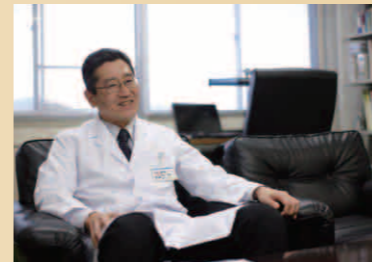


激増するアレルギー疾患への取り組み



耳鼻咽喉科学講座  
教授 清水 猛史

# 激増するアレルギー疾患への取り組み

滋賀医科大学医学部附属病院の耳鼻咽喉科では、年々患者数が増加しているアレルギー性鼻炎に対して、専門外来を設けて大学病院ならではの検査、治療、生活指導などを行うとともに、臨床研究棟の屋上で毎日の花粉飛散数を測定して一般向けの情報発信も行っていきます。こうしたアレルギー性鼻炎診療の現状と、そのほかの耳科疾患、鼻科疾患、頭頸部癌などの患者さんに対する耳鼻咽喉科の最先端の診療についてご紹介します。

## アレルギー性鼻炎増加の原因

日本におけるアレルギー性鼻炎の有病率は、1998年に8.2%でしたが10年後の2008年には39.4%に増加し、患者数が増え続けています。アレルギー性鼻炎にはスギ・ヒノキに代表される花粉が原因になる季節性ものと、ハウスダストに含まれるダニや、カビ・ペットなどが原因の通年性のものがあります。現在ではスギ・ヒノキ花粉症は30~50歳代では3~4割の人が、ハウスダストのアレルギーは10~20歳代を中心にやはり3~4割の人が罹患しています(図1)。小児においても以前はアレルギーマーチと呼ばれたように、幼児期に食物アレルギーやアトピー性皮膚炎に罹患し、小児期に小児喘息、学童期になってアレルギー性鼻炎を発症してくるのが普通の経過でしたが、現在ではアレルギー性鼻炎の発症が低年齢化し、幼児期や小児期からみられること、さらに重症化や多抗原化が大きな社会問題になってきています。

アレルギー性鼻炎増加の原因は様々ですが、感染症の減少がTh1細胞からTh2細胞へバランスを傾斜させてアレルギー疾患が増えたとする「衛生仮説」が現象面から支持されています。その他、大気汚染や黄砂、栄養状態の改善、アレルギー性鼻炎増加の原因は様々ですが、感染症の減少がTh1細胞からTh2細胞へバランスを傾斜させてアレルギー疾患が増えたとする「衛生仮説」が現象面から支持されています。その他、大気汚染や黄砂、栄養状態の改善、アレルギー性鼻炎増加の原因は様々ですが、感染症の減少がTh1細胞からTh2細胞へバランスを傾斜させてアレルギー疾患が増えたとする「衛生仮説」が現象面から支持されています。

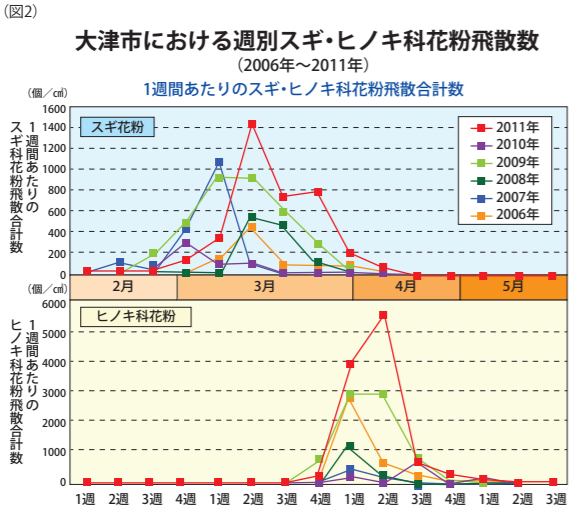
## スギ花粉症の特徴

世界の3大花粉症に、1800年代の初めにイギリスで最初に報告されたイネ科(牧草)花粉症、同じく1980年代後半に報告されたアメリカのブタクサ花粉症と日本のスギ花粉症があります。日本のスギ花粉症の歴史はまだ浅く、1963年に初めて栃木県日光のスギ並木によるものが報告されました。ちょうどその頃から戦後植林された樹木が花粉を生産するようになり、1970年代に入って患者数が急増し、以後花粉飛散量、患者数ともに増え続けて

