

2. アレルギー疾患の基本的な細胞と物質

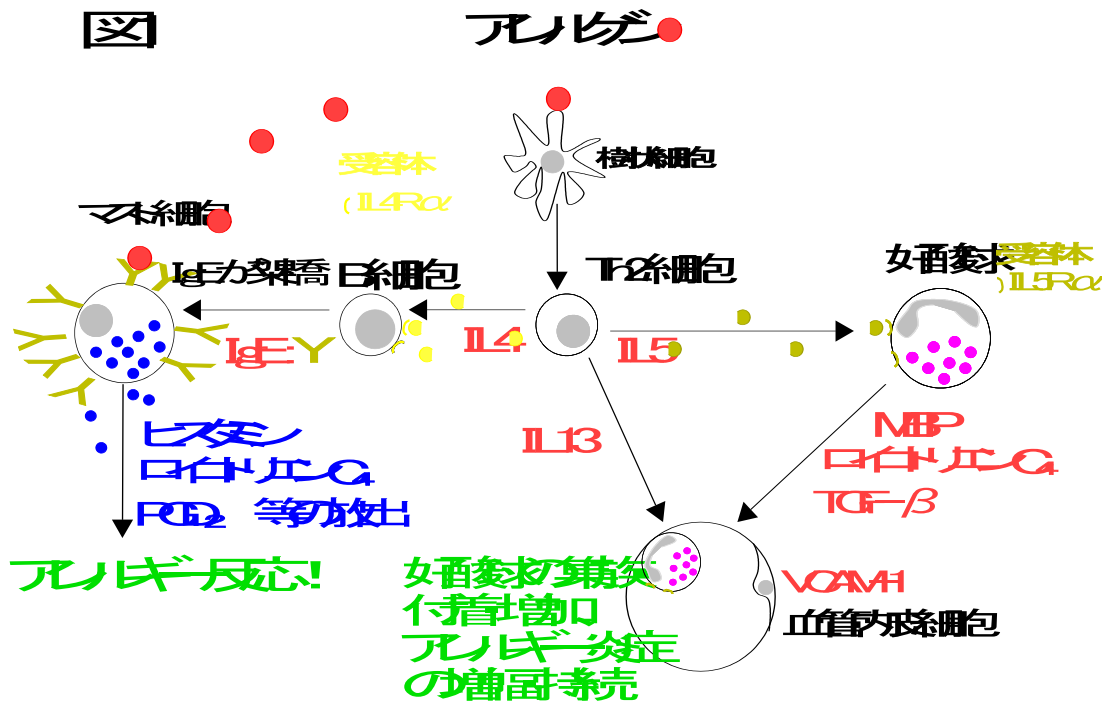
アレルギーはスイッチを入れるアレルゲン(抗原)のあと、様々な細胞、物質の関与を経て症状が出現します。以前は、**青字**の物質がメインで、アレルギーに対する治療薬は**抗ヒスタミン剤**や**ロイコトリエン拮抗剤**などが使われてきました。アレルギーの解明が進み、近年は**赤字**の部分に対する薬も出てきました。

アレルギーはアレルゲンと呼ばれる物質が体内・体表に入り、白血球の一種である樹状細胞に抗原として情報が提示されます。

樹状細胞はTh2リンパ球にその情報を伝えると、Th2細胞はインターロイキン4(IL4)、IL5などのサイトカインを放出します。すると、IL4はB細胞(Bリンパ球)のIL4Rα(IL4レセプターα)を介して抗原情報を伝えると、B細胞は抗原に付着するIgEタンパクを作ります。IgE

は好塩基球(マスト細胞)表面に付着し抗原を受ける準備は完了します。この状況を、抗原に感作されたといいます。抗原に感作された好塩基球のところにはアレルゲン(抗原)が来て、IgEに付着します。抗原が付着したIgEはマスト細胞からヒスタミンなどを放出させます。この結果、ヒスタミンやロイコトリエン、プロスタグランジンD₂など炎症物質により、アレルギー症状が惹起されます。

