

日本アレルギー学会

スギ花粉症における アレルギー免疫療法の手引き (改訂版)



一般社団法人 日本アレルギー学会

日本アレルギー学会

「スギ花粉症におけるアレルゲン免疫療法の手引き」作成委員会

代表者

永田 真 埼玉医科大学呼吸器内科／アレルギーセンター

耳鼻咽喉科

岡本 美孝 千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

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

増山 敬祐 山梨大学大学院総合研究部臨床医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

上條 篤 山梨大学大学院総合研究部臨床医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

後藤 穰 日本医科大学多摩永山病院耳鼻咽喉科

櫻井 大樹 千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

小児科

海老澤元宏 国立病院機構相模原病院臨床研究センターアレルギー性疾患研究部

勝沼 俊雄 東京慈恵会医科大学附属第三病院小児科

下条 直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学

内科

谷口 正実 国立病院機構相模原病院臨床研究センターアレルギー科

山口 正雄 帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科

制作協力

松下 祥 埼玉医科大学医学部免疫学

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

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

目次

アレルゲン免疫療法：総論 ——— 01

定義 ——— 01

施行医の条件 ——— 01

一般的適応 ——— 01

アレルゲン免疫療法を行うことの意義 ——— 02

2つの施行法 ——— 02

スギ花粉症診療の基本事項 ——— 03

病態 ——— 03

診断 ——— 04

スギ花粉回避指導の実際 ——— 06

スギ花粉症の対症療法：薬物療法の概要 ——— 07

スギ花粉症におけるアレルゲン免疫療法の実際 ——— 09

スギ花粉症におけるアレルゲン免疫療法のポジショニング ——— 09

施行すべき医師 ——— 12

適応患者の選択 ——— 12

免疫療法はSCITかSLITか ——— 12

スギ花粉症におけるSCITの施行法 ——— 13

スギ花粉症におけるSLITの施行法 ——— 16

SLITの安全性について ——— 20

アナフィラキシーへの対処 ——— 21



アレルギー免疫療法：総論

定義

- アレルギー免疫療法とは、アレルギー疾患の病因アレルギーを投与していくことにより、アレルギー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ギーと合致している患者である。
- スギ花粉症における本療法は、正しく患者を選択し、**十分な花粉アレルギー回避指導**ならびに**その実践を同時に行うことが必要**である。禁忌等については後述する。

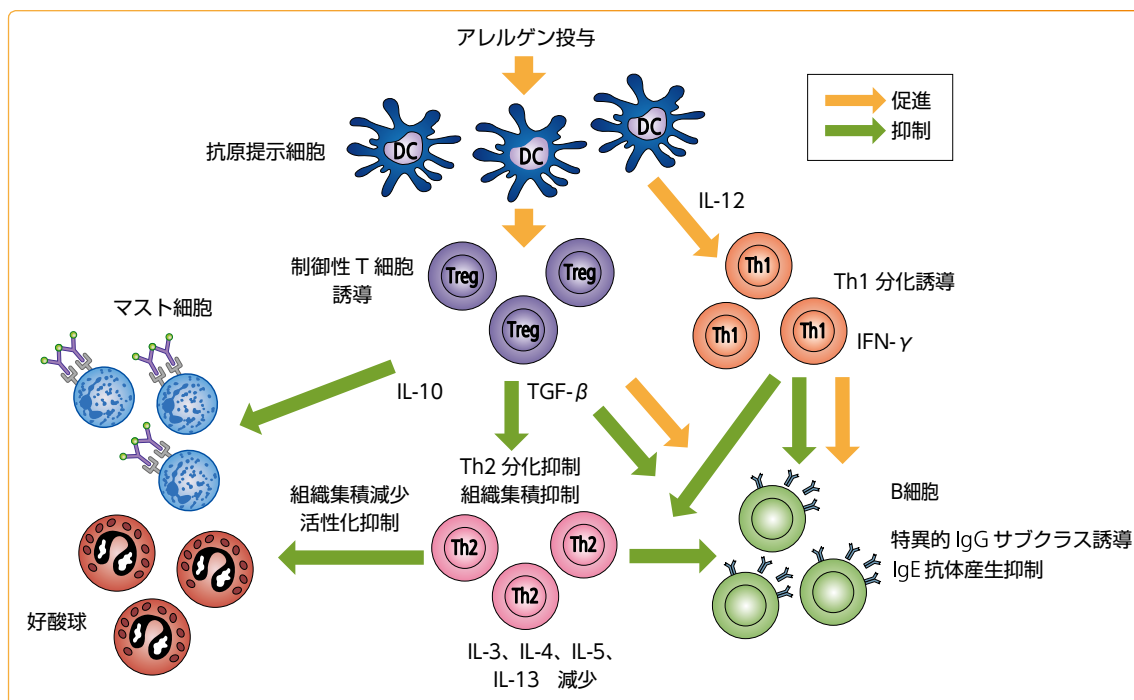


図1 アレルギー免疫療法の機序

IL：インターロイキン、TGF-β：トランスフォーミング増殖因子β、Th：T helper、IFN-γ：インターフェロンγ

▶▶▶ アレルギー免疫療法を行うことの意義

- ▶ アレルギー免疫療法は、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。
- ▶ アレルギー免疫療法により、アレルギー特異的な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、またアレルギー特異的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)。なお、制御性B細胞が誘導されるとの報告もある。
- ▶ 花粉症患者にアレルギー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、薬物の使用量を減らすことができる。また個々の患者の新規アレルギーに対する感作が抑制されることや、花粉による小児アレルギー性鼻炎患者の場合には、その後の喘息発症頻度が抑制されることなどが報告されている。
- ▶ 効果の期待できるアレルギーエキスの維持量を、**アレルギー曝露のない期間(花粉の非飛散時期)をも含め、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。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**ことを、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

