

2024年3月31日

クローン病の疾患活動性に対する血清ロイシンリッチ α 2 グリコプロテインの診断精度に関する系統的レビュー及びメタアナリシス

背景: クローン病の疾患活動性を評価する際に、現在最も広く用いられているバイオマーカーは便中カルプロテクチンであるが、検体の変動(検体内変動、日内変動、日外変動)が大きいこと、年齢による変動が大きいこと、検便提出に伴う患者の心理的負担が大きいことなど、いくつかの欠点があり、これらの欠点はコンプライアンスの低下や治療介入の遅れにつながる可能性がある。これらの欠点のうち、少なくとも検体内変動及び検便提出に伴う心理的負担の2つを改善できるという点で、血清ロイシンリッチ α 2 グリコプロテイン(serum leucine-rich alpha-2 glycoprotein: LRG)が近年注目を集めている。2020年から2022年にかけてクローン病の疾患活動性の評価におけるLRGの診断精度について、いくつかの論文が相次いで発表されたが、系統的レビューは未だ実施されていない。本研究では、クローン病の疾患活動性評価におけるLRGの診断精度について、より確かなエビデンスを得ることを目的として、系統的レビュー及びメタアナリシスを実施した[1]。

方法: 2023年2月1日にPubMed、Web of Science、CENTRALで文献検索を実施した。主要アウトカムは、クローン病の疾患活動性評価におけるLRGの感度と特異度とした。試験レベルに二項分布を、試験間レベルに二変量正規分布を仮定した、二変量一般化線形混合モデルを用いて解析を実施した。Zhou and DendukuriアプローチとHollingサンプルサイズ調整アプローチの両方を用いて求めた I^2 値により、試験間の異質性を評価した。さらに、階層モデルを用いて、サマリーROC曲線を求めた(Prospero number:CRD42023396034)。

結果: 系統的レビューでは、797人を含む9件の研究を選択した。内視鏡によるスコアリングシステムを利用しなかった研究とLRG測定に別のキットを使用していた研究を1つずつ除外し、計7つの研究結果を主解析として統合した。主要アウトカムに関して、LRGの感度および特異度はそれぞれ、77.0% (95%信頼区間: 67.8%~84.2%) および81.1% (95%信頼区間: 72.6%~87.4%)であった(Fig.1)。サマリーROC曲線下面積は0.86、部分曲線下面積は0.78であった(Fig.2)。研究間の異質性に関しては、Zhou and Dendukuriアプローチによる I^2 値、Hollingサンプルサイズ調整アプローチによる I^2 値ともに0%であった。

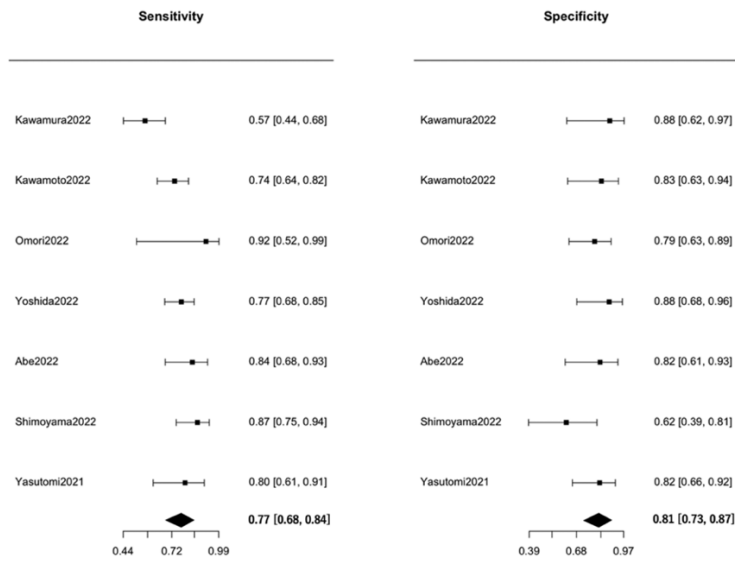


Fig.1 感度・特異度のフォレストプロット

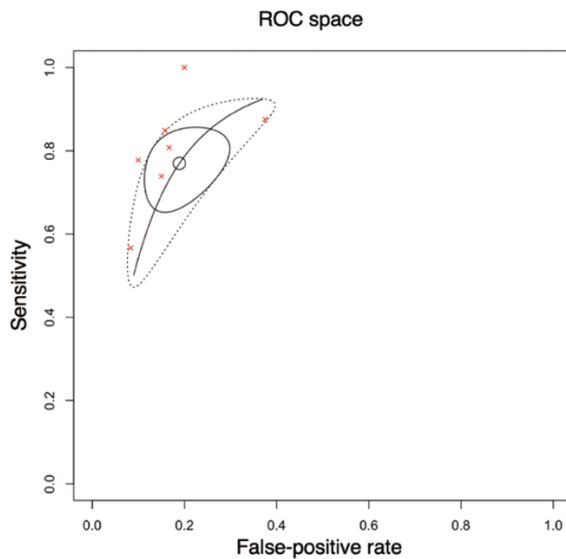


Fig.2 サマリーROC 曲線

結論: 系統的レビュー及びメタアナリシスを実施し、クローン病の疾患活動性評価における LRG の診断精度の高さを示すことができた。現在、適切な LRG のカットオフ値を決定するために多施設共同後ろ向き研究を実施しており、さらに決定したカットオフ値を使用した前向きバリデーション研究を実施予定である。

文献:

1. Okita M, Nakashima K, Yamamura T, Matsui S. Systematic Review and Meta-Analysis of the Use of Serum Leucine-Rich Alpha-2 Glycoprotein to Assess Crohn's Disease Activity. *Inflamm Bowel Dis*. Published online July 28, 2023.