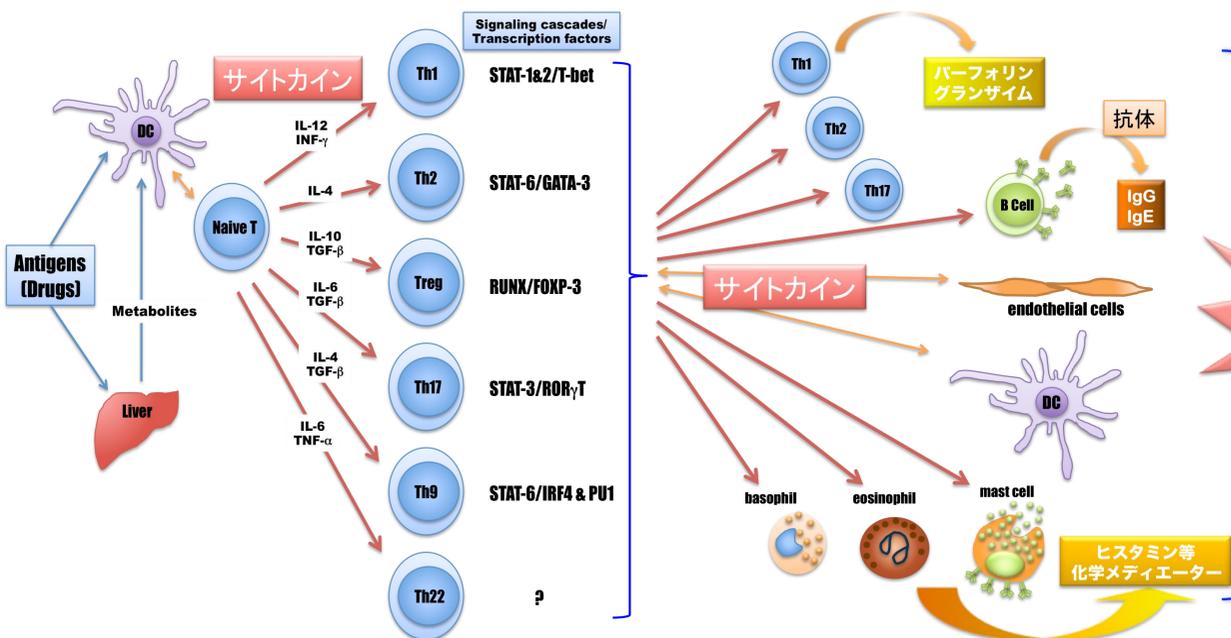


——背景——

アレルギー疾患は、乳幼児から高齢者まですべての年代に見られるもので、特に関連する診療科としては、内科や小児科、皮膚科、耳鼻科、泌尿器科がある。各種疾患の治療時に、薬剤の投与により稀に発生する有害で目的としない反応を有害反応（副作用）と呼ぶが、このうち免疫機序が関与する薬剤アレルギーは副作用の5~10%を占める。薬剤アレルギー（drug-induced allergy, DIA）には、比較的軽度な薬疹や血液障害をはじめ、Stevens-Johnson症候群（SJS）、中毒性皮膚壊死融解症（TEN）や薬剤過敏性症候群（DIHS）として知られる重症薬疹、あるいは肝臓や肺、消化管などの臓器障害を起こして後遺症が問題となるものやアナフィラキシーショックなど、場合によっては死に至るような重篤なものまである。このように、薬剤アレルギーやアナフィラキシーは、各種疾患の治療において薬剤を処方するすべての診療科に関わる問題であり、DIAの回避や迅速な原因同定は極めて重要である。

