

PRESS RELEASE

2026 年 7 月 16 日

約 5,400 種類の血漿タンパク質解析で膵がんの新規血液バイオマーカー候補を発見
—新たな血液診断法開発への一歩—

学校法人愛知医科大学（林 櫻松、川合 紗世、景山 斎、篠壁 多恵、菱田 朝陽、菊地 正悟、以下「愛知医科大学」）と国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学大学院医学系研究科（中枋 昌弘、笹土 春樹、大橋 勇紀、以下「名古屋大学」）の共同研究グループは、最新の血液プロテオーム解析^[1]技術を用いて約 5,400 種類の血漿タンパク質を網羅的に解析しました。その結果、982 種類のタンパク質で血中濃度に有意な差を認めました。これらの候補を判別性能、生物学的妥当性、新規性などの観点から総合的に評価した結果、早期膵がんの新規血中タンパク質バイオマーカー^[2]候補として CES3^[3]および LILRB4^[4]を同定しました。

膵がんは早期診断が難しく、現在広く用いられている腫瘍マーカー CA19-9^[5]にも限界があるため、新たな血液診断法の開発が求められています。本研究で同定した CES3 および LILRB4 は、CA19-9 より高い判別性能を示したことから、CA19-9 を補完する新たな血液診断法としての応用が期待されます。

また、部位間の比較解析では、膵頭部がんで PPY^[6]の血中濃度が著しく低下することも明らかとなり、膵がんの発生部位による生物学的特徴を示す新たな知見が得られました。

本研究成果は、国際学術誌 *International Journal of Cancer* に掲載されました。

【本研究成果のポイント】

- 約 5,400 種類の血中タンパク質を網羅的に解析
- CES3・LILRB4 を早期膵がんの新規血中タンパク質バイオマーカー候補として同定
- CES3・LILRB4 は、単独でも組み合わせでも、既存の腫瘍マーカー CA19-9 より高い判別性能を示した
- 膵頭部がんで PPY の血中濃度が著しく低下することを明らかにした
- 今後、前向きコホート研究による検証を進め、臨床実用化を目指す

I. 研究の背景

膵がんは、日本では年間約 4 万人が亡くなる極めて予後不良ながんです。その最大の理由は、初期にはほとんど症状がなく、診断時にはすでに進行している患者が多いことにあります。一方、ごく早期（Stage I）で発見できれば手術による根治が期待でき、5 年生存率は約 50%まで改善することが報告されています。

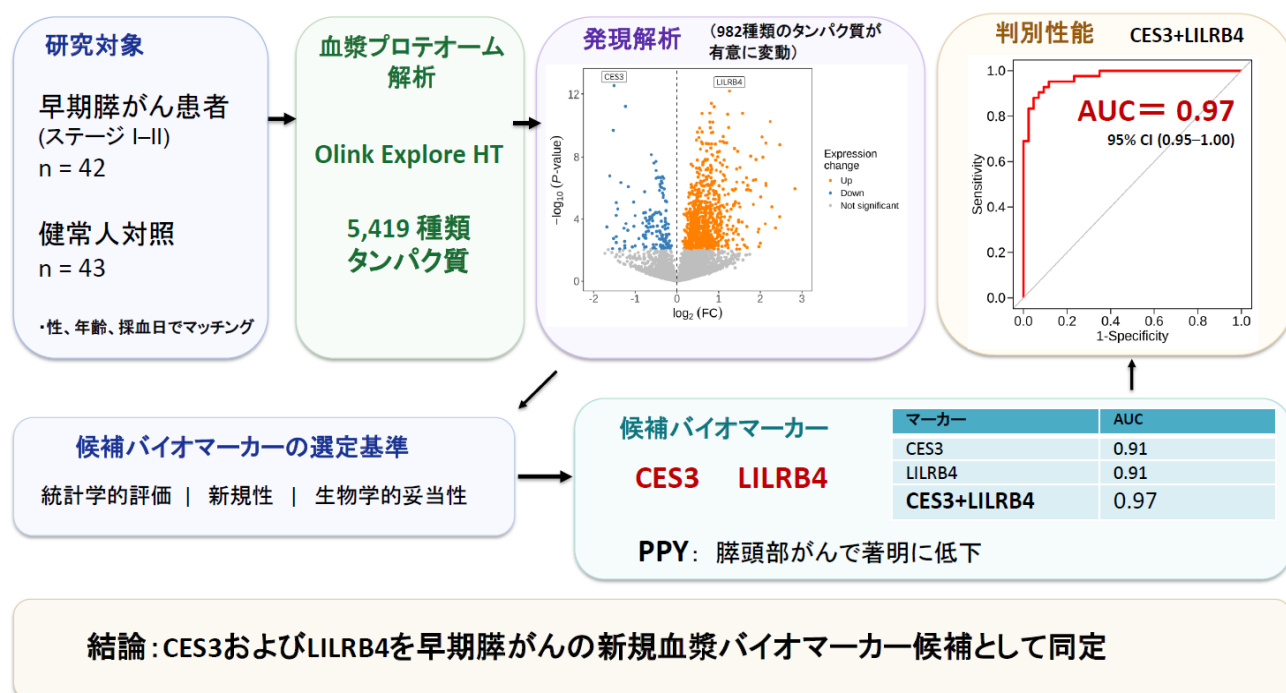
現在、膵がんの血液検査には腫瘍マーカー CA19-9 が広く用いられています。しかし、早期膵がんでは十分な診断性能が得られず、一部の患者では膵がんであっても CA19-9

