

免疫学的便潜血定量法による潰瘍性大腸炎の粘膜治癒評価

半井明日香^{a*}, 加藤 順^b, 平岡佐規子^a, 栗山宗彰^c, 井口俊博^a, 竹井大介^a,
森藤由記^a, 秋田光洋^a, 高橋索真^a, 原田馨太^d, 岡田裕之^d, 山本和秀^a

^a岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器・肝臓内科学, ^b和歌山県立医科大学 第二内科, ^c倉敷市立児島市民病院 内科,
^d岡山大学病院 光学医療診療部

キーワード: ulcerative colitis, mucosal healing, fecal immunochemical test

Evaluation of mucosal healing of ulcerative colitis by a quantitative fecal immunochemical test

Asuka Nakarai^{a*}, Jun Kato^b, Sakiko Hiraoka^a, Motoaki Kuriyama^c, Toshihiro Inokuchi^a, Daisuke Takei^a,
Yuki Moritou^a, Mitsuhiro Akita^a, Sakuma Takahashi^a, Keita Harada^d, Hiroyuki Okada^d, Kazuhide Yamamoto^a

^aDepartment of Gastroenterology and Hepatology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, ^bSecond Department of Internal Medicine, Wakayama Medical University, ^cDepartment of Internal Medicine, Kojima Municipal Hospital, ^dDepartment of Endoscopy, Okayama University Hospital

緒 言

潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis; UC) の治療目標として, 臨床的寛解のみならず粘膜治癒の達成が重要とされている^{1,2)}. 粘膜治癒を評価するためには内視鏡検査が必要であるが, 内視鏡検査は侵襲的であり頻回に施行することは患者にとって大きな負担になる. そこで内視鏡検査の代替となる非侵襲的で簡便なマーカーが望まれる. 免疫学的便潜血法 (fecal immunochemical test; FIT) とはラテックス凝集法・比濁法を原理として便中ヘモグロビン (hemoglobin; Hb) 濃度を測定する方法である. 大腸癌検診に広く用いられている方法で, 非常に安価かつ簡便である.

われわれは, 活動期 UC では大腸粘膜より出血をきたすため, 便中 Hb 濃度は UC 粘膜の炎症の程度を反映するのではないかと考えた. 本研究では, 便中 Hb 濃度と UC 患者の内視鏡所見を比較し, 粘膜治癒評価における FIT の有用性について検討した³⁾.

対象と方法

2006年1月～2011年8月, 大腸内視鏡検査 (colonoscopy; CS) と FIT をほぼ同時期に施行した岡山大学病院通院中の UC 患者を対象とした. 便検体は CS 前日または当日朝のものを専用容器に採取し, OC-SENSOR neo (栄研化学) で便中 Hb 濃度を測定した. FIT は大腸癌検診に準じ, 便中 Hb 濃度100ng/ml 未満を陰性とした. 大腸粘膜所見は Mayo endoscopic score⁴⁾ を用いて判定した (score 0: 正常もしくは寛解期粘膜, score 1: 発赤, 血管透見減少, 軽度の脆弱性, score 2: 著明な発赤, 血管透見消失, 脆弱性, びらん, score 3: 自然出血, 潰瘍). score 0 または score

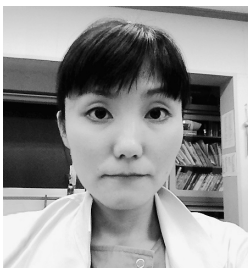
平成25年8月受理

*〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

電話: 086-235-7219 FAX: 086-225-5991

E-mail: asuka541217@yahoo.co.jp

プロフィール



半井明日香

昭和54年生まれ

平成17年3月 高知大学医学部医学科卒業

平成17年4月 岡山労災病院 初期研修医

平成19年4月 広島市立広島市民病院 内科後期研修医

平成23年4月 岡山大学病院 消化器内科 医員

現在に至る

0, 1⁵⁾を粘膜治癒と定義した。

結 果

152人310症例を対象とした。男性：女性=77：75，病型は全大腸炎型：左側結腸炎型：直腸炎型=98：31：23，内視鏡検査時の年齢中央値は31歳であった。

1. 便中 Hb 濃度と Mayo endoscopic score の関係

図1に便中 Hb 濃度と Mayo endoscopic score の関係を示す。両者には統計学的に有意な相関関係を認めた (Spearman 順位相関係数=0.5409, $P<0.0001$)。また、FIT 陰性症例は Mayo endoscopic score 0 で92%，score 1 で47%，score 2 で13%，score 3 で12%を占めており、Mayo endoscopic score が小さいほど FIT 陰性症例の割合が高かった (Cochran-Armitage 傾向検定, $P<0.0001$)。

2. FIT 陰性の粘膜治癒予測能

FIT 陰性であった場合の粘膜治癒予測能を算出した。粘膜治癒を Mayo endoscopic score 0 とした場合は感度0.92, 特異度0.71, 正診率0.74, Mayo endoscopic score 0, 1 とした場合は、感度0.60, 特異度0.87, 正診率0.72であった (表1)。

3. FIT 陽性の粘膜炎症予測能

上記検討とは逆に、FIT 陽性 (便中 Hb 濃度 ≥ 100 ng/ml) の粘膜炎症 (Mayo endoscopic score 2, 3) 予測能を検出すると、感度0.87, 特異度0.60, 正診率0.72であった (表2)。

