

わかり易い 眼科講座

春に増悪するアレルギー性結膜疾患

庄司 純

庄司眼科医院院長
日本大学医学部視覚科学系眼科学分野

はじめに

春は1日の寒暖差が大きく、花粉も多く飛散するため、アレルギー疾患が悪化し易い季節です。春のアレルギーとして有名なアレルギー性結膜疾患には、スギ花粉結膜炎（季節性アレルギー性結膜炎）と春季カタルとがあります。両者はともにアレルギー性結膜疾患に含まれる病型ですが、その病態には大きな相違があります。スギ花粉結膜炎は、アレルギーの原因となる花粉（アレルゲン）がないと発症しません。したがって、症状は季節性で、急性アレルギー疾患に分類されます。一方、春季カタルは、春に急に悪化するなど急性増悪期がありますが、症状は通年性で数年にわたって症状が悪化したり軽快したりを繰り返します。高度の好酸球炎症が続くことから、重症型の慢性アレルギー疾患に分類され

ます。

今回は、春のアレルギーの代表として、スギ花粉結膜炎と春季カタルを取り上げ、その臨床像と治療について解説します。

I. スギ花粉結膜炎

スギ花粉症は、スギ花粉を原因アレルゲンとするアレルギー疾患で、主に鼻炎と結膜炎を発症しますが、皮膚炎、胃腸炎など他の臓器の症状も出現することがあり、全身疾患であると考えられています。したがって、眼科が扱う結膜炎を医学用語で表すならば、季節性アレルギー性鼻結膜炎ということになります。

アレルギー性鼻結膜炎（allergic rhinoconjunctivitis）という言葉は、古くから使われていましたが、以前は結膜炎を合併する鼻炎という意味で使われており、結膜炎は鼻炎の

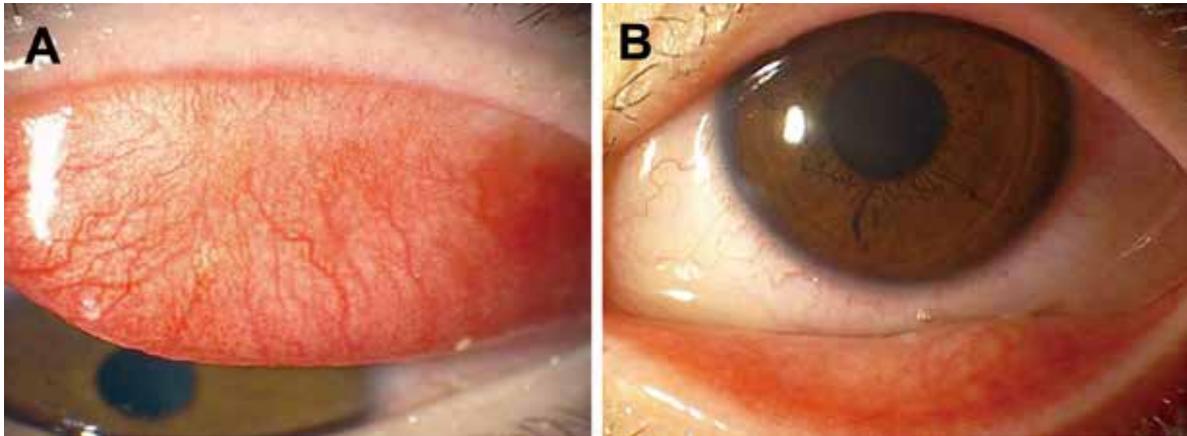


図1 スギ花粉結膜炎

スギ花粉結膜炎の他覚症状は、眼結膜には高度の充血（A）と球結膜の浮腫（B）を特徴とする。

合併症という考え方でした。アレルギー性鼻結膜炎の臨床像は、①小児によくみられるダニやハウスダストを原因アレルゲンとするアレルギー疾患、②急性増悪期がみられる通年性発症、③病状は、季節、天候および屋外活動の有無に左右される、④治療には抗ヒスタミン薬が効果的という特徴があります。この病型は、現在でも小児を中心にみられますが、近年は花粉による季節性アレルギー性鼻結膜炎が小児にも成人にも増えているのが現状です。

1) スギ花粉結膜炎の症状と診断

スギ花粉結膜炎の代表的自覚症状は眼掻痒感で、それに鼻炎症状であるくしゃみ、鼻水（鼻汁）、鼻づまり（鼻閉）が加わります。春先のスギ花粉が飛散する時期には、風邪の患者さんも増えてきます。風邪にかかってカタル性結膜炎を併発する場合にも同様の症状がみられますので、スギ花粉結膜炎を確実に診断することが重要です。