- ▶ アレルギー免疫療法の施行法としては、
注射による皮下免疫療法(subcutaneous immunotherapy ; SCIT)
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。

スギ花粉症診療の基本事項

▶▶▶ 病態

- スギ花粉症は、スギ花粉をアレルゲンとするI型アレルギー性疾患である。
- スギ花粉アレルゲンが粘膜内に侵入し、抗原提示細胞に認識され、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、この特異的IgE抗体が粘膜に分布するマスト細胞や好塩基球上のIgE受容体と結合し、感作が成立する。
- 感作成立後、スギ花粉に曝露されると、鼻粘膜上皮細胞間隙を通過したアレルゲンが鼻粘膜のマスト細胞表面の特異的IgE抗体と結合し、マスト細胞を活性化する。

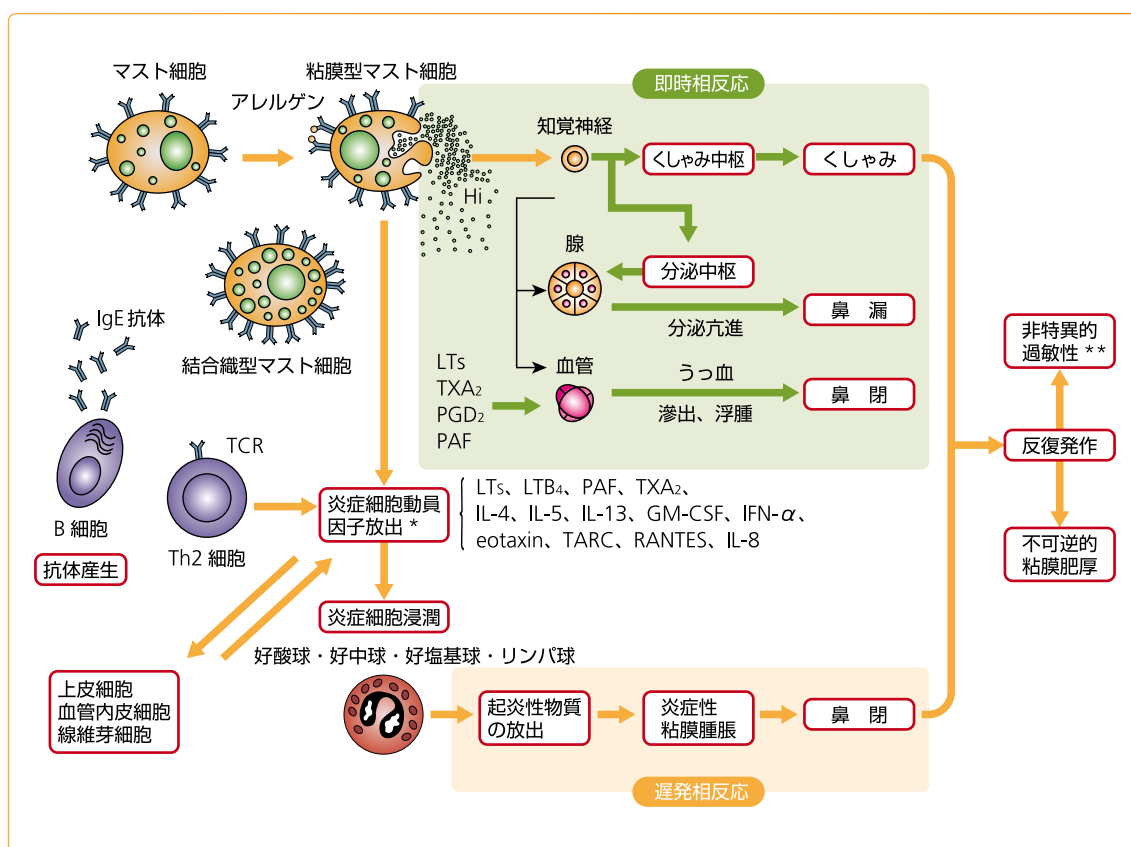


図2 アレルギー性鼻炎発症のメカニズム

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

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

** アレルギー反応の結果、起こると推定される。

鼻アレルギー診療ガイドライン2016年版(改訂第8版)、p16より引用改編

- ▶ マスト細胞はヒスタミン、ロイコトリエンなどの化学伝達物質を放出し、鼻粘膜知覚神経や血管に作用し、即時型反応が生じる。
- ▶ マスト細胞やリンパ球などは様々な化学伝達物質、サイトカイン、ケモカインを産生し、鼻粘膜に好酸球をはじめとする多様な炎症細胞が集まり、遅発型反応が生じる。
- ▶ スギ花粉症の鼻症状はくしゃみ、鼻漏、鼻閉、鼻の痒みであるが、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、全身倦怠感などの様々な症状を伴う。
- ▶ くしゃみは、マスト細胞から放出されたヒスタミンなどが鼻粘膜知覚神経末端を刺激し、このシグナルがくしゃみ中枢に伝達され、くしゃみ反射が惹起され生じる。
- ▶ 鼻漏は刺激を受けた知覚神経末端の信号が、反射性に副交感神経中枢の興奮を引き起こし、遠心性副交感神経末端から放出されるアセチルコリンが分泌腺に作用することが主因となる。また、分泌腺からの分泌は知覚神経による軸索反射も一部関与する。
- ▶ 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、さらには透過性亢進による間質浮腫などによって生じる(図2)。
- ▶ 鼻症状と眼症状が高頻度にみられるが、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みられる。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。
- ▶ スギ花粉による喘息悪化には、鼻粘膜で産生されるIL-5などの影響で好酸球の下気道への集積が増強されること、鼻粘膜で放出される化学伝達物質の影響、花粉関連の微細粒子であるオービクルが影響するなどの機序がある。また、鼻閉による口呼吸が下気道反応に様々な影響を与えることが知られている。口呼吸を招くことで、下気道粘膜の乾燥化等による気道過敏性亢進や、ダニなどの感作アレルゲンの下気道への到達量が増える可能性もある。

