# 第 5 章

# アルギー性鼻炎 花粉症

1. アレルギー性鼻炎·花粉症 ......103

# アレルギー性鼻炎・花粉症

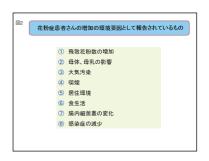
# 概念

アレルギー性鼻炎は鼻粘膜での特徴的なアレルギー反応(I型アレルギー)で、ハウスダストやスギ花粉抗原に対し抗原特異的IgEを介して生じる疾患です。原則的には鼻内に侵入した抗原によって発作性反復性のくしゃみ、水性鼻汁、鼻閉を3主徴とするもので、大多数の患者で原因抗原(アレルゲン)の同定が可能である(図1)。アレルギー反応については好発時期から通年性と季節性(花粉症)アレルギー性鼻炎に大別さる。



## 病因

アレルギー性鼻炎の発症には様々な遺伝因子と環境因子が関与すると考えられている。環境因子としては第一に原因抗原があげられ、通年性ではダニ、季節性ではスギ花粉が圧倒的に多いが、その他、イネ科、キク科などの花粉やネコ、イヌ、モルモットといったペットの毛やフケなどが主な原因抗原を占める。抗原以外の環境因子としてディーゼル排気粒子などの大気汚染、喫煙、居住環境などの変化、高蛋白、高脂肪食といった食生活、腸内細菌叢野関与、結核や寄生虫も含めた感染症の減少などの影響も指摘されている(図2)。



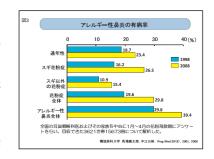
# アレルギー性鼻炎の疫学

アレルギー性鼻炎・花粉症は誰もが認める増加している病気ですが、どの程度の患者がいるのかはっきりとしたデータはあまりありません。その中で日本アレルギー協会会長の奥田稔が行なった住民台帳を基準にした疫学調査は1万人を対象とした今までにない大規模なものでした。回収率も56%と全国規模のアンケート調査としては良好でした。その調査によるとスギ花粉症について全国平均では15,6%で地域別の有病率では東北13.7%、北関東21.0%、南関東23.6%、東海28.7%、北陸17.4%、甲信越19.1%、近畿17.4%、四国16.9%、中国16.4%、九州12.8%で北海道、沖縄はごく少ない有病率でした。ある最近の調査によるとスギ花粉症の有病率は全国で20%を超えると報告されています。少なくともスギ花粉症はアレルギー性鼻炎全体と共に増加していることは明白であり、注意が必要です。

また近年では花粉症発症年齢の低下が叫ばれています。我々は成人男女958名を対象としてその子供を含めたアンケート調査を行いました。スギ花粉症の有病者はハウスダスト・ダニアレルギー

を合併しているものも含めると母集団では377名(39.3%)、 平均12.17歳である子供たちの集団では167名(16.1%)と やはり成人での有病率が高くなりました。しかし、それぞれの 集団で15歳までの発症率を見ると母集団では5.3%に対し、 その子供たちの集団では9.7%と約2倍に上昇し、花粉症の低 年齢化を示していました。

これに対し通年性アレルギー性鼻炎ではこの10年に5%しか増加していない事が分かりました。また10歳以下の低年齢



では通年性アレルギー性鼻炎の有病率は低下している傾向が鼻アレルギー診療ガイドライン2009年度版でしまされています。このように花粉症を含むあれ卯木一性鼻炎の有病率は刻々と変化をしていますが、現在の状況では極端に減少することは考えられません。今後引き続いての調査が必要と考えます(図3)。