PRESS RELEASE

が上昇しないため、新たな血液バイオマーカーの開発が世界的な課題となっています。近年、一度に数千種類のタンパク質を解析できるプロテオーム解析技術が急速に発展しています。本研究では、この最新技術を用いて約 5,400 種類の血漿タンパク質を網羅的に解析し、早期膵がんの特徴的な血中タンパク質の探索を行いました。

Ⅱ. 概要と成果

研究概要図



早期膵がん患者 42 例 (Stage I-II) と健常人 43 例を対象とし、年齢、性別、採血時期を一致させた症例対照研究を実施しました。約 5,400 種類の血漿タンパク質を同時に測定できる高感度プロテオーム解析技術「Olink Explore HT^[7]」を用いて血漿タンパク質を網羅的に測定しました。各タンパク質の相対定量値 (NPX: Normalized Protein eXpression) を用いて膵がん患者と健常人を比較しました。統計解析によって、両群間で有意な濃度差を示すタンパク質を同定しました。その結果、982 種類のタンパク質で血中濃度に有意な差が認められました (図 1)。

PRESS RELEASE

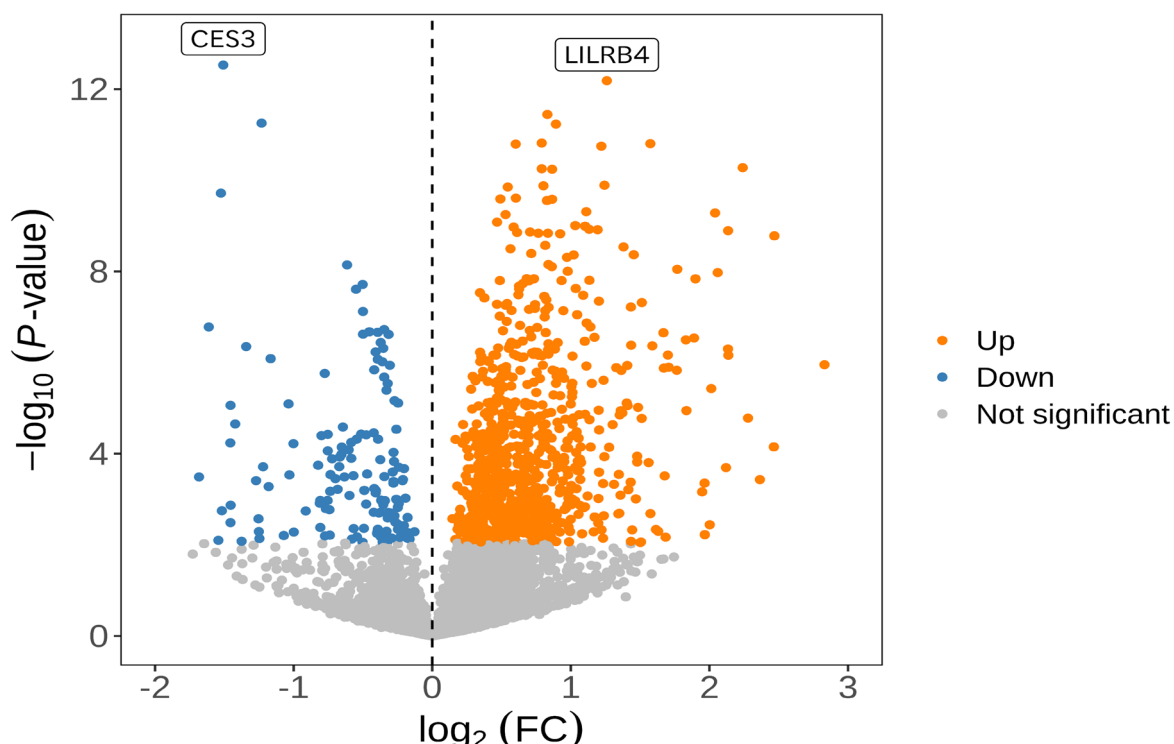


図 1 早期肺癌患者と健常者の血液中タンパク質を比較したボルケーノプロット
約 5,400 種類の血液中タンパク質を比較した結果を示しています。オレンジは早期肺癌患者で血中濃度が高いタンパク質、青は血中濃度が低いタンパク質を示します。左右上方に位置するタンパク質ほど、両群で血中濃度の差が大きいことを示します。本研究では 982 種類のタンパク質で血中濃度に有意な差が認められました。

