

3. 舌下免疫療法

方法だが、これは現在と大きく変わっていない。根治療法である免疫療法だが、疼痛などの侵襲があることや副作用としてアナフィラキシーショックを起こす危険性があることなどから、本邦では実際にはあまり普及していない。このような欠点を解決する方法として、欧米では局所免疫療法 (local immunotherapy) が試みられている。局所免疫療法とは、鼻粘膜 (local nasal immunotherapy; LNIT)、腸管粘膜 (oral immunotherapy; OIT)、気管粘膜 (local bronchial immunotherapy; LBIT) に抗原を投与するもので、これらの中では舌下免疫療法 (sublingual immunotherapy; SLIT) が最も実用化が進んでおり、フランス、イタリアなどでは臨床使用されている国もある。

2. 免疫療法の位置づけ (現行の注射法)

現在の日本では、免疫療法といえば注射法によるものだけで他に方法はない。このことは欧米から大きく遅れているところである。

鼻アレルギー診療ガイドライン (第5版) では、鼻アレルギーの治療方針について表のように示されている (表1)。旧版から修正された点は、免疫療法は軽症以上の症例に行うべきと記載されるようになったところである。「治す」という観点に立てば、軽症例であっても積極的に免疫療法を導入し、「症状を抑える」だけの対症療法よりも「治療や長期寛解を期待できる」免疫療法を選択すべきである。しかし注射法では、定期的な通院が困難な症例や、症状をいち早く緩和したいと希望する患者には免疫療法は受け入れられないし、小児には対しては5~6才以上でないと実施できない。

なぜ今、舌下免疫療法が注目されているのか。

舌下免疫療法を現行の注射法と比較すると、幼児にも投与できること、ショックを起こさないこと、通院回数を少なくできること、さらに海外では医療費が削減できることなどがメリットとして挙げられている。治療効果そのものについては注射法と大きな差はないと考えられているが、従来の方法に付随していた欠点を払拭できると期待されている。

今のところ舌下免疫療法の作用メカニズムについては、一定の理解は得られていない。従来の免疫療法では、Th1/Th2 バランスの是正や T cell anergy によって T 細胞機能が変化し治療効果が発揮されていると考えられているが、舌下免疫療法も概ね同様の機序によって効果が得られていると考えられる。

舌下免疫療法の先進国である海外の報告では、ハウスダスト^{1)~3)}、grass^{4)~7)}、weed⁸⁾、Parietaria^{9)~10)} に対するランダム化比較試験があり、臨床症状の改善度、副作用の発現頻度の少なさにおいてプラセボと比較して有用性がある。

このような治療法を日本でも実用化できるように、我々は厚生労働省研究班を中心に臨床研究を行っている。具体的な方法は以下の通りである。

【方法】

2003年は Hollister-Stier 社製の日本スギ抗原エキス (1:20) を用い、非盲検試験を行った。2005年は鳥居薬品の標準化スギ治療エキスを使用し、プラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。

抗原エキスをバンクずにしみ込ませ、舌下に約2分間保持し、その後吐き出させた (舌下吐き出し法)。第1週か

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完全型	くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主とする完全型
治療	①第2世代抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬	①第2世代抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③鼻噴霧用ステロイド薬	①抗LTs薬 ②抗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のいずれか一つ	①, ②, ③のいずれか一つ 必要に応じて①または②に③に併用する			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	

表2 投与スケジュール (標準化エキス用)

	1 週目 2 JAU/ml	2 週目 20 JAU/ml	3 週目 200 JAU/ml	4 週目 2000 JAU/ml	5 週目以降 2000 JAU/ml
1 日目	1 滴	1 滴	1 滴	1 滴	
2 日目	2 滴	2 滴	2 滴	2 滴	
3 日目	3 滴	3 滴	3 滴	4 滴	20 滴
4 日目	4 滴	4 滴	4 滴	8 滴	
5 日目	6 滴	6 滴	6 滴	12 滴	
6 日目	8 滴	8 滴	8 滴	18 滴	
7 日目	10 滴	10 滴	10 滴	20 滴	20 滴

季節中からは1週間に1回の割合で2000JAU/mlを20滴舌下への滴下を続ける。季節後は2週間に1回。

ら第3週までは、週1回外来を受診させ、その後は2週間に1回外来を受診したときに治療エキスを供与し、自宅で投与させた。表2のスケジュールのように投与量を増量し、投与させた。

1) 臨床症状の変化

鼻アレルギー症状については、鼻アレルギー日記によって評価した。鼻アレルギー診療ガイドライン(改定第5版)¹¹⁾に基づき、症状スコア、重症度スコアを計算した。最重症を4点、重症3点、中等症2点、軽症1点としてスコア化した。

2) 薬物スコア

ガイドラインに基づき、使用薬剤を点数化して評価した。具体的には、第一世代、第二世代抗ヒスタミン薬、遊離抑制薬は1点、局所ステロイドは2点、点鼻血管収縮薬、点鼻抗コリン薬は1点、点眼抗ヒスタミン薬は1点、点眼ステロイドは2点、免疫療法の増量中の時期は0.5点、維持量は1点、抗ヒスタミン薬とベタメタゾンの合剤は3点と設定している。

3) QOLの評価

日本標準鼻アレルギーQOL調査票(2002年度版)(JRQLQ No 1)を用い、スギ花粉飛散季節中のQOLの変化を評価した。JRQLQはI, II, IIIの3部から構成され、I, 鼻眼症状、II, QOL質問項目、III, 総括評価(フェーススケール)である。

QOL質問項目は、「日常生活」「戸外生活」「社会生活」「睡眠」「身体」「精神生活」の6領域で構成され、「勉強・仕事・家事の支障」「精神集中不良」「思考力の低下」「新聞や読書の支障」「記憶力の低下」「スポーツ、ピクニックなどの野外生活の支障」「外出の支障」「人と付き合いの支障」「他人との会話・電話の支障」「まわりの人が気になる」「睡眠障害」「倦怠感」「疲労」「気分が晴れない」「いらいら感」「ゆううつ」「生活に不満足」の17項目の質問からなる。質問は、「ない」「軽い」「や、ひどい」「ひどい」「とてもひどい」

の5段階で評価する。

今回の検討では、17項目のQOL質問項目のスコアを合計し季節中の変化を検討した。

(1) 2003年の結果

舌下免疫療法群5例、薬物療法群5例を対象にオープン試験を行った。対照とした薬物療法群は、使用薬剤の制限をつけず症状に応じて適宜投薬可能とした。

2003年スギ花粉飛散数は、千代田区で3622個/cm²の飛散数で、同年並みの花粉飛散数だった(東京都健康局の調査)。

鼻症状、重症度スコア、薬物スコア、QOLスコア(平均値)について比較すると、どの項目についても舌下免疫療法のほうがスコアが小さく、薬物療法よりも効果が高い傾向だった。各項目の推移について以下に示す。

①舌下免疫療法による鼻症状(symptom score)の変化

2月から4月のsymptom score(平均)はそれぞれ、くしゃみが1.07、鼻汁1.30、鼻閉0.56、眼症状が0.39だった。月別の症状をみると、症状スコアではくしゃみ、鼻汁、鼻閉、眼症状ともに3月が最も重症で、4月になると2月時の重症度に速やかに回復した。

②薬物療法による鼻症状(symptom score)の変化

2月から4月のsymptom score(平均)はそれぞれ、くしゃみが1.07、鼻汁1.76、鼻閉1.01、眼症状が0.80だった。月別の症状をみると、症状スコアではくしゃみ、鼻汁、鼻閉、眼症状ともに3月が最も重症である点は、舌下免疫療法群と同様だが、4月の症状の軽症化が遅い傾向だった。

③重症度の変化(図1)

舌下免疫療法を行った症例の2月から4月の重症度スコア(平均)は1.44、薬物療法を行った症例の平均重症度スコアは1.86だった。

④薬物スコアの変化

舌下免疫療法を行った症例の2月から4月のmedication score(平均)は0.21、薬物療法を行った症例の平均medication scoreが1.85だった。

⑤QOLの変化(図2)

QOL質問項目(6領域17項目)の合計スコアの変化を比較した。舌下免疫療法の季節中のQOLスコア(平均)

