

氏名	犬尾千聡
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第1102号
学位授与の日付	平成28年3月10日
学位論文題名	Japanese Cedar Pollen-Based Subcutaneous Immunotherapy Decreases Tomato Fruit-Specific Basophil Activation 「スギ花粉症の皮下注射免疫療法によるトマト特異的好塩基球活性化の抑制」 International Archives of Allergy and Immunology 167(2): 137-145. 2015. 9
指導教授	吉川哲史
論文審査委員	主査 教授 堀口高彦 副査 教授 内藤健晴 教授 吉田俊治 教授 近藤康人

論文内容の要旨

【緒言】

花粉症患者の5～8%は、新鮮な果物を摂取した直後に口唇腫脹や喉頭違和感などを生じる花粉-食物アレルギー症候群 (pollen-food allergy syndrome 以下: PFAS) を発症する。PFASは原因食物を摂取しない除去食対応が標準である。我が国に多いスギ花粉症患者にも果物のPFASを発症する患者が多い。我々は、トマトのPFASを発症したスギ花粉症患者の血清を用いて、スギ花粉抗原とトマト抗原との交差抗原性を証明している。

原因アレルゲンを投与していくアレルゲン免疫療法 (Allergen immunotherapy 以下: AIT) は、花粉症の治癒が期待できる治療である。花粉で誘導されるPFASについては、シラカンバ花粉症で誘導されたリンゴのPFAS患者に対して、シラカンバ花粉のAITの有用性が報告されている。

近年、I型アレルギー反応を評価する検査として、アレルゲンに対する末梢血好塩基球活性化試験 (basophil activation test 以下: BAT) が、一般的に行われている抗原特異的IgEよりも臨床症状に一致するという報告が多く、検査の有用性が示唆されている。

【目的】

小児スギ花粉症患者に対するスギ抗原AITを実施し、トマトに対するBATの変化を検討した。

【対象】

スギ花粉を用いた皮下注射免疫療法 (subcutaneous immunotherapy 以下: SCIT) を行ったスギ花粉症患者のうち、トマトに感作している小児23名を対象とした。トマト特異的IgEが0.35UA/ml以上を感作ありと定義した。

【方法】

スギ花粉SCITを急速法で導入、月に1回の維持療法を行った。導入直前と、維持治療開始約5か月後にスギ花粉、トマトのBAT、特異的IgE、特異的IgG4を評価した。BATはCD203cを活性化マーカーとし、フローサイトメトリーで解析を行った。

【結果】

参加者は男児19名、女児4名で年齢中央値は10.8歳だった。トマト特異的IgE中央値は1.84UA/ml、スギ特異的IgE中央値は39.4UA/mlだった。トマトのPFASは5人(21.7%)だった。SCITの治療後、そのうち1人でPFAS症状が消失した。

トマト、スギのBATは、両抗原とも治療後に有意に低下した(トマト: $P=0.03$ 、スギ: $P<0.0001$)。スギ特異的IgG4は上昇したが($P<0.0001$)、トマト抗原特異的IgG4は有意な変化がなかった。抗原特異的IgEは変化がなかった(トマト: $P=0.11$ 、スギ: $P=0.19$)。

【考察】

スギ花粉SCITの治療後にトマトのBATは低下した。特異的IgE値の変化がなかったのは、これまでの報告と一致した結果だった。BATの低下に抗原特異的IgG4が関与するという報告があるが、今回トマト特異的IgG4は有意な上昇が観察されなかった。上昇したスギ抗原特異的IgG4によるトマトのBATの抑制は今後の検討課題である。今回の研究対象は、トマトによるPFAS患者数が少なく、かつSCITによる症状改善は1名のみで認められた。今後、BATの低下が治療反応性と相関があるかどうか明らかにすることは極めて重要で、現在トマトに対するPFAS症状がある患者のスギ花粉SCIT前後での経口負荷試験を行う研究を計画している。

【結語】

我々は、トマトに対するBATがスギ花粉SCIT後に減少することを示した。これは、スギ花粉によって誘発されたPFASの患者に対する、スギ花粉AITの治療・予防効果を示唆している。

論文審査結果の要旨

花粉症患者の5～8%は花粉感作後の共通アレルゲン性により、新鮮な果物を摂取した直後に咽頭や喉頭に違和感を生じる花粉-食物アレルギー症候群 (pollen-food allergy syndrome 以下: PFAS) を発症する。治療は除去食対応が標準であるが、PFASに対する花粉抗原免疫療法の有用性がヨーロッパを中心に報告されている。本研究は、日本でポピュラーなスギ花粉症に着目し、トマトPFASに対する花粉抗原免疫療法の治療・予防効果について末梢血好塩基球活性化試験 (basophil activation test 以下: BAT) を用い検討したものである。

トマトアレルゲンに感作されたスギ花粉症患者に対し、スギ花粉抗原皮下注射免疫療法を行い、免疫療法後にトマト抗原に対するBATが有意に低下していることを観察した。抗原特異的IgEには変化がなかったが、より診断的感度が優れているBATが低下したことは、治療・予防効果を示唆していると考えられる。

本研究は、藤田保健衛生大学小児科学教室で行われたスギ花粉とトマトにおける共通抗原性の研究をさらに発展させたもので、トマトPFASに対するスギ花粉抗原免疫療法による治療・予防効果をBATという新規パラメーターを用いた手法で検討したものである。英文誌に掲載されている点からも国際的に十分評価されており、その意義は大きい。以上から、今回の研究は学位授与に十分値するものであると判断した。