

新規薬剤アレルギー検査方法 (HiSAT) を用いた アレルギー診断の効率化と精度向上

福岡大学医学部生化学

芝口 浩智

重篤な薬剤アレルギー

- スティーブンス・ジョンソン症候群 (SJS)
- 中毒性表皮壊死症 (TEN)
- 薬剤性過敏症症候群 (DIHS)
- 臓器障害
- アナフィラキシーショック

現行の*in vivo* (生体での) 検査

- 皮膚テスト (スクラッチテスト、パッチテストなど)
- 負荷誘発テスト (食物負荷試験など)

◆ *In vivo* 検査の問題点

患者への負担が大きい

アナフィラキシーショックなど、危険を伴う

危険な割に検査精度が低い

現行の*in vitro* (生体外) 検査

- リンパ球幼若化試験 (LTT/DLST)
 - 末梢血白血球ヒスタミン遊離テスト
 - 抗原特異的IgE抗体検査 (CAP, RAST, EXiLE法など)
(診断方法)
 - HLA遺伝子検査 (アロプリノール (SJS), カルバマゼピン (TEN) の事前検査法)
- } (主に原因薬剤同定方法)

◆ *In vitro* 検査の問題点

結果判明までに**時間がかかる**

必ずしも**精度**が良いとは言えない

対象 (となる薬剤など) が**限定**されている

表 各病型におけるDLSTの陽性率

	陽性（例）	陰性（例）	陽性率
播種状紅斑丘疹型	105	105	50.0%
多形紅斑型	50	79	38.7%
SJS型	92	46	66.7%
TEN型	99	61	61.9%
DIHS	134	53	71.6%
固定薬疹	36	95	27.5%
蕁麻疹型	6	13	31.6%
扁平苔癬型	36	48	42.8%
紅皮症型	33	31	51.6%
急性汎発性発疹性膿疱症	26	19	57.8%
膿疱型	15	23	39.5%
光線過敏症型	14	26	35.0%
アナフィラキシー型	15	14	51.7%
湿疹型	18	16	52.9%
乾癬型	6	13	31.6%
水疱型	15	25	37.5%
エリテマトーデス型	3	10	23.1%
その他	102	120	45.9%
計	805	797	50.2%

(福田英三編：薬疹情報、福田皮膚科クリニック、福岡、第14版、2011により作成)

福岡大学病院で見られた薬剤アレルギーの一例



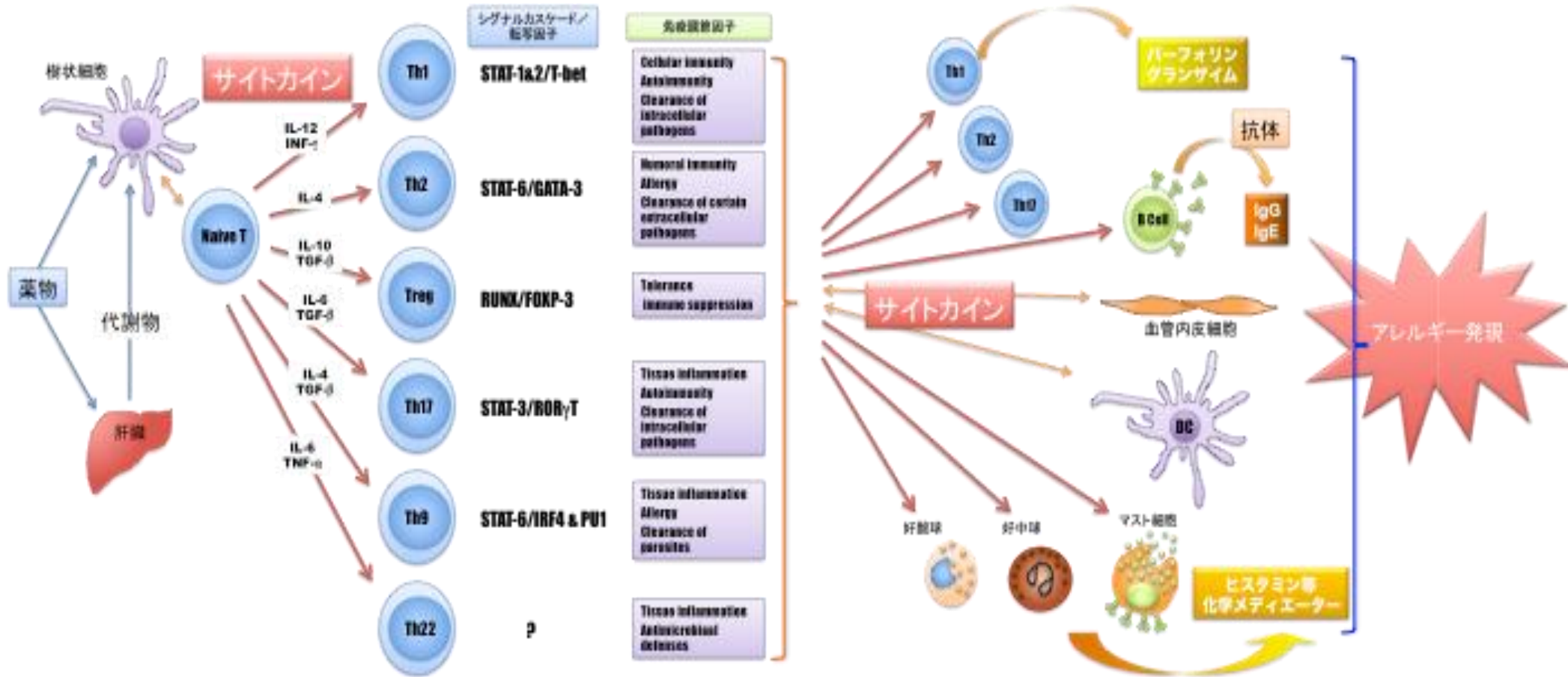
典型的なスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)と診断された。

