乳幼児のアレルギー性鼻炎

—現状と課題—

増田佐和子

国立病院機構三重病院耳鼻咽喉科

Allergic rhinitis in infants: Current status and issues

Sawako Masuda

Department of Otorhinolaryngology, National Mie Hospital

キーワード：アレルギー性鼻炎，乳幼児，アレルギーマーチ，アレルゲン免疫療法

Key words: allergic rhinitis, infants, allergy march, allergen immunotherapy

はじめに

アレルギー性鼻炎は有症率のきわめて高い疾患であり、小児期はその好発期である。さまざまな薬剤が開発され、アレルゲン免疫療法の適応年齢も拡大して小児に対する治療は充実してきた。しかし乳幼児における本症の実態には未だ不明な点が多く、明確な診断基準もない。一方、アレルギー疾患の自然経過を考える上で乳幼児期はきわめて重要な時期である。本稿では乳幼児のアレルギー性鼻炎について、現在の臨床における状況と今後解決すべき課題について述べてみたい。

乳幼児における有症率

我が国でよく知られているのは、馬場ら¹⁾による耳鼻咽喉科医とその家族を対象にした2008年のアレルギー性鼻炎有症率の調査である。それによれば0～4歳児の通年性アレルギー性鼻炎の有症率は4.0%、同じくスギ花粉症は1.1%と決して高くはないが、その後10歳代にかけて急速に有症率が増加することが示されている。

低年齢児のアレルギー性鼻炎の疫学調査の難しさの一因は、診断基準が確立していないことにある。2歳以下の有症率は、「かぜをひいていないのに水ばなが出る」程度の基準であれば7～29%、医学的な診断基準を加えると3～4%と報告されている²⁾。Herrら²⁾による出生コホート研究では、18ヵ月児の9.1%に鼻汁、くしゃみ、鼻閉などのアレルギー性鼻炎様症状が認められた。Osawaら³⁾は本邦の1歳6ヵ月児健診で、1.5%の子どもが鼻症状、鼻汁中好酸球陽性、ダニ・スギ・ネコいずれかの血清特異的IgE抗体陽性、の条件を満たしてアレルギー性鼻炎と診断されたと報告している。

診断における問題点

小児のアレルギー性鼻炎の診断は成人と大きく異なることはない⁴⁾が、低年齢児ならではの難しさがある。まず、患児の症状の詳細がわかりにくい、成人のような重症度・病型の分類は困難である。保護者からくしゃみ、鼻すすり、水性鼻漏、いびき、口呼吸、目や鼻をこするしぐさ、鼻出血、皮膚症状の有無、それらが睡眠や遊びなど子どもの生活に及ぼす影響などを聴取し、症状と苦痛の程度の把握に努める。

検査にあたっては侵襲性と結果の解釈が問題となる。鼻汁細胞診は鼻をかめない子どもでも鼻汁を綿棒で採取すれば実施できる。鼻汁中の好酸球は鼻粘膜のアレルギー性炎症を示唆し、感染性鼻副鼻腔炎との鑑別に有用である。し

2018年10月24日受稿
別冊請求先：増田佐和子
〒514-0125 三重県津市大里窪田町 357
国立病院機構三重病院耳鼻咽喉科
TEL: 059-232-2531, FAX: 059-232-5994
E-mail: masudas@mie-m.hosp.go.jp

かし乳幼児の鼻汁には平常時でも好中球や細菌が高頻度に認められ、これらが好酸球と混在して解釈に迷う場合もある。抗原検索として広く用いられている血清特異的IgE抗体検査は採血を必要とするが、多種類の抗原についての感作を知ることができる。しかし陽性であっても発症していない例や、陰性・偽陰性であってもアレルギー性鼻炎を否定できない例が存在する。皮膚プリックテストは疼痛も少なく外来で簡便に実施できる。4～5歳児であれば検査にも協力的であり、患児、保護者ともに疾患を理解するのに役立つ。鼻誘発テストは抗原の確定のために有用であるが、乳幼児での実施は難しい。

診断はこれらの検査結果と症状を総合して行うが、前述のように確立された診断基準はない。疾患の成立過程における小児期には、時間の経過とともに症状が明らかになったり、新たな抗原に感作されたりすることもあるため、診断を見直すことも必要である。

鑑別診断においてはアデノイド増殖症や扁桃肥大といった小児特有の形態、感染性鼻副鼻腔炎などが重要である。特にウイルス性上気道感染症、いわゆる風邪の初期にはアレルギー性鼻炎と鑑別しがい場合もある。表1に鑑別のポイントを示す。

治療・管理の実際

1. コミュニケーション

アレルギー性鼻炎の罹病期間は長期にわたる。患児および保護者と良好なパートナーシップを築き、年齢に応じた治療と将来に向けた情報提供を行う。他科の医師、他職種の専門家との協力も必要である。

2. 抗原除去・回避・セルフケア

幼児の場合、実際の抗原除去・回避は保護者に委ねることになる。抗原を明らかにし、患児および保護者が疾患について理解することが第一歩である。受動喫煙を避ける、家庭で鼻汁を吸引除去する、鼻をかむ練習をする、などのセルフケアの指導も行う。

