

|  |                       |
|--|-----------------------|
| ID No.   | 2107                  |
| 研究課題名  | 糞便を用いた大腸がんの早期診断法の開発   |
| 研究代表者  | 谷内田 真一 (大阪大学・教授)      |
| 研究組織<br>受入教員   | 柴田 龍弘 (東京大学医科学研究所・教授) |
| 研究報告書  |                       |
| <p>国立がん研究センター・中央病院の内視鏡科を受診し、文書による説明同意を受け、大腸内視鏡検査を受けた患者を対象としている。患者には25ページ475項目に及ぶ詳細な食事等の「生活習慣などに関するアンケート」と腸管洗浄剤内服後の初回便を直ちに凍結保存し、メタゲノム解析（全ゲノムショットガンシーケンス）とメタボローム解析（キャピラリー電気泳動・飛行型質量分析計）を行っている。大腸内視鏡所見にしたがって、健常者、多発大型腺腫、大腸がん（Stage 0、Stage I/IIとStage III/IV）に分類して、メタゲノム解析から細菌種、細菌由来遺伝子（KO）と、メタボローム解析から代謝物質を病期ごとに比較検討を行った。</p> <p>まず健常者と進行大腸がん（Stage III/IV）を鑑別可能な細菌種、細菌由来遺伝子（KO）、代謝物質のそれぞれで、機械学習（分類器としてLasso回帰とRandom Forestを使用）を行った。さらに細菌種、細菌由来遺伝子（KO）と代謝物質を組み合わせて機械学習を行ったところ、診断能の高い予測モデルを構築出来た（ROU曲線下面積（AUC）：0.85）。寄与する主な因子は細菌種であった。次に、健常者と超早期大腸がん（Stage 0）を鑑別する予測モデルを同様に構築した。進行大腸がんの場合と同様に、細菌種、細菌由来遺伝子（KO）と代謝物質の組み合わせが最も診断能の高い予測モデルであった（ROU曲線下面積（AUC）：0.78）。寄与する主な因子はKOであった。興味深いことに、これらに寄与する因子は超早期がんと進行大腸がんとは全く異なっており、「腫瘍発生」と「がんの進展」にかかわる微生物とその代謝物質は全く異なることが強く示唆された。これらの成果は、Nature Medicineの2019年6月号に掲載された。</p> <p>さらに本コホートで得られたメタゲノム解析結果をイタリアの研究グループとドイツの研究グループのデータと比較検討（メタアナリシス）を行い、大腸癌を診断するパフォーマンスの高い予測モデルを構築した。これらの成果は、いずれもNature Medicine誌の2019年4月号に掲載された。</p> |                       |