ダニアレルギーにおけるアレルゲン免疫療法

埼玉医科大学呼吸器内科教授・アレルギーセンター長
永　田　　真
（聞き手　池田志李）

ダニアレルギーにおけるアレルゲン免疫療法についてご教示ください。
＜東京都勤務医＞

池田　永田先生、ダニアレルギーにおけるアレルゲン免疫療法について、まず免疫療法が必要なのはどのような理由でしょうか。

永田　今日、気管支喘息などのアレルギー疾患は対症薬物療法が非常によく発達してきました。ところが、例えば喘息の場合は吸入ステロイド療法は対症療法薬としてとてもよく効くのですけれども、やめてしまうと９割以上の患者さんが再発する。つまり、やっている間だけ調子がいいけれども、やめてしまうと元に戻ってしまうことがあります。喘息あるいは通年性のアレルギー性鼻炎の場合には、一番重要な慢性化の起因アレルゲンは生活環境中のダニアレルゲンであることから、これに対する免疫応答性を変えていこうというのがアレルゲン免疫療法になります。

池田　おそらく鼻炎などに続いて、喘息とか結膜炎などがありますけれども、変えるということは、こういう進展過程を変えてしまうことが目的でしょうか。

永田　そういった効果もあります。それから、ダニアレルギーの喘息患者さんを拝見していますと、小児喘息であるとか、20代ぐらいではダニの単独感作である症例が多いのです。こういった患者さんを５年、10年見ていますと、通常、感作アレルゲンが拡大していく現象があります。例えば、スギ花粉症を併発してくるとか、アスペルギルスなどの真菌類、もしくは飼っている有毛ペット、犬、猫、ネズミのたぐい、こういったものへのIgE抗体が増えていくことがわかっていますので、これに歯止めをかける。いうなれば、アレルギー病態の自然経過を修飾する

治療が必要であると思います。

池田　症状のみならず、アレルゲン、どんなものにアレルギーを起こすかということまで配慮して、そこに広がっていかないようにということですね。

永田　はい。

池田　ダニアレルギーが、どんなアレルギーかですけれども、一般的にダニアレルギーのアレルゲンとはいったいどのようなものなのでしょうか。

永田　通常の室内塵につきましては、昔、ハウスダストアレルギーという言葉が使われた時代がありましたけれども、その中の主要なアレルゲン成分がダニ、特にヒョウヒダニ類ということになってきます。

池田　免疫療法で使われるダニのアレルゲンというのはどのようなものなのでしょうか。

永田　ヒョウヒダニの主なものには、ヤケヒョウヒダニとコナヒョウヒダニがあります。これらの力価を標準化させた、主として注射製剤、それからやがて舌下製剤も出てきますけれども、これらを投与可能な製剤としたということです。

池田　そういう意味では、すでに標準化されているので、力価が不安定とか、そういうことはないので、注射として使えると。

永田　そうですね。以前、わが国でも室内塵、いわゆるハウスダストというかたちで、注射による、当時は減感作療法という古い言葉が使われ、行われた時代がありました。けれども、この場合はダニの力価が一定ではないなどの事情がありました。今回の治療薬では、これは米国等で広く用いられているものであり、標準化が実現していますので、力価は非常に安定しています。

池田　すでに米国等はこの治療法が標準的に使われているのですね。

永田　広く米国、カナダ、韓国等で通常に行われてきた治療法です。このたびようやく日本でもダニの、特に皮下注射のアレルゲン免疫療法が健康保険適用になり、喜ばしいことと思っています。

池田　ちょっと遅れて入ってきたのですね。

永田　そういうことになります。

池田　この免疫療法の適応は、どのような疾患、症例に使われるのでしょうか。

永田　通年性の小児喘息、成人喘息、あるいは通年性のアレルギー性鼻炎の病因アレルゲンとして最も多いのがダニです。このダニに対するIgE抗体を持っていることが明らかで、喘息の場合では、主に軽症から中等症の患者さんに用いられています。

池田　重症の方は用いられないのでしょうか。

永田　重症の場合、いわゆる気道のリモデリングができていまして、低肺

機能化している患者さんでは効果が薄くなってきます。主に軽症から中等症が好ましいと国際的に位置づけられています。

池田　逆に、先ほどの必要な理由のところで、自然経過を修飾する意味では、進んでいる方よりも進む前の方が対象になってくる。そういう意味では、重症の人はかえって適応にはならないというイメージでしょうか。

永田　そうですね。それと、今おっしゃったように、進んでいるということで言いますと、純粋なダニアレルギーだけの場合にはこの治療は非常に効果が高くて、しばしば略治癒というか、寛解例が経験されます。しかし一方で喘息の経過が長い、真菌類の感作例ですとか、ペットに感作されている方々で、しかも飼育されていたりすると、どうしても相対的に効果が薄まってしまうことになります。

