

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社スカイライト・バイオテック

研究リーダー所属機関名 : 横浜市立大学

課題名： 非アルコール性脂肪肝・肝炎 (NASH / NAFLD) の低侵襲診断マーカーの開発

1. 顕在化ステージの目的

本研究は研究リーダーが発見した「NASH・NAFLD において病態の進行にともない血中コリン濃度が上昇する」という新知見に基づき、予防、診断、治療の各臨床現場において広く普及することを目指すものである。この顕在化ステージにおいては、再現性、希釈直線性、採血条件、保存条件など開発中の試薬の基本性能や、単一マーカーとして NASH 患者の拾い上げに寄与するための必須要件となる「病態特異性」の有無等、実用化に向けた基礎的な項目に関する検証を進め、本研究シーズ実用化の可能性を検討する場とした。

2. 成果の概要 研究実施者の完了報告書より抜粋

大学の研究成果

血清遊離コリン値がNAFLD病態進展に伴い上昇している事を発見し(Fujita K et al. Hepatology 2009)、非侵襲的診断マーカーへの応用を考え実証試験を開始した。他の肝疾患や代謝性疾患と比較し NASH で特異的にコリン高値を認め、また鑑別困難な単純性脂肪肝と早期NASHの鑑別において、optimal cut-off 値 0.218mg/dl で計算した所、感度(Se) 94.5%、特異度(Sp) 64.5%、陽性的中率(PPV) 79.6%、陰性的中率(NPV) 88.9%と優秀な診断能を呈し、疾患拾い上げに有用である事が証明された。治療効果判定にも有用な事から、今後のNAFLD 診断/治療への臨床応用が期待される。

企業の研究成果

本研究が目指す NASH・NAFLD 検査の対象者は「脂肪肝罹患者」であり、先進国を中心に甚大な人口に上ることから、医療現場にすでに広く普及しているインフラ(=生化学自動分析装置)での応用が必須であると考え、自動分析機向け試薬の開発を進めてきた。開発中の試薬の基礎検討をおこなった結果、同時再現性:sd=0.08、cv=0.71、検出限界0.007mg/dl、定量限界0.020mg/dlと優秀な数値を呈した。また、冷蔵(=4℃)血液サンプルでの運用が可能であることも示され、臨床現場での実用に十分に耐えうる性能が示された。

3. 総合所見

非アルコール性脂肪肝・肝炎(NASH/NAFLD)の血清診断マーカーとして血中コリンの有用性を示し、自動分析法を開発した。脂肪肝等における血中コリン測定の臨床的意義の認知を促す必要がある。