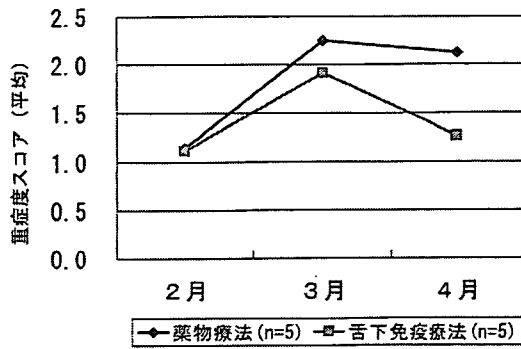


図1 重症度スコアの変化。スギ花粉が本格的に飛散する3月以降には重症度が悪化する。舌下免疫療法群では薬物療法群と比較すると悪化する程度が低く抑えられている。

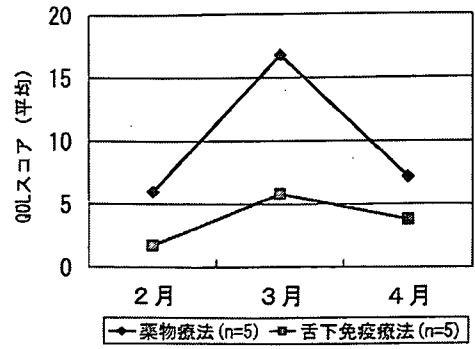


図2 QOLスコアの変化。症状が悪化すればQOLも正の相関を示して悪化するが、舌下免疫療法群では季節中のQOLの悪化も軽度である。

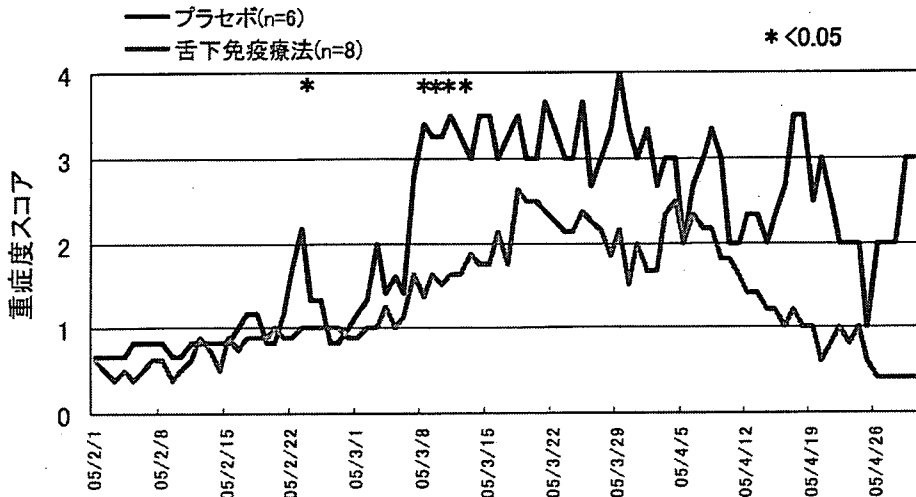


図3 2005年重症度スコアの変化。二重盲検試験でも舌下免疫療法の効果が確かめられた。舌下免疫療法群では、スギ花粉が大量に飛散する3月から4月にかけても重症度スコアが有意に低値で推移した。

は3.82, 薬物療法のQOLスコア(平均)は10.0だった。

⑥副作用の発現

舌下免疫療法施行中に全身性副作用および局所の副作用は全く認めなかった。

(2) 2005年の結果

2005年以降は、プラセボ対照二重盲検比較試験を行っている。2005年のスギ花粉飛散数は10,625個/cm²(東京都千代田区)と非常に多い飛散数だった。2004年10月から新に投与を開始し、約半年後である花粉季節の治療効果を評価した。舌下免疫療法群11人(平均年齢39.2歳), プラセボ群6人(平均年齢37.3歳)が試験に参加した。症状スコアは鼻アレルギー日記により集計し、統計学的にはMann-WhitneyのU検定で解析した。p<0.05を有意差ありと判断した。

①重症度スコアの変化(図3)

日々の症状を評価すると季節中のいくつかのポイントで、舌下免疫療法群の重症度スコアがプラセボ群よりも有意に少なかった。

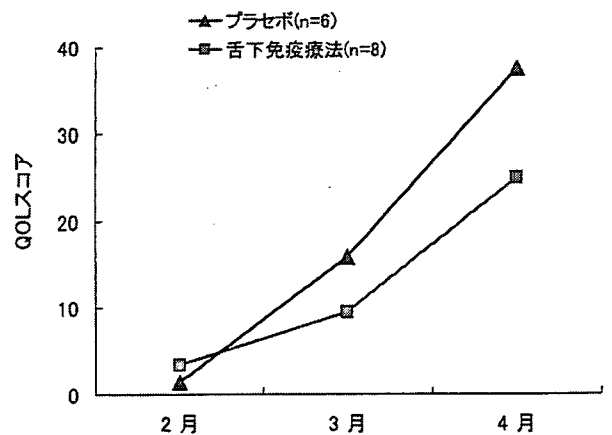


図4 JRQLQによるQOLの評価。舌下免疫療法群とプラセボ群ともに、花粉飛散数が多くなるとQOLは悪化する。しかし、実薬群ではQOLの悪化を軽度に抑えられる傾向にある。

②QOLスコアの変化(図4)

舌下免疫療法群、プラセボ群ともに3月、4月になるにしたがってQOLが悪化した。しかし、このとき舌下免疫療法群での悪化の程度が少ない傾向を示している。

③副作用の発現

舌下免疫療法施行中に全身性副作用は全く認めなかった。口腔内のピリピリ感、違和感などの局所症状を少数に認めた。

4. 考察

スギ花粉症は日本国民の約13%が罹患している疾患であり¹²⁾、近い将来もスギ花粉飛散数が増加し、患者数がさらに増えると危惧されている。スギ花粉症は2月に花粉が飛散開始しはじめ、4月まで続く日本固有の花粉尘で、3月中旬の飛散がピークになる時期に最も重症化した患者が多くなる。大量の抗原に繰り返し暴露されると、抗原抗体反応は強くなり、わずかな抗原量でも強い症状が発現してしまう(気道過敏性亢進)。このことが花粉症を重症化させる重要なメカニズムのひとつであると考えられている。スギ花粉症は海外の代表的な花粉症であるチモシー、ブタクサよりも重症化した患者が多く、症状が約3ヶ月間も長期間続いたため、社会生産性にも大きく影響を及ぼしている¹³⁾。

これまで日本では舌下免疫療法に関する報告は少なく¹⁴⁾¹⁵⁾、スギに対しても舌下免疫療法が有効かどうか検討した。舌下免疫療法は、局所免疫療法の中でも副作用が少なく、効果も高いという評価が高まっている治療法で、ヨーロッパではすでに実用化されている国もある。WHO position paper¹⁶⁾にあるように局所免疫療法のような新しい投与経路(alternative pathway)の開発やペプチド療法のようなアナフィラキシーを起こしにくい治療法を開発することは、全世界的にも望まれている。

今回検討したスギ花粉症に対する舌下免疫療法は、スギ花粉飛散後期の症状増悪を抑制し、全般的にはシーズンを通して重症度を軽症化させる傾向にあった。抗原特異的に治療効果を生じさせる免疫療法は、抗原暴露による鼻粘膜過敏性の亢進を抑制することによって、シーズン後半の症状の増悪を制御しているのかもしれない。花粉シーズン中のQOLの悪化についても、舌下免疫療法は最小限に抑えることができた。さらに全身性の副作用も全く起こらず、安全に治療を継続できた。

今後もより多くの患者について詳細な検討を行う必要があるが、スギ花粉症に対する舌下免疫療法は海外の他のアレルギーの報告と同様に安全性が高く、治療効果も期待できる方法であると考えられる。

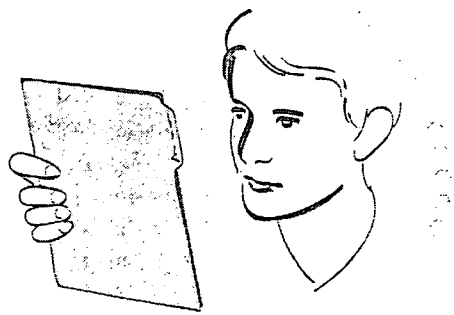
5. 結語

鼻アレルギーに対する舌下免疫療法は、日本ではスギ花粉症に対して始まったばかりである。今後は投与スケジュールの改良や、より高い効果を期待できる投与量を設定し、多くの鼻アレルギー患者の治療に利用することが必要である。このために現在、厚生省研究班を中心に多施設でのスタディーが進行している。

