

2014年3月1日(土) 信州アレルギー市民フォーラム

アレルギー性鼻炎(花粉症) と ぜんそく(喘息)



信州大学医学部附属病院
呼吸器・感染症内科
呼吸器センター
安尾 将法(やすお まさのり)

アレルギー性鼻炎とは

アレルギー性鼻炎は鼻粘膜のⅠ型アレルギー性疾患で、原則的には発作性反復性のくしゃみ、(水様性)鼻漏、鼻閉を3主徴とする。

病名として、鼻過敏症、鼻アレルギー、アレルギー性鼻炎、さらに花粉症などが用いられている。

通年性アレルギー性鼻炎(室内塵・ダニなど)
季節性アレルギー性鼻炎(多くは花粉症)



花粉症とは

- アレルギー性鼻炎の中で、花粉を原因とするため、花粉の飛散時期にのみ症状がでる、**季節性アレルギー性鼻炎**。
- 鼻の三大症状（くしゃみ、鼻漏、鼻閉）だけでなく、**目の症状**（かゆみ、涙、充血など）を伴う場合が多く、その他にのどのかゆみ、皮膚のかゆみ、下痢、熱っぽい感じなどの症状が現れることがある。

最近、**通年性アレルギー性鼻炎**と花粉症の両方に悩む人や、**複数の花粉に反応**する人も増えており、**ほぼ一年中くしゃみ・鼻水・鼻づまりや目のかゆみ・異物感**に悩まされるという人も少なくありません。

代表的な花粉症の原因となる草木



ハンノキ属



スギ



ヒノキ科



シラカンバ



イネ科



イネ科



ブタクサ属

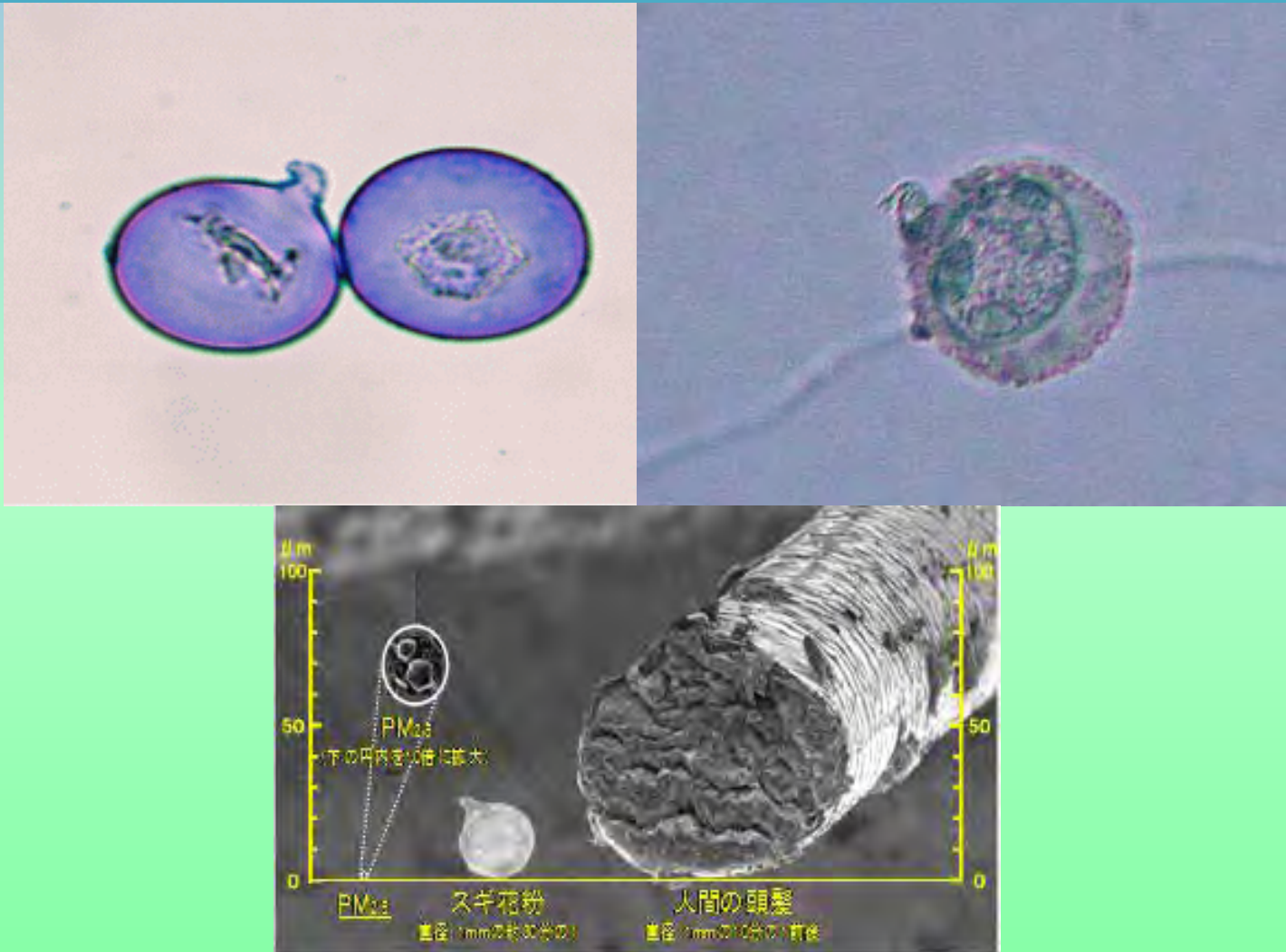


ヨモギ属



カナムグラ

スギ花粉、形、大きさ



写真は以下のHPより掲載

<http://www3.famille.ne.jp/~ochi/kafun-shoh/kafun-shoh.html>

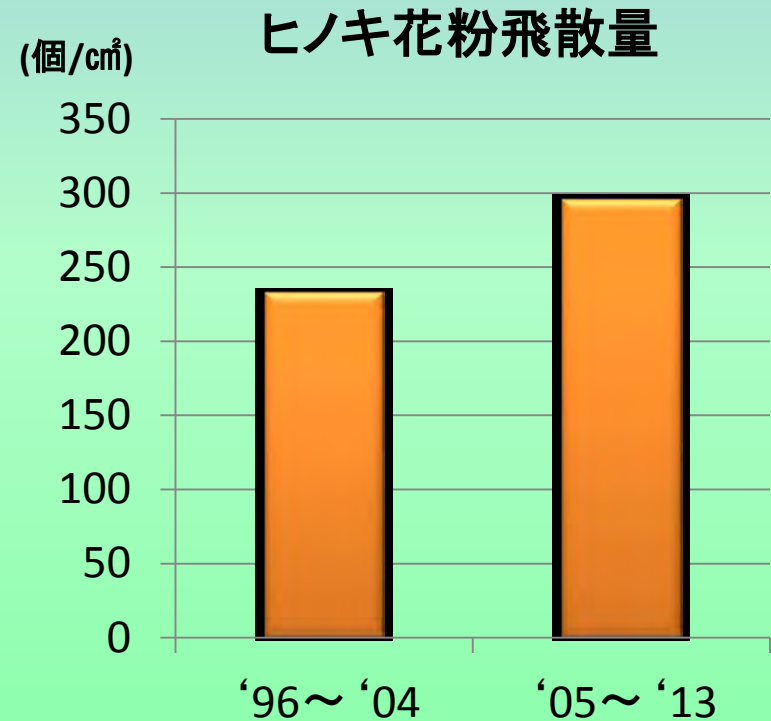
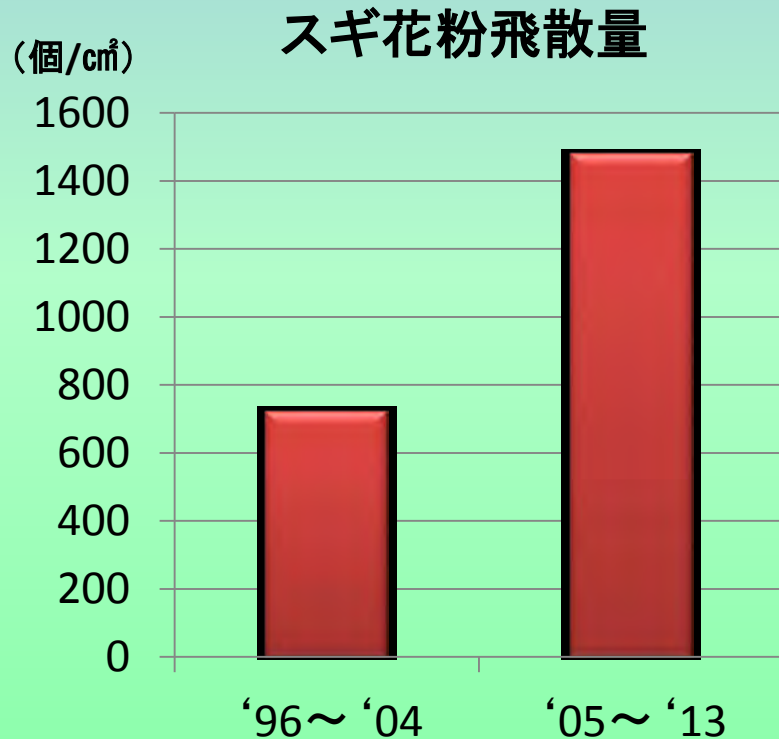
環境省HP

