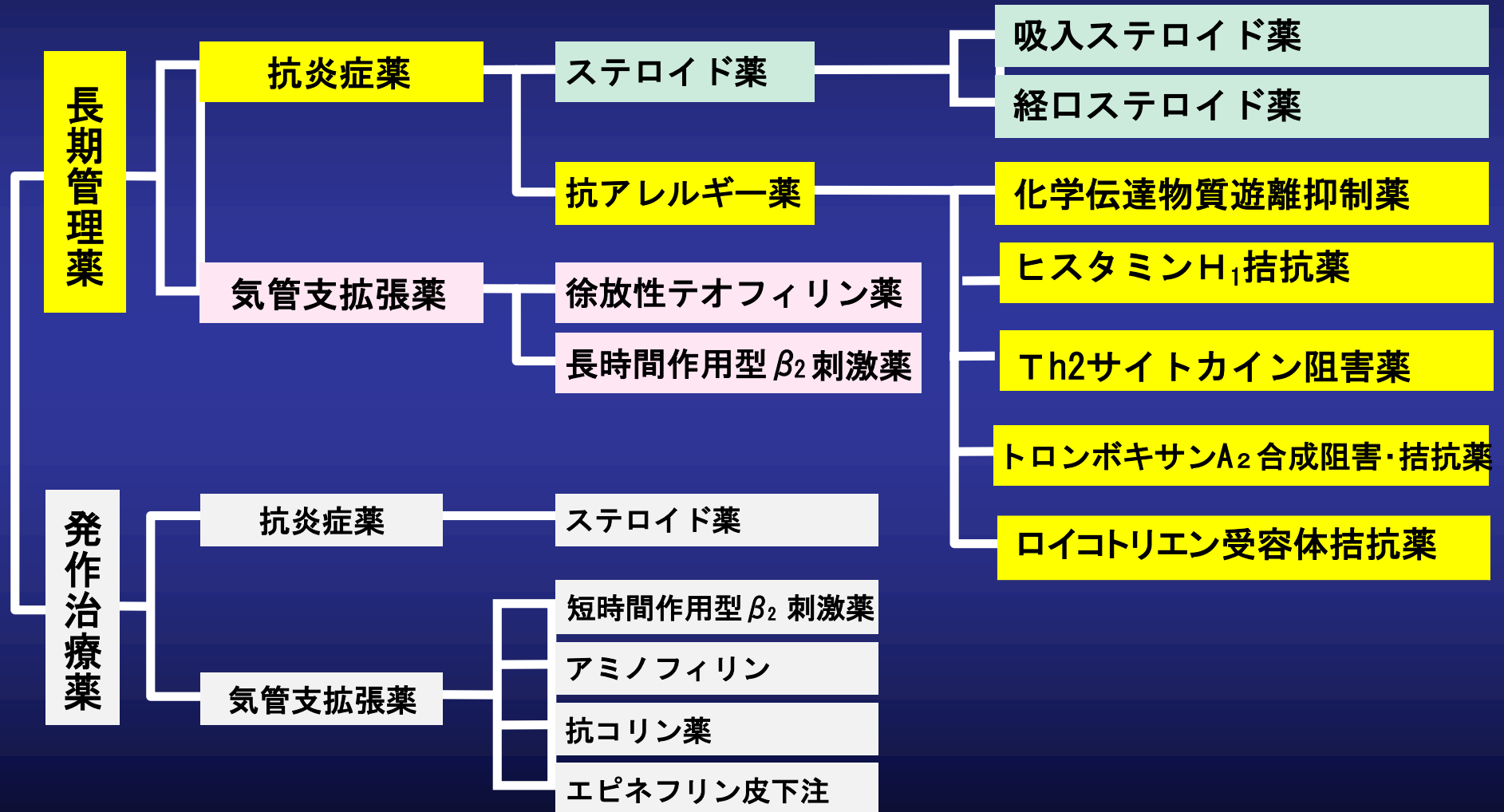


抗アレルギー薬

本日の内容

- ・ 抗アレルギー薬とは？
- ・ 抗アレルギー薬の歴史
- ・ 作用機序と特徴
- ・ ガイドラインにおける位置づけ

喘息治療薬の分類



監修：日本臨床アレルギー研究所 所長 宮本昭正

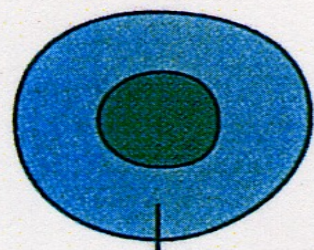
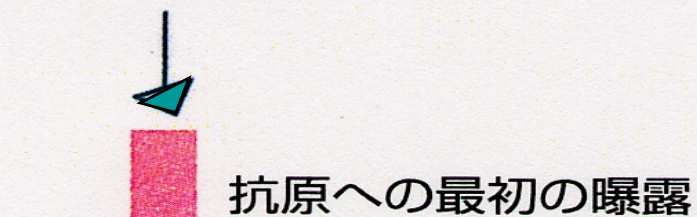
抗アレルギー薬とは？

『小児気管支喘息治療管理ガイドライン』 によると・・・

I型アレルギー反応に
関与する化学伝達物質の
遊離ならびに作用を調節
するすべての薬剤

I型アレルギー 成立機序

アレルゲン

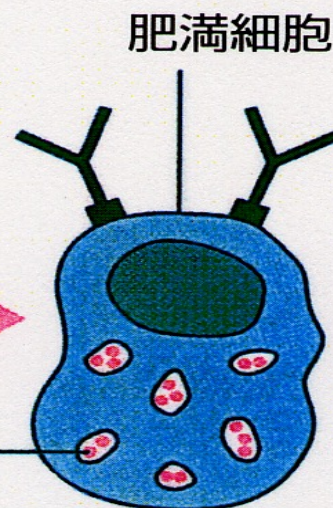


IgE抗体産生

IgE

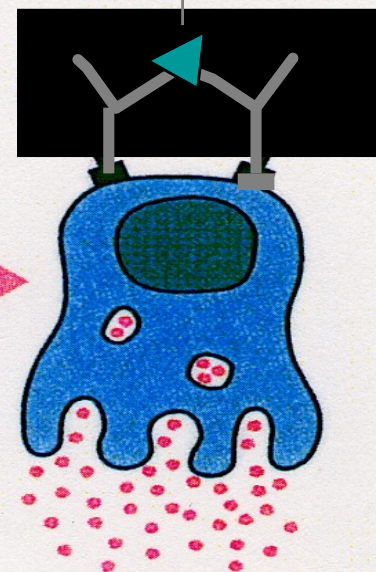


顆粒



肥満細胞感作

アレルゲンへの再曝露



脱顆粒反応: ケミカルメディエータが
花粉症、皮膚炎、喘息などを
惹起する

アレルギー反応におけるケミカルメディエーター等

メディエーター	産生細胞	作用
ロイコトリエン	好酸球、肥満細胞 好塩基球、単球	気管支収縮、血管拡張、粘液分泌亢進 血管透過性亢進、好酸球集積、 食細胞遊走
