

厚生労働省補助事業〈アレルギー情報センター事業〉

アレルギー疾患を有する者への対応が求められることが多い施設関係者等への研修資料

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

《2022年改訂版》



一般社団法人日本アレルギー学会

## 2022年改訂版まえがき

『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《2022年改訂版》』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言われており、日本アレルギー学会所属の4,200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仕切れるものではありません。また、職場・学校・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。

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平易に解説したものです。

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の参考になれば幸いです。

2022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

厚生労働省補助事業（アレルギー情報センター事業）

アレルギー疾患を有する者への対応が求められることが多い施設関係者等への研修資料

# 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

監修：西間 三馨（一般社団法人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

（一般社団法人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・センター長）

|   |    |
|---|----|
| <b>1 成人のアレルギー（喘息）</b> .....                 | 2  |
| 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）教授）            |    |
| <b>2 喘息以外の成人の主なアレルギー</b> .....              | 5  |
| 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長）         |    |
| <b>3 小児のアレルギー</b> .....                     | 10 |
| 西間 三馨（国立病院機構福岡病院名誉院長）                       |    |
| <b>4 小児の喘息</b> .....                        | 16 |
| 藤澤 隆夫（国立病院機構三重病院特別診療・研究役、名誉院長）              |    |
| <b>5 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</b> ..... | 24 |
| 岡本 美孝（労働者健康安全機構千葉ろうさい病院病院長）                 |    |
| <b>6 眼科領域のアレルギー疾患</b> .....                 | 32 |
| 高村 悦子（元東京女子医科大学眼科教授）                        |    |
| <b>7 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</b> ..... | 37 |
| 加藤 則人（京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学教授）               |    |
| <b>8 小児のアトピー性皮膚炎</b> .....                  | 43 |
| 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医長）      |    |
| <b>9 食物アレルギー</b> .....                      | 49 |
| 海老澤 元宏（国立病院機構相模原病院臨床研究センター・センター長）           |    |

# 1

## 成人のアレルギー（喘息）

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）教授）

### はじめに

気管支喘息（以下、喘息）の治療・管理は、吸入ステロイド薬（inhaled corticosteroid, ICS）をはじめとする治療薬の進化とガイドライン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2020年には1,500人を切るまでに減少し、1980～1990年代前半に比べて4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ICSなどで抑える抗炎症治療が根幹となります。

### 1. 吸入ステロイド薬（ICS）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2019』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1-1）<sup>1,2)</sup>。未治療の患者さんでは症状の程度に応じて選択し（表1-2）<sup>1,2)</sup>、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ICSで、治療ステップに応じて低～高用量を選択します。

治療ステップ1はICS（低用量）単剤が基本ですが、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（leukotriene receptor antagonist, LTRA）、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 $\beta_2$ 刺激薬（long-acting  $\beta_2$  agonist, LABA）が治療ステップ1に含まれないのは、LABA単剤では気道過敏を強めて喘息死につながる危険性があるためです。

表1-1 喘息治療ステップ<sup>1,2)</sup>

|       |      | 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）<br>上記が使用できない場合、以下のいずれかをを用いる<br><br>LTRA<br>テオフィリン徐放製剤<br>※症状が稀なら必要なし | ICS（低～中用量）<br>上記で不十分な場合に以下のいずれか1剤を併用<br><br>LABA（配合剤使用可）<br>LAMA<br>LTRA<br>テオフィリン徐放製剤 | ICS（中～高用量）<br>上記に下記のいずれか1剤、あるいは複数併用<br><br>LABA（配合剤使用可）<br>LAMA（配合剤使用可）<br>LTRA<br>テオフィリン徐放製剤<br>抗IL-4R $\alpha$ 抗体 | ICS（高用量）<br>上記に下記の複数併用<br><br>LABA（配合剤使用可）<br>LAMA（配合剤使用可）<br>LTRA<br>テオフィリン徐放製剤<br>抗IgE抗体<br>抗IL-5抗体<br>抗IL-5R $\alpha$ 抗体<br>抗IL-4R $\alpha$ 抗体<br>経口ステロイド薬<br>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 $\beta_2$ 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 $\beta_2$ 刺激薬，抗IL-5R $\alpha$ 抗体：抗IL-5受容体 $\alpha$ 鎖抗体，抗IL-4R $\alpha$ 抗体：抗IL-4受容体 $\alpha$ 鎖抗体

表1-2 未治療患者の症状と目安となる治療ステップ<sup>1,2)</sup>

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

SABA：短時間作用性吸入 $\beta_2$ 刺激薬

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 $\beta_2$ 刺激薬（long-acting  $\beta_2$  agonist, LABA）が治療ステップ1に含まれないのは、LABA単剤では気道過敏を強めて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ICS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で高用量が基本であり、LABAとの配合剤（ICS/LABA配合剤）が便利なのでよく用いられます（表1-3）。

治療ステップ2と3でICS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（治療ステップ内で治療薬強化やわずかな減量を図ることもできます）。治療ステップ3で症状がコントロールできない場合は専門施設への紹介を考慮することが望まれます。

### 2. ICS/LABA使用に関する補足

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

表1-3 吸入ステロイド薬の用量対応表<sup>3)</sup>

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   |
| キュバール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β<sub>2</sub>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 |

ICSと配合剤は、使い慣れている、臨時追加吸入ができる、吸入回数が少ない、発作治療薬と同じ要領で吸入できるなど、それぞれの薬剤の特徴を考慮して患者さんと相談して選択することが肝要です。

### 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 (long-acting muscarinic antagonist, LAMA) が記載されており、LAMA単剤では喘息に適応があるのはチオトロピウム (ソフトミスト製剤) です。前立腺肥大症により強い排尿困難を呈する男性患者、コントロール不良の眼圧上昇を有する緑内障患者では投与を避けます。近年は、ICSとLABAとLAMAの3成分を配合する吸入薬も登場しており、喘息に適応があるのは2剤 (テリルジー<sup>®</sup>、エナジア<sup>®</sup>) です。

### 4. 吸入デバイスの特徴と選択

吸入薬の効果を得るには正しい吸入手技が前提です。高齢者 (に限りませんが) では吸入手技を間違えやすく、同居者や介護者の介助を得る、エアゾル製剤とスプレーを組み合わせる、ネブライザー用の製剤を選ぶ、医師から、あるいは看護師や薬剤師と協力して吸入指導を行う、などの対処法も念頭におく必要があります。

を1、2段階ステップアップして治療強化します。治療強化はICS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注意してください<sup>1)</sup>。正しい吸入手技の指導は治療効果に直結します。ガイドラインではコントロール良好となって3~6か月後にステップダウンを試みるとありますが、コントロール良好の維持にはステップダウンは急ぎすぎないようにします。

ブデソニド/ホルモテロール製剤 (シムビコート<sup>®</sup>) 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、低~中用量で使用する場合は喘息症状が現れたら追加吸入できます (single maintenance and reliever therapy, SMART)。追加吸入でICS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<sup>1)</sup>。

さらに、1日1回吸入で24時間効果が持続するICSとLABAの配合剤として2剤 (レルベア<sup>®</sup>、アテキュラ<sup>®</sup>) が登場しています。

## 5. 生物学的製剤の適応と選択

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場合は生物学的製剤（抗体製剤）が考慮されます。抗IgE抗体（オマリズマブ：ゾレア<sup>®</sup>）は吸入アレルギー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を高親和性IgE受容体（FcεRI）に結合させなくします。好酸球の増殖・分化・活性化に関与するIL-5を標的とする抗IL-5抗体（メポリズマブ：ヌーカラ<sup>®</sup>）、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：ファンセラ<sup>®</sup>）が血中好酸球数の比較的多い場合に使われます。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：デュピクセント<sup>®</sup>）も、最近使われるようになりました。生物学的製剤は定められた条件に適合する場合に限定して使用します。いつまで用いるかについては定まった考え方がないことも患者さんに説明します。

## 6. 気管支熱形成術（気管支サーモプラスチック）

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。

## 7. アレルギー免疫療法

減感作療法と呼ばれていましたが、現在は「アレルギー免疫療法」と呼ばれます。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（わが国ではスギとダニの製剤がある）についてはアレルギー性鼻炎のみが適応ですが、アレルギー性鼻炎をもつ喘息患者でも使用できます。

## 8. 発作（増悪）治療薬

喘息が普段はコントロールされている患者さんでも、アレルギー曝露、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。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た対応を行います（表1-4）<sup>3)</sup>。まず自分でできる治療は即効性の気管支拡張薬（β<sub>2</sub>刺

激薬）の吸入です（普段シムビコート<sup>®</sup>を用い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する場合は自宅で安静にしますが、中発作の症状が持続する、あるいは大発作の症状では直ちに救急外来を受診します。

表1-4 喘息発作時の対応<sup>3)</sup>

- 発作強度にあわせた治療
- 必要によって酸素投与（SpO<sub>2</sub> 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 <sub>2</sub> | 酸素吸入 | β <sub>2</sub> 刺激薬吸入        | 補液<br>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)<br>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<br>20~30分間隔        | アミノフィリン点滴<br>ステロイド投与 | アドレナリン皮下注<br>抗コリン薬吸入                 |
| 大発作<br>呼吸不全 | 苦しくて動けない<br>会話困難 | 90%以下            | 要    | ネブライザー吸入<br>(20~30分間隔)      | アミノフィリン点滴<br>ステロイド投与 | アドレナリン皮下注<br>抗コリン薬吸入<br>(医療機関への搬送考慮) |

### 【参考文献】

- 1) 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. 協和企画, 東京, 2021.
- 2) 日本アレルギー学会. アレルギー総合ガイドライン2019. 協和企画, 東京, 2019
- 3) 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.

## 2

# 喘息以外の成人の主なアレルギー

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長)

### はじめに

成人のアレルギー疾患診療で最も重要であるものの見落とされがちな点は、患者さんが訴えている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くないことです。

### 1. アレルギー、アレルゲンなど用語の定義

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Gell and Coombs分類が有名で、メカニズムを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つに大きく分けています。臨床で重要なのはI型アレルギーで、「アレルギー疾患」というと多くがI型アレルギーを指していることが多いです。

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2-1**に示します。

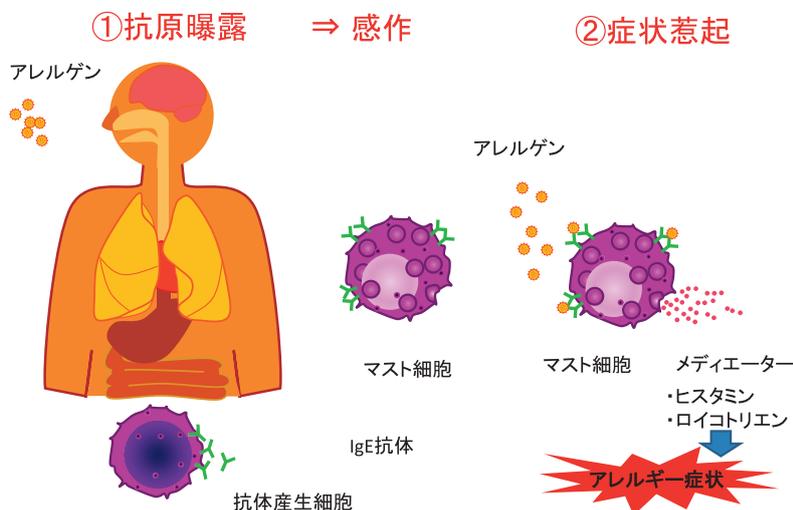


図2-1 I型アレルギーのメカニズム

医学用語の「アレルゲン」とは前述の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、物理的に架橋結合（アレルギー反応）は起こさないとされます。

### 2. アレルギー検査

I型アレルギーの代表的な検査法として、①皮膚テスト（プリックテストもしくは皮内テスト）<sup>1)</sup>、②血液抗原特異的IgE抗体価検査があります。一般に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「アレルギー検査陽性」と「アレルギーあり」は同一ではなく、検査陽性でも実際に症状が起らなければアレルギーとは診断せず、食物除去も行いません。

血液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2-2**）。アレルゲンの種類はキットで測定できる項目に限られます（保険診療で検査可能です）。

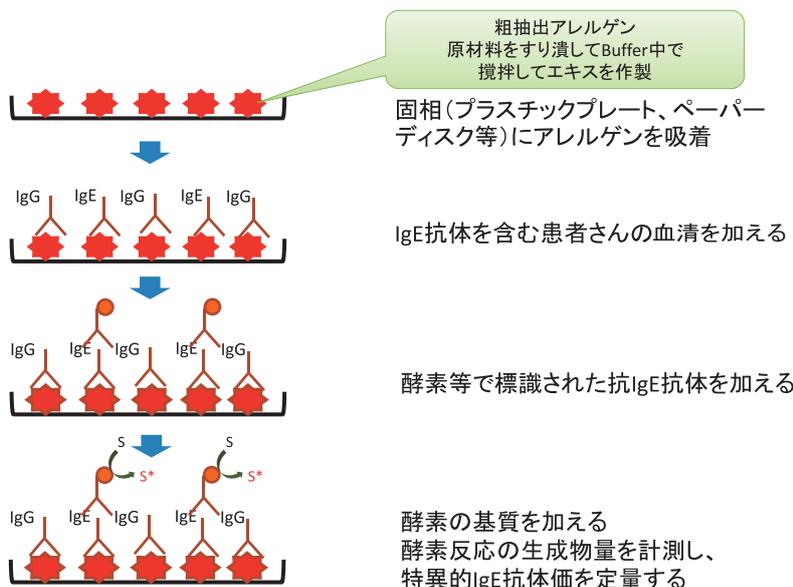
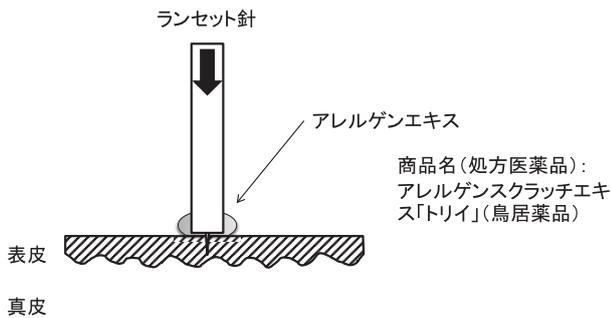


図2-2 血液抗原特異的IgE抗体価の測定（固相ELISA）



皮膚に少量のアレルゲンエキスを滴下し、その後皮膚に針孔程度の微小な傷をつけて、15分後の膨疹を評価する

図2-3 プリックテスト (Skin prick test; SPT)

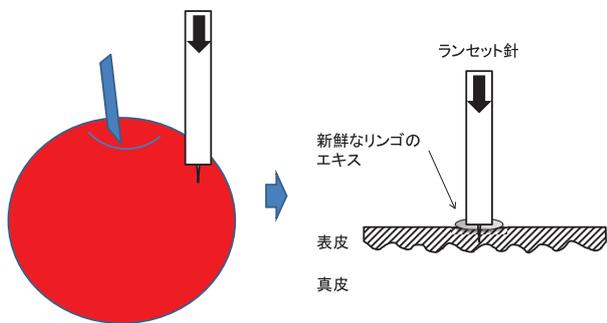


図2-4 prick-to-prick test

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分後の膨疹を評価します(図2-3)。アレルギースクラッチエキスで、保険診療で検査可能ですが、その施行に経験を要するため、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2-4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。患者さんはパッチテストとプリックテストをしばしば混同しているため注意が必要です。近年、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抗体価検査を実地臨床で行うときは、陽性頻度の高いアレルゲンや臨床的に重要性の高い

アレルゲン項目を網羅したパネル項目で、多項目同時に検査を行うことがすすめられます。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ことで、見落としなく効率的な診療が可能で、表2-1に成人喘息や鼻炎患者を対象にした「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<sup>2)</sup>。

表2-1 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<br>(もしくはコナヒョウヒダニ)   | ✓✓          |                 |
| 動物   | ネコ皮膚屑                        | ✓           |                 |
|      | イヌ皮膚屑                        | ✓           |                 |
| 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<br>(もしくはシラカンバなどカバノキ科花粉) | ✓           |                 |
|      | カモガヤ<br>(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

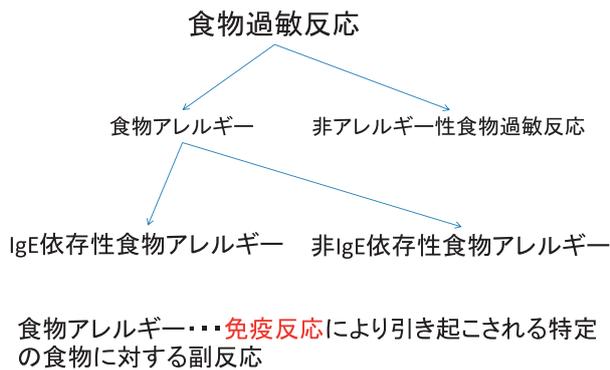


図2-5 食物過敏反応に関する用語<sup>3)引用改変</sup>

相模原病院 2009-2011年 受診症例

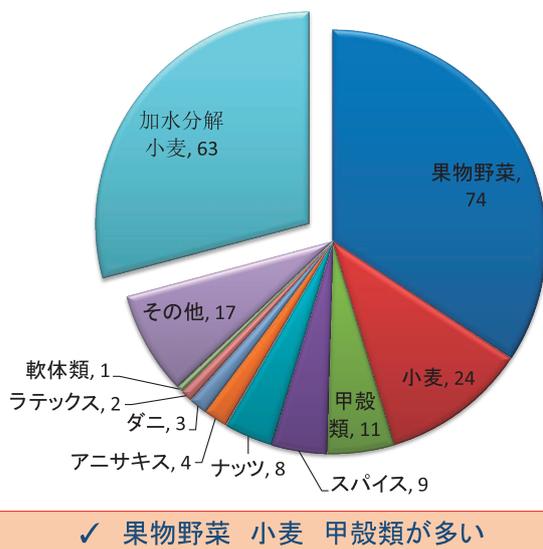


図2-6 成人食物アレルギーの原因食物の分布

### 3) 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、抗原曝露後、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（food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FDEIA）や口腔アレルギー症候群（oral allergy syndrome, OAS）といわれる臨床病型を呈する患者さんが多くなります。FDEIA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。OASは口腔や咽頭の粘膜に局限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、食品摂取後数時間以上たっ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

