

日本アレルギー学会

アレルギー免疫療法の手引き



一般社団法人 日本アレルギー学会

日本アレルギー学会

「アレルギー免疫療法の手引き」作成委員会

委員長

- 永田 真 埼玉医科大学呼吸器内科／アレルギーセンター
後藤 穰 日本医科大学大学院医学研究科頭頸部・感覚器科学分野

委員

- 岩永 賢司 近畿大学病院総合医学教育研修センター
海老原伸行 順天堂大学医学部附属浦安病院眼科
大嶋 勇成 福井大学医学系部門医学領域小児科学
岡野 光博 国際医療福祉大学医学部耳鼻咽喉科学
櫻井 大樹 山梨大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
佐藤さくら 国立病院機構相模原病院臨床研究センターアレルギー性疾患研究部
田中 明彦 昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門
田中 裕也 兵庫県立こども病院アレルギー科
千貫 祐子 島根大学医学部皮膚科学講座
中込 一之 埼玉医科大学病院呼吸器内科／アレルギーセンター
平田 博国 獨協医科大学埼玉医療センター呼吸器・アレルギー内科
福富 友馬 国立病院機構相模原病院臨床研究センター臨床研究推進部アレルギー研究室
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）
湯田 厚司 ゆたクリニック
吉原 重美 獨協医科大学医学部小児科学／アレルギーセンター

顧問

- 海老澤元宏 国立病院機構相模原病院臨床研究センター／
一般社団法人日本アレルギー学会理事長
大久保公裕 日本医科大学大学院医学研究科頭頸部・感覚器科学分野

目次

アレルギー免疫療法：総論	2
定義	2
施行医の条件	2
一般的適応	2
アレルギー免疫療法を行うことの意義	2
2つの施行法	3
ダニによる気道アレルギーの基本事項	3
病態	4
診断	6
アレルギー回避指導の実際	8
薬物療法の概要	9
ダニアレルギーによるアトピー型喘息の薬物療法	9
アレルギー性鼻炎の薬物療法	13
アレルギー免疫療法の実際	15
ダニアレルギーにおけるアレルギー免疫療法のポジショニング	15
スギ花粉症におけるアレルギー免疫療法のポジショニング	16
施行すべき医師	17
適応患者の選択	17
SCIT の施行法	18
SLIT の施行法	21
ダニアレルギーとスギ花粉症以外での免疫療法	24
ハチ毒アレルギーに対するアレルギー免疫療法	24
食物アレルギーに対するアレルギー免疫療法	24
薬剤過敏症における薬剤の脱感作	25
アナフィラキシーへの対処	27
医療現場におけるアナフィラキシーの基本的な治療	27

アレルゲン免疫療法：総論

▶▶▶ 定義

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

▶▶▶ 施行医の条件

- ・施行医は、アレルギー領域の専門的知識と経験を十分に持った医師である。

▶▶▶ 一般的適応

- ・対象患者は、IgE 依存性アレルギーの診断が正確になされ、かつ臨床症状が感作アレルゲンと合致している患者である。
- ・ダニアレルギーにおける本療法は、正しく患者を選択し、十分なダニアレルゲン回避指導ならびにその実践を同時に行うことが必要である。疾患としてはダニアレルギーに起因するアレルギー性鼻炎、アトピー型喘息などが含まれる。禁忌などについては後述する。
- ・スギ花粉症における本療法は、正しく患者を選択し、十分な花粉アレルゲン回避指導ならびにその実践を同時に行うことが必要である。禁忌などについては後述する。

▶▶▶ アレルゲン免疫療法を行うことの意義

- ・アレルゲン免疫療法は、一般的な対症薬物療法とは全く異なった臨床的意義、すなわちアレルギー疾患の自然経過の修飾と、全身的・包括的な臨床効果を期待して行われるものである。
- ・アレルゲン免疫療法により、アレルゲン特異的な Th2 型免疫応答の緩和、Th1 型免疫反応の誘導、制御性 T 細胞の誘導、またアレルゲン特異的 IgG₄ 抗体の産生などの有益な免疫学的変化の発現が期待できる（図 1）。制御性 B 細胞の誘導や、アレルゲン特異的 IgA 抗体が産生されるとの報告もある。さらに、1 型自然リンパ球（group 1 innate lymphoid cell, ILC1）や IL-10 産生性 ILC が誘導されるとの報告もある。これらの作用が複合的に関与して臨床効果に貢献すると推定される。
- ・ダニアレルギー患者にアレルゲン免疫療法を一定の期間にわたり適切に行った場合、鼻症状、眼症状、咳あるいは喘息などの下気道症状などに対して、全身的・包括的な効果が期待できる。
- ・花粉症患者にアレルゲン免疫療法を一定期間にわたって適切に行った場合、鼻症状、眼症状、咳あるいは喘息増悪などの下気道症状などに対して、全身的・包括的な効果が期待できる。
- ・年単位で適切に行った場合、効果が長期間持続し、薬剤の使用量を減らすことができる。また、新規アレルゲンに対する感作が抑制される可能性や、花粉による小児アレルギー性鼻炎患者の場合はその後の喘息発症が抑制される可能性が指摘されている。
- ・効果の期待できるアレルゲンの維持量を、年単位で確実に投与する治療法である。WHO 見解書では、3～5 年を目安とすることが推奨されている。臨床の間ではそれより長期に継続する場合も多

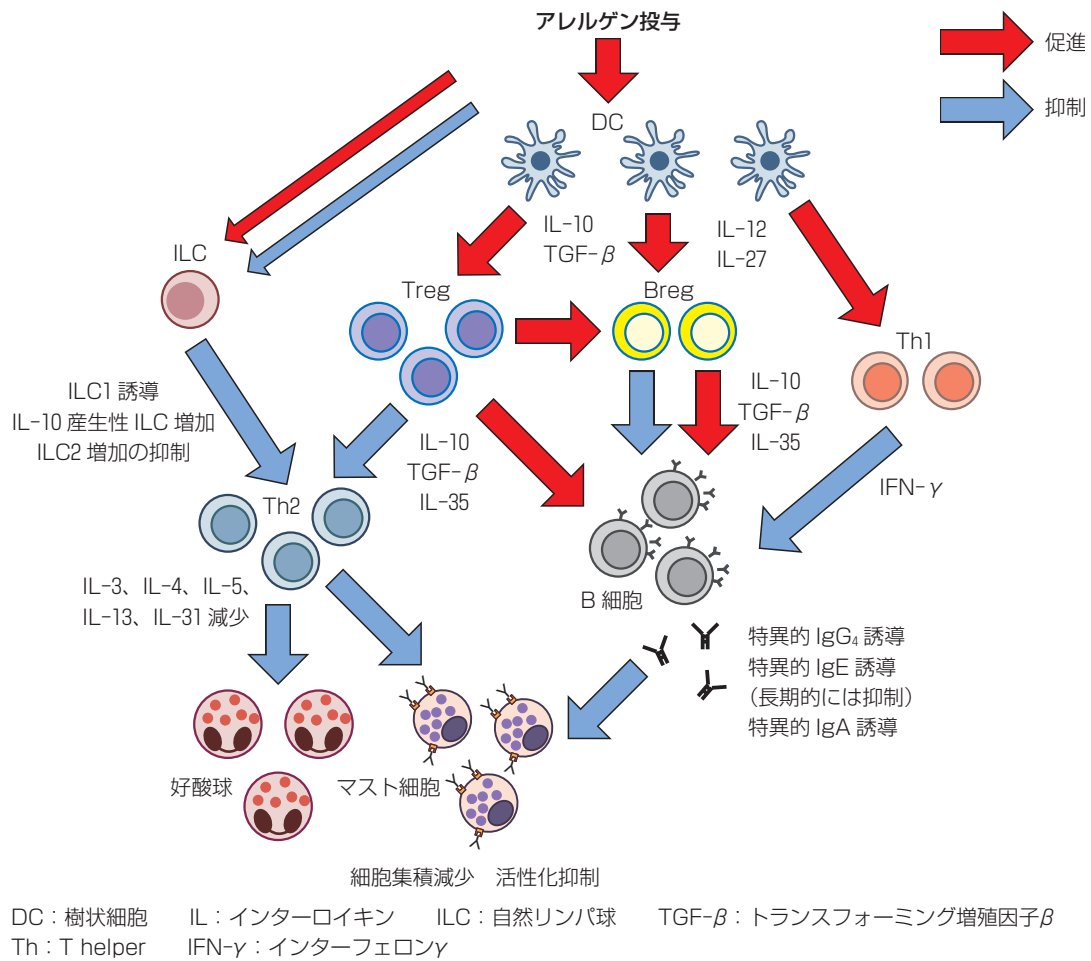


図1 アレルゲン免疫療法の機序

い。対症薬物療法のように即効性を期待して行うものではないことは、治療者も患者も正確に理解する必要がある。

▶▶▶ 2つの施行法

- ・アレルゲン免疫療法の施行法には、注射による皮下免疫療法（subcutaneous immunotherapy, SCIT）および舌下免疫療法（sublingual immunotherapy, SLIT）がある。これらの使い分けについては後述する。

▶▶▶ ダニによる気道アレルギーの基本事項

- ・ダニアレルギーによるアレルギー性鼻炎、アトピー型喘息などは、家塵ダニ（house dust mite）をアレルゲンとするIgE依存性のアレルギー疾患である。
- ・室内環境中の代表的な家塵ダニとしては、コナヒョウヒダニ（*Dermatophagoides farinae*）とヤケヒョウヒダニ（*Dermatophagoides pteronyssinus*）が主要種である。
- ・ダニアレルゲンが粘膜内に侵入し、抗原提示細胞に認識され、活性化されたT細胞とB細胞の相互作用によりアレルゲン特異的IgE抗体が産生される。この特異的IgE抗体が粘膜に分布するマスト

細胞や好塩基球上の IgE 受容体と結合し、感作が成立する。

- ・感作成立後、ダニアレルゲンに曝露されると、気道粘膜上皮細胞間隙を通過したアレルゲンが粘膜のマスト細胞表面の特異的 IgE 抗体を架橋し、マスト細胞を活性化する。
- ・マスト細胞はヒスタミン、ロイコトリエンなどの化学伝達物質を放出し、気道粘膜知覚神経や血管に作用し、即時型反応が生じる。
- ・マスト細胞やリンパ球（特に Th2 細胞）などはさまざまな化学伝達物質、タイプ 2 サイトカイン（IL-4、IL-5、IL-13 など）、ケモカインを産生し、気道粘膜に好酸球をはじめとする多様な炎症細胞が集積して、遅発型反応が生じる。

