



## 実践ガイド

### 犬アトピー性皮膚炎(Canine Atopic Dermatitis : CAD)と診断し SPOT TESTの結果からアレルゲン特異的免疫療法に至るまで

#### STEP 1

#### CADの診断と検査

犬アトピー性皮膚炎(CAD)は、一次診療を行っている動物病院における最も一般的な診断の一つです。その症状は進行性であり、生活の質(QOL)を低下させます。世界中の犬の10%が発症しているとされています<sup>1-4</sup>。

CADの最も一般的な臨床症状は痒みです。発症頻度が高い部位は耳介、顔面、腹側頸部、四肢端、腹部、肛門周囲、外陰部周辺です。細菌やマラセチアの二次感染症が一般的です。CADは季節と関連して発症し、非季節性の痒みに発展します。

CADは複合遺伝性疾患と考えられており、免疫バランス異常と表皮バリア機能障害を伴います<sup>5</sup>。

アトピー性の免疫応答が、アレルゲン特異的IgEの産生の増加を引き起こす一方で、バリア機能障害は、経皮的アレルゲンおよび微生物の侵入を容易にします。CADは痒みを呈する他の原因を除外することによって最終的に診断されます。俗に呼ばれるアレルギー検査単独で正確に診断することはできません。

非季節のCADと皮膚-食物有害反応(CAFR)の判別は臨床的に難しいため8週間の除去食トライアルがその2つを区別するための唯一の信頼できる方法です。

除去食トライアルの成功のためには患者家族との綿密なコミュニケーションとサポートが必要です。血清IgEテストの結果だけでは皮膚-食物有害反応の確定診断はできませんが、その結果から、その食材を摂取することによる発症のリスク(負荷試験の陽性確率)を推測することができます。

#### 新しいCADの診断基準(Favrotの診断基準2010) 2010年にDr. Favrotによって発表された犬ADの診断基準

同年、The International Task Force on Canine Atopic Dermatitis(ITFCAD)によって新たに支持された。ただし、4番目の項目は原著の“慢性・再発性のマラセチア感染症”から意図的に“初発時に皮疹の無い痒みあり”に置換されている\*。

1. 発症年齢が3歳以下
2. 飼育環境の多くが室内
3. グルココルチコイドに反応する痒み
4. 慢性・再発性のマラセチア感染症  
(初発時に皮疹の無い痒みあり\*)
5. 前肢に病変あり
6. 耳介に病変あり
7. 耳介辺縁には病変なし
8. 体幹背側には病変なし

(慢性の再発性の痒症を示す皮膚疾患で上記8項目のうち5項目を満たせばADの診断率は感度85%,特異度79%であり,6項目を満たせば特異度は89%に上昇するが感度は58%に低下する。

著者注:1,000頭以上の統計データ解析に基づく評価で信頼度は高いが,100%の診断基準ではないことには注意が必要である。)

引用: Favrot C, Steffan J, Seewald W, et al. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis.

Vet Dermatol. 21: 23-30. 2010.



## STEP 2

### 治療アプローチ

CADの対象犬に対して複数の治療の選択肢があることをご家族に提示して、コストと潜在的な副作用の説明をするようにしましょう。その安全性の点でも、**免疫療法は常に治療の選択肢に含まれるのにふさわしい治療法であることが国際的に認められています。**

### アレルギー特異的免疫療法(ASIT)

アレルギー特異的免疫療法(ASIT)は、アトピー性皮膚炎を対象として、抗原を皮下または舌下に投与することで免疫寛容を誘導する治療法です。ASITは、制御性T細胞(Treg)の数を増加させ、免疫的な付加効果をもたらすことが想定されます<sup>6</sup>。免疫療法はほとんどの対象犬において12ヵ月以内に効果的に痒みを減少させます。長期的な副作用の報告はありません。

ASITの開始後、治療に反応した症例の半数では適切なコントロールのために補足的な抗炎症治療が随時必要となり、残り半数では痒みの軽減はあっても臨床症状を適切に抑制するための抗炎症治療の併用を常に必要とします。

ASITに含めるアレルギーの特定のためには皮内テストもしくは血清テストが必要です。**感作抗原としてハウスダストマイトは一般的ですが、単独の感作でアトピー性皮膚炎の症状を呈するケースは極めて稀です。そのため、アレルギーの選択においては環境抗原への複数の陽性反応を反映させることが推奨されています。**

皮内反応テストはその検査部位での即時型過敏症に対する評価であり、血清テストは循環血液中のアレルギー特異的IgEに対する評価です。従ってこれらの検査結果には相違が生じます。

### 舌下免疫療法(SLIT)&皮下免疫療法(SCIT)

犬における舌下免疫療法(SLIT)および皮下免疫療法(SCIT)の成功率を比較した査読済みの学術論文はまだ見当たりません。SLITを用いた臨床試験の結果はSCITと同様な成功率を示唆しています。一部の患者はSCITに反応しなくてもSLITには反応を示すことがあり、またその逆もあります。

