

舌下免疫療法について

—最近の話題と当院の現状—

五十嵐隆夫（いからし小児科アレルギークリニック）

1. はじめに

本邦における舌下免疫療法が保険診療として認められて5年目を迎えた。昨年4月からは、12歳以上の年齢制限がなくなり、5歳以上の小児も実施できるようになった。2017年の本誌1月号に舌下免疫療法の話題提供を行った。その後もながば耳鼻咽喉科医院と連携しながら本療法を実施しているので、その後の臨床経過などを報告します。

2. わが国での舌下免疫療法の実際

本療法を行うにあたり、e-ラーニングを受講し、スギ、ダニの免疫療法のテストに合格し、緊急搬送先医療機関名（アナフィラキシーショックへの対応か可能であれば自院でも良い）を登録すると処方が可能となる。

(1) 対象患者と不適応者について

対象患者は、スギまたはダニにより症状が誘発されるアレルギー性鼻炎患者。不適応者は、コントロール不良な喘息を合併している人、妊娠中または妊娠を希望している人、授乳中の人。5歳未満、65歳以上は使用経験が少ないとされている。

(2) 舌下免疫療法の手順（写真）

- ① スギはシダキュアスギ花粉舌下錠 2000JAU を1週間、その後1錠 5000JAU に濃度をアップして、1日1回舌下に投与する。投与前後2時間は、運動や入浴は控える。
- ② ダニはミティキュアダニ舌下錠 3300JAU を1週間、その後1錠 10000JAU に濃度をアップして、1日1回舌下に投与する。その他はスギと同じ。

(3) 副反応について

- ① スギの舌下免疫療法は、舌下の違和感、腫れ、口腔内や喉の搔痒などが見られることがあるが、導入開始1ヶ月以内に消失する。全経過中20%程度に起こる。

- ② ダニの舌下免疫療法は、スギよりも副反応の頻度が高く、症状が強い。抗ヒスタミン薬の併用が有効である。導入開始後1ヶ月間経過すれば、強い症状は軽快または消失することが多い。全経過中に70%程度に起こる。
 - ③ 喘息の合併がある患者は、セレスタミン配合錠を常備する。舌下免疫療法後に激しい運動をしてアナフィラシキーショックを起こした事例が報告されている。喘息を合併している患者は、投与2時間は過激な運動は控えなければならない。
- (4) 有効性について

舌下免疫療法は予想していたよりもはるかに有効性が高く、しかも導入開始後1ヶ月で改善が認められる。

- ① スギの舌下免疫療法の有効性は、1年目から著効40%、有効40%、2年目は著効50%、有効40%である。抗アレルギー薬の使用量も著減していた。
- ② ダニの舌下免疫療法の有効性は、開始1年後著効50%、有効40%である。無効例は10%程度に見られるが、今のところ、予知する手段はない。

3. 当院での舌下免疫療法の長期的有効性と安全性

当院での治療経験では、効果判定は患者さんの自覚症状のみであるが、「抗アレルギー薬を使用しなくても症状がなくなった」を**著効**、「症状はほとんどないが抗アレルギー薬を使用している」を**有効**、「抗アレルギー薬を併用しても症状の改善が見られない」を**不変**と評価し、舌下免疫療法の効果判定をおこなった。

(1) スギ舌下免疫療法の有効性と安全性について (表1)

治療開始後2シーズン以上経過観察した12例について検討すると、1シーズン目は、著効17%、有効58%、不変25%、2シーズン目は、著効58%、有効42%、不変0%であった。抗アレルギー薬を全く必要としなくなった著効例は、5シーズンにわたり効果が持続していた。副反応は、導入時に喉のイガイガ、舌の腫れ、舌下のびりびりが見られたが、いずれも1ヶ月以内で消失した。開始当初はシダトレン2000JAUを維持量として使用していたが、今後シダキュア5000JAUが使用されるので、1シーズン目からの有効性が期待される。

(2) ダニ舌下免疫療法の有効性と安全性について (表2)

治療開始1ヶ月目から鼻閉、くしゃみなどの症状が改善する症例がみられた。3ヶ月目から抗アレルギー薬を使用しなくても症状の改善がみられる症例が約

半数に認められた。開始1年目では、9例中8例が抗アレルギー薬を必要としなくなった。導入時の副反応は、シダトレンよりも多く、舌や舌下の腫れ、口腔内や喉の搔痒感が多かったが、1ヶ月ないし2ヵ月後に消失した。喉が息苦しくなるという症状が続くため、10000JAUから3300JAUに濃度を下げた症例があった。その症例は喘息を合併していたが、喘息のコントロールは良好であった。最近、12歳未満の患者に本療法を開始しているが、副反応の頻度が年長児や成人に比較して高いようである。特に導入時はきめ細かいフォローが必要である。

