

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

東京医科大学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。

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、「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。」と評価しています。

#### 【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)。

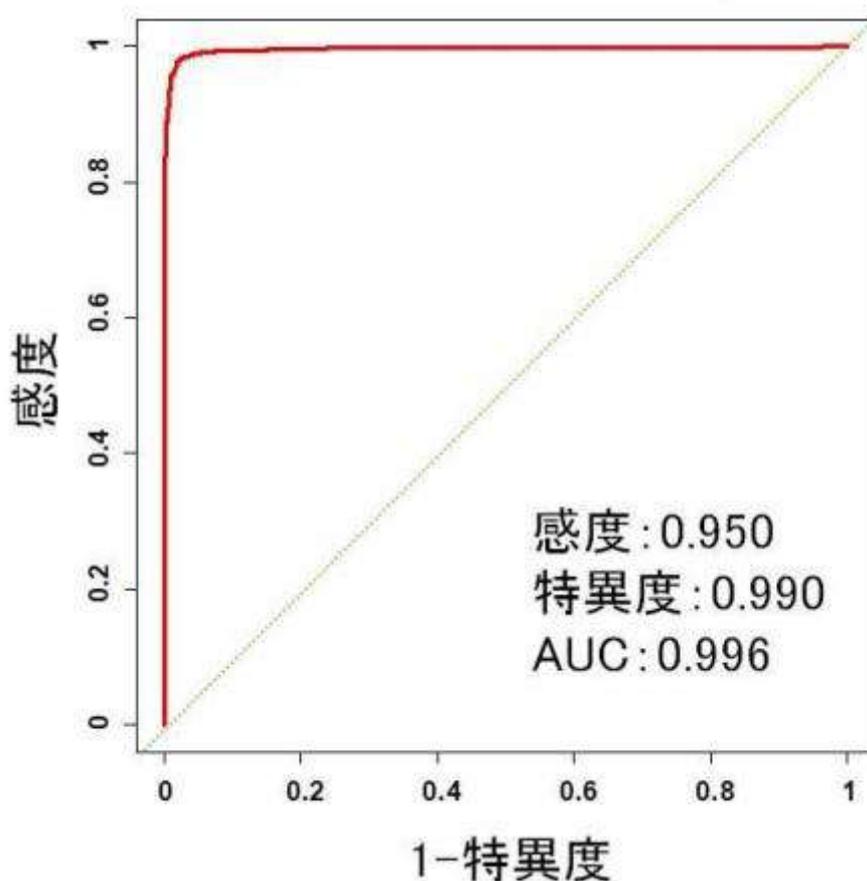


図1 2種類のマイクロRNAによる切除可能肺癌の診断精度

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)。

