

「アナフィラキシーについて」 ～アレルギー週間（2/17～2/23）に寄せて～

沖縄県立中部病院 地域救命救急センター 救急科 高良剛ロベルト



アナフィラキシーとは

食物や薬物、自然毒等による即時型アレルギー反応のひとつで、皮膚、粘膜、呼吸器、循環器、消化器など多臓器にまたがり症状が出る場合を特にアナフィラキシーと呼ぶ。アナフィラキシーは命にかかわる危険な状態であるが、迅速で適切な対処・治療により事なきを得ることが出来る。

IgE を介するものが主であるが、造影剤による反応など、IgE を介さず、アナフィラキシーと同様の症状を出すものを別にアナフィラキシー様反応と分けて呼ぶ場合もある。

この他、原因食物を摂取後運動することによってアナフィラキシーが引き起こされる食物依存性運動誘発性アナフィラキシーもあり、給食後の昼休みに遊んでいてアナフィラキシーを起こす生徒さんもいるため、学校現場でも注意が必要である。

アナフィラキシーと似た症状を呈する状態も幾つかあり、診断に苦慮する場合がある。例えば、アレルギー性以外の血管性浮腫（遺伝性血管浮腫＝HAE など）も存在し、この場合治療が異なるため、注意が必要である。

他にも「ヒスタミン中毒」と呼ばれるものもある。いわゆる青魚（サバなど）には「ヒスチジン」というアミノ酸が多く含まれ、それをヒスタミン産生菌が増殖し分解することによって、魚の体内に多量のヒスタミンが蓄積され、それを食するとアレルギー様の症状を呈することがあり、これは「アレルギー様食中毒」と呼ばれる。

歯科治療時に局所麻酔として用いられるアドレナリン添加リドカインによるアナフィラキシ

ーもよく知られるが、その中にはアドレナリンによる動悸や胸部不快感をアナフィラキシーと受け取られている場合も存在すると言われる。また、処置時の緊張や恐怖、痛みによるパニック発作や迷走神経反射も含まれ、診断が難しいケースが存在する。

アナフィラキシーの現状

厚生労働省の人口動態統計によると、アナフィラキシーによる死亡数は年間おおよそ50～60名である。死亡には至らずとも重篤な状態になる方はこの何倍もいると予測される。

沖縄県立中部病院救命救急センターにおいて、2011年5月からの1年間にアレルギー反応・アナフィラキシー（疑い含む）と診断されたケースは61例であった。そのうちアドレナリンを投与されたものは10例であった。3日以上入院を要したのは1例のみであった。その他は救急センターに1泊入院、あるいは数時間の経過観察の後、帰宅となっている。

院内では静注の薬剤、抗菌薬、造影剤、輸血などによるアナフィラキシー、あるいはアナフィラキシー様反応も経験するが、救急も含め死亡例は無かった。

アナフィラキシーの緊急治療

アナフィラキシーが疑われ、複数臓器に症状を有する場合、あるいはABC（airway, breathing, circulation）のいずれかに異常がある場合、迅速かつ適切な対応が必要となる。

原因物質がわかっている場合、速やかに除去を試みる。静注薬剤なら、直ちに中止し、他に

輸液ルートが確保されていれば、薬剤投与した輸液ラインごと抜針する。

高流量の酸素投与を開始し、気道、呼吸、循環の評価を行う。それと同時にアドレナリンを用意する。アナフィラキシーの既往があり、携帯用アドレナリン（エピペン）を処方されている場合は直ちに大腿四頭筋外側に筋注する。エピペンは処方された本人が自己注射できる。本人が注射できない状態の場合、保護者や保育士、教師、救急救命士が代わりに注射することも認められている。

アドレナリンは成人では0.3～0.5mg（小児では0.01mg/kg）を筋注、ショック状態で静脈内投与が可能な場合は10倍希釈のアドレナリン（0.1mg/mL）の静脈内投与も考慮する。効果が認められない場合は5～20分おきに再投与を行う。

上気道の浮腫などによりストライダー（吸気時喘鳴＝上気道狭窄）がある場合は窒息の危険性があり、早期に熟練した医師による気管挿管にての気道確保を行う。挿管困難となることも予想されるため、外科的気道確保も出来るよう準備をしておく。呼気時喘鳴のみの場合は気管

