日本アレルギー学会

スギ花粉症における アレルゲン免疫療法の手引き







「スギ花粉症におけるアレルゲン免疫療法の手引き」作成委員会

代表者

永田 真 埼玉医科大学 呼吸器内科/アレルギーセンター

耳鼻咽喉科

大久保公裕 日本医科大学大学院医学研究科 頭頸部感覚器科学

岡本 美孝 千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科頭頸部腫瘍科

增山 敬祐 山梨大学大学院医学工学総合研究部 耳鼻咽喉科·頭頸部外科学

上條 篤 埼玉医科大学 耳鼻咽喉科/アレルギーセンター

小児科

海老澤元宏 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

勝沼 俊雄 東京慈恵会医科大学附属第三病院 小児科

内科

谷口 正実 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

制作協力

松下 祥 埼玉医科大学 医学部免疫学/アレルギーセンター

アドバイザー

Ruby Pawankar World Allergy Organization

本手引きは、医師がスギ花粉症におけるアレルゲン免疫療法を正しく安全に施行できるように作成した。

なお、本手引きはスギ花粉症における免疫療法の基本を示すものであり、個々の 治療法の詳細を示すものではない。

スギ花粉症におけるアレルゲン免疫療法の手引き

目次

アレルゲン免疫療法:総論 —— 01
定義 ——— 01
施行医の条件01
一般的適応 ——— 01
アレルゲン免疫療法を行うことの意義02
2つの施行法02
スギ花粉症診療の基本事項 03
病態 ——— 03
診断 ———— 04
アレルゲン回避指導の実際06
スギ花粉症の対症療法:薬物療法の概要 07
スギ花粉症におけるアレルゲン免疫療法の実際 09
スギ花粉症におけるアレルゲン免疫療法のポジショニング09
施行すべき医師 09
適応症例の選択 09
スギ花粉症における免疫療法はSCITかSLITか — 10
スギ花粉症における SCIT の正しい施行法11
スギ花粉症における SLIT の 施行法 — 13
スギ花粉症における SLIT の安全性について15
医療現場におけるアナフィラキシーの基本的な治療 15

アレルゲン免疫療法:総論

▶▶▶定義

●アレルゲン免疫療法とは、アレルギー疾患の病因アレルゲンを投与していくことにより、アレルゲンに曝露された場合に引き起こされる関連症状を緩和する治療法である。

▶▶▶施行医の条件

●施行医は、アレルギー科領域の専門的知識と経験を十分に持った医師である必要がある。

▶▶▶一般的適応

- ●対象患者は、IgE 依存性アレルギーの診断が正確になされ、かつ臨床症状が感作 アレルゲンと合致している症例である。
- ○花粉症における本療法は、正しく症例を選択し、十分な花粉アレルゲン回避指導

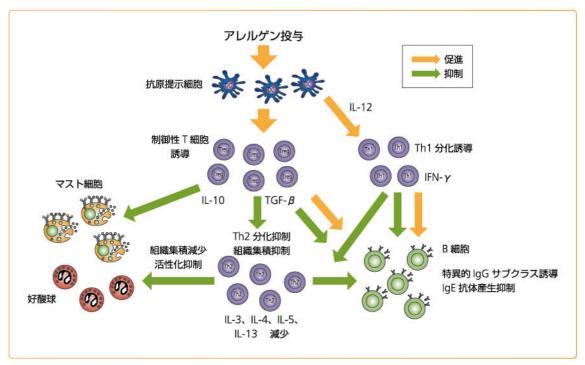


図1 アレルゲン免疫療法の機序

 \mathbb{L} : インターロイキン、TGF- β : トランスフォーミング増殖因子 β 、Th: Thelper、IFN- γ : インターフェロン γ

ならびにその実践を同時に行うことが必要である。禁忌等については後述する。

▶▶▶アレルゲン免疫療法を行うことの意義

- ●アレルゲン免疫療法は、一般的な対症薬物療法とは**全く異なった**臨床的意義、すなわちアレルギー疾患の自然経過の修飾と、全身的・包括的な臨床効果を期待して行われるものである。
- ●アレルゲン免疫療法により、アレルゲン特異的なTh2型免疫応答の緩和、Th1型免疫反応の誘導、制御性T細胞の誘導、またアレルゲン特異的IgG4抗体の産生などの、有益な免疫学的変化の発現が期待できる(図1)。
- 花粉症患者にアレルゲン免疫療法を一定の期間にわたり正確に行った場合、鼻症状、眼症状、咳あるいは喘息増悪などの下気道症状などに対して、全身的・包括的な効果が期待できる。
- ●年単位で正確に行った場合、効果が長期間持続し、薬物の使用量を減らすことができる。また個々の患者の新規アレルゲンに対する感作が抑制されることや、小児アレルギー性鼻炎患者のその後の喘息発症頻度が抑制されることなどが報告されている。

