

花粉症

メカニズムと最新治療



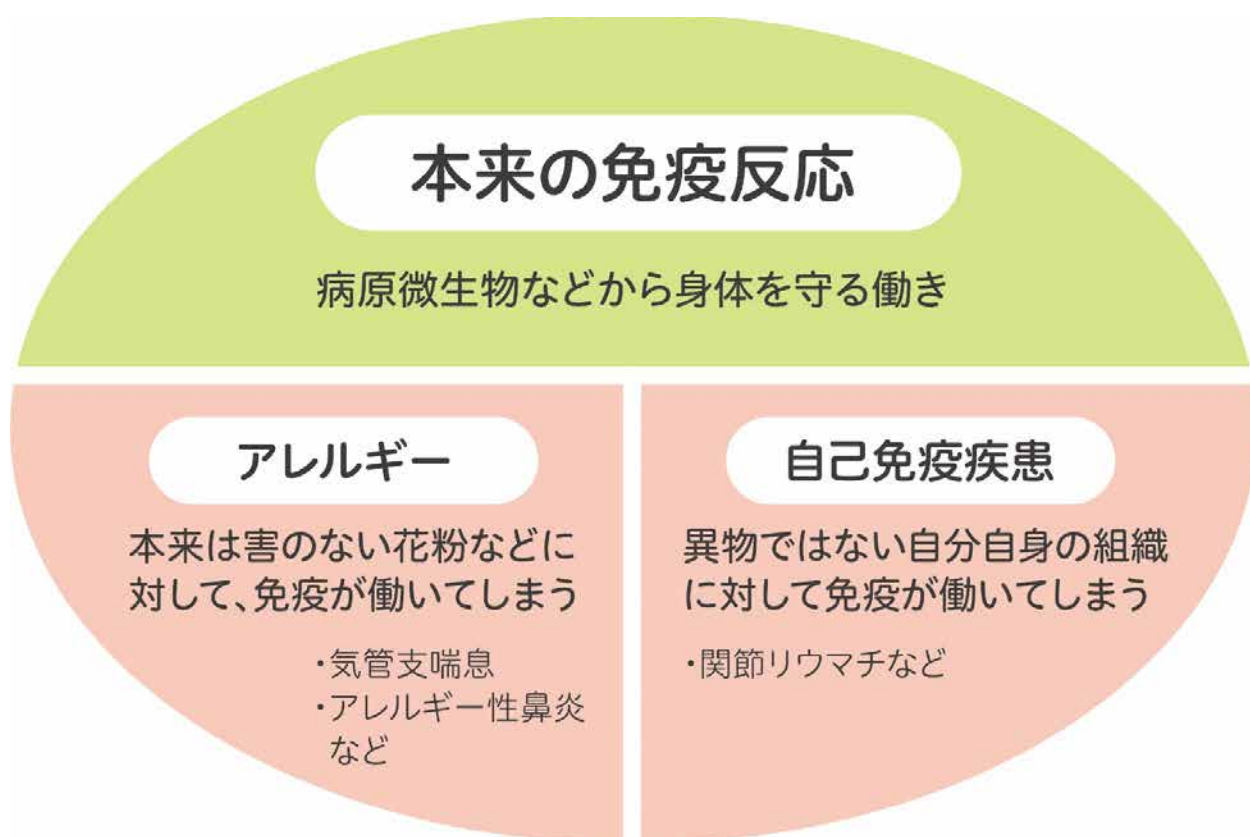
目次

1. 花粉症とは
2. 花粉症の種類
3. 花粉症の疫学
4. 花粉症のメカニズム
5. 花粉症の症状
6. 花粉症の重症度分類
7. 花粉症の検査と診断
8. 花粉症の治療
 - (1) 薬物療法
 - (2) アレルゲン免疫療法
 - (3) 手術療法
9. 治療法の選択
10. 花粉症のセルフケア
11. おわりに

1 花粉症とは

花粉症は、花粉抗原により引き起こされる状態（アレルギー）の総称で、鼻、眼、皮膚、消化管ほか、さまざまな部位に症状を起こします。世界には、その地域特有の花粉症がありますが、わが国では、通常、春先に飛散するスギ・ヒノキ花粉によるものを一般に花粉症とよんでいます。