花粉症発症のメカニズム



花粉は増えている

松本地域の花粉飛散状況



スギ花粉数予測

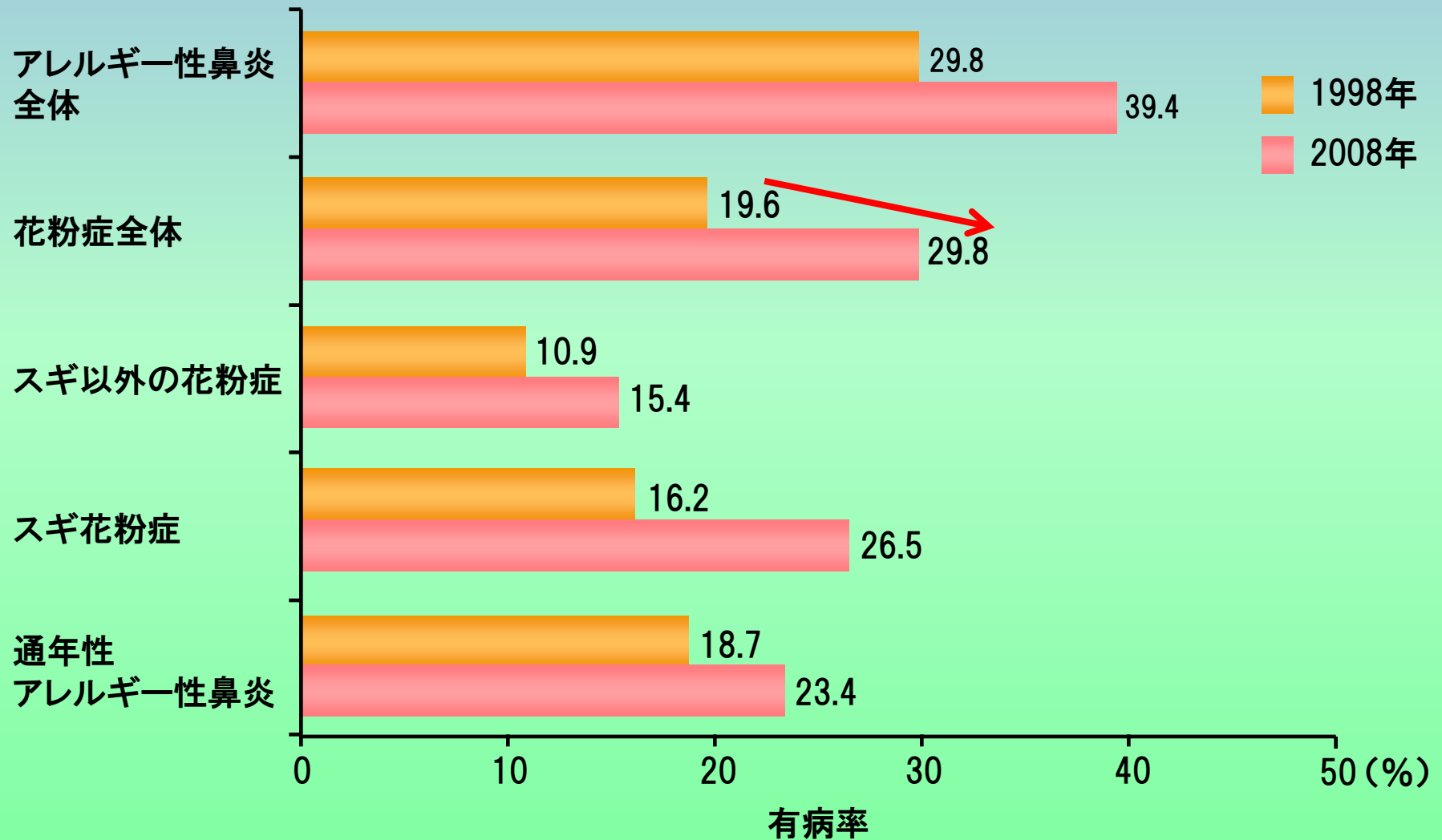


花粉の飛散量 北陸・甲信北部

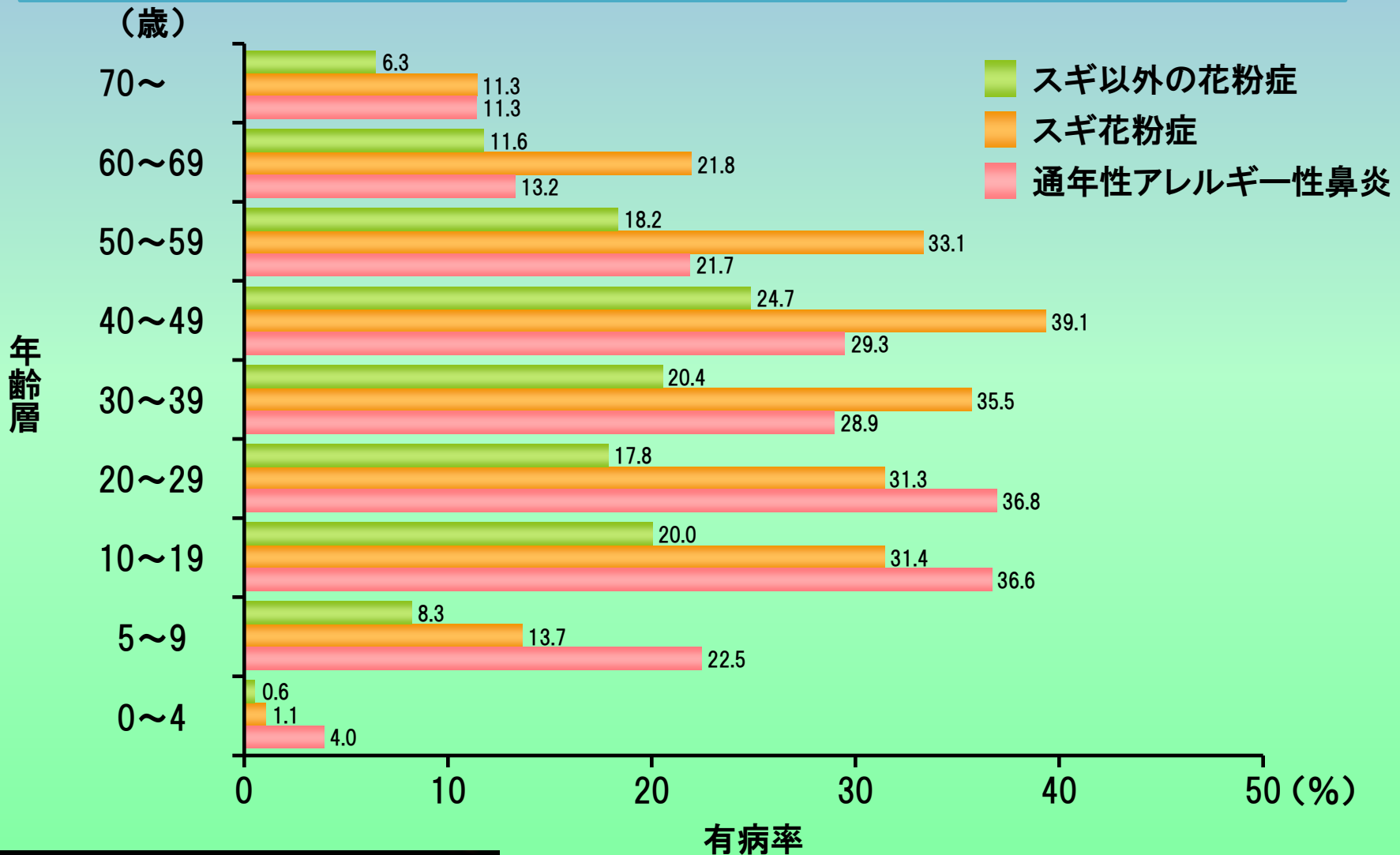


長野県は今年の
60%、平年との比較
で100%と予測されて
いる。

花粉症の有病率は増加傾向



花粉症をはじめとしたアレルギー性鼻炎の 年齢層別有病率



成人の国民病ともいえる

ぜんそく(喘息)とは(成人喘息)