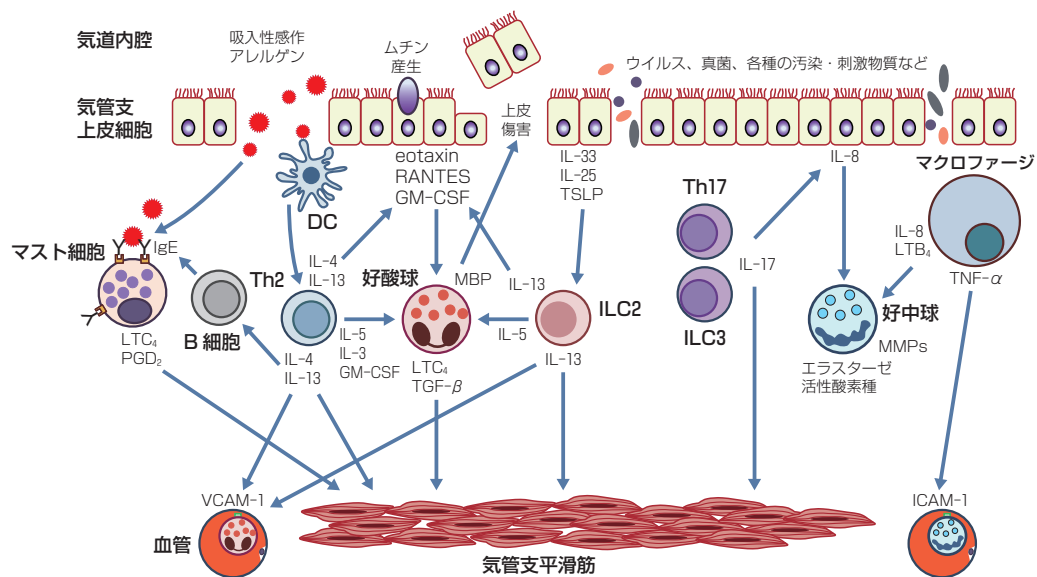
▶▶▶ 病態

アトピー型喘息の病態（図 2）

- ・アトピー型喘息の気道炎症には、Th2 細胞を主体としたリンパ球、マスト細胞や好酸球などの炎症細胞、気道上皮細胞、線維芽細胞、気道平滑筋細胞などの気道組織構築細胞、および種々の液性因子が関与する。
- ・マスト細胞や好酸球から産生されるシステイニルロイコトリエンなどの脂質メディエーターは、気管支平滑筋の攣縮や血管透過性の亢進、または気道過分泌を惹起する。
- ・好酸球から放出される major basic protein（MBP）に代表される組織傷害性タンパクは気道上皮の損傷をもたらすことなどを介して気道過敏性を亢進させる。また、気道上皮傷害は外来性のアレルゲンの通過を容易にする。
- ・持続する気道炎症は、気道傷害とそれに引き続く気道構造の変化（気道リモデリング）を惹起し、非可逆性の気流制限をもたらし、気道過敏性をさらに亢進させる。
- ・気道過敏性が亢進することにより、冷氣吸入あるいは受動喫煙などを含む、さまざまな非特異的因子により気道は収縮しやすくなる。
- ・なお、いわゆる非アトピー型喘息の場合には、2 型自然リンパ球（group 2 innate lymphoid cell, ILC2）からのタイプ 2 サイトカイン（IL-4、IL-5、IL-13 など）、さらに一部の症例では好中球性炎症の関与がみられる。

アレルギー性鼻炎の病態（図 3）

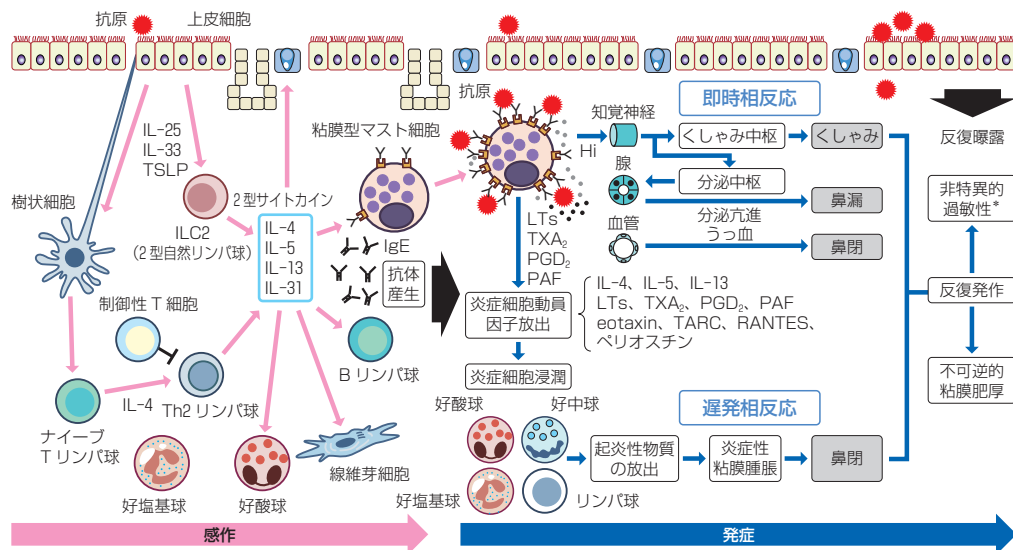
- ・通年性アレルギー性鼻炎と季節性アレルギー性鼻炎（花粉症）に分類される。通年性アレルギー性鼻炎はダニ、真菌、ペットの毛などをアレルゲンとする即時型（I 型）アレルギー疾患である。原因となるアレルゲンの多くはダニである。
- ・スギ花粉症はスギ花粉をアレルゲンとする I 型アレルギー疾患である。
- ・通年性アレルギー性鼻炎の鼻症状はくしゃみ、鼻漏、鼻閉、鼻の痒みである。鼻閉などによる頭痛もみられる。鼻症状以外にも眼症状（痒み、充血、流涙）、皮膚の痒み、咽頭の痒み、咳喘息あるいは喘息の悪化などさまざまな症状を伴う。眼症状は花粉症より低頻度であるが、喘息やアトピー性皮膚炎の合併率が高く、喘鳴や皮膚の痒みは高頻度にみられる。
- ・スギ花粉症の鼻症状はくしゃみ、鼻漏、鼻閉、鼻の痒みであるが、鼻症状以外にも眼症状（痒み、充血、流涙）、皮膚の痒み、咽頭の痒み、咳喘息あるいは喘息の悪化、睡眠障害、全身倦怠感などのさまざまな症状を伴う。
- ・いずれのアレルゲンも、粘膜内に侵入し、抗原提示細胞に認識され、活性化された T 細胞と B 細胞の相互作用によりアレルゲン特異的 IgE 抗体が産生され、この IgE 抗体が粘膜に分布するマスト細胞や好塩基球上の IgE 受容体と結合し、感作が成立する。



DC : dendritic cell, 樹状細胞 TSLP : thymic stromal lymphopoietin, 胸腺間質性リンパ球新生因子
 IL : interleukin RANTES : regulated on activation, normal T cell expressed and secreted
 GM-CSF : granulocyte macrophage colony-stimulating factor, 顆粒球マクロファージコロニー刺激因子
 LT : leukotriene PG : prostaglandin TGF : transforming growth factor, 形質転換増殖因子
 MBP : major basic protein ILC : innate lymphoid cell, 自然リンパ球
 TNF : tumor necrosis factor, 腫瘍壊死因子 ICAM : intercellular adhesion molecule, 細胞間接着分子
 VCAM : vascular cell adhesion molecule, 血管細胞接着分子 MMP : matrix metalloproteinase

図2 喘息の病態

(「喘息予防・管理ガイドライン 2021」より引用)



*: アレルギー反応の結果、起こると推定される。

図3 アレルギー性鼻炎の病態

(「鼻アレルギー診療ガイドライン 2020 年版 (改訂第9版)」より引用改変)

- ・感作成立後、アレルゲンに曝露されると、鼻粘膜上皮細胞間隙を通過したアレルゲンが鼻粘膜のマスト細胞表面の特異的 IgE 抗体と結合し、マスト細胞を活性化する。
- ・マスト細胞はヒスタミン、ロイコトリエンなどの化学伝達物質を放出し、鼻粘膜知覚神経や血管に作用し、即時型反応が生じる。
- ・マスト細胞やリンパ球などはさまざまな化学伝達物質、サイトカイン、ケモカインを産生し、鼻粘膜に好酸球をはじめとする多様な炎症細胞が集まり、遅発型反応が生じる。
- ・くしゃみは、マスト細胞から放出されたヒスタミンなどが鼻粘膜知覚神経末端を刺激し、このシグナルがくしゃみ中枢に伝達され、くしゃみ反射が惹起されて生じる。
- ・鼻漏は刺激を受けた知覚神経末端の信号が、反射性に副交感神経中枢の興奮を引き起こし、遠心性副交感神経末端から放出されるアセチルコリンが分泌腺に作用することが主因となる。また、分泌腺からの分泌は知覚神経による軸索反射も一部関与する。
- ・その他、化学伝達物質による血管透過性亢進も鼻漏に関与する。
- ・鼻閉は、副交感神経末端からの一酸化窒素（NO）による反応、化学伝達物質による鼻粘膜血管平滑筋の弛緩による拡張、透過性亢進による間質浮腫などで生じる（図 3）。
- ・鼻症状に眼症状の合併が高頻度にみられるが、喉のイガイガ感や痒み、また持続性の咳嗽や喘息症状などの下気道症状も合併し得る。特に喘息が合併しているケースでは、ピークフローの低下や喘息の悪化がみられることがある。
- ・アレルギー性鼻炎による喘息悪化には、鼻粘膜で産生される IL-5 などの影響で好酸球の下気道への集積が増強されること、鼻粘膜で放出される化学伝達物質の影響、花粉関連の微細粒子であるオービクルが影響するなどの機序がある。また、鼻閉により口呼吸を招くことで、下気道粘膜の乾燥化などによる気道過敏性亢進や、ダニなどの感作アレルゲンの下気道への到達量が増える可能性もある。

▶▶▶ 診断

ダニアレルギーによるアトピー型喘息の診断

- ・喘息の診断〔『喘息予防・管理ガイドライン』（JGL）、『小児気管支喘息治療・管理ガイドライン』（JPGL）参照〕とダニ感作の証明、およびダニ発生環境での症状悪化を確認することで、臨床的にダニアレルギーによるアトピー型喘息と診断する。
- ・症状：夜間および早朝に出現しやすい発作性の呼吸困難や喘鳴、咳の反復がみられる。運動や呼吸器感染症、気候の変動、タバコの煙などで症状が誘発され、特にダニの発生する環境で症状が悪化する。
- ・医療面接（問診）：アレルギー疾患の既往歴、家族歴、ペット飼育歴、カーペットや畳、掃除の不徹底などダニの発生しやすい環境の有無、気管支拡張薬や吸入ステロイド薬などによる症状の改善歴などを聴取する。
- ・身体所見：呼吸延長を伴う連続性ラ音が典型的である。安静呼吸で認められなくても強制呼吸時に聴取されることもある。
- ・検査所見：ピークフローや呼吸機能検査による可逆性気流制限、メタコリンなどを用いた気道過敏性の亢進を認める。血中好酸球、呼気中一酸化窒素濃度（FeNO）など気道炎症のバイオマーカー測定も有用である。ダニアレルゲンを用いた皮膚テストあるいは血清ダニ特異的 IgE 抗体でダニ感作を確認する。ダニアレルゲン吸入誘発テストが陽性であればダニアレルギーと確定できるが、実施が可能な施設は限られる。

アレルギー性鼻炎の診断

- ・問診が重要である。くしゃみ、鼻の痒み、鼻漏、鼻閉などの典型的鼻症状を有し、眼の痒み・充血な

どの眼症状、咳、喘鳴、呼吸困難などの喘息症状などを伴う場合もある。症状の好発時期を参考にし、皮膚テストあるいは特異的 IgE 抗体検査の結果を組み合わせで診断する。さらに、鼻汁好酸球検査が陽性であればアレルギー性鼻炎と確定診断できるが、鼻汁好酸球検査は1回の検査では陰性になることもある。なお、血清総 IgE 値は診断には有用ではない。

