

報道関係各位

2020年3月31日
東京医科大学

血清中マイクロ RNA で切除可能肺癌を高精度に診断

肺癌の早期発見・手術による予後改善に期待

【概要】

- 切除可能肺癌がある患者(1,566名)と健常者(2,178名)の血清中マイクロ RNA 2,588種類の網羅的発現解析を行いました(過去最大規模)。
- 切除可能肺癌がある患者で変化する2種類のマイクロ RNA を特定し、それらを組み合わせて99.6%の高精度で切除可能肺癌を診断できるモデルを作成しました。
- この診断モデルは、病期や組織型に関わらず高精度で切除可能肺癌を診断することが可能でした。
- 肺癌を切除した後、この2種類のマイクロ RNA の値が正常化することを確認しました。
- 血液による高精度の切除可能肺癌診断モデルは、早期発見・早期手術によって肺癌の予後改善に結びつく画期的な成果です。

東京医科大学(学長:林 由起子/東京都新宿区)の医学総合研究所分子細胞治療研究分野の落谷 孝広教授と国立研究開発法人国立がん研究センター(理事長:中釜 斉、東京都中央区)の中央病院・呼吸器外科研究チームは、通常は CT などの画像検査で診断される肺癌について、血液による診断モデルの作成に成功しました。肺癌が血液を用いて簡便かつ高精度で診断できるようになると、健康診断などで肺癌を早期に発見することができ、予後の改善につながります。

本研究成果について、国立がん研究センター中央病院呼吸器外科の渡辺俊一科長は次のように述べています。

「一般に予後不良といわれる肺癌ですが、早期発見できれば手術で根治することが可能です。現在、肺癌の早期診断に有効とされている CT 検診には、高い偽陽性率(癌ではない影も多く見つけてしまう)という課題があります。本研究は、血液を用いて肺癌をより高精度で診断できる可能性を示した点で意義があります。今後さらに研究を発展させ、肺癌の早期発見と治療成績向上に寄与することが期待されます。」

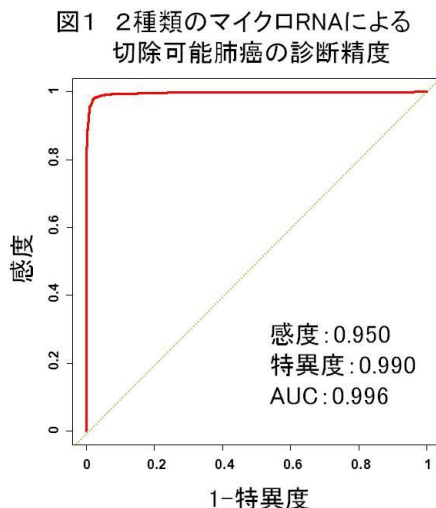
【研究の背景】

肺癌は世界においても本邦においても癌による死亡原因の第1位です。そして、肺癌の5年相対生存率はI期では81.6%ですが、IV期では5.2%まで低下します(国立がん研究センターがん情報サービスより)。つまり、より早期の段階で肺癌を発見することが、肺癌死亡を減らすために最も重要な方策となります。近年、胸部CT検診による肺癌死亡率の低下が報告されていますが、CT検診には高い偽陽性率とそれによる不必要な精密検査の増加という課題もあり、より高精度で簡便な診断方法が求められています。

マイクロRNAは、血液や尿、痰などの体液中に含まれる19~22塩基の小さなRNAで、がん等の疾患にともなって体液中でその種類や量が変わることが近年明らかになっています。そして、体液中で微量でも検出できることから、患者さんの負担が少ない高精度の診断バイオマーカーとして期待されています。研究チームはこれまでに、卵巣がん、食道がん、脳腫瘍、骨軟部腫瘍の診断などの研究成果を発表しており、本研究は肺癌の早期診断に有用なマイクロRNAを同定することを目的に行われました。