支拡張薬のネブライザー吸入を行う。

低血圧に対してはアドレナリンなどの血管収縮薬の投与の他、大量の細胞外液の輸液が必要となる。

その他の薬剤としては、アドレナリンの効果がない場合の血管収縮薬としてノルアドレナリンやバソプレシンなども考慮される。β遮断薬を使用中の患者であれば、グルカゴンの投与を行う。

併用する薬剤として、他に抗ヒスタミン剤（H1 ブロッカー、H2 ブロッカー）、ステロイドの投与も考慮する。

アナフィラキシーはほとんどが一回の反応であるが、数%に二相性の反応が認められる。数時間から12時間ほどで2回目の症状が現れるが3日後までは起きる可能性があると言われる。そのため、治療後しばらくの経過観察が必要である。

投薬など医療行為に関連したアナフィラキシーの場合、迅速かつ適切な処置にて治療できなければならない。そのため、アナフィラキシー対応マニュアルなど整備しておくことが望まれる。



皮膚科領域における金属アレルギー

～アレルギー週間 (2/17～2/23) に因んで～



高宮城皮フ科 高宮城 敦

はじめに

多くの微量元素は生体にとって蛋白の一部の構成因子としてまた補酵素として必要不可欠なものである。一方でハプテンとして生体の蛋白と結合し抗原性を発揮、様々な症状を呈することがある。金属アレルギーはかぶれなど非常に身近なものではあるが実はその機序については良くわかっていない。ネックレスやピアスなどの装飾品や時計、ベルトのバックルなどの生活用品による直接的なかぶれが一般的であるが、時に歯科金属や食事性に摂取する金属によって全身的な症状が出現する。皮膚科領域において金属アレルギーが関与する全身症状として汗疱(異汗性湿疹)、掌蹠膿疱症、亜急性、慢性痒疹、扁平苔蘚、貨幣状湿疹、自家感作性湿疹、汎発性湿疹(アトピー様)、あるいは元々あるアトピー性皮膚炎の増悪などがあげられるが、医療関係者においても知らない場合が少なくない。当院では2000年に開業して以来、金属アレルギーの関与の可能性のある患者には積極的に金属アレルギー検査を行ってきた。今回その結果、集計から金属アレルギーの現状の把握の手助けになればと、注意喚起の意味も含め報告する。

金属アレルギー検査の対象と方法

検査の対象となる疾患は手掌の汗疱(異汗疹)、掌蹠膿疱症、全身の難治性湿疹、アトピー性皮膚炎の増悪などを主に年間50人前後、現在まで約600人前後の症例について検査を行っている。そのうち今回はH22～24年の最近3年間の結果について集計を行った。3年間に168人に対し金属アレルギー検査を行っており、対象疾患の詳細な内訳を表1に示す。

検査はフィンチェンバーや他のテストテープを用いて行う施設がほとんどだと思われるが、当院ではコスト面とテープかぶれが少ないことからカブレストープ(共和)に統一した大きさ

表1 金属アレルギー検査施行患者内訳

疾患名	症例数(人)
汗疱(手掌に小水泡)、手湿疹	45
掌蹠膿疱症	18
全身の難治性湿疹、アトピー性皮膚炎	41
顔、頭部の難治性湿疹	12
明らかな装飾品や生活用品によるかぶれ	24
口腔内の異常(口内炎、扁平苔蘚、知覚異常など)	14
歯科、整形外科からの治療前の精査依頼	14
計	168人

の小ガーゼ片を載せ(図1)、それに鳥居薬品の金属パッチテスト試薬(14種)を1滴しみ込ませ、24時間上腕内側、肩と肘の動きでずれ難い平たい部位に貼付、必要があれば追加のテープ、ネットで補強している。2日後と7日後に来院してもらい判定する。2日目はテープ除去後30分以上してから判定、場所のマークをして7日後に再度判定している。自家製のテストテープでも再現性があるし特に問題はないものとおもわれる。

