

近清 裕一 前川 鏡子 原田 朱美 亀山 和人

小松島赤十字病院 検査部

要 旨

血清アミロイド A (serum amyloid A, 以下 SAA) はアミロイド前駆体の低分子蛋白で CRP と同様肝細胞で合成される。SAA は炎症により合成が亢進する急性相反応物質の一つとされており、その新しい炎症マーカーとしての意義を検討した。測定は市販のラテックス凝集免疫測定法キット (栄研化学) を用いた。対象は、急性心筋梗塞 3 例、心臓手術 3 例、細菌性肺炎 2 例、ウィルス性急性肝炎 1 例、RA 1 例の計 10 例である。SAA の基礎レベルは 0.5~8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、CRP の数倍であるが、炎症急性期には最大 1940 $\mu\text{g}/\text{ml}$ まで上昇した。急性心筋梗塞の発症直後や心臓手術の直後に CRP 等の炎症マーカーより早期から SAA の上昇が認められ、ストレスによる変動と考えられたが、数日後の頂値も他のマーカーに比べて数十倍高いレベルとなった。細菌性肺炎の 1 例では、炎症の軽快により SAA が 1940 から 8 へ、CRP は 32.9 から 0.8 となり、SAA がより早期に正常化した。一方、肺炎が遷延した 1 例では CRP 12.2 から 1.9 に対し SAA 749 から 128 と、SAA の低下が遅延した。ウィルス性急性肝炎では CRP 0.9 に対し SAA は 66 と高値であった。RA でも CRP の 3.9 から 2.9 への変化に対し、SAA は 201 から 101.5 へとより変動が大きかった。

キーワード: 血清アミロイド A (SAA)、炎症マーカー

はじめに

炎症性疾患においては、macrophage により産生される Interleukin-1 (IL-1 α , β) や IL-6、TNF α 等のサイトカインが肝細胞に作用し急性相反応物質 (acute phase reactant, 以下 APR) の産生を誘導する。APR は SAA、CRP、 α 1-AT、 α 1 酸性糖蛋白、ハプトグロビン、フィブリノーゲンなどの血漿蛋白であるが、これらのうち SAA と CRP の二者が炎症に最も敏感に反応するとされる。現在、炎症マーカーとしては CRP が主に用いられており、SAA も CRP と同様の変動を示すが、病態によっては二者の反応に差異のあることが知られている。最近、炎症状態の把握における SAA の保険適用が認めら

対象と方法

対象患者は、当院に入院中の急性心筋梗塞 3 例、心臓手術 3 例、細菌性肺炎 2 例、ウィルス性急性肝炎 1 例、慢性関節リウマチ (以下 RA) 1 例の計 10 例である。

急性心筋梗塞の 3 例は、入院時、入院後 2、4、8、12 時間後、翌日 (24 時間後)、3 日後に経時的に SAA と CRP を測定した。また、開心術のストレスによる血中炎症マーカーの変動を観るため、手術前、直後、4 時間後、翌日、2 日後、3 日後、4 日後、7 日後、14 日後、21 日後の各時点で SAA、CRP、M-CSF、ASP、シアル酸を測定した。肺炎、RA および急性肝炎の各疾患では、SAA、CRP と赤血球

測定値の一部はmean ± SDで表示し、二群間の有意差検定には Student の t 検定を用いた。

結 果

心筋梗塞急性期の3例を Table 1 に示す。

SAA は入院時あるいは、入院2～4時間の時点で既に増加しており、CRP に比して早期でかつ大きい増加反応を示した。2例では病初期に CRP がほぼ正常域での変動であるのに較べて SAA には明らかな

Table 2 心臓手術侵襲による各種血中炎症関連物質の変動

	SAA	CRP	M-CSF	ASP	シアル酸
術前	0.9	0.2 ± 0.1	2.3 ± 0.6	155 ± 28	64 ± 11
術直後	5.6*	0.3 ± 0.3	2.0 ± 0.6	106 ± 20	55 ± 9
4HR後	35.6**	0.3 ± 0.1*	2.4 ± 0.7	109 ± 26	56 ± 12
24HR後	170.9**	4.8 ± 0.7**	2.5 ± 0.7	158 ± 39	64 ± 13
2日後	859.1**	7.6 ± 3.1**	2.5 ± 0.7	229 ± 58**	73 ± 18
3日後	811.9**	5.3 ± 2.7**	2.7 ± 0.6*	295 ± 48**	82 ± 24*
4日後	450.0**	4.3 ± 2.9*	2.8 ± 0.6*	290 ± 58	80 ± 12*
7日後	319.6**	5.5 ± 3.0**	3.3 ± 1.2*	285 ± 76**	84 ± 17*
14日後	194.6**	1.5 ± 1.1**	3.3 ± 1.0**	260 ± 58**	77 ± 12
21日後	98.3**	0.6 ± 0.5**	2.7 ± 0.2**	237 ± 20**	82 ± 23

ウィルス性急性肝炎の1例では、入院時CRP 0.9に比してSAA 66と高く、SAAは発熱等の炎症所見をより反映していた。

ステロイド中止後のRAの1例での経過をTable 5に示す。

本例は発熱、関節痛などの症状が強く活動性のRAと考えられたが、ステロイド投与のためかCRPが4 mg/dl以下と低めで、SAAの方が炎症状態をより反映していると考えられた。

