The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	アレルギー性鼻炎
Author(s)	杉山, 正夫
Citation	makoto. 1988, 64, p. 2-6
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/85985
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

アレルギー性鼻炎

大阪市立城北市民病院
耳鼻咽喉科　杉　山　正　夫

1　アレルギー反応の分類

生体は体内に入って来る病原体や異物を抗原と認識し、それに対する抗体を産生し、次に、その抗原が体内に入って来ると抗体が出動して抗原と反応して生体を防禦する。この働きを免疫と言う。元来、免疫は生体防禦のための反応ですが、抗原抗体反応の結果が生体防禦の面よりも、むしろ生体への障害作用の面が強く表われ、生体に不利な結果をもたらす場合があり、この様な免疫反応中の病的過程のみをアレルギーと呼んでいる。

1964年 Coombs と Gell はアレルギーを四つの型に分類した。この内、Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型は液性免疫と言って血清中の免疫グロブリンを介して反応する。Ⅳ型は細胞性免疫と言って感性リンパ球(T cell)を介して反応する。

Ⅰ型アレルギー反応は即時型アレルギーと言ってIgE免疫グロブリンを介して起るもので、アレルギー性鼻炎はこのⅠ型で起る。その他に、気管支喘息、アナフィラキシー・ショック、急性ジンマシン、アレルギー性結膜炎などのアトピー性疾患がⅠ型に属する。

その他の型についても簡単に述べる。Ⅱ型アレルギー反応（細胞傷害型）の抗原は細胞膜ないし細胞膜に附着した物質で、それに抗体が結合し、補体の作用で細胞膜の破壊がみられる。疾患としては、新生児の溶血性貧血、自己免疫性溶血性貧血、重症筋無力症、good pasture 症候群などがある。Ⅲ型アレルギー反応（アルサス型）、流血中または組織間隙中に抗体が存在している時に抗原が入ると抗原抗体結合物が形成され、この免疫複合体が組織に沈着し、補体の活性化が起り炎症をひき起し、組織に障害を与える。疾患として糸球体腎炎、慢性関節リウマチ、全身性エリトマトーデスなどがこの機序で起ると考えられている。Ⅱ型、Ⅲ型は主に IgG グロブリンを介して起る。Ⅳ型アレルギー反応（細胞型、遅延型）、抗体（グロブリン）を介せず、感作リンパ球が抗原と反応した結果リンホカインを産生することによってもたらされる組織障害で、抗原との反応後１～２日経て炎症反応が最大となるので遅延型アレルギーとも呼ばれる。ツベルクリン反応は遅延型アレルギーの代表で、結核の肉芽形成、空洞形成もこの反応による。接触皮膚炎の多くも、このアレルギーによる。生体に出来た癌細胞をリンパ球が除去するのも、この反応による。

2　アレルギー性鼻炎の症状と発症メカニズム

アレルギー性鼻炎はⅠ型アレルギーで起る疾患で症状としては、発作性再発性のくしゃみ、水性鼻漏（鼻みず）、鼻閉（鼻づまり）が起り、ほかに、流涙、眼異物感などの眼症状、時には、咽頭瘙痒感、頭痛、顔のほてり、さむけなどの全身症状を伴うことがある。

鼻は外鼻と鼻腔、副鼻腔によって構成されている。鼻腔は入口の一部に皮膚でおおわれた鼻前庭という部分と他の大部分は鼻粘膜でおおわれた固有鼻腔からなっている。固有鼻腔はその周囲を多数の骨、軟骨でかこまれており、鼻腔内面には上鼻甲介、中鼻甲介、下鼻甲介などのヒダがある（図１）。鼻腔は気道に運ばれる空気の通路で吸気の加温、加湿、浄化、嗅覚などの機能をはたしている。図２に示す様に鼻粘膜の上皮層は線毛細胞、杯細胞、基底細胞からなっており、その表面は粘液層でおおわれている。粘液にはムチン、血清蛋白、免疫グロブリン、リゾチーム、蛋白分解酵素などが含まれている。線毛細胞の線毛は活発に動き、粘液層に付着した異物を運搬除去する。この層に存在する肥満細胞がアレルギー性鼻炎を起すと考えられている。上皮下固有層は結合織線維網、脈管、神経、分泌腺、導管などで構成されている。