さらに、候補タンパク質について ROC 解析を行い、曲線下面積 (AUC) ^[8] を指標として判別性能を評価しました。これらの候補について、判別性能、組織特異性、生物学的妥当性、新規性などを総合的に評価した結果、CES3 および LILRB4 を新規血中タンパク質バイオマーカー候補として同定しました。CES3 および LILRB4 は、それぞれ単独でも早期肺癌に対して高い診断性能 (AUC はいずれも 0.91) を示しました (表 1)。

マーカー	AUC	95%信頼区間
CA19-9	0.69	0.57-0.80
CES3	0.91	0.85-0.97
LILRB4	0.91	0.85-0.98

表 1 早期肺癌に対する各バイオマーカーの判別性能

各バイオマーカーの ROC 解析による判別性能 (AUC) を示しています。CES3 および LILRB4 は、既存の腫瘍マーカー CA19-9 より高い判別性能を示しました。

さらに、両者を組み合わせることで判別性能は一層向上し、AUC は 0.97 に達しました (図 2)。この結果は、早期肺癌患者と健常者を高精度に判別できることが示されました。

PRESS RELEASE

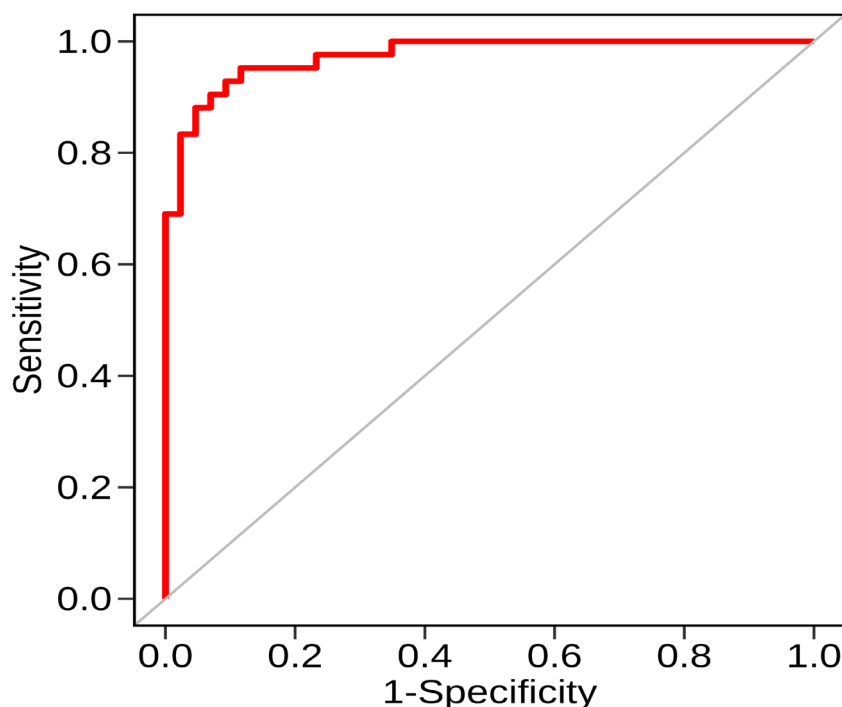


図2 CES3 と LILRB4 の組み合わせによる早期膵がんの判別性能

横軸は1-特異度（偽陽性率）、縦軸は感度（真陽性率）を示します。CES3 と LILRB4 を組み合わせた診断モデルは、AUC 0.97（95% CI 0.95-1.00）と高い判別性能を示しました。

部位間の比較解析では、膵臓で作られるホルモンの一つであるPPYは、膵体・尾部がんと比べて膵頭部がんで著しく低下していることが分かりました。この結果は、膵がんの発生部位によって血液中のタンパク質の変化が異なることを示す新たな知見です（図3）。

