

# 耳鼻咽喉科領域における最近の知見 (アレルギー疾患、嗅覚障害を中心として)

小島耳鼻咽喉科医院 小島純也

## はじめに

アレルギー性疾患は年々増加傾向にある。(図1)

以前はアトピー素因を持った幼児は臓器を変えながら様々なアレルギー疾患を発症し成人に移行するアレルギーマーチという概念において、喘息は3から4歳に発症し、アレルギー性鼻炎は小学生高学年から増えると考えられていた。しかし近年アレルギー性鼻炎は低年齢での発症が多くみられるようになりアレルギー性鼻炎が喘息に先行する場合もある。また食物アレルギーも増加している。

その原因として、免疫システムは適度に様々な抗原に暴露する事で適切に成熟するが近年の人間が清潔な環境に居過ぎることにより、免疫システムが誤った発達を遂げ、アレルギー疾患が発症するのではないかと考えられている。

また以前は蓄膿症と呼ばれていた細菌感染による慢性副鼻腔炎も最近では抗生剤の進歩とともに減少しそのかわりにアレルギーの関与する好酸球性副鼻腔炎と呼ばれる病態が増えてきた。

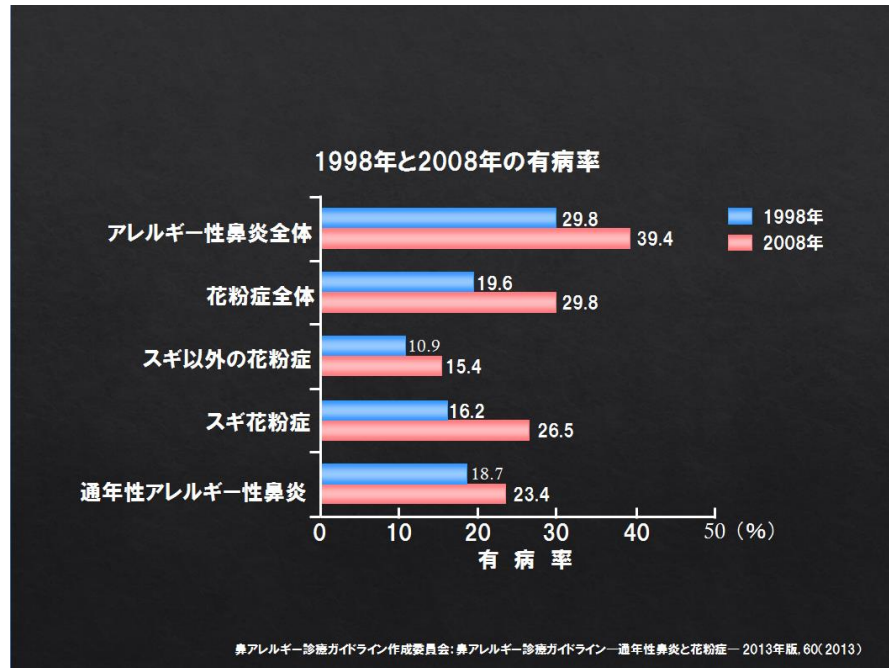


図1

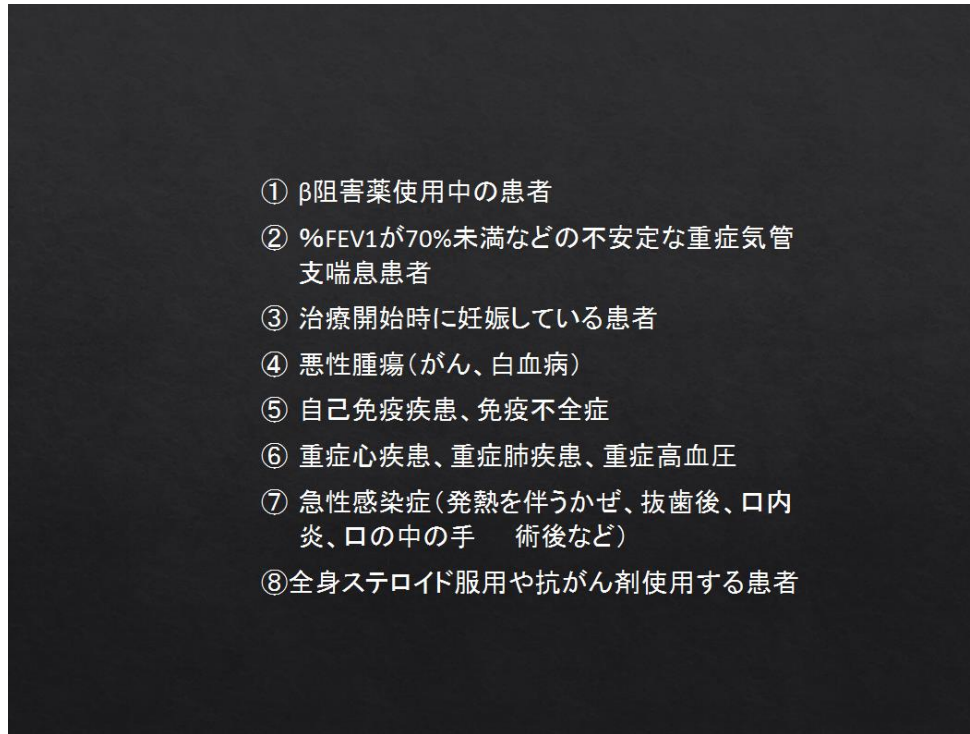
嗅覚障害を主訴に受診する方も増え好酸球性副鼻腔炎も嗅覚障害が必発であるがアルツハイマー病やパーキンソン病などでも嗅覚障害がでることが知られている。

耳鼻咽喉科領域における最近の新しい治療、疾患概念について述べたいと思う。

## 舌下免疫療法

2014年にスギ舌下免疫療法が保険適応となりアレルギー免疫療法に対する考え方が転換してきた。

アレルギー免疫療法は通年性アレルギー性鼻炎、季節性アレルギー性鼻炎（花粉症）におけるすべての重症度と病型に対して推奨されている。（表1）



① β阻害薬使用中の患者
② %FEV1が70%未満などの不安定な重症気管支喘息患者
③ 治療開始時に妊娠している患者
④ 悪性腫瘍(がん、白血病)
⑤ 自己免疫疾患、免疫不全症