ヒスタミン	肥満細胞	気管支収縮、血管拡張、 血管透過性亢進
キニン	肥満細胞	血管拡張、血管透過性亢進、 マクロファージと好中球の遊走
プロスタグランジン	肥満細胞	ヒスタミンとキニンの作用増強
тромбоキサンA ₂	肥満細胞	気管支収縮
血小板活性化因子 (PAF)	肥満細胞と好酸球 を含む大部分の 炎症細胞	好酸球と好中球の集積と活性化、 気管支収縮
サイトカイン	Tリンパ球など	炎症細胞の増殖、移動、活性化促進

メディエーター
遊離抑制薬

ヒスタミンH1
拮抗薬

トロンボキサンA2
阻害薬

抗アレルギー薬

ロイコトリエン
拮抗薬

Th2サイトカイン
阻害薬

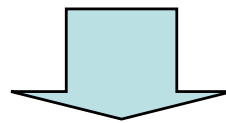
小児に使用される抗アレルギー薬

分類	薬品名	商品名
化学伝達物質遊離抑制薬	クロモグリク酸ナトリウム トラニラスト ペミロラストカリウム レピリナスト	インタール® リザベン® ペミラストン®、アレギサール® ロメット®
ヒスタミンH ₁ 拮抗薬	フマル酸ケトチフェン 塩酸アゼラスチン オキサトミド メキタジン	ザジテン® アゼプチン® セルテクト® ゼスラン®、ニポラジン®
ロイコトリエン受容体拮抗薬	プラナルカスト モンテルカスト	オノン® シングレア®、キプレス®
Th2サイトカイン阻害薬	トシル酸スプラタスト	アイピーディ®

