

急速減感作療法を行った17症例について —ご家族の感想を交えて—

Seventeen cases of rush immunotherapy in canine atopic dermatitis
—with owner's impression of rush immunotherapy—

牛草貴博

関内どうぶつクリニック 院長 (神奈川県)

プログラム協賛



講演の目的

- 1) 文献で報告されている欧米での急速減感作療法との比較
- 2) 通常の減感作療法における結果との比較

キーポイント

- 1) アレルギー治療における急速減感作療法の位置づけ
- 2) 通常法と比較した急速減感作療法の効果と安全性.
- 3) 減感作療法におけるオーナーの来院負担の軽減.

クライアント指導の要点

- 1) 減感作療法で根治を見込めることもできるが説明で重要な点は効果の少ない, または効果の得られない動物が一定の確率で必ず存在する点.
- 2) IgE検査からはアトピー性皮膚炎の診断はできないが, 減感作療法の抗原選択には有用な情報となる.
- 3) 急速減感作法は通常法と比較して安全性, 効果に明らかな差は認められない.

要約

当院で行った減感作療法のうち急速減感作療法を行った17症例の治療効果をまとめた. 急速減感作療法は通常法に比べ家族の来院負担を減らすことが出来たため満足度は高く, また通常法とほぼ同じような治療効果が認められた.

減感作療法は薬物療法に比較し動物への負担が少ないうえに急速減感作療法によって家族の負担を減らすことが出来るために有用な治療の一つだと考えた.

キーワード 急速減感作療法 アトピー性皮膚炎 犬
第一選択治療

はじめに

近年, 皮膚の疾患を主訴に来院する患者は増加しており, その中でもアレルギー疾患を疑う症例は診断, 治療の上で重要な位置を占めている.

特にアトピー性皮膚炎 (Atopic Dermatitis : AD) と診断される食物以外の環境因子によるアレルギーの診断, 治療は困難を極める^{7, 16)}. 様々な検査や診断基準が提唱されるが, 絶対的な基準は存在しない. その治療の選択肢はいくつか存在するものの, その多くは従来のステロイドを中心とした薬

物療法が使われている.

アレルギー疾患に対する減感作療法はWHOにおいて「アレルギーの自然治癒を促す唯一の治療法」とされ人医領域でも旧来から広く使われている. 欧米では急速減感作法も含め小動物領域, 人医領域でも現在積極的に使われておりその有効性, 安全性に関する数多くの論文が発表されている⁶⁾. 今回は減感作療法の変法である急速減感作療法にスポットを当て, 当院で行った17症例の治療効果と, 治療開始後に行ったご家族へのアンケートの結果をあわせて供覧する.

方法と材料

全ての犬において, 寄生虫疾患, 細菌感染, その他の除去診断を行った結果アレルギー疾患が疑われたためにアミノプロテクトケア[®]を用い除去食試験を行った. その結果皮膚の痒み, 脱毛, 発赤の認められる症例についてWillemseの診断基準に基づき, 環境中のアレルゲンによるアレルギー性皮膚炎を疑い感作抗原特定のためにスペクトラムラボジャパンにおいて抗原特異的IgE検査を行った.

そのIgE検査の結果に基づき調査された減感作薬を合法的な手続きにより個人輸入した.

調査された減感作薬は表1のプロトコールに従い皮下注射を行った. また急速減感作導入時にはアナフィラキシーショックを考慮し, 朝から入院にて静脈確保を行った上で開始した. 急速導入終了後は1日入院とし, 経過観察の上, 翌日に退院とした.

その後は基本的にスペクトラムラボジャパンから提示されたプログラムに従って, 減感作薬を皮下接種した.

治療の効果は下表を用いてスコア化した. (表2)

またオーナーに対するアンケートは無記名, 13項目で回答は選択式とし一部感想などは記述式とした. オーナーの評価は表3によりスコア化した.

結果

治療開始時の年齢は1歳齢が4症例, 2歳齢が5症例, 3-4歳齢が4症例, 5歳齢以上が2症例であった.

