

主 論 文 要 旨

報 告 番 号	① 乙 第	号	氏 名	上 村 翔
主 論 文 題 名				
Prognosis prediction of PDAC via detection of <i>O</i> -glycan altered extracellular vesicles in perioperative sera (膵癌術前後の血清中におけるエクソソーム探索と予後との関連)				
(内 容 の 要 旨)				
浸潤性膵管癌 (pancreatic ductal adenocarcinoma: PDAC) は早期診断と治療が困難で、予後が極めて不良な疾患であり、新たなバイオマーカーの探索が早期診断および予後予測のために重要である。従来使用されている腫瘍マーカーであるCA19-9は、感度と特異度に限界があり、再発リスクの予測には不十分とされている。先行研究では、糖鎖に特異的に結合するタンパク質であるレクチンに着目し、O型糖鎖結合レクチンである <i>Amaranthus caudatus</i> agglutinin (ACA) によって認識される血清中の細胞外小胞 (extracellular vesicles : EVs) を、EV計測システム「エクソカウンター」を用いて、PDACの新規診断バイオマーカーとして同定した。本研究では、PDAC手術症例の術前後の血清を、ACAを用いて解析し、予後予測の新たなバイオマーカーとしての有用性を検証した。 当院でPDACに対して根治的膵切除を施行した44例を対象に、術直前および術後7日目の血清中のACA陽性EVsをエクソカウンターにて測定した。その結果、術後7日目において27例 (61.4%) の患者でACA陽性EVsの有意な増加が認められた (上昇群)。この上昇群では、全生存期間 (overall survival: OS) と無再発生存期間 (recurrence-free survival: RFS) が低下群と比較して有意に短く、術後血清中のACA陽性EVsの増加が、独立した予後不良因子であることが明らかになった (OS中央値: 26.1ヶ月 vs. 未到達、$p=0.018$; RFS中央値: 11.9ヶ月 vs. 38.6 ヶ月、$p=0.013$)。一方、CA19-9の術後変動は、OSおよびRFSと有意な相関を示さなかった。Cox比例ハザードモデルを用いた多変量解析では、術後血清中のACA陽性EVsの増加のみが、OS (ハザード比: 3.891、95%信頼区間: 1.209-12.519、$p=0.023$) およびRFS (ハザード比: 2.650、95%信頼区間: 1.134-6.192、$p=0.024$) の独立した予後不良因子であることが示され、CA19-9に代わる新たなバイオマーカーとしてのACA陽性EVsの有用性が示唆された。 本研究より、PDAC患者における術前および術後のACA陽性EVsの変動が、早期に予後を予測する新たなバイオマーカーとなる可能性が示唆された。術後におけるACA陽性EVsの増加は、PDAC再発の高リスクを示唆し、個別化されたフォローアップ方法や術後補助療法の選択など、治療方針の決定に寄与することが期待される。				