

KL-6 と間質性肺疾患 (ILDs) ～実は広島とゆかりが深い KL-6～

検査科 生化・免疫係

はじめに

間質性肺疾患 (ILDs) の患者数は、自覚症状をともなって医療機関を受診される方に対し10万人あたり10～20人程度といわれています。一方で診断に至っていない早期病変の方はその10倍以上に上る可能性が指摘されています。また、ILDs は患者により進行速度や予後が異なるため、早期発見、早期治療が重要となってきます。

今回は ILDs の診断に有用な検査項目である KL-6 についてご紹介いたします。

1. KL-6 の概要

KL-6 (Krebs von den Lungen-6) はムチンの 1 種である MUC1 上に存在している分子量100万以上のシアル化糖蛋白です。主に肺胞内にあるⅡ型肺胞上皮細胞で作られており、河野修興先生 (現広島大学名誉教授) らにより、肺がん患者の血清中に特異的に上昇するマーカーとして報告されました。実際には肺がん以外の疾患、特に ILDs でより顕著な上昇がみられることがわかり、1999年にバイオマーカーとして保険適用されて以降、長きにわたり ILDs の診断においてルーチン検査として用いられています。

(1) 検査原理

・ラテックス免疫比濁法

溶液内に生じた抗原抗体複合物に光を照射すると、光は散乱し透過光は減少します。この光の減少量を吸光度変化として求める検査法を免疫比濁法と言います。ラテックス免疫比濁法は、抗体を感作させたラテックス粒子と試料を反応させる方法です (図 1)。

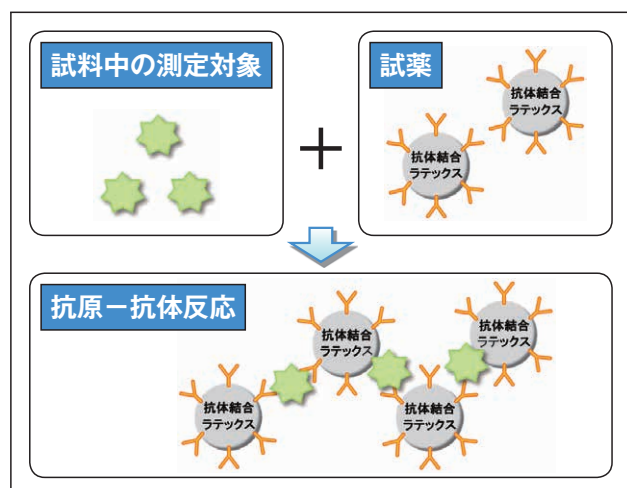


図 1 ラテックス免疫比濁法

・化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA 法)

酵素標識抗体を反応させ、B/F 分離して酵素基質の化学発光性物質を加えて発光強度を測定する方法です。

(2) KL-6 の臨床的意義

【ILDs の診断補助マーカーとしての活用】

他の呼吸器疾患群とILDs群における血清KL-6陽性率を比べてみると、KL-6は感度、特異度ともに優れていることがわかります（表1）。

また、ILDsのマーカーはKL-6の他にSP-A、SP-Dなどが知られています。SP-A、SP-Dは肺胞性肺炎でも上昇するのに対し、KL-6は肺胞性肺炎ではほとんど上昇しないため、肺胞性肺炎とILDsの鑑別に有用です。

※肺胞性肺炎：一般的に言われる肺炎（狭義）

≪他の呼吸器疾患群≫						
	健常者	膠原病	肺胞性肺炎	肺気腫	気管支拡張症	肺結核
陽性数/症例数	1/200	1/64	1/32	1/42	3/28	14/59
陽性率%	0.5%	1.6%	3.1%	2.4%	10.7%	23.7%
平均	20/225 (8.9%)					

≪ILDs 群≫						
	特発性間質性肺炎		過敏性肺臓炎		間質性肺炎（膠原病由来）	
	活動性症例	非活動性症例	活動性症例	非活動性症例	活動性症例	非活動性症例
陽性数/症例数	24/25	14/15	25/25	1/4	15/15	16/38
陽性率%	96.0%	93.3%	100.0%	25.0%	100.0%	42.1%
平均	95/122 (77.9%)					

※血清中KL-6 カットオフ値：500U/mL
河野修興ら：臨牀と研究 75:217-222(1998)より作図

表1 診断マーカーとしてのKL-6（積水メディカル株式会社より提供）

【ILDs のモニタリングマーカーとしての活用】

KL-6 は肺胞上皮細胞障害や肺胞構造の変化の程度を反映することから、ILDs の疾患活動性と相関すると考えられており、血清中の KL-6 値が高いほど肺の炎症や線維化が進行している可能性が高いとされています。また、治療効果とも有意に相関するとされており、治療により病状が回復すると血清中の KL-6 値は低下します（図 2）。

