

目・鼻・断^だちがいい！

春の憂鬱といえば花粉症。4人に1人が悩まされているといえます。中でもスギ花粉症は他国ではあまり問題視されないようなので、日本独自の国民病ということになります。花粉によって引き起こされるアレルギー性鼻炎や結膜炎など、さまざまな症状が日常生活に与える影響により社会的損失も大きい疾患です。今回は大橋耳鼻咽喉科・アレルギー科医院 大橋淑宏院長に花粉症治療の最前線についてお話しいただきます。

演題

役に立つ花粉症の話し 春を快適に

大橋耳鼻咽喉科・アレルギー科医院 院長 大橋淑宏 先生

はじめに

日本にはスギの他にもヒノキ科、イネ科、キク科など多くの植物による花粉症がありますが、今日は特にスギ花粉症を中心に、その最前線の治療についてお話したいと思います。

おそらく多くの人が「スギ花

粉症は治らない病気だ」と諦めておられるでしょうが、ちよつと待つてくださ、というお話をさせていただきます。

はじめに、スギ花粉症とはどんな病気なのかということについて、次に、スギ花粉症を治そう、予防しようという話題で進めていきます。

花粉症の治療には、自分自身で行う防御法、薬物療法（対処療法、初期療法）、手術療法（鼻粘膜焼灼術など）、減感作療法といわれる免疫療法がありますが、現状のスギ花粉症治療の効果とともに、近い将来に可能となる根治的な治療法についても紹介いたします。



スギ花粉症とはどんな病気なのか？

免疫システムの

メカニズム(図1)

まず、スギ花粉症とはどんな病気なのかということからはじめましょう。

空中を飛び交うスギ花粉が鼻の中へ入ってくると、鼻粘膜の上皮が最前線で待ち構えます。本来は粘膜内へは通過させない仕組みになっているのですが、種々の環境汚染などによって、すき間が空くと、花粉が粘膜の中に侵入してきます。すると、抗原提示細胞がやってきて花粉をのみ込み、消化してバラバラに分解します。そして、スギ花粉の中で、どれが一番特徴的なかを選び出して自分の細胞の表面に張り出すわけです。これはちょうど、交番の掲示板に張り出されたモニタージユ写真のようなものです。

我々人間社会では、掲示板に張り出されたモニタージユ写真は

通行人みんなが見ることができ
ますが、からだの中では、T細胞
とかTリンパ球と呼ばれる特殊
なTセルレセプターを持っている
細胞しか読み取ることができま
せん。T細胞が解読した結果、
「はたして外からの侵入者：スギ
花粉は、自分にとって脅威となる
有害な敵であるのかどうか」を
考えるわけです。この課程でT細胞

細胞は誰にも相談することなく、
自分一人で有害な敵か無害な侵
入者かを判断します。そういった
意味では民主主義ではなく、独
裁者です。そして判決を下しま
す。一つの判決は有害、もう一つ
は無害です。

無害だという判決を下すと
「放っておけ、好きなだけ入ってき
なさい」と、何もせずにからだの

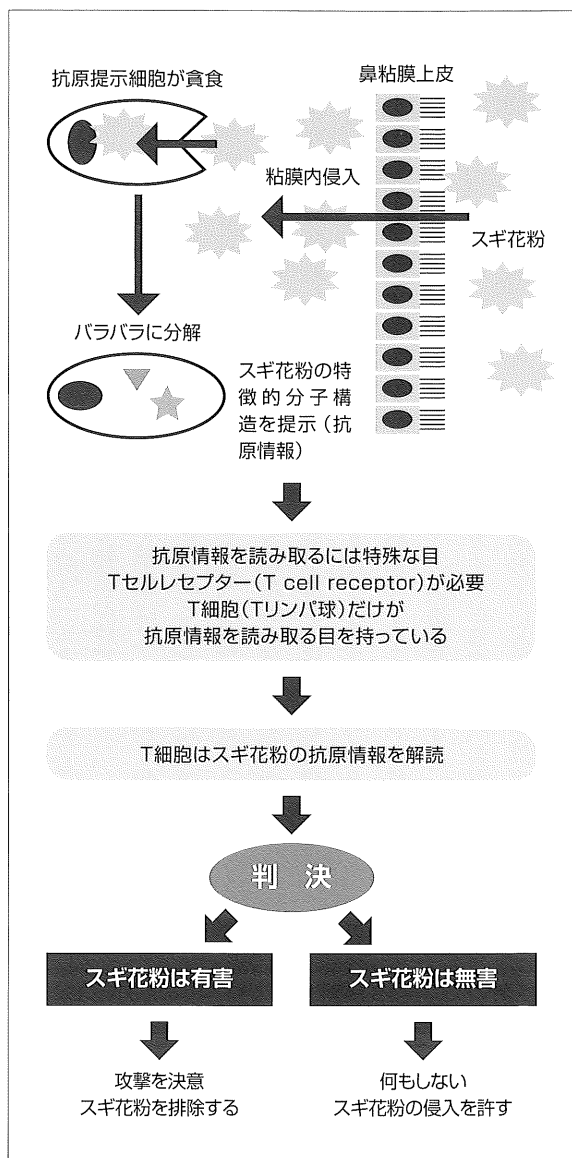


図1 花粉症が起きる仕組み

中へどんどん入ってくることを許します。もう一つの判決で有害だという判決を下すと、我々に与って脅威のものが入ってきたのだから早く攻撃をしよう、スギ花粉を排除しようという方向に働きます。

無害であると判断するというのは、実は、スギ花粉症ではない健康な人の反応です。実際にスギ花粉症ではない人は、スギ花粉を吸い込み続けていても特に何の異常も起こしません。健康人は何も反応を起こさないわけです。一方、スギ花粉症の患者さんのT細胞はスギ花粉の抗原情報を見て、これは有害な敵だと判断するわけですから、T細胞はスギ花粉を排除しよう、攻撃しようという指令を出します。

我々のからだは日々有害な敵、たとえば細菌やウイルスにさらされています。そういった敵が入ってくると直ちに攻撃して病気になるようにしているわけです。この生体防御機構を免疫機構と呼んでいます。T細胞だけがこの機構を発動する指令を出すこと

ができるので、T細胞は免疫機構の総司令官といわれています。

T細胞が関わる重要な病気として、みなさんがよくご存じのエイズという病気があります。エイズはT細胞がこの指令を全く出すことができなくなる病気です。外敵の侵入に何も反応しないことによつて、さまざまな感染症にかかり、重篤になるわけです。

抗体による攻撃は 迎撃ミサイル(図2)