▶▶▶ 2つの施行法

●アレルゲン免疫療法の施行法としては、注射による皮下免疫療法(subcutaneous immunotherapy; SCIT)が標準的である。代替法として、舌下免疫療法(sublingual immunotherapy; SLIT)がある。これらの使い分けについては後述する。

スギ花粉症診療の基本事項

▶▶▶病態

- □スギ花粉症は、スギ花粉をアレルゲンとするI型アレルギー性疾患である。
- ●スギ花粉アレルゲンが粘膜内に侵入し、抗原提示細胞に貪食され、活性化されたTリンパ球とBリンパ球の相互作用によりアレルゲン特異的IgE抗体が産生され、この特異的IgE抗体が粘膜に分布するマスト細胞や好塩基球上のIgE受容体と結合し、感作が成立する。
- ●感作成立後、スギ花粉に曝露されると、鼻粘膜上皮細胞間隙を通過したアレルゲン が鼻粘膜のマスト細胞表面の特異的IgE抗体と結合し、マスト細胞を活性化する。

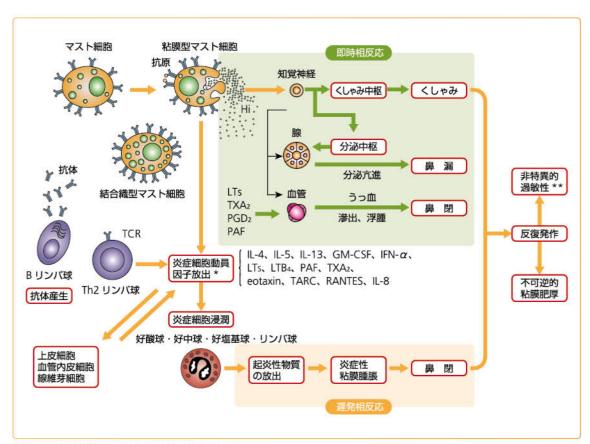


図2 アレルギー性鼻炎発症のメカニズム

 $Hi: ヒスタミン、LTs: ロイコトリエン、TXA2: トロンボキサンA2、PGD2: プロスタグランジンD2、PAF: 血小板活性 化因子、IL: インターロイキン、GM-CSF: 顆粒球/マクロファージコロニー刺激因子、IFN-<math>\alpha$: 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。

鼻アレルギー診療ガイドライン2013年版(改訂第7版)より引用改変

- ●マスト細胞はヒスタミン、ロイコトリエンなどの化学伝達物質を放出し、鼻粘膜 知覚神経や血管に作用し、即時型反応が生じる。
- ●マスト細胞やリンパ球などは様々な化学伝達物質、サイトカイン、ケモカインを 産生し、鼻粘膜に好酸球をはじめとする多様な炎症細胞が集まり、遅発反応が生 じる。
- ●スギ花粉症の鼻症状はくしゃみ、鼻漏、鼻閉、鼻のかゆみであるが、鼻症状以外にも眼症状(かゆみ、充血、流涙)、皮膚のかゆみ、眠気、咽頭症状、咳喘息あるいは気管支喘息の悪化、全身倦怠感など、様々な症状を伴う。
- ○くしゃみは、マスト細胞から放出されたヒスタミンなどが鼻粘膜知覚神経末端を刺激し、このシグナルがくしゃみ中枢に伝達され、くしゃみ反射が惹起され生じる。
- ●鼻漏は刺激を受けた知覚神経末端の信号が、反射性に副交感神経中枢の興奮を引き起こし、遠心性副交感神経末端から放出されるアセチルコリンが分泌腺に作用することが主因となる。また、分泌腺からの分泌は知覚神経による軸索反射も一部関与し得る。
- ○その他、化学伝達物質による血管透過性亢進も鼻漏に寄与し得る。
- ●鼻閉は、副交感神経末端からの一酸化窒素(NO)による反応、化学伝達物質による鼻粘膜血管平滑筋の弛緩による拡張、さらには透過性亢進による間質浮腫などによって生じる(図2)。
- ●鼻症状と眼症状が高頻度にみられるが、のどのイガイガ感やかゆみ、また持続性の咳嗽や喘息症状などの下気道症状もみられる。特に気管支喘息が合併しているケースでは、ピークフローの低下や喘息の悪化がみられる。
- ●スギ花粉による喘息悪化には、鼻粘膜で産生されるIL-5などの影響で好酸球の下気道への集積が増強されること、鼻粘膜で放出される化学伝達物質の影響、花粉関連の微細粒子であるオービクルが影響するなどの機序がある。また、鼻閉による口呼吸が下気道反応に様々な影響を与えることが知られている。口呼吸を招くことで、下気道粘膜の乾燥化等による気道過敏性亢進や、ダニなどの感作アレルゲンの下気道への到達量が増える可能性もある。