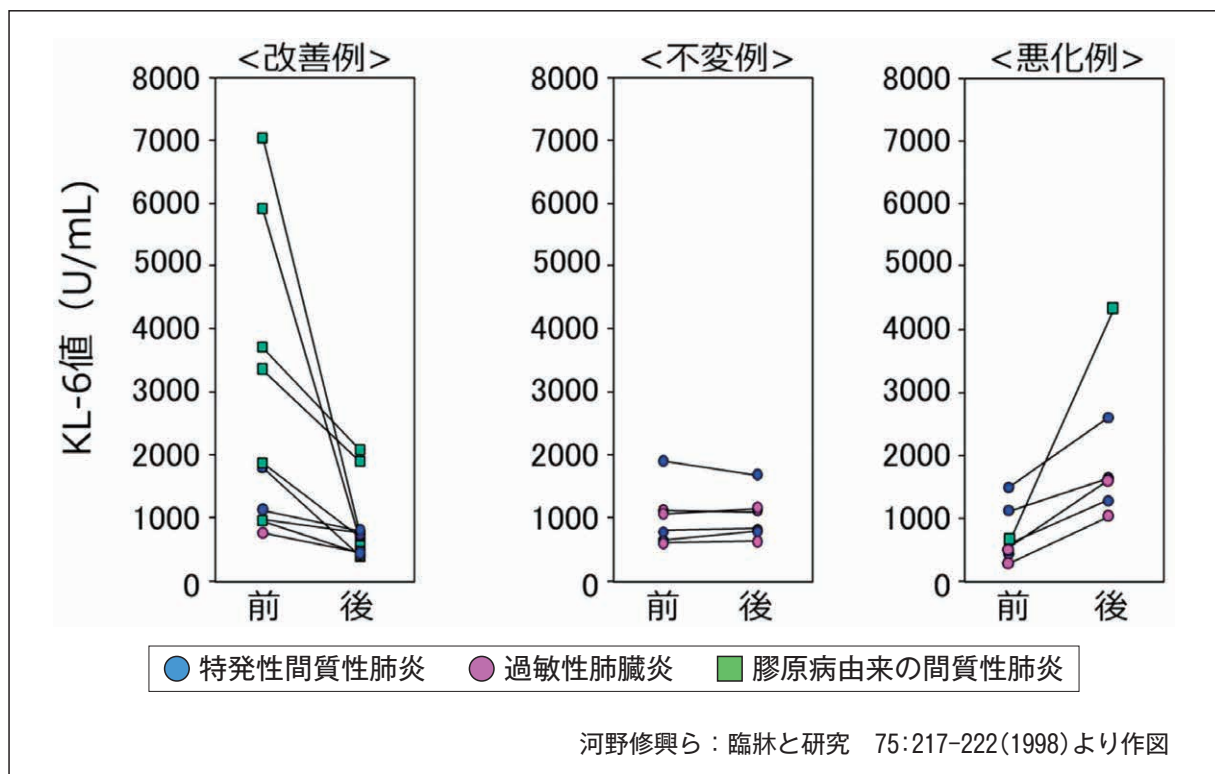


図 2 病態変化と KL-6 値の変動（積水メディカル株式会社より提供）

【ILDs の予後予測】

特発性肺線維症（IPF）患者27名を対象とした研究データによると血清中の KL-6 値が1,000U/mL 以上の場合には1,000U/mL 未満に比べて予後が不良であり、血清中 KL-6 が低い群(n=12)の中央生存期間は、36ヵ月以上、血清中 KL-6 が高い群 (n=15) では18ヵ月との報告があります（図 3）。

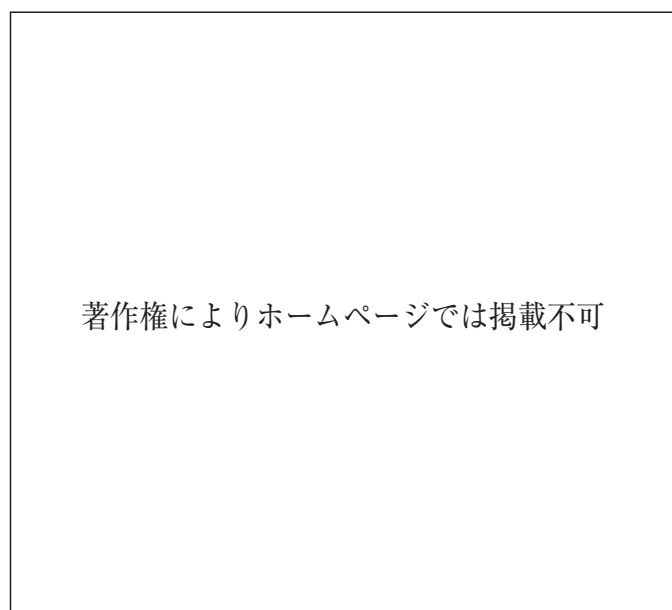


図 3 IPF 患者における血清中 KL-6 値と予後

2. 間質性肺疾患とは

ILDs は、肺の間質を炎症・線維化病変の場とする疾患の総称です。ILDs は原因不明の特発性間質性肺炎（IIPs）と原因が明らかとなっているものに大別できます（図 4）。