図1. 抗原認識からアレルギー発現までのサイトカインの関与

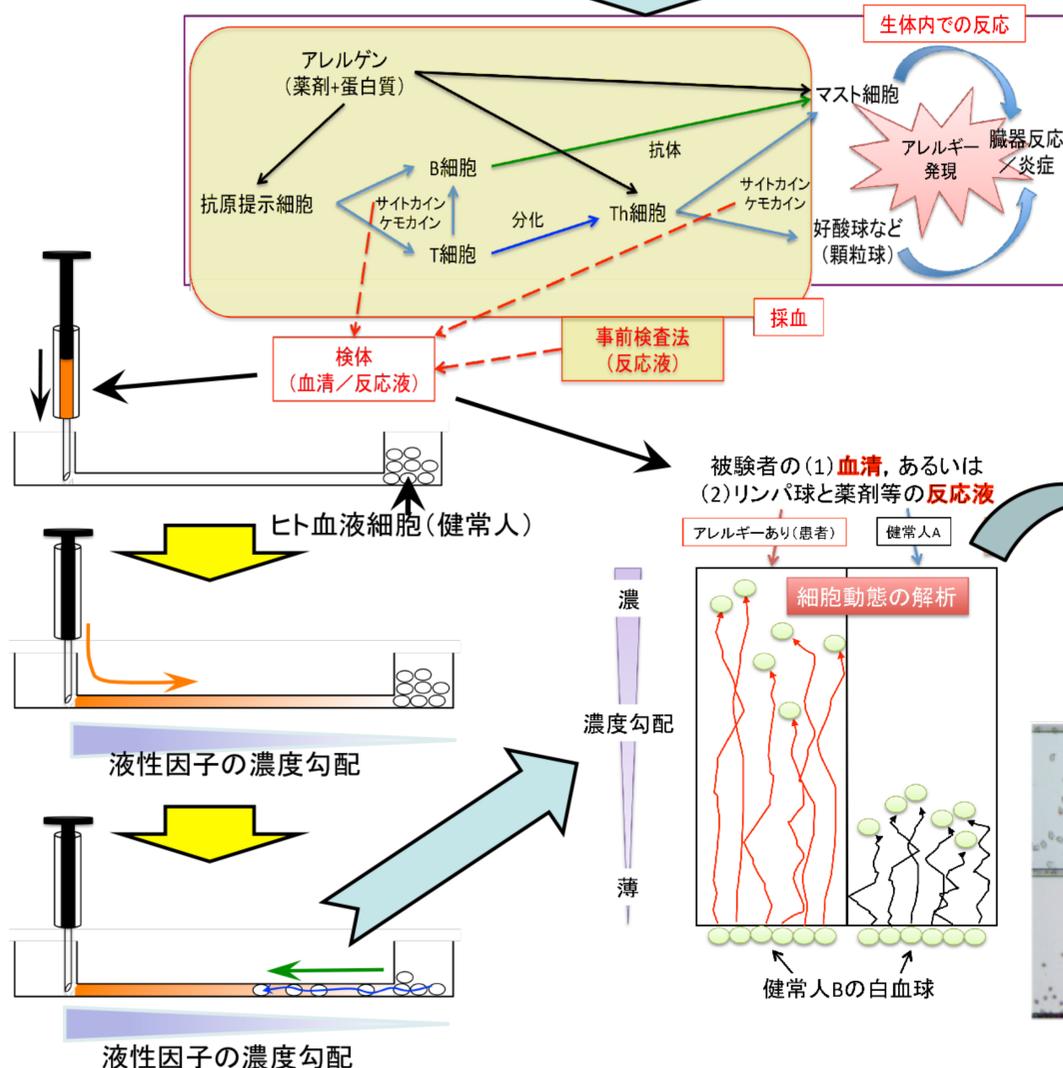


——アレルギー発現機序——

アレルギーの発現は、生体に取り込まれた抗原（薬剤）が抗原提示細胞によって認識後、活性化された抗原提示細胞によって分泌されたサイトカイン等が他のリンパ球を含めた免疫細胞の活性化を引き起こす（図1）。

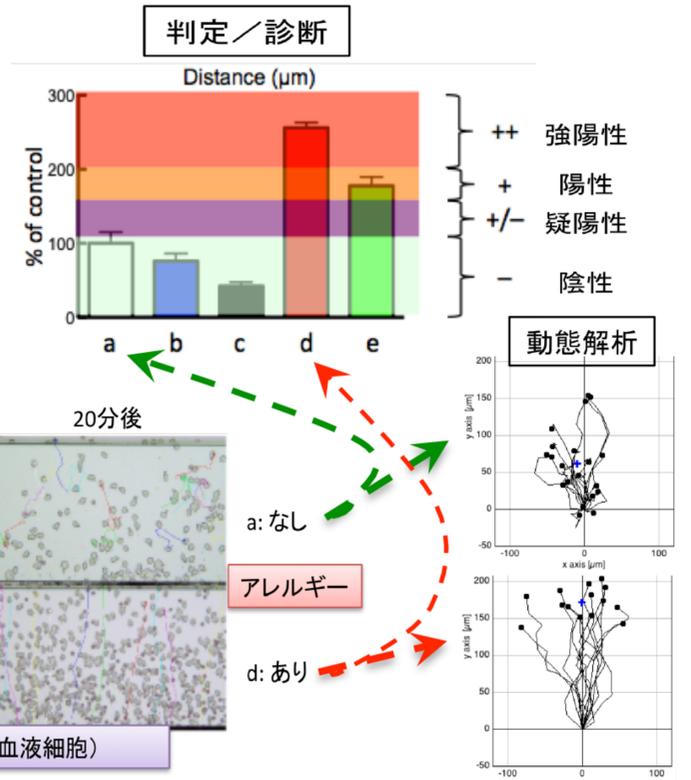
結果として、I型に代表される抗体等の液性免疫の関与するアレルギーとIV型に代表される細胞性免疫の関与するアレルギーが発現する。