- ・発作性反復性の鼻の痒み、くしゃみ、鼻漏、鼻閉が典型的鼻症状である。これらの鼻症状は起床時や気温の変化などにより起こることが多い。スギ花粉症では曝露される花粉数によって症状が大きく影響を受ける。
- ・スギアレルゲン（Cry j 1, Cry j 2）とヒノキアレルゲン（Cha o 1, Cha o 2）とは交差抗原性が強く、両者の花粉症は合併することが多い。
- ・典型的な鼻内所見では、下鼻甲介粘膜が蒼白に腫脹し、水様性鼻汁を認める。スギ花粉症の初期には鼻粘膜は発赤する。
- ・鑑別を必要とする非アレルギー性非感染性の鼻粘膜過敏症として、本態性鼻炎（血管運動性鼻炎）と好酸球増多性鼻炎がある。前者は、鼻汁好酸球陰性、皮膚テストや血清 IgE 抗体検査は陰性であり、後者は、鼻汁好酸球は陽性であるが、皮膚テストや血清 IgE 抗体検査は陰性である。
- ・感染性鼻炎として、いわゆる鼻かぜ（急性鼻炎）との鑑別も重要である。多くはウイルス性で、咽頭痛、発熱、関節痛などを伴うことが多い。通常は数日で鼻漏が粘性になり治癒する。細菌感染を生じると膿性鼻漏となり経過が長引き、副鼻腔炎を合併すると頭痛や頬部痛を来すことがある。鼻かぜでは、初期にはくしゃみや水様性鼻漏、鼻閉を呈し、鑑別が困難なことがあるが、通常は数日で鼻漏が粘性になり、治癒に至る。鼻汁検査で好中球が主体となることも参考になる。通常、副鼻腔炎はくしゃみがなく、好中球増加を伴う粘性・粘膿性鼻漏が主体で、画像検査で副鼻腔陰影の増強を認める。ただし、好酸球性副鼻腔炎を合併する場合は、好酸球の増加がみられる。
- ・標準的な検査の流れを図4に示す。

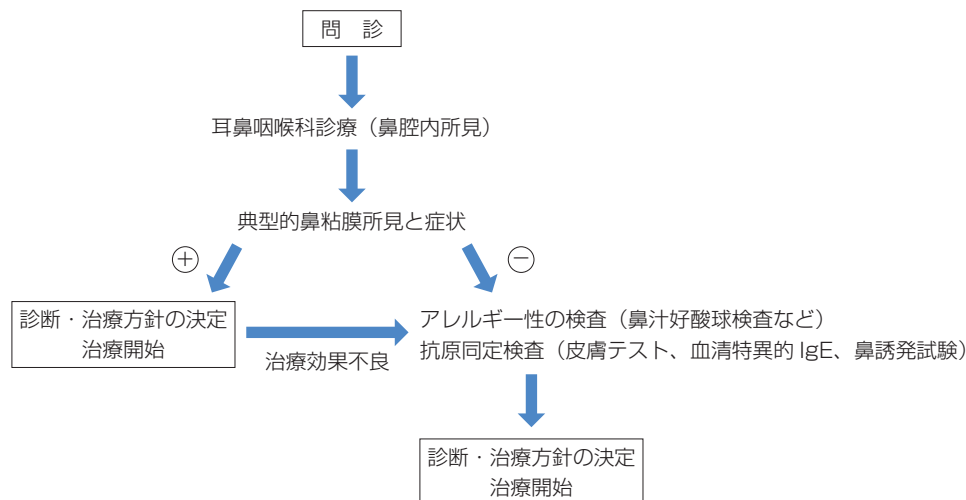


図4 診断と治療の流れ

〔『鼻アレルギー診療ガイドライン 2020 年版（改訂第9版）』より引用改変〕

▶▶▶ アレルゲン回避指導の実際

ダニアレルゲン回避指導の実際

・アレルゲン免疫療法を施行する場合には、その効果を確実に得るために、十分なアレルゲン回避は必須である。ダニアレルゲンに可能な限り曝露されないように以下の点を参考に患者指導を行う。

- ①常に室内を清潔にし、ダニが繁殖しやすい環境（室内温度 25℃以上、相対湿度 60%以上）を避け、室内の清潔や通気を心がける。
- ②ダニが繁殖しやすい絨毯や布製ソファなどの使用は避け、フローリングの床が望ましい。
- ③床や畳に掃除機をかける際は、1 回 20 秒/m² の時間をかけて毎日行うことが望ましい。
- ④寝具の管理は重要であり、寝具へ掃除機をかける際は、20 秒/m² の時間をかけて週 1 回以上行う。シーツや寝具はこまめに交換や洗濯することが望ましい。
- ⑤優れた品質の防ダニシーツの効果はある程度望めるが、殺ダニ剤の使用は推奨されない。
- ⑥年 1 回は室内の徹底した大掃除が必要である。
- ⑦室内ペット（イヌ、ネコ、ウサギ、げっ歯類など）飼育は、ペットアレルゲンの新規感作やダニアレルゲンの増加をもたらすため避ける。

スギ花粉回避指導の実際

・スギ花粉症の場合は、可能な限り曝露されないように以下の点を参考に患者指導を行う。

- ①花粉飛散情報に注意する。
- ②飛散の多いときの外出を控える。外出時にマスク、メガネを使う。
- ③表面が毛羽立った毛織物などの衣服の使用は避ける。
- ④帰宅時、衣服や髪をよく払ってから入室する。洗顔、洗眼、うがいをし、鼻をかむ。
- ⑤飛散の多いときは窓や戸を閉めておく。換気時は窓を小さく開け、短時間にとどめる。
- ⑥飛散の多いときはふとんや洗濯物の外干しは避ける。
- ⑦掃除を励行する。特に窓際を念入りに掃除する。

薬物療法の概要

▶▶▶ ダニアレルギーによるアトピー型喘息の薬物療法

- ・喘息の重症度（表1、表4）に対応した段階的な薬物療法が推奨される。
- ・5歳以下の喘息では、治療ステップ1では長期管理薬を必ずしも必要とせず、増悪強度に応じた薬物投与が基本となる。追加治療薬としてロイコトリエン受容体拮抗薬（leukotriene receptor antagonist, LTRA）を用いてもよい。治療ステップ2ではLTRAなどを長期管理薬とし、これは低用量の吸入ステロイド薬（inhaled corticosteroid, ICS）としてもよい。治療ステップ3以上では中用量ICSが第1選択薬となる。治療ステップ3ではICSを用い、効果が不十分な場合はLTRAを併用する。治療ステップ4においてはICSを高用量として、LTRAを併用することも考慮する。それでもコントロール不十分な場合には、高用量ICSに β_2 刺激薬（貼付）を併用するか、ICSの増量、あるいは経口ステロイド薬を考慮する（表2）。
- ・6～15歳の喘息における薬物療法の選択基準で、治療ステップ3、4では中用量、高用量のICS、あるいはそれぞれ低用量、中用量のICSと、長時間作用性吸入 β_2 刺激薬（long-acting β_2 agonist, LABA）との配合剤を使用する（表3）。なお、治療ステップ4の追加治療として生物学的製剤を考慮する。
- ・小児の喘息患者でのダニアレルゲン免疫療法について、SCITでは、喘息症状、頓用薬の使用、全身性ステロイド薬の使用、長期管理薬の使用量に対する有意な改善効果が認められている。また、SLITでは、喘息症状や呼吸機能の改善が認められたが、頓用薬の使用、全身性ステロイド薬の使用、長期管理薬の使用量には有意差はなかったとの報告がある。このような結果から、JPG2020では「ダニに感作された小児喘息患者にダニアレルゲン免疫療法を標準治療とする」ことが提案される（CQ7）としている。ただし、現時点でわが国では5歳以上の小児の喘息に対してSCITの保険適用があるが、SLITは喘息に適用外である。エビデンスレベルはB（中）としている。
- ・成人喘息では治療ステップ1からICSが第1選択薬となる。ICSの投与量を見極めて段階的な薬物療法を行う（表4、表5）、治療ステップ1では低用量、治療ステップ2では低～中用量、治療ステップ3では中～高用量、治療ステップ4では高用量となる。ただし、治療ステップ1においてはICSが使用できない場合にはLTRAあるいはテオフィリン徐放製剤も使用可能であり、また、症状が稀な場合には長期管理薬を用いない選択肢もあり得る。治療ステップ2および3では、各々の用量のICSに加えて、必要に応じてLABA、長時間作用性抗コリン薬（long-acting muscarinic antagonist, LAMA）、LTRA、テオフィリン徐放製剤などの併用療法薬を追加する。治療ステップ4ではICSを高用量とするとともに複数の併用療法薬を用い、さらに、適応があれば各種の生物学的製剤が使用でき、これらでもコントロールが困難な場合には経口ステロイド療法、あるいは気管支熱形成術が考慮される（表5）。
- ・成人喘息でのアレルギー免疫療法は、ダニアレルギーで特にアレルギー性鼻炎合併例で、安定期%FEV₁≥70%の場合に考慮する（表5）。

表1 治療前の臨床症状に基づく小児喘息の重症度分類

重症度	症状程度ならびに頻度
間欠型	・年に数回、季節性に咳嗽、軽度喘鳴が出現する。 ・時に呼吸困難を伴うこともあるが、短時間作用性 β_2 刺激薬の頓用で短期間で症状は改善し、持続しない。
軽症持続型	・咳嗽、軽度喘鳴が1回/月以上、1回/週末満。 ・時に呼吸困難を伴うが、持続は短く、日常生活が障害されることは少ない。
中等症持続型	・咳嗽、軽度喘鳴が1回/週以上。毎日持続しない。 ・時に中・大発作となり日常生活が障害されることがある。
重症持続型	・咳嗽、軽度喘鳴が毎日持続する。 ・週に1~2回、中・大発作となり日常生活や睡眠が障害される。
最重症持続型	・重症持続型に相当する治療を行っていても症状が持続する。 ・しばしば夜間の中・大発作で時間外受診し、入退院を繰り返し、日常生活が制限される。

(『小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017 (2019年改訂版)』より引用)

表2 小児の喘息の長期管理に関する薬物療法プラン (5歳以下)

	治療ステップ1	治療ステップ2	治療ステップ3 ^{*2}	治療ステップ4 ^{*2}
基本治療	長期管理薬なし	下記のいずれかを使用 ▶LTRA ^{*1} ▶低用量ICS	▶中用量ICS	▶高用量ICS (LTRAの併用も可)
追加治療	▶LTRA ^{*1}	上記治療薬を併用	上記にLTRAを併用	以下を考慮 ▶ β_2 刺激薬(貼付)併用 ▶ICSのさらなる増量 ▶経口ステロイド薬
短期追加治療	貼付もしくは経口の長時間作用性 β_2 刺激薬 数日から2週間以内			
	増悪因子への対応、患者教育・パートナーシップ			

*1: DSCG吸入や小児喘息に適応のあるその他の経口抗アレルギー薬 (Th2 サイトカイン阻害薬など) を含む。

*2: 治療ステップ3以降の治療でコントロール困難な場合は小児の喘息治療に精通した医師の下での治療が望ましい。

なお、5歳以上ではICS/LABAも保険適用がある(治療ステップ、投与量は表3を参照)。

LTRA: ロイコトリエン受容体拮抗薬 ICS: 吸入ステロイド薬 DSCG: クロモグリク酸ナトリウム(吸入)

ICS/LABA: 吸入ステロイド薬/長時間作用性吸入 β_2 刺激薬配合剤

吸入ステロイド薬の用量の目安 ($\mu\text{g}/\text{日}$)

