

アレルギー性鼻炎診療ガイドライン

大久保公裕* 松根彰志**

キーワード●スギ花粉症、薬物療法、アレルゲン免疫療法、手術療法

I ガイドラインの現況

『鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症』が、鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会によって、1993年に第1版が刊行された。以来、医学、医療、薬学の新知見などを基に、エビデンスに基づいた改訂が積み重ねられ、2009年には改訂第6版が刊行されるに至っており、その後も適宜改訂が加えられ進化している。2013年度版(改訂第7版)の発行は2012年12月で、現在改訂作業を進めている最中である。鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会は、日本鼻科学会や日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会などの専門医である医育機関、研究機関の指導者などによって構成されている。内容は、疫学、病態、検査と診断、治療を柱として作成されている。

以下に、本ガイドラインの第1版以来不変の「編集方針と理念3つのポイント」を記す。

1. 専門家が納得できる内容であると同時に、非専門家の理解が容易でなければならない。
2. 治療を強制するものではなく、個々の患者の診療上の参考になるものでなければならない。
3. エビデンスに基づいて作られるのは当然で

あるが、EBMの弱点を補う知恵をもっていなければならない。

一方、国際的には、アレルギー性鼻炎(allergic rhinitis)に関する最新の知識をアレルギー性鼻炎の気管支喘息への影響を明確にする観点を踏まえて、ARIA(Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma)のガイドラインが2001年に刊行された(ARIA 2001)。この最初のARIAガイドラインは、1999年に世界保健機関(WHO)の協力で開催されたワークショップでの討論を経て作成された。その7年後、さらに多くの新しい論文発表を踏まえた改訂が加えられ、ARIA 2008が刊行されるに至っている。ただし、ARIAの刊行は、本邦におけるガイドラインの存在と衝突するものではなく、ARIAにおいても各国における実情を反映したガイドラインの作成が支持されている。

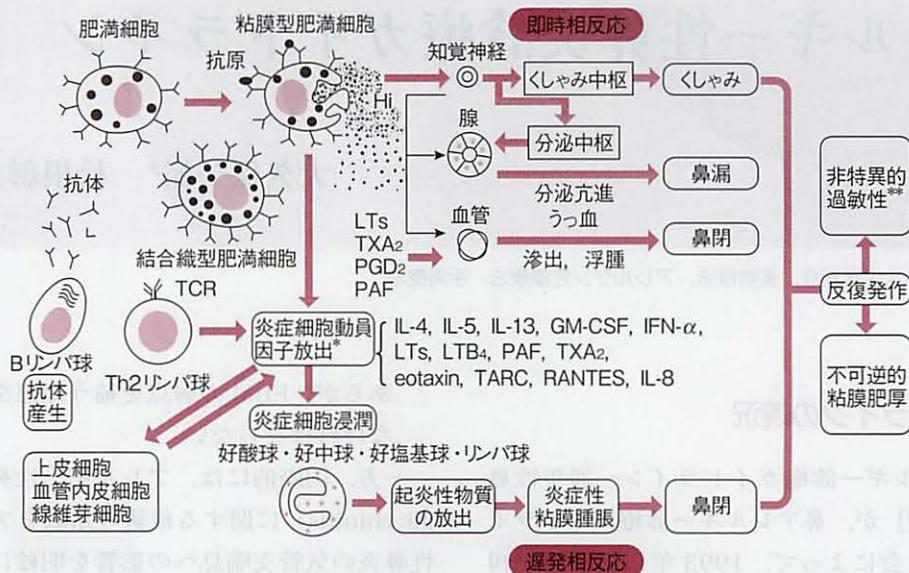
II どのような疾患・病態か

アレルギー性鼻炎は、鼻粘膜のI型アレルギー性疾患で、原則的には発作性反復性のくしゃみ、水様性鼻漏、鼻閉を3主徴とする(図1)。I型アレルギー性疾患であるので、アレルギー素因(アレルギーの既往症、合併症、家族歴)をしばしばもち、血清特異的IgE抗体レベルの上昇、局所肥満細胞、および局所と血液の

Practical guideline for management of allergic rhinitis

*Kimihiko Okubo : Department of Otolaryngology, Nippon Medical School, **Syoji Matsune : Department of Otolaryngology, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

*日本医科大学教授(耳鼻咽喉科)、**日本医科大学武蔵小杉病院臨床教授(耳鼻咽喉科)



