

便中カルプロテクチン測定試薬 エリア カルプロテクチン 2 (FEIA法)

潰瘍性大腸炎 (UC) 病態把握の補助のために 私はこちらを使う



竹内 健 先生

東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座消化器内科学分野 講師

現在、潰瘍性大腸炎の治療目標は、下痢、腹痛や血便などの臨床症状の改善とともに、内視鏡的に炎症が消退した‘粘膜治癒’が求められています。しかし、臨床症状の改善と粘膜治癒は必ずしも同時ではないため、粘膜治癒の評価に

内視鏡は必須の検査となります。しかし、内視鏡検査は侵襲性が高く、患者側からはできる限り必要最低限に留めてもらいたいものでしょう。便中バイオマーカーである「Thermo Scientific™ エリア™ カルプロテクチン 2」は、臨床性能試験において内視鏡的重症度との相関性が認められており、粘膜治癒を判定できる可能性が報告されています。このことから、「エリア カルプロテクチン 2」は、「潰瘍性大腸炎の病態把握の補助」の使用目的において保険収載されました。

私はこちらを使う – エリア カルプロテクチン 2 測定結果の返却と確認のポイント –

従来



便中カルプロテクチン(FC)を利用した再燃予防



7~10日
検査センターや検査室にてFC測定

現在、便中カルプロテクチンの測定は検査センターに外注され、測定結果を受け取られている先生が多いと思います。この場合、すぐに結果は受け取れませんので、結果の確認が次回の来院時になり、その頃には既に臨床的に再燃していたということも起こり得ます。

この‘時間差’をできる限り短縮するために、当院では病院のご近所にお住まいの方には、外来受診の10日ほど前までに検査室に便検体を提出していただき、外来受診時に測定値を確認しております。また、事前に便検体を提出できない場合は、外来受診時に便検体を提出していただいております。結果は7~10日後に届きますので、その時点で測定値を確認し、測定結果が高く再燃リスクが高いと判断された方には直接、電話でご連絡し次回来院を早めるなどの対応を行っています。

便中カルプロテクチンは、便を採るだけの簡便な検査であり、被検者の負担の少ない受容性が高い検査です。内視鏡の補助的検査として、特に寛解状態にある患者さんのモニタリングに活用していただきたいと考えています。

ThermoFisher
SCIENTIFIC

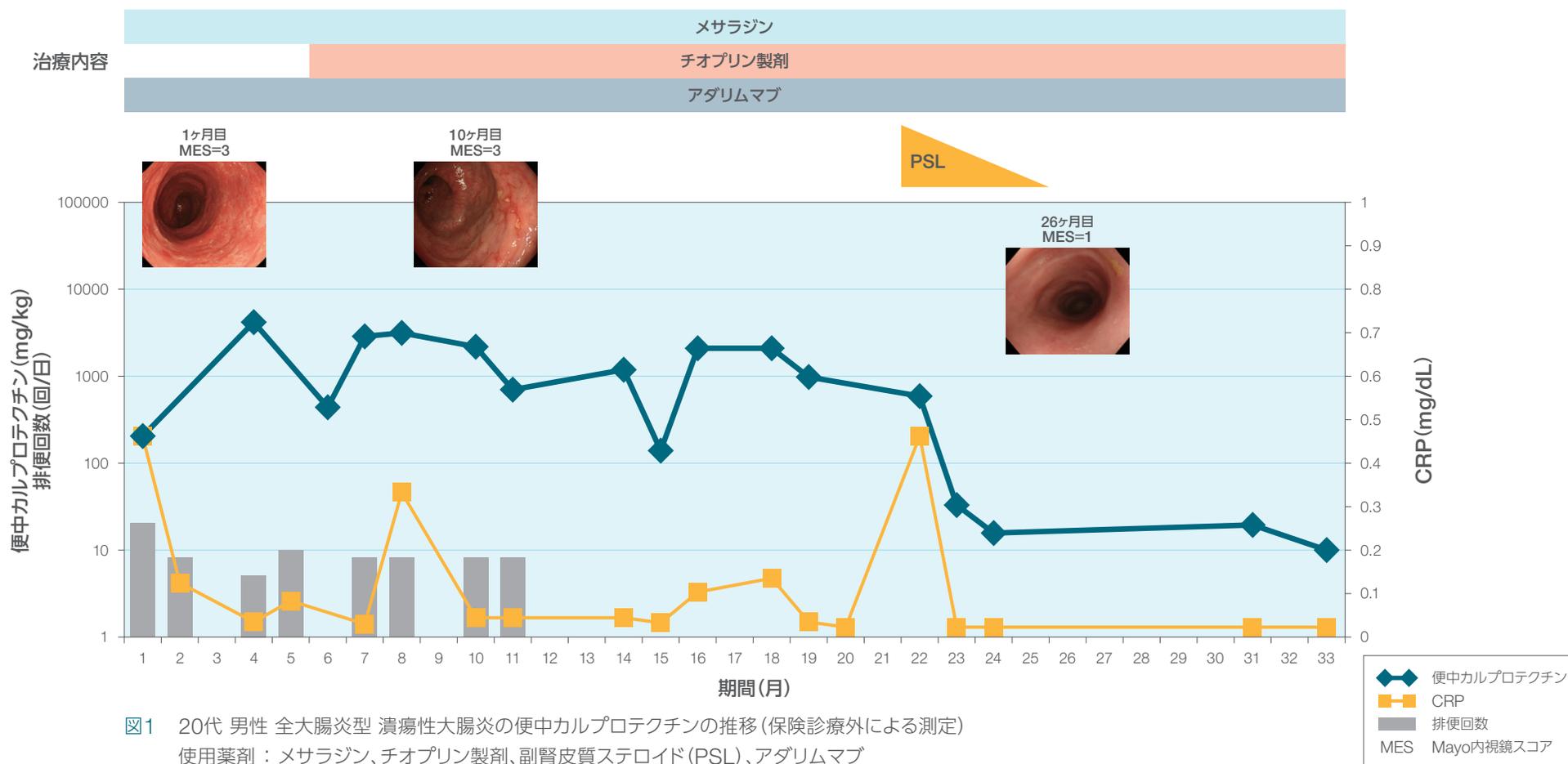
私はこちら使う – 寛解導入療法後のモニタリング：内視鏡検査のタイミングの決定 –