肥満細胞はIgE受容体があり、血清中のIgEが、そのFc部分で、この受容体と結合する。このIgEが、ある抗原で感作されていると、その抗原が鼻腔内に入ると肥満細胞の細胞膜上の感作IgEと反応す

る。この時、抗原はIgE抗体2分子と結合架橋し、細胞膜上のIgE受容体の移動が起る。その結果、膜内の酵素が活性化する。一方、膜のCaチャンネルが開き外因性のCa^{++}が細胞内に流入する。更に、細胞内のATPからアデニルサイクレースが産生され、これはプロテインカイネースの活性化、マイクロチュブルス、マイクロフィラメントの蛋白リン酸化による重合を起こし、特異顆粒間、顆粉と膜の融合、ついで顆粒内含有物の放出をきたし、脱顆粒する。顆粒内に存在するchemicalmediator であるヒスタミン、ECF－A(eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis)、NCF(neutrophil chemotactic factor)、ヘパリンなどが放出される。一方、細胞膜リン脂質代謝が活性化し、合成されるchemicalmediatorとしてSRS－A(slow reacting substauce of auaphylaxis、ロイコトリエンC、D、E)、PAF(pletelet-activating factor)などが合成され、放出される。

この様に放出されたchemicalmediator、特に、ヒスタミンは粘膜上皮層または上皮層直下に分布する知覚神経である上顎神経(三叉神経)の終末を刺激し、述心性インパルスが中枢に達し、遠心性インパルスが迷走神経、背髄神経、舌咽神経、顔面神経などを介して呼吸筋、咽頭筋に伝わって、くしゃみを起す。鼻汁はヒスタミンによって鼻粘膜知覚神経終末が刺激を受け、分泌中枢にインパルスが達し、遠心性に分泌神経(vidian神経)を通って分泌腺が刺激されて起る。その他に、一部であるがヒスタミンが直接血管に作用して血漿成分が漏出して鼻汁を起す。鼻閉については、血管壁に存在するヒスタミンリセプターにヒスタミンが直接作用し、血管透過性亢進による滲出、浮腫、次いで血流障害をきたす。これらの循環障害による粘膜腫脹に、先に述べた鼻汁も加わって鼻閉が起る。ヒスタミンの他に、肥満細胞から遊離されるSRS－Aは直接に血管、分泌腺に働き鼻閉鼻漏を起すと考えられている(図2)。

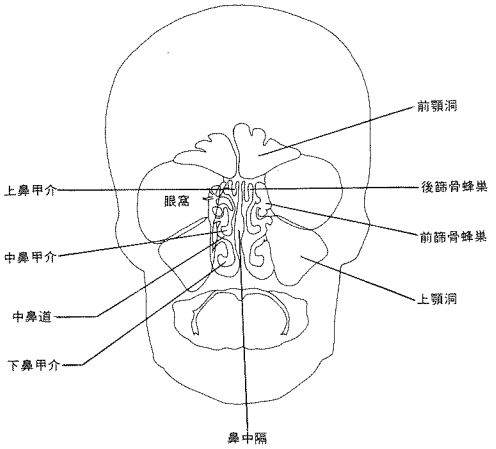

図1　鼻腔中部の断面

3　アレルギー性鼻炎のアレルゲンについて

アレルギー性鼻炎の症状が1年を通じてあれば通年性鼻アレルギーといい、通年性鼻アレルギーでは抗原がダニ、ハウスダストであることが多い。また、ある季節のみ発症する時には季節性鼻アレルギーという。季節性のものでは抗原が花粉のことが多い。ダニや花粉の様にI型アレルギー反応の抗原となるものをアレルゲンという。アレルゲンの種類としては吸入性のもの、食事性のもの、薬品によるものなどに分類される。最近では職業性のものという、特殊環境下で成り立つアレルゲンも生じてきた。しかし、アレルギー性鼻炎のアレルゲンはほとんどが吸入性のもので、大ざっぱに分けると、一番多いのがダニとハウスダストで約60%、次いで花粉が30%、カビ(真菌類)が約10%以下と言われている。

