

(様式 3 号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 石黒 旭代

〔題名〕

A novel index combining fecal immunochemical test, DNA test, and age improves detection of advanced colorectal adenoma

(便潜血検査、DNA 検査、および年齢を組み合わせた新たな指標が、大腸進行腺腫の検出率を向上させる)

〔要旨〕

【背景】

免疫学的便潜血検査 (FIT) は大腸癌 (CRC) のスクリーニング検査として広く普及しているが、大腸進行腺腫 (前癌病変やステージ 0 の大腸癌を含む腫瘍、以下 AA) の検出には感度が不十分であり、新たな検査方法の開発が必要である。この課題に対処するため、FIT にメチル化ソマトスタチン (m-SST) を標的とした便 DNA 検査を組み合わせることで、AA の診断性能が向上するかを検討した。

【材料・方法】

大腸内視鏡検査により腫瘍を認めない健常人 79 名、非進行腺腫 (NAA) 43 名、AA 117 名、CRC 126 名から便検体を採取した。便 DNA をメチル化感受性制限酵素で処理後、droplet digital PCR 法を用いて m-SST コピー数を測定した。便 DNA 検査では、m-SST のコピー数と補正 m-SST 値 (m-SST のコピー数を内部コントロール遺伝子である *hTERT* のコピー数で除した値) の 2 項目で評価を行った。統計解析では、多重ロジスティック回帰分析により、大腸腫瘍の有無に關与する独立因子を検討した。

【結果】

FIT、年齢、便 DNA 検査が大腸腫瘍の独立因子として抽出され、これらを組み合わせた疾患予測式 FAMS index (FIT、age、methylated SST) を確立した。AA の診断性能は、FIT 単独では感度 29.1%、特異度 89.3%であったのに対し、FAMS index では感度 56.4%、特異度 91.0%であった。ROC 解析では、非疾患群を健常人/NAA、疾患群を AA とした場合の AUC は 0.85 であり、疾患群を AA/CRC とした場合の AUC は 0.90 であった。

【結論】

m-SST を標的とした便 DNA 検査を FIT と併用することで、AA の検出率が改善した。FAMS index は FIT と同等の特異度を維持しつつ AA の検査感度を約 2 倍にまで向上させ、AA の有望な新規スクリーニング検査となる可能性が示された。

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8年2月27日

報告番号	医博甲第 1763 号	氏名	石黒 旭代
論文審査担当者	主査教授	坂本 啓	
	副査教授	高見 太郎	
	副査教授	田邊 剛	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
A novel index combining fecal immunochemical test, DNA test, and age improves detection of advanced colorectal adenoma (便潜血検査、DNA 検査、および年齢を組み合わせた新たな指標が、大腸進行腺腫の検出率を向上させる)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
A novel index combining fecal immunochemical test, DNA test, and age improves detection of advanced colorectal adenoma (便潜血検査、DNA 検査、および年齢を組み合わせた新たな指標が、大腸進行腺腫の検出率を向上させる)			
掲載雑誌名			
Cancer Science Vol.115 No.11 P.3682~3694. (Nov. 2024 掲載)			
著者 (全員を記載)			
Yukari Inoue*, Akiyo Ishiguro*, Yutaka Suehiro, Yuki Kunimune, Yuko Yamaoka, Shinichi Hashimoto, Katsuhiko Nakamura, Atsushi Goto, Koichi Hamabe, Toshihiko Matsumoto, Shinobu Tomochika, Shingo Higaki, Ikuei Fujii, Chieko Suzuki, Michiko Koga, Takeya Tsutsumi, Lay Ahyoung Lim, Yasuo Matsubara, Hiroshi Yotsuyanagi, Hiroaki Nagano, Naoki Yamamoto, Isao Sakaida, Taro Takami, Mitsuaki Nishioka, Takahiro Yamasaki * equally contributed author			
(論文審査の要旨)			
免疫学的便潜血検査 (FIT) は大腸癌 (CRC) のスクリーニング検査として広く普及しているが、大腸進行腺腫 (前癌病変やステージ0の大腸癌を含む腫瘍、以下 AA) の検出には感度が不十分であり、新たな検査方法の開発が必要である。がん化リスクの高い進行腺腫を確実に検出することは、適切な切除およびその後の継続的なサーベイランスを可能にし、将来的な大腸がんの発生や死亡リスクの減少に直結する。したがって、進行腺腫の検出精度の向上は、現代の大腸癌対策における重要課題である。この課題に対し申請者は、FIT にメチル化ソマトスタチン (m-SS7) を標的とした便 DNA 検査を組み合わせることで、AA の診断性能が向上するかを検証した。 研究の結果、FIT、年齢、便 DNA 検査が大腸腫瘍の独立因子であることを明らかにし、これらを組み合わせた疾患予測式である FAMS index (FIT、age、methylated SS7) を作成した。AA の診断性能は、FIT 単独では感度 29.1%、特異度 89.3%であったのに対し、FAMS index では感度 56.4%、特異度 91.0%であった。ROC 解析では、非疾患群を健常人/非進行腺腫、疾患群を AA とした場合の AUC は 0.85 であり、疾患群を AA/CRC とした場合の AUC は 0.90 であった。m-SS7 を標的とした便 DNA 検査を FIT と併用することで、AA の検出率が改善することを示し、FAMS index は FIT と同等の特異度を維持しつつ AA の検査感度を約 2 倍にまで向上させることを証明した。 論文審査において、申請者は便 DNA 検査がこれら進行腺腫の検出に寄与することを科学的根拠に基づいて証明した。本研究は、進行腺腫に対する新たなスクリーニングの有用性を明らかにしたものであり、臨床医学および公衆衛生学の発展に貢献する価値を有すると判断され、学位論文として価値のあるものと認められた。			

備考 審査の要旨は800字以内とすること。