2022 年 1 月 14 日

報道機関　各位

東北大学大学院医学系研究科
東北大学病院

潰瘍性大腸炎の診断に有用な抗体マーカーを同定
内視鏡検査なしに血液検査での潰瘍性大腸炎診断法へ期待

【研究のポイント】

- 指定難病である潰瘍性大腸炎[注1]とクローン病[注2]などの炎症性腸疾患における血清中の抗 EPCR 抗体[注3]を、日本人集団と米国人集団を対象に調査した。
- 両集団で、潰瘍性大腸炎の患者で抗体の陽性率が高く、炎症性腸疾患以外の患者で陽性者はいなかった。
- 潰瘍性大腸炎の診断のほか、活動性の評価や、難治化の予測、適切な治療に導く個別化医療において有用な検査となる可能性が期待される。

【研究概要】

潰瘍性大腸炎とクローン病などの炎症性腸疾患は、若い方を中心にその患者数が急増しています。これらの疾患を正しく診断し、病状をより正確に把握するためには大腸内視鏡検査が必要ですが、内視鏡検査は肉体的にも負担が大きいため、その検査の回数を減らせる検査方法の開発が求められています。東北大学病院消化器内科の角田洋一病院講師および、同リウマチ膠原病内科の白井剛志病院講師、東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野の正宗淳教授らのグループは、国際共同研究により、国内外の炎症性腸疾患の診断における抗 EPCR 抗体検査の有用性を明らかにしました。本研究は、抗 EPCR 抗体が潰瘍性大腸炎の診断に日本人集団と欧米人集団の双方で有用であることを初めて明らかにした重要な報告です。本研究によって、血液検査による潰瘍性大腸炎の診断法や活動性の評価法の実用化が期待されるほか、将来の個別化医療に関する研究の発展が期待されます。

本研究成果は、2021 年 12 月 27 日（現地時間、日本では 12 月 28 日）Clinical Gastroenterology and Hepatology 誌（電子版）に掲載されました。

【研究内容】

潰瘍性大腸炎とクローン病などの炎症性腸疾患は、若い方を中心にその患者数が急増しています。炎症性腸疾患は、慢性的な腹痛や下痢によって日常生活に支障があるほか、進学や就職などの社会生活にも影響がある病気です。いずれも国の指定難病で完治する治療はありませんが、最近は治療法が急速に進歩し、病態に応じて様々な治療薬で症状をコントロールすることも可能になりつつあります。一方で、下痢や腹痛などを示す疾患は炎症性腸疾患以外にもたくさんあるため、病気を正しく診断し、病状をより正確に把握するため大腸内視鏡検査が必要となります。しかし、内視鏡検査は肉体的にも負担が大きいため、その検査の回数を減らすような検査方法の開発が求められています。

今回、東北大学病院消化器内科の角田洋一（かくた　よういち）病院講師、リウマチ膠原病内科の白井剛志（しらいつよし）病院講師、東北大学大学院医学系研究科血液・免疫病学分野の藤井博司（ふじい　ひろし）准教授、消化器病態学分野の正宗淳（まさむねあつし）教授と、米国シーダースサイナイ医療センターの McGovern 医師らとの国際共同研究グループは、炎症性腸疾患の患者や、大腸がんの患者、健常人ボランティアなど合計300人以上の日本人・米国人の血清サンプルにおける血管内皮細胞プロテインC受容体（EPCR）に対する自己抗体（抗EPCR抗体）を測定し、この抗体が大部分の潰瘍性大腸炎の患者さんで検出される一方で、健常人や大腸がんや他の腸炎など炎症性腸疾患ではない患者さんでは検出されないことを発見しました。これにより、この抗体が炎症性腸疾患の診断、特に潰瘍性大腸炎を診断するために非常に有用な検査であることが示されました。

EPCRは、2020年に高安動脈炎[注4]の原因となりうるタンパク質として報告されたものですが、高安動脈炎は潰瘍性大腸炎を合併することが多く、潰瘍性大腸炎の病態との関係性も示唆されます。今回の検討では、潰瘍性大腸炎の診断における有用性以外にも、大腸内視鏡検査で確認した潰瘍性大腸炎の活動性が高い患者ではこの抗体価が高いこと、様々な薬が効きづらい患者や、関節炎など腸管以外の合併症を伴う患者さんでも抗体価が高いことが明らかになりました。

結論：本研究によって抗EPCR抗体が炎症性腸疾患患者でどのように変化しているかが明らかになったことで、この抗体を測定することで潰瘍性大腸炎の診断ができる可能性が示されました。さらに、内視鏡による検査無しで潰瘍性大腸炎の炎症の状態が評価できる可能性が示されました。今後は、この検査が将来の難治化の予測や、患者ごとに適切な治療薬を選択する個別化医療を実現ために重要な検査となる可能性も期待されます。

支援：
本研究は、文部科学省科学研究費補助金（21K08469）の支援を受けて行われました。

【用語説明】

注1. 潰瘍性大腸炎：血便などで発症する原因不明の大腸炎で、国の指定難病です。若年で発症することが多いですが、比較的高齢で発症することがあります。長く炎症が持続すると大腸がんを合併するリスクが高くなるため、定期的な内視鏡検査などをしながら炎症をコントロールしていく必要があります。

注2. クローン病：主に小腸や大腸に原因不明の潰瘍などの炎症をきたす難治性の慢性腸炎で国の指定難病です。若年で発症することが多く、長期にわたって定期的な検査や治療が必要となります。

