



日本医科大学
NIPPON MEDICAL SCHOOL

プレスリリース

報道関係者各位

2026年1月26日

日本医科大学

膵切除後の脂肪性肝疾患を血液検査で予測可能に ――日本医科大学が新バイオマーカーを世界で初めて報告――

発表のポイント

- ◆ 膵切除後に新たに発症する脂肪性肝疾患（SLD）は、術後の栄養障害や膵外分泌機能低下が原因と考えられてきたが、予測指標は存在しなかった。
- ◆ 血液中のアポリポタンパク A2 アイソフォーム（apoA2-AT/AT）が低値であることが、SLD 発症の強力な予測因子であることを世界で初めて報告した。
- ◆ apoA2-AT/AT は非侵襲的な血液検査で測定可能で、膵外分泌機能の評価にも有用である。
- ◆ 膵切除後の栄養管理や膵酵素補充療法（パンクレリパーゼ）の最適化に貢献する可能性がある。

概要

日本医科大学消化器外科学 松下 晃 講師、吉田 寛大学院教授、日本医科大学先端医学研究所生体機能制御学 本田一文大学院教授らの共同研究グループは、膵切除術後の膵外分泌機能不全（pancreatic exocrine insufficiency: PEI）により発症する脂肪性肝疾患

(steatotic liver disease: SLD) を高感度で検出できる血液バイオマーカー「アポリポタンパク A2アイソフォーム (apoA2-i)」を発見しました。

本研究では、膵切除術後79例を対象にELISA法により apoA2-AT/ATと apoA2-ATQ/ATQの2種類を実測し、apoA2-ATQ/AT は既報の計算式に基づき算出しました。これらの値と非造影CTによる肝臓CT値を比較した結果、軽鎖ホモダイマーである apoA2-AT/AT が最も高い診断性能 (AUC = 0.843) を示しました。さらに、apoA2-AT/AT 濃度が 9.58 µg/mL 未満であることが新規発症SLDの独立したリスク因子であることが、単変量・多変量ロジスティック解析の双方で明らかになりました。これらの結果から、apoA2-AT/AT は 膵外分泌機能を反映する新たな血液バイオマーカーとして有用であり、膵切除術後患者における膵酵素補充療法の適正化や栄養管理の指標として活用できる可能性が示されました。

研究背景

膵切除術後の患者では、膵外分泌機能不全 (pancreatic exocrine insufficiency: PEI) により、脂肪やタンパク質の消化吸収が障害され、栄養不良や体重減少を来することが知られています。近年、こうした栄養障害を背景として、術後に新たに脂肪性肝疾患 (steatotic liver disease: SLD) が高頻度に発症することが報告されています。SLDは従来、非アルコール性脂肪肝 (nonalcoholic fatty liver disease) と呼ばれていた疾患概念を含む新しい名称です。

しかし、

- ◆ どの患者がSLDを発症するのか
- ◆ どの時点で膵酵素補充療法を強化すべきか
- ◆ 血液検査で簡便にPEIを評価できるか

といった臨床上の重要課題に対して、有効な予測指標は存在していませんでした。

一方、研究グループはこれまでに、血中アポリポタンパク A2アイソフォーム (apoA2-i) が膵疾患の病態を反映することを報告しており、膵外分泌機能との関連が示唆されていました。本研究では、apoA2-i が膵切除後のSLD発症を予測できるかを検証しました。

研究方法

2021年3月～2024年3月に日本医科大学で膵切除術（膵頭十二指腸切除術47例、膵体尾部切

除術32例)を受けた79例を対象とした後ろ向き研究を実施しました。

◆ 血液バイオマーカー測定

本研究では、ELISA法により apoA2-AT/AT (軽鎖ホモダイマー) と apoA2-ATQ/ATQ (重鎖ホモダイマー) の2種類を実測し、apoA2-ATQ/AT (ヘテロダイマー) は既報の計算式に基づき算出しました。これにより、3種類のapoA2-iを統合的に評価しました。

◆ SLDの診断

非造影CTにおいて、肝臓に3か所のROIを設定し平均CT値を算出し、平均50HU未満をSLDと診断しました。

◆ 統計解析

- ROC曲線による診断性能評価
- 単変量・多変量ロジスティック回帰分析
- Kaplan–Meier法による累積発症率の比較

を行い、SLD発症との関連を検証しました。

研究結果

◆ ApoA2-AT/AT が最も高い診断性能を示した

3種類のアイソフォームのうち、apoA2-AT/AT が最も高いAUC (0.843) を示し、SLD発症の検出に最も有用であることが明らかになりました(図1)。

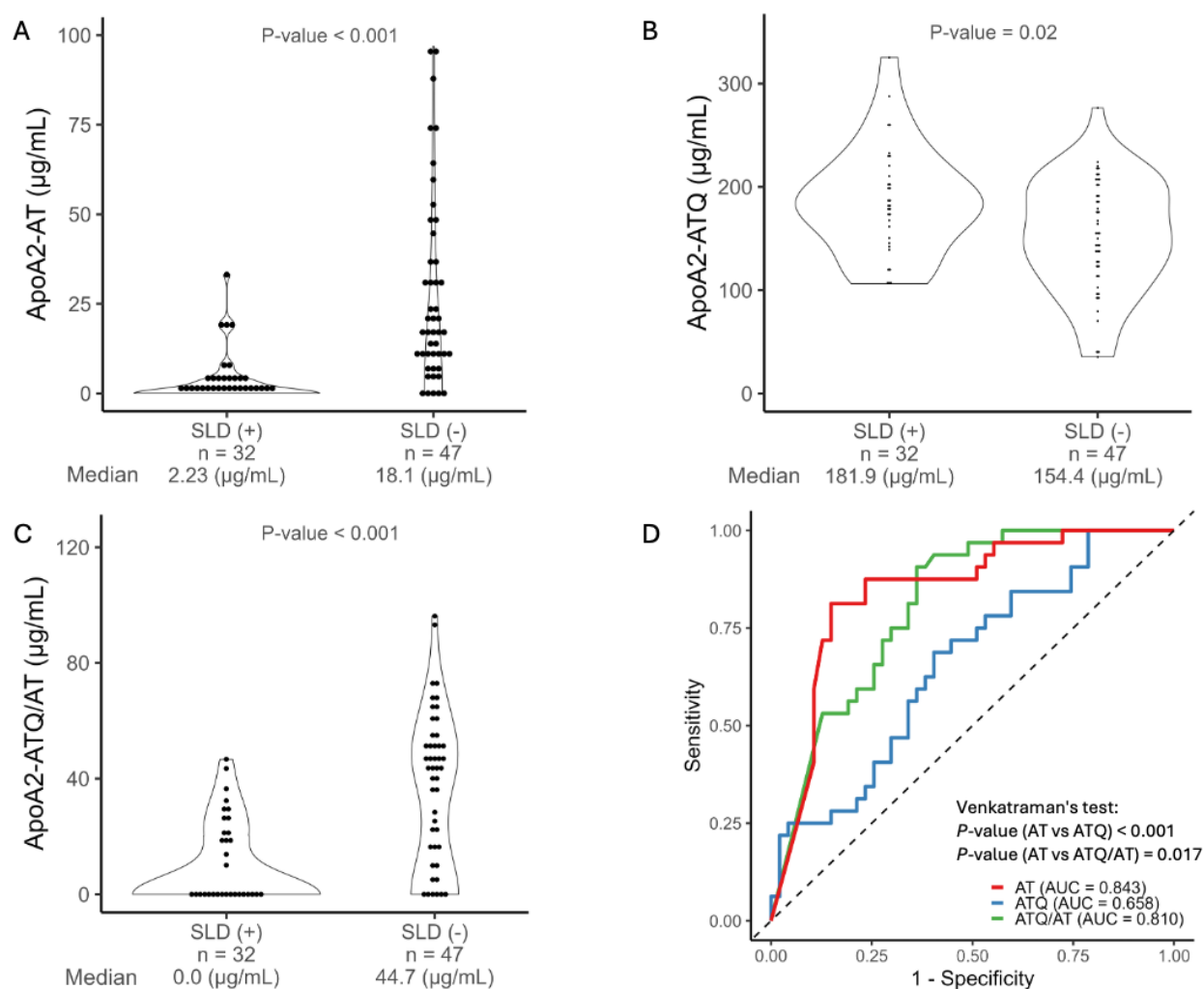


図1: ApoA2-i 3アイソフォームの分布とROC解析

A : ApoA2-AT/AT（実測）、B : ApoA2-ATQ/ATQ（実測）、C : ApoA2-ATQ/AT（算出）、D : ROC曲線（AT/AT が最も高いAUC=0.843）

◆ ApoA2-AT/AT 低値はSLD発症と強く関連

ApoA2-AT/AT の術後最低値が 9.58 $\mu\text{g/mL}$ 未満の患者では 72% がSLDを発症し、9.58 $\mu\text{g/mL}$ 以上の患者では 10%のみでした(表1)。

Variable	N	AT < 9.58 N = 39	AT ≥ 9.58 N = 40	P-value*
SLD	79			<0.001
SLD (-)		11 (28%)	36 (90%)	
SLD (+)		28 (72%)	4 (10%)	

*Pearson's Chi-squared test

表1 Contingency Table

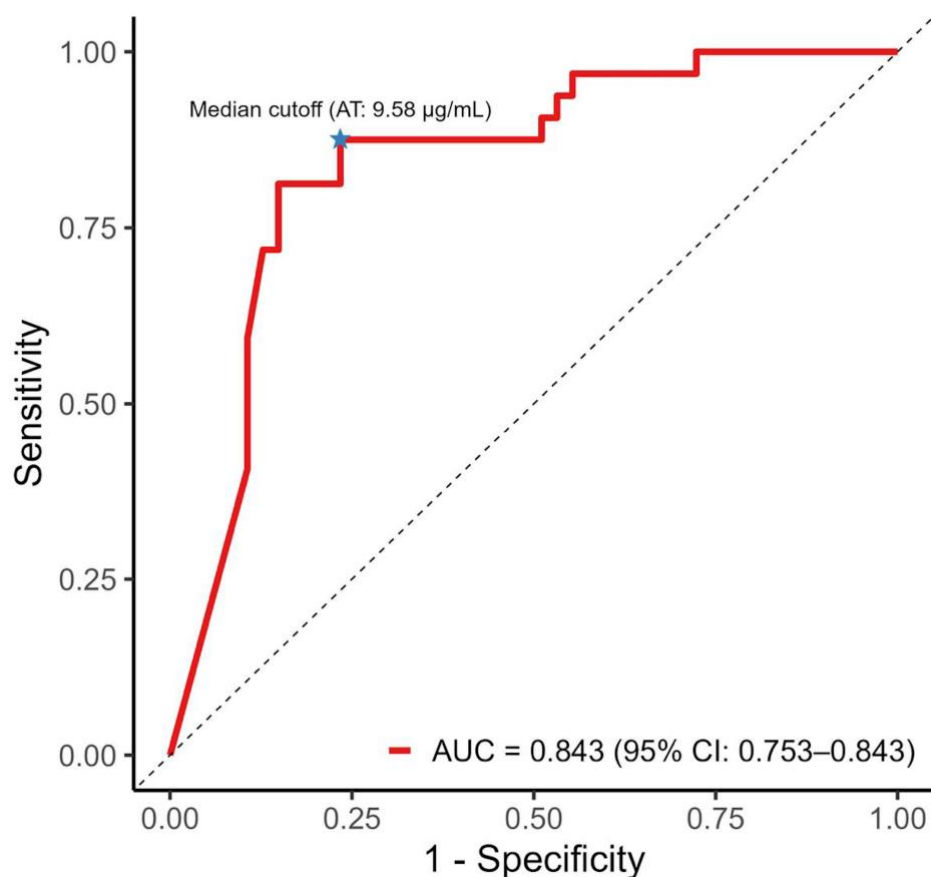


図2: ApoA2-AT/ATによるSLD検出のROC曲線

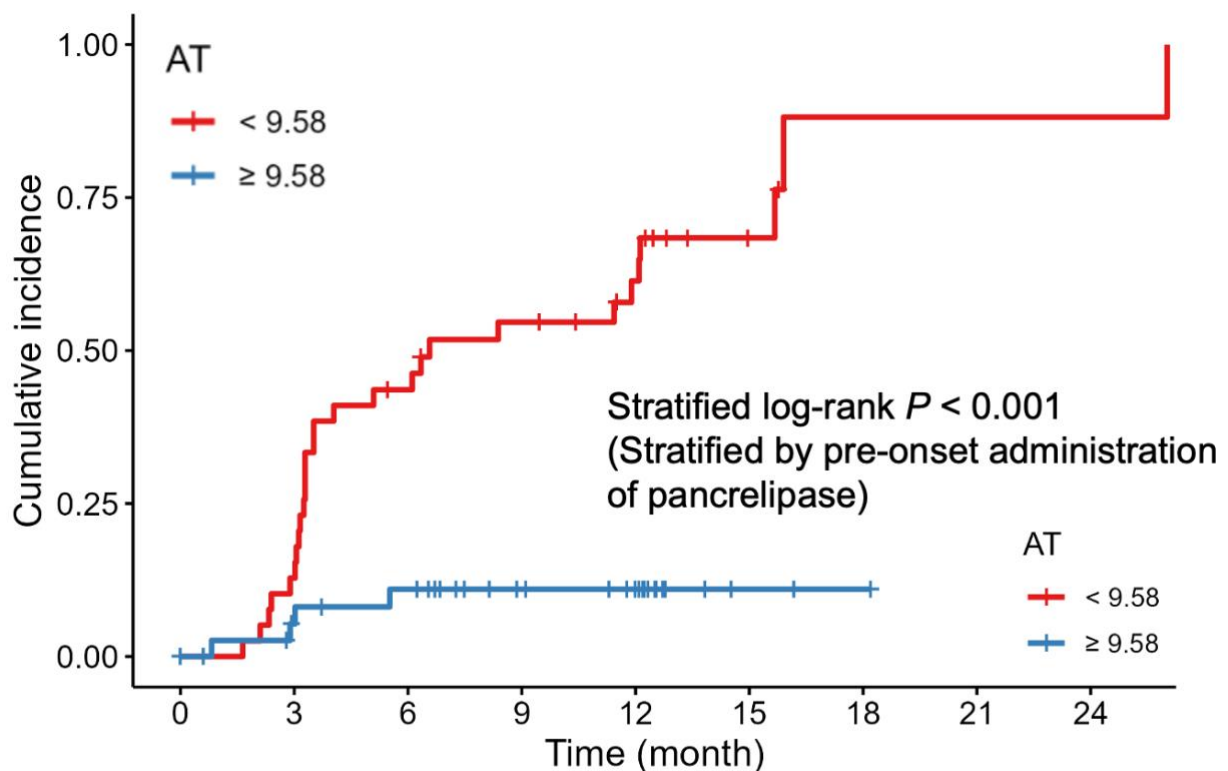
カットオフ 9.58 µg/mL で感度87.5%、特異度76.6%。

◆ 多変量解析でも独立したリスク因子

多変量ロジスティック解析では、apoA2-AT/AT < 9.58 µg/mL がSLD発症の独立したリスク因子であることが示されました (OR 13.6)。

◆ 膵酵素補充療法の有無にかかわらず有用

パンクレリパーゼ投与の有無で層別化しても、apoA2-AT/AT低値群は一貫してSLD発症率が高い結果となりました (図3)。



Number at risk

< 9.58	39	34	21	16	11	4	1	1	1
≥ 9.58	40	34	31	21	16	2	1	0	0

図3：ApoA2-AT/AT高値群・低値群のSLD累積発症率

低値群では術後1年以内に61.4%がSLDを発症し、高値群では11.0%のみ。

研究の意義

本研究は、膵切除後のSLDを血液検査で予測できる世界初の報告です。

既存の膵外分泌機能評価法は便検査や呼気検査などがありますが、血液検査での容易で定量可能な膵外分泌機能評価法は世界初の報告です。

◆ 臨床的意義

- 術後早期からSLDハイリスク患者を特定可能
- 膵酵素補充療法の適正化に活用できる
- 栄養管理の強化やフォローアップ計画の改善につながる
- 便検査が困難な患者でも血液検査でPEIを評価可能

特に、膵切除後の患者では下痢などにより便中エラスターゼ検査が困難な場合が多く、血液で評価できる利点は非常に大きいと考えられます。

今後の展望

- 多施設共同研究による再現性の検証
- apoA2-AT/ATを用いた膵酵素補充量の最適化プロトコルの確立
- 術後栄養障害の早期介入モデルの構築
- 血液バイオマーカーによる術後管理アルゴリズムの開発

本研究成果は、膵切除後の患者管理に新たな選択肢を提供し、術後合併症の予防とQOL向上に寄与することが期待されます。

発表者・研究者等情報