- 気道の慢性炎症、可逆性のある種々の程度の気道狭窄と気道過敏性の亢進、そして臨床的には繰り返り起こる咳、喘鳴(ぜんめい)、呼吸困難で特徴付けられる閉塞性呼吸器疾患である。

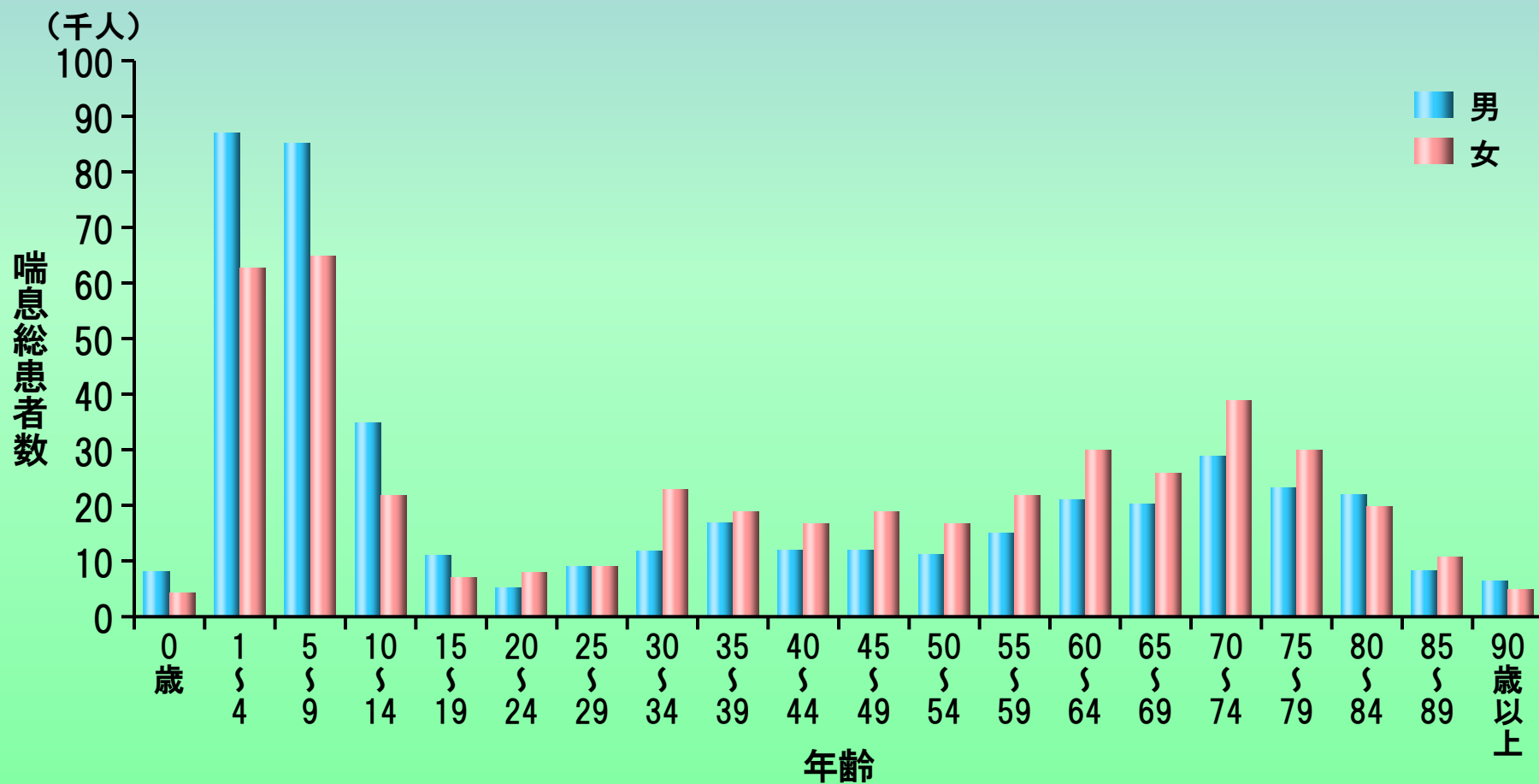
アトピー型喘息: 環境アレルゲンに対する特異的IgE抗体を持つ喘息。

非アトピー型喘息: それを持たない人に発症した喘息。

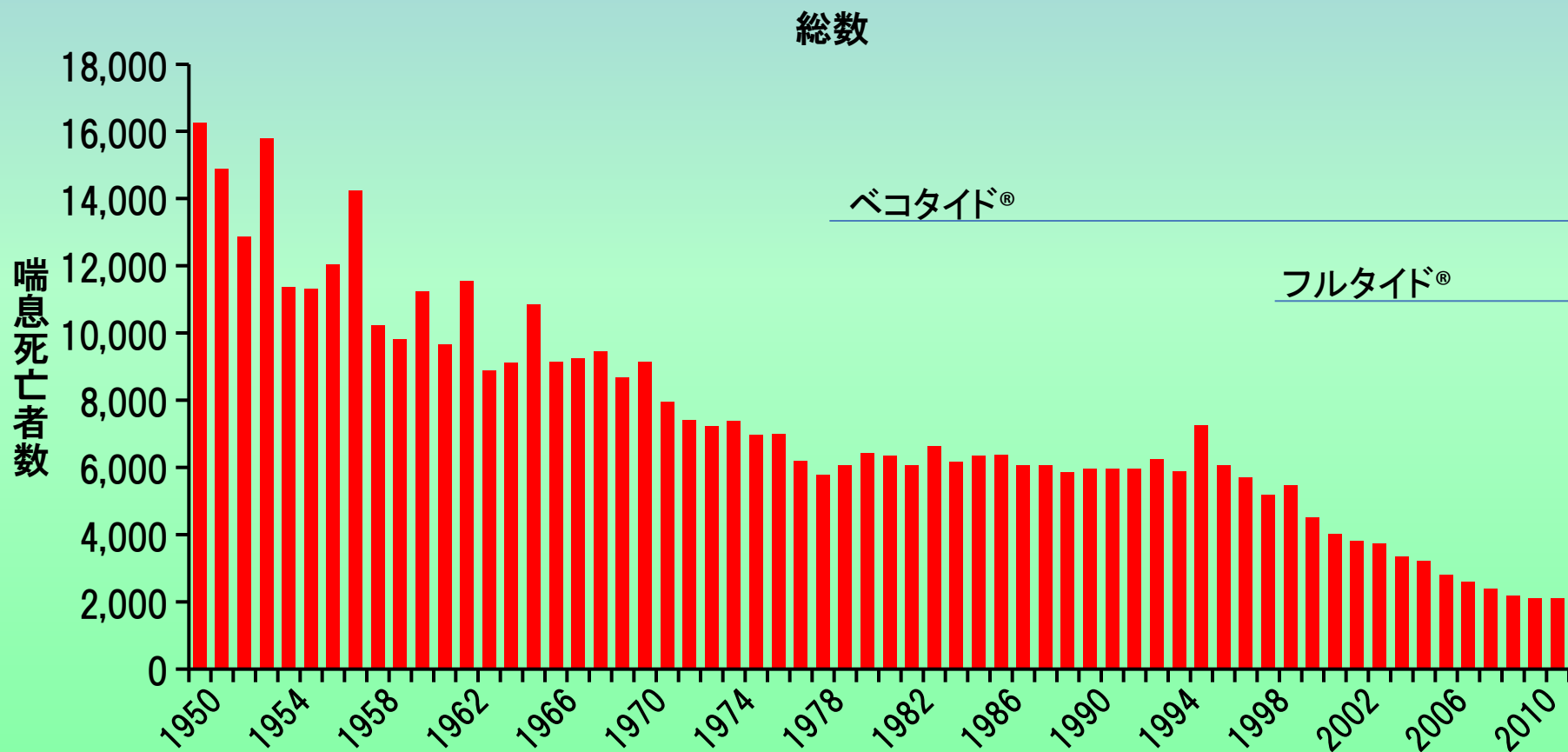
成人喘息での診断の目安

1. 発作性の呼吸困難、喘鳴、咳（夜間、早朝に出現しやすい）の反復
2. 可逆性気流制限：自然に、あるいは治療により寛解する。
3. 気道過敏性の亢進：アセチルコリン、ヒスタミン、メサコリンに対する気道収縮反応の亢進
4. アトピー素因：環境アレルゲンに対するIgE抗体の存在
5. 気道炎症の存在：喀痰、末梢血中の好酸球数の増加、呼気中NO濃度上昇など
6. 鑑別診断疾患の除外：症状が他の心肺疾患によらない