結 論

本検討により、FIT は UC において粘膜の状態を反映し、とくに FIT 陰性は粘膜治癒と強く相関することが明らかになった。

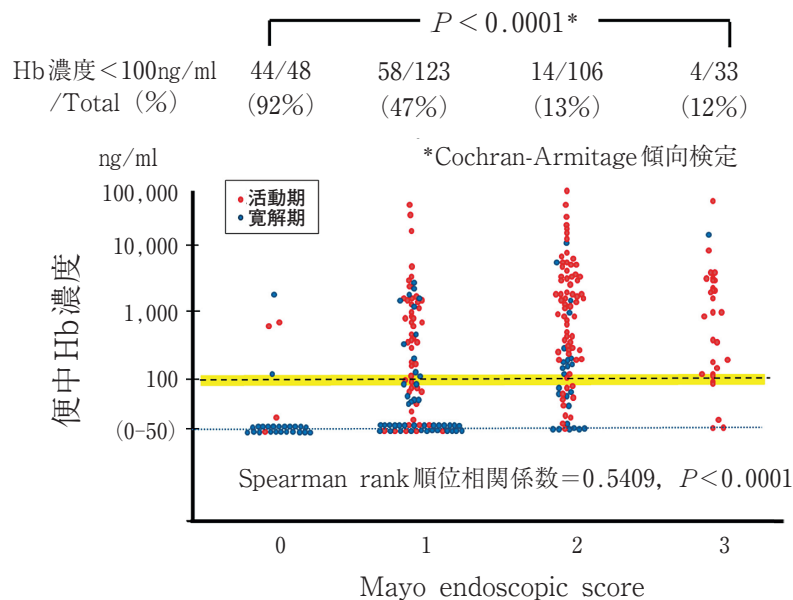


図1 便中 Hb 濃度と Mayo endoscopic score の関係 (文献3より改変引用)

表1 FIT 陰性の粘膜治癒予測能 (文献3より改変引用)

	Mayo endoscopic score 0	Mayo endoscopic score 0, 1
感度 (95%CI)	0.92 (0.84-0.99)	0.60 (0.55-0.63)
特異度 (95%CI)	0.71 (0.65-0.76)	0.87 (0.82-0.91)
陽性的中率 (95%CI)	0.37 (0.28-0.45)	0.85 (0.79-0.90)
陰性的中率 (95%CI)	0.97 (0.96-1.00)	0.64 (0.60-0.67)
正診率 (95%CI)	0.74 (0.69-0.79)	0.72 (0.67-0.77)

表2 FIT陽性の粘膜炎症 (Mayo endoscopic score 2, 3) 予測能 (文献3より改変引用)

	Mayo endoscopic score 2, 3
感度 (95%CI)	0.87 (0.82-0.91)
特異度 (95%CI)	0.60 (0.55-0.63)
陽性的中率 (95%CI)	0.64 (0.60-0.67)
陰性的中率 (95%CI)	0.85 (0.79-0.90)
正診率 (95%CI)	0.72 (0.67-0.77)

考 察

粘膜治癒の達成により, 再燃率, 入院率, 炎症性発癌のリスクが有意に低下すると報告されている。粘膜治癒の判定には内視鏡検査が必要であるが, 前処置, 時間的・身体的束縛, 検査自体の侵襲性から頻回に検査を行うのは患者に大きな負担を与える。そのため, 内視鏡検査の代替として粘膜を評価できる非侵襲的なマーカーの検索が行われてきた。最近, 便中カルプロテクチン(好中球から分泌されるカルシウム結合蛋白)がUCやクローン病を含む炎症性腸疾患の内視鏡所見と強く相関し⁶⁾, 粘膜の炎症, 治癒を評価するのに有用なマーカーとなり得ることが報告された。しかし, 便中カルプロテクチンの測定にはELISA法が必要で, 結果判明まで数時間かかり日常診療で用いることは困難である。一方, 今回我々が有用性を明らかにしたFITは, 大腸癌検診でも用いられる方法なので一般に普及しており, 自動測定器があれば30分で測定可能である。安価で簡便, 外来でも繰り返し検査可能とい

う点で, FITは便中カルプロテクチンより有用なマーカーであると考えている。

文 献

- 1) Frøslie KF, Jahnsen J, Moum BA, Vatn MH : Mucosal Healing in Inflammatory Bowel Disease : Results From a Norwegian Population-Based Cohort. *Gastroenterology* (2007) 133, 412-422.
- 2) Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, Esser D, Wang Y, Lang Y, Marano CW, Strauss R, Oddens BJ, Feagan BG, Hanauer SB, Lichtenstein GR, et al. : Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long-term clinical outcomes in ulcerative colitis. *Gastroenterology* (2011) 141, 1194-201.
- 3) Nakarai A, Kato J, Hiraoka S, Kuriyama M, Akita M, Hirakawa T, Okada H, Yamamoto K : Evaluation of Mucosal Healing of Ulcerative Colitis by a Quantitative Fecal Immunochemical Test. *Am J Gastroenterol* (2013) 108, 83-89.
- 4) Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM : Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med* (1987) 317, 1625-1629.
- 5) Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, Travers S, Rachmilewitz D, Hanauer SB, Lichtenstein GR, de Villiers WJ, Present D, et al. : Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* (2005) 353, 2462-2476.
- 6) Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A, Trummel M, Renzulli P, Seibold F : Ulcerative colitis : correlation of the Rachmilewitz endoscopic activity index with fecal calprotectin, clinical activity, C-reactive protein, and blood leukocytes. *Inflamm Bowel Dis* (2009) 15, 1851-1858.