



CA 19-9陰性の膵癌患者の59.4%が陽性の「APOA2」のご紹介

はじめに

膵臓癌について

膵管上皮由来の悪性腫瘍、患者数は増加傾向にあり予後不良である

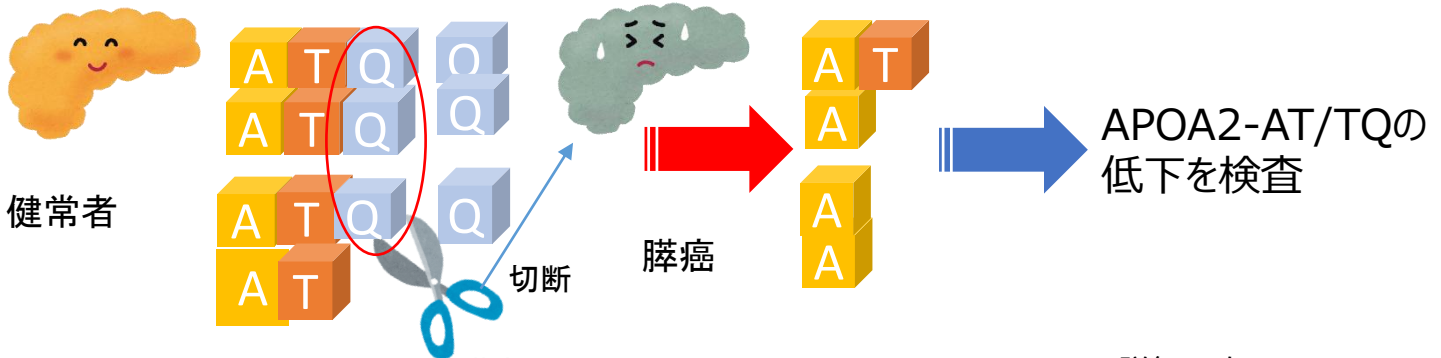
膵嚢胞、糖尿病、喫煙、家族歴などが危険因子と考えられている

血液検査では、早期発見が難しく、CT、MRI、超音波内視鏡の画像診断で発見される

症状は、腹痛・背部痛、下痢、腹部膨満感、体重減少と特徴的ではない

APOA2(アポリポ蛋白A2)アイソフォーム

- APOA2は、C（カルボキシル）末端に、アラニン（A）、スレオニン（T）、グルタミン（Q）のアミノ酸配列を有し、血液中では、全長のタンパク質（APOA2-TQ）とC末端が分解したアイソフォーム（APOA2-AT）が共存しています。
- 膵臓の消化酵素作用により、血液中を循環するAPOA2 2量体のC末端アミノ酸は特徴的な切断を受けます。健常者と異なり、膵がん患者の血液中では消化酵素の切断異常により中間鎖であるApoA2-ATQ/ATが減少します
- 2種類のAPOA2アイソフォーム（APOA2-AT、APOA2-TQ）濃度を測定し、相乗平均により算出されるインデックス値（APOA2-Index）が59.5 μ g/mL以下の場合陽性と判定



一般社団法人日本膵臓学会 膵臓癌のリスクファクター「適正使用指針」より

* 詳細は次ページ

膵癌リスクファクター	高度リスク因子	中等度リスク因子 (下線のいずれか1項目+1項目以上)
膵画像所見	腫瘍像、膵管拡張・狭窄、胆管拡張、嚢胞、限局性膵萎縮等	
糖尿病	糖尿病の新規発症、増悪	<u>糖尿病</u>
血液検査		<u>膵酵素上昇</u>
合併症、家族歴	慢性膵炎、IPMN、膵嚢胞、遺伝性膵癌症候群・遺伝性膵炎、家族性膵癌	<u>散発的な膵癌家族歴</u>
臨床症状、生活習慣	黄疸、腹部症状 or 背部痛、体重減少、	<u>飲酒、喫煙、肥満</u>

使用目的

- ・血漿又は血清中のアポリポ蛋白 A2 (APOA2) アイソフォームの測定 (膵癌の診断の補助)

対象

- ・膵癌が疑われる者で、膵癌リスクファクター等の評価により中等度または高度膵癌リスクと判断され、早期を含む膵癌をより強く疑い、膵癌診断のため画像検査の実施要否の判定が必要な患者

留意事項

APOA2-iTQ の適応は膵癌の診断の補助であり、その他の疾患疑いへの使用は控えること。

<APOA2-iTQ を実施するまでの流れ>

- ・膵癌の診断の補助を目的に CA19-9 の測定が必要と判断された患者であって、前ページのリスクファクターを参照し、
 1. 膵癌のリスクが高度と考えられる患者は、CA19-9 の結果を見ずに始めから APOA2-iTQ を測定しても良い (CA19-9 との併用を行うか否かは臨床医の判断による)。
 2. 膵癌のリスクが中等度と考えられる患者で、
 - ① CA19-9 及びその際同時測定された CEA 等の測定の結果、CEA が陰性であっても、CA19-9 が軽度・中等度上昇 (37-100U/mL を目安とするが臨床医の判断による) で異常判定が難しく画像検査に進むべきか判断に悩む場合には、APOA2-iTQ を測定することができる。
 - ② CA19-9 及びその際同時測定された CEA 等の測定の結果、陰性であっても中等度リスク因子が3項目以上あるなど、臨床医の判断により膵癌の疑いが残り、画像検査に進むべきか判断に悩む場合には、APOA2-iTQ を測定することができる。
 - ③ CA19-9 及びその際同時測定されたCEA等の測定の結果、陰性であった場合には原則としてAPOA2-iTQを測定せず経過観察を提案する。
 - ④ CA19-9及びその際同時測定された CEA 等の結果、CA19-9 陽性であった場合には、APOA2-iTQは測定せず、膵癌の他、胆道癌、大腸癌、胃癌等の複数の癌疑いを視野に入れて画像検査の実施を提案する。
 - ⑤ CA19-9及びその際同時に測定されたCEA糖の結果、CA19-9陰性かつCEA陽性であった場合には、APOA2-iTQは測定せずに、膵癌を含む消化器系の癌や肺癌、乳癌などの複数の癌いを視野に入れて画像検査の実施を提案する。

<APOA2-iTQ 等の結果を踏まえた検査の流れ>

APOA2-iTQ 陽性の場合には、US を省略し、微小膵癌の可能性を視野に入れて EUS などの高診断精度の画像検査の実施を提案する。

- ・膵癌のリスクが高度と考えられる患者で、APOA2-iTQ 及びその際同時測定された CA19-9 が陰性の場合には、原則として経過観察を提案する。なお、定期検査や腫瘍マーカーの変動などにより臨床医が必要と判断した場合には画像検査を提案する。
- ・膵癌のリスクが中等度と考えられる患者で、APOA2-iTQ が陰性であった場合には、経過観察を提案する。

<その他>

- ・ APOA2-iTQ を測定する場合には、原則として DUPAN-2/SPan-1 は測定しないこと。
- ・ APOA2-iTQ を膵癌確定診断後のフォローアップや予後予測、膵癌治療効果の予測には使用しないこと。
- ・ 本指針は臨床使用の状況により見直し・適宜必要な改訂を行う。