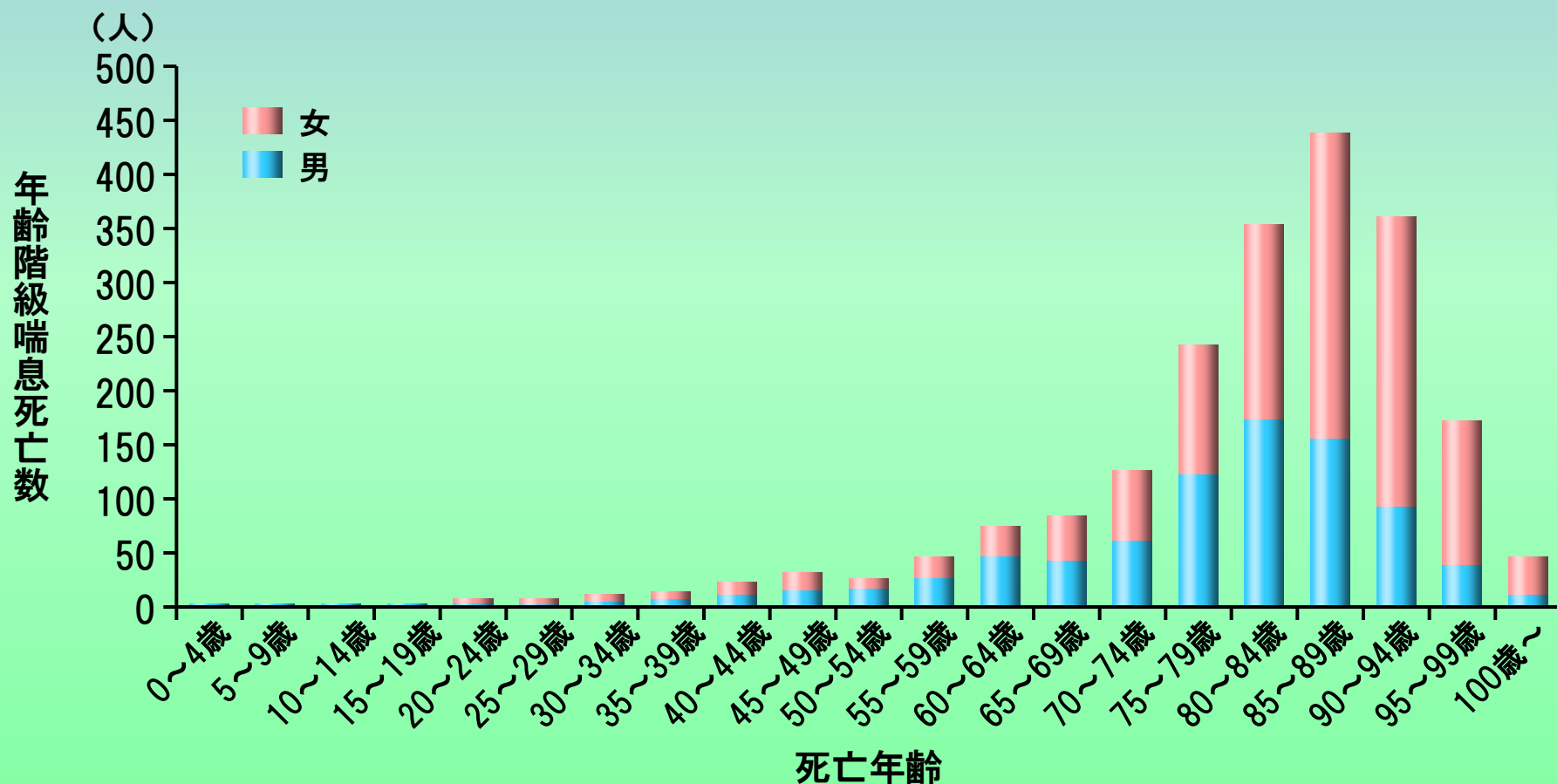
年齢層および男女別に見た喘息総患者数



喘息死亡者数は減少傾向（1950-2011年）



年齡階級喘息死亡数（男女別、2011年）



鼻炎は喘息の危険因子

1. 個体因子

- 1) 遺伝子素因
- 2) アトピー素因
- 3) 気道過敏性
- 4) 性差
- 5) 出生時体重や肥満

2・環境因子

1) 発病因子

- (1) **アレルゲン**
- (2) 呼吸器感染症
- (3) 大気汚染（屋外・屋内）
- (4) 喫煙（能動・受動）
- (5) 食物
- (6) **鼻炎**

2・環境因子

2) 増悪因子

- (1) **アレルゲン**
- (2) 大気汚染（屋外・屋内）
- (3) 呼吸器感染症
- (4) 運動ならびに過換気
- (5) 喫煙
- (6) 気象
- (7) 食品・食品添加物
- (8) 薬物
- (9) 感情変化とストレス、過労
- (10) 刺激物質（煙、臭気、水蒸気など）
- (11) 二酸化硫黄・黄砂
- (12) 月経・妊娠
- (13) 肥満
- (14) アルコール
- (15) **鼻炎**

鼻炎の合併は喘息発病、増悪に関わる

- 喘息の発病因子としての鼻炎

- アレルギー性鼻炎や副鼻腔炎は、気道過敏性の亢進や気流閉塞の存在と関連することが知られている。複数の大規模前向き研究は、**鼻炎の存在がアトピー素因の有無にかかわらず喘息発症の危険因子であることを明らかにした^{1, 2)}**。

- 喘息の増悪因子としての鼻炎

- 日本における大規模なアンケート調査によれば、**70%近くの喘息患者に鼻炎の合併が認められる**。鼻炎は喘息発病のリスクであると同時に、その**合併は喘息コントロールに悪い影響を与える³⁾**。

参考文献:

1) Shaaban R, Zureik M, Soussan D, et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet* 2008;372:1049-57.

2) Settipane RJ, Settipane GA. IgE and the allergy-asthma connection in the 23-year followup of Brown University students. *Allergy Asthma Proc* 2000;21:221-5.

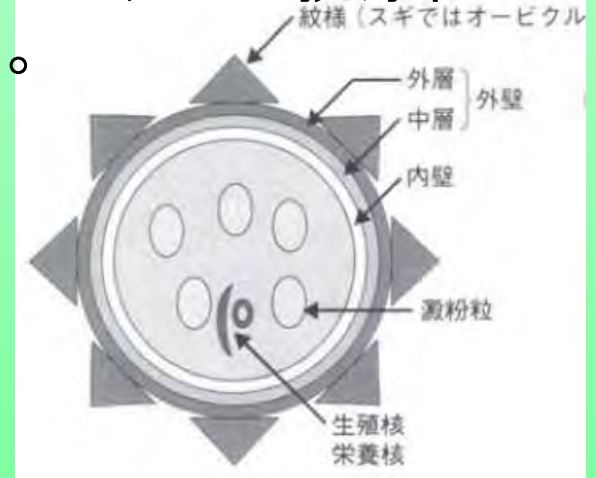
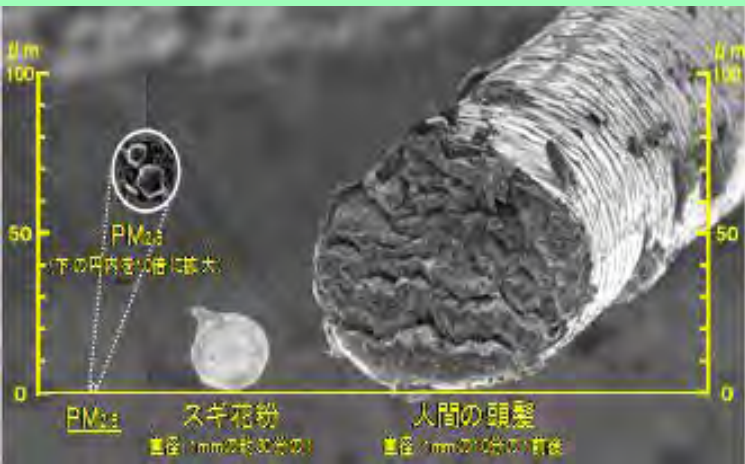
3) Ohta K, Bousquet PJ, Aizawa H, et al. Prevalence and impact of rhinitis in asthma. SACRA, a cross-sectional nation-wide study in Japan. *Allergy* 2011;66:1287-95.