	低用量	中用量	高用量
FP、BDP、CIC	100	200	400 [*]
BUD	200	400	800
BIS	250	500	1,000

※小児への保険適用範囲を超える。

FP: フルチカゾン BDP: ベクロメタゾン CIC: シクレソニド BUD: ブデソニド BIS: ブデソニド吸入懸濁液

(『小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2020』より引用改変)

表3 小児の喘息の長期管理に関する薬物療法プラン（6～15歳）

			治療ステップ 3 ^{*3}	治療ステップ 4 ^{*3}
			下記のいずれかを使用 ▶中用量 ICS ▶低用量 ICS/LABA ^{*2}	下記のいずれかを使用 ▶高用量 ICS ▶中用量 ICS/LABA ^{*2}
			以下の併用も可 ・LTRA ・テオフィリン徐放製剤	
			以下のいずれかを使用 ▶LTRA ▶テオフィリン徐放製剤	以下を考慮 ▶生物学的製剤 ^{*4} ▶高用量 ICS/LABA ^{*2} ▶ICS のさらなる増量 ▶経口ステロイド薬
			貼付もしくは経口の長時間作用性 β_2 刺激薬 数日から 2 週間以内	
			増悪因子への対応、患者教育・パートナーシップ	

*1：DSCG 吸入や小児喘息に適応のあるその他の経口抗アレルギー薬（Th2 サイトカイン阻害薬など）を含む。
 *2：ICS/LABA は 5 歳以上から保険適用がある。ICS/LABA の使用に際しては原則として他の長時間作用性 β_2 刺激薬は中止する。
 *3：治療ステップ 3 以降の治療でコントロール困難な場合は小児の喘息治療に精通した医師の下での治療が望ましい。
 *4：生物学的製剤（抗 IgE 抗体、抗 IL-5 抗体、抗 IL-4/IL-13 受容体抗体）は各薬剤の適用の条件があるので注意する。
 LTRA：ロイコトリエン受容体拮抗薬 ICS：吸入ステロイド薬 DSCG：クロモグリク酸ナトリウム（吸入）
 ICS/LABA：吸入ステロイド薬/長時間作用性吸入 β_2 刺激薬配合剤

吸入ステロイド薬の用量の目安（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）

	低用量	中用量	高用量
FP、BDP、CIC	100	200	400 [*]
BUD	200	400	800
BIS	250	500	1,000

※小児への保険適用範囲を超える。
 FP：フルチカゾン BDP：ベクロメタゾン CIC：シクレソニド BUD：ブデソニド BIS：ブデソニド吸入懸濁液

吸入ステロイド薬/長時間作用性吸入 β_2 刺激薬配合剤の用量の目安（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）

用量	低用量	中用量	高用量
FP/SLM	100/50	200/100	400～500/100
使用例	SFC 50 エアゾール 1 回 1 吸入、 1 日 2 回	SFC 100 DPI 1 回 1 吸入、 1 日 2 回	中用量 SFC+中用量 ICS あるいは SFC 250 DPI ^{*2} 1 回 1 吸入、1 日 2 回
FP/FM	100/10 ^{*1}	200/20	400～500/20
使用例	FFC 50 エアゾール 1 回 1 吸入、 1 日 2 回	FFC 50 エアゾール 1 回 2 吸入、 1 日 2 回	中用量 FFC+中用量 ICS あるいは FFC 125 エアゾール ^{*2} 1 回 2 吸入、1 日 2 回

※1 エビデンスなし ※2 小児適応なし
 FP：フルチカゾン SLM：サルメテロール SFC：サルメテロール/フルチカゾン配合剤
 FM：ホルモテロール FFC：ホルモテロール/フルチカゾン配合剤
 SFC 50 μg エアゾール製剤：1 噴霧中 FP 50 μg /SLM 25 μg 、100 μg DPI 製剤：1 吸入中 FP 100 μg /SLM 50 μg 、
 250 μg DPI 製剤：1 吸入中 FP 250 μg /SLM 50 μg
 FFC 50 μg エアゾール製剤：1 噴霧中 FP 50 μg /FM 5 μg 、125 μg エアゾール製剤：1 噴霧中 FP 125 μg /FM 5 μg
 （『小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2020』より引用）

表4 未治療患者の症状と目安となる治療ステップ（成人）

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

SABA：短時間作用性吸入 β_2 刺激薬

（『喘息予防・管理ガイドライン2021』より引用）

表5 成人の喘息治療ステップ

		治療ステップ1	治療ステップ2	治療ステップ3	治療ステップ4
長期管理薬	基本治療	ICS（低用量）	ICS（低～中用量）	ICS（中～高用量）	ICS（高用量）
		上記が使用できない場合、以下のいずれかを用いる	上記で不十分な場合に以下のいずれか1剤を併用	上記に下記のいずれか1剤、あるいは複数を用いる	上記に下記の複数を用いる
		LTRA テオフィリン徐放製剤 ※症状が稀なら必要なし	LABA（配合剤使用可 ^{*5} ） LAMA LTRA テオフィリン徐放製剤	LABA（配合剤使用可 ^{*5} ） LAMA（配合剤使用可 ^{*6} ） LTRA テオフィリン徐放製剤 抗IL-4R α 抗体 ^{*7,8,10}	LABA（配合剤使用可） LAMA（配合剤使用可 ^{*6} ） LTRA テオフィリン徐放製剤 抗IgE抗体 ^{*2,7} 抗IL-5抗体 ^{*7,8} 抗IL-5R α 抗体 ^{*7} 抗IL-4R α 抗体 ^{*7,8} 経口ステロイド薬 ^{*3,7} 気管支熱形成術 ^{*7,9}
	追加治療	アレルギー免疫療法 ^{*1} （LTRA以外の抗アレルギー薬）			
増悪治療 ^{*4}		SABA	SABA ^{*5}	SABA ^{*5}	SABA

ICS：吸入ステロイド薬、LABA：長時間作用性 β_2 刺激薬、LAMA：長時間作用性抗コリン薬、LTRA：ロイコトリエン受容体拮抗薬、SABA：短時間作用性吸入 β_2 刺激薬、抗IL-5R α 抗体：抗IL-5受容体 α 鎖抗体、抗IL-4R α 抗体：抗IL-4受容体 α 鎖抗体

*1：ダニアレルギーで特にアレルギー性鼻炎合併で、安定期%FEV₁≥70%の場合にはアレルギー免疫療法を考慮する。

*2：通年性吸入アレルギーに対して陽性かつ血清総IgE値が30～1,500IU/mLの場合に適用となる。

*3：経口ステロイド薬は短期間の間欠的投与を原則とする。短期間の間欠投与でもコントロールが得られない場合は必要最小量を維持量として生物学的製剤の使用を考慮する。

*4：軽度増悪までの対応を示し、それ以上の増悪についてはJGL2021「急性増悪（発作）への対応（成人）」の項を参照。

*5：ブデソニド/ホルモテロール配合剤で長期管理を行っている場合は同剤を増悪治療にも用いることができる（本文参照）。

*6：ICS/LABA/LAMAの配合剤（トリプル製剤）

*7：LABA、LTRAなどをICSに加えてもコントロール不良の場合に用いる。

*8：成人および12歳以上の小児に適用がある。

*9：対象は18歳以上の重症喘息患者であり、適応患者の選定の詳細は本文参照。

*10：中用量ICSとの併用は医師によりICSを高用量に増量することが副作用などにより困難であると判断された場合に限る。

（『喘息予防・管理ガイドライン2021』より引用）

▶▶▶ アレルギー性鼻炎の薬物療法

- ・鼻炎の病型および重症度に基づいた段階的な薬物療法が推奨される。表 6 に重症度に応じた花粉症に対する治療法の選択を示す。通年性アレルギー性鼻炎については『鼻アレルギー診療ガイドライン 2020 年版（改訂第 9 版）』を参照されたい。
 - ・成人および小児におけるアレルギー性鼻炎の治療には、第 2 世代のヒスタミン H_1 受容体拮抗薬 (H_1 -receptor antagonist, H_1RA) や、鼻噴霧用ステロイド薬、LTRA などが推奨される。
 - ・ H_1RA は、第 1 世代薬では鎮静作用と抗コリン作用があるため、第 2 世代薬が利用できる場合には推奨されない。特に、小児ではけいれん性疾患との関連性が指摘されているので注意する。
 - ・鼻閉型や充全型で特に鼻閉が強い場合には、鼻噴霧用ステロイド薬、LTRA、プロスタグランジン D_2 ・トロンボキサン A_2 受容体拮抗薬、 H_1RA 、血管収縮薬配合剤などが推奨され、必要に応じて併用する。
 - ・重症の鼻閉がある患者では、点鼻用血管収縮薬の短期間併用も検討する。ただし、2 歳未満の小児には禁忌であり、原則として 6 歳以上の小児および成人に用いる。
 - ・喘息合併例には、LTRA が上気道、下気道の双方に有効であり、特に鼻閉が強い患者では使用が推奨される。
 - ・スギ花粉症で例年強い症状を示す患者では、花粉飛散時の症状を軽減することを目的として、初期療法を勧める。初期療法の開始時期は、使用する薬剤の効果発現に要する時間、患者の例年の花粉飛散に対する過敏性を念頭に置いて決定する。
- 注) 通常、第 2 世代 H_1RA 、LTRA、鼻噴霧用ステロイド薬は花粉飛散予測日、または症状が少しでも出現した時点で開始し、その他の薬剤は効果発現にやや時間がかかるため花粉飛散予測日の 1 週間前を目途に開始する。
- ・スギ花粉症の場合、成人で症状が特に強い患者では、経口ステロイド薬の短期間（4～7 日）処方でも治療することもある。また重症花粉性結膜炎では、ステロイド点眼薬が必要となることもあるが、眼圧評価のため眼科医に相談すべきである。
 - ・標準的な治療を行ってもなお重症・最重症のスギ花粉症患者には抗 IgE 抗体療法が使用できる。適用症例を正確に評価して使用する必要がある。
 - ・薬物療法が奏効しない場合には、鼻腔形態異常の有無、手術適応の有無について耳鼻咽喉科専門医に相談する必要がある。

表6 重症度に応じた花粉症に対する治療法の選択

重症度	初期療法	軽症	中等症		重症・最重症		
病型			くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主とする充全型	くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主とする充全型	
治療	①第2世代抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③抗LTs薬 ④抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 ⑤Th2サイトカイン阻害薬 ⑥鼻噴霧用ステロイド薬	①第2世代抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③抗LTs薬 ④抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 ⑤Th2サイトカイン阻害薬 ⑥鼻噴霧用ステロイド薬 ①～⑥のいずれか1つ。 ①～⑤のいずれかに加え、⑥を追加。	第2世代抗ヒスタミン薬 ＋ 鼻噴霧用ステロイド薬	抗LTs薬または抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 ＋ 鼻噴霧用ステロイド薬 ＋ 第2世代抗ヒスタミン薬 もしくは 第2世代抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤* ＋ 鼻噴霧用ステロイド薬	鼻噴霧用ステロイド薬 ＋ 第2世代抗ヒスタミン薬	鼻噴霧用ステロイド薬 ＋ 抗LTs薬または抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 ＋ 第2世代抗ヒスタミン薬 もしくは 鼻噴霧用ステロイド薬 ＋ 第2世代抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤* オプショ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。	
					抗IgE抗体**		
		点眼用抗ヒスタミン薬または遊離抑制薬				点眼用抗ヒスタミン薬、遊離抑制薬またはステロイド薬	
					鼻閉型で鼻腔形態異常を伴う症例では手術		
		アレルギー免疫療法					
		抗原除去・回避					

