



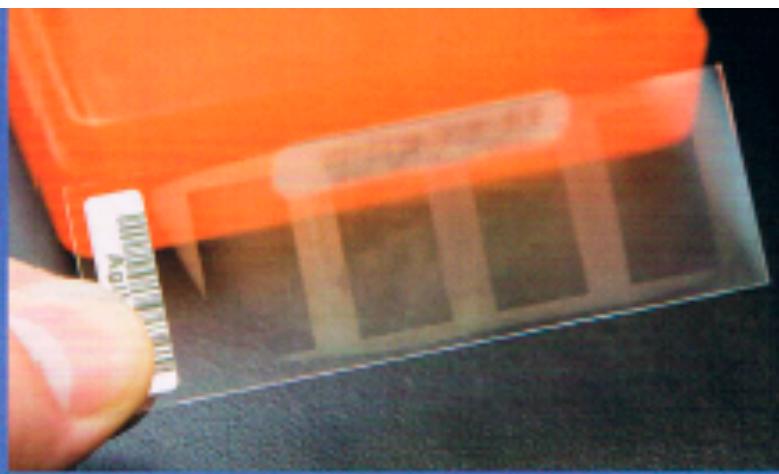
遺伝子レベルでがんを検出 「マイクロアレイ血液検査」



日本人の2人に1人がかかり、3人に1人が死亡する原因となる「がん」。この病気で命を落とさないためには、何よりも“早期発見”が大切だ。そのための画期的な検査法として注目を集めるのが、2009年に金大附属病院消化器内科の金子周一教授らの研究グループが世界で初めて開発した「マイクロアレイ血液検査」である。

シリーズ

医療の最前線



DNAチップは1枚で4人の遺伝子発現量を調べられる

消化器がん 4種類を検出

占いは「当たるも八卦、当たらぬも八卦」と言われるが、医学の世界では、血液を見るだけで病気が分かる時代が到来している。

それを現実にしたのが、金大附属病院の金子教授を中心に北陸の関連医療機関が共同で開発にあたった「マイクロアレイ血液検査」である。この検査では、たった2・5ミリリットルの血液から、胃、大腸、すい臍、胆道(肝臍から十二

金子教授の研究グループの主力メンバーとしてマイクロアレイ血液検査の開発に取り組んだ酒井准教授。金大では、消化器がんで特異な反応を見せる遺伝子を特定し、特許を取得している

わずかな血液用い 90%以上の確率で判断

マイクロアレイ血液検査は、がんそのものではなく、がん特有の遺伝物質の構成パターンに着目し、CTやPETといった画像診断では分からぬほどの小さながんも検出できる点が大きな特色と言える。

金子教授とともに研究に取り組んできた金大附属病院消化器内科の酒井佳夫准教授によると、がん

指關まで続く消化液の通り道)の4種類の消化器がんを検出できる。極めて少量の血液で済むのは、

DNAチップを使っているからである。DNAチップとはプレート上に多数の遺伝子を配置した検査器具で、細胞内の全遺伝子の発現量を一度調べられる。マイクロアレイ血液検査では、血液から抽出した遺伝物質を解析し、DNA

チップでがん特有の反応パターンを判別することで、消化器がんを発見するのである。この血液検査と同様に、血液からがんを調べる手法には、がん細胞の作るタンパク質を測定する腫瘍マーカーがある。しかし、現状では腫瘍マーカーだけのがん診断は難しく、検査の補助的な役割や治療後の経過観察で用いられている。これに対して、マイクロアレイ血液検査は単独でも高い精度を実現。臨床研究では90%以上の確率で、がん患者とがんでない人を正しく判別することに成功している。

画像診断で分からぬ 早期から発見可能

と言われるすい臓では、自覚症状がほとんどないままがんが進行するケースが多く、5年生存率は10～20%になる。ささいな変化を検知するマイクロアレイ血液検査を活用すれば、すい臓がんのような見つけにくいがんも早い段階から容易に診断することができる。

細胞が少しでも増殖すると、体内では免疫をはじめとしたさまざまな反応が起きる。血液内の免疫細胞などは全身をぐまぐま走る中で、どんなに小さな異常も見逃すことなく、それに応じた遺伝子レベルの変化を読み解くことで早期発見が可能になるのだ。

当然のことながら、がんは早く見つかれば見つかるほど、治る確率は高い。胃がんや大腸がんの場合、早期ならば5年生存率は100%近くに達する。平面、臓器によつてはがんが見つかりにくい箇所もあり、特に「沈黙の臓器」

遺伝子発現量による判定パターン



がん特有の反応を示すいくつかの遺伝子に着目し、その発現量から統合的にがんの有無を判定する

と言える。しかし、念のためにと金子教授の紹介でマイクロアレイ血液検査を受けたところ、大腸がんの陽性反応があった。そこで、内視鏡で精密検査を行うと、大腸に1、2ミリ程度の極めて小さな腫瘍が見つかった。これは最も早期にあつた。これは最も早期にあつた。これは最も早期にあつた。

