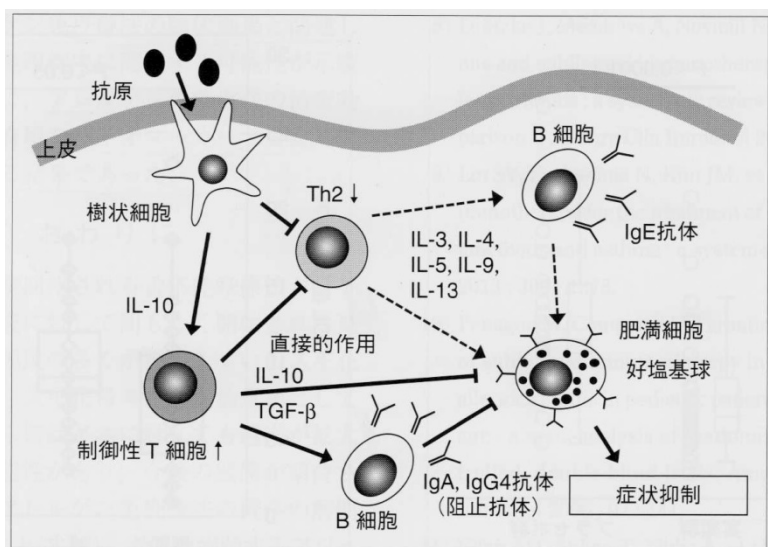


## 第36回 スギ花粉症に対する舌下免疫療法

このたび、日本の国民病とも言われるスギ花粉症に対する舌下免疫療法が認可されました（薬品名：シダトレン）。従来、免疫療法は皮下注射でしか認められていませんでしたが、痛みがない舌下免疫療法が認可され、これから普及することが期待されます。但し、対象となる患者さんは、成人と12歳以上の小児で、小さいお子さんには認可されていません（舌下で2分間、薬液を保持するのは、小さいお子さんでは困難です）ので注意が必要です。

### 1. 舌下免疫療法の作用機序（櫻井大樹 臨床免疫・アレルギー科 62（1）：46-52, 2014）



口腔にある樹状細胞によるスギ抗原の取り込みと提示、制御性（アレルギーを抑制する）T細胞（Tリンパ球）の誘導、スギ花粉特異的T細胞（スギ花粉症の症状を促進するTヘルパー2（Th2）リンパ球）の抑制が重要な機序と考えられています。

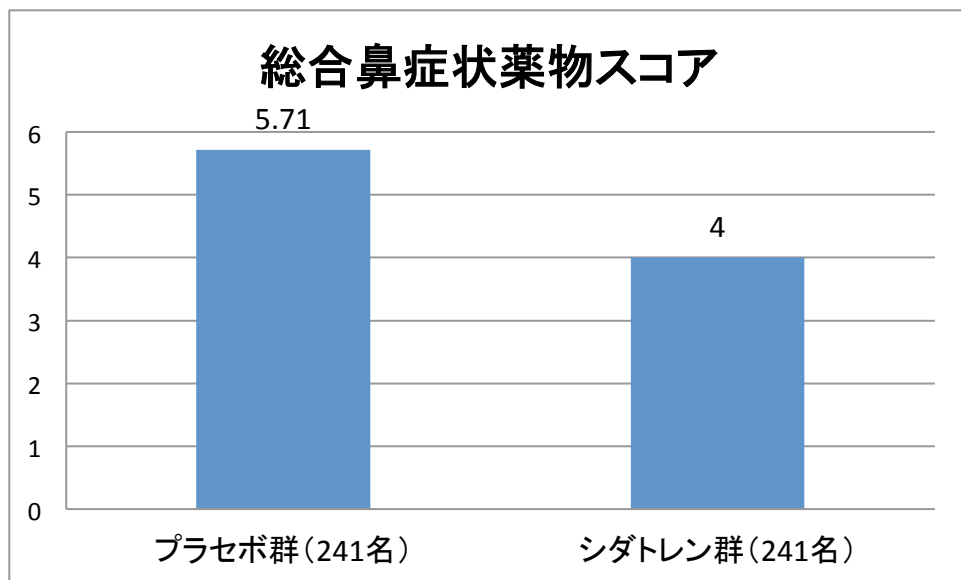
抗原を取り込んだ樹状細胞はインターロイキン10（IL-10）（抗炎症性サイトカインです。アレルギーを起こすサイトカインの産生

を抑制します）を産生するなどし、制御性T細胞を誘導するとされています。この制御性T細胞はIL-10やTGF- $\beta$ などのサイトカインを産生してスギ花粉特異的Th2細胞を抑制し、また、B細胞（Bリンパ球）に対して、アレルギーに対する防御抗体となるIgAやIgG4クラスの抗体を産生させます（アレルギーの原因となるのはIgEクラスの抗体です）。更に肥満細胞に対しては、くしゃみや鼻汁の原因となるヒスタミンなどの化学伝達物質の放出を抑制します。（上の図）