▶▶▶ 診断

- ▶ 問診が重要である。毎年、スギ花粉飛散期にくしゃみ、鼻の痒み、鼻漏、鼻閉の典型的鼻症状を有し、時として目の痒みなどの眼症状を伴えばスギ花粉症である可能性が高い。これに皮膚テストあるいは特異的IgE検査の結果を組み合わせ診断する。さらに鼻汁好酸球検査が陽性であれば診断の精度が高まる。ただし、鼻汁好酸球検査は1回の検査では陰性になることもある。なお総IgE値は診断には有用ではない。
- ▶ 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

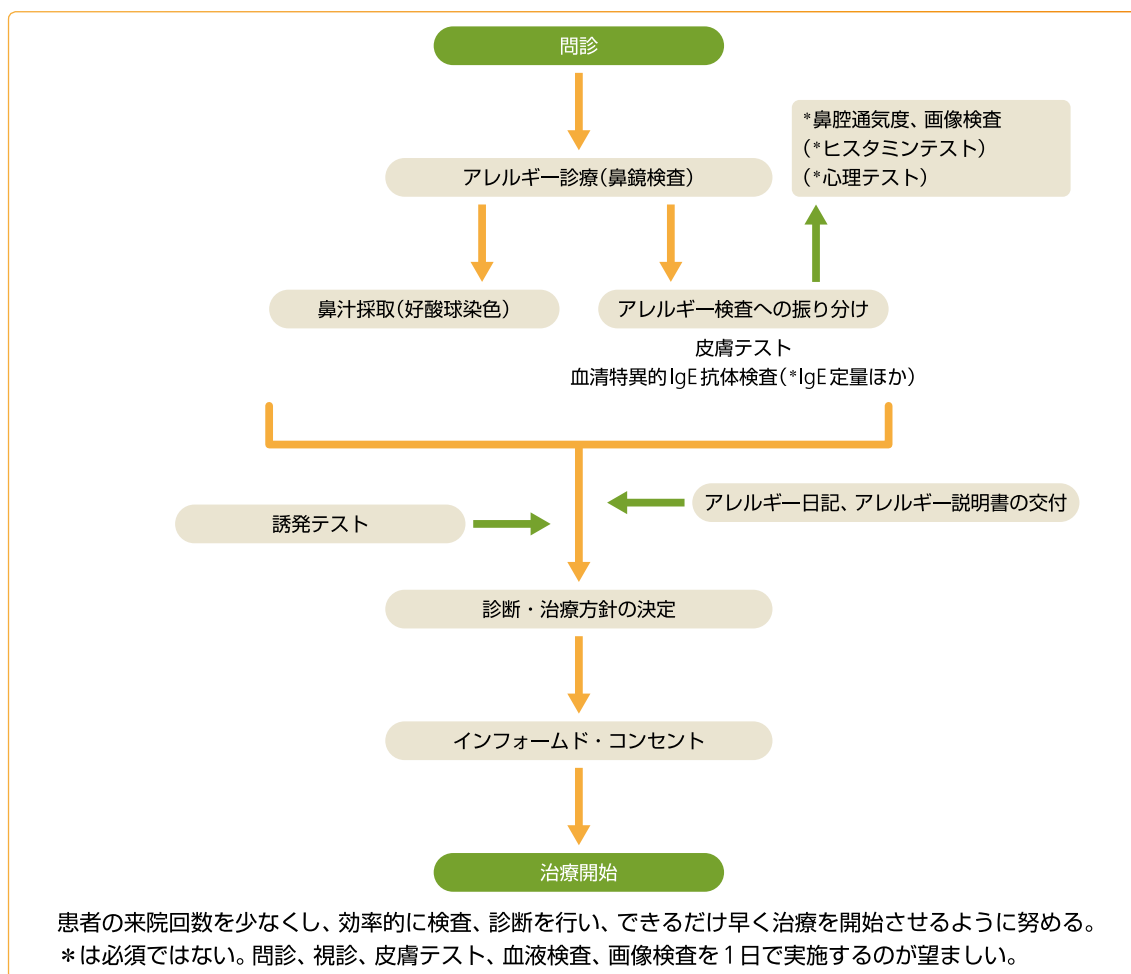


図3 アレルギー性鼻炎の標準的な検査の流れ

鼻アレルギー診療ガイドライン2016年版(改訂第8版)、p21より引用改編

交差反応性が強く、両者の花粉症は合併することが多い。

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

▶▶▶ スギ花粉回避指導の実際

● アレルゲン免疫療法を施行する場合には、確実にその効果を得るために、十分なアレルゲン回避を行うことは必須である。スギ花粉に可能な限り曝露されないように以下の点を参考に患者指導を行う。

- ①花粉飛散情報に注意する。
- ②飛散の多い時の外出を控える。外出時にマスク、メガネを使う。
- ③表面が毛羽立った毛織物などの衣服の使用は避ける。
- ④帰宅時、衣服や髪をよく払ってから入室する。洗顔、うがいをし、鼻をかむ。
- ⑤飛散の多い時は窓や戸を閉めておく。換気時は窓を小さく開け、短時間にとどめる。
- ⑥飛散の多い時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。

〔 スギ花粉症の対症療法：薬物療法の概要 〕

- 鼻炎の病型および重症度に基づく段階的な薬物療法が推奨される(表1)。
- 成人および小児におけるアレルギー性鼻炎および結膜炎の治療には、経口および局所の第2世代ヒスタミンH₁受容体拮抗薬や鼻噴霧用ステロイド薬などが推奨される。
- 第1世代ヒスタミンH₁受容体拮抗薬は、鎮静作用と抗コリン作用があるため、第2世代ヒスタミンH₁受容体拮抗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。