スギ花粉結膜炎を診断する場合、アレルギー性結膜炎の症状および他覚所見がみられるかどうかということが重要です。代表的な他覚所見としては、結膜充血、結膜浮腫、眼結膜乳頭形成などがあげられますが（図1）、どの所見もスギ花粉結膜炎に特異的な症状ではありませんので、他の原因で発症する結膜炎と十分に鑑別診断する必要があります。他覚所見に加えて、スギ花粉に対してアレルギー反応を起こす体質をもっているかを検査で調べます。検査には、プリックテストやスクラッチテストと呼ばれるスギ花粉抗原エキスを使った皮膚テストや血清中スギ特異的IgE抗体価を血液検査で測定するなどの方法があります。

2) スギ花粉結膜炎の治療

アレルギー性結膜炎患者では、アレルギー性鼻炎や気管支喘息を併発している症例が多くみられます。One airway, One disease（上気道と下気道の両者に同時に存在するアレルギー

表1 One airway, One disease

・アレルギー性鼻炎（AR）は上気道の疾患だけではなく、下気道と連動しており、気管支喘息（BA）との関連性が高い

- ① AR患者のBA合併率：30% ・好酸球性副鼻腔炎患者のBA合併率：70%
- ② BA患者のAR合併率：30-70%
- ③ BA発症前にARを発症していることが多い。
- ④ 花粉症がBAの増悪因子になりうる。
- ⑤ 花粉症患者鼻粘膜への抗原曝露試験：気道過敏性亢進・喀痰中好酸球増加
- ⑥ 喘息患者の鼻粘膜生検：好酸球浸潤像あり
- ⑦ AR+BA患者へのステロイド点鼻は、喘息症状と気道過敏性を改善させる

・Grossman J: One airway, one disease. Chest 111: 11S-16S, 1997.

・Bousquet J, et al: Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 2001; 108 (5 Suppl): S147-334.

ギー炎症の病態) の概念^{1), 2)} では、鼻炎と気管支喘息の関連性が強いことから、両者を1つの臓器として治療を進めることが提唱されています(表1)。鼻や気道のアレルギー炎症は眼にも影響を与えるとして、One airway, One diseaseはアレルギー性鼻炎と気管支喘息に加え、アレルギー性結膜疾患も含めて治療計画をたてることの重要性を推奨する報告がみられます³⁾。したがって、アレルギー性鼻炎や気管支喘息を合併する症例では、アレルギー性結膜疾患の治療に加え、アレルギー性鼻炎や気管支喘息の治療を同時に行うことが重要であるとされています。

スギ花粉結膜炎の治療は、抗アレルギー点眼薬を基礎治療薬としています⁴⁾。近年、第1選択薬として使用されている点眼薬は、エピナスチンやオロパタジンなどの第2世代抗ヒスタミン薬です。第2世代抗ヒスタミン薬は、ヒスタミンH1受容体拮抗作用によりヒスタミンの作用をブロックする他、メディエータ遊離抑制作用としてマスト細胞からの

ケミカルメディエータ(ヒスタミンを含む)の放出を抑制するという2種類の薬理作用を有しています。常に薬剤の効果が持続している状態を眼表面に作り出すことが重要ですから、用法用量を遵守して使用することで、痒みに代表される眼アレルギー症状に対して効果を発揮します。花粉が飛散する前に、薬が効いた状態を作り出すと、花粉飛散期に症状が出現する期間を短縮し、症状を軽症化することができるとして行われている治療が初期療法です⁵⁾。近年、1日1回投与で24時間効果が持続する抗ヒスタミン薬のクリーム製剤が上市されました。点眼が困難な方でも眼瞼にクリームを塗布するだけで効果が発揮されますので、アドヒアランスの向上などに役立つ剤型として注目されています。

3) スギ花粉による皮膚炎

スギ花粉の飛散時期になると皮膚炎を発症したり、皮膚炎が悪化する症例がみられます。スギ花粉による皮膚炎は、①スギ花粉皮

膚炎、②スギ花粉接触皮膚炎症候群、③アトピー性皮膚炎の急性増悪に大別されます。どのような皮膚炎が起こっているのかを正確に見極めて治療をすることが重要です。

スギ花粉皮膚炎は、スギ花粉により皮膚炎が誘発され、皮膚に蕁麻疹様の浮腫性紅斑が生じます⁶⁾。皮膚炎は、眼瞼、頬骨部および頸部が好発部位ですので、眼瞼の皮膚炎のために眼科を受診する場合があります。病態はよくわかっていませんが、スギ花粉の成分やスギ花粉に付着している物質に対する接触皮膚炎に類似した病態ではないかと考えられています。

