

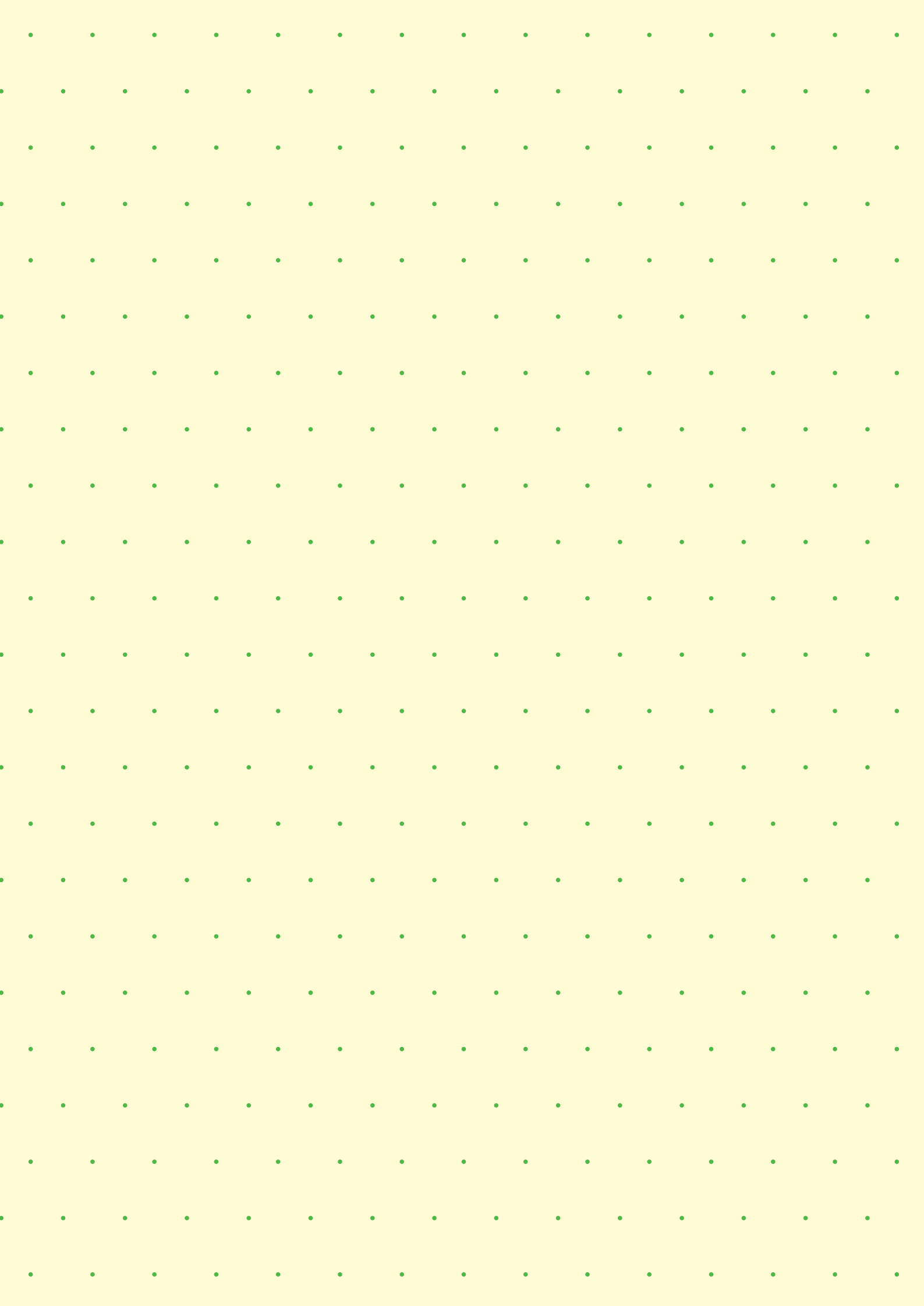


的確な花粉症の 治療のために

大久保 公裕（日本医科大学耳鼻咽喉科）

平成22年度厚生労働科学研究補助金 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業より







的確な花粉症の治療のために

監修 大久保 公裕(日本医科大学耳鼻咽喉科)

作成委員 岡本 美孝(千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部外科学)
増山 敬祐(山梨大学大学院医学工学総合研究部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学)
藤枝 重治(福井大学医学部感覚運動医学講座耳鼻咽喉科・頭頸部外科学)
岡野 光博(岡山大学大学院医歯学総合研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科学)
後藤 穰(日本医科大学耳鼻咽喉科)
湯田 厚司(三重大学大学院医学研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科)
太田 伸男(山形大学情報構造統御学講座耳鼻咽喉・頭頸部外科)
永田 真(埼玉医科大学呼吸器内科)