注3. 抗 EPCR 抗体：血液の凝固や血管の炎症に重要な役割を果たしている活性化プロテイン C の受容体（EPCR）に対する抗体です。EPCR は血管以外でも大腸炎の炎症を抑える作用を持っているという報告があります。

注4. 高安動脈炎：大動脈を含む大きな血管に炎症（血管炎）が生じ、血管が狭くなったり詰まったりして血流が悪くなる国の指定難病です。一部の患者さんで潰瘍性大腸炎を合併することが知られています。

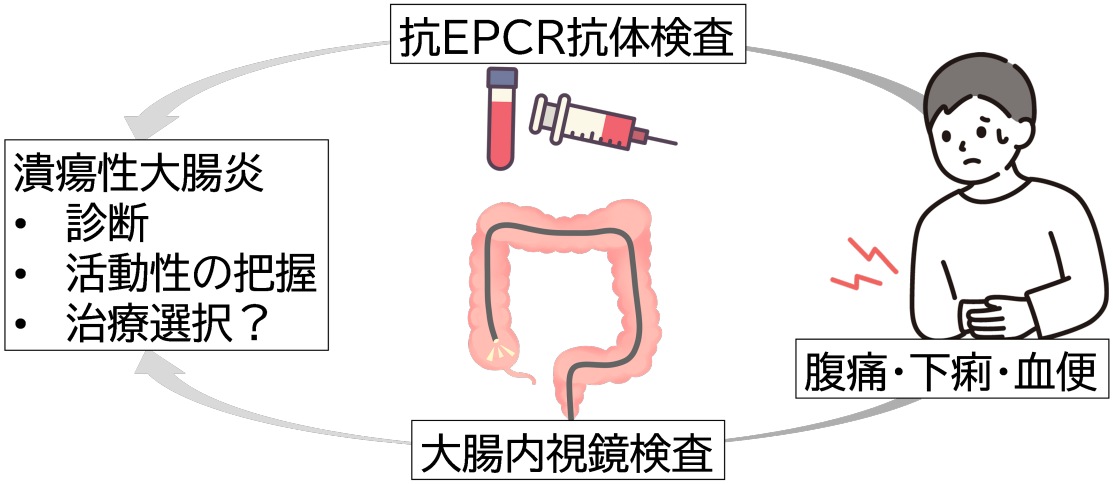

図 1. 潰瘍性大腸炎の診断に有用な内視鏡に変わる新しい血液検査

血便などの潰瘍性大腸炎を疑う患者さんの診断において、抗 EPCR 抗体検査は、従来用いられてきた内視鏡検査に代わる新しい検査として使用できる可能性があります。

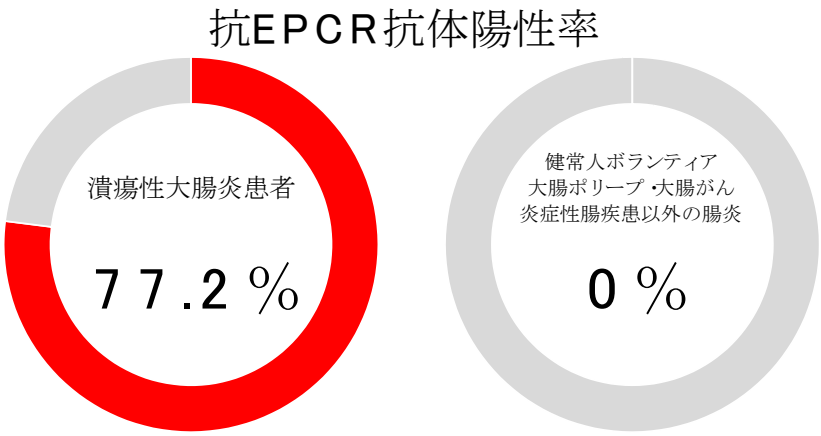

図 2. 抗 EPCR 抗体の陽性率

抗体が陽性である割合は、炎症性腸疾患以外の方では 0%である一方で、潰瘍性大腸炎患者の約 80%が陽性でした。潰瘍性大腸炎患者でも陽性の方と陰性の方では治療への反応性などが異なる可能性もあり、今後は治療選択などに使える検査としての可能性があるかなど、さらなる研究への展開が期待されます。

【論文題目】
Title: Novel diagnostic autoantibodies against Endothelial Protein C Receptor in patients with ulcerative colitis

Authors: Yoichi Kakuta, Tsuyoshi Shirai, Dermot P B McGovern, Jonathan Braun, Hiroshi Fujii, and Atsushi Masamune

タイトル：潰瘍性大腸炎患者における血管内皮細胞プロテイン C 受容体に対する新規診断的自己抗体
著者名：角田洋一、白井剛志、Dermot P B McGovern、Jonathan Braun、藤井博司、正宗淳

掲載誌名：Clinical Gastroenterology and Hepatology
DOI: 10.1016/j.cgh.2021.12.035

【お問い合わせ先】
（研究に関すること）
東北大学病院消化器内科
病院講師　角田　洋一
電話番号：　022-717-7171
Eメール：　press@gastroente.med.tohoku.ac.jp

（取材に関すること）
東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室
東北大学病院広報室
電話番号：　022-717-8032
FAX 番号：　022-717-8931
Eメール：　press@pr.med.tohoku.ac.jp