日本医科大学

消化器外科学 松下 晃 講師

消化器外科学 吉田 寛 大学院教授

先端医学研究所 生体機能制御学 本田 一文 大学院教授

論文情報

雑誌名：Hepatobiliary Surgery and Nutrition

題名：Monitoring with plasma apolipoprotein A2-isoforms can predict developing new-onset steatotic liver disease caused by pancreatic exocrine insufficiency following pancreatectomy

著者名：Akira Matsushita, Takashi Ono, Daigo Yoshimori, Akira Hamaguchi, Takahiro Murokawa, Junji Ueda, Tetsuya Shimizu, Yoichi Kawano, Masato Yoshioka, Mampei Kawashima, Yoshiharu Nakamura, Kengo Nagashima, Yuta Hasegawa, Tomonari Kiriya, Keiko Takeuchi, Ayumi Kashiro, Kazufumi Honda, Hiroshi Yoshida

アクセプト日：2025年9月29日

掲載日：2026年1月

追記事項

本研究は、日本学術振興会 科学研究費補助金（基盤研究（C）、課題番号：23K08141、研究代表者：松下晃）および日本医療研究開発機構（AMED）の支援（P-PROMOTE：課題

番号 25ama221431h0002、研究代表者：本田一文、および「革新的がん医療実用化研究事業」：課題番号 25ck0106922h0002、研究代表者：本田一文）を受けて実施されました。

問合せ先

〈研究に関する問合せ〉

日本医科大学 消化器外科 松下 晃

E-mail : akira-matsushita@nms.ac.jp

Tel : 03-3822-2131

〈報道に関する問合せ〉

日本医科大学事務局 学事部 庶務課

Tel : 03-3822-2131

E-mail : nms-shomuka@nms.ac.jp