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

遊離抑制薬：ケミカルメディエーター遊離抑制薬

抗LTs薬：抗ロイコトリエン薬

抗PGD₂・TXA₂薬：抗プロスタグランジンD₂・トロンボキサンA₂薬

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

**：最適使用推進ガイドラインに則り使用する。

〔『鼻アレルギー診療ガイドライン2020年版（改訂第9版）』より引用〕

アレルギー免疫療法の実践

▶▶▶ ダニアレルギーにおけるアレルギー免疫療法のポジショニング

- ・通年性の生活環境アレルギーである家塵ダニを病因とするアレルギー疾患に対して、アレルギー免疫療法は自然経過を修飾する可能性のある唯一の治療法である。
- ・アトピー型喘息では、アレルギー免疫療法は、臨床症状と気道過敏性を改善させ、薬物減量効果を有することが、メタ解析で示されている。また、標準治療を施行した上でも、追加効果があることが示されている。
- ・アレルギー性鼻炎では、アレルギー免疫療法は、臨床症状を改善させ、薬物減量効果を有することが、メタ解析で示されている。
- ・効果については、十分なエビデンスの構築がさらに求められている。SCIT、SLIT は長期にわたる治療を必要とする一方で、中には無効例も存在する。一般に、他のアレルギーに感作がなく、ダニにのみ感作を認める患者では高い効果を期待できる。
- ・3～5年にわたりアレルギー免疫療法を施行した場合、治療終了後も、年余にわたって効果が持続することが期待される。また、アレルギー患者で観察される新規のアレルギー感作を抑制するとの報告がみられる。なお、花粉症による鼻炎のみの場合にはアレルギー免疫療法を行うと喘息発症予防効果があるとの報告もみられる。
- ・実施にあたっては、患者に長所・短所を十分に説明し、インフォームドコンセントを得る必要がある（表7、表8）。

表7 皮下免疫療法（SCIT）の説明・指導文書例

●皮下免疫療法（SCIT）とは

アレルギー性鼻炎（含花粉症）は、アレルギー（または抗原）と呼ばれる原因物質（ダニ、スギ花粉など）によって引き起こされます。SCIT とはアレルギーの皮下注射を繰り返し行うことにより、根本的な体質改善を期待する方法です。その患者さんでアレルギーの原因となっているアレルギーのエキスを（製剤）の注射をごく少量から開始し、少しずつ量を増やしていき、アレルギーが起きないように体を慣らしていく治療法です。

●治療の流れ

SCIT の具体的な方法としては、まず血液検査や皮内テストで、患者さんのアレルギーの原因（抗原）を確かめます。そのうえで、薄く希釈したエキスを少量から注射していき、はじめは週1回、少しずつ量を多く、濃度を高くしていき、適当な濃度になったら間隔をあけ、2週に1回から最終的には月1回にして、その濃度（維持量）を続けていきます。効果がでるまでに約3か月はかかります。効果を維持するために最低2年、できれば3年以上月1回の注射を続けます。なお、当院への通院が難しい場合や治療途中での転居の必要が生じた場合は、近くのアレルギー専門医療機関を紹介のうえ治療を続けることも可能です。

●有効性について

治療効果はダニで80～90%、スギ花粉でも70%前後の有効性が認められています。また、3年以上治療を続けられた患者さん（有効例）では、治療終了後4～5年経過した時点での追跡調査で80～90%の効果の持続が認められています。特にダニによるアレルギーに対するSCITは、有効性、安全性ともに高く、1年を通じて明らかに症状のある患者さんには、積極的に勧めています。飲み薬はあくまで一時的に症状を抑えるだけで、根本的な治療ではありません。長期にわたって薬を飲み続けるより、はるかに経済的（保険適用）でもあります。

●安全性について

副作用としては注射部位の腫れが最も多く、そのほか全身の発赤、ショック症状、喘鳴などがごくまれに起こることがあります。ただし、これらの副作用の多くは注射後30分以内に起こるため病院での適切な処置により、すべて回復するものです。また妊娠に際しての有害事象の報告はなく、治療を続けることが可能です。

『鼻アレルギー診療ガイドライン2020年版（改訂第9版）』より引用改変

表8 舌下免疫療法（SLIT）の説明・指導文書例

●舌下免疫療法（SLIT）とは

アレルギー性鼻炎（含花粉症）は、アレルゲン（または抗原）と呼ばれる原因物質（ダニ、スギ花粉など）によって引き起こされます。SLIT とは、その患者さんでアレルギーの原因となっているアレルゲンを少量から、徐々に量を増やし繰り返し投与することにより、体をアレルゲンに慣らし、症状を和らげる治療法です。根本的な体質改善（長期寛解・治癒）も期待されます。SLIT は、アレルゲンを舌の下（舌下）に投与する治療法で、現在、スギ花粉症およびダニアレルギー性鼻炎に対して治療が行われています。

●治療の流れ

SLIT の具体的な方法としては、まず、問診と血液検査または皮膚テストで、患者さんのアレルギーの原因（アレルゲン）を確かめます。気管支喘息や口腔内に傷や炎症のある方、他の疾患で治療を受けている方、妊婦・授乳婦の方などでは、SLIT による治療を受けられないことがあります。治療は、1日1回舌下に薬剤を投与します。投与後は1分間または2分間、あるいは完全に溶解するまで舌下に保持し、その後飲み込みます。投与後5分間はうがいや飲食を控えます。また、投与前および投与後2時間は入浴や飲酒・激しい運動を避けます。投与する薬剤（アレルゲン）の量は徐々に増量します（スギ花粉症なら1または2週間、ダニアレルギー性鼻炎なら3日から1週間など）。副作用への対応を考慮し、初回投与は医療機関内で行い、その後30分間は医師の監視下で待機します。翌日（2日目）からは、自宅で患者さん自身が投与しますが、日中や家族のいる場所での投与が推奨されます。治療期間は3～5年が推奨されます。また、投与を長期中断した後、再開する場合は、医師に相談する必要があります。なお、当院への通院が難しい場合や治療途中での転居の必要性が生じた場合は、近くのアレルギー専門医療機関を紹介のうえ治療を続けることも可能です。

●有効性について

一般的に SLIT を含むアレルゲン免疫療法では、8割前後の患者さんで有効性が認められています。スギ花粉症およびダニアレルギー性鼻炎に対する SLIT においても、種々の報告からその有効性・安全性が確認されています。また、飲み薬や点鼻薬、点眼薬はあくまで一時的に症状を抑えるだけで、根本的な治療ではありません。根本的な体質改善（長期寛解・治癒）を望む患者さんには、積極的にお薦めしています。

●安全性について

副作用としては投与部位である口腔内の腫れ、痒みなどが最も多くみられます。特に、投与後少なくとも30分間、投与開始初期のおよそ1か月などは注意が必要です。これらの副作用は投与後数時間で自然に回復することが多いですが、症状が長時間持続する場合は、医師に相談してください。また、アナフィラキシーなど重篤な症状が起こる可能性もあります。アナフィラキシーと考えられる症状が発現した際は、直ちに医療機関を受診するなど迅速な対応が必要です。

〔『鼻アレルギー診療ガイドライン 2020 年版（改訂第9版）』より引用改変〕

- ・ダニアレルギーの診療およびその免疫療法については専門的な知識、技能が求められる。免疫療法にはアナフィラキシーのリスクがあるため、その適切な対応が可能な施設で実施すべきである。SLIT についても、副作用に対して適切な判断と対応が求められる。
- ・小児におけるアレルゲン免疫療法の適応は成人と同様である。JPGL2020 ではダニアレルギーがある小児の喘息へのダニアレルゲン免疫療法についてのクリニカルクエストが提起され、標準治療として提案するとされた（前述）。ただし、現時点では SLIT の喘息適応はない。5歳未満のダニアレルギー児に対しては、その臨床効果や安全性が研究レベルでは報告されているが、現時点では確立していないため、一般臨床の場では治療に精通した医師によって施行されるべきと考えられている。

▶▶▶ スギ花粉症におけるアレルゲン免疫療法のポジショニング

- ・自然に改善することが少ないスギ花粉症に対して、アレルゲン免疫療法は自然経過を修飾する可能性のある唯一の治療法である。
- ・スギ花粉症患者の症状改善効果が期待でき、また、治療終了後も長期間にわたって薬剤使用量を減少させることが期待される。
- ・スギ花粉舌下錠を3シーズン投与すると、投与終了後1シーズン目だけでなく2シーズン目までプラセボと比較し有意に症状薬物スコアが低値であり、治療終了後の効果持続が確かめられた。

- ・薬物療法の効果が不十分な重症度の高いスギ花粉症患者についても症状の改善が期待できる。
- ・効果については、十分なエビデンスの構築がさらに求められている。SCIT、SLIT は長期にわたる治療を必要とする一方で、中には無効例も存在する。3～5年にわたり免疫療法を施行した場合、治療終了後も、年余にわたって効果が持続することが期待される。アレルギー免疫療法は、アレルギー患者で観察される新規のアレルギー感作を抑制するとの報告があり、花粉症による鼻炎のみの場合には、アレルギー免疫療法を行うと喘息発症予防効果があるとの報告もある。さらに、喘息を伴う場合には花粉曝露期における喘息増悪が抑制されることが報告されている。
- ・実施にあたっては、患者に長所、短所を十分に説明し、インフォームドコンセントを得る必要がある(表7、表8)。
- ・スギ花粉症の診療および免疫療法について、専門的な知識、技能が求められる。
- ・SCIT は、SLIT と比較するとアナフィラキシーを生じるリスクが高いため、重度の副作用に対して適切に対応可能な施設で実施すべきである。SLIT についても、副作用に対して適切な判断と対応が求められる。
- ・小児におけるアレルギー免疫療法の適応、用法は成人と同様である。

▶▶▶ 施行すべき医師

- ・施行すべき医師：ダニアレルギーまたはスギ花粉症の治療およびアレルギー免疫療法に精通した医師。
- ・「アレルギー免疫療法に精通した医師」とは、アレルギー免疫療法の適応疾患、作用機序、有効性、方法、副作用とその対応に関する知識、経験を持つ者とする。

▶▶▶ 適応患者の選択

- ・ダニアレルギー免疫療法の適応患者は、小児、成人ともに以下の基準を考慮して選択される。SCIT の適応は、アレルギー性鼻炎、アトピー型喘息で、SLIT の適応は、現状ではアレルギー性鼻炎のみである。小児について、本剤を適切に舌下投与できると判断された場合にのみ投与する。なお、5歳未満の幼児に対しても投与が行われている例があるが、現時点では安全性が確立していないため、治療に精通した医師によって行われるべきである。
- ・アトピー型喘息では、軽症から中等症持続型〔小児では症状コントロールに経口ステロイド薬を必要としないJPGIでの重症持続型(表1)まで〕で、 $\%FEV_1$ が70%以上の患者を選択し、定期的に治療を開始する。ダニアレルギーの関与が明確で、罹病期間は10年未満であることが望ましい。感作された有毛ペットを飼育中の患者や、真菌など他の通年性アレルギーの感作がみられる患者では効果が低いことが想定されるので、慎重に適応を判断する。アレルギー性鼻炎合併喘息患者では、鼻炎に対する効果も併せて期待できる。喫煙継続患者は、吸入ステロイド薬の喘息治療効果が減弱することが知られており、免疫療法の効果が十分に発揮されないことが考えられる。
- ・喘息におけるダニ SLIT については現時点での適応疾患はアレルギー性鼻炎のみであるが、喘息管理についての国際文書である Global Initiative for Asthma (GINA) においては、ダニに感作された鼻炎合併喘息で、 $\%FEV_1$ が70%以上の症例ではダニ SLIT を考慮することとされている。
- ・アレルギー性鼻炎では、ダニをアレルギーとするアレルギー性鼻炎の診断が確定しているすべての患者で適応がある。特に、抗ヒスタミン薬、LTRA、鼻噴霧用ステロイド薬の投与、あるいは手術療法などで症状を十分にコントロールできない患者で勧められる。
- ・スギアレルギー免疫療法は、スギ花粉症の診断が確定しているすべての患者で適応がある。ただし、

