くらし　健康

膵嚢胞からの発症経路解明

膵臓がんの危険因子の一つ

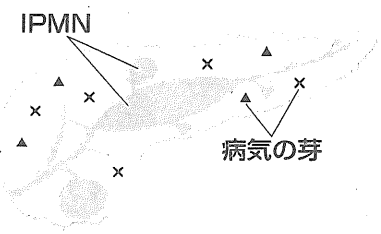
旭医大など 遺伝子異常のパターンに違い

がんを防ごう

旭川医科大、札幌東徳洲会病院、手稲渓仁会病院、北大などでつくる研究チームが、膵臓がん患者の遺伝子を解析し、膵嚢胞からがん発症に至る経路が三つあり、経路によってがん発症の原因となった遺伝子の異常のパターンに特徴があることを解明しました。膵嚢胞は、膵臓がんになる危険因子の一つ。今後、遺伝子検査で異常のパターンが把握できるようになれば、がんの発症予測や早期発見につながると期待されています。（編集委員　岩本進）

水上裕輔
旭医大准教授

研究論文が、米国消化器病学会の機関誌2月号で発表されました。研究チームによると、膵嚢胞は、膵臓に水たまりのような袋ができる良性の腫瘍です。しかし嚢胞がある人は、ない人に比べ膵臓がんの発症率が約20倍高くなります。膵臓の細胞の遺伝子に異常が起きて嚢胞ができると、膵臓のあちこちに目に見えない小さな病気の芽が散在しているからです。



膵臓がん発症の三つの経路

①	②	③
遺伝子異常による病気の芽		別の遺伝子異常による病気の芽
↓ IPMN ↓	↓	↓
IPMNの中でがんになる	IPMNの隣にがんをつくる	IPMNと異なる場所に全く別のがんをつくる

- 遺伝子の異常のパターンにそれぞれ特徴がある
- パターンが検査で把握できれば、がんの発症予測や早期発見につながる可能性がある

（研究チームの話を基に作成）

特に、膵嚢胞のおよそ半数に当たる「膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）」の患者は、1年間で100人に1人という高率で膵臓がんを発症し、膵臓がん全体の1割かそれ以上を占めます。このため、IPMNの患者は慎重な経過観察が必要だとされています。

研究チームは今回、IPMNをもつ膵臓がん患者30人の手術で切除した組織から、顕微鏡でがんや病気の芽の分布や、遺伝子を高速で読み取る「次世代シーケンサー」で18種の遺伝子の異常を調べました。研究で分かった膵臓がん発症に至る経路は次の三つ＝図＝。

① 遺伝子の異常で起きた目には見えない病気の芽がIPMNとなり、さらにIPMNの中でがんになる

② ①の芽の一部が枝分かれして、IPMNの隣にがんをつくる

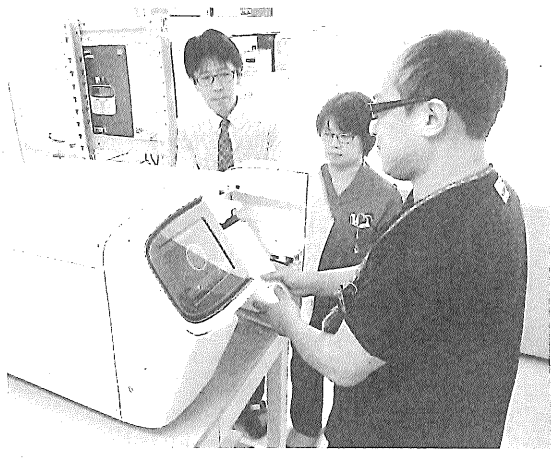
③ ①とは異なる遺伝子の異常でできた病気の芽が、IPMNとは異なる場所で全く別のがんをつくる

一方、同じ患者30人の組織に潜む小さな病気の芽の遺伝子解析では、経路①のがんは、ほぼ全員がKRAS（ケーラス）という遺伝子に、8割はGNAS（ジーナス）という遺伝子に異常がありました。これに対し、経路②と③のがんは、9割にKRASに異常があり、しかも①よりもKRASのさまざまな部分に複数の異常がみられました。またGNASの異常は2割程度と少なかった。経路によって遺伝子の異常のパターンに違いが見られました。

研究チームを統括した水上裕輔・旭医大准教授（消化器内科）＝札幌東徳洲会病院医学研究所がん研究部門部門長＝は「膵嚢胞患者のKRASとGNASの二つの遺伝子異常の種類と割合を調べることができれば、患者がこの先、三つあるがん発症のどの道筋をたどるか予測が可能になる」と話します。

研究チームの一員、田中伸哉北大大学院医学研究院教授（腫瘍病理学）は「病理医が行っているがんの形態診断と、新しいゲノム医療によるがんの遺伝子診断とを組み合わせた、統合診断へ向かう研究成果だ。多施設で取り組んだ意義も大きい。今後、膵臓がんの診断や治療に大きな進歩が期待できる」と語りました。

膵臓がん　発見しづらく治癒が困難ながん。患者の95％はKRAS（ケーラス）遺伝子の異常がみられる。最新の患者の5年生存率は7・7％。がん全体の62・1％に比べると極めて低い。全国で1年間に約4万人が罹患（りかん）、約3万4千人が死亡。北海道は膵臓がんが多い地域で、47都道府県中、罹患率（年齢調整済み、16年）も死亡率（同、17年）も一番高い。



論文を発表した今回の研究や、進行中の診断検査の開発で遺伝子解析を行っている、札幌東徳洲会病院医学研究所のスタッフと次世代シーケンサー

早期発見へ診断法も研究

体への負担少なく

今回の研究成果を見据えた形で、旭医大と道内の5病院が昨年4月から、膵臓がんやIPMNの患者の血液、膵液、十二指腸液の中に流れ出た膵臓の細胞の遺伝子のかけらから、遺伝子の異常を調べる診断検査の開発を既に始めています。

体液診断（リキッドバイオプシー）という検査法で、体液の採取は患者の体に負担が比較的少ないという特長があります。計画では、3年間で患者300人程度の検体を集め、分析、実用化を目指します。

この開発研究の責任研究者も務める、水上准教授は「北海道で行う研究で、道民に多い膵臓がんの早期発見や発症予防につながる方法を生みだしたい。最終的には難治性がんと言われる膵臓がんの撲滅を目指したい」と語っています。

北海道新聞は、がんから道民の命を守り、患者や家族らを支えるキャンペーンに取り組んでいます

●電話　011・210・5605　●ファクス　011・210・5607
●電子メール　kurashi@hokkaido-np.co.jp　●ツイッター　@doshin_kurashi