

新型コロナウイルスワクチン接種にともなう
重度の過敏症（アナフィラキシー等）の管理・診断・治療

一般社団法人 日本アレルギー学会

令和3年3月12日 改訂

一般社団法人日本アレルギー学会

COVID-19 ワクチンに関するアナウンスメント WG

浅野浩一郎（委員長、東海大学医学部内科学系呼吸器内科学）

藤澤 隆夫（国立病院機構三重病院アレルギーセンター）

中村 陽一（横浜市立みなと赤十字病院アレルギー科）

永田 真（埼玉医科大学呼吸器内科/アレルギーセンター）

秀 道広（広島大学大学院医系科学研究科皮膚科学）

藤枝 重治（福井大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）

目次

(1) はじめに.....	4
(2) 副反応の種類と頻度.....	5
(3) 副反応の機序.....	8
(4) ワクチン接種の対象.....	10
1. 接種不適当者.....	10
2. 接種要注意者.....	11
(5) アレルギー反応/アナフィラキシー対策.....	13
1. 準備体制.....	13
2. アレルギー反応/アナフィラキシーの診断と対応.....	13
1) ワクチン接種後の観察時間.....	13
2) アレルギー反応への対応.....	14
3) アナフィラキシーの診断.....	14
4) アナフィラキシーへの対応.....	14
3. アナフィラキシー類似の症候・疾患の鑑別と初期対応.....	16
1) 血管迷走神経反射.....	16
2) パニック発作.....	16
3) 喘息発作.....	16
4) 過換気症候群.....	16
5) てんかん.....	17
(5) 参考資料.....	18

(1) はじめに

令和3年2月末時点で全世界の1.1億人以上が感染し、250万人が死亡するパンデミックをきたしている新型コロナウイルス感染症に対する予防手段として、ワクチンに大きな期待が寄せられている。異例の速さで開発された新型コロナウイルスワクチンは、臨床治験での発症予防効果、安全性に優れていることからわが国においても特例承認され、令和3年2月から医療関係者を対象とした接種が始まっている。しかし、これらのワクチンは従来のワクチンとは異なる技術を用いて開発・製造されており、副反応については不明な点も多い。先行して接種が始まっている欧米では、重度の過敏症であるアナフィラキシーをきたす頻度が従来のワクチンよりも高いことが報告されている。しかしながら、アナフィラキシーの症状と対処自体は他の原因によるものと変わらず、新型コロナウイルスワクチンによるアナフィラキシーも適切な対処により回復する。また、ワクチン接種に際しては常にその益と害のバランスを考えることが必要であり、副反応に対する過度な懸念や対応は社会に大きな損失と負担をもたらす。そこで日本アレルギー学会では、新型コロナウイルスワクチン接種にともなう副反応のうち、特に重度の過敏反応（アナフィラキシー等）を起し得る危険因子、管理、診断および治療について現時点の情報を整理し、適切にワクチン接種を行うための指針を作成した。なお、最新の副反応に関する情報については、厚生労働省、医薬品医療機器総合機構（PMDA）、ワクチンメーカー等からの通知を確認いただき、適切に使用いただきたい。

