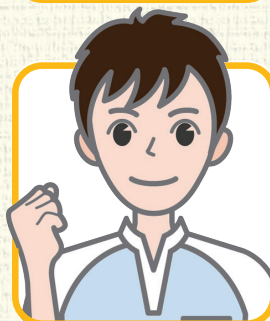


わかりやすい アレルギーの手引き

《2024年版》



まえがき

『わかりやすいアレルギーの手引き《2024年版》』を日本アレルギー学会から発刊いたしました。この手引きは、これまで主に医療従事者向けにまとめられ改訂されてきた『患者さんに接する施設の方々のためのアレルギー疾患の手引き』を、患者さんご自身をはじめとしてより広く患者さんに接するの方々に向けて平易な表現に見直された内容を最新の情報に改訂したもので、厚生労働省との共同作業で行っている「アレルギー情報センター事業」の活動の一環として作成されました。

アレルギー疾患の有症率は高く、国民病ともいわれており、日本アレルギー学会所属の4,900名程度のアレルギー専門医だけでアレルギー診療をカバーできるものではありません。また、職場・学校や園・保育所などの社会生活においてもアレルギー疾患の管理が求められ相談されることも多いと思います。

本手引きは、日本アレルギー学会の各領域のアレルギー専門医が、アレルギー患者さんの診療にあたる多くの先生方や対応に関わる医療従事者の方々、多くの患者さんに対して、主要なアレルギー疾患の診療のポイントや最新情報をできるだけわかりやすく解説したものです。

今回の改訂では、それぞれの疾患に関する診療ガイドラインの改訂に沿った内容となっており、生物学的製剤をはじめとした新しい薬剤をカバーしています。

本手引きがアレルギー疾患の診療や対応に携わる多くの医療関係者の皆様、そして患者さんたちの参考になれば幸いです。

2024年3月吉日

一般社団法人日本アレルギー学会
理事長 海老澤元宏

わかりやすい アレルギーの手引き

《2024年版》

監修：西間 三馨（日本アレルギー学会顧問/国立病院機構福岡病院名誉院長）

Contents

まえがき

海老澤 元宏（日本アレルギー学会理事長/国立病院機構相模原病院臨床研究センター）

厚生労働省健康・生活衛生局がん・疾病対策課におけるアレルギー疾患対策 6
中山 幸量（厚生労働省健康・生活衛生局がん・疾病対策課）

第1章 アレルギーとは（アレルギー総論） 9
西間 三馨（国立病院機構福岡病院）

第2章 小児の喘息 16
藤澤 隆夫（国立病院機構三重病院）

第3章 成人の喘息 24
山口 正雄（帝京大学ちば総合医療センター第三内科（呼吸器））

第4章 喘息以外の成人の主なアレルギー 29
福富 友馬（国立病院機構相模原病院臨床研究センターアレルギー研究室）

第5章 耳鼻咽喉科領域のアレルギー疾患：アレルギー性鼻炎を中心に 35
岡本 美孝（労働者健康安全機構千葉ろうさい病院）

第6章 眼科領域のアレルギー疾患 45
高村 悦子（元東京女子医科大学眼科）

第7章 アレルギー性皮膚疾患—特に成人のアトピー性皮膚炎について 51
加藤 則人（京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学）

第8章 小児のアトピー性皮膚炎 58
福家 辰樹（国立成育医療研究センターアレルギーセンター総合アレルギー科）

第9章 食物アレルギー 64
海老澤 元宏（国立病院機構相模原病院臨床研究センター）

第10章 メディカルパートナー（看護師、薬剤師、管理栄養士）とアレルギー診療について 77
亀田 誠（日本小児臨床アレルギー学会理事長/大阪はびきの医療センター小児科）

厚生労働省健康・生活衛生局がん・疾病対策課におけるアレルギー疾患対策

■ はじめに

現在、アレルギー疾患を有する方は多くいらっしゃいます。アレルギー疾患が国民の生活に多大な影響を及ぼしている現状なども鑑み、アレルギー疾患対策を総合的に推進することを目的として、平成 26 年に「アレルギー疾患対策基本法」(以下、「基本法」)が成立しました。以下に、基本法が成立するまでのアレルギー疾患対策のあゆみや、基本法成立後から現在までのアレルギー疾患対策について概説します。

1) アレルギー疾患対策のあゆみ

気管支ぜん息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、花粉症、食物アレルギーなどのアレルギー疾患は国民の約半数が有しているとされ、長期にわたり生活の質(QOL)を低下させうる重大な問題となっています。

厚生労働省では、平成 2 年よりアレルギー疾患に関する研究事業を開始して、平成 17 年にアレルギー疾患対策の基本的な方向性を示した「リウマチ・アレルギー対策委員会報告書」を取りまとめました。平成 23 年には、医学的水準の向上や社会背景の変化などを踏まえて、新たな「リウマチ・アレルギー対策委員会報告書」を取りまとめました。

平成 26 年に、基本法が成立し、生活環境の改善、医療や患者支援体制の整備、研究などを推進することとされました。平成 29 年に、基本法に基づき「アレルギー疾患対策の推進に関する基本的な指針」(以下、「基本指針」)を策定(令和 4 年 3 月に一部改正)して、現在、基本指針に基づいた総合的なアレルギー疾患対策を推進しています。

2) 現在取り組んでいるアレルギー疾患対策の概要

(1) 研究開発の推進

厚生労働省におけるアレルギー疾患の研究は、厚生労働科学研究「免疫アレルギー疾患政策研究事業」、AMED(国立研究開発法人日本医療研究開発機構)「免疫アレルギー疾患実用化研究事業」において実施しています。

平成 31 年には「基本指針」に基づき「免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略」を策定しました。本戦略では、「発症予防・重症化予防による QOL 改善」と「防ぎ得る死の根絶」のために、「疾患活動性や生活満足度の見える化」や「病態の『見える化』に基づく層別化医療及び予防的・先制的医療の実現」を通じ、ライフステージに応じて、安心して生活できる社会を構築するための研究を推進することとしています。

(2) 情報提供・相談体制の確保

アレルギー疾患のように、有病率が高く、生活の中で長くつきあっていくこととなる疾患については、アレルギー疾患を有する方やその家族が症状や対処法について十分に理解し、適切な行動を取ることが重要です。近年、情報通信技術の発達などによりアレルギーに関する情報の入手は容易になりましたが、情報の選別は困難になってきています。そこで、平成 30 年から「アレルギー情報センター事業」を開始し、最新の知見に基づいた正しい情報の提供を目的とした「アレルギーポータル」(図 1)を開設しており、患者、行政・学校関係者および医療者向けの情報を発信しています(<https://allergyportal.jp/>)。

アレルギーポータル

アレルギーについて、
正しい知識を身につけて疾患の
治療、管理、予防をしましょう。

アレルギーに関する様々な情報を集めたポータルサイトです。
アレルギーの症状や治療方法、相談できる専門医の情報が網羅され、
非常時や災害時の対応方法も集約されています。



図1 アレルギーポータル

また、アレルギーに関する正しい知識の普及のために、平成13年度から主に都道府県などの保健師を対象とした「リウマチ・アレルギー相談員養成研修会」を開始し、令和2年度からは「アレルギー相談員養成研修会」(図2)と「リウマチ相談員養成研修会」に分けて開催し、相談体制のさらなる充実を図っています。令和4年度からは、オンデマンド配信も開始しています。



図2 アレルギー相談員養成研修会

さらに、令和元年10月から「アレルギー疾患医療提供体制整備事業」において、アレルギー疾患中心拠点病院(国立病院機構相模原病院・国立成育医療研究センター)が、アレルギー疾患の患者やその家族などを対象とした電話相談を実施しています。

- ・国立病院機構相模原病院(図3)：
<https://sagamihara.hosp.go.jp/allergy-center/tel-soudan/index.html>
- ・国立成育医療研究センター(図4)：
https://www.ncchd.go.jp/center/activity/allergy_kyoten/index.html

令和5年度からは、アレルギー疾患を有する患者やその家族が安心して仕事と治療を両立することができるよう、「免疫アレルギー疾患患者に係る治療と仕事の両立支援モデル事業」を開始しました。

(3) 医療提供体制等の確保

基本指針では、アレルギー診療における基本理念として、医療の質の向上や医療提供体制の整備が掲げられています。このため、平成29年7月に都道府県が適切な医療や相談を受けられる体制を整備する上で参考となる考え方を示した「アレルギー疾患医療提供体制の在り方に関する検討会

国立病院機構 相模原病院
アレルギー中心拠点病院 お問い合わせ ▶

アレルギー医療電話相談 | アレルギー研修 (B研修) | オンライン研修 | オンライン医療相談 | 全国拠点病院連絡会議 | 参考資料

アレルギー医療電話相談

アレルギー疾患の患者様やその家族の悩みや不安に対応し、生活の質の向上のお手伝いができるように、相談窓口を開設致しました。全国のアレルギー疾患医療中心拠点病院と連携し、対応いたします。電話番号等は下記の通りです。どうぞお気軽にご相談ください。

連絡先及び相談日

連絡先	042-742-7825
相談日時	2021年4月6日 (火) 10:00 ~ 開始 毎週火曜日・水曜日 (祝日・年末年始は除く) 10:00 ~ 12:00 13:00 ~ 15:00
対応者	看護師

※上記連絡先がつかない場合は相模原病院代表電話へお願いいたします。
国立病院機構相模原病院 (代表) : 042-742-8311

図3 国立病院機構相模原病院「アレルギー医療電話相談」

成育アレルギー電話相談室

成育アレルギー電話相談室の目的

今使っているお薬のことや、これからの治療のこと、ぜん息・アトピー性皮膚炎・食物アレルギーに関する心配事や悩み事について、無料でお答えします。小児アレルギー疾患の診療や看護に経験豊富なスタッフが対応します。ご本人・ご家族だけでなく、保育・学校関係者の方からの相談にも応じています。

アレルギーに関する心配事や悩み事のご相談はこちら

成育アレルギー電話相談室 相談無料

毎週 水・金曜日 15:00~16:00
(祝祭日・年末年始を除く)

図4 国立成育医療研究センター「成育アレルギー電話相談室」

報告書」を取りまとめ、同報告書に基づいて「都道府県アレルギー疾患医療拠点病院」の整備が進められてきました。その結果、令和3年度には、全都道府県において「アレルギー疾患医療拠点病院」が選定されました。

- ・各都道府県のアレルギー疾患医療拠点病院の検索 URL ;
<https://allergyportal.jp/facility/regional-base/>

また、地方公共団体において保健医療の中心的な役割を担う職種の方が、アレルギー疾患医療拠点病院と連携するなどの組織横断的な調整方法および各地域での保健師など関係者でアレルギー疾患対策に従事する人材を育成する方法を習得できるように、令和4年度から、国立保健医療科学院におけるアレルギー疾患対策従事者研修を年1回実施しております。

今後も、研究班や関係学会などと連携してアレルギー疾患の診療ガイドラインの作成、改訂などを行い、全国でのアレルギー疾患医療の質の向上を目指すとともに、居住する地域にかかわらず、適切なアレルギー疾患医療を受けることができるよう、アレルギー疾患医療の均てん化を図ってまいります。

第1章 アレルギーとは(アレルギー総論)

1. アレルギーはどのような病気ですか？

私たちの体には、感染症を引き起こす細菌やウイルスや、さまざまな異物などから身を守るための「免疫(めんえき)」というシステムがあります。この免疫システムに異常が生じて体が過剰に反応し、くしゃみや鼻水、発赤や発疹、咳(せき)や呼吸困難などの症状を起こしてしまう場合を「アレルギー」と呼びます。

私たちが生活する環境には食物、花粉、ダニなどアレルギーの原因となる「アレルゲン(抗原)」が多く存在しています。アレルゲンが入ってくると体には免疫グロブリンの一種の「IgE 抗体」が作られて、アレルギー反応の準備段階である「感作(かんさ)」の状態になると、再度、アレルゲンが体内に入ると IgE 抗体が細胞(マスト細胞)にくっついて、ヒスタミンやロイコトリエンなどの化学伝達物質が放出され、アレルギー症状を引き起こされます。

2. アレルギーはどのような種類がありますか？

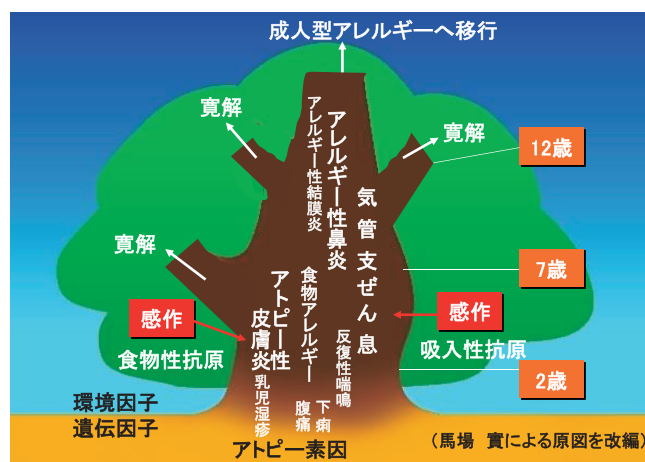
アレルギー疾患には、気管支喘息(以下、喘息：ぜんそく)や、スギやヒノキによる花粉症、ダニなどによる通年性アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、じんましん(蕁麻疹)など、アレルギー反応が生じる体の場所や症状の起こり方、経過からさまざまな疾患に分けられます。代表的なアレルギー疾患を表 1-1 に示します。1~5 は疾患名、6 は原因で、7 は症状で区別しています。これらのほかにも、アレルギー性接触皮膚炎、昆虫によるアレルギーや真菌によるアレルギー、薬物によるアレルギーなどがあります。

アレルギーは、年齢により種々のものが発症、増悪、軽快、消失、再発をくりかえすことが特徴の一つです。それを称して「アレルギーマーチ(アレルギー行進曲)」と呼ぶことがあります(図 1-1)。

多くのアレルギー疾患はアレルギー分類の「I 型アレルギー」といわれるタイプで、アレルゲンに接触したり、アレルゲンを含むものを食べたりするとすぐにアレルギー反応が生じる「即時型アレルギー」ともいわれます。このほかにアレルゲンに触れてから時間をおいて症状が生じる「遅延型アレルギー」といわれるタイプなどがあります。

表1-1 代表的なアレルギー疾患

1. 気管支喘息(喘息)
2. アレルギー性鼻炎(花粉症)
3. アレルギー性結膜炎
4. アトピー性皮膚炎
5. じんましん(蕁麻疹)
6. 食物アレルギー
7. アナフィラキシー



※本図はアレルギー疾患の発症・寛解を図示したもので「再発」については示していない(2010 改編図)

図1-1 アレルギーマーチ

3. さまざまなアレルギー疾患はどのような特徴がありますか？

それでは以下に主なアレルギー疾患について述べてみます。詳しくは疾患ごとの章をご参照ください。

1) 喘息

(1) 喘息はどのような病気ですか？

喘息の患者さんの気道はアレルギー性の慢性炎症が潜んでいて気管支がとても敏感になり(気道過敏性)、アレルゲンや運動、冷氣などに過敏に反応して、気管支のむくみ(浮腫)や、気道平滑筋の収縮、分泌物(痰)の貯留によって気管支内腔が狭くなり、喘鳴(ぜんめい：ゼーゼー、ヒューヒュー)や呼吸困難を生じてしまいます。そのため、喘息の治療には炎症をさぐめる吸入ステロイド薬などを長期管理薬として服用しますが、治療をせずに放置していると気道の構造的変化(リモデリング)を招いて、治りにくくなります。

(2) 喘息の患者さんは増えていますか？

喘息の多くは2～3歳に発症します(図1-2)。小学生の有症率は、2000年頃までは増加の一途でしたが最近では減少傾向にあります(図1-3)。成人では増加傾向にあるという報告もあります。

喘息の発作(増悪)によって亡くなる患者さんは半世紀前にはきわめて多かったのですが、徐々に減少し、ついに2017年には小児が0人となりました(図1-4)。これは診療ガイドラインに基づく早期の診断と標準的治療(吸入ステロイド薬やロイコトリエン受容体拮抗薬などの長期管理薬の服

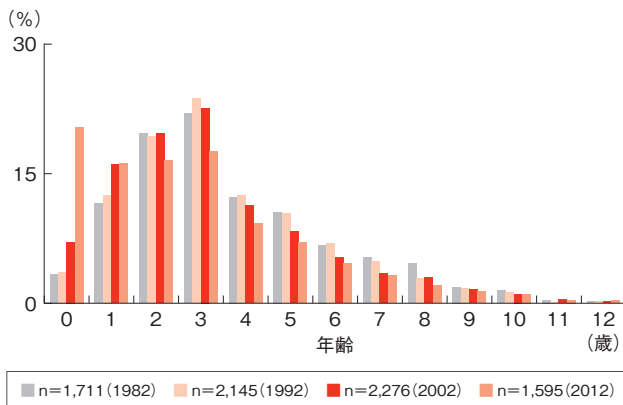


図1-2 喘息の発症年齢

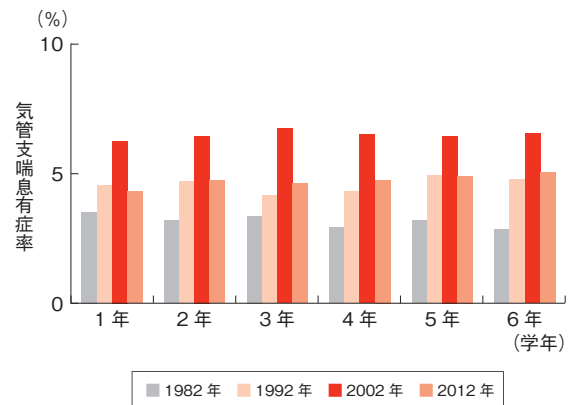


図1-3 児童の学年別の喘息有症率

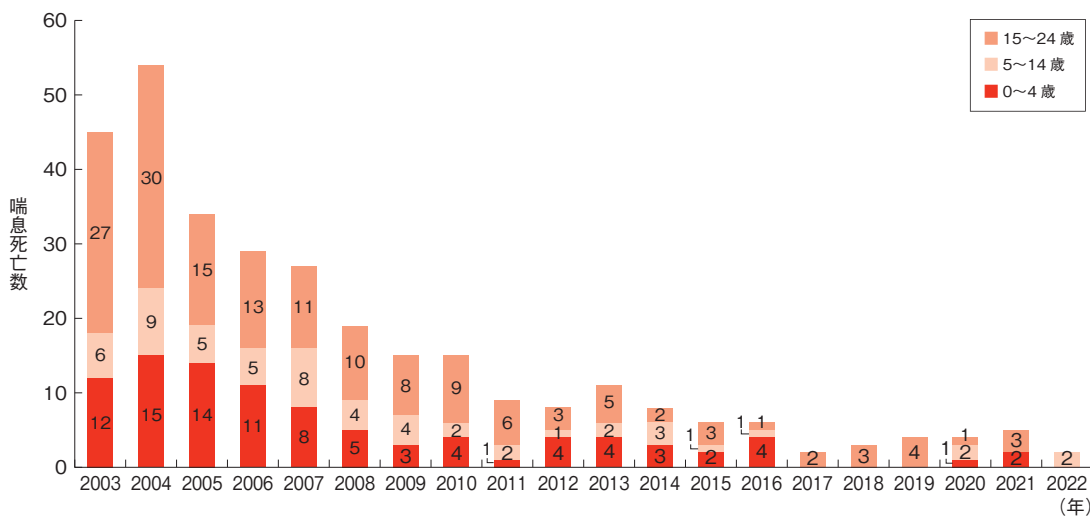


図1-4 喘息発作により亡くなった患者さんの数の推移 (0～4歳、5～14歳、15～24歳：2003～2022年)

用)が早期から行われ、また夜間救急体制が整ってきたことが大きいと考えられ全人口でも死亡は減少していますが、2022年は1,004人の死亡があり、そのうち909人(90.5%)が65歳以上となっています。

2) 食物アレルギー

(1) 食物アレルギーの患者さんは増えていますか？

食物アレルギーの患者さんはとても増えています。東京都の3歳時調査では、直近で「症状あり」は17.8%、「診断あり」は14.9%となっています(図1-5)。

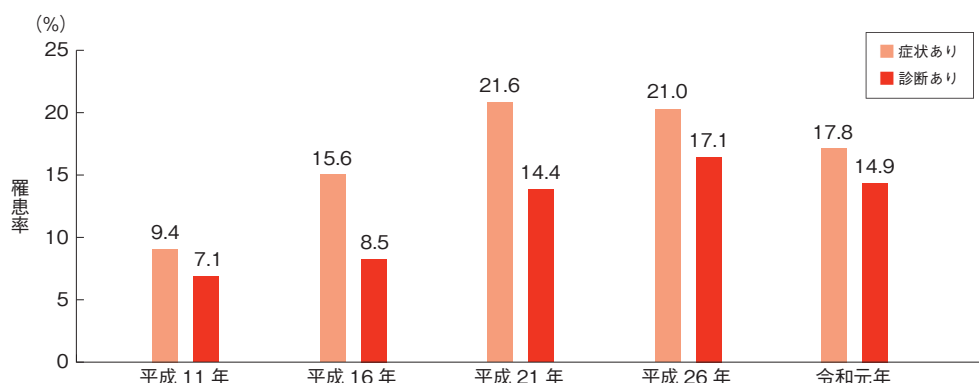
平成20年に作成された『学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン』は令和2年3月に発表された「令和元年度改訂」が最新版となっています。『保育所におけるアレルギー対応の手引き』の改訂作業は平成31年4月に改訂がなされ、現在各地で講習会が開催中です。

(2) 『食物アレルギー診療ガイドライン』とはどのようなものですか？

食物アレルギーの患者さんは、日本小児アレルギー学会が作成する診療ガイドラインに基づいて治療されています。日本の食物アレルギー診療ガイドラインは2005年に最初に作成され、改訂されるたびに大きく変化・充実されてきています。最も新しい『食物アレルギー診療ガイドライン2021』で一つの完成形に至っています。

食物アレルギー診療ガイドラインは、さまざまな治療が試みられていた2005年に日本小児アレルギー学会が統一した考え方をまとめたことに始まり、2012年版、2016年版と成熟度を徐々に高めてきました。その一方で、2005年に厚生労働省の研究班がまとめた『食物アレルギー診療の手引き2005』は、小児科だけでなく、内科・皮膚科・耳鼻咽喉科の先生方を作成委員として作成され、その成果を診療ガイドラインに多くを取り込んで融合を深めてきました。2021年版は『食物アレルギーの診療の手引き2020』に加えて厚生労働省の研究班がまとめた『食物経口負荷試験の手引き2020』とも調和が図られています。

2021年版の特徴として、①小児科だけでなく成人の食物アレルギーを専門とする各科の先生方に加わっていただき小児から成人までの幅広い年齢層の領域をカバーしたこと、②診療ガイドライ



【調査概要】

調査対象：平成26年10月に東京都内区市町村で実施した3歳児健康診査の受診者およびその保護者3,435名(有効回答率41.0%)、令和元年データ追加

調査方法：区市町村に協力を依頼し、3歳児健康診査の会場で無記名による自記式調査票を保護者8,383名に配布し、郵送にて回収を行った。

なお、基本属性、アレルギー疾患の状況、通所(園)状況、アレルギー疾患対策に関する要望を調査項目とした。

東京都福祉保健局：「アレルギー疾患に関する3歳児全都調査(平成21年度および26年度)報告書」平成22年3月、27年3月および令和元年度より作図

図1-5 食物アレルギーの罹患率(東京都3歳児健康診査より)

ンの構成を EBM (科学的に調べられているか)、総論 (食物アレルギーのまとめ)、各論 (食物アレルギーのさまざまな側面)、社会生活支援 (食物アレルギーの患者さんをどのように支援していくか) の大きく 4 部構成にしたこと、③国際的に認められている考え方に基づいて患者さんの団体、食物アレルギーの関連団体の方々に加わっていただき、診療ガイドラインの作成過程を広く明らかにして「経口免疫療法」と「食物経口負荷試験」についての 4 つの重要な臨床上の問題を設定して科学的に調べた成果を診療ガイドラインの推奨としたことが挙げられます。

(3) 食物アレルギーに関して変化はありましたか？

最近の注目すべきことは食物アレルギーに関する重要な変化があったことです。例えば、食物アレルギーの経口免疫療法が専門機関で行われ始めたこと、学校・保育園現場でアナフィラキシーショック時にアドレナリン自己注射薬が使われ始めたこと (表 1-2)、食物依存性運動誘発アナフィラキシーが加水分解小麦入り化粧石鹸で多発して経皮感作の重要性がわかったこと、大人の食物アレルギーとも称される花粉症とも密接な関係のある口腔アレルギー症候群 (OAS) や食物依存性運動誘発アナフィラキシー (FDEIA) が増加したこと、などです。

表 1-2 アドレナリン自己注射薬 (エピペン®) の適応 (日本小児アレルギー学会)

エピペン® が処方されている患者でアナフィラキシーショックを疑う場合、下記の症状が一つでもあれば使用すべきである。

消化器の症状	・ 繰り返し吐き続ける	・ 持続する強い (がまんできない) おなかの痛み
呼吸器の症状	・ のどや胸が締め付けられる ・ 持続する強い咳込み	・ 声がかすれる ・ ゼーゼーする呼吸 ・ 犬が吠えるような咳 ・ 息がしにくい
全身の症状	・ 唇や爪が青白い ・ 意識がもうろうとしている	・ 脈を触れにくい・不規則 ・ ぐったりしている ・ 尿や便を漏らす

当学会としてエピペン® の適応の患者さん・保護者の方への説明、今後作成される保育所 (園) ・幼稚園・学校などのアレルギー・アナフィラキシー対応のガイドライン、マニュアルはすべてこれに準拠することを基本とします。

※アナフィラキシーとは

次の 2 項目のいずれかを満たす場合には可能性が非常に高いとされています。

- ・ 皮膚、粘膜、またはその両方の症状 (全身性の蕁麻疹、痒痒または紅潮、口唇・舌・口蓋垂の腫脹など) が急速に (数分～数時間で) 発症した場合。
 - ・ 典型的な皮膚症状を伴わなくても、当該患者にとって既知のアレルゲンまたはアレルゲンの可能性がきわめて高いものに曝露された後、血圧低下または気管支縮小または喉頭症状が急速に (数分～数時間で) 発症した場合。
- 誘因で最も多いのは食物 (68%) で、次いで医薬品 (12%)、FDEIA (食物依存性運動誘発アナフィラキシー、5%)、昆虫刺傷 (4%) などとなっています (日本アレルギー学会認定教育施設における 767 例)。

3. アレルギー疾患の中で最も罹患率が上昇しているアレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、花粉症

アレルギー疾患の中で最も罹患率が上昇しているのがアレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、花粉症です (図 1-6)。

アレルギー性鼻炎の症状は図 1-7 に示すくしゃみ、鼻水、鼻づまりが 3 主徴で、ダニがアレルゲンのことの多い通年性と、花粉がアレルゲンのことの多い季節性に分類されます。

アレルギー性鼻炎は全年齢で有症率が上がってきていることや、低年齢発症、他のアレルギー疾患、特に喘息との関係が深いことも重要な点です (図 1-8)。

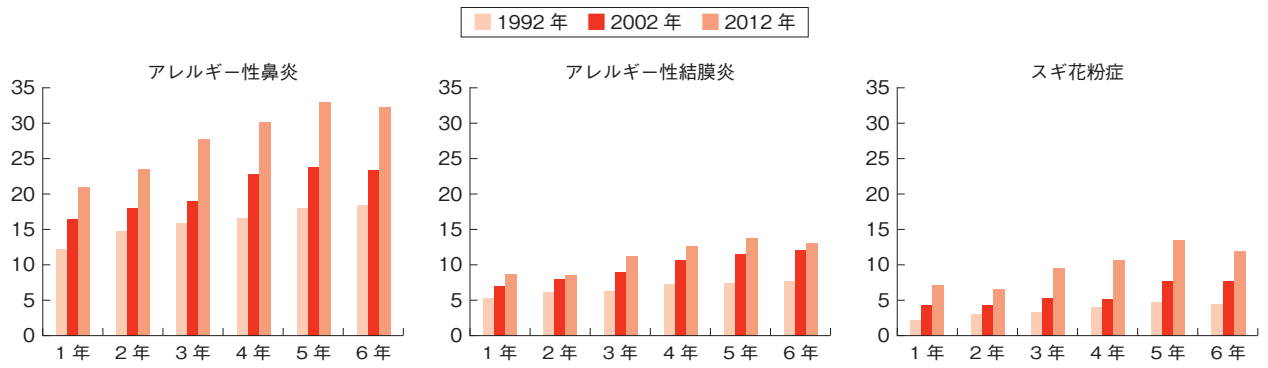


図1-6 アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、スギ花粉症の症状がある人の割合 (有症率)