Hi; ヒスタミン, LTs; ロイコトリエン, TXA₂; トロンボキサン A₂, PGD₂; プロスタグランジン D₂, PAF; 血小板活性化因子, IL; インターロイキン, GM-CSF; 顆粒球/マクロファージコロニー刺激因子, IFN-α; インターフェロン-α, TARC; thymus and activation-regulated chemokine, RANTES; regulated upon activation normal T expressed, and presumably secreted, TCR; T細胞受容体

*遊走因子については、なお一定の見解が得られていないので可能性のあるものを並べたにすぎない。

**アレルギー反応の結果、起こると推定される。

図1 アレルギー性鼻炎発症のメカニズム

[鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会編:鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症, 2009年版(改訂第6版), ライフ・サイエンス, 東京, 2008; 14より引用]

好酸球の増加, 粘膜の非特異的な過敏症亢進などの特徴をもつ. 病名としては, 鼻過敏症 (hyperesthetic rhinitis), 鼻アレルギー (nasal allergy), アレルギー性鼻炎, さらに花粉症 (pollinosis) などが用いられている (表1).

Ⅳ 治療に必要な検査と診断

1. 問診

年齢, 性, 職業, 症状の程度, 発症年齢, 好発期, 合併症, アレルギー既往症, 家族歴, 過去・現在の治療歴と経過などを詳しく調査する. 問診票を作成して活用すると漏れなく効率的に調査することができる. また, 経過の観察には鼻アレルギー日記を用いるのがよい.

●病型と重症度 (表2)

くしゃみ, 鼻漏, 鼻閉の3主徴のうち, くしゃみ, 鼻漏の程度は強く相関するので, 両者をま

表1 鼻アレルギーの疾患概念

1. 鼻過敏症は特異的, 非特異的過敏症反応を示す疾患を意味し, 包含する範囲が広い.
2. 鼻アレルギーは鼻腔ばかりか副鼻腔のアレルギーも含み, アレルギー性鼻炎よりやや広い範囲の疾患の意味をもつ.
3. アレルギー性鼻炎は, 論文で最も多く使われ, 通年性アレルギー性鼻炎 (perennial allergic rhinitis) と季節性アレルギー性鼻炎 (seasonal allergic rhinitis, 花粉症) に分けられる. 花粉症または枯草熱 (hay fever) は花粉抗原による季節性アレルギー性鼻炎であるが, アレルギー性結膜炎 (allergic conjunctivitis) を高頻度に合併している.

*ARIAでは, 通年性と季節性という分類は用いておらず, 間欠性と持続性に分類されている. 本邦では, スギ花粉症としての鼻炎が高頻度であり, 季節性という用語を用いないで分類することに違和感があり, 実情に合わないとい指摘されている.

とめて, くしゃみ・鼻漏型とし, 鼻閉が他の症状に比べて特に強い場合は鼻閉型とする. 両者がほぼ同じ場合は充全型とする. 重症度について

表2 アレルギー性鼻炎の重症度分類

程度および重症度		くしゃみ発作または鼻漏*				
		+++	++	+	-	-
鼻閉	+++	最重症	最重症	最重症	最重症	最重症
	++	最重症	重症	重症	重症	重症
	+	最重症	重症	中等症	中等症	中等症
	-	最重症	重症	中等症	軽症	軽症
	-	最重症	重症	中等症	軽症	無症状

*くしゃみや鼻漏の強いほうをとる。くしゃみ・鼻漏型 鼻閉型 充全型
従来の分類では、重症、中等症、軽症である。スギ花粉飛散の多いときは重症で律しきれない症状も起こるので、最重症を入れてある。

各症状の程度は以下とする

程度種類	+++	++	+	-	
くしゃみ発作 (1日の平均発作回数)	21回以上	20～11回	10～6回	5～1回	+未満
鼻汁 (1日の平均擤鼻回数)	21回以上	20～11回	10～6回	5～1回	+未満
鼻閉	1日中完全に つまっている	鼻閉が非常に 強く、口呼吸 が1日のうち、 かなりの時間 あり	鼻閉が強く、 口呼吸が1日 のうち、時々 あり	口呼吸は全く ないが鼻閉 あり	+未満
日常生活の 支障度*	全くできない	手につかない ほど苦しい	(+++)と(+) の間	あまり差し支え ない	+未満

