



低侵襲検査によるがんの早期発見 および治療効果判定方法の開発

大学院医学系研究科 総合外科学講座 消化管外科学分野 助教
医学部附属病院 外科診療センター 消化管外科 助教
先端医療開発センター 副センター長 病院講師

白石 卓也 [しらいし たくや]

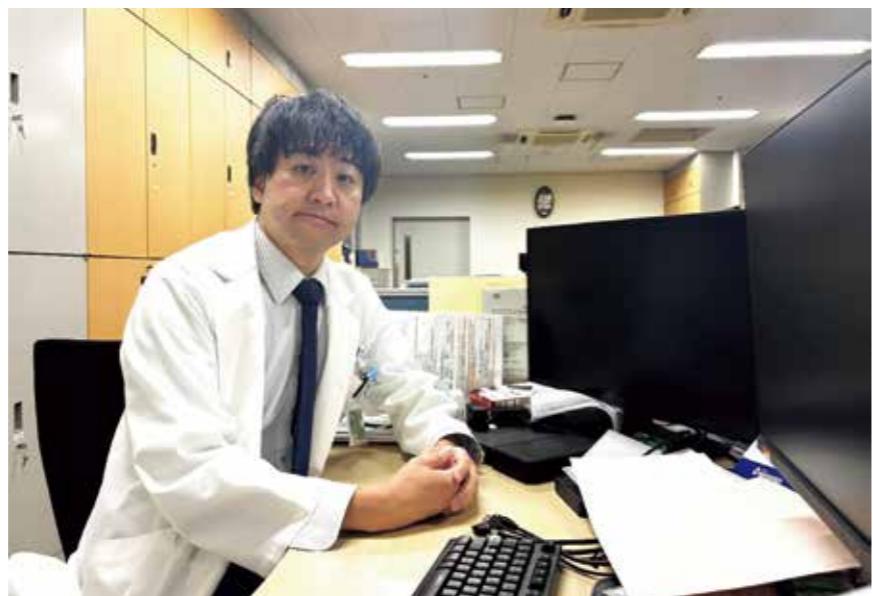
消化器外科医として多くのがん患者の診療・手術に携わる一方で、腫瘍免疫、腸内細菌叢、微量元素、microRNAなどのバイオマーカー研究を通じて、臨床と基礎を橋渡しする研究を展開してきた。現在、大腸がんの個別化医療と新規診断・治療法の開発を目指している。

大腸がんを中心とする消化器がんは、早期に発見できれば根治が可能であるにもかかわらず、スクリーニング検査法の精度の限界があり、初期段階では検査をすり抜け、大きくなつて発見される進行大腸がんも少なくない。治療効果や再発リスクを精度高く予測することも困難である。さらに現行の診断法は侵襲性が高い。この課題に挑む。

— わが国における大腸がんの現状は？

大腸がんは世界的に増加している消化器がんであり、わが国の罹患率は1位で死亡率は2位で、その対策は急務です。早期に発見されれば治癒が見込めますが（ステージIの生存率は98.8%）、遠隔転移を伴う進行大腸がんでは予後が不良です（ステージIVの生存率は23.3%）。

課題は2つ。一つは診断法の侵襲性が高いこと。便潜血の検査で大腸がんの疑いがあると、内視鏡で腸内を調べなければなりません。もう一つの課題は、検査の精度の限界があることです。進行がんが見つかった患者さんが、「毎年、健康診断を受けていたのに」と話されることはよくあります。



— そこで、今回の研究テーマが出てくるわけですね。

はい。日本医療研究開発機構（AMED）の競争的研究資金「医学系研究支援プログラム」で取り組む課題は「低侵襲検査による癌の早期発見および治療効果判定方法の開発」です。低侵襲で高精度な検査法を開発し、大腸がんの早期発見と治療効果判定法の開発を目的とします。低侵襲とは、便・血液・唾液・尿の検体を用いるものです。治療効果判定法の開発ができれば、進行度に応じた個別化治療の実現が可能になります。