スギ花粉接触皮膚炎症候群は、スギ花粉が飛散している時期に、接触皮膚炎（かぶれ）を起こしやすくなる症例が報告されています。例えば、今まで問題なく使用できていた点眼薬、例えば緑内障で処方されていた点眼薬や眼精疲労のために購入した市販の点眼薬などを花粉飛散期に使用したところ、眼瞼皮膚に接触皮膚炎を発症するなどが代表的なケースとなります。また、点眼薬が原因で発症した症例では、眼瞼の接触皮膚炎と同時に点眼薬アレルギーとして中毒性結膜炎（濾胞性結膜炎）を併発する場合があります。接触皮膚炎に対しては、副腎皮質ステロイド（ステロイド）薬の外用薬で治療しますが、誘因になった物質をできるだけ特定するように努め、再発を予防することが重要です。

アトピー性皮膚炎の急性増悪がスギ花粉によって誘発されることがあります。アトピー性眼瞼炎も例外ではなく、アトピー性眼瞼炎の急性増悪に伴って、アトピー性角結膜炎も

悪化します。アトピー性皮膚炎の患者さんは、鼻炎症状が軽度の割には、皮膚の状態が悪化する症例がみられる点に注意が必要です。

4) 花粉症と食物アレルギー

花粉症の代表的疾患は、スギ花粉症ですが、長野県や北海道では、スギ花粉症よりもシラカンバ花粉症が多くみられます。シラカンバ花粉症の症例では、リンゴ果肉過敏症を併発している症例があり、リンゴを食べると口腔内のイガイガや不快感などに加え、眼瞼浮腫などの眼の症状が生じる症例もみられます。また、同じカバノキ科のハンノキ花粉症では、大豆アレルギーなどを併発している症例があり、豆乳や生に近いモヤシを摂取することで口腔アレルギーやアナフィラキシーを発症する例がみられます。これらは、花粉関連食物アレルギー症候群（pollen-associated food allergy syndrome: PFAS）と呼ばれ、花粉抗原と食物（特に果物や野菜）抗原との交叉抗原性により発症すると考えられています⁷⁾。つまり抗原が類似していることから起こる反応で、他にもスギ花粉とトマト、カモガヤとオレンジなどが知られていますが、頻度は少ないとされています（表2）。

花粉結膜炎で受診した患者さんに対しては、食事に関わる生活指導を行うことの重要性を再認識したいところです。

II. 春季カタル

春季カタルは、5～10歳の男児に好発する

表2 花粉関連食物アレルギー症候群

Pollen-associated food allergy syndrome (PFAS) = oral allergy syndrome (OAS)

花粉飛散時期	花粉	花粉と関連ある果物
春	2-5月	スギ・ヒノキ
	1-6月	ハンノキ シラカンバ
夏	4-10月	カモガヤ
秋	7-11月	ヨモギ
		ブタクサ
		メロン・スイカ・バナナ・オレンジ
		セロリ・ゴボウ・クミン・コリアンダー
		メロン・スイカ・ズッキーニ

