

臨床と検査

一病態へのアプローチ (VOL.31)

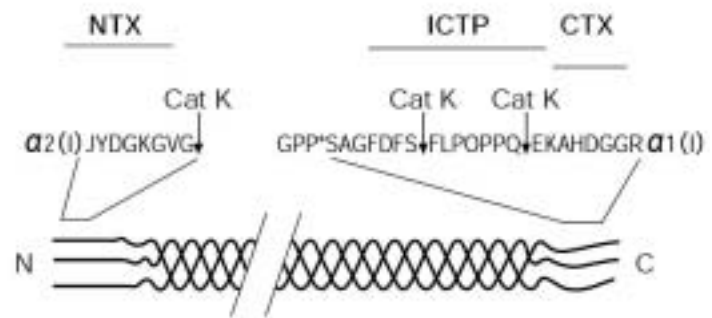
骨代謝マーカー No.1

- NTX(型コラーゲン架橋N - テロペプチド) -

はじめに

型コラーゲンは生体内ではもっとも多いタイプのコラーゲンで、骨では有機基質の90%以上を占める主要な蛋白です。このコラーゲン繊維の構造を保持しているのが、コラーゲン繊維内の3個のヒドロキシピリジウム架橋（ピリジノリンおよびデオキシピリジノリン）で、これらは人体の多くのコラーゲン繊維中に存在し、骨、皮膚、腱などに広く分布しています。型コラーゲンは2本の1鎖と1本の2鎖がらせん状にねじれあったヘリックス構造を形成しており、N末端部分とC末端

部分に非らせんのテロペプチド2本とヘリックス部分の間に3個の架橋として形成されます。これらの架橋部分は骨吸収により型コラーゲンが分解されると血中に放出され尿中に排泄されることから骨吸収マーカーとして注目されています。また、N末端から生じる断片はNTXですが、C末端から生じる断片にはCTXとICTPがあります。



臨床的意義

NTXは骨吸収を鋭敏に反映するため、骨粗鬆症や悪性腫瘍の骨転移および副甲状腺機能亢進症等における骨吸収の変化に鋭敏に反応し変化します。閉経前および閉経後女性のNTX値と骨密度に関する検討では、NTXは骨吸収状態を反映し、骨密度の低下とは負の相関を示しています。また、骨粗鬆症患者に対する薬物治療においてNTXは骨塩量増加群で有意に低下し、骨塩量低下群では治療前より高値を示しています。骨塩量不変群ではNTX値の変化も少ないことが示されています。(図1)

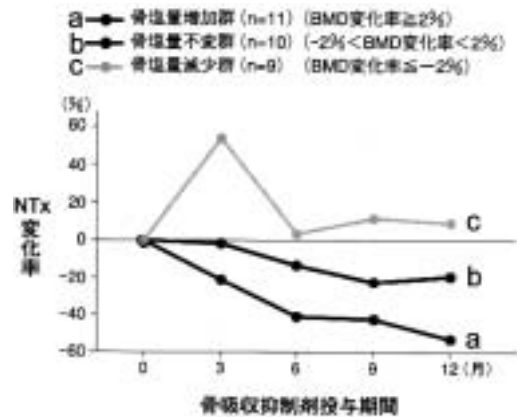


図1 骨塩量増減別NTXの変化率

測定原理

測定法はELISA法で測定されます。測定原理は免疫反応の形式として競合反応を用い、抗原（NTX）固定化マイクロプレートに検体および酵素標識抗体を添加し酵素反応による発色、反応停止、吸光度測定により室温反応で測定します。



○: 検体中NTX ●: 固定化NTX ▲: 酵素標識抗体

よくある質問Q&A

尿中NTXと血中NTXはどちらが臨床的に優れていますか？

- A ビスフォスフォネート製剤（アンドロネート、リセドロネート）やHRT（ホルモン補充療法）など骨吸収抑制作用を有する薬剤の治療効果では尿中NTXが血中NTXに比べ変化率（Signal）が大きく優れています。一方、測定値のバラツキは血中NTXが尿中NTXに比べ変動幅（Noise）は小さく優れています。他に、臨床的な有用性を評価する指標としてS/N比がありますが、ほぼ同等であることから、尿中NTXと血中NTXの有用性は同等であると考えられています。

	検体	治療による変化率%	長期変動（%CV）	S/N
HRT	Urine	-45.7	15.6	2.9
	Serum	-21.3	7.5	2.8
Bisphosphonate	Urine	-53	14.0	3.8
	Serum	-30	7.5	4.0

採尿、採血は何時頃行えば良いですか？

- A 骨代謝マーカー測定値は日内変動が反映されるといわれます。骨代謝回転は夜間に亢進するとされ、深夜から早朝にかけてピークに達し、昼から夜にかけて低下すると考えられます。このようなことと、1日のうちで骨代謝が比較的亢進した段階での評価することをふまえ、以下のことが推奨されます。

- ・尿検体では早朝第二尿の採取
- ・血液検体では午前中の採血
- ・尿検体、血液検体はいずれも日内変動による影響を防ぐため、同一時間帯に採取

NTXの特徴

- ・骨主成分のI型コラーゲンに特異性が高い
- ・骨吸収抑制剤の治療効果を早期に把握できる
- ・骨密度の変化傾向を把握できる
- ・尿中NTXは随時尿を使用
(測定値はクレアチニン補正した値になる)
- ・食事の影響をほとんど受けない

尿中NTXの基準値（参考値）

閉経前女性（30～44歳）	9.3～54.3
閉経後女性（45～79歳）	14.3～89.0
男性（40～59歳）	13.0～66.2

尿中NTX単位：nmol BCE/mmol・Cr（BCEはBone Collagen Equivalentの略）

血中NTX単位：nmol BCE/L（BCEはBone Collagen Equivalentの略）

引用文献

三浦雅一:検査と技術Vol30:11-16,2002(1)

持田製薬ホームページ: <http://www.mochida.co.jp/ntx/>

日本骨粗鬆症学会 骨粗鬆診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン（2004年度）