▶▶▶診断

- ●問診が重要である。毎年、スギ花粉飛散期にくしゃみ、鼻のかゆみ、鼻漏、鼻閉の典型的鼻症状を有し、時として目のかゆみなどの眼症状を伴えばスギ花粉症である可能性が高い。これに皮膚テストあるいは特異的 IgE 検査の結果を組み合わせ診断する。さらに鼻汁好酸球検査が陽性、あるいは誘発テストが陽性であればスギ花粉症と確定できるが、鼻汁好酸球検査は1回の検査では陰性になることもある。なお総 IgE 値は診断には有用でない。
- ◎スギアレルゲン(Cryj1、Cryj2)とヒノキアレルゲン(Chao1、Chao2)とは交差

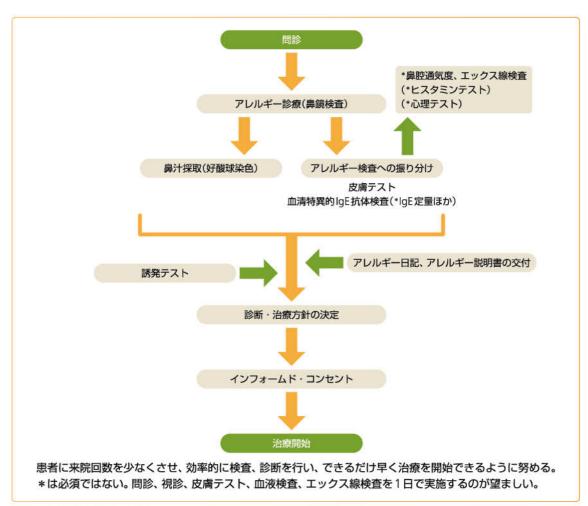


図3 標準的な検査の流れ

鼻アレルギー診療ガイドライン2013年版(改訂第7版)より引用改変

反応性が強く、両者の花粉症は合併することが多い。

- ●スギ花粉飛散期に初めて発症した場合には、鼻かぜや副鼻腔炎との鑑別が重要となる。
- ●鼻かぜでは、初期にはくしゃみや水様性鼻漏、鼻閉を呈し、鑑別が困難なことがあるが、通常は数日で鼻漏が粘性になり、治癒に至る。鼻汁検査で好中球が主体となることも参考になる。通年性アレルギー性鼻炎を合併している場合は、時に鼻汁好酸球が陽性となるため注意を要する。副鼻腔炎は通常くしゃみはなく、好中球増加を伴う粘性・粘膿性鼻漏が主体で、エックス線検査で副鼻腔陰影の増強をみる。
- ▶国内ではスギ・ヒノキ花粉飛散時期とカバノキ科花粉飛散時期とが重なる地域が多く、またイネ科花粉も5月前後から飛散が始まる地域が多いため、それらの花粉症との鑑別が重要である。また通年性のダニアレルギー症状との鑑別も必要である(図3)。