⑥ 重症心疾患、重症肺疾患、重症高血圧
⑦ 急性感染症(発熱を伴うかぜ、抜歯後、口内炎、口の中の手術後など)
⑧ 全身ステロイド服用や抗がん剤使用する患者

表1

新潟は昔からスギと男は育たぬといわれるように潮風が強く湿った土地を好むスギの生育には向かずスギ花粉の飛散量が少なく花粉症の患者も少ない。有病率もスギ花粉症15%（全国平均26.5%）、花粉症全体17.1%（全国平均29.8%）と疫学調査がある。<sup>1)</sup>

舌下免疫療法とはアレルギーワクチンを舌下（口腔底）に投与し数分間保持する。液体エキスをういたものと錠剤のものがある。舌下後の処置として、アレルギーワクチンを吐き出す方法（舌下吐き出し法）と飲み込む方法（舌下嚥下法）がある。副作用に差がないので現在は嚥下法が主体となっている。胸やけ、胃腸障害などが出る場合は舌下吐き出し法で施行する。

完治する例もあるが多くは症状軽減や薬物使用の減量といった症状改善である。治療のイメージとしては今まで鼻内に花粉が10個入ってしまうと鼻汁、くしゃみ、鼻閉が出ていた方が50個入るまでは症状出なくなる。しかし飛散が多くなると例えば鼻内に100個入ると症状は出てしまうといったふうに考えられる。

その為新潟県のようにスギ花粉の飛散量が少ない地域では効果が出る場合が多いのではないかと個人的には考える。

治療効果も 80%の症例で認められるがこれだけで症状十分にコントロール出来ない症例や効果無効例（約 20%程度）も存在すると言われている。この場合には症状の重症度や病型に応じて適切な薬物療法を併用すべきである。これら保存的治療を行ってもなお効果不十分なケースでは手術療法の適応になる症例もある。

発症アレルゲンが単独又は少数な患者のほうが効果が高い。

開始時期はスギ花粉の非飛散期の 6 月から 12 月上旬である。飛散期はアレルゲンに対するリンパ球などの反応性が活性化しているのものでその状態で開始すると副作用の出現する可能性が増大してしまうので安全に行えないので治療は原則開始しない。