判定は国際接触皮膚炎研究グループ(ICDRG)判定基準(表2)の+～++++を陽性とした。

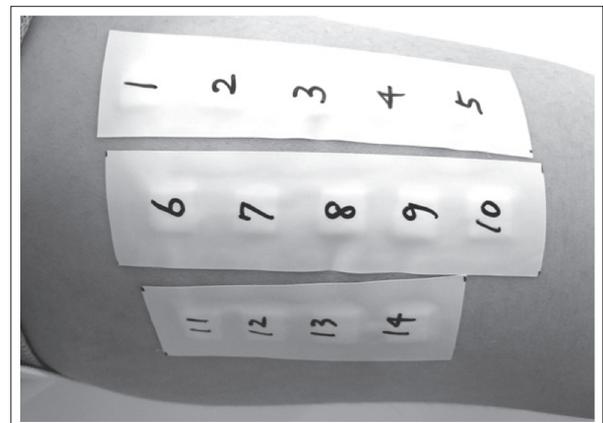


図1 パッチテスト

表2 国際接触皮膚炎研究グループ(ICDRG)判定基準

NT	not tested
?+	doubtful reaction
+	weak(non-vesicular) reaction
++	strong(edematous or vesicular) reaction
+++	extreme reaction(only sometimes required)
IR	irritant reaction

結果

結果を図2に示した。1種でも陽性を示した患者さんは168人中110人(65.5%)であった。その中で突出していたのがニッケル陽性で41.7%であった。続いて陽性率の高かったのがパラジウム(13.7%)で、以下コバルト(13.1%)、水銀(12.5%)、金(5.4%)、スズ(5.4%)、亜鉛(4.2%)、銅(3.0%)、マンガン(2.4%)、イリジウム(2.4%)、インジウム(1.8%)、クロム(1.8%)、アルミニウム(1.2%)で銀で陽性を示した者はいなかった。

疾患別の詳細については今回は省いた。機会があればその際に触れたい。

依頼によりチタン粉末による直接パッチテストも何例か行ったがすべて陰性であった。

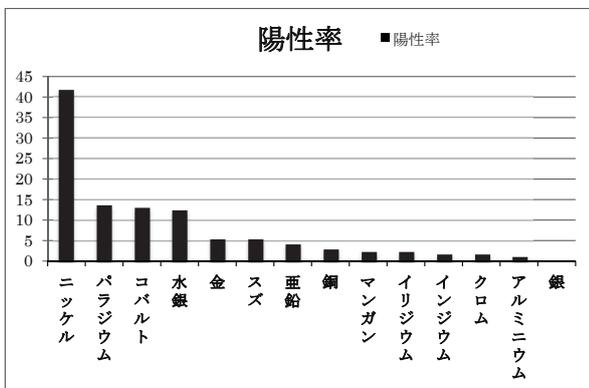


図2 金属アレルギー検査結果

陽性患者さんに対する指導

パッチテストが陽性の方には装飾品や生活用品が直接肌に接触しないように指導する。特に発汗した場合は金属のイオン化が促進され皮膚に浸透しやすいことを指導する。強陽性で難治な全身疾患と関連性が疑われる場合は再度パッチテストを施行し再現性を確認する。その上でその金属を多く含む食品が過度にならないように指導したり、歯科用材が疑われる場合は歯科医へ紹介、必要があれば他の素材へ変更してもらっている。

考察

Allergy (アレルギー) とは von Pirquet が学者によって見いだされた各種の変化した生体の反応性のうち特に過度に増幅された反応性の総称として用いた造語とある (ステッドマン医学大事典、改訂第2版、p44)。簡単に言えば生体が皮膚表面を含め体内に入ってくる環境物質に折り合いがとれなくなって (緩衝できなくなって) 生体に有害事象が生じた場合の反応である。金属アレルギーについては身近によく見かける事ではあるが、その機序については不明な点が多い。接触アレルギーについても通常4型アレルギー反応と思われているが、実際のパッチテストでは4型アレルギーと思われる48時間後に反応が出ることも多いが5~7日後に反応が表れることも多い。その感作機序についても不明な点が多いが、最近東北大学のグループがニッケルアレルギーが細菌の構成成分、エンドトキシンをアジュバントとして感作、増強されることをマウスを使って明らかにしている¹⁻⁴⁾。これらのことから口腔内や皮膚において細菌とくに炎症を伴った場合に容易に感作、増強されるようだ。ニッケルは加工しやすく錆びにくく、しかも比較的安価なため広く使用されている。イヤリングやネックレス、指輪、ブレスレット、眼鏡のフレーム、ベルトのバックルなど非常に多い。下腹部のベルトのバックルが接触する部位のかぶれではほとんどがニッケルアレルギーである。検査施行した患者の41.7%が陽性を示したことは驚くべき陽性率ではないだろうか。私は通常洗剤が主とされていた手湿疹においても金属アレルギーの関与を疑い積極的に検査を行ってきたが、ニッケルは50円硬貨(ニッケル25%、銅75%)、100円硬貨(ニッケル25%、銅75%)、500円硬貨(ニッケル8%、亜鉛20%、銅75%)などコインにも多く含まれている。最近、子供の手湿疹患者の46.8%が金属パッチテスト陽性で、そのうちニッケルの陽性率が最も高かったとする報告⁵⁾やレジの仕事や他にコインを扱う仕事ではコインからのニッケルアレルギーによる皮膚炎の可能性を指摘した報告がある⁶⁾。ニッケルは体内においては酵素の活性化など必要なものではあるが(推奨栄養所要量、100μg/日)、生体の免疫状態によっては粘膜や皮膚など特異な蛋白と結合し抗原性を発揮、アレルギーを引き起こす