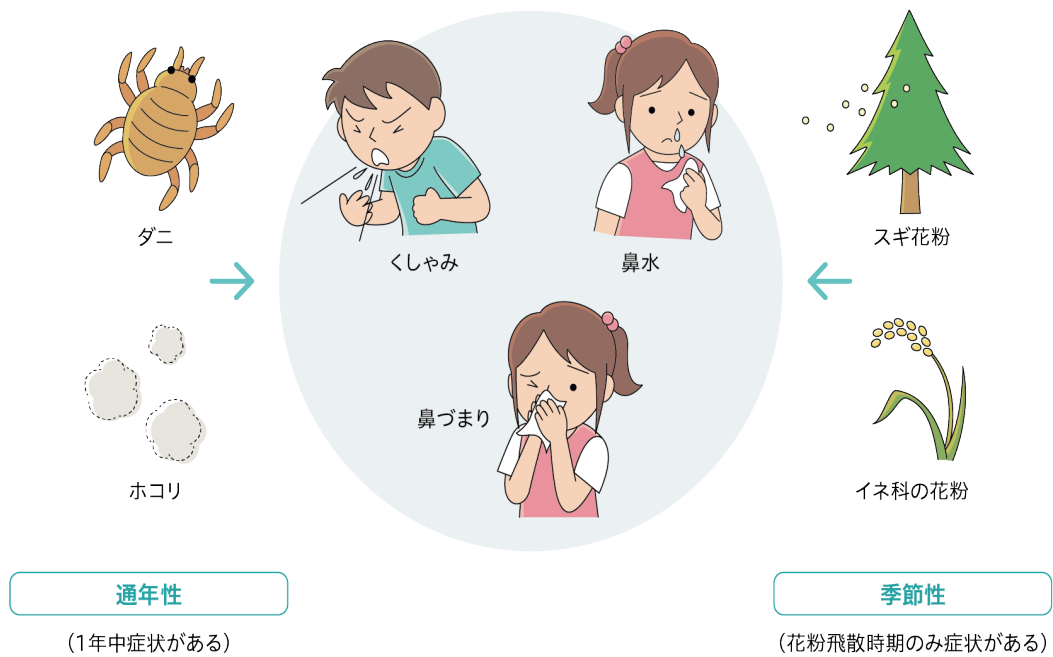
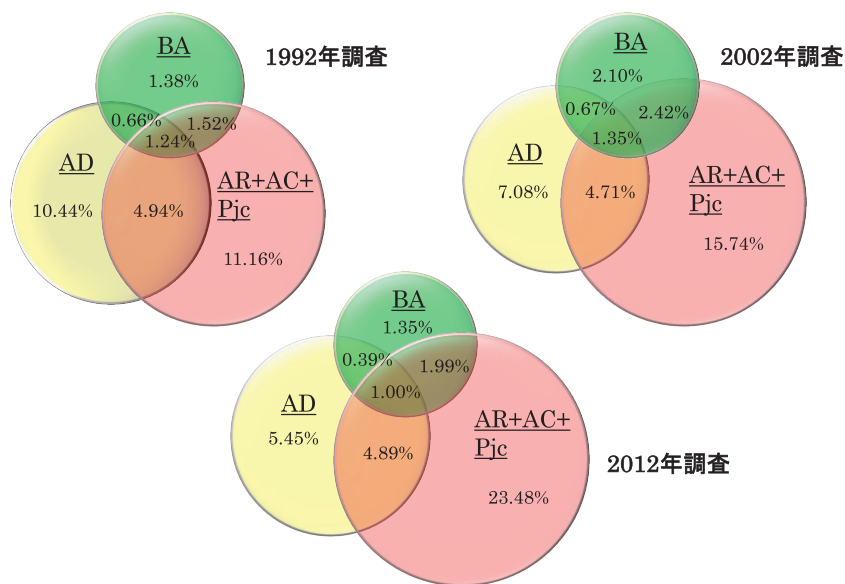
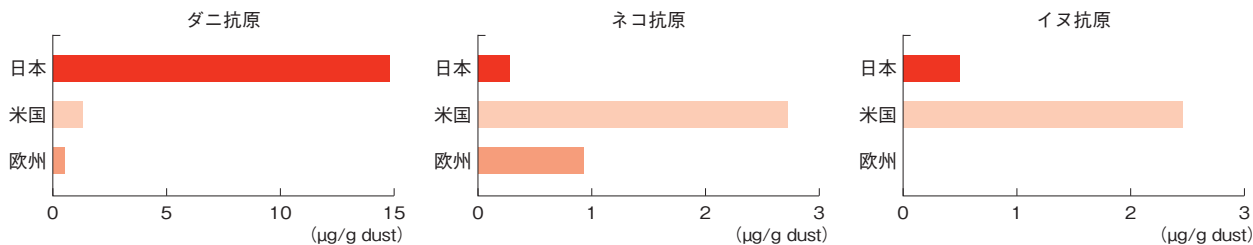


図1-7 アレルギー性鼻炎の症状 (アレルギーポータル)



BA : 喘息、AD : アトピー性皮膚炎、AR+AC+Pjc : アレルギー性鼻炎+アレルギー性結膜炎+スギ花粉症

図1-8 西日本疫学調査における3つの主要なアレルギー疾患の小学児童の有症率と合併状況



日本：国立病院国立療養所気管支喘息ネットワーク研究班
 米国：National Survey of Lead and Allergens
 EC：European Community Respiratory Health Survey

図1-9 動物アレルゲンによる室内環境の汚染

表1-3 アトピー性皮膚炎の現状と将来

1.	学童のアトピー性皮膚炎の有症率は低下傾向にあります。乳幼児については「？」
2.	食物アレルギーのアトピー性皮膚炎への関与はまだわかっていません
3.	食物によるアナフィラキシーショックは増加しています
4.	ステロイド忌避(毛嫌いすること)は沈静化しています
5.	免疫を抑制する作用があるタクロリムス軟膏の治療上の位置づけは高くなっています
6.	免疫を抑制する作用があるシクロスポリンカプセルが成人で多く使われるようになっていきます
7.	プロアクティブ療法の評価が向上しています
8.	ヒスタミンH ₁ 受容体拮抗薬(抗ヒスタミン薬)は第2世代(非鎮静性)に移行しています
9.	新しい痒み止めのJAK阻害薬デルゴシニブ軟膏が登場し小児にも使用可能になりました
10.	アトピー性皮膚炎の有症率低下の理由が求められています(成人の再発率は低くありません)
11.	幼稚園、学校におけるアトピー性皮膚炎の対策が進展しています
12.	早期スキンケアが「アレルギーマーチ」を阻止できるのではないかと期待されています
13.	生物学的製剤デュピルマブがアトピー性皮膚炎に対して優れた効果を示しています

アレルギー性鼻炎・花粉症の診療ガイドラインは現在改訂中です。特に抗ヒスタミン薬が眠気などの副作用が少ない非鎮静性(第2世代)となったことや、スギの舌下免疫療法の効果と安全性が確認され普及してきました。また、日本ではダニ抗原量がきわめて高く、今後はダニの舌下免疫療法の対象疾患が喘息にも適応となって使用できるようになることが期待されます(図1-9)。

4. アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎の現状と将来をまとめたのが表1-3ですが、最近のトピックスは生後すぐからスキンケアをするとアトピー性皮膚炎の発症が抑えられ、うまくいけば食物アレルギーや喘息の発症も低くなるのではないかと期待がもたれていることですが、まだはっきりはしていません。治療としては生物学的製剤のデュピルマブが保険収載されて使われはじめ、顕著な効果を示していますが、小児における知見が乏しいのが現状です。外用薬でもデルゴシニブ、ジファミラストなどが発売され、今後の薬物療法が大きく変化するかもしれません。

■ まとめ

アレルギーは全身の病気として診療される必要があります(図1-10)。したがって、診療ガイドラインも総合的なものが必要で、日本アレルギー学会では2007年から3年ごとに『アレルギー総合ガイドライン』を作成しており、2022年には新たな版が出ました(図1-11)。

現在、アレルギー疾患対策基本法に基づいて多くの施策が行われつつあります。アレルギーに関する多くの機関、職種が協力して、アレルギー疾患に対処していく必要があります。

アレルギーに関する正しい情報を得る手段として、日本アレルギー学会と厚生労働省が作成したWebサイト『アレルギーポータル』(<https://allergyportal.jp/>)があります。さまざまな情報が掲載されていますので、ぜひご利用ください。

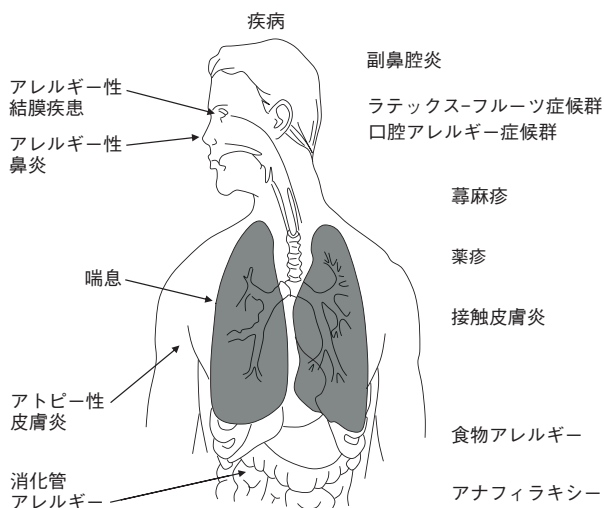


図1-10 アレルギーは全身の病気として治療が進められます

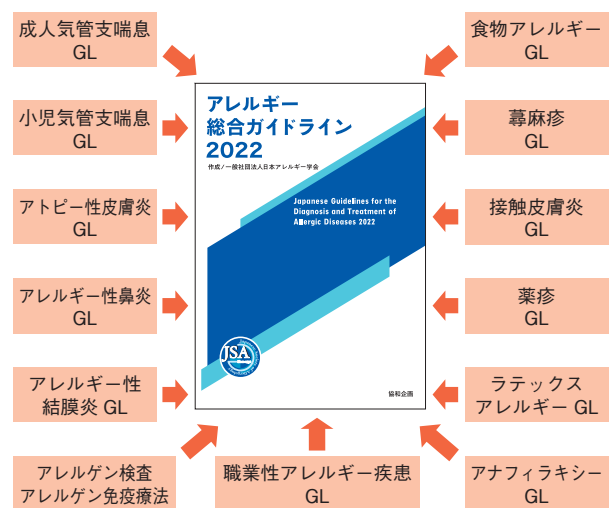


図1-11 アレルギー総合ガイドライン2022

【参考にされた資料】

- ・日本アレルギー学会. アレルギー総合ガイドライン 2022.
- ・日本小児アレルギー学会・食物アレルギー委員会. 食物アレルギー診療ガイドライン 2021.
- ・アレルギー疾患対策基本法(平成二十六年法律第九十八号)
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10905100-Kenkoukyoku-Ganshippeitaisakuka/0000111494.pdf>
- ・アレルギー疾患対策の推進に関する基本的な指針(厚生労働省告示第七十六号)
<https://www.mhlw.go.jp/content/000912428.pdf>
- ・公益財団法人日本学校保健会 学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン《令和元年度改訂》
<https://www.gakkohoken.jp/books/archives/226>
- ・厚生労働省 保育所におけるアレルギー対応ガイドライン(2019年改訂版)
<https://www.mhlw.go.jp/content/000511242.pdf>
- ・公益財団法人日本学校保健会 学校保健ポータルサイト
<https://www.gakkohoken.jp/themes/archives/101>
- ・日本アレルギー学会・アレルギー対策委員会. アナフィラキシーガイドライン 2022.

第2章 小児の喘息

1. 小児の喘息の治療を始める前に注意することはどのようなことですか？

第1章で触れているように、小児の喘息は3歳頃までに発症して、多くの患者さんは思春期には寛解^{【ことば】}します。ただし、成人期まで持ち越す人や、一度寛解してから成人期に再び喘息の症状があらわれる(再燃する)ことも少なくありません。つまり、「喘息を持つこと」は生涯にわたり、子どもの、そして大人になってからの生活に大きな影響を与えます。また、喘息の治療に用いる薬は症状をコントロールすることはできても、現状では「治癒」させることはできないため、治すというより「喘息をよりよくコントロールすること」が大切です。

喘息の治療で注意が必要なのは、症状に「慣れて」しまって「こんなものだ」と患者さん本人だけでなく保護者の方も思い込み、治療薬が十分でないのにそのまま長期管理が続けられている患者さんや、アレルゲンを回避することなど生活環境への対策をしないで生活する患者さん、さらには定期的な服薬を怠る患者さんが見られることです。そのような患者さんは喘息が重症化しやすくなり、注意していれば小児期のうちに喘息が寛解するはずが、成人まで持ち越してしまうことになりかねません。よりよい喘息のコントロールのためには、「きちんと治療を続けていくこと」や、原因となるアレルゲンを減らすための環境整備を含め、生活全体にわたるケアが大切です。

【ことば】

寛解(かんかい)：薬を用いなくても症状が現れない状態を指しますが、後で再燃する場合や気道に炎症が残って軽微な症状が続く場合があり、「治癒」とは異なります。

2. 喘息はどのような病気ですか？

喘息は、空気の通り道である気道(きどう)が正常の状態と、狭くなる状態(気道狭窄・きどうきょうさく)をくりかえす病気です(図2-1A、B、C)。

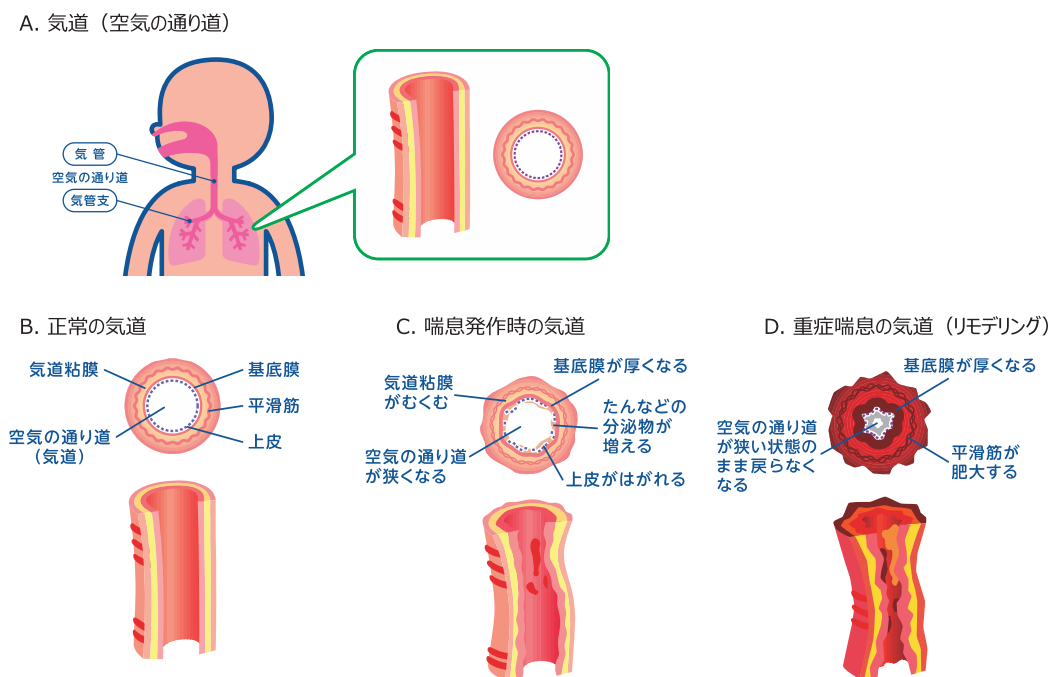


図2-1 正常な気道、喘息発作の気道、重症喘息の気道

気道が狭くなると、うまく呼吸ができないために、息苦しさ(呼吸困難)を感じます。狭い気道を空気が通るときは「ゼーゼー、ヒューヒュー」という雑音(喘鳴・ぜんめい)が生じます。これが「喘息発作」で、狭くなった気道は治療で正常に戻る場合と自然に元に戻る(「可逆性がある」といいます)場合があります。ただし、喘息が重症化すると気道を囲む壁が硬くなり(「リモデリング」といいます)、喘息発作がないときでも気道が狭くなる状態が続いてしまいます(図 2-10)。

3. 喘息ではなぜ気道狭窄をくりかえすのでしょうか？

その理由は次のように考えられています。①喘息の患者さんの気道にはアレルギー性・慢性の「炎症」(気道炎症)があるため、あらゆる刺激に過敏に反応してしまうようになり、②アレルギーやタバコなどの煙を吸い込んだり感染症にかかったりすると敏感な気道が反応して気道が狭くなり(気道過敏性・きどうかびんせい)、③喘息症状(喘鳴や呼吸困難)があらわれます。

気道過敏性が高い状態が長期間続くと、炎症で壊された組織を修復することができずに硬くなる状態(気道リモデリング)が生じて、さらに気道過敏性などに悪い影響を与えます。くりかえす症状を抑えるには気道炎症をさずめることが何よりも大切で、炎症をさずめる治療(抗炎症療法・コルチコステロイド薬)は喘息治療の根本となります。かつては、小児でも喘息は死に至る可能性のある疾患でしたが、抗炎症療法の中心である「吸入ステロイド薬」がガイドラインで推奨されてから喘息で亡くなる患者さんは激減しました。2017年には日本の小児(0~14歳)の「喘息死がゼロ」になったことは、現在の治療法が正しいことを示す明らかな証拠といってよいでしょう。

4. 喘息の発症にどのようなことが関係しますか？

喘息の発症には「遺伝因子」と「環境因子」も関係しています。統計的に調べると両親のいずれかが喘息だと喘息になる割合が高くなることから遺伝の影響があるのではないかと考えられていますが、まだ遺伝子で喘息が診断できるほどのデータはありません。

また、環境因子に関しては、アレルギーの多い成育環境や、RSウイルスやライノウイルスなどのウイルスの呼吸器感染症が喘息の発症に関連すると報告されています。このほかの環境因子としては、受動喫煙は避けなければいけません。母親の喫煙が小児期の喘息だけでなく、大人になってからの慢性閉塞性肺疾患にも大きなリスクであると明らかにされています。受動喫煙は一生にわたる重大な影響を持ちます。

5. 喘息の症状：特に乳幼児で気をつけることは何ですか？

喘息の症状はいろいろな形であらわれます(表 2-1)。特に注意が必要なのは、自分では症状を訴えることができない乳幼児です。まず、食欲がないときは要注意です。咳き込んで眠れない、唇や顔色が悪い、機嫌が悪い、特に興奮して泣き叫ぶときは、かなり呼吸困難が強いと考えられます。激しく咳き込み、時に嘔吐する、荒くて速い呼吸がある、息を吐くときに強いゼーゼー、ヒューヒュー、ゼロゼロがひどい、息を吸うときに喉(のどぼとけの下あたり)や肋骨の間が「ぺこぺこ」

表2-1 小児の喘息の症状

<ul style="list-style-type: none">・ゼーゼー、ヒューヒューと喘鳴(ぜんめい)をくりかえす・かぜをひいたあとに咳(せき)が長引く・夜、咳で眠れない・明け方に咳が目覚める	<ul style="list-style-type: none">・咳き込んでおう吐してしまう・運動するとゼーゼーする・息苦しくなる・ホコリを吸い込むと咳が出る
---	--

とへこんだり小鼻が開いたりする、胸の動きがいつもと違うなどのときは、かなり重症の発作のサインですので、すぐに受診することをお勧めします。

6. 小児の喘息はどのように診断するのですか？

ゼーゼー、ヒューヒューと喘鳴をくりかえす人がすべて喘息とは限りません。医師はまず喘鳴を起こす別の病気ではないことを確認します。特に急性の喘鳴では、ピーナッツなどが誤って気道に入ってしまう気道異物(きどういぶつ)に注意が必要で、すぐに適切な処置をしなければなりません。

喘息という病気には明らかな診断の基準がないため、検査の結果と、喘息に似ている他の病気ではないという確認を重ねて「喘息らしさ」を合わせて診断します。「喘息らしさ」で重要なのは「症状がある状態と症状がない状態をくりかえす可逆性」です。発作治療薬の気管支拡張薬(β_2 刺激薬)は気道を広げて喘息症状を改善させますが、気管支拡張薬を吸入して喘鳴が改善する病気は喘息だけなので、この可逆性を確認することが参考となります。運動や冷気などが原因で咳やゼーゼーするのは気道過敏性があることを示すため、こういうことがあるかどうかも大切です。もしそのようなことがあれば医師に伝えてください。また、両親に喘息があるか、患者さん本人にアトピー性皮膚炎などのほかのアレルギーやダニなどに対するアレルギー反応(特異的 IgE 抗体の検査陽性)があること、好酸球数が多いこと、呼気中一酸化窒素(NO)濃度(FeNO)が高いことなどが参考になります。

7. 喘息ではどのような検査をしますか？

検査は最初の診断だけでなく、喘息と診断後に患者さんの状態を調べるためにも行われます。

1) 血液検査

血液検査では IgE (アレルギー体質の人で高くなる)、好酸球(アレルギーの炎症があると数値が高くなる)、アレルギー特異的 IgE 抗体(ダニや花粉、食物などに対する IgE 抗体を作るとアレルギー反応が起こるので、それぞれのアレルギーに対する IgE 抗体)などを調べます。アレルギー特異的 IgE 検査の結果は、**図 2-2** のような報告書で示されます。

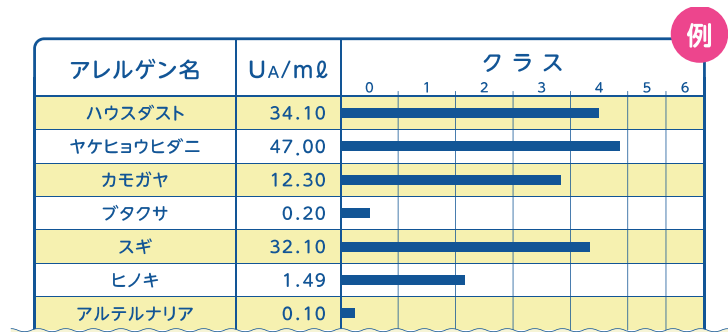


図2-2 アレルゲン特異的IgE抗体検査の報告例

2) 呼吸機能検査

呼吸機能検査では「フローボリューム曲線」が大切です。患者さんが大きくいっぱい息を吸ったあとに、一気に強く吐き出したときの「空気の流れ」を、縦軸に息を吐くスピード(フロー)、横軸に息を吐いた量(ボリューム)でプロットすると**図 2-3**の

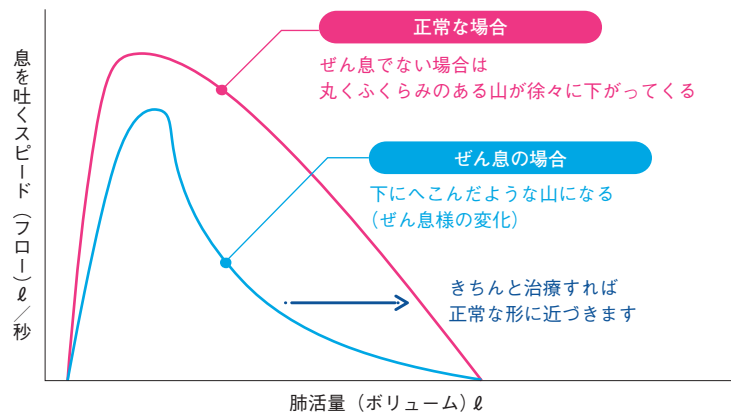


図2-3 フローボリューム曲線

ような曲線が描かれます。この曲線の形で、喘息の診断ができるだけでなく、治療中の状態を調べることができます。

3) 呼気中一酸化窒素 (NO) 濃度 (FeNO) 測定

喘息では気道に炎症が起こった結果として、気道の中に一酸化窒素 (NO) が増えます。吐き出す息 (呼気) 中の NO 濃度 (FeNO) は喘息で上昇するため、喘息の診断や患者さんの状態を調べるときに用いることができます。最近では、卓上の FeNO 測定器が保険適用となり、利用が広がっています。

8. 喘息はどのように治療が進められますか？

1) 喘息治療の基本は吸入ステロイド薬を使用すること

薬物治療の基本は、吸入ステロイド薬を中心とした抗炎症薬で気道炎症をしずめて、喘息発作が起きないようにします。喘息症状をコントロールするために長期にわたって続けることから、これらの薬剤を「長期管理薬」といいます。しかし、喘息発作が起きてしまった場合は、その症状を速やかに取る必要があります。まず、発作治療薬として気管支拡張薬を吸入しますが、それで改善しない場合はステロイド薬 (経口薬・静脈注射薬) を用います。大切なことは、目の前の喘息発作に対する治療だけでなく、発作が起らないように長期管理薬をきちんと使うことです。

2) 長期管理薬は年齢や重症度に応じて選択されます

長期管理薬は、日本小児アレルギー学会が作成した『小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2023』にしたがって、年齢や重症度に応じた薬剤が選択されます。吸入ステロイド薬が長期管理薬の中心となりますが、ロイコトリエン受容体拮抗薬も用いられます。吸入ステロイド薬は、気道に直接作用することで炎症を効果的に抑えます (図 2-4)。

ステロイド薬は経口薬や静脈注射薬で長期間にわたって投与されると、成長障害や骨粗鬆症、満月様顔貌、糖尿病などさまざまな副作用が出現してしまいますが、吸入ステロイド薬は吸入することで「必要な場所だけ」に「わずかな量の薬を届ける」ことで、副作用は著しく軽減します。診療ガイドラインで推奨されている量で用いれば副作用は「ほとんどない」といってよいレベルとなります。

最近の研究では、小児期に吸入ステロイド薬を使用した患者さんが成人になったときに、平均で身長が 1.5 cm ほど低い程度のわずかな成長抑制が報告されていますが、吸入ステロイド薬によって喘息発作で入院をくりかえすようなことを防ぐことができますから、メリットがデメリットをは

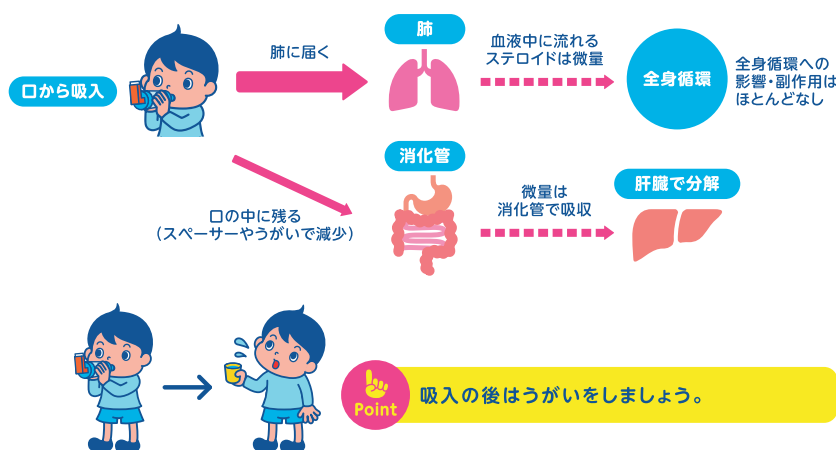


図2-4 吸入ステロイド薬 (ICS) の吸い方

るかに上回るといえます。それでも副作用を避けるために、吸入で咽頭などに付着した薬はうがいをしして洗い流しましょう(図 2-4)。吸入ステロイド薬は、薬がうまく気道に届くように、正しく吸入することが重要です(図 2-5)。吸入ステロイド薬はいくつかの種類がありますが、それぞれの吸入器具により操作方法が異なるので、よく理解したうえで吸入しましょう。

まず、治療開始時はていねいに吸入方法を指導して、その後もときどき患者さんが実際に吸入する様子を確認して、間違った方法で吸入していないかを確認してください。乳幼児は吸入をいやがって泣いてしまうことがあります。大声で泣いたらたくさん息を吸っているのだから、吸入できているのだろうと勘違いされることもありますが、泣いていると肺にはほとんど到達しないことがわかっています(図 2-5)。安静にして呼吸することが大切です。

そのほかの長期管理薬には、ロイコトリエン受容体拮抗薬や長時間作用性 β_2 刺激薬(気管支を長時間にわたって広げる薬)などがあります。前者は経口で投与され、軽症や低年齢児に用いられます。抗炎症効果は吸入ステロイド薬と比べて強くありませんが、経口薬で使いやすく、副作用がないことがメリットです。後者は呼吸機能の低下例や運動誘発喘息に用いられますが、単独で投与すると逆に気道炎症が悪化するため、吸入ステロイド薬と一緒に用いることとされており、吸入ステロイド薬と気管支を長時間にわたって広げる薬の2つの薬と一緒に入っている配合剤が処方されます(表 2-2)。

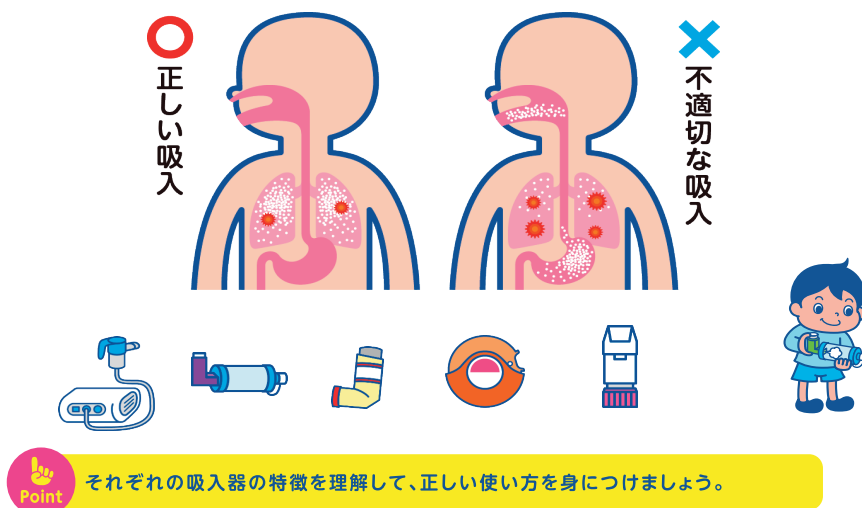


図2-5 吸入ステロイド薬は正しく吸入することが大切です

表2-2 そのほかの長期管理薬

◎ロイコトリエン受容体拮抗薬

気道を収縮させる作用に深く関係しているロイコトリエンという化学伝達物質の働きをブロックして、狭くなった気道を広げる薬です。炎症をしずめる効果(抗炎症効果)にも優れていて、比較的短時間で薬の効果があらわれやすく、運動前に服用すると「運動誘発喘息」を予防するなど、有用性の高い薬です。

◎長時間作用性 β_2 刺激薬(長時間にわたって気管支を広げる薬)










気道を広げる作用を持つ β_2 刺激薬の中で8時間以上にわたって効果が持続するタイプを長時間作用性 β_2 刺激薬といい、長期管理薬に位置づけられています。吸入ステロイド薬と一緒に使うことが原則で、併用により効果がアップします。

◎吸入ステロイド薬と長時間作用性 β_2 刺激薬の配合剤






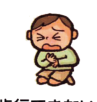



吸入ステロイド薬は気道の炎症を抑える強い働きがありますが、その効果をすぐには実感できません。一方、長時間作用性 β_2 刺激薬は呼吸が楽になる効果を実感できますが、単独では喘息発作の予防には適していません。それぞれの特徴を最大限に生かすために2つの薬を配合して1剤にしたものです。配合剤1種類の吸入で済むため使いやすさの面でメリットが大きく、状態改善に役立ちます。

3) 喘息発作が起きたときの治療

喘息発作が起きたときは、速やかに症状を改善させる必要があります。小発作、中発作、大発作と分類されます(図 2-6)。喘息発作が起きたときはその強さを判定し、程度に応じた適切な対応が

ぜん息の発作の強度(強さ)の判定基準			
	小発作	中発作	大発作
ぜん鳴	 軽い	 明らかにわかる	 強く、遠くでもわかる (弱くなったときは要注意※1)
呼吸困難	 ない	 ある	 *うなり声をあげる 強い
起坐呼吸 ※2	 横になることができる	 横になると苦しく、座位を好む *抱っこされている方が楽	 *抱っこされている方が少しは楽そう 前かがみになる

- ※1 もっと悪くなって呼吸不全になると「ゼーゼー」は逆に弱くなる。危険な状態なのですぐに病院へ。
- ※2 起坐呼吸(きざこきゅう): 息が苦しくて横になることができない状態。

ぜん息の発作の強度(強さ)の判定基準			
	小発作	中発作	大発作
陥没呼吸 ※3	 ないかあっても軽度	 明らかにある	 *シーソー呼吸がある ※4 強く陥没する
歩行時の息苦しさ	 急ぐと苦しい	 歩くと苦しくなる	 歩行できない
会話(機嫌)	 一文区切りで話せる *少し悪い	 句で区切る程度なら話せる *機嫌悪い	 一語区切りでしか話せず、話しかけても返事ができない

- ※3 陥没呼吸(かんぼうこきゅう): 息を吸うときに、のどやろっ骨の間がへこむ(陥没する)。
- ※4 シーソー呼吸: 息を吸ったときに胸がくぼんでお腹が膨らむなど、呼気と吸気時に胸と腹の膨らみと陥没がシーソーのように逆の動きになる。意識的に腹式呼吸を行っているときは該当しません。




