

学 位 論 文 要 旨

氏 名 難波 千佳

論 文 名 セツキシマブによるアナフィラキシーとアレルゲン特異的抗体および
マダニ媒介感染症抗体との関連

学位論文要旨

セツキシマブによるアナフィラキシーの主要抗原は、モノクローナル抗体の Fab 領域に発現する galactose- α -1,3-galactose (α -gal)であり、獣肉に対する遅発性アレルギー・アナフィラキシーの主要抗原も α -gal であると言われている。米国の東南部において、これらのアナフィラキシーの多発地域がマダニ媒介疾患である Rocky Mountain spotted fever の多発地域と一致していたことから、これらのアナフィラキシーとマダニ咬傷に関連があることが示唆された。

日本においても千貫らが、島根県における日本紅斑熱多発地域でセツキシマブアレルギー患者が多く、これらの患者で牛肉・セツキシマブに対する IgE 値が高いことを報告している。

愛媛県においてもマダニ咬傷・日本紅斑熱多発地域があることから、またセツキシマブによるアナフィラキシーの予測因子の検討を行った。また、マダニ媒介感染症に対する抗体価の測定を行うことでマダニ咬傷とセツキシマブによるアナフィラキシーとの関連についても検討した。

方法) 愛媛大学あるいは四国がんセンターでセツキシマブの投与を受けた 52 人の患者を対象に、豚肉・牛肉・動物のフケ・ α -gal に対する特異的 IgE 値の測定、*Rickettsia japonica* 抗体の測定、Western blotting 法・ELISA 法にて抗セツキシマブ抗体の測定を行った。

結果) 52 人のセツキシマブを投与中あるいは投与予定の患者が登録され、そのうちアナフィラキシーを生じたのは 5 人であった。獣肉・動物のフケに対する特異的 IgE はアナフィラキシーの有無で有意差は認めなかった。 α -gal 特異的 IgE は 5 人中 2 人において class 1 で陽性であり、有意差を認めた。残る 3 人中 2 人は class 0 であったが検出感度以上であった。セツキシマブに対する IgE 抗体は 52 人中 4 人で検出されたが、アナフィラキシーを生じた患者は 1 人であった。*R. japonica* 抗体との関連は見出せなかった。よって、セツキシマブによるアナフィラキシーを回避するには、 α -gal 特異的抗体のみが有用であることが明らかになった。

氏名 難波 千佳

結論) これまでの報告と同様に α -gal 特異的 IgE の測定はセツキシマブによるアナフィラキシーを回避するために有用である。しかし、我々の研究ではこれまでの報告とは異なりその特異的 IgE 値は非常に低く、cut off 値を検出感度以上としなければセツキシマブによるアナフィラキシーを回避することができないと考える。また、これまでの報告と異なり α -gal 特異的 IgE と同様に牛肉・豚肉の特異的 IgE も低く、投与前の獣肉アレルギーの有無の聴取、牛肉・豚肉の特異的 IgE の測定のみでは、セツキシマブによるアナフィラキシーを回避することはできない。愛媛県のセツキシマブによるアナフィラキシーを生じた患者が、島根県の患者に比べ α -gal・牛肉・豚肉の特異的 IgE が低値である原因として、マダニの種類による差が考えられた。以上のことから、唯一 α -gal 特異的 IgE の測定がセツキシマブによるアナフィラキシーと関連があったが、検出感度以上を陽性とする必要があることが本研究により明らかになった。

キーワード (3~5)	Cetuximab anaphylaxis α -gal tick bite red meat
-------------	--