

## 肝線維化マーカーとしてのオートタキシンの可能性

◎丸尾 直子<sup>1)</sup>

東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部<sup>1)</sup>

### 【はじめに】

肝臓では炎症の慢性化により線維化が進展し、肝硬変や肝癌に至ることが知られている。近年、C型肝炎では直接作用型抗ウイルス薬によりウイルス除去が可能となったが、ウイルス除去後も線維化は肝がん発生のリスク因子と考えられており、加えてNASHのような非ウイルス性肝炎患者の増加もあり、慢性肝疾患治療のために線維化をより早期から評価したいという臨床上のニーズが存在している。

肝線維化診断のゴールドスタンダードは肝生検であるが、侵襲的検査であり、サンプリングエラーや検者による判断差などの問題点が指摘されている。そのため臨床現場では、非侵襲的検査である超音波エラストグラフィによる肝硬度測定や、Mac 2 結合蛋白糖鎖修飾異性体 (M2BPGi) をはじめとする各種血清線維化マーカーが利用されている。

オートタキシン (以下 ATX) はリゾホスホリパーゼ D 活性を有する糖タンパク質で、生理活性脂質 Lysophosphatidic acid (LPA) 産生に関わり、肝臓類洞内皮細胞上のスカベンジャーレセプターにより代謝されることが報告されている。

### 【肝線維化ステージとオートタキシン】

ウイルス性肝炎患者においては、肝生検により判定した線維化ステージの上昇と平行に ATX 濃度が上昇することが確認された。ROC 解析により有用性を評価したところ、肝線維化早期 (F2) において既存線維化マーカーと比べ高い診断能を示した。肝線維化時には、肝臓類洞内皮細胞レセプターによる ATX クリアランスの低下により、血中濃度が上昇するとされている。また食事や運動、腎機能の影響は比較的受けにくいことが示され、ATX は早期肝線維化を評価できる特異的なバイオマーカーであることが明らかとなった。ATX 測定試薬は 2017 年 5 月に製造販売承認を取得し、さらに 2018 年 6 月より保険適用となり、広く臨床利用が可能となっている。

### 【オートタキシン測定について】

オートタキシンキット「E テスト「TOSOH」II (オートタキシン)」は、測定に必要な血清が 10 $\mu$ L と少なく、約 20 分の迅速報告が可能である。検体は比較的安定で信頼性の高い結果が得られる。本キットによる ATX 測定は肝線維化進展の診断補助に有用であり、臨床現場及び治療薬開発に貢献できるものと期待される。