座談会

スギ花粉症シーズン後半のアレルギー性鼻炎治療
～鼻噴霧用ステロイド薬の有用性を探る～

東京
TOKYO

2011年のスギ花粉症シーズンも後半戦を迎え，鼻症状とともに眼の痒み，流涙などの眼症状を来す患者が多数に上ることが危惧される。また，最近ではこうした季節性アレルギー性鼻炎(SAR)のみならず，ハウスダスト・ダニを主な抗原とする通年性アレルギー性鼻炎(PAR)においても眼症状の随伴率が高いことが明らかになっている。

海外における鼻噴霧用ステロイド薬(INS)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)の臨床試験では，患者の使用感も良好であり，１日１回各鼻腔に２噴霧で鼻症状はもとより眼症状も改善させることが明らかになっている。

そこで，東京近郊でアレルギー性鼻炎診療の最前線に立たれる耳鼻咽喉科専門医４氏をお招きし，鼻症状とともに眼症状に悩む患者に対する治療の在り方とINSの有用性についてディスカッションしていただいた。

緒方氏

小林氏

加賀氏

高橋氏

司会
山王耳鼻咽喉科 院長
緒方 哲郎氏

出席者(発言順)
こばやし耳鼻咽喉科 院長
小林 博氏
加賀耳鼻咽喉科クリニック 院長
加賀 達美氏
たかはし耳鼻咽喉科 院長
髙橋 秀明氏

患者の病型を明らかにした上で薬剤を選択

緒方　本日は，アレルギー性鼻炎について耳鼻咽喉科専門医の立場からご意見を伺い，患者満足度の高い治療の在り方を探っていきたいと思います。花粉症シーズンも後半戦に差しかかり，先生方のクリニックには連日100人以上の患者さんが受診されていると思います。そこで，まずはSARの治療で先生方が工夫されていることをお聞かせください。

小林　基本的には，患者さんの訴えに耳を傾け，何を求めて受診されているかを把握することが大切だと思います。軽症であれば眠気の少ない非鎮静性抗ヒスタミン薬をファーストチョイスで用い，効果が不十分であれば作用の強い薬剤に変更します。中等症ではINSを併用し，特に鼻閉が強いようであればロイコトリエン受容体拮抗薬を加えます。患者さんのご希望があれば，減感作療法やレーザー治療を施行している施設をご紹介することもあります。

加賀　患者さんに診察前に花粉症問診票をお渡しし，症状がくしゃみ・鼻漏型なのか鼻閉型なのか，あるいはOTC医薬品のかぜ薬や鼻炎薬で眠気が出たことがあるかなどをお尋ねし，薬剤の選択をしています。花粉の大量飛散が予想される2011年シーズンは，２種類以上の薬剤を併用しても十分に症状が抑えられない患者さんが多数を占めると思います。

緒方　アレルギー性鼻炎だけでなく，副鼻腔炎を合併しているような症例ではいかがでしょうか。

髙橋　アレルギー性鼻炎が重症化し，特に鼻閉が強くなると副鼻腔炎を合併して膿性鼻汁を来すケースも少なからずあり，鼻の処置をした上で抗菌薬を用いて治療しています。

INSをPARの中等症以上に推奨

緒方　「鼻アレルギー診療ガイドライン2009年版」では，アレルギー性鼻炎を軽症，中等症，重症に分け，中等症，重症はくしゃみ・鼻漏型，鼻閉型または鼻閉を主とする充全型の病型に分類し，各種治療薬を推奨しています。この中でINSは，PARでは中等症以上，SARでは軽症以上に，それぞれ病型を問わず推奨されています。PARに対しては，どのように薬剤選択されていますか。

加賀　軽症でくしゃみ・鼻漏型であれば抗ヒスタミン薬，鼻閉があればロイコトリエン受容体拮抗薬を用います。中等症以上で軽い眼の痒みを訴える方の場合はFFをお勧めしています。

緒方　眼症状の随伴率は，SARはもとよりPARでも高いことが明らかになっています(**図1**)。

INSを処方された患者さんは，どのような感想を持たれていたでしょうか。

加賀　内服剤で十分に症状の改善が得られない患者さんにはINSをお勧めしていますが，「薬剤が鼻に入るとくしゃみが出る」とおっしゃる方がおられます。その場合，最近では刺激の少ない薬剤が発売されていることをお話ししています。また，耳鼻咽喉科を専門とされない先生の中には，鼻粘膜が乾いた鼻閉にINSを使われる方がおられるようで，より鼻閉がひどくなって受診される患者さんが見られます。こうしたことも，INSに対する抵抗感の一因になっているのかもしれません。

髙橋　確かに，INSに対しては「あまり効いている感じがしない」，「独特のにおいが気になる」，「垂れてくるのが気になる」と苦手意識をお持ちの方がおられます。その場合，「一度，INSをお休みして内服剤だけでどれだけコントロールできるか試してみましょう」ということになるのですが，その一方で「INSだけで症状が治まったから，薬はこれだけでいい」という方も少なからずおられます。