アレルゲンになるダニはチリダニ科のコナヒョウヒダニとヤケヒョウヒダニで、このダニはタタミ、カーペット、寝具などに多く棲息し、人の身体から落ちた上皮、落屑などを常食としている。ダニ、ハウスダストによるアレルギー性鼻炎の発症は小児期に殆んど発症し、男児の方がかかり易い。

花粉については、大きく(1)木本(スギ、ヒノキ、シラカバ、クヌギ、イチョウ、ハンノキ、ケヤキ等)(2)イネ科草本(カモガヤ、イネ、ススキ、スズメノテッポウ、スズメノカタビラ等)、(3)雑草本(ヨモギ、ブタクサ、カナムグラ、ヒメガマ、アキノキリン草、ヒメスイバ等)の3つに分けられている。花粉による発症は20才から30才代にピークがあって、女性に多い傾向がある。植物の開花期間と花粉の飛散期間は必ずしも一致しない。そこで空中花粉の調査からそれぞれの花粉の採集期間を表したものを花粉カレンダーと呼んでいる。アレルギー性鼻炎に関

係の強い花粉カレンダーを図３に示す。花粉症の内で最も多いのはスギ花粉症で、３～４年周期で増減をくり返すと言われている。スギ花粉症は成人の女性に多く、症状は強い症例が多い。

真菌の種類はたいへん多いが、吸入性アレルゲンとしてはアルテルナリアとクラドスポリウムが重視される。アスペルギルス、ペニシリウム、カンジダ、ムコールといった類は、空中浮遊性のアレルゲンでなく室内でも増殖する。真菌類について注意しなければならないのは、例えば、カンジダは生体常在菌であるから、これに対する皮膚反応が陽性であってもアレルギー性鼻炎のアレルゲンとは必ずしも決定できないことがある。

４　アレルギー性鼻炎の診断

反復性くしゃみ、水性鼻漏、鼻閉などを訴える患者は本症が疑われる。その発症の時期や経過（通年性か季節性）で花粉症か、その他の抗原によるものか推定出来る。更に、鼻鏡検査で下鼻甲介粘膜の腫脹や蒼白が認められれば、一層アレルギー性鼻炎が疑われる。しかし、本症の確定診断には、特定の抗原によって惹起されたアレルギー性疾患であることを証明しなければならない。そのための検査として、現在、一般に、皮膚反応検査、鼻粘膜誘発試験、特異的 IgE 抗体の測定（RAST 法）が用いられている。

①　皮膚反応検査

患者の前腕屈側に抗原（アレルゲンエキス）を皮内注射（皮内テスト）、または表皮を剝脱して抗原を滴下（スクラッチテスト）すると、その部位に15－20分後に最大となる膨疹紅斑反応を起す（既時型反応）。前腕の皮膚の面積が広いので多数の抗原を一度に検査できる。ある抗原で感作されておれば、その抗原に対する膨疹紅斑が大きいので診断がつく。