1. 花粉症はどのように発症するのでしょうか？

アレルギー反応の起こり方

1

2. 花粉症の原因

5

3. 花粉症のメカニズム

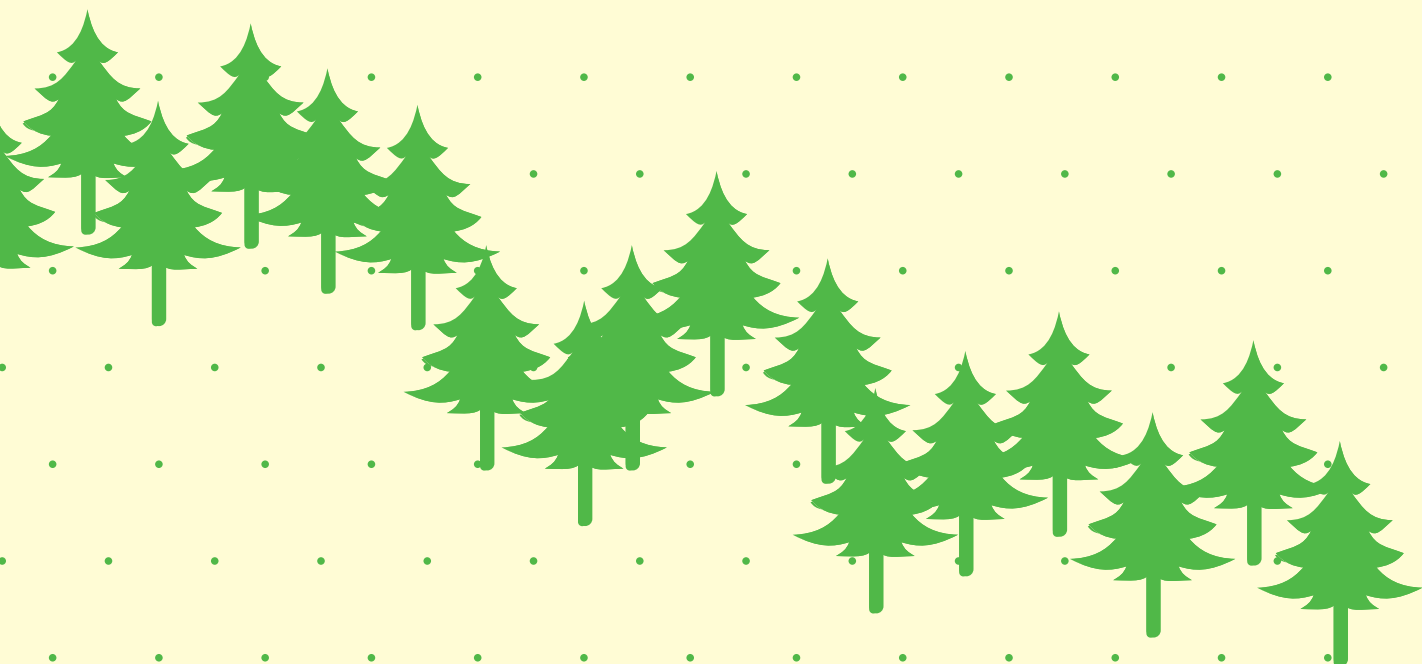
6

4. 花粉症の治療

8

5. 花粉症のセルフケア

12



1. 花粉症はどのように発症するのでしょうか？ | アレルギー反応の起こり方

花粉が体内に入ってからすぐに起こる「即時相反応」と花粉がなくとも症状が起こる「遅発相反応」があります

花粉症って どんな病気なの？

花粉症の種類や発症の状況は、各地方の植物の種類や花粉の数によって異なります。その患者さんの動向は花粉飛散とおおよそ一致します。最終的には花粉症の患者さんの実数について、まだなお検討の余地が残っていますが、厚生労働省の協力による全国調査により国民のおよそ20%と考えられています。



花粉症は、花粉によって生じるアレルギー疾患の総称であり、主にアレルギー性鼻炎とアレルギー性結膜炎が生じます。花粉が鼻に入ると、直後にくしゃみ、鼻汁が生じ、少し遅れてから鼻づまりの「即時相(そくじそう)反応」が生じます。このときの鼻の粘膜は、かぜに近い赤い色の粘膜の腫脹を起こします。このため、初めて花粉症になったときには、検査をしなければ、かぜと間違える場合もあります。

目に花粉が入ると早くから目がかゆくなり、涙が流れ、目が充血してきます。症状が強いときは、鼻で吸収されなかったスギの抗原成分が鼻から喉へ流れ、喉のかゆみ、咳を生じます。また鼻づまりによる頭痛、鼻や喉の炎症反応による微熱、だるさなどの症状に悩まされます。

家の中にいるときなど、花粉がない状態でも症状はありますが、多くは花粉の繰り返しの吸入による鼻づまりの症状が主体です。これをアレルギー反応の「遅発相(ちはつそう)反応」と呼び、アレルギーの細胞から放出されるロイコトリエンなどの物質が神経や血管を刺激するために症状が現れます。鼻の粘膜の知覚神経が刺激されるとくしゃみが起こり、その反射で鼻汁が出ます。鼻づまりは、血管の拡張と血管からの水分の放出により鼻が腫れるために起こり、目のかゆみはヒスタミンなどが神経を刺激するために起こります。



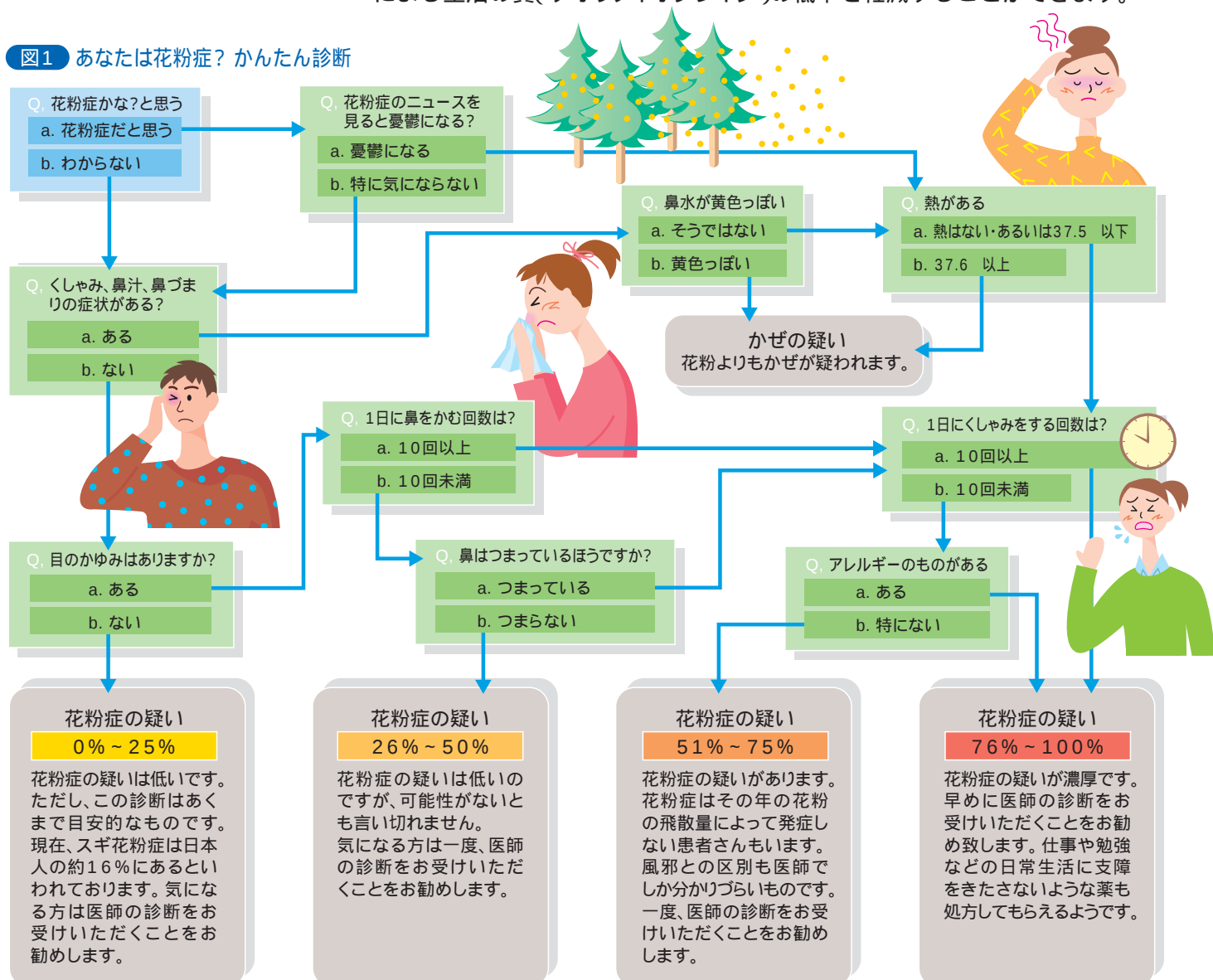
花粉症の症状の ひどさに違いは あるの？

症状が起こる時期は人によってさまざまです。花粉が飛び始めるとすぐ症状が出てくる人もいれば、花粉がたくさん飛ばないと症状が出てこない人もいます。症状の強さも同様で、軽い人もいれば重い人もいます。その年に飛散する花粉数によって花粉症の症状の強さが変わりますので、花粉の飛散数が少ないときには、花粉症の症状が全く出ないこともあります(図1)。