活動性潰瘍性大腸炎に寛解導入療法を行った際に、腹痛や下痢などの臨床症状が消失しても、内視鏡では依然として活動性病変が残存していることが少なくありません。この時、(A)内視鏡観察の時点では、腸管粘膜は依然として治療過程にある場合、(B)治療自体が粘膜治癒を達成するには元々不十分だったため部分的治癒に留まっている場合、の2点の可能性が考えられます。不幸にして(B)の場合には、将来的に再燃し入院や手術に至る可能性が残ります。しかし、時に(A)と(B)の区別は難しく、粘膜治癒が確認されるまで内視鏡を繰り返す必要が生じます。

臨床症状の消失後、しばらくして便中カルプロテクチンが低下しています。便中カルプロテクチンが十分に低下した後で内視鏡を行うと、粘膜治癒が確認できました。

このように、便中カルプロテクチンによる疾患活動性モニタリングは、粘膜治癒の確認のための内視鏡のタイミングを決定することに有用です。保険では、3ヶ月に1度の便中カルプロテクチン測定が認められており、治療開始後に継続して測定することにより治療効果を評価することが可能です。

図1のように、寛解導入療法開始後に試験的に便中カルプロテクチンを頻回に測定してみると、

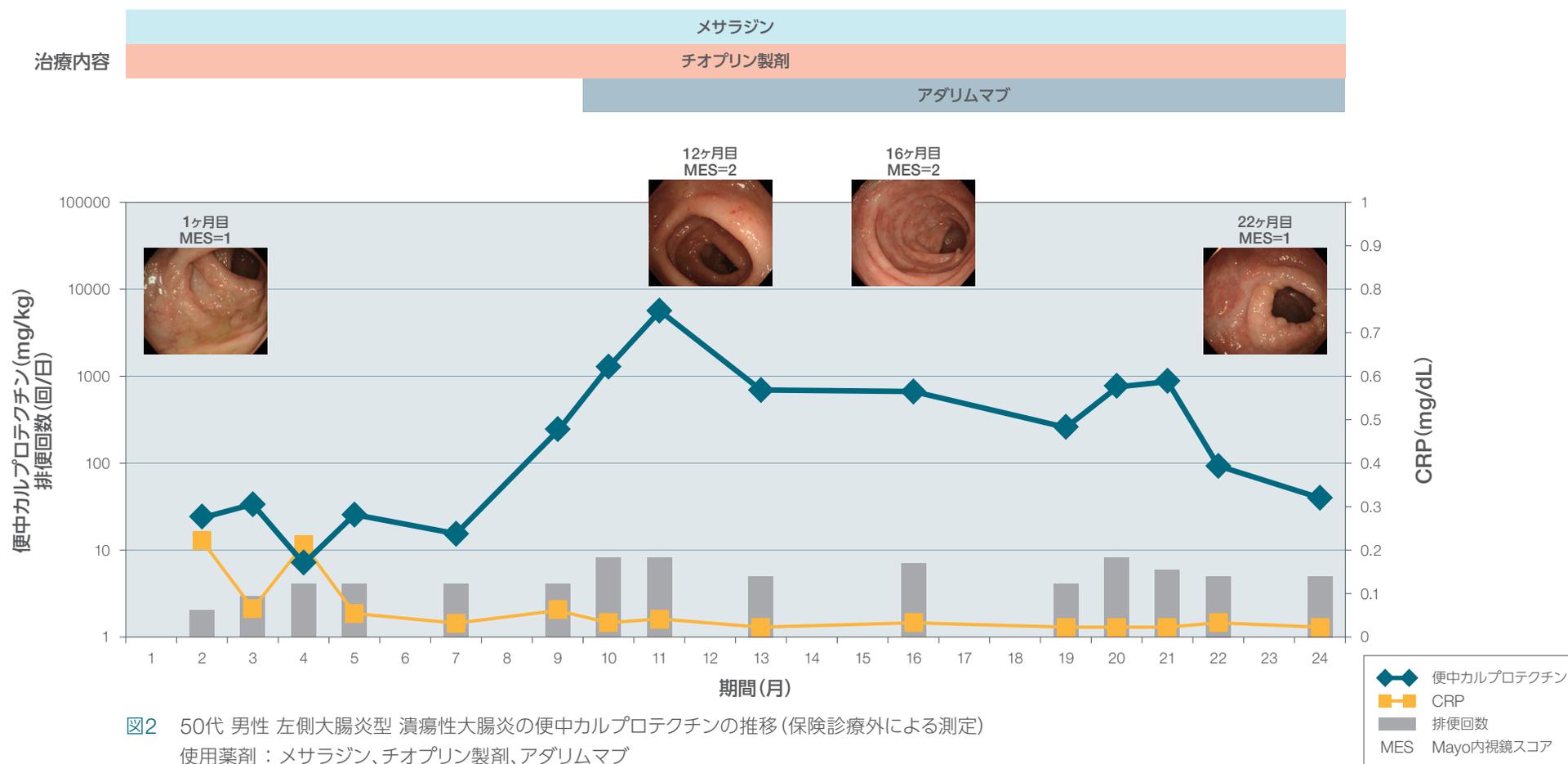


私はこちら使う – 臨床的寛解期のモニタリング：再燃の予測 –