3. 薬物療法

薬物療法の主軸は経口第2世代抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用ステロイド薬である。また一部のロイコトリエン受容体拮抗薬も用いることができる。表2に幼児に適応のある主な薬剤を示す。剤形や服用間隔・時間などが異なるさまざまな薬剤があるので、効果、アドヒアランス、副作用を考えて選択する。小児は成人に比べて血液脳関門における薬剤排泄機能が未発達であるため、抗ヒスタミン薬は中枢移行の少ないものが望ましい⁵⁾。ロイコトリエン受容体拮抗薬は喘息合併例、鼻閉が強い例、副作用のために抗ヒスタミン薬を避けたい例などが良い適応である。

鼻噴霧用ステロイド薬は強力な抗炎症作用をもち、循環血中への移行が少なく安全性が高い。処方する際は保護者の協力が得られるか、鼻をかめるか、もしくは保護者が鼻汁を除去できるかなどを考慮する。点鼻用血管収縮薬は発汗、徐脈、昏睡等の副作用の危険性があるため2歳未満児には禁忌である。

4. アレルゲン免疫療法

アレルゲン免疫療法はアレルギー性鼻炎の症状を軽減させ、長期寛解や治癒に導くことが期待できる治療法である⁴⁾。抗原投与方法として従来の皮下法に加えて我が国でも舌下法が導入され、普及してきた。長期にわたって続く疾患の早期に介入できること、保護者による服薬遵守や副反応への対処が期待できることを考えると、小児期に免疫療法を行う意義は大きい。現在我が国の免疫療法適応年齢は皮下法が5歳以上、舌下法には年齢制限はない（添付文書上5歳未満の幼児に対する使用経験がなく安全性は確立していない）が、スギ花粉の液剤のみ12歳以上となっている。

乳幼児へのアレルゲン免疫療法の有効性や安全性に関するエビデンスはまだ十分に得られていない。2015年の欧州アレルギー・臨床免疫学会議（European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI）の見解書⁶⁾は、複数のガイドラインが免疫療法の年齢下限を5歳としていることを紹介している。その上で低年齢児では治療の協力が

表1 アレルギー性鼻炎と感染性鼻副鼻腔炎

	アレルギー性鼻炎	感染性鼻副鼻腔炎（ウイルス性急性上気道炎を含む）
病態	I型アレルギー反応	ウイルス／細菌感染
鼻の症状	くしゃみ・掻痒感、水性～粘性鼻汁、鼻閉、鼻出血など	ウイルス性では水性鼻汁 細菌性では膿性鼻汁 鼻閉、後鼻漏
随伴する症状	眼のかゆみ、流涙、咳嗽、皮膚の痒み、鼻や目をこするしぐさなど	発熱、湿性咳嗽、頭痛、頬部痛など
症状の経過	当該抗原の存在に依存	ウイルス性急性上気道炎は1-2週間で治癒 細菌性鼻副鼻腔炎は時に長引く
鼻汁の性状	水性～粘性	粘膿性～膿性
鼻汁細胞診	好酸球優位	好中球優位

表2 5歳未満の幼児に適応がある主な治療薬剤

	適応年齢	代表的な商品名	一般名	剤型
第2世代経口 抗ヒスタミン薬	6ヵ月以上	ザジテン	ケトチフェンフマル酸塩	ドライシロップ, シロップ
		アレグラ	フェキソフェナジン塩酸塩	ドライシロップ
		ザイザル	レボセチリジン塩酸塩	シロップ
	1歳以上	ゼスラン, ニボラジン	メキタジン	シロップ, 細粒
	2歳以上	アレロック	オロパタジン塩酸塩	顆粒
		ジルテック	セチリジン塩酸塩	ドライシロップ
鼻噴霧用 ステロイド薬	3歳以上	アレジオン	エピナスチン塩酸塩	ドライシロップ
	3歳以上	クラリチン	ロラタジン	ドライシロップ
		アラミスト	フルチカゾンフランカルボン酸エステル	
鼻噴霧用 ステロイド薬	2歳以上	アラミスト	フルチカゾンフランカルボン酸エステル	
	3歳以上	ナゾネックス	モメタゾンフランカルボン酸エステル	
ロイコトリエン 受容体拮抗薬	体重12kgから	オノン	プラニルカスト水和物	ドライシロップ

表3 小児に対するアレルギー免疫療法の禁忌

年齢	吸入アレルギー免疫療法		ハチ毒 免疫療法
	皮下法	舌下法	
<2歳	A	A	A
2-5歳	R	R	R
それ以上	No	No	No

EAACI position paper. Allergy 2015 (文献6) より抜粋し作成
 A: Absolute contraindications 絶対的禁忌
 R: Relative contraindications 相対的禁忌
 No: 禁忌なし