One Airway, One Disease

- 喘息患者のアレルギー性鼻炎の合併は多く、喘息の病状や、喘息の発症にも影響することなどから「one airway, one disease」として注目されている。
 - 喘息患者でのアレルギー性鼻炎の合併：70%前後
 - アレルギー性鼻炎患者での喘息の合併：10～30%
 - 喘息症状と直接関連が強いのはダニ・ハウスダストによる通年性アレルギー性鼻炎
 - 花粉症を合併する喘息患者では花粉飛散期に喘息増悪が見られる
- 治療
 - 鼻噴霧ステロイド薬
 - ロイコトリエン受容体拮抗薬
 - ヒスタミンH1受容体拮抗薬
 - アレルゲン免疫療法（減感作療法）：スギ花粉症の舌下免疫療法は現在保険適応外（減感作療法を行っている施設は限られます：みのしまクリニック、岡谷市民病院、やまだ小児科クリニックなどが減感作療法を行っているようです。）

花粉症と喘息

- 花粉症は喘息の前駆症状である場合がある(頻度は少)。
- 鼻炎も喘息も炎症を起こす化学伝達物質はロイコトリエン。
- 鼻炎合併喘息患者に対する鼻腔へのアレルギー刺激は気道過敏性も亢進させる。
- 花粉症単独でも気道過敏性の亢進がみられる。
- 花粉は大きさが数十 μm と大きく、そのものでは下気道に到達しないが、表面の微粒子成分(スギの場合オービクルと言われるもの)が下気道に吸入される。オービクルの抗原性はスギ抗原と同様の生物学的活性を持つ。



スギ花粉症と喘息に関連はあるか？

- アレルギー性鼻炎患者では喘息の有無と無関係に気道過敏性亢進あり。
- 喘息患者でも鼻炎の有無に関係なく、上気道への好酸球集積がある。
- スギ花粉症合併喘息患者の3～5割で花粉飛散時期に喘息症状悪化。
- 鼻炎の治療が喘息の治療にもつながる（点鼻ステロイドが気道過敏性を抑制）。

中込一之、永田真. 喘息; 23: 38-43, 2010

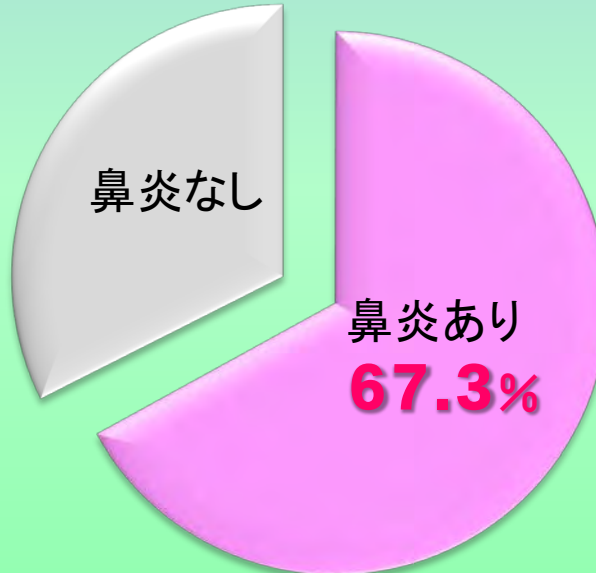
→喘息を診ているのは(呼吸器)内科医。鼻炎を診ているのは耳鼻科医。これまでは内科医が鼻炎を一律に診断することが難しかった。

SACRA study

(State of the Impact of Allergic Rhinitis on Asthma Control)

- 本邦において喘息と診断され、薬物療法を行っている15歳以上の患者における鼻炎の合併、および鼻炎が喘息コントロールに及ぼす影響について検討した全国規模の横断的研究。

喘息患者26,680例のうち、鼻炎を合併していた患者は**67.3%**（17,945例）であった。



[対象] 医師により気管支喘息と診断され、抗喘息薬が投与されている15歳以上の気管支喘息患者。

[方法] 調査は2009年3月から8月の間に実施された

Ohta K et al. *Allergy* 2011;66:1287-1295. より作図

[結語] 鼻炎の合併が喘息コントロールに悪影響を及ぼし、かつQOLの低下につながることが示された。
鼻炎は喘息コントロール不良を来す要因であり、**すべての喘息患者に鼻炎の診察を行うべき**であると結論づけられた。

文献中のコメント: **内科医は有症状のアレルギー性鼻炎患者を正確に診断できていない可能性がある。**
その中には中等症/重症例も含まれる。

SACRA Questionnaire

Self Assessment of Allergic Rhinitis and Asthma

喘息患者さんのための 喘息コントロール アレルギー性鼻炎

質問票

SACRA Questionnaire

気道は、鼻から肺へとつながっています。
喘息とアレルギー性鼻炎は、
ひとつの気道で起こる病気です。

この質問票は、あなたの喘息コントロールと、
喘息を悪化させる重要な要因となる
アレルギー性鼻炎の状態について知るために役立ちます。
気になる症状をチェックして、医師とご相談ください。



(監修)
中央大学医学部呼吸・アレルギー内科教授
NAA/JNAA理事 委員 大田 健

監製：社団法人日本アレルギー学会

この1週間の様子で喘息の状態はどうでしたか？ 回答するものにチェックをつけてください。

- ① 喘息の症状がありましたか？
(ゼーゼー、ヒューヒュー、息切れ) ☐ 3日以上 ☐ 1～2回 ☐ まったく無い
- ② 家庭、職場や学校での活動が制限されるほどの呼吸困難がありましたか？ ☐ はい ☐ いいえ
- ③ 風邪以外の咳、息切れ、胸の苦しさで眠れないことがありましたか？ ☐ はい ☐ いいえ
- ④ 発作止めの吸入薬をどのくらい使いましたか？ ☐ 3日以上 ☐ 1～2回 ☐ まったく無い
- ⑤ 症状をどの程度わずらわしいと感じますか？
まったく気にならない 0 100 非常に苦しい

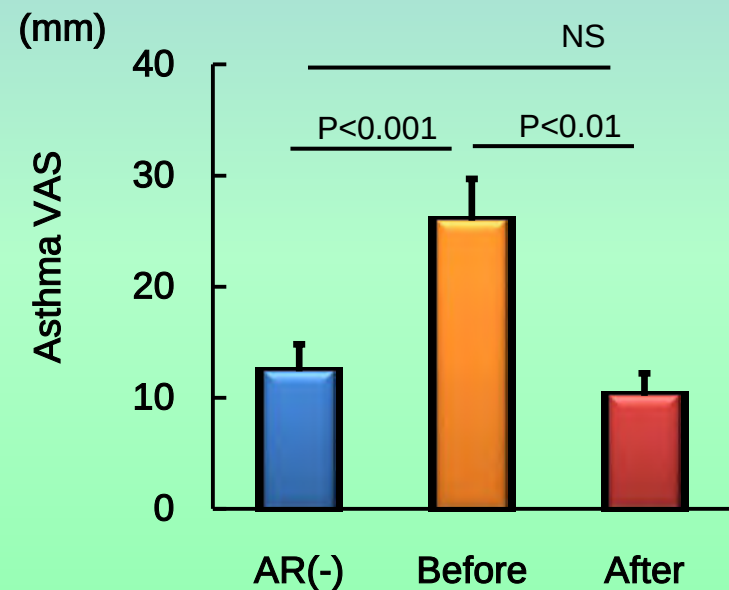
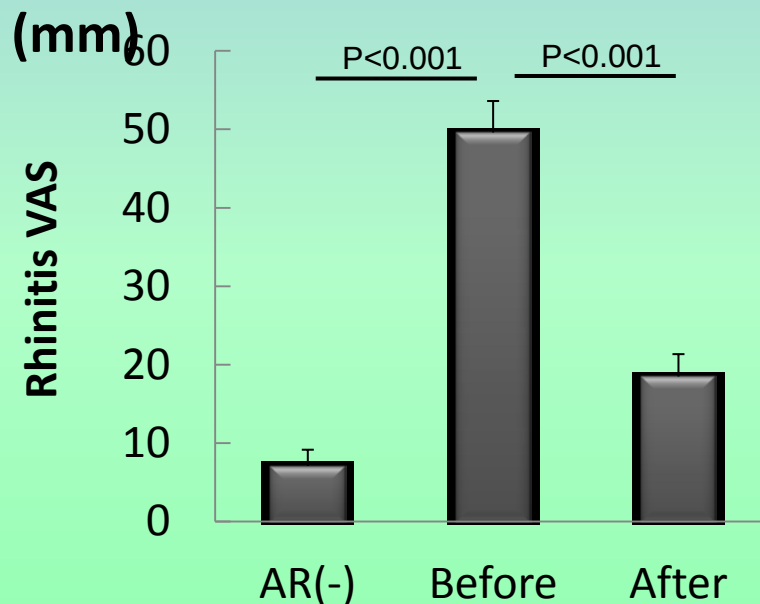
普段の様子で鼻炎の症状はありませんか？ 回答するものにチェックをつけてください。