図2. HiSATの原理



—— HiSATとは ——

我々が開発した迅速アレルギー検査方法（High-Sensitive Allergy Test (HiSAT))は、これらのアレルギー発現時に分泌されるサイトカイン等の液性成分を走化性因子として、ヒト血液細胞の細胞動態の変化を高精度・高感度に定量するものである（図2）。



—DIA: 従来の検査方法における課題—

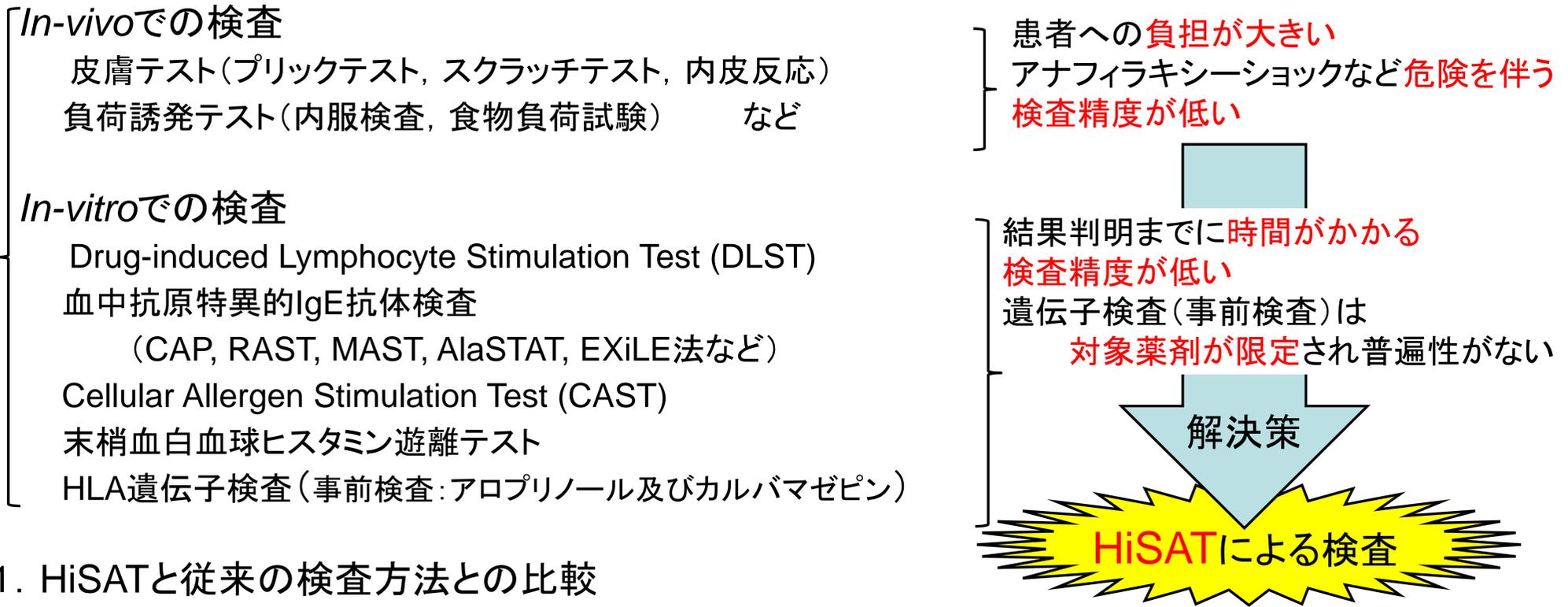
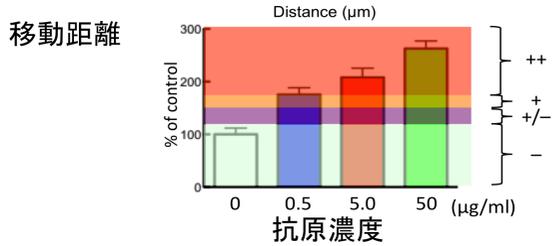
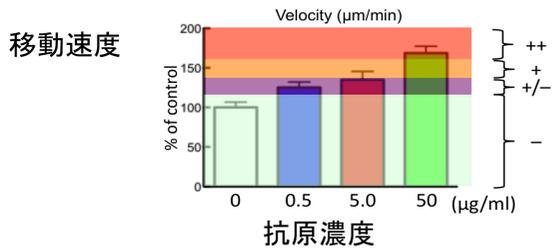