表1 重症度に応じた花粉症に対する治療法の選択

重症度	初期療法	軽 症	中等症		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完全型	くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主とする完全型
治療	①第2世代抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③抗LTs薬 ④抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 ⑤Th2サイトカイン阻害薬 ⑥鼻噴霧用ステロイド薬	①第2世代抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③抗LTs薬 ④抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 ⑤Th2サイトカイン阻害薬 ⑥鼻噴霧用ステロイド薬	第2世代抗ヒスタミン薬 ＋ 鼻噴霧用ステロイド薬	抗LTs薬または抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 ＋ 鼻噴霧用ステロイド薬 ＋ 第2世代抗ヒスタミン薬 もしくは 第2世代抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤 ＋ 鼻噴霧用ステロイド薬	鼻噴霧用ステロイド薬 ＋ 第2世代抗ヒスタミン薬	鼻噴霧用ステロイド薬 ＋ 抗LTs薬または抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 ＋ 第2世代抗ヒスタミン薬 もしくは 鼻噴霧用ステロイド薬 ＋ 第2世代抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤
	くしゃみ・鼻漏型には①、②、⑥。鼻閉型または鼻閉を主とする完全型には③、④、⑤、⑥のいずれか1つ。	①～⑥のいずれか1つ。 ①～⑤で治療を開始したときは必要に応じて⑥を追加。	必要に応じて点鼻用血管収縮薬を1～2週間に限って用いる。 症状が特に強い症例では経口ステロイド薬を4～7日間処方する。			
	点眼用抗ヒスタミン薬または遊離抑制薬				点眼用抗ヒスタミン薬、遊離抑制薬またはステロイド薬	
					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						

初期療法は本格的な花粉飛散期への導入が目的であり、よほど花粉飛散の少ない年以外は重症度に応じて季節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。

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016年版(改訂第8版)、p69より引用)

- ▶ 鼻閉型や特に喘息を合併する場合には、ロイコトリエン受容体拮抗薬が推奨される。
- ▶ くしゃみ・鼻漏型の重症・最重症例では、鼻噴霧用ステロイド薬と第2世代ヒスタミンH1受容体拮抗薬を併用する。
- ▶ 鼻閉型または鼻閉を主とする充全型の重症・最重症例では、鼻噴霧用ステロイド薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬あるいはプロスタグランジンD2・トロンボキサンA2受容体拮抗薬、第2世代ヒスタミンH1受容体拮抗薬の3種類を併用、あるいは、鼻噴霧用ステロイド薬と第2世代ヒスタミンH1受容体拮抗薬・血管収縮薬配合剤の併用を選択する。
- ▶ 重症の鼻閉がある患者では、点鼻用血管収縮薬の短期間の併用も検討する。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。
- ▶ 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、初期療法をすすめる。初期療法の開始時期は、使用する薬剤の効果発現に要する時間、患者の例年の花粉飛散に対する過敏性を念頭において決定する。

注) 通常、第2世代ヒスタミンH1受容体拮抗薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、鼻噴霧用ステロイド薬は花粉飛散予測日または症状が少しでもあらわれた時点で開始し、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。
- ▶ 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。
- ▶ 重症のアレルギー性結膜炎では、ステロイド点眼薬が必要となることもあるが、定期的な眼圧測定が推奨される。

〔 スギ花粉症におけるアレルギー免疫療法の実際 〕

▶▶▶ 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

- 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。
- スギ花粉症患者の症状改善効果が期待でき、また治療終了後も長期間にわたって薬物使用量を減少させることが期待される。
- 薬物療法の効果が不十分な重症度の高いスギ花粉症患者についても症状の改善が期待できる。
- 効果については、十分なエビデンスの構築がさらに求められている。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。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ことが報告されている。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2、3)。
- 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、また用法は成人と同様である。
- 本邦では、2018年6月時点で、スギ花粉SLIT製剤として舌下液であるシダトレン[®]と舌下錠であるシダキュア[®]が薬価収載されている。
- 舌下液は、製剤上の理由から2,000JAU/mLを超える高濃度製剤を製造することが困難であり、製造可能な最高用量である2,000JAU/mLを維持量として開発された。
- 舌下錠は、高力価でのアレルギー免疫療法を可能とすること及び利便性の向上等を目的として、速溶性の舌下錠として開発された。舌下液では実施できなかった用量設定試験が舌下錠では実施され、その結果、至適維持量が5,000JAUとなった。
- 舌下錠は、5歳以上のスギ花粉症患者を対象とした国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験等の結果、舌下錠5,000JAUの有効性は、舌下液2,000JAUと比較してより高い傾向が認められている。
- 舌下錠は投与スケジュールの簡便性、室温保存による利便性においても優れている。

表2 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(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。皮下免疫療法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。その患者さんのアレルギーの原因となっているアレルギーエキス(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していく治療法です。

● 治療の流れ

皮下免疫療法の具体的な方法としては、まず血液検査や皮内テストで、その患者さんのアレルギーの原因(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ます。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げ、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ヵ月がかかります。効果を維持するために最低2年、できれば月1回の注射を3年以上続けます。なお、当院への通院が難しい場合や治療途中で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皮下免疫療法は、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、積極的にお勧めしています。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(健康保険適応)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2016年版(改訂第8版)より引用改編)

表3 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。舌下免疫療法とは、その患者さんのアレルギーの原因となっているアレルギーを、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、体をアレルギーに慣らし、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。舌下免疫療法は、アレルギーを舌の下(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行われています。