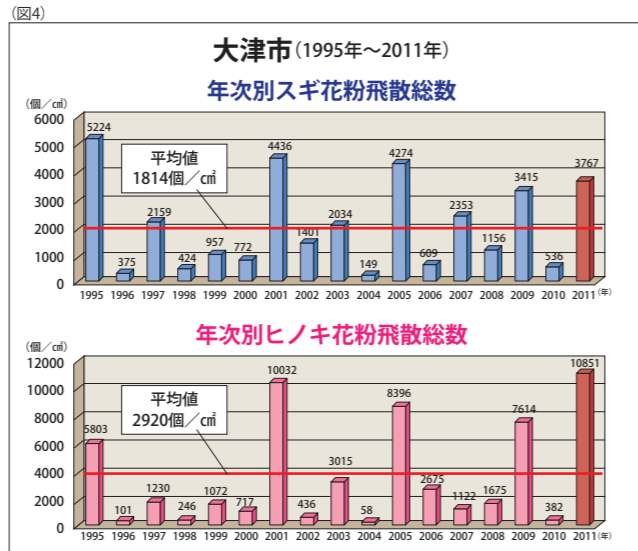
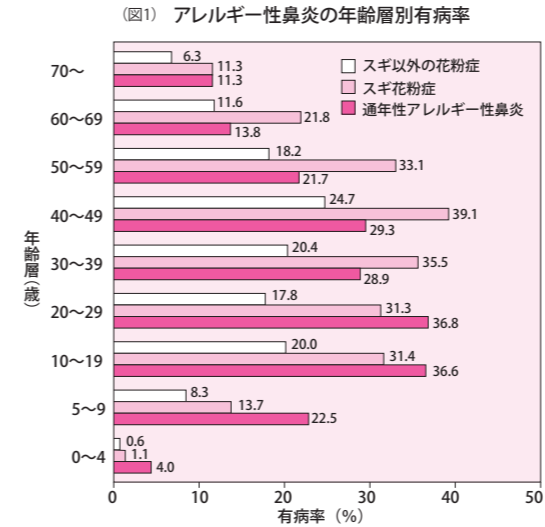
## 花粉飛散量の計測と花粉飛散予測

私たちが臨床研究棟の屋上に花粉補集器を設置し、ワセリンを塗ったスライドグラスに付着した花粉数を毎日計測して、ホームページなどで公表しています(図3)。花粉症の生活指導において、どれくらい花粉が飛散するかということは極めて重要な情報であり、先生方や患者さんに役立ててもらっています。図4に過去17年間の大津市におけるスギ・ヒノキ科花粉飛散総数を示します。昨年はスギ・ヒノキともに大量飛散年でした。ヒノキは東日本ではほとんど生育していませんが、西日本では極めて多く花粉飛散量がスギを大きく超えています。スギ・ヒノキともに飛散数は隔年で増減する傾向があります。さらに前年の夏の気候がその発育に大きく影響します。

私たちは前年の7月の気温や日照時間などを参考に毎年の花粉飛散予測も行っています。すでに平成24年は例年以下の少量飛散であることを予測し、小冊子を作成して県下の耳鼻咽喉科の先生方に配布しています。10月には甲賀市の森林センターで花粉を飛散させる花芽の着生状況も視察してきました。また、スギ花粉の飛散開始時期には1月からの気温が大きく影響します。暖冬であれば飛散開始が