原因薬剤同定検査の結果

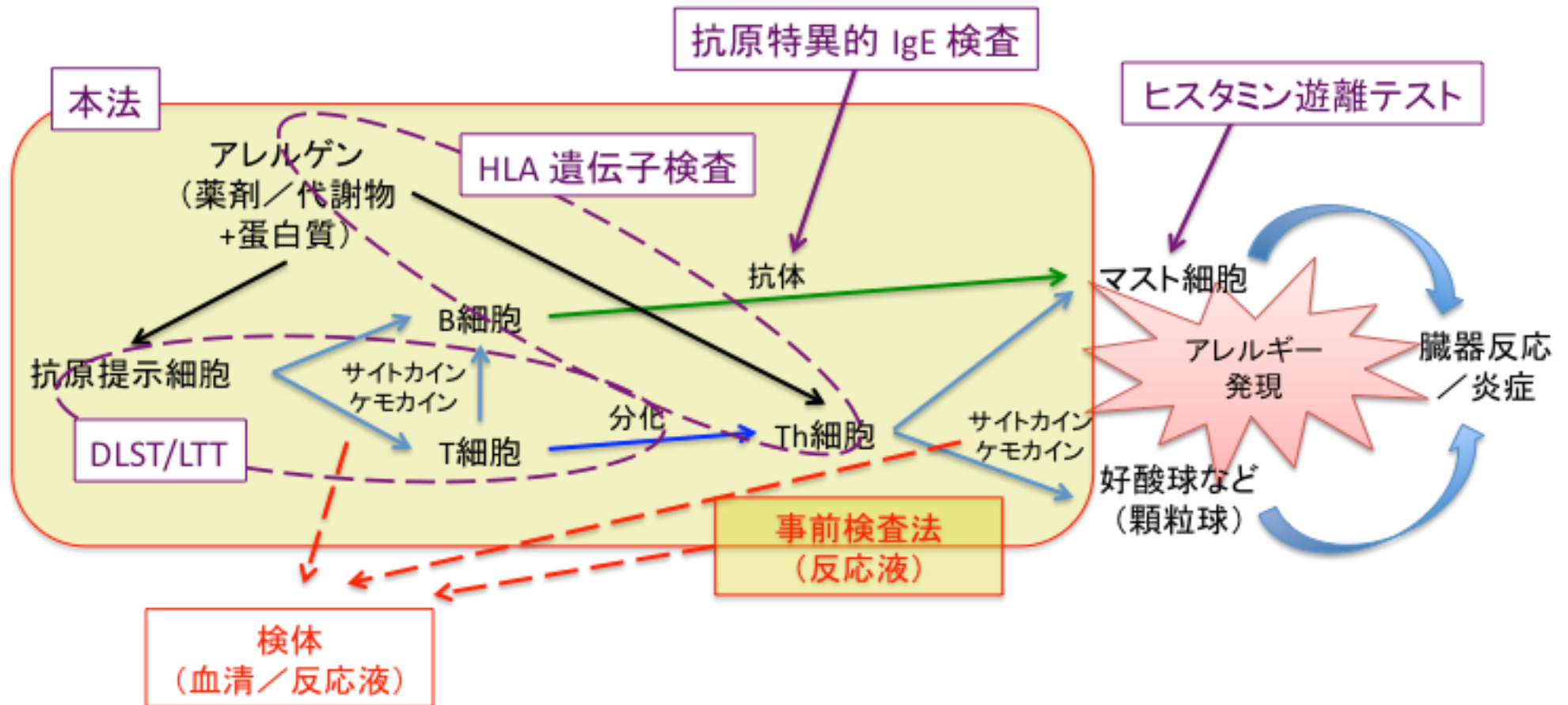
	被疑薬 (一回目) (二回目)		同成分薬 (一回目) (二回目)		陽性対照	陰性対照
	DLST (SI 値)	100	100	151	90	+
LMT (MI 値)	N.D.	110.7	N.D.	135.5	293.9	N.D.