# 鼻粘膜の作用

鼻の機能は呼吸する空気の加温、加湿、防塵である。空気を清浄化し、その空気をより繊細な粘膜をもっている肺に送り込む役目を持っているため、線毛という小さな突起とそれを覆う鼻汁(粘液と漿液)を表面に持っている。風邪をひいて鼻がつまると口の中が乾燥したり、冷たくなるのは鼻の作用がなくなるためである。花粉が鼻粘膜からはいると表面の薄い粘液の鼻汁の層に花粉を吸着させ、吸った空気から花粉を除く。表面についた花粉は鼻の粘膜の上皮細胞にある線毛がベルトコンベアのように働く事により鼻の外に運び出される。運び出されなかった花粉は鼻の粘膜に付着し、抗原成分を鼻粘膜にしみこませる。

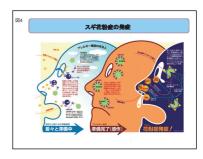
# 発症メカニズム

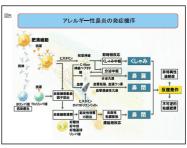
人体にとって異物である物質、抗原(ハウスダストやスギ花粉抗原)が体内にはいると、まず異物を認識するマクロファージという細胞と出会う。このマクロファージが得た抗原に対する情報がリンパ球の1種類であるT細胞に送られる。このマクロファージにはHLAという抗原排除を選択する因子があり、たとえばスギ花粉を異物と捉える因子がある場合にT細胞と花粉抗原と結びつきーつの複合体を形成する。また、外からの影響によりこの複合体が作られやすくなる場合があると考えられている。複合体が形成されるとT細胞が抗原の情報を同じリンパ球のB細胞へ送り、抗原と反応するIgE抗体が作られる。しかし、この一連の流れで作られたマスト細胞上のIgE抗体と抗原が反応することにより身体にとって有害な状態が生じる。これがアレルギー反応である(図4)。

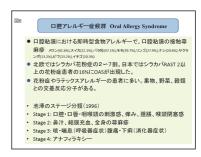
この反応によって放出されたヒスタミンなどの成分が鼻粘膜表面の神経を刺激し、くしゃみを起こす。くしゃみが起こると反射的に鼻汁の分泌を引き起こすのです。例えばお風呂上がりに身体が冷えるとくしゃみが出て、その直後から水のような鼻水が出る。また放出されたヒスタミン、産生されたロイコトリエンは血管を刺激して鼻づまりの症状を引き起こす。さらに繰り返しハウスダスト、花粉などとの出会いが多くなると、アレルギー性鼻炎の症状は強まる(図5)。結膜でもマスト細胞上のIgE抗体と結膜の表面で溶けだした抗原成分が結合してヒスタミンが放出される。ヒスタミンも同じく結膜表面の神経を介して痒みを生じさせ、反射性に涙の分泌が増え、神経の過敏によって異物感が強くなる。掻痒感が強い場合にはドライアイという乾く目の病気の合併の可能性がある。

花粉に対するIgE抗体がない方は花粉抗原に対する情報がT細胞へ送られていないヒトであり、上に述べた複合体を形成していないヒト、あるいはまだ十分にアレルギー反応が生じていないヒトと考えられる。アレルギーの一種としてアレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎があり、この二つが花粉によって生じたものを花粉症という。また花粉症では頭痛、全身倦怠感などの全身症状や目の周り、耳、襟首の発赤、痒みなどの皮膚症状、のどの痒みなどの咽頭症状など多彩な症状が起こす。

のどの症状の特殊型として「口腔アレルギー症候群(果実・野菜過敏症、Ⅱ型食物アレルギー、Oral Allergy Syndrome」がある。これは口腔粘膜における食物(果実、野菜)における







接触蕁麻疹であり、症状は5分以内に出現する。症状は口腔、口唇の腫脹、かゆみ、のどの腫れなどである。花粉症やラテックスあれ卯木―に合併することが多い。花粉症ではスギ花粉症よりシラカバ科、ハンノキ科、イネ科花粉症に多い事が知られている(図6)。