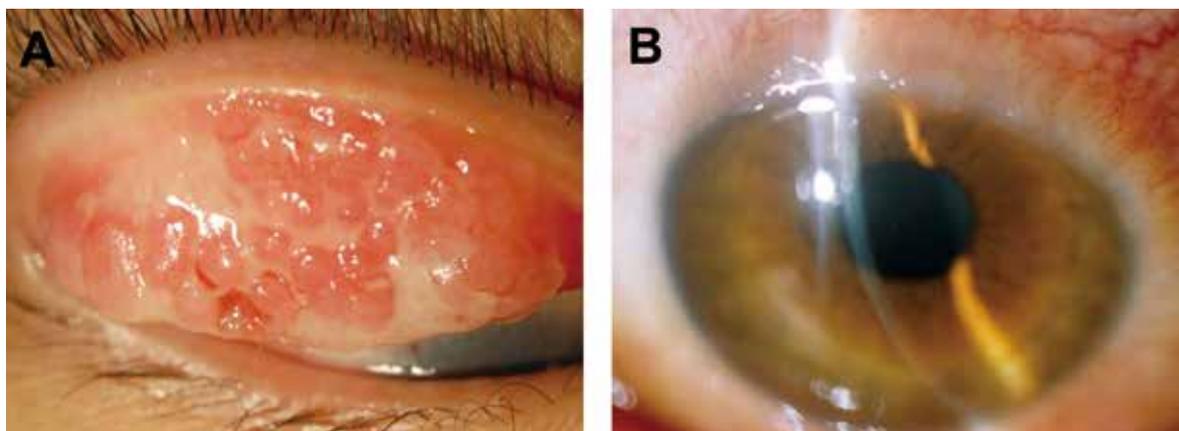


図2 春季カタル

春季カタルは、巨大乳頭（A）や輪部堤防状隆起（B）などを総称する結膜増殖性変化がみられるアレルギー性結膜疾患である。

結膜増殖性変化により、診断は容易であるが、重症度に応じた治療の継続が重要な疾患である。

重症型のアレルギー性結膜疾患で、巨大乳頭や輪部堤防状隆起などの結膜増殖性変化を有することが特徴とされています（図2）。結膜増殖性変化が生じている部位には、高度の好酸球炎症（2型炎症）が起きているため、好酸球炎症に対する治療が必要となる疾患です。代表的な自覚症状は、眼掻痒感と眼脂ですが、重症例では角膜障害を合併するため羞明、流涙、異物感、眼痛などの症状を呈して開眼困難になることもあります。そのため、

小児では、登校ができなくなったり、屋外活動を嫌がったりします。症状は、春に増悪期のある通年性で、重症例では春以外にも増悪期を有している症例もあります。

重症度が判定できる他覚所見としては、巨大乳頭、トランタス斑、角膜上皮障害などがあげられます。特に角膜では、障害の程度により重症（シールド潰瘍）、中等度（落屑状点状表層角膜炎）、軽症（点状表層角膜炎）に分類されるため、治療薬の選択に役立つ

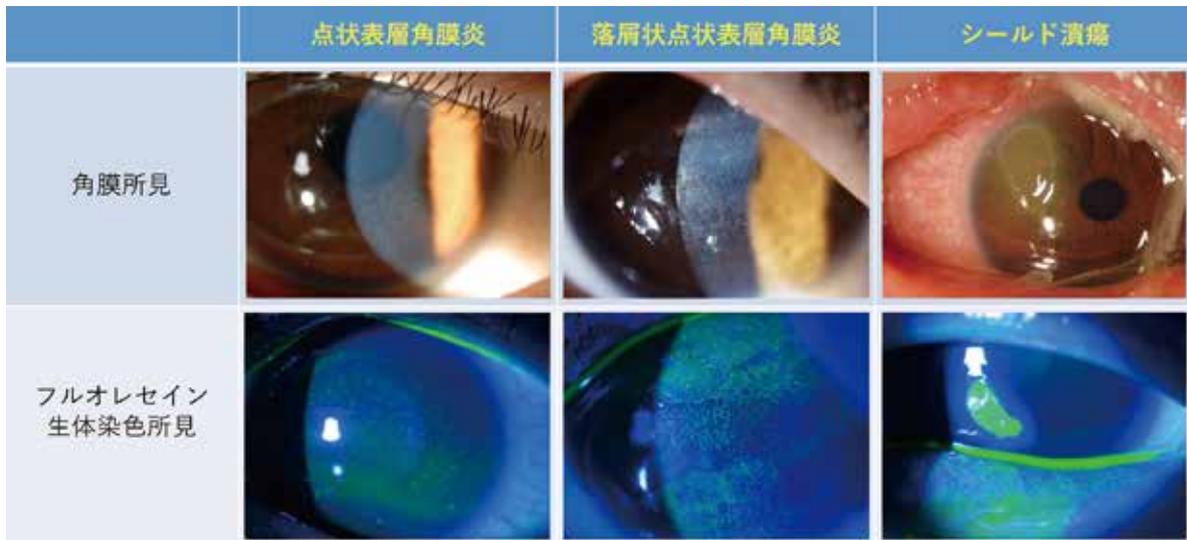


図3 春季カタルの重症度と角膜病変

重症度は、細隙灯顕微鏡検査およびフルオレセイン生体染色により判定する。

す (図3)。

1) 春季カタル治療の変遷

春季カタルが強い好酸球炎症からなる疾患であることは前述しました。この好酸球炎症に対しては、抗アレルギー薬の効果は限定的です。したがって、抗アレルギー薬による薬物治療でコントロールが不良であれば、もう1剤加えて2剤併用療法の治療が開始されることとなります。2剤目の治療薬は以前はステロイド薬でしたが、現在は免疫抑制点眼薬になっています⁴⁾。