→ いずれの検査でも陰性と判定された

薬剤アレルギーの発現機序

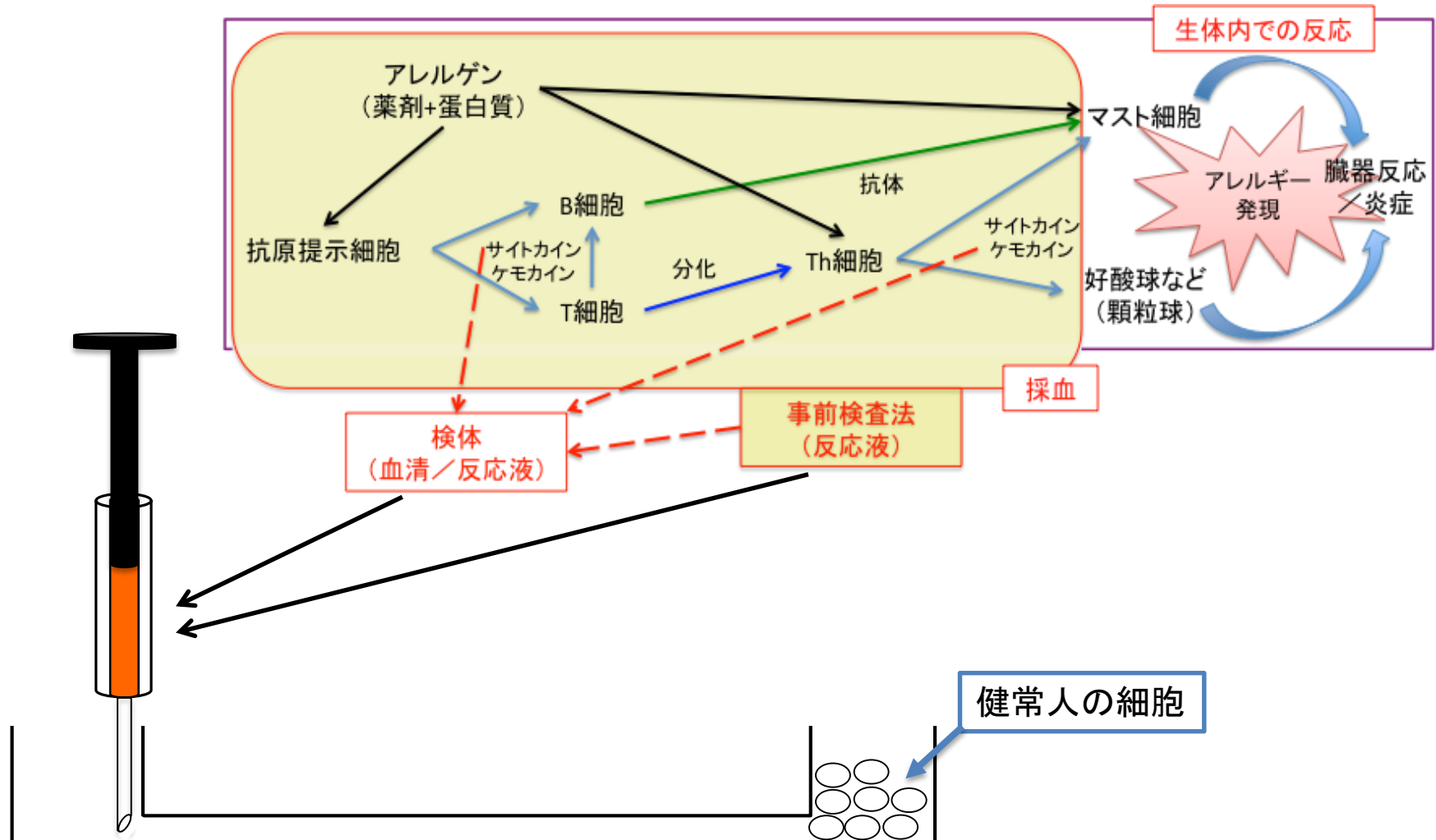


各種アレルギー検査とその対象・範囲



新規アレルギー検査方法:

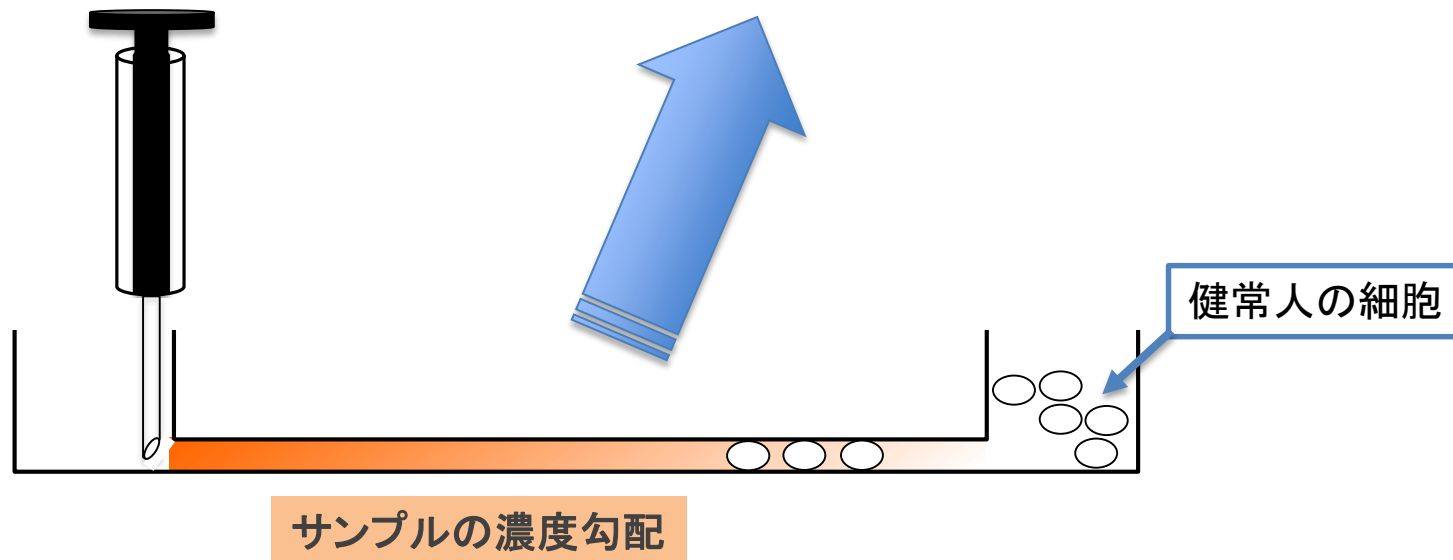