# 日本の森林とスギ花粉

花粉症の患者さんの約70%はスギ花粉が原因である。これはスギ林の面積は全国の森林の18%、国土の12%を占めていることに関係している。花粉量には地域差があり、森林面積に対する比率では九州、東北、四国で高くなっている。北海道にはスギ花粉飛散は極めて少なく、沖縄にはスギが全く生息しない。関東・東海地方ではスギ花粉症患者が全国で最も多く見られる。ヒノキ科花粉症もあるが、スギの人工林がより多いので日本中でみるとスギ花粉が多く飛散する。この地域の中では山



梨県でヒノキ科花粉が多く飛散することがある。また関西ではスギとヒノキ科の植林面積はほぼ等しく、ヒノキ科も20年齢ほどの木が多くなったため、スギ花粉の飛散に続きヒノキ科花粉も同じ程度で飛散する(図7)。草本類ではカモガヤなどのイネ科の花粉症が多くなってきているが、他にブタクサ、ヨモギなどキク科の植物もある。主な花粉の飛散時期つまり症状が出現する時期はスギ、ヒノキなどの樹木では春が中心だが、イネ科の場合は初夏に、キク科の場合は真夏から秋口に飛散する。

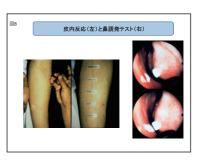
スギ花粉の飛散量に関してはスギの雄花の量によって決まるが、これは前年の夏の気象状況が関係していることが分かっている。スギ花粉は雄花の中で7月のはじめ頃から作られ、成長するが、この頃に日照りが続き、雨が少ないと雄花のもとである花芽がたくさんできる。花粉が完成するのは10月中旬である。冬を越し、暖かくなり始めると雄花は開花して花粉は一斉に飛び始める。世界的な温暖化の影響で花粉飛散数も増加が予想され、気象庁によるシミュレーションでは関東のスギ林密度も増加する傾向にある。

# アレルギー性鼻炎・花粉症の診断

スギ花粉症であるかどうか診断するためにはどのような症状が、いつ、どこで、どの程度の期間 続いたかを詳しく聞き取ること(問診)が重要である。このために問診票を使用することも診療の なかでは役に立つ。問診で該当する花粉や1年中の抗原の種類を絞り込んだら、実際に確かめる検 査を行う。

体のなかにハウスダストや花粉に特異的に反応するIgE抗体を調べることによってこれら抗原に 過敏性を持っているかどうか分かる。現在、実際によく行われている検査法には大別して2つの方 法がある。一つは患者さんの皮膚に抗原を注射し皮膚に生じる膨疹、紅斑の炎症反応で判定する方法(皮内テスト)である。またこれを簡素にした引っかいた皮膚に抗原を滴下するスクラッチテストと呼ばれる検査がある。この2つをまとめてアレルギーの皮膚反応と呼ぶ。その場で結果が出て、患者さんには非常にわかりやすい検査だが、全ての施設でできるものではない。大学病院や地区の基幹病院、一部耳鼻咽喉科、アレルギー科の一般診療所で行われている。もう一つは血清中の微量なIgE抗体を免疫学的方法で検査するものである。この方法は現在広く行われており、ユニキャッ

プ特異IgE、イムファストチェックJ1・J2、DPC・イムライズ、マストイムノシステムズMAST-26などがあります。採血により分かるので多くの診療施設で可能である。鼻汁中の好酸球(白血球の一種)を調べることも有用である。これは鼻粘膜のアレルギー反応の結果、サイトカインと呼ばれる細胞を動かすある因子が増加して好酸球を特異的に鼻汁中に出させる事を利用したもので、まさにアレルギー反応が起こっていることの証明になる。また鼻粘膜に抗原ディスクという濾紙につけた抗



原をおいて鼻アレルギーの症状くしゃみ、鼻汁、鼻閉が5分間で起こるかどうか確認する鼻誘発テストも原因である抗原を特定するためには重要である。この方法は鼻粘膜に直接ディスクをのせますので、耳鼻咽喉科以外では行われない。花粉症の場合は花粉飛散季節中の症状と皮膚反応や特異的IgE検査などの陽性抗原の一致をみるだけでも診断は可能であり、診療施設を問わず正しい診断が受けられる(図8)。