T細胞のスギ花粉に対する攻撃方法の一つは抗体による攻撃、これは迎撃ミサイルです。もう一つは炎症による攻撃で、これは無差別攻撃です。

T細胞は総司令官ですから、指令を出すだけで自分では何もしません。T細胞が抗原の形を読み取るとB細胞という抗体をつくる細胞に「抗体をつくれ」という指示を出します。その際に、腕を伸ばして直接接触することによつて抗原情報を伝達してやるわ

けです。B細胞は「こういう奴がからだの中に入ってきたのだな」とはじめて知るわけです。

次に、T細胞はIL-4というサイトカインを出します。私たちはしゃべれますが、細胞間ではコミュニケーションのための言葉がないので、特殊なたんぱく質を出して自分の指令を伝えます。そういうたんぱく質をサイトカインと呼んでいます。この場合はIL-4というサイトカインがB細胞に「スギ花粉の抗原分子に合致する抗体をつくるように」という指令を出し、B細胞はいわれるままに抗体をつくります。抗体の種類はIgE抗体というもので、スギ花粉に対して鍵と鍵穴のようにピッタリとはまる構造になっています。

大量につくられたスギ花粉のIgE抗体は血液中に入って全身を回りますが、スギ花粉の侵入口である鼻の粘膜では、血管から出て肥満細胞にくっつきます。肥満細胞はアレルギー反応を起こす非常に重要な細胞です。肥満細胞はもとと、何かわからないものをたくさん食べて丸まると太っ

スギ花粉症は無害の敵に
無駄な防衛反応をとった結果
起こってくる徒労の病氣



ているからそう名前がついたのです。この細胞を多く持っているから太っているという関係はありません。

IgE抗体がくっついた肥満細胞はスギ花粉が侵入すると手当たり次第に捕らえます。これが迎撃ミサイルです。捕らえて結合すると肥満細胞の細胞膜が不安定になり、蓄えられていた粒子が放出されます。この飛び出していく化学物質が、みなさんも耳にされることがあるかと思いますが、ヒスタミンやロイコトリエンとかいわれるものです。

ヒスタミンは鼻の粘膜の中の神経を刺激して、くしゃみ、鼻水を

起こします。ロイコトリエンは鼻の粘膜の中の血管を刺激して血管をふくらませます。血管がふくらむと粘膜の容積がふくらんで、空気が通る場所が狭くなつて鼻づまりが起こってきます。こういう課程で、アレルギー性鼻炎や花粉症で見られるくしゃみ、鼻水、鼻づまりが起こってくるわけです。くしゃみというのは不快な症状ですが、T細胞が有害と判断したスギ花粉を鼻から追い出そうとするシステムで、これ以上侵入させないぞ、という防衛反応であるということです。

これらの症状は風邪の症状と同じです。スギ花粉症と風邪は

同じメカニズムで起こる病気です。風邪をひいたときに起こる不快な鼻の症状は風邪を治すための理にかなった防衛反応です。このような症状がなければ風邪のウィルスはからだの奥までどんどん入ってきて、ついには死に至ります。たしかに、風邪のウィルスは人体に有害ですから必要不可欠な反応ですが、スギ花粉はいくら体内に入っても無害ですから、T細胞が下した誤診がスギ花粉症の原因だといえます。

スギ花粉症とは、無害な敵に無駄な防衛反応をとった結果として起こってくる徒労の病気だということになります。

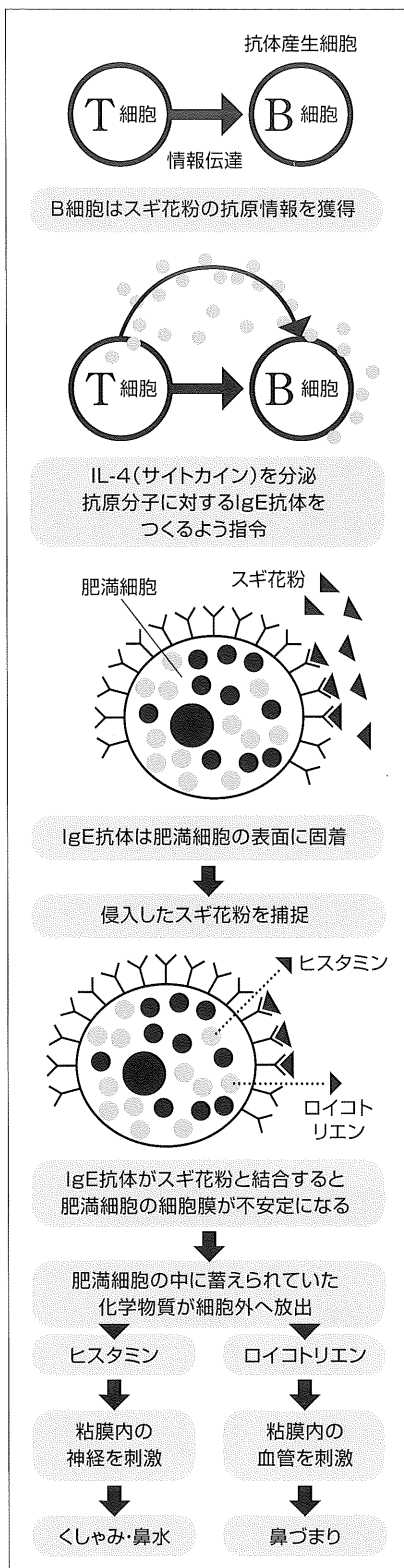


図2 花粉症の症状が起きる仕組み

炎症による攻撃は 無差別攻撃(図3)

T細胞のもう一つの攻撃は無差別攻撃です。T細胞はスギ花粉が有害だと判断すると、IL-4の他に、IL-5というサイトカインを放出します。IL-5がつくられると、病気の局所である鼻の粘膜に白血球の一種の好酸球(顆粒球の一つ)をおびき寄せるわけです。鼻の粘膜に好酸球をたくさん集め、さらに働きかけて好酸球を活性化します。好酸球の細胞膜が不安定になって、顆粒のたんぱく質が外へ出ていくのを活性化といいます。

この顆粒のたんぱく質は非常に強力なたんぱく融解作用を持っています。スギ花粉もたんぱく質ですから、攻撃を受けて最終的には融けてなくなってしまう。こうして、好酸球による炎症を起こすことによって、からだの中に入ってきたスギ花粉を根こそぎ融かしてしまう反応をとりまします。ただ、この顆粒たんぱくの融解作用は強力で、勢いあまって鼻の粘膜(たんぱく質でできている)をも攻撃して融かしてしまうのです。これが無差別攻撃といわれる所以です。鼻の粘膜を潰してでもスギ花粉をやっつけようという反応です。こういう反応を起こすのがスギ花粉症の原理です。