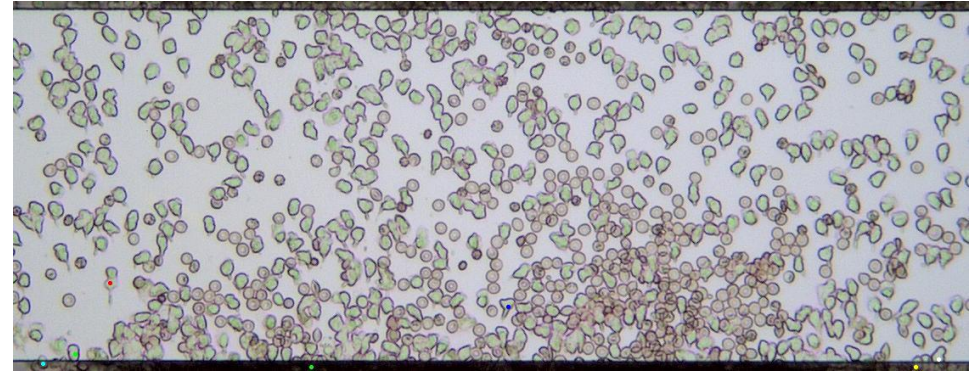
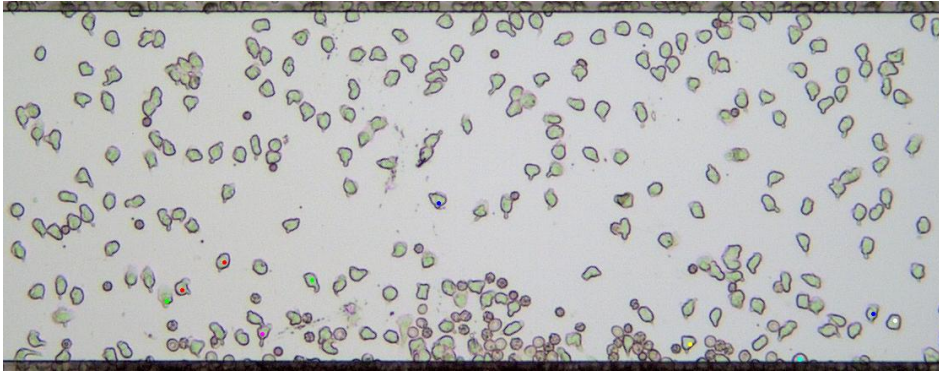
High-Sensitive Allergy Test (HiSAT) の概略