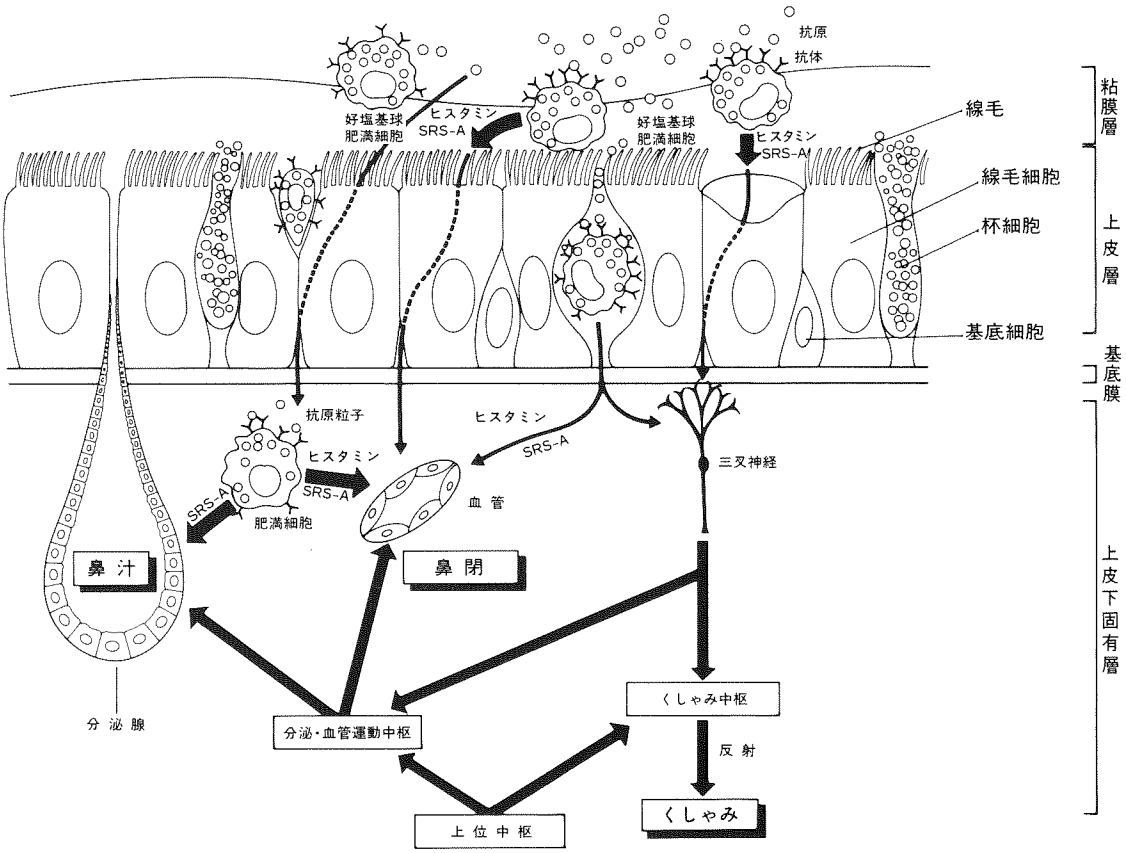

図２　アレルギー性鼻炎の発症メカニズム
文献１より転写

植物名	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12月
ハンノキ	—	—	—	—								
スギ		—	—	—								
クヌギ				—								
カモガヤ					—							
ヒメガマ						—						
ブタクサ								—	—	—		
カナムグラ									—			
ヨモギ									—			
セイタカアキノキリンソウ										—		

図3　花粉カレンダー
文献2より転写

② 鼻粘膜誘発試験

抗原デスクを鼻内に入れると5分以内に、くしゃみ、水性鼻漏、鼻閉が出現し、アレルギー性鼻炎が発症する。鼻には引きつづき多くの抗原を入れることが出来ないので皮膚反応検査でスクリーニングを行い、確定診断として、このテストを行う。

③ RAST法（Radioallergosorbent test）

特異的IgE抗体の in vitro での検査法である。抗原＋IgE抗体（患者血清）＋^{125}I標識抗IgE抗体の複合体の放射能をガンマーカウンターで計測し、その値を標準血清での値と比較することにより特異的IgE抗体量を測定する。

この3つの検査でほぼ診断がつく。

5 アレルギー性鼻炎の治療

アレルギー性鼻炎の治療法としてⅠ薬物治療、Ⅱ減感作治療、Ⅲ手術療法がある。

Ⅰ 薬物治療：薬物の投与方法から(i)内服治療、(ii)注射治療、(iii)局所治療がある。

(i)内服薬としては(a)抗ヒスタミン剤はH_1 blockerで、ヒスタミン類似のメチラミン核をもち、H_1 receptorに拮抗的に働く。ヒスタミンのもつ血管透過性や分泌腺の作用を抑制し、交感神経刺激をも選択的に抑制するので即効性に症状を除くには良い薬である。副作用として眠気があったが、最近は眠気の起らない薬剤が作られている。(b)抗アレルギー剤、これは、肥満細胞の膜の安定性を高めchemical mediatorの放出や脱顆粒を抑制する薬剤である。即効性はあまりみられず、2～3週間の投与によって効果が現われるので、予防薬とか基礎薬と呼ばれている。(c)抗ヒスタミン剤と副腎皮質ステロイド剤の複合剤があって重症例に用いられている。