スギ花粉症を治そう、予防しよう！

スギ花粉症の薬物治療

まずは何はともあれ、スギ花粉症対策としてしなければなら

ないのは自己防衛です。我々の時代のヒーローだった月光仮面をご存じですか？ マスク、メガネ、マフラ、頭巾で完全武装したヒーローです。からだにスギ花粉を触

れさせない月光仮面のコスプレはスギ花粉対策の決定版です。

次に、薬による治療と免疫療法に重きを置いて話します。

薬物療法に使われる薬は●抗

抗ヒスタミン薬の脳内移行率は薬によって差がある

脳内に入りやすいタイプ

鎮静性抗ヒスタミン薬

脳内に入り難いタイプ

低鎮静性抗ヒスタミン薬

図4 抗ヒスタミン薬のタイプ

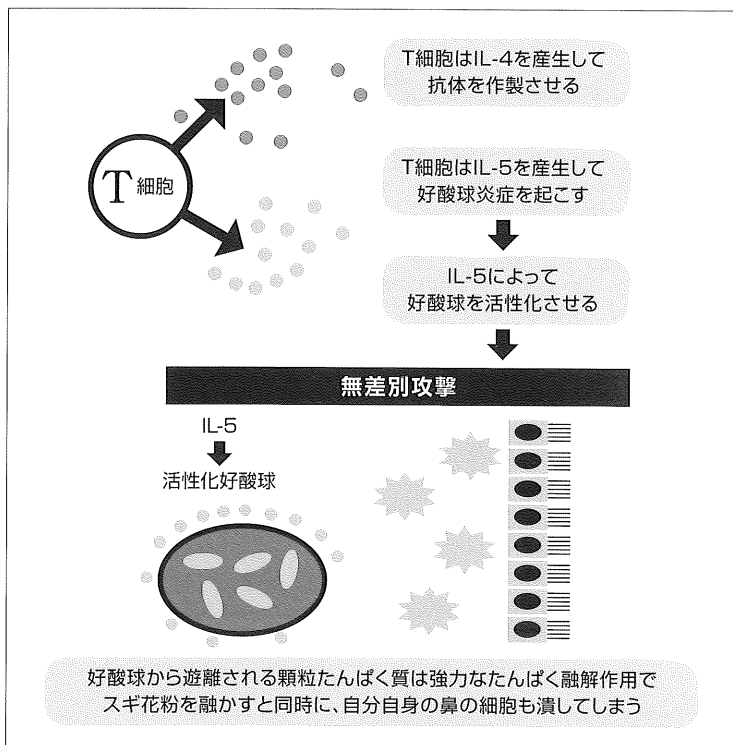


図3 無差別攻撃

ヒスタミン薬 ●抗ロイコトリエン薬 ●肥満細胞安定化薬 ●ステロイド薬などがあります。

くしゃみ、鼻水を抑える 抗ヒスタミン薬

抗ヒスタミン薬は肥満細胞から遊離されたヒスタミンが鼻粘膜の神経を刺激するのをブロックする薬ですから、くしゃみ、鼻水は抑えるが、鼻づまりには効果が乏しいというものです。

ヒスタミンは鼻で働けばくしゃみ、鼻水、多少の鼻づまりを、皮膚に働けばかゆみを起こします。しかし、脳内では別の重要な働きをします。覚醒、記憶、運動機能を促進させる作用です。抗ヒスタミン薬を服用すると、鼻炎症状や皮膚炎症状を軽くしてくれますが、薬の一部が脳内に入っていくと、ヒスタミンの働きを抑えて、眠気や記憶力の低下、運動機能の低下が出現します。抗ヒスタミンはスギ花粉の治療現場で最も頻繁に用いられる薬剤であり、臨床的効果も高いのですが、最大の欠陥は眠気です。

効果は同じで副作用のない 低鎮静性抗ヒスタミン薬

抗ヒスタミン薬が脳に入っていく率は薬によって大きな差があります(図4)。抗ヒスタミン薬には二つのタイプがあって、脳内に入っていくやすいタイプは眠くなるので鎮静性抗ヒスタミン薬、脳内に入りにくいタイプは低鎮静性抗ヒスタミン薬と分類しています。鎮静性抗ヒスタミン薬を服用すると、眠くなる、計算力や注意力が落ちる、運動能力が低下する、作業能力が落ちるなど困ったことになります。糖尿病や高血圧は勤労者にマイナスに働くので経済損失が大きいといわれていますが、実は花粉症の方が大きいということを知っておいてください。

車の運転にも支障をきたします。知らない人が多いのですが、鎮静性抗ヒスタミン薬を服用して運転すると立派な犯罪になります。危険運転致死傷罪の規定にも明記されています。薬局で買う薬はほとんどが鎮静性抗ヒスタミン薬ですから、これを服用して運転する

るのは飲酒運転と同じ法律違反になることを知っておいてください。

学童にも大きな問題があります。イギリスで実施された大規模試験のデータによると、普段、同じ成績であつても、試験当日に花粉症の症状がある人の不合格リスクは40%増、試験当日、鎮静性抗ヒスタミン薬を服用した人の不合格リスクは70%に増加すると結論づけられています。大人だけではなく子どもも鎮静性抗ヒスタミン薬をのむと人生の運転を誤る可能性があります。

花粉症のつらい症状から逃れるために、たとえ眠気が強くてもよく効く薬がほしいという患者さんが多いことも事実です。そこで、眠くなる薬の方がよく効くのかという調査をしました(図5)。約500人の患者さんを対象に1週間服用してもらったものです。結果は「良くなった」「非常に良くなった」の合計は眠気の少ない薬の方がわずかに高く、少なくとも眠気の強い薬が効くという結果ではありません。また、激しい鼻症状のために夜も眠れ

鎮静性抗ヒスタミン薬を
服用して運転するのは
危険な飲酒運転と同じ犯罪

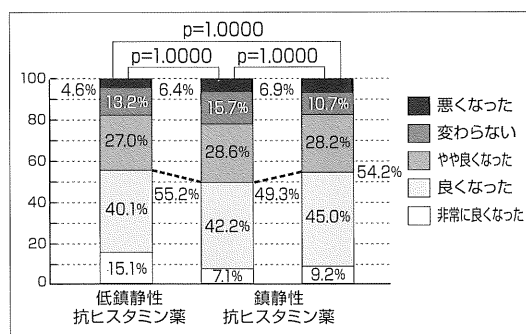


図5 花粉症の症状の改善度

ない患者さんの睡眠障害を、鎮静性抗ヒスタミンの眠気で改善できるのかを検証してみました(図6)。結果は、眠気の強い薬の方がかえって熟睡率は悪くなりました。昼間は眠く、夜も熟睡できないという困った事態が起こり、眠気の強い薬をのむのは何のメリットもないことになります。