現在、「鼻アレルギー診療ガイドライン」が作られており、その中では表1のように軽症、中等症、重症、最重症の4段階に重症度が分類されています。また症状もくしゃみ・鼻水が辛いタイプと鼻づまりが強くなるタイプに分けられています。

この分類は、その人の花粉症症状の種類や、強さを把握するもので、おおよその分け方を知っておくと便利です。この重症度や花粉の飛散数に応じて、治療や予防のための対策をとることにより、花粉症の症状や、それによる生活の質(クオリティオブライフ)の低下を軽減することができます。

図1 あなたは花粉症？ かんたん診断



この診断はあくまで、目安的なものになっています。医師の診断をお受けいただくことをお勧めいたします。



表1 アレルギー性鼻炎症状の重症度分類

程度および重症度		くしゃみ発作または鼻汁*				
		+++	++	+	-	
鼻閉	+++	最重症	最重症	最重症	最重症	最重症
	++	最重症	重症	重症	重症	重症
	+	最重症	重症	中等症	中等症	中等症
	-	最重症	重症	中等症	軽症	軽症
	-	最重症	重症	中等症	軽症	無症状

くしゃみ・鼻汁型 鼻閉型 充全型

*くしゃみや鼻漏の強いほうをとる

従来の分類では、重、中、軽症である。スギ花粉飛散の多いときは重症で律しきれない症状でも起こるので、最重症を入れてある。

各症状の程度は以下とする

種類 \ 程度	+++	++	+	-	
くしゃみ発作 (1日の平均発作回数)	21回以上	20～11回	10～6回	5～1回	0
鼻 汁 (1日の平均擤鼻回数)	21回以上	20～11回	10～6回	5～1回	0
鼻 閉	1日中完全につまっている	鼻閉が非常に強く、口呼吸が1日のうち、かなりの時間あり	鼻閉が強く、口呼吸が1日のうち、ときどきあり	口呼吸はまったくないが鼻閉あり	なし
日常生活の支障度*	全くできない	手につかないほど苦しい	(++)と(+)の中間	あまり差し支えない	支障なし

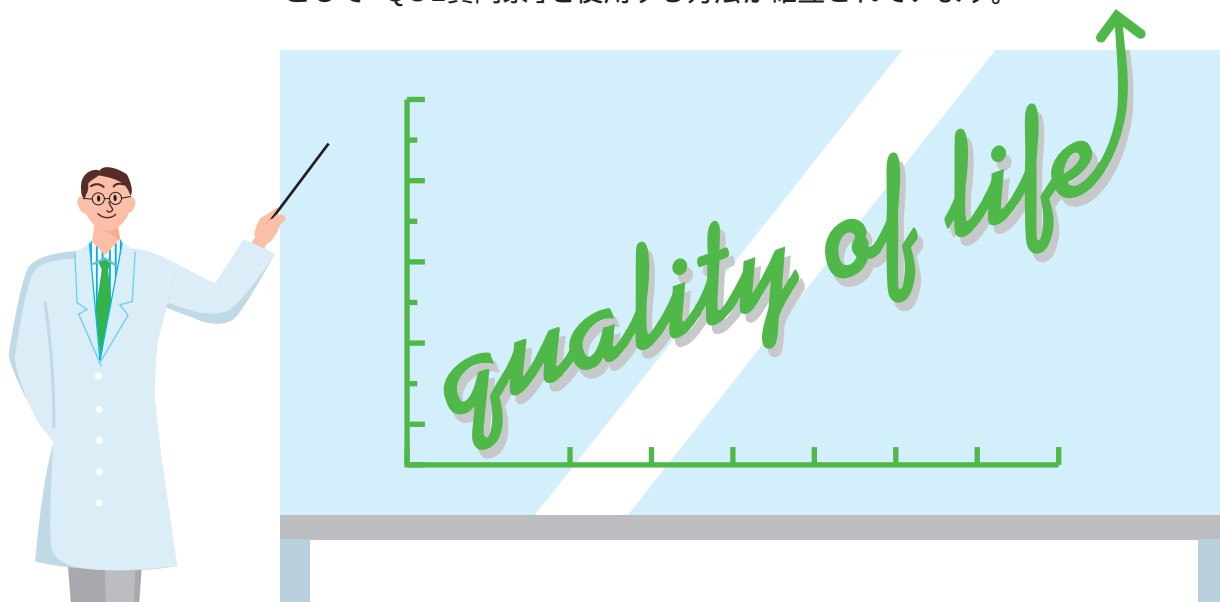
*日常生活の支障度:仕事、勉強、家事、睡眠、外出などへの支障

クオリティオブライフ (QOL, quality of life) ってなんですか?

クオリティオブライフ(QOL)は、日本では「生活の質」と訳される言葉で、世界保健機関(WHO)は、「個人が生活する文化や価値観の中で、目標や期待、あるいは基準や関心に関連した自分自身の人生の状況に関する認識」と難しく定義しています。これは、物の数量的に満たされた現代社会において、“量よりも質を高めた生活を目指すべきであるという気持ち”を表しています。

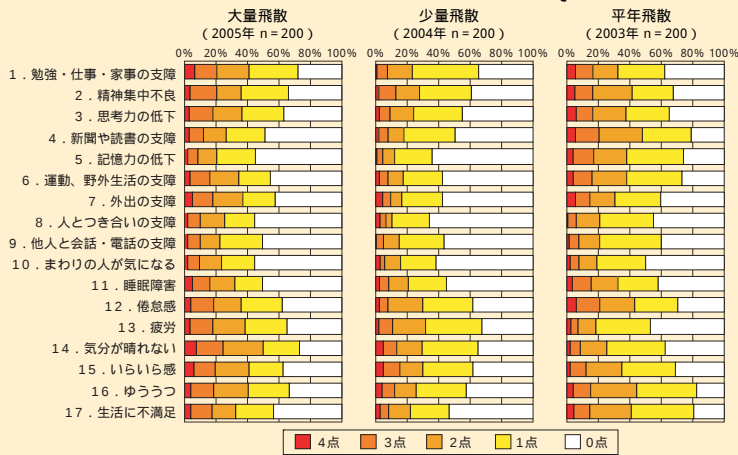
当初、QOLという言葉は社会生活の向上のために医療以外の領域で用いられたのですが、近年では患者さんの声をくみ取るために、また治療の効果を評価する基準のひとつとして、医療の現場でも活用されるようになりました。

ところが、QOLを評価する基準は個人個人で異なっているので、その判断は一定ではありません。言い換えれば、10人いれば10通りのQOLの評価が存在するのです。ですから、QOLを高めるためにはどのようにすればよいのか、QOLが高い診療とはどのような診療を行えばよいのかを考えるには、綿密な調査が必要になります。現在は、これらの問題を解決する方法として「QOL質問票」を使用する方法が確立されています。



質問票は、数十の質問に回答することで、その人のQOLを数値化するためのものです。質問票は世界中で検討されていますが、大きく分けると「ある特定の病気にかかった患者さんについて知るための質問票」と、「特定の病気ではなく、その人の健康の状態を広く把握するための質問票」があります。

