

論文の要約

報告番号	① 乙 医 第 1285号	氏名	杉本 真弓
学位論文題目	Differential response in allergen-specific IgE, IgGs, and IgA levels for predicting outcome of oral immunotherapy (経口免疫療法における抗原特異的 IgE, IgG および IgA の異なる応答性は治療効果を予測する)		
<p>【目的】耐性獲得困難な食物アレルギー児へアレルギーとなる食物を計画的に摂取させる積極的介入治療として、経口免疫療法(oral immunotherapy:OIT)の試みが近年報告されている。OITは脱感作状態あるいは寛容を誘導しうるが、一方でアナフィラキシーショックを含む重篤な誘発症状や合併症により治療継続が困難な例も報告されている。そのため、OITの治療効果を治療前もしくは治療早期に予測する因子を明らかにすることは、OITの安全性および有効性の向上に重要であるが、臨床転帰を反映するバイオマーカーは未だ不明である。</p> <p>OITにより誘導される抗原特異的免疫応答に関して、血清中の抗原特異的IgE値やIgG4値についてはこれまでに検討されてきたが、IgG4以外のIgGサブクラスやIgAの変化に関する検討は乏しい。そこで我々は、OIT患者の抗原特異的IgE, IgGサブクラス, IgAを経時的に1年間測定し、治療前および治療早期にOITの治療効果を予測しうるバイオマーカーの探索を行った。</p> <p>【方法】対象患者は、耐性獲得困難な鶏卵アレルギーに対し急速経口免疫療法を実施した26例である。治療前、急速期終了時、維持期3、6、12ヶ月時の血液を採取し、血清中の卵白(EW)、オボムコイド(OVM)、オボアルブミン(OVA)特異的IgE, IgGサブクラス, IgAを、densely carboxylated protein (DCP)チップを用いた高感度アレルギーマイクロアレイで測定した。OITの維持期12ヶ月時における鶏卵の維持摂取量により、対象を高脱感作群(HD群)と低脱感作/完全除去群(LD/F群)の2群に分け、両群間を比較検討した。</p> <p>【結果】抗原特異的IgEは、急速期と維持期を通して持続的に低下し続ける傾向を示し、IgG1、IgG3、IgAは急速期に治療前よりも有意に上昇し、その後は維持期を通して持続的に低下する傾向を示した。IgG2およびIgG4は、急速期と維持期を通して持続的に上昇するパターンを示した。治療効果による2群間の比較では、治療前のEWおよびOVA IgA値において、HD群がLD/F群よりも有意に高値を示した。また、LD/F群ではHD群と比較して、抗原特異的免疫グロブリン各アイソタイプの量的変化応答性がOIT期間を通して低い傾向を認めた。特に、治療前と比較して、急速期終了時に増加するEW IgG1の変化率は、HD群でLD/F群に比べて有意に高値を示した。</p> <p>【考察】上記の抗原特異的各種IgGサブクラスの経時変化は、OITにおける大量かつ持続的な抗原曝露が、sequential class switching ($\mu \rightarrow \gamma 3 \rightarrow \gamma 1 \rightarrow \gamma 2 \rightarrow \gamma 4$)を誘導した結果であると推測した。特に、HD群における治療早期のIgG1の有意な増加応答は、その後の抗原特異的IgG2やIgG4上昇の駆動力となることを示唆すると考えられた。</p> <p>以上の結果より、抗原摂取により誘導される抗原特異的免疫グロブリンclass switchingの応答性の経時解析により、OITの治療効果を早期に推定することが可能と考えられた。特に、HD群で認められた治療前の抗原特異的IgA値と、急速期終了時のIgG1の増加応答性は、OITの治療早期に予後予測を可能にするバイオマーカーとなることが示唆された。</p>			