

臨床と検査

一病態へのアプローチ (VOL.6)

マトリックスメタロプロテイナーゼ (MMP-3)

早期RA (発症1年未満) による関節破壊の予後予測のマーカーとして有用です。

はじめに

慢性関節リウマチ (rheumatoid arthritis ; RA) は全身性の炎症性疾患であり、病因は未だ明らかではない。

わが国のRA患者数は人口の0.3~0.8%、50~60万人ともいわれている。

その主たる病態は持続する滑膜炎に起因すると考えられており、このとき増殖した滑膜組織は炎症性サイトカインや各種プロテイナーゼを分泌し、そのプロテイナーゼにより、関節軟骨の破壊をもたらされる。

なかでもRA患者において、matrix metallo-proteinase-3 (MMP-3) は(1)滑膜組織で過剰に発現しており、関節液に多量に含まれている。

(2)関節軟骨中のプロテオグリカンを分解する。(3)RA患者の関節液中のMMPs量はそれらの阻害物質であるtissue-inhibitors of metalloproteinases (TIMPs)とアンバランスであることから、RAの病態に深く関連すると考えられている。

この検査は、従来のRF検査に比べて慢性関節リウマチに対する感度・特異性ともすぐれており、特に早期RAの診断に有用であるといわれていますので以下に検査の概要を紹介します。

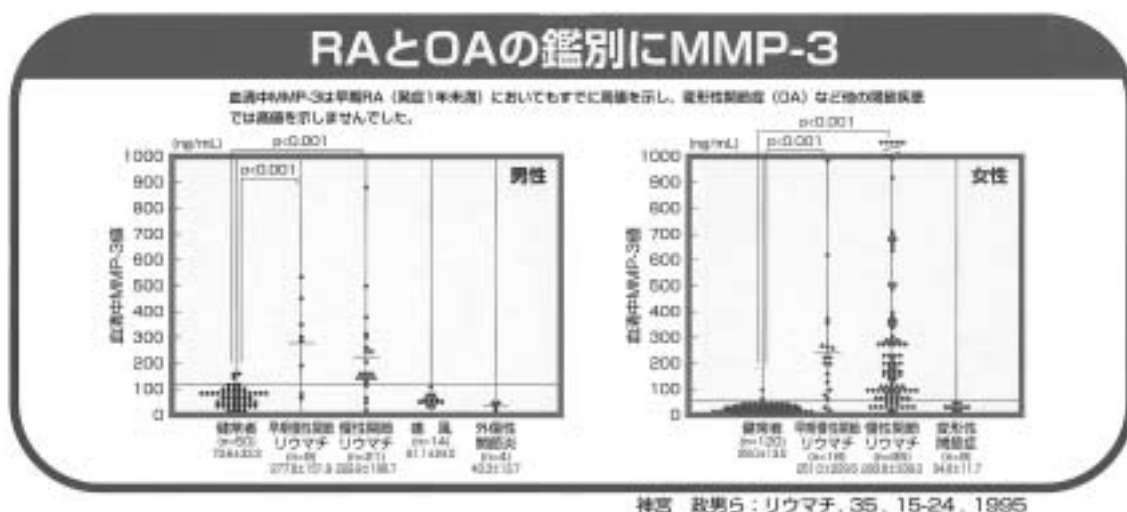
慢性関節リウマチの早期診断の意義

RAは関節炎が持続的に進行して最終的には非可逆的な運動機能障害を来すために患者や家族にとって肉体的、精神的な負担の大きい重要な疾患である。しかし、このRAも早期に診断し、“早期に治療を開始することにより、骨破壊の進行を止めることができる”と考えられています。

MMP-3は関節破壊を予測する因子として、RA患者の早期診断、治療、経過追跡に有用で早期治療により関節の破壊や変形を防止し、患者の障害を少なくすることができると考えられます。

慢性関節リウマチの診断と血清MMP-3

MMP-3はRAの早期から滑膜組織に発現し、また早期RAの病像の一つの特徴である血管新生においても重要な働きを持っている。したがって関節炎のある患者の血清MMP-3を測定することにより、RAの診断が向上すると考えられます。



