

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

材料技術課 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

日本人の大腸癌は、死亡要因の3位で食文化の欧米化に伴い増加しているが、検診等での検出率は依然として低く、早期発見が課題である。大腸癌検査に使用される既存の腫瘍マーカーは不十分であり、現在それに代わるマーカーとして血中循環腫瘍細胞 (CTC) が注目されている。

筆者らはこれまでの検討で、富山県工業技術センターが開発したCTC捕捉システムが効率よく癌細胞を検出でき、臨床検体でCTCを捕捉できることを確認している。本検討では、このシステムを用いた臨床検討を継続すると共に、捕捉デバイスであるCTCチップをより臨床応用に適応するよう改良する。本報告では異なる病期の大腸癌症例でCTC検出を検討した結果について述べる。

2. 実験

・対象症例：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大腸癌症例 14 例 (表 I) を対象とした。

・CTC 同定：捕捉細胞を免疫蛍光染色し、DAPI(+), サイトケラチン(+), CD45(-)の細胞を CTC とした。

3. 結果と考察

表 I の症例について末梢血をサンプルとして CTC 捕捉を実施したところ、14 症例のうち 13 症例から CTC が検出された。捕捉された CTC の顕微鏡像の 1 例を図 1 に示す。本研究の CTC チップでは蛍光染色から明確に CTC を同定できる。また各病期の症例で高い割合で CTC が検出できており、本捕捉システムは大腸癌の CTC 利用において有効に使用できる可能性がある。測定されたサンプル 1mL あたりの CTC 数を病期で分けてプロットした結果を図 2 に示す。Stage II、III の CTC 数は Stage IV よりも有意に少ない結果が得られており、大腸癌の進行度が CTC 濃度に反映される可能性があることを示唆する。

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。



Fig. 1 CTC と同定されたチップ上の捕捉細胞 (下 2 つの矢印が CTC)

Table I 臨床検討対象症例

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

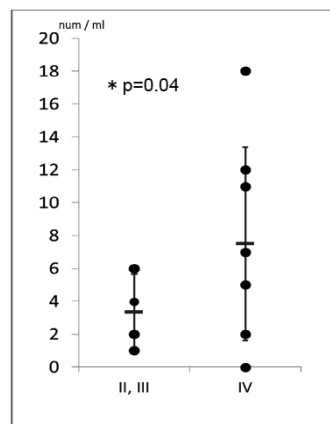


Fig. 2 病期と捕捉 CTC 数