(2) 副反応の種類と頻度

ファイザー社の mRNA ワクチンであるコミナティ筋注の 43,448 例（うち実薬 21,720 例）を対象とした第 3 相試験では、比較的頻度の高い副反応として、局所反応の他、全身反応として倦怠感、頭痛、発熱などが報告されたが、いずれも重篤なものはない¹。しかし、承認後の接種ではアナフィラキシーの報告が続き、2020 年 12 月 21 日時点で 1,893,360 例への第 1 回接種で 21 例（11.1/100 万接種）のアナフィラキシーが報告された²。モデルナ社の mRNA ワクチンでは、2021 年 1 月 10 日時点で 4,041,396 接種中 10 例（2.5/100 万接種）のアナフィラキシーが報告された³。さらに、2021 年 1 月 27 日時点での米国疾病予防管理センター（CDC）のまとめでは、コミナティは 9,943,247 接種で 47 例（4.7/100 万接種）、モデルナ社ワクチンが 7,581,429 接種で 21 例（2.8/100 万接種）と報告された⁴。一般的にワクチンによるアナフィラキシー頻度は 1.3/100 万接種とされており⁵、これまでより多いことが懸念される。アストラゼネカ社のウイルスベクターワクチンも、第 3 相試験ではアナフィラキシーは報告されなかったが⁶、市販後の大規模なデータはまだ報告されていない。（上記アナフィラキシーの診断は Brighton 分類⁷のレベル 1, 2, 3 [表参照]）

1. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-2615.
2. Banerji A, Wickner PG, Saff R, et al. mRNA vaccines to prevent COVID-19 disease and reported allergic reactions: current evidence and suggested approach. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;S2213-2198(20)31411-2.
3. Team CC-R, Food, Drug A. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine - United States, December 14-23, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(2):46-51.
4. Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of anaphylaxis after receipt of mRNA COVID-19 vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021. *JAMA* 2021 (published online Feb 12, 2021)
5. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(3):868-878.
6. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet.* 2021;397(10269):99-111.
7. Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, et al. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2007;25(31):5675-5684.

表. アナフィラキシーの Brighton 分類 (文献 7 より作成)

必須要件

- ① 突然の発症
- ② 徴候及び症状の急速な進行
- ③ 2つ以上の多臓器の症状

レベル分類

	Major criteria			Minor criteria	
	皮膚・粘膜	循環器系	呼吸器系	循環・呼吸器系	皮膚・粘膜、消化器、臨床検査値
レベル 1	●	●			
レベル 2		●	●		●
	●			●	
レベル 3				●	● (2 器官以上)

Major criteria と Minor criteria

器官	Major criteria	Minor criteria
皮膚・粘膜	<ul style="list-style-type: none"> ・ 全身性蕁麻疹または紅斑 ・ 血管浮腫 (局所または全身性) ・ 発疹を伴う全身性そう痒 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 発疹を伴わない全身性そう痒 ・ 全身がちくちくと痛む感じ ・ 接種局所の蕁麻疹 ・ 眼の充血とそう痒
循環器系	<ul style="list-style-type: none"> ・ 測定された血圧低下 ・ 非代償性ショック*1 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 末梢循環不全*2
呼吸器系	<ul style="list-style-type: none"> ・ 両側性の喘鳴 (気管支痙攣) ・ 上気道性喘鳴 ・ 上気道腫脹 (唇、舌、喉、口蓋垂、喉頭) ・ 呼吸窮迫*3 ・ 喘鳴・上気道喘鳴を伴わない呼吸困難 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 持続性乾性咳嗽 ・ 嘔声 ・ 咽喉閉塞感 ・ くしゃみ、鼻水
消化器系		<ul style="list-style-type: none"> ・ 下痢、腹痛、悪心、嘔吐
臨床検査値		<ul style="list-style-type: none"> ・ 肥満細胞トリプターゼ上昇

*1 頻脈、毛細血管再充満時間延長 (> 3 秒)、中枢性脈拍減弱、意識レベル低下/消失のうち 3 症状以上

*2 頻脈、血圧低下を伴わない毛細血管再充満時間延長 (> 3 秒)、意識レベル低下のうち 2 症状以上

*3 頻呼吸、努力呼吸、陥没呼吸、チアノーゼ、うめき声のうち 2 症状以上

(3) 副反応の機序

ワクチン接種により現れる全身症状のうち、疲労、頭痛、筋肉痛、悪寒、関節痛、下痢および発熱などが現れる機序は明らかでないが、いずれもワクチンの接種数時間から数日後に現れる一過性の現象で、ワクチンによる正常な免疫応答の一部と考えられる。一方、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、生命に危険を与え得る過敏反応」¹で、ほとんどが接種後数分ないし十数分以内に現れる。

