

小児科診療 UP-to-DATE

2021年3月9日放送

小児舌下免疫療法の進歩

神戸市立医療センター中央市民病院 小児科
 医長 岡藤 郁夫

小児アレルギー領域でのパラダイムシフト

ここ10年、我が国における小児アレルギー領域でパラダイムシフト、大きな変化が3つありました。1つ目は、アレルギーマーチ予防に関するエビデンスが蓄積され、適切なスキンケアを土台とした戦略が定まったこと。2つ目は、アレルギー分野でも分子標的療法が使用可能になったこと。そして、3つ目は、本日のテーマである舌下免疫療法が使用可能になったこと、です。

我が国における 小児アレルギー領域での大きな変化

- エビデンスに基づいたアレルギーマーチ予防戦略の明確化
- アレルギー分野での分子標的療法の適用
- 舌下免疫療法の保険収載

従来は、アレルギーは治す、「キュア」はできないけど、コントロールを良好に「ケア」して普通の人と変わらない生活を送ることはできます、と説明していました。でも、先ほどの3つの変化を意識して診療することで、「ケア」ではなく「キュア」を目指すことができるようになったのです。

特に舌下免疫療法 Sublingual Immuno Therapy, SLIT は、患者さんにとって、気軽に気楽にアレルゲン免疫療法が受けられる環境を提供してくれます。そのため、患者さんは、気軽に途中でやめてしまいがちです。でも適切に地道に続けてもらえれば、効果は今までの薬物療法とは全く次元が違う顕著な効果を示します。

WHO 見解書では3~5年を目安にSLITを継続する、と記述がありますが、年単位で適切に行なった場合、SLIT終了後も効果が長期間持続し、薬物用量を減らすことができます。

ダニアレルギー患者にアレルギー免疫療法を一定の期間に渡り適切に行なった場合、鼻症状・目症状・咳あるいは喘息などの下気道症状などに対して効果が期待できます。個々の患者の新規アレルギーに対する感作が抑制されます。

例えば、ダニだけ感作されていた患者さんが、そのうち、スギ花粉やブタクサ花粉など他のアレルギーにドンドン感作が進んでいくのを予防できる可能性を持っているということです。花粉による小児アレルギー性鼻炎患者の場合には、その後の喘息発症が抑制されます。

我々の病院でも、アレルギー性鼻炎が原因と思われる睡眠障害の小学生に SLIT を導入することで、睡眠障害が消失し、劇的に元気になった患者さんがいらっしゃいました。この患者さん以外でも、日中の集中力がアップして、成績がアップして、無理と思っていた公立高校に合格できた！と、喜んでくれた患者さんもいらっしゃいました。

本日のお話の目的は、この放送を聞いていらっしゃる先生が、「SLIT に、より関心を持っていただくこと」とします。

SLIT の処方医になっていらっしゃる先生は、まずは処方医に。処方医になっていても未だ処方したことがない先生は、まずはお一人に処方していただけるように、現在既に処方していらっしゃる先生は、より上手くよりたくさん処方していただけるようになればと思います。

ちなみに処方医になるには、e ラーニングを受けていただく必要があります。「舌下免疫療法」「e ラーニング」で WEB 検索していただくと、該当する WEB ページが出てきます。

<http://www.ait-e-learning.jp/index.php>

アレルギー免疫療法とは

そもそもアレルギー免疫療法とは、どんな治療なのでしょう？ アレルギー疾患の原因アレルギーを投与していくことにより、アレルギーに暴露された場合に引き起こされる関連症状を緩和する治療です。アレルギー学会が発行している「ダニアレルギーにおけるアレルギー免疫療法の手引き」では、「一般的な対症薬物療法とは全く異なった臨床的意義、すなわちアレルギー疾患の自然経過の修飾と、全身的包括的な臨床効果を期待して行われるものである」と述べてあります。

アレルギー治療の歴史として最も古く、100 年以上前に英国の Noon らが枯草熱に対して免疫療法の概念に基づき加療を行なったことに遡ります。我が国では、1963 年からアレルギーエキスが発売され、1970 年代は皮下注射による免疫療法が盛んに行われるようになりました。

