

座談会

発症機序を考慮した アレルギー性鼻炎治療戦略

旭川

ASAHIKAWA

アレルギー性鼻炎は鼻粘膜の炎症による症候性疾患であり、その治療においてはいかに炎症を抑制するかが重要なポイントとなることから、海外では高い抗炎症作用を有する鼻噴霧用ステロイド薬(INS)が最も有効な薬剤として推奨されている。一方、わが国で一昨年に上市されたフルチカゾンフランカルボン酸エステル点鼻液(アラミスト[®], FF)は、刺激やにおいが改善されており、良好な使用感に注目が集まっている。

そこで、旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座教授の原淵保明氏を司会に迎え、旭川と釧路でアレルギー性鼻炎治療の第一線に立たれる耳鼻咽喉科専門医3氏とともに、今年の花粉尘シーズンを振り返りつつ、炎症を考慮したアレルギー性鼻炎の治療戦略およびFFの位置付けについて討議していただいた。



- | | | |
|--------------|--------|----------------------------|
| 司会 | 原淵 保明氏 | 旭川医科大学
耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座教授 |
| 出席者
(発言順) | 熊井 恵美氏 | 医療法人社団くまいクリニック院長 |
| | 野中 聡氏 | 医療法人社団のなか気管食道耳鼻咽喉科院長 |
| | 植原 元晴氏 | 医療法人社団うえはら耳鼻咽喉科
クリニック院長 |

2011年のシラカバ花粉は 例年よりも飛散開始が遅く飛散量は多め

原淵 最初に今年のシラカバ花粉症シーズンを振り返っていただきます。旭川市の飛散状況や先生方の施設における患者動向についてお聞かせください。

熊井 今年の飛散開始は5月中旬で、例年よりも2週間ほど遅かったといえます。飛散量は多く、患者さんにもかなりの症状が出ていました。

野中 当院でも「ここ2、3年は症状がなかったのに今年はひどい症状が出た」と言って来られる患者さんが多かったです。

原淵 植原先生、釧路市ではいかがでしたか。

植原 やはり5月中旬に、ちょうど桜の開花と同時に花粉が一気に飛散し始めました。釧路では2009年の飛散量が多かったのですが、今年も同じ程度飛散したようです。

原淵 夏から秋がシーズンとなる牧草などのイネ科花粉症に関して、昨年状況はいかがでしたか。

熊井 夏で飛散が終わり、秋はほとんど飛散しませ



原淵氏

んでした

野中 例年通りでそれほど多くなかったという印象です。

植原 釧路の場合、霧の日には全く飛散せず、晴れた日には逆にかなり飛散するなど天候に左右されますが、例年と変わらなかったと思います。

アレルギー性鼻炎の発症機序を考慮すると 抗炎症作用の高いINSが有効

原淵 アレルギー性鼻炎の発症機序を見ると、即時相(Early phase)ではヒスタミンによる神経刺激のほか、ロイコトリエン、トロンボキサン、プロスタグランジンなどによる血管刺激が起こり、遅発相(Late phase)に推移するとTリンパ球、サイトカインなどによる複雑な炎症反応が引き起こされます(図1)。そして、これらの炎症反応に対してグルココルチコイドが抑制作用を有することから、ステロイド薬はくしゃみ、鼻汁、鼻閉において有効だと考えられています(表)。先生方はステロイド薬の有効性をどのようにお考えですか。

植原 特に遅発相の炎症をターゲットにした場合はステロイド薬が最も有効ですが、経口ステロイド薬に

は副作用の問題があります。その点、鼻噴霧用ステロイド薬(intranasal corticosteroids ; INS)はバイオアベイラビリティも低く、副作用の心配も少ないので安心して処方できます。

熊井 アレルギー性鼻炎の治療で最も問題となるのは鼻閉ですが、INSは鼻閉に極めて有効であるため、経口ステロイド薬を必要とするケースは少ないと思います。



熊井氏

野中 わたしも経口ステロイド薬は副作用の懸念から、ほとんど使用しません。

アレルギー性鼻炎治療における 鼻噴霧用ステロイド薬の位置付け

原洩 ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 2008の勧告では、持続性症状の中等症/重症における第一選択薬としてINSが推奨されています(図2)。わが国の「鼻アレルギー診療ガイドライン2009年版」でも、季節性アレルギー性鼻炎(seasonal allergic rhinitis ; SAR)では軽症から、通年性アレルギー性鼻炎(perennial allergic rhinitis ; PAR)では中等症から選択薬としてINSが挙げられています。先生方は実際の臨床においてINSをどのように処方されていますか。