ぜん息の発作の強度(強さ)の判定基準			
	小発作	中発作	大発作
食事	 ほぼ普通にとれる	 *ミルクの飲みが悪くなる、吐く 食べにくくなる	 *ミルクや水分の摂取が困難 食べられない
睡眠	 眠れる	 苦しさでときどき目を覚ます	 眠れない
ピークフロー値 吸入前のフロー値	 自己最良値の60%以上	 30 ~ 60%	 30%未満

図 2-6 喘息発作の強さの判定の仕方

できるようにしておきます(図 2-7)。どの発作強度でも、まず使用するのは短時間作用性 β_2 刺激薬(気管支を短時間広げる薬)です。吸入がうまくできない低年齢児は内服薬を用います。

大発作は生命に関わるので、短時間作用性 β_2 刺激薬を使用しながら、すぐに医療機関を受診します。小発作や中発作の場合は短時間作用性 β_2 刺激薬の使用後に、症状が改善しない場合も医療機関を受診します。改善はしたものの少し症状が残る場合は、1~2時間後にもう1度吸入します。症状がほとんどなくなれば、そのまま様子を見ます。ゆっくり腹式呼吸をすること、水分を補給すること、痰を出すことができそうなら軽く咳をして喀出するようにします。

4) 喘息症状を悪化・誘発させるものへの対策

どんなものが喘息症状を誘発・悪化させるのかを知り、生活の中で注意していきましょう。

まずは、煙を吸い込まないことです。周囲の人がタバコを吸うときは煙を吸い込むことを避け、また花火などで遊ぶときには煙を吸い込まないことが大切です。そして、ペットがアレルギーの原因で、ペットが症状を誘発していることが明らかなきは、ペット飼育を避けるようにします。また、アレルギー性鼻炎(花粉症、通年性アレルギー性鼻炎)を合併していると喘息へ悪影響を及ぼす

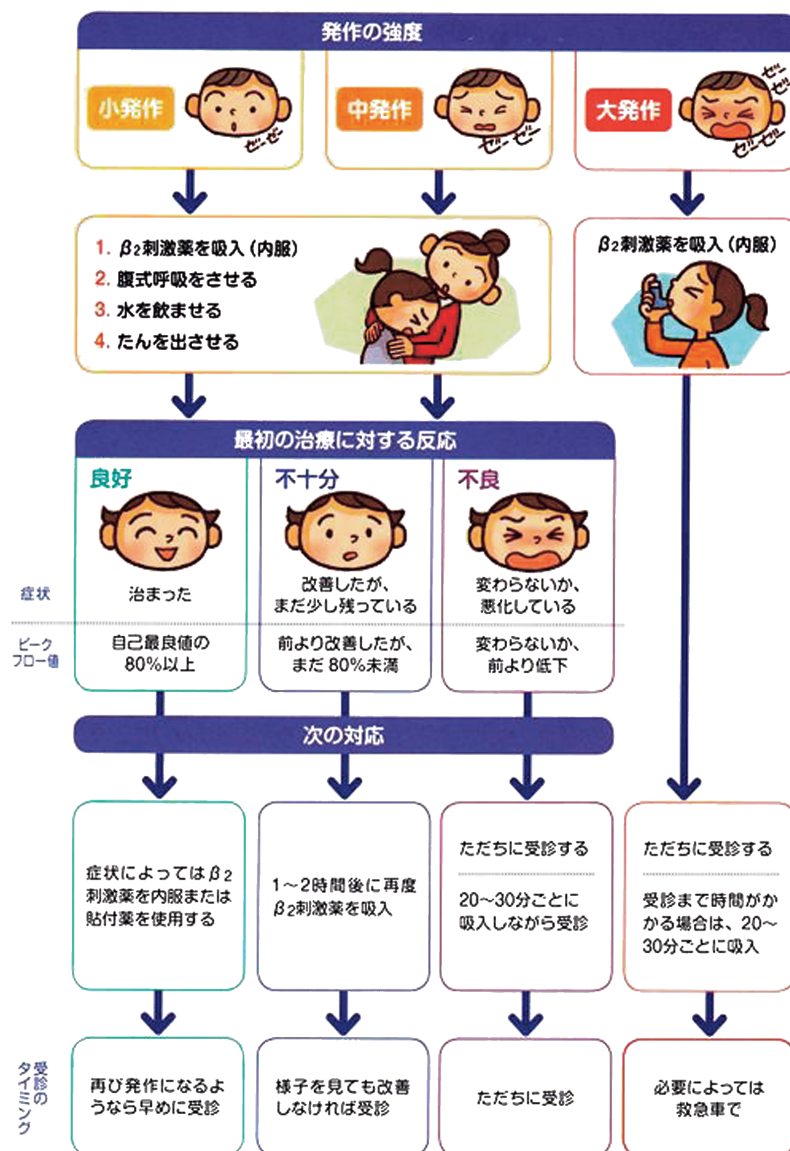


図2-7 喘息発作の強さに応じた対処の仕方

ことがあるので、適切な治療を受けます。「かぜ＝呼吸器感染症」は症状誘発の大きな要因です。かぜの予防にはていねいに手洗いをすることが有効です(図 2-8)。

また、多くの患者さんのアレルゲンとなっている家の中のダニを減らすことが重要です。ダニ対策は、喘息の発作予防のための環境対策で最も大切です(図 2-9)。喘息の原因となるダニは、ふとんやカーペット、布製のソファーなどの中で繁殖し、湿気を好み、人間のフケや食べかすなどをエサとしていますので、よく掃除機をかけること、布団などを干して乾燥させること、ぬいぐるみのようなダニのすみかになるものはなるべく減らすことなどを心がけます。特に、1日で最も長く過ごすふとんの管理はとても大切です。

■ おわりに

小児喘息の患者さんへの必要な知識をまとめました。なぜ必要なのかをよく理解して実行することが大切です。喘息の患者さんたちが症状をきちんとコントロールして生き生きと、元気に生活できるように願っています。



図2-8 生活環境にある悪化因子への対応の仕方¹⁾



まずは寝室と寝具の掃除から。家族で協力できることから始めましょう。

図2-9 ダニ対策の仕方

【参考にされた資料】

- ・環境再生保全機構 Web ページ <https://www.erca.go.jp/yobou/pamphlet/form/index.html>
- ・日本小児アレルギー学会、小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2023.

第 3 章 成人の喘息

1. 喘息治療で最も重要なことは何でしょうか？

気管支喘息(以下、喘息)の治療・管理は、吸入ステロイド薬や最新の生物学的製剤をはじめとする治療薬の進化とガイドライン(日本アレルギー学会『喘息予防・管理ガイドライン』など)に裏打ちされた標準的な治療の普及・啓発に伴い大きく進展しました。喘息死は 2022 年にはほぼ 1,000 人を切るまでに減少し、1980~1990 年代前半に比べて 6 分の 1 となり、さらなる減少が期待されます。喘息治療は、病態の中心のアレルギー性気道炎症を吸入ステロイド薬などで抑える抗炎症治療が根幹となります。

2. 喘息はどのような病気でしょうか？

喘息は「気道の慢性炎症を本態とし、変動性を持った気道狭窄による喘鳴、呼吸困難、胸苦しさや咳などの臨床症状で特徴づけられる疾患」とされています。気道に慢性の炎症があることや、わずかな刺激に対しても反応しやすくなる気道過敏性が高まることにより、気道狭窄や咳などの症状が生じ、自然にあるいは治療により可逆性を示します。一方で、気道の炎症が持続すると、気道の粘膜が傷害されて気道が固くなってしまふなどの変化(リモデリング)が誘導されて、元に戻らなくなる非可逆性の気流制限をもたらします。

3. 喘息の治療(長期管理)の目標は何ですか？

喘息の長期管理の目標は「症状のコントロール」と「将来のリスク回避」の 2 点に集約されます(表 3-1)。症状のコントロールでは、気道炎症の危険因子を回避・除去して、適切な薬物治療により気道炎症の抑制と、可能な限り正常に近い呼吸機能となるような十分な気道拡張を達成して、健康な人と変わらない日常生活を送れることを目標としています。

4. 成人喘息の長期管理はどのように進められますか？

1) 吸入ステロイド薬を重視する治療ステップ 1~4

『喘息予防・管理ガイドライン 2021』および『アレルギー総合ガイドライン 2022』では、長期管理を 4 つの治療ステップに分類しています(表 3-2)。未治療の患者さんでは、症状の程度に応じて選択し(表 3-3)、経過によりステップアップあるいはステップダウンを行います。第 1 選択薬は吸入ステロイド薬で、治療ステップに応じて低~高用量を選択します。

表 3-1 喘息治療の目標

I. 症状のコントロール (増悪や喘息症状がない状態を保つ)	①気道炎症を抑制する ②正常な呼吸機能を保つ(PEF が予測値の 80%以上かつ日内変動が 10%未満)
II. 将来のリスク回避	①喘息死を回避する ②急性増悪を予防する ③呼吸機能の経年低下を抑制する ④治療薬の副作用発現を回避する ⑤健康寿命と生命予後を良好に保つ

【ことば】

- ・ PEF(ピークフロー)：吐く息の最大の流量を測定します。
- ・ 日内変動：PEF は(健康な人でも)明け方・早朝に最低値となり、夕方に最高値となるように 1 日のうちで変動します。

表3-2 喘息治療ステップ

		治療ステップ 1	治療ステップ 2	治療ステップ 3	治療ステップ 4
長期管理薬	基本治療	ICS (低用量)	ICS (低～中用量)	ICS (中～高用量)	ICS (高用量)
		上記が使用できない場合、以下のいずれかを用いる LTRA テオフィリン徐放製剤 ※症状が稀なら必要なし	上記で不十分な場合に以下のいずれか 1 剤を併用 LABA (配合剤使用可) LAMA LTRA テオフィリン徐放製剤	上記に下記のいずれか 1 剤,あるいは複数を用いる LABA (配合剤使用可) LAMA (配合剤使用可) LTRA テオフィリン徐放製剤 抗 IL-4R α 抗体	上記に下記の複数を用いる LABA (配合剤使用可) LAMA (配合剤使用可) LTRA テオフィリン徐放製剤 抗 IgE 抗体 抗 IL-5 抗体 抗 IL-5 受容体 α 鎖抗体 抗 IL-4 受容体 α 鎖抗体 経口ステロイド薬 気管支熱形成術
	追加治療	アレルギー免疫療法 (LTRA 以外の抗アレルギー薬)			
増悪治療		SABA	SABA	SABA	SABA

ICS：吸入ステロイド薬、LABA：長時間作用性 β_2 刺激薬、LAMA：長時間作用性抗コリン薬、LTRA：ロイコトリエン受容体拮抗薬、SABA：短時間作用性吸入 β_2 刺激薬

表3-3 未治療の患者さんの症状と目安となる治療ステップ

	治療ステップ 1	治療ステップ 2	治療ステップ 3	治療ステップ 4
対象症状	(軽症間欠型相当) ・症状が週 1 回未満 ・症状は軽度で短い ・夜間症状は月 2 回未満 ・日常生活は可能	(軽症持続型相当) ・症状が週 1 回以上、しかし毎日ではない ・症状が月 1 回以上、日常生活や睡眠が妨げられる ・夜間症状は月 2 回以上 ・日常生活は可能だが一部制限される	(中等症持続型相当) ・症状が毎日ある ・SABA がほぼ毎日必要 ・週 1 回以上、日常生活や睡眠が妨げられる ・夜間症状が週 1 回以上 ・日常生活は可能だが多くが制限される	(重症持続型相当) ・増悪症状が毎日ある ・夜間症状がしばしばで睡眠が妨げられる ・日常生活が困難である

SABA：短時間作用性吸入 β_2 刺激薬

治療ステップ 1 では吸入ステロイド薬(低用量)だけを用いることを基本としていますが、副作用が生じる場合や吸入操作が困難な場合などにロイコトリエン受容体拮抗薬、テオフィリン徐放製剤を服用します(これらは治療ステップ 2～4 で追加薬として重要です)。治療ステップ 2～4 で用いる長時間作用性 β_2 刺激薬が治療ステップ 1 に含まれないのは、長時間作用性 β_2 刺激薬だけでは気道過敏を強めてしまい、喘息死につながる危険性があるためです。

長期管理の基本となる吸入ステロイド薬は、治療ステップ 2 で「低～中用量」、治療ステップ 3 で「中～高用量」、治療ステップ 4 で「高用量」が設定され、吸入ステロイド薬と長時間作用性 β_2 刺激薬との配合剤が便利なのでよく用いられます(表 3-4)。

治療ステップ 2 と 3 で吸入ステロイド薬の量に幅をもたせるのは、患者さんの状態に柔軟に対応するためです(同じ治療ステップ内で治療薬を強化することや、わずかな減量を図ることも可能となります)。治療ステップ 3 あるいは 4 の治療内容で症状がコントロールできない場合には専門施設での検査や治療を考慮することが望めます。

表3-4 吸入ステロイド薬の用量対応表

吸入ステロイド薬

ドライパウダー定量吸入器(DPI)	低用量	中用量	高用量
フルタイド 50、100、200 ディスカス	100~200 µg/日、分2	400 µg/日、分2	800 µg/日、分2
パルミコート 100 µg、200 µg タービュヘイラー	200~400 µg/日、分2	800 µg/日、分2	1,600 µg/日、分2
アズマネックス 100 µg、200 µg ツイストヘラー	200 µg/日、分2	400 µg/日、分2	800 µg/日、分2
アニュイティ 100 µg、200 µg エリプタ	100 µg/日、分1	100~200 µg/日、分1	200 µg/日、分2
加圧式定量吸入器(pMDI)	低用量	中用量	高用量
フルタイド 50 µg、100 µg エアゾール	100~200 µg/日、分2	400 µg/日、分2	800 µg/日、分2
キュバル 50、100 エアゾール	100~200 µg/日、分2	400 µg/日、分2	800 µg/日、分2
オルベスコ 50 µg、100 µg、200 µg インヘラー	100~200 µg/日、分1	400 µg/日、分1	800 µg/日、分2
吸入液	低用量	中用量	高用量
パルミコート吸入液 0.25 mg、0.5 mg	0.5 mg/日、分1または分2	1.0 mg/日、分1または分2	2.0 mg/日、分2

分2：1日量を2回に分けて使用、分1：1日量を1回で使用

吸入ステロイド薬+長時間作用性β₂刺激薬

ドライパウダー定量吸入器(DPI)	低用量	中用量	高用量
アドエア 100 ディスカス	1回1吸入 1日2回	×	×
アドエア 250 ディスカス	×	1回1吸入 1日2回	×
アドエア 500 ディスカス	×	×	1回1吸入 1日2回
シムビコートタービュヘイラー	1回1吸入 1日2回	1回2吸入 1日2回	1回4吸入 1日2回
レルベア 100 エリプタ	1回1吸入 1日1回	1回1吸入 1日1回	×
レルベア 200 エリプタ	×	1回1吸入 1日1回	1回1吸入 1日1回
アテキュラ低用量カプセル	1回1吸入 1日1回	×	×
アテキュラ中用量カプセル	×	1回1吸入 1日1回	×
アテキュラ高用量カプセル	×	×	1回1吸入 1日1回
加圧式定量吸入器(pMDI)	低用量	中用量	高用量
アドエア 50 エアゾール	1回2吸入 1日2回	×	×
アドエア 125 エアゾール	×	1回2吸入 1日2回	×
アドエア 250 エアゾール	×	×	1回2吸入 1日2回
フルティフォーム 50 エアゾール	1回2吸入 1日2回	×	×
フルティフォーム 125 エアゾール	×	1回2吸入 1日2回	1回4吸入 1日2回

2) 吸入ステロイド薬と長時間作用性β₂刺激薬との配合剤を用いる場合に関する補足

長期管理中に喘息症状が毎週あるいは毎日生じる場合は、治療ステップを1、2段階ステップアップして治療を強化します。治療を強化するときには、吸入ステロイド薬を増量するだけでなく他の長期管理薬を追加するほうが高い効果が得られます。喘息症状がコントロールできない場合は、吸入手技が不適切なことがよくあるので、医師や看護師、薬剤師の前で吸入して手技が間違っていないかどうかを見てもらうことも重要です。吸入の仕方が間違っていた患者さんが正しい吸入手技になると明らかに治療効果が向上します。

長期管理によって「コントロール良好」となっても、ステップダウンを急ぐとコントロールができない状態に戻ってしまう場合があります。医師は患者さんの状態を観察して、最適な治療内容の変

更を考えますので、自分の判断で服薬を中断したり変更したりしないように注意してください。

吸入ステロイド薬と長時間作用性 β_2 刺激薬との配合剤は複数ありますが、そのうちブデソニド / ホルモテロール製剤 (商品名：シムビコート) は 1 種類の剤形で 1 回当たりの吸入数を変えることにより「低～高用量」に対応し、長期管理を「低～中用量」で使用する場合は喘息症状が現れたら自分の判断で追加して臨時吸入することができます。追加吸入によって気管支拡張薬と吸入ステロイド薬が一時的に増量されて症状の増悪を減弱する効果があります。

さらに、1 日 1 回の吸入で 24 時間効果が持続する吸入ステロイド薬と長時間作用性 β_2 刺激薬との配合剤として 2 剤 (商品名：レルベア、アテキュラ) が登場しています。

3) 吸入抗コリン薬および抗コリン薬を含む配合剤

治療ステップ 2～4 には長時間作用性抗コリン薬が記載されており、 β_2 刺激薬とは異なる作用の気管支拡張効果を発揮します。喘息に対し単独で使用できる長時間作用性抗コリン薬にはチオトロピウム (ソフトミスト製剤、商品名：スピリーバ) があります。前立腺肥大症により強い排尿困難を呈する男性の患者さんや、コントロール不良の眼圧上昇がある緑内障の患者さんでは使用を避けま。近年は、吸入ステロイド薬と長時間作用性 β_2 刺激薬と長時間作用性抗コリン薬の 3 成分を配合する吸入薬 (トリプル製剤) も登場しており、その中で喘息に適応があるのは 2 剤 (商品名：テリルジー、エナジア) です。

4) 吸入デバイスの特徴と選択

「患者さんにとって使い慣れている剤形」、「臨時に追加の吸入ができる薬剤」、「吸入回数が少なく済む」、「発作治療薬と同じ要領で吸入できる」など、薬剤にはそれぞれの特徴があります。吸入薬の効果を得るには正しい吸入手技が前提になります。吸入手技を間違えやすい高齢者では、同居者や介護者に介助をお願いする、エアゾル製剤と吸入補助具・スパーサーを組み合わせる、ネブライザー用の製剤を選ぶなど、医師や看護師、薬剤師と相談して吸入指導を進めることも念頭においてよいでしょう。

5) 生物学的製剤の適応と選択

長期管理において複数の抗喘息薬を組み合わせてもコントロール困難な重症の患者さんでは生物学的製剤 (抗体製剤) が考慮されます。

- ・ 抗 IgE 抗体 (オマリズマブ、商品名：ゾレア) は、吸入アレルゲンに対してアレルギー体質をもつアトピー型喘息を対象としていて、遊離状態の IgE に結合して、IgE を細胞表面の受容体に結合させなくします。原因アレルゲンがよくわからない慢性蕁麻疹や重症のスギ花粉症にも使われます。
- ・ 好酸球の増殖・分化・活性化に関与する IL-5 というサイトカイン (ホルモン様のタンパク質) を標的とする抗 IL-5 抗体 (メポリズマブ、商品名：ヌーカラ)、および IL-5 が作用する対象である好酸球を標的とする抗 IL-5 受容体 α 鎖抗体 (ベンラリズマブ、商品名：ファセンラ) が血中好酸球数の比較的多い場合に使われます。メポリズマブは再発性の好酸球性多発血管炎性肉芽腫症にも使われます。
- ・ IgE 産生をはじめとしてアレルギー反応の要所に関与する IL-4 と IL-13 の作用を抑える抗 IL-4 受容体 α 鎖抗体 (デュピルマブ、商品名：デュピクセント) も使われています。アトピー性皮膚炎、結節性痒疹、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎、原因がわからない慢性蕁麻疹にも使われます。血中好酸球数や呼気中一酸化窒素 (FeNO) などの数値が高いと効果がみられます。

6) 気管支熱形成術(気管支サーモプラスティ)

気管支鏡を用いて気管支内腔側から気管支粘膜を 65℃で 10 秒間加熱して、粘膜、特に増生肥厚した平滑筋層への作用を狙う新しい治療です。難治性喘息を対象に、専門の医療機関で実施されます。ただし、治療用具の供給が細っており、近い将来にはこの治療ができなくなるといわれています。

7) アレルゲン免疫療法

かつては「減感作療法」と呼ばれていましたが、現在は「アレルゲン免疫療法」と呼ばれます。アレルギー疾患の自然経過を変える、いわば体質改善の効果があります。皮下注射法と舌下法があります。皮下注射薬は、喘息、アレルギー性鼻炎に適応があります。舌下法(日本ではスギとダニの製剤がある)はアレルギー性鼻炎のみに適応がありますが、アレルギー性鼻炎をもつ喘息の患者さんでも使用できます。

8) 発作(増悪)治療薬

喘息症状がコントロールされている患者さんでも、アレルゲン曝露、ウイルス感染、運動、気候変動などにより発作が生じる場合があります。発作の強さ(発作強度)に応じ、苦しいが横になれる(小発作)、苦しくて横になれない(中発作)、動けない(大発作)などの程度にあわせて対応します(表 3-5)。

まず、患者さんが自分でできる対応としては、即効性の気管支拡張薬(β_2 刺激薬)の吸入です(普段、商品名: シムビコートを用いていて、事前に医師から指示を受けている患者さんは追加吸入します)。吸入により症状が改善したら、自宅や発作が起きた場所で安静にしますが、苦しくて横になれない中発作の症状が持続する場合や動くこともできないほどの大発作の症状では直ちに救急外来を受診します。

いずれにしても、喘息の患者さんは普段の通院時に喘息状態が悪化したらどのように対処すべきかを医師と相談しておく必要があります。

表3-5 喘息発作時の対応の仕方

- 発作強度にあわせた治療
- 必要によって酸素投与(SpO₂ 95% 程度を目標に)
- 中発作以上では全身ステロイド薬の投与

発作強度	所見		対応			
	呼吸困難	SpO ₂	酸素吸入	β_2 刺激薬吸入	補液 ステロイド投与	追加治療
小発作	苦しいが横になれる	96%以上	—	吸入 pMDI(1-2 パフ) 20 分おき 2 回反復可	—	—
中発作	苦しくて横になれない	91~95%	要	ネブライザー吸入 20~30 分間隔	アミノフィリン点滴 ステロイド投与	アドレナリン皮下注 抗コリン薬吸入
大発作 呼吸不全	苦しくて動けない 会話困難	90%以下	要	ネブライザー吸入 (20~30 分間隔)	アミノフィリン点滴 ステロイド投与	アドレナリン皮下注 抗コリン薬吸入 (医療機関への搬送考慮)

【参考にされた資料】

- ・日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会. 喘息予防・管理ガイドライン 2021.
- ・日本アレルギー学会. アレルギー総合ガイドライン 2022.
- ・日本アレルギー学会. 災害派遣医療スタッフ向けアレルギー疾患対応マニュアル. 2017.

第4章 喘息以外の成人の主なアレルギー

■ はじめに

成人のアレルギーに関することで最も重要であるにもかかわらず、医師や医療従事者も見落としがちなのは「アレルギーのような症状のメカニズムに IgE 抗体の関与しない事例が少ないこと」です。ここでは、喘息以外の成人の主なアレルギーについて、アレルギーの言葉(用語)やアレルギーの検査、病気のメカニズムなどを解説していきます。

1. アレルギー、アレルゲンなどの言葉(医学用語)の定義を教えてください。

医学用語の「アレルギー」は、特定の物質(主に外来物質)に対する免疫機序を介した副反応を指します。アレルギー反応のメカニズムはⅠ型(即時型)、Ⅱ型(細胞障害型)、Ⅲ型(免疫複合体型)、Ⅳ型(遅延型)の4つに大きく分けられています。この中で重要なのはⅠ型(即時型)アレルギーで、「アレルギー疾患」というときは、多くがⅠ型アレルギーを指しています。Ⅰ型アレルギーは、「感作相」と「惹起相」の2段階あることが重要で、[図4-1](#)に示します。医学用語の「アレルゲン」とは前に述べた「免疫反応としてアレルギーの原因になる抗原物質(原因物質)」のことを指し、Ⅰ型アレルギーのアレルゲンの多くはタンパク質です。タンパク質のようにある程度粒の大きい粒子(例えば分子量が3,000ダルトン以上)でなければ、物理的にアレルギー反応は起こさないとされます。

2. アレルギーを調べるにはどのような検査がありますか？

Ⅰ型アレルギーの代表的な検査法としては、①皮膚テスト(プリックテストもしくは皮内テスト)、②血中抗原特異的 IgE 抗体価検査があります。一般には皮膚テストのほうが血液検査よりも真の臨床的な IgE 抗体反応を反映し、診断的な有用性が高いといわれます。重要なことは、いずれの検査でも「アレルギー検査が陽性であること」と「アレルギーあり」は「同一ではない」ことです。検査が陽性でも実際に何らかのアレルギーの症状が起こらなければアレルギーとは診断されませんし、除去や回避も行う必要がありません。

血中 IgE 抗体価検査は血液中のアレルゲン特異的 IgE 抗体の量を測定します([図4-2](#))。アレルゲ

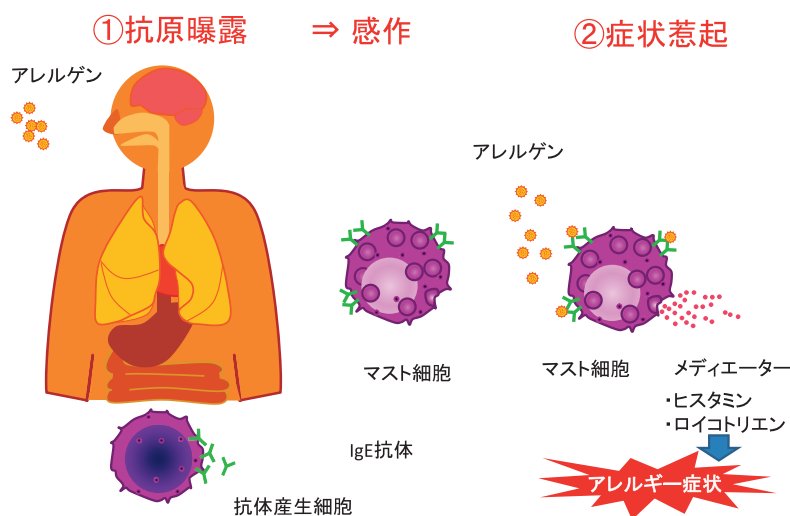


図4-1 I型(即時型)アレルギーのメカニズム

ンの種類はキットで測定できる項目に限られます(保険診療で検査することができます)。

プリックテストは皮膚にアレルゲンエキスを少量滴下して針孔程度の微小な傷をつけ、15分後の膨疹(ぼうしん：皮膚のふくらみ)を評価します(図4-3)。実施には経験を要するため、多くのケースではアレルギーを専門とする医療機関でなければ施行できません。プリックテストは市販のアレルゲンエキスではなく、食品そのものを用いて検査することも可能です。図4-4に新鮮なリンゴを用いたプリックテストの例を示します。検査用の針でリンゴを突き刺して、針先にリンゴのエキスが付着した状態で皮膚をプリックします(prick-to-prick test)。

パッチテストという検査もあります。背部や上腕内側の健常な皮膚にアレルゲンを貼付して、48時間後にはがして判定するもので、接触皮膚炎(Ⅳ型アレルギー)を診断するために行います。近年は、食物に対するIgG抗体を測定する医療機関などがありますが、現状で日本アレルギー学会は、食物抗原特異的IgG抗体検査を食物アレルギー原因食品の診断法としては推奨していません。

これらのIgE抗体価検査を行うときは、陽性頻度の高いアレルゲンや臨床的に重要なアレルゲン項目を網羅したパネル項目で、多項目を同時に検査することが勧められています。重要なパネル項目からなるスクリーニングパネルを用いると見落としがなくなります。具体的な例として表4-1に

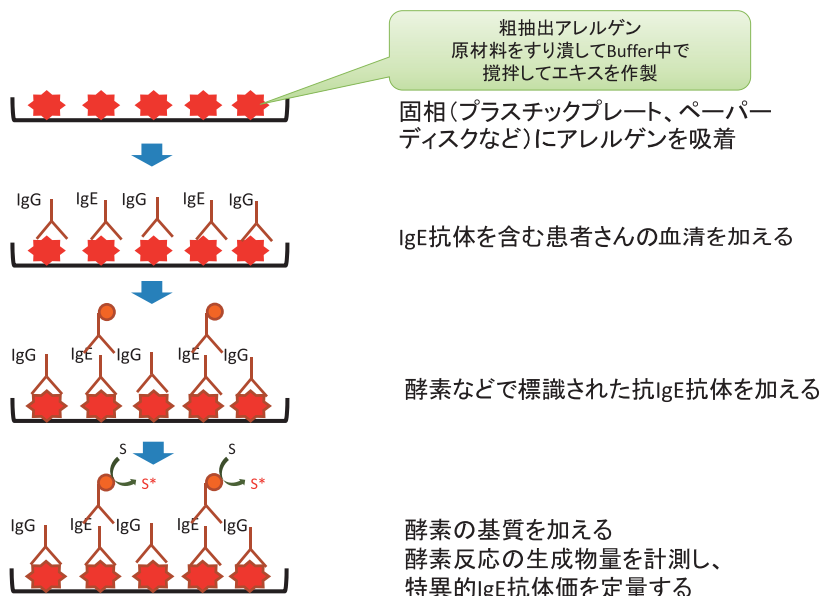


図4-2 血液抗原特異的IgE抗体価の測定

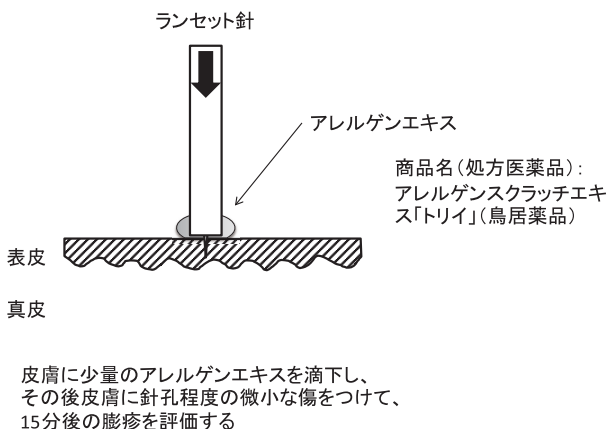


図4-3 プリックテスト (Skin prick test, SPT)