(ii)注射剤、減感作療法（後述する）の他に、変調療法と呼ばれる治療法がある。ヒスタミン加γ－グロブリン製剤や細菌から抽出した製剤がある。これらの薬剤はアレルギー反応のどの部位に働いているのか明確でないが臨床的には有効であると言われている。

(iii)局所治療剤、点鼻薬としてステロイドエアゾール剤（プロピオン酸ベクロメタゾンとフルニソリド）とChemical mediator遊離抑制作用のある抗アレルギー剤がある。

アレルギー性鼻炎は重症度から重症、中等症、軽症に、また主要症状から、くしゃみ・鼻汁型、鼻閉型、混合型に、好発期から季節型、非季節型に区別される。これまで述べた各種薬剤の特性を各々の病型に活かした治療剤の使い分けが重要であり、一般に単一薬剤による疾患のコントロールよりも併用療法が症状改善に役立っている。

Ⅱ減感作治療：原因抗原が確定すれば、その抗原を少量（皮内反応の閾値を越えない濃度）より上腕伸側皮下に注射し、除々に抗原注射量を増量し、維持量まで高め（注射頻度は減らす）、2～3年、注射を続ける。減感作療法の奏効機序として、次の様なことが考えられている。

痙断抗体の産生：抗原を持続的に注射することによって痙断抗体（IgE、IgG_4以外の抗原に対する免疫グロブリン）が出来る。痙断抗体は肥満細胞や好塩基球とは結合しないが、抗原と結合するため、抗原とIgE抗体との結合を競合的に阻害する。

IgE抗体産生の抑制：抗原特異的suppressor Tを活性化させ、特異的IgE抗体の産生を抑制する。

chemical mediatorの遊離抑制：IgGの中でもIgG_4抗体が増加し、肥満細胞上のIgE抗体の結合がIgG_4によって競合的に阻害される。抗原が肥満細胞上のIgG_4と結合しても、IgE抗体との結合に比べるとchemical mediatorの遊離が少ないと言われている。

Ⅲ手術療法：下鼻甲介粘膜切除術、下鼻甲介粘膜広汎切除術、高周波電気凝固、vidian Neurectomy等がある。下鼻甲介を切除するものでは鼻閉に対する効果は大きいが、くしゃみ、水性鼻汁に対する効果は劣る。Vidian神経を焼灼するものでは鼻汁分泌過多は抑制できるが、鼻閉には多くは期待できない。以上、手術療法は一時的には目的を達成できる

が、再発する可能性が高いため、術後も薬物療法や減感作治療等の保存的治療を継続する必要がある。

これらの治療法は症状を改善させるのに必要であるが、アレルギー性鼻炎の発症を防止することも大切である。そのためには抗原から回避するか、何らかの方法で抗原を排除することが必要である。花粉症や職業アレルギーのあるものでは、その原因抗原が日常の生活の場に常にあるものではなく、それらを意識的に回避することで発症を防止することも可能である。しかし、もっとも頻度の高い通年性アレルギー性鼻炎は原因抗原がほとんどハウスダストとダニである。これらの抗原は日常生活の場に常に存在するので、部屋や寝具類を毎日掃除し、清潔に保ち、居住環境からダニ、ハウスダストを除くことが大切である。

参　考　文　献

1. 奥田　稔監修：目でみるアレルギー性鼻炎，協和企画，昭61年1月．
2. 佐橋紀男：主要原因花粉生産植物とその花粉，Johns, 4, 2, 17－27 1988．