Th2細胞が放出したIL5は好酸球表面に有るIL5Rα(IL5レセプターα)に付着すると、好酸球は血管内へ集まり群れ、局所や血液中の数を増します。また、活性化された好酸球は、アレルギーによる炎症を増悪させたり、持続させます。また、IL4ほか、IL13、IL31は皮膚ではバリア機能を低下させ、末梢神経に作用して、かゆみを引き起こします。

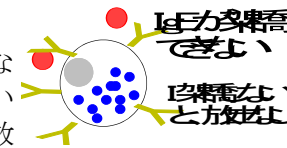


3. アレルギーに対する分子標的薬

これらは主にIgGタンパクで、結合する物質の活性(働き)を削ぎます。IgGは概ね3週間程度で体内で分解されるので、IgG系の分子標的薬は2~4週間毎に皮下注射を行う必要があります。

オマリズマブ(ゾレア)

血液や組織のIgE抗体に結合し、IgEとマスト細胞との結合を阻害します。すると、マスト細胞上でのIgEの結合がまばらになります。アレルゲンはIgEと結合しても、IgE同士を架橋(つなぐ)ことができないと、ヒスタミン等の放出が起こりません。



最終的なマスト細胞からの物質の放出が起こらないと、喘息やアレルギー性鼻炎、じんま疹、喘息など、様々なアレルギー疾患の症状が発生しません。従って、IgEが多い人に良く効きます。

メポリズマブ(ヌーカラ) : 抗IL-5抗体

ベンラリズマブ(ファンセラ) : 抗IL-5 Receptor(受容体)抗体

IL-5などの分子は、Receptor(受容体)に結合し、結合細胞に情報が伝わって次の

反応が起こります。前者はIL-5そのものに、後者はIL-5が細胞に結合する受容体に結合し、IL-5一連の反応を邪魔します。図1の好酸球の働きを抑えるため、好酸球の多いアレルギー疾患に良く効きます。喘息他、様々な好酸球増多を示す疾患への効果が期待されています。

デュピルマブ(デュピクセント) :

IL-4受容体及びIL-13受容体に共通の、IL-4Rαに結合することによって、IL-4とIL-13両方の情報伝達を邪魔し、様々なアレルギー反応を抑制します。

デュピルマブは、喘息の他、アトピー性皮膚炎、鼻ポリープを有する慢性副鼻腔炎にも効果があり、これらの疾患を複数持つ患者さんには、どれにも同時に効果を発揮します。

その他：IL-31受容体抗体の**ネモリズマブ(ミチーガ)**はアトピーに、気道上皮の障害に関与する物質、TSLPに対する抗体、**デゼベルマブ(デゼスパイヤ)**は喘息に有効です。

JAK阻害剤：リン酸化酵素(JAK)は前記の受容体の根元にある受容体以降の情報伝達に関与。この抑制剤もあります。

メリハリを付けた花粉症治療

花粉症はいつから治療開始するか？

花粉の飛びはじめの時に一気に症状が悪化するので、「飛び始める2週間前から」というのは基本です。しかし、気候温暖化で過去の花粉飛散日から飛散開始時期の予想は全くあてになりません。また、地域差、同じ地域でも杉の分布の違いなど環境差もあり、飛散予想はまず当たりません。そこで、自分が風邪をひいたかな、風邪が長引いているなど思ったら花粉の可能性があるので薬を開始してください。

例年同じ薬でよいのか？

年によって花粉の量も飛び方も違います。毎年同じでも良い人は運のいい方で、普通は例年の薬を基準に、症状に合わせてメリハリをつけた薬選

びが大切です。また、1日1回の薬、2回の薬にこだわらず、必要に応じて加えたり減らしたりすることもこじれさせないコツです。薬の切れ目を感じたら、そこを埋めるような時間帯に薬を処方してもらおうと切れ目が出ません。

鼻炎薬で眠気がでたら？

単純に弱めの薬に変えても効けば良いですが、1日2回の内服なら、朝は弱め、夜は眠るので強めと、工夫を凝らしてもいいでしょう。また、1錠で眠ければ半錠、3/4錠に割って飲むのもありでしょう。また、半錠ずつ、時間をずらして飲むのも良いでしょう。これらは、「さじ加減のできない錠剤でさじ加減をする」コツです。