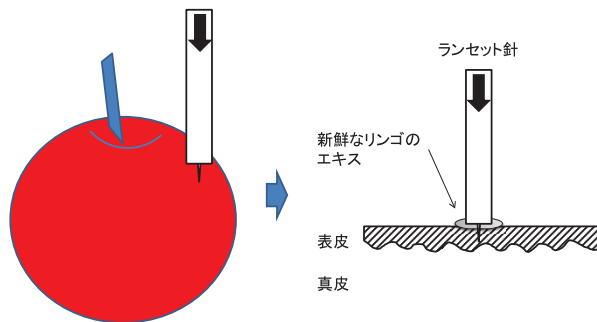


図4-4 prick-to-prick test

成人喘息や鼻炎の患者さんを対象にした「成人気道アレルギーの原因抗原同定スクリーニングパネル」を示します。

3. 大人の食物アレルギーについて教えてください。

1) 医学用語の整理

最も重要な点は、成人で食物アレルギー症状を訴える患者さんの約半数は「実際には食物アレルギーではない」ということです。患者さんがいう「食物アレルギー」とは「食後に痒くなる」、「湿疹があらわれる」など“アレルギーのような症状”の全般を指しますが、厳密には食物に対する免疫機序を介する副反応です(図 4-5)。実際の診療では、アレルギーのような症状があつて受診したものの、患者さんが問題としている疑わしい食物に対して検査してみると、IgE 抗体を保有していない(アレルギーではない)患者さんが少なくありません。そのメカニズムは仮性アレルゲンによる症状などさまざまです。

2) 年齢別に異なる原因食物と症状

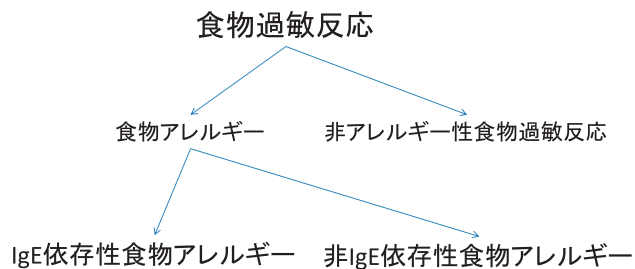
IgE 依存性の食物アレルギーはさまざまな食物によって起こりますが、頻度の高い食物(食物アレルギーが起こりやすい食べ物)は、小児と成人では異なります。乳幼児の場合は、鶏卵、牛乳、小麦、木の実、ピーナッツなどの頻度が高いです。

図 4-6 に 2009～2011 年の国立病院機構相模原病院アレルギー・呼吸器科受診症例の統計から、成人で頻度の高い原因食物(と食物関連抗原)を示します。成人では、果物・野菜、小麦、甲殻類、スパイス、アニサキスなどが高頻度です。

表4-1 成人気道アレルギーの原因抗原同定スクリーニングパネル

グループ	アレルゲン名	スクリーニング 11 項目	症状や患者環境により検査を考慮
ダニ	ヤケヒョウヒダニ (もしくはコナヒョウヒダニ)	✓✓	
動物	ネコ皮膚	✓	
	イヌ皮膚	✓	
真菌	アスペルギルス	✓	
	アルテルナリア	✓	
	カンジダ		(✓)
昆虫	ガ	✓✓	
	ユスリカ		(✓)
	ゴキブリ		(✓)
花粉	スギ	✓✓	
	ヒノキ		(✓)
	ハンノキ (もしくはシラカンバなどカバノキ科花粉)	✓	
	カモガヤ (もしくはオオアワガエリなどイネ科花粉)	✓✓	
	ブタクサ	✓	
	ヨモギ	✓	

✓✓は特に陽性頻度の高い項目



食物アレルギー・・・免疫反応により引き起こされる特定の食物に対する副反応

図4-5 食物過敏反応に関する用語

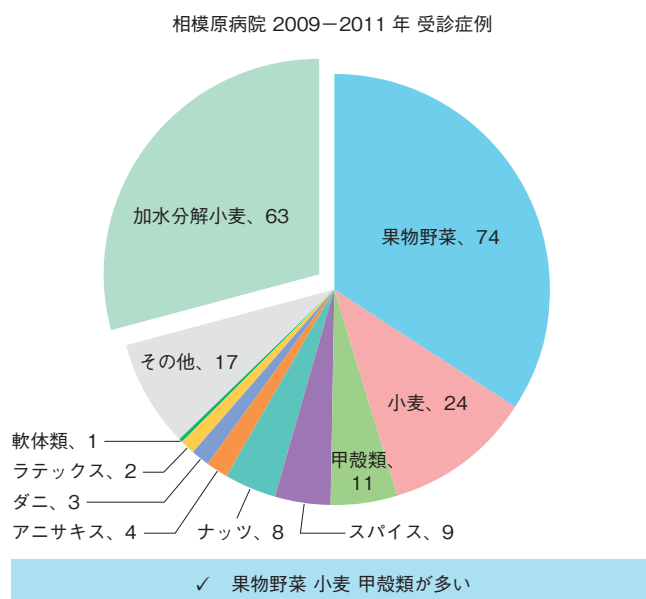


図4-6 成人の食物 (+食物関連) アレルギーの原因食物

3) 食物アレルギーの臨床症状

即時型アレルギー (IgE 依存性アレルギー) 反応は全身の免疫反応で、アレルゲン曝露後、通常は数分から2時間以内 (稀に4時間以内) に、さまざまな臓器でさまざまな症状が誘発されます。年齢により原因食物の種類だけでなく症状の起こり方も少し異なります。成人では、食物依存性運動誘発アナフィラキシーや口腔アレルギー症候群といわれる臨床病型を呈する患者さんが多くなります。食物依存性運動誘発アナフィラキシーは原因食物を摂取しただけでは症状が起こらず、原因食物の摂取後に運動した場合のみに症状が起こります。口腔アレルギー症候群は口腔や咽頭の粘膜に限局して症状が起こります。基本的に IgE 依存性食物アレルギーは即時型アレルギー症状で、多くは原因食物を摂取して2時間以内に症状が始まりますが、一度消化管からアレルゲンが吸収されて初めて症状が起こるようなアレルギー病態では、食後4時間くらいに症状が始まることもあります。

一方で、IgE 依存性の食物アレルギーにも、食品摂取後から数時間以上過ぎてから症状が始まる病態が3つあります。納豆によるアナフィラキシー、アニサキスアレルギー、マダニ関連の獣肉アレルギーです。

4) 食物アレルギー発症のメカニズム

(1) 腸管感作型発症(経口感作)：ある食べ物を何度も食べるうちにIgE抗体を保有(感作)するようになり、感作された状態で同じ食物を食べた場合にアレルギー症状が起こるのが基本的なメカニズムです。 ω -5グリアジン感作型小麦アレルギー、甲殻類アレルギーの一部、木の实アレルギーなどが想定されています。なぜ一部の食物で高頻度に経口感作が生じるのかは明らかになってはいません。

(2) 腸管外感作型発症：食物アレルギーへの感作は必ずしもその食物を食べることにより起こるわけではありません。最も多いのが、花粉アレルギーが原因で発症する食物アレルギー(花粉-食物アレルギー症候群)です。花粉アレルギーの原因アレルギーと構造が類似したアレルギーが果物・野菜にも存在し、花粉のアレルギーで花粉症を発症した患者さんの一部が、同時に果物・野菜の中の花アレルギー類似の食物アレルギーにも反応(「交差反応」といいます)するようになり、食物アレルギーを発症することがあります(図4-7)。ラテックスアレルギーから始まる食物アレルギー(ラテックス-フルーツ症候群)も有名です。

また、化粧品感作から始まる食物アレルギーも高頻度です。化粧品添加物により発症する食物アレルギーとして以前から知られているのがコチニール色素によるアレルギーです。また、日本では2011年頃から社会問題になった化粧品中の加水分解コムギによるアレルギーが著名です。「(旧)茶のしずく石鹸(悠香)」に含有されていたグルパール19S(片山化学工業研究所)という小麦グルテン由来の成分である加水分解コムギへの眼球結膜や皮膚を介した感作が原因で、経口小麦アレルギー患者が全国で2,000人以上が発症しました(図4-8)。

手湿疹がある調理師が、湿疹のためにバリア機能が低下した手で食材を調理すると、次第にその食物に感作されて、経口食物アレルギーを発症することがあります。特に手湿疹が重症であるほど食物アレルギー発症のリスクが上昇することも示されており、重症の手湿疹がある調理師のおよそ3人に1人が食物アレルギーを有していると申告しています。

5) 食物アレルギー診断と対応の実際

実地臨床における「食物過敏症」の診断の流れは、詳細な問診から、食物過敏症状を訴える患者さんが本当に食物過敏症なのかどうかを医師が確認します(図4-9)。医師に患者さんの病歴を伝えることにより、「特定の食べ物」により「再現性をもって」症状が誘発されているかを確認します。

医師が食物過敏症であると考えた場合には、疑わしい食べ物に対してIgE抗体を介したアレルギー

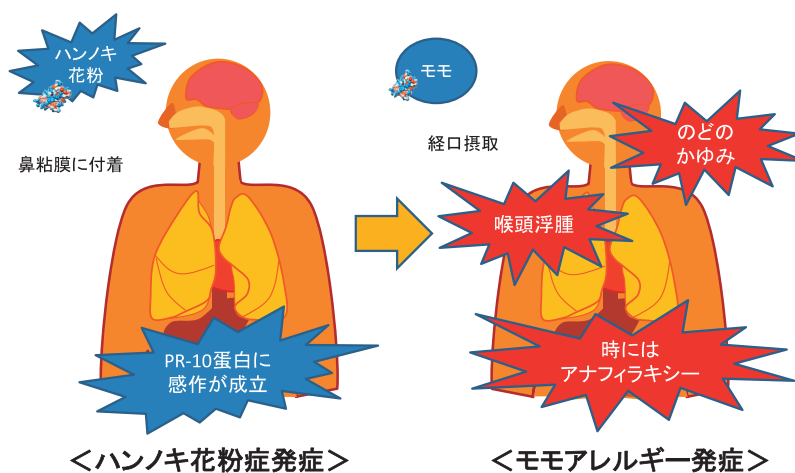
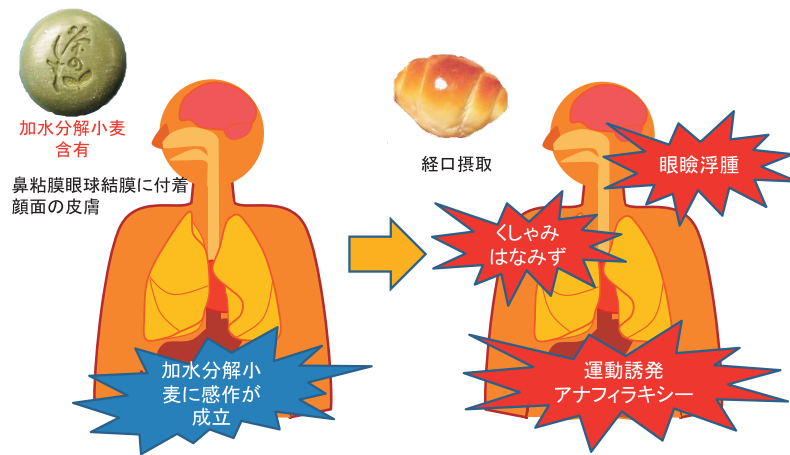


図4-7 成人のモモアレルギーの発症メカニズム—原因は花粉症



＜加水分解小麦の接触蕁麻疹発症＞ ＜小麦アレルギー発症＞

図4-8 （旧）茶のしずく石鹸の使用により発症した小麦アレルギー

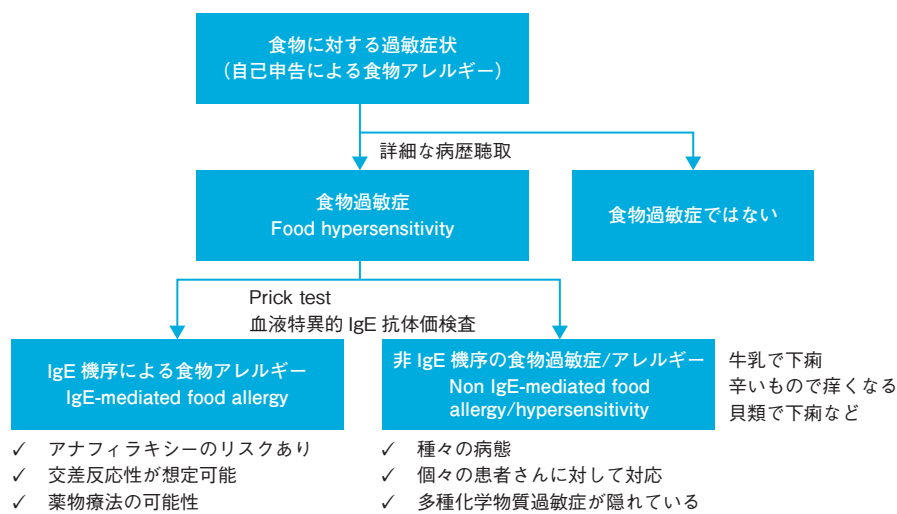


図4-9 実地臨床における食物過敏症の患者さんの診断の流れ

ギーの反応が証明できるかどうかを評価するために、皮膚プリックテストや血中抗原特異的 IgE 抗体価検査などのアレルギー検査を行います。しかし、IgE 抗体が関与しない食物過敏反応も存在します。したがって、食物過敏反応を診断するとき最も重要になるのは、患者さんの誘発歴に関する詳細な問診です。すなわち、血液 IgE 検査が陽性であっても陰性であっても、これまで安全に摂取できている食物は除去する必要はなく、一方で、症状が誘発されている食べ物は除去する必要があると判断します。

すべての除去・摂取などの対応は「症状に応じて」行うべきであり、検査所見はあくまでも参考程度にとどめておきます。

【参考にされた資料】

- ・日本アレルギー学会. 皮膚テストの手引き. 2021.
- ・福富友馬. 臨床現場で直面する疑問に答える 成人食物アレルギー Q & A. 日本医事新報社, 東京, 2019.

第 5 章 耳鼻咽喉科領域のアレルギー疾患：アレルギー性鼻炎を中心に

1. 鼻はどのような働きをしていますか？

鼻は、香りをかぐ嗅覚器官であると同時に、吸気・呼気の通り道で、特に吸気を加温・加湿しており、鼻粘膜表面の線毛はごみを捉えて線毛運動によりそれを咽頭に押し流しています(フィルター作用)。さらに、共鳴の働きがあり発声にも関与しています。また、常に外界の大気と接していることから免疫機能が発達して、細菌などによる感染症やさまざまな異物(抗原)の侵入に対応しています。

2. アレルギー性鼻炎はどのように分類されているのですか？

アレルギー性鼻炎は「原因抗原」、「好発時期」、「重症度」から分類されます。

症状があらわれやすい時期(好発時期)からは、「通年性アレルギー性鼻炎」と「季節性アレルギー性鼻炎」に大別され、季節性の多くは花粉による花粉症です。通年性アレルギー性鼻炎の原因アレルゲンの90%はダニが占めます。花粉症を引き起こす花粉として国内では60種類以上が知られていますが、大別すると樹木花粉と草木花粉で、前者としてスギ、ヒノキ、シラカバなどが、後者としてはカモガヤ、ヨモギなどがあります。そのほか、米国で主な花粉抗原とされるブタクサも少なくありません。ただし、日本の花粉症の特徴はスギ花粉による花粉症であり、患者数、症状の強さ、罹病期間から他の花粉症とは区別されています。また、ヒノキ花粉は、従来からスギ花粉と共通アレルゲンを持つことが知られています。ヒノキの分布は関東以西に多く、ヒノキ花粉飛散開始は、スギ花粉飛散開始に遅れますが、飛散パターンは地域により大きく異なります。植生面積をみると、関東、九州ではスギが広く、東海、中国ではむしろヒノキの植生のほうが広がっています。他の花粉症については、最近の増減は必ずしも明らかではなく、地域差が大きいといわれています。

3. アレルギー性鼻炎という病気について教えてください。

アレルギー性鼻炎は「鼻粘膜のI型アレルギー疾患で、原則的には発作性反復性のくしゃみ、鼻水(水性鼻漏)、鼻づまり(鼻閉)を3主徴とする病気」と定義されます。アレルギー性鼻炎で認められる、くしゃみ、鼻水、鼻づまりなどの過敏症状は、知覚神経や自律神経などの神経系と、鼻腺や鼻粘膜血管など鼻粘膜の効果器の過剰反応を反映しています。

アレルゲンの侵入により鼻粘膜表層で生じた抗原抗体反応の結果、遊離された化学伝達物質のうち、特にヒスタミンは鼻の知覚神経である三叉神経を刺激します。刺激は中枢に伝えられ、くしゃみ発作を誘導しますが、同時に副交感神経を中心とした反射路を介して鼻腺や鼻粘膜血管などの効果器に伝えられ、鼻汁分泌や鼻閉に関与します。一方、遊離された化学伝達物質は、鼻腺や鼻粘膜血管へも直接作用します。鼻汁分泌は神経反射を介した経路が、また鼻粘膜血管腫脹への影響はロイコトリエンなどの化学伝達物質の直接作用が大きなウエートを占めます。

ただし、アレルギー性鼻炎においても好酸球、リンパ球をはじめとした種々の炎症細胞の浸潤が反応局所にみられ、すぐに反応があらわれる「即時相」だけでなく、時間をおいて反応があらわれる「遅発相」の形成、さらにはアレルギー性鼻炎の「重症化」、症状がなかなか改善しにくくなる「遷延化」に関与すると考えられます。鼻粘膜がアレルゲンや化学伝達物質に過敏になるメカニズムは詳しくはわかっていませんが、アレルギー性鼻炎患者の局所粘膜で浸潤がみられるTh2細胞という免疫に関する細胞が局所での特異的IgE抗体の産生、アレルギー性炎症の誘導に関与すると考えら

れます。

4. アレルギー性鼻炎の患者さんは増えていますか？

現在、国内では通年性アレルギー性鼻炎の患者さんはわずかな増加、花粉症の患者さんは少しずつ増えていると考えられます。2019年に行われた全国の耳鼻咽喉科の医師とその家族を対象としたアンケート調査では、スギ花粉症の罹患率は38.8%、通年性アレルギー性鼻炎は24.5%と報告されました(図5-1、図5-2)。このアンケートについては、回収率が低いなどの問題点も指摘されていますが、耳鼻咽喉科医による信頼性のある診断に基づいたデータだと考えられています。10年前の同様の調査結果(スギ花粉症の罹患率26.5%、通年性アレルギー性鼻炎23.4%)と比較すると、特にスギ花粉症の罹患率は10%以上増加したとされます。小児での増加も指摘されています。日本におけるアレルギー性鼻炎の特徴はスギ花粉症の占める割合が高く、かつ患者数の増加が目立つことです。

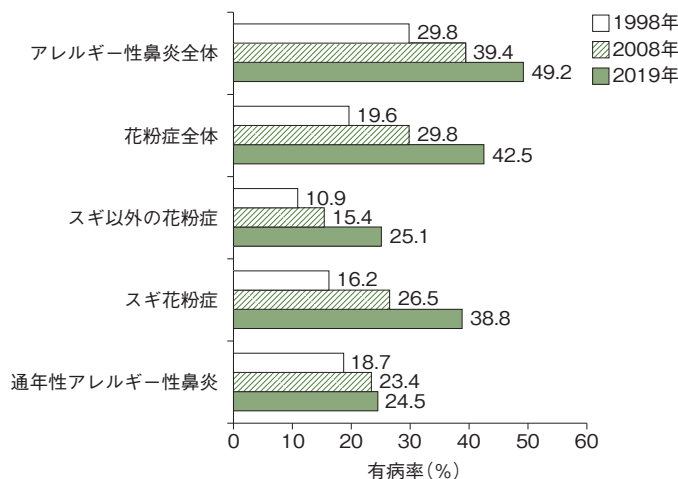
5. アレルギー性鼻炎は自然に治りますか？

アレルギー性鼻炎の長期経過については検討が少ないため明らかではありません。

千葉大学病院耳鼻咽喉科アレルギー外来で1975～1995年に治療を受けたアレルギー性鼻炎の患者さんのうち、連絡が取れた480人に再診を依頼したところ177人が応じてくれました。現在の症状と以前のカルテを比較し、血液検査、皮内テストを行った結果、通年性アレルギー性鼻炎と比べてスギ花粉症では症状改善が少ないこと、さらに成人と比べて小児での改善が不良なことが認められました。特に小児では花粉症も通年性アレルギー性鼻炎も平均15～17年間で症状の改善率は20～30%にしか認められていませんでした。アレルギー性鼻炎が自然に改善することは15～20年間でみても少なく、いったん産生されるようになったIgE抗体は長期に産生が継続し、特に小児期での発症例の多くは症状の自然な改善がないまま成人に移行していました。

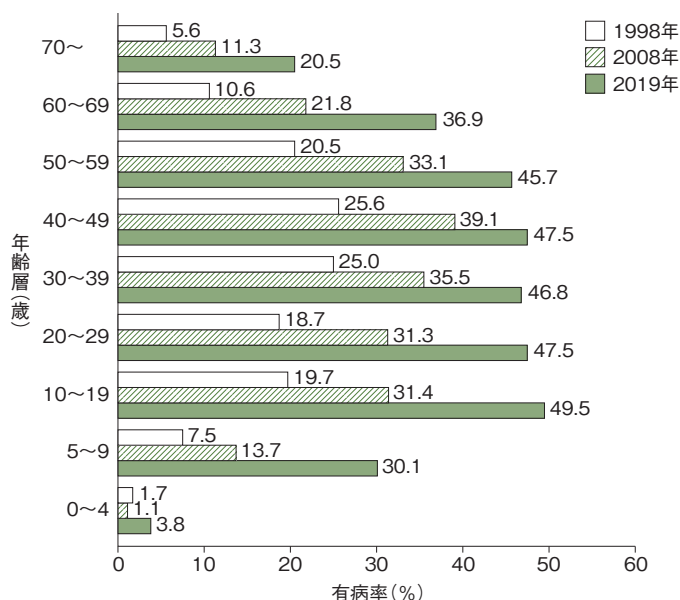
6. アレルギー性鼻炎の患者さんが増えたのはなぜですか？

アレルギー性鼻炎の発症には複数の遺伝要因と生後の環境要因が関与すると考えられます。近年のスギ花粉症についてみると、戦後、建築資材用や灌漑用に植林され、花粉を大量に産生する樹齢



耳鼻咽喉科医とその家族 19,859 例を対象にアンケート調査 (2019 年) 鼻アレルギー診療ガイドライン 2020 年度版 (改訂第 9 版)

図5-1 アレルギー性鼻炎の有症率



鼻アレルギー診療ガイドライン 2020 年度版 (改訂第 9 版)

図5-2 年齢別のスギ花粉症有病率の変化

表5-1 アレルギー性鼻炎の環境要因

- ・ アレルゲン
- ・ 母体、母乳の影響
- ・ 喫煙
- ・ 居住環境
- ・ 食生活
- ・ 腸内細菌叢の変化
- ・ 感染症(結核、寄生虫など)の減少

表5-2 喉頭アレルギー

- ・ 慢性的な乾性咳嗽や喉頭異常感を主症状とする
- ・ 喉頭でのアレルギー反応の可能性、鼻閉の関与などが指摘
- ・ 特に花粉症では高い頻度で合併する：50%あるいはそれ以上
- ・ 抗ヒスタミン薬が効果を示す

30年を超えるスギの植生面積が1970年以降に一気に広がった結果、スギ花粉飛散数が増加して患者数も著明に増加したと考えられます。ただし、アレルゲンの増加のみでは発症した患者さんの増加の説明はできず、生後、特に1年未満での感染症罹患の減少が、その後のアレルギー疾患の発症を増加させるとする「衛生説」などもあり、さまざまな環境要因がアレルギー性鼻炎の発症増加に関与すると考えられます(表5-1)。

7. アレルギー性鼻炎に合併する病気について教えてください。

アレルギー性鼻炎の3主徴は、くしゃみ、鼻水、鼻づまりですが、特に花粉症の人が大量に花粉にさらされてしまうと、眼や口腔、咽頭などの症状や、皮膚症状、発熱、頭痛といった全身症状なども高頻度に出現します。症状はアレルゲンが障害を起こす以外に、鼻症状による鼻呼吸障害の結果として誘導されるもの、治療薬による副作用もあり、実際に見分けることは簡単ではありません。また、高率に睡眠障害を引き起こすことも明らかにされ、経済損失は非常に大きいとされます。

また、果実やナッツなどと花粉の間に共通のアレルゲンを含むものがあり、花粉症の患者さんが原因花粉と共通のアレルゲンを有する果実などを摂取することで、口の中にアレルギー反応が引き起こされることを「口腔アレルギー症候群」といいます。シラカバの花粉とリンゴの果実の間に共通のアレルゲンがあることが知られていますが、そのほかにも、ヨモギ花粉と果実間の反応なども知られています。さらに、喉頭の異常感、乾燥咳嗽などを特徴とする「喉頭アレルギー」の存在も指摘され、特に花粉症では高率に出現するとされています(表5-2)。

喘息、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎は高率に合併し、また互いに関連を持って発症、寛解、さらには成人へ移行する場合があります。これを「アレルギーマーチ」といいます。喘息との合併は50~70%、喘息はなくても食物アレルギーやアトピー性皮膚炎では30~40%の合併がみられます。特に喘息とアレルギー性鼻炎は「one airway, one disease」として互いの発症や病勢の関連が注目されています。

【ことば】

- ・ 寛解(かんかい)：薬物を用いた治療などをしなくても症状があらわれなくなることを指します。
- ・ one airway, one disease：上気道に生じる花粉症・アレルギー性鼻炎と下気道に生じる喘息が1つの同じ連続した気道に起きる1つのアレルギー性炎症の病気としてとらえることを意味しています。病気のメカニズムで共通・類似している点や異なる点が世界中で研究されています。

8. アレルギー性鼻炎はどのように診断するのですか？

アレルギー性鼻炎はI型(即時型)アレルギー疾患であり、原因アレルゲンを調べるのが重要です。医師が患者さんを診断するときのポイントを表5-3に示します。

ただし、診断は必ずしも容易ではありません(表5-4)。典型的な患者さんでは特徴的な鼻粘膜がみられます(図5-3-5)。アレルギー性鼻炎かどうかを見分けなければならない病気としては、急性

表5-3 アレルギー性鼻炎の診断のポイント

- ✓問診：鼻の過敏症状があるか(発作性のくしゃみ、水様性鼻漏、鼻閉)
- ✓鼻内所見：水様性鼻汁、浮腫状粘膜腫脹、色調(蒼白、発赤)
- ✓アレルギー検査
 - ・鼻汁好酸球検査
 - ・抗体検査
 - 皮膚テスト(プリックテスト、皮内テスト)
 - 血清特異的 IgE 抗体検査
 - ・鼻誘発テスト

表5-4 診断の難しさの例

- ・急性上気道炎との鑑別が時に困難となります
- ・正常でもくしゃみや鼻汁は出ることがあります
- ・小児の場合は親や保護者が無関心のことがあります
- ・小児では新規に発症する場合があります花粉症を疑うときに「毎年決まった時期になると症状があらわれますか」などの質問が有用ですが、小児で新規に発症する場合は必ずしもあてはまりません

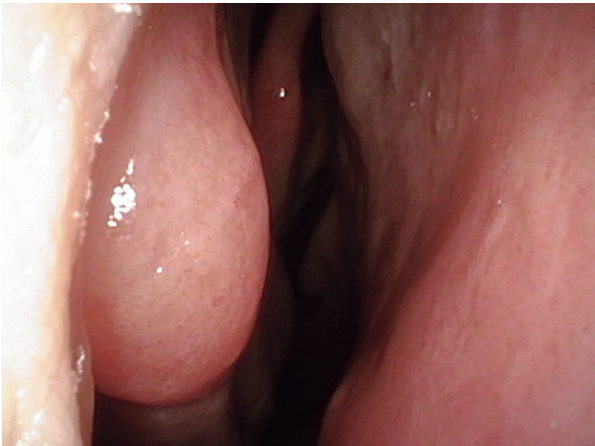


図5-3 鼻内所見(正常例:右鼻腔)



図5-4 鼻内所見(花粉症例:症状があらわれてすぐの写真)



図5-5 鼻内所見(通年性アレルギー性鼻炎例)

鼻炎などの急性感染症(表5-5)、アレルギー性鼻炎以外の血管運動性鼻炎、好酸球増多性鼻炎などがあります(表5-6)。前に述べたアレルギー性鼻炎の鼻症状があり、典型的な鼻粘膜所見を呈する場合にはアレルギー性鼻炎と判断できるとされていますが、鼻粘膜の判断は容易ではないことも少なくありません。症状があり鼻汁好酸球検査、皮膚テスト(あるいは血清特異的 IgE)、鼻粘膜誘発検査のうち2つ以上陽性であればアレルギー性鼻炎と診断できると考えられています(図5-6)。

表5-5 アレルギー性鼻炎と類似した病気の異なるポイント

		病因	発症	症状	鼻漏	鼻鏡所見	全身症状	経過	随伴症
アレルギー性鼻炎	花粉症	アレルギー	花粉飛散期(春、夏、秋)、発作性	くしゃみ、水様性鼻漏、鼻閉、眼や鼻のかゆみ	多量、水様性	発赤、腫脹、水様性鼻漏	寒気、頭痛	開花期中	眼、咽頭、皮膚症状
	通年性		気温の変化、朝起床時など発作性			蒼白腫脹、粘膜肥厚、水様性鼻漏			
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、水様性 → 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、時に悪臭	発赤、腫脹、中鼻道浮腫、腫状膿汁	発熱、頭痛、全身倦怠感(急性)	1~2週間(急性)	同上、稀に眼症状、頭蓋内合併症

表5-6 アレルギー性鼻炎とアレルギーではない鼻炎との異なるポイント

	アレルギー性		非アレルギー性**	
	通年性アレルギー性鼻炎	花粉症	好酸球増多性鼻炎	血管運動性鼻炎
発症年齢	小児(3~10歳代)	青年*(10~20歳代)	成人	成人
性	♂ ≧ ♀	♂ < ♀	♂ ≧ ♀	♂ ≧ ♀
鼻症状	典型	典型	非典型	非典型
他のアレルギー合併	多い	多い	眼症状少ない	眼症状少ない
鼻汁好酸球	増加	増加	増加	陰性
皮膚テスト、血清特異的IgE抗体	陽性	陽性	陰性	陰性
鼻過敏性	亢進	亢進	やや亢進	やや亢進
頻度	約60%	約50%	約2%	約7%

*：花粉症の発症は、最低年齢化が認められている。

**：非アレルギー性は成人発症が多く、鼻症状は非典型的で、アレルギー検査陰性からアレルギーと鑑別できる。

9. アレルギー性鼻炎はどのように治療が進められますか？

アレルギー性鼻炎の治療の目標は、「患者さんが症状はないか、あっても軽度で日常生活に支障がなく薬もあまり必要ではない状態」、「症状は持続的に安定していて急性増悪があっても頻度は低く(年に数回、2週程度)、悪化した状態が長く続く(遷延)ことがない状態」、「アレルゲン誘発反応がないか、または軽症の状態になること」です。

