

(様式 3 号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 中村 克彦

〔題名〕

A Novel Index Including Age, Sex, *hTERT*, and Methylated *RUNX3* Is Useful for Diagnosing Early Gastric Cancer

(年齢、性別、*hTERT*、メチル化 *RUNX3* を含む新しい指標は早期胃癌の診断に有用である)

〔要旨〕

【背景・目的】胃癌検診は上部消化管内視鏡検査(EGD)が主体となるが、侵襲が大きく検診受診率は低い。簡便かつ高精度な血液検査法として、我々は高感度メチル化解析法(CORD 法)によるリキッドバイオプシー検査を開発し、血清メチル化 *RUNX3*(m-*RUNX3*)と *hTERT* が早期胃癌診断に有用と報告した。そこで、その 2 つのマーカーを含む統合インデックスを作成し、早期胃癌診断に有用か検討した。

【方法】2017 年 12 月から 2022 年 8 月に早期胃癌の治療が行われた早期胃癌群(EGC)94 例、検診 EGD で胃癌を認めなかったコントロール群(Con)225 例の計 319 例を対象とした。それぞれ治療前、内視鏡検査時に血清 0.4mL を採取し、*hTERT* 及び m-*RUNX3* を測定した。

【結果】Con/EGC で平均年齢は 65/74 歳、男性比率は 51.5/78.7%であり、いずれも有意差を認めた($p<0.001$)。*hTERT* と m-*RUNX3* の中央値は Con/EGC でそれぞれ 230/910 コピー、1.8/5.2 コピーであり、いずれも EGC で有意に高値を示した($p<0.001$)。ROC 解析による胃癌診断能は *hTERT*/m-*RUNX3* で AUC は 0.78/0.89 であった。多変量解析では年齢、性別と共にいずれも早期胃癌の独立した危険因子であることが示された。統合インデックス(ASTEm-R3 index: Age, Sex, *hTERT*, and m-*RUNX3*)を作成したところ、ROC 解析で AUC 0.93、感度 79.8%、特異度 91.1%と非常に良好な早期胃癌診断能を示した(vs. m-*RUNX3*/hTERT: $p<0.001$ /=0.006)。

【考察】CORD 法によるリキッドバイオプシー検査から抽出された統合インデックス ASTEm-R3 index は、胃癌診療のパラダイムシフトになり得る可能性がある。

作成要領

1. 要旨は、800 字以内で、1 枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

令和 7 年 1 月 27 日

報告番号	医 博 甲 第 1717 号	氏 名	中村 克彦
論文審査担当者	主査教授	中村 克彦	
	副査教授	山崎 隆弘	
	副査教授	坂本 啓	
学位論文題目名 A Novel Index Including Age, Sex, <i>hTERT</i> , and Methylated <i>RUNX3</i> Is Useful for Diagnosing Early Gastric Cancer (年齢、性別、 <i>hTERT</i> 、メチル化 <i>RUNX3</i> を含む新しい指標は早期胃癌の診断に有用である)			
学位論文の関連論文題目名 A Novel Index Including Age, Sex, <i>hTERT</i> , and Methylated <i>RUNX3</i> Is Useful for Diagnosing Early Gastric Cancer (年齢、性別、 <i>hTERT</i> 、メチル化 <i>RUNX3</i> を含む新しい指標は早期胃癌の診断に有用である)			
掲載雑誌名 Oncology DOI: 10.1159/000541173 (令和6年9月掲載)			
著者 (著者: <u>Katsuhiko Nakamura</u> , Yutaka Suehiro, Koichi Hamabe, Atsushi Goto, Shinichi Hashimoto, Yuki Kunimune, Akiyo Ishiguro, Naoko Okayama, Tomohiro Fujii, Yukiko Nakahara, Mitsuaki Nishioka, Shingo Higaki, Ikuei Fujii, Chieko Suzuki, Jun Nishikawa, Isao Sakaida, Taro Takami, Takahiro Yamasaki)			
(論文審査の要旨) 胃癌検診は上部消化管内視鏡検査 (EGD) が主体となるが、侵襲が大きく検診受診率は低い。簡便かつ高精度な血液検査法として、高感度メチル解析法 (CORD 法) によるリキッドバイオプシー検査を開発し、血清メチル化 <i>RUNX3</i> (m- <i>RUNX3</i>) と <i>hTERT</i> が早期胃癌診断に有用と報告しており、その2つのマーカーを含む統合インデックスを作成し、早期胃癌診断に有用か検討した。2017 年 12 月から 2022 年 8 月に早期胃癌の治療が行われた早期胃癌群 (EGC) 94 例、検診 EGD で胃癌を認めなかったコントロール群 (Con) 225 例の計 319 例を対象とした。それぞれ治療前、内視鏡検査時に血清 0.4mL を採取し、 <i>hTERT</i> 及び m- <i>RUNX3</i> を測定した。Con/EGC で平均年齢は 65/74 歳、男性比率は 51.5/78.7% であり、いずれも有意差を認めた ($p<0.001$)。 <i>hTERT</i> と m- <i>RUNX3</i> の中央値は Con/EGC でそれぞれ 230/910 コピー、1.8/5.2 コピーであり、いずれも EGC で有意に高値を示した ($p<0.001$)。ROC 解析による胃癌診断能は <i>hTERT</i> /m- <i>RUNX3</i> で AUC は 0.78/0.89 であった。多変量解析では年齢、性別と共にいずれも早期胃癌の独立した危険因子であることが示された。統合インデックス (ASTEm-R3 index: Age, Sex, <i>hTERT</i> , and m- <i>RUNX3</i>) を作成したところ、ROC 解析で AUC 0.93、感度 79.8%、特異度 91.1% と非常に良好な早期胃癌診断能を示した (vs. m <i>RUNX3</i> / <i>hTERT</i> : $p<0.001$ / $=0.006$)。 上記論文内容は胃癌の検診受診率を向上させ、胃癌の早期診断・早期治療を可能とし、胃癌の予後改善に寄与するものであると考えられ、学位論文として価値あるものと認めた。			