新規アレルギー検査方法: HiSATの概略

対照群(血清)

陽性群(PHA)



迅速アレルギー診断法 として...

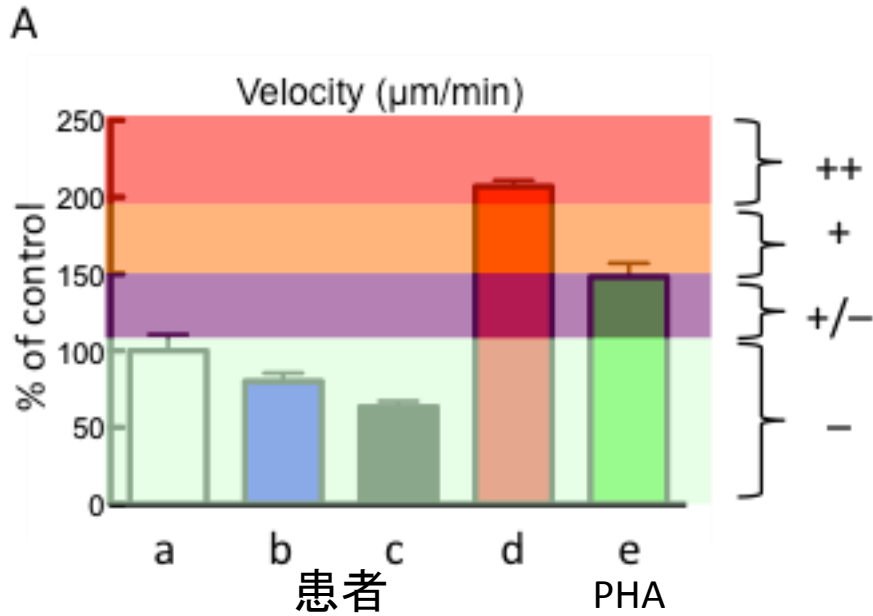


表1.

