スクラッチテスト (搔破試験)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 前腕屈内側皮膚に注射針あるいは乱切刀で浅い搔破傷を作る。 2. 被検薬を1滴その上にたらす。 3. 1~2分後、ガーゼで液を吸い取る。 4. そのまま約15分放置した後に判定する。場合によっては対照液(生食等)も同様に操作し比較する。 	紅斑半径 15 mm以上、あるいは膨疹半径 5 mm以上、またはいずれも対照の2倍以上を陽性とする。
プリックテスト	<ol style="list-style-type: none"> 1. 前腕屈内側皮膚に被検薬を1滴たらす。 2. 注射針等を皮膚に対して水平方向に持ち、滴下部位を出血しない程度に穿刺し、軽く皮膚を持ち上げる。 3. 1~2分後、ガーゼで液を吸い取る。 4. そのまま約15分放置した後に判定する。対照液(生食等)も同様に操作し、比較する。 	紅斑半径 15 mm以上、あるいは膨疹半径 5 mm以上、または紅斑を伴って膨疹平均 3 mm以上を陽性とする。
皮内反応テスト	<ol style="list-style-type: none"> 1. 被検薬物を皮内用注射器にとり、その0.02mlを皮内に注射する。 2. そのまま15~30分放置した後判定する。対照液(生食等)も同様に操作し、比較する。 	紅斑平均 15 mm以上、あるいは膨疹平均 9 mm以上を陽性とする。

スクラッチテスト、プリックテストは手技が簡単でアナフィラキシーの危険性が少ないという利点があるが、感度は皮内反応テストに比べて劣るため、スクリーニングに用いられる。皮内反応テストはアナフィラキシーの危険性があるが、アレルゲンの確認には信頼性が高く、減感作療法における治療開始濃度の決定には必須の検査である。

Lecture2 治療

アナフィラキシーショックの治療はまず、原因と考えられる薬物の投与を中止する。ただちに血圧測定を行う、また可能であればパルスオキシメーターにより動脈血酸素分圧濃度を測定を実施する。

①皮膚症状のみ

蕁麻疹、血管性浮腫や顔面紅潮などの皮膚症状のみであればH1拮抗薬の内服を投与し経過観察する。

②消化器症状

腹痛、吐気などの消化器症状が認められる場合はH1、H2拮抗薬の点滴静注し経過観察する。

③呼吸器症状

喘鳴や喉頭浮腫がみられれば、0.1%アドレナリンの筋肉内注射と β 2刺激薬をネブライザーで吸入し、低酸素の兆候があれば酸素投与を行う。気管支喘息の既往のある場合は、ステロイド薬を点滴静脈注射する。

④循環器症状

収縮期血圧 20 mm Hg 以上の低下または 90 mm Hg 以下のショック状態の場合、直ちに0.1%アドレナリンを筋肉または静注し、生食の輸液を実施する。改善がみられない場合はドパミンの併用とステロイド薬が使用される。

以前に薬剤でアレルギーや過敏症を起こしたことがある場合は、同じ薬を服用することでショックを発症する可能性が高い。類似薬を含めて同薬剤が処方されることのないように、あらかじめ医師や薬剤師にアレルギー既往のある薬剤名を伝えるよう指導が必要である。

薬物や蜂毒、食物等に起因するアナフィラキシー反応に対する補助療法としてアドレナリン自己注射システム「エピペン注射剤」が認められている。再発予防が重要であるため重篤なショックに至ったケースや再発例では使用を検討する。

SAMPLE