● 治療の流れ

舌下免疫療法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、その患者さんのアレルギーの原因(アレルギー)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、舌下免疫療法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、投与前後2時間程度は入浴や飲酒・激しい運動を避けます。投与する薬剤(アレルギー)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1週間など)。副作用に対する対応を考慮し、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2年以上、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

一般的に舌下免疫療法を含むアレルギー免疫療法では、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舌下免疫療法においても、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ヵ月間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のですが、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2016年版(改訂第8版)より引用改編)

▶▶▶ 施行すべき医師

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

▶▶▶ 適応患者の選択

- ▶ スギ・アレルゲン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。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、乳児又は5歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。SLIT舌下液は、12歳未満の小児等に対する安全性は確立していない。
- ▶ 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。
- ▶ ヒスタミンH1受容体拮抗薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、鼻噴霧用ステロイド薬の投与、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特に勧められる。
- ▶ 薬物療法で薬物の減量を望む患者。
- ▶ 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

- ▶ 免疫療法の適応をもつ症例はSCIT、SLITいずれの適応にもなる。ただし、SLITは5歳未満の小児に対する安全性は確立していない。またSLIT舌下液は12歳未満は現状では適応とならない。
- ▶ 海外における花粉症のSCITとSLITの効果に差のあることを示したエビデンスは少ない。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併用の方法論は確立していない。
- ▶ 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。

▶▶▶ スギ花粉症における SCIT の施行法

〔 SCIT の施行施設と施行医師 〕

- ①スギ花粉アレルギーによる SCIT は、アナフィラキシーあるいは喘息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。
- ②上記施設において、SCIT に熟達した医師により、あるいはその監視下において、十分な注意を払って施行されるべきである。

〔 対象患者 〕

- ①特異的 IgE 抗体が病態に関与している患者を対象とする。
- ②軽症から最重症までが治療対象となる。

〔 適応外(禁忌)あるいは慎重投与 〕

- ①β遮断薬使用中の患者。
- ②% FEV₁ が 70% 未満、または不安定な気管支喘息患者。
- ③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。
- ④治療開始時に妊娠している患者。
- ⑤急性感染症に罹患しているとき。
- ⑥自己免疫疾患の合併や既往、または濃厚な家族歴を有する患者。

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

〔 実施法 〕

- ①スギ花粉飛散時期の開始は避ける。
- ②初回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。
- ③投与濃度、量は必ずダブルチェックする。
- ④上腕の皮下に注射を行う。注射部位は揉まない。
- ⑤濃度を上げるとき、ロットが変わるときはより注意する。
- ⑥注射後 30 分は監視下に置く。
- ⑦注射 30 分後の皮膚反応径が 3 cm 以上に達した場合には、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、前回投与时、帰宅後に遅发型反応が生じていないかを確認し、喘息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。
- ⑧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。
- ⑨継続して治療ができるように患者を指導する。

- ⑩ショックなどの副作用が生じた際には迅速に対応する。
- ⑪妊娠をしても、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、50%増量法、100%増量法、クラスター法、ラッシュ法(後二者は専門施設でのみ行われている)などが報告されている(表4)。

〔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：患者自身にアレルゲンエキスの濃度、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100万から250万回の注射で1回程度の致死性の副作用発現の危険性があるとされる。最近の米国での調査では、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。
- 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気管支喘息、以前のアナフィラキシーの既往、 β 遮断薬やACE阻害薬の使用、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、患者の取り違いなどが考えられる。
- 副作用は投与後30分以内に発現するケースが多い。アレルゲンの増量中に多いが、維持期でもみられる。
- 注射部位の掻痒感や発赤・腫脹は比較的多く認められるが、治療プロトコー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。
- 毎回の注射前にヒスタミンH₁受容体拮抗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