免疫原である主成分またはアジュバントや保存剤などの添加物に対する IgE を介してマスト細胞が活性化されることで症状が引き起こされると考えられ、この対策には、ワクチンのいずれの成分に対して IgE 抗体が産生されるか特定することが重要である。かつて安定剤として添加されていたゼラチンによって多発したワクチンアナフィラキシーは、ゼラチンを用いない製剤とすることで制御された²。一方、鶏卵蛋白の混入が原因と考えられていたインフルエンザワクチンのアナフィラキシーは、インフルエンザ HA 蛋白によることが明らかにされ、要注意とされていた鶏卵アレルギー患者への接種が可能となった³。しかし、ワクチンの成分に対する特異的 IgE の存在を証明できないにもかかわらず、アナフィラキシー様の反応をきたすこともある。

COVID-19 ワクチンにアジュバントや保存剤は添加されていないが、ファイザー社とモデルナ社の mRNA ワクチンは有効成分である mRNA が封入されている脂質ナノ分子を形成する脂質二重膜の水溶性を保持するためにポリエチレングリコール (polyethylene glycol: PEG) が使用されており、これがアナフィラキシーの原因と考えられている。ただし、現時点ではワクチンの主成分である二本鎖 RNA に対する特異的 IgE 産生の可能性が否定されている訳ではない⁴。

PEG はマクロゴールとも呼ばれるエチレンオキシドと水の付加重合体で、分子量によって分類される。これらのワクチンには分子量 2000 の PEG 2000 が用いられている。アストラゼネカ社のワクチンには、PEG と交差反応性を持つが PEG よりも分子量の小さいポリソルベート 80 が添加されている。マクロゴールは様々な食品に乳化剤として添加され、食品としての安全性は確認されている。また、化粧品や軟膏基剤としても広く用いられているだけでなく、水を保持できる性質により慢性便秘の治療薬や大腸内視鏡検査前処置用の腸管洗浄剤の主成分となっている。さらに、薬物動態の安定化のために種々の注射薬に添加されている。

PEG に対するアレルギーやアナフィラキシーはこれまでに海外⁵⁻⁸、本邦^{9,10}ともに複数報告がある。非常に広範に PEG が使用されていることを考慮すると、決して頻度は高いと言えないが、これまで薬物アレルギーまたは原因不明の特発性アナフィラキシーとされていた患者の中には、添加物の PEG に対する過敏反応が含まれている可能性は否定できない。さらに、これまで報告されたファイザー社のワクチンによるアナフィラキシー例の 94%、

モデルナ社のワクチンアナフィラキシーは全例が女性であったことは^{11,12}、化粧品による経皮感作の可能性も否定できない。しかし、未だ PEG 特異的 IgE 抗体の測定系は確立していないので、アナフィラキシー誘発機序や感作の実態解明などは今後の課題である。