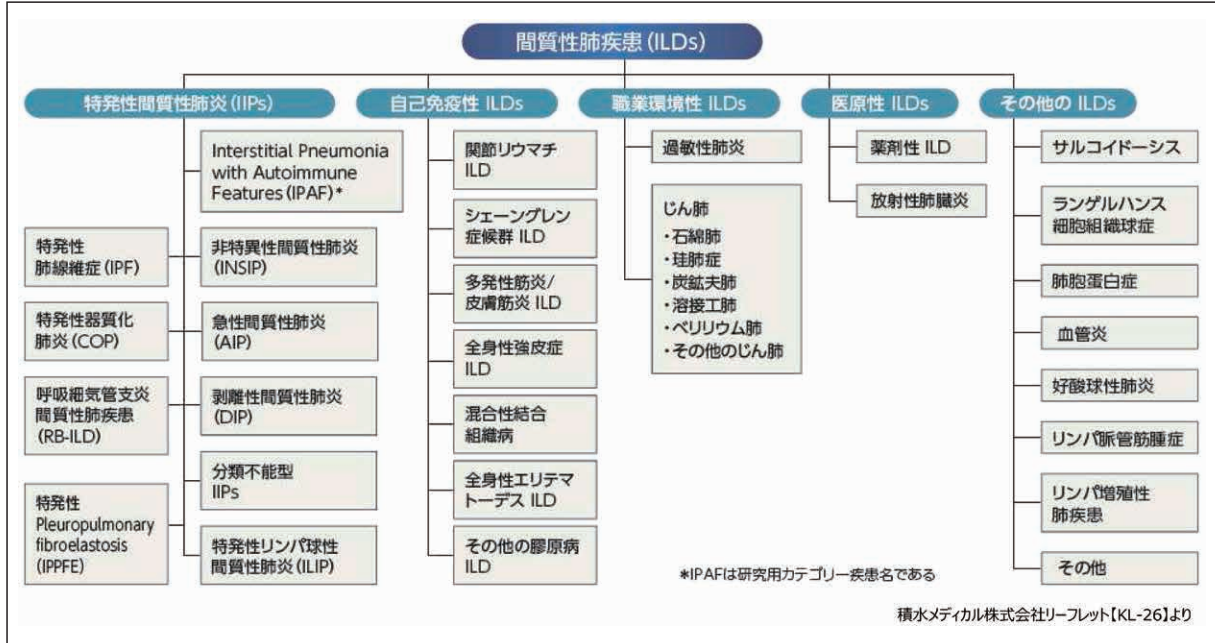


図 4 間質性肺疾患（ILDs）の分類（積水メディカル株式会社より提供）

(1) 診療科別 ILDs

診療科別に発症する可能性のある ILDs を一覧にまとめました（表 2）。

著作権によりホームページでは掲載不可

表 2 診療科別 間質性肺疾患

間質性肺炎と KL-6 積水メディカル株式会社より引用
 （特発性間質性肺炎診断と治療の手引き2022 改訂第 4 版 p6
 編集 日本呼吸器学会 びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会
 2022年 2月20日発行）

3. 検査のご案内

項目コード	検査項目	検査方法	基準範囲(単位)	検体量(mL)	容器	保存	所要日数	実施料	判断料
0471-02	KL-6	CLEIA	500未満 U/mL	血液 3.0	X	室温	2 ~ 5	108	144(生化)

おわりに

以上、ILDs の診断に有用な KL-6 についてご紹介いたしました。

過去の人口動態調査の結果を見ると、ILDs による死亡者数および死亡率は年々増加しており、今後も増加する可能性が高いと考えられています。この臨床検査センターだよりが少しでも先生方のお役に立てれば幸いです。

今後も正確で迅速な検査結果をご報告できるよう検査室一同努めてまいりますので、よろしくお願い致します。

参考資料：

1. 金子正光 監修, 『臨床検査法提要 改訂第35版』, 金原出版株式会社, 2020.
2. 『間質性肺炎と KL-6』, 積水メディカル株式会社.
3. 厚生労働省ホームページ, <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai24/index.html>
4. 積水メディカルリーフレット【KL-6】

担当：井上 皓太（検査科 生化・免疫係）

監修：大久保 雅通 先生（広島市医師会臨床検査センター学術顧問）