潰瘍性大腸炎の炎症は、腸管粘膜を主体としています。従って、CRPなどの血液マーカーでは、腸管局所の炎症では変化が認められにくいと考えられます。必然的に、腹痛、下痢や下血などの症状が消失している臨床的寛解状態において、血液・生化学検査によるモニタリングでは粘膜の炎症の再燃を早期に予測することは極めて困難と考えられます。一方、炎症粘膜に集簇する顆粒球や単球、あるいは障害を受けた腸管上皮細胞由来のカルプロテクチンは、寛解状態であっても臨床的再燃に先んじて上昇することから、再燃予測にも有効であることが数多く報告されています。

図2では寛解期の患者さんに、便中カルプロテクチンを定期的に測定しモニタリングを行って

います。すると、排便回数などの臨床症状やCRPには変化がないにも関わらず、便中カルプロテクチンは徐々に上昇し、その時点では内視鏡でびらんなどの活動性炎症を既に認めています。この場合、早期の治療強化や最適化が行われな限り、将来、臨床的にも再燃を起こす可能性が高いと考えられます。また、臨床的寛解状態にあるにもかかわらず、水面下で持続している粘膜の炎症は、潰瘍性大腸炎の最も警戒すべき合併症である炎症発がんに寄与する可能性があり、決して見逃すことはできません。このように、便中カルプロテクチンによる疾患活動性モニタリングは、寛解期においてこそ重要な役割を担うと思われます。



