



2024 年 10 月 11 日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

膵癌術後の再発リスクを早期に予測し術後の生存率向上へ

慶應義塾大学医学部外科学教室（一般・消化器）の上村翔助教、高知大学教育研究部医学系基礎医学部門の加部泰明教授（研究当時：慶應義塾大学医学部医化学教室准教授）、慶應義塾大学医学部外科学教室（一般・消化器）の北川雄光教授、北郷実准教授らの研究グループは、新しい診断技術を用いて、手術前後の血液中で O 型糖鎖が変異したエクソソームを検出することにより、浸潤性膵管癌の予後を予測できることを発見しました。この発見は、膵癌の術後再発を早期に予測し、患者に応じた治療戦略を実現することに繋がると期待されます。本研究成果は、2024 年 9 月 16 日付け（米国時間）に科学誌 *Cancer Science* オンライン版に掲載されました。

1. 研究の背景と概要

浸潤性膵管癌は、悪性腫瘍の中でも特に予後が悪く、5 年生存率が非常に低いことが知られています。従来の腫瘍マーカーである CA19-9 は、診断や予後予測に使用されていますが、全ての膵癌患者で有効とは限らず、特に手術後の早期再発リスクの評価には限界があります。このため、より早期かつ正確に予後を予測できるバイオマーカーの開発が求められています。

エクソソームは、細胞から分泌されるナノサイズの小胞であり、特定のタンパク質や RNA、糖鎖構造を含んでいるため、癌の診断や予後予測のバイオマーカーとして注目されています。特に、エクソソーム表面の O 型糖鎖の変異は、癌細胞でしばしば観察され、癌の進行や転移と関連していることが示唆されています。

当グループは、加部らの先行研究により開発された ExoCounter と呼ばれるエクソソームカウント技術を基に、さらに O 型糖鎖構造を認識する ACA レクチンを用いて、膵癌患者における O 型糖鎖変異エクソソームを検出する新しい技術を開発しました。これらの知見を基に、我々は膵癌患者の予後を予測するための新しいバイオマーカーとして、手術前後の ACA 陽性エクソソーム数の変化に着目しました。

2. 研究の成果と意義・今後の展開

本研究では、膵癌患者 44 名の手術前後の血清サンプルを解析し、ACA 陽性エクソソーム数の変化が予後と強く関連していることを見出しました。手術後 7 日目の時点で、44 名中 27 名（61.4%）の患者で ACA 陽性エクソソームが増加しており（図 1）、これらの患者（上昇群）は術後に低下している患者（低下群）と比較して、全生存期間（OS）および無再発生存期間（RFS）が有意に短いことが示されました（図 2）（OS 中央値: 26.1 ヶ月 vs. 到達せず, $p=0.018$; RFS 中央値: 11.9 ヶ月 vs. 38.6 ヶ月, $p=0.013$ ）。一方、血清中の CA19-9 は術後に多くの患者で低下し、上昇群と低下群の間に再発リスクとの関連性は見られませんでした（図 3）。