また、スギ花粉の飛散開始時期には1月からの気温が大きく影響します。暖冬であれば飛散開始が



**アレルギー性鼻炎の予防と対策**  
アレルギー性鼻炎の治療には、以下のような方法があります。

- 原因となる抗原の除去と回避
- 症状を抑えるための薬物療法
- 体質改善をはかる特異的免疫療法 (減感作療法)
- 手術療法



耳鼻咽喉科学講座 教授 清水 猛史

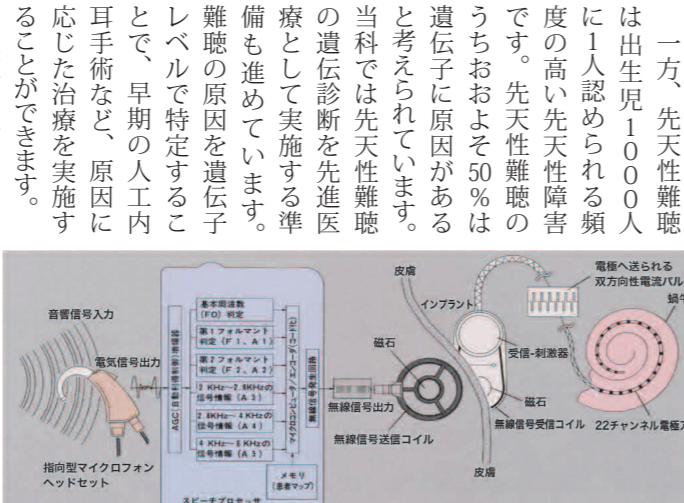
激増するアレルギー疾患への取り組み

抗原の除去と回避は、治療に対する患者の主体性を促すためにも重要で、ハウスダストやダニによるアレルギーには掃除や寝具の洗濯による抗原の除去を行います。室温(20-25度以下)や湿度(50%以下)を低く保つこともダニの減量に効果的です。花粉に対しては毎日の飛散情報を把握して、花粉を避けるための対策を行います。例えば、洗濯物を屋外に干さない、晴れた風の強い日中はできるだけ外出を避ける、出かける時にはマスクやゴーグルを使用し、室内に花粉を持ち込まないなどです。

薬物療法は患者さんの症状や重症度に応じて治療法を選択します。さまざまな薬剤がありますが、中等症以上の症例であれば抗ヒスタミン薬の内服と鼻噴霧用ステロイド薬が基本的な治療薬で、鼻閉の強い症例には抗ロイコトリエン薬や抗トロンボキサン薬などを併用します。重症例では花粉飛散のピーク時に鼻噴霧用ステロイドだけでは症状をコントロールできないことがあり、内服ステロイドを短期間併用することもあります。また、症状の少ない初期から抗ヒスタミン薬などで治療を開始する「初期療法」を行うことで、鼻粘膜の過敏性を低下させて花粉飛散期の症状をかなり抑制することができます。抗ヒスタミン薬の問題点として眠気の副作用がありますが、最近の抗ヒスタミン薬は脳内への移行が抑制され、眠気の少ない薬剤が多くなりました。患者さんの症状に合わせて、多くの薬剤の選択が可能になっています。

特異的免疫療法は長期寛解(症状が継続的に軽減した状態)を得ることができる唯一の治療法です。しかし、治療に用いられるエキスの数が限られ標準化されていないこと、注射療法のための通院を要し、できれば2-3年の継続注射が必要なこと、効果発現が遅くまれに尋麻疹、顔面浮腫、アナフィラキシーショックなどの全身症状が生じることなどの問題があり、当科のようなアレルギー専門医のいる専門医療機関で

を傾けています。一方、先天性難聴は出生児1000人に1人認められる頻度の高い先天性障害です。先天性難聴のうちおよそ50%は遺伝子に原因があると考えられています。当科では先天性難聴の遺伝診断を先進医療として実施する準備を進めています。難聴の原因を遺伝子レベルで特定することで、早期の人工内耳手術など、原因に応じた治療を実施することができま