*日常生活の支障度：仕事、勉学、家事、睡眠、外出などへの支障
[鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会編：鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症、2009年版（改訂第6版）、ライフ・サイエンス、東京、2008：25より引用]

では表2を参照いただきたい。

2. 鼻鏡検査

通年性アレルギー性鼻炎では、下鼻甲介の蒼白、浮腫状腫脹、水様性鼻汁を認めるが、花粉症ではむしろ発赤を呈することが多い。副鼻腔炎、鼻茸、鼻中隔湾曲症、急性鼻炎との鑑別や合併を知るためにも重要な検査である。

3. アレルギー性の診断

病気がアレルギーによって起こっていることを知るための検査である。

- ・鼻汁中好酸球検査：最重要の検査である。
- ・血液中好酸球検査、血液中総IgE値：花粉症

単独例では正常値のことが多い。高値は通年性アレルギー性鼻炎、喘息やアトピー性皮膚炎の合併も考える。

4. 原因抗原の検査

- ・皮膚テスト：皮内テスト、スクラッチテスト、プリックテスト
- ・血清特異的IgE抗体定量：RASTなど
- ・鼻粘膜誘発テスト：市販の誘発用抗原ディスクはハウスダストとブタクサのみである。

IV 治療の実際

アレルギー性鼻炎の治療は、以下の5つに大きく分けられる（表3）。

1. 患者とのコミュニケーション

医師と患者のコミュニケーションを良くし、治療への意欲、病気や治療法への理解、医師への信頼を促進させ、互いに診療におけるパートナーとなるべきである。患者の話

に耳をよく傾け、苦痛に感じている症状だけでなく、過去の治療歴や今回の治療に何を求めているかを丁寧に問診することが大切である。

2. 抗原の除去と回避

花粉症を含むアレルギー性鼻炎では、喘息とは異なり自然治癒は少ない。特にスギ花粉症の自然治癒率は数パーセントといわれている。そこで、原因となる抗原を生活環境から除去したり、吸入しないための対策が重要となる。通年性アレルギー性鼻炎の原因となるハウスダストやダニは、部屋の掃除や寝具の選択によって可能な限り除去し、花粉症の原因となるスギなど

表3 治療

- ①患者とのコミュニケーション
- ②抗原の除去と回避
 - ダニ：清掃，除湿，防ダニ布団カバーなど
 - 花粉：マスク，眼鏡など
- ③薬物療法
 - ケミカルメディエーター受容体拮抗薬（抗ヒスタミン薬，抗ロイコトリエン薬，抗プロスタグランジン D₂・トロンボキサン A₂ 薬）（鼻噴霧用，経口）
 - ケミカルメディエーター遊離抑制薬（鼻噴霧用，経口）
 - Th2 サイトカイン阻害薬（経口）
 - ステロイド薬（鼻噴霧用，経口）
 - 自律神経作用薬（α 交感神経刺激薬）
 - その他
- ④アレルゲン免疫療法（通常法，急速法）
- ⑤手術療法
 - 凝固壊死法（高周波電気凝固法，レーザー法，トリコロール酢酸法など）
 - 切除（鼻腔整復術，下鼻甲介粘膜広範切除術，鼻茸切除術など）
 - Vidian 神経切断術，後鼻神経切断術

[鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会編：鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症。2009 年版（改訂第 6 版），ライフ・サイエンス，東京，2008；35 より引用]

の花粉は，眼鏡やマスクの装着等，花粉（症）対策グッズの使用により体内への侵入を防ぐように努める。

3. 薬物療法（初期療法）（表 4）

医療機関で最も広く一般的に行われているのが薬物療法である。I 型アレルギー性炎症の病態を考慮してそのステップのいずれか，あるいはいくつか阻止することにより薬物療法は効果を発揮する。現在の中心は，化学伝達物質受容体拮抗薬と鼻噴霧用ステロイド薬である。薬物の具体的な内容は表 4 に示す。

スギ花粉症では，本格飛散開始予想時期の 1～2 週間前から薬物療法を開始することにより，本格飛散期以降に薬物療法を開始した場合と比べ，飛散期の症状をより軽く抑えることができることが知られており，「初期療法」と呼ばれ普及している。