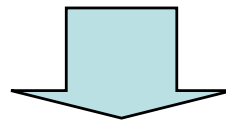
抗アレルギー薬の歴史

＜1＞アレルギー反応のメカニズムと 抗アレルギー薬

1966年、石坂夫妻によりアトピー性疾患の原因抗体はIgEであることが明らかに。



IgEを介するアレルギー反応の解明へ



抗アレルギー薬の開発

＜2＞最初の抗アレルギー薬

- 1967年、イギリス人のAltounyanによってクロモグリク酸ナトリウム（インタール）発見
- 世界で最初の抗アレルギー薬
- わが国では1971年に市販

＜3＞初期の抗アレルギー薬

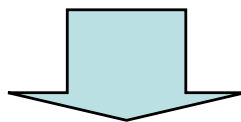
- ・ 1976年、スイスサント社（現ノバルティス）が
ケトチフェン合成。
- ・ 1978年にザジテンの商品名でスイスで発売
（日本では1983年発売）

※現在ではヒスタミンH1受容体拮抗薬に分類

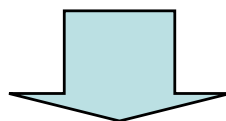
- ・ 1982年、南天の葉の主成分からトラニラスト
（リザベン）開発

<4>新しい抗アレルギー薬

アレルギー症状には、ヒスタミンのみならず
ロイコトリエンやトロンボキサンなども関与



これらの合成阻害・受容体拮抗薬開発へ



- ・ トロンボキサン阻害薬・拮抗薬
- ・ ロイコトリエン拮抗薬
- ・ Th2サイトカイン阻害薬

メディエーター
遊離抑制薬

ヒスタミンH1
拮抗薬

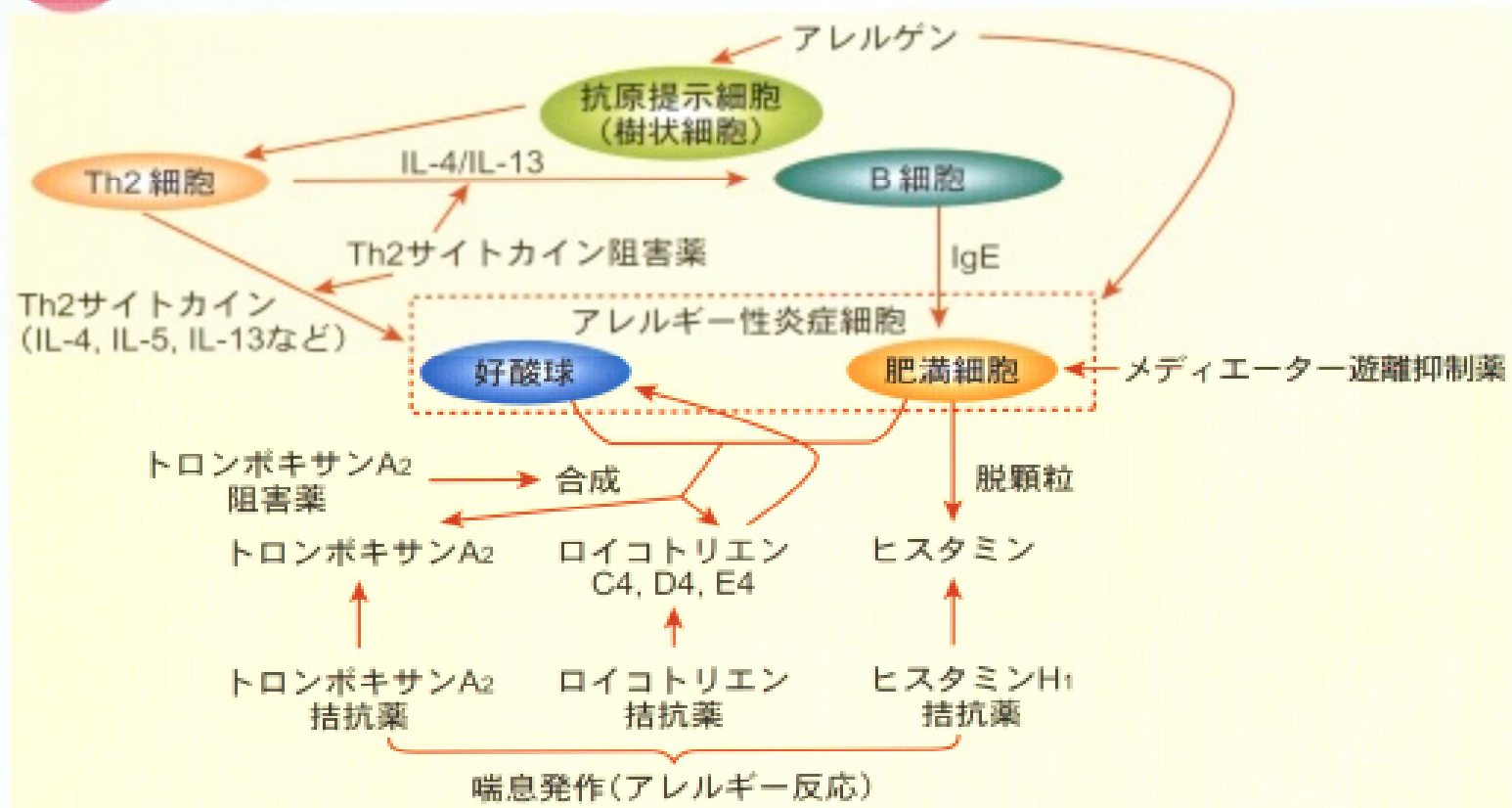
トロンボキサンA2
阻害薬

抗アレルギー薬

ロイコトリエン
拮抗薬

Th2サイトカイン
阻害薬

抗アレルギー薬の作用部位



1. 化学伝達物質遊離抑制薬

- ・ アトピー型や混合型の軽症～中等症の30～40%に効果あり。
- ・ 効果判定には4～6週間以上の投与必要。