- ① 経年換日(症状が季節性の場合は、その季節の経年換日)、1時間以上わたって以下の症状がありますか？
 粘り痰の多い水様性鼻水 ☐ ある ☐ ない
 くしゃみ、特に強いものや一定回数連続するもの ☐ ある ☐ ない
 鼻づまり(換気音ができないと感じる) ☐ ある ☐ ない
 鼻のかゆみ ☐ ある ☐ ない
 涙目、目の充血やかゆみ ☐ ある ☐ ない
- ② 症状はどのくらい続いていますか？
 週に4日を越えますか？ ☐ はい ☐ いいえ
 連続して4週間を越えますか？ ☐ はい ☐ いいえ
- ③ 症状のせいでどのような影響がありますか？
 睡眠に支障をきたしますか？ ☐ はい ☐ いいえ
 日常生活(スポーツ、読書など)に支障をきたしますか？ ☐ はい ☐ いいえ
 学業や仕事に支障をきたしますか？ ☐ はい ☐ いいえ
 わざらわしいと感じますか？ ☐ はい ☐ いいえ
- ④ 症状をどの程度わずらわしいと感じますか？
 まったく気にならない 0 100 非常に苦しい

医師を呼び出して、診察室に来ていただく、
あなたの喘息とアレルギー性鼻炎の状態を、すぐに確認しましょう。

SACRA studyにおいて、92.3%の確率でAR症状を検出できるとされる。

アレルギー性鼻炎なしの90例と 鼻炎治療を追加した67例の比較



鼻炎追加治療によって鼻炎の症状は改善した。また喘息症状も鼻炎なしの患者さんと同じレベルに改善した。

花粉症の治療とぜんそくの治療

花粉症の治療

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 主とする充全型	くしゃみ・ 鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を 主とする充全型
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PGD₂・TXA₂薬 ⑤Th2サイトカイン阻害薬 くしゃみ・鼻漏型には①、②、鼻閉型または鼻閉を主とする充全型には③、④、⑤のいずれか1つ。	①第2世代抗ヒスタミン薬 ②鼻噴霧用ステロイド薬 ①と点眼薬で治療を開始し、必要に応じて②を追加。	第2世代抗ヒスタミン薬 + 鼻噴霧用ステロイド薬	抗LTs薬 または 抗PGD₂・TXA₂薬 + 鼻噴霧用ステロイド薬 + 第2世代抗ヒスタミン薬	鼻噴霧用ステロイド薬 + 抗LTs薬 または 抗PGD₂・TXA₂薬 + 第2世代抗ヒスタミン薬 必要に応じて点鼻用血管収縮薬を治療開始時の1～2週間に限って用いる。鼻閉が特に強い症例では経ロステロイド薬を4～7日間処方して治療開始することもある。	
		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なので、よほど花粉飛散の少ない年以外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

病医院で処方される主な薬の種類：抗ヒスタミン薬

抗ヒスタミン薬

くしゃみや鼻みずが主症状である場合によく使用されます。副作用として多少眠気が出るがありますが、最近開発された抗ヒスタミン薬の中には、眠気の副作用が少ないお薬もあります。

病医院で処方される主なお薬の種類：鼻噴霧用ステロイド薬

鼻噴霧用ステロイド薬

効果が一般的に強く、くしゃみ・鼻みず・鼻づまりのいずれにも効果があります。直接鼻粘膜に作用し、全身性の副作用や眠気の少ないお薬です。

病医院で処方される主なお薬の種類:ロイコトリエン受容体拮抗薬

ロイコトリエン受容体拮抗薬

鼻粘膜のはれや炎症を改善する効果があり、特に鼻づまりに対する効果が優れています。また、くしゃみ・鼻みずにも有効であり、眠気の副作用が少ないお薬です。

症状と重症度にあわせた治療法の選択

花粉症の症状と治療

症状 ▶



鼻みず



くしゃみ



鼻づまり

のみ薬 ▶

抗ヒスタミン薬

ロイコトリエン
受容体拮抗薬

点鼻薬 ▶

鼻噴霧用ステロイド薬

喘息の治療

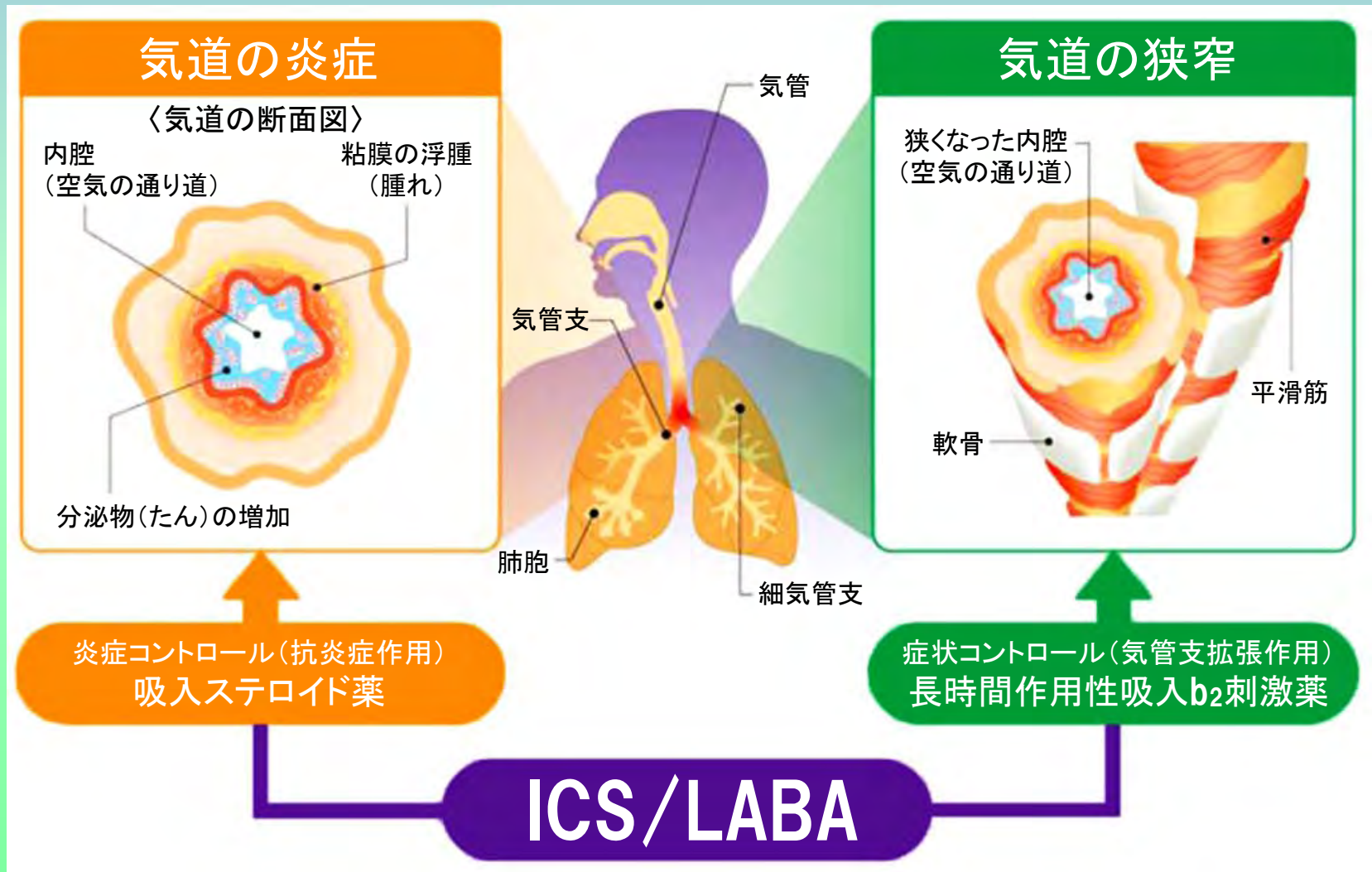
喘息の基本治療は吸入ステロイド薬による抗炎症治療

喘息治療ステップ（成人）

		治療ステップ1	治療ステップ2	治療ステップ3	治療ステップ4
長期管理薬	基本治療	吸入ステロイド薬 （低用量）	吸入ステロイド薬 （低～中用量）	吸入ステロイド薬 （中～高用量）	吸入ステロイド薬 （高用量）
		上記が使用できない場合 以下のいずれかを用いる LTRA テオフィリン徐放製剤 （症状が稀であれば必要なし）	上記で不十分な場合に 以下のいずれか1剤を併用 LABA （配合剤の使用可） LTRA テオフィリン徐放製剤	上記に下記のいずれかを1剤、あるいは複数 を併用 LABA （配合剤の使用可） LTRA テオフィリン徐放製剤	上記に下記の複数 を併用 LABA （配合剤の使用可） LTRA テオフィリン徐放製剤 上記のすべてでも管理不良 の場合は下記のいずれか あるいは両方を追加 抗IgE抗体 経口ステロイド薬
	追加治療	LTRA以外の 抗アレルギー薬	LTRA以外の 抗アレルギー薬	LTRA以外の 抗アレルギー薬	LTRA以外の 抗アレルギー薬
発作治療		吸入SABA	吸入SABA	吸入SABA	吸入SABA