緒方　個人的には，PARで鼻閉が強く，喘息様の慢性咳嗽を伴う場合は重症と考えて治療しているのですが，こうした患者さんに対する薬剤選択についてお聞かせください。

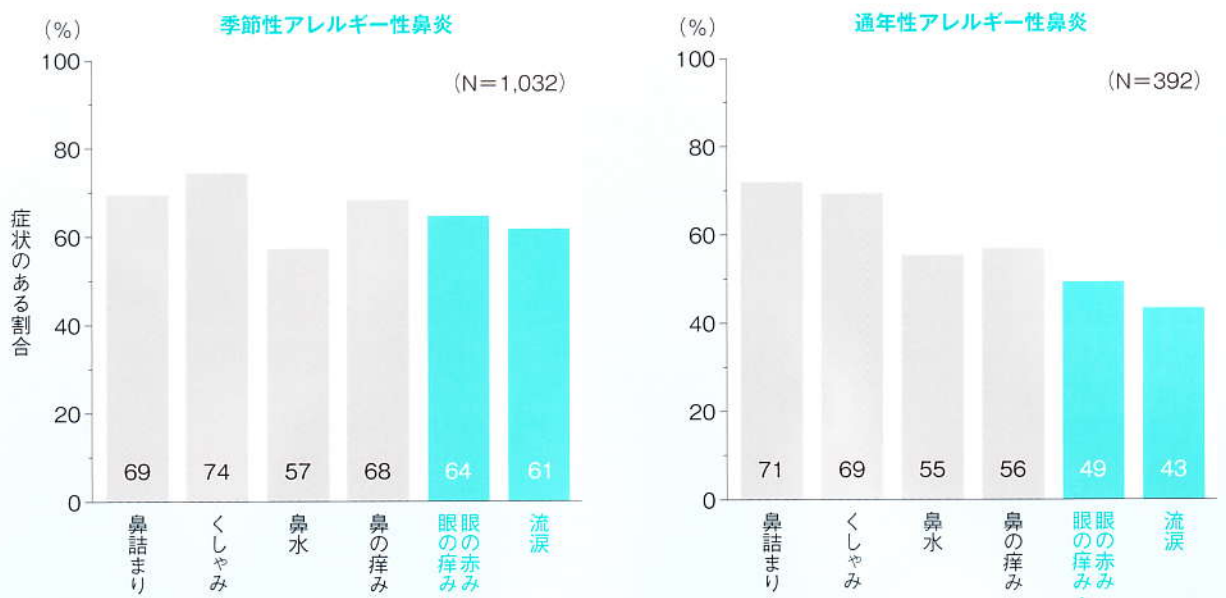
小林　基本的にはロイコトリエン受容体拮抗薬を処方し，効果が不十分であればFFのようなINSを用います。アレルギー性鼻炎に合併した咳喘息のような症状に吸入ステロイド薬を使うのは抵抗があり，INSが有用なケースが少なからずあると考えています。

1日1回投与で鼻症状改善
使用感も好評

緒方　実際にFFをお使いになった手応えはいかがですか。

小林　患者さんの受けはいいと感じています。1日1回投与で済むことから服薬アドヒアランスを維持しやすく，例えば「洗面台に置き，夜歯を磨いた後に使ってみては」と助言しています。従来のINSに不満を持たれていた方には，「従来のINSとは効き目が違うようですよ」とお話ししています。また，目を引く容器で，使い方も横押しタイプと独特ですので，

図1　アレルギー性鼻炎患者が有する症状(海外データ)



対象：13歳以上の欧州5カ国(ドイツ・フランス・イタリア・スペイン・英国)在住の季節性および通年性アレルギー性鼻炎患者，1,032例および392例
方法：書面によるアンケート

〔Canonica GW, et al. *Allergy* 2007; 62(Suppl.85): 17-25一部改変〕

患者さんもほかのINSとは少し異なる印象を受けているようです。実際，鼻症状の改善効果は極めて高いと思います。

緒方　最近，1日1回投与の経口剤が増えてきましたので，FFはこうした薬剤と投与のタイミングを合わせられることから，服薬アドヒアランスを維持しやすいといえますね。

加賀　従来のINSで不満が多かった刺激感や独特のにおいがなく，中身の容量が見える小窓が付いているのも特長といえます。

髙橋　わたしも残量が見えるデザインにしたのはいい工夫だと思います。FFは1日1回自宅で使えますので，容器を持ち歩き，人前で使わなくても済むメリットも大きいと考えています。

緒方　INSの服薬指導で気を付けていることはありますか。

小林　血管収縮薬とは違いますので，「自覚的に効いた感じがしなくても継続して使ってください」とお話ししています。そうすると，特にFFの場合，1～2週間後の受診時には「同じものをください」と言われる方が多いのを実感しています。

髙橋　鼻閉の強い方がINSを使うと，しばしば垂れて出てきてしまうことがあります。その場合，回数を限って血管収縮薬を使い，鼻の通りを良くしてからINSを使うという指導もしています。また，「INSを使った後鼻汁が気になるようなら，気持ち良く鼻をかんでもいいんですよ」とも付け加えています。