ステロイド薬は、強い抗炎症効果を有しており、春季カタルで生じている好酸球炎症に対しても有効です。したがって、ステロイド薬は、巨大乳頭などの結膜増殖性変化に対して効果的で、点眼で効果が不十分な場合には、内服や結膜下注射などの投与方法で投薬します。本剤で問題になるのが副作用で、重

篤な副作用として緑内障 (眼圧上昇)、白内障、前眼部感染症があげられています。特にステロイド緑内障は重篤な副作用で、発症するとその1/3の症例は薬物での眼圧コントロールが不良になり手術が必要になること、視力予後は、1/3が失明に至るという衝撃的な調査結果が報告されました⁸⁾。この報告からもわかる通り、ステロイド緑内障は避けるべき疾患であり、ステロイド薬は適切に使用し、短期間の使用に止めるべき薬剤と言えます。このような背景から、眼圧上昇という副作用がない免疫抑制点眼薬が登場して以降は、免疫抑制点眼薬と抗アレルギー点眼薬の2剤併用療法で治療を行い、効果が不十分な場合に免疫抑制点眼薬、抗アレルギー点眼薬およびステロイド薬の3剤併用療法を行うことが推奨されています (図4)⁹⁾。そして、症状が軽快したら免疫抑制点眼薬と抗アレルギー点眼薬の2剤併用療法に戻す方法がとら

