

## 28O-am03

PSCA 多型はピロリ菌陽性者の胃粘膜萎縮の進展に関与する

○上田 遥香<sup>1</sup>, 西 由梨絵<sup>1</sup>, 竹下 慎太郎<sup>1</sup>, 稲嶺 達夫<sup>1</sup>, 近藤 新二<sup>1</sup>, 福田 大輔<sup>2</sup>, 磯本 一<sup>3</sup>, 塚元 和弘<sup>1</sup> (<sup>1</sup>長崎大院医歯薬, <sup>2</sup>福田外科医院, <sup>3</sup>鳥取大医)

【目的】 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) の感染した胃粘膜上皮は、慢性胃炎(胃粘膜萎縮や腸上皮化生)を介して、分化型胃がんに進展しやすい発癌プロセスとしてよく知られている。本研究では、胃がんを含め種々のがんで関連が報告されている prostate stem cell antigen (PSCA/PSCA) に着目し、同遺伝子が *H. pylori* 感染陽性者における胃粘膜萎縮(ある意味で前がん病変)にも関係するか、また、高リスク群を検出するためのバイオマーカーとなるかを症例対照研究で検証した。

【方法】 内視鏡健診を受けた 503 名のうち、*H. pylori* 感染陽性者と診断された 200 名を対象とした。PSCA 遺伝子とその上流 2 kb 内に存在する single nucleotide polymorphisms (SNPs) の中から 5 個の tag SNPs を選出して多型解析を行った。対象者をペプシノーゲン法あるいは木村・竹本分類により胃粘膜萎縮群と非萎縮群に分類し、両群間で各 tag SNP の出現頻度の有意差検定を行った。

【結果】 PSCA の rs2294008 で T/T genotype を持つと約 2.1 倍、rs2920280 で G/G genotype を持つと約 3.5 倍、rs2976391 で C/C genotype を持つと約 1.9 倍胃粘膜萎縮が進行しやすかった。rs2920280 をバイオマーカーとして用いた時、感度 27.6%、特異度 90.3%、陽性的中率 82.9%、陰性的中率 42.2% で最も有用性が高かった。

【考察】 PSCA は *H. pylori* 感染陽性者における胃粘膜萎縮感受性遺伝子の一つである可能性が示唆された。同多型により PSCA の発現や機能が低下し、胃粘膜上皮の細胞増殖と炎症性サイトカイン産生を促進させることで胃粘膜萎縮が進行すると推察される。また、同多型は胃粘膜萎縮の進展を予測するバイオマーカーとして遺伝子診断に応用できるかもしれない。今後、PSCA の胃粘膜での働きを明らかにして病態解明と新規治療薬の開発に繋げたい。