

重篤な有害事象の詳細

- 1 治療の名称 「食物アレルギーに対する急速特異的経口耐性誘導」
(平成 19 年 院内倫理委員会初回承認)

- 2 重篤な有害事象名・経過

【重篤な有害事象名】 牛乳摂取後の急変 【対象疾患】 牛乳アレルギー

【重篤な有害事象の経過】

本事象は重症牛乳アレルギーに対する急速経口免疫療法を入院して実施、退院後の維持療法中に発生した。本治療前の経口負荷試験では牛乳 8ml で誘発症状を認めたため、治療は牛乳 1ml の摂取から開始し、治療 17 日目に 135ml の摂取が可能となり、これを維持量とした。その後は 1 日 1 回維持量の牛乳の摂取を継続し誘発症状の確認を行った。入院中、病室や外泊時に摂取後の体動に関連した症状誘発が認められ、摂取後 2 時間は運動を控えて安静にすることを指示し、治療 22 日目に退院、家庭でも維持量の牛乳 135ml の摂取を定期的な外来受診のもと継続した。また、喘息を合併していたため、本療法開始時に予防薬を強化したのみで、喘息のコントロールは良好であった。

退院 3 ヶ月後、喘息発作があったが、気管支拡張剤吸入で改善し、翌日の行事に参加した。その翌日、牛乳 135ml を摂取した後に、苦しさを訴え呼吸停止となった。救急車を要請、エピペンを大腿部に使用し、救命センターに搬送されて蘇生術を受けた。現在も低酸素性脳症にて治療を継続している。

【本事象に対する当院の見解】

治療中に発生した重篤な有害事象であり、このような危険性に対し注意を喚起する必要があると判断した。原因については、牛乳アレルギーの反応性に何らかの変化が起こり、牛乳摂取後に急激に症状が誘発されたと考えられる。詳細については現在も調査中である。

- 3 重篤な有害事象に対する措置

- (1) 現時点における本療法実施に対する措置

新たな治療開始を中止した。

本事象の原因究明及び本療法について検討を実施。

- (2) 当センターにおいて本療法で治療中の患者様への対応

本療法の維持療法を継続している 200 名に対して、事象発生直後に文書で通知し、治療中の安全への注意喚起とした。その後、維持療法期の家庭での過ごし方のパンフレットを作成、配布するとともに、担当医師から直接治療について再度説明すること、治療継続について改めて同意を確認するために外来受診のお願いの文書を同封した。

現在、外来にて、順次再度の説明を実施し、本療法継続の同意について確認を行っている。

治療継続にあたっては、診療において疲労や呼吸器症状などの体調の変化の確認と注意の必要性を説明し対応している。

- (3) 医療関係者への対応

日本小児アレルギー学会へ報告した。

4 当センターで実施してきた本療法全体の概要

2014年に、それまでにこの治療を開始した137名に郵送による調査を実施し、回収できた117名の退院後6ヶ月～7年の摂取状況を確認した。入院治療で到達した摂取量の全量継続が69%、半量以上が15%、半量以下が13%、摂取中止が3%であった。本治療の効果を維持するためには、退院後、長期間にわたり摂取を継続する必要があるが、その維持療法中に発現した有害事象としては、体調の変化や摂取後の運動、抜歯後の摂取などに関連、あるいは誘因不明の種々の程度のアレルギー症状が認められた。アナフィラキシー症状でアドレナリン注射を実施したのは4症例で、そのうち2件はエピペン、3件は医療機関での注射（1件重複）であった。

本療法はこれまで200名に220件実施している。上述の調査以後、鶏卵アレルギーの維持療法中、2015年に呼吸管理を要する誘発症状を起こした1症例、2016年に牛乳アレルギーの治療中にアナフィラキシーを2回起こした1症例を認めたが、いずれも回復して本療法を継続中である。