- ・ クロモグリク酸ナトリウムのネブライザー吸入は重症例にも用いられる。

2. ヒスタミンH1拮抗薬

- ・ アトピー型や混合型の喘息で軽症～中等症例に主として用いられ、30%前後に効果あり。
- ・ 効果判定には4～6週間以上の投与が必要。
- ・ アレルギー性鼻炎・アトピー性皮膚炎合併例、咳嗽の強い例、アルコール喘息などでは2週間前後で有効性が見られることが多い。

3. トロンボキサンA2合成阻害・拮抗薬

- ・ 軽症～重症例に40%前後の有効性
- ・ 高齢者や内因性喘息に対する有効性や去痰障害の改善もみられる
- ・ 鼻炎（鼻閉）にも有用
- ・ 効果判定は4週間前後

4. ロイコトリエン受容体拮抗薬

- ・ 早期（数日）の気管支拡張効果、気道過敏性の改善や抗炎症効果（2～4週）がある。
- ・ 軽症から重症の喘息例が適応。
- ・ 吸入ステロイド薬との併用や減量効果あり。
- ・ 運動誘発喘息やアスピリン喘息の予防、コントロールや鼻炎（鼻閉）にも有用。

5. Th2サイトカイン阻害薬

- ・ *in vitro*でIL-4、IL-5産生抑制が示され、抗炎症効果も喘息患者の気管支粘膜生検で示されている。
- ・ アトピー型や混合型の軽症～中等症が適応。30～40%に有効性が示されている。
- ・ 吸入ステロイド薬の減量効果あり。
- ・ 効果判定には6～8週間を要する。

ガイドラインにおける 抗アレルギー薬の位置づけ

長期管理薬物療法ステップ（小児）

発作型	咳嗽・軽度喘鳴	治療ステップ
間欠型	年に数回季節性、1回/月未満 時に呼吸困難	ステップ1
軽症持続型	1回/月以上 1回/週未満 時に呼吸困難	ステップ2
中等症持続型	1回/週以上 毎日ではない 時に中・大発作	ステップ3
重症持続型1 2	毎日 週に1~2回中・大発作 ステップ4-1の治療を行っても症状 が持続する	ステップ4-1 ステップ4-2