▶▶▶アレルゲン回避指導の実際

- ○スギ花粉に可能な限り曝露されないように以下の点を参考に患者指導を行う。特にアレルゲン免疫療法を施行する場合には、その効果を確実に得るために、十分なアレルゲン回避は必須である。
 - ①花粉飛散情報に注意する。
 - ②飛散の多い時の外出を控える。外出時にマスク、メガネを使う。
 - ③表面が毛羽立った毛織物などの衣服の使用は避ける。
 - ④帰宅時、衣服や髪をよく払ってから入室する。洗顔、うがいをし、鼻をかむ。
 - ⑤飛散の多い時は窓、戸を閉めておく。換気時は窓を小さく開け、短時間にと どめる。
 - ⑥飛散の多い時のふとんや洗濯物の外干しは避ける。
 - ⑦掃除を励行する。特に窓際を念入りに掃除する。

[スギ花粉症の対症療法:薬物療法の概要]

- ●鼻炎の病型および重症度に基づく段階的な薬物療法が推奨される(表1)。
- ●成人および小児におけるアレルギー性鼻炎および結膜炎の治療には、経口および 局所の第2世代ヒスタミンH1受容体拮抗薬や鼻噴霧用ステロイド薬などが推奨 される。
- ●鎮静作用のある経口ヒスタミンH1 受容体拮抗薬は推奨されない。
- ●鼻閉型や特に喘息を合併する場合には、ロイコトリエン受容体拮抗薬が推奨される。

表1 重症度に応じた花粉症に対する治療法の選択

重症度	初期療法	軽症	中等	等症	重症・	最重症			
病 型			くしゃみ・ 鼻漏型	鼻閉型または 鼻閉を主とする 充全型	くしゃみ・ 鼻漏型	鼻閉型または 鼻閉を主とする 充全型			
治療	①第2世代抗ヒ スタミン の の の の の が の が の が の の が の の で の の で の の で の の の の の の の の の の の の の	治療を開始し、	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PGD2・ TXA2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			
		点眼用抗ヒス	スタミン薬または	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				
			鼻閉型で鼻腔形態異常を伴う 症例では手術						
	アレルゲン免疫療法								
	抗原除去・回避								

鼻アレルギー診療ガイドライン2013年版(改訂第7版)より引用

- ○重症の鼻閉がある患者では、点鼻用血管収縮薬の短期間併用も検討する。
- ●重症のアレルギー性結膜炎では、ステロイド点眼液が必要になることもあるが、 専門医の診療が必要である。
- ●薬物療法は、個々の患者に合わせた調整が必要である。
- ●例年強い症状を示す症例では、初期療法を勧める。初期療法の開始時期は、使用する薬剤の効果発現に要する時間、患者の例年の花粉飛散に対する過敏性を念頭において行う。
 - 注)したがって、飛散開始予測日の1週間前~飛散開始日~症状発現日などと、使用する薬 剤、個人によってその開始日が異なる可能性がある。

□ スギ花粉症におけるアレルゲン免疫療法の実際 □

▶▶▶スギ花粉症におけるアレルゲン免疫療法のポジショニング

- ●自然に改善することが少ないスギ花粉症に対して、アレルゲン免疫療法は自然経過を改善させることが可能な唯一の治療法である。
- ●スギ花粉症患者の症状改善効果が期待でき、また治療終了後も長期間にわたって薬物使用量を減少させることが期待される。
- ●薬物療法の効果が不十分な重症度の高いスギ花粉症患者についても症状の改善が 期待できる。
- ●効果については、十分なエビデンスの構築がさらに求められている。皮下注射による免疫療法(SCIT)は長い治療期間を必要とする一方で、なかには無効例も存在する。一般に、他のアレルゲンに感作がなく、スギ・アレルゲン感作のみを認める症例では高い効果が期待できる。
- ●実施にあたっては、患者に長所・短所を十分に説明し、インフォームド・コンセントを得る必要がある(表2)。
- ●スギ花粉症の診療および免疫療法について、専門的な知識・技能が求められる。 特に皮下注射法(SCIT)は、アナフィラキシーのリスクがあるため、その適切な 対応が可能な施設で実施すべきである。舌下免疫療法(SLIT)についても、副作 用に対して適切な判断と対応が求められる。