ことがあるようだ。ニッケルは前述したように非常に広く使用されていることから徐々に我々に暴露、感作される機会が増加しているものと思われる。ニッケルはココナッツや青海苔、抹茶、小豆、カシューナッツ、きび、はとむぎなどにも多く含まれており、全身症状を伴ったニッケルアレルギー患者においては食事指導も重要になってくる。昨年鳥取大学から黄砂に含まれるニッケルの濃度と皮膚トラブルの頻度が相関するとの報告があった⁷⁾。装飾品や生活用品などは注意して避けることができたとしても黄砂など空気中に浮遊した金属の粉塵はなかなか避けることは困難である。今回行ったニッケルアレルギー陽性率は41.7%とかなり効率で今後増加していく可能性もあり、環境と皮膚のトラブルも増加していく事が予想される。今後さらにニッケルが広く使用され、黄砂など大気中にも増えるようであれば、ニッケルアレルギーは社会問題へと発展する可能性も否定できない。今後も注意深く観察し検討していく必要がある。

追記

今回、外来診療中に県立中部病院の本竹先生から執筆依頼の電話がありました。本竹先生以外であったなら断っていたかもしれませんが、本竹先生だったんで即答で了承しました。本誌広報担当理事でもあられる本竹先生は私が県立中部病院で研修中に若い外科スタッフの1人で、とても懐かしい思い出があります。インターン時代最も過酷な数日間をすごした時の出来事です。整形外科をローテートしていた時に、日勤、病棟当直、日勤、救急室の準夜勤と連続した過酷な数日が終わるはずでした。あいにくその日は台風で救急室は大荒れ、トタンで大腿四頭筋を切断した患者と腸管に達する刺し傷で運ばれてきた患者の2例の緊急手術がありました。一睡もできない2日間がやっと終わり食堂裏の部屋に戻ろうとしていた時に、人手が足りないとの事でそのまま朝まで2例の手術を本竹先生の前立ちで入りました。鬼軍曹と研修医に恐れられていた本竹先生にあらう事か手術も終わろうとした明け方、つい意識を失い「ゴッソ」と上からかなり強い頭突きをくらわしてしまっただけです。幸い手術には支障はありませんでしたが、鬼軍曹の本竹先生は一瞬何事が起こったのか把握できないようで、一瞬間において

「高宮城、お前寝てたのか！」と一喝、怒鳴った後は妙に暖かい表情をしてくれたのをなぜか鮮明に覚えています。私たち研修医の過酷な生活を理解してくれていたのでしょうか。その後しばらくみんなから「ズツ宮城」と呼ばれていました。そんな本竹先生の依頼をなんで断れるのでしょうか！早朝の手術終了後、さらにope室から出ることなく、悪魔のような1stレジデントのDr.Kの指示で後縦靭帯骨化症と黄縦靭帯骨化症のダブルの手術で、当時の整形外科部長の長嶺先生の執刀手術にそのまま入り、一睡もしない状態が3日目に入り、ろくに食事もとれず、低血糖と脱水症状で幻覚症状も現れ、朦朧状態で終わったのが夜11時半、麻酔科の国吉先生の「麻酔がさめるまで寝てていいよ」の優しい一言で血だらけの床に寝かしてもらいました。あの当時はみんな同じような研修時代を送ったのじゃないでしょうか？良く死ななかつたものです。