野中 SARでは、シーズン中、急に症状が強くなったという患者さんに、それまでの薬剤に併用して治療に重みを付けるような形で処方しています。PAR

では、鼻閉の強い症例に対して積極的に使用します。

熊井 SARの場合、症状が出てから来院した方には即効性を期待して経口薬、点眼薬、INSを3点セットで処方しているので、INSの処方率は7、8割になります。PARでの処方率は、もう少し割合が低くなります。

植原 SARでは大抵の患者さんが症状のピーク時に来られるので、即時相に対しては抗ヒスタミン薬か抗ロイコトリエン薬を、同時に遅発相を抑えるためINSを併用します。PARでは、鼻閉型なら抗ロイコトリエン薬かINSになりますが、長期使用になるので、患者さんの経済的負担も考慮します。

原洩 わたしからは、「ARIAでも日本のガイドラインでもINSが推奨されているのに対し、経口ステロイド薬は推奨されていないこと」を強調しておきたいと思います。



野中氏

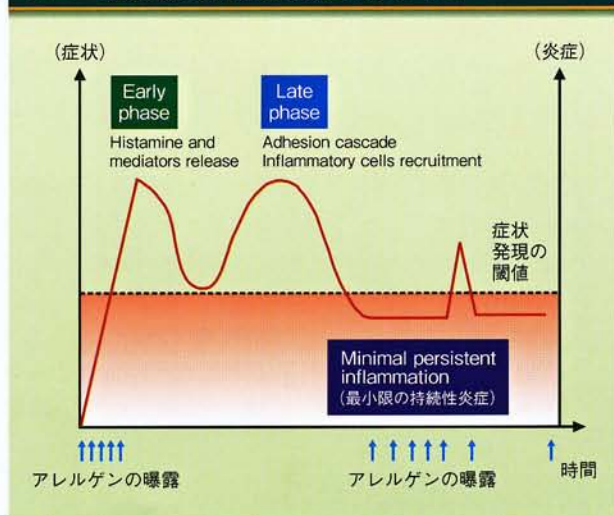


植原氏

受容体への結合親和性が高く 炎症を強力に抑制するFF

原洩 INSの中でもフルチカゾンフランカルボン酸エステル点鼻液(アラミスト[®], FF)は、グルココルチコイド受容体(GR)に対する結合親和性が極めて高く

図1 最小限の持続性炎症のパラダイム



(Passalacqua G, et al. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001; 1: 7-13)

表 アレルギー性鼻炎治療薬の特徴

	遊離抑制薬	抗ヒスタミン薬	抗ロイコトリエン薬	抗トロンボキササン薬	ステロイド
即効性	△	◎	△	△	△
くしゃみ	△	◎	○	○	◎
鼻汁	△	◎	○	○	◎
鼻閉	○	△	◎	◎	◎
眠気	-	+	-	-	-

(黒野祐一. *MB ENT* 2009; 104: 6-11)

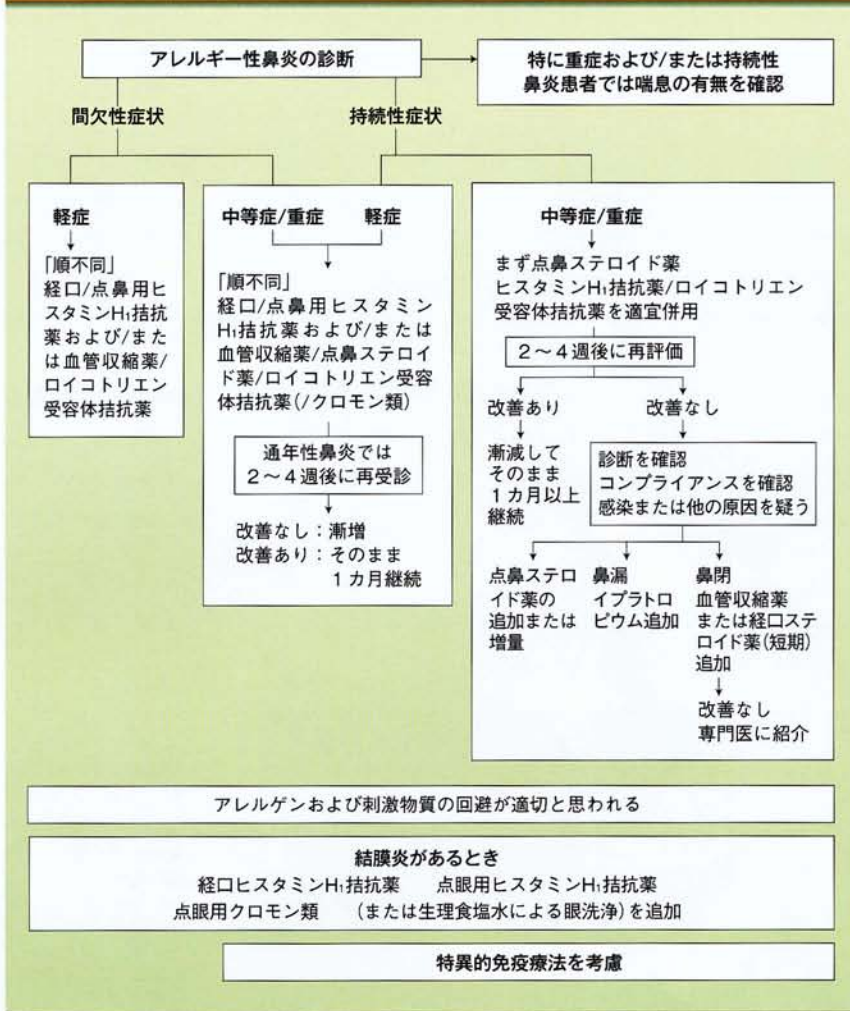
(図3), 強い炎症抑制作用を有する薬剤だと考えられています。また, 従来のフルチカゾンプロピオン酸エステル(フルナーゼ®, FP)と比較して核内滞在時間が長いことが特徴とされています。したがって作用が長時間持続するため1日1回各鼻腔2噴霧でも効果があるとされています。このような基礎的なデータを踏まえ, FFの臨床効果について, 先生方が実際に処方した手応えをお聞かせください。

