

## — 話題 —

## アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法

日本医科大学多摩永山病院耳鼻咽喉科  
後藤 種

## 1. はじめに

I型アレルギー性疾患の治療の原則は、薬物療法、手術療法、アレルギー免疫療法の3つである。日常臨床では薬物療法がアレルギー性鼻炎の治療の主体であるが、アレルギー免疫療法には重要な意義がある。薬物療法や手術療法などは効果発現が早く期待できる反面、対症療法であるが、アレルギー免疫療法は原因に応じた治療法であり根治的治療である。長期寛解や治癒を期待できる唯一の方法ということもできる。海外の報告では、アレルギー免疫療法を行うと新規アレルギー感作が減少し、他のアレルギー疾患の発症を抑制する効果も報告されている。

## 2. 皮下から舌下へ

アレルギー免疫療法は Noon L (1911) が花粉抽出エキスを皮下注射する方法として報告してから100年以上の臨床実績のある治療法である。しかし皮下注射法では長期間の定期的な通院が必要になることや、稀ながらアナフィラキシーショックが発生する危険性があるため我が国では普及しなかった。ヨーロッパで1986年に舌下免疫療法の臨床研究が報告されて以来、より簡便で副作用の頻度が極めて少ない新しい免疫療法として注目が集まり、すでにいくつかのアレルギーに対しては実用化されている。

## 3. 第1弾はスギ花粉症に対して

スギ花粉症に対して本学耳鼻咽喉科学教室では国内で先駆けて2002年から舌下免疫療法の臨床研究を開始し、2005年には多施設共同研究で臨床的有用性を確かめることができた。基礎的研究からいくつかのエビデンスも集まり、効果発現メカニズムの解明も進んでいる。2006年から東京都で行われた実薬だけの臨床研究では、2シーズン目の著効例が55%存在する一方で27%が不変例だった。従来の報告通り、舌下免疫療法でもある一定の割合で効果が出にくい患者が存在することが確かめられた。その後、2010年から製薬企業による臨床開発治験第3相が実施され、治療2シーズン目である2012年シーズンの有効性結果が公表された。プラセボと比較してスギ舌下免疫療法は症状薬物スコアを約30%減少させると同時に、シーズン中のQOL改善効果も認められている。この結果に基づいてス

ギ舌下免疫療法治療薬が2014年10月に発売された。日本でもようやく舌下免疫療法の実用化がされたのである。第2弾として2015年中にはダニに対する舌下免疫療法薬も発売される見込みである。

## 4. 舌下免疫療法の実際

## 1) 診断と適応

舌下免疫療法を開始するにあたって、舌下免疫療法はアレルギー免疫療法の一つの方法であることを認識すべきである。具体的には①症状を起しているアレルギーを確実に診断して治療を開始すること、②適応と禁忌を正しく判断すること、③副反応に対処できること、の3つに留意して投与開始する必要がある。

適応は、花粉・ダニが原因のアレルギー性鼻炎患者であること、薬物療法で十分コントロールできない患者や薬物の副作用が強い症例など、皮下免疫療法で全身性副反応を生じた患者や臨床的な治癒・寛解を希望する患者が治療対象になる。一方、β阻害薬を使用している患者、開始時に妊娠している患者、重症喘息合併している患者(1秒率70%未満)、全身性の重篤疾患(悪性腫瘍、自己免疫疾患、免疫不全、重症心疾患、慢性感染性疾患など)を合併する患者、全身性ステロイド薬や抗がん剤を使用している患者、急性感染症に罹患している患者が禁忌である。

花粉症の正しい診断がなければ十分な効果が期待できない。また、頻度は少ないがアナフィラキシーショックの発生はゼロではない。局所副反応は口唇の腫れや痒み、舌下粘膜の腫脹や浮腫、口内炎などが高頻度で、悪心、下痢などの消化器症状も報告されている。局所反応は軽微なものが大部分で治療を必要としないことが多い。アナフィラキシーショック発生時の第1選択薬はアドレナリンの筋肉注射(大腿外側)である。成人の場合アドレナリン0.3mLをまず使用する。

また患者管理で治療を行うための注意点もある。具体的には、気管支喘息発作時、口腔内の搔痒などがひどいとき、抜歯後など口腔内の術後や口腔内に炎症があるとき、感冒時や体調が悪いときなどには、患者自身が休薬するか慎重に判断しなければならない。

## 2) アドヒアランスの維持

有効性を高めるためには治療を正しく継続できるかどうかにかかっている。舌下免疫療法は簡便である反面、治療アドヒアランスが低下することが懸念されている。治療を中断しやすいのは、若い患者や花粉症のように有症期が短い患者に多いと報告されている。また、定期的な診察回数が少ないほど脱落しやすく、患者教育が十分でない脱落しやすいという報告もあり、舌下免疫療法の開始にあたっては患者教育の方法や時間、フォローアップの方法や回数をどうすべきか検討の余地がある。

## 5. 今後の課題

アレルギー免疫療法の裾野が広がるという意味で舌下免疫療法は期待の大きい治療法である。今後ダニ舌下免疫療

法治療薬も市販される見込みだが、複数抗原に対する治療法の確立や治療対象の判断には臨床的なエビデンスの集積が必要である。

(受付：2015年7月14日)

(受理：2015年9月14日)

---