参考文献

- 1) Kinbara M, Sato N, Kuroishi T, Takano-Yamamoto T, Sugawara S, Endo Y : Allergy-inducing nickel concentration is lowerd by lipopolysaccharide at both the sensitization and elicitation steps in a murine model. *Br J Dermatol.* 164 (2) : 356-62. 2010.
- 2) Tanaka R, Goi Y, Ishihara K, Ueda K, Narushima T, Ohtsu H, Hiratsuka M, Hirasawa N : Enhancement of nickel elution by lipopolysaccharide-induced inflammation. *J Dermatol Sci.* 62 (1) : 50-7. 2011.
- 3) Takahashi H, Kinbara M, Sato N, Sasaki K, Sugawara S, Endo Y : Nickel allergy-promoting effects of microbial or inflammatory substances at the sensitization step in mice. *Int Immunopharmacol.* 11 (10) : 1534-40. 2011.
- 4) Huang L, Kinbara M, Funayama H, Takada H, Sugawara S, Endo Y : The elicitation step of nickel allergy is promoted in mice by microbe-related substances, including some from oral bacteria. *Int Immunopharmacol.* 11 (11) : 1916-24. 2011.
- 5) Belloni Fortina A, Romano I, Peserico A, Eichenfield LF : Contact sensitization in very young children. *J Am Acad Dermatol* 65 (4) : 772-9, 2011.
- 6) Thyssen JP, Gawkrödger DJ, White IR, Julander A, Menne T, Liden C : Coin exposure may cause allergic nickel dermatitis : *Contact Dermatitis* 2012 July 5 ;
- 7) Onishi K, Otani S, Yoshida A, Mu H, Kurosawa Y : Adverse Health Effect of Asian Dust Particles and Heavy Metals in Japan. *Asia Pac J Public Health.* 2012 Aug 2.

アレルギー性鼻炎に対する手術治療について

～アレルギー週間 (2/17～2/23) に因んで～



琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座 上原 貴行

はじめに

アレルギー性鼻炎は、発作性反復性のくしゃみ、水様性鼻汁および鼻閉を3主徴とする疾患で近年増加傾向にあるとされています。一般にアレルギー性鼻炎は通年性と花粉症に体表される季節性があるとされ、2008年の全国的な疫学調査ではその有病率は通年性で39.4%、花粉症では29.8%とされています¹⁾。沖縄県ではスギに代表される花粉症の有病率は低いとされ、一方でハウスダストを主因とする通年性アレルギー性鼻炎の割合が高いことが知られています²⁾。アレルギー性鼻炎の治療には、抗原の除去と回避、特異的免疫治療(減感作療法)、薬物治療といった保存的治療が主体となる一方、鼻閉型で鼻腔形態異常を伴う症例や保存的治療に抵抗性を示す例や長期に薬物治療を要する症例でのQOL改善などを目的として手術治療が選択さ

れます(表1)。そこで今回は、アレルギー性鼻炎に対する手術治療について述べさせていただきます。

アレルギー性鼻炎に対する手術治療

①下鼻甲介粘膜凝固術

比較的低侵襲および簡便な日帰り手術として行われ、また反復治療も可能なことから耳鼻咽喉科診療で広く行われるようになってきています。ただし本治療はアレルギー性鼻炎に対する根本的な治療ではなくあくまでも対症療法の一つであることから、多くの場合約1～2年で効果が消えてしまうことを治療前によく説明しておく必要があります。

