

# TARC

江崎仁一・古江増隆

## ポイント

- ★TARC はアトピー性皮膚炎の病勢を鋭敏に反映する有用な血中マーカーである。
- ★TARC は CCR4 を受容体とする Th2 タイプのケモカインである。
- ★アトピー性皮膚炎の病変部表皮角化細胞は TARC を発現している。

アトピー性皮膚炎(atopic dermatitis: AD)は慢性に再発を繰り返す、掻痒のある湿疹を主病変とする疾患である<sup>1)</sup>。ADの病勢を反映する血中マーカーには、末梢血好酸球数、血清総IgE値、LDH値、soluble IL-2 receptor、soluble E-selectin などさまざまなマーカーが知られている。なかでもIgEは長期的な病勢のマーカーとして、一方、好酸球数、血中 eosinophil cationic protein 値、LDH、soluble IL-2 receptor、soluble E-selectinなどは短期的な病勢のマーカーとして概ね考えられている。

近年、皮膚の炎症に関して種々のサイトカインやケモカインの関与が報告されてきたが、ケモカインの一種である TARC(thymus and activation regulated chemokine)/CCL17の血中濃度がADの短期的病勢の鋭敏なマーカーの1つであることが認知され、AD患者における血清 TARC/CCL17量を測定する TARC 検査が、2008年7月1日から保険適用となった。

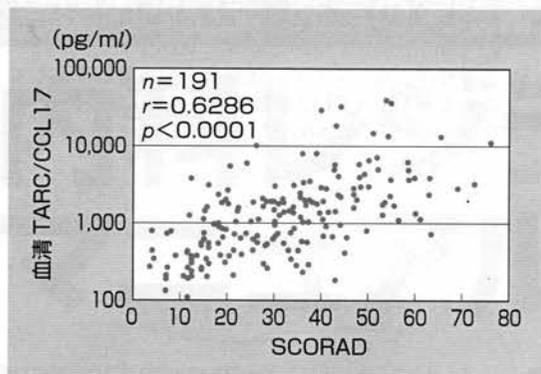
## TARCとは

ケモカインとは白血球などの細胞の遊走因子の総称である。ケモカインはそのアミノ酸構造から CC, CXC, C, CXC3 ケモカインに分類されている。TARC/CCL17はCCケモカインの一種で、Th2細胞に特異的に発現している CCR4 という受容体に結合して、その遊走活性を発現している。TARC/CCL17は血管内皮細胞、樹状細胞、リンパ球、線維芽細胞、表皮角化細胞、表皮内 Langerhans 細胞などから産生されることが確認されている。

## 血清 TARC 値はアトピー性皮膚炎の重症度と相関する

AD患者における血中 TARC 濃度の有意な上昇を初めて報告したのは Kakinuma ら<sup>2)</sup>であり、加えて病勢を反映する鋭敏なマーカーであることを明らかにした。その後、多施設・多症例での臨床研究<sup>3)</sup>により、血清 TARC 値がADの皮膚症状のスコア(SCORAD)と正の相関にあり(図1)、治療により軽快した場合も、あるいは症状が増悪した場合もよく SCORAD と連動した動きを示すことがわかった。

ADではさまざまな刺激によって、主として



【図1】 アトピー性皮膚炎における皮膚症状のスコア(SCRAD)と血清 TARC/CCL17 値の関係 (文献3より)

表皮角化細胞から TARC/CCL17 産生が誘導または増強されることが知られている。この TARC/CCL17 が CCR4 陽性 Th2 細胞の皮膚への浸潤を誘導しアレルギー反応を亢進させることで、AD の病態形成や症状の増悪に関与していると考えられている。

TARC/CCL17 のほかに、同じ CC ケモカインである MDC (macrophage-derived chemokine) /CCL22 などの CCR4 に結合する Th2 タイプの複数のケモカインに関して、TARC/CCL17 と同様に AD 患者で血中濃度の増加が明らかになっているが、今のところ TARC/CCL17 の血中濃度の推移のほうが、MDC/CCL22 などの血中濃度の推移よりも鋭敏と考えられている。

## 血清 TARC 値の判定

測定結果の基準範囲を表1にまとめた。各年齢層により基準範囲が異なるため、判断する際に注意が必要である。また、軽症と中等症以上を判別する目安として、小児(2歳以上)では760 pg/ml、成人では700 pg/mlが適当であると報告されている(表2)。「アトピー性皮膚炎診療ガイドライン」<sup>1)</sup>では治療目標として、“症

【表1】 血清 TARC 値の参考基準範囲

小児(6~12カ月)	: 1,367 pg/ml 未満
小児(1~2歳)	: 998 pg/ml 未満
小児(2歳以上)	: 743 pg/ml 未満
成人	: 450 pg/ml 未満

(アラポート®TARC 添付文書を基に作成)

