

論文審査の結果の要旨

Placebo-controlled study with OHIO chamber of prophylactic pranlukast for children with Japanese cedar pollinosis: TOPIC-J III study

スギ花粉症患者におけるプラナルカストドライシロップの初期療法
-人工的花粉曝露 (OHIO chamber) と自然花粉曝露に対して-

日本医科大学大学院医学研究科 頭頸部・感覚器科学分野

研究生 細矢 慶

Journal of Drug Assessment Vol.3, 2014,51-59 掲載

スギ花粉症は 1964 年に初めて報告された季節性アレルギー性鼻炎である。その有病率は 1998 年の 16.2% から 2008 年の 26.5% と過去 10 年間で 10% 以上増加している。スギ花粉症の治療には抗原回避・除去、薬物療法、免疫療法、手術療法があるが、薬物療法が最も一般的である。その薬物療法の多くは経口抗ヒスタミン薬であるが、他にガイドラインで推奨されているものに抗ロイコトリエン薬がある。ロイコトリエンはアレルギー反応では主として好酸球によって産生され、血管透過性を増加して鼻閉を悪化させ、好酸球やマクロファージなどの炎症細胞の動きを促進させる。抗ロイコトリエン薬プラナルカストには成人スギ花粉症に対するエビデンスはあるが、小児ではスギ花粉の人工曝露のみしか証明されていない。そこで申請者らは倫理委員会の承認のもと小児に対して花粉曝露チャンバーによる人工曝露と飛散期における自然曝露下でプラナルカストとプラセボでの無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験を実施した。対象は試験に同意した皮膚テストでスギに対して陽性で、2 年以上、スギ花粉飛散期に重症の鼻閉をきたす 10-15 歳のスギ花粉症の 30 名の小児である。スギ花粉飛散前の 2 月 1 日から飛散期の 3 月 31 日にまで朝食後、夕食後の 1 日 2 回プラナルカストもしくはプラセボの内服を開始した。2 月 10 日 (花粉飛散期早期)、被験者を花粉曝露チャンバーにてスギ花粉に 8000 個/m³、3 時間曝露させた。また、花粉飛散前 1 月 24 日、花粉飛散期 3 月 3 日に炎症を評価するために鼻腔洗浄液中の ECP (eosinophil cationic protein) を測定した。スギ花粉症の合計スコア (くしゃみ、鼻汁、鼻閉の合計スコア) は、プラセボ群では第 2 週から第 7 週で有意に上昇を認めたが、プラナルカスト群においては、第 2-4 週で有意な上昇を認めなかった。しかし飛散ピーク期の第 5-7 週で有意に上昇した。ELISA で測定した鼻汁 ECP レベルは、花粉飛散期前と比べ花粉飛散量ピーク時は有意に増加したが、プラナルカスト群においては有意差な増加を認めなかった。

アレルギー反応では低用量の抗原に繰り返しさらされることで鼻粘膜炎症が引き起こされる。このため初期療法もしくは早期に抗炎症薬による薬物療法を開始することは理にかなっている。スギ花粉症の小児に対しても初期療法を用いて人工・自然抗原曝露でロイコトリエン受容体拮抗剤の症状抑制効果と鼻汁 ECP 増加の抑制を確認した。

申請者らのこの実験は高い基礎的専門知識に基づき、周到に計画されており、その解釈も妥当なものである。申請者がこれまでの実験結果に基づき研究を遂行する十分な能力を持つことを示しており、本論文は学位論文として十分に価値あるものと認定した。