<速 報>

非アルコール性脂肪性肝疾患の肝線維化経過観察における血清 Mac2 結合蛋白糖鎖修飾異性体の測定意義：反復肝生検症例からの検討

川中 美和¹⁾ 西野 謙¹⁾ 中村 純¹⁾ 末廣 満彦¹⁾
河本 博文¹⁾ 中出 幸臣²⁾ 伊藤 清顕²⁾ 米田 政志^{2)*}

緒言：慢性肝疾患はウイルス性肝炎に起因するものが殆どであったが、核酸アナログおよび直接作用型抗ウイルス剤の開発により肝炎ウイルスによる慢性肝疾患は減少している。一方、ライフスタイルの欧米化に伴ってメタボリックシンドローム患者が増加しており、メタボリックシンドロームの肝臓での表現型とされる非アルコール性肝疾患 (NAFLD) が国民病と位置づけされている。NAFLD には線維化が進行して肝硬変

に至るアルコール性脂肪性肝炎 (NASH) が存在するが、NAFLD が国民の 1500 万人に存在し、150~200 万人が NASH であると考えられている。NASH 関連の肝発癌が増加しており、肝癌危険群の囲い込みのためにも今後 NAFLD の肝線維化の進展観察が重要であるが、NAFLD 患者に対して反復肝生検を施行することは現実的には困難である。最近、新たな肝線維化マーカーとして血清 Mac2 結合蛋白糖鎖修飾異性体 (WFA+-M2BP)¹⁾

Fig. 1 The changes of serum Wisteria floribunda agglutinin-positive Mac-2 binding protein (M2BP) levels between two biopsies.

A: Unchanged hepatic fibrosis stages patients

B: Worsened hepatic fibrotic stages patients

C: Improved hepatic fibrotic stages patients

1) 川崎医科大学付属川崎病院総合内科学講座 2

2) 愛知医科大学内科学講座 (消化器肝胆臓内科)

*Corresponding author: yoneda@aichi-med-u.ac.jp

<受付日2015年10月14日><採択日2015年11月9日>

測定による肝線維化予測の有用性が種々の肝疾患で報告されているが^{2)~5)}, NAFLD 症例における肝線維化と血清 WFA + -M2BP の変化を反復肝生検で観察した報告はない. そこで我々は過去に複数回肝生検を施行した NAFLD 症例の血清 WFA + -M2BP を測定してその有用性を検討した.

方法: 2007 年から 2014 年までに肝生検を施行し, アルコール摂取量および他疾患の除外によって NAFLD と診断されて反復して肝生検を施行した 46 例を対象とした. 血清 WFA + -M2BP は HISCL M2BPGi 試薬と HISCL-5000 測定装置 (シスメックス社, 神戸) を用いて測定した. 本研究は川崎医科大学および愛知医科大学の倫理委員会の承認を得て実施された.

結果: NAFLD で反復肝生検を行った症例は 50 例 (川崎医科大学 46 例) で, 平均年齢は 51.1 ± 15.1 才で 26 名が男性であった. 初回と 2 回目の肝生検の平均間隔は 4.5 ± 1.9 年 ($1.7 \sim 8.8$ 年) であった. 2 回の肝生検において肝線維化が変化しなかった症例が 14 名, 改善したのが 20 名, 悪化したのが 16 名であった. 各々の群の血清 WFA + -M2BP は肝線維化無変化群では有意な変化はなかったが, 肝線維化悪化群では有意ではなかったが ($p=0.06$) 血清 WFA + -M2BP が 16 名中 13 名で上昇し, 肝線維化改善群では有意に低下していた (Fig. 1).

結語: 血清 WFA + -M2BP の測定は NAFLD 患者の肝線維化の変化と相応し非侵襲的に肝線維化を予測できる可能性が示唆された.

索引用語: 非アルコール性脂肪性肝疾患,
肝線維化, Mac2BP

文献: 1) 日本消化器病学会 NAFLD/NASH 診療ガイド作成委員会編, 「NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2014」 南江堂, 東京, 2014 2) Kuno A, Sato T, Shimazaki H, et al. *Proteomics Clin Appl* 2013; 7: 642—647 3) Toshima T, Shirabe K, Ikegami T, et al. *J Gastroenterol* 2015; 50: 76—84 4) Abe M, Miyake T, Kuno A, et al. *J Gastroenterol* 2015; 50: 776—784 5) Umemura T, Joshita S, Sekiguchi T, et al. *Am J Gastroenterol* 2015; 110:

857—864

本論文内容に関連する著者の利益相反:

米田政志 (ヤンセンファーマー (株), MSD (株))

英文要旨

Significance of measuring serum *Wisteria floribunda* agglutinin-positive Mac-2 binding protein for observing hepatic fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: analysis of repeated biopsied cases

Miwa Kawanaka¹⁾, Ken Nishino¹⁾,
Jun Nakamura¹⁾, Mitsuhiro Suehiro¹⁾,
Hiroyuki Kawamoto¹⁾, Yukiomi Nakade²⁾,
Kiyoaki Ito²⁾, Masashi Yoneda^{2)*}

Observation of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis (NAFLD) is important; however, biopsy is gold standard for assessing liver fibrosis, and has risk of critical complications. New non-invasive examination, a measurement of serum *Wisteria floribunda* agglutinin-positive Mac-2 binding protein (WFA + -M2BP) was invented. We investigated the significance of measuring serum WFA + -M2BP for observing hepatic fibrosis in patients with NAFLD by analyzing repeated biopsied cases. 46 patients were enrolled, and between two biopsies, liver fibrosis of 15 patients was unchanged, 18 patients worsened, and 13 patients improved. In unchanged group, serum WFA + -M2BP did not change, but worsened group tended to increase and improved group decreased. From present data monitoring serum WFA + -M2BP may useful to non-invasively observe liver fibrosis in patients with NAFLD.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, liver fibrosis, Mac2BP

Kanzo 2015; 56: 678—679

- 1) Department of General Internal Medicine 2, Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School
- 2) Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Aichi Medical University

*Corresponding author: yoneda@aichi-med-u.ac.jp