## 3. 成人の食物アレルギー

### 1) 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」という点です。患者さん（一般の方）がいう「食物アレルギー」とは、食後に痒くなる、湿疹が現れるなどアレルギーのような症状全般を指しますが、厳密には食物に対する免疫機序を介する副反応です（図2-5）。実地臨床には、アレルギーのような症状はあるものの問題の食物に対してIgE抗体を保有していない場合が少なくありません。そのメカニズムは偽性アレルゲンによる症状などさまざまです<sup>4)</sup>。

### 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、小麦が3大原因ですが、年齢の上昇とともに、ピーナッツ、魚卵、甲殻類、果物などの頻度が上昇します。

図2-6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。

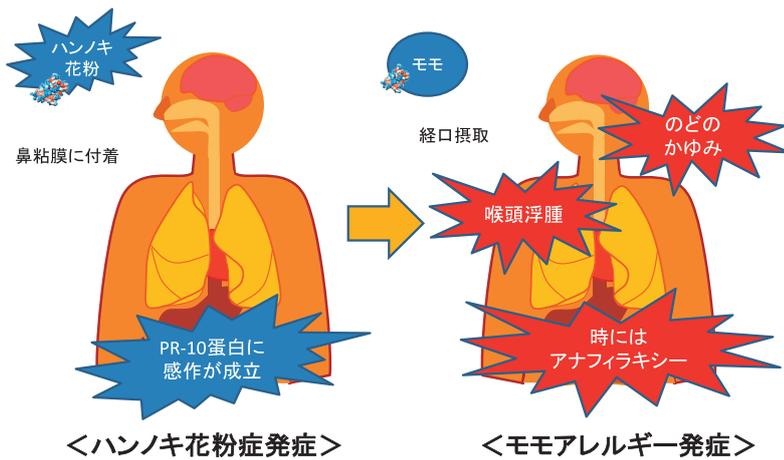


図2-7 成人のモモアレルギーの発症機序—原因は花粉症

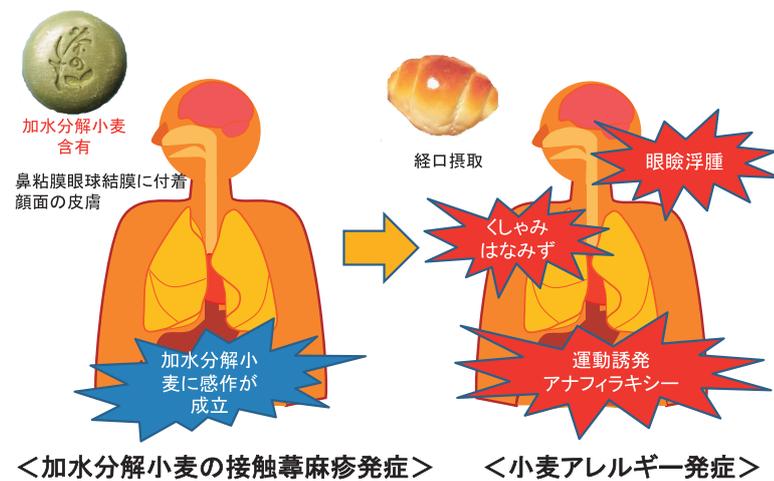


図2-8 (旧)茶のしずく石鹸の使用により発症した小麦アレルギー

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(惹起)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、木の実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：食物アレルゲン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ゲンと構造が類似したアレルゲンが果物・野菜にも存在し、花粉のアレルゲンで花粉症を発症した患者さんの一部が、同時に果物・野菜の中の花粉アレルゲン類似の食物アレルゲンにも交差反応するようになり、食物アレルギーを発症することがあります(図2-7)。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、わが国では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(hydrolyzed wheat protein, HWP)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名以上が発症しました(図2-8)。

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評価します(図2-9)。病歴聴取により、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。

食物過敏症であると考えられた場合には、疑わしい食べ物に対してIgE機序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液抗原特異的IgE抗体価検査などのアレルギー検査を行います。しか

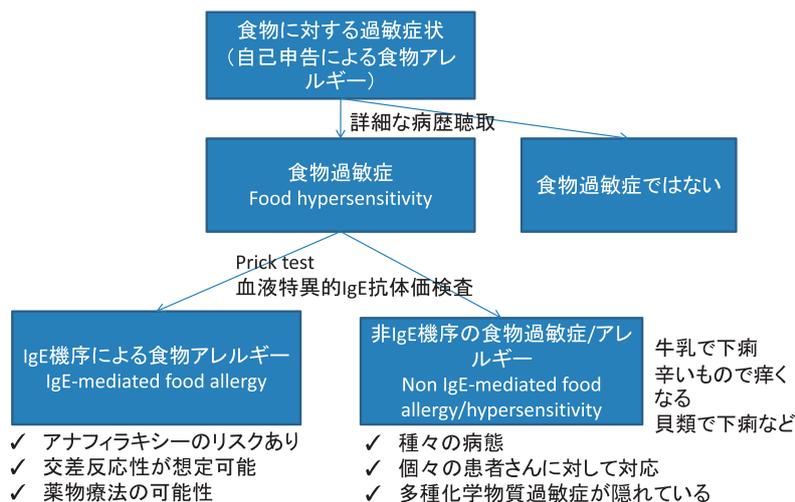


図2-9 実地臨床における食物過敏症患者の診断の流れ

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、食物過敏反応の診断において最も重要なのは、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、病歴上安全に摂取できている食物は除去する必要はなく、症状が誘発されている食物は除去する必要があります。

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。

## 6) 化学物質過敏症

成人では、多種薬剤、多種薬物、吸入性化学物質など、多彩なものに同時に過敏症状を訴える患者さんが少なくありません。そのような患者さんで、これらの物質に対するIgE抗体が証明できない場合は、化学物質過敏症と考えたほうがよいでしょう。

化学物質過敏症は表2-2のような診断基準が提唱されていますが、実地臨床ではQEESI質問票と呼ばれる質問票で診断していることが多いようです。

当該疾患はアレルギー疾患ではなく、対処方法はアレルギー疾患とは異なります。

この疾患に対する対処法に関して医学的エビデンスは限られています。多くの場合は以下のような指導を行います。まずは、症状を引き起こす原因化学物質の回避が重要です。現状で症状を起こしているかどうかは明らかでなくても、必要のない化学物質の大量曝露は避けたほうが無難です。医薬品も一種の化学物質ですので、多種の薬剤を漫然と投与するのは好ましくありません。抗アレルギー薬に関しては、明らかに効果があるものは投与してもよいですが、効果が不明なものは漫然と使用しないようにします。多くの患者さんで栄養状態が悪くなっ

ていますので、バランスと質のよい食事（×砂糖、×食品添加物、×既製品）を指導し、必要に応じてビタミンC、B群の内服を指示します。栄養状態がある程度担保されている患者さんには、積極的な運動を勧めます。

表2-2 多種化学物質過敏症の診断基準 (1999 consensus)

1. 症状は曝露による再現性あり
2. 慢性の経過
3. 低レベルの曝露で症状出現
4. 症状は原因物質の除去で改善または軽快
5. 化学的に無関係な多種の化学物質に反応
6. 症状は多種類の臓器にまたがる

## 【参考文献】

- 1) 日本アレルギー学会. 皮膚テストの手引き. 2021.
- 2) Minami T, et al. Regional differences in the prevalence of sensitization to environmental allergens: Analysis on IgE antibody testing conducted at major clinical testing laboratories throughout Japan from 2002 to 2011. Allergol Int. 2019; 68: 440-449.
- 3) Johansson SG, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy. 2001; 56: 813-24.
- 4) 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

# 3

## 小児のアレルギー

西間 三馨 (国立病院機構福岡病院名誉院長)

### はじめに

代表的なアレルギー疾患を表3-1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。

多くのアレルギー疾患のタイプはI型アレルギー（即時型）といわれるものです。

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、再発を繰り返すことが特徴のひとつです。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3-1）。

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。詳細は別稿の各論をご参照ください。

表3-1 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

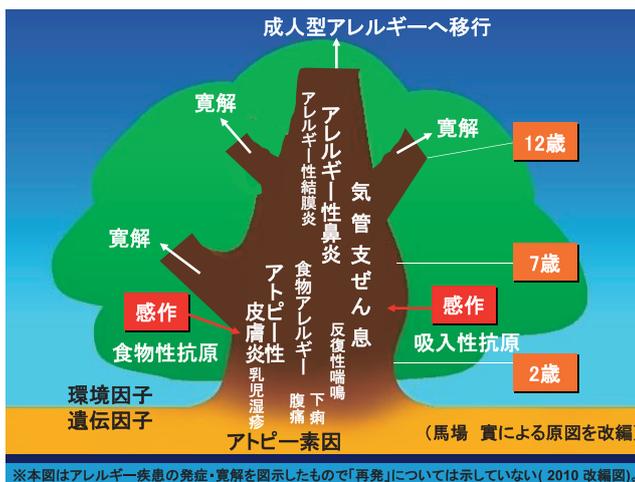


図3-1 アレルギーマーチ

### 1. 喘息

喘息の発作（増悪）は気管支の浮腫、気道平滑筋の収縮、分泌物（痰）の貯留により気管支内腔が狭くなり喘鳴（ゼーゼー、ヒューヒュー）や呼吸困難を生じるもので、そのベースには気管支が過敏に反応すること（気道過敏性）、慢性炎症（アレルギー性気道炎症）、気道の構造的変化（リモデリング）などがあります。

喘息の多くは2~3歳に発症します（図3-2）。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3-3）。

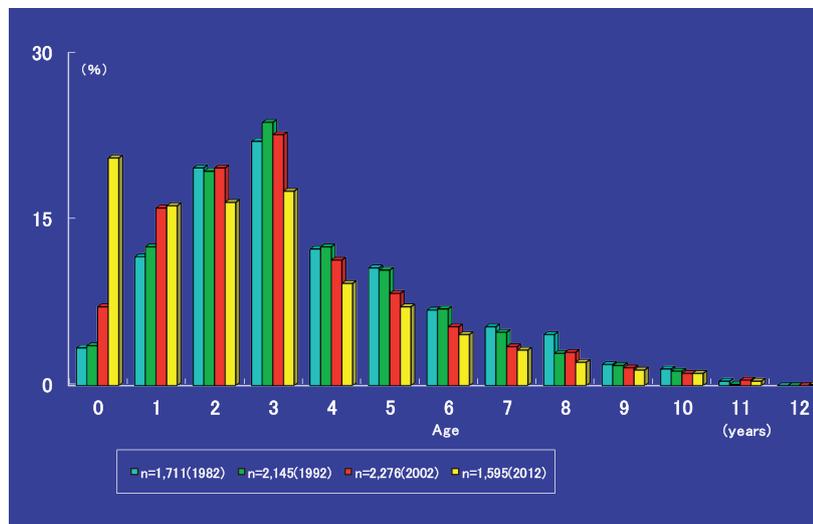


図3-2 喘息児童における初発年齢<sup>1)</sup>

喘息発作（増悪）による死亡も半世紀前はきわめて高かったのですが徐々に減少し、ついに2017年は小児は0名となりました（図3-4）。これはガイドラインに基づく標準的治療〔吸入ステロイド薬（inhaled corticosteroid, ICS）などの長期管理薬〕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ています。

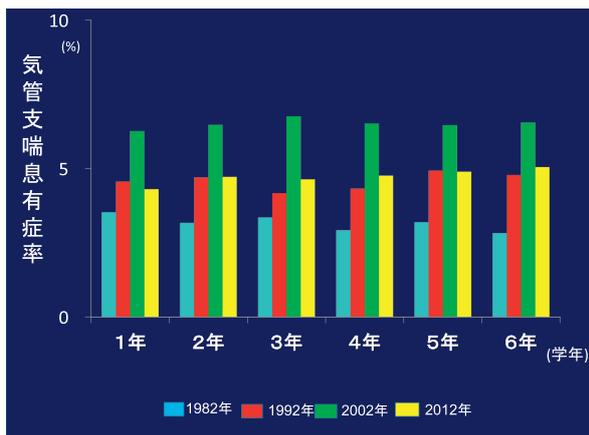


図3-3 児童の学年別の喘息有症率<sup>1)</sup>

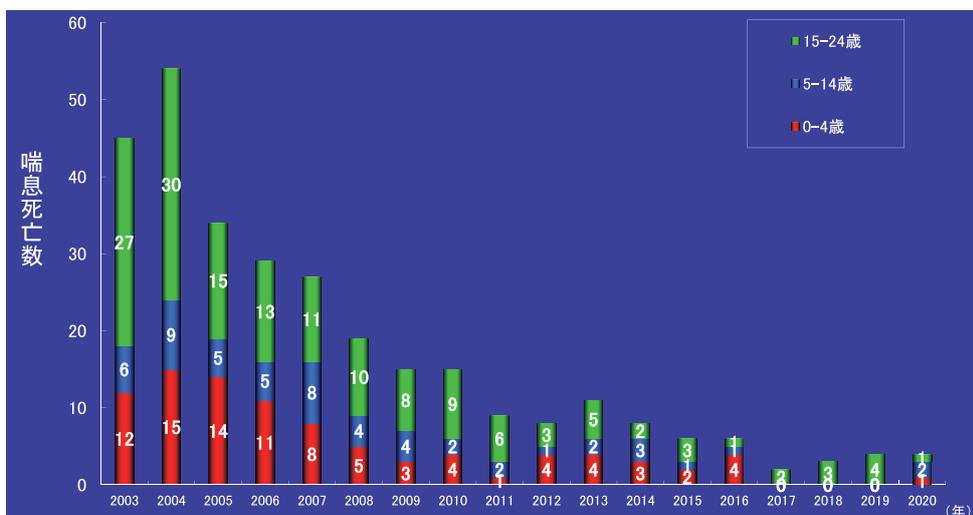
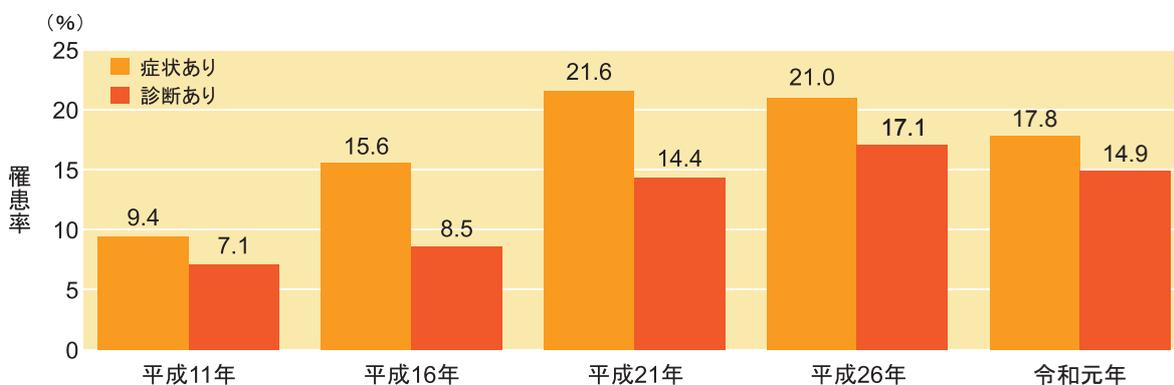


図3-4 喘息死亡数推移 (0~4歳、5~14歳、15~24歳: 2003~2020年)

## 2. 食物アレルギー

食物アレルギーは著明に増加しています。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3-5、図3-6)。



【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成

図3-5 食物アレルギーの罹患率 (東京都3歳児健康診査)

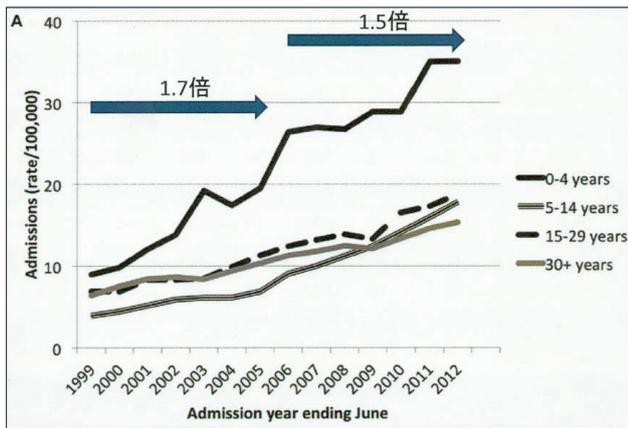


図3-6 アナフィラキシー患者の有病率の推移<sup>2)</sup>

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「令和元年度改訂版」が最新版となっています。保育園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。

食物アレルギーの日本小児アレルギー学会作成のガイドラインは2005年の初版から大きく変化・充実されてきており、『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。その巻頭の文章の一部を以下に抜粋します。

『食物アレルギー診療ガイドライン2016』が発刊されてから5年が経過し、Mindsに準拠してガイドラインを改訂した。『食物アレルギー診療ガイドライン』は2005年に日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会の総説をまとめたことに始まり、2012年（発刊は2011年）、2016年と成熟度を徐々に高めてきた。一方、2005年に厚生労働科学研究の研究班から出された『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、2012年以降のガイドラインに多くを取り込んで融合を深めてきた。今回もその方針を堅持し、『食物アレルギーの診療の手引き2020』に加えて新たに厚生労働科学研究の研究班から出された『食物経口負荷試験の手引き2020』とも調和を図っている。

今回の改訂の特徴として、①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～成人までの幅広い領域をカバーしたこと、②ガイドラインの構成をEBM、総論、各論、社会生活支援の大きく4部構成にしたこと、③Minds準拠として患者団体、関連団体の外部委員に加わっていただき、作成過程を明確にし

て経口免疫療法と食物経口負荷試験に関して4つのクリニカルクエスション (CQ) を設定してシステマティックレビュー (SR) に基づいて推奨を作成したことが挙げられる。

最近の注目すべきことは食物アレルギー発症予防に関する考えが大きく変わったこと(表3-2)、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3-3)、食物依存性運

表3-2 食物アレルギーの発症予防について

| 項目              | コメント   |
|-----------------|--|
| 妊娠中や授乳中の母親の食事制限 | 食物アレルギーの発症予防のために妊娠中と授乳中の母親の食事制限を行うことを推奨しない。  |
| 母乳栄養            | 母乳には多くの有益性があるものの、食物アレルギー予防という点で母乳栄養が混合栄養に比べて優れているという十分なエビデンスはない。   |
| 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、食物アレルギー発症が予防される十分なエビデンスはない。生後3日間の間だけ1日5mL以上の人工乳を追加した児では、1歳時点の牛乳アレルギーが多かったという報告がある。生後1か月以降に普通ミルクを1日10mL以上追加すると、その後の牛乳アレルギー発症が抑制されたという報告がある。 |
| 離乳食の開始時期        | 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ない。   |
| 鶏卵の早期摂取         | 生後5～6か月から加熱卵黄を摂取開始してよい。  |
| 乳児期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となることは多くの疫学研究から明らかであり、離乳食開始前には、湿疹発症早期から治療を開始し、速やかに湿疹を十分にコントロールしておくことは推奨される。  |
| 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るが、妊娠中や授乳中の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の使用が食物アレルギーを予防する十分なエビデンスはない。   |
| ビタミン・魚油         | ビタミン・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ない。  |

表3-3 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<br>・持続する強い咳込み | ・声がかすれる<br>・ゼーゼーする呼吸<br>・犬が吠えるような咳<br>・息がしにくい |
| 全身の症状  | ・唇や爪が青白い<br>・意識がもうろうとしている   | ・脈を触れにくい・不規則<br>・ぐったりしている<br>・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。

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花粉症とも密接な関係のある口腔アレルギー症候群が増加したこと、などです。

### 3. アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、花粉症

アレルギー疾患のなか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3-7)。

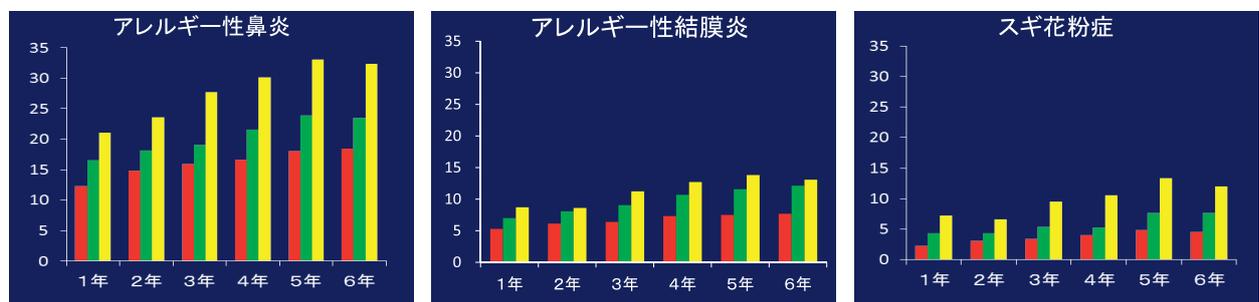


図3-7 アレルギー性鼻炎・結膜炎・スギ花粉症の有病率<sup>1)</sup>



図3-8 アレルギー性鼻炎の症状

(アレルギーポータル)

アレルギー性鼻炎の症状は図3-8に示すくしゃみ、鼻水、鼻づまりが3主徴で、ダニが抗原のことの多い通年性と花粉が抗原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病率が上がってきていることや、他のアレルギー疾患、とくに気管支喘息との関係が深いことも治療管理上、重要な点です(図3-9)。

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、ダニの舌下免疫療法も対象疾患が拡大していくことが予想されます(図3-10)。

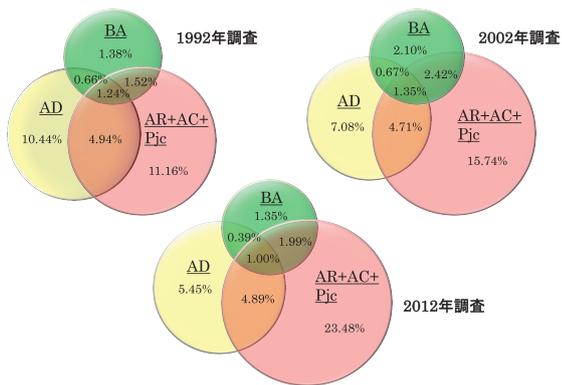


図3-9 西日本疫学調査における3主要アレルギー疾患の有症率と合併状況

BA: 気管支喘息, 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

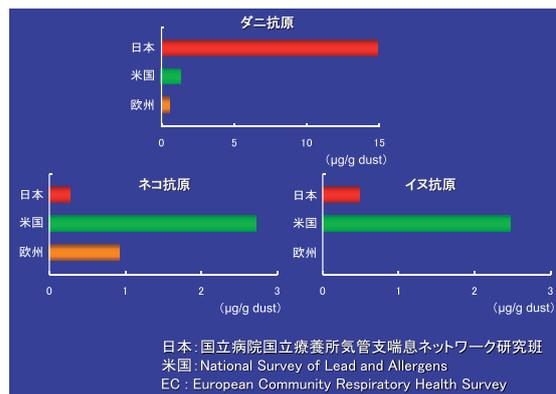


図3-10 動物アレルギーによる室内環境の汚染

#### 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3-4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。

表3-4 アトピー性皮膚炎の現状と将来

|                             |                               |
|-----------------------------|-------------------------------|
| 1. 学童のADの有症率は低下傾向。乳幼児は増加(?) | 8. 抗ヒスタミン薬は第2世代(非沈静性)に移行      |
| 2. 食物アレルギーの関与メカニズムが不明       | 9. 止痒薬の登場はいつか? 小児に使用可能か       |
| 3. 食物によるアナフィラキシーショックは増加     | 10. 1.5歳の有症率低下の解析。成人再発率はかなりある |
| 4. ステロイド忌避は沈静化              | 11. 幼稚園、学校における対策の進展           |
| 5. タクロリムスの治療上の位置づけは高くなっている  | 12. 早期スキンケアはアレルギーマーチを阻止できるか   |
| 6. シクロスポリン内服が成人でかなり使われ始めている | 13. 生物学的製剤(デュピルマブ)は著効         |
| 7. プロアクティブ療法の評価が上がっている      |                               |

AD: アトピー性皮膚炎

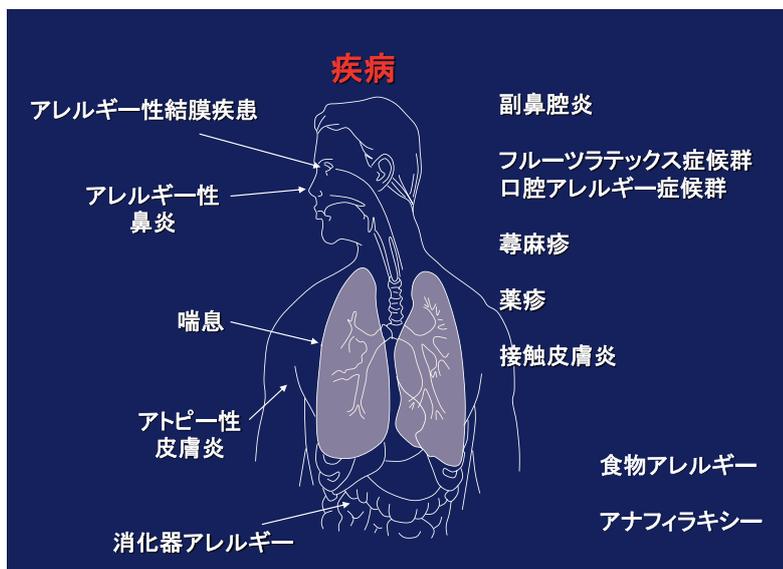


図3-11 アレルギーは全身疾患として診るべき

#### まとめ

アレルギー疾患は全身疾患として診ていかねばなりません(図3-11)。したがって、診療ガイドラインも総合的なものが需要で、日本アレルギー学会では2007年から3年ごとに総合ガイドラインを作成しており、2019年には新たな版が出ています<sup>3)</sup>(図3-12)。

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。アレルギーに関わる多くの機関、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。

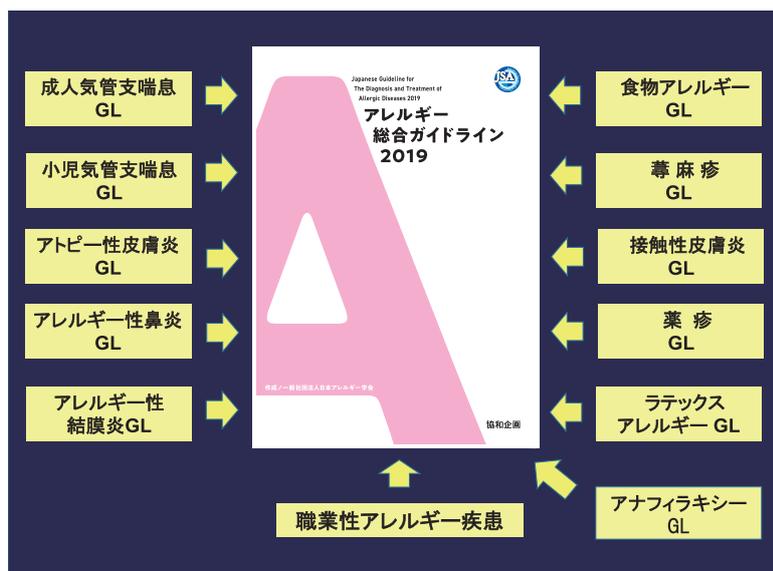


図3-12 アレルギー総合ガイドライン2019

【参考文献】

- 1) 西日本小児アレルギー研究会・有症率調査研究班. 西日本小学児童におけるアレルギー疾患有症率調査 1992, 2002, 2012年の比較. 日本小児アレルギー学会誌. 2013; 27: 149-169.
- 2) Mullins RJ, et al. Time trends in Australian hospital anaphylaxis admissions in 1998-1999 to 2011-2012. J Allergy Clin Immunol. 2015; 136: 367-75.
- 3) 日本アレルギー学会. アレルギー総合ガイドライン2019. 協和企画, 東京, 2019.
- 4) 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. 海老澤元宏他監. 協和企画, 東京, 2021.
- 5) 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>
- 6) 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/file/05-Shingikai-10905100-Kenkoukyoku-Ganshippeitaisakuka/0000191879.pdf>
- 7) 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>
- 8) 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>
- 9) 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>

# 4

## 小児の喘息

藤澤 隆夫 (国立病院機構三重病院特別診療・研究役、名誉院長)

### はじめに

小児の喘息は、3歳頃までに発症して多くは思春期に寛解します\*が、成人期まで持ち越したり、また寛解してから成人期に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、喘息の薬物療法は、症状をコントロールすることはできても「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保健指導のポイントになります。注意が必要なのは、症状に「慣れて」しまって「こんなものだ」と本人だけでなく保護者も思い込み、治療不足 (=アンダートリートメント) に陥る例、環境への対策や定期的な服薬を怠る例などがあることです。そのような患者さんは重症化しやすくなり、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、生活全体にわたるサポートが大切です。

\*:「寛解」は、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。

### 1. 喘息とは

喘息とは、気道が狭くなる状態 (=気道狭窄) を繰り返す疾患です (図4-1A、B、C)。

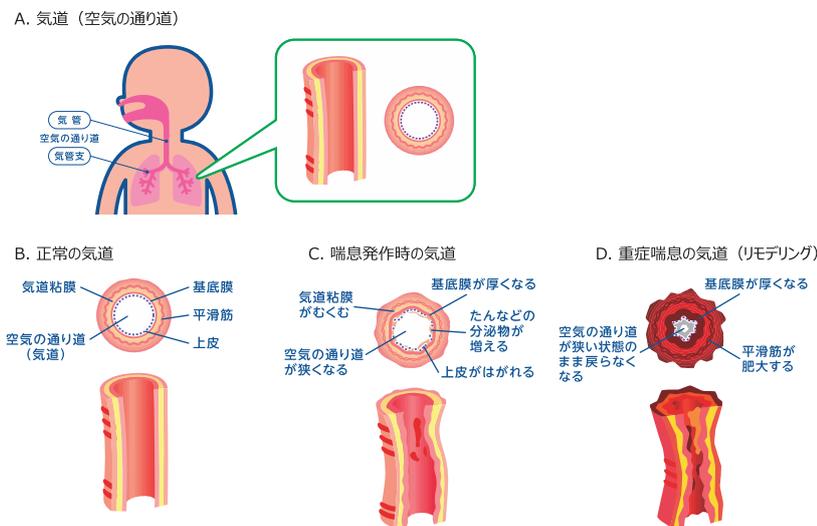


図4-1 正常、喘息発作、重症喘息の気道<sup>1)</sup>

うまく呼吸ができない (=気流制限) 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ため、「ゼーゼー、ヒューヒュー」という雑音 (=喘鳴) が生じます。これが喘息発作で、この狭窄は治療または自然に元に戻ります (=可逆性) が、重症化すると気道壁が硬くなり (=リモデリング)、発作がないときでも気道が狭窄している状態が継続します (図4-1D)。

### 2. 喘息の病態

なぜ気道狭窄を繰り返すのでしょうか? その理由として図4-2のような病態があると考えられます。図を右から左へ遡ってみましょう。気道が狭くなり気流制限が起きるために喘息症状 (喘鳴や呼吸困難) が現れます。気流制限は気道が刺激に過敏になること (=気道過敏性) で起きますが、これを起こす種々の誘発・悪化因子があります。

気道過敏性は気道に慢性的な炎症 (=気道炎症) があるために起こり、この状態が長期間続くと炎症で障害された組織を修復できずに硬くなる状態 (=気道リモデリング) が生じて、さらに気道過敏性や気流制限に悪影響を与えます。繰り返す症状を抑えるには最も上流にある気道炎症をコントロールすることが重要で、抗炎症療法は

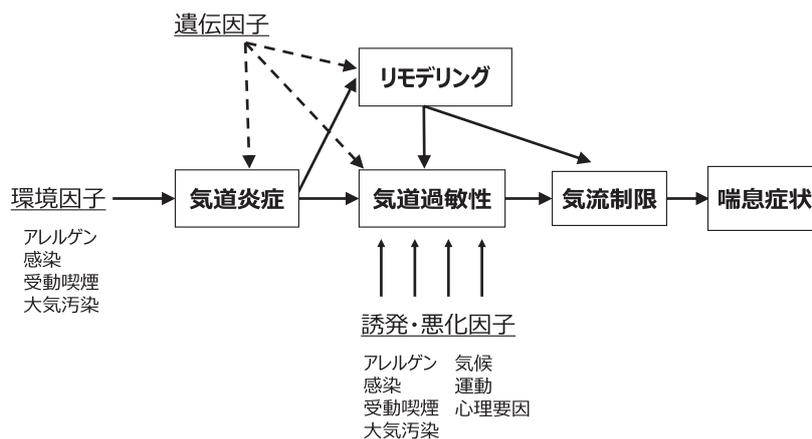


図4-2 喘息の病態<sup>2)</sup>

薬物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 (inhaled corticosteroid, ICS)」がガイドラインで推奨されてから喘息死は激減しました。2017年にはついに日本の小児 (0~14歳) の喘息死がゼロになったことは、現在の治療法の妥当性を示す明らかな証拠といってよいでしょう。

### 3. 喘息の発症に関わる因子

気道炎症は現在の薬物療法で手が届く最上流ですが、さらに上流はあります。図4-2に示すような「遺伝因子」と「環境因子」です。両親のいずれかが喘息であると、その子は喘息である確率が高くなります。つまり遺伝です。いくつかの遺伝子が発症との関連が報告されていますが、残念ながら、まだ遺伝子で診断できるほどの知見はありません。環境因子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呼吸器感染が喘息の発症に関連すると報告されています。受動喫煙はもちろんいけません。母親の喫煙が小児期の喘息だけでなく、成人になってからの慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) にも大きなリスク因子であることが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つのです。

### 4. 喘息の症状：特に乳幼児で気をつけること

喘息の症状はいろいろな形で現れます (表4-1)。特に注意が必要なのは自分で症状を訴えることができない乳幼児です。まず、食欲がないときには要注意です。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、息を吐くとき強いヒューヒュー、ゼーゼー、ゼロゼロがひどい、息を吸うときに喉 (のどぼとけの下のあたり) や肋骨の間がぺこぺこへ

表4-1 喘息の症状

|   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒューヒュー、ゼーゼーをくり返す</li> <li>・かぜをひいたあとに咳が長引く</li> <li>・夜に咳で眠れない</li> <li>・明け方に咳で目が覚める</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・咳き込んでおう吐してしまう</li> <li>・運動するとゼーゼーする</li> <li>・息苦しくなる</li> <li>・ホコリを吸うと咳が出る</li> </ul> |
|---|---|

