

< スギ花粉症を対象とした減感作療法(アレルゲン免疫療法) >

スギ花粉舌下液「シダトレン®」の国内での製造販売が承認されました。シダトレンは国内で初めて承認された、舌下に投与する減感作療法薬であり、従来から施行されてきた皮下注射による減感作療法と比べ、自宅での服薬が可能であり、注射による痛みもなく治療ができることなどが特徴です。

舌下すれば簡単に治ると思っている人の、問い合わせが多いので、今月号は、まず最初に「治療開始前に患者さんに納得して頂く要点」、質問の多い「有効性」を掲載します。次号に免疫療法の概略、治療法、副反応など掲載予定です。

< 治療開始前に患者さんに納得して頂く要点 >

1. 自分はスギ花粉症と書いていても実際には 20%の方がハンノキ等の花粉症のことがあるので、治療開始前に検査を行なう必要があります。
2. 花粉の飛散している期間も含め最低2年間、できれば3年以上は毎日継続して長期間の治療を受ける意志があること。WHOの見解書では3~5年を目安として毎日服薬することが推奨されています。
3. 患者さんが積極的に治療に参加する意志が長く継続できること。
4. 舌下アレルゲンエキスの服用(舌下に2分間保持)後の5分間は、うがい、飲食を控えることを毎日継続できること。
5. 少なくとも1ヶ月に1度の受診が可能であること。
6. 全ての患者さんに効果があるわけではなく、有効性が70%前後であることを理解してもらい、対症薬物療法のように即効性を期待して行うものではないこと。効果があった場合も、その効果が減弱する可能性があることを理解してもらう。
7. 副反応の対処法を理解してもらう(実際の治療前に医師から指導されます)。



< 有効性 >

国内で実施したスギ花粉症患者を対象とした臨床試験において、有効性の主要評価項目である「総合鼻症状薬物スコア」が統計学的に有意に低下、スギ花粉症症状の軽減効果が確認されています。

1. 一定の期間にわたりアレルゲン免疫療法正確に行った場合、鼻や眼の症状が改善され生活の質の改善がみられます。
2. 咳あるいは気管支喘息の増悪などの症状に対して効果が期待できます。
3. 年単位で正確に行った場合、効果が長期間持続します。
4. 内服・外用する薬物の使用量を減らすことができる。また薬物療法の効かない場合も有効です。
5. 個々の患者さんの新規のアレルゲンに対する感作が抑制されます。
6. 喘息を発症していない小児アレルギー性鼻炎患者の、その後の喘息発症頻度が抑制されます。

<アレルギー免疫療法とは>

スギ花粉症は、スギ花粉がアレルギー(または抗原)と呼ばれる原因物質となって引き起こされます。アレルギー免疫療法とはアレルギーの投与をくり返し行うことにより、根本的な体質改善を期待する方法です。その患者さんでアレルギーの原因となっているアレルギーのエキス(製剤)をごく少量から投与開始し、少しずつ量を増やしていき、アレルギーが起きないように体を慣らしていく方法です。

<治療>

- ① 舌下免疫療法薬剤の対象年齢は日本では12才以上です。
- ② 治療開始は花粉の飛散していない時期から開始し、花粉の非飛散時期も含め年単位で確実に投与する治療法です。
花粉飛散2か月以上前の11月以前からの治療開始が推奨されています。お薬に自然からの花粉が加わることで、副反応が出現しやすくなるからです。
- ③ 最初に血液検査等で、その患者さんのアレルギーの原因であるアレルギー(抗原)を確かめます。
- ④ 舌下アレルギーエキスの服用の第1日目はクリニック内で舌下してもらい、その後30分は副反応の出現の有無など見るために院内に居てもらいます。
- ⑤ 薄いアレルギーエキスを少量から投与し徐々に増やしていく増量期(1~2週目)と一定量での維持期(3週目以降)があります。(詳細は治療開始時に説明があります)
- ⑥ 舌下アレルギーエキスの服用は、舌下に2分間保持し、その後5分間はうがい、飲食を控えることを毎日続けます。少なくとも2年以上継続して行った方がよく、3~4年以上継続して舌下免疫療法を行うと、中止後も長期にわたり効果が持続します。(中断や再開等の説明は治療開始時に説明)
- ⑦ 通院は1ヶ月に1度(薬剤発売1年以内は14日毎)です。
- ⑧ 病院への通院が難しい場合や治療途中で転居の必要が生じた場合は、近くのアレルギー専門医療機関を紹介のうえ治療を続けることも可能です。