1. 日本アレルギー学会 Anaphylaxis 対策特別委員会 海老澤元宏ほか. 2014. https://anaphylaxis-guideline.jp/pdf/anaphylaxis_guideline.PDF
2. Nakayama T, Aizawa C. Change in gelatin content of vaccines associated with reduction in reports of allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(3):591-592.
3. Nagao M, Fujisawa T, Ihara T, Kino Y. Highly increased levels of IgE antibodies to vaccine components in children with influenza vaccine-associated anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(3):861-867.
4. Turner PJ, Ansotegui IJ, Campbell DE, et al. COVID-19 vaccine-associated anaphylaxis: A statement of the World Allergy Organization Anaphylaxis Committee. *World Allergy Organ J* 2021; 14: 100517
5. Bennett CL, Jacob S, Hymes J, Usvyat LA, Maddux FW. Anaphylaxis and hypotension after administration of peginesatide. *N Engl J Med.* 2014;370(21):2055-2056.
6. Ganson NJ, Povsic TJ, Sullenger BA, et al. Pre-existing anti-polyethylene glycol antibody linked to first-exposure allergic reactions to pegnivacogin, a PEGylated RNA aptamer. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(5):1610-1613 e1617.
7. Lu IN, Rutkowski K, Kennard L, Nakonechna A, Mirakian R, Wagner A. Polyethylene glycol may be the major allergen in depot medroxy-progesterone acetate. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(9):3194-3197.
8. Sellaturay P, Nasser S, Ewan P. Polyethylene glycol-Induced systemic allergic reactions (anaphylaxis). *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(2):670-675.
9. 長岡悠美, 夏秋優, 山西清文. ホーリン®V 腫用錠に含まれるマクロゴール 6000 によるアナフィラキシーの 1 例. *皮膚の科学.* 2010;9(5):462-464.
10. 大内祥平, 荻山秀治, 筒井秀作, et al. 経口腸管洗浄剤の含有成分マクロゴール 4000 によるアナフィラキシーショックの 1 例. *日本消化器病学会雑誌.* 2019;116(4):330-335.
11. Shimabukuro T, Nair N. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *JAMA.* 2021. doi: 10.1001/jama.2021.0600.
12. Team CC-R, Food, Drug A. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Moderna COVID-19 Vaccine - United States, December 21, 2020-January 10, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(4):125-129.

(4) ワクチン接種の対象

1. 接種不相当者

ファイザー新型コロナウイルスワクチン（コミナティ）の接種不相当者として挙げられているのは以下の通りである。

1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
3. 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者
4. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

上記3以外は一時的な接種延期で良い。

下記に該当する場合は同ワクチンの接種は避けるべきである。

- 1回目のワクチン接種で重度の過敏症を呈した場合

下記に該当する場合、専門医による適切な評価とアナフィラキシーなどの重度の過敏症発症時の十分な対応ができる体制のもとでない限り、同ワクチンの接種は避けるべきである。

- ワクチンの成分、特にポリエチレングリコール（PEG）あるいはPEGと交差反応性があるポリソルベートを含む薬剤に対して重度の過敏症をきたした既往がある場合*

*モデルナ社の新型コロナウイルスワクチン（未承認）も同様にPEGを含有している。
アストラゼネカ社の新型コロナウイルスワクチン（未承認）はPEGを含有していないが、ポリソルベート80を含む。

「重度の過敏症」に該当するのは、全身性の皮膚・粘膜症状、喘鳴、呼吸困難、頻脈、血圧低下等のアナフィラキシーを疑わせる複数の症状を呈した場合である。1回目のワクチン接種時の血管迷走神経反射や発熱等の副反応は接種不相当には該当しない*。

*ファイザー新型コロナウイルスワクチンによる「重度の過敏症」として米国CDCに報告された175例のうち、詳細な検討によってアナフィラキシーと判定されたのは21例のみであった。

2. 接種要注意者

ファイザー新型コロナウイルスワクチン（コミナティ）の接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）として挙げられているのは以下の通りである。

1. 抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者
2. 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
3. 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
4. 予防接種で接種後 2 日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
5. 過去に痙攣の既往のある者
6. 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者

下記に該当する者にワクチンを接種する場合は、アナフィラキシーなどの重度の過敏症に対応できるような体制のもとで接種し、接種後の観察時間も 30 分以上とすることが望ましい。

- (a) 上記 4 のうち全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある場合
- (b) 上記 6 に該当する場合

☆ 上記 6「本剤の成分」の中でアナフィラキシーをきたす可能性が想定されているのは PEG およびそれと交差反応性があるポリソルベートである。特定の医薬品使用後にアナフィラキシーをきたした既往がある場合、ワクチンを接種する前に、添付文書でアナフィラキシーをきたした薬剤に PEG あるいはポリソルベートが含まれていたか確認しておくことが必要である。

☆ 下記論文に PEG あるいはポリソルベートが含まれている医薬品リストが掲載されている。

Banerji A, Wickner PG, Saff R, et al. mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: Current Evidence and Suggested Approach.
J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;S2213-2198(20)31411-2.