2003、2004、2005年の花粉症患者QOL



われわれは「花粉症の患者さんについて知るための質問票」を検討して、2003年に「日本アレルギー性鼻炎QOL標準調査票(JRQLQ No.1)」(表2)を作成しました。今後はこの調査票を用いて、花粉症をはじめとするアレルギー性鼻炎のQOLを客観的に評価して、よりよい医療を目指していこうという段階で、厚生労働省の研究班により調査が続けられています。現在までに、花粉症では具体的に日常生活がどのように障害を受けるかが判明してきています。花粉量が10倍になっても症状やQOLは2倍ぐらいいし悪化しません。

表2 あなたは花粉症? かんたん診断

日本アレルギー性鼻炎標準QOL調査票 (JRQLQ No.1)

アレルギー性鼻炎(花粉症を含む)患者さんへ

現在の医療では、体の病気を治すだけでなく、患者さんがよりよい生活ができるよう治療すべきという考えが広がっています。そこであなたの病気がどれ位生活を障害し、治療により改善されるかを調査するもので、ご協力下さい。これは診療上の規則に従い、あなたのプライバシーは厳重に守られます。

以下の問いは難しく考える必要はないかも知れませんが、あなたの印象で答えてください。

I 最近1~2週間でもっともひどかった鼻・眼の症状の程度について✓印をそれぞれ印象で答えてください。

鼻・眼の症状 0 症状なし 1 軽い 2 やや重い 3 重い 4 非常に重い

水っぽさ
くしゃみ
鼻づまり
鼻のかゆみ
目のかゆみ
涙目(みみだめ)

II の症状(鼻・眼)のために、同じく最近1~2週間でもっともひどかったQOL質問項目の程度について✓印をそれぞれつけて下さい。Iの症状(鼻・眼)と関係がないことがはっきりしている項目はなしの口に×印をして下さい。

QOL質問項目 0 症状なし 1 軽い 2 やや重い 3 重い 4 とても重い

1. 勉強・仕事・家事の支障(さしざわり)
2. 精神集中不良
3. 思考力の低下(考えがまとまらない)
4. 新聞や読書の支障(不便)
5. 記憶力低下(ものおぼえが悪い)
6. スポーツ、ピクニックなど野外生活の支障
7. 外出の支障(控えがち)
8. 人付き合いの支障(控えがち)
9. 他人と会話・電話の支障(さしざわり)
10. まわりの人が気になる

11. 睡眠障害(眠りが良くない)
12. 倦怠感(だるい)感(だるい)
13. 疲労(つかれやすい)
14. 気分が晴れない
15. いらいら感
16. ゆうつ
17. 生活に不満

III 総括的状态
最近1~2週間のあなたの状態(症状、生活や気持ちを含めて)全般を表わす顔の番号に○印をつけて下さい。

0 晴ればれ 1 晴れ 2 曇り 3 雨 4 嵐

記入もれはありませんか? 今一度みて下さい。ご協力ありがとうございました。

●これ以下は記入しないで下さい。

患者名 カルテNo. 性別: 男・女
施設名 担当医師 記入日: 平成 年 月 日
(診断) 季節性(抗原): *治療(予防、薬物、免疫療法、手術)
通年性(抗原): *治療(予防、薬物、免疫療法、手術)
非アレルギー(抗原): *治療()

医師記入欄
QOLスコア: なし 0点, 軽い 1点, 中くらい 2点, 重い 3点, 非常に重い 4点
合計スコア
領域別スコア
① 1~5 日常生活 点
② 6~10 社会生活 点
③ 11~13 身体 点
④ 14~17 精神生活 点
⑤ 0, 7 戸外行動 点
⑥ 8, 11 睡眠 点
⑦ 9, 12, 13 精神生活 点

(備考) 記入時の治療の詳細その他を記して下さい。

(禁 無断複製・複写・転載・改変)

2. 花粉症の原因

花粉症 的確な花粉症の治療のために



花粉症の約70%はスギ花粉症と推察されています。スギの花粉が多いのは地球の温暖化も関係します。

スギ花粉症は どうして多いの？

花粉症の約70%はスギ花粉症だと推察されます。これは日本の国土に占めるスギ林の面積が大きく、全国の森林の18%、国土の12%を占めているためでもあります。

北海道にはスギ花粉飛散は極めて少なく、沖縄にはスギが全く生息しません。関東・東海地方では、スギ花粉症の患者さんが多く見られます。ヒノキ科花粉による花粉症も見られますが、よりスギの人工林が多いのでスギ花粉が多く飛散します。山梨県では、ヒノキ科花粉が多く飛散することがあります。関西では、スギとヒノキ科の植林面積はほぼ等しいので、いまのところ、花粉飛散はスギのほうが多いのですがヒノキが多く飛ぶ年もあり、4、5月は注意が必要です。



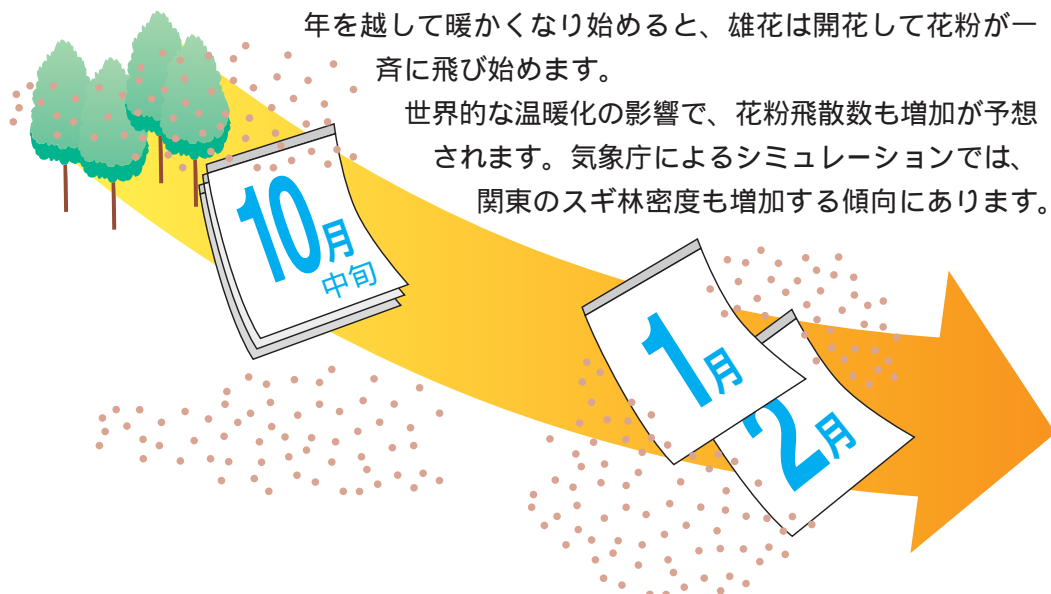
花粉はいつごろから 飛び始めるの？

スギの花粉は雄花の中で成長します。雄花は花粉が7月の初めごろから作られますが、このころに日照りが続き、雨が少ないと、雄花のもとである花芽がたくさんできます。

花芽は夏から初秋にかけて発育を続け、やがて雄花が完成します。そして、雄花の中に花粉が作られます。花粉が完成するのは10月中旬です。スギの成長の度合い、雄花の量から翌年のスギ花粉飛散予報がおおよそ決まります。また、この頃から少しずつ花粉が飛び始めることも知られてきています。

年を越して暖くなり始めると、雄花は開花して花粉が一斉に飛び始めます。

世界的な温暖化の影響で、花粉飛散数も増加が予想されます。気象庁によるシミュレーションでは、関東のスギ林密度も増加する傾向にあります。



3. 花粉症のメカニズム

“花粉は異物だぞ!”という情報が細胞へ送られてその花粉だけに反応する抗体が症状を起こすのです。

花粉が鼻から入ると
どのようにして
アレルギーが起きるの?