診断におけるMMP-3の有用性

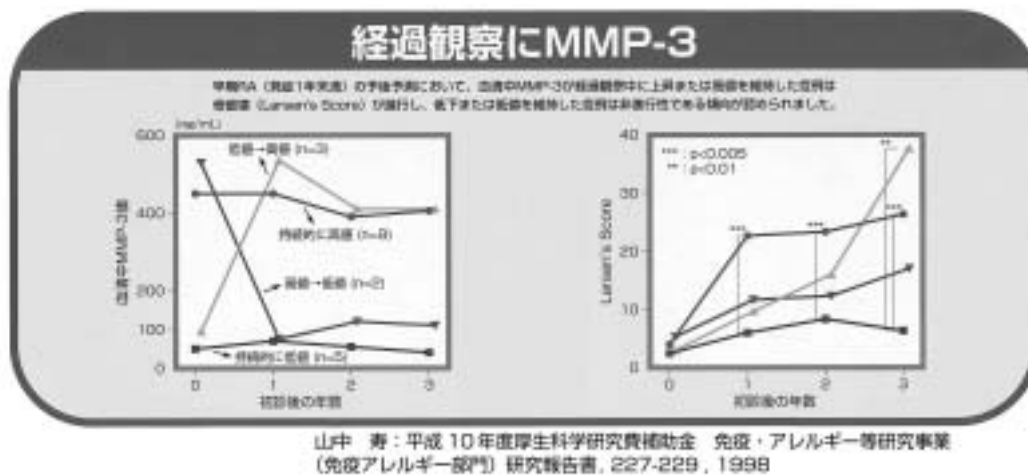
RA診断基準によりRAと確定した患者であってもリウマトイド因子（rheumatoid factor；RF）、抗ガラクトース欠損IgG抗体（CA・RF）が陽性を呈さない症例もあり、MMP-3はそのようなRF,CA・RFが見逃した症例の多くで高値を示します。

表 Seronegative RAまたはCA・RF陰性RAにおけるMMP-3の陽性率

	RF			CA・RF			
	(+)	(-)	計	(+)	(-)	計	
MMP-3	(+)	36	13	49	47	8	55
	(-)	2	3	5	2	3	5
計	38	16	54	49	11	60	

関節・骨破壊の予後予測における有用性

早期RA（発症1年以内）の経過観察において、MMP-3が治療経過中に上昇または高値を維持した症例は骨破壊（Larsen's Score）が進行し、一方低下または低値を維持した症例は非進行性である傾向が認められました。



検査の概要

1. 測定法

EIA（2種類のモノクローナル抗体を用いたサンドイッチEIA法） 検体：血清

2. 参考基準値

男性：36.9～121ng/ml 女性：17.3～59.7ng/ml

3. 関連する主な項目

リウマチ因子（RAテスト） リウマチ因子（RAHA・PA） リウマチ因子（RF）定量
抗ガラクトース欠損IgG抗体 IgGリウマチ因子

4. 検査点数

実施料：160点 判断料：140点

〈注意事項〉

IgGリウマチ因子精密測定、C1q結合免疫複合体精密測定、C3d結合免疫複合体精密測定及びモノクローナルRF結合免疫複合体精密測定並びにマトリックスメタプロテナーゼ（MMP-3）精密測定及び抗ガラクトース欠損IgG抗体精密測定のうち、2項目以上を併せて実施した場合には、主たる点数のみを算定する。

引用文献

坊田 剛志，他：血清マトリックスメタプロテナーゼ（MMP-3）検査と技術．vol.35No5,477,2002年5月

山中 寿，他：MMP-3と慢性関節リウマチの関節破壊．整形・災害外科．vol.43 No10,2000,1143-1147

藤井 猛士，他：慢性関節リウマチにおける血清中マトリックスメタプロテナーゼ-3（MMP-3）測定の診断的有用性に関する検討．リウマチ科 26(1)97-104,2001