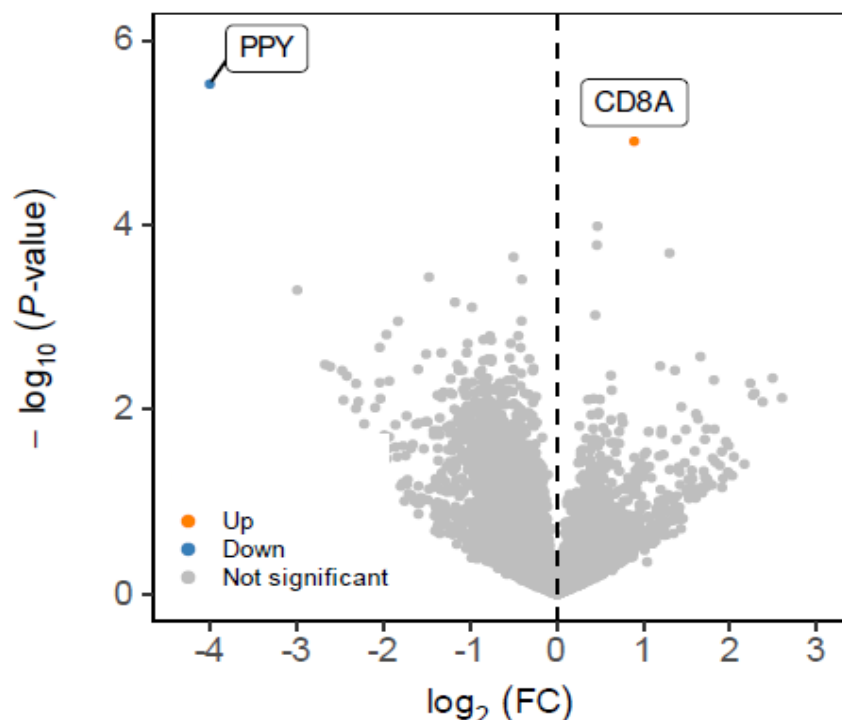


図3 膵頭部がんと膵体・尾部がんの血液中タンパク質を比較したボルケーノプロット

PRESS RELEASE

膵頭部がんと膵体・尾部がんの血液中タンパク質を比較した結果を示しています。オレンジは膵頭部がんで血中濃度が高いタンパク質、青は膵頭部がんで血中濃度が低いタンパク質を示します。横軸は血中タンパク質濃度の差、縦軸は統計学的有意性を表します。左上または右上に位置するタンパク質ほど、両群の差が大きいことを示します。PPYは膵頭部がんで著しく血中濃度が低下していました。

III. 研究体制

本研究は、愛知医科大学・名古屋大学を中心とする膵がん研究コンソーシアム「JaPAN (Japan Pancreatic Cancer Research Consortium)」の一環として実施されました。JaPANは、膵がんの診療・研究機関が連携し、患者の臨床・生活習慣情報や生体試料を収集・共有する全国規模の研究ネットワークです (<https://www.aichi-med-u.ac.jp/JaPAN>)。

本研究では、このネットワークを活用し、愛知医科大学、名古屋大学、がん研究会有明病院、神奈川県立がんセンター、東京都立駒込病院、札幌医科大学、札幌しらかば台病院などの研究機関が協力して、早期膵がん患者の症例および血液検体を収集し、血漿プロテオーム解析を実施しました。

このような全国規模の多施設共同研究により、比較的症例数の限られる早期膵がんを対象としたバイオマーカー探索が可能となり、新規血中タンパク質バイオマーカー候補の同定につながりました。

JaPAN コンソーシアムでは、今後も共同研究を通じて膵がんの早期診断法や予防法の開発を推進し、患者さんの予後改善に貢献してまいります。

IV. 研究の意義

本研究では、約 5,400 種類の血漿タンパク質を網羅的に解析し、早期膵がんの新規血中タンパク質バイオマーカー候補を同定しました。今回同定した CES3 および LILRB4 は、既存の腫瘍マーカー CA19-9 を補完する新たな血液バイオマーカーとして期待されます。

今後、前向きコホート研究による検証を進めることで、血液による膵がんの早期診断、高リスク集団のスクリーニング、新たな診断キットの開発などへの応用が期待されます。

本研究は、膵がんの早期発見を実現する新たな血液診断法の開発に向けた重要な基盤となる成果です。

V. 研究の限界

本研究は、早期膵がん患者と健常者を対象とした症例対照研究であるため、一般集団および高リスク集団における判別性能（陽性的中率や偽陽性率など）は評価していません。そのため、実際の集団検診や日常診療における有用性については、今後の検証が必要です。

