

# 花粉症治療について

日本医科大学耳鼻咽喉科

教授 大久保 公裕

## ●はじめに●

花粉症の治療は現在、大きな変貌を遂げようとしています。現在の薬物療法に加え、従来からあったアレルギー免疫療法が新たに舌下免疫療法として実際の医療で実用化しようとしているのです。今回の放送では、現在最も広く行われている薬物療法をガイドラインに則って説明を加え、最後に新しい免疫療法として紹介させていただきます。

## ●花粉症の一般的な薬物治療●

まず、鼻アレルギー診療ガイドラインは2013年に改訂が行われ、現在第7版となっています。そのなかでまず大事なものは抗原回避にあります。特にスギ花粉症では、花粉の回避(①花粉情報に気を付ける。②飛散の多い日は外出を控える。窓、戸を閉めておく。③マスク、眼鏡を使う。④外出から帰宅したら洗眼、うがいをし、鼻をかむ)に気を付けるよう指示することが重要です。スギ花粉以外の花粉情報などは少ないですが、草本花粉の場合には年度ごとの変動が少なく、症状発症の場所が局所的であることにも注意する必要があります。

最も広く行われている薬物療法では、花粉症では初期治療が重要です。予測された花粉飛散開始日から経口薬である第二世代抗ヒスタミン薬、抗ロイコトリエン薬の投与を行うと季節初期の症状がよく抑えられることが確認されています。これより前から症状のある方には、もちろんその段階から投与を開始してもよいとされています。抗プロスタグランディンD2トロンボキサンA2薬を使用する場合も同じです。またケミカルメディエーター遊離抑制薬やTh2サイトカイン阻害薬の場合には、飛散開始より2週間ほど前からの投与が勧められています。これらの初期療法の薬剤を使用する場合には、くしゃみ鼻漏型では第二世代抗ヒスタミン薬やケミカルメディエーター遊離抑制薬を、鼻閉型あるいは鼻閉を中心とする完全型には抗ロイコトリエン薬、抗プロスタグランディンD2トロンボキサンA2薬、Th2サイトカイン阻害薬を選択するようにガイドラインでは書かれています。季節中に初期療法のみで効果を抑えている場合には、そのまま季節終了までこれらの薬剤を継続的に使用するようお願いします。

また、季節中に症状が出現し来院されたり、初期療法でも悪化される方はその重症度によって治療法を選択するようになっています。中等症になった場合にはそれぞれ初期療法で使用する経口薬に鼻噴霧用ステロイド薬を併用するようになっています。また鼻閉型の場合にはこれに加え、さらに第二世代抗ヒスタミン薬を併用するようになっています。重症でもこれに準じますが、鼻閉型あるいは鼻閉を中心とする充全型には一時的な経口ステロイド薬や点鼻血管収縮薬の使用が勧められています。もちろん目のかゆみ、流涙には抗ヒスタミン薬やケミカルメディエーター遊離抑制薬を併用してください。目の症状に関しても、最近ではこれらの薬剤の初期療法がよいことが確認されています。積極的に早めの使用をお勧めします。目の症状悪化にはステロイドの点眼が使用されますが、眼圧の上昇などの危険性もあり、眼科での精査加療が必要になると考えてください。

花粉症でも鼻閉が重い場合、通年性の鼻症状がある場合には手術が必要になることがあります。この場合の手術法には粘膜を切除する方法と粘膜凝固術があります。スギ花粉症の症状緩和には電気凝固、化学剤手術、レーザー手術などの粘膜凝固法が適しています。また、通年性症状が悪化する場合には下鼻甲介粘膜切除術や、さらに鼻汁分泌が著しい場合には後鼻神経切断術を施行することがありますので、鼻の症状が重い場合には耳鼻咽喉科受診をお勧めしてください。