4. 今後の課題

(1) Dual Slit の手順について

ダニとスギの両方に感作されている患者には、2つの抗原の舌下免疫療法が求められる。ガイドラインで公式に提示された方法はないが、専門医療機関では海外の方法を参考にDual Slit法として行われている。

(2) 治療期間について

舌下免疫療法の治療期間については、海外での長期的研究結果から、概ね3年から5年間行うことが推奨されている。本邦における免疫療法終了後の再発については、今後の検討課題である。

(5) おわりに

多くの専門医は当初舌下免疫療法の有効性に懐疑的であったが、やってみると予想外に有効性、即効性が高いと実感している。皮下免疫療法に比べて、副反応が軽微で、重篤な副反応がほとんどないことから、今後安全で有効なアレルギー疾患の根治的治療法として普及することが期待される。

稿を終えるにあたり、毎日鼻炎、中耳炎患者の専門的診断、治療につきご高診ご指導を頂いているながば耳鼻咽喉科医院 長場章先生に深謝いたします。

写真

舌下免疫療法の舌下錠服用手順



舌下錠服用

服用 15 秒後

服用 1 分後

表1 当院におけるスギ舌下免疫療法の有効性と安全性

No	年齢	性	開始年月	1年目	2年目	3年目	4年目	5年目	副反応	合併症	アレルギー検査			
											IgE値	スギ	ダニ	他
1	35	M	14.10	不変	有効	有効	有効	有効	なし		75	3	0	イヌ2
2	32	F	14.11	有効	著効	著効	著効	著効	なし	喘息	424	4	5	
3	13	M	14.11	著効	著効	著効	著効	著効	なし		6	6	ネコ3	
4	44	M	14.12	著効	著効	著効	著効	著効	なし		45	3	0	
5	50	M	15.01	不変	有効	著効	著効	著効	なし		20	3	0	
6	13	M	15.09	有効	著効	著効	著効		なし		573	3	0	
7	12	M	16.06	有効	有効	有効			バナナを食べると喉がイガイガ		1824	6	0	バナナ3
8	39	M	16.10	有効	著効	著効			なし		23	2	2	
9	43	M	17.07	不変	有効				舌の腫脹2回		59	4	3	
10	50	M	17.08	有効	著効				なし		16	3	0	
11	54	F	17.08	有効	著効				舌下部ピリピリ		19	3	2	
12	12	M	17.11	有効	有効				なし	喘息	178	5	1	

表2 当院におけるダニ舌下免疫療法の有効性と安全性

No	年齢	性	開始年月	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月	1年	2年	副反応	合併症	アレルギー検査				
											IgE	RAST	ダニ	ネコ	スギ
1	23	M	16.06	不変	鼻閉↓	鼻漏↓	著効	著効	舌下腫脹 2ヶ月 舌しびれ 3ヶ月	AD	1673	6	4	3	
2	12	M	16.11	不変	鼻漏↓	鼻漏↓	著効	著効	舌の腫れ感 2週	なし	366	5	0	0	
3	12	M	17.08	鼻閉↓	鼻漏↓	著効	著効 スギ花粉症あり		口腔内痒痒 1週 希に舌腫脹 4週	喘息 抗アレルギー薬	1298	6	3	6	5
4	15	F	17.08	くしゃみ↓	著効	著効	著効		軽い息苦しさ 1週 低濃度持続 30日	喘息	1756	6	3	6	2
5	11	M	18.05	鼻閉↓	著効	著効	著効 スギ花粉症少し		高濃度で舌裏テクテク 3日で消失	喘息 抗アレルギー薬	141	4	3	0	
6	8	M	18.05	鼻漏↓ 鼻閉↓	著効	著効 スギ花粉症少し	著効		高濃度で喉がテクテク 2日で消失	喘息 抗アレルギー薬	508	5	イヌ3	3	0
7	16	M	18.05	鼻漏↓	著効	著効	著効		高濃度で舌の痒み 1日で消失	なし	119	6	5	3	0
8	5	M	18.05	鼻閉↓	鼻漏↓	鼻閉↓	鼻閉↓ 鼻漏↓		高濃度2日目に胃腸炎にて嘔吐	鼻炎にて 抗アレルギー薬	119	6	5	3	0
9	12	M	18.06	鼻閉↓ いびき↓	著効	著効	著効		低濃度で喉イガイガ 高濃度で息苦しい 6ヶ月以降低濃度	喘息 抗アレルギー薬	1797	6	5	3	0