減感作導入以前にステロイドを継続的に投与された履歴のある症例は17例中8症例であった. IgE検査の結果, すべての症例でいずれかの項目に陽性反応が認められた. 17症例

すべてにおいて急速減感作導入時のアナフィラキシー等の重篤な副作用は認められず，その他確認できる副症状は認められなかった。

急速減感作導入1年後以降に行った治療の評価は6症例がA（著効），9症例はB（有効），2症例はC（やや有効），D（変化なし），E（悪化した症例）は0であった。

オーナーの評価は9症例がA（とても満足），5症例がB（満足），3症例がC（どちらでもない）でD（不満である）は0であった。

この中の3症例について経過を供覧する。

症例1

2歳齢 去勢済み雄 アメリカン・コッカー・スパニエル

1歳齢になった頃より皮膚がただれてきた。いくつかの病院でアレルギーと診断され，ステロイド剤を中心とした治療を受けてきたもののどんどん悪化してくるということで来院。初診時は皮膚全体に表皮小環，脱毛，発赤，痒みが多数認められ，外に散歩に行くと皮膚全体が真っ赤に腫れ上がるので散歩には行けないとの主訴であった。

検査の結果よりマラセチアおよび細菌感染が重篤であったためにそちらを管理しながらインターフェロン療法を開始した。インターフェロン療法開始3カ月時には一定の効果が認められ発赤，痒みはかなり軽減されたものの5カ月目には効果があまりみられなくなった。ご家族と話し合ったところ減感作療法を希望されたのでIgE検査を行い初診時より8カ月目に急速減感作導入を行った。

効果は開始後2カ月目より認められ痒み，発赤の改善が急速に認められ3カ月目にはほぼ症状は認められなくなった。現在開始後約1年2カ月が経過し，春から夏にかけて一時的に悪化することがあり二次感染のコントロールのために投薬を行う時があるものの，順調に経過している。



図1：症例1：治療開始前・腹側



図2：症例1：治療開始前・背側



図3：症例1：減感作開始後3カ月目



図4：症例1：減感作開始後1年2カ月目



図5：症例1：減感作開始後1年2カ月目



図6：症例1：減感作開始後1年2カ月目

症例2

2歳8カ月齢 不妊手術済み雌 ブードル

6カ月齢から目の周囲を痒がるようになり，涙が多く出てくるということで来院。目の周囲は軽度の脱毛が認められ発赤が認められた。眼球および結膜には大きな異常は認められなかった。

皮膚一般検査では異常は認められなかったためにアレルギー疾患を疑いアミノプロテクトケアを使用した除去食試験を行ったところ多少の変化はあったものの十分ではなかった。

ご家族に減感作について提案したところ治療を望まれたのでスペクトラムラボジャパンにおいてIgE検査を行った。

出てきた検査の結果を基に初診時より2年経過後に急速減感作導入を開始した。その後減感作治療を継続したところ約2カ月後には目の周囲の皮膚症状は消失し発毛が認められた。現在治療開始後1年を経過しているが順調に経過している。



図7：症例2：治療開始前



図8：症例2：治療開始前



図9：症例2：減感作開始後1年目



図10：症例2：減感作開始後1年目

症例3

6歳齢 不妊手術済み雌 プードル

1歳齢から皮膚のかゆみを主訴に治療。ステロイドは最大で0.7mg/kg/dayで投与していた。食事はアミノプロテクトケア®を使用している。

4歳齢になり脱毛および発赤が顕著になってきたために家族に減感作療法を提案し急速減感作導入を開始した。直近のステロイドの使用量は0.3mg/kg/dayであった。減感作治療開始3カ月後から発毛が認められ、発赤が認められなくなったもののかゆみは残存したため0.075-0.15mg/kg/day頓服でステロイド剤を使用している。現在治療開始後2年を経過しているが同様に頓服でのステロイド剤の治療は経過している。



図11：症例3：治療開始前



図12：症例3：治療開始前



図13：症例3：減感作開始後2年目



図14：症例3：減感作開始後2年目

考察

減感作療法は古くから存在した治療法であるが日本の獣医療ではまだ積極的に利用されていない。これはまだ治療効果に関するデータが集まっていないということや、詳しいメカニズムがわかっていないということが大きな要因であろう。人医領域においてはWHOがアレルギーを治すことのできる唯一の治療法と認めていることから今後獣医療でも積極的に利用されていくと考える。

