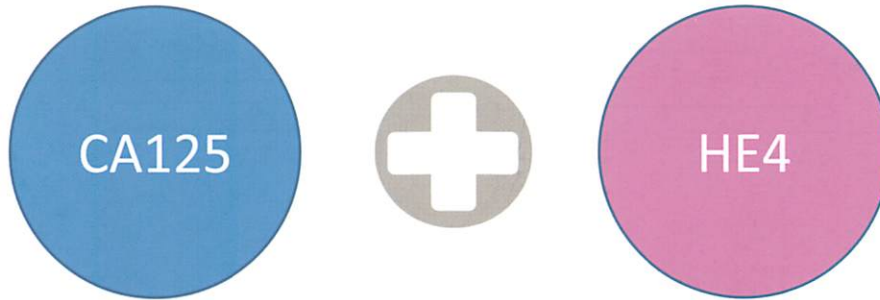


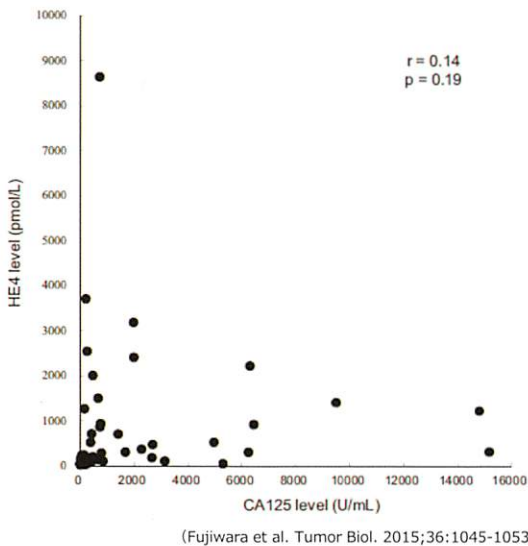
卵巣悪性腫瘍診断補助マーカー HE4

HE4は、卵巣悪性腫瘍患者の血清中に高濃度で検出され、子宮内膜症等の良性疾患では上昇することが少ない、特異性が高い腫瘍マーカーです



HE4とCA125の間には相関性がなく両者の結果を組み合わせることで、卵巣悪性腫瘍の診断において単独のマーカーよりも診断性能が向上します

上皮性卵巣癌患者における血清中CA125値とHE4値の関係



CA125とHE4の感度と特異性

	CA125	HE4	CA125 + HE4	CA125 + HE4
カットオフ値	35 U/mL	閉経前 70 pmol/L 閉経後 140 pmol/L	いずれか一方が陽性	両方陽性
感度 (卵巣悪性腫瘍)	80.9 % (72/89)	52.8% (47/89)	83.1% (74/89)	50.6% (45/89)
特異性 (卵巣良性腫瘍)	64.9% (85/131)	100% (131/131)	64.9% (85/131)	100% (131/131)

(添付文書より改変)

CA125とHE4を組み合わせると診断の感度および特異度の向上が期待されます

HE4とは

ヒト精巣上体タンパク4 (Human epididymis protein 4 : HE4) は1991年Kirchhoffらによりヒト精巣上体からcDNAが単離されたタンパク質です^(※1)。遺伝子は13kDaのタンパク質をコードしますが、糖修飾後に20-25kDaとなります。

生理的な役割は明らかになっていませんが、アミノ酸配列の相同性からトリプシンインヒビター様の活性を持つことが推定されており、卵巣悪性腫瘍細胞の浸潤・転移に関与するとの報告があります^(※2)。呼吸器上皮、生殖組織を含む正常細胞および卵巣悪性腫瘍組織での発現が確認され、卵巣悪性腫瘍患者の血清中に分泌型HE4が高濃度で検出されます。

これまで卵巣癌に対する様々なバイオマーカーが評価されましたが、HE4 とCA125 の組み合わせが悪性腫瘍の予測において単独のマーカーよりも正確であることが示されました^(※3)。

さらに、HE4 は単独で使用あるいはCA125 と併用することで、卵巣悪性腫瘍と子宮内膜症の鑑別において、CA125 より有用なマーカーになり得るとの報告があります^(※4~7)。

(※1) Kirchhoff C et al. Biol Reprod 1991;45:350-377
 (※2) Zhu L et al Oncotarget 2016;7:729-744
 (※3) Moore RG et al. Gynecol Oncol 2008;108:402-408
 (※4) Scholler N et al. Clin Cancer Res 2006;12(7) 2117-2124
 (※5) Montagnana M et al. J Clin Lab Anal 2009;23:331-335
 (※6) Huhtinen K et al. Br J Cancer 2009;100(8):1315-1319
 (※7) Montagnana M et al. Clin Chem Lab Med 2011;49(3):521-525

