

改良型 CTC チップを新たに用いた大腸癌 CTC のがんマーカー開発

機能素材加工課 大永 崇 順天堂大学大学院下部消化管外科学 富木裕一

1. はじめに

近年、微量細胞測定技術の進歩により、癌患者さんの末梢血中に存在する癌細胞 (circulating tumor cell ; CTC) が注目されており、治療効果や予後予測のバイオマーカーとして利用できるとの知見が蓄積しつつある。しかし一方で、CTC の捕捉・単離技術開発は未だ研究段階に留まっており、CTC を臨床で使用できるまでには至っていない。これまでに筆者らは、マイクロ流体チップ技術および表面機能化技術を複合して新規で実用的な CTC 捕捉デバイス ; ポリマーCTC チップを開発している。本研究では本チップを使用した大腸癌での臨床検討を行っており、今回は CTC と既存の腫瘍マーカーを比較したので報告する。

2. 臨床検討の方法

筆者らが開発したポリマーCTC チップシステムに、抗 EpCAM 抗体を導入し、患者さんから採取した全血サンプル 1 mL を流して CTC 捕捉試験を実施した。捕捉した細胞は蛍光染色し、DAPI(+), cytokeratin(+),

CD45(-)を示す細胞を CTC とした。本臨床検討においては、順天堂大学倫理委員会の承認を得て、順天堂医院下部消化管外科において術前に (UICC) Stage II - IV と診断された未治療の進行大腸癌症例の患者さん (表 I 参照) から採取した末梢血をサンプルとした。また同じ患者さんから採取した血液サンプルについて、代表的な腫瘍マーカーである CEA および CA19-9 を測定した。

3. 大腸癌における CTC と既存腫瘍マーカー

上記臨床検体の CTC および CEA、CA19-9 に関する評価結果を表 II に示す。表中、ハッチングで示した測定では、値が基準値 (criteria 参照) を超え陽性であったことを示す。本測定の結果をまとめると以下のようになる。

- ・ Stage IV では CEA と CTC の陽性率は同等
- ・ Stage II, III では、CTC は全例検出されているが、CEA が基準値を超えた症例は 6 例中 3 例 (50%)
- ・ CTC は 14 例中 13 例で検出されていたのに対して、CA19-9 は基準値を超えていたのは 14 例中 3 例のみ

以上の検討から、既存の腫瘍マーカーと比較して早期に陽性を示す CTC は、より有効な腫瘍マーカーとなる可能性が示唆された。

謝辞：本研究は科研費 (基盤研究 (C) : 16K08974) の助成を受けたものである。

Table I 検討対象とした患者さんの詳細

Patient No	Age	Sex	Site	Histologic Features	TNM classification	Stage
1	76	M	Rb	tub2	T3 N0 M0	II A
2	74	M	A	tub1	T3 N0 M0	II A
3	77	F	D	tub2	T4a N0 M0	II B
4	77	M	S	tub1	T4b N0 M0	II C
5	66	F	C	tub2	T3 N1b M0	III B
6	59	M	Rb	tub2	T3 N2b M0	III C
7	72	M	A	tub2	T3 N0 M1a (H1)	IVA
8	74	M	RS	tub1	T3 N2b M1a (LYM)	IVA
9	70	M	RS	tub2	T3 N1b M1a (H2)	IVA
10	62	M	RS	tub2	T3 N1b M1a (PUL1)	IVA
11	67	M	S	tub1	T4b N2a M1a (LYM)	IVA
12	71	M	Ra	por	T3 N1a M1a (H1)	IVA
13	77	F	A	tub2	T4a N2a M1a (H2)	IVA
14	61	F	A	tub2	T3 N2b M1b (H1 PUL1)	IVB

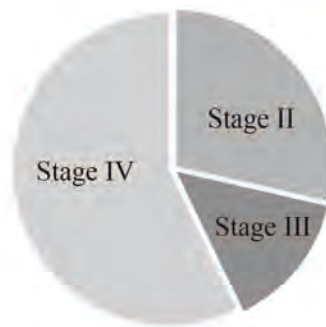


Table II CTC および CEA、CA19-9 の測定における陽性判断

Stage	II				III		IV								criteria *	positive rate (%)		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		II, III	IV	
CTC	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	1	100	88
CEA	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	5	50	88
CA19-9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	37	17	25

* Units : CTC (cells/ml), CEA (ng/ml), CA19-9 (U/ml)