

鼻副鼻腔のアレルギーと好酸球性炎症

京都第二赤十字病院 耳鼻咽喉科・気管食道外科部長
出島 健司

上気道の主たる構成ユニットである鼻副鼻腔には、アレルギー性鼻炎と慢性（好酸球性）副鼻腔炎が

2大疾病として存在する。本講演では、その両疾患の実地臨床における最近の話題を交えて解説した。

1. 花粉症の疫学

アレルギー性鼻炎・花粉症が国民病といわれるようになって約四半世紀が経過した。1998年と2008年の疫学調査では、アレルギー性鼻炎の有病率が29.8%から39.4%になったことが明かにされた。この中で、茨城県におけるスギ花粉症

の有病率は08年の時点で25.6%と推計されている。特に、スギ花粉症の有病率についてはこの10年間で1.64倍になったとの報告がなされ、スギ花粉症を中心に今なお増加している現状が確認された。

2. アレルギー性鼻炎・花粉症の薬物療法

花粉症の治療に用いる薬剤は主にケミカルメディエーター遊離抑制薬と受容体拮抗薬、Th2サイトカイン阻害薬、点鼻用および経口ステロイド薬である。これら薬物療法の標準的処方指針として、最近2016年版が発刊された鼻アレルギーガイドラインが参考になる(表1)。花粉飛散前の初期治療および、本格的飛散期以降は重症度・病型別に治療薬の選択が示されている。

適なオーダーメイド治療を行うことが理想であるが、EBM (Evidence-Based Medicine) が推奨される昨今では、一般論として薬物そのものの実力を客観的に評価された結果を踏まえて処方にも臨むこともまた重要と言える。残念ながら、スギ花粉症に対する薬物治療効果に関する質の高いエビデンスは少ないが、通年性アレルギー性鼻炎では日本人対象の良いエビデンスが存在する。日本にはほぼ同じプロトコルで行った第Ⅲ相治療の二重盲検試験の報告が多数あり、これらを基にエビデンスの確立を試みると、表2のようになる。多数ある

表1 重症度に応じた花粉症に対する治療法の選択

重症度	初期療法	軽症	中等症	重症・最重症
病型		くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主とする完全型	くしゃみ・鼻漏型
治療	①第2世代抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③抗LTs薬 ④抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 ⑤Th2サイトカイン阻害薬 ⑥鼻噴霧用ステロイド薬	①第2世代抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③抗LTs薬 ④抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 ⑤Th2サイトカイン阻害薬 ⑥鼻噴霧用ステロイド薬	抗LTs薬または抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 + 鼻噴霧用ステロイド薬 + 第2世代抗ヒスタミン薬 もしくは 第2世代抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤 + 鼻噴霧用ステロイド薬	鼻噴霧用ステロイド薬 + 抗LTs薬または抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬 + 第2世代抗ヒスタミン薬 もしくは 鼻噴霧用ステロイド薬 + 第2世代抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤 必要に応じて点鼻用血管収縮薬を1~2週間に限って用いる。症状が特に強い症例では経口ステロイド薬を4~7日間処方する。
		①~⑥のいずれか1つ。 ①~⑤で治療を開始したときは必要に応じて⑥を追加。	点眼用抗ヒスタミン薬または遊離抑制薬	点眼用抗ヒスタミン薬、遊離抑制薬またはステロイド薬 鼻閉型で鼻腔形態異常を伴う症例では手術
		アレルギー免疫療法 抗原除去・回避		

初期療法は本格的な花粉飛散期の導入のためで、よほど花粉飛散の少ない年以外では重症度に応じて季節中の治療に早目に切り替える。
遊離抑制薬：ケミカルメディエーター遊離抑制薬。抗LTs薬：抗ロイコトリエン薬。抗PGD₂・TXA₂薬：抗プロスタグランジンD₂・トロンボキサンA₂薬。
鼻アレルギー診療ガイドライン2016

表2 最終全般改善度

実薬	対照薬
ベコナーゼ	73.3 83.0
フルナーゼ	73.1
サンテン	72.7 56.5 54.0 49.3 45.7 38.3
ハイナス	67.4
アリソン	62.1
アレロック	61.6
オノン	60.3
リボスチン	60.2
セルテクト	59.8
セスラン	58.9 45.8
サンテン点鼻	56.9
エバステル	55.8
IPD	55.0
ヒスマナール	54.1
アセブチン	50.9 49.0 36.6
アトロベト	50.8
アレジオン	50.0
タバシール	50.0 43.8 36.6 34.7
インターナル	49.5 47.3 45.4
クワリチン	49.4
シルテック	47.9
アレキセル	47.7
小倉善徳	44.8
ダレン	43.3
ソルファ	42.6
リザベン	42.5 42.6 38.6 38.5 37.8 34.5
トリルダン	40.5 43.0 43.8
フレカホ	23.8 19.3 18.1 15.6

無作為化対照試験：randomized controlled trial, RCT
患者グループが無作為に実験群と対照群に振り分けられる割付や効果の測定、分析は盲検化されていることが必要
通年性アレルギー性鼻炎に対して、ほぼ同一の対象方法を用いたPhase IIIを中心とした二重盲検試験(一部単盲検試験を含む)の臨床試験報告30編。対象人数は5353名。
出島健司：専門講座 アレルギー性鼻炎診療におけるエビデンス。日耳鼻106,758-761,2003.