私たちの身体には、病原微生物などから自分を守るための免疫という仕組みがあります。この免疫が過剰に働きすぎると、花粉などの病原性のないものに対しても免疫が働いてこれを排除しはじめることがあります。これがアレルギーです。



2 花粉症の種類

スギ、ヒノキ以外にも花粉症を引き起こす原因植物は多く、日本では約50種類確認されています。北海道にはスギ林よりもシラカバ（シラカンバ）が多いので、シラカバの花粉症が多いなど、地域や時期によって色々な花粉症があります。

主な花粉症原因植物の花粉飛散時期

花粉名	地域	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
ハンノキ属 (カバノキ科)	北海道												
	関東												
	関西												
	九州												
スギ	北海道												
	関東												
	関西												
	九州												
ヒノキ科	北海道												
	関東												
	関西												
	九州												
シラカンバ (カバノキ科)	北海道												
	関東												
	関西												
	九州												
イネ科	北海道												
	関東												
	関西												
	九州												
ブタクサ属 (キク科)	北海道												
	関東												
	関西												
	九州												
ヨモギ属 (キク科)	北海道												
	関東												
	関西												
	九州												
カナムグラ (アサ科)	北海道												
	関東												
	関西												
	九州												

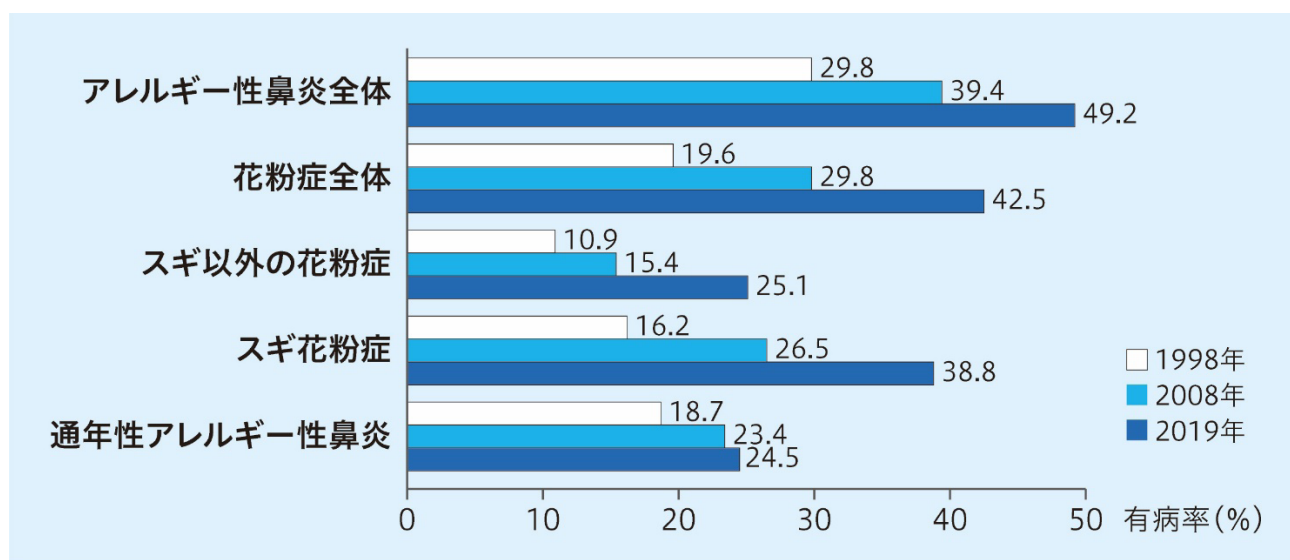
* ブルーは木本系、グリーンは草本系の植物をしめす

(岸川禮子ほか：我が国の重要な花粉抗原の飛散期間.花粉誌)
2020；65：55-66.を改変

3 花粉症の疫学

日本ではじめて花粉症が報告されたのは1960年代初頭です。その後、1990年代になって戦後植林されたスギが多量の花粉を飛ばすようになりスギ花粉症が増えてきました。花粉症をふくめたアレルギー性鼻炎全体についての全国的な疫学調査は、過去に1998年、2008年、2019年の計3回行われています。スギ花粉症を含むアレルギー性鼻炎の有病率は毎回上昇しており、2019年のスギ花粉症の有病率（全国平均）は38.8%となっています。また、スギ以外の花粉症や通年性アレルギー性鼻炎を含めたアレルギー性鼻炎全体の有病率は、2019年には49.2%と国民のほぼ半数に達しました。

