

アレルギー性鼻炎における舌下免疫療法

千葉大学耳鼻咽喉・頭頸部外科教授

岡本美孝

(聞き手 池田志孝)

アレルギー性鼻炎における舌下免疫療法についてご教示ください。

<鹿児島県開業医>

池田 まず、舌下免疫療法ですけれども、今まで皮膚科も含めてよくやっていますけれども、減感作療法というものと同じところと、何が違うかということをお聞きしたいと思います。

岡本 考え方は同じで、原因となるいわゆるアレルゲンを、スギ花粉症でしたらスギ花粉のエキスを少しずつ体に投与していった症状の改善を図るという方法で、これまでは皮下注射で行われていました。減感作療法と呼ばれていたのですが、実際には感作を必ずしも改善しないため、正しい名前を使うということで、最近は学会、あるいはWHO、海外でも、アレルゲン免疫療法という名称を減感作療法に代えて用いるようになってきました。

舌下免疫療法はアレルゲン免疫療法の一つなのですが、注射法に代わって、エキスを口の粘膜、特に舌の裏、口腔

底の粘膜を介して投与しようという方法です。

池田 なめたのちにのむということになるのですが、実際に使われるシダトレンというのはどういった物質なのでしょう。

岡本 スギ花粉から抽出したエキスです。これは最も高濃度で1cc当たり2~4 μ g程度のスギの主要抗原であるクリジェー1 (Cry j 1) というものを含んでいます。これを最も高濃度の維持量として1日1回、1cc、舌の裏に2分間ぐらい含んでおいてのみ込むという治療法です。

池田 クリジェーが含まれているシダトレン、この治療法の前に、例えば主要抗原であるクリジェーに反応する患者さんを選択するのでしょうか。

岡本 そうです。こういう治療は原因をはっきりさせなくてはいけないの

で、間違いなくスギの花粉で花粉症を起していることを確認しなくてははいけません。クリジェーというのはスギの主要抗原といわれています。1、2、3と3つに分けられているのですが、その中で主にスギ花粉症を起こす1と2が含まれています。特に1が大きく関与しているといわれています。ですから、スギ花粉症の患者さんはクリジェー1、2に反応しますので、スギ花粉症の患者さんであれば効果が期待できると考えられています。

池田 通常の血液検査のIgEクラスでスギという項目をチェックしますと、だいたいこれが一致するというです。

岡本 そうです。

池田 次に、花粉症の方はたくさんいらっしゃるの、適応といえますか、逆にいうと、除外症例というのはありますか。

岡本 万一、アナフィラキシーなど副作用があった場合に、アドレナリンの使用が必要となるので、避けておいたほうがいいということで、β阻害薬を使っているような方。それから、重度の喘息を持っていらっしゃる方も、これもあくまでも可能性なのですけれども、重症な喘息発作が誘導される危険もないわけではないということで禁忌になっています。そのほか、妊娠されている方、あるいは膠原病等でステロイドを使われているような方は適応

にはならないと考えられています。

池田 逆に、ステロイド等を使われていると、正しい免疫療法の効果が出るか出ないかわからないということですね。

岡本 免疫が影響を受けてしまうだろうということです。

池田 原理は先ほどかがいましてけれども、主要抗原を舌下に入れてのみ込むということですが、投与開始時期とか投与期間についてはいかがでしょうか。

岡本 特にスギの花粉が飛んでいる時期、スギ花粉の飛散期といわれていますが、そのときはスギ花粉に対して鼻の粘膜あるいは体全体の過敏性が亢進していると考えられていますので、スギ花粉飛散期に始めることは避けたほうがいいと考えられています。ですから、スギ花粉の飛散が終わってから、あるいは飛散が始まる前というのが開始時期になっています。

ただ、実際には効果が出てくるまで最低2～3カ月ぐらいかかるといわれていますので、もし始められるなら、秋ぐらいには始められたほうがよいと思います。

池田 期間としては、3年とか5年というふうにかがったのですけれども。

岡本 今の投与法は、安全のために薄い濃度から少しずつ濃くして行って、だいたい3週目で維持量という高濃度

に達して、あとは維持量を毎日使っていただくような方法なのですが、投与期間は長いほうがよいということで、推奨されているのは2年以上、できれば3年は使ったほうがよいとされています。

