



速報

東北大学の研究チームが 舌下免疫療法の作用メカニズムを解明!!

舌下免疫療法の作用メカニズムの一端が東北大学の研究チームによって解明されたことが2016年5月に報道されました。

この成果は、日本学術振興会特別研究員(PD)田中志典氏と東北大学大学院 歯学研究科口腔分子制御学分野 菅原俊二教授らの研究グループによるもので5月11日付けの英国科学誌

「Mucosal Immunology」電子版に掲載されました。

(<http://www.nature.com/mi/journal/vaop/ncurrent/abs/mi201646a.html>)

メカニズム

舌下免疫療法は、口腔粘膜からアレルギーの抗原を吸収させ症状の改善を図るアレルギー治療法です。その作用メカニズムについていくつかの仮説が立てられていますが、その詳しい仕組みは未解明のままです。

同研究グループは、マウスの舌下に抗原を入れた際に、所属リンパ節である顎下リンパ節で免疫を抑える働きをもつ制御性T細胞が誘導されることを発見しました。そこで、口腔粘膜において、抗原をT細胞に提示しT細胞を活性化させる役割をもつ抗原提示細胞に着目しました。これを精査したところ、口腔粘膜の抗原提示細胞は、マクロファージ、樹状細胞およびランゲルハンス細胞に分類され、このうち樹状細胞がレチノイン酸(ビタミンA:レチノールの誘導体)とTGF-β依存性に、制御性T細胞を誘導する能力をもつことを見出しました。

抗原の行方

さらに、同研究グループが、舌下に入れた抗原の行方を

追跡したところ、まず口腔粘膜のマクロファージが抗原を取り込み、次いで樹状細胞が抗原を顎下リンパ節に運搬し、そこで抗原提示を行い、制御性T細胞を誘導することが明らかになりました。

様々なアレルギー疾患に

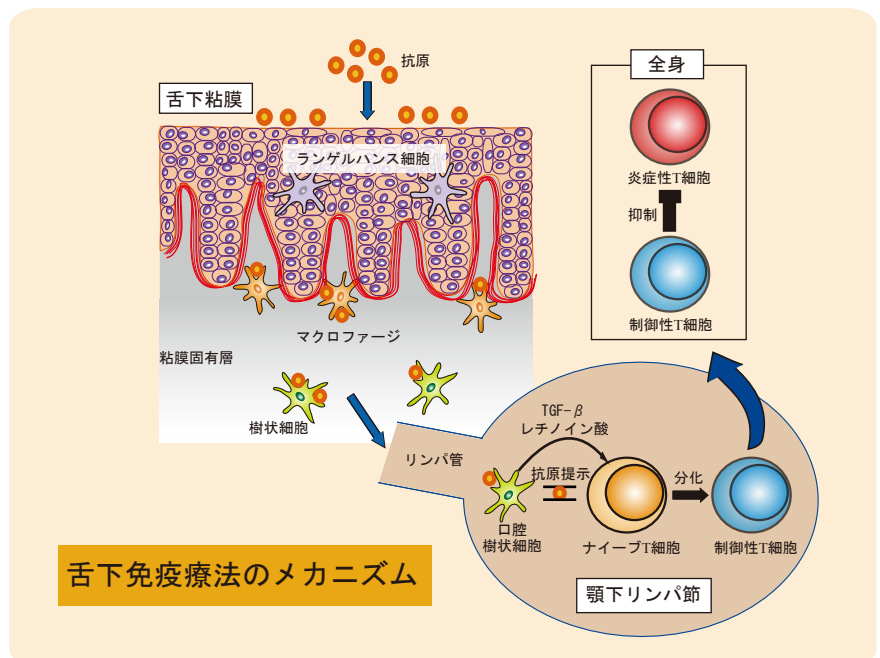
舌下免疫療法はこれまで、人では花粉症などのアレルギー性鼻炎や喘息に、動物では犬や猫のアトピー性皮膚炎にそれぞれ有効であることが示されてきましたが、このように制御性T細胞が誘導されるのであれば、他のアレルギー疾患の抑制にも有効である可能性が示唆されます。同研究グループは、この点についても検討し、舌下免疫療法がツベルクリン反応、接触性皮膚炎、金属アレルギーなどといった遅延型アレルギーの抑制にも

有効であることを明らかにしました。

制御性T細胞の働き

さらに、舌下免疫療法を施したマウスの顎下リンパ節から制御性T細胞を取り出し、舌下免疫療法を行っていない別のマウスに移入したところ、そのマウスでも遅延型アレルギーの発症が抑制されたそうです。