1998年、2008年、2019年の有病率



日耳鼻123巻6号図2より許諾を得て引用し改変

一方で有病率は山梨県の65.0%から北海道の5.6%まで地域差が大きく、山口県の有病率は32.9%と全国平均である38.8%をやや下回る割合となっています。また、都道府県別に有病率の高い順に並べると、山口県は31番目となります。

2019年の都道府県別有病率

順位	都道府県名	有病率(%)				
		スギ花粉症	スギ以外の花粉症	花粉症全体	通年性アレルギー性鼻炎	アレルギー性鼻炎全体
1	山梨	65.0	35.0	66.5	24.3	69.1
2	茨木	56.7	31.4	59.2	29.5	63.3
3	埼玉	56.1	33.8	57.9	29.0	60.4
31	山口	32.9	17.8	34.3	24.7	44.1
46	沖縄	8.6	8.4	12.6	25.3	30.9
47	北海道	5.6	27.3	27.5	32.1	40.0
全国平均		38.8	25.1	42.5	24.5	49.2

日耳鼻123巻6号表1より許諾を得て引用し改変

4 花粉症のメカニズム

(1) 抗原と抗体

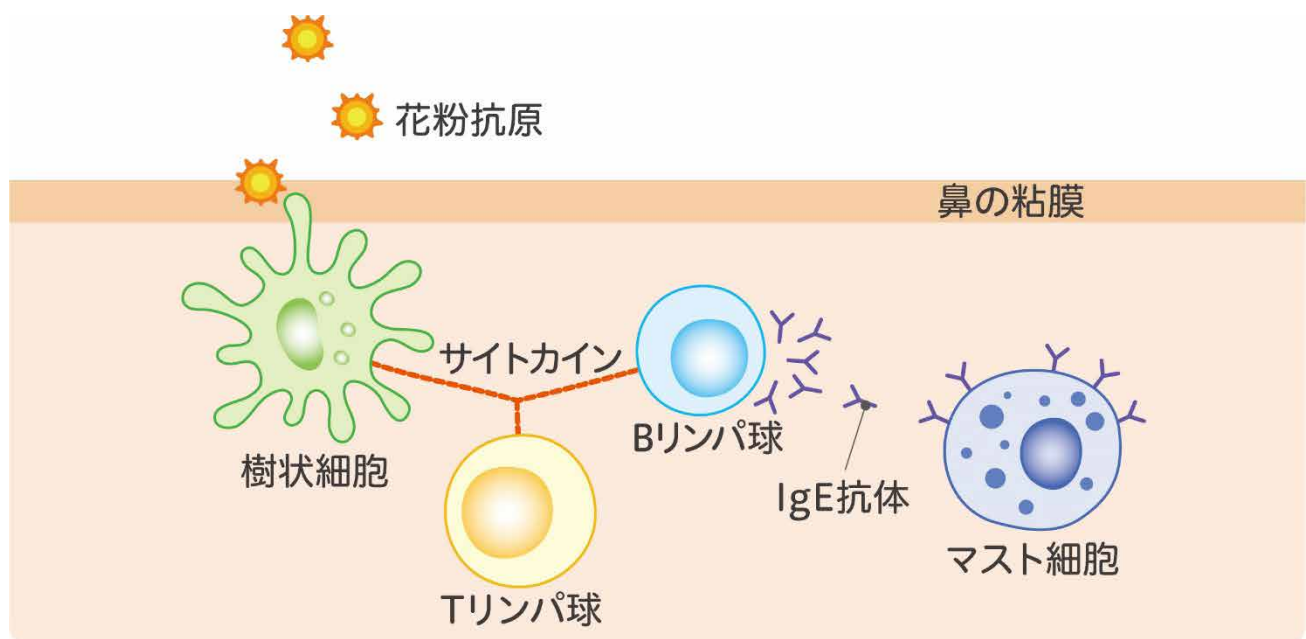
花粉でアレルギーがおこる場合も、花粉全体がアレルギーの原因になっているわけではありません。その花粉のなかに含まれる特定のタンパク成分がアレルギーを引き起こします。この物質を抗原といいます。一方、特定の花粉を繰り返し吸い込むことで、身体のなかにその花粉の抗原だけを特定して認識する物質ができてきます。これを抗体 (IgE抗体) といいます。