表1. HiSATと従来の検査方法との比較

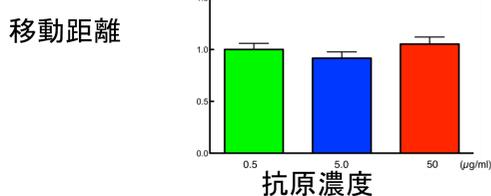
| | 従来の細胞走化性解析法 | 従来の <i>in vitro</i> 検査方法 | HiSAT | 特徴・長所・短所 |
|-----------------|------------------|---------------------------------|--------------------|-----------------------------|
| 症状発現時の(迅速)検査/診断 | 患者と健常者の好酸球と走化性因子 | 抗体検査 | 患者血清1滴(~10μl)/30分 | 従来法は迅速とは言い難い |
| アレルギーの原因薬剤同定 | — | DLSTの場合: 患者(被験者)血液~20mlと被疑薬剤 | 患者血液~2mlと被疑薬剤 | いずれもリンパ球(単核球)と薬剤の反応液で同定可能 |
| 使用予定の薬剤の事前検査 | — | 遺伝子検査 | 患者(被験者)血液~2mlと被疑薬剤 | 遺伝子検査は、抗てんかん薬と抗尿酸血症薬に対応可 |
| 他のアレルギーに対する応用 | — | 抗体検査 | 被験者血液~2mlと可溶性アレルギー | HiSATの不溶性アレルギーとの反応性は確認していない |

1. 事前検査方法として

被験者: 花粉症既往歴あり
抗原: 花粉エキス
結果: 細胞動態が抗原濃度依存的に変化した
結論: 症状のないときでも反応するものであれば事前に確認できる

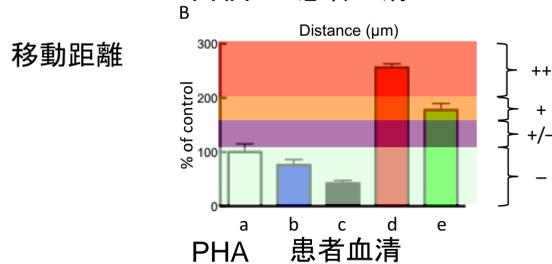
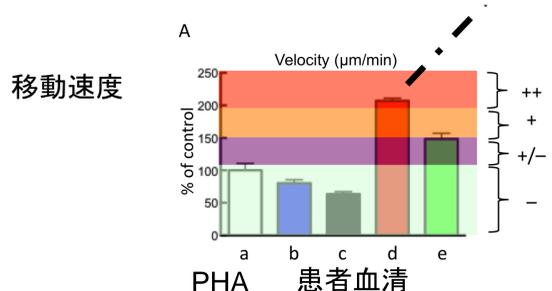


参考: 花粉症のない健常ボランティアの場合



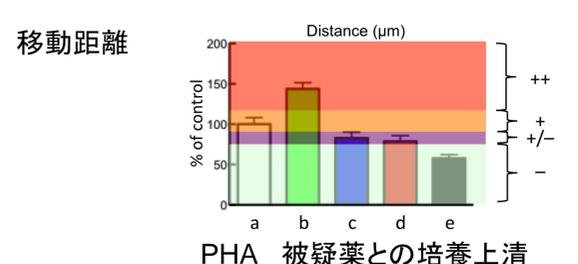
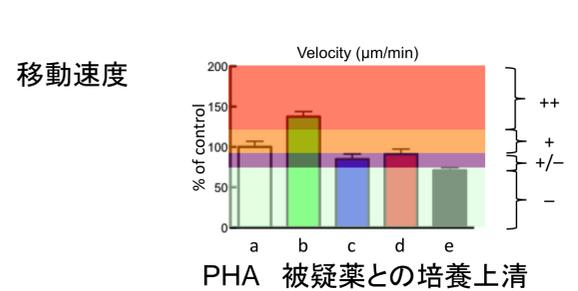
2. 迅速検査方法として

被験者: 加療中に発熱等を生じた患者
抗原: 患者血清(1.5 μl)
結果: 細胞動態が変化したケースと変化のなかったケースがあった
結論: 変化のあったケースではアレルギーを惹起したものと考えられる



3. 原因薬剤同定方法として

被験者: 血清で有意な動態を示した患者
抗原: 被疑薬と患者リンパ球の培養上清
結果: 被疑薬のうち一つで有意に細胞の動態の増加を示した
結論: 変化のあった被疑薬がアレルギー発現の原因と考えられる



目的: 1. 技術移転(ライセンス契約)
2. 共同研究 a. 臨床検体の共同解析
b. 最適な細胞(株)の探索・作製