熊井 効果は申し分ないと思います。また, 従来のINSと比較して, 嫌なにおいもないので, 使い心地の点でも患者さんにはおおむね好評です。

植原 これまでのINSの問題点に服薬コンプライアンスがありましたが, 1日1回各鼻腔2噴霧のFFは, 良好なコンプライアンスを維持できるという点で非常に優れていると思います。また, 霧状になって局所に滞留しやすいことも効果が高い要因かと思えます。

野中 1日1回各鼻腔2噴霧なので携帯せずに済むのも患者さん

図2 ARIA2008勧告(鼻炎の管理)



(ARIA日本委員会: ARIA2008(日本語版), 協和企画, p78)

図3 グルココルチコイド受容体に対する結合親和性(in vitro)



*デキサメタゾンのグルココルチコイド受容体への親和性を100とした場合の相対的受容体親和性

方法: ヒト肺組織のサイトゾル画分を用いて³H-フルチカゾンフランカルボン酸エステル, ³H-モメタゾンフランカルボン酸エステル, ³H-フルチカゾンプロピオン酸エステル, ³H-ベクロメタゾンプロピオン酸エステルまたは³H-デキサメタゾンの結合試験を行い, それぞれの解離定数を算出し, デキサメタゾンのグルココルチコイド受容体(GR)への親和性を100とした場合の相対的受容体親和性を求めた

(Derendorf H and Meltzer EO. Allergy 2008; 63: 1292-1300より一部抜粋)

にとって大きなメリットです。また、植原先生がご指摘になったように、液が霧状になるため、喉に流れる感じがしないと好評です。

患者QOLに貢献する FFの可能性に期待

原 洸 海外の臨床データでは、FFが鼻症状のみならず眼症状も改善したという報告があります。

植 原 鼻粘膜での炎症反応により生じる鼻-眼神経反射を抑制することで、結果的に眼症状を改善するという仮説が提唱されていますね。

野 中 ステロイド点眼薬は緑内障の危険性もあり、われわれ耳鼻咽喉科医には使いにくいので、もしFFが眼症状に効くのであれば非常に有用だと思います。

熊 井 FFで眼症状が改善した経験はまだありません

が、点眼薬も高価ですから、処方せずに済むのであれば患者さんの負担を減らすことができますね。

原 洸 眼症状については、これから注目しつつ期待したいといったところでしょうか。そのほか、FFの今後の展望について、何かありますか。

熊 井 FFのような新世代のINSは、QOLの向上に貢献する薬剤だと思います。

植 原 今は小児に適用外ですが、FFのようなバイオアベイラビリティの低い薬剤こそが、早く小児にも使えるようになることを希望しています。

原 洸 FFは、有効性はもちろん、1日1回各鼻腔2噴霧という利便性や使用感の点でも今は一歩リードしているといえますが、小児適用も含め、今後のいっそうの進展に期待しつつ、われわれも処方経験を積んでいきたいと思っています。先生方、本日はありがとうございました。

本特別企画はグラクソ・スミスクライン株式会社の提供です