

Ⅲ 間質性肺疾患研究の最前線

バイオマーカー研究

広島大学病院呼吸器内科 堀益 靖
 広島大学大学院分子内科学 服部 登

KEY WORDS

- 肺胞上皮
- サイトカイン
- 細胞外基質
- 線維化
- 炎症

Exploring the biomarkers for
 interstitial lung disease.

Yasushi Horimasu (助教)
 Noboru Hattori (教授)

I. バイオマーカーとは

バイオマーカーとは、「通常の生物学的過程、病理学的過程、もしくは治療的介入に対する薬理的応答の指標として、客観的に測定され評価される特性」と定義されており、血液検査を含む各種検体検査以外にも、バイタルサインや生理検査、画像検査などを広く包含する概念である¹⁾。そのなかでも血液バイオマーカーは、低侵襲かつ容易に繰り返し測定できることから、さまざまな疾患の診断、予後予測、病勢モニタリングなどに幅広く用いられている。間質性肺炎の領域でも、わが国で保険収載されているKL-6やSP-AおよびSP-Dをはじめとして、血液中や気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid: BALF) 中に含まれる数多くのバイオマーカー候補分子がこれまで探索されてきた。

図1は、PubMed上で「biomarker interstitial lung disease」と検索した論文数の経年変化である。KL-6やSP-A、

SP-Dなどが発表された1980年代後半には、それまで年間数報だった論文数が20報を超えるようになり、以後着実に増加して現在は年間250報以上が発表されている。

本稿では、これらのバイオマーカーのなかから代表的なものをいくつか取り上げて概説していく。

II. II型肺胞上皮細胞由来の蛋白

間質性肺炎の病態は、種々のストレスによる肺胞上皮細胞の障害と再生II型肺胞上皮細胞の増生を起点として進行していくと考えられる²⁾。これに伴ってII型肺胞上皮細胞由来のさまざまな蛋白の発現が増加する。間質性肺炎の代表的なバイオマーカーであるKL-6、SP-AならびにSP-DはいずれもII型肺胞上皮細胞に由来するバイオマーカーであり、わが国では幅広く臨床応用されている(図2)。