長期管理に関する薬物療法プラン (年長児 6歳～15歳)

専門医のもと
長期入院療法
経口ステロイ
ド薬
(隔日療法)

	・吸入ステロイド薬 (BDP換算 $\sim 200 \mu\text{g}/\text{日}$) または、 以下のいずれか、あるいは 複数の併用	・吸入ステロイド薬 (BDP換算 $200 \sim 400 \mu\text{g}/\text{日}$) 以下のいずれか併用(考慮)	・吸入ステロイド薬 (BDP換算 $400 \sim 800 \mu\text{g}/\text{日}$) 以下のいずれか併用	
発作に応じた薬物療法				
抗アレルギー薬(考慮)	・経口抗アレルギー薬 ・DSCG ・テオフィリン徐放製剤	・経口抗アレルギー薬 ・DSCG ・テオフィリン徐放製剤	・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・DSCG ・テオフィリン徐放製剤 ・長時間作用性$\beta 2$刺激薬 (吸入・貼付)	
ステップ 1 間欠型	ステップ 2 軽症持続型	ステップ 3 中等症持続型	ステップ4-1	ステップ4-2
			ステップ 4	重症持続型

経口抗アレルギー薬：化学伝達物質遊離抑制薬、ヒスタミン H_1 拮抗薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、Th2サイトカイン阻害薬を含む

長期管理に関する薬物療法プラン (幼児 2歳～5歳)

発作に応じた薬物療法 抗アレルギー薬(考慮)	以下のいずれか、あるいは併用	吸入ステロイド薬 (BDP換算 200～300 μ g/日)	吸入ステロイド薬 (BDP換算 300～600 μ g/日)
	以下のいずれか併用	以下のいずれか併用(考慮)	以下のいずれか併用
ステップ 1 間欠型	・ 経口抗アレルギー薬	・ 経口抗アレルギー薬	・ ロイコトリエン受容体拮抗薬
	・ DSCG + β_2 刺激薬 (1日2回吸入) ・ テオフィリン徐放製剤	・ DSCG + β_2 刺激薬 (1日2回吸入) ・ テオフィリン徐放製剤	・ DSCG + β_2 刺激薬 (1日2回吸入) ・ テオフィリン徐放製剤
ステップ 2 軽症持続型	・ 吸入ステロイド薬(考慮) (BDP換算 $\sim$ 200 μ g/日)	就寝前 β_2 刺激薬(貼付・経口)	就寝前 β_2 刺激薬(貼付・経口)
ステップ 3 中等症持続型			
ステップ 4 重症持続型			

経口抗アレルギー薬：化学伝達物質遊離抑制薬、ヒスタミンH₁拮抗薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、Th2サイトカイン阻害薬を含む

長期管理に関する薬物療法プラン (乳児 2歳未満)

発作に応じた薬物療法 抗アレルギー薬(考慮)		・ 吸入ステロイド薬 (BDP 300~400 μ g/日)	
		・ 吸入ステロイド薬 (BDP ~200 μ g/日) 以下の1つまたは複数の併用 (考慮)	以下の1つまたは複数の併用
	・ 経口抗アレルギー薬 以下の1つまたは複数の併用 (考慮) ・ DSCG + β_2 刺激薬 (1日2回吸入) ・ テオフィリン徐放製剤 (血中濃度5~10 μ g/mL) ・ 吸入ステロイド薬(考慮) (BDP ~100 μ g/日)	・ 経口抗アレルギー薬 ・ DSCG + β_2 刺激薬 (1日2回吸入) ・ テオフィリン徐放製剤 (血中濃度5~10 μ g/mL) ・ 就寝前 β_2 刺激薬 (経口・貼付)	・ ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・ DSCG + β_2 刺激薬 (1日2回吸入) ・ テオフィリン徐放製剤 (血中濃度5~10 μ g/mL) ・ 就寝前 β_2 刺激薬 (経口・貼付)
	ステップ 1 間欠型	ステップ 2 軽症持続型	ステップ 3 中等症持続型
		ステップ 4 重症持続型	

経口抗アレルギー薬：化学伝達物質遊離抑制薬、ヒスタミンH₁拮抗薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、Th2サイトカイン阻害薬を含む