

NEWS RELEASE

非アルコール性脂肪性肝炎のバイオマーカー確立

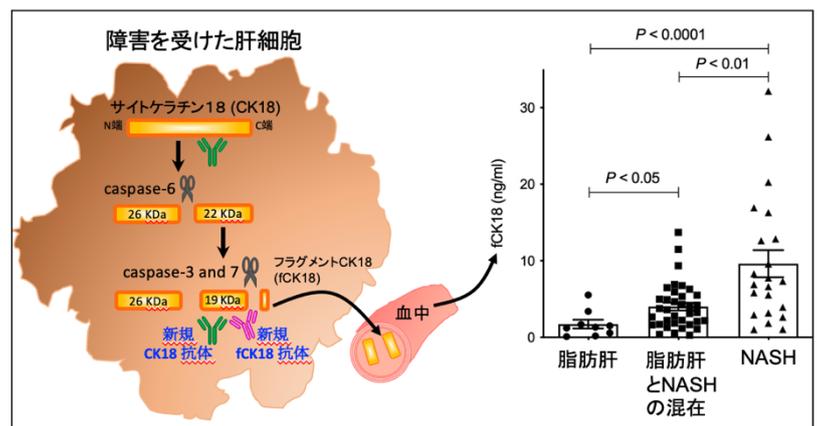
—血中フラグメント化サイトケラチン 18 の新規検出法—

- 障害を受けた肝細胞から血中に放出されるフラグメント化サイトケラチン18値は、非アルコール性脂肪性肝炎の病態判定に有用。

※本研究は、シスメックス株式会社との共同研究により実施されました。

【概要】

三重大学大学院医学系研究科の江口 暁子特任准教授、岩佐元雄准教授、渡邊 昌俊教授、中川勇人教授らの研究グループは、血中のフラグメント化サイトケラチン18¹⁾値が、非アルコール性脂肪性肝炎²⁾のバイオマーカーになることを明らかにしました。本研究成果は2022年4月29日、アメリカ肝臓学会誌『Hepatology Communications』にオンライン掲載されました。



【背景】

非アルコール性脂肪性肝炎は、日本国内でも患者数が増加しています。脂肪肝の約25%が非アルコール性脂肪性肝炎に進行し、さらに肝硬変へと進行する場合がありますことから、脂肪肝から非アルコール性脂肪性肝炎への進行を精確に診断する必要があります。非アルコール性脂肪性肝炎のバイオマーカーとして様々な因子が見いだされてきましたが、中でもフラグメント化サイトケラチン18は、非アルコール性脂肪性肝炎の診断に有用な因子として世界中で報告が相次ぎました。しかし現行の測定法では、健常者と脂肪肝患者の判定が難しいことや、診断能にばらつきがあることも明らかとなり、新規測定法の開発が望まれてきました。

【研究内容】

本共同研究では、シスメックス株式会社が開発した新規フラグメント化サイトケラチン18(fCK18)の測定法³⁾を用いて、肝生検を施行した非アルコール性脂肪性肝疾患⁴⁾121例と健常者60例の血清fCK18を測定し、非アルコール性脂肪性肝炎の診断能を検討しました。また、生活習慣の介入指導を受けた25例の血清fCK18の変化と肝機能の変動との相関を検討しました。

血中fCK18値は肝逸脱酵素や非アルコール性脂肪性肝炎の診断に用いられているNAFLD activity score(NAS)と相関しました。また、血清fCK18値は健常者と比較して非アルコール性脂肪性肝疾患で

顕著に上昇し、脂肪肝と非アルコール性脂肪性肝炎の分別も可能でした。肝組織を用いた診断指標である、脂肪化や肝細胞バルーンリングや肝炎症や肝線維化を加えた多変量解析から、肝細胞バルーンリングのみが血清 fCK18 値と有意に関連する因子であることがわかりました。生活習慣指導前後における血清 fCK18 値の変化量は、肝逸脱酵素や肝線維化の指標の変化量と有意に関連していました。

【今後の展望】

新規 fCK18 測定法は、非アルコール性脂肪性肝炎の診断や治療効果判定に有用であることが示されたことから、将来的には、国内外の医療機関でも測定できる医療システムを構築していきたいと考えています。

【用語解説】

- 1) フラグメント化サイトケラチン18: 肝細胞が障害を受けるとカスパーゼという酵素が活性化され、サイトケラチン18というタンパク質を切断します。
- 2) 非アルコール性脂肪性肝炎: アルコールを飲まなくても、脂肪肝から炎症や肝線維化へと進展する病気で、肝癌を発症するケースもあることが知られています。
- 3) フラグメント化サイトケラチン18の新規測定法: シスメックス株式会社は、サイトケラチン18やフラグメント化サイトケラチン18の新規抗体の作成に成功し、高感度かつ安定的な化学発光酵素免疫測定法を確立しました。この新規測定法は海外自然科学雑誌である「scientific reports 2021年9月14日」にオンライン掲載されました。
- 4) 非アルコール性脂肪性肝疾患: アルコールを原因としない脂肪肝や非アルコール性脂肪性肝炎の総称です。

【論文情報】(論文発表の場合)

掲載誌: Hepatology Communications

掲載日: 2022年4月29日

(<https://doi.org/10.1002/hep4.1971>)

論文タイトル: A new detection system for serum fragmented cytokeratin 18 as a biomarker reflecting histologic activities of human nonalcoholic steatohepatitis

著者: 江口 暁子、岩佐 元雄、山田みのり、玉井康将、重福隆太、長谷川浩司、広川佳史、林昭伸、奥野晃司、松下祐紀、中塚拓馬、榎奥健一郎、坂口晃司、小林 由直、山口哲司、渡邊昌俊、竹井 謙之、中川勇人

<本件に関するお問合せ>

三重大学大学院医学系研究科 消化器内科学 江口 暁子

TEL: 059-231-9238 E-mail: akieguchi@med.mie-u.ac.jp