ただ、花粉症の時期以外、真夏などでも連日投与しなくてはならないため、患者さんにも負担が大きいと思われる。最近是一年のうちで、花粉の季節2～3カ月前からシーズンが終わるまでの4～5カ月間使っても一定の効果があるのではないかと報告も出てきているので、今後投与方法について検討が行われる予定にはなっています。そうすると、毎年、花粉の飛散2～3カ月前から飛散が終わるまで服用するというかたちになる可能性もあると思います。

池田 今後期待されますね。なかなか3年間ずっとのみ続けるというのも、コンプライアンスの問題がありますので。

岡本 そうですね。

池田 一番気になることですが、これは容易にできるのでしょうか。何か数値のようなもので出るのでしょうか。

岡本 花粉症というのは、その年によって花粉の飛散量が大きく異なりますので、症状の出方も年によってだいぶ違うのです。一般的には花粉の飛散

量が少ないと症状がマイルドな方が多いですし、飛散量が多いと強い方が多いというように飛散量に影響を受けるため、評価は必ずしも簡単ではありません。今回、シダトレンというのが製造承認がおりたのですが、治験の結果では、プラセボと比較して、飛散ピーク時でも症状が3割ぐらい減少している。その以前に行われた医師主導の臨床試験の結果などを見ますと、飛散ピーク時でも半分以上の人が軽症で済んでいるということで、一定の効果が期待できると考えられています。しかし、効果の判定というのは主観的な症状の強さによっていて、客観的なマーカーが見つかっていないのが現状です。

池田 大ざっぱにいうと、本当にこれが効いた、花粉の時期でも症状がまったく出ないという方はいらっしゃるのでしょうか。

岡本 日本では歴史も浅く、まだ長期間投与されている方もいらっしゃらないのですが、18カ月間の使用で花粉飛散ピーク時にほとんど薬も必要なく、非常に軽症だったという方は一定の割合では見られています。

池田 次に、また気になるところですけれども、副反応、副作用についてうかがいたいと思います。

岡本 舌下免疫療法は、皮下注射で行っていた方法に比べると、とにかく副作用、特に重い副作用が少ないというのが大きな特徴です。要するに、安

全性が高く、患者さんにも、また医療機関にも負担が少ないということですが、まったく副作用がないわけではなく、特に口の中に投与しますので、口の中の粘膜の腫れやかゆみなどが一定の割合で起こることが知られています。ただ、症状は非常にマイルドで、ほとんどは特に治療の必要はありませんし、舌下免疫療法の治療の継続も可能です。

頻度は、スギについては、特に今回の治験の結果を見ますと少なくとも、全体で20%以下という割合で、しかも軽症なものが主で、重篤なものは見られていません。ただ、海外では全身反応の報告があります。大体1億回投与すると1回、アナフィラキシーといって、全身的にじんましんが出たり、血圧の低下などで、入院が必要だったという報告はあります。死亡例の報告はありません。副作用の可能性はゼロではないということですが。

池田 1億回に1回ですから、ほとんどないということですね。最後にお聞きしたいのは、この治療法を例えば3年なら3年で中止したあと、どのくらい効果が持続するかということですが

けれども。

岡本 国内ではまだ歴史も浅いですが、きちんとしたデータというのはまったくないのですけれども、海外では幾つかの報告がありますが、大規模な検討では3年間舌下免疫療法を行うと、中止しても2年間は少なくともプラセボ、いわゆる偽薬を使った方に比べると明らかに症状の改善効果が続いていたという報告があります。そのほかには、規模の小さな試験ですが、5~6年は効果が続くという報告があります。注射のほうは昔から行われているので、例えば5年、10年しても一定の効果が持続している人が多いとか、そういうデータがあるのですが、舌下については長期の検討は少ないです。

池田 今後の解析でこの治療法が長期の予後を軽快するということがわかれば、さらに患者さんに福音になると思いますね。

岡本 日本のスギ花粉症においてどうなのかというのは、これから注目されるところだと思います。

池田 どうもありがとうございました。