鼻づまりを緩和する 抗ロイコトリエン薬

肥満細胞から遊離されたロイコトリエンが鼻粘膜の血管を刺激するのをブロックする薬ですから、鼻づまりには効果があるが、くしゃみ、鼻水には効果は少ないという薬です。

マイルドな効き目の 肥満細胞安定化薬

肥満細胞からヒスタミンやロイコトリエンが遊離するのを抑制する薬なので、くしゃみ、鼻水、鼻づまりのすべての症状を抑えてくれるのですが、残念なことに、その効果は非常にマイルドで、効き目が弱い薬だといえます。

強力でも副作用のある ステロイド薬

ステロイド薬は一連のアレルギー反応をいろいろな局面で鎮める方向に働きます。スギ花粉症の諸症状を強力に抑制しますが、ご存じのように副作用があるので注意する必要があります。

ステロイド薬には内服用、点滴・静脈注射用、筋肉注射用の種類がありますが、全身に作用するステロイドは、効果はあっても副作用を伴うので慎重に投与すべきだと思います。私はまず、こういう薬は使うべきではないと思います。

インターネットなどを見ると、注射1本打つてもらうと、1シーズン、症状がラクになる治療法があると書いています。それは、この筋肉注射用のステロイド薬を使っているのです。3週間、4週間分のステロイド薬を1回の注射で打ってしまうわけです。3〜4週間かけてゆっくりゆっくり吸収されていくというものですが、もし、この注射をして5日ほど経って、大

きな副作用が出てきたときには取り返しがつきません。いったん筋肉内に入れてしまったものを取り出すわけにはいかないので、その先何週間か、副作用がどんどん出てくるのを手をこまねいて待っているしかありません。命にかかわるような副作用が出現する可能性があります。

強力でも副作用のない ステロイド点鼻薬

実は、我々が使うのは鼻噴霧用ステロイド薬(ステロイド点鼻薬)です。これは、花粉症の病気の場所だけに、直接、多くのステロイド薬を与えることができ、しかも、最近のものは吸収性がなくなっていますので、全身への吸収はほとんどありません。鼻に入れても、からだを素通りするだけです。副作用がほとんど出現しないという薬です。それについて、のみ薬や注射のステロイドと比べて効果はほとんど変わりません。安全性が高く、効果は変わらないという非常に良い薬だと思います。

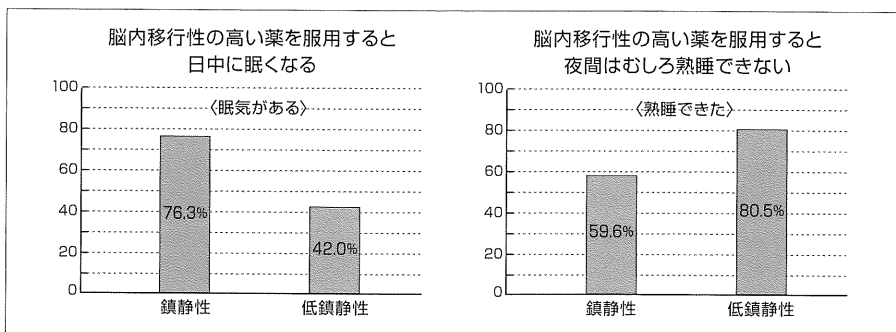


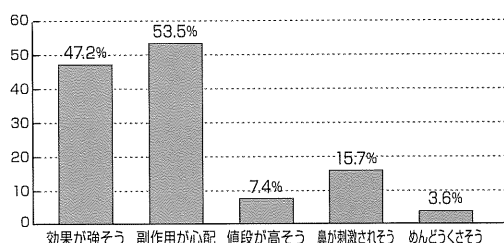
図6 抗ヒスタミン薬の眠気と熟睡

ステロイド点鼻薬と抗ヒスタミン薬、抗ロイコトリエン薬をメタアナリシスという方法で比較した鼻症状改善効果の調査では、圧倒的にステロイド点鼻薬が効いています。鼻噴霧用ステロイド薬の有効性は抗ヒスタミン薬、抗ロイコトリエン薬をはるかに凌駕しているもので、欧米では花粉症治療のファーストチョイスは鼻噴霧用ステロイド薬とされています。セカンドチョイスは鼻噴霧用ステロイド薬をもつと使う、それでもダメなら抗ヒスタミン薬、抗ロイコトリエン薬を使うというのがスタンダードです。

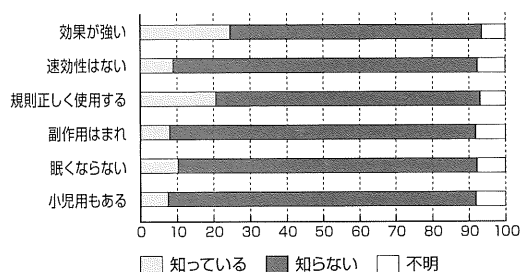
しかし、日本ではつい最近まで鼻噴霧用ステロイド薬の評価は低かったのです。山梨大学での意識調査(図7)でも、ステロイド点鼻薬と聞いた印象は「効果が強そう」と「副作用が心配」が圧倒的。聞き取り調査では、その効果を知らない人が多数を占めています。●のみ薬より即効性がある

●毎日きちんと使って効果がある薬 ●眠気がないなど、ステロイド点鼻薬について一般の患者さんはほとんど知らないといつこと。

ステロイド点鼻薬と聞いたときの印象は?
n=2762 複数回答あり



ステロイド点鼻薬についてご存じですか?
n=3396



説明を聞いてステロイド点鼻薬を使うことに関して
n=2665

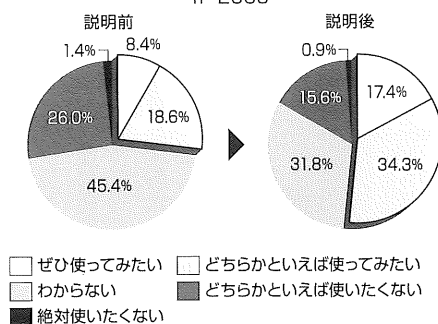


図7 鼻噴霧用ステロイド薬に対する花粉症患者の意識調査

「非常によく効いて副作用のない薬ですよ」と言われても約半分の患者さんは使いたがらないという問題点があります。

また、各種の薬剤のコンプライアンス(どれくらい医師の指示通りに薬を使用したかを表す)を調べた調査でも、内服薬に比べて点鼻薬のコンプライアンスは悪いのがわかります(図8)。日本人は点鼻薬が嫌いなのです。車内で携帯電話をする、おにぎりを食べながらお茶をのむ、目薬をさす、

