



2022年10月6日放送

アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン(第3版)について

日本大学 視覚科学系眼科学分野
臨床教授 庄司 純

アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン(第3版)について、治療を中心にお話しさせていただきます。

アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン(第3版)は、10年ぶりの改訂となりました。このガイドラインは、1~3章で構成されていまして、第1章は、「アレルギー性結膜疾患診療ガイドラインにおける推奨と解説の読み方」、第2章は「スコープ」、第3章は「アレルギー性結膜疾患のEBMs」となっています。

第2章のスコープでは、従来のガイドラインに記載された内容に若干の改訂が加えられ「定義・分類」「疫学」「検査法」「治療」などが記載されています。

また、第3章は新たに加わったもので、マイنز方式による治療のエビデンスが記載されています。そして、第3章を読んで正しく理解するために書かれた内容が第1章です。

アレルギー性結膜疾患の定義と病型分類

まず始めは、アレルギー性結膜疾患の定義と病型分類です。

アレルギー性結膜疾患の定義は、「I型アレルギー反応を主体とした結膜の炎症性疾患であり、抗原により惹起される自覚症状・他覚所見をともなうのも」と記載されています。「抗原により惹起される自覚症状・他覚所見」と記載された部分が今回の改訂箇所ですが、今回の改訂によりアレルギー性結膜疾患が、外界由来の抗原により眼局所にアレルギー反応が生じて発症する疾患であることが、より明確になったと考えられます。

また、病型は、アレルギー性結膜炎、春季カタル、アトピー性角結膜炎、巨大乳頭結膜炎の4つの病型に分類されます。

では、アレルギー性結膜疾患の代表的な病型について説明していきましょう。

アレルギー性結膜炎は、結膜増殖性変化のみられないアレルギー性結膜疾患です。結膜増殖性変化については、次の春季カタルのパートで説明します。

アレルギー性結膜炎の特徴的な自覚症状は眼の痒みで、臨床所見は、結膜充血と結膜浮腫が主体です。症状や臨床所見が季節性に出現するものは季節性アレルギー性結膜炎と呼ばれ、スギ花粉結膜炎が代表的疾患となります。症状の増悪や寛解があるものの、1年を通して症状がみられるものは、通年性アレルギー性結膜炎と呼ばれています。

春季カタルは、結膜増殖性変化がみられるアレルギー性結膜疾患です。結膜増殖性変化とは、巨大乳頭や輪部堤防状隆起と呼ばれる高度の輪部腫脹の総称です。結膜増殖性変化がみられる場合には、結膜に高度の好酸球炎症が生じていることを意味しています。したがって、結膜増殖性変化は、春季カタルと診断する上で有用な所見であると同時に、好酸球炎症に対する治療としてステロイド薬や免疫抑制薬の適応を決めるための重要な所見でもあります。

アトピー性角結膜炎は、顔面にアトピー性皮膚炎を生じている患者に起こる慢性のアレルギー性結膜疾患です。巨大乳頭などの結膜増殖性変化がみられない軽症例から結膜増殖性変化がみられる重症例まで、臨床所見は多彩です。軽症例の治療は、アレルギー性結膜炎に準じ、重症例の治療は春季カタルに準じて行われます。

アレルギー性結膜疾患の治療

ここからは、治療に関するお話をさせていただきます。今回のガイドラインでは、従来の治療指針については第2章のスコープで述べられています。また、治療のエビデンスに関しては、第3章にマイنز方式を使った検討結果が記載されています。

マイنز方式とは、まず、重要臨床課題をクリニカルクエスチョン (CQ) として設定し、CQに対する回答を推奨文として公表する方法です。推奨の決定には、論文のメタ解析などによる統計学的エビデンス、益（望ましい効果）と害（望ましくない効果）のバランス、患者の好みや価値観、患者負担、医療コストなどの要素を加味して推奨するか否かの判断が行われます。

