

C 型慢性肝炎における WFA+-M2BP を用いた非侵襲的肝線維化評価に関する研究

泉 並木 武蔵野赤十字病院・副院長

研究要旨：C 型慢性肝炎において肝線維化は発癌や予後と関連しているため、線維化を正確に評価することは臨床上極めて重要である。肝線維化評価の Golden standard は肝生検であるが、侵襲を伴うため、合併症を有する患者、高齢者などでは簡便に行うことができない。そこで本研究では WFA+-M2BP を用いた非侵襲的肝線維化評価の検討を行った。武蔵野赤十字病院において肝生検を施行した C 型慢性肝炎患者 97 例を対象とし、肝生検時の WFA+-M2BP を測定し、肝生検による線維化診断と比較をおこなった。それぞれの線維化ステージにおける WFA+-M2BP の平均値は F1/F2/F3/F4 で 1.48/2.63/3.15/7.29 と線維化の進行にしたがって WFA+-M2BP が上昇する有意な相関関係があった。特に肝硬変症例の診断において WFA+-M2BP が有用であった。WFA+-M2BP は簡便に測定可能であり、高い線維化診断能を有していることから、肝生検にかわる肝線維化診断法として用いることが可能である。

研究協力者

黒崎雅之 武蔵野赤十字病院・消化器科・
部長

玉城信治 武蔵野赤十字病院・消化器科・
医師

A. 研究目的

C 型慢性肝炎において肝線維化は発癌や予後と関連しているため、線維化を正確に評価することは臨床上極めて重要である。肝線維化評価の Golden standard は肝生検であるが、侵襲を伴うため、合併症を有する患者、高齢者などでは簡便に行うことができない。WFA+-M2BP は血液サンプルを用いて非侵襲的に肝線維化を評価する新しい検査手法であり、その有用性が検討されている。そこで本研究では C 型慢性肝炎における WFA+-M2BP の肝線維化診断の有用性を検討することを目的とした。

B. 研究方法

武蔵野赤十字病院にて 2011 年以降に肝生検を行い、同時に血液サンプルの保存された 97 例を対象とした。血液サンプルからそれぞれ WFA+-M2BP を測定し、肝生検による線維化診断と比較を行った。これらの症例は肝生検と同時に超音波を用いた非侵襲的肝線維化診断法として有用性が報告されている Real-time tissue elastography(RTE)を行っている。そこで RTE から算出される肝線維化予測値である LF index と WFA+-M2BP の有用性を比較した。

C. 研究結果

97 例の線維化の内訳は F1:39 例、F2:24 例、F3:23 例、F4:11 例であった。それぞれのステージにおける WFA+-M2BP の平均値は F1/F2/F3/F4 でそれぞれ 1.48/2.63/3.15/7.29 と線維化の進行にしたがって WFA+-M2BP が上昇する有意な相関関係があった。特に F4 症例の診

断に極めて有用であり、ROC 解析を行うと F4 症例診断における WFA+-M2BP の AUC は 0.90 と極めて高値であった。これは LF index による線維化診断よりも有用であった。WFA+-M2BP を用いることによって 7 割の症例を 99% の精度で肝硬変の有無を見分けることが可能であった。

D. 考察

WFA+-M2BP を測定することによって、肝線維化を正確に診断することが可能であった。肝生検は侵襲を伴い、医療費も高額となるが、WFA+-M2BP は血液サンプルを用いて極めて簡便に測定することが可能である。また既知の超音波を用いた肝線維化診断法と比較しても有用であることが示された。これらのことから WFA+-M2BP は肝生検に代わる、簡便な線維化診断法として活用できる可能性が示唆された。

E. 結論

WFA+-M2BP は C 型慢性肝炎における肝線維化診断法として有用である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Nishida N, Sawai H, Kashiwase K, Minami M, Sugiyama M, Seto WK, Yuen MF, Posuwan N, Poovorawan Y, Ahn SH, Han KH, Matsuura K, Tanaka Y, Kurosaki M, Asahina Y, **Izumi N**, Kang JH, Hige S, Ide T, Yamamoto K, Sakaida I, Murawaki Y, Itoh Y, Tamori A, Orito E, Hiasa Y, Honda M, Kaneko S, Mita E, Suzuki K, Hino K, Tanaka E, Mochida S, Watanabe M, Eguchi Y, Masaki N, Murata K, Korenaga M, Mawatari Y, Ohashi J, Kawashima M, Tokunaga K, Mizokami M. New Susceptibility and Resistance HLA-DP Alleles to

HBV-Related Diseases Identified by a Trans-Ethnic Association Study in Asia. PLoS One. 2014 Feb; 9(2):e86449.

- 2) Osaki Y, Ikeda K, **Izumi N**, Yamashita S, Kumada H, Hatta S, Okita K. Clinical effectiveness of bipolar radiofrequency ablation for small liver cancers. J Gastroenterol. 2013 Jul; 48(7):874-883.
- 3) Sato A, Sata M, Ikeda K, Kumada T, **Izumi N**, Asahina Y, Osaki Y, Chayama K, Kaneko S, Sakai A, Onji M, Hiasa Y, Omura T, Ozeki I, Yokosuka O, Shiina S, Itsubo M, Nishiguchi S, Hirano K, Ide T, Sakisaka S, Yamasaki T, Hidaka I, Tanaka M, Kim SR, Ichida T. Clinical characteristics of patients who developed hepatocellular carcinoma after hepatitis C virus eradication with interferon therapy: current status in Japan. Intern Med. 2013 Jul; 52(24):2701-2706.
- 4) Ikeda K, **Izumi N**, Tanaka E, Yotsuyanagi H, Takahashi Y, Fukushima J, Kondo F, Fukusato T, Koike K, Hayashi N, Kumada H. Fibrosis score consisting of four serum markers successfully predicts pathological fibrotic stages of chronic hepatitis B. Hepatol Res. 2013 Jun; 43(6):596-604.
- 5) Abe T, Hashiguchi A, Yamazaki K, Ebinuma H, Saito H, Kumada H, **Izumi N**, Masaki N, Sakamoto M. Quantification of collagen and elastic fibers using whole-slide images of liver biopsy specimens. Pathol Int. 2013 Jun; 63(6):305-310.
- 6) Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M, **Izumi N**, Ichida T, Kudo M, Ku Y, Sakamoto M, Nakashima O, Matsui O,

Matsuyama Y. Comparison of resection and ablation for hepatocellular carcinoma: A cohort study based on a Japanese nationwide survey. J Hepatol. 2013 Apr; 58(4):724-729.

- 7) Arao T, Ueshima K, Matsumoto K, Nagai T, Kimura H, Hagiwara S, Sakurai T, Haji S, Kanazawa A, Hidaka H, Iso Y, Kubota K, Shimada M, Utsunomiya T, Hirooka M, Hiasa Y, Toyoki Y, Hakamada K, Yasui K, Kumada T, Toyoda H, Sato S, Hisai H, Kuzuya T, Tsuchiya K, **Izumi N**, Ariei S, Nishio K, Kudo M. FGF3/FGF4 amplification and multiple lung metastases in responders to sorafenib in hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2013 Apr; 57(4):1407-1415.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし