



# 内視鏡の代わりに腸の炎症状態を予測する 指標(バイオマーカー)について (1/6)



炎症性腸疾患において、内視鏡検査は炎症の状態を正しく評価し治療を開始する時や、治療効果が十分でている、または不十分で治療を変更するか判断する時、また発症から長期間経過していて悪性腫瘍のスクリーニングをする時などに重要な検査の一つですが、検査そのものの苦痛や前処置の下剤内服など決して楽な検査ではありません。

また無症状でも炎症がある場合もあり、内視鏡での炎症状態を簡便に予測することができる指標(バイオマーカー)が従来から研究されてきました。

代表的なものとしてCRP(血液)や便潜血反応(便)が用いられていましたが、近年新しく

**便中カルプロテクチン(便)**、**LRG(血液)**が保険収載されましたので御紹介します。



# 内視鏡の代わりに腸の炎症状態を予測する 指標(バイオマーカー)について (2/6)



## 便中カルプロテクチン

カルプロテクチンは主に好中球(白血球の一種)から分泌されるタンパク質で、腸管に炎症があると、図の左下にみられるように好中球から腸管の中に放出され便中のカルプロテクチンの濃度が上昇します。

平成29年12月に潰瘍性大腸炎に保険収載され、3か月に1回を目安に測定することが出来ます。

便中カルプロテクチンは主に(1)“内視鏡的寛解”の確認、(2)“再燃”の予測として有用とされています。



①上皮層に炎症が起こり腸壁の免疫が活性化

②免疫細胞からカルプロテクチン、ミエロペルオキシダーゼ(MPO)などが放出される

③カルプロテクチンが腸内腔に放出され、便に入り込む

<図 1>炎症によるカルプロテクチン産生の機序

北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター 日比紀文



# 内視鏡の代わりに腸の炎症状態を予測する 指標(バイオマーカー)について (3/6)



## (1)“内視鏡的寛解”の確認

“内視鏡的寛解”(内視鏡検査を行って明らかな炎症を認めない)を確認するために従来使用されていたCRPでは、陰性でも内視鏡的に炎症を認める場合がありますが、便中カルプロテクチンは $250\mu\text{g/g}$ 以下であれば潰瘍性大腸炎に対して82%と非常に高い確率で内視鏡的寛解であると報告されています<sup>1)</sup>。その為に便中カルプロテクチンを測定する事で、内視鏡検査を行わなくても炎症が無い事がある程度確認することが出来ます<sup>1)</sup>。

## (2)“再燃”の予測

潰瘍性大腸炎において便中カルプロテクチンは“再燃”の起こる3か月前から上昇してくると報告されています<sup>2)</sup>。その為に治療や投与量減量を考える際に測定することで、事前に再燃のリスクを予測することができます。

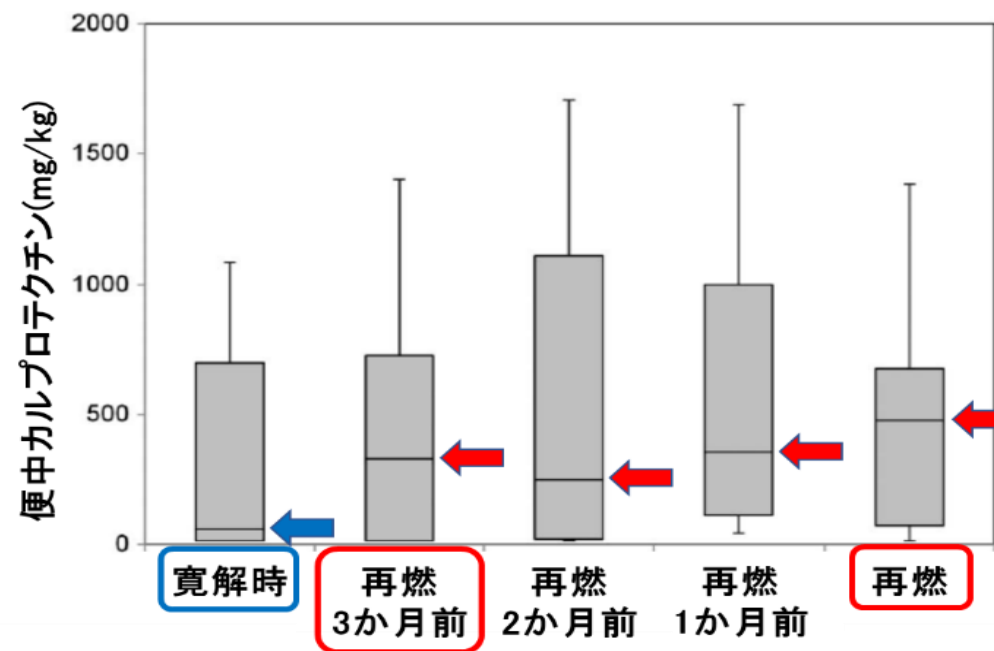


# 内視鏡の代わりに腸の炎症状態を予測する 指標(バイオマーカー)について (4/6)



また無症状でも便中カルプロテクチンが高値の場合に、内服薬を飲み忘れることが多かったり服用量を自己判断で減らしてしまっている人などは、それを改善し3か月を目安に数値をフォローしていくとここで再燃を未然に防ぐことが出来る可能性があります。