個々のペイシェントにとって最良な治療法がどちらなのかを予測する手段は知られていません。したがって、著者は治療を実行するご家族自身にコンプライアンスが得られやすい投与経路を選択することをお願いすることにしています。ご家族には、免疫療法により痒みが改善されるまでに3-12ヵ月かかることを理解してもらうようにします。

それまでの間にほとんどの対象犬は全身性の抗炎症薬による治療や抗菌剤による治療を必要とします。さらに、免疫療法を導入した最初の1年間はフォローアップ検査が必要です。免疫療法は、生涯にわたる治療であることを前提としていることについて理解を得ることも必要です。

免疫療法は、一般開業医によって実施されても問題がない治療法です。しかし、困難に直面した場合は、専門的な知識をもつ専任獣医師へご相談ください。免疫療法開始後の定期的なフォローアップのための来院がない場合、臨床的效果が得られる前に患者家族のコンプライアンスが欠如してしまい、ASITの中止につながる人が多いので注意が必要です。

獣医師は、ASITのアレルギー混合液作成のための試験方法を皮内テストにするか血清テストにするかの選択をする必要があります。どちらの結果から免疫療法を行ってもその成果に相違がないことが国際的な複数の論文によって実証されています<sup>7-10</sup>。

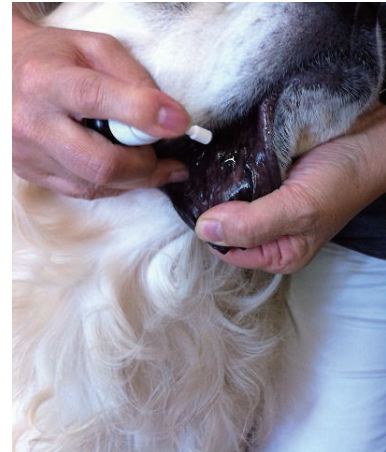


図 症例への投与方法(舌下免疫療法)

スペクトラム社はアレルギー特異的IgE検査を実施していますが、その結果から皮下および舌下免疫療法のオプションのうちどちらかをご選択いただくことができます。試験を実施するために使用している抗原は免疫療法の処方のために使用する抗原と共通なので、前もってオーダーをしていただければSPOT TESTの結果報告と同時に、免疫療法のためのアレルギー混合液の作成をスタートすることができます。

**92種類のアレルギー特異的IgE検査結果(SPOT TEST)にもとづくアレルギー混合液は米国ではUSDA(米国農務省)により獣医療用に認可承認されていますが、国内ではオーダーメイドによる海外動物用医薬品の扱いとなります。個人輸入により順法的に入手することができ、開業獣医師の裁量による臨床適用が可能となっています。**

舌下および皮下免疫療法製剤は異なる組成となっていることをご留意ください。舌下免疫療法製剤にはグリセリンが含まれており、抗原濃度も高くなっています。

免疫療法のプロトコルは一般的に抗原の濃度と用量を徐々に増加する1-3か月の導入期の段階と、用量と間隔が決まって症状をコントロールする維持期の段階で構成されます。

SKITの場合は導入期では2日、4日毎と間隔が広がり7日、21日に1回という間隔になり、最終的には1か月に1度の注射で維持できる量を決定します。SLITのプロトコルでは、典型的な投与間隔は24時間毎です。

対象動物のご家族には、アナフィラキシー反応を認識すること、反応が出た場合には即時の治療が必要となることの教育が行き届いていなくてはなりません。

ご家族への指示内容として、痒みが発現した場合はすぐに獣医師に連絡するように強調してください。痒みの増強が見られた場合は、必要に応じて投与量を調整することになります。

## STEP 3

### 治療のフォローアップ

免疫療法導入当初の1年間はフォローアップ検査を1-3か月間隔で実施してください。

導入初期の段階でグルココルチコイド、シクロスポリンおよびオクラシニブ(日本未発売)をそれぞれ日常的に使用していたとしても、最終的には免疫療法単独での効果を評価するために、定期的に漸減するようにしてください。これらの薬剤が長期的な免疫療法に与える影響についてはまだ判っていません。全ての対象犬は週に一度の薬浴をするように指示してください。体表面から花粉などのアレルゲンを除去し、二次感染の発症を防止するためです。シャンプー後は、セラミドローションを用いて皮膚バリアを強化してください。

症状の悪化に際しては、頻回なテープストリップ検査により細菌やマラセチアの二次感染の有無を細胞学的に評価判定してください。

部分的な感染症は局所療法で対処できますが、感染が全身性であったり深部であったりした場合は、臨床症状と細胞診の評価をフォローアップしつつ最低でも3週間の抗菌剤全身投与による治療が推奨されます。免疫療法の導入初期段階における感染の再発を予防するために発症部位に対して、抗菌シャンプー、ドライワイプ、または抗菌スプレーを使用することもできます。