▶▶▶施行すべき医師

- ●施行すべき医師:スギ花粉症の治療およびアレルゲン免疫療法に精通した医師。
- ●"アレルゲン免疫療法に精通した医師"とは、アレルゲン免疫療法に関して以下の知識・経験を持つ者とする。
 - アレルゲン免疫療法の適応疾患、作用機序、有効性
 - アレルゲン免疫療法の方法・副作用とその対応
- ●アレルゲン免疫療法を推進・指導するプログラムは、日本アレルギー学会が国内外の関連学会と協力し作成するものとする。

▶▶▶適応症例の選択

- ●スギ・アレルゲン免疫療法の適応症例は、小児(SCITは5歳以上、SLITは12歳以上)・成人ともに以下の基準を考慮して選択される。
- ▶スギ花粉症の診断が確定している患者。
- ▶ヒスタミンH1受容体拮抗薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、鼻噴霧用ステロイ

表2 説明·指導文書例

● アレルゲン免疫療法とは

スギ花粉症は、スギ花粉がアレルゲン(または抗原)と呼ばれる原因物質となって引き起こされます。 アレルゲン免疫療法とはアレルゲンの投与を繰り返し行うことにより、根本的な体質改善を期待する方法です。

その患者さんでアレルギーの原因となっているアレルゲンのエキス(製剤)をごく少量から投与開始し、 少しずつ量を増やしていき、アレルギーが起きないように体を慣らしていく方法です。

● 治療の流れ

アレルゲン免疫療法の具体的な方法としては、まず血液検査や皮内テストで、その患者さんのアレルギーの原因アレルゲン(抗原)を確かめます。そのうえで、薄いアレルゲンエキスを少量から投与していきます。

注射法の場合、はじめは週1回、少しずつ量を多く、濃度を高くしていき、適当な濃度になったら間隔をあけ、2週に1回から最終的には月1回にして、その濃度(維持量)を続けていきます。効果が出るまでに約3ヵ月はかかります。

効果を維持するために最低2年、できれば3年以上は投与を続けます。

なお、当院への通院が難しい場合や治療途中での転居の必要が生じた場合は、近くのアレルギー専門医療機関を紹介のうえ治療を続けることも可能です。

● 有効性について

治療効果はスギ花粉の場合、70%前後の有効性が認められています。

また、3年以上治療を続けられた患者さん(有効例)では、治療終了後4~5年経過した時点での追跡調査で80~90%の効果の持続が認められています。

飲み薬はあくまで一時的に症状を抑えるだけで、根本的な治療ではありません。長期にわたって薬を飲み続けるより、経済的(健康保険適用)でもあります。

● 安全性について

副作用としては注射法の場合には注射部位の腫れが最も多く、そのほか全身の発赤、ショック症状、喘鳴などがまれに起こることがあります。これらの副作用の多くは注射後30分以内に起こります。通常は病院での適切な処置により回復するものです。

また、維持療法となっている場合には、妊娠に際しての有害事象の報告はなく、治療を続けることが可能です。

鼻アレルギー診療ガイドライン2013年版(改訂第7版)より引用改変

ド薬の投与などで症状を十分にコントロールできない患者。

- □長期の薬物療法を望まない患者。
- ○薬物療法で望ましくない副作用が現れる患者。

▶▶▶スギ花粉症における免疫療法は SCITか SLITか

- ●免疫療法の適応をもつ症例はSCIT、SLITのいずれの適応にもなる。ただし、 SLITは12歳未満は現状では適応とならない。
- ●海外における花粉症のSCITとSLITの効果に差のあることを示したエビデンス

は少ない。ただし一般にSLITのほうがアナフィラキシーなどの全身副反応が少ない。

- ●複数アレルゲン感作の場合のSLITの方法論は確立していない。
- SLITを受ける症例は自宅での治療が主体のため、SCIT以上に、免疫療法を患者 自身が十分にその意義と実際の方法について理解する必要がある。
- ●症例の背景因子などを考慮し、慎重に両者を選択すべきである。

▶▶▶スギ花粉症における SCIT の正しい施行法

「対象者]

- ①5歳以上を対象とする。
- ②特異的IgE抗体が病態に関与している症例を対象とする。
- ③軽症から重症まで治療対象となり得る。

[適応外(禁忌)症例]

- ① β 阻害薬使用中の症例。
- ②% FEV1が70%以下、または不安定な気管支喘息患者。
- ③全身ステロイドの連用や抗癌剤を使用している患者。
- ④治療開始時に妊娠している症例。
- ⑤急性感染症に罹患している時。
- ⑥自己免疫疾患の合併や既往、または濃厚な家族歴を有する患者。