(図5)

難聴の患者さんには補聴器の使用が有用です。しかし、補聴器のフィッティングには医師の診断を受けた上で正しく装用することが重要で、それぞれの聴力にあった補聴器を使用しなければ、効果が得られないばかりか有害になることもあります。耳鼻咽喉科医師と認定補聴器専門店の連携の上で補聴器を購入することが望ましいのですが、実際には眼鏡屋さんで高価な補聴器を購入させられたり、通信販売で購入している人も多く、大きな社会問題になっています。当科では日本耳鼻咽喉科学会認定の補聴器相談医が認定補聴器専門店と連携して、補聴器外来を開設しています。その他、補聴器相談医の教育研修や、難聴の方々向けの講演会も行っており、適正な補聴器使用のあり方についての啓蒙活動も行っています。

ないというところまでできません。近年、新たな特異的免疫療法として「舌下免疫療法」が注目されていますが、保険適応がなく、抗原の濃度や投与間隔など解決しなければならぬ問題も多く残されており、未だ臨床試験の段階にありま

手術療法は鼻閉が強い重症例や鼻腔形態異常を伴う場合に行います。鼻粘膜の縮小と変調を目的としたレーザー手術、鼻閉の改善を目的とした後鼻神経切断術などがあります。レーザー手術は外来で行うことができますが、再発しやすいため複数回の処置が必要です。その他の手術は高い有効性が得られますが、入院加療を要します。患者さんの症状や希望に合わせて治療手段を選択しています。

アレルギー疾患の基礎研究

4年前から米国メイヨークリニック免疫アレルギー部門のKita教授のもとへスタッフを派遣して共同研究を進めています。最近、アレルギーなどの直接刺激により気道上皮細胞から放出されるIL-33、IL-25、TSLP (Thymic stromal lymphoprotein)などのサイトカインが、自然型アレルギー反応と獲得型アレルギー反応の両者に極めて重要な役割を果たしていることが注目されています。私たちはこうしたサイトカインの放出と作用のメカニズムを検討することで、アレルギー性鼻炎の病態を明らかにする試みを行っています。臨床を行いながら基礎研究者と研究成果を競い合うのは大変ですが、臨床での疑問をすぐに研究に生かせる利点や、臨床検体がすぐに手に入る利点、研究成果を臨床へ還元する視点など臨床医ならではの特徴を生かした研究を精力的に行っています。

また、花粉症患者に対する初期治療の有用性や抗ヒスタミン薬の選択、鼻噴霧用ステロイドの内視鏡下鼻副鼻腔手術の発展とナビゲーション手術、マクロライド療法

鼻副鼻腔疾患の治療も近年大きく発展しています。まず、1990年代にマクロライド療法が確立され、これまで薬物療法の効果が乏しかった慢性副鼻腔炎が14員環マクロライドの少量長期投与により治癒するようになりました。14員環マクロライドには免疫調節作用があり、抗菌作用以外の作用によって効果が発揮されることもわかってきました。

また、内視鏡手術が導入され、鼻・副鼻腔炎の手術が鼻内から低侵襲で行うことができるとなりました。当初は鼻・副鼻腔炎だけに行われていましたが、副鼻腔のう胞や眼窩骨折、鼻出血手術、後鼻神経切断術、鼻・副鼻腔腫瘍などにもその適応が広がり、現在では90%以上の鼻科手術を内視鏡下に行っています。私たちの教室も内視鏡下の血管結紮手術や歯源性のう胞の新しい手術法を国際誌に報告し、こうした内視鏡手術の適応の拡大に大きく貢献しています。さらに困難な再手術例や、鼻・副鼻腔腫瘍の手術には、CTによるナビゲーションシステムや、2000年に日本で初めて導入された術中MRI手術システムを利用して、より安全で確実な手術を行っています。