鼻の機能は呼吸する空気の加温、加湿、防塵です。空気を清浄化し、その空気を肺に送り込む役目を持っているため、粘膜の表面には線毛があり、花粉が鼻孔から入ると表面の粘液に花粉をくっつけます。表面についた花粉は鼻の粘膜にある線毛の働きにより、鼻の奥に運び出されます。運び出されなかった花粉がアレルギーの原因となる「抗原」と呼ばれるタンパク成分(*Cry j* 1、*Cry j* 2)を鼻の粘膜に浸透させていきます。

スギ花粉の抗原(*Cry j* 1、*Cry j* 2)が鼻の粘膜内に入ると、異物を認識する細胞(マクロファージ)と出会い、マクロファージが得た花粉抗原に対する情報がリンパ球のT細胞に送られます。さらに、T細胞は花粉抗原の情報を同じリンパ球のB細胞へ送り、花粉にぴったりと合う「抗体」(スギ特異的IgE抗体)が作られます(図2)。これがアレルギー反応の「感作」という最初の段階です。

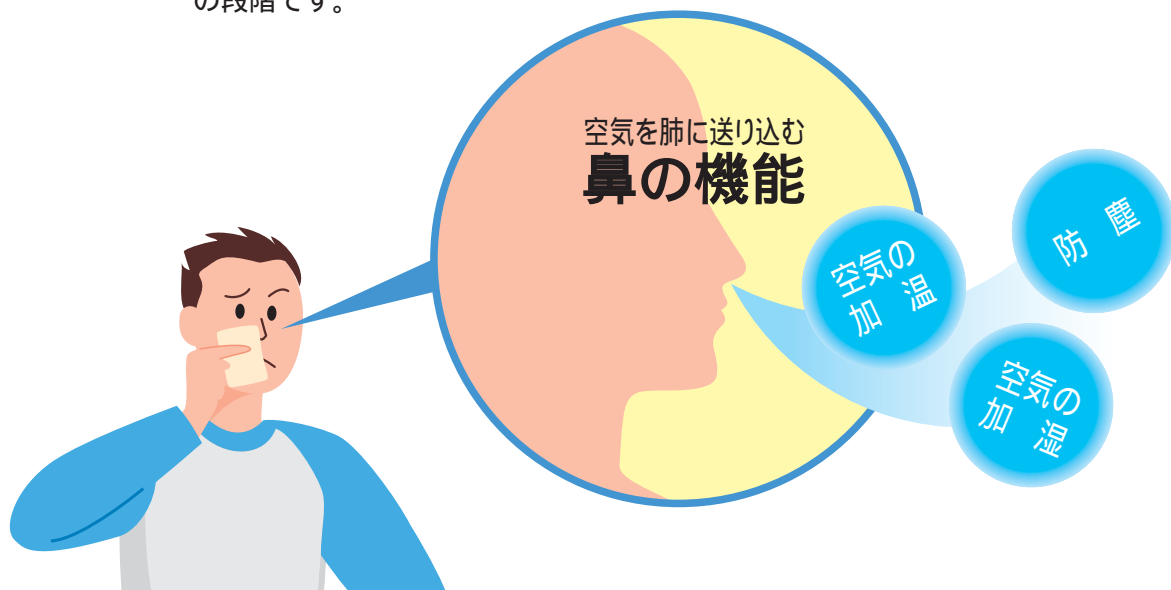
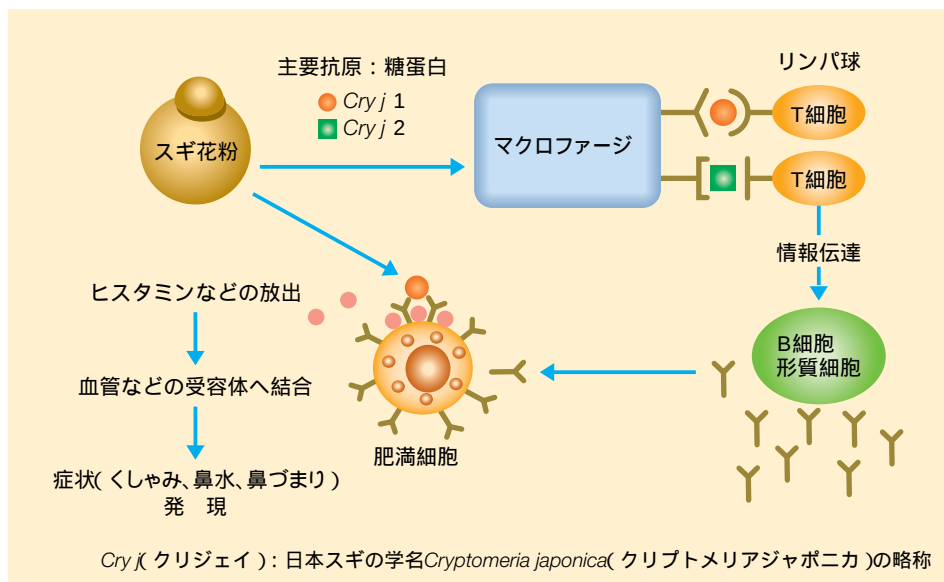


図2 スギ花粉症の発症機序

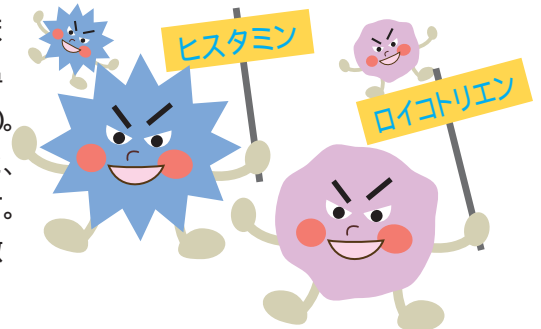




アレルギー性鼻炎の症状はなにが原因で引き起こされるの？

スギ花粉症では、スギ特異的IgE抗体がアレルギーの原因の細胞にくっついていて、このIgE抗体がスギ抗原(*Cry j* 1、*Cry j* 2)をつかまえてくつき、細胞が活動を始めヒスタミンやロイコトリエンというアレルギーの症状の原因となる物質を放出します。ほとんどこの2つの物質が、くしゃみや鼻汁、鼻づまりを生じさせるのです(図3)。