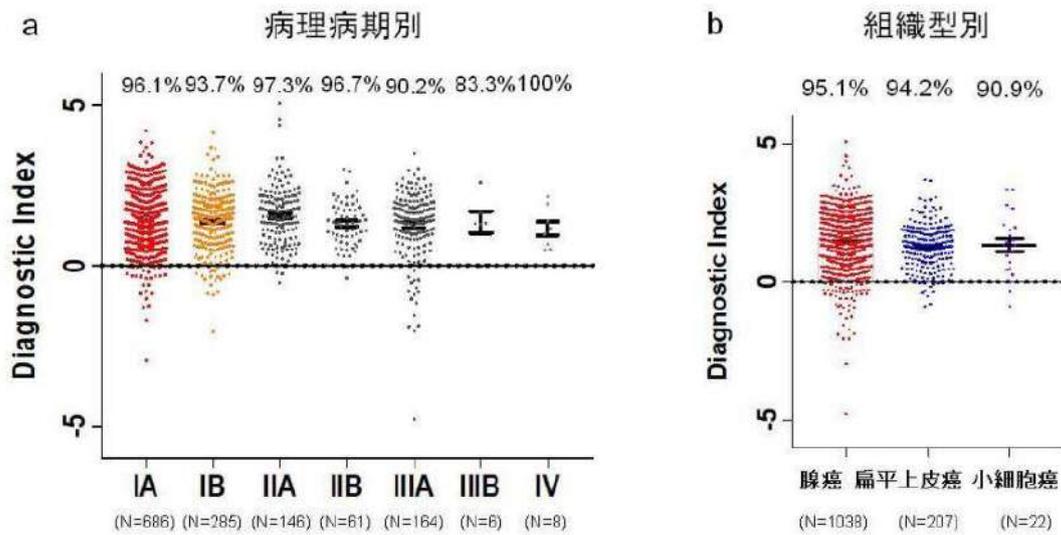


図2 病理病期別・組織型別の診断モデルの感度 (Diagnostic Index  $\geq 0$  の時の肺癌と判定)

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)。

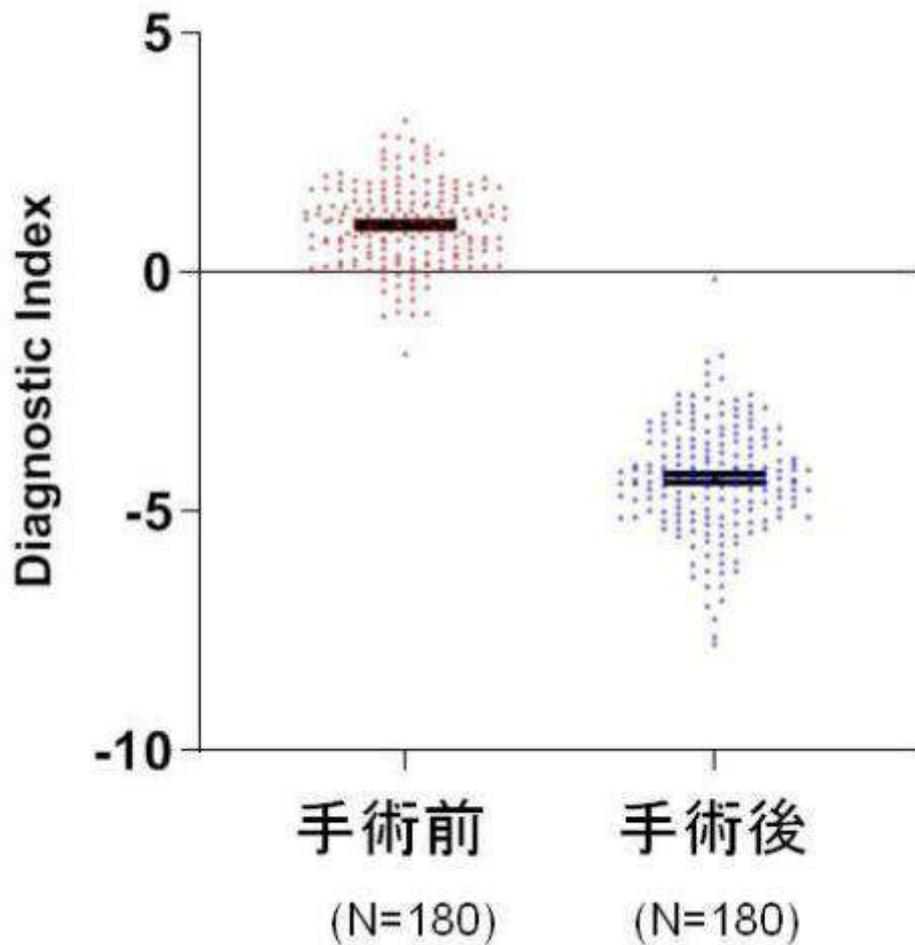


図3 手術前と手術後の変化

【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。

論文情報

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

雑誌 Communications Biology

日本語発表原文

<https://www.tokyo-med.ac.jp/news/media/docs/20200331pressrelease.pdf>

文 JST 客観日本編集部