### 2. 舌下免疫療法の効果

1986年のダニアレルゲンによる舌下免疫療法の効果は72%に症状の改善が認められたと報告されています。（Scadding GK, et al. Clin Allergy. 1986; 16:483）

スギ花粉症に対するシダトレンの効果については、製薬会社からのデータ（第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験）によると、総合鼻症状薬物スコアを、プラセボと比較して有意に改善しました（症状ピーク期間、および、スギ花粉全飛散期間とも）。（下の図）



＜総合鼻症状薬物スコアとは＞  
 総合鼻症状スコア（くしゃみ、鼻汁、鼻閉の3項目をその重症度に応じてスコア化し合計したスコア）と薬物スコア（スギ花粉症状を緩和するために服用した抗ヒスタミン剤等をその使用量に応じてスコア化し合計したスコア）の合計点数で、鼻炎等のアレルギー症状の改善度を計測するために用いられる指標です。（最高18点）

上の図は、スギ花粉飛散前から、2シーズンが終わるまで最長83週間、1日1回舌下免疫療法を実施した臨床成績で、2シーズン目の症状ピーク期間における結果です。（2010年10月から2012年4月までの期間）プラセボ群の患者さんと比較して、シダトレン群の患者さんでは、有意に（ $p < 0.0001$ ）スコアが改善しています。

また、2シーズン目の症状ピーク期間で寛解と判断された患者さんの割合は、シダトレン群で17.0%、プラセボ群で8.3%であり、有意に（ $p = 0.004$ ）シダトレン群で寛解率が高いことがわかりました。

### 3. 舌下免疫療法の方法

シダトレンは、1日1回、下記のように定められた量を舌下に滴下し、2分間保持した後、飲み込みます（その後5分間は、うがい・飲食を控えます）。初回舌下時は、院内で30分安静にして、状態を観察することが定められています。2回目以降は自宅で舌下できます。

【1週目増量期 シダトレン 200JAU/mL ボトル】	【2週目増量期 シダトレン 2,000JAU/mL ボトル】
1日目 0.2mL	1日目 0.2mL
2日目 0.2mL	2日目 0.2mL
3日目 0.4mL	3日目 0.4mL
4日目 0.4mL	4日目 0.4mL
5日目 0.6mL	5日目 0.6mL
6日目 0.8mL	6日目 0.8mL
7日目 1mL	7日目 1mL

**維持期（3週目以降）** 増量期終了後は、維持期として、シダトレンスギ花粉舌下液 2,000JAU/mL パック（1mL）を1日1回使用します。治療期間は、3—4年が推奨されています。この期間免疫療法を行うと、中止後も長期にわたり効果が持続するとされています。なお、治療開始時期は、副作用が出現しやすいことから、スギ花粉飛散期には開始しないことが重要です。

### ＜内服にあたっての注意点＞

- シダトレンを服用する前後2時間程度は、激しい運動、アルコール摂取、入浴を避けるようにします。
- 自宅での舌下は、日中ご家族がいる時間帯（できればクリニックの診療時間中）が安全です。
- 抜歯後など、口腔内にキズがある場合は、シダトレンの副作用が出現しやすくなるので注意が必要です。

シダトレンを使用できない（禁忌）患者さんは ①β阻害薬（降圧薬）を使用中 ②治療開始時に妊娠している場合 ③不安定な気管支喘息がある場合 ④重篤な疾患がある場合（悪性腫瘍、自己免疫疾患、免疫不全症、重症心疾患、急性・慢性感染症）⑤ステロイド内服中、抗癌剤使用中の場合です。

#### 4. 舌下免疫療法の安全性（舌下免疫療法の実際と対応（日本鼻科学会））

従来の皮下注射と比べて、舌下免疫療法はアナフィラキシーなどの重篤な副作用は少ないことが知られています。海外の研究で、66試験の舌下免疫療法の全身反応を調べたところ、重症の全身反応は0.0014%の出現率でした。その中で最も多かったのは気管支喘息でした。アナフィラキシーの発生については、約1億回の投与で1回の稀な頻度でしたが、死亡例の報告はありませんでした。

頻度の高い副作用は、舌下腫脹（1.9%）、口内炎（1.9%）、咽頭搔痒感（1.9%）、口腔内腫脹（1.5%）などでした。もしこれらの症状が自宅で出現した場合は、抗アレルギー薬を速やかに内服したうえで医師にご相談ください（診療時間中に電話で結構です）。