化粧をするのはよく見かけるが、点鼻薬を使う人はいません。人前で鼻に薬を入れているところを見られるのは嫌いなんです。欧米ではそんなことはないのです。日本人特有の民族意識でしょう。

欧米人の鼻に効くものが日本人に効かないわけはありません。鼻噴霧用ステロイド薬の有効性と安全性を社会的に啓蒙しなければなりません。これは医師と薬剤師の責務だと思います。さらに1日2〜4回だった点鼻薬は、

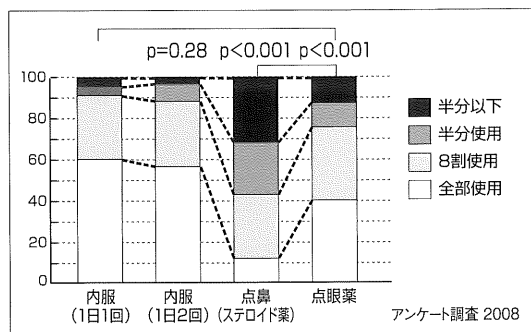


図8 各薬剤のコンプライアンス-1

最近では1日1回型が登場しています。「1日1回必ず点鼻してください」ではコンプライアンスはなかなか上がりません。「洗面台に置いておき、朝、顔を洗ったときにすぐ点鼻する習慣をつけてください」と、具体的に生活習慣に関連したすり込み指導が必要です。この指導によって点鼻薬のコンプライアンスは、2年間で内服薬と遜色がない程度にまで向上しました(図9)。

治療効果を確実にする コンプライアンスの向上

まず、2011年に全国のスギ花粉症患者さん2万人にアンケート葉書を配布し、7239名の有効回答を得た調査からコンプライアンスの影響について話しておきます(図10)。

薬をきちんととのんだか、のまなかったかによって、症状、眠気、熟睡、寝つき、総合評価はどのようになるのでしょうか。コンプライアンス95%以上の人は、どの項目をとっても評価に大きな差が出ています。薬は指示通りに服用しなければ

ば十分な効果は発揮できません。いくつかの薬で多少の優劣があると思いますが、薬の種類よりもきちんと点鼻したかどうかの差がはるかに大事です。2週間分の薬を出しているのに、3週間後に薬を全部のんだのに効かないといわれても、この場合コンプライアンスは65%で、95%にははるかに届きません。薬の変更を希望する前に、のみ忘れや使い忘れがなかったかどうかを振り返って、服用態度を変えるべきだと思います。

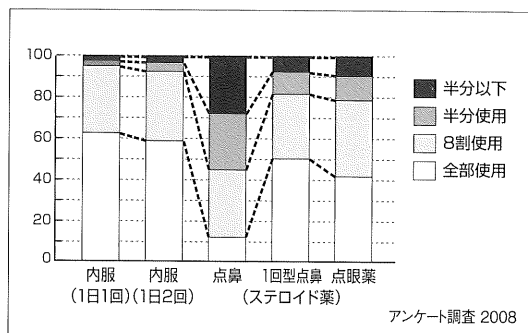


図9 各薬剤のコンプライアンス-2

■調査項目

症状の改善度

- 1 非常に良くなった
- 2 かなり良くなった
- 3 少しだけ良くなった
- 4 良くならなかった
- 5 むしろ悪くなった

日中、眠くならない 頭がぼよんとしたりすることはありましたか

- 1 まったくなかった
- 2 たまにあった
- 3 かなりあった
- 4 頻繁にあった

夜はぐっすり眠れましたか

- 1 ぐっすり眠れた
- 2 あまり眠れなかった

寝つきは良くなりましたか

- 1 良くなった
- 2 良くならなかった
- 3 もともと寝つきは良かった

総合的に判断して、 今回の治療を100点満点で採点してください

■コンプライアンスの影響

- コンプライアンス95%以上
- コンプライアンス95%以下

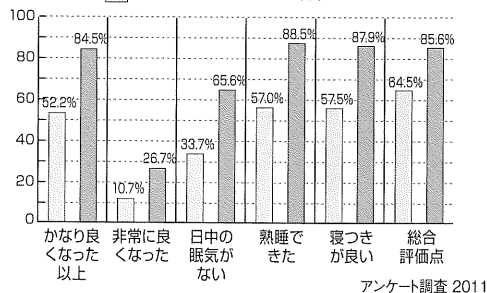


図10 アンケート調査2011

相乗効果が期待できる 治療薬の組み合わせ

症状が出現してから受診する患者さんのほとんどは、重症または最重症であることが多く、一つの薬でコントロールするのは不可能ですから、いくつかの薬を組み合わせる治療します（図11・12）。

我々が使うのは低鎮静性抗ヒスタミン薬、抗ロイコトリエン薬、肥満細胞安定化薬、鼻噴霧用ステロイド薬の4種です。先述したように肥満細胞安定化薬は効き目がマイルドなので、他の3種が現実味を帯びた治療薬になります。

それでは、どのような組み合わせが有効かをデータで見いきましょう。中心になるのは抗ヒスタミン薬です。1剤だけの場合、54.9%の効果が上がりますが、鼻噴霧用ステロイド薬を加えるとかなり効果が上がります。3剤を使うと効果は跳ね上がります。相乗的な効果が期待できます。