Table 5 K.S.65歳、RA

	SAA	CRP	WBC
1/20	201	3.9	5870
2/7	144	3.7	4660
2/18	101.5	2.9	5310
2/25	82	2.2	4530

考 察

本邦では数年前に簡便な凝集免疫法によるSAAの自動・迅速分析が可能となり、更に保険適用も認められたため、CRPに替わる鋭敏な炎症マーカーとして注目されている。過去数年の臨床報告では、SAAはCRPよりも炎症の有無を見分ける診断感度や特異性が高く、特にウィルス性疾患や臓器移植後の拒絶反応、ステロイド剤使用中の感染症併発などの病態の把握においてCRPに優るとされる。

今回我々は、CRPや他の炎症マーカーとも対比しSAA測定がより有用と考えられる病態について検討した。

急性心筋梗塞や開心術の前後では、SAAはCRPよりも早期から明らかな上昇を示し1～3日後の頂値も高く、これらストレス状態の把握においてCRPよりも有用な指標と思われた。他の数種の炎症マーカーについての検討では、炎症性サイトカインのM-CSF、APR($\alpha 1$ AT、 $\alpha 1$ 酸性糖蛋白)を反映する指標であるASPとシアル酸の増加反応はSAAよりも遅延しており、その反応機序に差異のあることが推測された。

細菌の感染による急性炎症では、SAAはCRPとほぼ同様の変動を示したが、細菌感染が遷延する場合にはSAAがより病勢を反映しており、この点でも

CRPよりも有用であった。ウィルス感染でSAAがCRPより鋭敏な指標となることが以前から指摘されているが、我々の症例でもそれを支持する成績であった。

膠原病などの慢性炎症状態ではステロイドの使用などにより、時にCRPが病勢の指標とならないことが以前より指摘されてきた。これまでその様な病態では、CRPに替わりASPが病勢を反映するとされている。今回のRA症例での検討では、ステロイドの投与歴もありCRP値に比して炎症症状が強く、SAAの変動がより病勢を反映していた。また、RAなどの慢性炎症に合併し易い続発性アミロイドーシスでもSAAが高値となるため、そのスクリーニングに有益と思われる。

おわりに

新しい炎症マーカー血清アミロイドA(SAA)の測定は、様々の炎症やストレスを伴う病態において、CRPと同等あるいはそれ以上に有益な情報をもたらすと考えられた。

文 献

- 1) 屋形 稔、山田俊幸：炎症マーカー、アミロイド前駆体としての血清アミロイド蛋白A. 医学のあゆみ 152 : 81-86, 1990
- 2) 中山哲夫、浅村信二、野田美恵子、武内可尚：ラテックス凝集免疫測定法による血清アミロイドA(SAA)測定の臨床的検討—SAAと急性期反応蛋白(APR)との比較検討—. 医学と薬学 33 : 1183-1189, 1995
- 3) 谷直人、市川恵子、鉢村和男、田中恒任、大谷慎一、狩野有作、大谷英樹：C反応性蛋白(CRP)低濃度域における血清アミロイドA蛋白(SAA)およびIL-6の変動について. 臨床病理 44 : 669-675, 1996
- 4) 山田俊幸、小澤哲夫、村澤 章：慢性関節リウマチにおけるSAA(血清アミロイドA)値. リウマチ科 16 : 417-418, 1996

Clinical Significance of Serum Amyloid A, a New Inflammatory Marker

Hirokazu CHIKAKIYO, Kyoko MAEGAWA, Akemi HARADA, Kazuhito KAMEYAMA

Division of Laboratory, Komatushima Red Cross Hospital

Serum amyloid A (SAA) is a low molecular protein of the amyloid precursor and is synthesized in liver cells as CRP is. SAA is believed to be one of the acute reactants and we studied its significance as a new inflammatory marker. Commercialized latex aggregation immunologic measurement kit (Eiken Chemical) was used for measurement. The subjects were ten patients including three patients with acute myocardial infarction, three patients who underwent heart surgery, two patients with bacterial pneumonia, one patient with viral acute hepatitis, and one patient with RA. The SAA basic level was $0.5 - 8 \mu\text{g/ml}$, several times that of CRP level, and the SAA level increased to a maximum of $1940 \mu\text{g/ml}$ at the inflammatory acute stage. The increase of SAA level was seen earlier than the inflammatory markers such as CRP immediately after acute myocardial infarction occurs or immediately after heart surgery was performed. Several days later, SAA level increased to the maximum level, several tens of times of those in other markers, although it was assumed to be a variation resulting from stress. In one patient with bacterial pneumonia, when inflammation was alleviated, SAA level changed from 1940 to 8 and CRP level decreased from 32.9 to 0.8. SAA level was normalized earlier. On the other hand, in one patient who had prolonged pneumonia, the CRP level decreased from 12.2 to 1.9 and SAA level from 749 to 128. The reduction of SAA level was delayed. In a case of viral acute hepatitis, CRP and SAA levels were 0.9 and 66, respectively, which were high. In the RA patient, the CRP level changed from 3.9 to 2.9 and SAA level decreased greatly from 201 to 101.5.

Keywords : serum amyloid A (SAA), inflammatory marker

Komatushima Red Cross Hospital Medical Journal 3 : 12-15, 1998