私はこちらを使う – エリア カルプロテクチン 2 の測定結果の評価と対応 –

『エリア カルプロテクチン 2』では、2つの使用目的に際し、2つのカットオフ値を別々に設定しています。「UCの病態把握の補助」にはカットオフ値300 mg/kgが設定されています。この値は、内視鏡的活動性病変と非活動性病変を鑑別するものです。すなわち、300 mg/kgを超えた場合は、Mayo 内視鏡スコアで2以上の活動性を有している可能性が有意に高くなります。また、『IBDの診断補助』の使用目的には、カットオフ値50 mg/kgが設定されています。これは、臨床的にも内視鏡的にも活動性を有するIBDは50 mg/kgを超えることを表しています。つまり、50 mg/kg以下は限りなくMayo内視鏡スコア0に近い、より安定した状態であることが予想されます。

一方、臨床的寛解状態にある患者の便中カルプロテクチン値と再燃の関係については、測定値による再燃率や再燃までの期間の違いなど、まだ十分に検討されていない課題が存在します。

臨床的寛解でも便中カルプロテクチン値が上昇してきたら、通院間隔を短縮する、服薬状況などを再確認し指導するなどの対応が考えられます。また、寛解維持にメサラジン製剤が主として使用

されている患者の便中カルプロテクチン値が徐々に上昇しカットオフ値300 mg/kgを超える状態になった場合は、服用しているメサラジン製剤の増量、あるいは局所製剤の追加などにより、治療の最適化を行うことが有効と考えられます。実際に、便中カルプロテクチンによる疾患活動性モニタリングにより、メサラジン投与量の最適化¹⁾や、顆粒球・単球除去療法の導入²⁾が有意に臨床的再燃を低下させたとする報告が既に見られます。

将来的には、便中カルプロテクチンの継続的な測定結果により、治療を強化するだけでなく、投与薬剤の減量・中止なども行うことで、IBD診療における医療経済的負担の軽減も可能になるかもしれません。

1) Osterman MT, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 12(11)1887-93.e3, 2014
2) Maiden L, Takeuchi K, et al. Inflamm Bowel Dis. 14(10)1413-8, 2008

便中カルプロテクチン測定試薬 エリア カルプロテクチン 2 (FEIA法)

主な使用目的	測定結果の判定法	保険点数	判断料
糞便中のカルプロテクチンの測定 <ul style="list-style-type: none"> 炎症性腸疾患 (IBD) の診断補助 炎症性腸疾患 (IBD) の病態把握の補助 	IBD の診断補助 <ul style="list-style-type: none"> 炎症性腸疾患 (IBD) の診断補助における参考基準値として：50 mg/kg 以下 IBD の病態把握の補助 <ul style="list-style-type: none"> 潰瘍性大腸炎 (UC) の内視鏡的非活動状態の指標として：300 mg/kg 以下 クローン病 (CD) の内視鏡的非活動状態の指標として：80 mg/kg 以下 	268 点	34 点 (尿・糞便等検査)

(2024年6月改定時点)

【保険上の留意事項(令和5年12月28日一部改正 保医発1228第3号)】
 ア カルプロテクチン(糞便)を慢性的な炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎やクローン病等)の診断補助を目的として測定する場合は、ELISA法、FEIA法、イムノクロマト法、LA法又は金コロイド凝集法により測定した場合に算定できる。ただし、腸管感染症が否定され、下痢、腹痛や体重減少などの症状が3月以上持続する患者であって、肉眼的血便が認められない患者において、慢性的な炎症性腸疾患が疑われる場合の内視鏡的補助検査として実施すること。また、その要旨を診療録及び診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。
 イ 本検査を潰瘍性大腸炎又はクローン病の病態把握を目的として測定する場合、潰瘍性大腸炎についてはELISA法、FEIA法、金コロイド凝集法、イムノクロマト法又はLA法により、クローン病についてはELISA法、FEIA法、イムノクロマト法、LA法又は金コロイド凝集法により測定した場合に、それぞれ3月に1回を限度として算定できる。ただし、医学的な必要性から、本検査を1月に1回行う場合には、その詳細な理由及び検査結果を診療録及び診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。
 ウ 慢性的な炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎やクローン病等)の診断補助又は病態把握を目的として、本検査及び区分番号[D313]大腸内視鏡検査を同一月中に併せて行った場合は、主たるもののみ算定する。

Find out more at thermofisher.com/calpro-dr

サーモフィッシャーダイアグノスティックス株式会社
 〒108-0023 東京都港区芝浦4-2-8 住友不動産三田ツインビル東館
 info-jp.idd@thermofisher.com