表4 増量法

50%増量法	週1～2回の注射で、7～9回程度(例えば0.05、0.07、0.1、0.15、0.2、0.3、0.5mL)で10倍濃いアレルギー濃度に到達させていく方法。 安全性が高いが、維持量に達するまで長期間頻回の通院を要する。 スケジュール(通常法) <table><tr><th></th><th>週</th><th>回</th><th>投与量(mL)</th></tr><tr><td rowspan="30">週2回</td><td rowspan="2">1</td><td>1</td><td>0.02</td></tr><tr><td>2</td><td>0.03</td></tr><tr><td rowspan="2">2</td><td>3</td><td>0.05</td></tr><tr><td>4</td><td>0.07</td></tr><tr><td rowspan="2">3</td><td>5</td><td>0.10</td></tr><tr><td>6</td><td>0.15</td></tr><tr><td rowspan="2">4</td><td>7</td><td>0.20</td></tr><tr><td>8</td><td>0.30</td></tr><tr><td rowspan="2">5</td><td>9</td><td>0.50</td></tr><tr><td>10</td><td>次の濃度の0.05</td></tr><tr><td rowspan="2">6</td><td>11</td><td>0.07</td></tr><tr><td>12</td><td>0.10</td></tr><tr><td rowspan="2">7</td><td>13</td><td>0.15</td></tr><tr><td>14</td><td>0.20</td></tr><tr><td rowspan="2">8</td><td>15</td><td>0.30</td></tr><tr><td>16</td><td>0.50</td></tr><tr><td rowspan="2">9</td><td>17</td><td>次の濃度の0.05</td></tr><tr><td>18</td><td>0.07</td></tr><tr><td rowspan="2">10</td><td>19</td><td>0.10</td></tr><tr><td>20</td><td>0.15</td></tr><tr><td rowspan="2">11</td><td>21</td><td>0.20</td></tr><tr><td>22</td><td>0.30</td></tr><tr><td rowspan="2">12</td><td>23</td><td>0.50</td></tr><tr><td>24</td><td>次の濃度の0.05</td></tr><tr><td rowspan="2">13</td><td>25</td><td>0.07</td></tr><tr><td>26</td><td>0.10</td></tr><tr><td rowspan="2">14</td><td>27</td><td>0.15</td></tr><tr><td>28</td><td>0.20</td></tr><tr><td rowspan="2">15</td><td>29</td><td>0.30</td></tr><tr><td>30</td><td>0.50</td></tr></table> <table><tr><th></th><th>週</th><th>回</th><th>投与量(mL)</th></tr><tr><td rowspan="4">週1回</td><td>16</td><td>1</td><td>0.50</td></tr><tr><td>17</td><td>2</td><td>0.50</td></tr><tr><td>18</td><td>3</td><td>0.50</td></tr><tr><td>19</td><td>4</td><td>0.50</td></tr><tr><td rowspan="4">2週に1回</td><td>20</td><td>1</td><td>0.50</td></tr><tr><td>22</td><td>2</td><td>0.50</td></tr><tr><td>24</td><td>3</td><td>0.50</td></tr><tr><td>26</td><td>4</td><td>0.50</td></tr><tr><td rowspan="20">1ヵ月に1回</td><td></td><td>1</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>2</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>3</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>4</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>5</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>6</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>7</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>8</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>9</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>10</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>11</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>12</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>13</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>14</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>15</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>16</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>17</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>18</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>19</td><td>0.50</td></tr><tr><td></td><td>20</td><td>0.50</td></tr></table> 鼻アレルギー診療ガイドライン2016年版 (改訂第8版)より引用改編		週	回	投与量(mL)	週2回	1	1	0.02	2	0.03	2	3	0.05	4	0.07	3	5	0.10	6	0.15	4	7	0.20	8	0.30	5	9	0.50	10	次の濃度の0.05	6	11	0.07	12	0.10	7	13	0.15	14	0.20	8	15	0.30	16	0.50	9	17	次の濃度の0.05	18	0.07	10	19	0.10	20	0.15	11	21	0.20	22	0.30	12	23	0.50	24	次の濃度の0.05	13	25	0.07	26	0.10	14	27	0.15	28	0.20	15	29	0.30	30	0.50		週	回	投与量(mL)	週1回	16	1	0.50	17	2	0.50	18	3	0.50	19	4	0.50	2週に1回	20	1	0.50	22	2	0.50	24	3	0.50	26	4	0.50	1ヵ月に1回		1	0.50		2	0.50		3	0.50		4	0.50		5	0.50		6	0.50		7	0.50		8	0.50		9	0.50		10	0.50		11	0.50		12	0.50		13	0.50		14	0.50		15	0.50		16	0.50		17	0.50		18	0.50		19	0.50		20	0.50
	週	回	投与量(mL)																																																																																																																																																																									
週2回	1	1	0.02																																																																																																																																																																									
		2	0.03																																																																																																																																																																									
	2	3	0.05																																																																																																																																																																									
		4	0.07																																																																																																																																																																									
	3	5	0.10																																																																																																																																																																									
		6	0.15																																																																																																																																																																									
	4	7	0.20																																																																																																																																																																									
		8	0.30																																																																																																																																																																									
	5	9	0.50																																																																																																																																																																									
		10	次の濃度の0.05																																																																																																																																																																									
	6	11	0.07																																																																																																																																																																									
		12	0.10																																																																																																																																																																									
	7	13	0.15																																																																																																																																																																									
		14	0.20																																																																																																																																																																									
	8	15	0.30																																																																																																																																																																									
		16	0.50																																																																																																																																																																									
	9	17	次の濃度の0.05																																																																																																																																																																									
		18	0.07																																																																																																																																																																									
	10	19	0.10																																																																																																																																																																									
		20	0.15																																																																																																																																																																									
	11	21	0.20																																																																																																																																																																									
		22	0.30																																																																																																																																																																									
	12	23	0.50																																																																																																																																																																									
		24	次の濃度の0.05																																																																																																																																																																									
	13	25	0.07																																																																																																																																																																									
		26	0.10																																																																																																																																																																									
	14	27	0.15																																																																																																																																																																									
		28	0.20																																																																																																																																																																									
	15	29	0.30																																																																																																																																																																									
		30	0.50																																																																																																																																																																									
	週	回	投与量(mL)																																																																																																																																																																									
週1回	16	1	0.50																																																																																																																																																																									
	17	2	0.50																																																																																																																																																																									
	18	3	0.50																																																																																																																																																																									
	19	4	0.50																																																																																																																																																																									
2週に1回	20	1	0.50																																																																																																																																																																									
	22	2	0.50																																																																																																																																																																									
	24	3	0.50																																																																																																																																																																									
	26	4	0.50																																																																																																																																																																									
1ヵ月に1回		1	0.50																																																																																																																																																																									
		2	0.50																																																																																																																																																																									
		3	0.50																																																																																																																																																																									
		4	0.50																																																																																																																																																																									
		5	0.50																																																																																																																																																																									
		6	0.50																																																																																																																																																																									
		7	0.50																																																																																																																																																																									
		8	0.50																																																																																																																																																																									
		9	0.50																																																																																																																																																																									
		10	0.50																																																																																																																																																																									
		11	0.50																																																																																																																																																																									
		12	0.50																																																																																																																																																																									
		13	0.50																																																																																																																																																																									
		14	0.50																																																																																																																																																																									
		15	0.50																																																																																																																																																																									
		16	0.50																																																																																																																																																																									
		17	0.50																																																																																																																																																																									
		18	0.50																																																																																																																																																																									
		19	0.50																																																																																																																																																																									
		20	0.50																																																																																																																																																																									
100%増量法	週1～2回の注射で、3回程度(例えば0.1、0.3、0.5mL)で10倍濃いアレルギー濃度に到達させていく方法。 安全性、有効性も50%法と同等であり、通院回数、注射の頻度を軽減できる。																																																																																																																																																																											
クラスター法	週1回、1時間ごとに1日3～5回注射を行い、約5週間で維持量に到達させていく方法。 短期間で維持量に達することが可能である。																																																																																																																																																																											
ラッシュ法	1日5～6回2時間ごとに注射し、数日間で維持量に到達させる方法。 入院が必要で、全身副反応の頻度が高くなる。しかし、数日間で維持量に到達できる長所がある。																																																																																																																																																																											