4. アレルゲン免疫療法

本法は約 100 年の歴史をもち，欧米で広く

表 4 重症度に応じたアレルギー性鼻炎・花粉症の治療法の選択

重症度	初期療法	軽症	中等症		重症・最重症	
			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 ③Th2 サイトカイン阻害薬 ④抗 LTs 薬 ⑤抗 PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 ①，②，③，④，⑤のいずれか 1 つ。	①第 2 世代抗ヒスタミン薬 ②鼻噴霧用ステロイド薬 ①と点眼薬で治療を開始し，必要に応じて②を追加。	第 2 世代抗ヒスタミン薬 + 鼻噴霧用ステロイド薬	抗 LTs 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 + 第 2 世代抗ヒスタミン薬	鼻噴霧用ステロイド薬 + 抗 LTs 薬 + 第 2 世代抗ヒスタミン薬 必要に応じて点鼻用血管収縮薬を治療開始時の 7～10 日間に限って用いる。鼻閉が特に強い症例では経口ステロイド薬 4～7 日間処方での治療開始することもある。
			点眼用抗ヒスタミン薬または遊離抑制薬		点眼用抗ヒスタミン薬，遊離抑制薬またはステロイド薬	
			アレルギー免疫療法			
			抗原除去・回避			

遊離抑制薬：ケミカルメディエーター遊離抑制薬，抗 LTs 薬：抗ロイコトリエン薬，抗 PGD₂・TXA₂ 薬：抗プロスタグランジン D₂・トロンボキサン A₂ 薬 [鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会編：鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症。2009 年版（改訂第 6 版），ライフ・サイエンス，東京，2008；61 より引用]

行われている。本法では、皮下注射により特異的抗原エキスを少量から投与する方法が主に行われてきた(注射法)。ハウスダストやダニによる通年性アレルギー性鼻炎やスギ花粉症に対して有効である。ただし、アナフィラキシーショックなどの全身症状に注意する必要があり、重症喘息を合併している例では通常行われない。通院回数を節減し、脱落を減らすために入院で維持量まで早期に至るラッシュ法(rush)、維持量までの注射回数を減らした急速法(rapid)などがある。

近年、本邦においても舌下免疫療法(口内法)が試験的に行われるに至っている。有効でかつアナフィラキシーショックなどの事故がきわめて少ないとされている。

作用機序は、注射抗原エキスに対するIgE抗体の産生抑制(抑制性T細胞誘導、特異抗原によるアレルギー誘導など)、局所浸潤リンパ球亜分画の変化や遮断抗体の産生亢進などの免疫学的機序が考えられている。

5. 手術療法

くしゃみや鼻漏は比較的薬物療法で反応する。しかし、結合組織の増生した粘膜の肥厚には効果が少ないので、手術療法の目的の第1は鼻閉の改善にある。レーザー鼻粘膜焼灼術が外来手術として行われるが、永続的な鼻閉改善には下鼻甲介粘膜広範切除術が必要である。ただし、薬物療法に抵抗する頑固な鼻漏に対しても近年、後鼻神経切断術が行われるようになってきた。そのほか、実際に行われている手術の具体的な名称は表3を参照いただきたい。

Ⅶ 専門医に紹介するタイミング

1. 成人の通年性アレルギー性鼻炎の内服治療を開始したが、1か月経っても鼻閉症状を中心に十分な効果が得られない場合、アレルギー性鼻炎の治療のみでよいのか、他の鼻疾患を考えなくてよいのかといった問題や、アレルギー性鼻炎の診断は正しくても

手術療法が必要な場合があるので、専門医に紹介すべきである。

2. 小児の鼻漏や鼻閉、いびきなどの症状が1か月の保存的治療でも改善しない場合、アレルギー性鼻炎以外の鼻疾患や先天異常、アデノイド等扁桃組織、睡眠時無呼吸症候群の評価、聴力への影響といった点についての検査や評価が必要となるため、専門医に紹介すべきである。
3. 花粉症で、本格飛散開始以後1週間経っても薬物療法に抵抗し、主訴の軽減が得られない場合、特に通年性アレルギー性鼻炎との合併がない例では症状の急速な悪化により、なかなか満足度の高い治療ができないこともあるので、専門医に紹介すべきである。