抗ヒスタミン薬では、いわゆる非鎮静性で効果の高いベシル酸ベボタ

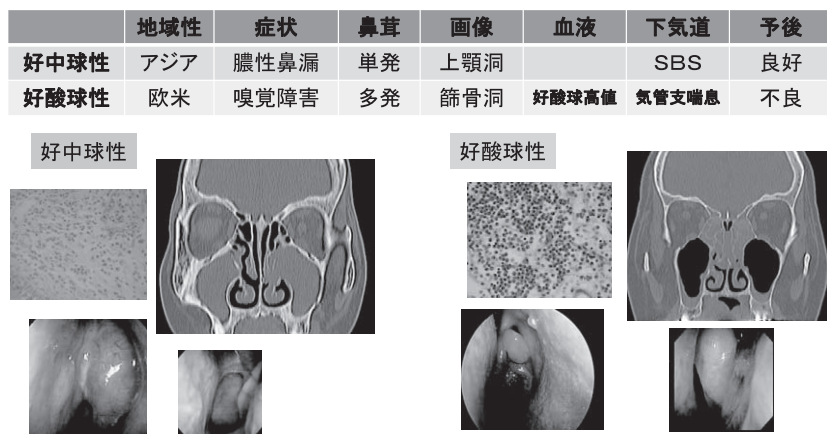
スチン(タリオン[®])、塩酸オロパタジン(アレロック[®])を使用したい。

3. 好中球性と好酸球性副鼻腔炎

本邦においては戦後学童の慢性副鼻腔炎の罹患率は高く、そのほとんどが好中球浸潤を主体とする副鼻腔炎であった。時代とともに栄養状態も改善され、子どもの慢性副鼻腔炎の罹患率は減少傾向にあったが、成人の副鼻腔炎では観血的治療に抵抗し再発率が高く、下気道ではびまん性汎細気管支炎などが合併する副鼻腔気管支症候群が話題であった。しかし、平成に入ると好酸球浸潤が主体となり病態形成がなされた好酸球性副鼻腔炎が台

頭し、下気道でも気管支喘息との関連が取りざたされるようになった。当科での09年から14年の統計では手術加療を行った慢性副鼻腔炎の内、好酸球性と考えられるケースは79.9%であった。これは難治性喘息合併副鼻腔炎患者の紹介が多いという当院の特長により高い数値となっていることは否めないが、今後は本邦においても欧米並みに好酸球性副鼻腔炎が大半を占めるようになる可能性が高い。好中球性と好酸球性副鼻腔炎の特徴を図1に示した。

図1 好中球性副鼻腔炎と好酸球性副鼻腔炎



4. 好酸球性副鼻腔炎における難治性

好酸球性副鼻腔炎は、従来の副鼻腔炎の治療経過を治療の方向に一変させたマクロライド療法と内視鏡下鼻副鼻腔手術(Endoscopic Sinus Surgery、以下ESS)に抵抗する一連の副鼻腔炎に対して、提唱された疾患概念である。従って、その予後は当然好中球浸潤優位の従来型副鼻腔炎に比し不良であり、15年には厚生労働省より難病に指定された。

喘息症例では、その疑い例も含めて加えて決して酸性鎮痛剤などを投与しないように注意喚起した。これら難治性好酸球性副鼻腔炎重症例では、ESSを行う際には、術直前に経口ステロイドを投与し、上鼻甲介は下半切除を行うことを推奨した。残念ながら、術後再発を来した際は経口ステロイド薬が有用であるが、副作用が出ないように隔日投与にするなどの工夫が必要である。

演者は、好酸球性副鼻腔炎の中で、その重症度分類(図2)にあるように気管支喘息合併の有無が予後を左右し、中でもアスピリン喘息に合併した好酸球性副鼻腔炎がもっとも治療に抵抗性であることを示してきた。アスピリン

One airway, one diseaseの観点から見ても、この好酸球性副鼻腔炎は極めて重要な気道疾患と言える。多くの質の高い基礎研究や臨床データの蓄積で、本疾患が克服される日が近いことを期待する。

図2 好酸球性副鼻腔炎の難治性

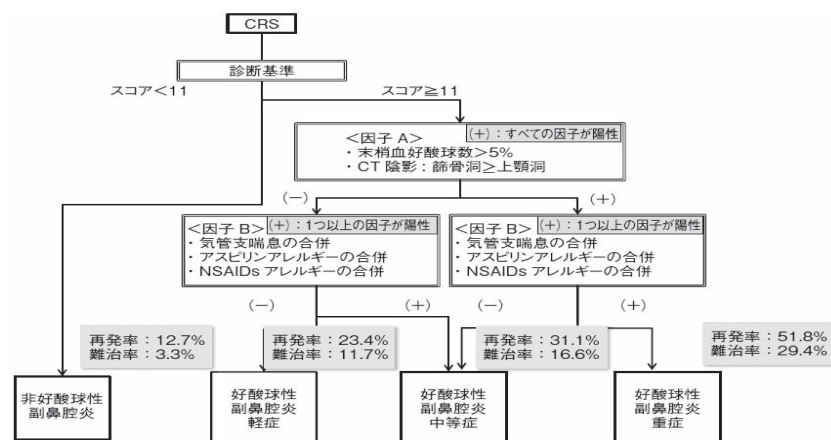


図4. 慢性副鼻腔炎の診断・分類アルゴリズム。臨床スコア11点未満もしくは以上で、非好酸球性副鼻腔炎か好酸球性副鼻腔炎かに分類し、因子Aと因子Bにおける項目の陽性数で、軽症、中等症、重症に分ける。
藤枝重治他、好酸球性副鼻腔炎(JESREC Study) アレルギー 64,38-45,2015 より