今後はスギ花粉症だけでなく、鼻アレルギーの重要な抗原であるダニなどの他の抗原についても応用し、さらには成人だけでなく小児に対しても研究すべき課題である。

文 献

- 1) Tari, M.G., Mancino, M., et al.: Efficacy of sublingual immunotherapy in patients with rhinitis and asthma due to house dust mite. A double-blind study. *Allergol. Immunopathol. (Madr)*. 18: 277-284, 1990.
- 2) Mungan, D., Misirligil, Z., et al.: Comparison of the efficacy of subcutaneous and sublingual immunotherapy in mite-sensitive patients with rhinitis and asthma: a placebo controlled study. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 82: 485-490, 1999.
- 3) Guez, S., Vatrinet, C., et al.: House-dust-mite sublingual-swallow immunotherapy (SLIT) in perennial rhinitis: a double-blind, placebo-controlled study. *Allergy* 55: 369-375, 2000.
- 4) Di Rienzo, V., Puccinelli, P., et al.: Grass pollen specific sublingual/swallow immunotherapy in children: open-controlled comparison among different treatment protocols. *Allergol. Immunopathol. (Madr)*. 27: 145-151, 1999.
- 5) Hordijk, G.J., Antvelink, J.B., et al.: Sublingual immunotherapy with a standardised grass pollen extract; a double-blind placebo controlled study. *Allergol. Immunopathol. (Madr)*. 26: 234-240, 1998.
- 6) Clavel, R., Bousquet, J., et al.: Clinical efficacy of sublingual-swallow immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled trial of a standardized five-grass-pollen extract in rhinitis. *Allergy* 53: 493-498, 1998.
- 7) Pradalier, A., Basset, D., et al.: Sublingual swallow immunotherapy (SLIT) with a standardized five-grass-pollen extract (drops and sublingual tablets) versus placebo in seasonal rhinitis. *Allergy* 54: 819-828, 1999.
- 8) Valle, C., Bazzi, S., et al.: Effects of sublingual immunotherapy in patients sensitised to Ambrosia. An open controlled study. *Allergol. Immunopathol. (Madr)*. 28: 311-317, 2000.
- 9) Troise, C., Voltolini, S., et al.: Sublingual immunotherapy in Parietaria pollen-induced rhinitis: a double-blind study. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 5: 25-30, 1995.
- 10) Purello D'Ambrosio, F., Gangemi, S., et al.: Sublingual immunotherapy: a double-blind, placebo controlled trial with Parietaria judaica extract standardized in mass units in patients with rhinoconjunctivitis, asthma, or both. *Allergy* 54: 968-973, 1999.
- 11) 鼻アレルギー診療ガイドライン 2005年版(改定第5版). 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会. ライフ・サイエンス.
- 12) Okuda, M.: Epidemiology of Japanese cedar pollinosis throughout Japan. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 91: 288-296, 2003.
- 13) 大久保公裕, 小林 慎: 花粉症治療における労働生産性の意義. *Allergology & Immunology* Vol. 14, No. 2, 2007.
- 14) 大久保公裕, 後藤 稔, 他: スギ花粉症に対する舌下抗原特異的免疫療法. —パイロットスタディー—. *日鼻誌* 41: 30-35, 2002.
- 15) Gotoh, M., Okubo, K.: Sublingual Immunotherapy for Japanese Cedar Pollinosis. *Allergol. Int.* 54: 167-171, 2005.
- 16) Bousquet, J., Lockey, R., et al.: Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J. Allergy Clin. Immunol.* 102: 558-562, 1998.



私のアレルギー診療

花粉症の総合的診療(1)

—私は花粉症です！—

後藤 穰

日本医科大学千葉北総病院耳鼻咽喉科

毎年、年が明けスギ花粉症の季節が近づくと、テレビ、新聞などのマスコミを通じてスギ花粉症に関するニュースが発表されます。今年の花粉飛散数は多いとか、健康ブームの昨今ではどのような食品を食べると花粉症が治るとか、新しい治療法にはどのようなものがあるのか等々…信頼できるものから、まだ実験段階のものまでさまざまなレベルの情報が発信されます。この季節、スギ林が強風でなびき、大量のスギ花粉が飛散している映像をテレビ見るとそれだけで症状が誘発されるという人もいます。重症の患者さんにとっては、新年の晴れがましい気分から一転、つらい花粉症シーズンが到来してしまいます。

スギ花粉症は近年増加傾向にあると言われ、これは戦後植林したスギが成長し、花粉飛散が盛んになった時期と一致します。奥田の疫学調査では日本全国のスギ花粉症有病率は約13%と報告されていますが¹⁾、もしこのままスギ花粉飛散数が増加し続ければ患者数もますます増えると危惧されています。

このような状況では、1月から2月にかけて、くしゃみや鼻汁が始まると「私もスギ花粉症になった」と自ら診断をつけてしまう患者さん(?)もいらっしゃいます。では、このような人は本当にスギ花粉症と診断して良いでしょう

か? ほかの疾患の可能性はないでしょうか?

(2月上旬の耳鼻科診察室)

患者:「くしゃみと鼻水で困っています。スギ花粉症の薬をください」

私:「わかりました。でも治療の前に少し話を聞かせてください。いつから症状がありましたか? それから、その症状は約何年前からありますか?」

患者:「1月下旬からで今年初めてです。去年はなんともありませんでした」

私:「では、スギ花粉症かどうか診断する必要がありますね。」

患者:「えっ、スギ花粉症じゃあないんですか? 友人に聞いたら、花粉症だねって言われました」

私:「確かにスギ花粉症の可能性が高いですが、花粉症かどうか、ほかのアレルギー体質もなにか、一度調べてみる必要があります。では、診察を始めましょう。」

スギ花粉症を代表としたアレルギー性鼻炎の診断は、くしゃみ、鼻汁、鼻閉などの臨床症状があって、なおかつ次の3項目の検査のうち2項目が陽性であることが必要です。3項目とは①皮膚テストまたは血清特異的IgE

表1 感染症とアレルギー性鼻炎との鑑別

	病因	発症	症状	鼻前	鼻鏡所見	全身症状	経過	随伴症
アレルギー性鼻炎	花粉症 通年性アレルギー	花粉開花期(春、夏、秋)、発作性 気温の変化、朝起床時など発作性	くしゃみ、水性鼻汁、鼻閉、眼や鼻のかゆみ	多量、水性	発赤、腫脹、水性鼻汁 蒼白腫脹、粘膜肥厚、水性鼻汁		開花期中 通年性	眼、咽頭、皮膚症状 喘息、アトピー性皮膚炎、眼アレルギー
急性鼻炎	かぜ、感染、急性伝染病	かぜが多い、成因による	乾燥感、くしゃみ、鼻汁、鼻閉、頭痛	多量、水性→粘膿性、脱離上皮細胞	発赤、腫脹、浮腫	発熱、頭痛、全身倦怠感、咽頭痛	1~2週間	副鼻腔炎、咽喉頭炎、下気道炎
急性・慢性副鼻腔炎	急性副鼻腔炎、かぜ、感染、歯カリエス	成因による	頭痛、頬部痛、歯痛(急性)、鼻閉、鼻漏、嗅覚障害	粘膿性、ときに悪臭	発赤、腫脹、中鼻道浮腫、状膿汁	発熱、頭痛、全身倦怠感(急性)	1~2週間(急性)	同上、まれに眼症状、頭蓋内合併症

抗体検査、②鼻汁好酸球検査、③鼻誘発検査です。①は抗原に感作されているかどうかの検査で、③は実際に発症しているかどうかの検査です。最近では一度に血清特異的IgE抗体検査を10項目以上行うことができますが、このとき、抗体陽性でも実際に症状を出しているかどうか評価することが重要です。実際、ある抗原に対する抗体が陽性(感作されている状態)でも、必ずしも症状が出る(発症している状態)とは限りません。鼻誘発検査で陽性であれば確定診断できますが、誘発検査を行えない場合には症状のある時期と抗原の存在する時期が一致すること、抗原がある場所を生活圏としていないかどうか検討し、診断を確定する必要があります。

では症状について詳しく教えてください」

患者:「今年に入って1月中旬ごろから、くしゃみや水っぽなが出るようになりました。熱は平熱ですが、何となくだるい感じがあります。目も痒みがあります。今のところ我慢できないほどではありません」

私:「水様性鼻汁、くしゃみは花粉症の典型的な症状ですが、急性鼻炎、つまり鼻風邪やウイ

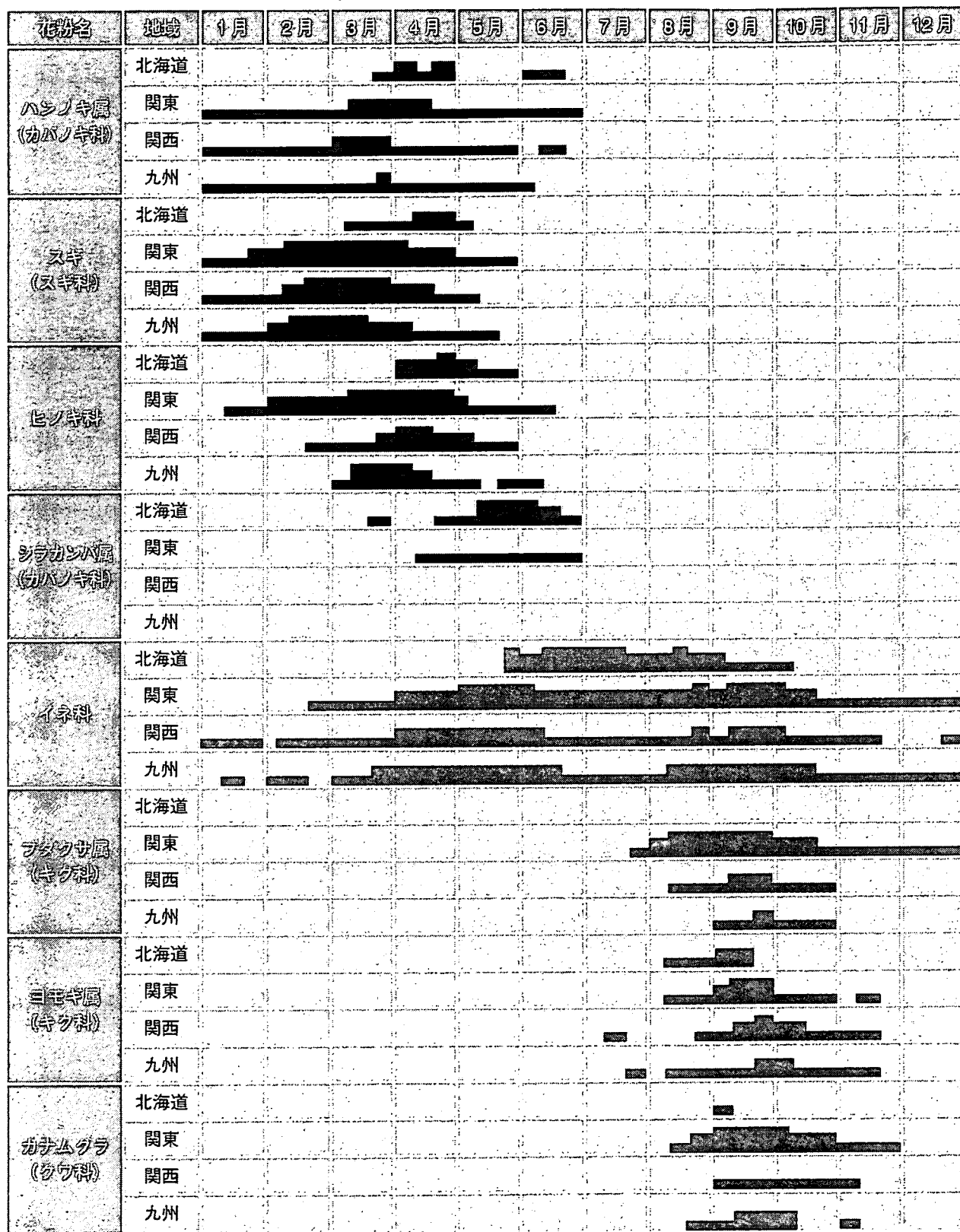
ルス感染でも同じ症状が出ます。しかし、上気道感染による風邪症状は、長くて1~2週間程度で治りますし、花粉症なら発熱などの全身症状を伴うことはほとんどありません(表1)²⁾。では、鼻の中の診察(鼻鏡検査)をします。椅子に深く腰掛けてください。