SLIT では小児について本剤を適切に舌下投与できると判断された場合にのみ投与する。また、SCIT および SLIT 舌下錠は、低出生体重児、新生児、乳児または 5 歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。特に、抗ヒスタミン薬、LTRA、鼻噴霧用ステロイド薬の投与、あるいは手術療法などで症状を十分にコントロールできない患者で勧められる。

- ・上記各疾患において、薬物療法の減量を望む患者。
- ・上記各疾患において、薬物療法で望ましくない副作用が現れる患者。

免疫療法は SCIT か SLIT か

- ・アトピー型喘息では、SCIT の適応があるが、アレルギー性鼻炎合併喘息では、SLIT も可能である。アレルギー性鼻炎では、SCIT、SLIT のいずれの適応にもなる。
- ・ダニアレルギーによるアレルギー性鼻炎およびアトピー型喘息で、SCIT は SLIT と比較して、効果が高いとの報告がみられる。一方で、安全性に関しては、SLIT はアナフィラキシーなどの全身副反応が少ない。
- ・複数アレルゲン感作に対する SLIT 併用は以下の方法で導入が可能である。
単独投与を開始し 4 週間後にダニ舌下錠、スギ花粉舌下錠を 5 分以内に併用投与した場合の副作用発現率は、単独投与の場合と同等であり、安全に 2 剤併用できることが確かめられた。
- ・SLIT を受ける場合は自宅での治療が主体のため、SCIT 以上に、患者自身が免疫療法の意義と実際の使用方法について十分に理解する必要がある。
- ・患者の背景因子などを考慮し、慎重に投与方法を選択すべきである。

▶▶▶ SCIT の施行法

SCIT の施行施設と施行医師

- ・SCIT は、アナフィラキシーあるいは喘息増悪（発作）などに対する迅速な対応が可能な施設においてのみ行われるべきである。
- ・上記施設において、SCIT に熟達した医師により、あるいはその監督下において、十分な注意を払って施行されるべきである。

対象患者

- ・特異的 IgE 抗体が病態に関与している患者を対象とする。ダニの場合には他の通年性環境アレルゲンに対する感作がなく、特にダニアレルゲン感作のみを認める患者で高い効果を期待できる。
- ・ダニアレルギー性鼻炎およびスギ花粉症では、軽症から重症・最重症までが治療対象となる。
- ・成人のアトピー型喘息では、一般に軽症から中等症持続型（%FEV₁ が 70% 以上）が対象となる。JGL2021 ではダニアレルギーで特にアレルギー性鼻炎合併例で、安定期 %FEV₁ ≥ 70% の場合にはアレルゲン免疫療法を考慮するとされている。
- ・小児のアトピー型喘息では、経口ステロイド薬を症状コントロールに必要とし、%FEV₁ が 70% 以上（呼吸機能が測定可能の場合）の重症持続型（JPGL）までが対象となる。
- ・喘息では、安定期に治療を開始する。感作された有毛ペットを飼育中の患者や、真菌など他の通年性アレルゲンの感作がみられる患者では効果が低いことが想定されるので慎重に適応を判断する。喫煙継続例も効果が期待しにくいので注意を要する。アレルギー性鼻炎合併喘息患者では鼻炎に対する効果も併せて期待できる。

適応外（禁忌）あるいは慎重投与

- ・非選択的 β 遮断薬を使用中の患者。
- ・%FEV₁が70%未満、または不安定な喘息患者。
- ・全身性ステロイド薬の連用や抗がん剤を使用している患者。
- ・治療開始時に妊娠している患者。
- ・急性感染症に罹患しているとき。
- ・自己免疫疾患の合併や既往、または濃厚な家族歴を有する患者。なお、転居の予定がある、または継続的な通院が困難である患者では慎重に考慮する。

実施法

- ・初回治療濃度は皮内反応閾値か、その1/10とする。喘息の合併がなければ閾値濃度でもよい。なお、スギ花粉の場合、花粉飛散時期の開始は避ける。
- ・投与濃度、投与量は必ずダブルチェックする。
- ・前腕あるいは上腕の皮下に注射を行う。注射部位は揉まない。
- ・濃度を上げるとき、ロットが変わるときは、より注意する。
- ・通常法の場合は週1～2回、投与量を増量していく。増量期では注射後30分は必ず監視下に置く。注射部位の即時型皮膚反応径（発赤および腫脹）を確認する。一定の注射回数で副作用なく増量した最終量を維持量とする（表9）。
- ・注射30分後の発赤径が3cm以上に到達した場合には、原則として次回は増量しない。同量の注射を反復して反応径が小さくなった場合には再増量を考慮する。また、前回投与時、帰宅後に遅发型反応が生じていないかを確認し、喘息増悪（発作）などの全身反応が生じていた場合も増量せず減量を考慮する。
- ・維持量に到達後は2週に1回の注射を数回反復し、その後、原則として4週に1回の維持注射を3年以上行う。維持注射の間隔は、皮膚反応が軽減すれば6～8週に1回とすることもある。
- ・継続して治療ができるように患者を指導する。
- ・ショックなどの副作用が生じた際には迅速に対応する。
- ・妊娠をしていても、維持期なら問題はないので継続可能である。

スケジュール

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

アナフィラキシーへの注意

- ・SCITを施行した際にアナフィラキシーなどがみられた事故の主な原因は、「バイアル（濃度）間違い」と「患者の取り違い」とされている。その対策として、下記のような処置が推奨される。

例①：医師と看護師などによるダブルチェックを必ず行う。

例②：患者名と生年月日を必ず注射の際に確認する。

例③：患者自身にアレルギーエキスの濃度、バイアルの色、種類を記憶してもらう。

SCITの安全性について

- ・一般的に、SCITにおいては、500～1,000回の注射で1回（0.1～0.2%）程度の全身副作用が、また、100万～250万回の注射で1回程度の致死性副作用発現の危険性があるとされる。米国での調査では、全身反応は約1,000回の注射で1回（0.1%）、重篤なアナフィラキシー（Grade 4；アナフィラキシーショック）は100万回の注射で1回みられた。また、2,300万回の注射で1例の死亡があった。

表9 高濃度の維持量に達するまでの増量法 (SCIT)

100%増量法	週1〜2回の注射で、各アレルゲン濃度につき、3〜4回の注射で10倍濃いアレルゲン濃度に到達させていく方法。安全性、有効性も50%増量法と同等であり、通院回数、注射の頻度を軽減できる。 以下に、合計20回程度で300 JAU（1,000 JAU/mL、0.3 mL）を維持量としたケースの例を記載する。 スケジュール例：皮内反応閾値が1 JAU/mLだった場合			
		回	濃度（JAU/mL）	投与量（mL）
	週1〜2回	1	0.1	0.05
		2	0.1	0.1
		3	0.1	0.2
		4	0.1	0.3
		5	1	0.05
		6	1	0.1
		7	1	0.2
		8	1	0.3
		9	10	0.05
		10	10	0.1
		11	10	0.2
		12	10	0.3
		13	100	0.05
		14	100	0.1
		15	100	0.2
		16	100	0.3
		17	1,000	0.05
		18	1,000	0.1
		19	1,000	0.2
		20	1,000	0.3
	閾値の1/10より開始。週1〜2回注射を行う。このケースでの維持量は、300 JAU（1,000 JAU/mL、0.3 mL）としている。維持量到達後、注射期間を徐々に延長し、原則として4週に1回として3〜5年維持する。			

50%増量法	週1〜2回の注射で、7〜9回程度で10倍濃いアレルゲン濃度に到達させていく方法。安全性は高いが、維持量に達するまで、長期間頻回の通院を要する。 スケジュール（通常法）								
	週2回	週	回	投与量（mL）	週1回	週	回	投与量（mL）	
		1	1	0.02		16	1	0.50	
			2	0.03		17	2	0.50	
		2	3	0.05		18	3	0.50	
			4	0.07		19	4	0.50	
		3	5	0.10		20	1	0.50	
			6	0.15		22	2	0.50	
		4	7	0.20		24	3	0.50	
			8	0.30		26	4	0.50	
		5	9	0.50		1か月に1回		1	0.50
			10	次の濃度の0.05				2	0.50
		6	11	0.07				3	0.50
			12	0.10				4	0.50
		7	13	0.15				5	0.50
			14	0.20				6	0.50
		8	15	0.30				7	0.50
			16	0.50				8	0.50
		9	17	次の濃度の0.05				9	0.50
			18	0.07				10	0.50
		10	19	0.10				11	0.50
			20	0.15				12	0.50
		11	21	0.20				13	0.50
			22	0.30				14	0.50
		12	23	0.50				15	0.50
			24	次の濃度の0.05				16	0.50
		13	25	0.07				17	0.50
			26	0.10				18	0.50
		14	27	0.15				19	0.50
			28	0.20				20	0.50
		15	29	0.30					
			30	0.50					

クラスター法	週1回、1時間ごとに1日3〜5回注射を行い、数週間で維持量に到達させていく方法。短期間で維持量に達することが可能である。
ラッシュ法	1日5〜6回注射を反復し、数日間で維持量に到達させる方法。入院が必要だが数日間で維持量に到達できる長所がある。

- ・喘息における SCIT 全般を評価したメタ解析では、患者 1 人当たりの全身反応の発生率は 5~7% と報告されている。
- ・ダニエキスによる SCIT に関しては、わが国において、注射ベースで 0.2~0.4%、患者ベースで 2~10% 程度の患者で、主に 500 JAU 以上の投与によってアナフィラキシーを含む全身反応が認められている。また、わが国の単施設からの報告では、特別な処置を要する重篤または高度の全身反応の発現頻度は、注射ベースで 0.12% であった。わが国における、ダニ標準化アレルゲンを用いた SCIT のデータは現時点では少ないが、他のアレルゲンより副反応が出現しやすい可能性もあり、その対処法を熟知する必要がある。
- ・重篤なアナフィラキシーを発現する危険因子として、重症もしくはコントロール不良の喘息、以前のアナフィラキシーの既往、 β 遮断薬やアンジオテンシン変換酵素阻害薬 [angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor] の使用、投与用量の誤り、重篤な心疾患の合併、ラッシュ法、急性感染症罹患時、投与直後の激しい運動、注射部位の著しい皮膚反応、患者間違いなどが考えられる。
- ・副作用は投与後 30 分以内が多い。アレルゲンの増量中が多いが、維持期でもみられる。
- ・注射部位の痒痒感や発赤・腫脹は比較的多く認められるが、治療プロトコルに影響を及ぼすことは少ない。しかし、大きな発赤・腫脹が認められる場合には全身性反応の出現に注意し、増量期であれば増量の延期、維持期であれば維持量の減量を検討する。
- ・毎回の注射前に抗ヒスタミン薬の内服を行うことで、重篤な副反応の危険性が軽減できるとする報告がある。
- ・SCIT を施行する患者にはこれらの副作用に関する情報を含め、事前に十分な説明を行い、質問の機会を与えた上で、開始前にインフォームドコンセントを取得しておく。