明を行い、質問の機会を設けたうえで、開始前にインフォームド・コンセントを取得しておく。

▶▶▶ スギ花粉症における SLIT の施行法

〔対象患者〕

- ①スギに対する特異的IgE抗体が病態に関与している患者を対象とする。
- ②軽症から最重症までスギ花粉症患者を治療対象とする。

〔禁忌〕

- ①スギ花粉SLIT製剤の投与によりショックをおこしたことがある患者。
- ②重症の気管支喘息患者(SLIT製剤の投与により喘息発作を誘発するおそれがある)。

〔慎重投与〕

- ①スギ花粉SLIT製剤またはスギアレルギーによる診断・治療、あるいはスギ花粉を含む食品の摂取などによりアレルギー症状を発現したことがある患者。
- ②気管支喘息患者(全身性のアレルギー反応が生じた場合、重症化するおそれがある)。
- ③悪性腫瘍、又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、又は免疫不全症等)。

〔年代別の基本的注意の要点〕

- ①小児では、適切に舌下投与できる場合にのみ投与すること。保護者等に対しても適切な投与方法を指導すること。舌下錠は5歳未満の幼児、舌下液は12歳未満の小児に対する安全性は確立されていない。
- ②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〕

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

*スギ花粉舌下錠は、2019年4月末日まで1回14日分を限度とする投薬期間制限がある。

- ③投与する際には、舌下液は2分間、舌下錠は1分間、舌下にアレルギー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。

- ④増量期・維持期ともに長期にわたる継続的な投与が可能な時間帯(患者によるが、例えば起床時など)に施行する。
- ⑤投与前後、最低2時間以内は激しい運動、アルコール摂取、入浴は避ける。
- ⑥歯科治療中、口内炎、口腔内外傷の場合には、投与を一時中止する。
- ⑦一時中断した場合の再開は医師の判断による。
- ⑧口腔、口唇の違和感、掻痒感、腫脹が数時間で軽減しない場合は医師へ連絡するよう指導する。
- ⑨原則として医師は月(2週)に1度必ず診察し、投与部位、症状、副作用の確認を行い、適切な処置、処方をする。
- ⑩投与を止める場合には必ず医師へ連絡するよう指導する。

【薬剤選択】

●舌下液から舌下錠に変更する場合：

舌下液2,000JAU使用者でも舌下錠への変更に際しては、舌下錠2,000JAUから開始して5,000JAUの維持量に増量する必要がある。舌下液では効果が不十分と考えられる場合、あるいはより効果を高めたいという希望者は舌下錠に変更する。ただし、舌下錠は平成31年4月末までは長期処方ができないこと、薬剤費が3割負担の場合で月約90円増えることを患者にも伝え、了解を得る必要がある。

●新規にスギ舌下免疫療法を希望する患者：

原則として舌下錠を使用するが、平成31年4月末までは長期処方ができないことについて患者に了解を得る必要がある。頻回な通院が困難である場合には舌下液で開始して平成31年5月以降に舌下錠に変更し、2,000JAUから開始して5,000JAUに増量して継続する。

表5 スギ花粉症に対する舌下免疫療法薬

	スギ花粉舌下液	スギ花粉舌下錠
販売名	✓シダトレン®スギ花粉舌下液 200JAU/mL ボトル ✓シダトレン®スギ花粉舌下液 2,000JAU/mL ボトル ✓シダトレン®スギ花粉舌下液 2,000JAU/mL パック	✓シダキュア®スギ花粉舌下錠 2,000JAU ✓シダキュア®スギ花粉舌下錠 5,000JAU
用法・用量	1. 増量期(1～2週目) 通常、成人及び12歳以上の小児には、増量期として投与開始後2週間、以下の用量を1日1回、舌下に滴下し、2分間保持した後、飲み込む。その後5分間は、うがい・飲食を控える。 2. 維持期(3週目以降) 増量期終了後、維持期として、スギ花粉舌下液2,000JAU/mLパッケの全量(1mL)を1日1回、舌下に滴下し、2分間保持した後、飲み込む。その後5分間は、うがい・飲食を控える。	通常、投与開始後1週間は、スギ花粉舌下錠2,000JAUを1日1回1錠、投与2週目以降は、スギ花粉舌下錠5,000JAUを1日1回1錠、舌下にて1分間保持した後、飲み込む。その後5分間は、うがいや飲食を控える。
貯蔵法	2～8℃保存	室温

表6 投与スケジュールの例

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

〔スケジュール〕(表5、6)

スギ花粉舌下錠：

通常、投与開始後1週間は、スギ花粉舌下錠2,000JAUを1日1回1錠、投与2週目以降は、スギ花粉舌下錠5,000JAUを1日1回1錠、舌下にて1分間保持した後、飲み込む。その後5分間は、うがいや飲食は控える。

スギ花粉舌下液：

①増量期(1～2週目)(表6)

通常、増量期として投与開始後2週間、表6の用量を1日1回、舌下に滴下し、2分間保持した後、飲み込む。その後5分間はうがい・飲食を控える。

②維持期(3週間目以降)

