2023 年 2 月 9 日呼吸器内科抄読会

NSAIDs 不耐を伴う気管支喘息は多くは重症喘息であり、鼻ポリープを伴い臨床上もコントロールに難渋することを経験します。生物学的製剤ではこれまでオマリズマブのアスピリン不耐への効果が報告されていますが、今回、デュピルマブによるアスピリン不耐の改善が報告されました。鼻ポリープの基礎病態への関与や治療反応性についても記載されており、臨床応用を考えるうえでも興味深い論文です。

Title：Dupilumab increases aspirin tolerance in NSAID exacerbated respiratory disease (N-ERD)
Schneider S, et.al: Eur Respir J. 2022;in press
N-ERD（NSAID exacerbated respiratory disease）は、鼻ポリープ を伴う慢性鼻副鼻腔炎、喘息、NSAID 不耐の 3 要素から構成される。IL-4 受容体 α を標的とする Dupilumab 治療は、喘息症状の軽減と同様にポリープによる疾病負荷を低減する。ここでは、N-ERD 患者を対象に、鼻のサイトカインプロファイルと同様にデュピルマブがアスピリン不耐に及ぼす影響を検討することを目的とした。 この非盲検試験では、N-ERD と診断された成人患者に 6 ヶ月間デュピルマブを投与した。デュピルマブは規則的な投与間隔で行われ、dupilumab 治療開始後 6 ヶ月まで臨床パラメータ（例：総ポリープスコア、QOL アンケート、嗅覚テスト、 スパイロメーター)、経口アスピリン誘発試験、血液、鼻腔、尿サンプリングが、定期的にモニターされました。 本試験に組み入れられた 31 名の患者のうち、30 名がアスピリン誘発試験をともに完了 した。デュピルマブによる 6 カ月間の治療後、23.3% (n=7/30) の患者が完全なアス ピリン耐性を獲得し、さらに 33.3%（n=10/30）の患者が高用量に耐性を獲得しました。NP の疾病負荷は有意に減少し（総ポリープスコア：-2.68 ± 1.84、$p < 0.001$)、 呼吸器症状（ACT +2.34 ± 3.67、$p < 0.001$)。アスピリン不耐が改善した患者では、尿中 LTE 4 レベルが有意に減少し eotaxin-1, CCL17, IL-5, IL17-A, IL-6 の減少と関与する臨床パラメータにおいて改善を認めた。
57%の NERD 患者は、デュピルマブによる治療下でより高用量のアスピリンへの耐性を獲得した。