Ⅷ 専門医からのワンポイントアドバイス

花粉症も含めたアレルギー性鼻炎では、鼻閉症状の解決のために点鼻用の交感神経刺激薬が長期に使われている例がしばしばあるが、これは厳に慎むべきである。理由は、連続使用により効果の持続は短くなり、使用後反跳的に血管が拡張し、かえって鼻粘膜の腫脹が増悪し、鼻閉が強くなり悪循環に陥るからである。こうした例では、早々に鼻噴霧用ステロイド薬を長期に使う治療などに切り替えるべきであるが、なかなか改善が得られず、結局手術療法を要することも多い。その際、長期の使用と使用量の増加により粘膜の発赤を強く伴う炎症所見が著しく、手術中に出血量が多くなることも少なくない。

参考文献

- 1) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会編：鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症。2009年版(改訂第6版)。ライフ・サイエンス、東京、2008。
- 2) ARIA日本委員会監修、ARIA 2008日本語版編集委員会作成：Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008日本語版。協和企画、東京、2008。
- 3) 西間三馨監修、日本アレルギー学会作成：アレルギー疾患診断・治療ガイドライン2010。協和企画、東京、2010。

花粉情報の進歩とその意義

西端慎一

はじめに

1987年に京都府立医科大学でスギ花粉飛散予測情報提供が開始されたのを嚆矢として、その後各地で情報が提供されるようになり、現在では多くのメディアを通じて情報が全国的に発信されるようになった¹⁾。しかしながら、これまで各地で行われていた花粉の計測、予測方法は統一されておらず、精度にもばらつきがあった。

そこで花粉の計測や予測の精度向上と正確な花粉情報の提供を目指し、花粉症治療に携わる専門医や花粉学、気象、林業の専門家からなるNPO花粉情報協会が2001年に創立され、現在も活動が続けられている。

花粉の予測は現在、①シーズンの総花粉数の予測、②飛散開始日の予測、③毎日の花粉数の予測の3つが主に行われている。「鼻アレルギー診療ガイドライン」²⁾でも、抗原の除去と回避は治療における重要な位置付けがされており、花粉情報の活用が推奨されている。

1. 総花粉数の予測

スギ花粉の計測は全国的にダラム型花粉捕集器で行われており、1cm²当たりの落下花粉数として表される。シーズンの総花粉数は前年夏の全天日射量等の気象因子に左右されることが知られており、現在はこの因子と秋に行われる花芽調査における雄花の着花指数を用いた重回帰式により予測が行われている。また、最近では前シーズンの着花量も花粉数に影響することが明らかにされ、この因子も加えた予測が行われ、精度向上が確認されている。この予測はその年の花粉症の基本的な治療方針を決定するために重要な情報となる。

2. 飛散開始日の予測

飛散開始日は、1月1日以降でダラム型花粉捕集器により観測された花粉数が、2日間連続し

て1個以上/cm²を記録した初日と定義されている。以前は、1月1日からの日最高気温の積算値と1月1日から飛散開始日までの日数の相関から飛散開始日の予測が行われていたが、現在は花芽の休眠覚醒の過程が導入され、初冬期の気温と厳冬期以降の気温の推移を組み合わせた予測が行われ、精度が向上している。なお、飛散開始日以前にも極少量の花粉が飛散していることにも注意が必要である。この情報は花粉症の治療開始のタイミングを計るうえで非常に重要な情報となるため、さらなる精度の向上を期待したい。

3. 毎日の花粉数の予測

飛散開始日からの日数やその日の気象条件から毎日の花粉数の予測が行われている。ダラム型花粉捕集器による計測に基づく予測は多くの地域で「少ない」(10個未満/cm²)、「やや多い」(10~30個/cm²)、「多い」(30~50個/cm²)、「非常に多い」(50個以上/cm²)の4つのランクで出されている。この予測は花粉の回避や併用薬の追加など、患者のセルフケアのために重要な情報となる。また、2003年からは自動計測器による時間単位のデータが公表され、これを基に時間単位の予測が2008年から行われている(「とうきょう花粉ネット」)。

しかし、ダラム型花粉捕集器による日ごとの予測は的中精度が十分良いとはいえない。花粉飛散は日内変動が大きく、花粉回避には時間単位の情報が必要となるので、今後の精度向上が期待されることである。

..... 文 献

- 1) 佐橋紀男, NPO花粉情報協会:ここまで進んだ花粉症治療法. 岩波書店, 東京, 2002.
- 2) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会:鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症. 2009年版(改訂第6版), ライフ・サイエンス, 東京, 2008.

Progress of useful pollen information. Shinichi Nishihata : Nishihata E.N.T Clinic/Association of Pollen Information. 西端耳鼻咽喉科院長, NPO花粉情報協会理事