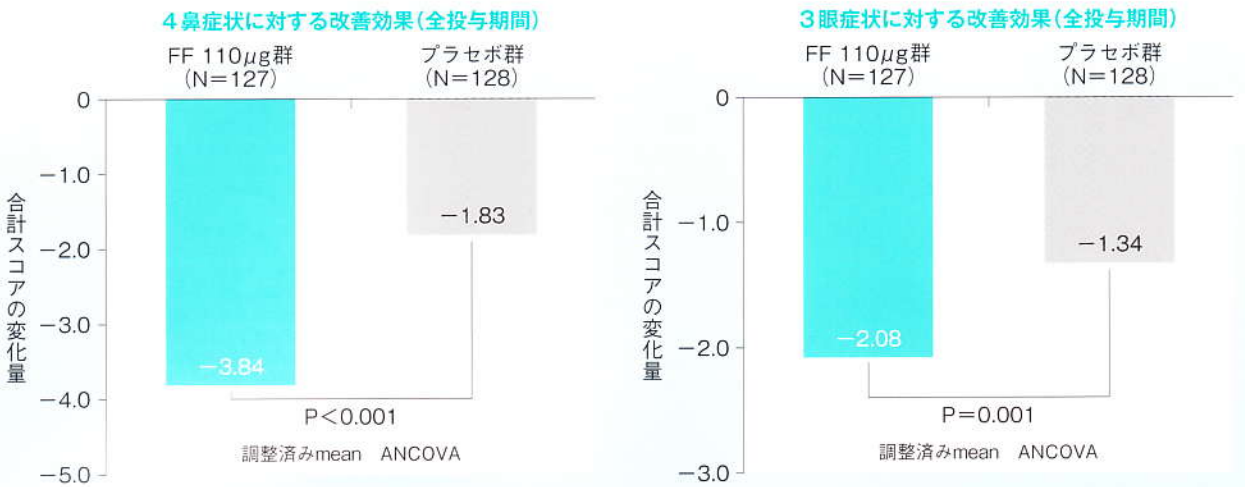
受容体親和性の高い薬剤
鼻症状とともに眼症状も改善

緒方　FFは眼症状にも改善を示すことが話題になっています。SARを対象にFFの効果をみた試験では，鼻症状のみならず眼症状も有意に改善させたということです(**図2**)。そのメカニズムについては，FFが鼻内のグルココルチコイド受容体(GR)に強く結合することにより(**図3**)，鼻－眼神経反射の原因となるメディエータの遊離が鼻局所で抑制され，その結果として眼症状が改善されるという仮説をScaddingらが示しています。

これらを踏まえて今後どのようにFFを処方していくか，ご意見をお聞かせください。

髙橋　FFについて眼症状の改善効果が認められていることは，やはり重視したいと思います。確かに，ひどい眼症状を伴う患者さんには眼科受診をお勧めしますが，軽症の方であれば「これを使って眼の痒みも抑えられるかもしれませんよ」とお話しし，処方してみようと思います。

図2　FF投与によるSARの鼻症状および眼症状の改善効果(海外データ)



対象：12歳以上の季節性アレルギー性鼻炎患者641例
方法：多施設共同・無作為化・二重盲検・プラセボ対照・並行群間比較試験。FF 55μg/日，110μg/日，220μg/日，440μg/日またはプラセボを1日1回(朝)2週間鼻腔投与した。患者本人が1日の鼻・眼症状を評価基準に基づきスコア化(各0～3点)し，4鼻症状または3眼症状の合計スコアとベースラインとの差を変化量として評価。
鼻症状：くしゃみ発作，鼻汁，鼻閉，鼻内そう痒感の4症状の合計
眼症状：眼のかゆみ，流涙，眼の赤みの3症状の合計

〔Martin BG, et al. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28: 216-225〕

アラミスト点鼻液27.5μg56噴霧用の用法・用量：成人には，通常1回各鼻腔に2噴霧(1噴霧当たりFFとして27.5μgを含有)を1日1回投与する。

2011年3月10日
Medical Tribune Postgraduate Journal

緒方　最近わたしの外来にも，眼の痒みを訴えられるPARの患者さんの中で，1日1回投与の経口剤と併用しやすく，使用感の良いFFの効果を認められる患者さんが少なからずいらっしゃるようです。PARの場合，特に服薬アドヒアランスの良い薬剤が求められますが，FFは発売から1年以上経過して投薬期間制限が解除になっており，こうした患者さんに喜ばれています。

2011年の花粉症シーズンが落ち着いたら，FFを処方した患者さんに眼症状の改善について振り返っていただきたいと思っています。本日は貴重なご討議をいただき，ありがとうございました。

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^{3}H-フルチカゾンフランカルボン酸エステル，^{3}H-モメタゾンフランカルボン酸エステル，^{3}H-フルチカゾンプロピオン酸エステル，^{3}H-ベクロメタゾンプロピオン酸エステルまたは^{3}H-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, et al. *Allergy* 2008; 63: 1292-1300より改変)