さらに、本研究で同定したバイオマーカー候補については、発症前に採取された血液検体を用いた検証は行われておらず、膵がん発症前のどの時点から血中濃度の変化を捉えられるかについても、前向きコホート研究による検証が必要です。

VI. 今後の展開

今後は、発症前に採取された前向きコホート検体を用いて、本研究で同定したタンパク質バイオマーカーが膵がん発症前のどの時点から血中濃度の変化を捉えられるかを

PRESS RELEASE

検証するとともに、より大規模かつ独立した集団で再現性を評価します。さらに、これらのタンパク質の由来組織や生物学的役割を解明し、膵がん発症との関連を明らかにしていきます。

また、ELISA 法による測定系の開発など、測定系の簡便化や臨床検査法への応用を進めることで、新たな血液診断法の実用化を目指します。

VII. 用語説明

[1] プロテオーム解析

血液や組織中に存在する多数のタンパク質を網羅的に測定・解析し、生体の状態や病気との関連を調べる解析手法である。

[2] バイオマーカー

病気の有無や進行、治療効果などを客観的に評価するための指標である。本研究では、血液中に存在するタンパク質をバイオマーカー候補として解析した。

[3] CES3（カルボキシルエステラーゼ 3）

薬物や脂質などの代謝に関わるカルボキシルエステラーゼ（CES）ファミリーに属する酵素。生理機能や病気との関わりについては、十分に解明されていない。

[4] LILRB4（白血球免疫グロブリン様受容体 B4）

免疫細胞に発現する受容体の一つで、免疫応答や炎症反応の調節に関与することが知られている。

[5] CA19-9（糖鎖抗原 19-9）

膵がんでも最も広く用いられている血液中の腫瘍マーカーである。診断の補助や治療効果の判定、再発の経過観察などに利用されている。

[6] PPY（膵ポリペプチド）

膵臓から分泌されるホルモンの一つで、消化機能やエネルギー代謝の調節に関与することが知られている。

[7] Olink Explore HT

PEA（proximity extension assay）をベースとした最新のプロテオーム解析技術であり、約 5,400 種類の血液中タンパク質を高感度かつ同時に測定できる。

[8] AUC（曲線下面積）

検査の判別性能を評価する ROC 解析で用いられる指標で、ROC 曲線下面積を表す。値は 0.5～1.0 の範囲をとり、1.0 に近いほど判別性能が高く、0.5 は偶然と同程度の判別性能を意味する。

PRESS RELEASE

VIII. 研究成果の公表

本研究成果は 2026 年 7 月 15 日の International Journal of Cancer 誌オンライン版として掲載されました。DOI: 10.1002/ijc.70637

URL: <https://doi.org/10.1002/ijc.70637>.

論文題名: Plasma protein biomarkers for early detection of pancreatic cancer
(膵がん早期診断のための血漿タンパク質バイオマーカー)

著者:

Yingsong Lin^{*1}, Masahiro Nakatochi^{*2}, Haruki Sasado², Itsuki Kageyama¹, Sayo Kawai¹, Taiki Yamaji³, Naoki Sasahira⁴, Masato Ozaka⁴, Hiroshi Ishii⁵, Makoto Ueno⁶, Satoshi Kobayashi⁶, Naoto Egawa⁷, Yasushi Adachi^{8,9}, Yuki Obata¹⁰, Yuki Ohashi², Tae Sasakabe¹, Asahi Hishida¹, Shogo Kikuchi¹¹

1. Department of Public Health, Aichi Medical University School of Medicine, Aichi, Japan.
2. Public Health Informatics Unit, Department of Integrated Health Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan.
3. Division of Epidemiology, National Cancer Center Institute for Cancer Control, Tokyo, Japan.
4. Department of Hepato-Biliary-Pancreatic Medicine, Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research, Tokyo, Japan.
5. Gastrointestinal Medical Oncology, Chiba Cancer Center, Chiba, Japan.
6. Department of Gastroenterology, Kanagawa Cancer Center, Yokohama, Japan.
7. Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Matsuzawa Hospital, Tokyo, Japan.
8. Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology, Sapporo Shirakaba-dai Hospital, Sapporo, Japan.
9. Department of Gastroenterology and Hepatology, Sapporo Medical University, Sapporo, Japan.
10. College of Pharmacy, Kinjo Gakuin University, Nagoya, Japan.
11. Aichi Medical University, Aichi, Japan.

*共同筆頭著者

本研究は、JSPS 科研費 JSPS 24K02693, 22H04923, 23K24608, 25K02885 の助成を受けました。

IX. 知的財産

本研究成果に関する技術については、特許を出願済みです。
