

濱崎景子 論文内容の要旨

主 論 文

Plasma hPG80 (circulating progastrin) as a novel biomarker for detecting gastric cancer: a Japanese multicenter study

胃癌同定の新規バイオマーカーとしての血漿プロガストリン(hPG80)：日本の多施設共同研究

濱崎景子、富永哲郎、日高重和、橋本泰匡、荒井淳一、野中 隆、園田悠紀、芦澤和人、益谷美都子、宇野直輝、柳原克紀、安波道郎、寺崎泰宏、白羽根健吾、伊神 恒、時枝久美子、Alexandre Prieur、Dominique Joubert、永安 武

Acta Medica Nagasakiensia、 in press

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員：池松和哉 教授)

緒 言

癌死は世界で年間 1000 万人にのぼる。癌の早期発見、早期治療、再発・転移巣に対する適切な治療介入は患者の QOL 向上に寄与してきた。現在、様々な種類の腫瘍マーカーが癌の診断やフォローアップに用いられているが、感度の高いものは少なく、より精度の高い新規腫瘍マーカーの同定が望まれる。

プロガストリン (hPG80) は胃 G 細胞より分泌され、転写・翻訳後に切断を受けガストリンとなる。これまで大腸癌をはじめ、乳癌、子宮体癌、前立腺癌、肺癌、胃癌、膵癌、肝癌、悪性黒色腫など多様な癌種で血中 hPG80 値が高値となることが欧州で報告されているが、アジア人種でも同様に hPG80 値が高値となるかは未だ明らかでない。今回我々は、日本人における 4 癌種の担癌患者と非担癌患者の血漿 hPG80 値を比較し、癌同定マーカーとして有効性を検証した。

対象と方法

2018 年 10 月から 2022 年 1 月までの間に、長崎大学病院、佐賀県医療センター好生

館にて診断された40人の担癌患者（胃癌、大腸癌、膵癌、婦人科癌）と18人の健常人から血漿を採取した。健常人は自己申告性で、担癌状態でなく、コントロール不良の慢性疾患や喫煙者でないことと定義し、2種の腫瘍マーカー（CEA、CA19-9）が基準値を超える者は除外した。

患者背景評価

性別、年齢、喫煙歴、癌種、腫瘍マーカー（CEA、CA19-9）値、TNM分類（第8版）について病歴より抽出した。

Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

Biodena Care社のDxPG80キットを用いて血漿hPG80値を測定した。

結 果

- ・ 胃癌患者、その他の担癌患者と健常人の背景因子では、年齢と喫煙率が胃癌、担癌患者で有意に高値であった。
- ・ 胃癌患者のhPG80値（7.2pM）は、健常人（2.3pM）と比較して優位に高値であり、担癌患者（3.8pM）と健常人を比較しても担癌患者の方が高値であった。
- ・ ROC曲線を作成し、hPG80値のカットオフを3.42pMと設定した。担癌患者を高値群と低値群に分類したところ、高値群において胃癌患者が有意に多かった（高値群46.7%、低値群10.0%、 $p=0.040$ ）。
- ・ 全ての進行度の胃癌患者において、hPG80値の感度は93.3%、特異度は83.3%であり、CEA、CA19-9各々の感度は13.3%、特異度は100%であった。

考 察

本研究では、欧州で新規の腫瘍マーカーとして注目されているprogastrin（hPG80）の血中濃度について、初めて日本人の担癌患者と非担癌患者で比較した。非担癌患者と比して、胃癌患者では血漿hPG80値が有意に高く、早期癌も含め高い感度を有していた。これまでも胃癌でhPG80値が高値となることは報告されてきたが、欧米諸国では食道胃接合部癌の占める割合が多いのに対し日本では胃体部癌が主体であり、本研究では胃体部癌でもhPG80が有用であることが示唆された。現在胃癌に対して臨床使用されているCEA、CA19-9は早期癌を検知することは難しく、再発・転移を確実に反映するとは言いがたい。hPG80は胃癌の早期発見や治療介入後のフォローアップのための比較的鋭敏なマーカーとして今後期待できる。