

第5回臨床免疫検討会（CIC）『獣医学的領域の減感作療法：飼い主にどのように説明するか』を取り上げて

久山獣医科病院 久山昌之

今回のCICでは、パネリストに一般臨床獣医師代表としてご自身の動物病院にて減感作療法を実施されている川野浩志先生（プリモ動物病院練馬 動物アレルギー医療センター）、牛草貴博先生（関内どうぶつクリニック）、大学における免疫・アレルギー学の臨床獣医師であり研究者の代表として大森啓太郎先生（東京農工大学）、川原井晋平先生（麻布大学）、新しい減感作治療薬の開発に携われ、ランチョンセミナーも担当された津久井利広先生（日本全薬工業株式会社）、加えて特別パネリストとしてアレルギー免疫療法についての講演を担当された人医分野での免疫学者の立場から藤村孝志先生（理化学研究所 統合生命医科学研究センター）を迎え、久山が司会のもと『獣医学的領域の減感作療法：飼い主にどのように説明するか』というテーマについて、討論させていただいた。尚、厳密には減感作療法という言葉は人医分野では使用されておらず、理論上アレルギー免疫療法という呼称が最適であろうと、藤村先生のご意見を取り入れ、議論中からこの言葉に統一するよう進めた。このCIC総括の中でも、アレルギー免疫療法として今後は記載させていただく。

まずはじめに、当日の講演により、人医および獣医領域でのアレルギー免疫療法をさらに深く知り学ぶことができ、その講演内容も鑑みたくえでのCICの議論となったが、この総括を書くに当たっては、参加されていない方も読まれることを想定し、参考になる資料を要約して記載させていただく。

- 人医領域でのアレルギー免疫療法（ASIT）は、WHO（世界保健機構）において「アレルギーの自然治癒を促す唯一の治療法」とされている。
- 獣医領域でのアレルギー免疫療法（ASIT）は、犬アトピー性皮膚炎国際調査委員会（The International Task Force on Canine Atopic Dermatitis）による「犬アトピー性皮膚炎の治療ガイドライン 2010」において、症状の発現を予防し、長期的な視野で病気の経過を改善するための最善の治療法とされ、推奨度Aと評価されている。

現状では、アトピー・アレルギー疾患の完治を唯一実現できる可能性があると評価されているアレルギー免疫療法でありながら、実際には一時的な症状の消失に効果が留まることが多く、多くは症状の緩和や使用薬物の減薬が可能になる程度の効果であると現在では評価されている。特に日本の獣医学領域ではいまだ普及が遅れており、そこには、アレルギー免疫療法に対する知識の低さや経験不足、誤解、インフォームドコンセントの不徹底という問題が根底にあり、またアレルギー免疫療法のプロトコルが確立されていないことやアレルギーエキスの不安定性などの問題が解決されておらず、さらに副腎皮質ホルモ

ンが著効する症例が多く、さらにシクロスポリンの使用が推奨されている背景のもと、安易に薬物療法に頼りがちになる我々獣医師の姿勢や意識が影響している。

今回のテーマでは、これらを踏まえたうえで、まずアレルギー免疫療法を実施するに当たり必要な知識をまとめ、さらのこの治療法を成功させるうえで大きなウェイトを占めるインフォームドコンセントに必要な要素、特に考え方や治療データ、説明の方法について、より実践に役立つような議論を目標に進行した。

まず初めに、聴衆の中でアレルギー免疫療法を実施されている先生、実施されていないが実施したいと考えられている先生がどの程度の割合でいらっしゃるか、挙手にて調べてみた。この結果、実施されている先生がごくわずかであり、逆に実施を希望される先生が大半であるという明確な答えを得ることができ、これこそ先に述べた諸問題が影響していることが示唆された。

まず、それぞれのパネリストのアレルギー免疫療法に対する認識や考え方をお聞きした。この中で特に興味深かったのは、それぞれの先生が独自の意見を持ちながら、その全ての認識や考え方が同じ方向性や傾向を認めたことである。簡単にまとめると、

- 1、アレルギー免疫療法は、夢の治療法でも万能な治療法でもない。決してアトピー・アレルギーの根治が可能な治療法ではない。
- 2、適応疾患であるか、まずは正しい診断を行うべきである。具体的には、食物アレルギーを除外診断し、犬アトピー性皮膚炎にこそ有効と考えられる。
- 3、まずは、アレルギー回避が可能であればこちらが優先される。さらに、皮膚のケアや補助の治療などを併用することも視野に入れる。
- 4、副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤に頼る治療は、例え効果が高く、経済的にも時間的にも飼い主に良い方法であっても、動物に良い方法であるとは言えない。
- 5、アレルギー免疫療法の効果とリスクやデメリットを熟知する。
- 6、そのうえでアレルギー免疫療法が最適と考えられれば、積極的に採用するメリットが大きい。
- 7、決して、アレルギー免疫療法に固執したり、この治療法の実施を治療の目標としてはいけない。

また、大まかなプロトコールや有効例の比率、再発率など貴重な情報がパネリストにより開示された。この情報は、治療の実施に当たり有効な判断材料となり、また飼い主へのインフォームドコンセントに大変役立つものであり、情報をもたらしていただいた先生方には感謝の念が堪えない。今後、これらの使用経験を蓄積し共有することで、より明瞭な治療指針が作成できるであろうと考えられた。

