HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Risk factors for hypersensitivity reactions to tocilizumab introduction in systemic juvenile idiopathic arthritis

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2019-06-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 安岡, 竜平 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003563

論文審査の結果の要旨

若年性特発性関節炎（JIA）は、16 歳未満で発症し 6 週間以上続く原因不明の慢性関節炎で、わが国の小児リウマチ性疾患において患者数が最も多い疾患である。発熱や関節炎とともに、暫時の紅斑、全身のリンパ節腫脹、肝腫大または脾腫大、漿膜炎のいずれかを伴うものは全身型 JIA (sJIA)と分類されている。sJIA の治療において、interleukin (IL)-6 受容体に対する抗体活性をもつトシリズマブ（TCZ）が保険適用されているが、投与時に hypersensitivity reactions（HSR）を起こす症例がある。申請者は HSR を起こすリスク因子を明らかにするために、sJIA で TCZ を投与した児を対象に後方視的症例対照研究を行った。なお HSR は投与時反応と即時型アレルギー反応を合わせたものとした。

TCZ を導入した sJIA 症例 40 名を対象とした。HSR 群が 5 名、非 HSR 群が 35 名であり、HSR は全例 TCZ の 3 回目投与時に出現していた。両群間比較において、HSR 群は非 HSR 群より年齢が有意に低かった。また HSR 群は、TCZ 初回投与前の体温が有意に高く、TCZ 投与期間中に発熱や CRP の再上昇を有意に高頻度に認めた。さらに TCZ 投与 3 回目の直前では、HSR 群の方が白血球数、CRP、可溶性 Tumor Necrosis Factor Receptor (TNFR)2 の値や IL-6、IL-18 の変化率が有意に高かった。抗 TCZ 抗体は HSR 群の 4 例のみ測定し、抗 TCZ-IgG 抗体は全例陰性、抗 TCZ-IgE 抗体が全例陽性であった。以上より、低年齢や疾患活動性が高いことが HSR のリスク因子であると総括することができ、抗 TCZ-IgE 抗体の産生が亢進し HSR の誘引となっている可能性が示唆された。

本研究は sJIA 患者での TCZ による HSR 発生のリスク因子を明らかにすることによって、治療に際しての HSR 出現の予測と患者への適切な対応を促した点を高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者　　主査　戸倉 新樹
副査　星　詳子　　副査　小川 法良