治療法としては表5-7に示したものが重要となります。

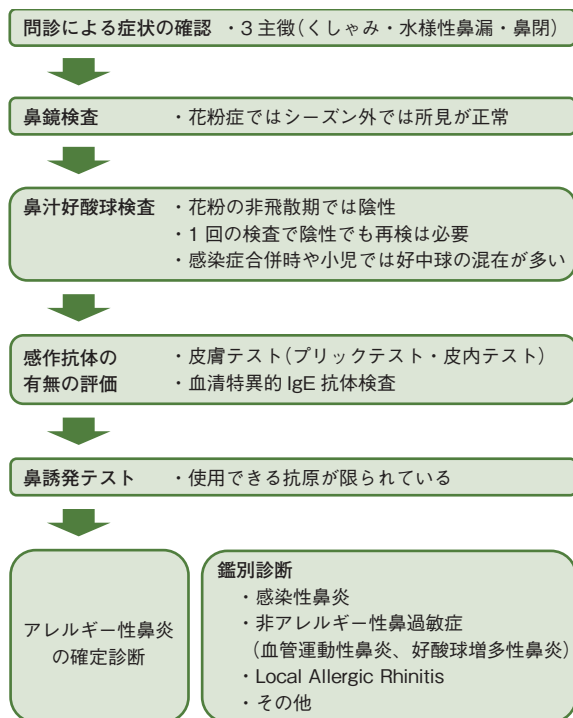


表5-7 アレルギー性鼻炎の治療

- ・ アレルゲン(ダニや花粉)の回避
- ・ 薬物療法
- ・ 免疫(減感作)療法
- ・ 手術療法
- ・ 鼻処置
- ・ 医師と患者さん(患児や親など)とのコミュニケーション

図5-6 アレルギー性鼻炎診断のフローチャート

1) 患者さん自身によるセルフケアが重要です

医師から疾患、病状、治療の必要性、治療法について十分な説明を受けて、患者さんが「治療はこの医師に任せよう」と思うことができる信頼関係を築くことが治療の第1歩となります。特にアレルギー性鼻炎では、原因アレルゲンの除去・回避が大切で、患者さん自身によるセルフケアが重要です。「アレルギー日記」は治療を進める上で病状を把握するのに大変有効であり、その意義を患者さんに理解してもらう必要があります。

2) アレルゲン除去と回避も大切です

I型(即時型)アレルギー疾患では、特に早期に治療を開始することが重要であることを理解してください。ダニの繁殖しやすいカーペットを敷くことや、ぬいぐるみを置くことを避けて、寝具は丸洗いをすること、さらにペットが原因の一つとなる場合は可能であればペットに接触しないことも大切です。スギ花粉症では、いまはインターネットやTVなどのニュースで詳細な花粉飛散情報や予報の入手が可能ですので、患者さんのセルフケアに役立ててください。また、屋内に花粉を入れない、マスクや眼鏡を使用する、花粉の付着を防ぐことができるような衣服や帽子の使用も推奨されます。ただし、マスクの装着効果は風の強さなどにも影響を受けます。

3) 薬物治療

『鼻アレルギー診療ガイドライン 2020』では、病型と重症度に合わせた治療法が推奨されています。医師は、薬剤のそれぞれの特徴を考慮して、患者さんの症状の改善とともにステップダウンを図ります(表5-8~10)。安全性の高い薬剤が多いものの、中には強い眠気を起こす作用を有するものがありますが、眠気を起こす作用が高い薬が高い抗ヒスタミン効果を有するというエビデンスはありません。

薬物療法の指針を以下にまとめます。

まず、患者さんの症状から重症度を分類します。1日に鼻をかむ回数が5回を超える、あるいは鼻が詰まって口呼吸をすることがあると中等症となります。特に、医療機関を受診するスギ花粉症

表5-8 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世代抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③Th2 サイトカイン阻害薬 ④鼻噴霧用ステロイド薬	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 ③Th2 サイトカイン阻害薬 ④第2世代抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤 ⑤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 もしくは 第2世代抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤	
	①、②、③、④のいずれか1つ。	①、②、③のいずれか1つ。 必要に応じて①または②に③を併用する。	①、②、③、④、⑤のいずれか1つ。 必要に応じて①、②、③に⑤を併用する。		オプションとして点鼻用血管収縮薬を治療開始時の1~2週間に限って用いる。	
				鼻閉型で鼻腔形態異常を伴う症例、保存治療に抵抗する症例では手術		
				アレルギー免疫療法 抗原除去・回避		

症状が改善してもすぐには投薬を中止せず、数カ月間の安定を確かめて、ステップダウンしていく。

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。

患者さんの多くは中等症以上と考えられます。

病型は大きく3つに分類され、くしゃみや鼻水が中心の「くしゃみ・鼻漏型」、鼻づまりが中心の「鼻閉型」、鼻づまりが強いがくしゃみや鼻汁も強く合併する「充全型」があります。花粉症では、中等症以上でくしゃみ・鼻漏型には抗ヒスタミン薬内服に鼻噴霧ステロイド薬を、鼻閉型・充全型にはロイコトリエン受容体拮抗薬に鼻噴霧ステロイド薬、さらに抗ヒスタミン薬の内服を併用することが推奨されています。

最重症、特に鼻づまりが強い人では容易に薬剤に反応しない場合もあります。鼻呼吸ができず強い睡眠障害があり、学習や仕事への集中力が大きく損なわれるような場合には7~10日間に限って点鼻血管収縮薬が併用されることがあります(長期間の使用は逆に鼻閉を増強して、鼻漏の原因となり、薬剤性鼻炎を引き起こすので注意しなければなりません)。さらに、患者さんに糖尿病の合併がない場合は、多くが1週間程度、経口ステロイド薬を併用すると有効です。

例年、花粉症の症状が強い患者さんには、次年度の花粉飛散期には初期療法を受けることが勧められます。初期療法とは強い症状があらわれる前から服薬を始める治療法で、症状が軽いうちに治療を開始することで花粉飛散ピーク時も含めて症状をコントロールしやすく、生活の質の改善にもつながります(花粉飛散前の全く症状がないときからの薬物治療の開始を勧める報告もありますが、花粉飛散開始時期の特定が困難なため現実的ではなく、軽い症状が発現してから開始しても十分な効果が認められます)。

また、通常の薬物治療では改善が乏しいスギ花粉症の患者さんには抗IgE抗体製剤(オマリズマブ、商品名：ゾレア)を用いた注射治療もあり効果が期待できます。ただし、効果は持続しないこと、血中のIgE量を測定してその値に応じて投与量を設定する必要があること、価格が高いことな

表5-9 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 抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③抗LTs薬 ④抗PGD ₂ ・ TXA ₂ 薬 ⑤Th2サイトカ イン阻害薬 ⑥鼻噴霧用 ステロイド薬	①第2世代 抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③抗LTs薬 ④抗PGD ₂ ・ TXA ₂ 薬 ⑤Th2サイトカ イン阻害薬 ⑥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 + 鼻噴霧用 ステロイド薬 + 第2世代 抗ヒスタミン薬 もしくは 第2世代 抗ヒスタミン薬・ 血管収縮薬配合剤* + 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 + 第2世代 抗ヒスタミン薬 もしくは 鼻噴霧用 ステロイド薬 + 第2世代 抗ヒスタミン薬・ 血管収縮薬配合剤*
	くしゃみ・鼻漏型 には①、②、⑥。 鼻閉型または鼻 閉を主とする充全 型には③、④、 ⑤、⑥のいずれ か1つ。	①～⑥のいづれ か1つ。 ①～⑤で治療を 開始したときは 必要に応じて⑥ を追加。				抗IgE抗体**
			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
						鼻閉型で鼻腔形態異常を伴う症例では手術
				アレルギー免疫療法		
			抗原除去・回避			

初期療法はあくまでも本格的な花粉飛散時の治療に向けた導入であり、よほど花粉飛散の少ない年以外は重症度に応じたシーズン中の治療に早目に切り替える。
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。

*本剤の使用は鼻閉症状が強い期間のみの最小限の期間にとどめ、鼻閉症状の緩解がみられた場合には、速やかに抗ヒスタミン薬単独療法などへの切り替えを考慮する。

**最適使用推進ガイドラインに則り使用する。

表5-10 アレルギー性鼻炎の治療薬の特徴

<p>【抗ヒスタミン薬】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・即効性がある(特にくしゃみ、鼻汁) ・鼻閉に効きにくい 眠気や口渇を伴うものがある <p>【化学伝達物質遊離抑制薬】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・効果発現に時間がかかる(数日～2週間) ・鼻閉にもやや効果 眠気や口渇はない <p>【抗ロイコトリエン薬、抗トロンボキサン薬】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・鼻閉に効果が高い ・効果発現に時間がかかる(数日～4週間) <p>【点鼻ステロイド薬】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・強力に鼻閉、くしゃみ、鼻汁に有効 ・刺激になることがある <p>【漢方薬】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・効果はマイルド 発現に数日は必要 ・著効を示す患者がいる

どから、かかりつけ医とよく相談する必要があります。

4) アレルゲン免疫療法

アレルゲン免疫療法が近年注目されている背景には、①アレルギー性鼻炎は、治療をせずに症状が自然に改善する事例が少ないこと、②薬物療法の進歩があったものの、あくまでも対症療法であること、③現在はアレルゲン免疫療法が唯一自然経過を改善できる可能性がある治療であること、④アレルゲン免疫療法は長い治療期間を必要とするものの治療終了後も長期にわたる効果の持続が期待できることが欧米の検討で明らかになったことが挙げられます。たとえ治癒に至らなくとも約7割の患者さんで使用する薬剤を減らすことができ、また、治療に用いたアレルゲン以外のアレルゲンに対する感作の抑制、アレルギー性鼻炎に対する治療効果のみでなく喘息の発症やその改善効果も期待されています(表5-11)。

ただし、皮下注射で投与されるデメリットとしては、稀とはいえ副作用があり、1,000~2,000回の注射に1回喘息症状、250万回に1回程度重いアナフィラキシー反応の誘導があるとされること、投与後30分間は医師の管理下にいる必要があること、2年以上50回以上の通院が必要であること、無効例も存在することなどがあります。

そこで注目されてきたのが舌下免疫療法で、注射の代わりにアレルゲンエキスを口内の粘膜を介して投与する治療です。重篤な副作用が少なく、自宅での投与が可能といった特徴があります。エキスはスギ花粉症には2014年、ダニ通年性アレルギー性鼻炎に対しては2015年から発売になりました。

適応は軽症を含む、本治療の長所・短所を十分に理解したすべての患者さんです。今後のアレルギー性鼻炎の基本的な治療法となることが期待されています(表5-12、表5-13)。これまでの検討で、スギ花粉症に対して3年間舌下免疫療法を行うことで高い治療効果と、さらにその終了後も少なくとも2年間は効果が持続することが明らかになっています。重篤な副作用の報告も少なく安全性の高い治療ですが、治療開始後の比較的早期には喘息、発疹などの全身症状の発現には注意が必要です。特に喘息合併者は注意が必要とされ、コントロール不良な喘息合併の場合には適応になりません。小児にも使用可能で年齢制限はありませんが、一般的には治療について一定の理解ができる5歳以上の患者さんが適応になります。

表5-11 アレルゲン免疫療法のメリット

<ul style="list-style-type: none"> ・アレルギー性鼻炎の症状の自然な改善は少ないこと ・アレルギー性鼻炎の薬物治療は対症療法で、いまある症状に対する治療にとどまること ・抗原特異的免疫治療は唯一アレルギー性鼻炎の自然経過を改善できる場合がある治療であること ・効果は治療終了後も長期に持続すること

表5-12 アレルゲン免疫療法の効果のエビデンスレベル

	皮下免疫療法 (SCIT)	舌下免疫療法 (SLIT)
アレルギー性鼻炎に対する効果	I b	I a
喘息に対する効果	I a	I a
小児アレルギー性鼻炎に対する効果	I b	I a
新規感作の予防効果	I b	II a
効果の長期持続	I b	I b
喘息の発症予防	I b	I b

I a: ランダム化試験のメタ解析有

I b: 少なくとも1つのランダム化試験有

II a: 少なくとも1つのランダム化されていないがコントロール試験有

II b: 少なくとも1つの準実験的試験研究有

表5-13 アレルゲン免疫療法の普及のために

【患者さんは医師から十分な説明を受けた上で了解することが必要です】

- ・長い治療期間のこと(最低2年間、3年以上が推奨されています)
- ・即効性はないこと(効果発現まで2~3か月を要する場合があります)
- ・連日服用が必要であること(花粉が飛散していない期間も服用が必要になります)
- ・少ない効果しか得られない患者さんがいること(効果の予測因子は解明されていません)
- ・安価ではないこと

【副作用に対する注意が必要です】

- ・局所の副作用は頻度が高いこと(多くは軽症です)
- ・アナフィラキシー反応の報告もあること(1億回の投与に1回程度です)
- ・初回投与は医師の前で行い、副作用がないことを確認するために約30分はそのまま待機します



正確な疾患の原因を診断したあとに、十分にメリット、デメリットの説明を受けてください

患者さんは医師の説明に同意し、インフォームドコンセントを得て開始して、後も詳細な治療経過を観察します

5) 手術療法

手術療法は根本治療ではない上に、鼻粘膜を大きく切除することは20年後、30年後の粘膜萎縮による合併症も危惧されます。一方、レーザー手術は外来でも実施可能ですが、特に花粉症では再発率は高く、花粉飛散量が多いときは効果にも限界が認められます。しかし、鼻内に構造異常(鼻中隔湾曲、非可動的な強度の粘膜腫脹、ポリープなど)がある場合には薬の効果も得られず、また漫然と保存的治療を続けることは問題があるため、手術治療を考慮に入れる必要があります。

【参考にされた資料】

- ・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—2020年版(改訂第9版).

第 6 章 眼科領域のアレルギー疾患

はじめに

眼科領域では I 型 (即時型) アレルギー反応を主体とした結膜の炎症性疾患で、抗原により惹起される自覚症状・他覚所見を伴うものを「アレルギー性結膜疾患」と総称し、臨床像の差異により、「アレルギー性結膜炎 (季節性、通年性)」、「アトピー性角結膜炎」、「春季カタル」、「巨大乳頭結膜炎」に分類しています。患者さんの数が多いのは「花粉性結膜炎 (季節性アレルギー性結膜炎)」であり、角膜障害を伴って重症化するの春季カタルやアトピー性角結膜炎です (図 6-1)。

1. アレルギー性結膜炎はどのような特徴がありますか? (図 6-2)

アレルギー性結膜疾患の主症状は、目の痒み (眼癢痒感) であり、そのほかに、なみだ目 (流涙)、ごろごろする (異物感)、白目が腫れる (球結膜浮腫) などの症状があります。医師の視診では、結膜

I 型アレルギー反応を主体とした結膜の炎症性疾患であり、抗原により惹起される自覚症状・他覚所見を伴うもの

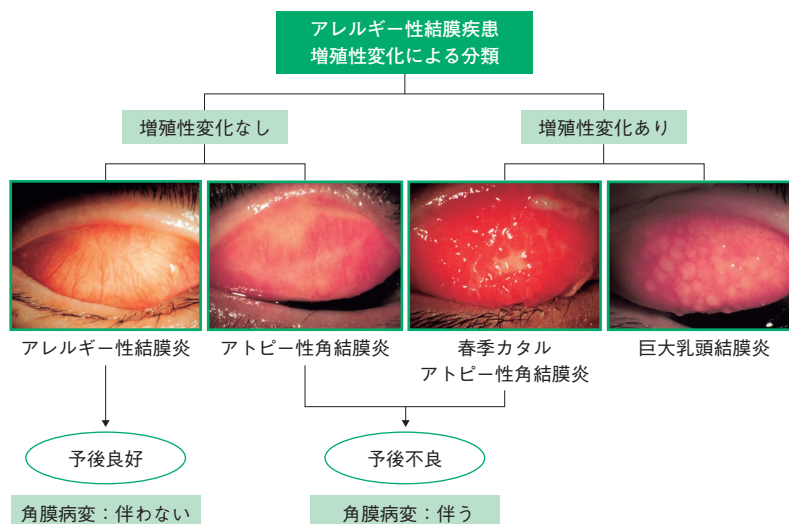


図 6-1 アレルギー性結膜疾患の分類

結膜炎の共通した主訴：眼が赤い、目やにが出る 視診だけでは鑑別が難しい!			
正常	細菌	ウイルス	アレルギー
充血：なし	あり	あり	あり
眼脂：なし	黄色 べたべた眼脂	涙っぽい 瞼がくっつく	白っぽい 糸をひくような眼脂
検査法：	培養・塗抹	結膜擦過 ウイルス抗原	好酸球 涙液中総 IgE
治療法：	抗菌点眼薬	対症療法	抗アレルギー点眼薬

図 6-2 結膜炎の鑑別診断

炎の特徴として、充血、眼やに(眼脂)が認められます。充血の程度はさまざまですが、眼の端付近に強く、色調はピンク色で血管の走行が明瞭に観察することができます。アレルギー性結膜炎の場合には、白っぽい糸をひくような漿液性(しょうえきせい)、粘性性(ねんえきせい)の眼脂を特徴とします。

細菌による急性結膜炎では、黄色のべたべたした粘液膿性の眼脂、結膜充血が生じます。感染力の強いアデノウイルスによる結膜炎(流行性角結膜炎)は、家庭内や学校・職場で感染が広がる危険がありますので注意が必要です。耳前リンパ節腫脹を伴う両眼性の急性濾胞性結膜炎を特徴とします。約1週間の潜伏期のあとに、片眼に結膜炎が発症し、数日遅れて他眼に発症します。症状は、細菌性結膜炎に比べ重症で、激しい充血、大量の涙のような水様性の眼脂、流涙、眼瞼腫脹などが認められます。押すと痛い耳前リンパ節腫脹は、ウイルス以外を原因とする結膜炎と見分ける大切な要素となります。

2. アレルギー性結膜炎はどのように診断するのですか? (表 6-1)

I型アレルギー素因があり、かつアレルギー炎症に伴う自覚症状・他覚所見が認められ、またI型アレルギー反応が実際に眼局所(結膜)で生じていることが確認されて確実に診断することができます。

結膜局所でI型アレルギー反応が生じていることを証明するときには、「好酸球」の検出が採用されています。上眼瞼結膜から眼脂や眼分泌物を採取して顕微鏡で観察します。通常は結膜上皮や眼脂中には好酸球が存在しないことから、全視野に1つでも好酸球が確認できれば陽性と判定し、確定診断となります。

簡便な迅速検査キット(商品名:アレルウォッチ涙液IgE)を用いた涙液中総IgE検査があります。この検査は小型のイムノクロマトストリップの片側に涙を採取する和紙がついており、結膜嚢(目と瞼の間)に挿入して直接涙を採取します。涙液採取時間は3分程度でできる簡便な検査です。

この検査が陽性となれば、臨床的確定診断となります。

3. アレルギー性結膜炎の薬物治療はどのように進められるのですか?

効果と安全性の点から抗アレルギー点眼薬を第1選択としています。抗アレルギー点眼薬(表 6-2)は、薬剤そのものが内服薬として用いられていますが、点眼薬は高濃度で眼表面に作用する上に、抗ヒスタミン薬においても内服薬に比べて眠気などの全身に対する副作用が少なく安全性が高いといえます。小児用に特化したものはありませんが、市販後調査で小児においても安全性や効果が確認されています。

表6-1 アレルギー性結膜炎の診断

- ①アレルギー性結膜炎の症状があることを確認します
問診:眼そう痒感、充血、流涙、眼脂があるかどうかを確認します
- ②結膜でアレルギー反応が生じていることを証明します
好酸球の検出:結膜分泌物、眼脂 ハンセル染色、メイギムザ染色
涙液中総IgE:涙 イムノクロマトグラフィ法
(商品名:アレルウォッチ涙液IgE)
- ③アレルギー反応の原因(抗原・アレルゲン)を調べます
抗原特異的IgE抗体の検出(全身)
皮膚テスト(スクラッチテスト) 診断用アレルゲンエキス
血清学的検査(RAST法、AlaSTAT法、MAST法)

表6-2 現在医師が処方できる抗アレルギー点眼薬

	薬剤名	商品名
メディエーター遊離抑制薬	ペミロラストカリウム	アレギサル®点眼液 0.1%
		ペミラストン®点眼液 0.1%
	トラニラスト	リザベン®点眼液 0.5%
		トラメラス®点眼液 0.5%
	イブジラスト	ケタス®点眼液 0.01%
アシタザノラスト水和物	ゼペリン®点眼液 0.1%	
ヒスタミンH ₁ 受容体拮抗薬	ケトチフェンフマル酸塩	ザジテン®点眼液 0.05%
	レボカバスチン塩酸塩	リボスチン®点眼液 0.025%
	オロパタジン塩酸塩	パタノール®点眼液 0.1%
	エピナスチン塩酸塩	アレジオン®点眼液 0.05%
		アレジオン®LX点眼液 0.1%

4. スギ花粉症はどのように治療が進められるのですか？

スギ花粉症では抗アレルギー点眼薬による初期療法、すなわちスギ花粉飛散初期の症状がないか、あってもごく軽度の時期から治療を開始することにより、花粉飛散ピーク時の症状が軽減することが期待できます。少量の花粉尘散は、すでに花粉飛散開始日前から始まっており、感受性の高い患者さんや、大量飛散が予測される年には積極的に初期療法をすることが勧められます。

花粉飛散期には、抗アレルギー点眼薬で治療を継続し、花粉飛散ピーク時で症状が治まらなければ、ステロイド点眼薬を抗アレルギー点眼薬と組み合わせて用います。花粉症の鼻症状に対しては、鼻噴霧用ステロイド薬の使用が推奨されていますが、結膜炎に対しては、ステロイド点眼薬による眼圧上昇という副作用を考慮して、必要最小限を用います。

5. ステロイド点眼薬にはどのような副作用がありますか？（眼圧上昇）

ステロイド点眼薬は、漫然と点眼を続けると眼圧が上昇して緑内障に至る危険な副作用が生じることがあります。眼圧上昇は薬剤の使用量が多くなるに従って認められ（量依存的）、全身投与よりも点眼薬や眼軟膏などの局所投与で起こりやすくなります。

眼圧が上昇しても患者さんにとっては自覚症状を伴わないため、眼科で眼圧を測定しなければ見過ごされてしまう危険があります。特に小児で高頻度で起こります。低濃度でもステロイド薬の点眼中は眼圧測定ができる眼科への定期的な通院を行い、眼圧上昇、緑内障の早期発見に努める必要があります。

6. アレルギー性結膜炎のセルフケアの進め方を教えてください。

1) 洗眼

眼表面のアレルゲンを洗い流し、眼脂中の好酸球やその顆粒タンパクを除去するために、患者さん自身によるセルフケアとして「人工涙液による洗眼」が推奨されています。眼を洗うことが目的ですので頻回に行うほうが効果的です。通常は、点眼薬に含有される防腐剤による角膜上皮障害が問題となるため、市販されている防腐剤無添加の人工涙液で頻回の点眼が勧められています。また、

人工涙液を冷蔵庫で冷やして点眼すると症状が緩和されることがあります。抗アレルギー点眼薬を使用しているときには、治療薬を洗い流さないために、人工涙液は点眼薬使用後5分以上たってからの使用が推奨されています。

市販されているカップ式の洗浄器具は、眼周囲の皮膚の汚れや皮膚に付着したアレルギーをかえって眼表面に接触させることになるため、洗浄器具としては勧められません。

2) 眼鏡(花粉防止用眼鏡)

アレルギーの飛散時期には、ゴーグル型の眼鏡の使用が有用です。花粉防止用としてプラスチックの覆いがサイドパネルとして一体化した眼鏡が販売されています。ゴーグル型に抵抗がある場合は、普段使用している眼鏡のみでも眼表面に飛び込む花粉量は減少させることができます。

3) コンタクトレンズ装用の注意点—眼科医とよく相談して決めてください

花粉症の時期でもコンタクトレンズ(以下、CL)装用を継続したいという要望は少なくありませんが、原則として、眼癢痒感が強く、充血、眼脂などの結膜炎の症状が明らかな時期にはCLの装用を中止して、アレルギー性結膜炎の治療を優先してください。

この時期にはレンズに付着した眼脂などの汚れも結膜炎を悪化させます。症状が改善したら1日使い捨てタイプのCLを装用します。CL装用前後で抗アレルギー薬を点眼し、CL装用時には防腐剤無添加人工涙液で洗眼しながら使用することが勧められます。CL上からの抗アレルギー点眼を推奨しない理由として、点眼薬に含有される防腐剤がCLへ付着することや、CL素材と点眼薬の相性によっては稀にCLの変形が起こることなどが挙げられます。

CL装用の可否や治療薬の選択は患者さんが自己判断せずに、かかりつけの眼科医とよく相談して決めることが大切です。

7. 春季カタルの臨床像

春季カタルはアトピー体質の学童、特に男児に好発し、上眼瞼の裏の結膜に直径1mm以上の巨大な隆起(石垣状乳頭増殖)や角膜周囲の結膜に堤防状隆起を呈します。激しい痒みを伴いますが、結膜から遊走してきた活性化好酸球やその顆粒タンパクにより角膜障害を伴うと、異物感、眼痛、羞明のために目が開けられず、視力が低下して、登校できないこともあります。

8. 春季カタルの薬物療法はどのように進められるのですか？

重症度に応じて、抗アレルギー点眼薬、免疫抑制点眼薬、ステロイド点眼薬を併用します。免疫抑制点眼薬の継続は寛解維持にも有用です。免疫抑制点眼薬は春季カタルの治療に精通した眼科医が処方すべき治療薬です。

0.1%シクロスポリン点眼薬(商品名：パピロックミニ点眼液0.1%)は、防腐剤を含まない1回使い捨て容器に入った水性点眼薬で、1回1本、1日3回点眼します。0.1%タクロリムス点眼薬(商品名：タリムス点眼液0.1%)は、懸濁(けんたく)点眼薬で1日2回の用法となっています。0.1%シクロスポリン点眼薬は、高濃度のステロイド点眼薬と比べて効果のあらわれ方はゆっくりですが、ステロイド点眼薬との併用で1か月後には重症の角結膜所見が改善し、ステロイド点眼薬併用例でもステロイド点眼薬をやめることができるようになっていきます。0.1%タクロリムス点眼薬は、春季カタル、アトピー性角結膜炎に対し、投与1か月後には有意な症状の改善が得られ、ステロイド抵抗性の重症例に対しても治療効果が得られています。春季カタルの重症度に応じていずれかの免疫抑制点眼薬を選択します。どちらの点眼薬とも、全身への影響はほとんどありません。シクロスポリンは高分子で、点眼薬は眼内へほとんど浸透しません。また、タクロリムス点眼薬使用

中の血中濃度は、ほとんどが検出限界以下で、測定できた症例でも全身へ影響しない程度の低濃度でした。投与中、まれに感染性角結膜炎が認められることがあります。

9. 学校行事(プール・屋外活動など)で注意すべきことはありますか？

春季カタルは学童期に発症して、患者さんの多くが悪化するため、プールや遠足などの学校行事には参加できない、また、参加させていないという現状がありますが、重症の春季カタルでも症状が寛解して角膜障害が少ない患者さんで、普通に目を開けていられる状態であればプールに入ることができると考えられます。ただし、プールの消毒薬(塩素)から粘膜を保護するためにゴーグルの装着を勧めています。

プールから上がった後、水道水で洗顔した後に、防腐剤無添加人工涙液で洗眼します。水道水にも低濃度の塩素が含まれるので、目の表面の粘膜を保護する観点からは、プールサイドの噴水式洗眼用器具による洗眼は好ましくありません。

通年性アレルギー性結膜炎や春季カタルは、屋外活動やグラウンドでのスポーツ試合などのあとに症状が悪化することがあるため、屋外活動後は洗顔とともに人工涙液による洗眼を勧めています。

10. 薬はどのように点眼すればよいのですか？(図 6-3)

アレルギー性結膜炎の治療では、上手に安全に点眼治療が行われることが大切です。そのためには、患者さんが適切な点眼法について知っておく必要があります。

点眼薬を使用する場合は、顎を少し上げて、下まぶたを軽く引っ張り、下方の球結膜(しろめ)と下眼瞼の間のくぼみに点眼します。角膜の直上に点眼する必要はありません。残液の汚染が起らないためには、点眼ビンの先が眼瞼や結膜に触れないようにします。点眼薬の効果は、確実に1滴入れば十分であり、数滴点眼してもあふれるだけです。あふれた点眼薬はやさしく拭き取ります。眼周囲を濡れたままにしておくと、眼瞼がただれやすくなるので注意が必要です。

11. ステロイド外用薬の安全な使用法を教えてください。

春季カタルやアトピー性角結膜炎では、眼瞼炎の重症度が角結膜所見に影響を及ぼすことから、角結膜炎の治療とともに眼瞼炎の治療を行います。治療の基本は、ステロイド外用薬の使用ですが、眼瞼縁に塗布する場合は眼軟膏を用います。ステロイド外用薬の臨床効果のランクでは、眼軟膏は最も弱いランク以下の位置づけですが、顔面、特に眼周囲は皮膚が薄いため、ステロイドの浸透性が他部位の皮膚より良好で、眼軟膏でも効果は期待できます。

ただし、眼軟膏の中には、抗菌薬のフラジオマイシンを含有したものがあります。フラジオマイ

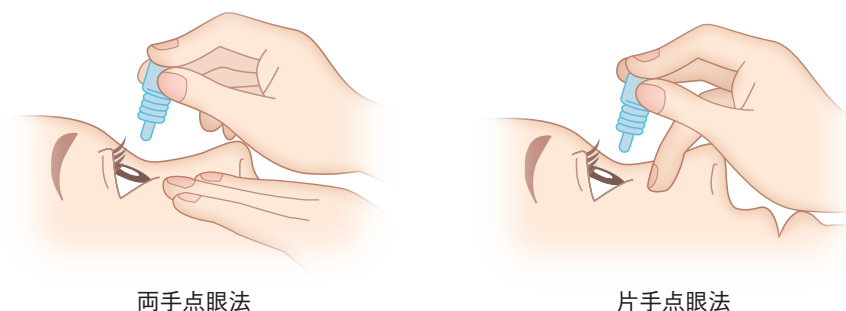


図6-3 点眼の仕方

シンは、接触皮膚炎を起こす頻度の高い抗菌薬であるため、安全性を考えると、抗菌薬の含有されていないステロイド眼軟膏の使用を勧めています。ステロイド眼軟膏でも大量に塗布すれば、眼表面に残留し、眼圧上昇などの副作用を起こさないとも限りません。そこで、必要最小限の眼軟膏の塗り方としては、人差し指の先に眼軟膏をのせて親指で延ばし、ごく少量を炎症のある部分にごく薄く塗る方法が勧められます。

【参考にされた資料】

- ・アレルギー結膜疾患診断ガイドライン編集委員会. アレルギー結膜疾患診断ガイドライン(第3版).
<https://www.nichigan.or.jp/member/journal/guideline/detail.html?itemid=429&dispmid=909>

第7章 アレルギー性皮膚疾患—特に成人のアトピー性皮膚炎について

■ はじめに

皮膚においてアレルギーの反応が生じるアレルギー性皮膚疾患の中から、アトピー性皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎、蕁麻疹、薬疹について概説します。