**患者家族に以上の情報を完全に理解吸収してもらうために3回はメッセージを聞いてもらいましょう。**治療に関わる医療スタッフのメンバーは、最終的には患者のケアが最優先であることを確認した上で、明確で簡潔な情報を提供して家族の教育とコミュニケーションができるようにならなくてはなりません。

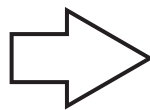
準備すべき家族用の教育内容は次のとおりです。

- CADの詳細、臨床症状の解説
- 食事アレルギー(皮膚-食物有害反応)
- 複数の環境抗原に対するアレルギー
- 診断に必要な検査
- 皮内反応テストとアレルゲン特異的血清IgE検査
- 治療オプション
- 除去食トライアル
- アレルゲン特異的免疫療法
- 治療オプションによって期待される短期および長期的な成果
- 費用の見積り

このような方法で実行する手順の具体的なアドバイスについては、スペクトラム社の獣医療サポートスタッフにお問い合わせください。



<治療開始前左耳>



<治療6週目左耳>

図 舌下免疫療法の成果



## ❖ References/参考文献

1. Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, Kolar LM, Klausner JS. Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. JAVMA. ;214(9):1336-1341,1999.
2. Wilhelm S, Kovalik M, Favrot C. Breed-associated phenotypes in canine atopic dermatitis. Vet Dermatol. 22(2):143-149,2011.
3. Hill PB, Lo A, Eden CA, et al. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. Vet Rec. 158(16):533-539,2006.
4. Scott DW, Paradis M. A survey of canine and feline skin disorders seen in a university practice: Small Animal Clinic, University of Montreal, Saint-Hyacinthe, Quebec [1987-1988]. Can Vet J. 31:830-835,1990.
5. Merryman-Simpson AE, Wood SH, Fretwell N, et al. Gene (mRNA) expression in canine atopic dermatitis: Microarray analysis. Vet Dermatol. 19(2):59-66,2008.
6. Keppel KE, Campbell KL, Zuckermann FA, Greeley EA, Schaeffer DJ, Husmann RJ. Quantitation of canine regulatory T cell populations, serum interleukin-10 and allergen-specific IgE concentrations in healthy control dogs and canine atopic dermatitis patients receiving allergen-specific immunotherapy. Vet Immunol Immunopathol.123(3-4):337-344,2008.
6. Keppel KE, Campbell KL, Zuckermann FA, Greeley EA, Schaeffer DJ, Husmann RJ. Quantitation of canine regulatory T cell populations, serum interleukin-10 and allergen-specific IgE concentrations in healthy control dogs and canine atopic dermatitis patients receiving allergen-specific immunotherapy. Vet Immunol Immunopathol.123(3-4):337-344,2008.
7. Anderson RK, Sousa CA. In vivo vs. in vitro testing for canine atopy. Advances in Veterinary Dermatology. Oxford. UK. Pergamon Press, 425-427,1993.
8. Park S, Ohya F, Yamashita K, et al. Comparison of response to immunotherapy by intradermal skin test and antigen-specific IgE in canine atopy. J Vet Med Sci. 62: 983-988, 2000.
9. Schwartzman RM, Mathis L. Immunotherapy for canine atopic dermatitis: efficacy in 125 atopic dogs with vaccine formulation based on ELISA allergy testing. Vet Aller Clin Immunol. 5: 144-152, 1997.
10. Zur G, White SD, Ihrke PJ, et al. Canine Atopic Dermatitis: A Retrospective Study of 169 Cases Examined at the University of California, Davis, 1992-1998. Part 2. Response to Hyposensitization. Vet Dermatol. 13: 103-111, 2002.

### <減感作薬オーダー法の手続き例>

日本でも92種類のアレルゲン特異的IgE検査の結果からの減感作薬のオーダーメイドが可能です。オーダー成立により輸入代行会社が順法的に手続きを行い、手元に減感作薬が届くまでに2-3週間かかります。その間、検査結果の解釈から環境抗原対策と食事抗原対策が管理指導できます。

◆1年以内のアレルゲン特異的IgE検査結果にもとづく減感作薬オーダーに必要なものは、下記3点です。

- ・先生の獣医師免許証のコピーのFAX (A4サイズ)
- ・オーダー表のFAX
- ・料金のお振込み



減感作薬の個人輸入に関してのお問合せは

(有)アールケイベッツサービス

TEL 03-5731-6966 FAX 03-5731-6967

月曜日～金曜日 午前10時～午後5時

USA1508



スペクトラム ラボ ジャパン 株式会社

〒152-0034 東京都目黒区緑が丘1-5-22-201

TEL 03-5731-3630 FAX 03-5731-3631

E-mail: slj support@SLJ.co.jp

http://www.SLJ.co.jp