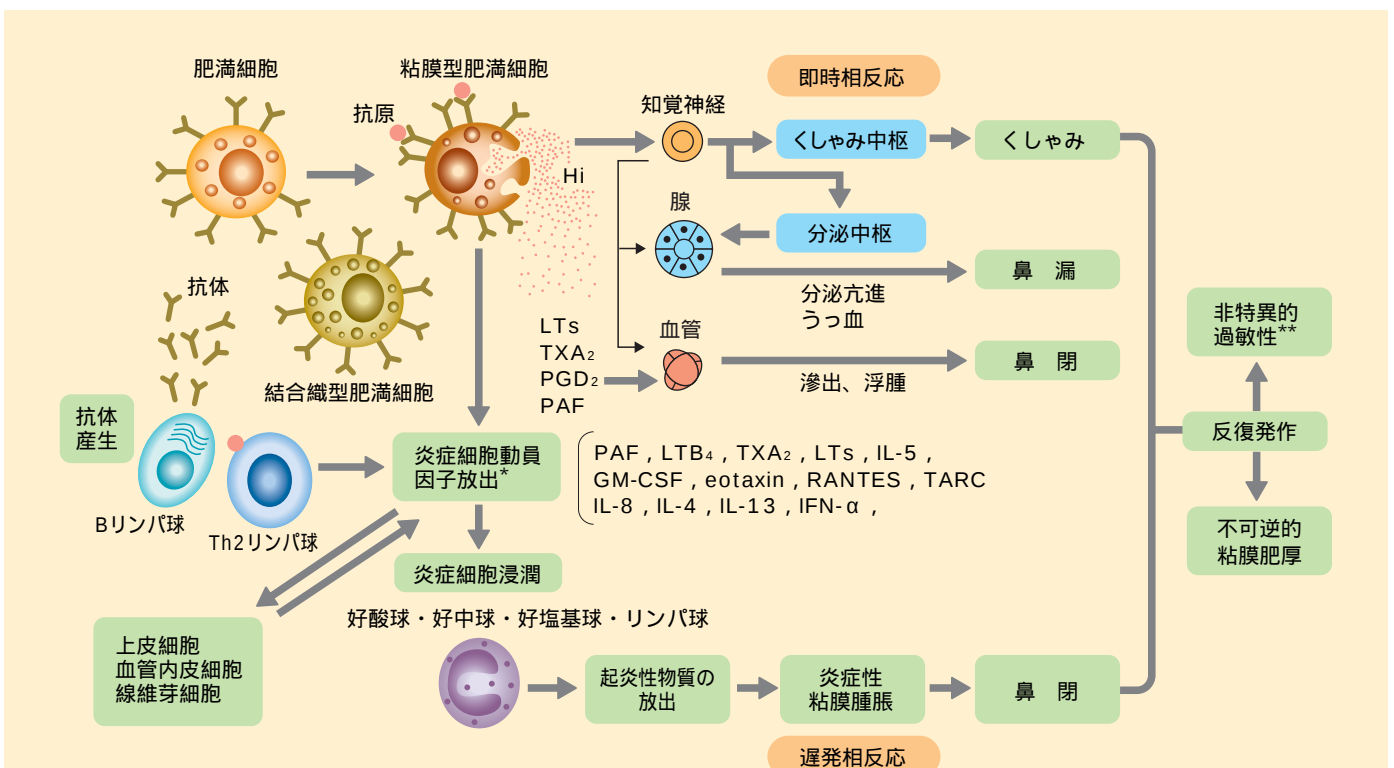
花粉抗原との反応が繰り返されると、鼻では好酸球という細胞が多くなります。この好酸球が上皮細胞を傷つけて過敏な状態が引き起こされます。



花粉が目に入るとどのようにしてアレルギーの症状が出てくるの？

花粉は結膜でアレルギー反応を起こしますが、まぶたの結膜で、より反応が生じやすくなっています。ここにはアレルギーの原因の細胞をはじめとする多くの細胞がやってきます。結膜表面を被う涙液で、表面の花粉から抗原(*Cry j* 1、*Cry j* 2)が溶け出します。これにより結膜での初めのアレルギー反応が鼻と同じように生じ、目のかゆみ、なみだ目を引き起こします。

図3 アレルギー性鼻炎のメカニズム(第1回那須テーチン記録集、1996を一部改変)



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

*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—通年性鼻炎と花粉症—2002年改訂第4版

4. 花粉症の治療

対症療法と根治療法があります。約5～6割の人がほとんど花粉症の症状がなく暮らすことが可能です

花粉症には
どんな治療法があるの？

花粉症の治療は他の鼻や目のアレルギーの治療と基本的には同じですが、急に強い症状が起こることにも注意しながら進められます。治療法は対症療法と根治療法の2つに分類されます(図4)。

1)対症療法

- ・点眼薬、点鼻薬などによる局所療法
- ・内服薬などによる全身療法
- ・レーザーなどによる手術療法

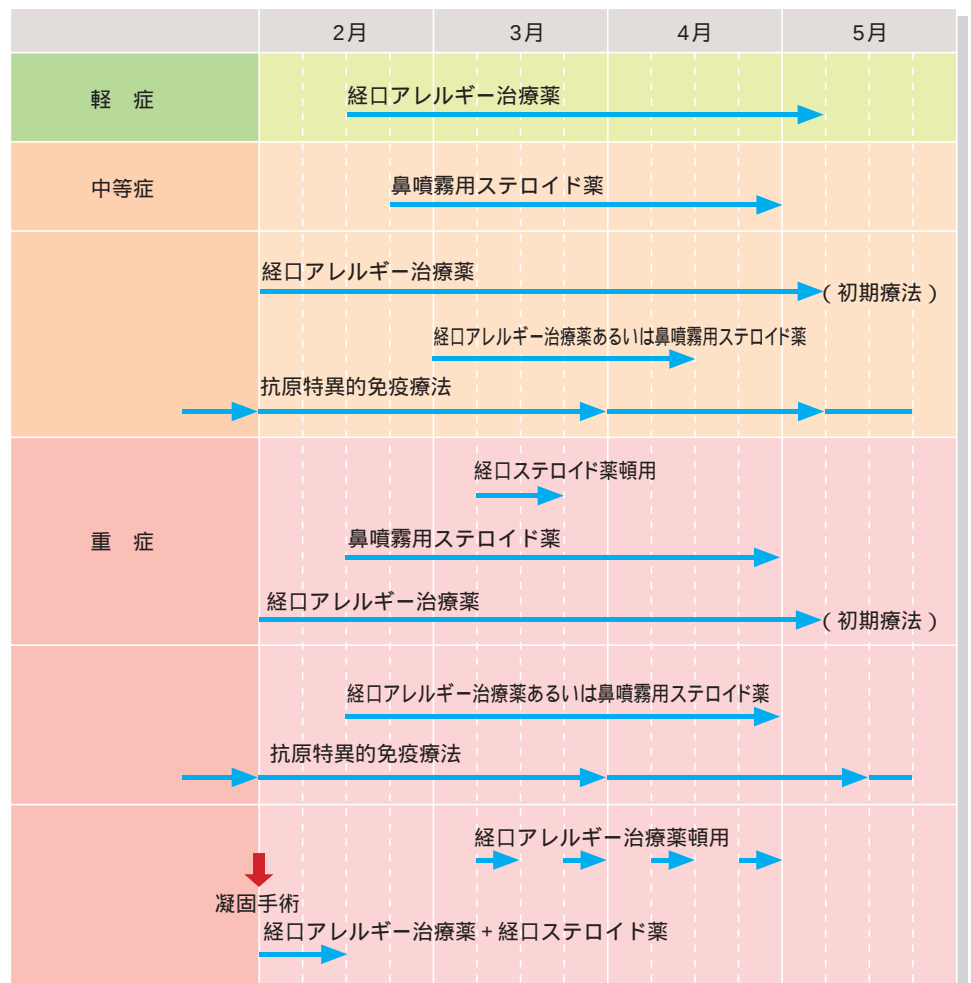


2)根治療法

- ・原因抗原(花粉など)の除去と回避
- ・抗原特異的免疫療法(減感作療法)



