



## 胃カメラによる膵がん早期発見法の開発

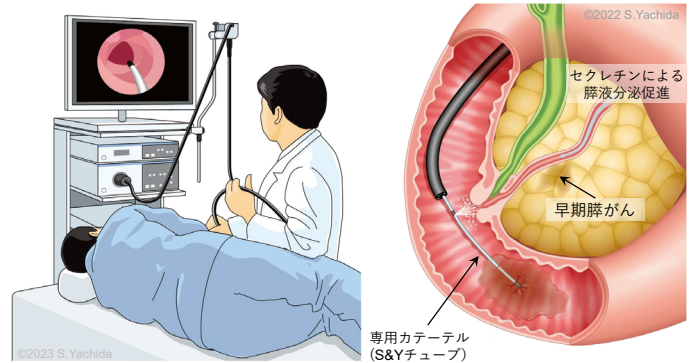
医学系研究科 がんゲノム情報学

教授 谷内田 真一

Researchmap <https://researchmap.jp/read0210591>

## 研究の概要

膵がんは極めて予後不良ながんであり、わが国においても罹患率と死亡率の上昇が深刻な問題となっています。早期発見が困難であるため、診断時にはすでに転移を伴い、手術の適応外となる症例が多いことが難治性の主因です。本研究では、通常の胃カメラ検査時に合成ヒトセクレチンを静脈投与し膵液分泌を促進したのち、内視鏡先端から新規に開発した専用カテーテルを用いて十二指腸乳頭部を生理食塩水で洗浄・回収する方法を開発しました。回収液中の膵液を解析し、膵がん由来のKRAS 遺伝子変異を検出することで、早期膵癌を高精度に診断できることを明らかにしました。本手法は、従来の侵襲的な膵液採取に代わる低侵襲で高精度な分子診断技術として、膵がんの早期発見と予後改善に貢献することが期待されます。



胃カメラの際に膵液の分泌を促すセクレチンを静脈投与し、主膵管の出口である十二指腸乳頭部を生理食塩水20 mLで洗浄し専用のカテーテル (S&Y チューブ) で回収します。その回収液を用いて高感度変異解析技術 (BNA™ clamp Taqman PCR法) により膵がんのドライバー遺伝子であるKRAS 遺伝子変異を検出。

## 研究の背景と結果

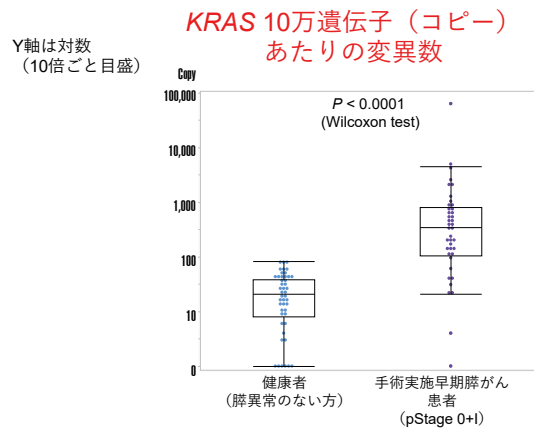
膵がんは極めて予後不良ながんであり、有効な化学療法が限られていることから、克服の鍵は早期発見と早期治療、すなわち根治手術にあります。しかし、これまで膵がんを早期に発見する高精度な検査法は存在しませんでした。一方で、膵がんを早期に診断し外科的切除を行い、その後に補助化学療法を実施した患者の5年生存率は約50%と報告されており、早期診断と手術が膵がん治療の成否を左右する最も重要な要素であることが示されています。膵がんのほぼ全例において最初に出現する遺伝子異常はKRAS 遺伝子変異であり、すべての膵がん細胞がこの変異を有しています。したがって、KRAS 遺伝子変異は膵がんの「理想的なバイオマーカー」として位置づけられます。しかしながら、この変異は血液を用いた一般的なリキッドバイオプシーでは、進行がんや転移を有する症例でしか検出できず、早期段階での診断には新たなアプローチが求められていました。

本研究では、全国10施設との共同研究体制のもと、健康対照者75名および初診時に手術適応であった膵がん患者89名を対象に、通常の胃カメラ検査を応用した新規診断法を開発しました。具体的には、検査時に合成ヒトセクレチンを静脈投与し膵液分泌を促進した後、十二指腸乳頭部を専用カテーテルで洗浄・回収しました。本手法は通常の胃カメラ検査に1~2分を追加するのみで施行可能であり、身体的負担が少ないのが特徴です。回収液からDNAを抽出しBNA™ clamp PCR法によりKRAS 遺伝子変異量を高感度に測定しました。

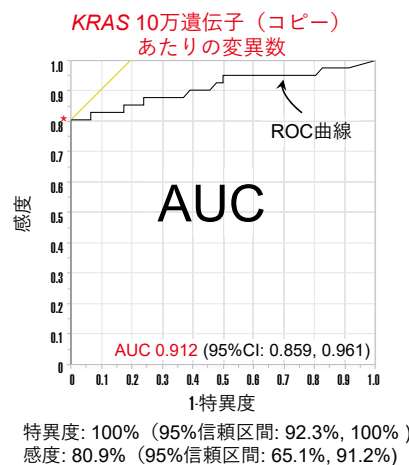
その結果、手術適応膵癌患者群では健康対照群に比べ、KRAS 遺伝子変異が有意に高頻度で検出されました。健康者と膵がん患者を識別する感度は80.9%、特異度は100%と極めて高く、診断能を示すAUC値は0.912に達しました。これらの結果から、本検査法は従来の腫瘍マーカー (CEA や CA19-9) を大きく上回る精度を有し、膵がんの早期発見を可能とする革新的な分子診断技術であることが示されました。

## 研究の意義と将来展望

これまで膵がんを早期に診断可能とする有効なスクリーニング法は存在しませんでした。本検査は、CEA や CA19-9などの腫瘍マーカーとは異なり、膵がん細胞由来の遺伝子変異を直接検出する革新的な分子診断法です。日本で推奨される胃カメラ検診時に膵がんハイリスク者へ本検査を併用することで、早期発見・早期治療が可能となり、膵がん克服に向けた大きな一歩といえます。



早期膵がんが発見可能!



特許

論文

Yachida, Shinichi; Yoshinaga, Shigetaka; Shiba, Satoshi et al. KRAS mutations in duodenal lavage fluid after secretin stimulation for detection of pancreatic cancer. Annals of Surgery. 2025 Feb 4. doi: 10.1097/SLA.0000000000006645. Online ahead of print.

参考URL

<http://www.cgi.med.osaka-u.ac.jp>

キーワード

膵がん、早期発見、セクレチン