しかし、一定頻度でアナフィラキシーなど副反応が起こることもあり、また、1980 年代には眠気などの副作用が少ない第二世代抗ヒスタミン薬や鼻点霧用ステロイド薬が発売され一定の効果を示していたこともあり、免疫療法が施行される機会は減少しました。

舌下免疫療法 SubLingual ImmunoTherapy: SLIT

- 年単位で適切に行なった場合、効果が長期間持続し、薬物使用量を減らすことができる
- ダニアレルギー患者にアレルギー免疫療法を一定の期間に渡り適切に行なった場合、鼻症状・目症状・咳あるいは喘息などの下気道症状などに対して効果が期待できる
- 個々の患者の新規アレルギーに対する感作が抑制される
- 花粉による小児アレルギー性鼻炎患者の場合には、その後の喘息発症が抑制

このような状況の中、安全なアレルゲン免疫療法の模索は続いており、1986年に初めて舌下免疫療法の報告がなされました。

我が国では、2014年にスギ花粉症に対して、2015年にダニ抗原に対して、舌下免疫療法(SLIT)が保険適用になりました。現時点では気管支喘息の適応はなく、アレルギー性鼻炎のみです。

ただ、昨年10月に発行された小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2020では「小児喘息患者の長期管理においてダニアレルゲン特異的免疫療法は有用か?」というクリニカルクエスチョンを取り上げ、「ダニに感作された小児喘息患者にダニアレルゲン特異的免疫療法を標準治療とすることが提案される。ただし、現時点では舌下免疫療法は喘息への保険適用がない。」と推奨を示しています。

舌下免疫療法の対象患者

- スギ花粉症およびダニアレルギー性鼻炎
- 特異的IgEが病態に関与している患者を対象とする
- 軽症から最重症までが治療対象となる
- スギSLITはスギ花粉飛散時期の開始は避ける

では実際にどのような患者さんにお勧めすればよいのでしょうか？鼻アレルギー診療ガイドラインでは軽症も含めた全てのダニおよびスギ花粉に対するアレルギー性鼻炎患者さんとしています。小児科ではアレルギー性鼻炎やスギ花粉症を合併していると思われる気管支喘息患者さんに対して検査でダニやスギに感作されて症状も実際あることを確認してアプローチされることをお勧めします。

例えば、埃っぽいところに行くとクシャミがでるとか、3月のよく晴れた日など、ニュースでスギ花粉飛散量が多いと報道がある時に目鼻症状が顕著に多くなるとか、そういう症状があれば、まずダニあるいはスギ花粉に感作されてアレルギーを発症していると考えられます。

このような患者さんにどのようにSLITを導入していけばよいのでしょうか？SLIT導入に関しては、患者側、医療側双方の負担を軽減するために出来るだけ手短かにシンプルに行うよう努めています。

問診と診察でダニあるいはスギ花粉症に感作されていると思われる患者さんおよび保護者さんに製薬メーカーが作成している説明資料を配布して予習していただきます。また、ラムネなど似たようなサイズのお菓子で1分間舌下保持の事前練習をしてもらっていると、実際に診察室でSLIT初回投与時にもスムーズに進行できるようになります。

SLIT導入の事前準備

- 出来るだけ手短かにシンプルに
 - SLITの適応と思われる患者さんに説明資料を配布して予習してもらっておく
- ラムネなどでタブレット舌下保持の事前練習をしてもらっておく

SLIT 導入のポイント

私が考える SLIT 導入のポイントは 3 つあります。

1 つ目は、アレルギー性鼻炎自体のコントロールが良好であることに加え、アトピー性皮膚炎や気管支喘息などの併存症のコントロールが良好であることです。気管支喘息などの併存症のコントロールが不良であると併存症の状態も悪化し、SLIT を継続できない場合もあります。

2 つ目は、保護者だけでなく、小児患者さん本人も SLIT の目的と方法を理解することです。さあ、SLIT 治療を始めようというときになって、小児患者さん自身が、SLIT がダニまたはスギ花粉のアレルギー性鼻炎治療であることを知らない、そうした事態を避けるためには、SLIT を始める前に小児患者さん本人にこれから何の治療を行うのか、錠剤を舌下保持するのは何分間かなど、