図4 花粉症の治療例





1) 対症療法

対症療法としては、第二世代抗ヒスタミン薬、抗ロイコトリエン薬、化学伝達物質遊離抑制薬などの内服薬や点鼻薬、点眼薬、そして鼻噴霧用ステロイド薬、点眼ステロイド薬が組み合わせられます。

くしゃみ、鼻汁が主体の鼻症状の場合は、第二世代抗ヒスタミン薬、化学伝達物質遊離抑制薬が、鼻づまりが症状の主体である場合には抗ロイコトリエン薬や鼻噴霧用ステロイド薬がよい適応となります。より鼻づまりが強い場合には点鼻用血管収縮薬や、時に経口ステロイド薬も使用されます。

ステロイド薬の注射はアレルギーの専門施設ではその副作用の問題からほとんど行われていません。また、ステロイド点眼を行う場合には眼圧の上昇に注意が必要です。



これらの薬剤を用いる治療法は

(1)花粉症などアレルギーの病気のときに体内で増えているアレルギーの細胞を抑える

(2)アレルギーの細胞から症状の原因となる物質(化学伝達物質)が放出されるのを制限する

(3)ヒスタミン、ロイコトリエンなどの化学伝達物質が神経や血管に作用するのをブロックする

などの薬物の作用によって、花粉症の症状やQOL(クオリティオブライフ)の低下をやわらげようとするものです。

これらの薬剤を上手に使い分ければ、花粉が多い年でも約5～6割の患者さんが大きな副作用もなく、花粉症の症状がほとんど出現せずに、高いQOLを保ったままで花粉飛散の季節を過ごせることが分かっています。また、花粉が飛び始めから治療を開始する「初期療法」が有効であることが証明されています。

2)根治療法

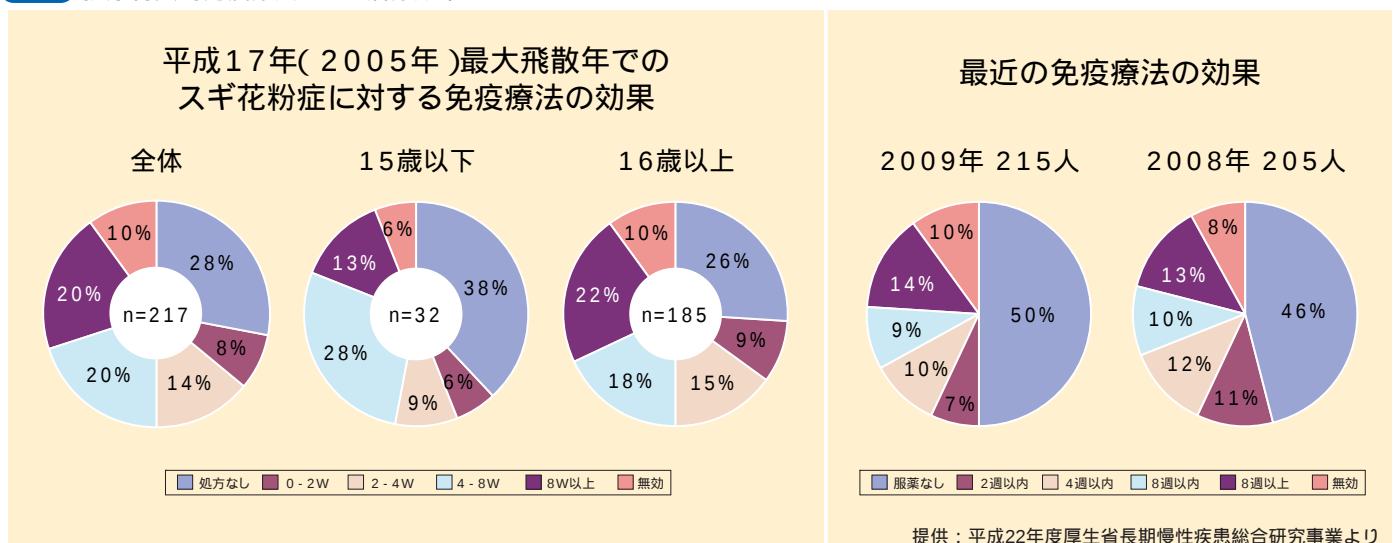
原因花粉を完璧に避けることや、完全に花粉を除去することは不可能ですが、少しでも体に花粉が入らないようにする工夫が、症状の悪化やQOLの低下を防ぐために必要です(セルフケアの項を参照して下さい)。また、特に症状の重い方には抗原特異的免疫療法が適応となります。

抗原特異的免疫療法は減感作療法とも呼ばれ、花粉の抽出液を、最初は濃度を下げて薄くしたものを注射して、その後少しずつ濃度を上げて注射し、花粉抗原に対する防御する免疫を獲得させる方法です(実際の方法は花粉症の季節の3か月以上前から始め、2年以上続けることが必要です。注射の間隔は初めの3か月が1週間に1回、次の2か月が2週間に1回、その後は1か月に1回の注射となります)。

この方法により、鼻の粘膜にあるアレルギーの細胞が減少することが報告されています。その作用は、注射で入れた抗原がリンパ球を刺激するためと考えられています。



図5 抗原特異的免疫療法による治療効果





平成22年度に行われた当時の厚生省の研究成果を見ると、スギ花粉症に対する減感作療法で軽症、無症状に収まった患者さんが80%以上おり、その高い効果が確認されました(図5)。2年間以上続けた後にやめた場合でも、約70%の患者さんで効果が持続することも患者さんへのアンケート調査などで示されています。さらに平成12年からは日本アレルギー学会で標準化された抗原(*Cry j 1*、*Cry j 2*)が十分に含まれるスギ抗原エキ스가完成し、より治療効果が上がることが予想されます。

ただし、根治療法である抗原特異的免疫療法は、どこの医療施設でもできるわけではなくて、大学病院や地方の基幹病院、アレルギー科、耳鼻咽喉科診療所などで行われています。