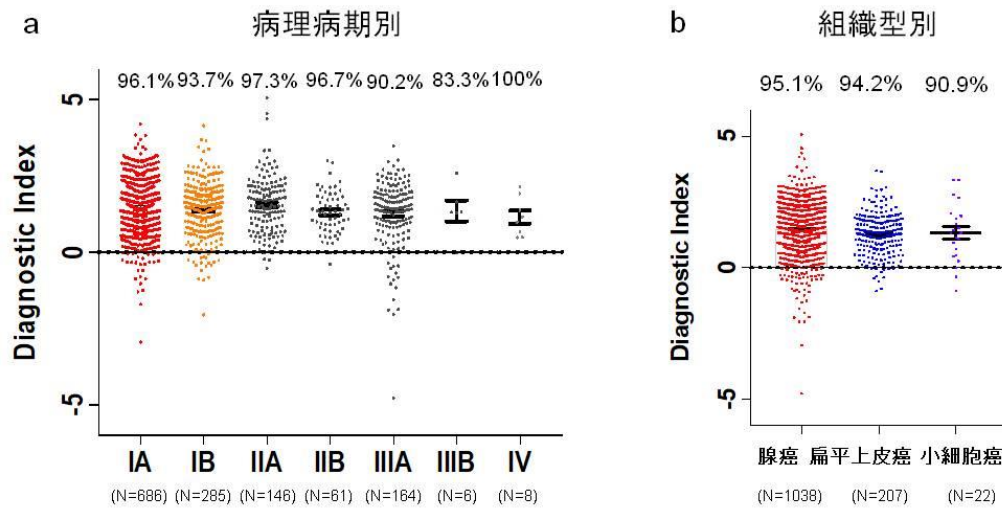
【本研究で得られた結果・知見】

本研究では、切除可能肺癌がある患者1,566名と健常者2,178名、合計3,744名の血清中のマイクロRNA 2,588種類を網羅的に解析しました。その結果、切除可能肺癌で有意に変化する複数のマイクロRNAを同定し、そのうち2種類のマイクロRNA(miR-1268bとmiR-6075)を組み合わせることで、切除可能肺癌患者を極めて高い精度(感度95%、特異度99%、AUC99.6%)で診断できるモデルを作成しました(図1)。



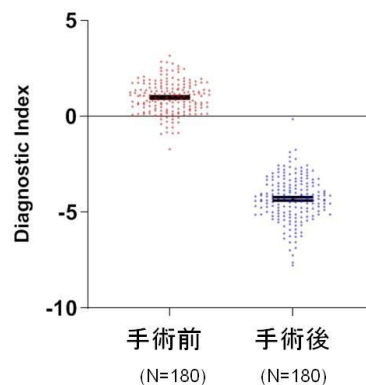
また、肺癌の病期別の検証においては、IA期96.1%、IB期93.7%、IIA期97.3%、IIB期96.7%、IIIA期90.2%、IIIB期83.3%、IV期100%と、どの病期においても高精度で肺癌を診断することが可能でした。組織型別の検証でも、腺癌95.1%、扁平上皮癌94.2%、小細胞癌90.9%と、組織型によらず高精度で肺癌を診断可能でした(図2)。

図2 病理病期別・組織型別の診断モデルの感度
(Diagnostic Index ≥ 0 のとき肺癌と判定)



さらに、この切除可能肺癌の診断モデルは、肺癌患者 180 名を肺癌切除後の血清では陰性と診断し、従来の腫瘍マーカーと似た挙動(肺癌切除後に数値が低下)を示しました(図 3)。

図3 手術前と手術後の変化
(Diagnostic Index ≥ 0 のとき肺癌と判定)



【今後の研究展開および波及効果】

本研究により作成された血清マイクロ RNA を用いた切除可能肺癌診断モデルは、過去に報告された診断モデルと比較してきわめて高精度であり、意義の大きい成果です。今後、この診断モデルの有効性を前向き臨床研究で検証し、血液による肺癌早期診断の実用化に向けて大きな前進が期待できます。

【共同研究者】

本研究は、以下の施設を含む、研究グループによる取り組みの成果です。また、研究に使用した血清は、国立がん研究センターバイオバンク、横浜みのるクリニック等から提供いただきました。試料提供にご協力・ご賛同してくださった患者・家族の皆様へも深く御礼を申し上げます。引き続き、生体試料を用いた研究に対するご理解とご支援をお願いいたします。

1. 東京医科大学 医学総合研究所 分子細胞治療部門 教授 落谷孝広(責任著者)
2. 国立がん研究センター
中央病院 呼吸器外科 任意研修 朝倉啓介 (共同筆頭著者、現・慶應義塾大学医学部外科学(呼吸器)専任講師)
研究所 外来研究員 門田宰 (共同筆頭著者、現・東京慈恵会医科大学呼吸器内科助教)
中央病院 呼吸器外科 科長 渡辺俊一
中央病院 呼吸器外科 医長 中川加寿夫
中央病院 呼吸器外科 医員 吉田幸弘
研究所 特任研究員 松崎潤太郎(現・カリフォルニア大学サンフランシスコ校博士研究員)
3. 横浜みのるクリニック
4. 東レ株式会社
5. 株式会社ダイナコム

【掲載誌名】

Communications Biology

【論文タイトル】

A miRNA-based diagnostic model predicts resectable lung cancer in humans with high accuracy

【著者】

Keisuke Asakura*, Tsukasa Kadota*, Juntaro Matsuzaki, Yukihiro Yoshida, Yusuke Yamamoto, Kazuo Nakagawa, Satoko Takizawa, Yoshiaki Aoki, Eiji Nakamura, Junichiro Miura, Hiromi Sakamoto, Ken Kato, Shun-ichi Watanabe, Takahiro Ochiya

*共同筆頭著者

【主な競争的研究資金】

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構の次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業「体液中マイクロRNA測定技術基盤開発プロジェクト」の支援を受け行ったものです。

【補足資料：図解・表等 添付】

上記の図1～3

○本研究に関する問い合わせ先

東京医科大学 医学総合研究所 分子細胞治療研究部門

落谷 孝広

E-mail : tochiya@tokyo-med.ac.jp

○プレスリリースに関するお問い合わせ

東京医科大学 総務部 広報・社会連携推進課

TEL: 03-3351-6141(代表)