抗ヒスタミン薬に関しては低

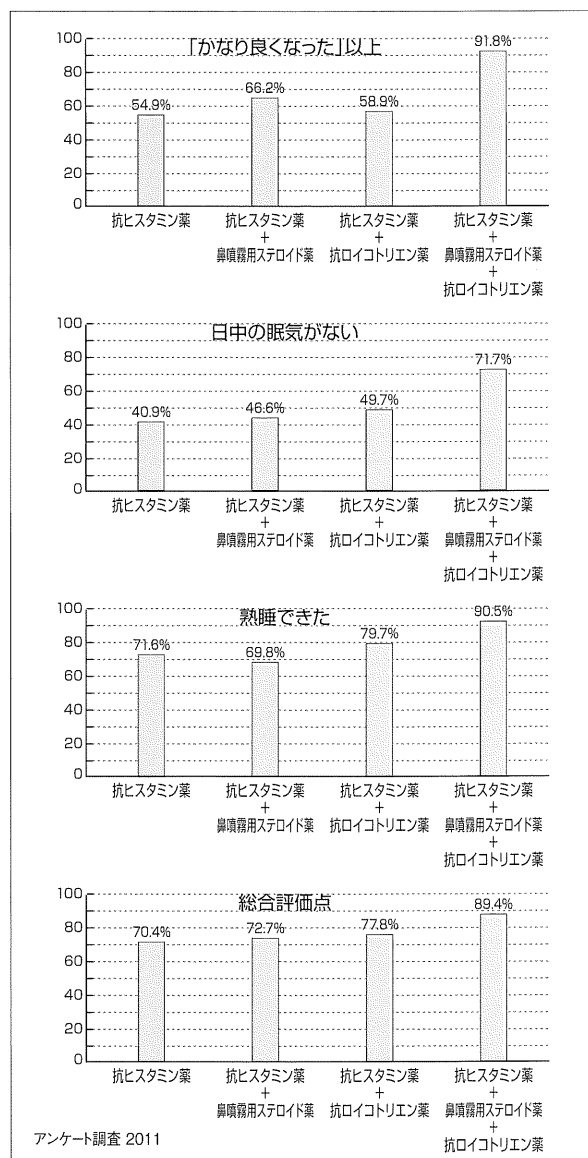


図12 3剤併用効果

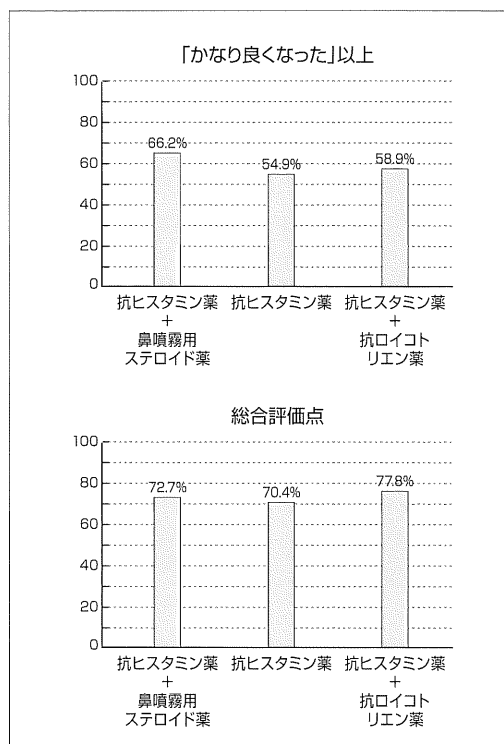


図11 2剤併用効果

鎮静性抗ヒスタミン薬の方が良く、低鎮静性抗ヒスタミン薬と抗ロイコトリエン薬に鼻噴霧用ステロイド薬を組み合わせる場合、鼻噴霧用ステロイドは1日2回よりも1日1回の組み合わせの方が治療成績は良くなります。この組み合わせの有効率は99.6%、総合評価は92.9点という高い点数になります。これが、激しい症状が出てきた人への治療法です。

無症状期間を長く 初期療法で症状も軽く

スギ花粉が飛びはじめの少し前から抗アレルギー薬を使う初期療法は理想的です。花粉症症状の出現を遅らせ、また、症状を軽くできます。花粉が飛び出す1〜2週間前でもいいと思います。予防効果のある薬（1種類でもいい）を投与すると、症状が出ない時期や無症状の期間が長くなります。花粉飛来の時期になると症状は出てきますが、立ち上がりは鈍く、花粉が飛んでも症状は軽くてすみます。さらに、飛来がひどくなるころに1〜2種

の薬を追加して使うとスッと軽くなるなど理想的な治療法です（図14）。

スギ花粉症があるとわかってい
る場合は、1月の末までに医療
機関を通して予防効果のある薬
を処方してもらうことです。そ
の際、「今年はいつから薬を服用
すればよいか」の指示をもらって
ください。しかし再び、来シーズン
には症状が出てきます。これが薬
による治療の限界で、薬ではスギ
花粉症を完治できないというこ
とです。

スギ花粉症の免疫療法

ところで、スギ花粉症は完治で
きないのかというと、立派な方法
があることをこれから話します。
病気を完治するためには病気の
根本から治さなければなりま
せん。スギ花粉症の根本は、本来
無害であるはずのスギ花粉を、T
細胞が有害であると勘違いをし
たことによるものです。T細胞が
勘違いしてIL-4やIL-5をつくら

てスギ花粉を攻撃することが根
本的な原因ですから、スギ花粉が
無害であることをT細胞にわか
らせてIL-4やIL-5をつくらせな
いようにすれば、スギ花粉症は完
治するはずです。

どのように学習させるかとい
えば、体内に大量のスギ花粉を入
れて、それでも無害であるとT細胞
に学習させてやればいいので
す。これを免疫療法といいます。
鼻に入れると症状が出てしま
いますので、皮膚に入れてT細胞に
学習させます。しかし、最初から
大量のスギ花粉を入れると、非常
に大きなアレルギー反応を起こし
て命に関わる可能性がありますか
ら、少量から徐々に増やしてい
きます。

細い注射針（26G針付きシリ
ンジ）を使って皮下注射で投与しま
す。間違つて針を血管内に入
れると、間違ひなくショックを起こす
ので確認が必要です（図15）。

10カ月くらいかけて花粉の量
を少しずつ増やしていきます。維
持量（治療効果のある量）に達す
ると、2〜3カ月間は週1回投

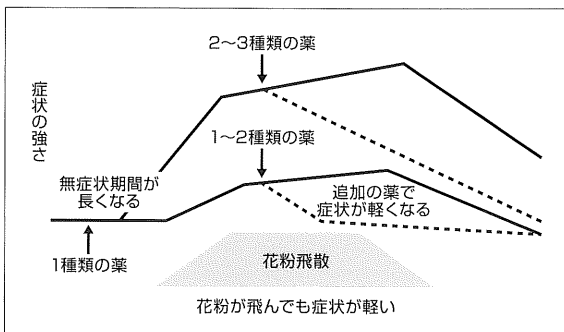


図14 初期療法のメカニズム

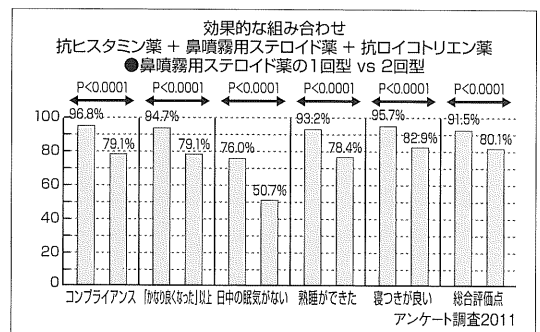


図13 治療薬の組み合わせ



図16 免疫療法の通院期間

免疫療法の臨床効果

私は免疫療法で5000人近くの患者さんを診てきました。世界でも最も多いのではないかと考えています。図17は8年間の治療成績です。効果の判定基準をシンプルに、効いたという場合は