Criterion (% of Control)	< ~ 120	120~150	150~200	> 200
Judgment	-	+/-	+	++

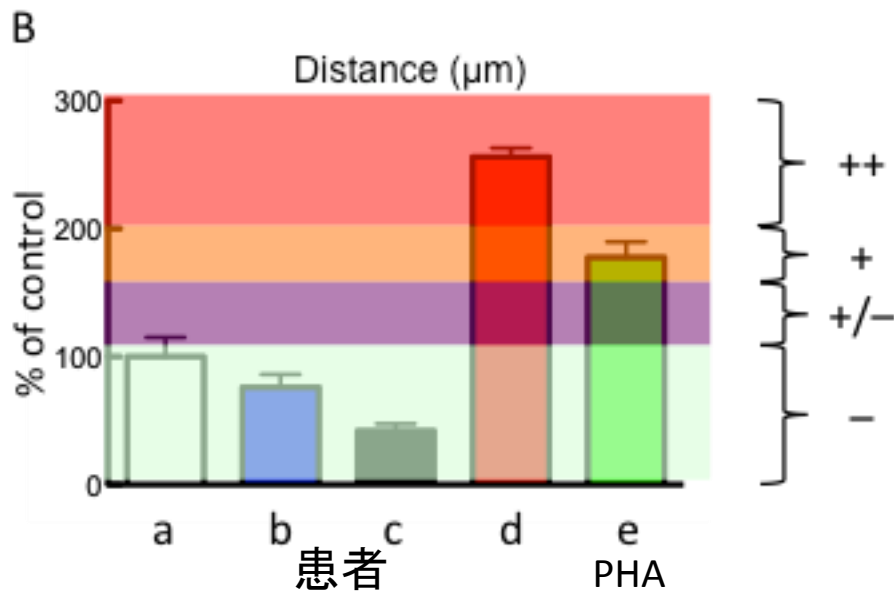


表2.

Patient	a	b	c	d	e
Velocity	-	-	-	++	+/-
Distance	-	-	-	++	+

原因薬剤同定法 として...

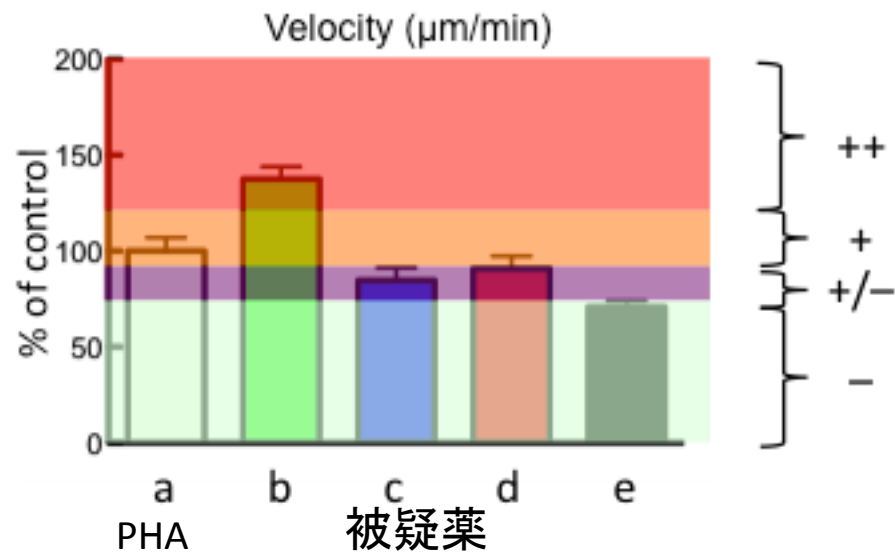


表3.

Criterion (% of Control)	< ~ 80	80~90	90~120	> 120
Judgment	-	+/-	+	++

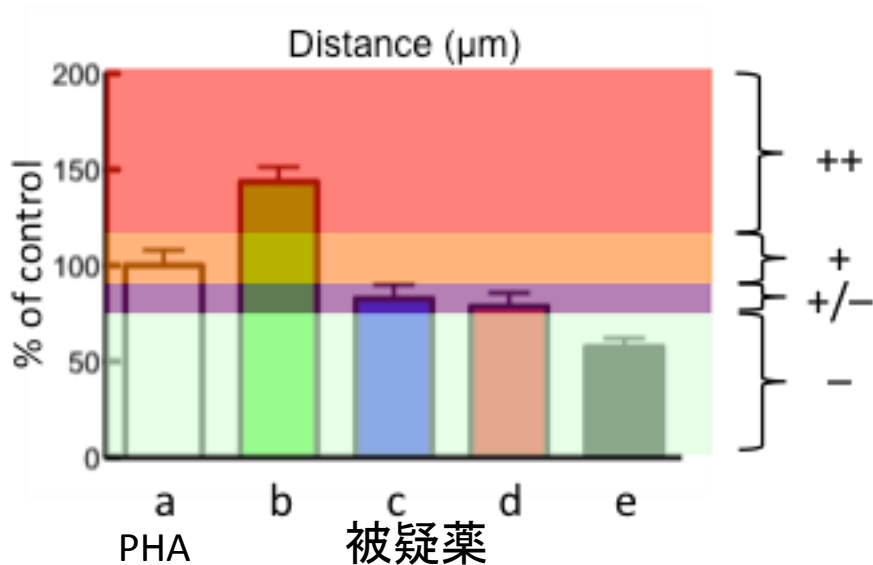


表4.

