

喘息患者由来標本を用いた オーダーメイド薬物療法推進への試み

獨協医科大学薬理学 教授 上川雄一郎

気管支喘息は、IL-4やIL-13などのTh2サイトカイン産生過剰によるアレルギー性慢性気道炎症をベースに、可逆性の気道平滑筋収縮、気道粘液過剰分泌、非特異的の刺激に対する気道過敏性などが特徴的な病態である。病型は、原因抗原に対するIgEが高値であるアトピー型と低値である非アトピー型に分類されているが、病因は多様であり、治療薬に対する反応性にも個人差がある。現在、遺伝疫学的手法を用いて β_2 受容体やロイコトリエン(LT)受容体などの喘息関連遺伝子多型の解析が世界中で行われているが、研究デザインの違いにより違った結果が得られることもある。オーダーメイド薬物療法を推進するには、ゲノム薬理学や患者個人の病態生理の解析も欠かせない。我々はこれまで、喘息患者由来末梢血好酸球に対して一部の抗アレルギー薬が特異的なアポトーシス誘導作用を発揮することを見出してきた。また、末梢血単核球におけるLTの受容体や合成酵素発現に対する炎症性サイトカイン類や患者から採取した気管支肺胞洗浄液(BALF)の影響と喘息治療薬による抑制作用を検討し、個々の患者におけるステロイド薬や β_2 刺激薬、LT拮抗薬、抗アレルギー薬、テオフィリン製剤などの選択基準や用量設定に利用できる可能性を見出してきた。このように患者由来標本を用いた個人の病因、病態、薬効を解析する研究は、気管支喘息における効率的な薬物療法推進と不快な副作用軽減に寄与すると考えられる。