なお、転居の予定がある、または継続的な通院が困難である例では慎重に考慮する。

[実施法]

- ①スギ花粉飛散時期の開始は避ける。
- ②初回注射量は皮膚反応閾値かその1/10にする。喘息の合併がなければ閾値濃度でもよい。
- ③投与濃度、量は必ずダブルチェックする。
- ④前腕あるいは上腕の皮下に注射を行う。注射部位はもまない。
- ⑤濃度を上げる時、ロットが変わる時はより注意する。
- ⑥注射後20~30分は監視下に置く。
- ⑦注射後の皮膚反応が強く3cm以上腫脹する場合は、増量しない。同量の注射を 反復して腫脹径が小さくなった場合には再増量を考慮する。
- ⑧治療期間は少なくとも2~3年とする。
- ⑨継続治療できるように患者を指導する。
- ⑩ショックなどの副作用が生じた際には迅速に対応する。
- ①妊娠をしていても、維持期なら問題はないので継続可能である。

表3 増量法

50%增量法

ラッシュ法

週2回の注射で、7~9回程度(例えば0.05、0.07、0.1、0.15、0.2、0.3、0.5mL)で10倍 濃いアレルゲン濃度に到達させていく方法。

安全性が高いが、維持量に達するまで長時間頻回の通院を要する。

スケジュール(通常法)

		**************************************	週		投与量(mL)		週		投与量(mL)	
			2.50	1	0.02		16	1	0.50	
			1	2	0.03		17	2	0.50	
			3	0.05	週1回	18	3	0.50		
			2	4	0.07	2	19	4	0.50	
				5	0.10		20	1	0.50	
			3	6	0.15	2週に	22	2	0.50	
				7	0.20	10	24	3	0.50	
			4	8	0.30		26	4	0.50	
				9	0.50		MORRAL	1	0.50	
			5	10	次の濃度の0.05			2	0.50	
			223	11	0.07			3	0.50	
			6	12	0.10			4	0.50	
				13	0.15	7		5	0.50	
			7	14	0.20			6	0.50	
		1944	820	15	0.30	2		7	0.50	
	遇 2	週2回	8	16	0.50			8	0.50	
			9	17	次の濃度の0.05			9	0.50	
				18	0.07	1ヵ月に		10	0.50	
			10	19	0.10	1回		11	0.50	
				20	0.15			12	0.50	
			11	21	0.20			13	0.50	
			11	22	0.30			14	0.50	
			12	23	0.50			15	0.50	
				24	次の濃度の0.05			16	0.50	
			13	25	0.07			17	0.50	
			13	26	0.10			18	0.50	
			14	27	0.15			19	0.50	
				28	0.20			20	0.50	
			15	29	0.30	鼻アレ				
			,,,	30	0.50]	(改訂第7版)より引用改変			
100%增量法	週1~2回の注射で、3回程度(例えば0.1、0.3、0.5mL)で10倍濃いアレルゲン濃度に到達させていく方法。 安全性、有効性も50%法と同等であり、通院回数、注射の頻度を軽減できる。									
クラスター法	週1回、1時間ごとに 1 日3 \sim 5回注射を行い、約5週間で維持量に到達させていく方法。 短期間で維持量に達することが可能である。									

1日5~6回2時間ごとに注射し、数日間で維持量に到達させる方法。

入院が必要で、全身副反応の頻度が高くなる。しかし、数日間で維持量に到達できる長所がある。

[スケジュール]

●高濃度の維持量に達するまでの増量法として、50%増量法、100%増量法、クラスター法、ラッシュ法(後二者は専門施設でのみ行われている)などが報告されている(表3)。

「アナフィラキシーへの注意]

- SCITの際のアナフィラキシーなどの事故の主な原因は、「バイアル(濃度)間違い」と「患者の取り違え」とされている。その対策として下記のような処置が推奨される。
 - 例①: 医師と看護師等によるダブルチェックを必ず行う。
 - 例②:患者名と生年月日を必ず注射の際に確認する。
 - 例③:患者自身にアレルゲンエキスの濃度、バイアルの色、種類を記憶しても らう。