鼻の粘膜が充血して発赤していますね。下鼻甲介の粘膜も腫脹しています」

患者:「鼻の中をみると区別がつくのですか?」

私:「花粉症初期の1月から2月では、アレルギー性鼻炎の鼻粘膜と急性鼻炎やウイルス感染の粘膜所見との区別がつかないこともありますが、粘膜腫脹の程度、色調、鼻汁量は重要な所見です。また副鼻腔炎や鼻中隔彎曲症などがないかも確かめる必要もあります。では次に、鼻汁をとって鼻汁中の好酸球の有無を検査してみましょう。好酸球の有無はアレルギー性鼻炎の診断に重要なポイントです。それは、アレルギー反応が起きると鼻粘膜局所に好酸球が集まり、好酸球から産生されるロイコトリエン、トロンボキサンなどによって鼻症状、特に鼻閉が起こるからです。また好酸球に含まれる分泌顆粒によって組織が傷

表2 主な花粉症原因植物の開花期



木本の花粉凡例：
tree pollen grains

- 0.1~5.0 pollen grains/cm²/10 days
- 5.1~50.0 pollen grains/cm²/10 days
- 50.1~ pollen grains/cm²/10 days

草本の花 花粉凡例：
tree pollen grains

- 0.05~1.0 pollen grains/cm²/10 days
- 1.1~5.0 pollen grains/cm²/10 days
- 5.1~ pollen grains/cm²/10 days

害されるとも言われていて、喘息でもアレルギー性鼻炎でも好酸球を制御すれば治療につながると考えられています。典型的な鼻症状がある人で鼻汁好酸球が陽性ならば、ほぼアレルギー性鼻炎と診断して良いでしょう。しかし、除外診断としては、鼻汁好酸球が陽性、鼻症状もアレルギー性鼻炎様症状でも、抗体が確認できなければ、好酸球増多性鼻炎という診断になります。ほかにもアレルギー性鼻炎様症状があり、好酸球陰性、抗体陰性の疾患は、血管運動性鼻炎と分類されます。

では、血液検査か皮膚テスト(スクラッチテストまたは皮内テスト)をして、身体の中に対する抗体があるのか調べてみましょう。

I型アレルギー疾患では原因となる抗原(アレルゲン)に対して抗体を産生します。このような人がスギ花粉などの抗原を吸入すると、抗原抗体反応が起きることによって肥満細胞からヒスタミンなどの化学伝達物質が遊離し、症状を引き起こします。抗体があるということは、そのアレルゲンに対して反応を起こす可能性があることを意味します。血液検査では1度の採血で10項目程度同時に検査できますが、検査費用がかかることや結果がわかるまでに1週間ぐらいかかるという欠点があります。皮膚テストは、検査後15分での反応を評価できるので外来で待っている間に結果がわかります。しかし皮膚に抗原を反応させるので発赤ができることや痒みが出ることで、皮膚を傷つけたり、注射をしたりするので痛みを伴うという欠点があります。血液検査と皮膚テストのどちらで検査しましょうか」

患者：「実は春だけでなく、梅雨時やほこりの多いところでもくしゃみが出ることもあります。家にはネコを飼っています。ほかにもいろんな原因がないか調べたいので、今回は血液検査をしてください」

私：「では、ハウスダスト、ヤケヒョウヒダニ、スギ、ヒノキ、カモガヤ、オオアワガエリ、ブタクサ、ヨモギ、ネコ、アルテルナリアの10項目について調べてみましょう。季節性アレルギー性鼻炎の抗原としては、春はスギ

やヒノキ、初夏はイネ科のカモガヤやオオアワガエリ、秋はキク科のブタクサやヨモギが原因になります。通年性の症状を呈するのは、ハウスダスト、ダニ、アルテルナリア、ネコなどが原因になることが多いといわれています(表2)²⁾。血液検査の結果は1週間後には出ているので来週また来てください」

(1週間後)

患者：「検査結果を聞きに来ました。どうでしたか」

私：「特異的IgE検査の結果、スギ クラス2、ハウスダスト クラス5、ダニ クラス5、ブタクサ クラス1でした。ほかの抗体は陰性です。検査結果を渡すのでご自分でも保管しておいてください。鼻汁好酸球検査は好酸球陽性でした。

スギ花粉飛散期に鼻症状があつて、スギ花粉抗体が陽性、鼻汁好酸球検査が陽性なのでスギ花粉症と診断できます。ヒノキ花粉抗体は陰性なので、4月になると症状のピークは越えるはずですが、でもハウスダスト陽性なので、通年性に鼻症状があつたり、朝起きがけや掃除のときにくしゃみや鼻汁が出たりするのはそのためですね。」

患者：「私はスギ花粉症とハウスダストアレルギーなんですね。このブタクサというのはどんな植物なのでしょうか？」

私：「これは、8月から10月にかけて黄色い小さな花を咲かせるキク科の植物で、秋の花粉症の重要な原因になります」

患者：「秋の症状は今まで意識していませんでした」

私：「秋はダニの死骸が増える時期なのでハウスダスト、ダニのアレルギーでも症状が一時的に増悪する可能性もあります。ブタクサアレルギーかどうかは鼻誘発検査を行えば診断をつけることができます。

スギ花粉症は誰でも知っているほどポピュラーな疾患ですが、ほかのアレルゲンを重複抗原として持っている例も多くあります。重症感が乏しいと治療が不十分になる例もある

ので、単に薬物を処方するだけでなく、正確な診断に基づいた治療方針を計画することが重要です。治療は、①抗原除去・回避、②薬物療法、③免疫療法、④手術療法の4つの柱があり、重症度や病型によって有効な治療法を選択し、場合によっては組み合わせることによって治療すべきです」

文献

- 1) Okuda M : Epidemiology of Japanese cedar pollinosis throughout Japan. *Ann Allergy Asthma Immunol.* **91** (3) : 288-296, 2003
- 2) 鼻アレルギー診療ガイドライン 2005年版(改訂第5版), 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会, ライフ・サイエンス, 東京



私のアレルギー診療

花粉症の総合的診療(2)

—花粉症はスギだけ?—

後藤 穰

日本医科大学千葉北総病院耳鼻咽喉科

「花粉症」といえば、=(イコール)スギ花粉症と思っている人を多く見かけます。また、中には花粉症は疾患ではなく、単なる風邪の一種ぐらいに思って私のところへ取材に来る雑誌記者もいるほどです。前回の連載でもふれましたが、アレルギー疾患の典型である花粉症やアレルギー性鼻炎の正確な診断は重要なことですし、原因を知ることはアレルギー疾患の治療で最も重要な「抗原除去・回避」を実践するためには不可欠なことです。ですから、どの疾患でも同じことですが、まず正確な診断(原因および重症度)をし、それに見合った必要十分な治療を行うことが重要です。鼻アレルギーでも同様で、症状だけから診断し治療することは避けるべきで、少なくとも皮膚テストか血液検査で抗原特異的IgE抗体の有無を証明すべきです。

(9月の耳鼻科診察室で)

患者：「季節の変わり目(特に9月、10月ごろ)になるとくしゃみや鼻水が出ます。私は鼻が弱いのでしょうか。すぐ鼻風邪を引いてしまいます。」

私：「いままでに、アレルギー性鼻炎という診断を受けたことはありませんか？ 子供のころ気管支喘息だったり、アトピー性皮膚炎と言われたことがあったり、ご両親が何らかの花

粉症ということはありませんか？」

患者：「はい、毎年春になると花粉症で治療を受けています。正確に診断をしたことはありませんが、花粉症は春のものと決まっていますよね。春以外の症状は花粉症ではないと思いますが……。」