増量期終了後、維持期として本剤2,000JAU/mLを1日1回1mL、舌下に滴下し、2分間保持した後、飲み込む。その後5分間はうがい・飲食を控える。

スギ花粉が飛散しない時期も含めて2年間はこの投与を継続する。

〔重要な基本的注意の要点〕

- ①スギ花粉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。
- ②事前に次の点を十分に説明、指導すること。
 - 1)服用後30分また投与開始初期は特にアナフィラキシー等の発現に注意する。
 - 2)服用する前後2時間程度は、激しい運動、アルコール摂取、入浴等を避ける。
 - 3)アナフィラキシー等の対処等を考慮し、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。
- ③スギ花粉SLIT開始初期(約1ヵ月)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。
- ④抜歯後や口腔内に傷や炎症がある場合、状態を十分観察し投与の可否を判断すること。
- ⑤症状が改善しても中止すると再発の可能性があるので、中止は経緯を観察し慎重に行うこと。
- ⑥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注意すること。
- ⑦非選択的 β 遮断薬服用の患者ではスギ花粉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発現しないことがある。
- ⑧三環系抗うつ薬及びモノアミンオキシダーゼ阻害薬服用の患者ではスギ花粉SLIT製剤によるアレルギー反応の処置のためアドレナリンの効果が増強されることがある。
- ⑨重症心疾患、肺疾患、高血圧症の患者では、スギ花粉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。
- ⑩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。
- ⑪投与開始後、初回の花粉尘飛散時期終了時点で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。

〔その他の注意事項〕

- 治療中に異常が認められた場合は、直ちに医療機関を受診するよう指導する。
- 誤って過量に服用した場合には、直ちに吐き出してうがいをし、翌日以降は正確な用量を服用するよう指導する。
- 誤って舌下に保持せず飲み込んでしまった場合には、同日は再度の服用を行わず、翌日以降に改めて正しい用法用量で服用するよう指導する。
- 服用を忘れたときには、同日中に気が付いた場合はその日の分を服用するように、また前日に忘れた場合には翌日に1日分のみを服用するよう指導する。
- 他の舌下アレルギー免疫療法薬との併用時の安全性および効果は確立していない。アレルギー反応を含む副作用の発現が増加する可能性があるので併用する場合には十分注意する。

▶▶▶ 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発現の危険性が低く、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、その多くが喘息あるいは食物アレルギーの合併例であった。
 - 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。一部に喘息発作、じんましん、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、 β 遮断薬やACE阻害薬の使用、SLIT治療薬の過量投与、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。

[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4)]

●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(1mg/mL)0.01mg/kgを筋肉注射する(最大量：成人0.5mg、小児0.3mg)。投与時刻を記録し、必要に応じて5～15分毎に再投与する。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。嘔吐や呼吸促迫がある場合は楽な体位にする。下肢を挙上させる。突然立ち上がったたり座ったりした場合、数秒で急変する場合がある。

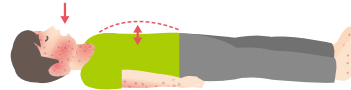
●アナフィラキシー発症中に必要と判断した場合、いかなる時点でも行う手順

- ⑥フェイスマスクか経口エアウェイを用いて高流量(6～8L/分)の酸素投与を行う。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14～16G)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1～2Lを急速に投与する(例えば、最初の5～10分間に成人で5～10mL/kg、小児で10mL/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、胸部圧迫法の速さは100～120回/分、深さは5～6cm、小児の場合、速さは100/回、深さは5cm。
- 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。

〔アナフィラキシー発症時の初期対応〕

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**

可能なら蘇生チーム(院内)または救急隊(地域)。

**3 アドレナリンの筋肉注射**

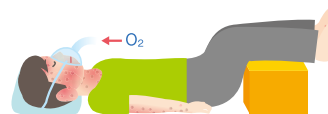
0.01mg/kg(最大量：成人0.5mg、小児0.3mg)、必要に応じて5～15分毎に再投与する。

**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4 初期対応の手順

Simons FE, et al. WAO Journal 2011 ; 4 : 13-37を引用改編

●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じんましん、喘息発作などの他の疾患の治療経験から行われている。)

①ヒスタミンH₁受容体拮抗薬の静脈内投与。

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

②β₂受容体刺激薬。

例) 生理食塩水2mLにサルブタモール(ベネトリン[®])を成人は1回0.3～0.5mL (サルブタモールとして1.5～2.5mg)を、小児は1回0.3mL (1.5mg)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 200mg (成人)、最大量100mg (小児)、またはメチルプレドニンを50～100mg (成人) (1mg/kg、最大量50mg (小児))

④ヒスタミンH₂受容体拮抗薬の静脈内投与。

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

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

(WAO アナフィラキシーガイドラインより我が国の実情に合わせて一部改編)

〔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 ～ 1,000mL、小児 100 ～ 700mL) ● 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：6cm、7cm、8cm、9cm、10cm ● ポケットマスク、鼻カニューレ、ラリングアルマスク ● 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(乳幼児用、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

日本アレルギー学会、アナフィラキシーガイドライン2014、p14より引用

スギ花粉症におけるアレルギー免疫療法の手引き (改訂版)

非売品

2013年10月24日 第1版第1刷発行

2015年 4月20日 第1版第2刷発行

2016年 6月 8日 第1版第3刷発行

2018年 7月27日 第2版第1刷発行

監修 一般社団法人日本アレルギー学会

編集 「スギ花粉症におけるアレル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) 東田 有智

発行所 一般社団法人日本アレルギー学会

〒110-0005 東京都台東区上野1-13-3 MYビル4階

TEL : 03-5807-1701 FAX : 03-5807-1702

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

制作 株式会社メディカルレビュー社

印刷 株式会社ディグ

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

©日本アレルギー学会-2018/Printed in Japan