2015 年 11 月にダニ舌下免疫療法が保険適応となり現在スギ治療薬は液薬、ダニは錠剤で 2 種類あり投与スケジュールはそれぞれの製品毎に異なり同一ではない。

数日から、数週の増量期がありその後は維持量を毎日数年に渡って投与することになる。治療完了までに明確な基準はないが治療効果が 1 年未満でも出る場合もあるが多くの場合 2 年以上継続し可能であれば 3 年から 5 年の継続が望ましいとされている。<sup>2)</sup>

### <舌下免疫療法の適応と適応外>

スギ花粉、ダニが症状の原因であることを確定診断する必要がある。

年齢は 12 歳以上が適応になる。

アレルギー性鼻炎の定義は鼻粘膜の I 型アレルギー疾患で原則的には発作性反復性のくしゃみ、水様性鼻汁、鼻閉を三主徴とする。

アレルギー性鼻炎の確定診断には

- ① 鼻汁好酸球検査
- ② 皮膚テスト（プリックテスト、皮内テスト）  
（または血清特異的 IgE 検査）
- ③ 誘発テスト

以上のうち 2 つ以上陽性ならアレルギー鼻炎と以前は診断していた。

2008 年の改正からいずれか一つのみ陽性であっても典型的症状を有しアレルギー検査が中等度陽性であればアレルギー鼻炎としてよいと追加変更になった。

皮膚テスト、誘発テストは実際の耳鼻咽喉科外来では煩雑であり耳鼻咽喉科医の実際の診察としてはまず問診を詳細に聞き次に鼻内所見（下鼻甲介粘膜の腫脹、下鼻甲介粘膜の色調、水様性分泌量、鼻汁の性状）を丹念に観察する。

（図 2）

それに加えて血清特異的 IgE 検査、鼻汁好酸球検査（図 3）で判断することが多い。



図 2

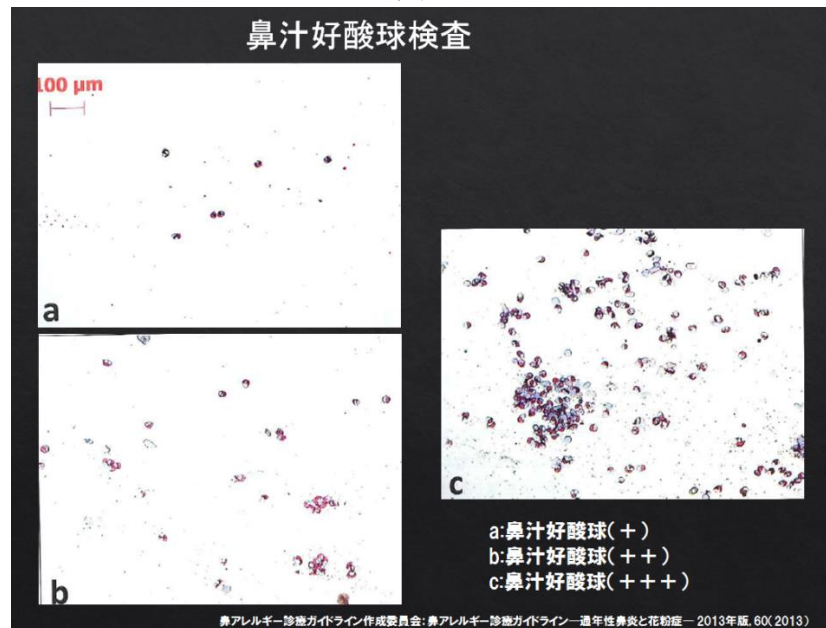


図 3

舌下免疫療法の適応外は（表 1）の通りである。

<副作用>

スギ舌下液は 10 から 30%の頻度でダニ舌下錠は 60%程度の局所副作用が発現するがどの治療薬も副反応の種類に差異はなく口腔内のかゆみや腫脹、舌下腫脹、口内炎、どのかゆみ、胸やけなど軽微なものが多い。

アナフィラキシーショックは極めてまれであるが発生する可能性がゼロでないので、万が一の際には対応できる対応が必要である。

## 好酸球性副鼻腔炎

平成 27 年度 7 月から新たに難病法の施行の指定難病になった。

2000 年ころから手術しても早期に鼻茸の再発を来し根治できない慢性副鼻腔炎が増加してきた。特徴として両側の多発性鼻茸と粘張な鼻汁により、高度の嗅覚障害と鼻閉を示す、成人発症の難治性副鼻腔炎である。春名、森山らは、このような副鼻腔炎を好酸球性副鼻腔炎と命名した。<sup>3)</sup>