与を続けて、その後、徐々に注射の間隔を開けていきます。約1年半ほど経つと月に1回になります。それが、それまでは頻繁に通院をしなければならぬという忍耐の要る治療です(図16)。

「薬をまったく使わないで症状が出ない」、効いていないは「多少軽くなったかもしれないが、薬を使わなければある程度の症状がある」に分けてみました。

300人の回答の中で、薬を使わなくても症状がない人は6割。特に5年以上治療している人に限ってみると、4分の3が効いているということです。皮下免疫治療をすると、過半数から4分の3の患者さんは薬を使わなくても花粉症の症状から開放されるということでした。

完治の証明

薬で治療している患者さんのT細胞を取り出してスギ花粉を培養してみると、大量のIL-4やIL-5をつくっています。一方、免疫療法で症状が出なくなった患者さんのT細胞はIL-4やIL-5をつくることは非常に少なくなっています。

要するに免疫療法はT細胞にスギ花粉が有害ではないと教育できているということです。「免疫療法をもっと長く続けていれば、T細胞にスギ花粉が無害であ

ることを教育できるはずで、花粉症は治ります」そういうことを言い出したのは日本で私が最初だったので、当時は「おかしいな」「扱いをされたのを覚えています」。

スギ花粉症の完治は何かというと、鼻、目の症状が全くなるとのこと。ただし、これだけでは完治とはいえません。免疫療法を止めても再発しないという保証があつて初めて完治といえます。

では、免疫治療を止めて数年後に再発するかしないかは、どこで見分けられるかというと、患者さんのT細胞がIL-4やIL-5を全くつくらなくなってしまうと二度と再発しないわけで、これを確認することです。

免疫療法で症状がなくなっても、T細胞を取り出して培養してみれば、非常に少ないけれども少はつくっているという状態で治療を止めると、再発する可能性があります(もちろん、再発しない人もいます)。

しかし、IL-4やIL-5を全くつくらなくなった場合は治療を止めても再発しません。『卒業です』。

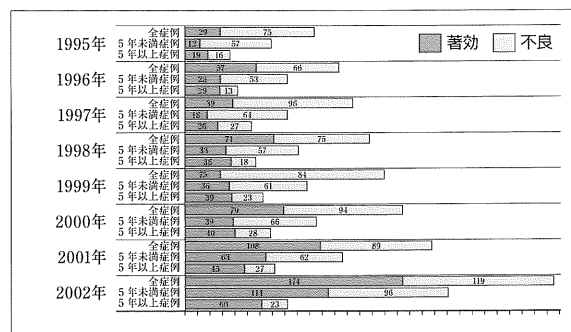


図17 免疫療法の治療成績



図15 抗原注射の方法

二度とこの病気で病院に来ることはありません」と、送り出してあげることができず。いわゆる医療からの開放が可能になるわけです。

実際に、免疫療法を6年間続けたら、どのくらいの人が治るのかを調べています。35.5%の患者さんに免疫療法を止めても再発しないと宣言することができず。専門家がきちんとした治療をすれば3人に1人は確実に完治するということです。残りの64.5%は残念ながら完治したとはいえない患者さんですが、何らかの要因で再発しなかったというケースもありますから、少なくとも3人に1人プラスαは完治できるといふことになりました。

予備軍の予防療法

完治する以上に、スギ花粉症にならないようにできれば、なお良いわけで、それも免疫療法で可能です。

スギ花粉のIgE抗体を持っているが、まだ発症していないという時期に、予防的に免疫療法をす

ると、スギ花粉症にならないようにすることができず。

現在、スギ花粉症の患者さんは人口の15~20%、予備軍はその倍以上だといわれています。

T細胞を取り出してスギ花粉と反応させてみても何も反応がないのは健康な人。IL-4だけをつくるというのがこの予備軍の人です。IL-4はB細胞にIgE抗体をつくれと指令を出すので、抗体はあるのですが症状は出ない、感作（アレ르기ー反応の準備が完了している）が成立している人です。IL-4とIL-5の両方をつくっている人が花粉症を発症している人です（図18）。私は予備軍を「無症候性スギ花粉症」と呼んでいます。

私は予備軍のその後の経過を5年間、調べてみました。1年後には12.3%、累積ですが2年後には31.6%、3年後には50.9%、5年後には57.9%と、3年も経てば2人に1人は本物のスギ花粉症になってしまうという言葉通りの予備軍でした（図19）。

そこで、予備軍の時期に免疫療法をすれば良いのではないかと考

え、1997年から取り組んでいます。無症候性スギ花粉症の224名に「このままだと3年後に確率50%でスギ花粉症になる。いまの段階で予備的に免疫療法を受けたら、うまくいけば花粉症にならなくてすむだろう」という話をして選択してもらいました。

この時は統計がなかったため、この説得の仕方しかできなかったのです。126名は私を信用して免疫療法を受けることになり、98名は疑い深くて症状が出てから治療をする、ということでした。

結果、免疫治療を受けなかった人の51%はスギ花粉症を発症しています。免疫治療を受けた126名の内、5名だけは治療をはじめた最初の年に花粉症を発症しています。2年目以降に花粉症になった人はいないので、もう1年早く免疫療法をはじめれば良かったわけです。121名の患者さんのT細胞はIL-4も全くつくらなくなっています。二度とスギ花粉症にならないので、これも完治です。

IgE抗体をもっているだけの時

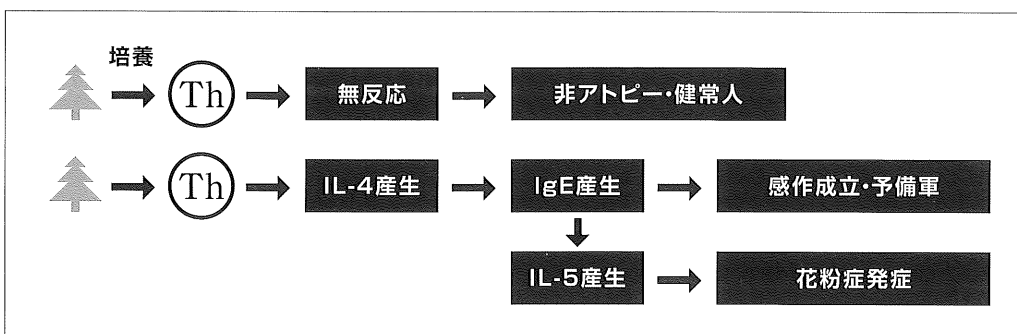


図18

期に免疫療法をすると、本物のスギ花粉症になる芽を摘むことが可能だということです(図20)。

免疫療法の注意点

免疫療法によつてスギ花粉症の症状を軽くすることができる、薬なしで症状をなくせる、根治できる、すなわち医療から解放される、さらにスギ花粉症になる可能性の高い人を予防できるなど、免疫療法はすばらしい治療法だと思ふのですが、欠点もあります。