・レーザーによる下鼻甲介粘膜凝固術

一般には、CO₂、KTPレーザーなどが用いられ、アレルギー反応の場である下鼻甲介粘

表1 通年性アレルギー性鼻炎の治療

重症度	軽症	中等症		重症	
病型		くしゃみ・ 鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を 主とする充全型	くしゃみ・ 鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主 とする充全型
治療	① 第2世代抗ヒスタミン薬 ② 遊離抑制薬 ③ Th2サイトカイン阻害薬	① 第2世代抗ヒスタミン薬 ② 遊離抑制薬 ③ Th2サイトカイン阻害薬 ④ 鼻噴霧用ステロイド薬	① 抗LTs薬 ② PGD ₂ ,TXA ₂ 薬 ③ 鼻噴霧用ステロイド薬	鼻噴霧用 ステロイド薬 + 第2世代抗ヒスタミン薬	鼻噴霧用 ステロイド薬 + 抗LTs薬または 抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬
	①,②,③のいずれか1つ。	①,②,③,④のいずれか1つ。必要に応じて①,②,③に④を併用する。	①,②,③のいずれか1つ。必要に応じて①または②に③を併用する。		必要に応じて点鼻用血管収縮薬を治療開始時の5～7日間に限って用いる。
				鼻閉型で鼻腔形態異常を伴う症例では手術	
				特異的免疫療法 抗原除去・回避	

(文献1より引用一部改定)

膜をレーザーで凝固することで物理的に減量し、熱作用により粘膜下組織を凝固変性させ、鼻閉・鼻汁・くしゃみなどの症状の改善を目的として行われます。

・コブレーションシステムによる下鼻甲介粘膜凝固術

下鼻甲介粘膜に焼灼用プローブの先端を刺入し、高周波電流によって低温で粘膜固有層を凝固させる治療です(図1)。粘膜表層の変性を抑えながら深部の粘膜下組織を十分凝固できるため、他のレーザー治療と比較し術後の痂皮形成が少ないなどの利点があり、症状改善の長期成績が良好との報告があります³⁾。現在当科でもレーザー治療に代わり、主に外来診療の場での日帰り手術として行っています。

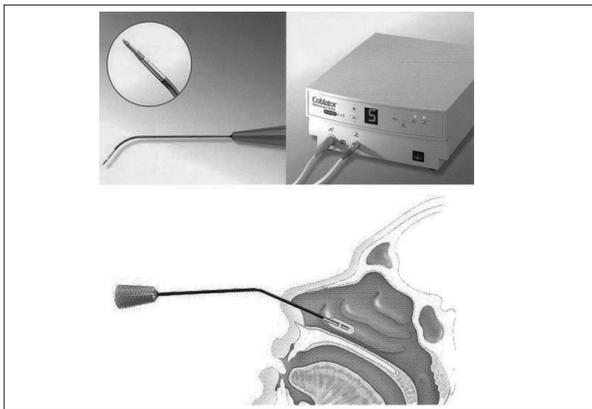


図1 コブレーションシステムによる下鼻甲介鼻粘膜凝固術

②下鼻甲介切除術

下鼻甲介切除術の術式は様々ではなく、下鼻甲介粘膜切除術、下鼻甲介粘膜下切除術、粘膜下下鼻甲介切除術などがあります(図2)。保存的治療に抵抗性の特に鼻閉型のアレルギー性

鼻炎がよい適応と考えられます。本手術は鼻内視鏡下に行うのが一般的で、多くは鼻中隔矯正術や鼻副鼻腔手術に併用して行われます。術式が多様な理由としては、下鼻甲介粘膜のもつ加湿や加温機能といったエアコンディショニングや繊毛輸送機能などの生理機能の障害に配慮した上で術式を使い分ける必要があると考えられます。低浸襲性の治療であるレーザー治療などと比較し、特に鼻閉症状については長期の改善効果が期待できますが、一方で鼻内ガーゼパッキングを含めた術後の処置・入院管理を要することや術後鼻出血のリスクがあることなどが欠点として挙げられます。

③後鼻神経切断術

主に難治性のくしゃみ・鼻汁過多に対して施行され、下鼻甲介粘膜下骨切除術や鼻中隔矯正術と併せて施行することで鼻閉にも有効とされ、アレルギー性鼻炎の症状改善に有用とされています。鼻腔側壁の知覚は前2/3が三叉神経第1枝由来の前・後篩骨神経、後1/3が三叉神経第2枝由来の後鼻神経からなり、また鼻腔側壁への遠心性副交感神経はすべて後鼻神経の支配となっています(図3)。後鼻神経の切断によって鼻腔側壁後1/3の知覚とすべての副交感神経が遮断されることとなります。鼻汁分泌は鼻粘膜に対する直接作用が20%、神経を介する間接作用が80%とされており、後鼻神経切断によってこの間接作用の鼻汁分泌が改善されることとなります。渡邊らは、後鼻神経切断術に下鼻甲介粘膜下骨切除を併用した症例での検討で、アレルギー性鼻炎の長期における症状