平成 22 年度厚生労働省難治疾患克服事業において藤枝らによって他施設共同大規模疫学研究 (Japanese Epidemiological Survey of Refractory Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis Study : JESREC Study) が行われた。<sup>4)、5)、6)、7)</sup>

それによって今まで不明だった様々なことが分かってきた。

<診断基準>診断基準は (表 3) の通りである。

これは手術、生検など侵襲的なことをせずとも診断を容易にするために作成された。確定診断には 400 倍顕微鏡下 1 視野あたり浸潤している好酸球 70 個以上と定められた。

<原因>原因は不明である。

<重症度分類>好酸球性副鼻腔炎患者数は約 20 万人そのうち 2 万人が重症好酸球性副鼻腔炎と考えられる<sup>4)、5)、6)、7)</sup>

診断は図 4 のアルゴリズムによって行う。

- 1) 重症度分類で中等度以上
- 2) もしくは好酸球性中耳炎を合併している場合  
難病指定が受けられる。

\*好酸球性中耳炎は中耳炎なのに感音難聴引き起こす病気である (表 2)

典型的な CT、鼻内所見を図 5.6 に示す。

<治療>手術により鼻腔、副鼻腔に充満した鼻茸、粘張な鼻汁を取り除くが再発が多い。抗菌薬は無効であり治療で効果あるものは自宅での洗浄、点鼻ステロイド、抗ロイコトリエン薬、ステロイドの内服である。

しかし中止後短期間に再燃した場合効果があるものはステロイドの内服のみである。特に嗅覚障害の訴えがしばしば再出現し、頻回のステロイドの内服が必要である。

これからは局所ステロイドコントロール、また将来的は疾患形成の分子機序を同定し、それに基づく分子標的治療薬の効果から分類するエンドタイプを決定しオーダーメイド治療が検討されていくと考えられる。<sup>7)、8)</sup>

また好酸球性副鼻腔炎のように鼻内特に嗅裂にポリープや粘張な鼻汁認めるものは呼吸性嗅覚障害、嗅粘膜性嗅覚障害と呼ばれ上記のような投薬、手術で改善認めることも多い。一方鼻内、嗅裂に所見がない嗅覚障害の中に中枢性嗅覚障害がある。

近年中枢性嗅覚障害においてアルツハイマー病やパーキンソン病など神経変性疾患との関連が注目されている。アルツハイマー病では嗅覚障害は主症状発現以前もしくは早期に出現することが知られている。<sup>9)</sup>

またパーキンソン病において嗅覚障害を伴症例は将来認知症を発症する可能性が高いといわれている。<sup>10)</sup>

**好酸球性副鼻腔炎診断基準  
(JERSREC Study)**

項目	スコア
病側: 両側	3点
鼻茸あり	2点
篩骨洞陰影/上顎洞陰影 $\geq 1$	2点
血中好酸球(%)	
2 < $\leq 5\%$	4点
5 < $\leq 10\%$	8点
10 <	10点