(2) IgE抗体ができる仕組みと感作の成立

IgE抗体は、樹状細胞、Tリンパ球、Bリンパ球など、いろいろな細胞が相互に作用しあう複雑な過程で生成されます。これら細胞間の相互作用は、サイトカインという物質を介した情報交換によっておこなわれます。こうして産生されたIgE抗体は、鼻などの粘膜表面にあるマスト細胞という細胞の表面に結合します。この状態がアレルギー反応の準備段階で、「感作」とよばれます。

感作は、アレルギー反応を引き起こす準備段階が完成したということを意味しており、この状態で花粉を吸い込むとアレルギー症状が発症します。

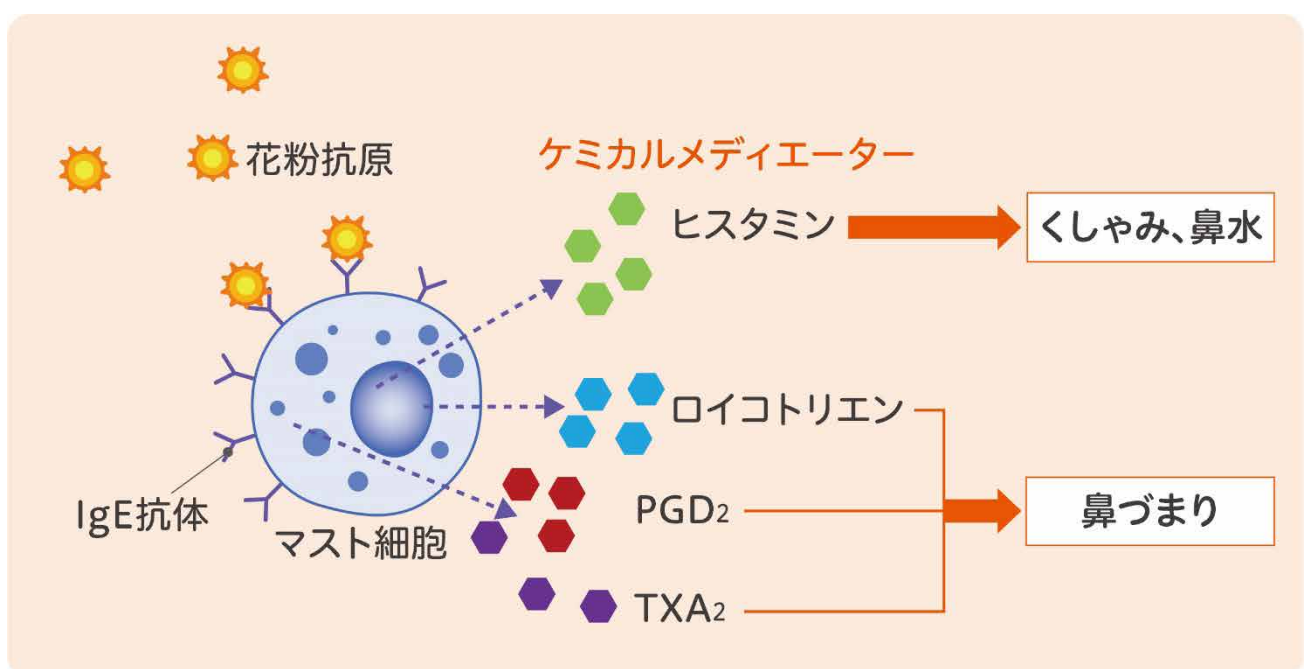
IgE抗体ができる仕組み



(3) アレルギー反応

花粉が吸いこまれると、鼻の粘膜にあるマスト細胞表面のIgE抗体が花粉のなかの抗原と結合します。抗原とIgE抗体が結合すると、そのマスト細胞から種々のケミカルメディエーターとよばれる物質が放出されます。ケミカルメディエーターには、ヒスタミン、ロイコトリエン、プロスタグランジンD₂ (PGD₂)、トロンボキサンA₂ (TXA₂) などがあります。これらのケミカルメディエーターが、鼻の知覚神経や血管などに働いて、くしゃみ、鼻水、鼻づまり等の症状を引き起こします。

アレルギー性鼻炎症状発症の仕組み



- ヒスタミンは主に、くしゃみ、鼻水を引き起こす。
- ロイコトリエン、PGD₂、TXA₂は、主に鼻づまりを起こす。

5 花粉症の症状

花粉症の症状は、主に鼻と目にあらわれます。特に、くしゃみ、鼻水（鼻漏）、鼻づまり（鼻閉）の3つの症状はほとんどの方にみられるので、**3主徴**とよばれます。3主徴それぞれの程度は人によって様々です。

鼻の症状以外では、眼の激しいかゆみ、充血、涙目など、アレルギー性結膜炎としての症状がみられます。重症の方では、のどのイガイガ感や、微熱、倦怠感、皮膚のかゆみなど、全身的な症状が出ることもあります。



6 花粉症の重症度分類

重症度は、以下の表のように決められます。

アレルギー性鼻炎の重症度分類

程度および重症度			くしゃみ発作* または鼻漏**				