# アレルギー性鼻炎・花粉症の治療

アレルギー性鼻炎の治療の目標は症状があっても軽い、増悪がない一定した状態などの目標がガイドラインで定められている。抗原量がほぼ一定と考えられる通年性アレルギー性鼻炎ではそのヒトに合った一定の治療で一定の効果が収められる。花粉症でも他の鼻や眼のアレルギーの治療と基本的には同じだが、急激に花粉にさらされたために起こる急性の強い症状への配慮も必要となる。重要な事はいずれも抗原回避が出来るのであれば行う姿勢である。アレルギー性鼻炎・花粉症の病院での



治療法を大きく分けると症状を軽減する対症療法と根本的に治す根治療法の二つがある(図9)。

対症療法: 点眼、点鼻薬などによる局所療法

内服薬などによる全身療法

根治療法:原因抗原(花粉など)の除去と回避

っている。

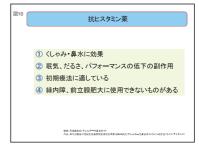
減感作療法(抗原特異的免疫療法)

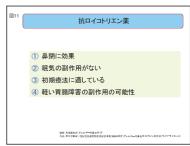
対症療法として第2世代抗ヒスタミン薬、化学伝達物質遊離抑制薬、抗ロイコトリエン薬など抗アレルギー薬の内服や点鼻、点眼、そして鼻噴霧用ステロイド薬の点鼻、点眼が組み合わせられる。鼻の症状ではくしゃみ、鼻汁が強い症状の場合は第二世代抗ヒスタミン薬が多く使われる。鼻閉が症状の主体である場合には抗ロイコトリエン薬や鼻噴霧用ステロイド薬がよい適応となる。より鼻づまりが強い場合には点鼻用血管収縮薬や時に内服のステロイド薬を使う場合がある。この内服ステロイド薬は2週間を目途として使用する。全身性のステロイド薬の筋肉注射はアレルギーの専門の施設ではその副作用の問題からほとんど行われていない。

眼の症状に対しては抗ヒスタミン薬の点眼液、化学伝達物質遊離抑制薬の点眼液がその主体となるが、症状の強い場合にはステロイド点眼液を使用することがある。この場合には眼圧の上昇に注意が必要である。現在、抗アレルギー薬の花粉症に対する使用方法として花粉飛散開始2週間ほど前より投与を始める初期治療(季節前投与法、予防的治療)が一般的であり、季節が始まって症状が出現してから薬剤を服用し始めるより効果が高いことが分か

第2世代抗ヒスタミン薬は鼻粘膜の上皮のヒスタミン受容体に結合して、アレルギー反応が起って肥満細胞からヒスタミンが出されても症状が出ないようにする。第2世代抗ヒスタミン薬は多かれ、少なかれ眠気が出る可能性が否定できない。この作用は点鼻薬では血液に入ることが少ないため副作用も少なくなっている。第一世代では効果の出るのは早いが、より副作用が出やすい。第二世代はこれと比べて副作用は少ないが、効果の出るのが少し遅くなる傾向がある。また種類によっては高齢者や肝臓の悪い人に使えない場合がある。くしゃみ、鼻汁型では効果が高く、花粉症の患者さんではどの薬剤でも単独で約70%の効果が報告されている(図10)。

抗ロイコトリエン薬はロイコトリエンが血管に作用して、血管透過性亢進や血管拡張を起こさせ、鼻閉を生じさせる事を抑える薬剤である。眠気の副作用は全くないが、胃腸障害が頻度