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サインは、かなり重症の発作ですので、すぐに受診することを勧めます。

### 5. 小児喘息の診断

喘鳴を繰り返すのはすべて喘息とは限りません。まず、喘鳴を起こす他の疾患ではないことを確認することが大切です。特に急性の喘鳴では、気道異物 (ピーナッツなどが誤って気道に入ってしまう) に注意が必要で、直ちに適切な処置をしなければなりません。その他にも、治療すべき他の疾患を見逃さないことが医師の大切な役割となります。

喘息には明確な診断基準がないため他の疾患ではないことが確認できたら喘息「らしい」所見を合わせて診断します。喘息「らしさ」で重要なのは「可逆性」です。発作治療薬の $\beta_2$ 刺激薬 (=気管支拡張薬) は気道を拡張して症状を改善させますが、 $\beta_2$ 刺激薬の吸入で喘鳴が改善する疾患は喘息だけです。そこで、この可逆性を確認することが喘息診断の大きな参考となります。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しますので、このようなことがしばしばあるかどうか大切です。また、両親に喘息があるか、本人に他のアレルギー疾患 (アトピー性皮膚炎) やダニなどに対するアレルギー反応 (特異的IgE抗体の検査で) があるこ

と、好酸球が多いこと、呼気NO（後述）が高いことなどが参考になります。

## 6. 喘息の検査

### 1) 血液検査

検査は診断だけでなく経過を評価するためにも行われます。

血液検査ではIgE（アレルギー体質の人で高くなる）、好酸球（アレルギーの炎症を起こす白血球の一種）、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4-3**のような報告書で示されます。

| アレルギー名   | Ua/m $\mu$ l | クラス |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|----------|--------------|-----|---|---|---|---|---|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|          |              | 0   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ハウスダスト   | 34.10        |     |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ヤケヒョウヒダニ | 47.00        |     |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| カモガヤ     | 12.30        |     |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ブタクサ     | 0.20         |     |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| スギ       | 32.10        |     |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ヒノキ      | 1.49         |     |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| アルテルナリア  | 0.10         |     |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

図4-3 アレルギー特異的IgE抗体検査の報告書例<sup>1)</sup>

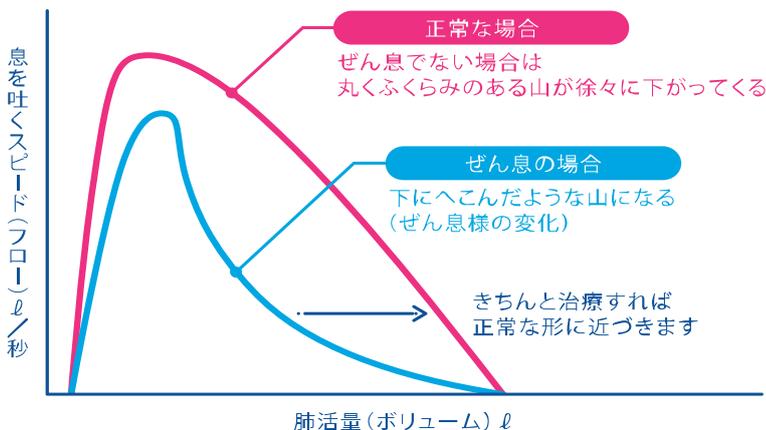


図4-4 呼吸機能検査のひとつフローボリューム曲線<sup>1)</sup>

### 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。

患者さんに大きくいっぱい息を吸わせたあとに、一気に強く吐き出すように指示をします。その空気の流れを、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4-4**のような曲線が描かれます。この曲線のパターンで喘息の診断だけでなく治療経過を評価するのにも用いられ、「必須」の検査といえます。

### 3) 呼気NO

喘息では、気道に炎症が起こった結果として、一酸化窒素（NO）の産生が高まります。呼気中のNO濃度は喘息で上昇するため、診断や経過の評価に用いることができます。最近では、卓上の測定器が保険適用となり、利用が広がっています。

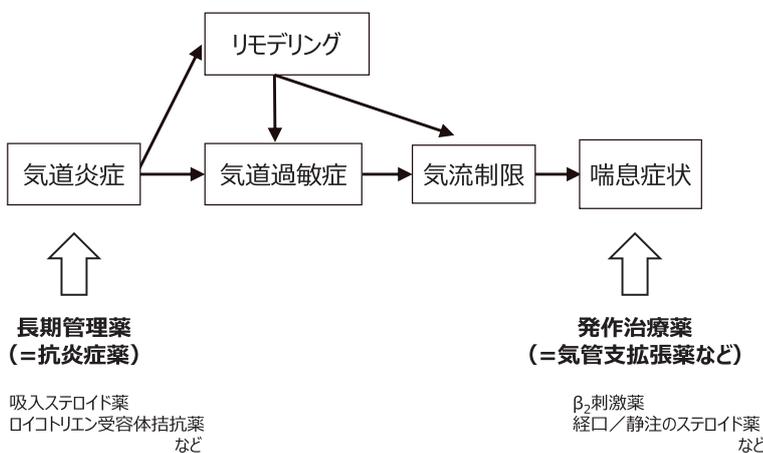


図4-5 喘息の薬物治療

## 7. 喘息の治療

### 1) 基本

薬物治療の基本は、ICSを中心とした抗炎症薬で発作が起きないように気道炎症を抑えることです（**図4-5**）。

症状をコントロールするために、長期間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、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の $\beta_2$ 刺激

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・静注薬）を用います。大切なのは、目の前の発作に対する治療だけでなく、発作が起こ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

長期管理薬は、日本小児アレルギー学会による『小児気管支喘息治療・管理ガイドライン』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。ICSが長期管理薬の中心となりますが、経口で投与できるロイコトリエン受容体拮抗薬 (leukotriene receptor antagonist, LTRA) も用いられます。ICSは、気道に直接作用させることで炎症を効果的に抑えます (図4-6)。ステロイド薬は経口薬や静注薬で長期の全身投与を行うと、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ますが、吸入で必要な場所だけに薬を届けることで副作用は著しく軽減し、ガイドラインに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、小児期にICSを使用した患者さんが成人になったとき、平均で身長が1.5 cmほど低い程度のみならず成長抑制が報告されていますが、発作で入院を繰り返すようなことを防げるわけですから、メリットがデメリットを遙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洗い流してしまうように、吸入後のうがいの指導が必要です。

ICSの使用には、薬がうまく気道に届くように、正しい吸入方法の指導が重要です (図4-7)。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患者さんに指導しましょう。

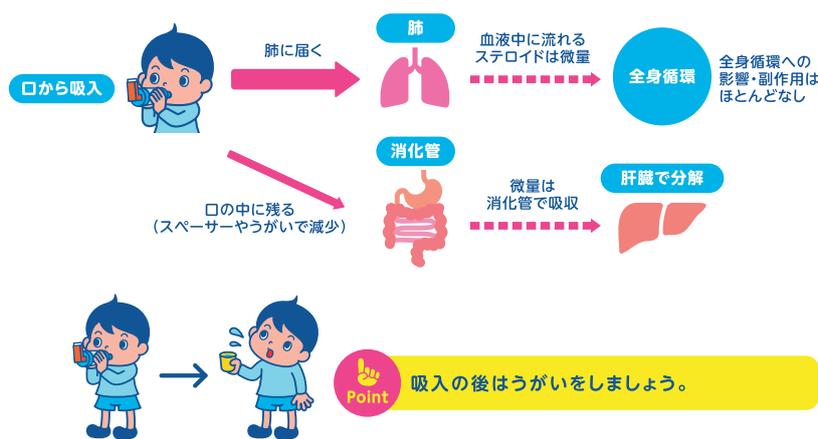


図4-6 吸入ステロイド薬<sup>1)</sup>

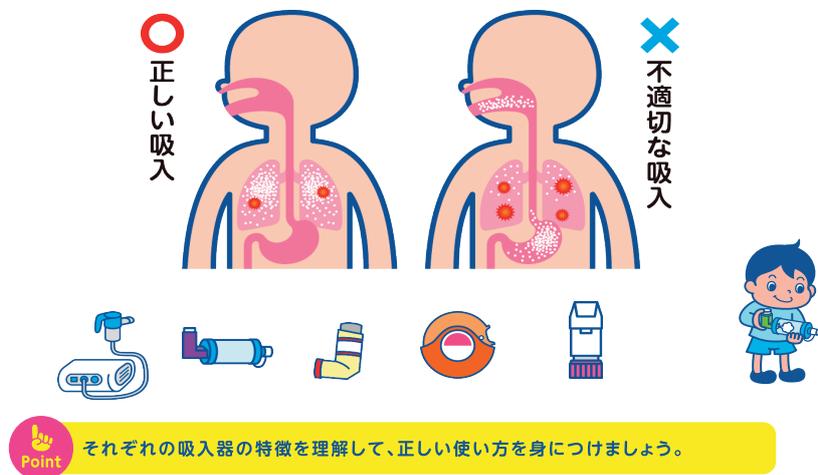


図4-7 吸入ステロイド薬は正しい吸入方法が大切<sup>1)</sup>

まず、治療開始時は丁寧に吸入方法を指導し、その後もときどき実技を見て、間違った方法で吸入していないか確認する必要があります。乳幼児では、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。しかし、泣いていたら肺にはほとんど到達しないことがわかっています。安静に呼吸することが大切です。

さらに薬の吸入を毎日きちんと続けることも大切です。アドヒアランスが低下すると、当然ながら喘息のコントロールは悪化します。いろいろな要因がありますので (表4-2)、患者さんから丁寧に事情を聞きながら、アドヒアランスを保つサポートをしていきます。

そのほかの長期管理薬には、LTRAや長時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬 (long acting  $\beta_2$  agonist, LABA) 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

表4-2 アドヒアランス低下の要因

|   |
|---|
| <p>①社会的・経済的要因</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・貧困。教育の低さ、失業、社会的地位の不安定さ、生活の不安定さ、それらに対する社会的サポートの有無、医療機関からの距離、交通費、病気や治療に対する文化的な信念、家族機能不全。</li> </ul> <p>②治療関連因子</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・治療プロトコールそのものの複雑さや煩雑さ、患者の侵襲の強さなどの因子。一般に治療薬の種類が多い、有害事象が多い、侵襲性の強い治療へのアドヒアランスは悪い。</li> </ul> <p>③患者関連因子</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・患者自身の性格などの因子であるが、⑤の要因に分類される医療者とのコミュニケーションに問題があると、患者自身の要因とされることが少なくない。</li> <li>・小児や思春期特有の問題、多忙、性格、医療や服薬に対する信念。</li> </ul> <p>④健康状態関連因子</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・疾患自体の重症度やその時々患者の体調に関わる因子。患者固有の問題ではなく、刻々と変化するため③とは区別する。例として、患者の鬱状態が強いとアドヒアランスは低下する。小児では母親のうつや不安が強いと子どものアドヒアランスが下がるという報告がある。</li> </ul> <p>⑤保険・医療関連要因</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・保険制度や医療提供者と患者の関係性など、医療サービスを提供する側の要因。</li> </ul> |
|---|

す。抗炎症効果はICSと比べて強くありませんが<sup>3)</sup>、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<sup>3)</sup>、単独で投与すると逆に気道炎症が悪化するため、ICSと一緒に用いることとされており、2つの薬が一緒に入っている配合剤（ICS/LABA配合剤）が処方されます（表4-3）。

表4-3 その他の長期管理薬

|  |
|--|
| <p>ロイコトリエン受容体拮抗薬</p> <p>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する薬です。抗炎症効果にも優れていて比較的短時間で薬の効果が現れやすく、運動誘発喘息を予防するなど、有用性の高い薬です。</p> <p>長時間作用性<math>\beta_2</math>刺激薬</p> <p>気道を拡げる作用を持つ<math>\beta_2</math>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<math>\beta_2</math>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。</p> <p>◎吸入ステロイド薬と長時間作用性<math>\beta_2</math>刺激薬の配合剤</p> <p>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<math>\beta_2</math>刺激薬は呼吸が楽になる効果を実感できますが、単独では発作の予防には向きません。この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。</p> |
|--|

### 3) 発作時の治療

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、それぞれの症状は図4-8に示します。

患者さんやご家族に発作の強さを判定し、程度に応じた適切な対応ができるように指導することがポイントです（図4-9）。どの発作強度でも、まず使用するのは $\beta_2$ 刺激薬（吸入がうまくできない低年齢児は内服で）ですが、発作時の頓用としてあらかじめ処方されているか、その使用方法が理解されているかを確認します。

大発作の場合は生命に関わることもあるので、 $\beta_2$ 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、 $\beta_2$ 刺激薬の使用後、症状が改善しない場合はやはり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度吸入することができます。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、痰が出せそうなら軽く咳をして喀出することも指導しておきます。

## 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        | <br>軽い         | <br>明らかにわかる                        | <br>強く、遠くでもわかる<br>(弱くなったときは要注意※1) |
| 呼吸困難       | <br>ない         | <br>ある                             | <br>*うなり声をあげる<br>強い               |
| 起坐呼吸<br>※2 | <br>横になることができる | <br>横になると苦しく、座位を好む<br>*抱っこされている方が楽 | <br>*抱っこされている方が少しは楽そう<br>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: 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<br>※3 | <br>ないかあっても軽度           | <br>明らかにある                 | <br>*シーソー呼吸がある<br>※4<br>強く陥没する |
| 歩行時の息苦しさ   | <br>急ぐと苦しい             | <br>歩くと苦しくなる              | <br>歩行できない                    |
| 会話(機嫌)     | <br>一文区切りで話せる<br>*少し悪い | <br>句で区切る程度なら話せる<br>*機嫌悪い | <br>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: 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                  | <br>ほぼ普通にとれる    | <br>*ミルクの飲みが悪くなる、吐く<br>食べにくくなる | <br>*ミルクや水分の摂取が困難<br>食べられない |
| 睡眠                  | <br>眠れる         | <br>苦しさでときどき目を覚ます              | <br>眠れない                    |
| ピークフロー値<br>吸入前のフロー値 | <br>自己最良値の60%以上 | <br>30~60%                     | <br>30%未満                   |

図4-8 喘息発作強度の判定

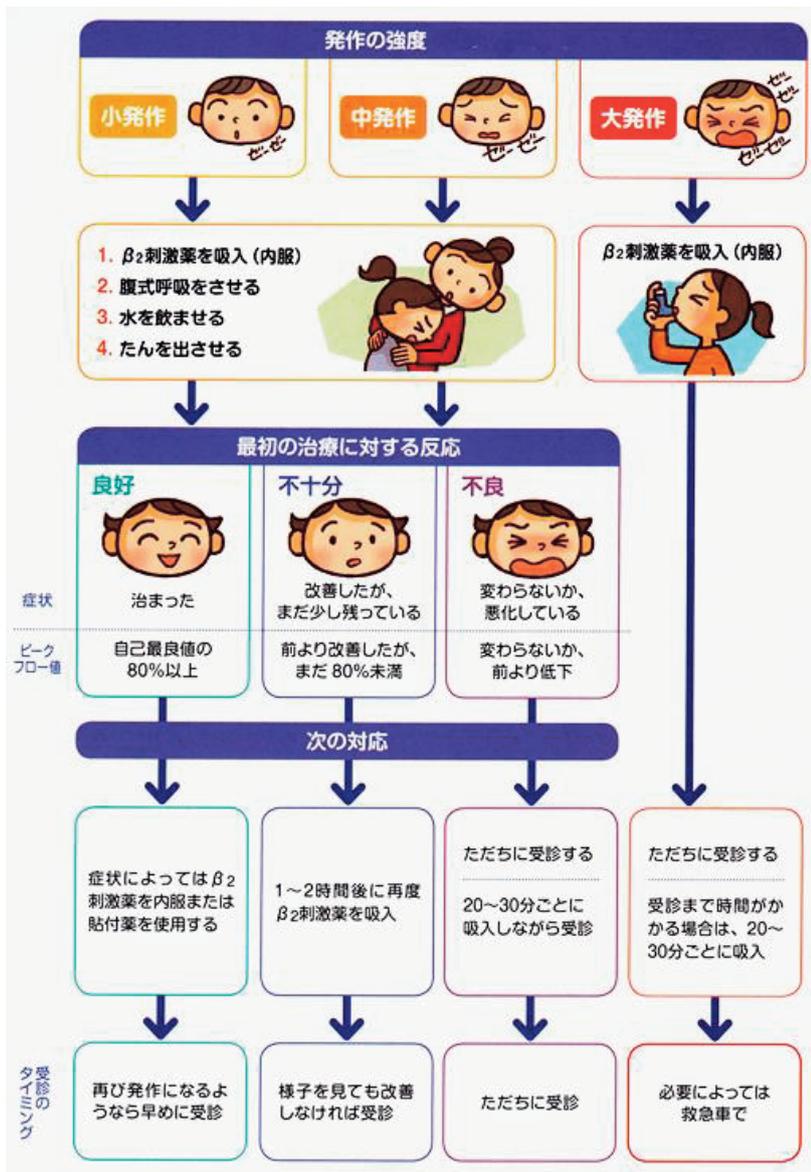


図4-9 喘息発作の強度と対処法

#### 4) 悪化因子への対策

いろいろなことが喘息症状を誘発・悪化させるので、生活の中で注意していきます。

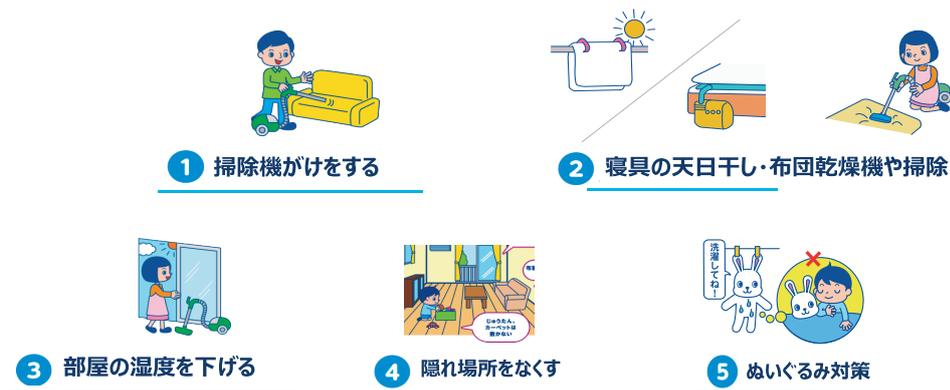
まずは受動喫煙を避けること、そして、花火などで遊ぶ際には風上で煙を吸い込まないことが大切です。また、多くの患者さんのアレルギーとなっているダニを減らすこと、ペットに対するアレルギーが症状を誘発していることが明らかなきときは、ペット飼育を避けるように指導します。また、アレルギー性鼻炎を合併して、治療されないまま喘息へ悪影響を及ぼしていることがあるので、鼻炎にも適切な治療を受けることを勧めます。「かぜ=気道感染」は症状誘発の大きな要因です。かぜの予防にはよく手洗いをすることが有効です(図4-10)。

ダニ対策は、喘息予防のための環境対策で最も大切です(図4-11)。喘息の原因となるチリダニは、ふとんやカーペット、布製のソファなどの中で繁殖し、湿気を好み、人間のフケや食べかすなどを餌としています。

よく掃除機をかけること、布団などをよく干して乾燥させること、カーペットやぬいぐるみなどダニのすみかになるものはなるべく減らすことなどを指導しておきます。なかでも1日の中で最も長く過ごすふとんの管理はとても大切です。



図4-10 悪化因子への対策<sup>1)</sup>



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4-11 ダニ対策の実践<sup>1)</sup>

### ■ おわりに

小児喘息の患者さんへの適切な保健指導のために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。喘息児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サポートしていきましょう。

### 【参考文献】

- 1) 環境再生保全機構 Webページ  
<https://www.erca.go.jp/yobou/pamphlet/form/index.html>
- 2) 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2020. 協和企画, 東京, 2020.