			++++ 21回以上	+++ 11～20回	++ 6～10回	+ 1～5回	－ +未滿
鼻閉	++++	1日中完全につまっている	最重症 重症 中等症 軽症 無症状				
	+++	鼻閉が非常に強く口呼吸が1日のうちかなりの時間ある					
	++	鼻閉が強く口呼吸が1日のうちときどきある					
	+	口呼吸は全くないが鼻閉あり					
	－	鼻閉なし					

*1日の平均発作回数、**1日の平均鼻かみ回数

鼻アレルギー診療ガイドライン2020 より改変

7 花粉症の検査と診断

花粉症の検査は目的から3つに分けられます。①鼻炎はアレルギー反応か、他の原因（風邪など）か？ ②アレルギーの原因抗原は何か？ ③原因抗原で実際に鼻炎反応が起こるか？ の3つです。3つのうち2つ以上が陽性の場合、アレルギー性鼻炎と診断します。それぞれの検査名は以下の表の通りです。

検査の目的と検査名

	検査の目的	検査の名称
1	アレルギー反応による鼻炎か否か？	鼻汁好酸球検査
2	アレルギー反応の原因抗原は何か？	皮膚テスト または 特異的IgE抗体検査
3	原因抗原で実際に鼻炎症状が起こるか？	鼻誘発テスト

8 花粉症の治療

花粉症では、原因となっている植物等を知り、それを避けるようにすることが重要です。医学的な治療には、**薬物療法**、**アレルギー免疫療法**、**手術療法**の3つがあります。

（1）薬物療法

花粉症のメカニズムで述べたように、花粉症ではマスト細胞から種々のケミカルメディエーターが放出されることで症状が発現します。そこで、それぞれのケミカルメディエーターの働きを阻害する薬剤が開発され使われています。これらを**ケミカルメディエーター受容体拮抗薬**といいます。また、マスト細胞からケミカルメディエーターを放出させにくくする**ケミカルメディエーター遊離抑制薬**という薬剤、**サイトカイン**の働きを抑制する薬剤もあります。

花粉症では最終的に組織に「炎症」がおこります。ステロイドはこの炎症を抑える効果が非常に高いため、どのタイプの花粉症にも有効です。しかし、様々な副作用もあるので、ステロイドを注射や内服薬で用いる場合は注意が必要です。