一般的によく行われる治療の組み合わせ (吸入ステロイド＋気管支拡張薬)

気管支喘息の病態とコントロール

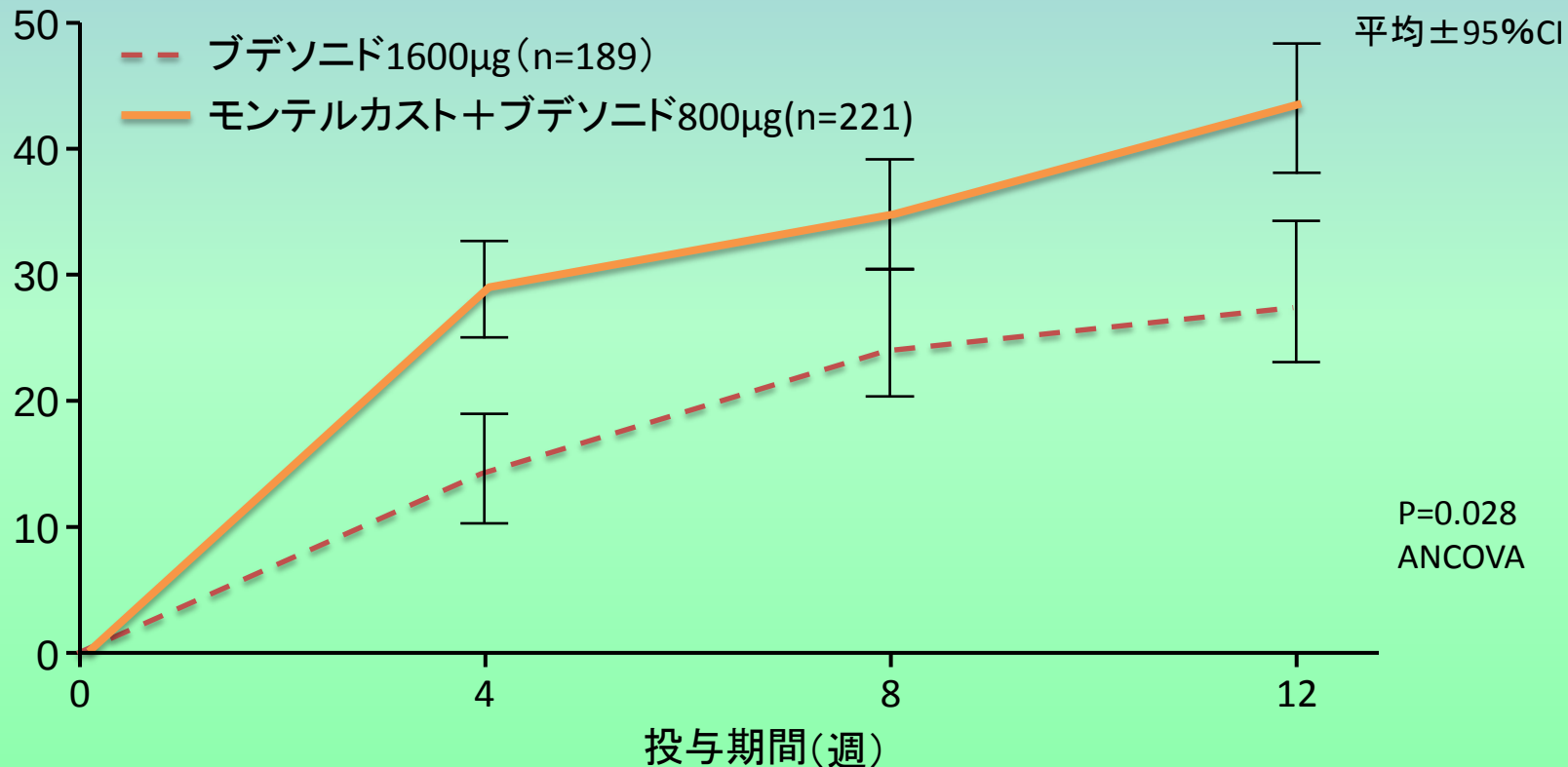


鼻炎合併喘息には吸入ステロイド倍量よりも ロイコトリエン受容体拮抗薬の追加が有効

COMPACT

A subgroup
analysis

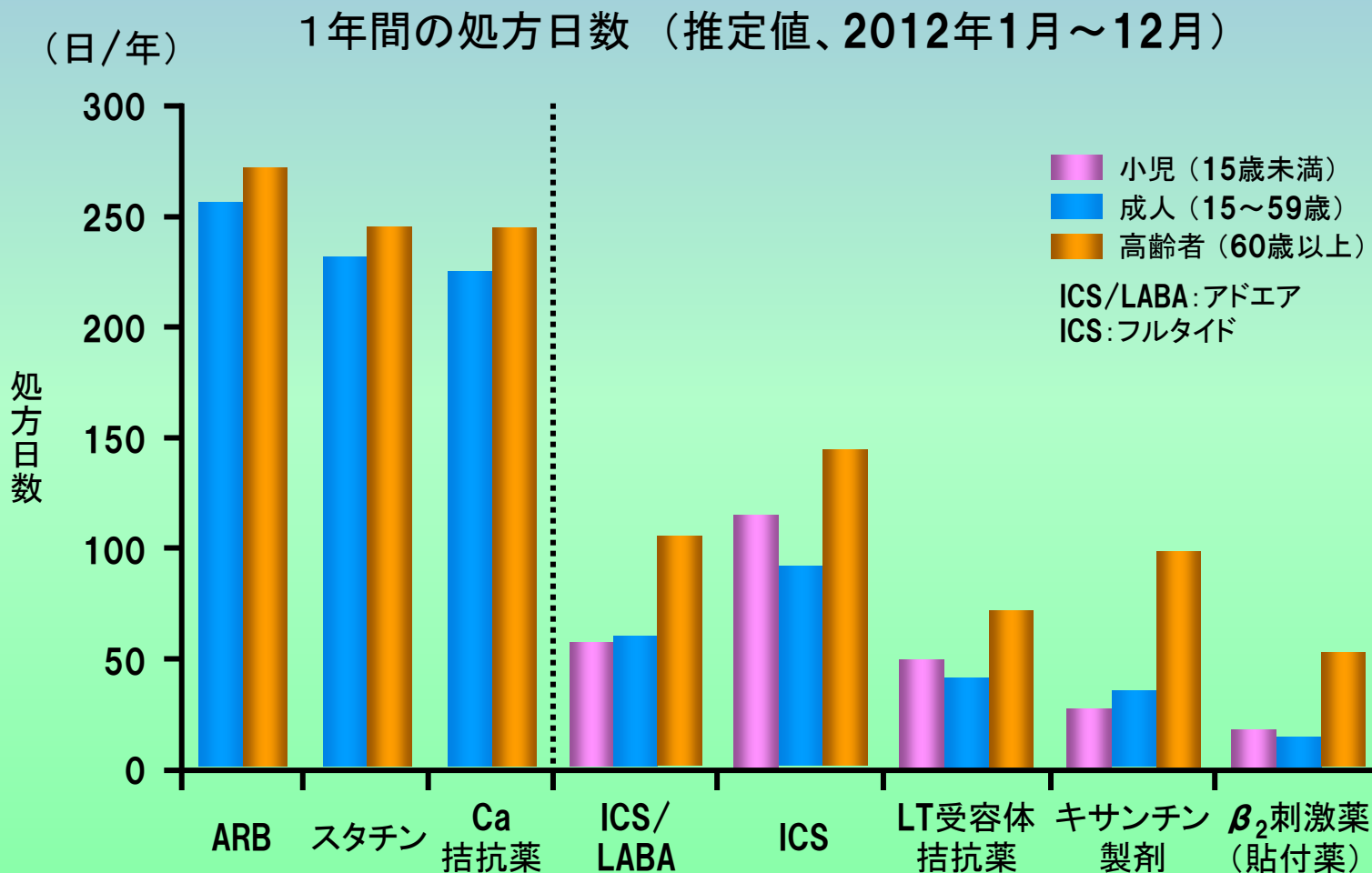
朝のピークフロー値における
ベースラインからの変化
(L/分)