## 5

# 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

岡本 美孝（労働者健康安全機構千葉ろうさい病院病院長）

## 1. 鼻の働き

鼻は嗅覚器官であり、また吸気、呼気の通り道（呼吸道）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。一方、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. アレルギー性鼻炎の分類と原因抗原

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。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抗原の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本花粉で、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。その他、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、わが国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（抗原）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. アレルギー性鼻炎の定義と病態

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、水性鼻漏、鼻閉を3主徴とする」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、水様性鼻漏、鼻閉などの過敏症状は、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ェイトを占めます。

ただし、アレルギー性鼻炎においても好酸球、リンパ球をはじめ種々の炎症細胞浸潤が反応局所にみられ、即時相のみでなく遅発相の形成、さらにはアレルギー性鼻炎の重症化、遷延化に関与すると考えられます。鼻粘膜過敏症の形成の詳細は不明ですが、アレルギー性鼻炎患者の局所粘膜で浸潤がみられるTh2細胞が局所での特異的IgE抗体の産生、アレルギー炎症の誘導に関与すると考えられます。

## 4. 現状

現在、国内では通年性アレルギー性鼻炎は微増、花粉症は漸増し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医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）。アンケートの回収率が低いなどの問題点も指摘されていますが、信頼性のある診断に基づいている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

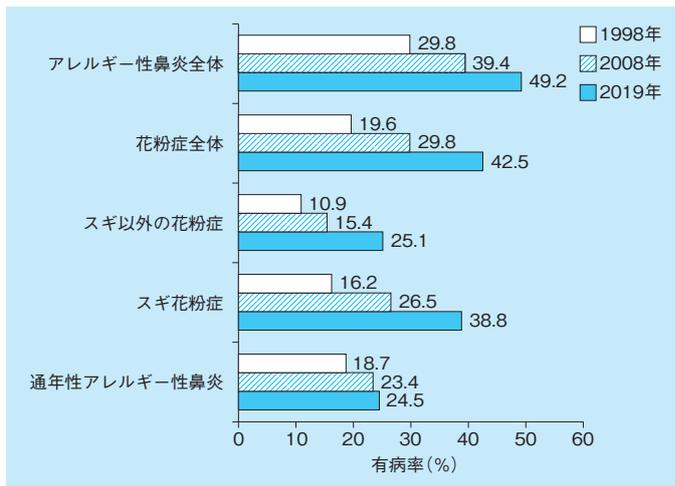


図5-1 アレルギー性鼻炎の有病率<sup>1)</sup>  
耳鼻咽喉科医とその家族19,859例を対象にアンケート調査 (2019年)  
鼻アレルギー診療ガイドライン 2020年度版 (改訂第9版)

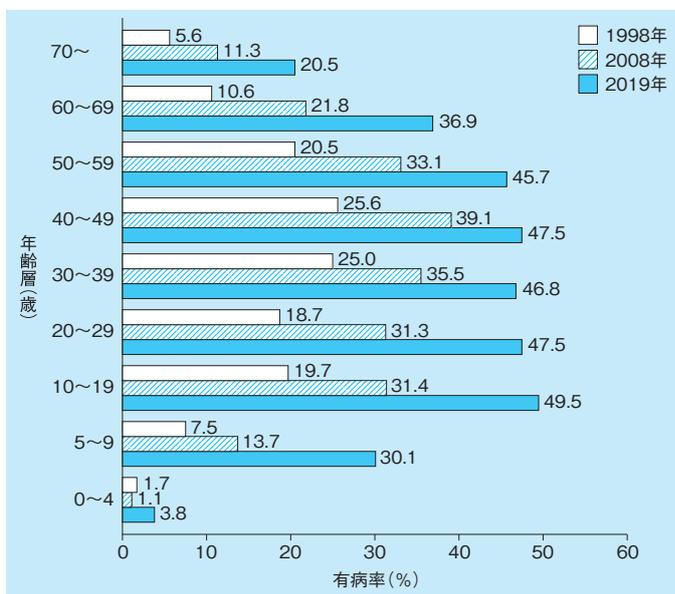


図5-2 年齢層別スギ花粉症有病率の変化<sup>1)</sup>  
鼻アレルギー診療ガイドライン 2020年度版 (改訂第9版)

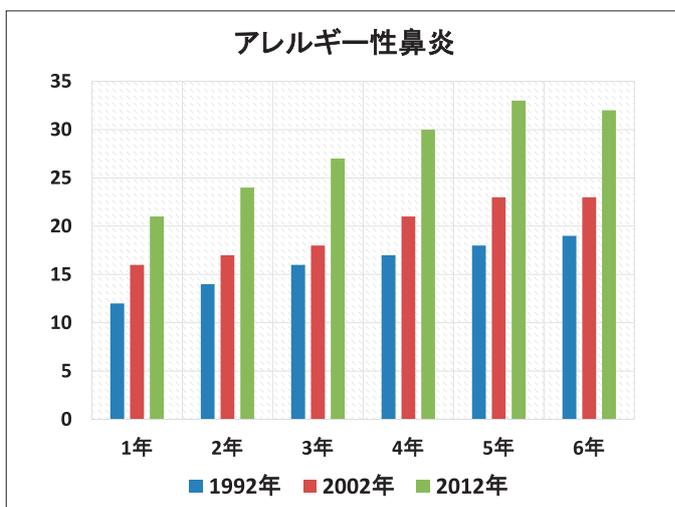


図5-3 小学生のアレルギー性鼻炎の有病率<sup>2)</sup>

されます。小児での増加も指摘されています (図5-3)。わが国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. 自然経過

アレルギー性鼻炎の長期経過の検討は少なく、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患者のうち、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、また、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較してスギ花粉症の症状改善が少ないこと、さらに成人と比較し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年の経過で症状の改善率は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年の経過でみても少なく、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. 増加の原因

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していると考えられます。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30年を超えるスギの植生面積が1970年以降は一気に増え、スギ花粉飛散数の増加とともに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ているとする「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していると考えられています (表5-1)。

表5-1 環境要因

- ・ アレルゲン
- ・ 母体、母乳の影響
- ・ 大気汚染
- ・ 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。

する果実などを摂取することで、口内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 (oral allergy syndrome, OAS) といいます。シラカバ花粉症とリンゴの果実の間に共通抗原があることがよく知られていますが、その他、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などの経過をたどります。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<sup>4)</sup>。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。

## 8. 診断

アレルギー性鼻炎はI型アレルギー疾患であり、常に原因アレルゲンの検索を考慮することが重要です。診断のポイントは表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5-4~図5-6)。鑑別疾患として急性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)。前述したアレルギー性鼻炎の鼻症状を有し、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

表5-3 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：間違いが多い

- ・ 急性上気道炎との鑑別が時に困難。
- ・ 正常でもくしゃみや鼻汁は出ることがある。
- ・ 親の無関心。
- ・ 小児では新規発症者も多い。  
花粉症では「毎年決まった時期になると」の質問が必ずしも有効ではない。

## 7. 合併症

アレルギー性鼻炎の3主徴は、くしゃみ発作、水様性鼻漏、鼻閉ですが、特に大量の花粉に曝露される花粉症では、眼症状、口腔症状、咽頭症状、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。症状は抗原が標的臓器で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、鑑別は容易ではありません。また、高率に睡眠障害を引き起こすことも明らかにされ<sup>3)</sup>、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抗原を含むものがあり、花粉症患者が原因花粉と共通抗原を有



図5-4 鼻内所見 (正常：右鼻腔)



図5-5 鼻内所見（花粉症急性期）



図5-6 鼻内所見（通年性アレルギー性鼻炎）

表5-5 アレルギー性鼻炎との鑑別①<sup>1)</sup>

|           |     | 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  |                 | 通年性       |                 |
| 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の鑑別②<sup>1)</sup>

|                  | 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、最近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。

の判断は容易で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5-7）。

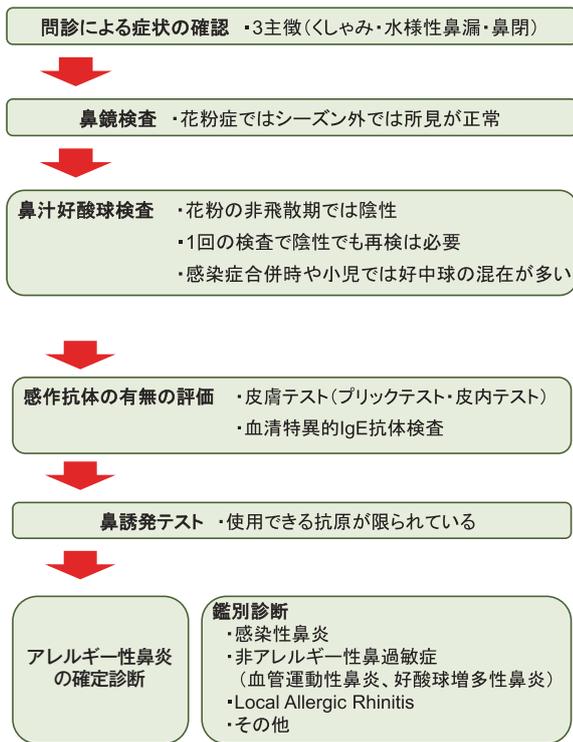


図5-7 アレルギー性鼻炎診断のフローチャート

表5-7 アレルギー性鼻炎の治療

|  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・アレルギー (ダニや花粉) の回避</li> <li>・薬物療法</li> <li>・免疫 (減感作) 療法</li> <li>・手術療法</li> <li>・鼻処置</li> <li>・患児や親とのコミュニケーション</li> </ul> |
|--|

## 9. 治療

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のない、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)、遷延しない状態、アレルギー誘発反応がないか、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。

### 1) 患者さんとのコミュニケーション

疾患、病状、治療の必要性、治療法について十分な説明を行い、患者さんとの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、原因抗原の除去・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。アレルギー日記は病状の把握に大変有効であり、その意義を患者さんが理解する必要があります。

### 2) アレルゲン除去と回避

I型アレルギー疾患では、特に早期治療で重要であることを十分に患者さんへ説明します。ダニの繁殖しやすいカーペット、ぬいぐるみを避け、寝具は丸洗いをする、可能なら原因ペットに接触しない指導も重要です。スギ花粉症では詳細な花粉飛散情報や予報の入手が可能で、患者さんのセルフケアに役立ちます。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量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 (鼻閉が中心の型と、くしゃみ・鼻漏型に大別) と重症度に合わせて治療法が推奨されています。薬剤の特徴を考慮して十分な量を投与し、症状の改善とともにステップダウンを図ります (表5-8～表5-10)。安全性の高い薬剤が多いものの、中には強い催眠作用を有するものがあり、特に第1世代といわれる抗ヒスタミン薬の使用は推奨されていません。鎮静作用が高い抗ヒスタミン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、あるいは鼻がつ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患者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、鼻閉が中心の鼻閉型、鼻閉が強く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、特に鼻閉が強い症例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

表5-8 通年性アレルギー性鼻炎の治療<sup>1)</sup>

| 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<br>②遊離抑制薬<br>③Th2サイトカイン阻害薬<br>④鼻噴霧用ステロイド薬 | ①第2世代抗ヒスタミン薬<br>②遊離抑制薬<br>③鼻噴霧用ステロイド薬 | ①抗LTs薬<br>②抗PGD <sub>2</sub> ・TXA <sub>2</sub> 薬<br>③Th2サイトカイン阻害薬<br>④第2世代抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤<br>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 <sub>2</sub> ・TXA <sub>2</sub> 薬<br>もしくは<br>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。<br>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。<br>必要に応じて①、②、③に⑤を併用する。  |                                 | オプシオ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<br>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認してから、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PGD<sub>2</sub>・TXA<sub>2</sub>薬：抗プロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>薬。

表5-9 重症度に応じた花粉症に対する治療法の選択<sup>1)</sup>

| 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<br>②遊離抑制薬<br>③抗LTs薬<br>④抗PGD <sub>2</sub> ・TXA <sub>2</sub> 薬<br>⑤Th2サイトカイン阻害薬<br>⑥鼻噴霧用ステロイド薬 | ①第2世代抗ヒスタミン薬<br>②遊離抑制薬<br>③抗LTs薬<br>④抗PGD <sub>2</sub> ・TXA <sub>2</sub> 薬<br>⑤Th2サイトカイン阻害薬<br>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 <sub>2</sub> ・TXA <sub>2</sub> 薬 + 鼻噴霧用ステロイド薬 + 第2世代抗ヒスタミン薬<br>もしくは<br>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 <sub>2</sub> ・TXA <sub>2</sub> 薬 + 第2世代抗ヒスタミン薬<br>もしくは<br>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のいずれか1つ。<br>①~⑤で治療を開始したときは必要に応じて⑥を追加。   |                          |  |                          | オプシオンとして点鼻用血管収縮薬を2週間程度、経口ステロイド薬を1週間程度用いる。  |
|                      |  |  | 点眼用抗ヒスタミン薬または遊離抑制薬       |  |                          | 抗IgE抗体**   |
|                      |  |  |                          |  |                          | 点眼用抗ヒスタミン薬、遊離抑制薬またはステロイド薬  |
| アレルギー免疫療法<br>抗原除去・回避 |  |  |                          |  |                          |  |
| 鼻閉型で鼻腔形態異常を伴う症例では手術  |  |  |                          |  |                          |  |

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PGD<sub>2</sub>・TXA<sub>2</sub>薬：抗プロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>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 アレルギー性鼻炎治療薬の特徴

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

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日に限って点鼻血管収縮薬の併用を勧めます（長期の使用は逆に鼻閉を増強し、鼻漏の原因となり薬剤性鼻炎を引き起こすので注意が必要です）。さらに、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。ステロイド薬の筋注はデポ製剤として保険では認められていますが、投与後3週にわたり副腎機能が強く抑制され、生理や皮膚注射部にも影響が出ます。国際的にも使用は推奨されず、むしろ禁止されています。

例年、花粉症の症状が強い患者さんには、次年度の花  
粉飛散期には初期治療を受けることを勧めます。花粉曝露が繰り返されると症状が強まり、鼻粘膜の過敏性が亢進して薬物治療の開始から改善までに時間がかかりますが、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で現実的ではなく、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抗体を用いた注射治療も保険で認められています。対症療法ですが鼻噴霧ステロイド薬を用いても効果が乏しい方への有効性が認められています。ただ、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性、価格が高いことなどが課題です。

#### 4) アレルゲン免疫療法

減感作療法ともいわれますが、感作を減弱させる治療ではないため、この名称になりました。近年注目されている背景には、アレルギー性鼻炎症状の自然な改善は少ないこと、薬物療法の進歩があったものの対症療法の域を出ないこと、現在はアレルゲン免疫療法が唯一自然経過を改善させ得る治療であること、治療期間は長くても治療終了後も長期にわたって効果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あります。たとえ治療に至らなくとも約7割の患者さんで使用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置く必要があること、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・短所を十分に説明した上でインフォームドコンセントが得られ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）。

表5-11 アレルゲン免疫療法（減感作療法）のメリット

|   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・アレルギー性鼻炎の症状の自然な改善は少ない。</li> <li>・薬物治療は対症療法である。</li> <li>・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させる治療である。</li> <li>・効果は治療終了後も長期に持続する。</li> </ul> |
|---|

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<sup>6)</sup>。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

表5-12 アレルゲン免疫療法の効果のエビデンスレベル<sup>5)</sup>

|                  | 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には

患者への十分な説明と理解が必要:  
 ・長い治療期間 (最低2年間、3年以上が推奨)。  
 ・即効性はない (効果発現まで2-3ヶ月)。  
 ・連日投与が必要 (花粉非飛散期も)。  
 ・効果の少ない患者がいる (効果予測因子は解明されていない)。  
 ・安価ではない。

副作用に対する注意が必要:  
 ・局所の副作用は頻度が高い (多くは軽症)。  
 ・アナフィラキシー反応の報告もある (1億回の投与に1回)。  
 ・初回投与は医師の前で行い、約30分は監視下に。

↓

正確な疾患、原因診断後に、十分にメリット、デメリットを説明  
 インフォームドコンセントを得て開始、後も詳細な治療経過を評価

## 【参考文献】

- 1) 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). ライフ・サイエンス, 東京, 2019.
- 2) 西日本小児アレルギー研究会・有症率調査研究班. 西日本小学児童におけるアレルギー疾患有症率調査 1992, 2002, 2012年の比較. 日本小児アレルギー学会誌. 2013; 27: 149-169.
- 3) 岡本美孝. 花粉症の治療実態と睡眠への影響 インターネット調査 スギ花粉飛散前, スギ花粉飛散ピーク期, スギ・ヒノキ科花粉飛散終了後. Prog Med, 2008; 28: 2524-2533.
- 4) Yonekura S, et al. The onset of allergic rhinitis in Japanese atopic children: a preliminary prospective study. Acta Otolaryngol. 2012; 132: 981-987.
- 5) Passalacqua G, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 2007; 119: 881-891.
- 6) Yonekura, S, et al. Disease-Modifying Effect of Japanese Cedar Pollen Sublingual Immunotherapy Tablets. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021; 9: 4103-4116.