Drug	a	b	c	d	e
Velocity	+	++	+/-	+	-
Distance	+	++	+/-	+/-	-

事前検査方法 として...

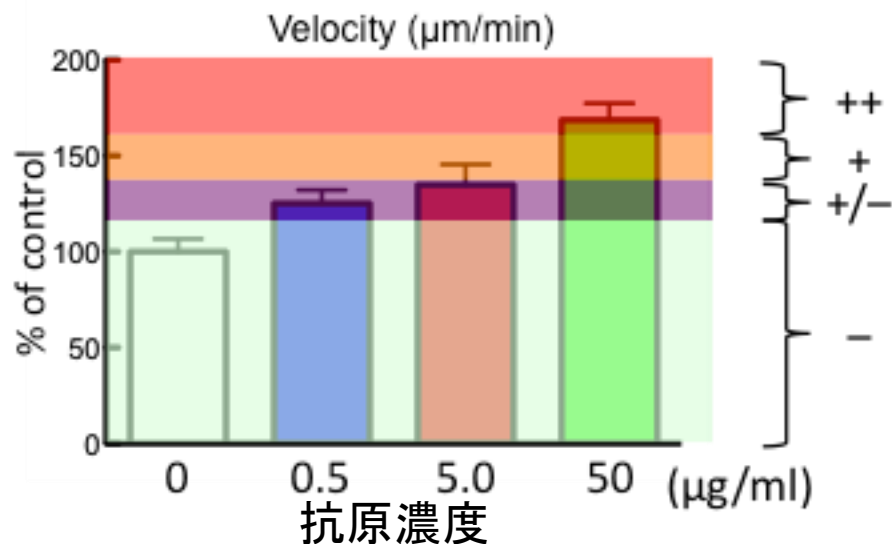


表5.

