

Title	肺癌の遺伝子診断と今後の展開
Author(s)	杉尾, 賢二
Citation	癌と人. 28 P.15-P.16
Issue Date	2001-03-31
Text Version	publisher
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/23876">http://hdl.handle.net/11094/23876</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 肺癌の遺伝子診断と今後の展開

杉尾賢二\*

日本において肺癌は近年著明に増加しており、1970年の肺癌死亡数の約5倍となる年間5万人以上の方が肺癌で死亡しています。これは癌で死亡する方の約6分の1にあたり、1998年に胃癌を抜いて以降悪性腫瘍の中で第一位の死亡率となっています。

癌は多くの遺伝子異常の蓄積により生じる遺伝子病であることが明らかとなっていますが、現在までに、すべての肺癌に共通して異常を生じている特定の遺伝子は発見されていません。すなわち個々の癌では、癌関連の遺伝子異常のうちいくつかは異常を起こしているわけです。肺癌で発見・検出された種々の遺伝子異常には、主に癌の発生に関与するものと、癌の進展に伴う悪性度の獲得により強く関与するものがあります。理論的には、発癌過程の後期に作用する異常遺伝子ほど悪性度の獲得に強く関与し、予後を推定するいわゆる予後因子としての有用性が高いことが予想されます。

肺癌の特徴の一つは、小細胞癌、腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌など種々の組織型があることで、肺癌の治療方針についてはその特性から小細胞癌と非小細胞癌の大きく2つの分類で行なっています。しかしながら、近年の研究から非小細胞癌のなかでも各々特性が異なっていることがわかってきています。また、臨床的には同じ組織型、進行病期でも、早期に再発する悪性度の高いものも認められ、これらを鑑別できるような癌の個性としての遺伝子異常の診断が臨床的に必要と考えられています。このようなひとりひとりの癌の個性診断により、悪性度の程度や、化学療法や放射線療法に対する反応性の程度がわかるようになると、個々の患者さんに適したいわゆるオーダーメイド治療ができるようになります。

私達は、現在肺癌に関連の深い癌遺伝子、癌抑制遺伝子、細胞周期関連遺伝子、細胞接着因子などの遺伝子異常の有無を解析し、それが悪性度（予後因子）の指標となり得るかの検討を行なっています。たとえば、癌遺伝子であるras遺伝子は、1982年にはじめてヒト癌細胞より単離された遺伝子で、私が基礎研究を始めた前年のことでしたが、当時の新聞の第1面に大きく報道され、これで癌の解明と治療が急速に発展するであろうと言われたことを思い出します。その後も多くの癌に関係する遺伝子が発見されたわけですが、実際は癌の治療に結び付けるにはまだまだ解明されるべきことが多くあるのが事実です。このras遺伝子の変異は、肺癌の中でも腺癌に特有に認められる異常で、かつこの異常を有する症例は予後不良であることを認めています。しかし、他の組織型ではほとんど変異していません。このように、組織型特有の遺伝子異常や、その異常があることによって悪性度が異なるということがわかるようになってきました。

しかしながら、ひとつの因子の異常だけで癌の個性を見極めるのは難しく、そこで、複数の遺伝子異常を総合的に解析することで多くのあるいは大量の遺伝子情報を得て、悪性度の診断に用いる試みが開発されつつあります。私達は、肺癌について、癌抑制遺伝子や細胞周期関連遺伝子など7種類の遺伝子の異常を解析したところ、82%の症例は少なくとも1つ以上の異常を呈しており、そのうち異常遺伝子の数が増えるほど再発率や生存率が不良となり、異常遺伝子の蓄積により明らかに予後不良となることを報告しました。これらの結果は、予後因子として可能性のある因子について単一でなく、総合的な評価が癌の悪性度としての個性をより表現し

ていることを示すものです。このような総合評価の方法は、一度に数千から数万もの単位で遺伝子情報を得ることができるDNAチップによる解析によって、さらに発展して行くことが期待されています。

現在、癌が持っている強い増殖能や転移能により深く関与する細胞周期制御遺伝子が何であるのかの解析をさらに進めています。そして、キーとなる因子を制御することで癌の増殖を抑

え治療に繋がるように努力していきたいと考えています。

最後に、大阪癌研究会より一般学術研究助成をいただき、研究が発展できましたことに心より御礼申し上げます。

---

\*九州大学大学院医学研究科消化器・総合外科学（第2外科）平成11年度一般学術研究助成金交付者