以上のことから、アレルギーを抑制する機能をもっているのは、舌下免疫療法によって顎下リンパ節に誘導された制御性T細胞であることが明らかになったと言えます。今回の研究について同研究グループは、舌下免疫療法の効果を促進するための重要な基礎研究であり、今後の応用が期待されるとしています。





本大会は4年に1度、世界中の皮膚科専門医や皮膚科に高い関心を示す獣医師が、一堂に会する権威ある華やかな大会です。今回は72カ国約2,000人が参加しました。減感作療法に関する、各講演・演者の知見をまとめます。

◆Dr. DeBoer

犬アトピー性皮膚炎に対する免疫療法の将来

- ・減感作はアトピー性皮膚炎を治療する唯一の治療であり、疾病を調整するものである。ただし、原理については多くが分かっていない
- ・長期間寛解状態が得られる
- ・研究報告の全てが後ろ向き研究で、効果は60～80%と報告されている
- ・効果発現の理由はTh1とTh2のバランス、IgGとIgEの変化、Foxp3の上昇、T-reg細胞の関与、IL-10の上昇、抗原特異的IgGの上昇と抗原特異的IgEの低下など様々なことが言われている
- ・現在は皮下注射が主流
- ・急速減感作は初期の注射期間を短縮する事が出来るが入院が必要となるために専門病院で行われる事は少ない
- ・舌下減感作療法はEUでは既に広まっており、アメリカでも拡大中
- ・減感作療法については、用量・注射スケジュールなどがメーカー毎に異なっており、明確なルールはない。現在、統一化をはかるために犬の主要なアレルゲンエピトープを確立する試みがなされている
- ・犬における客観的な効果判定についてはまだ模索中
- ・T-reg細胞、IL-10、IgGやIgEの反応、治療効果のスコア化、痒みの定量化などが提案されている
- ・リンパ節に直接注射をする減感作療法もある。超音波によるガイド下で注射を行うもの
- ・様々な治療薬・治療法が出て来ているが、抗原特異的減感作療法が唯一の治療である定位置であることには変わらない

◆Dr. DeBoer

ICADA Guidelines (Virbacブース内セミナー)

- ・減感作療法そのものについては新しいトピックスはないが、疾病予防・再発予防として減感作療法が記載されている
- ・犬アトピー性皮膚炎(CAD)については一度で済む魔法の薬はない
- ・生涯続く病気であるため、コンプライアンスが大切

◆Dr. Nao Hensel (日本語セミナー)

欧米におけるアレルギー治療の現状

- ・減感作療法におけるアナフィラキシーはまず起こらない
- ・決まったプロトコルは存在しない。患者が良くなればよい、という考えである

◆Dr.Favrot

犬アトピー性皮膚炎の診断(食物アレルギーを含む)

- ・俗に言う『アレルギー検査』は犬アトピー性皮膚炎の診断基準とはなり得ない。なぜなら、健康な犬でも環境抗原に曝露されているため陽性反応がでるため。「アレルギーテスト」とみなす事もできない
- ・曝露抗原を特定することのみを目的とすること(抗原特異的免疫療法のための抗原決定などに使用すること)
- ・皮内検査と血液検査(血清中のIgE)のどちらがよいかどの抗原メーカーがよいか、どの検査会社が良いかという比較は無意味である
- ・ある研究では血清検査と皮内反応による減感作の治療成績は同等であった

◆Dr. Marsella

アトピー性皮膚炎：最新の治療法は？

- ・短期的にはグルココルチコイドやJAK阻害剤(occlacitinib) 中期的にはシクロスポリンなどが利用可能
- ・occlacitinibは長期的に使用する事も可能かもしれないが代替品を探すようにすること。長期安全性が確認されていないため
- ・長期的な治療には抗炎症剤(シクロスポリン、オクラシニブ、グルココルチコイドなど)と併せて、過敏性反応や将来的な炎症を抑制するために減感作療法を使用すること
- ・減感作療法は若く症状が長期間にわたる個体にはベストな治療法である
- ・他の治療では薬剤の合計金額(シクロスポリンを大型犬に長期投与する場合等)、抗生物質を使用する事による耐性菌発生リスクの上昇、その他の治療を併用しなければならない事を考えると、減感作療法は高額に思われがちであるが結果的には安価となる
- ・アトピー性皮膚炎の管理は個体の年齢、症状の発症期間、オーナーの希望などに応じて様々な角度から個別にアプローチしていく

<総論>

新しい治療法が注目される中、各講演において舌下免疫療法を加えた減感作療法が犬アトピー性皮膚炎の治療の根幹であり続けている事が確認できた。

お問い合わせはこちら

スペクトラム ラボ ジャパン 株式会社

〒152-0034 東京都目黒区緑ヶ丘 1-5-22-201

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

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

http://www.SLJ.co.jp