<副反応>

- ① 舌下免疫療法では、皮下注射法に比べて副作用は少ないとされていますが、特有のものとして、口腔浮腫、口内炎症状、咽頭刺激感、口腔掻痒などの、アレルギー投与部位に関連した症状がみられます。投与を続けるうちに軽減、消失することが多く、治療の完遂性に影響をおよぼす可能性は低いですが、症状が数時間で軽減しない場合は医師へ連絡することが必要です。
- ② 副作用は服薬後30分以内、本療法開始1か月以内、またスギ花粉飛散季節には特に注意を要します。
- ③ 頻度は低いですが、鼻炎症状、喘息症状、蕁麻疹などがみられることがあり、またアナフィラキシーが生じる可能性が皆無ではありません。

【実施法】

<対象者>

- ①12歳以上を対象とする。
- ②特異的IgE抗体が病態に関与している症例を対象とする。
- ③軽症から重症まで治療対象となり得る。

<適応外(禁忌)症例>

- ①阻害薬使用中の症例。
- ②%FEV1が70%以下、または不安定な気管支喘息患者。
- ③全身ステロイドの連用や抗癌剤を使用している患者。
- ④治療開始時に妊娠している症例。
- ⑤急性感染症に罹患している時。
- ⑥自己免疫疾患の合併や既往、または濃厚な家族歴を有する患者。
- ⑦転居の予定がある、または継続的な通院が困難である例では慎重に考慮する。

<治療開始後、どういときに投与を一時中止し、医師に連絡が必要か>

- ①喘息発作時、気管支喘息の症状が激しいとき
- ②口腔、口唇の違和感、搔蟬感、腫脹が数時間で軽減しない場合
- ③歯科治療中、抜歯後など、口内炎、口腔内外傷の場合
- ④感冒時や体調が悪いとき
- ⑤舌下を長期間中断後、舌下を再開するとき

<副反応の発現が多い時期>

服薬後30分以内、本療法開始から1ヵ月以内
スギ花粉症の場合には2月から4月の花粉飛散時期

<副反応を避けるために必要なこと>

- ①投与する際には、2分間舌下にアレルゲンを保持するように努める。特に初回投与時は、正しく舌下に保持できているか確認する必要がある。また初回投与時は30分間は患者を安静な状態に保たせ、十分に観察する。
- ②増量期・維持期ともに長期にわたる継続的な投与が可能な時間帯(患者によるが、例えば起床時など)に施行する。
- ③投与直後、最低2時間以内は激しい運動、アルコール摂取、入浴は避ける。
- ④一時中断した場合の再開は医師の判断による。
- ⑤投与を止める場合には必ず医師へ連絡するよう指導する。

<スケジュール>

①増量期(1～2週目)

通常、増量期として投与開始後2週間、用量を1日1回、舌下に滴下し、2分間保持した後、飲み込む。その後5分間はうがい、飲食を控える。

②維持期(3週目以降)

増量期終了後、維持期として本剤 2,000 JAU/mLを1日1回 1mL、舌下に滴下し、2分間保持した後、飲み込む。その後5分間はうがい、飲食を控える。スギ花粉が飛散しない時期も含めて最低で2年間はこの投与を継続する。



1週目増量期		2週目増量期		維持期
200 JAU/mL		2,000 JAU/mL		2,000 JAU/mL
1日目	0.2 mL	1日目	0.2 mL	1回1mL/日
2日目	0.2 mL	2日目	0.2 mL	
3日目	0.4 mL	3日目	0.4 mL	
4日目	0.4 mL	4日目	0.4 mL	
5日目	0.6 mL	5日目	0.6 mL	
6日目	0.8 mL	6日目	0.8 mL	
7日目	1 mL	7日目	1 mL	

スギ 2000 JAU 1mL を目標維持量とした場合の投与スケジュールの例

<注意事項>

- ①治療中に異常が認められた場合は直ちに医療機関を受診する。
- ②誤って過量を服用した場合には直ちに吐き出してうがいをし、翌日以降は正確な用量を服用する。
- ③誤って舌下に保持せず飲み込んでしまった場合には、同日は再度の服用を行わず、翌日以降に改めて正しい用法用量で服用し直す。
- ④服用を忘れたときには、同日中に気づいた場合はその日の分を服用するように、また前日に忘れた場合には翌日に1日分のみを服用する。1日遅れでの再開となります。