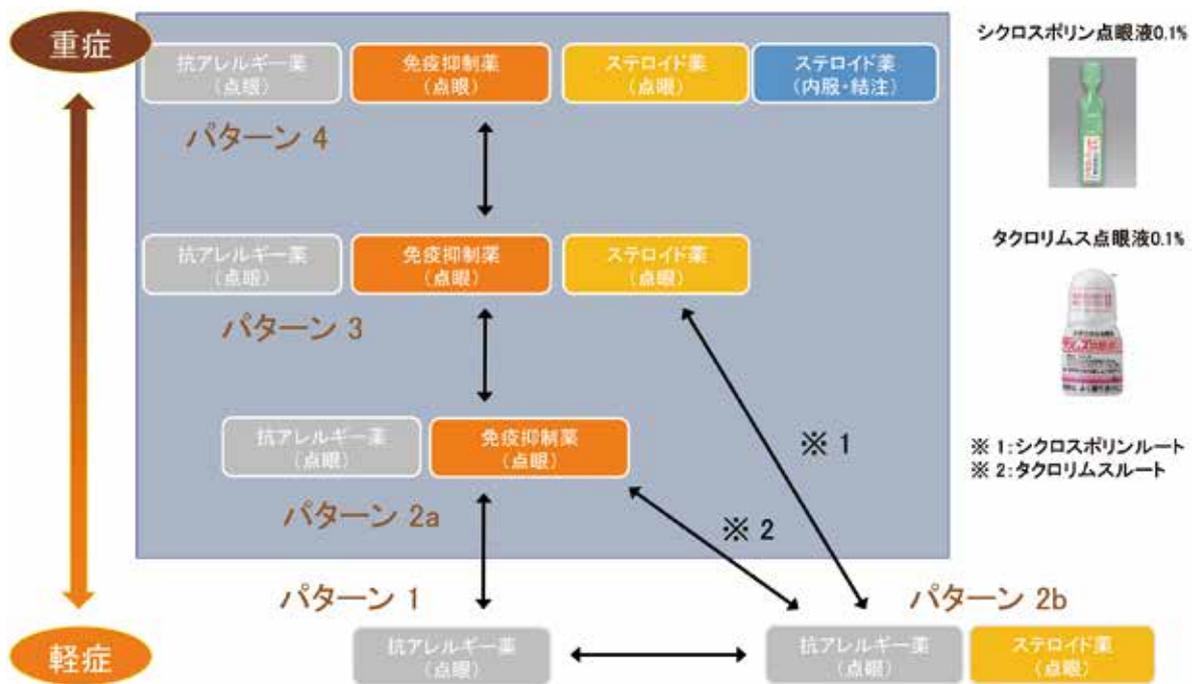


図4 春季カタルにおける免疫抑制薬の使用指針

春季カタルの重症度に合わせて治療パターンを選択して治療薬を選択、決定する。

れています。

免疫抑制点眼薬には、シクロスポリン点眼薬とタクロリムス点眼薬の2種類があります。両者はアレルギー炎症の鍵となるTリンパ球を抑制することによりステロイド薬と同等もしくはそれ以上の効果が期待できる薬剤です。免疫抑制点眼薬の問題点としては、点眼時の刺激感や熱感により点眼継続が困難になる症例がみられること、免疫抑制によりヘルペスウイルス感染症（角膜ヘルペスなど）を発症して中止せざるを得ない症例があることなどがあげられています。また、ステロイド薬と比較して高価な薬剤であるため、保険診療では子ども医療費助成制度などにより治療が成り立っている場合がみられるのが現状です。

2) 慢性期医療管理

春季カタルやアトピー性角結膜炎は、複数年にわたり治療の継続が必要な疾患で、重症慢性アレルギー疾患に分類されます。したがって、治療は慢性疾患としての管理が必要であり、その管理の3本柱として、患者教育、情報提供、相談があげられています。すなわち、セルフケアのための生活指導、アドヒアランス向上のための服薬指導、およびライフスタイルに合わせた治療計画などを医師だけでなく薬剤師や看護師などを含めたメディカルスタッフで支える診療スタイルです。例えば、処方薬の効果が十分に表れない症例を調査してみると、処方された薬剤を正しく使えていない現状が判明することがあります。こ

のような症例に対して、正しく服薬させることで治療効果が改善されることがあるため、患者教育、情報提供、相談を通して患者さんと向き合うことが慢性期医療管理として重要な点であると考えられています。

3) アレルギー疾患療養指導士

2014年に制定された「アレルギー疾患対策基本法」では、全国におけるアレルギー医療の均てん化が重要視されています。アレルギー疾患対策基本法では、「アレルギー疾患医療に携わる専門的な知識及び技能を有する医師、薬剤師、看護師その他の医療従事者の育成を図るために必要な施策を講ずる」ことが謳われており、その取り組みの1つとしてアレルギー疾患療養指導士認定機構 (<https://caiweb.jp>) が発足しました。機構は、アレルギー疾患の治療や管理に関する専門的知識を有し、患者さんや家族への指導スキルを兼ね備えたコメディカルスタッフ（薬剤師、看護師、管理栄養士）をアレルギー疾患療養指導士として認定しています。医師とアレルギー疾患療養指導士とで作られるチーム医療が今後の重症慢性アレルギー疾患の医療を支えていくものと考えられます。

おわりに

アレルギー疾患の治療は、免疫抑制薬、分子標的治療薬、抗体療法、免疫療法など正し

く行えばQOL（quality of life）の向上も含め大きな成果が得られる治療が次々に登場しています。これらの治療を行うためには、専門的知識を必要とする医師やメディカルスタッフを必要とすることから、今後は益々チーム医療による治療と管理が重要視される時代になると考えられます。アレルギー疾患に対する眼科診療もこのような流れの中で診療科間連携を密にしたチーム医療を考えていくようになっていきます。

文献

- 1) Grossman J. One airway, one disease. *Chest* 1997; 111 (2 Suppl) : 11S-16S.
- 2) Bousquet J, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108 (5Suppl) : S147-334.
- 3) Sanchez-Hernandez MC, et al. Severity and duration of allergic conjunctivitis: are they associated with severity and duration of allergic rhinitis and asthma? *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2022; 54: 277-283.
- 4) 日本眼科アレルギー学会診療ガイドライン作成委員会. アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン（第3版）. *日眼会誌* 2021; 125: 741-785.
- 5) 齋藤圭子：アレルギー性結膜炎に対する予防的治療法. *あたらしい眼科* 2000; 17: 1199-1204.
- 6) 横関博雄. 花粉症とは 花粉皮膚炎. *診断と治療* 2021; 109: 167-171.
- 7) Mastrorilli C, et al. Pollen-food allergy syndrome: a not so rare disease in childhood. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55: 641.
- 8) Senthil S, et al. Steroid-induced glaucoma and blindness in vernal keratoconjunctivitis. *Br J Ophthalmol* 2020; 104: 265-269.
- 9) 春季カタル治療薬研究会・大橋裕一, 他：免疫抑制点眼薬の使用指針——春季カタル治療薬の市販後全例調査からの提言——. *あたらしい眼科* 2013; 30: 487-498.