今回我々が利用した減感作療法はUS.スペクトラム社が提供するプログラムをもとに構成され、同社が行うIgE測定をもとに製造されたものである。採血のみでデータがとれ、個別に調合された減感作薬を入手することのできるこのプログラムは、一次診療を行う臨床獣医師にとっても非常に有用である。IgE検査と皮内反応それぞれの結果から実施した減感作療法の有効率に有意な差は認められないことがParkら複数の研究者によって報告されている^{1, 2, 3, 4, 5, 13)}。また動物にとっても負担が少ないこと、急速減感作法を組み合わせるこ

とによって家族の負担も大幅に軽減することができる。

このプログラムをもとに作成される減感作薬は多抗原に対応できるという特徴がある。コナヒョウヒダニに加えて環境アレルゲンに対する過敏症がもとなるアトピー性皮膚炎の犬において、コナヒョウヒダニに限定した免疫療法はこの疾患をコントロールするには不十分であることが示され、アレルゲン特異的免疫療法の抗原治療液は検査結果に合わせて作製すべきであることがWillemse Tらによって報告されている^{8, 17)}。

当院で減感作を行った症例のうち治療スコアAの開始時の年齢は1歳齢から4歳齢まで均等に分布しているもののステロイド投与歴の有無に関しては84%にはステロイド投与歴がなく、1症例のみがステロイド投与を受けていた。ステロイド投与を行っていない症例のなかでスコアAの割合は55%。ステロイド投与を行っていた症例は12.5%。また治療スコアCの症例は全ての症例が5歳齢以上であることに加えて、ステロイドも比較的長期にわたり投与されていることがわかった。このことから治療前のステロイド投与が減感作療法の結果に影響を与えている可能性が高いことが推察された。また開始時の年齢も減感作治療の成否の重要な因子であることが想定できた。

ご家族に行ったアンケートの結果は我々が判断したスコアと比べて多少の相違があるもののほぼ近似した感想を得ることができた。

当院で従来行ってきた減感作療法は、導入段階における注射のための来院負担が導入の大きな壁となり、なかなか症例が集まらなかった経緯がある。

今回行った急速減感作療法は過去の論文^{6, 9, 10, 11, 12)}で報告されているのと同様に通常法に比べても安全性、有効性に有意差はなく来院頻度を大きく減らすことができたことにより導入の敷居¹⁴⁾を下げることで治療希望者が大きく増加した。

過去の文献では急速法は通常法に比べてその治療成績、リスク等に差がないことがMuellerら⁹⁾によって11頭で報告されている。今回我々が得た結果においても過去に通常法が報告している結果と大きな差がないことがわかった。

今回の結果の中で我々が感じていることは、減感作療法は欧米と同様にAD治療の第一選択オプションとして必ず加えられるべきであるということである。

急速減感作法は、国内では症例が少なくデータが非常に乏しいためにまだ治療が普及していない。通常法に比較し、家族の来院負担が少ないために治療を希望されるケースがより増えることは、第一選択治療としての減感作療法の普及推進につながると考える。