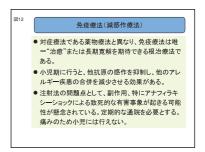
は少ないが生じる可能性がある。鼻閉に対する効果は第2世代抗ヒスタミン薬より高く、眠気がないため初期治療に適している(図11)。

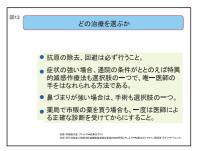
鼻噴霧用ステロイド薬は効果発現が3、4日と早いため、かなり前からの初期治療の必要はない。 この薬剤はくしゃみ、鼻汁、鼻閉すべてに効果が認められ、初期治療の経口薬と季節が始まってからは組み合わされることが多い。ステロイドとしては血液中に入らないため副作用は極少ない。

血管収縮薬は交感神経の興奮を抑える薬剤で、血管の拡張での鼻閉に特異的に作用する。抗コリン薬とは逆にくしゃみ、鼻汁には全く効果がない。使いすぎると血管が薬剤に反応しなくなり逆に拡張し続けるため鼻閉がひどくなることがあり、注意が必要である。このため、頓用で回数を減らし使用することが必要である。OTCと呼ばれる市販薬の点鼻薬にも含まれているので注意して使用すべきである。これらの薬剤を上手に使い分ければ約7~8割の花粉症患者さんが副作用もなく、症状がほとんど出現せず花粉飛散季節を過ごせることが分かっている。

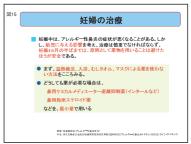
根治療法としては原因花粉の完全除去できれば理想的だが が、現実にはほとんど不可能である。このため特に症状の重い 方には根治療法としてアレルゲン免疫療法が適応となる。アレ ルゲン免疫療法は減感作療法とも呼ばれ、花粉の抽出液を少し ずつ濃度を上げ注射して、身体を花粉に慣らす(花粉に対する 防御する免疫を獲得する)ようにさせる方法である。この治療 法は患者さんごとにスギ花粉に対する過敏性が異なるためそれ ぞれにはじめの濃度を決定する閾値検査が必要となる。この閾 値から皮膚の反応が強くなりすぎない程度まで濃度を濃くして いくが、一般的には市販のエキスの10万倍から1000倍希釈 の濃度が維持量と呼ばれる最終の濃度になる。ここまでは週に 1-2回の注射で進むが、維持量からは2週間に1回を2ヶ月間 続け、その後1ヶ月に1回の注射となる。これは体質改善のた め2年以上続けることが重要である。やめた後でも効果が持続 するのがこの治療法の特徴であり、2年以上続けた患者さんで はアンケートで約60%の方に効果が持続している(図12)。

患者ごとにどの治療法を選ぶかは患者ごとのQOLや日常生活に左右される。通院の必要の多いアレルゲン免疫療法は仕事の忙しいヒトには選びにくい治療法である(図13)。また小児(図14)や妊婦(図15)などアレルギー性鼻炎の治療には難しい部分も多い。









# 花粉症のセルフケア

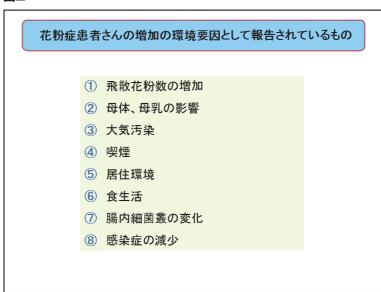
自分でセルフケアとしてはもちろんマスク、めがねで原因の花粉を少しでも体の中に入れないようにする努力が必要である。花粉症用のマスクでは花粉が約1/6、花粉症用のめがねでは1/4程度

に減少することが分かっている。全く症状をなくすことは不可能だが、少しでも症状を軽くすることができる。もうひとつの考え方は花粉症の症状をより悪化させないようにすることである。これには鼻粘膜の状態を良くするように、悪化の因子であるストレス、睡眠不足、飲みすぎなどを抑えることが必要である。軽い運動などは花粉防御をしたうえでは推奨される。セルフケアと医師、薬剤師による治療を含め、花粉症の季節を快適に過ごせるよう努力すべきである。(図16)