▶▶▶ SLIT の施行法

対象患者

- ・特異的 IgE 抗体が病態に関与している患者を対象とする。
- ・ダニアレルギー性鼻炎患者あるいはスギ花粉症患者では軽症から最重症までを治療対象とする。
- ・喘息管理についての国際文書である Global Initiative for Asthma (GINA) においては、ダニに感作された鼻炎合併喘息で、 $\%FEV_1$ が 70% 以上の症例ではダニ SLIT を考慮することとされているが、わが国では喘息単独の場合には現段階で保険適用はない。

禁忌

- ・当該アレルゲンの SLIT 製剤の投与によりショックを起こしたことのある患者。
- ・重症の喘息患者 [SLIT 製剤の投与により喘息増悪 (発作) を誘発するおそれがある]。

慎重投与

- ・当該アレルゲンの SLIT 製剤またはアレルゲンによる診断、治療によりアレルギー症状を発現したことのある患者。
- ・喘息患者 (全身性アレルギー反応が生じた場合、重症化するおそれがある)。
- ・悪性腫瘍、または免疫系に影響を及ぼす全身性疾患を伴う患者 (例えば、自己免疫疾患、免疫複合体疾患、または免疫不全症など)。

年代別の基本的注意の要点

- ・小児では、適切に舌下投与ができる場合にのみ投与すること。保護者などに対しても適切な投与方法

を指導すること。5歳未満の幼児に対する安全性は確立されていないため、治療に精通した医師によって行われるべきである。

- ・妊娠中の安全性は確立されていないので、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。また、授乳中の投与に関する安全性は確立されていない。

実施法

- ・医師、患者とも正しい理解のもとに行われるべきである。
- ・症状不安定期、またはスギ花粉症の場合には花粉飛散時期には開始しない。少なくとも3年間は毎日連続して投与可能であること、かつ定期的に受診可能であることを確認する。
- ・投与する際には、1分間、舌下にアレルギー錠を保持するように努める。特に、初回投与時は、正しく舌下に保持できているかを確認する必要がある。また、初回投与時は30分間は患者を安静な状態に保たせ、十分に観察する。
- ・増量期・維持期ともに長期にわたる継続的な投与が可能な時間帯（患者によるが、例えば起床時など）に施行する。
- ・口腔、口唇の違和感、痒痒感、腫脹が数時間で軽減しない場合は医師へ連絡するように指導する。
- ・誤って過量を服用した場合には、直ちに吐き出してうがいをして、翌日以降は正確な用量を服用するように指導する。
- ・誤って舌下に保持せず飲み込んでしまった場合には、同日は再度の服用を行わず、翌日以降にあらためて正しい用法、用量で服用するように指導する。
- ・服用を忘れたときには、同日中に気づいた場合はその日の分を服用するように、また、前日に忘れた場合には1日分のみを服用するように指導する。
- ・一時中断した場合の再開は医師の判断による。
- ・原則として、医師は定期的に診察し、投与部位、症状、副作用の確認を行い、適切な処置、処方をする。
- ・服用をやめる場合には必ず医師へ連絡するように指導する。

スケジュール

- ・ダニアレルギー

アシテア[®] 舌下錠：通常、1回100単位（IR）（19,000 JAU）を1日1回舌下投与から開始し、1回投与量は100単位（IR）ずつ、300単位（IR）まで増量する。なお、漸増期間は、原則として3日間とするが、患者の状態に応じて適宜延長する。

ミティキュア[®] 舌下錠：通常、1日1回舌下投与する。1週目は3,300 JAU、2週目は10,000 JAUと増量し、以後10,000 JAUを維持量として連日継続投与する。

*鼻炎合併喘息に対する有効性のエビデンスがあるのはミティキュア[®] 舌下錠である。

- ・スギ花粉症

通常、投与開始後1週間は、スギ花粉舌下錠2,000 JAUを1日1回1錠、投与2週目以降は、スギ花粉舌下錠5,000 JAUを1日1回1錠を維持量として連日継続投与する。

重要な基本的注意の要点

- ・SLIT製剤により、アナフィラキシーを含むアレルギー反応発現の可能性があること、またその対処法について十分に説明し、理解を得た上で使用を開始すること。
- ・事前に次の点を十分に説明、指導すること。

①特に、服用後30分または投与開始初期はアナフィラキシーなどの発現に注意する。

- ②投与前および投与後 2 時間は、激しい運動、アルコール摂取、入浴などを避ける。
- ③アナフィラキシーなどの対処などを考慮し、家族のいる場所や日中の服用が望ましい。
- ④喘息症状の悪化があるときは、本剤服用の可否について医師に相談する。
- ⑤急性感染症罹患時や体調が悪い場合は、本剤服用の可否について医師に相談する。
 - ・ SLIT 開始初期（約 1 か月）には口腔内症状など副作用の発現が多いので注意すること。
 - ・ 抜歯後や口腔内に傷や炎症がある場合、状態を十分に観察し、投与の可否を判断すること。
 - ・ 症状が改善しても中止すると再発し得るので、中止は経緯を観察し慎重に行うこと。
 - ・ 他の免疫療法薬との併用は副作用が増加するおそれがあることから十分に注意すること。
 - ・ 非選択的 β 遮断薬服用の患者では、ダニ SLIT 製剤によるアレルギー反応が強くあらわれることがある。また、その処置のためのアドレナリンの効果が十分に発現しないことがある。
 - ・ 三環系抗うつ薬およびモノアミノオキシダーゼ阻害薬服用の患者では、ダニ SLIT 製剤によるアレルギー反応の処置のためのアドレナリンの効果が増強されることがある。
 - ・ 重症心疾患、肺疾患、高血圧症の患者では、SLIT 製剤によるアレルギー反応の処置のためのアドレナリン投与が症状を悪化させる可能性がある。
 - ・ 全身性ステロイド薬長期投与の患者では、本剤の効果が得られない可能性がある。
 - ・ 1 年以上投与しても効果が得られない患者では、投与継続を慎重に判断すること。

SLIT の安全性について

- ・ SLIT は SCIT と比較して、重篤なアナフィラキシーの危険性が低く、現在までのところ死亡例の報告はない。
- ・ SLIT によるアナフィラキシーの報告は国内で数例程度（0.1%未満）であり、そのうち、ダニ標準化アレルギーによるものが数例あるが、いずれも喘息あるいは食物アレルギーの合併例が多かった。
- ・ 副作用の多くは局所反応であり、口腔掻痒感、口腔浮腫、咽頭刺激感、耳掻痒感などのアレルギー投与部位に関連した症状が大半を占める。一部に喘息増悪（発作）、蕁麻疹、消化器症状などが認められる。
- ・ 副作用は服用後 30 分以内に出現することが多く、また、治療開始初期や休薬後の服用時には注意する。また、SCIT によるアナフィラキシーの既往のある患者、喘息合併例、非選択的 β 遮断薬や ACE 阻害薬の使用、SLIT 製剤の過量投与、重篤な心疾患の合併、急性感染症の罹患時、投与直後の激しい運動、口内炎や口腔内の傷などが危険因子となり得るので留意する。
- ・ 小児において、他の年齢に比して特にリスクが高いとする報告はない。

〔ダニアレルギーとスギ花粉症以外での免疫療法〕

▶▶▶ ハチ毒アレルギーに対するアレルゲン免疫療法

ハチ毒アレルギーの定義

- ・ハチ毒に対する特異的 IgE 抗体を介した即時型アレルギー反応である。
- ・アレルゲンとなるハチとしては、スズメバチ科とミツバチ科のいずれかに属するハチであることが多い。
- ・スズメバチ毒とアシナガバチ毒の代表的な major allergen component はアンチゲン 5 やホスホリパーゼ A₁ などであり、共通抗原性を示す。
- ・ミツバチ毒の代表的な major allergen component はホスホリパーゼ A₂、ヒアルロニダーゼ、メリチンなどである。
- ・診断には問診が重要であり、皮膚テストやハチ（スズメバチ、アシナガバチ、ミツバチ）毒特異的 IgE 抗体の測定を補助的に用いる。IgE 抗体は、刺傷直後の抗体消費や、刺傷後長期経過による抗体産生低下により、陰性化することがある。
- ・ハチ刺傷におけるアナフィラキシー発症に対する緊急時の対策として、アドレナリン自己注射薬（エピペン®）の携帯が重要である。
- ・なお、ハチ毒成分には化学伝達物質が含有されるため、多数のハチにより同時に刺傷した場合などには IgE を介さなくとも、アナフィラキシーと同様の症状が惹起され得る。

ハチ毒アレルギーに対するアレルゲン免疫療法

- ・ハチ毒抽出エキスをを用いたアレルゲン免疫療法（SCIT）は、ハチ毒アレルギー患者における唯一の根本的治療であり、維持量（一般に 100 µg）に到達するまでの方法として、conventional、rush、ultra rush 法などが報告されている。
- ・有効性についてのメタ解析では高いエビデンスレベルが示されており、欧州や米国のアレルギー学会におけるガイドラインでは推奨されている。
- ・維持療法として、4～8 週間隔で皮下注射を行い、少なくとも 3～5 年以上の継続が必要である。
- ・わが国では、ハチ毒抽出エキスをを用いたアレルゲン免疫療法の保険適用はないため、一部の専門医療機関でのみ施行されている。

▶▶▶ 食物アレルギーに対するアレルゲン免疫療法

- ・食物アレルギーに対するアレルゲン免疫療法は、IgE 依存性食物アレルギーを対象に施行されることがある。
- ・臨床研究におけるアレルゲンの投与は経口摂取、舌下投与、皮膚への貼付などの報告があるが、経口免疫療法（oral immunotherapy, OIT）に関する研究が最も盛んに行われている。
- ・『食物アレルギー診療ガイドライン 2021』では、OIT を「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継続的に経口摂取させ、脱感作状態^{*1}や持続的無反応の状態^{*2}とした上で、究極的には耐性獲得を目指す治療」と定義している。
- ・OIT では、治療中の副反応の頻度は高く、治療中断後の摂取や摂取後の運動により症状が誘発され

ることや、稀に予期せずにアナフィラキシーを含む重篤な症状を誘発することがある。安全性への十分な配慮を要するため、高度で専門的な知識を有する医師が一定の条件下で施行することを提案し、食物アレルギーの一般診療として推奨していない。

- ・現状では、日常的に食物経口負荷試験を実施し症状誘発時に迅速に対応できる食物アレルギー診療を熟知した専門医が、臨床研究として倫理委員会の承認を得て、患者および保護者に十分なインフォームドコンセントを行い、症状出現時の救急対応に万全を期した上で慎重に施行すべきである。

注：

- *1：脱感作状態：原因食物を摂取し続けていれば、症状誘発閾値を超えても症状が出現しない状態
- *2：持続的無反応状態：数週から数か月の除去後に摂取しても症状が誘発されない状態

