

日本医師会雑誌 第147巻・特別号(1)

THE JOURNAL OF THE JAPAN MEDICAL ASSOCIATION

わかりやすい 感覚器 疾患

●監修

小川 郁
寺崎浩子

●編集

前田直之
三輪高喜
室田浩之



日本医師会
<http://www.med.or.jp/>

嗅覚・味覚

3 においによるがん診断

広津崇亮

がん探知犬

嗅覚の優れた犬を用いて研究が行われてきた(がん探知犬)¹⁾。その過程で、がんには特有のにおいがあることが明らかとなった。しかし、がん探知犬の能力は集中力に左右されるなど実用化は非常に困難である。

新しい生物の利用

線虫 *C. elegans* は、嗅覚受容体を約 1,200 種(人間の約 3 倍、犬の約 1.5 倍)有する嗅覚の優れた生物であり、においに対する反応も走性行動(好きなにおいには誘引行動を、嫌いなにおいには忌避行動を示す)を指標にして容易に調べることができる。また、雌雄同体のため掛け合わせの必要がなく 1 匹の成虫から受精卵が産まれること(約 100~300 個)、世代交代は約 4 日で増殖が速いため、飼育が容易で低コストである。さらに産まれてくる子孫は遺伝的背景が同じクローンのため、個体差がほとんどない。また凍結保存により半永久的に株を保存・維持できるため、突然変異による株の変化にも対応できる。

線虫 *C. elegans* は、がん患者の尿には誘引行動を、健常者の尿には忌避行動を示す²⁾。

表 1 腫瘍マーカーと N-NOSE のステージごとの感度の比較

ステージ	CEA	抗 p53 抗体	尿中ジアセチルス ペルミン	N-NOSE
0	33.3%	0.0%	0.0%	100.0%
1	0.0%	22.2%	11.1%	88.9%
2	20.0%	20.0%	0.0%	100.0%
3	25.0%	0.0%	25.0%	100.0%
4	100.0%	33.3%	66.7%	100.0%
Total	25.0%	16.7%	16.7%	95.8%

(Hirotsu T, et al: *PLoS One* 2015; 10: e0118699 より改変)

がん患者の尿に対する誘引行動は、嗅覚神経を破壊した線虫では起こらないこと、線虫の嗅覚神経はがん患者の尿に有意に強く応答したことから、線虫は尿中におけるがんのにおいを感知していることが分かった。

N-NOSE

線虫の嗅覚を用いたがん検査(N-NOSE; Nematode NOSE)の最初の精度検証実験が、242 検体(がん患者: 24, 健常者: 218)の尿を用いて行われ、感度は 95.8%, 特異度は 95.0% であった²⁾。同じ被験者について同時に検査した他の腫瘍マーカーに比べ、感度は圧倒的であった。またステージ 0, 1 の早期がんでも高感度であった(表 1)。現在も臨床研究が続けられ、数百を超える症例数でも感度が約 90%, ステージ 0, 1 の早期がんでも感度が変わらない結果が維持されている。

N-NOSE は、1) 尿で測るため、簡便で苦痛がない、2) 安価、3) 高感度、4) 早期発見、5) がん種網羅的(10 種以上のがんに線虫が反応することが示されている)といった優れた特長を併せ持つ。がん検診率の向上には、すべての人がまず初めに簡便に受ける一次がんスクリーニング検査の存在が重要である。しかし、一次スクリーニングに必須の特長(簡便、安価、高精度、がん種網羅的)を併せ持つ検査の開発が難しく、これまでは存在しなかった。N-NOSE は世界初の一次スクリーニング検査としての導人が期待される。

●文献

- 1) Williams H, Pembroke A: Sniffer dogs in the melanoma clinic? *Lancet* 1989; 1: 734.
- 2) Hirotsu T, Sonoda H, Uozumi T, et al: A Highly Accurate Inclusive Cancer Screening Test Using *Caenorhabditis elegans* Scent Detection. *PLoS One* 2015; 10: e0118699.