効果の予測や治療効果の判定には、バイオマーカーが存在せず、客観的な判断や比較が難しいことがアレルギー免疫療法の問題点であるが、症状の緩和や投薬中の減薬がある程度の指標であり、治療の目標となるものであろうことが示唆された。さらに、アレルギーエキスの安定性についての問題点が提議され、考え方について議論されたが、時間の不足で十分な議論が尽くせなかったことが残念である。

治療の有効性の事前判断が難しく、まずは試してみるという認識でも良いであろうこと、完治が不可能であっても、より良い状態の維持には有効であるなど活発な意見の交換が行われた。

また、治療からの離脱後の再発について、および再発時における対応についての意見として、症状がまだ軽い間に積極的に再治療を行うことが良い、再治療におけるアレルギー量や治療期間についても議論され、アレルギー量は出来るだけ多い方が著効するが、副反応を考慮しながら選ぶこと、治療期間は前回治療に準ずることなどが示された。

以上のように、活発かつ有意義な議論が行われ、アレルギー免疫療法を実施されている先生には更なる知識の蓄積を促し、これから採用しようとしている先生には、実戦で役立ち、採用に弾みをつけるものであったと思う。また、ランチョンセミナーでも取り上げられた新しい減感作治療薬が今後どのような形でアレルギー免疫療法の現状に影響していくか、興味深いところである。

今回のCICでは、教育講演やランチョンセミナーと連動して、アレルギー免疫療法にスポットを当て、人医領域でのアレルギー免疫療法、そして獣医領域での最新の情報と今日1日だけでもかなりの情報を得ることができた。

いつもの通り、これらの情報を持ち帰って頂き、ご自身でさらに勉強・ご検討され、明日の臨床に積極的に取り入れていただくことが望まれる。アレルギー免疫療法を実践するに当たり、さらに知識や技術を学び、そして経験を積んでいくのはもちろん、今後も治療法の是非を問うたり、あるいは具体的な効果効果や方法論が大切である。

先に挙げた通り、まず我々が直面するのは、どのように考え、いかにして適応症例を見出し、飼い主さんに正しいインフォームドを行うかということである。どのような診療や治療でも、飼い主さんと動物、獣医師は三位一体でなければより良い獣医療は施せないが、特に飼い主さんに正しく理解していただき、そのうえでのご了承とご協力がなければ、治療の効果は得られない。

説明する獣医師が消極的であれば、やはりそれは説明にも反映し、飼い主さんも消極的になり、その逆も同様であろう。正しいインフォームドコンセントを行うのであれば、アトピー・アレルギーの治療では、ご自身が実施している、していないに関わらず、必ずアレルギー免疫療法については言及しなければならない。そのうえで、取り入れている理由、逆に取り入れない理由など、私たち獣医師が公平に見て、適切な説明をすることが、正しくこの治療を行うための最良の方法である。

CIC からの提言

- 1、減感作療法はアレルギー免疫療法と呼ぶ：人医での知識や理論、考え方を検証することなく安易に獣医療に外挿することは、問題があることを当学会では再三取り上げてきたが、減感作療法をアレルギー免疫療法としていくことは、むしろ好ましいのではないか。
- 2、アレルギー免疫療法は根治治療ではない：アレルギー免疫療法は、アトピー・アレルギーの根治が可能な治療法ではなく、より良い状態での維持を可能とする治療法である。
- 3、アレルギー免疫療法をいきなり選択しない：アレルギー免疫療法は特別な治療法ではなく、アトピー・アレルギーの診療における治療法の選択肢の一つである。犬アトピー性皮膚炎であることの診断がまず最優先され、アレルギーからの回避や皮膚のケア、その他の治療と合わせて考えていくべきである。また、アレルギー免疫療法の効果を最大限得るには、二次感染及びその他の基礎疾患による炎症を取り除いた上で本治療を実施することが望ましい。
- 5、現状の粗抗原アレルギーエキスは標準化されていない：アレルギー免疫療法を行うにあたり、アレルギー特異的 IgE 検査によりアレルギーエキスを選択するが、現在入手できるアレルギーエキスの質や安定性は不完全である。今後の改良が望まれるが、現状では難しいと言わざるを得ない。
- 6、効果判定、有効症例選択に有効なバイオマーカーは現状ではない：バイオマーカーや治療効果の判断基準として、好酸球数やアレルギー特異的 IgE 検査、CD4/CCR4 測定検査などが利用できる可能性がある。
- 7、アレルギー免疫療法のプロトコールは今後より改善される：アジュバント療法は、アレルギーエキスの安定性やプロトコールの明確化において優れた治療薬であると評価できるが、正しい評価が下されるのはこれからである。また、治療効果の判定や効果の不足時の対応、再発時の治療法など、まだ症例の積み重ねと経験が必要である。が、アレルギー免疫療法への門戸を広げ、またこの治療法の発展には大きく寄与するであろう。
- 8、獣医師の正しい理解とインフォームドコンセントの徹底：アレルギー免疫療法を行うにあたって、上記の認識を持つことが大切であり、またこれらのインフォームドコンセ

ントを徹底することが、重要である。特に、

- ①診断の徹底
- ②治療効果の予測と予後
- ③効果の判定
- ④副反応発症時の危険性と対策
- ⑤継続治療の可能性と症状再発時の対策

などはしっかりと伝えなければいけない。