☆ 英国公衆衛生庁（Public Health England）は、PEG を含むワクチンあるいは注射薬でアナフィラキシーをきたした者以外にも、1）不特定多数の医薬品（注射）でアナフィラキシーをきたした者、ならびに 2）原因不明のアナフィラキシー（特発性アナフィラキシー）患者でも、新型コロナウイルスワクチン接種において特に注意が必要であるとしている。

☆ 予防的なヒスタミン H1 受容体拮抗薬投与は、かえってアナフィラキシーの初期症状を不明瞭にしてしまう危険性があるため好ましくない。但し、他の疾患に対して投与中の

ヒスタミン H1 受容体拮抗薬を中止する必要はない。

下記の場合でも、新型コロナウイルスワクチンを接種することによるアナフィラキシーの発症リスクは変わらない。

- (a) 喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎
- (b) ワクチンや医薬品（注射）以外の特定の物質 [食品、ペット、ハチ毒、環境（ハウスダスト、ダニ、カビ、花粉など）、ラテックスなど] に対するアレルギー

ただし、コントロール不良喘息患者の場合には、万一アナフィラキシーをきたした場合に重症化するリスクがあるため、これらに対応できる医療機関での接種が望ましい。

(5) アレルギー反応/アナフィラキシー対策

1. 準備体制

少なくとも以下の医薬品と医療備品をワクチン接種現場に備える。

- 血圧計、静脈路確保用品、輸液セット
- アドレナリン注射薬 0.1% (2本以上)
 - ポスミン®注 1mg またはアドレナリン注 0.1%シリンジ「テルモ」
 - 自己注射薬「エピペン®注射液 0.3mg」でも可
- 生理食塩水 20mL (5本以上) /500mL (2本以上)
- ヒスタミン H1 受容体拮抗薬 (5錠以上)、
 - PEG (マクロゴール) を含まないもの (例 ビラノア錠、ルパフィン錠、アレグラ OD 錠など) を推奨
- 副腎皮質ステロイド薬注射薬 (2本以上)
 - ヒドロコルチゾン (ハイドロコートン®、ソル・コーテフ®、サクシゾン®など) またはメチルプレドニゾロン (ソル・メドロール®、ソル・メルコート®など)
 - PEG、ポリソルベートを含むものは不可 (例 デポ・メドロール®)

ハイリスク症例での接種に際しては、上記に加えて標準的な救急カート、少なくとも以下の医薬品と医療備品をワクチン接種現場に備えることが望ましい。

- パルスオキシメーター
- 酸素ボンベ (流量計と延長チューブ付き)、経鼻カニューレ・使い捨てフェイスマスク
- 挿管セット
- ヒスタミン H1 受容体拮抗薬注射薬 (2本以上)
- 吸入短時間作用性 β_2 刺激薬 (pMDI) とスプレーサー (2セット以上)
- グルカゴン (β 遮断薬を投与中で、アドレナリンが無効の場合に使用)

2. アレルギー反応/アナフィラキシーの診断と対応

1) ワクチン接種後の観察時間

通常は15分ですが、過去にワクチンあるいは他の医薬品による即時型アレルギー反応/アナフィラキシー歴がある場合や、コントロール不良と思われる気管支喘息患者は少なくとも30分程度の観察が望ましい。なお、過去にワクチンあるいは他の医薬品による即時型アレルギー反応/アナフィラキシー歴があり、かつ β 遮断薬を投与中の場合には、医療機関での接種を推奨する。