▶▶▶ 薬剤過敏症における薬剤の脱感作

- ・薬剤過敏症は、薬剤本来の薬理反応からは予測できない反応で、①薬剤アレルギー、②非アレルギー性の反応、③薬剤不耐症、④特異体質反応などを含む。
- ・基本的に、薬剤アレルギーは薬剤またはその代謝産物を抗原として体内で発現した免疫反応で、I型（即時型）、II型（細胞傷害型）、III型（免疫複合体型）、IV型（遅延型）に分けられる。I型アレルギーの代表はペニシリン系抗菌薬やプラチナ系抗がん剤である。
- ・非アレルギー性の反応は、薬剤が直接細胞に作用して化学伝達物質を放出し、症状を誘発する。造影剤が代表であるが、ニューキノロン系抗菌薬など多くの薬剤が含まれる。
- ・薬剤不耐症は、薬理作用で少量でも過大に症状が出現する反応で、代表はNSAIDs 過敏喘息である。
- ・特異体質反応は、遺伝的に規定された代謝異常で生じる有害反応である。
- ・感作機序が必ず関わっているわけではないが、過敏症を惹起した薬剤を少量から投与し、増量することで、薬剤に対する無反応を獲得することを、薬剤の“脱感作”と呼んできた。
- ・薬剤脱感作の適応に、①代替薬がない、②代替薬でQOLが低下、③代替薬では他の薬剤過敏症のリスクが高まる、などがある。一方で、重症薬疹（スティーブンス-ジョンソン症候群など）では禁忌であり、また、重症アナフィラキシーを呈した薬剤による脱感作も避ける傾向にある。
- ・脱感作の方法は、IgE依存性（I型）アレルギー反応とその他の反応とで異なる。
- ・I型反応での脱感作：反応が生じない微量の投与から開始し、15～20分間隔で2倍ごとの増量続け、1日で通常量を投与することを目指す。微量から開始することがポイントで、例えば1μg投与から1g投与に至るには、100万倍で20段階の増量を必要とする。
- ・I型以外の反応の脱感作：通常、投与間隔を3時間以上あけ、数日以上時間をかける。

NSAIDs-exacerbated respiratory disease (N-ERD)（またはNSAIDs 過敏喘息）におけるアスピリン脱感作

- ・絶対適応は、NSAIDs連用が必要な慢性疼痛疾患や虚血性疾患であり、相対的適応には反復手術が必要な重症鼻茸やステロイド薬頻回内服を要する重症喘息などがある。
- ・喘息安定期に行いLTRAの前投薬が勧められる。薬剤投与前と投与2～3時間後に、バイタルサインと1秒量をチェックする。1秒量の20%以上低下、また、15%以上の低下と気管支以外の症状で陽性と判断するが、10%程度の低下でも慎重に対応する。毎日投与を続けると脱感作状態が維持されるが、一般に48時間以上内服が中止されると脱感作は解除される。スケジュールの例を表10に示す。

表 10 アスピリン脱感作スケジュールの例

1 日目	アスピリン用量 (mg)	2 日目	アスピリン用量 (mg)
8 : 00 am	20~40	8 : 00 am	150
11 : 00 am	40~60	11 : 00 am	325
2 : 00 pm	60~100		

- 1) ロイコトリエン受容体拮抗薬の前投薬を強く勧める
 2) 投与前と投与 2~3 時間後に、バイタルサインと 1 秒量をモニターする
 (Broyles AD, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020; 8: S16-S116 より引用改変)

表 11 リファンピシンおよびイソニアジドの脱感作スケジュール

日目	1~3	4~6	7~9	10~12	13~15	16~
リファンピシン (mg)	25	50	100	200	300	450
イソニアジド (mg)	25	50	100	200	300	400

(日本結核学会治療委員会. 結核. 1997; 72 : 697-700 より引用改変)

表 12 スルファメトキサゾール／トリメトプリム製剤 (ST 合剤) の脱感作スケジュールの例

日目	SMX/TMP 用量 (mg/mg)	
1	2/0.4	ST 合剤配合顆粒 5 mg
2	4/0.8	同 10 mg
3	8/1.6	同 20 mg
4	16/3.2	同 40 mg
5	40/8	同 100 mg
6	80/16	同 200 mg
7	160/32	同 400 mg
8	320/64	同 800 mg
9	400/80	ST 合剤配合錠 1T
10	800/160	同 2T

SMX : スルファメトキサゾール TMP : トリメトプリム
 (Broyles AD, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020; 8: S16-S116 より引用改変)

リファンピシン (rifampicin, RFP) やイソニアジド (isoniazid, INH) の脱感作

- ・適応は、皮疹、痒感などの皮膚症状、発熱、好酸球増多を伴うアレルギー性肝障害などにより投与を中断したものの、これらが治療に必要な場合である。
- ・日本結核・非結核性抗酸菌症学会治療委員会が提唱する脱感作スケジュールを表 11 に示す。成功率は RFP で 75%、INH で 79%と報告されている。

スルファメトキサゾール／トリメトプリム製剤 (ST) 合剤の脱感作

- ・適応は、内服後に皮疹などの皮膚症状、発熱、肝機能異常などが出現し、ST 合剤が治療に必要な場合である。
- ・さまざまなプロトコルがあり、全体を 5 時間で行うものから、10 日間かけて行うものまで報告されている。脱感作スケジュールの例を表 12 に示す。

アナフィラキシーへの対処

▶▶▶ 医療現場におけるアナフィラキシーの基本的な治療（図 5）

治療開始前に

- ①患者の循環、気道、呼吸、意識状態、皮膚、体重を評価する。
- ②重篤な状態（心肺停止状態、ショック状態、気道狭窄：特に喉頭浮腫）と判断したら、救急・救命、麻酔科の専門治療に委ねる。

速やかに同時に行う手順（③～⑤）

- ③可能であれば蘇生チームなどの支援を要請する。
- ④大腿部中央の前外側に 0.1% アドレナリン（1 mg/mL）0.01 mg/kg を筋肉注射する（最大量：成人 0.5 mg、小児 0.3 mg）。投与時刻を記録し、必要に応じて 5～15 分ごとに再投与する。多くの患者は 1～2 回の投与で反応する。
- ⑤患者を仰臥位にする。嘔吐や呼吸促進がある場合は楽な体位にする。下肢を挙上させる。突然立ち上がった座ったりした場合、数秒で急変する場合がある。

アナフィラキシー発症中に必要と判断した場合、いかなる時点でも行う手順

- ⑥フェイスマスクか経鼻エアウェイを用いて高流量（6～8 L/分）の酸素投与を行う。可能であれば、パルスオキシメーターを使用して、酸素化を継続的にモニタリングすることが望ましい。
- ⑦太めの留置針（可能なら成人では 14～16 G）を用いて静脈路を確保する。必要に応じて 0.9% 生理食塩水 1～2 L を急速に投与する（例えば、最初の 5～10 分間に成人で 5～10 mL/kg、小児で 10 mL/kg を投与する）。
- ⑧必要と判断した場合、直ちに胸骨圧迫法で心肺蘇生を開始できるように準備しておく。成人の場合、胸骨圧迫法の速さは 100～120 回/分、深さは 5～6 cm、小児の場合、速さは 100/回、深さは 5 cm。
- ⑨胸骨圧迫法のみ（手のみ）による心肺蘇生後に人工呼吸を行う。アナフィラキシー患者に対する挿管が必要な場合、対応可能な最も経験豊富な医療従事者が実施する。患者の舌および咽頭粘膜が腫脹し、血管浮腫および多量の粘液分泌があると、喉頭や上気道の解剖学的指標がわかりにくく、気管内チューブの挿入が困難になることがあるためである。患者には、あらかじめ 3～4 分間の酸素化を行った後に挿管すべきである。機械的人工換気が使用できない場合、リザーバー付きの自己膨張式バッグ、マスク、酸素投与による換気を数時間にわたり試みると、アナフィラキシーの治療に奏効することが多い。

第2 選択薬

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

①抗ヒスタミン薬

例）マレイン酸クロルフェニラミン（ポララミン® 注）5～10 mg（成人）、2.5～5 mg（小児）

例）レボセチリジン塩酸塩 5mg/回（15 歳以上）、2.5mg/回（7 歳以上 15 歳未満）

※皮膚症状の緩和に役立つ可能性はあるが、第 1 世代のヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬は鎮静作用があるため積極的に投与する必要はない。

第 2 世代のヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬の経口投与も選択できる。

1 バイタルサインの確認

循環、気道、呼吸、意識状態、皮膚、体重を評価する。



2 助けを呼ぶ

可能な蘇生チーム(院内)または救急隊(地域)。



3 アドレナリンの筋肉注射

0.01mg/kg(最大量：成人0.5mg、小児0.3mg)、
必要に応じて5～15分毎に再投与する。



4 患者を仰臥位にする

仰向けにして30cm程度足を高くする。
呼吸が苦しいときは少し上体を起こす。
嘔吐しているときは顔を横向きにする。
突然立ち上がったり座ったりした場合、数秒で急変することがある。



5 酸素投与

必要な場合、フェイスマスクか経鼻エアウェイで
高流量(6～8L/分)の酸素投与を行う。



6 静脈ルートの確保

必要に応じて0.9%(等張/生理)食塩水を
5～10分の間に成人なら5～10mL/kg、
小児なら10mL/kg投与する。



7 心肺蘇生

必要に応じて胸部圧迫法で心肺蘇生を行う。



8 バイタル測定

頻回かつ定期的に患者の血圧、脈拍、呼吸状態、
酸素化を評価する。



図5 アナフィラキシー発症時の初期対応の手順

(『アナフィラキシーガイドライン』より引用)

② β_2 受容体刺激薬

例) 生理食塩水 2 mL にサルブタモール (ベネトリン) を成人は 1 回 0.3~0.5 mL (サルブタモールとして 1.5~2.5 mg) を、小児は 1 回 0.3 mL (1.5 mg) を混ぜ、ネブライザーにて吸入。

③グルココルチコイドの静脈内投与

例) ヒドロコルチゾン を 200 mg (成人)、最大量 100 mg (小児)、またはメチルプレドニンを 50~100 mg (成人) [1 mg/kg、最大量 50 mg (小児)]

④ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬の静脈内投与

例) ラニチジンを 50 mg (成人)、1 mg/kg、最大量 50 mg (小児)

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

参考：アナフィラキシー対応で準備すべき薬剤以外の医療備品

病院で準備すべき薬剤以外の医療備品

治療のための医療機器
・酸素 (酸素ボンベ、流量計付きバルブ、延長チューブ) ・リザーバー付きアンビューバッグ (容量：成人 700~1,000 mL、小児 100~700 mL) ・使い捨てフェイスマスク (乳児用、幼児用、小児用、成人用) ・経鼻エアウェイ：6 cm、7 cm、8 cm、9 cm、10 cm ・ポケットマスク、鼻カニューレ、ラリンジアルマスク ・吸引用医療機器 ・挿管用医療機器 ・静脈ルートを確保するための用具一式、輸液のための備品一式 ・心停止時、心肺蘇生に用いるバックボード、または平坦で硬質の台 ・手袋 (ラテックスを使用していないものが望ましい)
測定のために必要な機器
・聴診器 ・血圧計、血圧測定用カフ (乳児用、小児用、成人用、肥満者用) ・時計 ・心電計および電極 ・継続的な非侵襲性の血圧および心臓モニタリング用の医療機器 ・パルスオキシメーター ・除細動器 ・臨床所見と治療内容の記録用フローチャート ・アナフィラキシーの治療のための文書化された緊急時用プロトコール

(『アナフィラキシーガイドライン』より引用)

アレルギー免疫療法の手引き

非売品

2022年1月20日 第1版第1刷発行

監修 一般社団法人日本アレルギー学会

編集 「アレルギー免疫療法の手引き」作成委員会

発行者 一般社団法人日本アレルギー学会（代表）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4階

TEL：03-5807-1701 FAX：03-5807-1702

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

制作 株式会社協和企画

印刷 有限会社MID・クリエイト

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

©日本アレルギー学会-2022/Printed in Japan