【表2】 アトピー性皮膚炎重症度判定の目安

	血清 TARC 値	アトピー性皮膚炎の重症度判定の目安
成人	700 pg/ml 未満	軽症
	700 pg/ml 以上	中等症以上
小児(2歳以上)	760 pg/ml 未満	軽症
	760 pg/ml 以上	中等症以上

(アラポート®TARC 添付文書を基に作成)

状はない、あるいはあっても軽微であり、日常生活に支障がなく、薬物療法もあまり必要としない”、あるいは“軽微ないし軽度の症状は持続するも、急性に悪化することはまれで悪化しても遷延することはない”状態に到達させることを挙げており、患者自身にとって自己の病状が軽症かそうでないかを客観的に把握する材料の一つとなりうる。

## おわりに

血清 TARC 値は過去に報告のあったどの血中マーカーよりも AD の病勢を鋭敏に反映する優れたマーカーである。血清 TARC 値が AD の診断根拠となるわけではないが、経過観察を行うにあたり1つの客観的指標として用いることで、非常に有用であると考え、日常の診療において、積極的に利用されることが望まれる。

また、すでにいくつかの抗アレルギー薬の薬効評価に血清 TARC 値が応用されているが、今後の AD に対する新治療薬の臨床開発治験においても、臨床検査マーカーとしての有用性が期待される。

## 文献

- 1) 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会, 古江増隆・他: アトピー性皮膚炎診療ガイドライン. 日皮会誌 119: 1515-1534, 2009
- 2) Kakinuma T, et al: Thymus and activation regulated chemokine in atopic dermatitis; Serum TARC

level is closely related with disease activity. J Allergy Clin Immunol 107: 535-541, 2001

- 3) 玉置邦彦・他: アトピー性皮膚炎の病勢指標としての血清 TARC/CCL17 値についての臨床的検討. 日皮会誌 116: 27-39, 2006

## 書評

[評者]

長谷川好規

名大大学院教授・呼吸器内科学



## 呼吸器病レジデントマニュアル 第4版

宮城征四郎 監修

石原享介・谷口博之・藤田次郎 編

B6変形判 頁496 2008年

定価5,985円(本体5,700円+税5%)

[ISBN978-4-260-00431-2]医学書院刊

本書は、第一線の臨床現場において呼吸器疾患診療に長年にわたり携わるなかで、診療に真摯に取り組まれ、また、後継となる若き研修医の育成に尽力されてきた第一級の臨床医により執筆されている。本書の基本姿勢が、「臨床医学は万国に共通する“一般常識”の下に取り組まれるべきとする編者の医療哲学と、従来の偏向した趨勢に歯止めをかける目的をもって、若い呼吸器科研修医や専門外の諸先生方を対象として編纂された(序文)」とあるように、実地臨床に密着した、かつ、高いエビデンス・レベルに基づくわかりやすく、使用しやすい呼吸器診療を学ぶ医師のためのベッドサイド診療指針となっている。第1章の最初のページに、「かつて診断の基礎として重要視された問診・身体所見診療法が次第になおざりにされてきている。——(略)——患者の自他覚症状は常に病態・生理学的に解釈を試みる事が重要である。」と編者の意図が明確に示されており、大変好感が持てる一冊である。また、呼吸器症状の詳細と診断学的意義の「痰」の項目では、「寝床にティッシュ・ペーパーを置いている場合には、1日痰量が30 ml以上、痰壺の場合には100 ml以上の痰量を示唆する」と、さらっと記載されており、執筆メンバーの知識に裏付けられた臨床的経験の深さを推測するに難くない。

呼吸器疾患は、急性期の呼吸管理から、慢性呼吸管理まで、また、肺炎・結核をはじめとする感染症から、アレルギー・免疫性肺疾患、さらには、肺癌をはじめとする腫瘍性疾患まで、取り扱う疾患の範囲は幅広く、呼吸器という専門性を有した内科医としての総合的な能力が要求される。これらの内容をコンパクトな一冊にまとめることは大変な作業であるが、この点においても本書はよく考えられている。第1章「呼吸器疾患の診断へのアプローチ」、第2章「呼吸器救急の実際」と構成されており、これだけでも初期臨床研修や後期臨床研修の研修医マニュアルとして大いに役立つ内容が盛り込まれている。さらに、第3章「主な呼吸器疾患の診断と治療」、第4章「慢性呼吸不全の診断と治療」、第5章「睡眠呼吸障害の診断と治療へのアプローチ」と構成され、common diseaseを中心とした各論がわかりやすい図表とともにまとめられている。最終章の第6章では、これも編者の意図するところであるが、「呼吸器疾患と社会との関わり」として、医師として身につけておくべき地域福祉資源との連携から、届け出書類のノウハウまで簡潔にまとめてある。

本書は、まさしくレジデントの諸君が白衣のポケットに忍ばせ常に診療の指針として役立てていただけるすばらしい一冊である。