OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	甲状腺癌を正確に判定する遺伝子診断法(ABRP)の開発
Author(s)	高野, 徹
Citation	癌と人. 1998, 25, p. 29-30
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23875
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

甲状腺癌を正確に判定する遺伝子診断法（ＡＢＲＰ）の開発

高　野　　徹*

「首にしこりができてきたので近くの大きな病院にかかって検査してもらったら，手術を薦められまして…本当に切らないといけないんでしょうか？」私の勤務する大阪大学医学部付属病院内分泌内科甲状腺外来に来られる患者さんの訴えで比較的多いものの一つです。

首に発生するできものでは圧倒的に甲状腺腫瘍が多く，一説によると非常に小さいものまで含めると全人口の約５％で甲状腺の中にしこりが存在するそうです。このように比較的ありふれたできものであるのにあまり一般的に馴染みが無いのは，甲状腺腫瘍は比較的成長が遅くあまり目立たないためと，手術による完治率が高く，甲状腺癌で死亡する人がほとんどいないことによるものと考えられます。上で述べたような患者さんに対しては穿刺吸引細胞診という検査が行われます。甲状腺腫瘍は首の皮膚のすぐ真下（大抵皮膚から１－２cm位下）に存在するので普通の注射針で簡単に腫瘍細胞の採取ができます。取れた細胞を染色して病理医が診断することにより，手術が必要な悪性の腫瘍と，経過観察でよい良性の腫瘍とを選別するわけです。

最終的に結論を下すのは病理医であり，専門的な病理医による診断はほとんどの場合間違うことはないとされています。ただし残念ながら優秀な甲状腺専門医が少ないのと同じように，甲状腺専門の病理医の数は決して多くはありません。従ってたいていの場合，他の癌の細胞検査をしている病理医がついでに甲状癌の診断もしていることが多いようです。病理診断は細胞の形態で判断されるわけですが，人の目によって判断しているため客観性に乏しく，病理医の技量だけでなく，細胞検体の作成の仕方の良し悪しによっても診断を誤ることがあります。また診断のつけかたも100％癌かどうかと判定できるものではなく，癌の可能性が高いか，低いか，といった感じのものです。

私たち大阪大学医学部臨床検査診断学腫瘍研究グループは，このような問題点を解決するため，甲状腺癌の遺伝子診断法の開発に取り組みました。我々は1997年に甲状腺癌に極めて限定的に存在している遺伝子（mRNA）として癌胎児性フィブロネクチンというものを発見し，世界に先駆けて発表しました。細胞の中のこの遺伝子のあるなしを検討することにより，癌を極めて客観的に診断できる可能性が出てきたわけです。すなわちこの遺伝子があれば癌であり手術が必要，無ければ癌ではなく経過観察でよい，ということになります。ただし，我々が開発を始めた当初は遺伝子診断法についてはまだまだ実績が少なく，その有用性についてははっきりしたデータが無いのが実情でした。そこで，患者さんに余計な痛みを与えることなく腫瘍細胞の遺伝子を回収するため，穿刺後細胞診用の標本を作成した後の針に残っている極めて少量の細胞より遺伝子を回収することとしました。この注射針は本来ならそのままゴミとして捨てられてしまうものであり，言わば廃品回収の要領で，遺伝子検体を手にいれようとしたわけです。ABRP（Aspiration-Biopsy-RT-PCR，穿刺吸引遺伝子診断法）と名づけられたこの方法は遺伝

＊大阪大学医学部臨床検査診断学　平成８年度研究助成金交付者

子回収操作に1－2分しかかからず，日常診療の場で十分使用に耐え得るものとなりました。

このようにして得られた遺伝子検体をRT－PCRという方法で解析し，癌胎児性フィブロネクチン遺伝子の有無を見ることで甲状腺癌の正確な判定が可能かどうか検討しました。結果は非常に満足いくもので，最終的に手術を行うこととなった約50例での結果では，約95％の正診率でした。この判定法の良い所は結果が陰性か，陽性か（すなわち癌であるかないか）はっきりと出ることで，病理診断のように癌かも知れない，と言った曖昧な判定がありません。またまだ研究室レベルでの話しですが，検査費用も約300円と一般に行われている甲状腺癌関連の検査に比較してはるかに安上がりです。判定時間も約半日で結果が出せるようになっており，将来的には遺伝子検査の全自動化をすすめることで，小さな病院でも行えるような検査法になると考えられます。

このように書くと言いことずくめのように思えますが，なにしろ一般病院でも行えるような癌の遺伝子検査法はほとんど前例がなく，今後新たな問題点が浮かび上がってくる可能性は高いと思われます。その内の一つとして考えているのが，遺伝子診断法が高感度であるがゆえに手術の必要が無い小さな癌まで陽性と判定してしまう可能性が挙げられます。我々はさらにABRPについての経験を積み，この方法が患者さんに無闇に癌の恐怖を植えつけるようなものにならないようにする努力をしていきたいと考えています。

最後に，本研究に対しての大阪癌研究会よりの助成に対して心から感謝の意を表するとともに，関係各位には今後とも私たちの研究に対しての御理解とご援助をお願いいたしたく思います。

ガンの危険信号　八か条

1．胃ガン……胸やけや胃のもたれなど，胃のぐあいが悪くないか食べ物の好みが変わったりしないか
2．食道ガン……食べ物や水を飲みこむときに胸につかえる感じがしないか
3．結腸ガン，直腸ガン……便秘と下痢をくり返していないか便に血液や粘膜が混じったりしないか
4．肺ガン，喉頭ガン……せきが長引いたり，たんに血が混じったりしていないか
5．舌ガン，皮膚ガン……治りにくいできもの，潰瘍がからだのどこかにないか
6．子宮ガン……おりものが出たり，不正性器出血がないか
7．乳ガン……乳房のなかにしこりが触れることはないか
8．腎ガン，膀胱ガン，前立腺ガン……尿の出が悪くなったり，尿に血液が混じったりしないか

―日本対ガン協会制定―