参考文献

- 1) Anderson RK, Sousa CA. Workshop report 7: In vivo vs. in vitro testing for canine atopy. *Advances in Veterinary Dermatology*, Vol. II (P.J. Ihrke et al., eds.). Pergamon Press. NY. 1993, pp 425-427.
- 2) Barbet JL, Halliwell REW. Duration of inhibition of immediate skin test reactivity by hydroxyzine hydrochloride in dogs. *JAVMA* 194:1565-1569, 1989.
- 3) Codner EC, Lessard P. Comparison of intradermal allergy test and enzyme-linked immunosorbent assay in dogs with allergic skin disease. *JAVMA* 202:739-743, 1993.
- 4) DeBoer DJ, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVI): Laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based "allergy" tests. *Vet Immunol Immunopathol.* 81:277-287, 2001.
- 5) DeBoer DJ, Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXI): Anti histamine pharmacotherapy. *Vet Immunol Immunopathol.* 81:323-329, 2001.
- 6) Harvey SM, Laurie S, Hilton K, et al. Safety of rush immunotherapy to multiple aeroallergens in an adult population. *Pediatric Allergy/Immunology Associates. Ann Allergy Asthma Immunol.* 92:414-419, 2004.
- 7) Jeffers JG, Shanley KJ, Meyer EK. et al. Diagnostic testing of dogs for food hypersensitivity. *JAVMA* 198:245-250, 1991.
- 8) Lian TM, Halliwell REW. Allergen-specific IgE and IgGd antibodies in atopic and normal dogs. *Vet Immunol. Immunopathol.* 66:203-223, 1998.
- 9) Mueller RS, Fieseler KV, Zabel S, et al. Conventional and rush immunotherapy in canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol.* 15:4, 2004.
- 10) Mueller RS, Sonya V. Evaluation of the safety of an abbreviated course of injections of allergen extracts (rush immunotherapy) for the treatment of dogs with atopic dermatitis. *AJVR.* 62: 307-310, 2001.
- 11) Mueller R, Tsohalis J. Evaluation of serum allergen-specific IgE for the diagnosis of food adverse reactions in dogs. *Vet Dermatol.* 9:167-171, 1998.
- 12) Norman PS, Lichtenstein LM. The clinical and immunologic specificity of immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 61 :370-377, 1978.
- 13) Park SJ, 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.
- 14) Power HT. Why do owners discontinue immunotherapy? (abst.) *Vet. Dermatol.* 11:14, 2000.
- 15) Reedy LM, Miller WH Jr, Willemse T. et al. Aeroallergens and aerobiology. In *Allergic Skin Diseases of the Dog and Cat*, 2nd ed. WB. Saunders. Philadelphia. 1997, pp 50-82.
- 16) Rivierre C, Dunston SM, Olivry T. Effects of a 1 % hydrocortisone conditioner on the prevention of immediate and late-phase reactions in canine skin. *Vet Rec.* 147:739-742, 2000.
- 17) Willemse T, Bardagi M, Carlotti DN, et al. *Dermatophagoides farinae*-specific immunotherapy in atopic dogs with hypersensitivity to multiple allergens: A randomised, double blind, placebo-controlled study. *Vet J.* 180:337-342, 2009.

表1：接種プロトコール

バイアル1/720 低濃度

1日目 入院接種

9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00
0.1ml	0.2ml	0.4ml	0.6ml	0.8ml	1.0ml	1.0ml	1.0ml	1.0ml

バイアル1/180 中濃度

5日	10日	16日	22日	28日	38日	48日	58日	68日
0.1ml	0.2ml	0.4ml	0.6ml	0.8ml	1.0ml	1.0ml	1.0ml	1.0ml

バイアル 1/60 高濃度

78日	92日	113日	143日	173日	203日	233日	253日
0.3ml	0.5ml	0.5ml	0.6ml	0.8ml	1.0ml	1.0ml	1.0ml

表2：治療評価スコア

スコア	評価	状態
A	著効	治療開始前の臨床症状は完全に消失した
B	有効	治療開始前と比較して、臨床症状は明らかに改善した
C	やや有効	治療開始前と比較して、臨床症状は改善したが、治療に対する反応は少ない
D	変化なし	治療開始前と比較して、臨床症状に変化はない
E	悪化	治療開始前と比較して、臨床症状は悪化した

表3：オーナー満足度評価スコア

評価スコア	満足度
A	とても満足している
B	満足している
C	どちらでもない
D	不満である

表4：治療評価

犬種	年齢	スコア	評価	接種直後の状態	ステロイドの有無
ブードル	2	A	A	直後元気がなくなる	なし
パグ×ダックス		B	A	特になし	あり
A コッカー	2	B	B	問題なし	あり
ケアンテリア	1	B	B	問題なし	なし
チワワ	1	B	A	接種時の痛み	なし
シーズ	5	C	C	問題なし	あり
ビーグル	2	A	B	問題なし	なし
キャバリア	3	A	A	問題なし	あり
バセンジ	4	A	A	元気の低下	なし
パグ	1	B	B	問題なし	あり
ラブラドル	2	B	A	問題なし	あり
ブードル	4	B	C	問題なし	あり
シーズ×マル	7	C	C	問題なし	あり
シーズ×マル	4	A	A	問題なし	なし
ブードル	2	B	B	問題なし	なし
ダックス	2	B	A	嘔吐後虚脱	なし
ブードル	1	A	A	問題なし	なし