#### ●安全なアレルゲン免疫療法として期待される舌下免疫療法●

アレルゲン免疫療法は1911年、全く花粉症の治療薬が無いときにヨーロッパで始まった治療法です。1800年代に見つかった枯草熱に対してイネ科の花粉のエキスを抽出し、皮下注射を試みたのが免疫療法の始まりでした。103年経過したこの治療法を完全に説明できるメカニズムの論証はありません。しかし、このスギ花粉症を含むアレルギー性鼻炎を治癒、治ったといえる状態にするにはこの治療法しかありません。古くは減感作療法と呼ばれていたこの治療法は体内への抗原の導入により、局所あるいは全身の抗原に対する免疫性を高めて、IgG抗体産生を促進させ、局所での抗原反応性を低下させようとするものです。現在日本で施行されている皮下投与法でもスギ花粉症に対し約80%の有効率を示しています。しかし、アナフィラキシーなどの副作用などの問題点から、日本では広くは行われていません。アレルギー専門医が多い米国ではほとんどすべての専門医が皮下免疫療法を実施している現状と比較すると、日本での施行は非常に少なくなっています。

この現状から、より安全なアレルゲン免疫療法が求められておりました。我々の施設では1995年からスギ花粉症に対する舌下免疫療法の臨床試験を実施し始めました。これは1986年に英国のスキヤッピング先生らが、イネ科花粉症に対して舌下免疫療法の初めての報告を受けてのものでした。臨床試験ではプラセボに対する優位な症状抑制、QOL悪化の抑制が認められました。また経年的効果も認められ、皮下注射によるアレルゲン免疫療法と同じく、最適な施行期間は2～3年と考えられました。我々の方法論は継続的な通年での舌下ではありませんでしたが、今回製造承認が取れた舌下用スギ花粉エキスの治験では2年間通年での治療になっています。実際の治療はスギ抗原エキスを舌下し、2分間保持した後、嚥

下します。その後、5分間はうがいや食事などを禁止します。また投与後2時間は激しい運動やアルコール摂取を禁止していますので、舌下のタイミングは朝、食事前がよいのではないかと考えられています。投与スケジュールとして最初の2週間は増量期として200JAUという濃度の0.2mlから1mlまで1週間で増量し、次の1週間で同じエキスの10倍濃い2000JAUの同じく0.2mlから1mlまで1週間で増量します。次の3週目以降は最高濃度、最高量になった2000JAUの1mlを毎日2年間にわたって舌下していただきます。

施行できない患者さんは11歳以下、妊娠がわかっている患者さん、悪性腫瘍で抗がん剤使用中の患者さん、症状の安定していない喘息患者さん、βブロッカーを使用している患者さん、全身性のステロイドを使用しなければならない患者さん、自己免疫疾患の患者さんなどです。また口内炎があるとき、口の中を怪我している、あるいは歯科治療中の場合などは、舌下免疫療法は施行できません。口の中の問題を解決したときにまた先生方の診察後に再開できるようになっています。口から多くの抗原が吸収しないようにするためです。

しかし、これらの注意をしても口腔内、多くは口腔底ですが、腫脹や痒みを生じることがあります。浮腫性腫脹であり、ステロイドを使用したいところですが、免疫状態を変化させてしまうため、舌下免疫療法施行中は使用することができません。またアナフィラキシーは明らかに皮下注射によるアレルゲン免疫療法より少ないのですが、海外では11症例のアナフィラキシーが報告されています。日本のスギ花粉症に対してこれまで当科を含めて行われた報告や、治験での成績をみるとアナフィラキシーはすべての舌下投与を受けたおおよそ計1,000症例中にはありませんでした。注意事項を守って、慎重に行っていただき、患者さんのQOL改善に寄与していただければと思っております。現在の状況では2014年、今年6月に保険収載で、使用していただければと思っておりますが、初めの1年は2週間処方であり、患者さんが継続して行うという強い意志を確認してから始められることをお勧めします。

スギ花粉症の自然治癒はごくわずかであることが報告されています。しかし、治癒の可能性があるのはこのアレルゲン免疫療法のみです。しっかりと患者さんにインフォームドコンセントを行って、治療法を組み立ててください。毎年花粉飛散予想は確実ではないため、毎年治療予定を立て、舌下免疫療法などの長期の治療方針と合わせ、治療考えると症状の増悪は少ないと思われます。