便中カルプロテクチンは結果が出るまで約1-2週間必要で、診察当日に持参していただいた場合には当日ご説明できません。その為に当院では受診1-2週間前に便を郵送して頂いて受診時に結果を説明できるようにしています。



<図 2> 矢印が各時期の平均値ですが、再燃の3か月前からカルプロテクチンが上昇しています。



# 内視鏡の代わりに腸の炎症状態を予測する 指標(バイオマーカー)について (5/6)



## LRG (Leucine-rich Alpha-2 Glycoprotein)

LRGは日本において関節リウマチのバイオマーカーとして提唱されましたが、潰瘍性大腸炎/クローン病においても有用性が報告され令和2年6月に保険収載されました。LRGはCRPと同様に血清バイオマーカーである為に、日常診療で行っている採血時に測定することが出来るのが特徴で、当院では採血後60分程度で結果を確認できます。

また従来のCRPと比較し、より正確に内視鏡的重症度を把握できると報告されています<sup>3)</sup>。

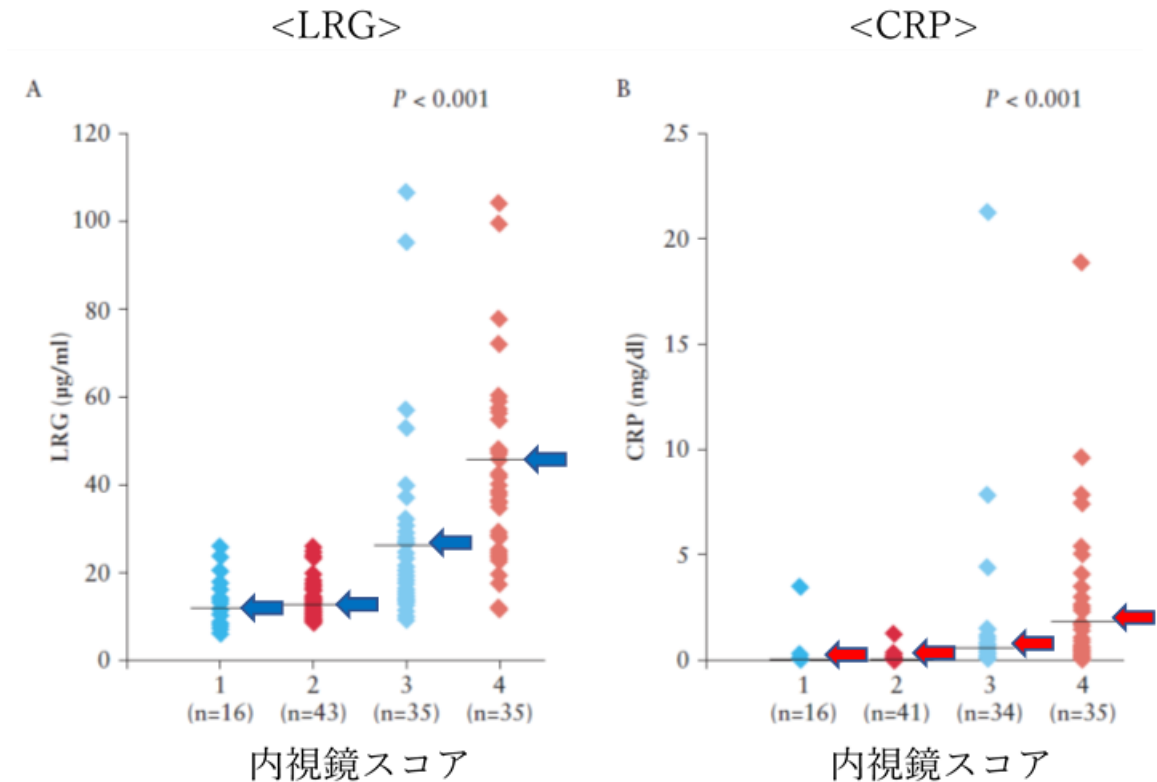
LRGも便中カルプロテクチンと同様に3か月に1回を目安に測定する事が出来ます。



# 内視鏡の代わりに腸の炎症状態を予測する 指標(バイオマーカー)について (6/6)



- このようにバイオマーカーは簡便に腸管の炎症の有無や程度をある程度予測することができますが、内視鏡検査の代わりになるわけではありません。その為に目的に併せて内視鏡検査とバイオマーカーを上手く使い分けていくことが重要になります。



<図 3>矢印が LRG/CRP の平均値ですが、内視鏡スコア↓  
が高い(炎症がある)時は、共に高い値を示します↓

1) Am J Gastroenterol. 2015 Jun; 110(6):873-80  
2) Inflamm Bowel Dis, 2013 Sep; 19(10):2111-7  
3) J Crohns Colitis. 2017 Jan; 11(1):84-91