治療の目的と内容を説明し、患者さんが理解した上で治療を開始することが重要です。そうすることで、治療を継続する動機付けにもなります。

3 つ目は、医師だけでなく看護師を含めた診療科の全スタッフが、SLIT を含むアレルギー免疫療法はアレルギー性鼻炎の臨床的治癒または長期寛解、症状及び QOL の改善等が期待できる治療であると理解することです。もちろん、副作用や副作用発現時の対応、服用時の注意事項などの理解も大切です。スタッフの考えは患者さんにも伝わるので、こうした環境で SLIT を導入すると、患者さんのモチベーションが高まり、治療も成功しやすくなります。そのため、私はスタッフにも SLIT のことを講義したり、スタッフの中にスギ花粉症の人がいれば実際に治療を受けてもらったりして、SLIT のメリットを実感してもらうように働きかけています。

SLIT導入成功のための3つのポイント

1. アレルギー性鼻炎だけでなくアトピー性皮膚炎や気管支喘息も**グッドコントロール**であること
2. 保護者だけでなく本人も**SLITの目的と方法を理解**していること
3. 医師だけでなくスタッフも**SLITが良い治療**であることを知っていること

ただ、どれほど説明しても患者さんや保護者さんが SLIT 実施に同意されないケースはあります。その理由は、

- 1) 毎日の服薬が面倒、
 - 2) SLIT の副作用が心配、
 - 3) 新しい治療に対する漠然とした不安、
- と大きく 3 つに分類できると考えています。

「毎日の服薬が面倒」という場合は、シンプルに SLIT の利点について説明し、それが面倒や制限といった不利益を超える可能性があることをイメージしていただきます。その後患者さんの 1 日のタイムスケジュールを作成し、いつ SLIT をできるかを一緒に考えます。また、最初の 1 ヶ月間特に慎重に実施していただくことを伝えています。

「アレルギーの副作用が心配」なケースでは、受診間隔を短くし、増量時も診察室で実施するなど不安にさせないよう工夫します。場合によっては大きな病院で導入してもらうことも有用と

SLIT実施に同意しない理由

1. 毎日の服薬が面倒
2. SLITの副作用が心配
3. 新しい治療に対する漠然とした不安

なります。

「新しい治療のため不安」なケースでは、SLIT 自体は新しいけれど、アレルギー免疫療法は100年以上の歴史があるということを伝えています。また、漆職人の師匠が漆かぶれの予防のために弟子の口の中に漆を垂らしていたエピソードを話すと、アレルギー免疫療法は徐々にアレルギーに体に慣らしていく治療であることをイメージ付けられて納得して始めてくださる方もいらっしゃいます。

SLIT の初回投与は診察室で医師の目の前で実施していただきますが、特にダニ舌下免疫療法の場合に、口がイガイガするなど、局所症状を訴える方が多くいらっしゃいます。こういう場合は、通常は、決められた舌下保持時間を終えた後も5分間飲食禁止なのですが、決められた舌下保持時間を終えたらすぐに水を飲んで、口の中の舌下錠の成分を洗い流すようにお話しています。

それでも症状を訴える患者さんに対しては、あまり無理せずに、SLIT の経験豊富な医師に紹介していただくと、それぞれの先生が工夫した導入方法を持っていらっしゃると思いますので、多くの場合は、SLIT 導入可能と考えています。

さて、SLIT の歴史、意義、導入の方法について述べてきました。

最初に掲げた「舌下免疫療法に より関心を持っていただくこと」という目的は達成できたでしょうか？

私自身は、SLIT のことを Special Life changing Therapy だと考えています。Special の S、Life の LI、changing Therapy の T で SLIT です。

1人でも多くの先生にSLITのポテンシャルを感じていただき、1人でも多くのSLITを必要としている患者さんにこの治療をお届けして、その患者さんの人生に良い影響を与えることができればと思います。

SLIT局所症状の対処法

舌下保持時間を終えたらすぐに水を飲む

SLITは

Special Life changing Therapy である

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>