新しい免疫療法の出現が期待されています

また新しい免疫療法としては、下記の方法などがあります。

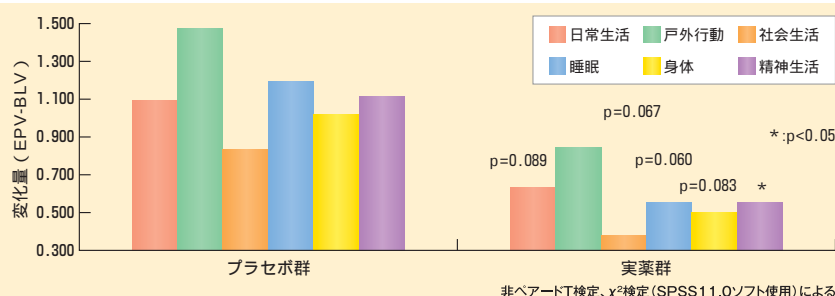
- ① 注射ではない「新しい抗原の導入方法(特に舌下)」
- ② 他の物質を結合させた修飾抗原による「免疫療法」
- ③ Tリンパ球のみが反応するペプチドによる「ペプチド免疫療法」
- ④ 細菌のDNAと抗原がくっついた「DNAワクチン療法」
- ⑤ アレルギー反応中の物質をブロックする「抗体(抗IgE、抗サイトカイン)療法」

特に、厚生労働省の科学研究費補助事業による研究班によって舌下免疫療法の実用化を目指しています。

従来の抗原特異的免疫療法は、前に述べたように標準エキスを希釈しながら、アナフィラキシーなどのリスクをいかくし、注射で徐々に増量して、免疫力をつけていくという方法です。期間がかかる、通院回数が多くなること、注射なので痛みがあること、アナフィラキシーなどアレルギー発作が起こる危険があることなどがあり、なかなか普及しませんでした。

スギ花粉エキスを、舌下にふくんでいただきます。2分が過ぎれば、そのまま飲み込んでかまいません。維持量に達するまでの期間が短く、通院回数もずっと少ないこと、痛くないことが大きなメリットで、お子さんや高齢の方にも受けていただくことができます。

このように安全で効果の高い新しい免疫療法の出現により、スギ花粉症治療の展望がさらに開け、花粉症が治癒する人たちが増加すると期待されます。



5. 花粉症のセルフケア

治療を季節前から予防的に行うとより効果的で予防にはメガネやマスクなどの防御器具が有効

マスクやメガネが有効です。

花粉症の予防は、下のような項目が考えられています。

鼻と目に花粉が付着しないようにすることで、防御器具が有効になります。

着用に違和感のない花粉症用メガネも販売されていますが、通常のメガネだけでも、メガネをしていないときの目に入る花粉量の半以下になります。花粉の季節にはコンタクトレンズ使用の人は花粉がレンズと結膜の間で擦れるので、メガネに替えた方がよいでしょう。視力に障害がなくても、いわゆるダテメガネでも有効です(表3)。

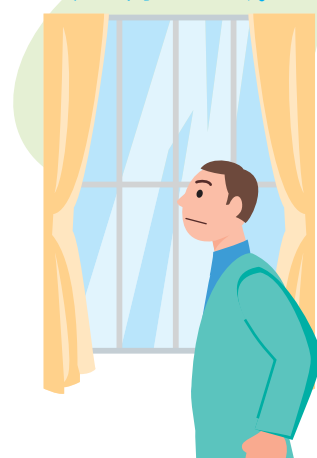
● 花粉情報に注意する。



● 飛散の多いときの外出を控える。



● 飛散の多いときは窓、戸を閉めておく。



● 花粉飛散の多いときは外出時にマスク、メガネを使う。



● 帰宅時は、衣服や髪をよく払ってから入室する。洗顔、うがいをして、鼻をかむ。



● 掃除を励行する。

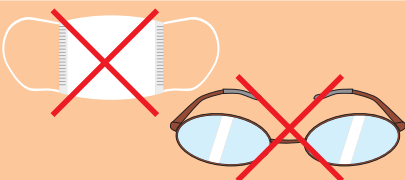
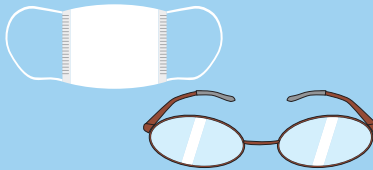
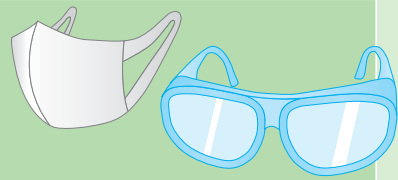


● 表面がけばけばした毛織物などのコートの使用は避ける。





表3 鼻の中と眼に入る花粉数—実験的なマスク、メガネの効果

	鼻の中の花粉数	結膜の上の花粉数
マスクなし メガネなし 	1848個	791個
通常のマスク 通常のメガネ 	537個	460個
花粉症用マスク 花粉症用メガネ 	304個	280個

日本医科大学耳鼻咽喉科 大久保 公裕

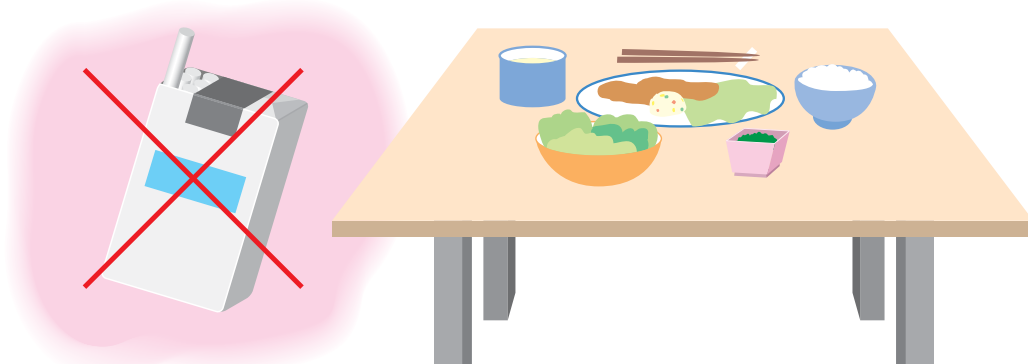
マスクの着用も有用です。通常のマスクに湿ったガーゼを挟み込むだけでも効果があります。花粉症用のマスクでは、かえって息苦しい感じがすることもあるようです。

洋服については、羊毛類の衣類は花粉が付着しやすく、花粉を屋内などに持ち込みやすいことも分かっていますので、服装にも気をつけることが必要です。

目や鼻を洗うと花粉症の症状が軽くなりますが、時にはかえって刺激して症状が悪くなる場合がありますので、医師に相談してください。家に帰ってきたら、顔全体を洗って花粉をとるようにしましょう。

そのほかに 気をつけたいこと

そのほかに気をつけたいこととして、通常の生活では、粘膜を傷つけるタバコは避けて下さい。また、規則正しい生活やバランスのとれた食事が必要です。医学的には、特に1種類の食材を多く摂取しても、大きく症状が悪くなったり、良くなったりすることはないと考えられています。





的確な花粉症の 治療のために

2011年2月1日

監 修 大久保 公裕（日本医科大学耳鼻咽喉科）

作 成 平成22年度厚生労働科学研究補助金
免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業より