免疫療法はすべての患者さんに効くわけではありません。100人中3〜4人は、どうあ

がいても効かない人がいます。また、アレルギーのある人にアレルギーの原因となるものを大量に注射するわけですから、非専門家が行くと、時にとんでもない結果を招くことになります。日本では、実は、あまり儲からない治療とされていますが、アメリカではとてもなくお金を稼ぐ治療なんです。専門家ではない人が治療するので、この治療によつて毎年数人の患者さんが確実に死亡しています。

専門家が治療していても、2000回に1回くらいの確率で、命に関わるショック症状が起き

ることがあります。私は月に3000回ほどの注射をしていますので毎月1人は倒れる確率になります。2時間ほどの治療で、きちんと治り、何も後遺症が残らない程度ではありますが、非常に大きなショックが起こります。

舌下免疫療法

そこで、ショック症状を起こさない免疫療法はないだろうか、という夢のようなことがトライアルされています。いくつかの方法が考えられたのですが、最近になつて、ショック症状を起こさないで、しかも効果がある免疫療法というのが開発されました。

それが舌下免疫療法というもので、舌下にパンくずなどを置いて、そこに注射液をたらすというものです。注射で一気からだに入れるのではなく、時間をかけてゆつくり入れることで全くショック症状が起きないということがわかつてきました。

皮下免疫療法に見られるショック症状が見られないのは非常に大きなメリットです。しかし、免



おはしよしひろ
大橋淑宏 先生

1983年 大阪市立大学大学院医学研究科博士課程を修了
大阪市立大学医学部(耳鼻咽喉科学教室)助手
アメリカ合衆国オハイオ州立大学 associate prof.
1986年 大阪市立大学医学部(耳鼻咽喉科学教室)講師
1989年 大阪市立大学医学部(耳鼻咽喉科学教室)助教授
1993年 医療法人藤井会 石切生喜病院 耳鼻咽喉科部長
2002年 医療法人藤井会 石切生喜病院 副院長
2003年 医療法人藤井会 石切生喜病院 副院長
2006年 医療法人社団享友会 アクティ大阪耳鼻咽喉科医院 副院長
2012年 大橋耳鼻咽喉科アレルギー科医院 院長

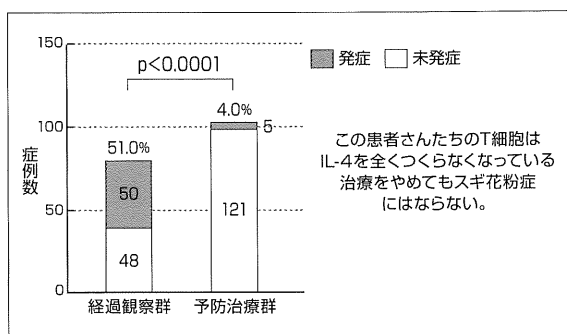


図20 予防治療の経過

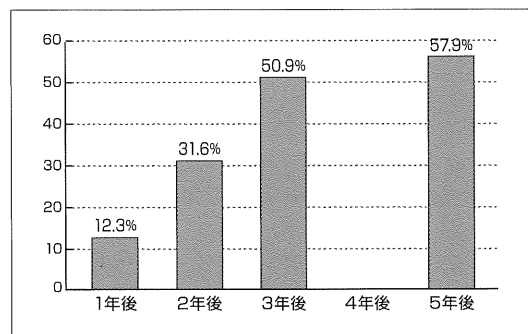


図19 予備軍の人の経過

疫療法の一種であることに変わりはありませんから、やはり、治療は専門家の手でされるべきです。現在、舌下免疫療法の治療は終了して、一定のレベルの臨床効果のあることがわかっています。今のところ、2年までの経過しかないのですが、治るまでのデータには到達していませんが、現在、厚生労働省の許可を待っている状態です。年内にも保険適用の治療になると予想されています。察するところ、10月ごろかと思われます。

おわりに

よく「スギ花粉症の一番良い治療法ってどんな治療？」と聞かれますが、私は患者さんのニーズに合った治療法が一番良いと思います。

●じゃまくさいことはイヤだ、ある程度症状が出てからの治療でよい、という人は2〜3種類の薬を組み合わせる治療になります。

●あまり苦しい症状が出ないようになりたいという人には初期療法。花粉飛散の少し前から開始して、花粉飛散ピーク時には1

〜2種類の薬を追加します。

●薬はできるだけ使いたくない、花粉症を完治したい、または、花粉症になりたくない人は免疫療法。安全性を考えれば舌下免疫療法が主流になっていくだろうと思います。

いずれにしても、一番良い治療法を決めるのは患者さん自身です。

ここで、特に免疫療法を勧めたい人を挙げておきます。

●若い人にとっては、花粉症状は今後何十年も続くわけですから、治療に数年(あるいは10年)

かかったとしても完治のために勧めます。

●薬が効かない重症の場合に勧めます。

●妊娠期間中にスギ花粉症で激しい症状があっても、アレルギーの薬はなかなか使えないので、我慢を強いるほかありません。免疫療法は妊娠期間中に治療しても安全です。妊娠期間中も継続して治療できるので積極的に勧めたいと思います。

●そして、短期間で効果の出る治療法ではないので、忍耐力のある人に勧めます。

質疑応答から

マスク、メガネは有効です

花粉が目に入ってくるのは95%以上が正面から。ごく普通のメガネで十分カットできます。ただし、この時期のコンタクトレンズだけは避けたほうがいいでしょう。

より安全性の高い運転のために

鎮静度の高い抗ヒスタミン錠をのむと、ビールを大ジョッキ3杯を飲んだくらい、ブレーキを踏む

タイミングが遅れるという結果が出ています。運転をする人が鎮静度の高い薬をのむのは道徳的問題ではなく、危険運転致死傷罪に触れる行為で、今後は処方した医師も罪に問われると思います。

鎮静性の低い薬なら眠気もないし注意力も落ちません。それどころか、むしろ眠気は少なくなり、注意力はアップするので、よ

低鎮静性抗ヒスタミン薬と
ステロイド点鼻薬がキーポイント
若い人には免疫療法を



り安全性の高い運転ができると指導してください。

公園デビューも気をつけて

赤ちゃんの外出デビュー時とスギ花粉の飛来時期が重なったお子さんに、スギ花粉症が多いようです。スギ花粉症は遺伝する病気ですから、その要素をもつ人は、赤ちゃんに十分な考慮をしてあげてください。