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。

12歳未満の小児にも使用可能ですが、一般的には治療について一定の理解ができる5歳以上の患児が適応になります。

## 5) 手術療法

手術療法は根本治療ではなく、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なく、漫然と保存的治療を続けることは問題があるため、手術治療への考慮が必要となります。

# 6

## 眼科領域のアレルギー疾患

高村 悦子 (元東京女子医科大学眼科教授)

### はじめに

眼科領域では、I型アレルギー反応によって起こる結膜の炎症性疾患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、巨大乳頭結膜炎に病型分類しています。患者数が多いのは、花粉症(季節性アレルギー性結膜炎)であり、角膜障害を伴い重症化するものは、春季カタルやアトピー性角結膜炎です<sup>1)</sup>(図6-1)。

### 1. アレルギー性結膜炎の特徴と鑑別診断(図6-2)

アレルギー性結膜疾患の主症状は、目の痒み(眼痒感)であり、その他、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)などの症状を訴えます。視診では、結膜炎の特徴として充血、眼脂が認められます。充血の程度はさまざまですが、内眼角、外眼角付近に強く、色調はピンク色で血管の走行が明瞭に観察できます。アレルギー性結膜炎の場合、白っぽい糸をひくような漿液性、粘液性の眼脂を特徴とします。

細菌による急性結膜炎は、黄色のべたべたした粘液膿性の眼脂、結膜充血を呈します。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週間の潜伏期の後、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。圧痛を伴う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の鑑別点であり、結膜炎の診断には、耳前リンパ節の触診を必ず行います。

### 2. アレルギー性結膜炎の診断(表6-1)

I型アレルギー素因を呈し、かつアレルギー炎症に伴う自覚症状・他覚所見を有し、またI型アレルギー反応が実際に眼局所(結膜)で起こっていると示すことで確実と

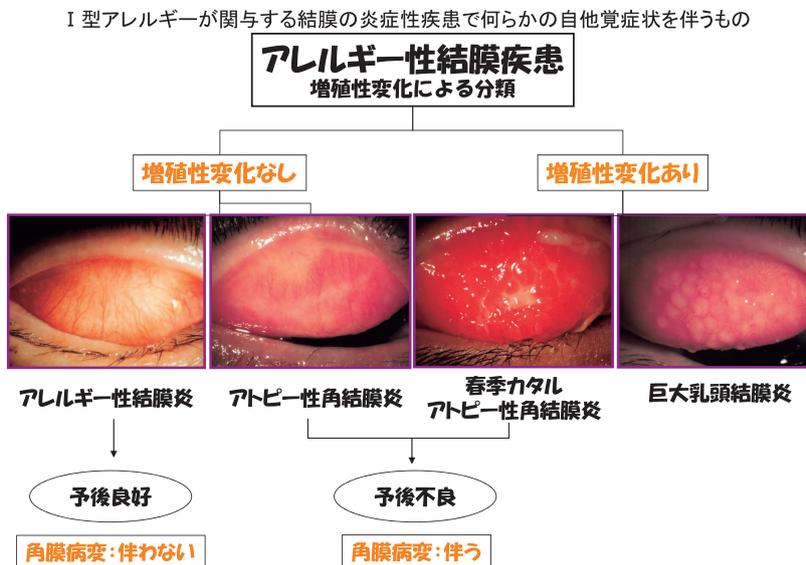


図6-1 アレルギー性結膜疾患の分類

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                  | 涙っぽい                     | 白っぽい                            |
| 検査法: |    | べたべた<br>眼脂<br>培養・塗抹 | 瞼がくっつく<br>結膜擦過<br>ウイルス抗原 | 糸をひくような<br>眼脂<br>好酸球<br>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

なります<sup>1)</sup>。

結膜局所におけるI型アレルギー反応の証明としては、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塗抹標本を作製し、Hansel染色またはギムザ染色を行い光学的顕微鏡で観察します。通常は結膜上皮や眼脂中に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<sup>1)</sup>。

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<br>問診：眼痒痒感、充血、流涙、眼脂  |
| ②結膜でアレルギー反応がおきていることの証明<br>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<br>涙液中総IgE：涙 イムノクロマトグラフィー法（アレルウォッチ <sup>®</sup> 涙液IgE） |
| ③アレルギー反応の原因（抗原・アレルゲン）を調べる<br>抗原特異的IgE抗体の検出（全身）<br>皮膚テスト（スクラッチテスト） 診断用アレルゲンエキス<br>血清学的検査（RAST法、AlaSTAT法、MAST法）   |

簡便なイムノクロマト法による迅速検査キット（アレルウォッチ<sup>®</sup>涙液IgE）を用いた涙液中総IgE検査が保険適用されています<sup>2)</sup>。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液採取用の和紙がついており、結膜嚢に挿入し直接涙液を採取します。涙液採取時間は3分程度です。健常人では陰性となり、特異度の高い検査法といえます。手技はそれほど難しくなく、添付の資料をもとに眼科以外の診療科でも行うことは可能と思われます。

### 3. アレルギー性結膜炎の薬物治療

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<sup>3)</sup>。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すでに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、市販後調査では、小児においても安全性や効果が確認されています。

表6-2 現在処方可能な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                 | ベミロラストカリウム  | アレキサール <sup>®</sup> 点眼液0.1%  |
|                              |             | ベミラストン <sup>®</sup> 点眼液0.1%  |
|                              | トラニラスト      | リザベン <sup>®</sup> 点眼液0.5%    |
|                              |             | トラメラス <sup>®</sup> 点眼液0.5%   |
|                              | イブジラスト      | ケタス <sup>®</sup> 点眼液0.01%    |
| ヒスタミンH <sub>1</sub> 受容体拮抗薬   | アスタザノラスト水和物 | ゼベリン <sup>®</sup> 点眼液0.1%    |
|                              | ケトチフェンマル酸塩  | ザジテン <sup>®</sup> 点眼液0.05%   |
|                              | レボカバステチン塩酸塩 | リボスチン <sup>®</sup> 点眼液0.025% |
|                              | オロパタジン塩酸塩   | バタノール <sup>®</sup> 点眼液0.1%   |
|                              | エピナスチン塩酸塩   | アレジオン <sup>®</sup> 点眼液0.05%  |
| アレジオン <sup>®</sup> LX点眼液0.1% |             |                              |

### 4. スギ花粉症の治療の実際

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軽減が期待できます<sup>4)</sup>。少量の花粉飛散は、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やりたい方法です。

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、0.1%フルオロメトロン点眼薬などのステロイド点眼薬を抗アレルギー点眼薬と併用します。花粉症の鼻症状に対し、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、必要最小限に用います。

### 5. ステロイド点眼薬の副作用（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を起こすことがあります。眼圧上昇は量依存的であり、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。眼圧が上昇しても自覚症状を伴わないため、眼圧を測定しなければ見過ごされてしまう危険があり、特に小児で高頻度に起こります<sup>5)</sup>。低濃度であっても、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生活指導（セルフケア）

### 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、セルフケアとして人工涙液による洗眼を推奨しています。目的は洗眼のため頻回に行うほうが効果的ですが、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の頻回点眼を勧めています。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使用中は、治療薬を洗い流さないために、人工涙液は5分以上たってから使用するよう指導しています。

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ゲン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）

アレルゲンの飛散時期には、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可能です。

### 3) コンタクトレンズ装用の注意点

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、眼痒痒感が強く、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ます。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、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、などが挙げられます。CL装用の可否や治療薬の選択は自己判断せずに、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、視力低下をきたし、登校できないこともあります。

## 8. 春季カタルの薬物療法

重症度に応じて、抗アレルギー点眼薬、免疫抑制点眼薬（カルシニューリン阻害薬）、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が、保険適用となっている有用な治療薬です。

0.1%シクロスポリン点眼薬（パピロック<sup>®</sup>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（タリムス<sup>®</sup>点眼液0.1%）は、懸濁点眼薬で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ステロイド点眼薬に比較して、効果の発現は緩徐ですが、ステロイド点眼薬との併用で1か月後には重症な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の離脱が可能となっています<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>。

両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<sup>8)</sup>。投与中、稀に感染性角結膜炎が認められます。

## 9. 学校行事（プール・屋外活動の注意点）

春季カタルは学童期に発症して高頻度で悪化するため、プールや遠足などの学校行事に参加できない、また、参加させていない現状がありますが、重症春季カタルでも症状が寛解して角膜障害が少なく、普通に目を開けていられる状態であればプールに入るのは可能と思われます。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試合後に症状が悪化することがあり、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. 点眼指導（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、患者さんから点眼について質問を受けた場合を想定し、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

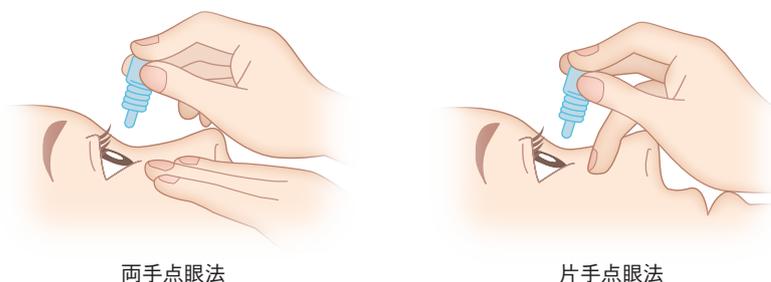


図6-3 点眼方法

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

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weak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。

## 【参考文献】

- 1) 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). 日本眼科学会雑誌. 2021; 125: 741-785.
- 2) 庄司 純, ほか. アレルギー性結膜疾患診断における自覚症状, 他覚所見および涙液総IgE検査キットの有用性の検討. 日本眼科学会雑誌. 2012; 116: 485-493.
- 3) 高村悦子. アレルギー性結膜疾患に対する薬物療法. 臨床眼科. 2019; 73: 36-41.
- 4) 深川和己, ほか. 季節性アレルギー性結膜炎に対するエピナスチン塩酸塩点眼薬による初期療法の効果. アレルギー・免疫. 2015; 22: 110-120.
- 5) Ohji M, et al. Marked intraocular pressure response to instillation of corticosteroids in children. Am J Ophthalmol. 1991; 112: 450-454.
- 6) 高村悦子, ほか. 春季カタルに対するシクロスポリン点眼液0.1%の全例調査. 日本眼科学会雑誌. 2011; 115: 508-515.
- 7) 春季カタル治療薬研究会. 免疫抑制点眼薬の使用指針—春季カタル治療薬の市販後全例調査からの提言—. あたらしい眼科. 2013; 30: 487-498.
- 8) Ebihara N, et al. Blood level of tacrolimus in patients with severe allergic conjunctivitis treated by 0.1% tacrolimus ophthalmic suspension. Allegol Int, 2012; 261: 275-282.

# 7

## 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

加藤 則人 (京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学教授)

### はじめに

皮膚を反応の場とす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<sup>1)</sup>

#### 1) 定義

アトピー性皮膚炎は「増悪・寛解を繰り返す、瘙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<sup>1)</sup>、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<sup>2)</sup>。

#### 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掻くことで、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炎症も湿疹の形成に関与します。

#### 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瘙痒(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)<sup>1)</sup>。

アトピー性皮膚炎の湿疹病変は、左右対側性に認められます。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(図7-1)、顔にびまん性の紅斑がみられる場合もあります。



図7-1 成人アトピー性皮膚炎の臨床像

#### 5) 検査

診断に必須の検査はありません。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、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<sup>1)</sup>。血清SCCA2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、炎症を制御し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「適切な治療によって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」疾患であることを治療開始時に伝えることが大切です。

### (2) 薬物療法

皮膚の炎症を十分に制御しないと、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る、痒みによる掻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。

表7-1 ステロイド外用薬のランク<sup>1)</sup>

|  |
|--|
| 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 <sup>®</sup> )                  |
| 0.05%ジフロラゾン酢酸エステル (ジフラル <sup>®</sup> 、ダイアコート <sup>®</sup> )    |
| 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 <sup>®</sup> )                     |
| 0.05%酪酸プロピオン酸ベタメタゾン (アンテベート <sup>®</sup> )                     |
| 0.05%フルオシノニド (トプシム <sup>®</sup> )                              |
| 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 <sup>®</sup> )                |
| 0.05%ジフルブレドナート (マイザー <sup>®</sup> )                            |
| 0.1%アムシノニド (ビスダーム <sup>®</sup> )                               |
| 0.1%吉草酸ジフルコルトロン (テクスメテン <sup>®</sup> 、ネリゾナ <sup>®</sup> )      |
| 0.1%酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン (バンデル <sup>®</sup> )                      |
| 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 <sup>®</sup> )                       |
| 0.1%プロピオン酸デキサメタゾン (メサデルム <sup>®</sup> )                        |
| 0.12%デキサメタゾン吉草酸エステル (ボアラ <sup>®</sup> )                        |
| 0.1%ハルシノニド (アドコルチン <sup>®</sup> )                              |
| 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル (ベトネベート <sup>®</sup> 、リンデロンV <sup>®</sup> ) |
| 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 <sup>®</sup> )                 |
| 0.025%フルオシノロンアセトニド (フルコート <sup>®</sup> )                       |
| 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 <sup>®</sup> )                        |
| 0.1%トリアムシノロンアセトニド (レダコート <sup>®</sup> )                        |
| 0.1%アルクロメタゾンプロピオン酸エステル (アルメタ <sup>®</sup> )                    |
| 0.05%クロベタゾン酪酸エステル (キンダベート <sup>®</sup> )                       |
| 0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル (ロコイド <sup>®</sup> )                        |
| 0.1%デキサメタゾン (グリメサゾン <sup>®</sup> 、オイラゾン <sup>®</sup> )         |
| ウィーク (V群)  |
| 0.5%プレドニゾロン (プレドニゾロン <sup>®</sup> )                            |

(2016年9月現在)

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、表7-2)<sup>1)</sup>。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アムクラス(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)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选择的に抑制します。2歳以上の小児では、

表7-2 アトピー性皮膚炎のステロイド外用薬の使用法<sup>1)</sup>

|     | 皮疹の重症度   | 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する | 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選択とする。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る |
| 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する  | 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選択とする   |
| 軽症  | 乾燥および軽度の紅斑、鱗屑などを主体とする  | ミディアム(IV群)以下のステロイド外用薬を第1選択とする   |
| 軽微  | 炎症症状に乏しく乾燥症状主体   | ステロイドを含まない外用薬を選択する  |

年齢や体重によって外用量の制限があります(添付文書を参照)。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。
- ④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-4、インターロイキン-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。
- ⑤バリシチニブ、ウパダシチニブ、アブロシチニブ：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。
- ⑥保湿外用剤：アトピー性皮膚炎でみ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き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を行い、アレルギーとの関連を慎重に判断します<sup>1)</sup>。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：清拭時のナイロンタ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伝えます。



図7-2 アレルギー性接触皮膚炎の臨床像

## 2. アレルギー性接触皮膚炎<sup>3)</sup>

### 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<sup>3)</sup>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を推定し(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指摘な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めます。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<sup>3)</sup>。

表7-3 接触皮膚炎の部位と主な接触源<sup>3)</sup>

|       |   |
|-------|---|
| 被頭髮部  | ヘアダイ、シャンプー、育毛剤、ヘアピン                       |
| 顔 面   | 化粧品、外用薬、空気伝播性アレルゲン、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 圍 | 化粧品、食物                                    |
| 頸 部   | ネックレス、ペンダント、聴診器、空気伝播性アレルゲン                |
| 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、ブレスレット、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                        |

#### 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<sup>4)</sup>

#### 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ばれます。

#### 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。



図7-3 蕁麻疹の臨床像

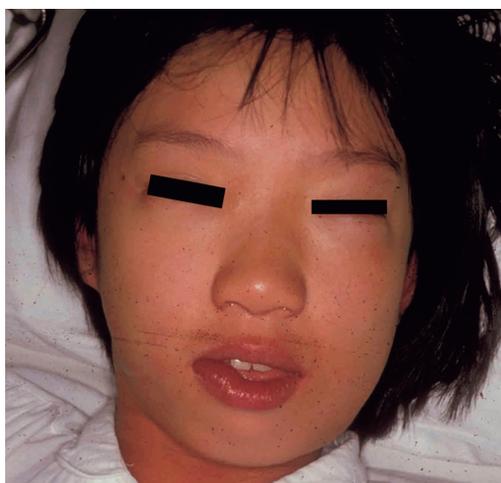


図7-4 血管性浮腫の臨床像

#### 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性アナフィラキシー、アスピリン蕁麻疹、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

『蕁麻疹診療ガイドライン2018』を参照してください<sup>4)</sup>。

#### 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H<sub>1</sub>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

#### 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り得ます。

#### 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 薬疹の臨床像



図7-6 固定薬疹の臨床像



図7-7 Stevens-Johnson syndromeの臨床像

## 5) 重症薬疹<sup>5,6)</sup>

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。薬疹は、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。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<sup>5,6)</sup>。

重症薬疹では、早期診断と早期治療開始が重要であり、上記を疑う場合は速やかに皮膚科、眼科、内科などがある総合病院に紹介する必要があります。

## 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、偽陽性も起こり得ます。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するようにします。

## 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。重症薬疹の治療については成書などを参照ください<sup>5-7)</sup>。

## 【参考文献】

- 1) 佐伯秀久, ほか. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2021. アレルギー. 2021; 70: 1257-1342.
- 2) 三河春樹. アレルギー疾患の疫学研究. 厚生省アレルギー総合研究事業総合研究報告書. 1995; p247-251.
- 3) 高山かおる, ほか. 接触皮膚炎診療ガイドライン. 日本皮膚科学会誌. 2009; 119: 1757-93.
- 4) 秀 道広, ほか. 蕁麻疹診療ガイドライン2018. 日本皮膚科学会誌. 2018; 128: 2503-624.
- 5) 難病情報センターWebページ <http://www.nanbyou.or.jp/entry/4074>
- 6) 重篤副作用疾患別対応マニュアル <https://www.pmda.go.jp/files/000146073.pdf>
- 7) 重症薬疹の治療の実践. 薬疹のすべて エキスパートにまなぶ診療の実際. 池澤善郎, 相原道子 編. 南江堂, 東京, 2008; p89-176.