近年、免疫学の進歩でアレルギーの元になる抗体産生の部分に作用するような薬剤も開発されるようになりました。そのうちのひとつで2019年に保険適応承認されたオマリズマブという薬剤は、IgE抗体自体の機能を阻止するもので、**抗IgE抗体製剤**とよばれます。高い効果が期待される薬剤ですが、他の治療薬で効果のみられない最重症の方に対してのみ適応となる薬剤です。また、本剤はアレルギー性鼻炎の診療経験が3年以上ある医師でなければ処方できないことになっています。

以上のアレルギー性鼻炎に使用される薬剤とその作用をまとめたものを下の表に示します。

薬剤の作用

薬剤の分類	作 用
ケミカルメディエーター遊離抑制薬	マスト細胞からのケミカルメディエータの遊離を抑制する
ケミカルメディエーター受容体拮抗薬 抗ヒスタミン薬 抗ロイコトリエン薬 抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬	ヒスタミンの働きを抑える ロイコトリエンの働きを抑える PGD ₂ ・TXA ₂ の働きを抑える
Th ₂ サイトカイン阻害薬	サイトカインが産生されにくくする
ステロイド薬	アレルギー反応の結果おこる炎症を抑える
抗IgE抗体製剤	IgE抗体の働きを抑える

(2) アレルゲン免疫療法

抗原のことをアレルゲンともいいます。アレルゲン免疫療法とは、原因となっているアレルゲンを投与していくことで、治療後も長期にわたりアレルギー症状を起こりにくくさせる治療です。通常の薬物療法が対症療法であるのに対して、WHOでも根本的な治療法と位置づけられています。皮下免疫療法と舌下免疫療法とに分けられます。

皮下免疫療法は以前は減感作療法ともよばれていました。各抗原のエキスを皮下注射する治療で、100年以上の歴史があります。日本では1963年にはじめてハウスダストの治療エキ스가発売されています。以後、スギ、ブタクサ、ダニ等のエキ스가順次販売され現在に至っています。

一方、舌下免疫療法は、注射ではなく舌の下に薬剤をおいて口の粘膜から浸透させるという治療です。自宅で自分で行うことができるので、注射のための通院が不要です。2014年にはじめてスギ花粉症に対する舌下免疫療法治療薬ができ、2015年にはダニアレルギーに対する治療薬も保険適応となりました。

アレルゲン免疫療法

	皮下免疫療法	舌下免疫療法
種 類	ハウスダスト、ダニ、ブタクサ、真菌類等	スギ、ダニの2種類のみ
方 法	1～2回/週の皮下注射で開始し、徐々に注射の間隔をあける	1日1回、毎日、自宅で薬剤を舌下に浸透させる
投 与 量	患者毎に治療エキスの濃度が異なる	全例、同じ量の治療薬を使う
治療期間	3～5年程度	3～5年程度
年 齢	年齢制限なし(5才以上を推奨)	5才以上
副 反 応	注射部位の腫れなどの局所の副反応の他、まれに重篤な全身性副反応がある	舌下直後の口腔内粘膜の腫れなど、局所の副反応がおこることがあるが、重篤な全身性副反応は皮下免疫療法よりも少ない

(3) 手術療法

手術療法は、アレルギーを治癒させる治療ではありませんが、鼻炎の結果おこる様々な症状を抑える効果があります。重症で薬物療法では改善が難しい場合、受験や出産などで薬剤の内服がしにくい場合などに推奨されます。

手術療法は、**鼻粘膜変性手術、鼻腔形態改善手術、鼻漏改善手術**の3つに分けられます。

鼻粘膜変性手術はレーザーや高周波電気を使って鼻粘膜を焼灼するもので、外来手術が可能です。他の治療では鼻づまりが改善しないという場合に特に有効です。

元々の鼻中隔彎曲が著しい場合などでは、鼻粘膜焼灼術のみで鼻づまりを改善させることが困難です。この場合は、鼻腔形態改善手術を行います。

鼻づまりではなく、鼻水がひどく薬物療法でも改善し難いという場合は鼻漏改善手術が行われます。

鼻腔形態改善手術、鼻漏改善手術は、通常、入院のうえ全身麻酔下に行われます。

アレルギー性鼻炎に対する手術療法

手 術	目 的
鼻粘膜変性手術	下鼻甲介粘膜を焼灼し、アレルギー反応が起こるのを抑える
鼻腔形態改善手術	腫れた粘膜、彎曲した軟骨、骨などを切除し、鼻閉改善をめざす
鼻漏改善手術	鼻漏分泌神経である後鼻神経などを処置することで、鼻漏を減らす