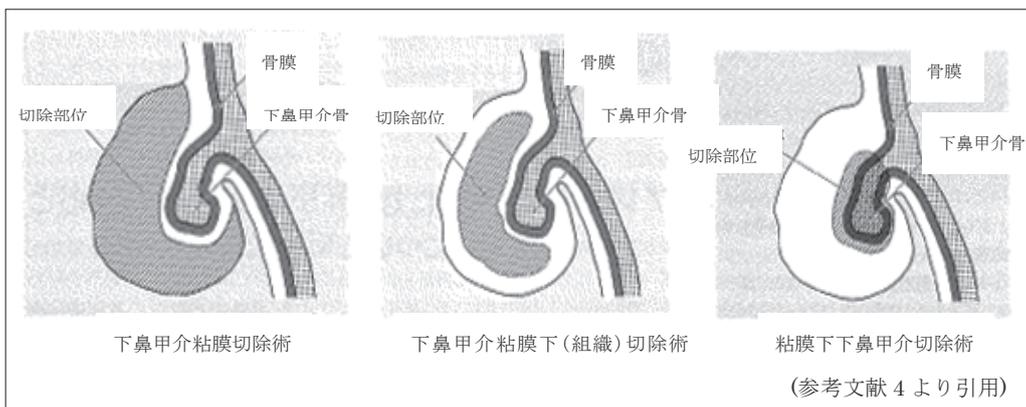


図2 下鼻甲介切除術の方法

消失・著名改善例が90%であったと報告しており⁵⁾、有効性の高い治療と考えられます。

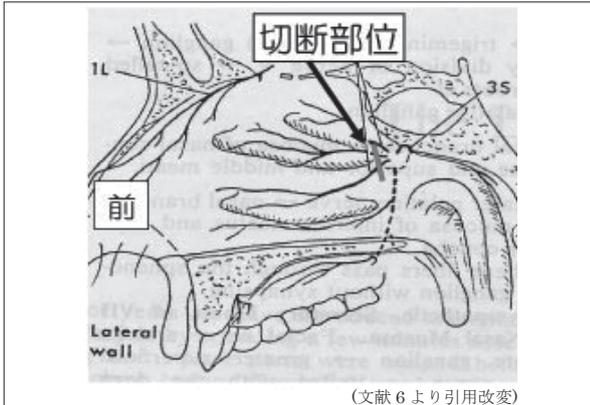


図3 後鼻神経の切断部位 (内側から鼻腔側壁から見た図)
(文献6より引用改変)

まとめ

アレルギー性鼻炎の外科治療について解説しました。アレルギー性鼻炎は有病率の高さから国民病と位置づけられるようになり、また最近では発症の低年齢化が問題となっています。根治的な治療としては特異的免疫治療の臨床への応用が待たれるところですが、現状では保存的治療に抵抗性を示す症例には手術的治療の果たす役割は大きいものと考えられます。たかが鼻

炎ですが、患者様からするとQOLに大きく影響する疾患でもあります。当科でも上述の手術治療を積極的に行っております。お困りの患者様がおりましたらぜひ一度耳鼻咽喉科での御相談を勧めていただければと思います。

参考文献：

- 1) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会：鼻アレルギー診療ガイドライン2009年度版(改定第6版)，ライフ・サイエンス，東京，2008.
- 2) 知念 信雄・他，沖縄県における鼻アレルギーの実態，琉大保医誌 3, 387-394,1981.
- 3) 谷 鉄兵・他，コブレーションシステムによる下鼻甲介粘膜焼灼術の治療成績-レーザー焼灼術との比較検討-. アレルギー 57 (8)：1053-1060,2008.
- 4) 小泉めぐみ、石尾健一郎，アレルギー性鼻炎 Q&A；アレルギー性鼻炎に対する下鼻甲介切除術の適応と有効性について . JOHNS 25 (3)：409-411,2009
- 5) 渡邊 昭仁・他，アレルギー性鼻炎 Q&A；アレルギー性鼻炎に対する後鼻神経切断術の適応と有効性について . JOHNS 25 (3)：423-424,2009.
- 6) K Ikeda et al, Functional inferior turbinosurgery (FITS) for the treatment of resistant chronic rhinitis. Acta Oto-Laryngologica 2006；126：739-745.