# 8

## 小児のアトピー性皮膚炎

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医長)

### はじめに

ここでは、子どもに接する機会のある施設の方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. アトピー性皮膚炎の定義と疾患概念

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たりする)などといった痒みのある湿疹が、慢性的に悪くなったり良くなったりを繰り返す疾患です(図8-1)。多くの人はアトピー素因\*を持っています。わが国のアトピー性皮膚炎の診療ガイドライン<sup>1)</sup>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。

\*: アトピー素因とは、家族または本人に、気管支喘息、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。



図8-1 アトピー性皮膚炎の主な症状<sup>2)</sup>

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%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の多い保育・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治療の重要性

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ゲン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、ステロイド忌避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を呈す場合もあるため注意が必要です。

### 3. アトピー性皮膚炎の病態

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も明らかになってきました。つまり、アトピー性皮膚炎は、生まれつきアレルギー反応を生じやすく、また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」を繰り返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場合があります。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、かわりに首や肘、膝、手首や足首などの皮疹が強まり、繰り返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、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。

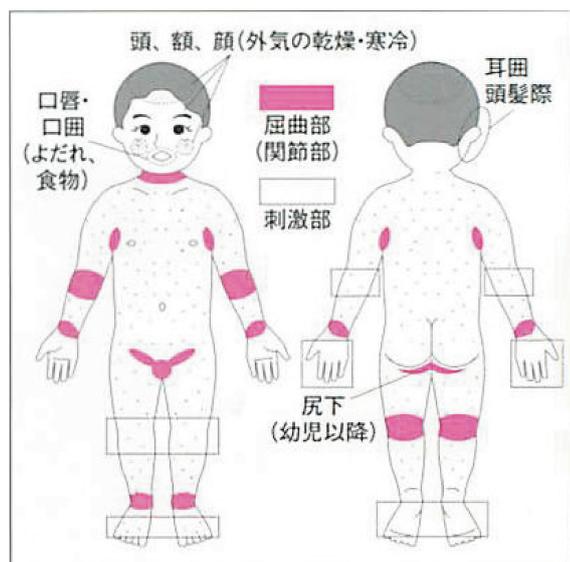


図8-2 皮膚症状があらわれやすい場所<sup>3)</sup>



図8-3 乳児の頬の紅斑<sup>1)</sup>

### 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、専門的には症状の現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になります。

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。

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)<sup>1)</sup>



図8-5 痒疹結節(重症)<sup>1)</sup>

## 5. アトピー性皮膚炎の治療

### 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(室内のアレルゲン対策など)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タクロリムス軟膏、デルゴシチニブ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、多くの方が不適切な治療のために重い皮膚炎に苦しみました<sup>2)</sup>が、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(図8-6)」<sup>3)</sup>といいます)。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と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」「痒がらないから塗らたくない」等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。

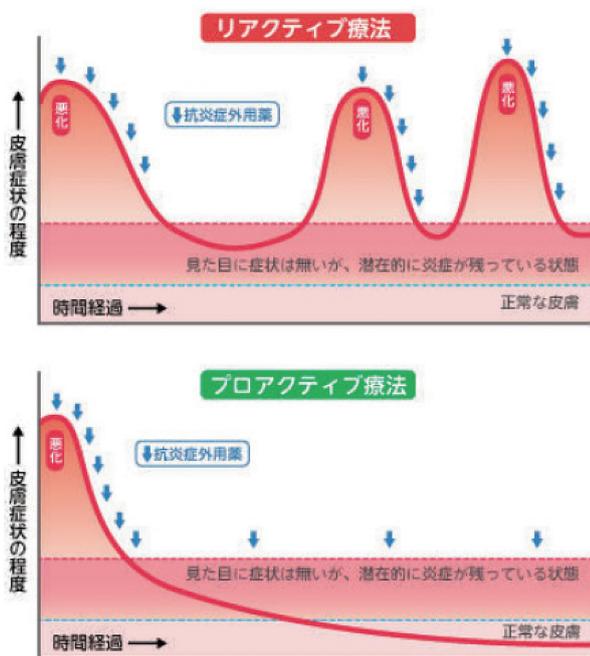


図8-6 プロアクティブ療法<sup>1)</sup>

プロアクティブ療法は、ステロイド外用薬により見た目がつつつになった後も、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、つつつるの状態を長期間維持する方法。

\*：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つになった後も、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。

アトピー性皮膚炎では、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、ステロイド外用薬やタクロリムス軟膏に加えて、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い乾燥を防ぎます。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を塗ることが重要です。

#### 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に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

デルゴシチニブ軟膏は、2020年に登場して、近年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です。一般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、かゆ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。

#### 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、たっぷりと塗ります。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、大人の手ひらの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。

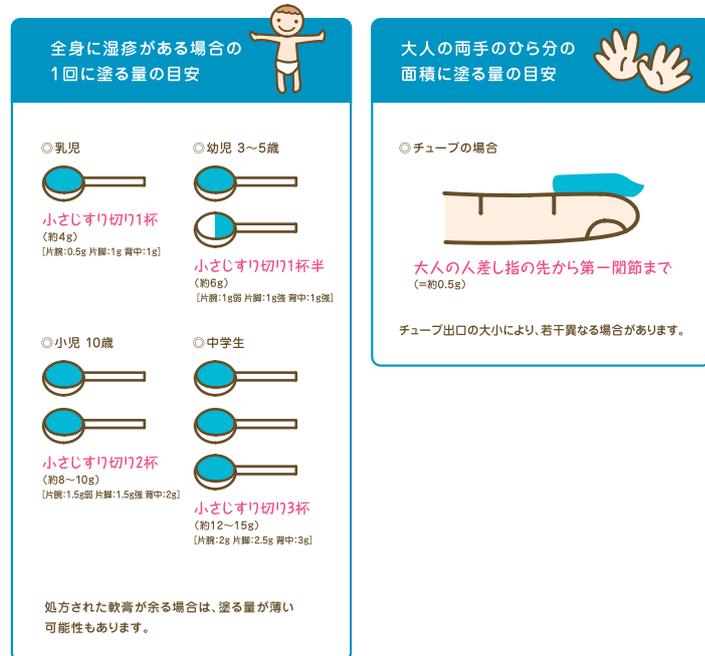


図8-7 外用薬塗布量の目安<sup>2)</sup>

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・教育施設における対応

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) 汗対策

子どもは運動によりたくさんの汗をかきます。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取れてしまうため、ステロイド外用薬や保湿剤の塗布が必要な場合もあります。なお、皮膚炎の掻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。ジュクジュ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。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。

#### 【参考文献】

- 1) 佐伯秀久, ほか. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2021. アレルギー. 2021; 70: 1257-1342.
- 2) 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>
- 3) 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. 協和企画, 東京, 2015

## 9

## 食物アレルギー

海老澤 元宏 (国立病院機構相模原病院臨床研究センター・センター長)

## ■ 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ガイドラインとして、日本小児アレルギー学会『食物アレルギー診療ガイドライン2021』<sup>1)</sup>、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』<sup>2)</sup>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すが、喘息やアレルギー性鼻炎を発症する場合も少なくなく、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%から4.5%、0.14%から0.48%に増加していました。

## 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)<sup>2)</sup>。新生児・乳児消化管アレルギー関連の分類を表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。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)<sup>3)</sup>。

表9-1 IgE依存性食物アレルギーの臨床型分類<sup>2)</sup>

| 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：<br>鶏卵、牛乳、小麦、ピーナッツ、木の実類、魚卵など<br>学童～成人：<br>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<br>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型分類<sup>2)</sup>

| 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 | 非固形物        | 新生児期<br>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<br>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<br>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<br>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 : わが国では行うが、国際的には負荷試験は必須ではない。

表9-3 食物以外の抗原感作による食物アレルギー<sup>1)</sup>

| 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鹼 | 小麦                 | FDEIA            | ++           | Tri a 20<br>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<sup>1)</sup>

| 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       |

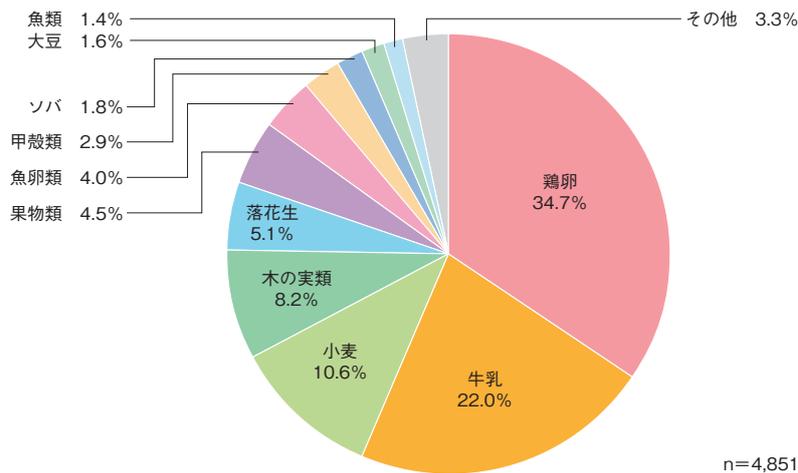


図9-1 食物アレルギーの原因食物の割合<sup>3)</sup>

表9-5 新規発症の原因食物 (n=2,764)<sup>3)</sup>

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

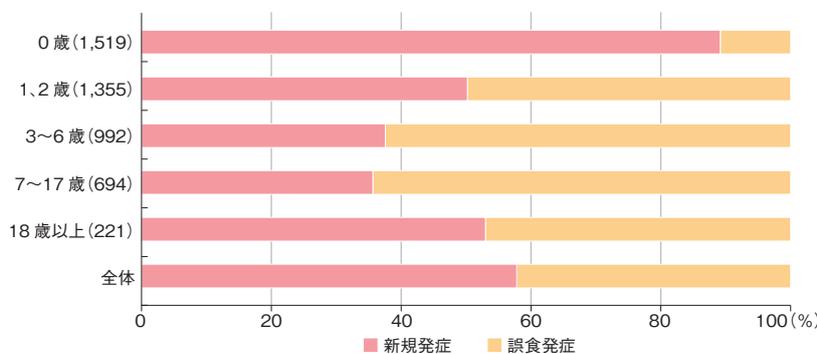


図9-2 新規発症と誤食発症の割合<sup>3)</sup>

表9-6 誤食の原因食物 (n=2,017)<sup>3)</sup>

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

## 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。

## 7. 食物アレルギーに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患者の多くが食物アレルギーにも罹患していますが、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。

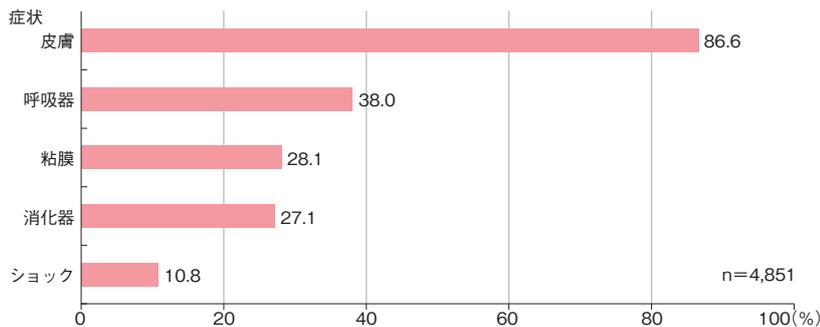


図9-3 臓器別の症状出現頻度<sup>3)</sup>

## 8. 専門医への紹介

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)<sup>2)</sup>。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)<sup>2)</sup>。

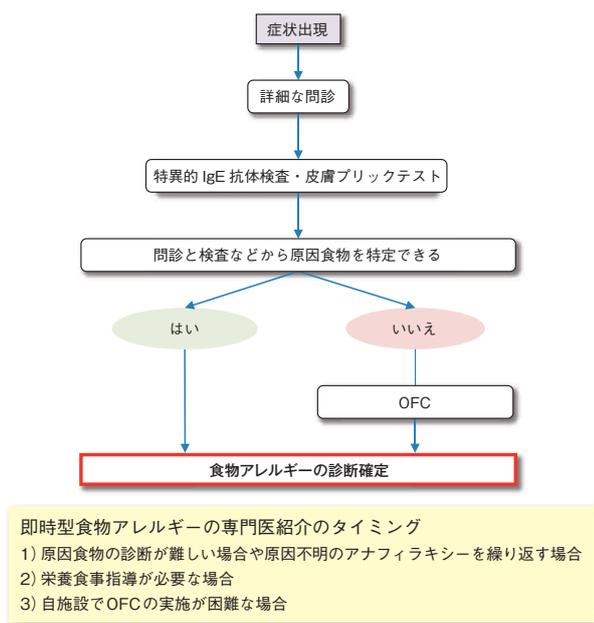
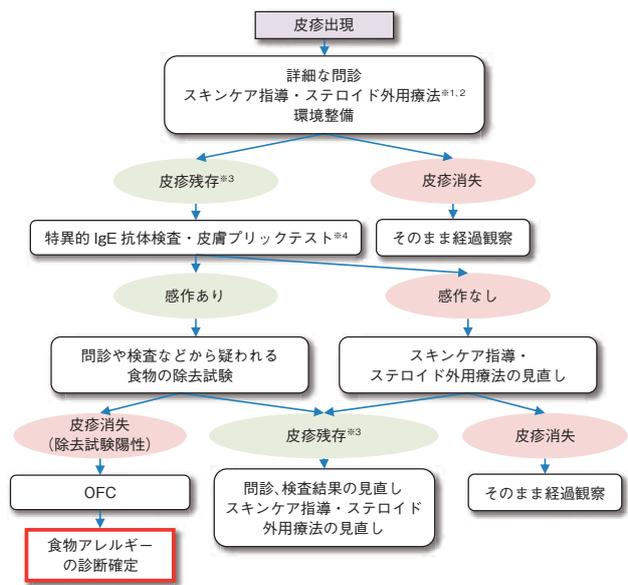


図9-4 食物アレルギー診断のフローチャート(即時型症状)<sup>2)</sup>

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



食物アレルギーの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2018」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法については「アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2018」などを参照する。  
 非ステロイド系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: 皮膚ブリックテスト  
 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、ブ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)<sup>2)</sup>

## 9. プロバビリティカーブ

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バビリティカーブを示します(図9-6)<sup>2)</sup>。

(イメージ図)