私：「それは違います。花粉症とひと口に言っても、実は多くの種類の花粉が原因になります。地域性、住環境、季節によって何が原因なのか十分検討する必要があります。」

日本でこれまで報告された花粉症の原因となりうる植物の一覧です(表)。スギ花粉症の発見は昭和38年の斎藤洋三先生たちの報告が最初です。その後、さまざまな花粉症が各地で発見されました。スギ花粉症との違いは、生活地域による差が大きいということです。スギ花粉やヒノキ科花粉は風に運ばれて数10kmの距離を飛散し都心部にも運ばれてきますが、ほかの花粉はそのような長距離を飛ぶことがなく、数キロ未満と言われています。したがって、住居の近くに原因となる植物が存在しなければ症状は起こりません。

では、秋の花粉症を起こす原因になる植物について説明します。この時期は確かに季節の変わり目で気温の変化も大きく、風邪と間違えることもよくわかります。まず最も患者数

表 日本で報告された花粉アレルギー一覧

1961年	ブタクサ花粉症	1973年	バラ花粉症
1963年	スギ花粉症		リンゴ花粉症
1964年	カモガヤ花粉症	1979年	アカシア花粉症
1965年	イタリアン・ライグラス花粉症	1980年	ヤナギ花粉症
1968年	カナムグラ花粉症		ウメ花粉症
1969年	ヨモギ花粉症		ヤマモモ花粉症
	イネ花粉喘息	1981年	ナンシ花粉症
	コナラ属花粉症	1982年	コスモス花粉症
	シラカンバ花粉症	1983年	ピーマン花粉喘息
	テンサイ花粉症	1984年	ブドウ花粉症
1970年	ハンノキ花粉症		クリ花粉症
	キョウチクトウ花粉症		コウヤマキ花粉症
	スズメノテッポウ花粉症	1985年	スズメノカタビラ花粉症
1971年	ケンタッキー 31 フェスク花粉症		サクランボ花粉症
	ヒメガマ花粉症		サクラ花粉症
1972年	イチゴ花粉症	1986年	ナデシコ花粉症
	ハルジオン花粉症	1987年	アフリカキンセンカ花粉症
1973年	ヒメスイバ・ギンギン花粉症	1989年	オオバヤシャブシ花粉症
	キク花粉症		ツバキ花粉症
1974年	除虫菊花粉症	1990年	スターチス花粉症
	クロマツ花粉症	1991年	アブラナ花粉症
1975年	アカマツ花粉症	1992年	グロリオサ花粉症
	カラムシ花粉喘息	1993年	ミカン科花粉症
	ケヤキ花粉症	1994年	ネス花粉症
1976年	クルミ花粉症		ウイキョウ花粉症
	タンポポ花粉症		オリーブ花粉症
1977年	モモ花粉症	1995年	イチイ花粉症
	セイタカアキノキリンソウ花粉症	1998年	オオバコ花粉症
1978年	イチヨウ花粉症		マキ属花粉症

(奥田 稔：鼻アレルギー 基礎と臨床 改訂版 2005 より改変、年代は報告年を示す)

の多いのはブタクサです。ブタクサは黄色い小さな花を咲かせるキク科の植物で、河原や空地にはどこでも見られます。元々は日本には自生しておらず、米国から入ってきたものです。相模原の米軍基地から日本に入ってきたという説もあります。北米で花粉症と言えば、ブタクサ(ragweed)が最も重要な抗原です。

ヨモギもキク科の植物です。葉は和菓子(草餅)などに利用されています。本州の太平洋側にはブタクサが多い傾向にありますが、日本

海側にはヨモギが多いとされています。カナムグラは日本全土にあり、日当たりの良い藪などで見られるツル草です。」

患者：「スギ花粉症以外にも花粉症があるなんて知りませんでした。毎年秋口にくしゃみや鼻水が出ていたのは、もしかするとこのような花粉症が原因なのかもしれませんね。」

私：「その通りです。風邪や気温の変化などのせいでせず、アレルギー疾患がないか、副鼻腔炎などほかの問題がないのかよく検討しなければなりません。秋の花粉症の原因について、

血液検査で抗体陽性かどうか検査してみま
しょう。ブタクサ、ヨモギ、カナムグラにつ
いて調べてみましょう。では来週また来てく
ださい。」

(次の週)

患者：「結果はどうでしたか？」

私：「やはり、ブタクサが陽性でCAP - RAST
でクラス2ですね。ヨモギ、カナムグラは陰
性です。」

患者：「ではブタクサ花粉症ということですね。」

私：「そうですね。厳密に検査するとすれば鼻汁
好酸球検査、鼻誘発検査を行い確定診断しま
すが、症状のある時期に相当する花粉の抗体
が陽性であれば診断して良いでしょう。」

患者：「春のスギ花粉症はとて有名なので私も
知っていました。できれば、そのほかの花粉
症についても教えてください。」

私：「今回は秋の花粉症について検査しまし
たが、春から初夏にかけても花粉症がありま
す。これらの多くはイネ科の植物が原因になりま
す。具体的には、カモガヤ、オオアワガエリ
(チモシー)などです。ヨーロッパの花粉症で
は grass pollen としてオオアワガエリがポ
ピュラーです。いわゆる hay fever はオオア
ワガエリ花粉症による症状を指しています。
日本には元来ありませんでしたが、明治はじ
めに牧草として輸入されたものが生育してい
るものと考えられます。英語では Orchard
grass と呼ばれ、草丈は60 cm から 120
cm になります。イネ科と言っても、お米の
稲では花粉症になりません。

また、カバノキ科の花粉症としてハンノキ
や北海道に多いシラカンバの花粉症が重要で
す。シラカンバは雪解けするとしばらくして
花粉の飛散が始まり、5月にピークを迎えま
す。北海道ではスギ花粉症患者がいないため、
春の花粉症といえばシラカンバを指すことにな
ります。カバノキ科花粉症には花粉症による
鼻症状だけでない特徴があり、最近注目を
集めています。」

患者：「それはどのようなことでしょうか。」

私：「口腔アレルギー症候群(oral allergy

syndrome ; OAS) という病名を聞いたこと
がありますか？ どの花粉症患者にも合併し
得ると言われていますが、特にハンノキ、シ
ラカンバ花粉症患者には高率に症状が出てき
ます。花粉症の抗原と食物抗原に交差反応性
があると、食物を食べたときに口腔粘膜や咽
頭粘膜にかゆみや腫脹などのアレルギー反応
が起こり、重症の場合には全身症状、アナフィ
ラキシーショックなどを引き起こします。

イネ科の花粉症とはトマト、メロン、スイ
カなど、ヨモギやブタクサ花粉症とは、メロ
ン、スイカ、セロリなどが口腔アレルギー症
候群の原因になることが多いと言われていま
す。

もう1点注意すべきことは、口腔アレル
ギー症候群の患者さんの中にはラテックスに
対するアレルギー症状を起こす方もいます。
ラテックスは、医療従事者は日常的に使用し
ますし、職業的にゴム製品を使用する機会が
多い人は要注意です。ラテックスアレルギー
患者は、アボガド、クリ、バナナ、キウイに
対してアレルギー反応を起こす可能性が高い
と言われています。

花粉症と一口に言っても、このようにさま
ざまな種類がありますし、症状の出かたも鼻
や眼だけでなく、口腔にまで症状が出るわけ
です。スギ花粉症と違って地域によって原因
も異なるので、まず、花粉症かどうか疑うこ
とが重要です。的確な検査を行って自分の病
態について、診断を正確にすることが大切だ
と思います。」

患者：「はい、わかりました。来年からは、秋の
ブタクサの季節になったら、病院で治療をする
ようにします。」

以上のように、スギ花粉症以外にも日本各地
には、その地域によって花粉症があります。頻
度の少ないものは診断がつかないこともあるか
も知れませんが、どこまで検査するのか判断に
苦しむこともあります。鼻鏡所見を参考にし、
生活環境や症状のある期間について十分な問診
を行い、総合的に原因抗原を追求する姿勢が大
切だと思います。治療はブタクサについては免

疫療法(減感作療法)を行うことができますが、そのほかの花粉については本邦では残念ながら治療エキスが市販されていません。したがって、薬物療法が主体になります。アレルギー疾患の治療原則である「抗原除去・回避」も重要です。診断をつけて、このような植物を見たことがありますかと聞くと、「これなら犬の散歩のときによく見かけます。」とか、「家の近くの空き地に生えています。」というような答えが返ってく

ることもしばしばです。

是非これからは、秋の鼻症状を見たときの鑑別診断の1つに秋の花粉症という考えも入れておいていただくと幸いです。

次回が最後の連載になりますが、花粉症の根治療法について紹介し、「花粉症は治りますか」という素朴で重要な疑問に少しでも答えられるように解説したいと思います。

4 抗原特異的免疫療法のEBM

EBM in allergen specific immunotherapy
for allergic rhinitis

日本医科大学千葉北総病院耳鼻咽喉科

ごとう みのる
後藤 穰



後藤 穰
1991年日本医科大学医学部卒業。93年静岡済生会総合病院耳鼻咽喉科派遣、94年日本医科大学付属病院耳鼻咽喉科助手、96年日本耳鼻咽喉科学会認定専門医、2002年日本アレルギー学会認定専門医、04年日本医科大学耳鼻咽喉科学講師、日本アレルギー学会代議員。
研究テーマは鼻アレルギー、花粉症。