1. アトピー性皮膚炎はどのような病気ですか？

1) 定義

アトピー性皮膚炎は「増悪・寛解をくりかえす、掻痒のある湿疹を主病変とする疾患で、患者の多くはアトピー素因を持つ」と定義されています。

2) 有症率

小児、青年の約1割に認められ、小児アトピー性皮膚炎の50%が2歳未満で発症し、90%の患者さんが8歳未満で発症していたという報告があります。

3) 病態

皮膚のバリア機能低下やアトピー素因を背景に、種々の悪化因子が加わって皮膚炎(湿疹と同義)が生じます。皮膚のバリア機能が低下すると、アレルギーとは関係なく日常の軽い刺激でも皮膚の炎症が生じます。皮膚炎に伴う痒みによって皮膚をかくことで、皮膚炎のさらなる悪化につながります。炎症を起こした皮膚では、皮膚バリアに必要な物質の産生量が低下するため、ますます皮膚のバリア機能が低下します。また、バリア機能が低下した皮膚を通過したアレルゲンによるアレルギー性の炎症も湿疹の形成に関わります。

4) 症状と診断

『アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2021』の診断基準では、①掻痒(痒み)、②特徴的な皮疹と分布、③慢性・反復性経過、の3つの基本項目を満たすものを症状の軽重を問わずアトピー性皮膚炎と診断します(慢性の経過とは、乳児では2か月以上、その他では6か月以上続くこととされています)。

アトピー性皮膚炎の湿疹病変は、左右対側性に認められるという特徴があります。全身の乾燥皮膚に加えて、成人では小児に比べて、より広い範囲に湿疹がみられ、頭、頸、胸、背など上半身に皮疹が強い傾向があります(図7-1)。顔にびまん性の紅斑がみられる場合もあります。

5) 検査

アトピー性皮膚炎を診断するために必ず行わなければならない検査はありません。アトピー性皮膚炎の患者さんの約80%で血清総IgE値が高値になりますので、診断の参考になります。成人ではダニやペットなど環境中のアレルゲンに対するアレルゲン特異的IgE抗体価も陽性になることが多くなります。しかし、特異的IgE抗体価が陽性のアレルゲンが、実際にアトピー性皮膚炎の病態に関与しているかは、個々の症例で慎重に判断する必要があります。血清TARC(thymus and activation-regulated chemokine)値は、血清総



図7-1 成人のアトピー性皮膚炎

IgE 値、末梢血好酸球数や血清乳酸脱水素酵素 (lactate dehydrogenase, LDH) 値と比較して病勢をより鋭敏に反映する指標と考えられています。血清 SCCA (squamous cell carcinoma antigen) 2 値も同様に病勢を鋭敏に反映することが報告され、小児 (15 歳以下) で保険適用となっています。

6) 治療

アトピー性皮膚炎の治療では、「炎症をコントロールして痒みを軽減させる薬物療法を行うこと」、「低下した皮膚バリア機能を補うスキンケアを行うこと」、「悪化因子を検索してできる範囲で取り除くこと」が大きな柱となります。

(1) 治療の目標：治療は「症状がないか、あっても軽微で、日常生活に支障がなく、薬物療法もあまり必要としない」あるいは「軽微な症状は存在するが急性に悪化することは稀で、悪化しても遷延しない」状態を目指します。アトピー性皮膚炎は慢性に経過しますが「適切な治療により症状がコントロールされた状態に維持されると寛解も期待される病気」です。

(2) 薬物療法：皮膚の炎症を十分にコントロールしないと、皮膚バリア機能が低下することによって、ますます刺激に敏感に反応するようになり、痒みによるかき行為の刺激も加わるなど、悪化因子がどんどん増える「悪循環」が生じるため、炎症をコントロールする薬物療法はきわめて重要です。アトピー性皮膚炎の炎症をコントロールし得る薬剤として多くの臨床研究で効果と安全性が検討されているものに、ステロイド外用薬とタクロリムス外用薬があります。

①ステロイド外用薬：現時点においてアトピー性皮膚炎の治療の主体で、急性病変、慢性病変のいずれにも有効で即効性が期待できます。皮膚萎縮などの副作用を避けるため、皮疹の性状や重症度を考慮して適切なランクの薬剤を選択します (表 7-1、2)。原則として、顔面、頸部、外陰部など皮膚の薄い部位にはミディウムクラス (Ⅱ群) 以下のものを用います。湿疹病変に対して適切なランクのステロイド外用薬を使用し、炎症を十分にコントロールして症状がないか軽微な状態に導入した後に、外用回数を漸減するか低いランクのステロイド外用薬あるいはタクロリムス外用薬 (2 歳以上の場合)、デルゴシチニブ外用薬 (生後 6 か月以上の場合)、ジファミラスト外用薬 (生後 3 か月以上の場合) に移行します。

②タクロリムス外用薬：リンパ球の機能を比較的選択的に抑制します。2 歳以上の小児では、年齢や体重によって外用量の制限があります。ステロイド外用薬を長期に使用した際の皮膚萎縮の副作用がないため、顔や頸部など皮膚が薄く副作用が懸念される部位の皮疹に特に有用です。外用初期に時に刺激感やほてり感がありますが、皮疹の改善とともに通常 1 週間程度で軽快します。

③デルゴシチニブ外用薬：ステロイドとは異なる仕組みで免疫や炎症を抑えるヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害薬です。顔や頸部などの皮疹に特に有用です。生後 6 か月以上の小児から使用が可能です。年齢や体重によって外用量の制限があります。

④ジファミラスト外用薬：ステロイドとは異なる仕組みで炎症を抑えるホスホジエステラーゼ (PDE) 4 阻害薬です。顔や頸部などの皮疹に特に有用です。生後 3 か月以上の小児に使用が可能です。

⑤デュピルマブ：アレルギー炎症に重要なサイトカイン [インターロイキン (IL)-4、IL-13] の働きをブロックする抗体で、2 週間に 1 回の皮下注射を行います。ステロイド外用薬などで軽快しない 6 か月以上の中等症・重症のアトピー性皮膚炎に使用が可能です。

⑥トラロキヌマブ：アレルギー炎症に重要なサイトカイン (IL-13) の働きをブロックする抗体で、2 週間に 1 回の皮下注射を行います。ステロイド外用薬などで軽快しない 15 歳以上の中等症・重症のアトピー性皮膚炎に使用が可能です。

表7-1 ステロイド外用薬のランク

ストロングスト (I 群)
0.05%クロベタゾールプロピオン酸エステル(デルモベート®)
0.05%ジフロラゾン酢酸エステル(ジフラー®、ダイアコート®)
ベリーストロング (II 群)
0.1%モメタゾンフランカルボン酸エステル(フルメタ®)
0.05%ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル(アンテベート®)
0.05%フルオシノニド(トプシム®)
0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステル(リンデロン DP®)
0.05%ジフルプレドナート(マイザー®)
0.1%アムシノニド(ビスダーム®)
0.1%吉草酸ジフルコルトロン(テクスメテン®、ネリゾナ®)
0.1%酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン(パンデル®)
ストロング (III 群)
0.3%デプロドンプロピオン酸エステル(エクラー®)
0.1%プロピオン酸デキサメタゾン(メサデルム®)
0.12%デキサメタゾン吉草酸エステル(ボアラ®)
0.1%ハルシノニド(アドコルチン®)
0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル(ベトネベート®、リンデロン V®)
0.025%ベクロメタゾンプロピオン酸エステル(プロパデルム®)
0.025%フルオシノロンアセトニド(フルコート®)
ミディアム (IV 群)
0.3%吉草酸酢酸プレドニゾロン(リドメックス®)
0.1%トリアムシノロンアセトニド(レダコート®)
0.1%アルクロメタゾンプロピオン酸エステル(アルメタ®)
0.05%クロベタゾン酪酸エステル(キンダベート®)
0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル(ロコイド®)
0.1%デキサメタゾン(グリメサゾン®、オイラゾン®)
ウィーク (V 群)
0.5%プレドニゾロン(プレドニゾロン®)

(2022年12月現在)

表7-2 アトピー性皮膚炎のステロイド外用薬の使用法

	皮膚の重症度	外用薬の選択
重症	高度の腫脹／浮腫／浸潤ないし苔癬化を伴う紅斑、丘疹の多発、高度の鱗屑、痂皮の付着、小水疱、びらん、多数の掻破痕、痒疹結節などを主体とします	必要かつ十分な効果を有するベリーストロング(II群)ないしストロング(III群)のステロイド外用薬を第1選択とします。痒疹結節でベリーストロング(II群)でも十分な効果が得られない場合は、その部位に限定してストロングスト(I群)を選択して使用することもあります
中等症	中等症中等度までの紅斑、鱗屑、少数の丘疹、掻破痕などを主体とします	ストロング(III群)ないしミディアム(IV群)のステロイド外用薬を第1選択とします
軽症	乾燥および軽度の紅斑、鱗屑などを主体とします	ミディアム(IV群)以下のステロイド外用薬を第1選択とします
軽微	炎症症状に乏しく乾燥症状を主体とします	ステロイドを含まない外用薬を選択します

⑦ネモリズマブ：アトピー性皮膚炎の痒みに重要なサイトカイン(IL-13)の働きをブロックする抗体で、4週間に1回の皮下注射を行います。ステロイド外用薬などの抗炎症外用薬および抗ヒスタミン薬などの内服による治療では効果が不十分な、成人および13歳以上の小児のアトピー性皮膚炎に伴う痒みに対して使用が可能です。

⑧バリシチニブ、ウパダシチニブ、アプロシチニブ：ステロイドとは異なる仕組みで免疫や炎症を抑えるヤヌスキナーゼ(JAK)阻害薬の内服薬です。ステロイド外用薬などで軽快しない12歳以上(バリシチニブは15歳以上)の中等症・重症のアトピー性皮膚炎に使用が可能です。定期的な

血液検査や胸部 X 線検査などが必要です。

⑨保湿外用剤：アトピー性皮膚炎で見られる表皮バリア機能の低下による乾燥に対して保湿外用剤を用いるスキンケアは、皮疹が軽快してステロイドなどの抗炎症外用薬が不要になった後も継続することが望めます。

(3)悪化因子の例

①アレルギー：成人ではダニ、ペット、真菌、花粉などの環境アレルギーへの曝露でアトピー性皮膚炎の皮疹が悪化することがあります。適切な薬物療法やスキンケアを行っても症状が軽快しない場合や、ホコリの多いところに行くと痒くなるといった問診から、特定のアレルギーへの曝露と症状悪化の因果関係が疑われる場合には、疑わしいアレルギーに対する特異的 IgE 抗体価測定などの検査により、アレルギーとの関連が慎重に判断されます。外用薬、化粧品などに対する接触アレルギーについては、接触を避けて皮疹が軽快するかを観察するとともに、パッチテスト(後述)で確認します。

②入浴時の清拭：清拭時のナイロントオルなどによる摩擦や、石けん、シャンプー、リンスなど洗浄剤のすすぎ残しは、いずれも皮膚バリア機能に悪影響を及ぼします。洗浄剤をよく泡立てて、泡を手のひらにとって手のひらで優しく洗い、しっかりすすぐようにします。

2. アレルギー性接触皮膚炎について教えてください。

1) 定義と分類

外来性の抗原に感作された個体の皮膚に、再び抗原が接触することで生じる湿疹性の炎症反応による疾患です。

2) 症状

原因物質が接触した部位に、痒みを伴う紅斑や丘



図7-2 アレルギー性接触皮膚炎

表7-3 接触皮膚炎の部位と主な接触源

被頭髪部	ヘアダイ、シャンプー、育毛剤、ヘアピン
顔 面	化粧品、外用薬、空気伝搬性アレルギー、花粉、サンスクリーン剤、めがね
耳	イヤリング、ピアス、補聴器、眼鏡、携帯電話
眼 瞼	点眼薬、眼軟膏、手に付着したマニキュアなどの物質、頭部・顔面に付着した物質、化粧品
口 周 囲	化粧品、食物
頸 部	ネックレス、ペンダント、聴診器、空気伝搬性アレルギー
腋 窩	デオドラント、香水
体 幹	下着、ゴム、ベルトバックル、柔軟仕上げ剤
臀 部	衣類、便座、植物、家具加工剤、おむつ
前 腕	手袋で遮断できず前腕に暴露した物質、プレスレット、抗菌デスクマット
手	接触したすべてのもの(職業性のものが多い)
大 腿	切削油、硬貨、鍵
下 腿	消毒液、外用薬
足	靴下のゴム、靴の接着剤、抗真菌外用薬

疹、小水疱などがみられます(図7-2)。慢性期には、紅斑や丘疹に加えて苔癬化や色素沈着などが認められることがあります。

3) 検査

詳しい問診、皮疹の部位などから原因物質が推定されたら(表7-3)、パッチテストを行います。パッチテストは、接触皮膚炎の原因抗原であることが疑われる物質を上背部などの外見上正常な場所に48時間貼付し、その24時間後に判定します。貼付する物質は、適切な基剤で、至適の濃度に調製するなど、専門的な知識が必要ですので、皮膚科専門医やアレルギー専門医に依頼することが望まれます。また、染毛剤やパーマ液、脱毛クリーム揮発性製品など密封貼付できないものはオープンテストを行う必要があります。

【ことば】

オープンテスト：臨床試験(治験)を行うときに被験者がどの治療群に割り付けられたかが、被験者、医師、スタッフがわかっていて進める試験法のことです。

4) 治療

原因物質との接触を避けることが基本です。対症療法として、ステロイド外用薬などを用います。

3. 蕁麻疹について教えてください。

1) 定義

膨疹、すなわち紅斑を伴う一過性、限局性の浮腫が出没する疾患で、多くは痒みを伴います。目の周り、口唇など皮膚ないし粘膜の深部を中心とした限局性浮腫は、特に血管性浮腫と呼びます。

2) 症状

膨疹(図7-3)は、虫に刺されたときのようにプックリとしたピンク色の盛り上がりで、大きさはさまざまです。膨疹は全身のどこにでも生じ、通常は強い痒みを伴い、色素沈着などの変化を残さず、数時間から24時間以内に消退します。血管性浮腫(図7-4)では、膨疹は比較的硬く、数時間以上、時には2~3日にわたって持続します。

3) 原因と分類

多くは原因が明らかでない特発性蕁麻疹ですが、刺激誘発型の蕁麻疹として、特定のアレルゲンの摂取後に生じるアレルギー性蕁麻疹、食物依存性運動誘発アナフィラキシー、アスピリン蕁麻疹



図7-3 蕁麻疹

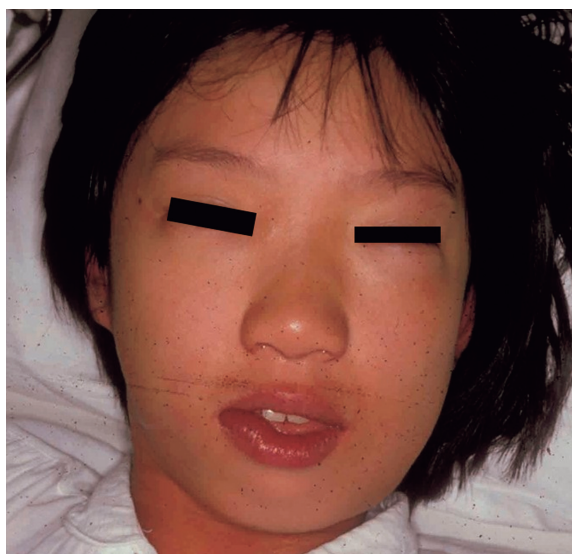


図7-4 血管性浮腫

疹、こするなどの機械的刺激や寒冷、日光、温熱などによって生じる物理性蕁麻疹、緊張や発汗などによって生じるコリン性蕁麻疹などがあります。血管性浮腫には、特発性、外来物質起因性、C1 エステラーゼ阻害因子の低下によるものがあります。

4) 検査

蕁麻疹はさまざまな原因により生じ得るため、診療にあたっては原因を一つの因子に求めるのではなく、患者さんの病歴や社会的な背景、蕁麻疹以外の身体症状などにも留意して、アレルゲンや薬剤など疑われる個々の因子について検査を行います。

5) 治療

蕁麻疹の治療の基本は、原因・悪化因子の除去・回避とヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬(抗ヒスタミン薬)を中心とした薬物療法です。ステロイド外用薬は推奨されません。難治な特発性慢性蕁麻疹には抗 IgE 抗体オマリズマブが使用されることがあります。

4. 薬疹について教えてください。

1) 定義

体内に摂取された薬剤やその代謝産物によって誘発される皮膚や粘膜の発疹のことです。

2) 原因

非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)、抗菌薬、抗てんかん薬などが高頻度ですが、ビタミン剤やサプリメントを含め、あらゆる薬剤が薬疹の原因になる場合があります。

3) 病態

薬剤に対するアレルギーによるものが多く、分子標的薬による皮疹などアレルギーとは異なる機序によるものもあります。

4) 症状

一般的な薬疹では、身体の広い範囲に左右対称に紅斑や丘疹が播種状にみられます(図 7-5)。痒みは不定です。また、特定の薬を服用するたびに同じ部位だけに紅斑が出現し、薬を中止すると数日から1週ほどで色素沈着を残して軽快する固定薬疹というタイプの薬疹も稀ではありません(図 7-6)。



図7-5 薬疹



図7-6 固定薬疹

5) 重症薬疹

発熱とともに眼瞼結膜、口唇・口腔や陰部粘膜のびらんおよび皮膚の紅斑や水疱、びらんなどが出現し、皮膚のびらん面積が全体表面積の10%未満のものを「スティーブンス-ジョンソン症候群(Stevens-Johnson syndrome, SJS)」、30%を越えたものを「中毒性表皮壊死融解症(toxic epidermal necrolysis, TEN)」、10%以上30%未満のものを「overlap SJS/TEN」と呼びます。薬による皮膚障害の中で最も重症で、年間人口100万人当たり1~10人に発症し、致死率は10%を超えます。皮疹は、中心部が暗紫紅色を呈する類円形の標的状紅斑がみられるのが典型的で、水疱やびらんを伴います。口唇粘膜のびらんや血痂(図7-7)、眼病変は結膜炎や眼瞼の癒着、高度な眼痛、角膜混濁、偽膜形成、潰瘍などで、失明など重篤な後遺症を残すことがあるため、発症初期から眼科との併診が必要です。



図7-7 スティーブンス-ジョンソン症候群

また、しばしば肺、肝臓、腎臓といった多臓器の障害など、皮膚・粘膜以外の重篤な合併症を伴います。

薬剤性過敏症症候群は、薬剤アレルギーとヒトヘルペスウイルスの再活性化によって生じる重症薬疹の一型です。比較的限られた薬剤が原因となって全身性の紅斑や高熱、血液学的異常、肝障害などの臓器障害が生じ、原因薬剤服用開始から発症までの期間が通常の薬疹より長く、原因薬剤中止後も臓器障害が遷延する、といった特徴があります。

重症薬疹では、早期診断と早期治療開始が重要です。上記が疑われる場合は速やかに皮膚科、眼科、内科などがある総合病院を受診すべきです。

6) 検査

一般的な薬剤アレルギーの検査法として、リンパ球刺激試験やパッチテスト、内服誘発試験などがあります。前二者は陽性率が低いという欠点があり、偽陽性も起こることがあります。一方、内服誘発試験は大きな危険を伴うため、入院施設のある皮膚科など薬剤アレルギーを専門とする診療科や施設に原因検索を依頼します。

7) 治療

薬疹では、原因薬を中止することが最も重要です。ただし、薬剤の中止によって原疾患の悪化の恐れがある場合は、原因薬(被疑薬)を処方した医師に速やかに連絡して、薬剤の中止や変更の可否を問い合わせる必要があります。対症療法としては、ステロイド外用や内服などを適宜行います。

【参考にされた資料】

- ・日本皮膚科学会・日本アレルギー学会. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2021. https://www.jstage.jst.go.jp/article/dermatol/131/13/131_2691/_pdf/-char/ja
- ・日本皮膚科学会. 接触皮膚炎診療ガイドライン 2020. https://www.jstage.jst.go.jp/article/dermatol/130/4/130_523/_pdf
- ・日本皮膚科学会. 蕁麻疹診療ガイドライン 2018. https://www.jstage.jst.go.jp/article/dermatol/128/12/128_2503/_pdf/-char/ja
- ・難病情報センター Web ページ <http://www.nanbyou.or.jp/entry/4074>
- ・重篤副作用疾患別対応マニュアル <https://www.pmda.go.jp/files/000146073.pdf>

第 8 章 小児のアトピー性皮膚炎

■ はじめに

ここでは、保護者の方をはじめとして子どもに接する機会のある方々にとって必要な小児アトピー性皮膚炎の知識と対応について概説します。

1. 小児のアトピー性皮膚炎はどのような病気ですか？

アトピー性皮膚炎は、皮膚に紅斑(赤くなる)、丘疹(小さいブツブツができる)、落屑(皮膚がかさかさむける)、苔癬化(皮膚が厚くなる)、痂皮(じくじくしたりかさぶたができてたりする)など、痒みのある湿疹が、慢性的に悪くなったり良くなったりをくりかえす疾患です(図 8-1)。多くの人はアトピー素因^{【ことば】}を持っています。日本のアトピー性皮膚炎の診療ガイドラインにおいて、慢性的とは「1 歳未満では 2 か月以上、それ以外では 6 か月以上継続している状態」を指します。痒みのある湿疹は、左右対称に現れることが多く、乳児では顔や頸部(首)、頭によく現れて、次第に胸や背中、四肢の関節部などに広がります。幼児や学童では頸部(首)の周囲、臀部や肘の内側や膝の裏側に多く認められます。

【ことば】

・アトピー素因：家族または本人に、喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎、アトピー性皮膚炎のいずれかがあること、あるいは、血液検査で IgE 抗体が陽性になりやすい素因のことです。

アトピー性皮膚炎の乳幼児期～学童期における有病率は 10～15%程度と報告され、保育・教育関係者がよく遭遇する疾患の 1 つです。さらにアトピー性皮膚炎では、痒み、生活制限によるストレスや、美容面などの問題により、子どもや家族の QOL(生活の質)が大きく低下している場合があります。そのため、乳幼児期の子どもに接する機会が多い保育・教育関係者などにとって、この疾患に関する正しい知識や、保育・教育施設における適切な対応を理解することが重要です。

2. 小児アトピー性皮膚炎の治療を進めることの大切さを教えてください。

アレルギー疾患が次から次へと発症する様子を行進にたとえて「アレルギーマーチ」といいますが、アトピー性皮膚炎の乳幼児は、その後の食物アレルギーや喘息、アレルギー性鼻炎などの他のアレルギー疾患を発症していきやすいことが知られています(個人差があり全員が同じ経過ではありません)。その理由の 1 つは「経皮感作」であり、皮膚の炎症部位からさまざまな環境中のアレルギーに対して反応する仕組み(IgE 抗体を生み出す仕組み)が作られますので、適正に治療して皮膚をよい状態に維持することは重要です。

また、ステロイド外用薬への誤解などによる極端に不適切な治療により、乳児期のアトピー性皮膚炎が重症化することで、低タンパク血症・電解質異常による発達への影響、脳梗塞や脳萎縮、意識障害やショックなどの重篤な状態を呈する場合もあるため注意が必要です。



図 8-1 アトピー性皮膚炎の主な症状

3. 小児のアトピー性皮膚炎の特徴を教えてください。

アトピー性皮膚炎は、皮膚の乾燥や炎症によって痒みを生じるという特徴があります。

正常な皮膚では角層がバリア機能として働き、環境中のさまざまな刺激から体を保護し、体内の水分の蒸散を防いでいますが、アトピー性皮膚炎の皮膚ではバリア機能が低下しており、一見正常でも健康な人の皮膚に比べて低下しているといわれます。アトピー性皮膚炎が乳幼児に多いのは、皮膚の機能が十分に発達していないため、成人と比べてバリア機能に異常が起こりやすいからと考えられています。近年、アトピー性皮膚炎の患者さんの中には、バリア機能と関わりの深い角層の一部タンパク質の遺伝子に変異があり、その機能が低くなっている人がいることなども明らかになってきました。つまり、アトピー性皮膚炎は、皮膚のバリア機能が低下して、さまざまな刺激やアレルゲンが加わって皮膚炎を生じ、さらに掻き壊しによるバリア機能低下が加わって悪化するという「悪循環」をくりかえしていると考えられます。

子どものアトピー性皮膚炎における皮疹の特徴(図8-2、3)として、まず乳児期には頬など顔の露出部などから乾燥や紅斑、丘疹から始まり、次第に痒みが生じて掻くために皮疹が傷つけられジュクジュクした痂皮をつくることがあります。皮疹が広がると耳周囲や口の周り、顎など顔全体に及んで、首や脇、腕や脚の擦れる箇所や関節部にも皮疹が出てきます。幼児期から学童期にかけては顔の皮疹は減ってきますが、代わりに首や肘、膝、手首や足首などの皮疹が強まり、くりかえし掻くと苔癬化や痒疹結節を生じる場合もあります。皮疹は身体のどの部分でも出る可能性がありますが、特に外的要因が加わる箇所に多く、このような観点からもスキンケアや外用療法の大切さがうかがえます。

4. アトピー性皮膚炎の重症度

アトピー性皮膚炎の重症度は、専門的には症状のあらわれている範囲と皮膚炎の部分の状態や程度によって評価されますが、簡便には、強い炎症を伴う部位が一部でもみられたら中等症、体表面積の10%以上にみられる場合は重症、30%以上にみられる場合は最重症と分類されます(表8-1、図8-4、5)。軽症、中等症、重症、最重症となるにつれて、強い痒みがより広がることとなります。

軽症の場合、多くは家庭での皮膚の清潔や保湿などのスキンケアにより、保育・教育施設での特別な対策は必要ありません。しかし、重症、最重症では痒みのため夜間に眠れなくなったり、昼間に機嫌が悪くなったりして、他の子どもたちと同じように行動できなくなり、家庭だけでなく保

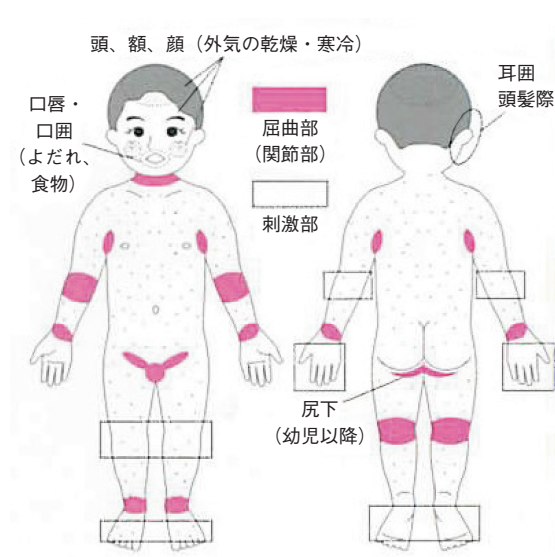


図8-2 皮膚症状があらわれやすい場所



図8-3 乳児の頬の紅斑

表8-1 アトピー性皮膚炎の重症度の目安

軽 症：面積にかかわらず、軽度の皮疹のみみられる。
中等症：強い炎症を伴う皮疹が体表面積の10%未満にみられる。
重 症：強い炎症を伴う皮疹が体表面積の10%以上、30%未満にみられる。
最重症：強い炎症を伴う皮疹が体表面積の30%以上にみられる。

(厚生労働科学研究班)



図8-4 高度の腫脹、浮腫、浸潤を伴う紅斑、丘疹の多発(重症)



図8-5 痒疹結節(重症)

育・教育施設での対策やケアが必要になる場合もあります。

5. 小児のアトピー性皮膚炎はどのように治療が進められるのでしょうか？

1) 治療の目標

アトピー性皮膚炎の治療の最終目標(ゴール)は、症状がないか、あっても軽微で、日常生活に支障がなく、薬物療法もあまり必要としない状態に到達し、それを維持することです。炎症のない状態を続け皮膚バリア機能を回復させるため、①薬物療法(外用薬の塗布、内服薬など)、②スキンケア(皮膚の清潔と保湿)、③悪化要因の対策(刺激となる物やアレルゲンへの対策など)の3つが治療の基本(治療の3本柱)となります。

2) 薬物療法

アトピー性皮膚炎の薬物療法は、外用療法を中心に行われます。外用薬は、炎症を抑えて痒みを軽減させる薬剤、主にステロイド外用薬と、ステロイドと異なる作用をもつ外用薬(タクロリムス軟膏、デルゴシチニブ軟膏、ジファミラスト軟膏)が用いられます。

①ステロイド外用薬：ステロイドとは副腎皮質という臓器で作られるホルモンの1つで、湿疹や痒みを起こす原因の炎症を抑える効果があり、正しく用いれば安全性が高く標準的な治療となっています。歴史的にはステロイド外用薬の誤った情報が氾濫し、多くの方々が不適切な治療のため

に重い皮膚炎に苦しみました。一般的なアトピー性皮膚炎の治療では、適切にステロイド外用薬を使用すれば重篤な副作用を生じることはほとんどありません。ステロイド外用薬は皮膚の炎症の強さや塗る部位で使い分けられ、症状が沈静化すれば段階的に作用の弱いものに切り替えたり、ステロイド外用薬を塗る頻度を減らしたりします〔週に2回など、予防的に間欠塗布することを「プロアクティブ療法」といいます(図8-6)〕。ステロイド外用薬を減らすためには、湿疹をまずしっかりつるつるの状態にまで改善させることが重要です。しかし、「お薬はできるだけ少量にとどめたい、早く終了したい」「痒がらないから塗りたくない」などと考えるのが患者さんの心理です。完全に良くなる前に中止してしまえばすぐに再燃してしまうのも当然ですから、「4) 外用薬塗布の方法」を参考に適切に外用療法を継続します。

- ② **タクロリムス軟膏**：タクロリムス軟膏はステロイドと同様に皮膚の炎症を抑える働きがあります。塗り始めに刺激感を伴うことがありますが、ステロイド外用薬で皮膚をある程度きれいにした後、タクロリムス軟膏を使うことで緩和されます。2歳未満には使用が認められていませんが、長期間連用しても皮膚の菲薄化がないなど、いくつもの優れた性質があります。
- ③ **デルゴシチニブ軟膏とジファミラスト軟膏**：いずれも近年登場し、乳児を含む小児への使用が承認された新しいアトピー性皮膚炎の治療薬(抗炎症外用薬)です。一般の診療における使用経験はまだ十分ではありませんが、タクロリムス軟膏にみられる刺激感が少ないという特徴があり、今後のさらなる知見の集積が待たれます。
- ④ **内服薬**：内服薬としては、痒みを軽減させる補助的な治療薬として、抗ヒスタミン薬などが処方されます。多くは1日1~2回の内服薬で、通常はアトピー性皮膚炎のために保育・教育施設で飲ませることはありません。中には副作用として強い眠気を生じるものもあります。
- ⑤ **注射薬**：ステロイド外用薬を中心とした治療や悪化因子対策を適切に行ってもコントロールが難しい重症の患者さんには、アトピー性皮膚炎の仕組みの1つであるサイトカインという物質をブロックすることで症状を改善させる注射薬(生物学的製剤)が保険適用となっています。既存の治療薬と比較して効果の高い薬剤ですが、いずれの注射薬を投与中でも治療の基本としてのスキン