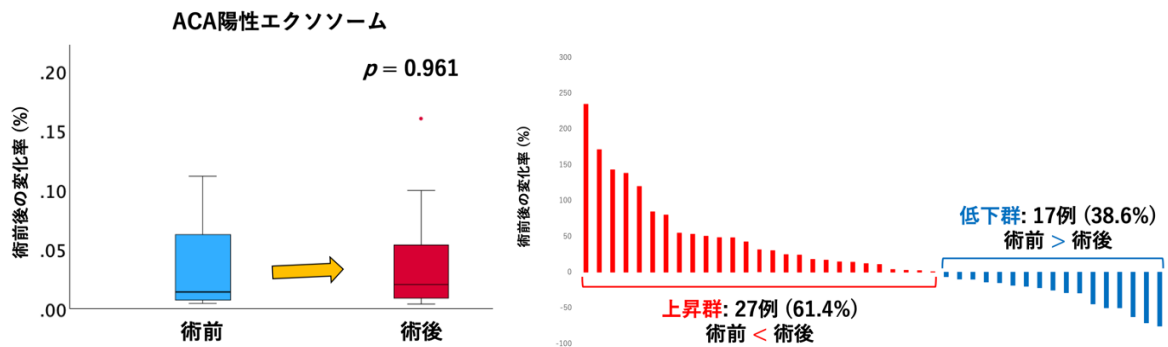


図1 ACA 陽性エクソソームの術前後の比較

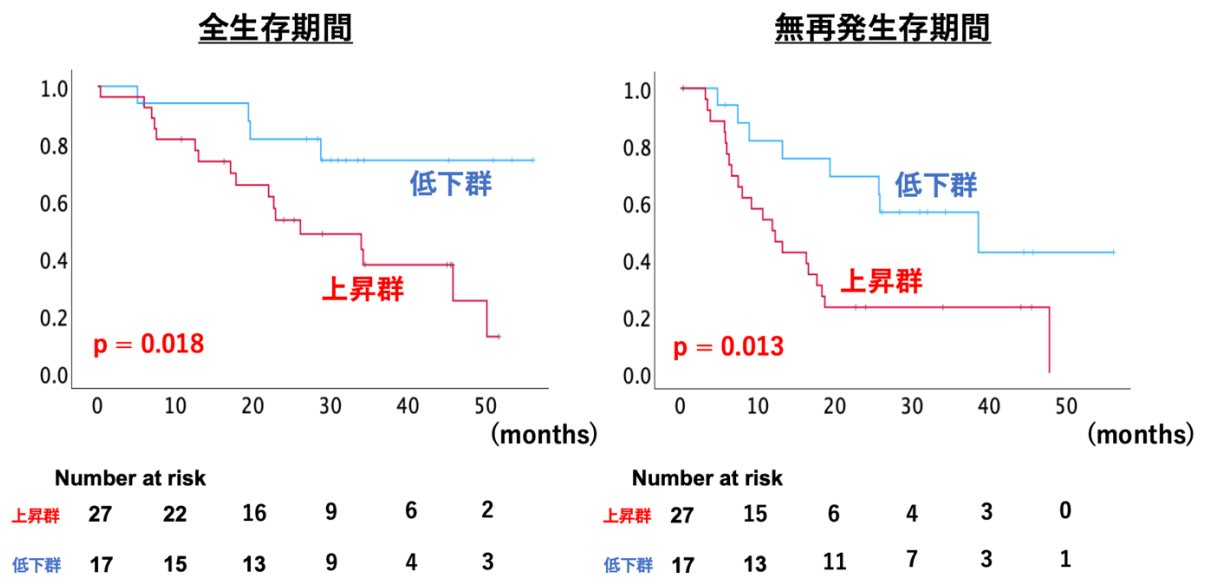


図2 ACA 陽性エクソソームの上昇群・低下群と予後との関係

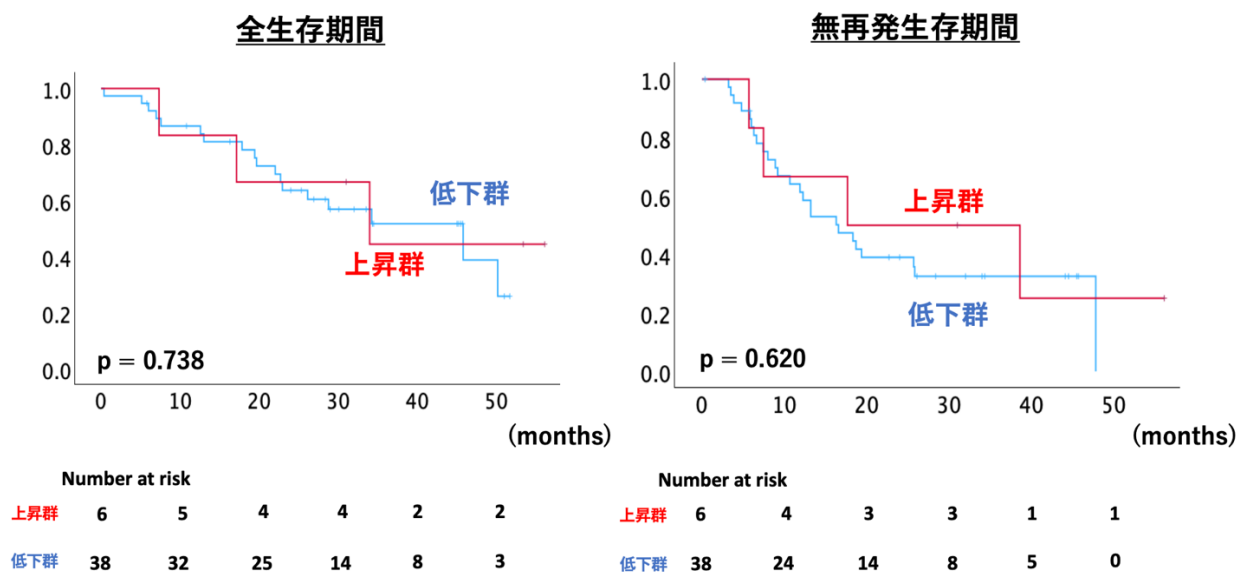


図3 CA19-9 の上昇群・低下群と予後との関係

これらの結果は、ACA 陽性エクソソームの測定が CA19-9 測定よりも術後早期の予後予測において優れていることを示唆しています。

この研究により、手術後に ACA レクチンに結合するエクソソームが上昇する患者は、再発リスクが高く、予後が不良であることが明らかになりました。これは、患者ごとにより適切な治療法を選択するための新しい指標が提供されることを示しています。

3. 社会的・臨床的意義

この新しい診断手法の実用化により、ACA 陽性エクソソームの測定が可能となり、膵癌の予後を高精度で予測することが可能となることが示されました。術後のリスクが高い患者を早期に特定することで、再発防止のための追加治療や継続的なモニタリングの強化が患者ごとに適切に実施され、最終的には患者の生存率向上が期待されます。さらに、ACA 陽性エクソソームの測定は、膵癌に限らず、他の固形腫瘍に対する診断や予後予測の精度向上にも寄与する可能性があり、癌診断の新しい指針となることが期待されます。

4. 特記事項

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）革新的先端研究開発支援事業代謝システム制御分子の系統的探索による治療戦略創出と創薬展開、JSPS 科研費 JP18K06921, JP19K18132, JP24K11897、研究開発法人科学技術振興機構（JST）（ムーンショット R&D）（No. JPMJPS2022）、末松ガスバイオロジープロジェクトの助成を受けたものです。

5. 論文

英文タイトル：Prognosis prediction of PDAC via detection of O-glycan altered extracellular vesicles in perioperative sera

タイトル和訳：手術前後の血清中の O 型糖鎖変異エクソソームの検出による膵癌の予後予測

著者名：上村翔、加部泰明、北郷実、松田祐子、阿部雄太、長谷川康、堀周太郎、田中真之、中野容、佐藤泰憲、糸長誠、小野雅之、川上達矢、末松誠、北川雄光

掲載誌：Cancer Science

DOI：doi.org/10.1111/cas.16341

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部外科学教室（一般・消化器）

（准教授）（北郷実）（きたごうみのる）

TEL：03-3353-1211 E-mail：dragonpegasus@a3.keio.jp

高知大学医学部 教育研究部医療学系基礎医学部門

（教授）（加部泰明）（かべやすあき）

TEL：088-880-2263 E-mail：ykabe@kochi-u.ac.jp

【本リリースの配信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課：飯塚・岸

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL：03-5363-3611 FAX：03-5363-3612 E-mail：med-koho@adst.keio.ac.jp

<https://www.med.keio.ac.jp>