- <試験> 多施設共同無作為二重盲検比較試験
<対象> ブデソニド800µgで1ヵ月投与しても十分コントロールできない喘息患者889名のうち、アレルギー性鼻炎を合併する410例。
<方法> 4週間の導入期間の後、モンテルカスト追加投与群(モンテルカスト10mg+ブデソニド800µg)とブデソニド倍量群(ブデソニド1,600µg)に無作為に割り付け、12週間治療をおこなった。

喘息における治療上の問題点

喘息患者の薬剤継続性は他の慢性疾患と比べて低い



2012年1月～12月におけるデータベース

（株）日本医療データセンター（JMDC）の保険請求記録をもとに、各薬剤の1年間の処方日数を調査した。

症状の消失に伴い 自己判断で服薬が中断されている

成人喘息患者におけるICS, ICS/LABAの服用を中断した理由(重複回答可)

0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70%

医師の指示

症状がなくなったので

発作が治まったので

薬を長期間飲みたくなかったので

他の薬に変わった

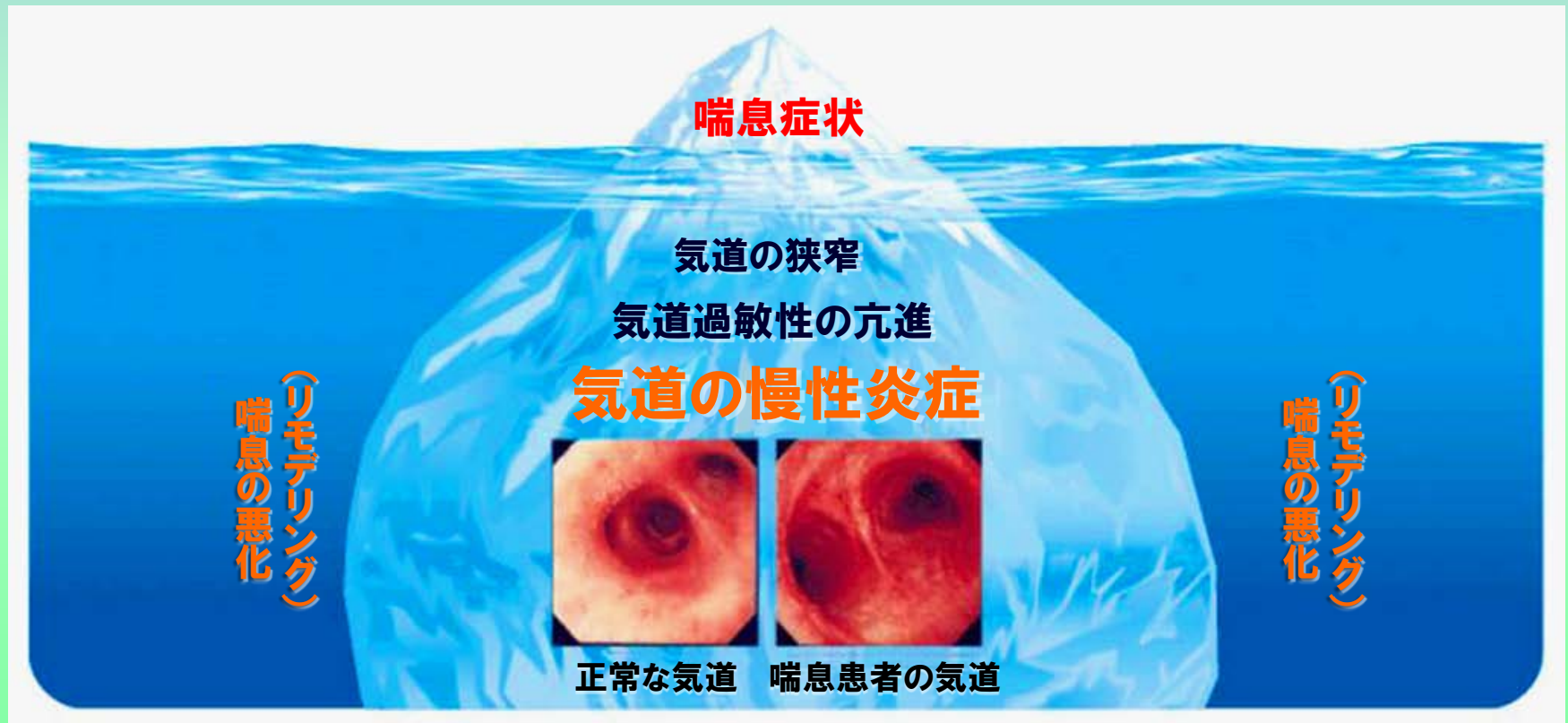
その他

61%

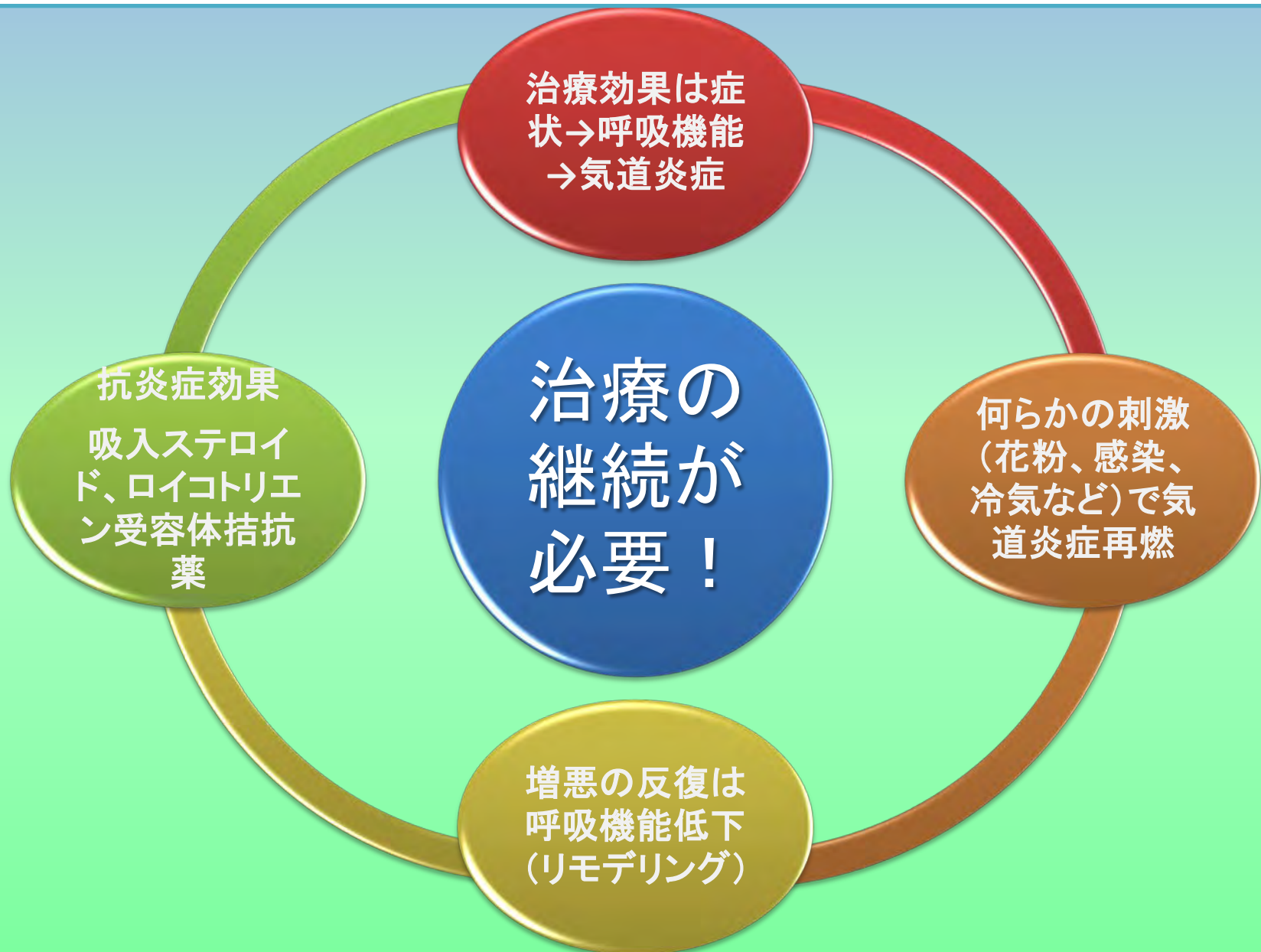
(n=88)

喘息の根底には気道の慢性炎症

喘息症状は、喘息という疾患の氷山の一角
根底には気道の慢性炎症が起きている



喘息の治療は継続が大切



ご清聴ありがとうございました



信州大学医学部附属病院

呼吸器・感染症内科

呼吸器センター

安尾 将法(やすお まさのり)