

マイクロ流体チップシステムによる肺癌での循環腫瘍細胞の高感度検出法の開発

材料技術課 大永 崇 産業医科大学 岡 壮一、田中文啓

1. はじめに

種々の癌の中で肺癌は、予後が極めて悪く、日本におけるその死亡者数は1位となっている。この要因としては、早期発見や微小転移検出の困難さが挙げられており、これらを克服するために様々なアプローチからの検討がなされている。血中循環腫瘍細胞 (CTC) は、癌発生の初期から血中に存在し、遠隔臓器に着床して転移を形成させることが知られており、それを単離して解析することが出来れば、癌の早期発見や転移診断への寄与が極めて大きいことが認知されている¹⁾。そこで本研究の田中からは、市販装置 (CellSearch システム(Vridex 社)) を肺癌に適用し、CTC を検出してその臨床的有用性を初めて示した。しかし一方でこの市販装置では CTC 検出感度が十分でない、すなわち CTC が認められる患者さんの割合が低いことも分かっている。

そこで次に田中からは、肺癌において CTC を感度良く検出することが報告されている CTC チップに注目した。しかし現状では CTC チップは容易に入手できないため、以前から新規な樹脂製 CTC チップの開発を行ってきた富山県工技センターと共同して、本研究課題の検討を開始した。

2. 実験

本研究では、工技センターが開発した樹脂製 CTC チップおよび送液・観察システムを使用した。はじめに産業医科大学第2外科に必要な装置等を導入してシステムを立ち上げたのちに、捕捉試験方法等について指導し、肺癌での検討ができる環境を整えた。

本研究では高感度検出を目指すので、はじめに、それに必要な全血からの CTC 捕捉の検討を開始した。これまでに樹脂製 CTC チップでは全血を送液すると詰まりが発生して捕捉に問題があったので、チップ構造や抗凝固剤の面から検討した。

3. 結果

樹脂製 CTC チップはこれまで、全血を送液すると図1のように、詰まりが生じた。すなわち円形のポスト周囲に凝集物が付着し、それが積み重なることによりポスト間のマイクロ流路を塞いでしまう。このような凝集物の発生原因として、チップ内の高せん断流動、抗凝固剤の効果不足が考えられたため、これらを解消することを試みた。その結果、図2のように送液開始後2時間を経過しても、全く凝集物の蓄積が見られず正常に送液できるようになった。

4. おわりに

全血からの捕捉が可能になると、前処理時の細胞ロスがなくなり、さらに臨床応用における簡便化にも繋がる。今後、全血/癌細胞株からの捕捉テストを経て、臨床サンプルでの捕捉試験を進める。

参考文献

- 1) 田中文啓 : 第16回日本がん分子標的治療学会講演

謝辞

本研究は科研費 (基盤研究(C) : 24592108) の助成を受けたものである。

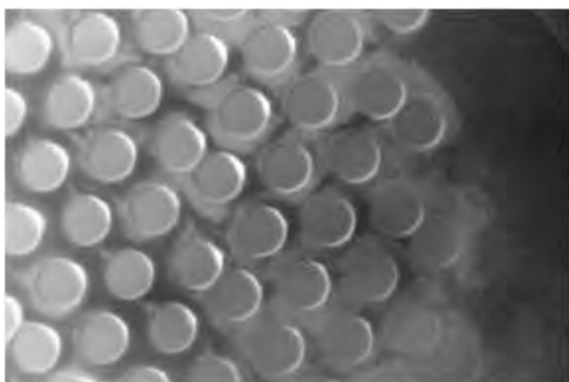


Fig. 1 全血送液によるチップへの凝集物付着

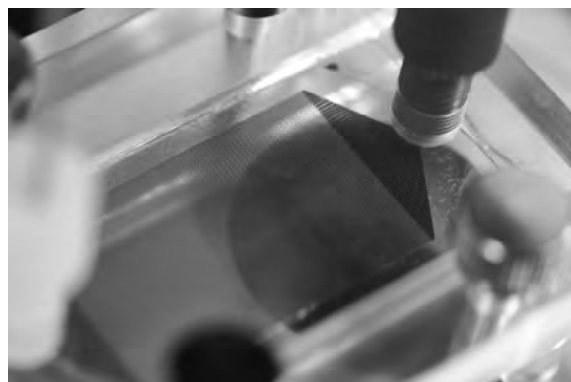


Fig.2 改良後の送液状態 (開始後2時間)