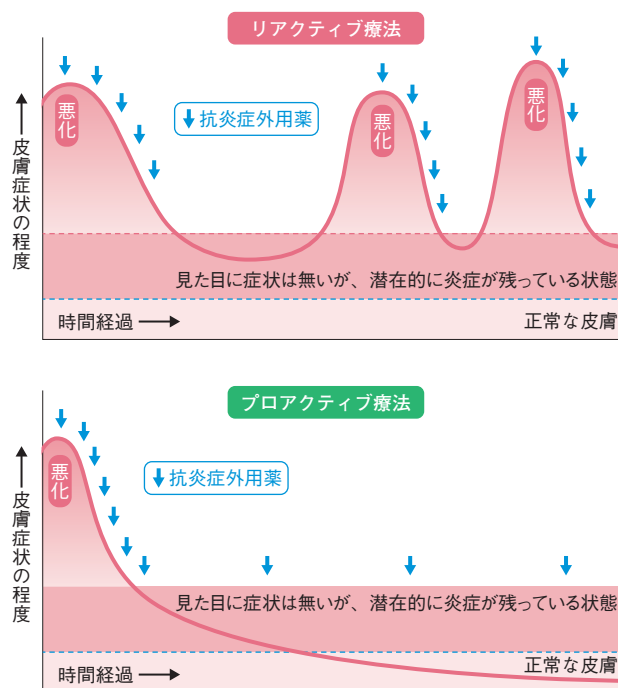


図8-6 プロアクティブ療法

ケアや外用療法を継続することが大切です。

【ことば】

・プロアクティブ療法：ステロイド外用薬により見た目がつつるようになった後も、数日に1回(週に2回など)ステロイド外用薬やタクロリムス軟膏を副作用が出ない方法で予防的に塗ることで、つつるの状態を長期間維持する方法。

3) 保湿剤によるスキンケア

スキンケアとは、アトピー性皮膚炎の特徴であるドライスキンを改善し、皮膚のバリア機能を補正するための日常の皮膚ケアを意味します。具体的には、皮膚を清潔に保つこと(入浴、洗浄など)およびバリア機能を補正すること(保湿剤の使用)を指します。

アトピー性皮膚炎は、皮膚が乾燥してバリア機能が弱く、外部からの刺激を受けやすい状態になっています。また、ステロイド外用薬により炎症が抑えられて、よくなったように見える皮膚もバリア機能が弱い状態です。そのため、抗炎症外用薬に加えて、必ず保湿剤を併用します。石けんで皮膚を清潔に洗った後は、落とされた皮脂を補って乾燥を防ぎます。保湿剤をきちんと塗ることは治療の3本柱の1つであるスキンケアの中心であり、すべてのアトピー性皮膚炎の患者さんにとって大切です。多くの場合、外用薬の塗布は1日1~3回で十分ですが、夏季はプールやシャワー浴の後など、冬季は空気が乾燥するため、適宜、何度も保湿剤を塗って皮膚の乾燥を防ぐことが必要となる場合があります。

スキンケアは、アトピー性皮膚炎にある程度は有効ですが、これだけでは強い炎症を抑えることはできません。皮膚炎が続いている間はもちろん、症状が軽減して保湿剤のみを使っている場合でも、症状が悪くなった場合は医師の指示に基づいて必要な強さのステロイド外用薬またはタクロリムス軟膏、デルゴシチニブ軟膏、ジファミラスト軟膏などを塗ることが重要です。

4) 外用薬塗布の方法(図8-7)

1日1回~3回、患部を清潔にした後に外用薬を必要量、たっぷり塗ります。具体的には、大人の人差し指の先端から第1関節まで外用薬のチューブから押し出した量(約0.5g)で、大人の手のひら2枚分の面積に塗るのが適量です。例えば、全身に外用薬を塗る必要がある場合には、乳児では約4g(小さじすり切り1杯)、3~5歳の幼児では約6g(小さじすり切り1杯半)が1回に塗る量の目安となります。

重要なことは、必要な量を必要な期間、しっかり使うことです。治療内容が家

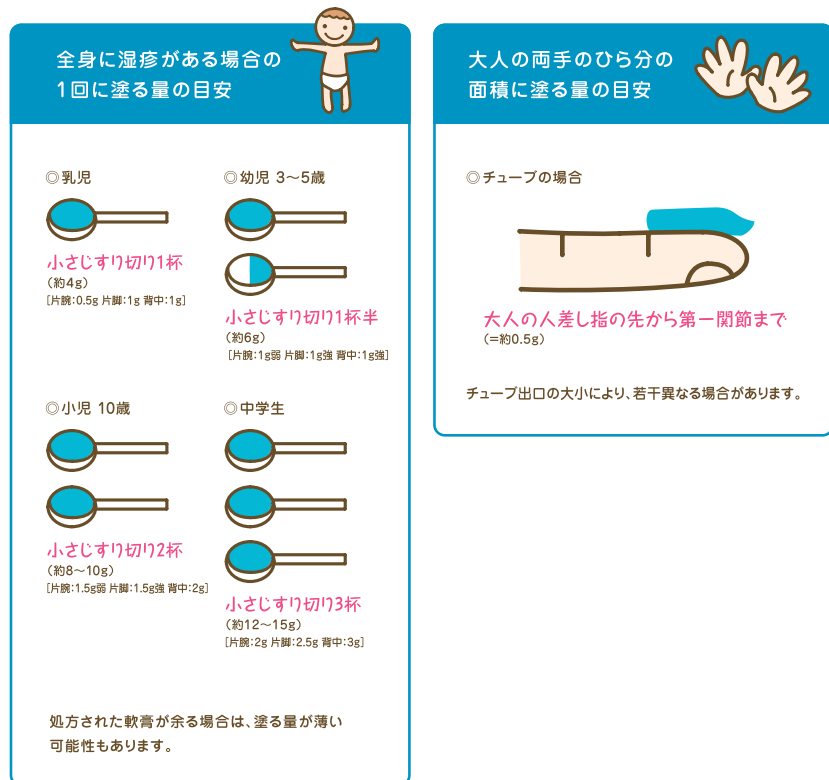


図8-7 外用薬の塗布量の目安

庭での外用薬塗布だけであれば保育・教育施設での治療は必要ありませんが、重症の場合などは、保育・教育施設にいる間にも外用薬の塗布を指示されることがあります。

ステロイド外用薬や保湿剤に関して、保育・教育施設での使用について特別な注意事項はありません。タクロリムス軟膏は、塗った後にひりひりしたりほてったりすることがあり、また外用した日は強い紫外線照射を避ける必要がありますので、長時間の屋外活動では帽子を着用したり、木陰で見学をさせるなどの配慮をしてください。

6. 保育・教育施設では小児のアトピー性皮膚炎にどのように対応すればよいでしょうか？

保育所保育指針では、「アレルギー疾患を有する子どもの保育について保護者と連携し、医師の診断および指示に基づいて適切な対応を行うこと」とあります。アトピー性皮膚炎の子どもの皮膚は刺激にとっても敏感で、長時間の屋外活動における紫外線や汗をかくこと、プールの塩素による刺激などで痒みが助長されることがあります。皮膚の状態が悪く過敏性が高い場合には、皮膚への負担を少なくする配慮が必要です。

1) 汗の対策

子どもは運動によりたくさんの汗をかきます。汗にはたくさんの有益な成分が含まれるものの、中には痒みを引き起こす場合があります。中でもアトピー性皮膚炎の子どもにとって、汗に対するケアは大切です。たくさん汗をかいた後はシャワー浴をさせる、流水で患部を流す、タオルでやさしく体を拭いて着替えるなど、効果的な汗対策を行ってください。

2) 泥遊び、プール・水遊びに対して

泥やプールの消毒に用いる塩素などが悪化原因になる場合があります。泥遊びやプールの後はシャワーで刺激物を洗い落とすなどの配慮が必要です。シャワー後は外用薬が流され、取れてしまうため、ステロイド外用薬などの抗炎症外用薬や保湿剤の塗布が必要な場合もあります。なお、皮膚炎のかき壊しによる小さな傷程度であればプールでの水泳に問題はありません。ジュークジュークした滲出液を伴う場合や、全身の湿疹、とびひを合併している場合は水泳を控えてください。

3) 急な痒みへの対応

現在、小児において強い痒みをすぐに鎮めるような特効薬は残念ながらありません。そのため、皮膚炎そのものを普段の治療によりコントロールすることが大切ですが、緊急避難的には、シャワー浴や流水後にステロイド外用薬や保湿剤などを塗り、痒みを生じた部位を冷やすことで、ある程度症状を和らげることができます。ぬれタオル、保冷剤などを冷蔵庫に保管しておき、患部に当てることは有効です。保冷剤をタオルなどで包んで首に巻くことが有効な場合もあります。

4) 食物アレルギーへの対応

乳児アトピー性皮膚炎では、食物に対するアレルギー反応のために、食物が湿疹の悪化に関与している場合もあります。ただし、すべてのアトピー性皮膚炎の乳児に食物アレルギーが合併することではなく、単に「アレルギー検査で食物のIgEが陽性」という理由で除去を指示されている場合もあります。小児における食べ物の除去は成長や発達の障害になることがあり、特に複数の食物を除去している場合は専門医への受診をお勧めします。詳しくは「食物アレルギー」の章を参照してください。

【参考にされた資料】

- ・日本皮膚科学会・日本アレルギー学会. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2021. https://www.jstage.jst.go.jp/article/dermatol/131/13/131_2691/_pdf/-char/ja
- ・環境再生保全機構 Web ページ. 小児アトピー性皮膚炎ハンドブック <https://www.erca.go.jp/yobou/pamphlet/form/index.html>
- ・日本アレルギー学会. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2015.

第 9 章 食物アレルギー

■ はじめに

アレルギー反応は、異物を排除しようとする免疫反応の一つで、花粉や食物は体にとって有害ではありませんが、過剰に反応した場合に「IgE 抗体」をつくり反応します。IgE 抗体はマスト細胞に結合し、そこに花粉や食物の成分がつくと、ヒスタミンなどの物質が出て、アレルギー症状が起こります。

食物アレルギーに関する診療ガイドラインとしては、日本小児アレルギー学会が作成した『食物アレルギー診療ガイドライン 2021』、日本医療研究開発機構研究班が作成した『食物アレルギーの診療の手引き 2020』があります。

1. アレルギーマーチ

食物アレルギーの有症率は乳児期が最も高く、乳児期に発症する食物アレルギーの多くは乳児期のアトピー性皮膚炎を合併します。食物アレルギーは年齢が上がるにつれて自然と寛解し減少していきませんが、喘息やアレルギー性鼻炎を発症する場合も少なくありませんが、そのような現象を「アレルギーマーチ」と呼びます。

2. 食物アレルギーの患者数推移

日本学校保健会による全国の公立学校に在籍する児童生徒の調査では、平成 16 年度と平成 25 年度と令和 4 年度で比較すると食物アレルギーとアナフィラキシーの児童生徒数がそれぞれ 2.6%、4.5%、6.3%、0.14%、0.48%、0.62%と 9 年ごとに毎回増加していました。

3. アレルゲンの吸収と症状出現

食物アレルゲンは消化されたタンパク質やペプチドが小腸から吸収され、血液を介して各臓器に運ばれて症状が現れる場合と、口腔粘膜から吸収されて口腔咽頭粘膜で症状が誘発される場合があります。前者では全身的な反応が誘発されることがありますが、後者の多くは口腔粘膜や口唇周囲に限定した反応にとどまります。

4. IgE 依存性食物アレルギーの臨床型分類

IgE 依存性食物アレルギーは、「食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎」、「即時型症状」、「食物依存性運動誘発アナフィラキシー (food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FDEIA)」、「口腔アレルギー症候群 (oral allergy syndrome, OAS)」に分類されます(表 9-1)。新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症の分類を表 9-2 に示します。最近では、卵黄による「FPIES (food-protein induced enterocolitis syndrome)」が多く報告されています。

成人期に認められる食物アレルギーのまとめも表 9-3、表 9-4 に示します。

5. 食物アレルギーの疫学

平成 29 年に行われた即時型食物アレルギー全国モニタリング調査によると、原因食物は鶏卵、牛乳、小麦で約 7 割を占めます。木の実類(特にくるみ/カシューナッツ)の増加が目立っており、小麦に次いで 4 番目に多くなっています。ただし、年齢により原因食物の頻度は異なります。

表9-1 IgE依存性食物アレルギーの臨床型分類

臨床型	発症年齢	頻度の高い食物	耐性獲得 (寛解)	アナフィラキシーショック の可能性	食物アレルギーの機序
食物アレルギーの関与する 乳児アトピー性皮膚炎	乳児期	鶏卵、牛乳、小麦など	多くは寛解	(+)	主に IgE 依存性
即時型症状 (蕁麻疹、アナフィラキシーなど)	乳児期～ 成人期	乳児～幼児： 鶏卵、牛乳、小麦、ピー ナッツ、木の実類、魚卵 など 学童～成人： 甲殻類、魚類、小麦、果 物類、木の実類など	鶏卵、牛乳、 小麦などは 寛解しやすい その他は 寛解しにくい	(++)	IgE 依存性
食物依存性運動誘発 アナフィラキシー (FDEIA)	学童期～ 成人期	小麦、エビ、果物など	寛解しにくい	(+++)	IgE 依存性
口腔アレルギー症候群 (OAS)	幼児期～ 成人期	果物・野菜・大豆など	寛解しにくい	(±)	IgE 依存性

FDEIA : food-dependent exercise-induced anaphylaxis
OAS : oral allergy syndrome

表9-2 新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症の臨床分類

臨床型		発症年齢	主な症状	診 断	頻度の高い食物	耐性獲得・寛解	
新生児・乳児食物 蛋白誘発胃腸症 (non-IgE-GIFAs) *1	FPIES *2	非固形	新生児期 乳児期	嘔吐・下痢、 時に血便	負荷試験	牛乳	多くは耐性獲得
		固形物	乳児期 後半	嘔吐	負荷試験	大豆、コメ、鶏 卵、小麦など	多くは耐性獲得
	FPIAP *2	新生児期 乳児期	血便	除去(負荷)試験 *3	牛乳	多くは耐性獲得	
	FPE *2	新生児期 乳児期	体重増加不 良・嘔吐	除去試験・病理	牛乳	多くは耐性獲得	

non-IgE-GIFAs : non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies、FPIES : food-protein induced enterocolitis syndrome、
FPIAP : food-protein induced allergic proctocolitis、FPE : food-protein induced enteropathy

- * 1 : 新生児・乳児消化管アレルギーとも同義
- * 2 : 英語名が一般的
- * 3 : わが国では行わが、国際的には除去(負荷)試験は必須ではない

臓器別の症状は、皮膚症状が90%以上で最も多く認められ、次いで呼吸器症状が30%程度、
ショックは10%程度でした(図9-1~3、表9-5~6)。

6. 食物アレルギーの症状

即時型食物アレルギーの症状には、蕁麻疹などの皮膚症状、まぶたが腫れるなどの粘膜症状、腹痛、嘔吐などの消化器症状、咳や息がしづらいなどの呼吸器症状、複数の臓器に症状が出現して急速に症状が進行するアナフィラキシー、血圧が低下して意識がもうろうとするアナフィラキシーショックがあります。

表9-3 食物以外の抗原感作による食物アレルギー

病態の名称	感作	誘発	臨床型	アナフィラキシーのリスク	原因アレルゲン
花粉-食物アレルギー症候群 (pollen-food allergy syndrome, PFAS)	花粉	生果物・野菜	OAS	+/-	PR-10、プロフィリン
	カバノキ科花粉	大豆(豆乳)	OAS、FDEIA	++	PR-10 (Gly m 4)
ラテックス-フルーツ症候群 (latex-fruit syndrome, LFS)	ラテックス	アボカド、栗、バナナ、キウイフルーツ	アナフィラキシー	+	ヘベイン (Hev b 6)
α-Gal アレルギー	マダニ咬傷	牛肉・豚肉	遅発型 IgE 依存性食物アレルギー	++	galactose-α-1,3-galactose (α-Gal)
PGA アレルギー	クラゲ刺傷	納豆	遅発型 IgE 依存性食物アレルギー	++	poly-γ-glutamic acid (PGA)
bird-egg 症候群	鳥類(羽毛・糞)	鶏肉・鶏卵	即時型症状	+	Gal d 5
pork-cat 症候群	ネコ	豚肉・牛肉・羊肉	即時型症状	+	Fel d 2
加水分解小麦による FDEIA	加水分解小麦含有石鹸	小麦	FDEIA	++	Tri a 20 Tri a 21

FDEIA : food-dependent exercise-induced anaphylaxis

OAS : oral allergy syndrome

PR-10 : pathogenesis-related protein-10

表9-4 食物以外のアレルゲンに由来する食物関連アレルギー

名称・原因物質	感作	誘発	臨床型	アナフィラキシーのリスク	原因アレルゲン
コチニール色素	化粧品	コチニール(カルミン色素)	即時型症状	+	夾雑タンパク質?
アニサキスアレルギー	アニサキス	魚介類	即時型症状	+	アニサキス
経口ダニアナフィラキシー (パンケーキ症候群) oral mite anaphylaxis	ダニ	お好み焼き、ホットケーキなど	即時型症状	++	ダニ

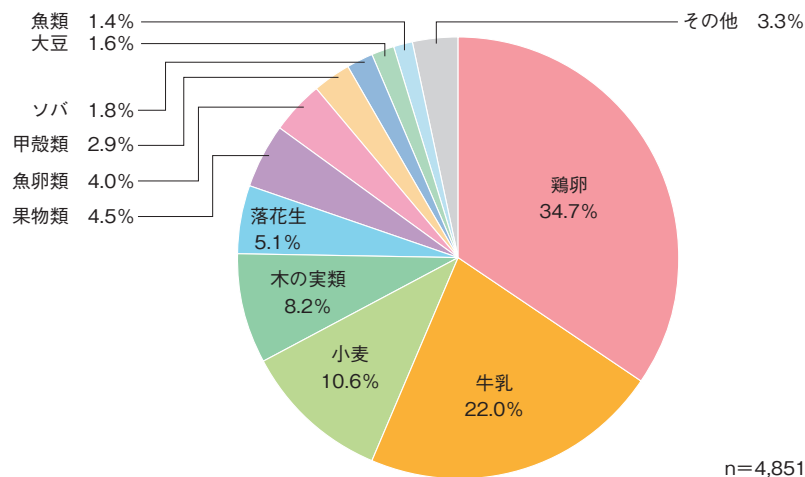


図9-1 食物アレルギーの原因食物の割合

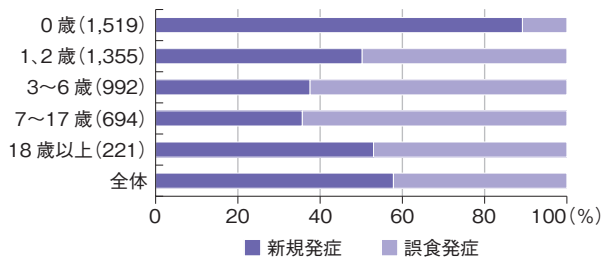


図9-2 新規発症と誤食発症の割合

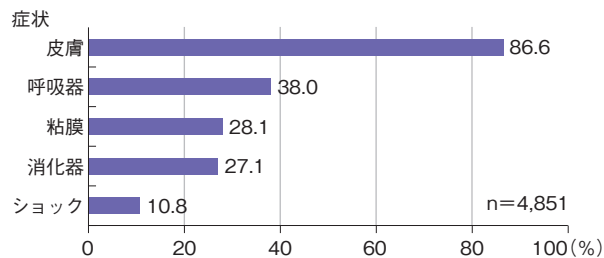


図9-3 臓器別の症状出現頻度

表9-5 新規発症の原因食物 (n=2,764)

	0歳 (1,356)	1,2歳 (676)	3~6歳 (369)	7~17歳 (246)	≥18歳 (117)
1	鶏卵 55.6%	鶏卵 34.5%	木の実類 32.5%	果物類 21.5%	甲殻類 17.1%
2	牛乳 27.3%	魚卵類 14.5%	魚卵類 14.9%	甲殻類 15.9%	小麦 16.2%
3	小麦 12.2%	木の実類 13.8%	落花生 12.7%	木の実類 14.6%	魚類 14.5%
4		牛乳 8.7%	果物類 9.8%	小麦 8.9%	果物類 12.8%
5		果物類 6.7%	鶏卵 6.0%	鶏卵 5.3%	大豆 9.4%

各年齢群ごとに5%以上を占めるものを上位第5位まで記載

表9-6 誤食の原因食物 (n=2,017)

	0歳 (163)	1,2歳 (679)	3~6歳 (623)	7~17歳 (448)	≥18歳 (104)
1	鶏卵 52.1%	鶏卵 41.4%	牛乳 29.9%	鶏卵 21.9%	小麦 19.2%
2	牛乳 31.3%	牛乳 37.7%	鶏卵 26.5%	牛乳 21.4%	甲殻類 13.5%
3	小麦 11.7%	小麦 14.0%	小麦 16.2%	落花生 14.3%	ソバ 10.6%
4			木の実類 10.1%	木の実類 12.5%	木の実類 8.7%
5			落花生 9.5%	小麦 8.0%	牛乳 6.7%

各年齢群ごとに5%以上を占めるものを上位第5位まで記載

7. 食物アレルギーが関連する乳児アトピー性皮膚炎

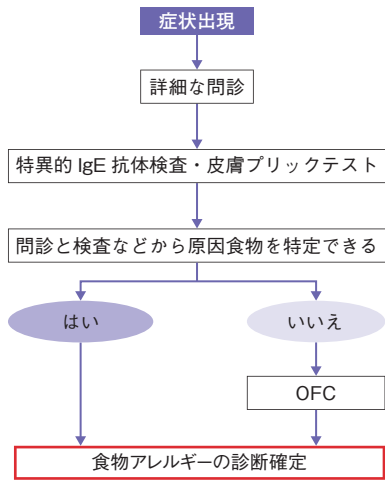
食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎は、乳児アトピー性皮膚炎に合併して認められる食物アレルギーで、食物に対するIgE抗体の感作が先行し、食物が湿疹の増悪に関与しているタイプです。

対応は、最初にスキンケアとステロイド外用療法による湿疹の管理を行います。離乳食を開始する前、すでに卵白に対するIgE抗体を有する児が多く存在し、最も早い場合は生後2か月の段階で有している乳児も存在していました。乳児アトピー性皮膚炎の患者さんに食物アレルギーと合併することが多いですが、年齢が上がるにつれてその割合は減少し、学童期・成人期における合併例は多くありません。

8. 専門医への紹介のポイント

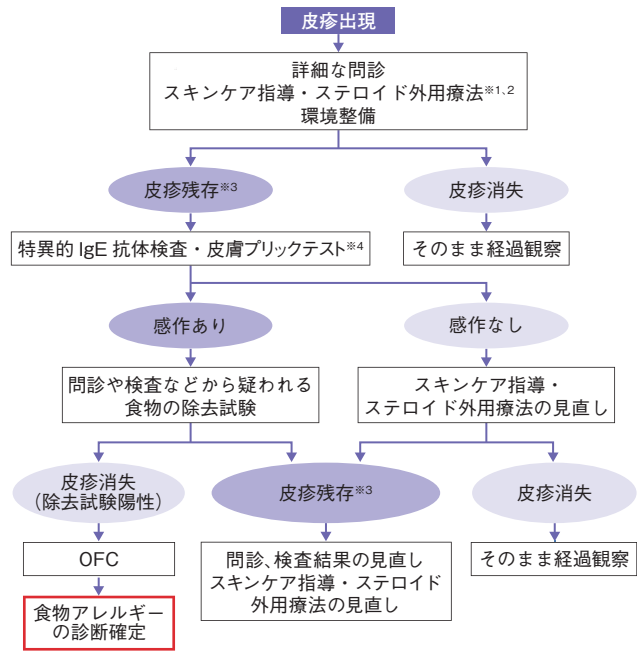
即時型食物アレルギーでは、特定の食物摂取によりアレルギー症状が誘発され、それが特異的IgE抗体など免疫学的機序を介している可能性を確認することで診断されます。専門医への紹介の3通りのタイミングをまとめました(図9-4)。食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎では、まず適切なスキンケア指導、ステロイド外用療法を行います。その上で、湿疹がよくなる場合や治療を中止すると再び悪化する場合に食物アレルギーの関与を疑い、特異的IgE抗体検査や食物除去試験を行います。専門医への3通りの紹介のタイミングをまとめました(図9-5)。

ただし、患者さんごとの背景の相違で症状の誘発率が異なるため、食物アレルギーが疑われる場合には、自分で判断せずにかかりつけ医とよく相談してください。



即時型食物アレルギーの専門医紹介のタイミング
 1) 原因食物の診断が難しい場合や原因不明のアナフィラキシーを繰り返す場合
 2) 栄養食事指導が必要な場合
 3) 自施設でOFCの実施が困難な場合

図9-4 食物アレルギー診断のフローチャート (即時型症状)



食物アレルギーが関与する乳児アトピー性皮膚炎の専門医紹介のタイミング
 1) 通常のスキンケアとステロイド外用療法にて皮疹が改善しない・繰り返す場合
 2) 多抗原(3抗原以上)の抗原特異的IgE抗体が陽性的の場合(離乳食開始までに紹介)
 3) 自施設でOFCの実施困難な場合

- ※ 1: スキンケア指導
 スキンケアは皮膚の清潔と保湿が基本であり、詳細は『アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2021』などを参照する。
- ※ 2: ステロイド外用療法
 ステロイド外用薬の使用方法については『アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2021』などを参照する。
 非ステロイド外用薬は接触皮膚炎を惹起することがあるので注意する。
- ※ 3: 皮疹残存
 ステロイド外用薬の連日塗布により一時的に皮疹が消失しても、塗布間隔を空けると皮疹が再燃するため連日塗布から離脱できない状態。
- ※ 4: 皮膚プリックテスト
 生後6か月未満の乳児では抗原特異的IgE抗体は陰性になることもあるので、プリックテストも有用である。

図9-5 食物アレルギー診断のフローチャート (食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎)

9. プロパビリティカーブ

特異的IgE抗体価は食物アレルギーの症状誘発の可能性と関連しており、抗体価が高くなると症状誘発の可能性も高まります。卵白/牛乳/小麦/ピーナッツの代表的なプロパビリティカーブを示します(図9-6)。

10. アレルゲンコンポーネント

食物アレルゲンの本体は、大部分が食物に含まれるタンパク質で、アレルゲンを構成する個々のタンパク質をアレルゲンコンポーネントといいます。抗原特異的IgE抗体の測定は長年にわたり粗抗原が用いられて

きましたが、近年、アレルゲンコンポーネントに対する特異的IgE抗体価を測定できるようになり、診断に利用されています。アレルゲンコンポーネントは抗原特異的なものと交差抗原の元になるものが存在し、それらを区別することで診断精度の改善が可能になってきました。

小麦のアレルゲンコンポーネントの1つであるω(オメガ)5-グリアジンに対する特異的IgE抗体価は、小児の即時型小麦アレルギー診断に有用です(図9-7)。

ピーナッツのアレルゲンコンポーネントの1つであるAra h 2は、ピーナッツ摂取による症状誘発の予測に有用です(図9-8)。

花粉と果物・野菜の間には交差抗原性があります。交差抗原性とは、異なる抗原にアミノ酸配列が類似したコンポーネントが存在するため、IgE抗体が両者に結合することです。代表的なもの

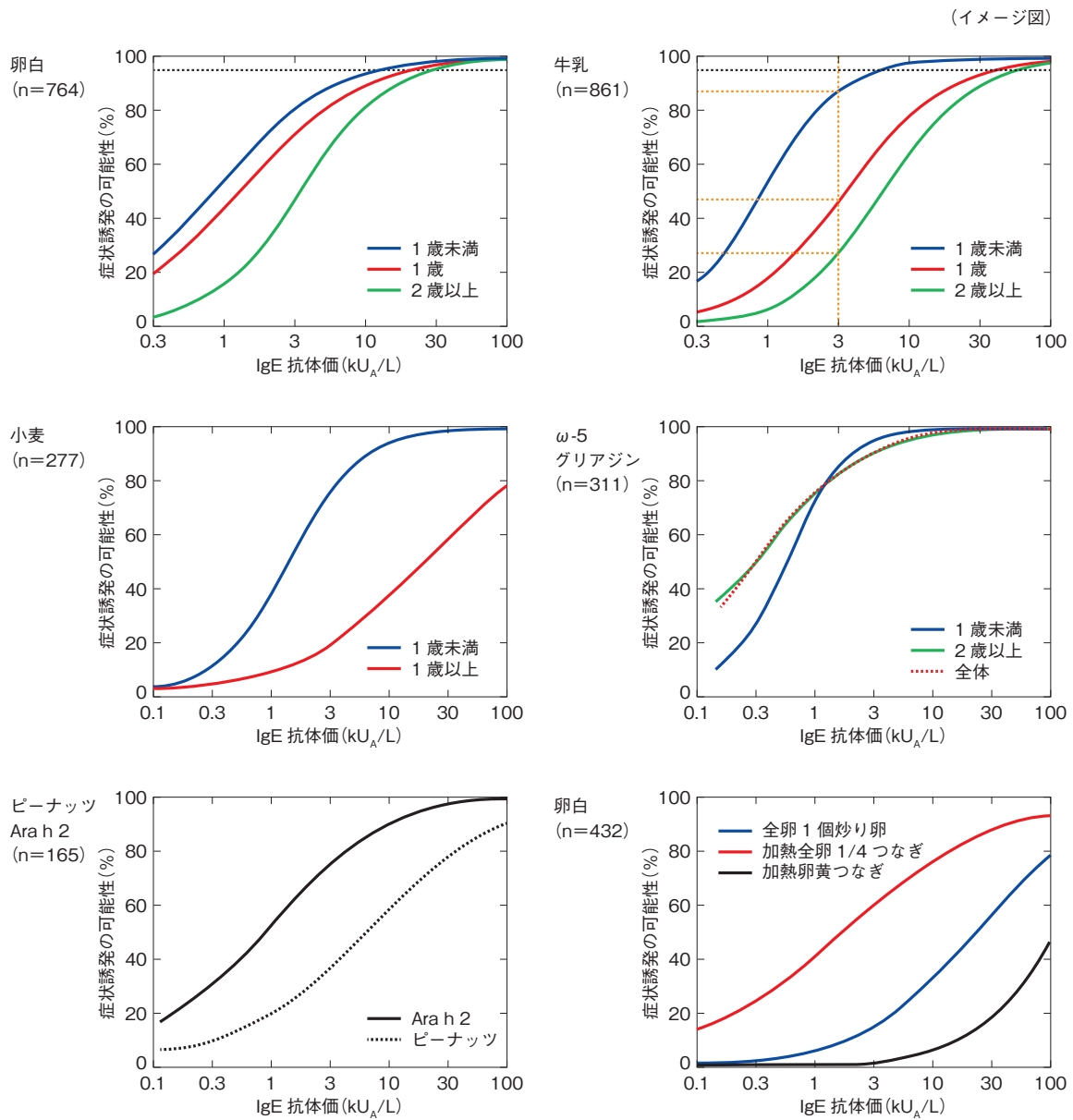


図9-6 プロバビリティーカーブ

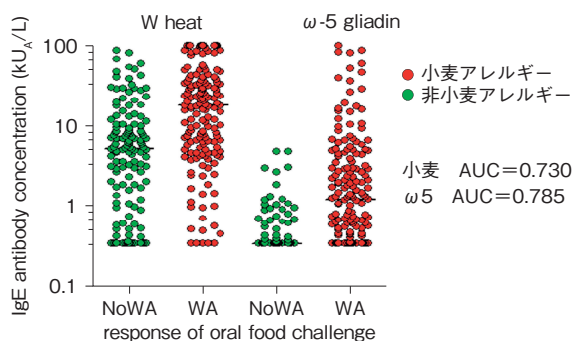


図9-7 小児の即時型小麦アレルギー診断に有用なω5-グリアジン特異的IgE抗体価

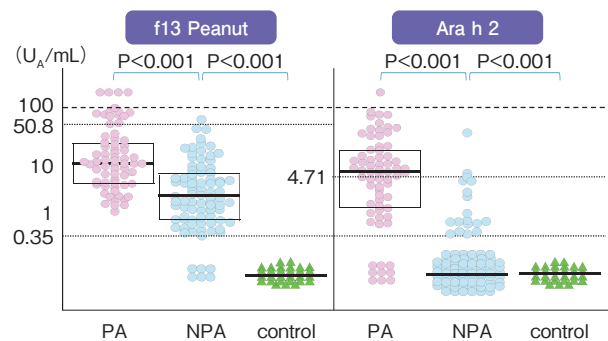


図9-8 ピーナッツとAra h 2特異的IgEの有用性

にカバノキ科花粉とバラ科の果物などがあります(表 9-7)。

11. 食物経口負荷試験

食物アレルギーの治療・管理の原則は「正しい診断に基づいた必要最小限の原因食物の除去」であり、食べると症状が誘発される食物だけを除去し、原因食物でも症状が誘発されない「食べられる範囲」までは食べるようにすることが望ましく、除去の程度は食物経口負荷試験などに基づいて医師により患者さんごとに対応されます。