京都内の製薬会社に勤め、医師でもある京都市出身の50代男性は、人間ドックを受診した。その後、消化器がんの腫瘍マーカーは基準値をやや上回ったが、その数値は

驚くほどのものではなかった。PET-CTやMRIの検査で陰性だったこともあり、そのまま様子を見るのが一般的な延長だったとされる。

しかし、念のためにと金子教授の紹介でマイクロアレイ血液検査を受けたところ、大腸がんの陽性反応があった。そこで、内視鏡で精密検査を行うと、大腸に1、2ミリ程度の極めて小さな腫瘍が見つかった。これは最も早期にあつた。これは最も早期にあつた。

京都内の製薬会社に勤め、医師でもある京都市出身の50代男性は、人間ドックを受診した。その後、消化器がんの腫瘍マーカーは基準値をやや上回ったが、その数値は

金大発ベンチャーが運用 全国約100施設で実施

開発から4年、マイクロアレイ血液検査は、金大発のバイオベンチャー「キューピクス」（金沢市）が解析やデータの管理といった運用面を担当し、現在、全国約100の医療機関で実施している。石川県は全国最多となる29施設、富山県では7施設で受けられる。

これまでにマイクロアレイ血液検査は、金大発のバイオベンチャー「キューピクス」（金沢市）が解析やデータの管理といった運用面を担当し、現在、全国約100の医療機関で実施している。石川県は全国最多となる29施設、富山県では7施設で受けられる。

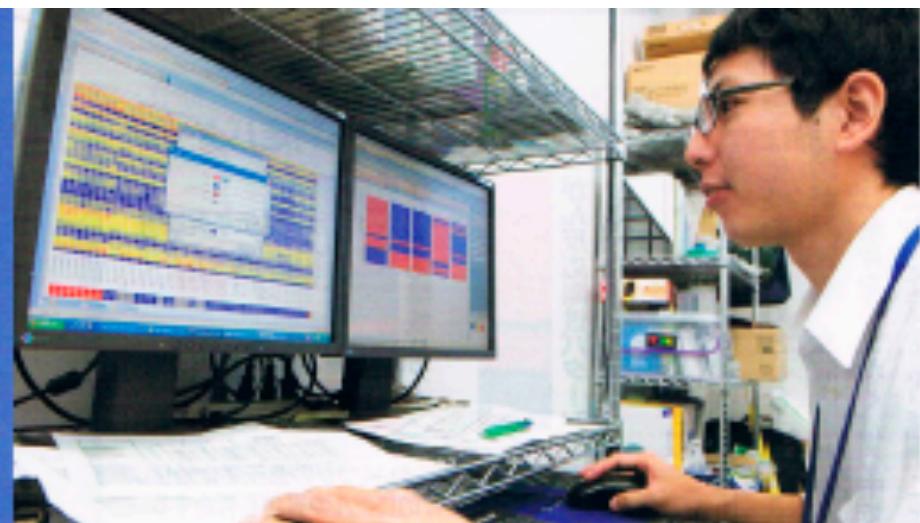


反応を分かりやすくするために、血液から抽出した遺伝子に蛍光色素などを加える



検査を受診したのは約2100人。少しずつ浸透してはいるものの、普及に向けてはまだ課題も多い。最も大きなネックとなっているのが、高額な受診費用である。マイクロアレイ血液検査は健康保険が適用されない自由診療であり、北陸では1回の検査で6万～7万円が相場だ。

そこで、金大附属病院消化器内



DNAチップで現れた反応をパソコンで解析し、がんの有無を判定する

より手軽で割安な 検査法の研究開発が進む

科では新たな検査法の確立に向けて歩を進めている。その手法とはマイクロアレイ血液検査をより簡便にしたもので、これまで消化器がんで変化する800種類ほどを分析する物質をより特徴的な反応を示す種類へと絞り込んで行う。

加えて、DNAチップを使わず、遺伝子を人工的に増殖させる「PCR法」を用いる点も特徴だ。解析する対象の物質量を増やすことで、遺伝物質の構成パターンの違いがより明確化し、がん特有の状態をより判断しやすくなる。

研究は、経産省の「課題解決型医療機器等開発事業」の採択を受け、2018(平成30)年の実用化を目指している。「それぞれの遺伝物質の関連性を調べながら、検査で使う種類を選定しているところだ。課題は多いが、開発によるメリットはとても大きい」と酒井准教授。

開発されれば、検査費用は約2万円に抑えられ、結果判明まで

の時間は、DNAチップの70時間以上に対しても約4時間ほどと大幅に短縮できる見込みだ。

研究をリードする金子教授は「より高感度で低コストのPCR法を用いることで、消化器がんの血液遺伝子発現診断法が将来は健診に広く用いられるようになる。そうなれば、現在ほとんどが進行がん状態で診断されているすい臓がん、胆道がんの早期発見が可能になる」と話し、新たな検査方法の実用化に期待を込める。

がん大国でありながらがん検診の受診率が先進国中最底と言われる日本。その現状を変える可能性を秘めた金大発の新たな検査法の研究に拍車がかかっている。

A



全国の医療機関から届いた血液はマイナス80度で冷凍保存する。検査依頼は毎月100件ほどに上るという