池田　そういう意味では、純粋にダニアレルゲンによるアレルギーが推定されて、あまり進んでいない方が適応になるのですね。

永田　最もよい適応になると思います。

池田　もう一つ、ダニアレルギーによる鼻炎などがあると、それも一緒に治療できるのでしょうか。

永田　WHOのアレルゲン免疫療法に関する見解書にも明記されているのですけれども、鼻炎と喘息、いずれに対してもこの治療は治療活性を発揮します。いわゆる一石二鳥ということで、鼻炎合併の喘息はよい適応になると思います。

池田　ある程度症状がダニアレルギー中心になっている方はいいのですね。

永田　そうですね。

池田　ちなみに、私、皮膚科ですのでうかがいますが、アトピー性皮膚炎はいかがなのでしょうか。

永田　WHOのアレルゲン免疫療法の見解書で推奨される疾患の中に入っていないのですけれども、アレルゲン免疫療法を行いますと、ダニアレルギーの喘息が軽快するとともに、アトピー性皮膚炎が軽くなったという患者さんも混じっているのは事実だと思います。けれども、患者さんによってかなり反応性にばらつきがあります。

現段階では健康保険適用は小児喘息、成人喘息とアレルギー性鼻炎の３疾患になっています。

池田　では、実際の施行法についてうかがいたいと思いますが、一般的にはどのような治療スケジュールになっているのでしょうか。

永田　日本アレルギー学会で免疫療法の手引き書を発行させていただいています。ホームページからダウンロードできますので、もしよろしければ参照ください。まずは副作用が出ないような低濃度のダニアレルゲンの皮下注射を始めて、通常は週１回ないしは２

回通っていただきながら、アレルゲンの量を増やしつつ、数カ月かけて治療活性が発揮できる高濃度のアレルゲン維持量にまで持っていくスケジュールになっています。

維持量に到達したあとには、維持治療として、通常は４週に１回程度で、これもWHOの見解書にあるのですが、３年以上は少なくとも継続するのが標準的な流れになっています。

池田　その後は中止したり、あるいは継続になるのですけれども、一番気になるのは副作用ですが、アナフィラキシー等はどのくらいの頻度で起こるのでしょうか。

永田　米国はこのアレルゲン免疫療法大国で非常に盛んに行われているので、エビデンスがあるのですが、2,300万回のアレルゲン注射で１例、死亡するような激しいアナフィラキシーショックがあったという報告があります。

私どもは100例少々ですけれども、アナフィラキシーは経験されていません。しかし、注射部位は必ず局所のアレルギー反応があり、皮膚の発赤・腫脹は起きてきますし、コントロールのよくない、調子のよくない患者さんの場合には、注射のあと、軽度の喘息症状などが誘発されることはあり得ます。

池田　その意味で、やはり専門の施設で行っていくべきであるということですね。

永田　そうですね。できればアレルギー専門医、もしくは耳鼻科領域か、小児アレルギー学会の専門医等の先生に行っていただく治療であるというのが本来のところだと思います。

池田　そこで、どのような効果が期待されるのでしょうか。

永田　すでにこの治療は米国では非常に活発に行われていまして、1990年代からメタ分析で喘息の症状軽減作用、それから喘息の重症度は気道の過敏性と連関しますけれども、これを軽快させる作用、さらに喘息治療薬を減らす力があるといったことが、よく検証されています。ですが、この治療の非常に重要な意義は、一つは包括的に効くことです。喘息のみならず、合併しているアレルギー性鼻炎、結膜炎にも治療効果が及ぶことが重要だと思います。

最後に、この治療の神髄というか、重要なことは、アレルギー病態の自然経過に介入して、これを修飾することです。新規アレルゲンの感作を抑制する作用のほかに、小児喘息の予後を改善させて、いわゆる寛解、out growを増やす作用がある。あるいは花粉症の段階で施行しますと、喘息が出てくるのを阻止する作用があることが示されていますので、そこが最も重要な作用ではないかと思います。

池田　直接的な作用もそうですけれども、ほかの症状に広がっていく、あるいはほかのアレルゲンに過敏になっていくといった、すべての過程をこれ

でコントロールできる可能性があるのですね。

永田　そうですね。

池田　そういう意味では、将来的には鼻炎で舌下免疫療法が適応になるのではないかとうかがったのですけれども、実際に今これはどのような過程にあるのでしょうか。

永田　これは喘息には保険適用がないのですが、アレルギー性鼻炎に対しては舌下免疫療法のダニの治療薬が製造承認がおりた段階と聞いていますので、2015年内に発売になる可能性が高いと思われます（2015年11月現在）。舌下免疫療法は、注射法に比べると臨床効果がマイルドであるという報告もあるのですが、患者さんが自己管理して、自分でやっていけるので、頻回に通院しなくていいというメリットがあります。適応のあるアレルギー性鼻炎の患者さんの一部には恩恵となる可能性があるかと思います。

池田　今後楽しみな治療法ですね。どうもありがとうございました。