1) 方法

食物経口負荷試験は、専門の医師、看護師が保護者立ち会いのもとで、誘発症状への緊急対応が十分に可能な状況で行います。「症状の誘発があるかもしれない」という状況で行うため、数時間は持続的な観察が必要となります。総負荷量は、患者さんの症状誘発リスクなどを考慮して設定します。安全に実施するためには少量、中等量、日常摂取量と進めていくことが望ましく、具体的な用量設定を、鶏卵、牛乳、小麦を例に示します(表 9-8)。

表9-7 花粉-食物アレルギー-症候群に関与する花粉と植物性食品

花 粉			交差反応に関与する 主なプロテインファミ リリー	交差反応が報告されている主な食物
科	属	種		
カバノキ科	ハンノキ属	ハンノキ オオバヤシャブシ	Bet v 1 ホモログ (別名: PR-10) プロフィリン(頻度 は低い)	バラ科(リンゴ、モモ、サクランボ、ナシ、アンズ、アーモンド) マメ科(大豆、ピーナッツ、緑豆もやし) マタビ科(キウイフルーツ) カバノキ科(ヘーゼルナッツ)など
	カバノキ属	シラカンバ		
ヒノキ科	スギ属	スギ	Polygalacturonase	ナス科(トマト)
イネ科	アワガエリ属 カモガヤ属	オオアワガエリ カモガヤ	プロフィリン	ウリ科(メロン、スイカ)、ナス科(トマト)、マタビ科(キウイフルーツ) ミカン科(オレンジ)、マメ科(ピーナッツ)など
キク科	ブタクサ属	ブタクサ	プロフィリン	ウリ科(メロン、スイカ、ズッキーニ、キュウリ) バショウ科(バナナ)など
	ヨモギ属	ヨモギ	プロフィリン	セリ科(セロリ、ニンジン)、スパイス類: クミン、コリアンダー、フェネルなど、ウルシ科(マンゴー)など

表9-8 食物経口負荷試験(オープン法)の総負荷量の例

摂取量	鶏 卵	牛 乳	小 麦	ピーナッツ・ クルミ・カシュー ナッツ・アーモンド
少量 (low dose)	加熱全卵 1/32~1/25 個相当 加熱卵白 1~1.5 g	1~3 mL 相当	うどん 1~3 g	0.1~0.5 g
中等量 (medium dose)	加熱全卵 1/8~1/2 個相当 加熱卵白 4~18 g	10~50 mL 相当	うどん 10~50 g	1~5 g
日常摂取量 (full dose)	加熱全卵 30~50 g(2/3~1 個) 加熱卵白 25~35 g	100~200 mL	うどん 100~200 g 6 枚切り食パン 1/2~1 枚	10 g

摂取間隔は 20～60 分が一般的とされています。20 分間隔より 40 分間隔のほうが症状を観察しやすい可能性も指摘されており、リスクの高い負荷試験を行う場合には間隔を長めに取ることでより安全に施行できる可能性が報告されています。『食物アレルギー診療ガイドライン 2021』では、摂取可能かどうかを調べる単回の負荷試験も提示しています。

2) 耐性の獲得

乳児期に発症した鶏卵、牛乳、小麦、大豆アレルギーにおいて、3 歳までの耐性獲得率(原因食物に対する症状の誘発が完全でない状態の割合)は全体では 50%程度で経年的に増加しますが、食物によって耐性獲得のスピードが異なっていました(図 9-9)。

検討 1：中等量の摂取あるいは負荷試験で陽性の小麦・牛乳アレルギー児で、完全除去していた対象に、うどん 2 g、加熱牛乳 3 mL の微量(少量)負荷試験を行い、微量の抗原を日常的に摂取できるかを検討しました。牛乳、小麦のいずれでも半数以上は微量負荷試験が陰性となり、完全除去を中止できました。

検討 2：微量負荷試験が陰性であった症例は、12 か月後までに約 50%はうどん 2 g より多く摂取でき、約 35%は加熱牛乳 3 mL より多く摂取できるようになりました。負荷試験の総負荷量を減らすことで、より多くの症例が微量の摂取を開始でき、耐性獲得に繋がる可能性が示唆されました。少量を総負荷量とした負荷試験が陰性の場合には、中等量または日常摂取量を総負荷量とした負荷試験を行います。

最終的に解除を目指すフローチャートを示します(図 9-10)。

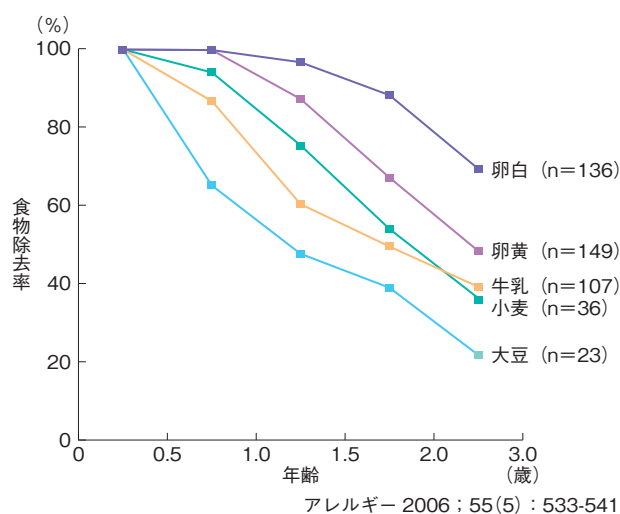


図9-9 乳児期発症食物アレルギーの耐性獲得状況

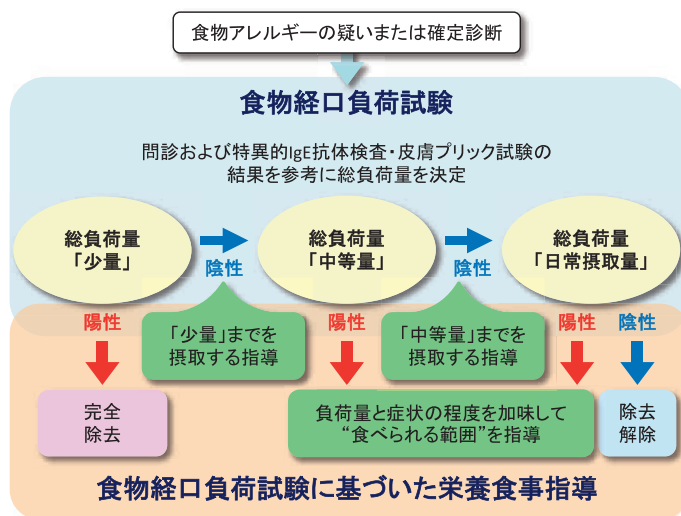


図9-10 小児の耐性獲得を目指す食物アレルギーの診断・管理のフローチャート

3) 実施施設

食物アレルギー研究会ホームページでは食物経口負荷試験の実施施設一覧を掲載しています。食物経口負荷試験実施施設一覧では、各エリア・都道府県別に実施施設を掲載し、おおよその年間試験実施数がわかります(食物アレルギー研究会 <https://www.foodallergy.jp>)。

12. 病診連携の実情

相模原病院小児科における病診連携の実情は、食物アレルギーの新患は毎日5人程度で、そのうち他の医療機関からの紹介患者は約6割程度でした。紹介時の年齢の中央値は3歳ですが、0歳と1歳が多く、相模原病院で負荷試験を開始した1990年代には小学校入学前の紹介が大多数でした。紹介された時点の臨床病型は75.2%が即時型食物アレルギーで、食物経口負荷試験を目的に紹介されています。このようになるべく早期に食物経口負荷試験を受けておくことが望まれます(図9-11)。

13. 食物アレルギーの栄養食事指導

栄養食事指導の目的は、医師の診断・指示に基づいて「健康的な」、「安心できる」、「楽しい」食生活を営むための支援をすることです。食物アレルギーの診療はチーム医療です。

食物アレルギーの栄養食事指導は診療と並行して継続的に行い、可能であれば管理栄養士が関与することが望まれます。指導は、除去すべき食品、食べられる食品など食物アレルギーに関する正しい情報を提供し、除去食品に関して摂取可能な範囲とそれに応じた食べられる食品が示されます。過剰な除去に陥らないように、食物アレルギーに関する悩みを軽減・解消するために行われます。患者さんにとっても、医師・医療従事者がどのような目的で、どのように指導するかを理解することはとても重要です。

1) 医師・医療従事者が指導するタイミング

- ①診断後(完全除去、部分解除、完全解除時)。
- ②患者さん(保護者)から食事に関する相談を受けたとき。
- ③定期的な食事指導(除去解除できるまで)。

2) 医師・医療従事者が指導するときのポイント

- ①必要最小限の除去の考え方。
- ②アレルゲン性について(加熱、発酵による変化)。
- ③アレルギー物質を含む食品表示について。

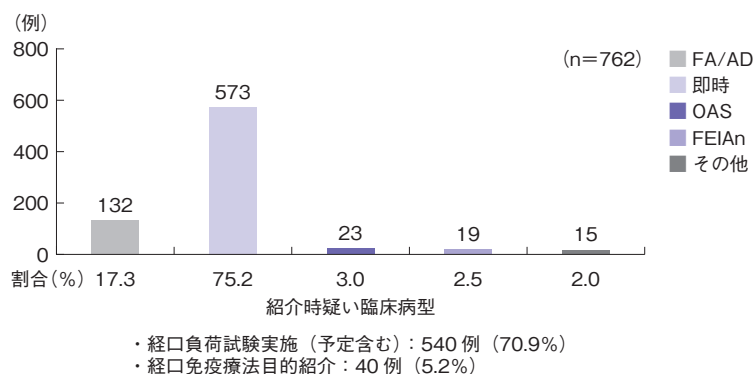


図9-11 紹介時臨床病型

- ④栄養面での代替のための具体的な食品 (特に牛乳アレルギーの場合のカルシウム補給)。
- ⑤調理上の注意点。

3) 医師・医療従事者が指導するときの留意点

- ①食物アレルギー発症や悪化を心配して離乳食の開始を遅らせる必要はありません。
- ②小麦アレルギーの醤油、大豆アレルギーの醤油・味噌など、表 9-9 に示すものは多くの患者さんが使用できます。患者さんの生活の質の向上のために、除去を指示する場合は慎重に行います。
- ③栄養食事指導を受けていても、牛乳を除去している場合はカルシウムが所要量に達しないことが多いため、牛乳アレルギー除去調製粉乳などを代用することが重要です。
- ④食物アレルギーの栄養食事指導料は、外来・入院ともに 9 歳未満の患者に対して初回月 260 点 (2 回目以降 200 点) の診療報酬の対象となります。

14. 加工食品のアレルギー表示

栄養食事指導の一環として、加工食品のアレルギー表示に関して理解することが大切です。特定の食物は食品表示法によって、容器包装された加工食品および添加物において必ず表示することが決められています。特定原材料である卵、乳、小麦、えび、かに、落花生、そばは表示義務があります。2023 年 3 月 9 日に消費者庁から食品表示基準の一部を改正する内閣府令が公表されて、表示義務のある品目 (特定原材料) に「くるみ」が追加されました (表示は 2025 年 3 月 31 日まで猶予期間とされています) (図 9-12)。

表 9-9 原則として除去不要の食品一覧

	検出感度以下 (ほぼ 0%)	多くは摂取可 (微量含む場合あり) (1-5%程度反応)	無関係
鶏卵アレルギー	卵殻カルシウム		鶏肉、魚卵
牛乳アレルギー	—	乳糖	牛肉
小麦アレルギー	醤油		麦茶 ^{※1} 、穀物酢
大豆アレルギー	醤油、緑豆もやし ^{※2}	大豆油、味噌	

※ 1 一部の重症小麦アレルギーの場合は、大麦との交差抗原性により麦茶で症状が誘発されることがある。

※ 2 カバノキ科花粉 (シラカンバ、ハンノキ、オオバヤシャブシなど) アレルギーによって発症した大豆アレルギーの場合は、緑豆もやしで症状が誘発されることがある。

容器包装された加工食品及び添加物が表示の対象！

表示義務のある 8 品目 (特定原材料)	卵、乳、小麦、えび、かに、落花生、そば、くるみ
表示が推奨されている 20 品目 (特定原材料に準ずるもの) *表示義務はない	アーモンド、あわび、いか、いくら、オレンジ、キウイフルーツ、牛肉、さけ、さば、大豆、鶏肉、バナナ、豚肉、まつたけ、もも、やまいも、りんご、ゼラチン、カシューナッツ、ゴマ

これら 28 品目は、症状が出やすい食物というわけではない

- ・加工食品中に特定原材料が数 ppm (1/100 万) 以上の濃度で含まれた場合に表示が必要
- ・容器包装の表示面積が 30 cm² 以下のものには表示義務はない

図 9-12 加工食品のアレルギー表示について

2015年に新しく食品表示法が施行され、原則として個別表記となり、特定加工食品およびその拡大表記が廃止されました(経過措置期間があり2020年3月末まで旧食品衛生法の制度が混在します)。

15. 経口免疫療法

経口免疫療法はまだ研究段階で、一般診療として認められていませんので詳細はかかりつけ医に相談してください。以下に、経口免疫療法について解説します。経口免疫療法とは「自然経過では早期に耐性獲得が期待できない症例に対して、事前の食物経口負荷試験で症状誘発閾値を確認した後に、原因食物を医師の指導のもとで経口摂取させ、閾値上昇または脱感作状態(原因食物を継続的に摂取することで反応しにくくなり、一定の量であれば症状なく摂取できる状態)とした上で、究極的には耐性獲得を目指す治療法」とされています。経口免疫療法の統一された方法は提唱されておらず、治療期間、増量の方法、使用する食品などは多様です(図9-13)。これまでの臨床研究で得られた結果から、経口免疫療法により多くの患者さんは症状誘発閾値の上昇あるいは脱感作状態に到達できます。さらにその一部の患者さんは、継続的な摂取を中止しても脱感作状態が維持されます。しかし、治療中に重篤な副反応が誘発される場合や治療を終了した後にも再び症状が誘発される例もあるため、経口免疫療法は、アレルギーの専門医とよく相談する必要があります。

16. 食物アレルギーの発症予防(表9-10)

食物アレルギーの発症リスクに影響する因子として、家族歴、遺伝的素因、皮膚バリア機能、出生季節などが検討されていますが、中でもアトピー性皮膚炎の存在が重要です。

食物アレルギーの発症予防のため、妊娠中や授乳中に母親が特定の食物を除去することは、効果が否定されている上に母親の栄養状態に対して有害であり、推奨されません。

ハイリスク乳児に対して特定の食物の摂取開始時期を遅らせることは、発症リスクを低下させることにはつながらず、推奨されません。完全母乳栄養がアレルギー疾患の予防という点において優れているという十分なエビデンスはありません。

重症の湿疹か卵アレルギーのある生後4~10か月の乳児を決められた量のピーナッツを摂取する群または完全除去群に分けて、5歳時点でのピーナッツアレルギーの有無を評価しました。ベースラインのプリックテストが陰性群、ベースラインでプリックテストが陽性群、ベースラインでプリックテストとIgE抗体検査の両方陰性群のいずれにおいても、ピーナッツを摂取する群でピーナッツアレルギーの発症が低率でした。

アトピー性皮膚炎を治療した上で、生後6か月から微量の鶏卵を摂取した群では完全除去群に比

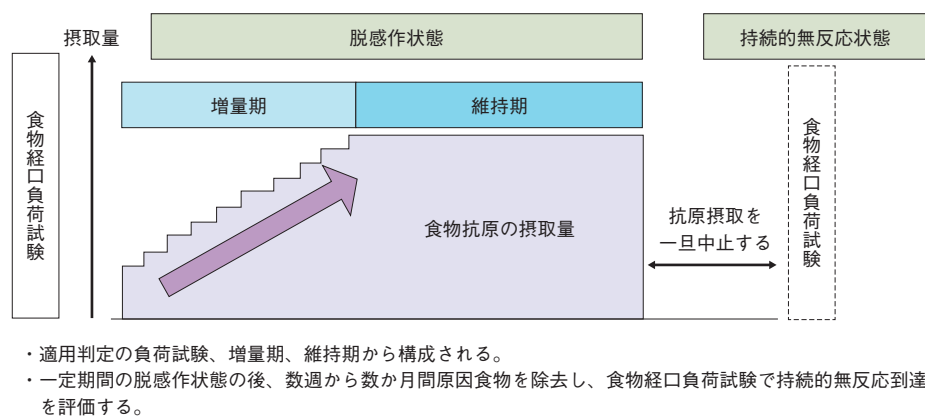


図9-13 経口免疫療法の概要

表9-10 食物アレルギー発症予防のまとめ

	『食物アレルギー診療ガイドライン 2021』で解説されていること
妊娠中や授乳中のお母さんの食事制限	食物アレルギーの発症を予防する目的で、妊娠中・授乳中にお母さんの食事制限を行うことは推奨されません
母乳栄養	母乳は乳児にとって多くの有益なことが認められていますが、食物アレルギーの予防という点では混合栄養に比べて母乳栄養が優れているという十分なエビデンスはありません
人工乳	普通ミルクを避けて加水分解乳や大豆乳を用いることで食物アレルギーの発症を予防するという十分なエビデンスはありません。生後3日間だけ1日5 mL以上の人工乳を追加した乳児では、1歳時点の牛乳アレルギーが多かったという報告があります。生後1か月以降に普通ミルクを1日10 mL以上追加すると、その後の牛乳アレルギーの発症が抑えられたという報告があります
離乳食の開始時期	離乳食の開始は生後5~6か月ごろが適当〔『授乳・離乳の支援ガイド(2019年改訂版)』〕であり、離乳食の開始を遅らせることは推奨されません
鶏卵の早期摂取	生後5~6か月ごろから加熱した鶏卵の摂取を始めてよい
乳児期の発症早期からの湿疹の治療	乳児期早期の湿疹が食物アレルギーのリスク因子になることは多くの疫学研究から明らかです。離乳食を始める前に湿疹が生じたら、発症早期から治療を始めて、速やかに湿疹をコントロールしておくことが推奨されます
腸内フローラ	乳児期早期の腸内フローラが、その後のアレルギー発症に関連するという疫学研究はありますが、妊娠中・授乳中にプロバイオティクス、プレバイオティクス、シンバイオティクスを用いることが食物アレルギーを予防する十分なエビデンスはありません
ビタミン、魚油	ビタミンや魚油の摂取が食物アレルギーを予防する十分なエビデンスはありません

【ことば】

- ・加水分解乳：牛乳タンパク質を高度に加水分解して乳糖を含まない乳。タンパク質を小さく(低分子化)して作られています
- ・大豆乳(調製粉末大豆乳)：大豆を主原料として育児用粉乳。乳成分は含まれていない
- ・プロバイオティクス：腸に有益な作用を及ぼす生菌やそれを含む食品(乳酸菌、ビフィズス菌、納豆菌など)
- ・プレバイオティクス：プロバイオティクスのエサ(オリゴ糖、食物繊維、ラクトフェリンなど)
- ・シンバイオティクス：プロバイオティクスとプレバイオティクスを組み合わせたもの

べて、鶏卵アレルギーの発症率が低いことが報告されました。

また、卵、ピーナッツアレルギーでは早期摂取による発症予防の可能性が示されています。しかし、卵アレルギーの発症予防では、生卵の摂取は症状誘発リスクが高いため危険であり、あまり早く導入することも感作を誘発します。生後3日以内の人工乳の摂取により2歳時点での牛乳アレルギーをはじめとした食物アレルギーの頻度が高まることも報告されています。

17. 社会的な対応

食物アレルギーの社会的な対応も求められています。平成26年度に文部科学省と日本学校保健会の2つの委員会で作業が行われ、平成27年3月末に「学校給食における食物アレルギー対応について」の資材が全国に配付されました。

給食での食物アレルギー対応では、保護者の責任で部分的に摂取する自宅での対応と、第三者が給食を提供する場合とで同じ対応をすべきではありません。自宅では解除が進んでいる場合でも、除去食物が完全に解除されるまでは給食では完全除去の対応となります。個々の解除されている量に合わせて給食を提供するのは、対応が煩雑となり誤食事故にもつながります。アレルゲンの換算は容易ではありません。体調不良や食後の運動により症状が誘発されることもあります。

生活管理指導表は、アレルギー疾患と診断された児が、保育所(園)、幼稚園、学校の生活で特別

な配慮・管理が必要な場合に限って作成します。保護者の申し出に基づいて対応する例は減少し、生活管理指導表や診断書に基づいて対応されるようになりました(図 9-14)。

■ おわりに

食物アレルギーの管理は、食物経口負荷試験を中心として図 9-15 のようにまとめられます。

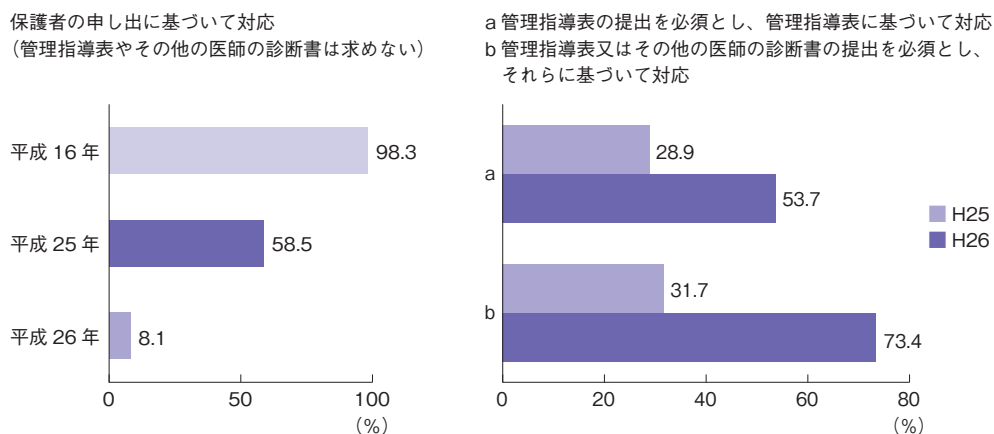


図9-14 学校生活管理指導表の運用率の推移

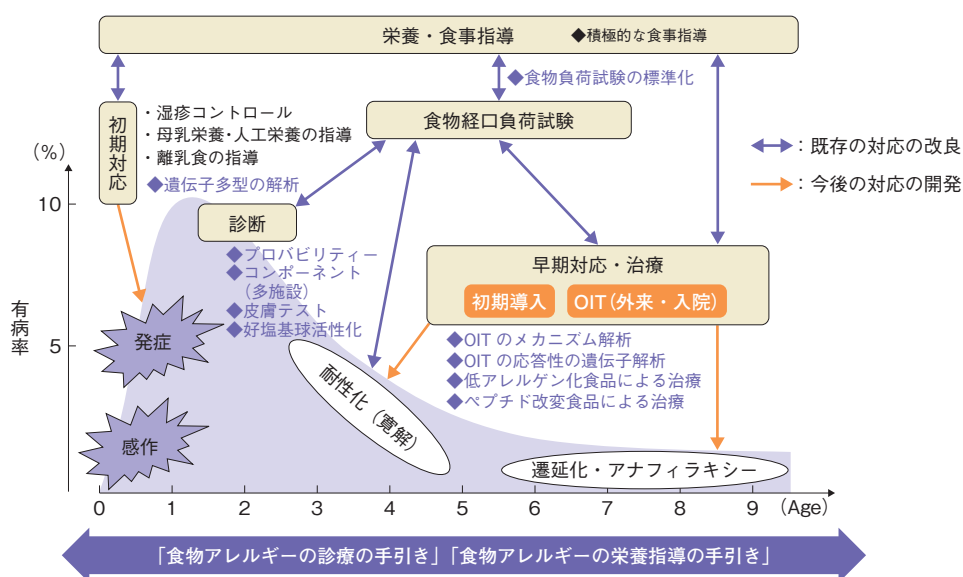


図9-15 食物アレルギーの管理

【参考にされた資料】

- ・日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会. 食物アレルギー診療ガイドライン 2021.
- ・日本医療研究開発機構研究班. 食物アレルギーの診療の手引き 2020
<https://www.foodallergy.jp/care-guide2020/>
- ・食物アレルギー研究会ホームページ
<https://www.foodallergy.jp/ofc/>
- ・学校給食における食物アレルギー対応指針
http://www.mext.go.jp/a_menu/sports/syokuiku/1355536.htm

第10章 メディカルパートナー(看護師、薬剤師、管理栄養士)とアレルギー診療について～小児アレルギーエドゥケーターを例に～

■ はじめに

アレルギー疾患には、この手引きにあるように多くの疾患が含まれます。ある疾患が他の疾患の発症や悪化に関係することがあり、総合的に診療を進める必要があります。例えば、アトピー性皮膚炎は食物アレルギーの発症に強く関わっていますし、小児の喘息ではアレルギー性鼻炎の合併は50%程度であり、喘息を良好にコントロールするためにはアレルギー性鼻炎の適切な治療も欠かせません。それぞれのアレルギー疾患については診療ガイドラインで標準治療が示されていますが、複数の疾患を患っている場合にはそれぞれのガイドラインを上手く組み合わせて無駄のない、より効果的な治療を行う必要があります。このように複数の疾患を適切に理解し、それぞれをうまく治療することは医療者にとっても大変なことです。患者さんや家族の皆さんにとってはなおさらのことでしょう。

私たち専門医は患者さんにご家族の理解を助け、適切と思われる治療を提案して、その継続の必要性をさまざまな形で伝えるように努力していますが、限られた診察時間の中では限界があります。この部分をカバーし、さらに種々の疑問にも答えられるのが看護師や薬剤師、管理栄養士といった「メディカルパートナー」です。ただし、アレルギー疾患に関して専門的な知識を有していることが前提であり、加えて患者さんの状態を評価でき、病気や治療に対する思いを知り、前向きに治療に取り組めるよう寄り添えることも欠かすことのできない大切な要素です。

ここではこのような要件を満たす『小児アレルギーエドゥケーター (Pediatric Allergy Educator, PAE)』を紹介します。

1. 小児アレルギーエドゥケーターの歴史

PAE 認定制度は日本小児臨床アレルギー学会が認定する制度で2009年に発足しました。発足当時は、薬物治療の進歩により適切に治療を継続することで良好なコントロールが得られるようになった時期でした。一方で、小児のアレルギー疾患の標準的な治療が広く普及しているとは言い難く、不適切な理解と治療を受けておられる患者さんも多くおられました。そこで、標準治療の普及に貢献し、かつ個々の患者さんにご家族の不安にも医師と連携して対応できるメディカルパートナーを育成することを目標としてPAE認定制度を始めました。認定前の講習会では以下に示す点を重視したプログラムとなっています。

2. PAE 認定において重視している点

PAE 認定において重視している点は以下の4つです。

- ①最新の診療ガイドラインに基づいた治療を提供できること。
- ②患者さんにご家族の疑問や不安に寄り添い、それを解決できるコミュニケーションスキルを有すること。
- ③よりよい治療行動を促すための動機づけと自己効力感(自分で実施することができるという意識)を高める支援ができること。
- ④チーム医療の核となり他職種との連携を取れること。

①には言葉での説明に加え、実技を取り入れた吸入療法や外用療法も含まれます。②から④については、患者さんご家族の病気や治療に関しての理解の程度、治療への不安など患者さんご家族の状況を把握し、それに合った支援を行うことで、安心して必要な治療を継続できるよう支援するために必要な内容です。治療は患者さんご家族が行うものですので、すべての患者さんご家族に対してこのような意識をもって支援することが私たち医療スタッフには求められます。

3. 多職種連携の重要性

私たちは PAE 認定制度を通してあらためて多職種連携の重要性を学びました。患者さんご家族にとっては、医師よりも看護師さんに対してのほうが話しやすいことが多々あります。薬の話は薬剤師のほうが長けています。さらに、成人ではアレルギー疾患以外の合併症で別々の医療機関を受診している場合もあります。調剤薬局では、それぞれの処方薬に重複がないか、組み合わせが不適切でないかなどの確認と説明が可能です。管理栄養士は食物アレルギー診療には欠かせないだけでなく、健康的な生活を送るための基本である食生活全般へのアドバイスが可能です。それぞれの長所を活かした連携が、おのずと患者さんご家族の前向きな治療に結び付くことを数多く経験しました。

■ おわりに

PAE は小児アレルギー疾患の専門医療機関だけでなく、アレルギーを専門としないクリニックにおいても活躍しています。指導対象も小児科領域だけでなく皮膚科や内科、耳鼻咽喉科領域にも広がっています。

PAE と同様の取り組みは成人喘息の分野では多くの地域で病院やクリニックと調剤薬局の薬剤師が講習会や認定を行う形で実施されています。また 2020 年には「日本アレルギー疾患療養指導士認定機構」が創設され、「アレルギー疾患療養指導士 (Clinical Allergy Instructor, CAI)」の育成と認定が始められました。CAI は PAE 制度や糖尿病療養指導士制度を事業モデルにしており、活動の基本的な理念は共通しています。今後はそれぞれの活動が有機的に連携することで全国のアレルギー疾患診療がさらに均霑化されることが望めます (日本小児臨床アレルギー学会 <http://jsp-ca.kenkyukai.jp/>、CAI : アレルギー疾患療養指導士認定機構 : <https://caiweb.jp/>)。

わかりやすいアレルギーの手引き 《2024年版》

2024年3月31日 第1版発行

発行者 一般社団法人日本アレルギー学会 理事長 海老澤元宏

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 4F
TEL：03-5807-1701 FAX：03-5807-1702
E-mail：info@jsaweb.jp URL：http://www.jsaweb.jp/

編集・制作 株式会社協和企画