2) アレルギー反応への対応

観察時間内に、注射部位以外の皮膚・粘膜症状（蕁麻疹、皮膚の発赤・紅潮、口唇・舌・口蓋垂の腫脹や刺激感、目のかゆみ・眼瞼腫脹、くしゃみ・鼻汁・鼻のかゆみ・鼻閉などの鼻炎症状。アレルギー性鼻炎患者は明らかな症状の増強）が出現した場合は、ヒスタミン H1 受容体拮抗薬を内服させて症状が改善するまで観察する。症状が改善しなければ最寄りの医療機関受診を指示する。症状が増強し、アナフィラキシーが疑われる場合は3) の診断基準にしたがう。

3) アナフィラキシーの診断

ワクチン接種後30分以内あるいは2) に述べたアレルギー反応の観察中に、以下のうち2つ以上の症状が発現した場合は、アナフィラキシーと診断し、4) の対応をする。

- 前述のアレルギーを疑わせる皮膚・粘膜症状
- 気道・呼吸器症状（喉頭閉塞感、呼吸困難、喘鳴、強い咳嗽、低酸素血症状）
- 強い消化器症状（腹部痙痛、嘔吐、下痢）
- 循環器症状（血圧低下、意識障害）

4) アナフィラキシーへの対応

アナフィラキシー発症時は急に座ったり立ち上がったりする動作を禁止する。原則として、仰臥位で下肢を挙上させるが、嘔吐や呼吸促（窮）拍の場合には、本人が楽な姿勢にする。アナフィラキシーの第一選択治療はアドレナリン（ボスミン®）の筋肉注射であり、絶対的禁忌は存在しない。「アナフィラキシーが疑われた」時点で可能な限り素早く大腿部中央の前外側等にアドレナリン（ボスミン®）(0.01mg/kg、最大0.5mg)あるいはエピペン®注射液0.3mgの筋肉注射を実施する（誤って血管内投与はしないように気を付ける）。同時に酸素吸入と生理食塩水の急速点滴投与、呼吸困難が強い場合は短時間作用性 β_2 刺激薬（pMDI）の吸入も実施する。

初期対応で症状が安定しても二相性反応の発生に備えて入院が望ましい。ワクチン接種施設に入院設備がない場合には対応できる医療機関へ搬送することを推奨する。

■ 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分間に成人なら5~10ml/kg、小児なら10ml/kg投与する。	
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。	

日本アレルギー学会(監修):アナフィラキシーガイドライン(2014)より引用

3. アナフィラキシー類似の症候・疾患の鑑別と初期対応

COVID-19 ワクチンの最も重篤な副反応の一つにアナフィラキシーがある。ワクチンの接種行為に伴い、アナフィラキシーに類似する症状を起こし得るものとして血管迷走神経反射、パニック発作、喘息発作、過換気症候群、てんかんなどがある。

1) 血管迷走神経反射

ワクチン接種に伴う精神的ストレス等が契機となり、血管迷走神経反射が生じ、低血圧を介した失神が引き起こされる可能性がある。一般に睡眠不足や疲労状態などでは血管迷走神経反射を生じやすくなる。多くの場合、“気分が悪い”、嘔気、欠伸、眠気あるいは“視野がぼやける”などの前駆症状が現れ、その後一時的な意識消失に陥る。その際に転倒し、外傷を生じることがあるので注意を要する。アナフィラキシーでみられる全身掻痒感、蕁麻疹、腹痛、喘鳴などがみられないことが鑑別のポイントとなる。通常、前駆症状がみられた段階で横臥させ安静を保つことで自然回復することが期待できる。

2) パニック発作

パニック発作は強い不快感、不安、または恐怖が身体症状を伴って短時間発現する現象である。切迫した破滅感が突然発現し、胸部痛、窒息感、めまい・ふらつき、ほてりまたは悪寒、動悸、発汗、振戦、呼吸困難、吐き気や腹痛、しびれまたはチクチク感など、多岐にわたる症候を伴う。症状は通常 10 分以内に最大となり、数分で消失する。アナフィラキシーでみられる蕁麻疹、喘鳴、血圧低下などは生じない。