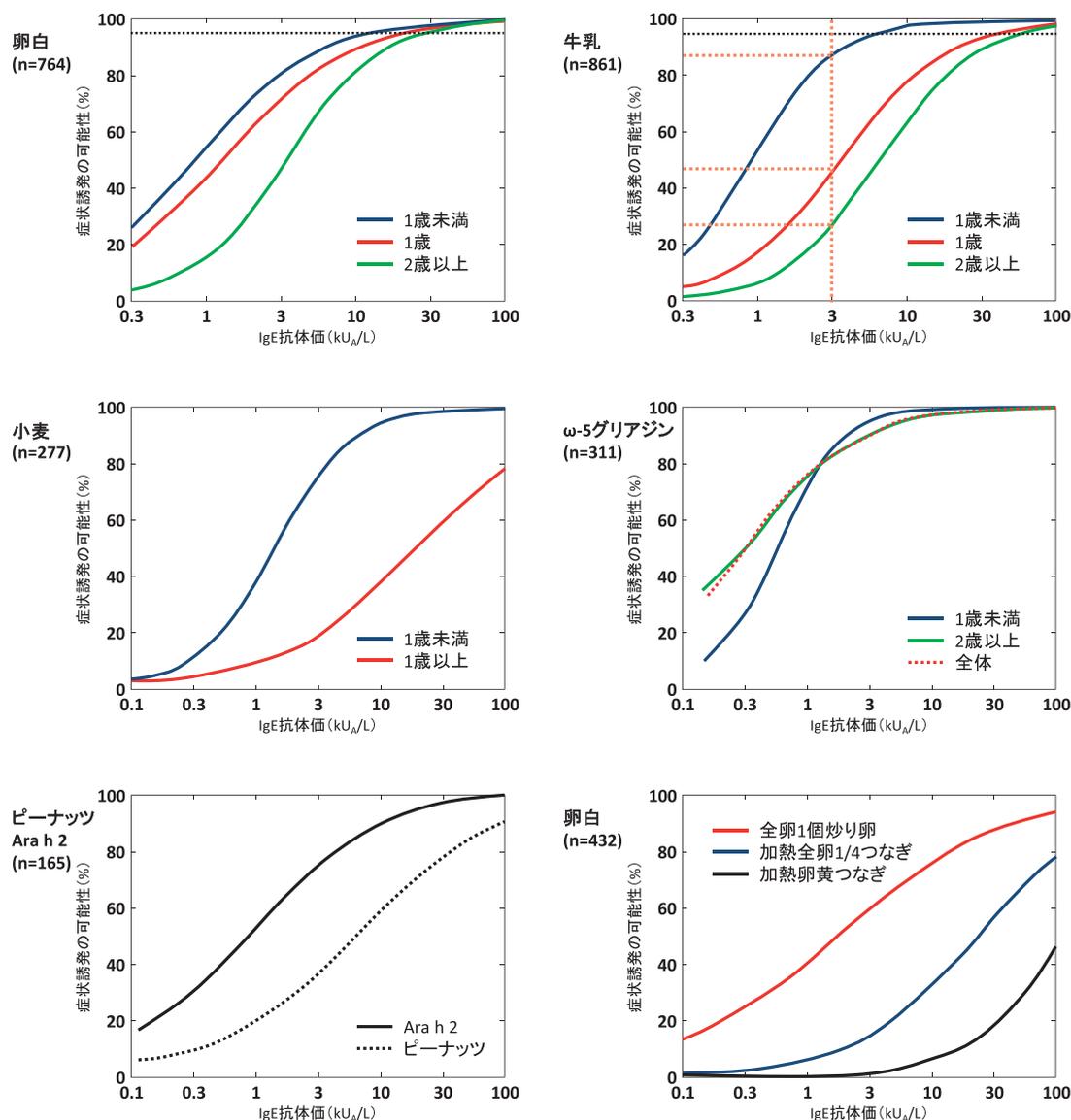


図9-6 プロバビリティカーブ<sup>2)</sup>

## 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ω5-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)<sup>4)</sup>。

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)<sup>5)</sup>。

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に、IgE抗体が両者に結合することです。代表的なもの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)<sup>1)</sup>。

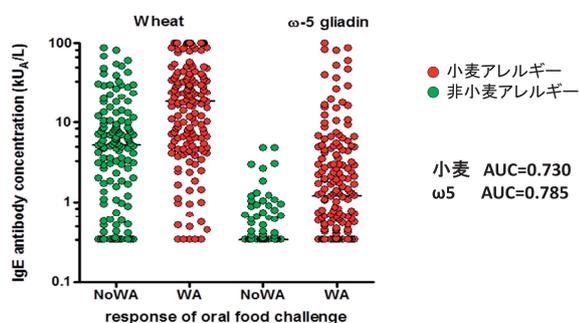


図9-7 小児の即時型小麦アレルギー診断に有用なω5-グリアジン特異的IgE抗体価<sup>4)</sup>

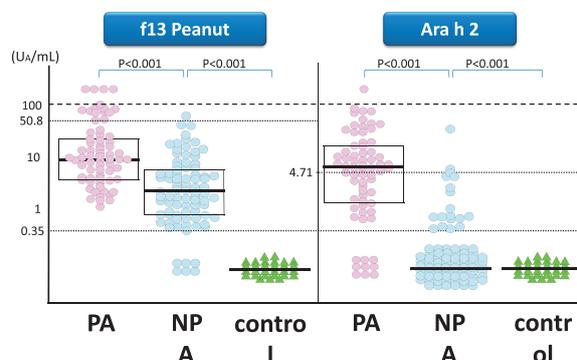


図9-8 ピーナッツとAra h 2特異的IgEの有有用性<sup>5)</sup>

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<sup>1)</sup>

| 花粉    |        |                  | 交差反応に關する<br>主なプロテインファミリー                      | 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<br>オオバヤシャブシ | Bet v 1 ホモログ<br>(別名: PR-10)<br>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)<br>マメ科 (大豆、ピーナッツ、緑豆もやし)<br>マタタビ科 (キウイフルーツ)<br>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 | オオアワガエリ          | プロフィリン  | ウリ科 (メロン、スイカ)、ナス科 (トマト)、マタタビ科 (キウイフルーツ)<br>ミカン科 (オレンジ)、マメ科 (ピーナッツ) など                            |
|       | カモガヤ属  | カモガヤ             |   |  |
| 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)<br>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   |

## 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指示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患者さんごとに対応します。

### 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)<sup>1)</sup>。

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。

表9-8 食物経口負荷試験（オープン法）の総負荷量の例<sup>1)</sup>

| 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<br>(low dose)     | 加熱全卵 1/32~1/25個相当<br>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<br>(medium dose) | 加熱全卵 1/8~1/2個相当<br>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<br>(full dose) | 加熱全卵 30~50 g (2/3~1個)<br>加熱卵白 25~35 g | 100~200 mL | うどん 100~200 g<br>6枚切り食パン 1/2~1枚 | 10 g                    |

## 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は全体では約50%程度で経年的に増加しますが、抗原間では耐性獲得のスピードが異なっていました(図9-9)<sup>6)</sup>。

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2g、加熱牛乳3mL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2gより多く摂取でき、約35%は加熱牛乳3mL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を示します(図9-10)<sup>2)</sup>。

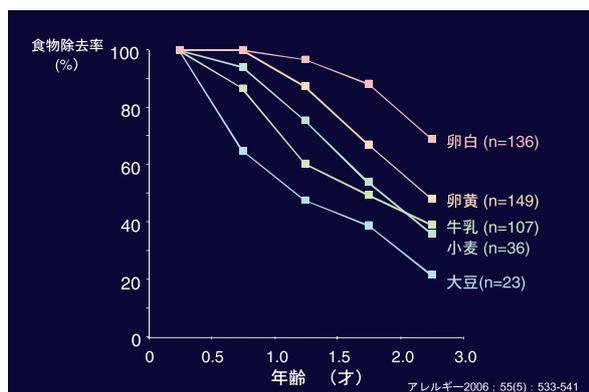


図9-9 乳児期発症食物アレルギーの耐性獲得状況<sup>6)</sup>

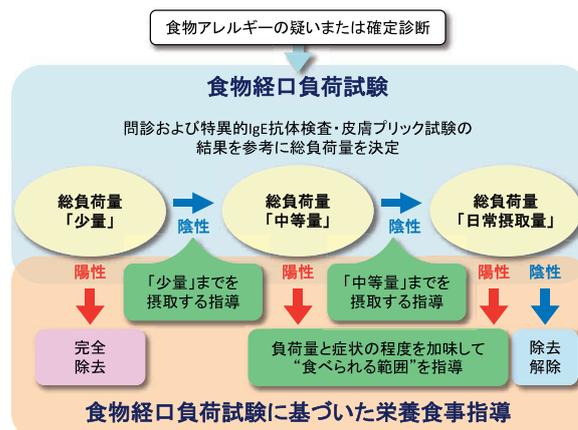


図9-10 小児の耐性獲得を目指す食物アレルギーの診断・管理のフローチャート<sup>2)</sup>

## 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実施施設一覧を掲載しています。食物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<sup>7)</sup>。

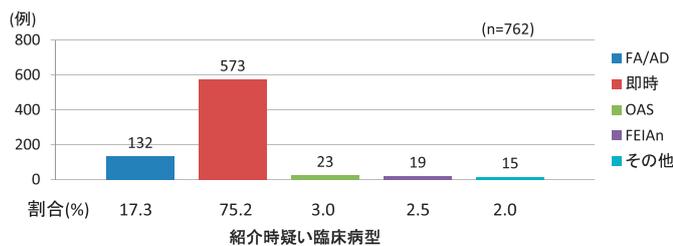
## 12. 病診連携の実情

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23年前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<sup>2)</sup>

栄養指導の目的は、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。指導内容としては、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、除去食物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を示します。過剰な除去に陥らないように指導し、食物アレルギーに関する悩みを軽減・解消します。



- ・経口負荷試験実施(予定含む):540例 (70.9%)
- ・経口免疫療法目的紹介:40例 (5.2%)

図9-11 紹介時臨床病型

#### 1) 指導のタイミング

- ①診断後(完全除去、部分解除、完全解除時)。
- ②患者(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) 指導のポイント

- ①必要最小限の除去の考え方。
- ②アレルギー性について(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。
- 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) 指導時の留意点

- 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、以下の表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も、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については、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)の診療報酬が得られます。

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 <sup>*1</sup> 、穀物酢 |
| 大豆アレルギー | 醤油、緑豆もやし <sup>*2</sup> | 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、オオバヤシャブシ等)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。

## 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（図9-12）。

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。しかし、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。

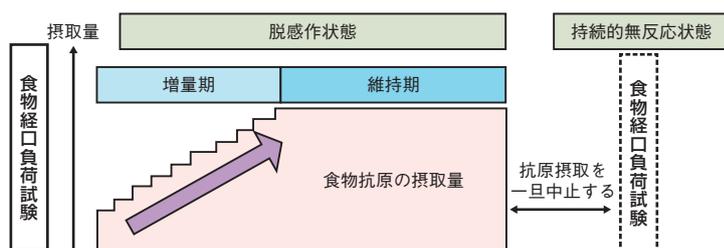
### 容器包装された加工食品及び添加物が表示の対象！

|  |  |
|--|--|
| 表示義務のある7品目<br>(特定原材料)                        | 卵、乳、小麦、えび、かに、落花生、そば  |
| 表示が推奨されている21品目<br>(特定原材料に準ずるもの)<br>* 表示義務はない | アーモンド、あわび、いか、いくら、オレンジ、<br>キウイフルーツ、牛肉、くるみ、さけ、さば、大豆、<br>鶏肉、バナナ、豚肉、まつたけ、もも、やまいも、<br>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30cm<sup>2</sup>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



- 適用判定の負荷試験、増量期、維持期から構成される。
- 一定期間の脱感作状態の後、数週から数か月間原因食物を除去し、食物経口負荷試験で持続的無反応到達を評価する。

図9-13 経口免疫療法の概要<sup>1)</sup>

れる例もあるため、重篤な食物アレルギーの既往を持つ患者さんが経口免疫療法によって得られる脱感作状態は、自然経過により得られる耐性化とは異なると考えられています。

治療上の問題点は世界共通のものですが、わが国特有の問題点も存在します。経口免疫療法は治療中の症状誘発の危険性が高く保険適用もないのに、倫理委員会での承認を受けずに実施している施設があり、研究段階の治療であるという認識が低いと思われます。さらに、24時間の救急受診対応や地域の救急医療機関との連携、アドレナリン自己注射薬を含む治療薬の処方などの安全対策が、十分に行われていませんでした。

## 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

## 15. 経口免疫療法

まだ研究段階で、一般診療として認められていませんが、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）<sup>1)</sup>。

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。ただし、治療を終了した後に再び症状が誘発さ

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。

表9-10 食物アレルギー発症予防のまとめ

| 項目              | コメント   |
|-----------------|--|
| 妊娠中や授乳中の母親の食事制限 | 食物アレルギーの発症予防のために妊娠中と授乳中の母親の食事制限を行うことを推奨しない。  |
| 母乳栄養            | 母乳には多くの有益性があるものの、食物アレルギー予防という点で母乳栄養が混合栄養に比べて優れているという十分なエビデンスはない。   |
| 人工乳             | 人工乳を避けて加水分解乳や大豆乳を用いることで、食物アレルギー発症が予防される十分なエビデンスはない。生後3日間の間だけ1日5 mL以上の人工乳を追加した児では、1歳時点の牛乳アレルギーが多かったという報告がある。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発症が抑制されたという報告がある。 |
| 離乳食の開始時期        | 生後5～6か月頃が適当〔授乳・離乳の支援ガイド（2019年改定版）〕であり、離乳食の開始を遅らせることは推奨されない。  |
| 鶏卵の早期摂取         | 生後5～6か月から加熱卵黄を摂取開始してよい〔授乳・離乳の支援ガイド（2019年改定版）〕。   |
| 乳児期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となることは多くの疫学研究から明らかであり、離乳食開始前には、湿疹発症早期から治療を開始し、速やかに湿疹を十分にコントロールしておくことは推奨される。  |
| 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るが、妊娠中や授乳中の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の使用が食物アレルギーを予防する十分なエビデンスはない。   |
| ビタミン・魚油         | ビタミン・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ない。  |

## 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<sup>8)</sup>。

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り作成します。保護者の申し出に基づいて対応する例は減少し、管理指導票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）。

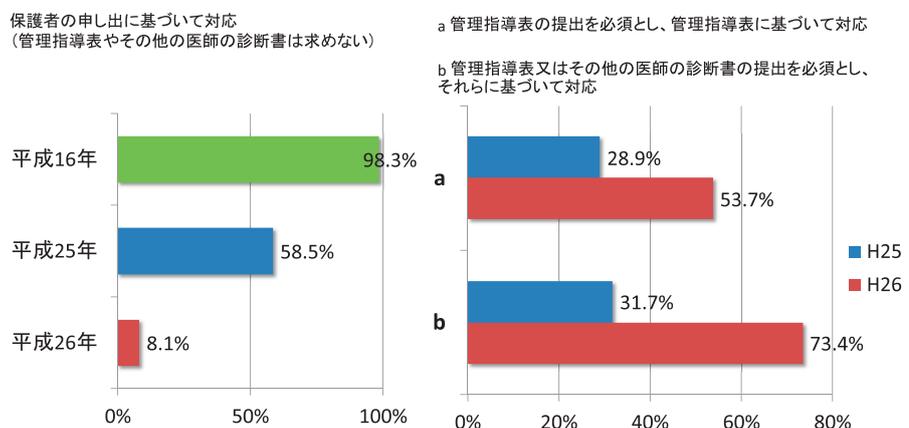


図9-14 学校生活管理指導表の運用率の推移

## ■ 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。

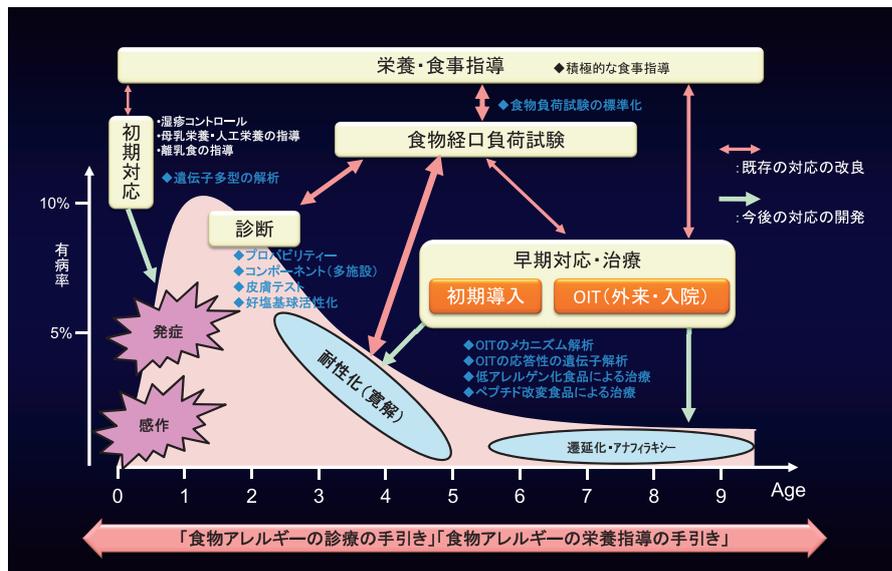


図9-15 食物アレルギーの管理

## 【参考文献】

- 1) 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. 協和企画, 東京, 2021.
- 2) 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/>
- 3) 今井孝成, ほか. 消費者庁「食物アレルギーに関連する食品表示に関する調査研究事業」平成29(2017)年 即時型食物アレルギー全国モニタリング調査結果報告. アレルギー. 2020; 69: 701-5.
- 4) Ebisawa M, et al. Clinical utility of IgE antibodies to  $\omega$ -5 gliadin in the diagnosis of wheat allergy: a pediatric multicenter challenge study. Int Arch Allergy Immunol. 2012; 158: 71-76.
- 5) 海老澤元宏, ほか. ピーナッツアレルギー診断におけるAra h2特異的IgE抗体測定の意義. 日本小児アレルギー学会誌. 2013; 27: 621-628.
- 6) 池松かおり, ほか. 乳児期発症食物アレルギーに関する検討(第2報) 卵・牛乳・小麦・大豆アレルギーの3歳までの経年的変化. アレルギー. 2006; 55: 533-541.
- 7) 食物アレルギー研究会ホームページ  
<https://www.foodallergy.jp/ofc/>
- 8) 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](http://www.mext.go.jp/a_menu/sports/syokuiku/1355536.htm)



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《2022年改訂版》**

---

2022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

