

18. サイトカイン制御から見た今後の喘息治療

近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科 松本 久子

喘息、特に重症喘息の病態には好酸球、2型自然リンパ球を中心とした炎症細胞、気道上皮や平滑筋細胞などの構造細胞に加え、それらから産生されるサイトカインやメディエーターが深く関与する。これらは最近まで教科書の上での知識に留まっていたが、2009年に登場した抗IgE抗体に続いて、IL-5やその受容体、IL-4受容体 α 鎖、TSLP(Thymic stromal lymphopoietin)を標的としたサイトカイン制御薬である生物学的製剤の上市により、臨床現場でもサイトカインの重要性が実感されるようになった。“Proof of Concept”の結実である。IL-5は好酸球の活性化、生存の延長に関与し、IL-4受容体 α 鎖はIL-4とIL-13の両シグナルを伝えることでアレルギー性炎症を惹起する他、気道過敏性亢進、杯細胞の過形成、リモデリング、バリア機能障害、好酸球の気道への遊走などに関与する。気道上皮細胞から産生されるTSLPは2型炎症の最上流に位置

し、同様に様々な経路に作用する。

サイトカイン制御薬により、重症喘息治療は変換点を迎えた。喘息の増悪や救急受診、入院が減り、全身性ステロイド薬からの離脱が可能となる例もある。早期導入により、重症例であっても臨床的寛解を望める可能性がでてきた。患者さんも“人生観が変わった”、“喘息がなくなった様だ”など、その効果を実感されている。一方で課題も多い。サイトカインの作用には重複する点も多く、患者像とサイトカイン制御薬の1対1の組み合わせは確立していない。薬剤のスイッチが必要になる例も多い。使用期間も不明であり、長期継続後に中止可能になるのか、医療費負担と併せて大きな課題である。一方で新たな標的サイトカインの同定も望まれる。本講演では、サイトカイン制御薬を用いることでみてきた、今後の喘息治療について、課題を含めてお話ししたい。