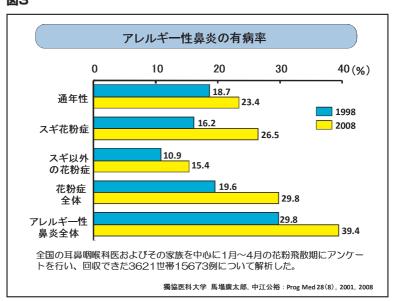


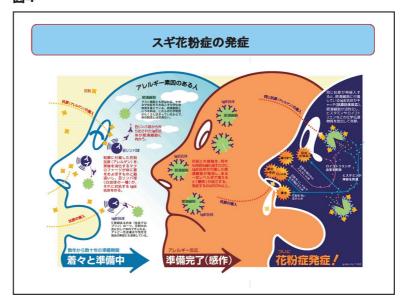


#### 図2

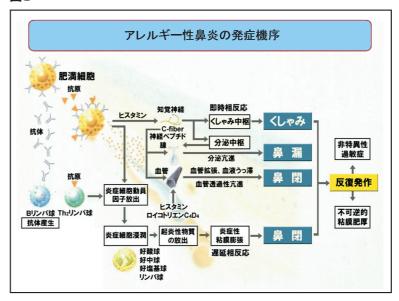


#### 図3





#### 図5

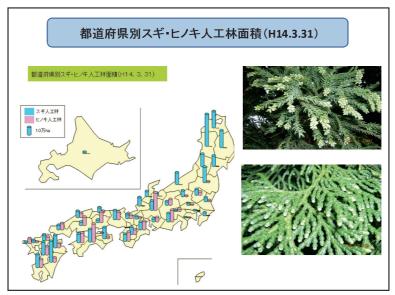


#### 図6

#### 口腔アレルギー症候群 Oral Allergy Syndrome

- 口腔粘膜における即時型食物アレルギーで、口腔粘膜の接触蕁麻疹 メロン(42.6%),スイカ(22.1%),バラ科(47.1%),モモ(39.7%),リンゴ(27.9%),ナシ(20.6%),サクランボ(13.2%),ピワ(13.2%),イチゴ(10.3%)
- 北欧ではシラカバ花粉症の2~7割。日本ではシラカバRAST 2以 上の花粉症患者の16%にOASが出現した。
- 花粉症やラテックスアレルギーの患者に多い。果物、野菜、穀類との交差反応分子がある。
- 池澤のステージ分類(1996)
- Stage 1: 口腔・口唇・咽喉頭の刺激感、痒み、腫脹、喉頭閉塞感
- Stage 2: 鼻汁、結膜充血、全身の蕁麻疹
- Stage 3: 咳•喘息(呼吸器症状)腹痛•下痢(消化器症状)
- Stage 4: アナフィラキシー

### 図フ



#### 図8







## 図9

#### 治療方法のいろいろ

- ① 抗原の除去と回避
- 2 薬物療法
- ③ 特異的免疫療法(減感作療法)
- 4 手術療法

監修: 馬場廣太郎: アレルギー性鼻炎ガイド 作成: 厚生労働省21世紀型医療開拓推進研究事業[EBM研究]アレルギー性鼻炎ガイドライン研究班(ライフ・サイエンス)

#### 抗ヒスタミン薬

- ① くしゃみ・鼻水に効果
- ② 眠気、だるさ、パフォーマンスの低下の副作用
- ③ 初期療法に適している
- 4 緑内障、前立腺肥大に使用できないものがある

盤修:馬場康太郎: アレルギー性鼻炎ガイド 作成:厚生労働者21世紀型医療開拓推進研究事業 [EBM研究] アレルギー性鼻炎ガイドライン研究班(ライフ・サイエンス)