▶▶▶スギ花粉症における SLIT の施行法

[対象者]

- ①12歳以上を対象とする。
- ②特異的IgE抗体が病態に関与している症例を対象とする。
- ③軽症から重症まで治療対象となり得る。

「適応外(禁忌)症例]

- β阻害薬使用中の症例。
- ②% FEV1が70%以下、または不安定な気管支喘息患者。
- ③全身ステロイドの連用や抗癌剤を使用している患者。
- ④治療開始時に妊娠している症例。
- ⑤急性感染症に罹患している時。
- ⑥自己免疫疾患の合併や既往、または濃厚な家族歴を有する患者。

なお、転居の予定がある、または継続的な通院が困難である例では慎重に考慮する。

[実施法]

- ①医師、患者とも正しい理解のもとに行われるべきである。
- ②花粉飛散時期に開始しない。少なくとも2年間毎日連続して投与可能であること、かつ月(2週*)に1度受診可能であることを確認する。
 - *スギ花粉エキス市販開始後1年間は2週間の投与制限がある。





- ③投与する際には、2分間舌下にアレルゲンを保持するように努める。特に初回投与時は、正しく舌下に保持できているか確認する必要がある。また初回投与時は30分間は患者を安静な状態に保たせ、十分に観察する。
- ④増量期・維持期ともに長期にわたる継続的な投与が可能な時間帯(患者によるが、例えば起床時など)に施行する。
- ⑤投与直後、最低2時間以内は激しい運動、アルコール摂取、入浴は避ける。
- ⑥歯科治療中、口内炎、口腔内外傷の場合には、投与を一時中止する。
- ⑦一時中断した場合の再開は医師の判断による。
- ⑧口腔、口唇の違和感、掻痒感、腫脹が数時間で軽減しない場合は医師へ連絡するよう指導する。
- ⑨医師は月(2週)に1度必ず診察し、投与部位、症状、副作用の確認を行い、適切 な処置、処方をする。
- ⑩投与を止める場合には必ず医師へ連絡するよう指導する。

[スケジュール](表4)

①增量期(1~2週目)

通常、増量期として投与開始後2週間、表4の用量を1日1回、舌下に滴下し、2 分間保持した後、飲み込む。その後5分間はうがい・飲食を控える。

表4 スギ2000 JAU 1mLを目標維持量とした場合の投与スケジュールの例

1週目:	1週目増量期		増量期	維持期
200 JA	200 JAU/mL		JAU/mL	2,000 JAU/mL
1日目	0.2 mL	1日目	0.2 mL	
2日目	0.2 mL	2日目	0.2 mL	
3日目	0.4 mL	3日目	0.4 mL	
4日目	0.4 mL	4日目	0.4 mL	1回1ml/日
5日目	0.6 mL	5日目	0.6 mL	
6日目	0.8 mL	6日目	0.8 mL	
7日目	1 mL	7日目	1 mL	

②維持期(3週目以降)

増量期終了後、維持期として本剤2,000 JAU/mLを1日1回1mL、舌下に滴下し、2分間保持した後、飲み込む。その後5分間はうがい・飲食を控える。 スギ花粉が飛散しない時期も含めて2年間はこの投与を継続する。

「注意事項]

- ○治療中に異常が認められた場合は直ちに医療機関を受診するよう指導する。
- ●誤って過量を服用した場合には直ちに吐き出してうがいをし、翌日以降は正確な 用量を服用するよう指導する。
- ●誤って舌下に保持せず飲み込んでしまった場合には、同日は再度の服用を行わず、翌日以降に改めて正しい用法用量で服用するよう指導する。
- ●服用を忘れたときには、同日中に気づいた場合はその日の分を服用するように、 また前日に忘れた場合には翌日に1日分のみを服用するよう指導する。

▶▶▶スギ花粉症における SLIT の安全性について

- SLITでは副作用は一般に少ないとされるが、特有のものとして、口腔浮腫、口内炎症状、咽頭刺激感、口腔掻痒などの、アレルゲン投与部位と関連した症状がみられる。投与を続けるうちに軽減、消失することが多く、治療の完遂性に影響をおよぼす可能性は低い。ただし症状が数時間で軽減しない場合は医師へ連絡するよう指導する。
- ●副作用は服薬後30分以内、また本療法開始1ヵ月以内、またスギ花粉飛散季節には特に注意を要する。
- ●頻度は低いが、鼻炎症状、喘息症状、蕁麻疹などがみられることがあり、またアナフィラキシーが生じる可能性が皆無ではないことを明記する必要がある。
- ◆SLITを施行する症例にはこれらの副作用に関する情報を含め、事前に十分な説明を行い、質問の機会を与えたうえで、開始前にインフォームド・コンセントを取得しておく。