Key words : EBM, RCT (ランダム化比較試験), メタアナリシス, 免疫療法, 舌下免疫療法

Abstract

近年、臨床研究についてもエビデンスレベルの高い研究内容が求められ、科学的データに基づいた結論が重視されている。

免疫療法は唯一根治療法であるものの、注射する行為が必要になるので日本ではランダム化比較試験 (RCT) はほとんど行われてこなかった。しかし我々は、3年前から厚生省班研究を中心に舌下免疫療法の多施設RCTを実施し、現在長期試験の成績を解析準備中である。将来的には、臨床研究のレベルを向上させるために、臨床研究に対する医師の意識改革とRCTをサポートできるスタッフの確保が急務である。

はじめに

近年、臨床研究についてもエビデンスレベルの高い研究内容が求められており、科学的データに基づいた結論が重視されている。エビデンスレベルという観点では、ランダム化

比較試験 (RCT) のメタアナリシスが最も信頼できるデータを提供するものであり、権威者の意見は最も低いレベルのエビデンスであると言われている (表1)。言い換えれば、従来からの経験に基づいた医療は軽視され、エビデンスレベルが高い情報を臨床にも生かすべきであるというのが世界の潮流になっている。RCTによって研究を行っても相反する結果が導き出されることはあるし、真実を究明するためには複数のRCTを総括するためにメタアナリシスが必要になるのは当然である。

日本の学術集会ではRCTによる臨床研究が極めて少ないのが実情であり、オープン試験による臨床データの解析が現在でも広く行われている。このようなプラセボを用いない、ランダム化しない研究方法では、単なる症例報告の対象数を増やしただけのもの (非実験的記述的研究) と捉えられ海外の学会ではエビデンスレベルが低いために発表もできない。これらのことから考えると、日本ではRCTは普及していないと考えられがちだが、新薬の臨床治験ではGCP (Good Clinical

表1 エビデンスレベルの分類

Ia	システマティックレビュー/メタアナリシス
Ib	ランダム化比較試験
IIa	非ランダム化比較試験
IIb	その他の準実験的研究
III	非実験的記述的研究(比較研究、相関研究、症例対照研究など)
IV	専門科委員会や権威者の意見

Practice)に準拠したRCTを行うことが絶対条件であるし、治験に参加した臨床医は当然ながらRCTを実践してきたはずである。質の高いエビデンスを得るためのRCTを実現するためには、臨床研究に対する医師の意識改革とCRC (Clinical Research Coordinator)業務(治験コーディネーター)を担当できるスタッフの確保が急務であり、課題が多く残されている。

1. 抗原特異的免疫療法

1) 位置づけ

抗原特異的免疫療法は、唯一根治的治療と考えられている治療法である。薬物療法や手術療法のような対症療法とは異なり、アレルギー疾患の経過を根本から変える可能性がある。他のアレルゲンへの新たな感作や喘息などの他のアレルギー疾患の合併率を減少させる期待もあり、小児領域では特に免疫療法によって早期介入することがアレルギー治療の重要なポイントであると考えられている。

2) 免疫療法ランダム化比較試験の特殊性

免疫療法のEBMを検討する場合、薬物療法などと比較すると試験・研究期間が数年に及び点、プラセボでも注射をする行為が発生するので患者(ボランティア)に負担が大きいという点があり、ランダム化比較試験を行

うことが困難である。実際、本邦においては臨床治験や厚生労働省班研究以外では免疫療法に対するランダム化比較試験は検索した限り見つかることができなかった。

2. 免疫療法のEBM

アレルギー性鼻炎に対する免疫療法のメタアナリシスをPub Medで検索すると(2007年4月現在)、舌下免疫療法に関するものが2件^{1,2)}、注射免疫療法に関するものが2件^{3,4)}検索できる。“RHINITIS”と“IMMUNOTHERAPY”のキーワードで検索し、randomized controlled trialで制限すると325件の論文が検索された。

1) 注射免疫療法のメタアナリシス

季節性アレルギー性鼻炎を対象とした注射法免疫療法のメタアナリシスがCochrane libraryから発表されている⁴⁾。結果的に、注射法の免疫療法は安全性が高く、鼻症状を減弱させ(表2)、薬物療法の必要回数を減少させ(表3)、疾患特異的なQOLを改善させることが確かめられた。副反応も稀には発生するが、適切な処置をすれば問題ないことを報告している。

2) 舌下免疫療法のメタアナリシス

Wilson DRらによれば、舌下免疫療法は症

表2 注射免疫療法による症状スコアの変化 (文献4より)

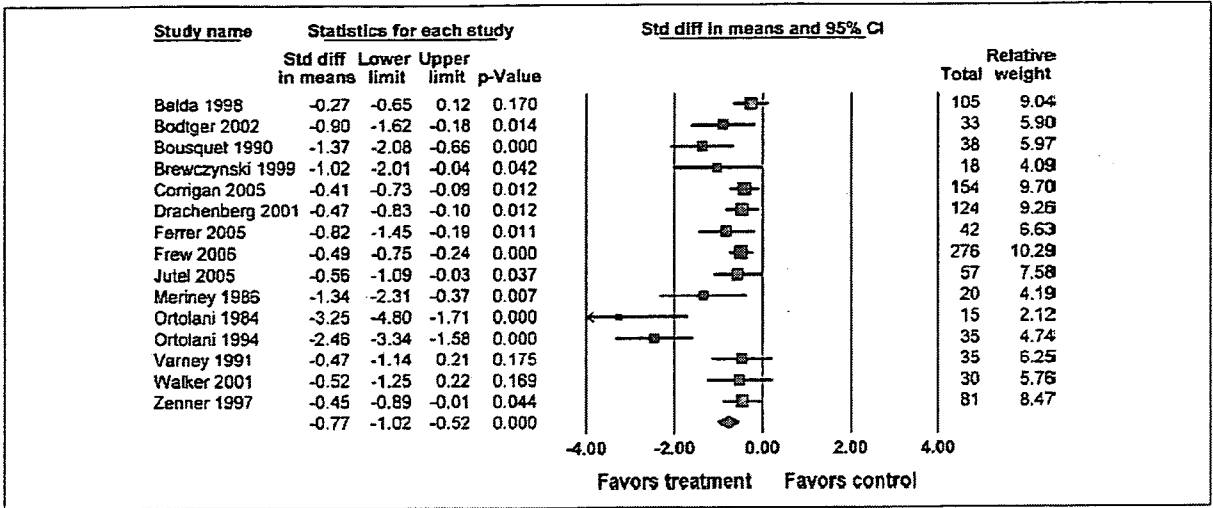
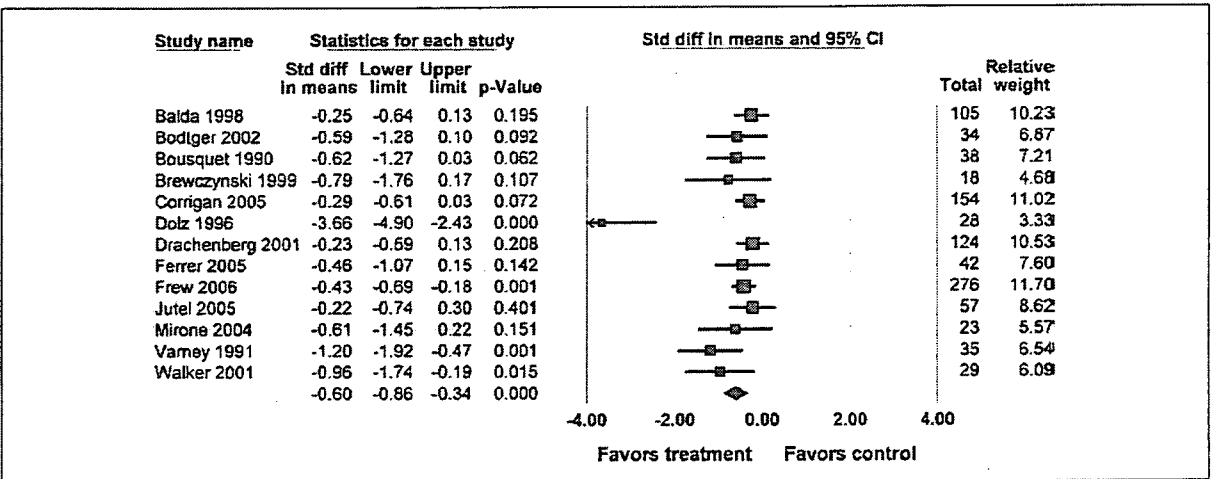


表3 注射免疫療法による薬物スコアの変化 (文献4より)



状スコアおよび薬物スコアを減少させることが示された (表4, 表5)²⁾。さらにサブグループ解析すると、症状スコアを減少させる要因は季節性アレルギー性鼻炎が対象であること、12ヶ月以上治療を継続した症例であることが必要だった。また薬物の使用頻度を減少させる要因は、対象が季節性アレルギー性鼻炎であることが必要な条件だった。投与抗原量について解析すると、高容量が必ずしも有効性が高いという傾向は示されなかった。注射法による免疫療法では高濃度、高容量を投与すべきと考えられているが、今回の舌下免