本研究では、さらに、腸内環境への介入による術後成績の向上や手術に至る前の段階のがん予防についても検討を行います。

— どのような態勢で研究を行なうのですか。

本研究は、臨床（消化管外科）・基礎研究（生体調節研究所）および未来先端研究機構・企業（株式会社レナテック、株式会社The IT Lab）の三者連携により推進しています。企業と共同で、非侵襲的ながんスクリーニングおよび再発予測検査の社会実装を見据えた研究を展開します。また、腸内環境や微量元素濃度異常を介した発症機序の解明は、がんの一次予防戦略の構築や健康寿命の延伸にも寄与することが期待されます。

この研究における私の武器は独自の分子解析です。

分子解析研究を自ら設計

— どのような解析ですか。

私は年間多数の消化管癌手術を担当しつつ、患者由来検体を用いた分子解析研究を自ら設計から統計解析まで行っています。本研究では、がん患者さんだけではなく、便潜血陽性で大腸内視鏡検査を行い、異常のない方の試料や、ポリープを切除して病理診断結果で腺腫といった前がん病変をもつ方の試料を用いて解析を実施する点が強みです。

以下の3つの解析を行います。

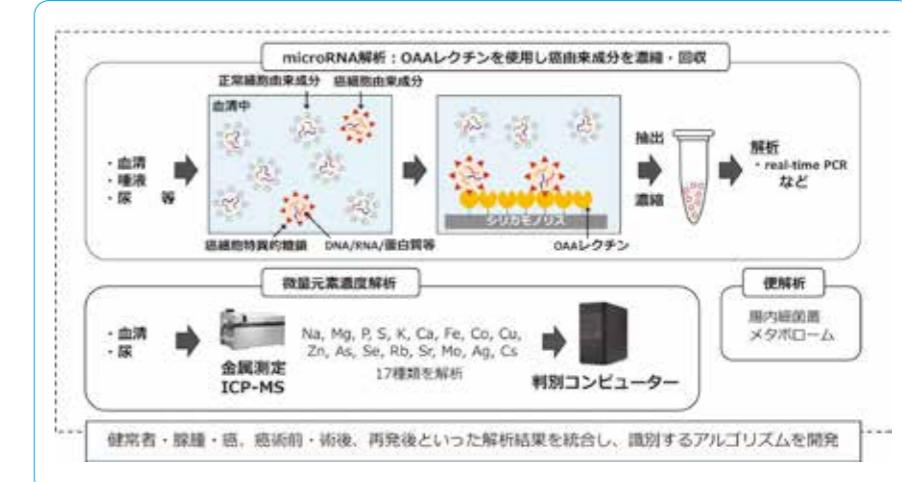
- **microRNA解析**：OAAレクチンを用いた糖鎖依存的miRNA分画と、未処理分画を比較解析し、疾患特異的microRNA群を同定。

現在はmicroRNA選定段階。

- **微量元素解析**：血液中の亜鉛、セレンなど17種の微量元素濃度を高精度に測定し、がん特異的パターンを抽出。

• **腸内細菌叢解析**

これらをAIによるデータ統合解析によって多変量的に解析し、「がんvs腺腫vs非がん」「術前ステージI vs



ステージII vs ステージIII」「内視鏡治療後追加切除症例のうちがんなしvsがんあり」「術後再発なしvs術後再発あり」を識別する診断アルゴリズムを開発します。

この識別によって精密検査を必要とする方や術前進行度予測によるがん根治性向上にむけた新しい治療戦略の立案、内視鏡治療後の不必要的手術の削減、早期再発予測による治療成績向上が可能になると考えます。群馬大学で手術を実施した患者さんのバイオバンク検体（主に採血）を用いて、解析を実施します。これによって、microRNAや微量元素濃度の解析結果と切除検体を用いた解析へ発展させることができる可能性があります。

— 大腸がん検診が新しい時代を迎えますね。

本研究が進展すれば、1回の採取・1本の検体から、複数の分子情報（microRNA・微量元素・腸内細菌など）を同時に解析し、がんの有無を判定する新しい検査システムが実現可能となります。従来の画像検査や腫瘍マーカーでは検出困難な早期がんや微小残存病変の発見につながります。

大学病院の研究環境が人員・資金面で厳しさを増すなか、臨床現場発の研究を学内外・産学連携で継続的に推進するモデルケースを示すことができます。臨床医が現場から得た疑問を、基礎研究者・企業エンジニアと連携して解決するこの枠組みは、将来の研究支援制度のあり方にも示唆を与えると考えます。