▶▶▶ 医療現場におけるアナフィラキシーの基本的な治療

[治療開始前に]

①患者の循環、気道、呼吸、精神状態、皮膚、体重を評価する。

[速やかに同時に行う手順](2~4)

- ②可能であれば蘇生チーム等の支援を要請する。
- ③大腿部中央の前外側に0.1%アドレナリン(1mg/mL)0.01mg/kgを筋肉注射する(最大量:成人0.5mg、小児0.3mg)。投与時刻を記録し、必要に応じて5~

15分ごとに再投与する。多くの患者は1~2回の投与で反応する。

④患者を仰臥位にする。嘔吐や呼吸促迫がある場合は楽な体位にする。下肢を挙上 させる。突然立ち上がったり座ったりした場合、数秒で急変する場合がある。

[アナフィラキシー発症中に必要と判断した場合、いかなる時点でも行う手順]

- ⑤フェイスマスクか経口エアウェイを用いて高流量(6~8L/分)の酸素投与を行う。
- ⑥太めの留置針(可能なら成人では $14 \sim 16$ G)を用いて静脈路を確保する。必要に応じて0.9%生理食塩水 $1 \sim 2$ Lを急速に投与する(例えば、最初の $5 \sim 10$ 分間での投与速度は、成人では $5 \sim 10$ mL/kg、小児で10mL/kg)。
- ⑦必要と判断した場合、直ちに胸部圧迫法で心肺蘇生を開始できるように準備しておく。成人の場合、胸部圧迫法の速さは $100 \sim 120$ 回/分、深さは $5 \sim 6$ cm、小児の場合、速さは100回/分、深さは5cm。

[第2選択薬]

(アナフィラキシーの初期治療における以下の薬剤の使用は蕁麻疹、喘息発作など の他の疾患の治療経験から行われている)

- ①H1抗ヒスタミン薬の静脈内投与。例)マレイン酸クロルフェニラミン(ポララミン注®)5~10mg(成人)、2.5~5mg(小児)
- ② β2アドレナリン受容体刺激薬。
 - 例)生理食塩水2mLにサルブタモール(ベネトリン®)を成人は1回 $0.3\sim 0.5$ mL (サルブタモールとして $1.5\sim 2.5$ mg)を、小児は1回 $0.1\sim 0.3$ mL ($0.5\sim 1.5$ mg)を混ぜ、ネブライザーにて吸入
- ③グルココルチコイドの静脈内投与。
 - 例) ヒドロコルチゾンを 200mg (成人)、最大量 100mg (小児)、またはメチル プレドニンを 50 ~ 100mg (成人) (1mg/kg、最大量 50mg (小児))

以上の治療を行っても反応しない場合は救急・救命、または麻酔科の専門治療に 迅速に委ねる。

(WAOアナフィラキシーガイドラインより我が国の実情に合わせて一部改変)

スギ花粉症におけるアレルゲン免疫療法の手引き

非売品

2013年10月24日 第1版第1刷発行

監修 一般社団法人日本アレルギー学会

編集 「スギ花粉症におけるアレルゲン免疫療法の手引き」作成委員会

発行者 一般社団法人日本アレルギー学会(代表) 斎藤 博久

発行所 一般社団法人日本アレルギー学会

〒 110-0005 東京都台東区上野 1-13-3 MYビル4階 TEL: 03-5807-1701 FAX: 03-5807-1702

URL: http://www.jsaweb.jp/ E-mail: info@jsaweb.jp

制作 株式会社メディカルレビュー社 デジタル編集企画部

印刷 株式会社ディグ

本書に掲載された著作物の複写・複製・転載・翻訳・データベースへの取り込み、および送信(送信可能化権を含む)・上映・譲渡に関する許諾権は一般社団法人日本アレルギー学会が保有しています。

©日本アレルギー学会-2013/Printed in Japan