Criterion (% of Control)	< ~ 120	120~140	140~160	> 160
Judgment	-	+/-	+	++

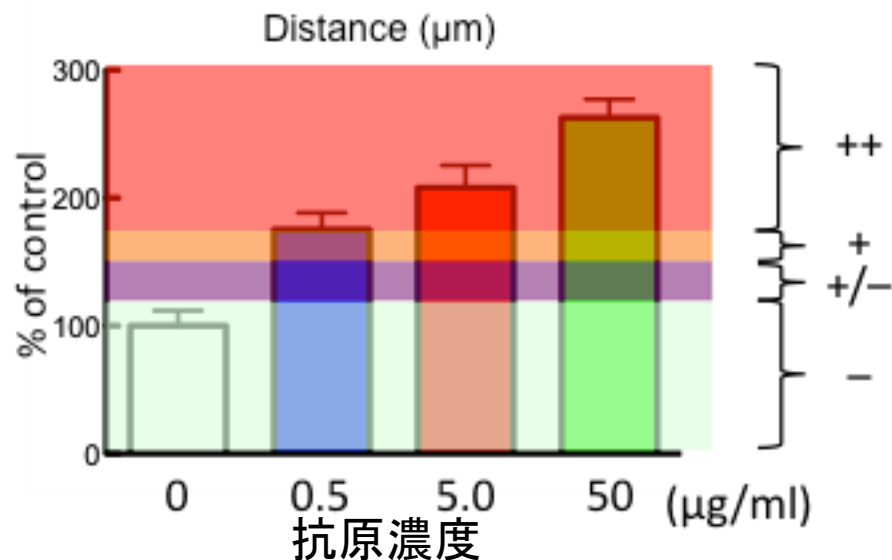
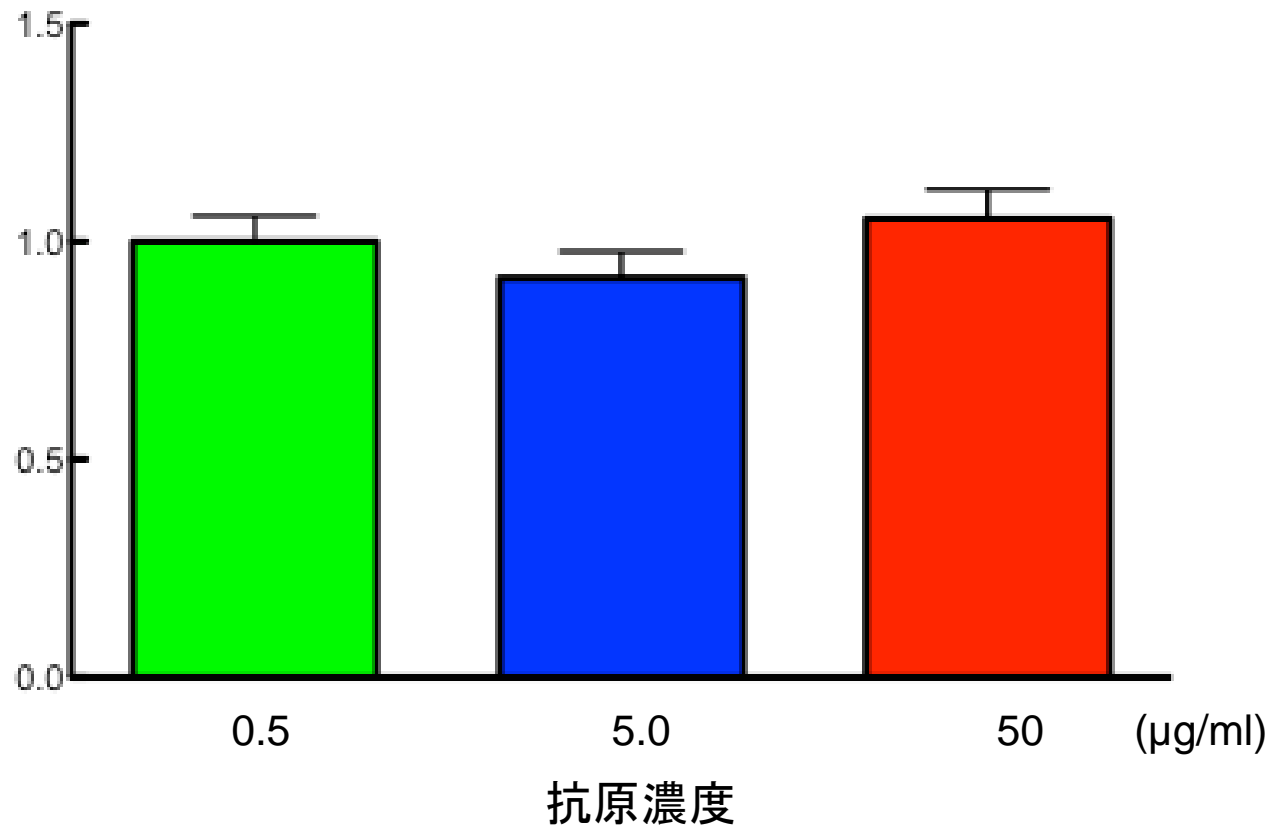


表6.

Conc. ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	0	0.5	5.0	50
Velocity	-	+/-	+/-	++
Distance	-	++	++	++

花粉症を持たない健常ボランティアでの解析



典型例(SJS)における原因薬剤同定検査の結果

	被疑薬 (一回目) (二回目)		同成分薬 (一回目) (二回目)		陽性対照	陰性対照
DLST (SI 値)	100	100	151	90	+	N.D.
LMT (MI 値)	N.D.	110.7	N.D.	135.5	293.9	N.D.
HiSAT (% of control)	202.5 ± 51.4		182.9 ± 36.0		194.6 ± 30.5	124.3 ± 45.7

新規迅速アレルギー検査方法 (HiSAT, High-Sensitive Allergy Test) とは・・・

- 迅速
- 簡便
- *In vitro*検査であり、安全
- 従来の検査法(DLST)より高精度
- 検体量が微量(患者への負担が少ない)
- 診断法であり、同定／事前検査法でもある
- 普遍性が期待できる(抗原を限定しない)

想定される用途

- **アレルギー検査の第一選択肢**

現在汎用されているアレルギー検査に先立って行うことで迅速にアレルギーか否かの判断が行える

- **事前検査・個別化医療**

各種疾患の薬物治療時に大きな問題となる予期せぬ重篤な薬剤アレルギーの事前回避と安全な薬剤の選択を可能にする

- **新規創薬システム**

新規のアレルギー治療薬の開発に応用することが可能

お問い合わせ先

福岡大学 研究推進部 産学官連携センター
担当コーディネーター 芳賀 慶一郎

TEL 092-871-6631 (内線：2809)

FAX 092-866-2308

e-mail khaga@adm.fukuoka-u.ac.jp