スコアの合計: 11点以上を好酸球性副鼻腔炎とする。確定診断は鼻茸中好酸球数(400倍視野)70個以上存在した場合

表 4

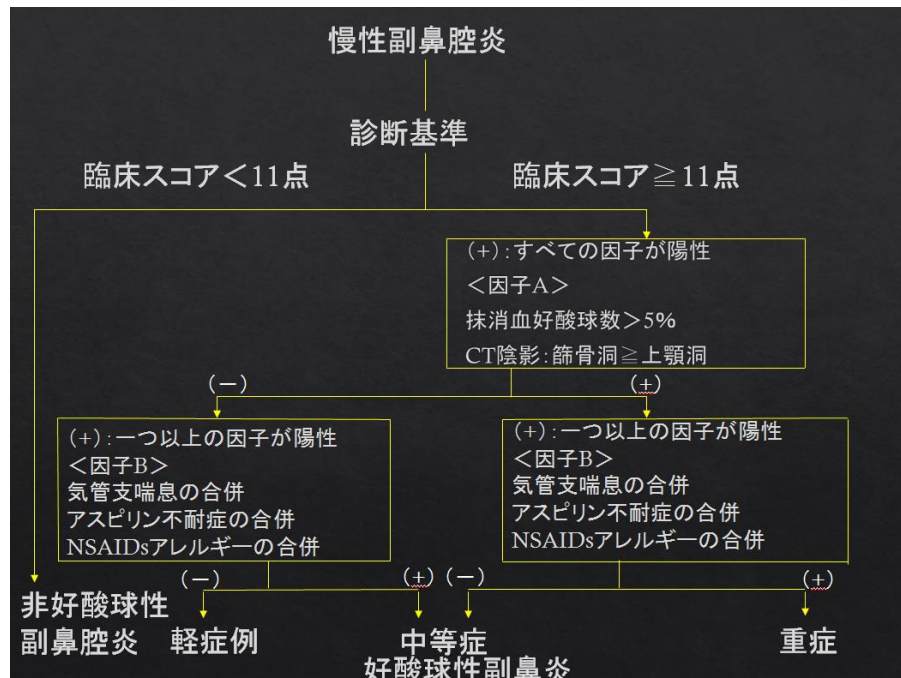


図 4

## 好酸球性中耳炎の診断基準

◇ 大項目: 中耳貯留液中に好酸球が存在する滲出性中耳炎または慢性中耳炎

◇ 小項目:

1. にかわ状の中耳貯留液
2. 抗菌薬や鼓膜切開など、ステロイド投与以外の治療に抵抗性
3. 気管支喘息の合併
4. 鼻茸の合併

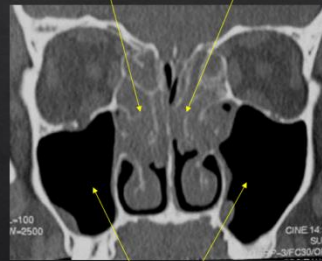
大項目と小項目の2項目以上を満たす場合を確実例とする。

ただし好酸球性肉芽腫性多発血管炎、好酸球増多症候群を除外

表 5

## 好酸球性副鼻腔CT前額断

篩骨洞軟部陰影

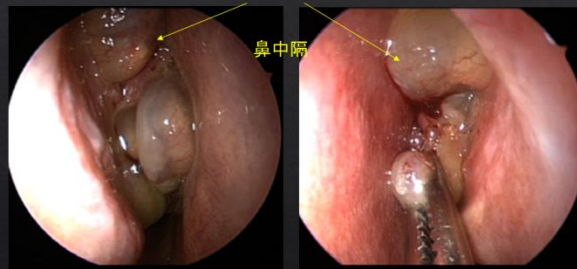


上顎洞陰影  
ほぼなし

図 5

## 好酸球性副鼻腔炎の鼻内所見

多発性鼻茸



右鼻腔

左鼻腔

図 6

## おわりに

最近の耳鼻咽喉科疾患についてアレルギー、嗅覚障害を中心として簡単に述べた。先生方におかれましてはもし該当する患者さんがいれば近医の耳鼻咽喉科受診勧めて頂ければ幸いです。

## 参考文献

- 1) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会：鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症— 2013年版：9, 2013.
- 2) 後藤 穰：舌下免疫療法—舌下免疫療法を開始するためのポイント—。アレルギー, 64:1136-1140, 2015.
- 3) 春名眞一, 鴻 信義, 柳 清, 他：好酸球性副鼻腔炎。耳展, 44：195-201, 2001.
- 4) 藤枝重治：重症好酸球性副鼻腔炎の診断基準作成と治療法確立に関する研究。平成25年度厚生労働省科学研究費補助金 難病疾患克服事業 総括・分担報告書, 5, 2014.
- 5) 藤枝重治, 坂下雅文, 徳永貴広, 他：好酸球性副鼻腔炎(JESREC Study)。アレルギー, 64：38-45, 2015.
- 6) Tokunaga T, Sakashita M, Haruna T, et al: Novel Scoring system and algorithm for classifying chronic rhinosinusitis ; The JESREC Study. Allergy 2015 May 6
- 7) 藤枝重治, 坂下雅文, 徳永貴広, 他：好酸球性副鼻腔炎の診断基準：JESREC Study。日鼻誌, 53：75-76, 2014.
- 8) 藤枝重治：好酸球性副鼻腔炎：診断ガイドライン(JESREC Study)。日鼻誌, 118:728-735, 2015.
- 9) Peabody CA, Tinklenberg JR: Olfactory deficits and praimary degeneration dementia Am J Psychiatry, 142:524-525, 1985.
- 10) Baba T, Kikuchi A, Hirayama K, et al: Severe olfactory dysfunction is a prodromal symptom of dementia associated with Parkinson disease: a 3 year longitudinal study. Brain, 135:161-169, 2012.