パニック発作は予防接種に恐怖をもつ場合に起こりやすいが、一般に予後は良好である。

3) 喘息発作

既存の気管支喘息がある場合にはワクチン接種によるストレスあるいはその他の要因によってその発作が生じる可能性が懸念される。喘鳴、咳嗽、息切れを訴え、通常喘鳴が聴取され、呼気延長を呈する。アナフィラキシーでみられる全身の掻痒感・蕁麻疹、腹痛、血圧低下は生じない。まず短時間作用性 β_2 刺激薬の吸入投与を行う。重篤なものでなければ効果が期待できる。

4) 過換気症候群

精神的不安や極度の緊張などによって過呼吸の状態となり、呼吸性アルカローシスとなる。呼吸困難あるいはめまいなどを感じる。いわゆる神経質な人、不安症の傾向のある人、緊張しやすい人などで起きやすい。アルカローシスとなることで血管の収縮が起き、テタニー症状（手足のしびれや筋肉けいれん）が生じる。手をすぼめたいいわゆる“助産師の手”の形を示すこと（トルソー兆候）がある。アナフィラキシーでみられる全身掻痒感、蕁麻疹、腹

痛、喘鳴、血圧低下は通常みられない。動脈血液ガス分析で呼吸性アルカローシスを証明しえる。できるだけ安心させ、ゆっくり呼吸するように指示する。一般に予後は良好で、数時間で症状は改善する。

5) てんかん

突然意識を失って呼びかけなどに対する反応がなくなるなどの「てんかん発作」を示す。アナフィラキシーでみられる全身掻痒感、蕁麻疹、腹痛、喘鳴、血圧低下はみられないことが多い。発作が生じた場合には横にして、周囲の危険物を除き、けいれんによって体を打撲しないようにする。呼吸しやすいように服のボタンを外し、ベルトをゆるめるなどの対応を行う。基本的に一過性で発作終了後は元通りの状態に回復する。

その他、基礎疾患とそのコントロール状態によっては、非常に稀には痙攣あるいは脳血管障害などの神経学的疾患、冠動脈疾患あるいは肺塞栓症を含む心疾患等が生じる可能性があるが、その可能性は低く、また薬剤過敏反応としてのアナフィラキシーとの鑑別は比較的容易と考えられる。

(5) 参考資料

1. 厚生労働省
新型コロナワクチンについて
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_00184.html
2. 医薬品医療機器総合機構 (PMDA)
PMDA における新型コロナウイルス感染症対策に係る活動について (添付文書、承認審査書類等)
<https://www.pmda.go.jp/about-pmda/news-release/0012.html#2>
3. ファイザー新型コロナウイルスワクチン医療従事者専用サイト (適正使用ガイド等)
<https://www.pfizer-covid19-vaccine.jp/#/DrugInformation>
4. WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization
COVID-19 vaccines technical documents
<https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>
5. 米国 CDC (Centers of Disease Control and Prevention)
<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>
<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html>
6. 英国NHS (National Health Service)
COVID-19 Vaccines
<https://www.sps.nhs.uk/home/covid-19-vaccines/>
7. 英国公衆衛生庁 (Public Health England)
Guidance COVID-19: the green book, chapter 14a Coronavirus (COVID-19) vaccination information for public health professionals.
<https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a>
8. WAO (World Allergy Organization)
COVID-19 vaccine-associated anaphylaxis: a statement of the World Allergy Organization anaphylaxis committee
World Allergy Organ J. 2021 Feb;14(2):100517. doi: 10.1016/j.waojou.2021.100517.
9. EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology)
EAACI statement on the diagnosis, management and prevention of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines

Allergy. 2021 Jan 16. doi: 10.1111/all.14739. Epub ahead of print.