嗅覚や味覚は人間が人間らしく生きる上で極めて重要な感覚ですが、嗅覚・味覚の障害を専門で治療する施設はほとんどありません。当科では5年前から、京滋地区では唯一の嗅覚味覚外来を開設して検査・評価から症例に応じた治療に取り組み、患者さんの悩みに答えています。さらに、嗅覚味覚障害の治療法に関する臨床研究や基礎研究にも力を入れています。

の使い方などに関する臨床研究や、特異的免疫療法の効果やレーザー手術法の比較を行って、実際に患者さんや耳鼻咽喉科医が薬物療法や特異的免疫療法、手術療法を行う際に参考にしていただくエビデンスを広く提供しています。

耳鼻咽喉科は、大きく耳科学、鼻科学、咽喉頭学の3つに分けることができ、さらにそれぞれが、めまい・難聴・中耳炎・耳科手術・補聴器・人工内耳、副鼻腔炎・顔面外傷・アレルギー・嗅覚味覚・頭頸部腫瘍・扁桃・甲状腺・嚥下・音声などのさまざまなサブスペシャリティを有しています。特にQOLに深く関わっている、聴覚・平衡覚・嗅覚・味覚・嚥下・音声言語・呼吸など、人間が生きていくために極めて重要な感覚や機能を扱っています。こうした耳鼻咽喉科診療の最先端についてもご紹介いたします。

進歩する聴力改善手術、人工内耳の発展、先天性難聴の遺伝子診断

顕微鏡下の耳科手術も近年大きく発展しています。真珠腫性中耳炎、慢性中耳炎に対する手術の他に耳硬化症、耳小骨離断、外リンパ漏れなどのより高度な手術も行っています。ほぼ100%の症例で耳漏が停止し、80%以上の症例で聴力が改善し、患者さんに大変喜ばれています。補聴器でも会話ができない両耳の高度難聴に対しては、先進医療である人工内耳埋め込み術も行っています(図5)。これは内耳に直接電極を埋め込んで蝸牛神経を電気刺激する方法で、まったく聞こえなくなった人に聴覚を回復させることができる夢のような治療法です。当教室には自らが人工内耳手術を受けて、人工内耳を使用している医師がいます。人工内耳にも限界がありますが、患者さんの立場に立つて聴覚障害の診療に情熱

頭頸部癌の治療—血管吻合による再建外科の進歩と機能回復への取り組み

人間が生きる上で、食事ができることと音声が出せることは極めて重要です。頭頸部癌の治療においては、こうした機能をいかに温存あるいは再建して、患者さんのQOLを維持するかに注力されています。近年、血管吻合技術の発展により腫瘍切除後に体の他の部分から組織を移植して再建する遊離組織移植手術が行われるようになり、手術の適用が大きく広がりました。私たちも、舌・口腔・咽喉の再建には前腕皮弁や腹直筋皮弁などを利用し、下咽頭や頸部食道の再建には遊離空腸を使って術後の機能再建を行っています。一方で、喉頭の音声機能の温存を目指して、喉頭部分切除術や喉頭全摘手術などの新たに開発された手術法に積極的に取り組んでいます。また、上顎癌に対しては選択的動注化学療法を併用することでほとんどの症例で眼球が温存できています。さらに初期の咽頭癌に対する経口腔腔の新しい低侵襲手術への取り組みも開始しました。

頭頸部癌に対しては、手術、放射線、化学療法を組み合わせた集学的治療が重要ですが、放射線科、形成外科、消化器外科、呼吸器外科、脳外科、眼科、口腔外科などの先生方と連携をとりながら、それぞれの患者さんの病態に応じて最も適切な治療法を選択しています。患者さんのQOLを向上させる目的で嚥下外来も開設し、リハビリテーション科と協力して嚥下リハビリテーションを行うとともに嚥下障害に対する外科的治療も行っています。さらに音声外来も開設し、声帯麻痺症例に対する音声機能の改善のための手術も行い、患者さんのQOLの回復を最終目的とした治療を行っています。