まず、アレルギー性結膜炎の治療についてお話しします。

アレルギー性結膜炎の治療は、抗アレルギー点眼薬を基礎治療薬とした治療が行われます。抗アレルギー点眼薬には、メディエータ遊離抑制点眼薬と抗ヒスタミン点眼薬とがあります。近年、第2世代抗ヒスタミン薬であるエピナスチンやオロパタジンがメディエータ遊離抑制作用と抗ヒスタミン作用の両者を合わせ持つということで、第1選択薬として使われる傾向にあります。

基礎治療薬は、症状の有無に関係なく、用法用量どおりの点眼を継続することが重要です。例えば痒いから点眼するのではなく、痒くならないようにかゆみの有無に関係なく点眼するという服薬指導が重要になります。基礎治療薬だけでは、効果が不十分な場合には、症状に合わせて併用薬を追加します。結膜炎が重症化した場合にはステロイド点眼薬の追加、鼻炎の併発に対しては、抗ヒスタミン薬や抗ロイコトリエン薬の内服、またはステロイド点鼻薬が併用されます。

ステロイド点眼薬に関しては、第3章のCQ1で、「季節性アレルギー性結膜炎および通年性アレルギー性結膜炎にステロイド薬は有用か？」というCQが設定されています。回答は、条件付きで推奨するとなっています。

アレルギー性結膜炎に対して、ステロイド点眼薬の効果は十分にみられるものの、ステロイド緑内障、ステロイド白内障など、視力に影響をおよぼす重篤な副作用がみられるため、副作用を十分に考慮することとして、条件付きで推奨するとなっています。

春季カタルの治療では、巨大乳頭などを生じる高度の好酸球炎症に対する治療が重要となります。春季カタルは重症型のアレルギー性結膜疾患に位置づけられており、抗アレルギー点眼薬単独での治療では、効果が不十分な症例がほとんどです。免疫抑制点眼薬またはステロイド点眼薬の併用が必要になってまいります。先ほどお話ししたように、ステロイド薬は副作用が問題になってきますので、まず免疫抑制点眼薬の併用をガイドラインでは推奨しています。

すなわち、抗アレルギー点眼薬と免疫抑制点眼薬の2者併用療法で治療を行ってみて、治療効果が不十分な場合はステロイド薬も併用する3者併用療法を行うというステップを踏んだ治療法が推奨されています。

現在、本邦で使用できる免疫抑制点眼薬は、シクロスポリン点眼薬とタクロリムス点眼薬の2種類です。適応症は、両者ともに春季カタルで、シクロスポリン点眼薬はユニットドーズ製剤で1日3回点眼、タクロリムス点眼薬は、マルチドーズ製剤で、1日2回点眼で使用します。

第3章には、「春季カタルやアトピー性角結膜炎にシクロスポリン点眼薬は有用か？」というCQが記載されております。

シクロスポリンは、水に溶けにくいお薬ですので、現在日本で製品化されている0.1%製剤が、水溶性点眼液としては最も高濃度のものとなります。しかし、諸外国からの報告の中には、0.1%より低濃度で治療したものの報告もみられます。シクロスポリン点眼薬は、濃度により臨床効果にバラツキがみられるため、治療効果の評価が難しいとされています。

アレルギー性結膜疾患の治療薬としての効果はメタ解析で認められるものの、低濃度製剤での無効例などの報告が十分でないことから出版バイアスがある可能性を考慮され「弱く推奨」となっています。

CQ7 では、「春季カタルやアトピー性角結膜炎にタクロリムス点眼薬は有用か？」という CQ が設定されています。

メタ解析では、眼瞼結膜乳頭と角膜上皮障害に対して有意な効果が認められていますし、重篤な副作用の報告もありませんので、「実施することを強く推奨する」となっています。

代表的な CQ をご紹介させていただきましたが、第 2 章と第 3 章を合わせてお読みいただくことで、治療をより深く理解していただけたと思います。

本日は、アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン（第 3 版）について、アレルギー性結膜疾患の病型と治療を中心にお話しさせていただきました。今回の改訂は、治療のエビデンスを盛り込んだ改訂が主な改訂となっております。日常診療や服薬指導の参考にいただければと思います。