The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	癌の高精度迅速診断システムの開発を目指して
Author(s)	吉村, 健太郎
Citation	癌と人. 2014, 41, p. 57-58
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/36353
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

癌の高精度迅速診断システムの開発を目指して

吉村　健太郎*

1. はじめに

癌の診断は診察や検査によって得られた、生体の状態を反映した種々のパラメータを包括的に判断することによって行われる。病理医は医学の歴史において長い年月をかけて蓄積された情報と、自身の経験や知識を活用し最終的な診断を下すが、これには長期に亘る高度な訓練が必要であるため、病理医希望者の減少と相俟って、近年、病理医自体の不足が大きな問題となっている。特に地方の中、小規模病院においては病理医不在の場合が多く、検査結果や検体を病理医の下に送り、診断を得るまでに一週間から、長い場合では二週間前後の時間を要する。従って診断結果が得られるまで座して待つこととなる患者の心的負担は大きく、また診断結果を聞くため再度病院に訪れる手間もあり、臨床現場からは簡便で迅速に癌が診断できる方法の開発が望まれている。

2. 質量分析を用いた癌診断システム

癌診断において汎用されているものの一つに「腫瘍マーカー」がある。腫瘍マーカーとは腫瘍が形成されることによって発現量が特異的に変化するとされている分子のことであり、その変化から癌の発生や進行度を予測することができる。しかし、癌腫ごとにマーカーの同定が必要であり、それぞれのマーカーに適した検出技法を開発しなければならず、また、閾値の設定が容易ではなく、グレーゾーンのものに擬陽性や擬陰性のケースが多く出現するという問題がある。そこで、**単一のシステムで種々の癌診断を高精度に行える技術の開発**が世界的に試みられている。この中には質量分析法を利用したものが比較的多く、それは一度の分析で検体の中に存在する生体分子の発現量を網羅的に捉えることが出来るからであると考えられる。その一方で大量のデータを漏れなく有効活用するデータ処理法に関しては、従前からの腫瘍マーカー的思考に囚われたものが中心で、折角の網羅的データが十分に生かされているとは言いがたい状況にある。確かに腫瘍マーカーの発現量比較は癌診断に於いて重要なツールであることに違いは無いが、前述のように理想的な特異度や感度を得るための閾値の設定が困難であり、残念ながら癌を漏れなく検出することは出来ない。そこで我々は**特定の腫瘍マーカーの発現に着目するのではなく、検体に存在する生体分子すべての情報を活用し、癌を診断する方法**の開発を企図した。

3. 統計的学習機械を用いた癌診断

質量分析では一度の分析で数千の生体分子の存在を知ることが出来る。しかし、このような膨大かつ複雑な情報の中に埋没した微細な差異を炙り出すという作業を一般的な多変量解析を用いて行うのは困難である。そこで本システムでは、過去に蓄積されたデータの中に高次元のデータ構造を見出し、新たに得られたデータがそのような構造の何れに属するかを確率で提示することが可能な dual penalized logistic regression machine (dPLRM; Tanabe, 2001) を採用する。dPLRM は**得られたデータに一切の主観を交えることなく、データ全体の中に何らかの意味ある情報を見出すため、腫瘍マーカーのように個々の分子の同定をせずとも、非癌 / 癌の判別を行うことができる**。しかし、dPLRM によって判定するには、事前に多数の検体から得られたデータによる学習が必要であり、これが本システムの開発に於ける重要な要素の一つであるが、我々はこれまでに約

20,000 セットからなるデータベースの構築を完了した。

4. 本癌診断システムを用いた診断の実例

島津製作所との共同開発により、測定から診断結果の提示までを一貫して遂行可能なシステムの開発を行い、試作機 (PESI-2020+dPLRM) が完成している。この試作機を用いて**ヒト肝細胞癌、腎細胞癌、胃癌、大腸癌の盲検例を判定したところ、病理診断を教師とした際に 95% 以上の正答率で非癌 / 癌を判別することが出来た**。今後データベースを拡充し、98% 以上の正答率を目指す。また、今後は非癌部と癌部の判定のみならず、良性腫瘍と悪性腫瘍の判定、さらには癌の境界領域判定、悪性度に関しても判定が可能なシステムの構築を目指す。

5. おわりに

我々が開発した診断システムは、従前の方法にはない迅速性、簡便性並びに、正確性を以て癌を診断できる。現在のところ一部の実質臓器や消化器粘膜癌に限って基礎検討を行っているが、あらゆる種類の癌診断にも応用が可能である。また、癌の診断のみならず他の疾患の診断にも応用できることから、本システムは臨床医学全般において強力な診断支援ツールになることが期待される。更に、本システムで採用されている分析技術やデータ処理法は、薬剤動態解析や、食品の安全性検査、環境測定等幅広い分野にも応用可能であり、汎用性の高い分析機器として普及するものと考えられる。

最後になりましたが、貴研究会の研究助成により本研究の遂行、特に多数検体の分析によるデータベースの構築を推進することが出来ました。ここに深く感謝申し上げると共に、これを礎に本研究を更に発展させ、癌の診断技術の発展に貢献したいと思います。

＊山梨大学大学院医学工学総合研究部
解剖学講座・細胞生物学教室
平成 24 年度一般学術研究助成金交付者