#### 図11

#### 抗ロイコトリエン薬

- ① 鼻閉に効果
- ② 眠気の副作用がない
- ③ 初期療法に適している
- 4 軽い胃腸障害の副作用の可能性

盤修: 馬場底太郎: アレルギー性鼻炎ガイド 作成: 厚生労働省21世紀型医療開拓推進研究事業[EBM研究]アレルギー性鼻炎ガイドライン研究班(ライフ・サイエンス)

#### 図12

#### 免疫療法(減感作療法)

- 対症療法である薬物療法と異なり、免疫療法は唯 一"治癒"または長期寛解を期待できる根治療法で ある。
- 小児期に行うと、他抗原の感作を抑制し、他のアレ ルギー疾患の合併を減少させる効果がある。
- 注射法の問題点として、副作用、特にアナフィラキ シーショックによる致死的な有害事象が起きる可能 性が懸念されている。定期的な通院を必要とする。 痛みのため小児には行えない。

#### どの治療を選ぶか

- 抗原の除去、回避は必ず行うこと。
- 症状の強い場合、通院の条件がととのえば特異 的減感作療法も選択肢の一つで、唯一医師の 手をはなれられる方法である。
- 鼻づまりが強い場合は、手術も選択肢の一つ。
- 薬局で市販の薬を買う場合も、一度は医師による正確な診断を受けてからにすること。

登修:馬場底太郎:アレルギ─性鼻炎ガイド 作成:厚生労働省21世紀型医療開拓推進研究事業[EBM研究]アレルギ─性鼻炎ガイドライン研究班(ライフ・サイエンス)

#### 図14

#### 小児の治療

鼻の痒み、鼻閉が強いため、鼻こすりや 顔面運動、顔面の変化(目のまわりのく ま、鼻尖部に横に走るすじ)などがしばし ばみられる。また、アデノイド、扁桃が大 きい時期にあたり、いろいろな感染症に 罹りやすいことも注意しなければならな い。

ダニアレルギーが多いので、ダニ駆除、 回避を指導し、またペットに近づかない ようにも指導する。

薬物療法は成人に準ずる。



壁修: 馬場廣太郎: アレルギー性鼻炎ガイド 作成: 厚生労働省21世紀型医療開拓推進研究 事業 [EBM研究] アレルギー性鼻炎ガイドライン研究 班(ライフ・サイエンス)

#### 図15

# 妊婦の治療

- 妊娠中は、アレルギー性鼻炎の症状が悪くなることがある。しかし、胎児に与える影響を考え、治療は慎重でなければならず、妊娠4ヵ月の半ばまでは、原則として薬物を用いることは避けたほうが安全である。
  - まず、温熱療法、入浴、むしタオル、マスクによる薬を使わない方法をこころみる。
  - どうしても薬が必要な場合は、 鼻用ケミカルメディエーター遊離抑制薬(インタールなど) 鼻用局所ステロイド薬

などを、最小量で用いる

整修: 馬場廣太郎: アレルギー性鼻炎ガイド 作成: 厚生労働省21 世紀型医療開拓推進研究事業 [EBM研究] アレルギー性鼻炎ガイドライン研究班(ライフ・サイエンス)

### 抗原の除去と回避

#### スギ花粉の回避

- ① 花粉情報に注意する。
- ② 飛散の多い時の外出を控える。
- ③ 飛散の多い時は、窓・戸を閉めておく。
- ④ 飛散の多い時は、外出時にマスク·メガネを着用する。
- ⑤ 外出時、毛織物などのコートは避ける。
- ⑥ 帰宅時、衣服や髪をよく払い入室する。洗顔、うがいをし、鼻をか
- 7 t.

掃除を励行する。

整修:馬場底太郎: アレルギー性鼻炎ガイド 作成: 厚生労働省21世紀型医療開拓推進研究事業(EBM研究)アレルギー性鼻炎ガイドライン研究班(ライフ・サイエンス)

memo	