疫の検討では投与量と治療効果には明らかな相関関係を認めなかった。この点は異論もあるところであり、今後のデータの蓄積と解析が必要だろう。

3) 日本医科大学での免疫療法 (注射法) の効果

注射法によるスギ花粉症の免疫療法について、有効性を毎年カルテの記載内容から調査している。スギ花粉症季節中に2週間以上継続する重症度が軽症以下に収まる症例を有効例と判断し、有効例についてはシーズン中の

表4 舌下免疫療法による症状スコアの変化 (文献2より)

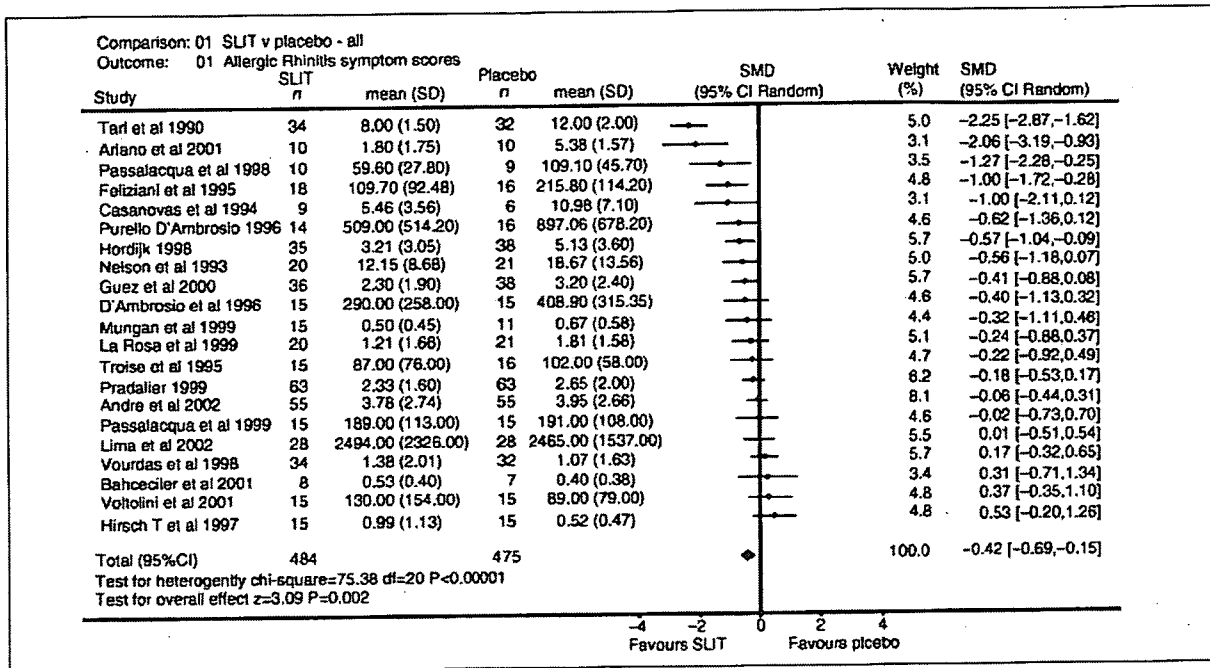
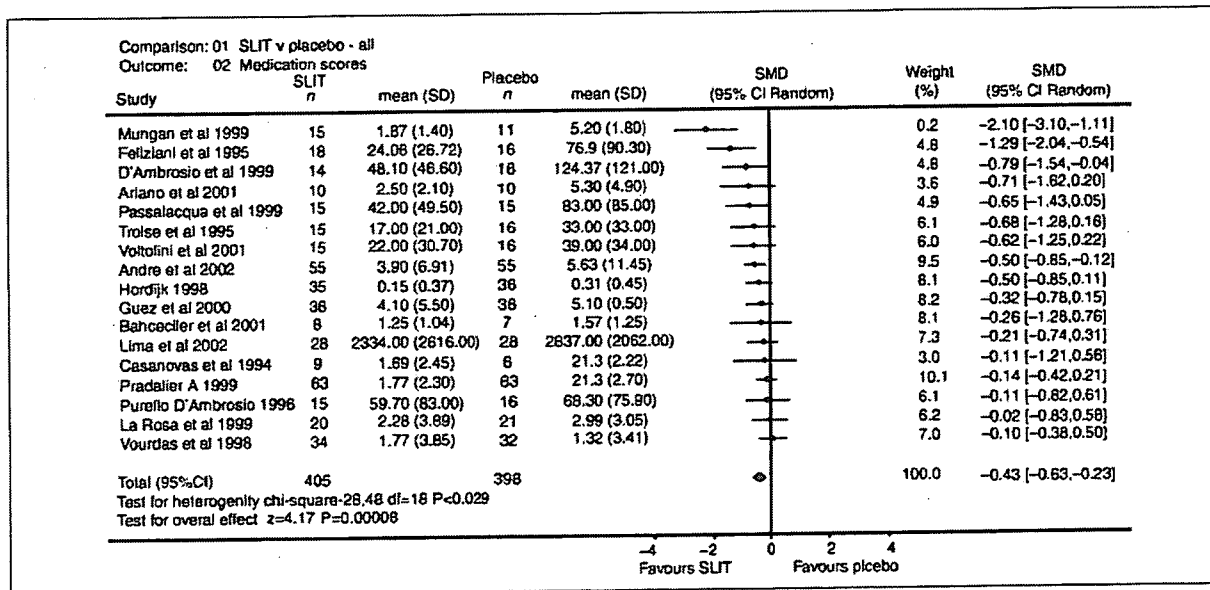


表5 舌下免疫療法による薬物スコアの変化 (文献2より)



薬物使用量も評価項目とした。スギ花粉症患者は飛散数が多いと一時的に重症化することが多いが、それが持続してしまうのか、2週間以内に軽症化するのかを評価し、重症化率を調査しているとも言える。

経年的に調査すると、免疫療法の効果も明らかにスギ花粉飛散数によって影響されるこ

とがわかる。花粉数が少なければ有効例も増加するし、薬物使用量も少なくてすむ。一方、大量飛散年では有効率が低下し、薬物使用量も増加してしまう。小児を対象とした治療群の方が、他の年齢の治療群よりも成績がよい傾向にあること、Hollister-Stier社の治療エキスの方が鳥居薬品の非標準化エキス(2000

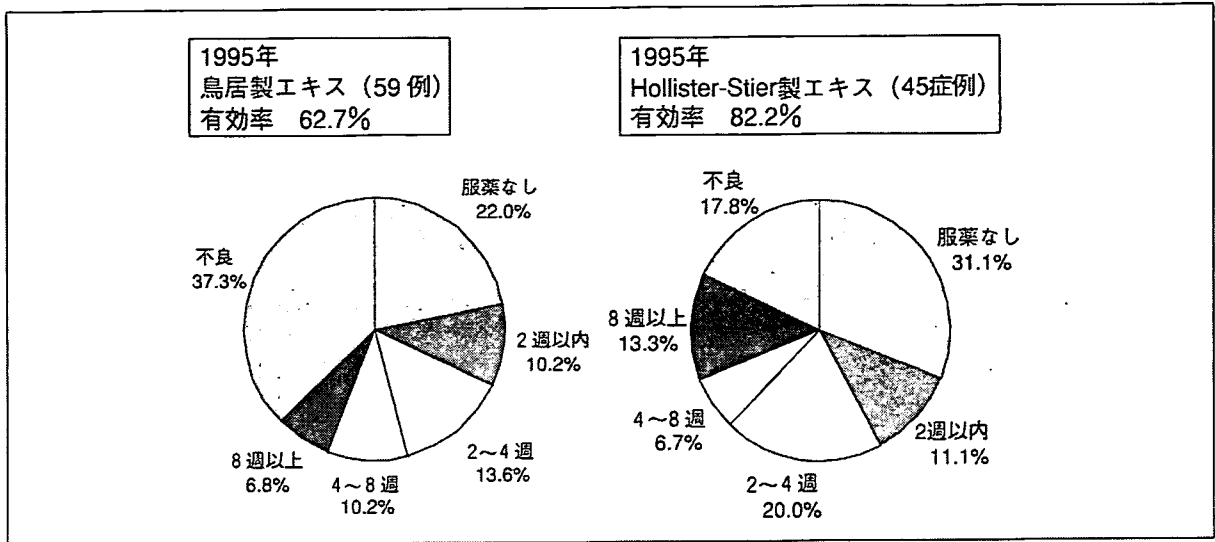


図1 スギ花粉症に対する注射免疫療法の効果 (1995年)

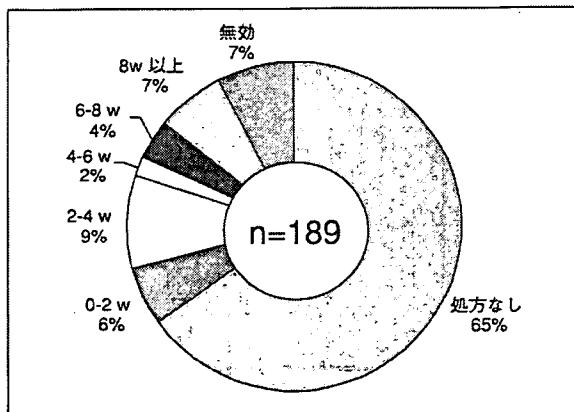


図2 スギ花粉症に対する注射免疫療法の効果 (2004年)