9 治療法の選択

抗アレルギー薬は症状が軽いときに開始する方が効果が高いので、重症の方では花粉飛散開始前からの投与が勧められています。これを**初期療法**といいます。

それぞれの薬剤には下表に示すような特徴があります。その年の花粉飛散予測量とその方の症状を考慮して、薬剤の組み合わせを決めていきます。そのため、例年の症状の出方を医師に正確に伝える必要があります。

アレルギーに使われる薬剤の効果

薬剤の分類	効 果
ケミカルメディエーター遊離抑制薬	他剤で改善した場合の維持療法として使用
ケミカルメディエーター受容体拮抗薬 抗ヒスタミン薬 抗ロイコトリエン薬 抗PGD ₂ ・TXA ₂ 薬	くしゃみ、鼻水、かゆみに有効 鼻づまりに有効 鼻づまりに有効
Th ₂ サイトカイン阻害薬	他の薬剤との併用で増強効果が得られる

抗ヒスタミン薬はアレルギー疾患に対して最も頻用される薬剤ですが、共通して眠気の副作用があることが問題とされていました。しかし、最近開発されたものでは眠気の副作用の少ない抗ヒスタミン薬も増えてきています。

ステロイド点鼻薬は、どのタイプのアレルギー性鼻炎に対しても有効です。重症例には、これを他剤と併用することが推奨されています。一方で血管収縮剤の含まれている点鼻薬は長期使用で薬剤性鼻炎を発症するのでアレルギー性鼻炎では控える方がよいとされてます。市販の点鼻薬には血管収縮剤の含まれているものが多いので注意が必要です。

アレルギー性鼻炎は一般に自然治癒する割合が低いので治療継続が可能な場合はアレルギー免疫療法を選択肢に入れることが重要です。特に幼小児期発症の場合はアレルギー免疫療法が推奨されています。

薬物療法で十分な改善が得られない場合は手術療法を検討します。

眼症状に対しては、ケミカルメディエーター遊離抑制薬、抗ヒスタミン薬の点眼薬が使われます。効果不十分の場合は点眼用のステロイド薬が使われることもありますが、ステロイドで眼圧が上がることがあるので注意が必要です。

10 花粉症のセルフケア

花粉症の方のセルフケアのポイントを以下にお示しします。

外出時

- メガネ、マスク、帽子などの防護具で、眼・鼻をガードする
- コンタクトは、シーズン中は、なるべくメガネに変える
- マスクの内側に、湿ったガーゼを入れるとより効果的
- ウールの衣類は、花粉が付着しやすいので避ける

帰宅後

- 家に入る前に、衣類をよくはたく
- 帰宅後は、手洗い、うがい、洗顔をする

屋内、および日常生活

- 規則正しい生活をし、十分に睡眠をとる
- 花粉の多い日は、なるべく窓をあけない
- 洗濯物や布団を、外に干さないようにする
- 喫煙は控える

11 おわりに

アレルギー性鼻炎、気管支喘息、食物アレルギーなどのアレルギー疾患は、ここ数十年、世界中で増加傾向にあるといわれています。増加の理由は明確にはわかっていませんが、人々のライフスタイルの変化が関係していることは間違いのないようです。

一方、このアレルギー疾患などを研究する免疫学は比較的新しい学問ですが、1980年代以降におこった分子生物学の手法を取り入れることで、現在、医学・医療のなかでは最も勢いのある研究分野のひとつになっています。日々、新しい知見が生まれ、複雑なアレルギーの仕組みも急速に解明されつつあり、その結果、次々に新しい治療薬が生まれるなど、治療法も大きく変わりつつあります。

本テキストを読まれた方が、花粉症がおこるメカニズムについての知識を持たれ、さまざまな治療の選択肢があることをご理解いただき、お一人お一人に最も適切な治療が行われることを願っています。