

氏 名	内田 貴裕
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	乙第 1546 号
学位授与の日付	令和 4 年 7 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 3 条第 1 項第 4 号に該当

学位申請論文タイトル及び掲載誌

Clinical evaluation of rush immunotherapy using house dust mite allergen in Japanese asthmatics

日本人喘息患者に対しての純化ダニ・アレルゲン急速免疫療法の臨床的検討

Asia Pacific allergy 2021 Jul;11(3):e32 2021 年 7 月 11 日 電子版掲載

学位審査委員（主査）教授 村上 孝

（副査）教授 是松 聖悟、教授 各務 博、教授 秋山 雄次

論文内容の要約（要旨）

【背景】

アレルゲン免疫療法は、アレルギー性疾患の患者に原因アレルゲンを投与する唯一の原因療法であり、治癒が期待できる治療法である。我が国において 2015 年以前は、ダニを主成分とする室内塵を皮下免疫療法（SCIT）で使用していたが、アレルゲンの安定性に乏しく、治療効果が一定しないという批判があった。2015 年に、標準化家塵ダニ（house dust mite; HDM）アレルゲンが承認され、HDM 感作気管支喘息患者に、SCIT で使用することが可能となった。SCIT のアレルゲン増量には様々な方法があるが、急速免疫療法（Rush-IT）は入院下で速やかに増量することで、維持量に早期に到達することができる方法である。

【目的】

標準化 HDM アレルゲンを用いた日本人気管支喘息患者に対する Rush-HDM-IT の安全性と有効性に関するデータは今まで報告されていない。この研究では、HDM 感受性のある日本人成人気管支喘息患者における、Rush-HDM-IT の安全性や臨床的有効性、さらに、治療前後における免疫学的変化を検討することを目的とした。

【対象と方法】

13 名の Rush-HDM-IT を受けた HDM 感作気管支喘息患者と 12 名の HDM 感作気管支喘息コントロール患者を比較した。安定期%FEV₁ ≥ 70% の安定した呼吸機能が確認された患者を対象とした。安全性評価のために、アナフィラキシーを含む全身反応（SR）の割合を比較した。有効性の評価のために、気管支喘息治療ステップの変化、吸入ステロイド（ICS）用量を評価した。さらに、治療前後における、末梢血単核球（PBMC）からの HDM 刺激による Type2 サイトカイン産生（IL-5, IL-13）の変化を比較した。

【結果】

Rush-HDM-IT を受けた 12 人の患者のうち、4 人（30.7%）が SR を経験し、3 人（23.1%）がアナフィラキシーを経験した。しかしアナフィラキシーの全例は軽症で、いずれも短時間で回復した。Rush-HDM-IT 群では、コントロール群と比較して、気管支喘息の治療ステップは、有意

に改善し(Rush-HDM-IT vs Control:1.8 vs 2.4, $p=0.004$)、ICS 用量は、有意に低下した(Rush-HDM-IT vs Control:57.8% vs 120.8%, $p=0.039$)。また Rush-HDM-IT 患者は、治療により、HDM 刺激による PBMC からの IL-5 及び IL-13 産生が有意に低下した。

【考察】

今回日本人成人喘息患者に対する標準化 HDM アレルゲンを用いた Rush-HDM-IT の副作用データ、長期的臨床効果を初めて示した。Rush-IT は副作用が大きい治療であるが、今回の Rush-HDM-IT における全身反応割合、アナフィラキシー割合は、日本人以外の既報と同様であった。また日本人成人喘息患者において、気管支喘息標準治療後であっても、HDM-IT を追加することで、薬物減量効果や喘息治療 STEP 低下作用を発揮することは海外の既報と同様であった。機序において、Rush-HDM-IT の効果は、少なくとも一部は Type2 サイトカイン産生減少 (IL-5,IL-13) に起因するものと考えられた。

【結論】

Rush-HDM-IT は、日本人成人気管支喘息患者で比較的安全に実行でき、長期的な臨床改善効果をもたらした。その臨床効果の発現は、HDM 特異的全身性免疫応答の改善に伴う可能性が考えられた。