年以前の製品)よりも有効性が高いことなどがわかった(図1, 図2)。

しかし、この調査は対照群がなく、盲検性もないので、オープン試験か症例数の多い症例報告といった扱いになり、エビデンスレベルは低いと言われてしまう。ただ、長年に及ぶ治療効果判定について調査する場合、最初から最後までプラセボで比較することは倫理的に不可能であるため、このようなデザインの調査を行ってきた。

4) 日本医科大学での舌下免疫療法のRCT

日本医科大学では2004年から倫理委員会

の承認を得て、スギ花粉症に対する舌下免疫療法のプラセボ対照二重盲検比較試験を行ってきた。2005年シーズンは単年、2006年シーズンと2007年シーズンは2年間の二重盲検比較試験を実施した。2005年東京都では、観測史上最大のスギ花粉飛散を認め、重症の患者が多い年だったが、2006年と2007年は飛散数が少ないシーズンになった。

2005年シーズンの成績について一部を紹介する。東京都千代田区でのスギ花粉飛散数は10,625 (個/cm²)であり、非常に多い飛散数だった。2004年10月から新規にボランティアを募集し投薬を開始した。ボランティアからは文書で同意を得て、プラセボ対照試験を行った。投薬約半年後にあたるシーズン中における鼻症状(症状日記)、QOL(日本アレルギー性鼻炎QOL標準調査票)、副作用の発現頻度を評価した。

鼻症状の推移では、くしゃみスコア、鼻汁スコア、重要度スコア、薬物症状スコアにおいて、いくつかのポイントで有意にスコアが減少した(図3)。QOLの推移では、実薬群ではプラセボに比較してQOLの悪化が少な

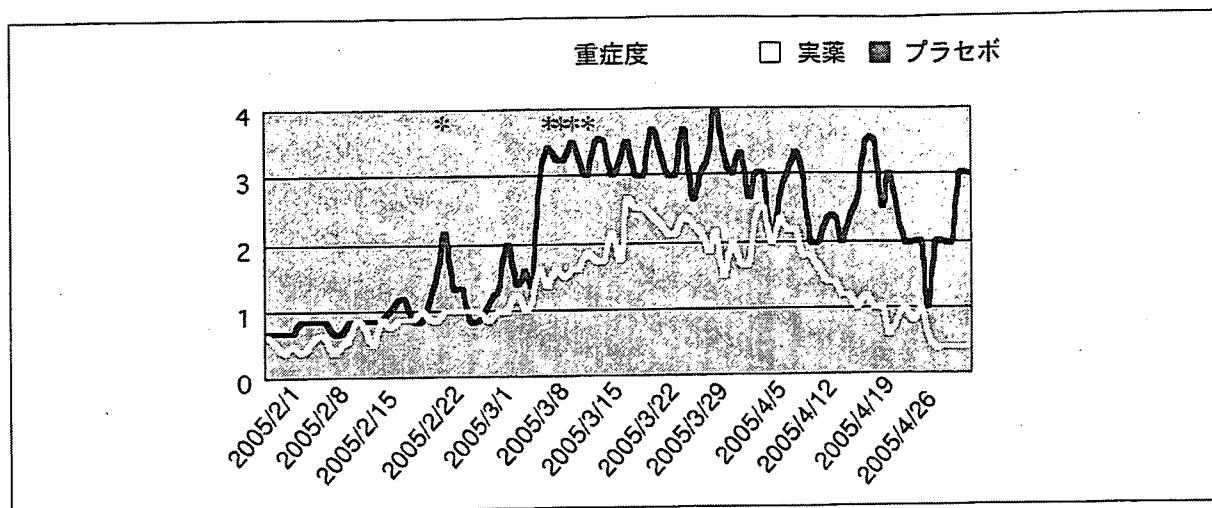


図3 スギ舌下免疫療法による重症度スコアの変化

い傾向にあった。有害事象の発現には両群とも差はなく、どちらの群も口腔のしびれ感を訴えるのみだった。

2006年以降の成績については現在2年間の長期成績について解析準備中である。2年間という長期間に及ぶ二重盲検比較試験は日本のアレルギー性鼻炎領域では全くなく、結果が期待されている。

おわりに

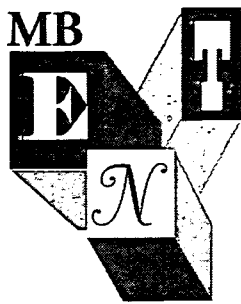
RCTの質を高める方法としては、CONSORT statementがあり、いくつかのチェックポイントが示されている。盲検性の維持やランダム化の方法、結果の解析方法などについて記述されている。これから臨床研究を行う場合には、われわれもこれに準拠していく必要があるだろう。

EBMに基づいた臨床研究や治療法の選択は、日本ではまだ始まったばかりである。決して従来からの治療を否定するものではないが、他国と治療成績を比較するためにも海外と同レベルの研究デザインが必要になってきている。そのためには、患者だけでなく医療

者側もRCTについて十分な経験を積む必要がある。また、スタッフの問題など、RCTを実施する体制という点においては海外から遅れていることは否めないのが現状である。

文献

- 1) Penagos M, Compalati E, Tarantini F, Baena-Cagnani R, Huerta J, Passalacqua G, Canonica GW. Efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis in pediatric patients 3 to 18 years of age: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials. *Ann Allergy Asthma Immunol.* Aug 97(2): 141-8, 2006.
- 2) Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy.* Jan 60(1): 4-12, 2005.
- 3) Klimek L, Malling HJ. Specific immunotherapy (hyposensitization) in allergic rhinoconjunctivitis. Meta-analysis of effectiveness and side effects. *HNO.* Jul 47(7): 602-10, 1999.
- 4) Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* Jan 24;(1): CD001936, 2007.
- 5) Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, Pitkin R, Rennie D, Schulz KF, Simel D, Stroup DF. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA.* Aug 28; 276(8): 637-9, 1996.



◆特集・小児のアレルギー性鼻炎 経口薬物療法

後藤 穰*

Abstract 鼻アレルギーは近年増加傾向にあり、患者の低年齢化も進んでいる。小児の鼻アレルギー患者は、他の感染症(ウイルス感染, 細菌による副鼻腔炎)やアレルギー疾患の合併のために、典型的な症状を呈することが少ないことが特徴である。また、小児の訴えは過小評価されやすいので、親からの情報や理学所見, 検査結果を総合的に把握し、過小評価しないように診療することが重要である。

治療の基本は、成人と同様に薬物療法が中心となり、これに免疫療法や手術療法を組み合わせる。最近非鎮静性の小児用第2世代抗ヒスタミン薬が市販され、成人と同様に副作用が少ない薬剤を選択できるようになってきた。小児期の治療は、その後のアレルギー疾患の合併にも影響を与える可能性があり、重要性が増している。

Key words アレルギー性鼻炎(allergic rhinitis), 第2世代抗ヒスタミン薬(2nd generation anti-histamines), 薬物療法(pharmacotherapy), 免疫療法(immunotherapy), 早期介入(early intervention)

はじめに

鼻アレルギーを代表とするI型アレルギー疾患は近年増加傾向にあり、特にスギ花粉症では、患者の低年齢化も顕著であるといわれている。小児の鼻アレルギー患者は、成人に比較すると副鼻腔炎の合併によって症状が修飾され、典型的な症状を呈することは少ない印象を受ける。経過によって、アレルギー症状が前面に現われる時期もあれば、感染症である副鼻腔炎などの治療を優先すべき時期もある。したがって、鼻症状や鼻内所見からどの病態が主に症状を呈しているのか、慎重に診断し、治療すべきである。

小児鼻アレルギーの特徴

近年では通年性アレルギー性鼻炎の有病率は変化が大きいがないが、スギ花粉症は小児においても成人と同じく増加傾向を示している。大久保らによる全国調査では、3~5歳で4.5%、6~9歳で

10.5%、10~12歳で12.1%、13~15歳で15.1%の有病率だった(図1)¹⁾。成人のスギ花粉症がこれからも増加すると予測されており、小児においてもさらに増加することが懸念されている。

小児の鼻炎症状の診断や病態の理解は成人よりも複雑なことが多い。小児では、ウイルス感染に伴い水性鼻汁が出る機会も多く、副鼻腔炎によって粘膿性鼻汁が混在したり、重複感作による非典型的な鼻症状を呈したりする症例も多く経験する。特に、副鼻腔炎による鼻汁は、アレルギー治療に用いる抗ヒスタミン薬の作用によって、鼻汁が副鼻腔から排出されにくくなる可能性があり、鼻鏡所見の診断によって何を優先して治療するか判断すべきである。また自覚症状の訴えが本人から正確に得られることは少なく、保護者の観察が重要な情報になってくる。この時、保護者の思い込みによって、実際よりも重症に思ってしまうこともある。理学所見としては鼻炎症状や鼻鏡所見だけでなく、かゆみのために鼻の下を擦ったり

* Gotoh Minoru, 〒270-1694 千葉県印旛郡印旛村鎌苅1715 日本医科大学附属千葉北総病院耳鼻咽喉科, 講師