得られにくいこと、副反応の初期症状を訴えにくいこと、5歳未満児とそれ以上の年齢の小児で副反応出現率の差異は明らかになっていないこと、有効性についての検討が不十分であること、などの点を踏まえて、0～2歳児への免疫療法の「not a treatment option」、3～5歳児は「a relative contraindication」(表3)としている。またアレルギー性鼻炎あるいは気管支喘息をもつ未就学児に2年間舌下免疫療法を行った検討では、3歳、4歳、5歳児の治療中止率はそれぞれ70%, 32%, 26%であり、特に3歳児では患児の拒否や局所反応による中止が多かったことが報告されている⁷⁾。乳幼児の免疫療法には、確実な免疫誘導性と安全性を併せ持つ薬剤の開発、低侵襲な投与方法、コンプライアンスを高めるための工夫など、解決すべき課題が多い。

アレルギーマーチへの早期介入に向けて

アトピー素因のある個体の成長過程において、消化器症状、皮膚症状に始まり喘息、アレルギー性鼻炎、結膜炎などが原因と発症時期を異にして次々に現れる現象はアレルギーマーチ⁸⁾と表現される。近年の研究からアレルギー性鼻炎は小児期早期から発症しうること、喘息の発症の危険

因子となることが明らかになってきた。

海外の大規模コホート研究により、7歳までのアレルギー性鼻炎は、学童期、青年期、成人期に至るまで喘息発症のリスクを2～7倍増加させ、小児喘息が成人期まで遷延するリスクを約3倍高めることが示された⁹⁾。また、2歳時と5歳時のアレルギー性鼻炎は7歳時の気道過敏性と関連する(オッズ比はそれぞれ3.37, 3.30)ことが報告されている¹⁰⁾。我々はアレルギー性鼻炎を合併する0～10歳の喘息児101例について鼻炎症状と喘息症状の発症時期を検討した¹¹⁾。その結果、喘息が先行した例は33.7%、鼻炎が先行した例は31.7%、喘息と鼻炎が1年以内のほぼ同時期に発症した例は26.7%、鼻症状の認識がない例が7.9%であった。0～1歳から鼻症状が出現している例もあるが、この年齢でアレルギー性鼻炎と診断されていた例はきわめて少数であった(図1)。

このような知見から、乳幼児期にアレルギー性鼻炎の発

図1 アレルギー性鼻炎合併喘息児の喘息発症と鼻症状出現および診断年齢の分布

症を予防できれば、その後のアレルギーマーチの進展を回避できる可能性があると期待される。現時点では何らかの薬剤がアレルギー性鼻炎の発症を予防したという報告はない。免疫療法ではZolkipli ら¹²⁾が、アレルギーハイリスクであり未感作常体の0歳児にダニエキスを1年間毎日経口投与したところ、プラセボ群に比べcommon allergenに対する感作率が有意に低かったと報告している。介入すべき対象、介入の方法と時期および期間、期待される効果とその持続期間など、解明すべきことは多いが、生涯にわたるアレルギー疾患のコントロールのために、乳幼児期のアレルギー性鼻炎が鍵のひとつになるものと期待する。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

文 献

- 1) 馬場廣太郎, 中江公裕. 鼻アレルギー全国疫学調査2008 (1998年との比較)—耳鼻咽喉科医およびその家族を対象として—. *Progress in Medicine*. 2008; 28(8): 2001–12.
- 2) Herr M, Clarisse B, et al. Does allergic rhinitis exist in infancy? Findings from the PARIS birth cohort. *Allergy*. 2011; 66(2): 214–21.
- 3) Osawa Y, Suzuki D, et al. Prevalence of inhaled antigen sensitization and nasal eosinophils in Japanese children under two years old. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012; 76(2): 189–93.
- 4) 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—2016年版 (改訂第8版). 東京: ライフ・サイエンス; 2015.
- 5) 稲見暁恵, 平岡宏太良, 他. 抗ヒスタミン薬の効果 薬理学から〜PETを用いたヒスタミンH1受容体占拠率評価と運転パフォーマンス試験〜. *アレルギー・免疫* 2016; 23(1): 36–43.
- 6) Pitsios C, Demoly P, et al. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy*. 2015; 70(8): 897–909.
- 7) Pajno GB, Caminiti L, et al. Adherence to sublingual immunotherapy in preschool children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012; 23(7): 688–9.
- 8) 馬場 実. アレルギーマーチ事始め. *アレルギー・免疫* 2004; 11(6): 736–43.
- 9) Burgess JA, Walters EH, et al. Childhood allergic rhinitis predicts asthma incidence and persistence to middle age: a longitudinal study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 120(4): 863–9.
- 10) Rochat MK, Illi S, et al. Allergic rhinitis as a predictor for wheezing onset in school-aged children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126(6): 1170–5.
- 11) Masuda S, Fujisawa T, et al. High prevalence and young onset of allergic rhinitis in children with bronchial asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008; 19(6): 517–22.
- 12) Zolkipli Z, Roberts G, et al. Randomized controlled trial of primary prevention of atopy using house dust mite allergen oral immunotherapy in early childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 136(6): 1541–7.