

報道関係各位

2018年3月8日  
東京医科大学

## 尿中の代謝物を測定し人工知能（AI）で解析することで 大腸がんを従来よりも高精度で検出できる方法を開発

東京医科大学（新宿区・鈴木衛学長）の勝又健次教授（消化器・小児外科学分野）と杉本昌弘教授（低侵襲医療開発総合センター／健康増進・先制医療応用部門、慶應義塾大学先端生命科学研究センター特任教授を兼任）を中心とする研究チームは、慶應義塾大学先端生命科学研究センター（富田勝所長）との共同研究において、尿中の代謝物濃度を測定し、そのパターンを人工知能（AI）で解析することで、大腸がん患者を高精度に検出する方法を開発しました。

この成果は2018年3月7日（日本時間）スイス MDPI 団体による International Journal of Molecular Sciences に掲載されました。

### 【研究の背景】

大腸がんは年々増加傾向にあります。一般的には予後の良いがんとして知られていますが、日本国内におけるステージが進行した大腸がんの治療成績は欧米より優れた成績を示しています。しかし肝臓への転移など進行した状態でがんが発見される患者の率も高いことも事実です。日本におけるがんの部位別年齢調整死亡率では大腸がんは男性・女性ともに非常に高い傾向にあります。多くの症例は大腸ポリープからがんになるといわれ、大腸ポリープで発見された場合には内視鏡的切除で根治が可能で、早期がんであれば高い確率で根治が望めます。したがって、早期発見・早期治療が極めて重要です。

大腸ポリープおよびがんの発見を目的として、検診で便潜血反応を行うことが現時点での早期発見の可能性を高める唯一の方法です。血中の蛋白マーカーの CEA (carcinoembryonic antigen) をはじめとして、他の腫瘍抗原は感度、特異度共に一般の大腸癌発見のスクリーニングテストとして精度に限界があり、このため侵襲性が低く、感度・特異性が高く、簡便かつ安価な測定方法の確立が急務とされています。

### 【本研究の概要と意義】

杉本らは生体内の数百種類の代謝物を一斉に測定するメタボローム解析<sup>1)</sup>を行い、がん患者に特有の代謝物が血液などで検出できないか研究してきました。今回、大腸がん患者、大腸ポリープ患者、健常者（合計 242）から尿検体を集め、液体クロマトグラフィー・質量分析装置を用いて、イオン性の強い尿中代謝物を測定した結果、がん患者において、代謝物の一種であるポリアミン類<sup>2)</sup>が、健常者やポリープを持つ患者に比べて濃度が高くなっていることを突き止めました。

大腸がんの発症にはいくつかの遺伝子の変異が関わっていることが知られていますが、これらの変異によってオルニチンと呼ばれる代謝物からプトレシンという代謝物が合成される経路が活性化されます。更にプトレシンは様々なポリアミン類に代謝され、その中でも特に  $N_1, N_{12}$ -diacetylspermine と呼ばれる物質は、がん細胞から血液に移行し、尿中で濃度が高くなることは知られていました。しかし本物質による検査だけでは、精度（がん患者を非がん患者から見分ける感度や特異度）が不十分でした。

今回、この物質以外にも患者ごとに異なる濃度パターンを示す別のポリアミン類の分子が観測できたために、これらの組み合わせをAIに学習させ<sup>3)</sup>、高精度に識別を行うことに成功しました。

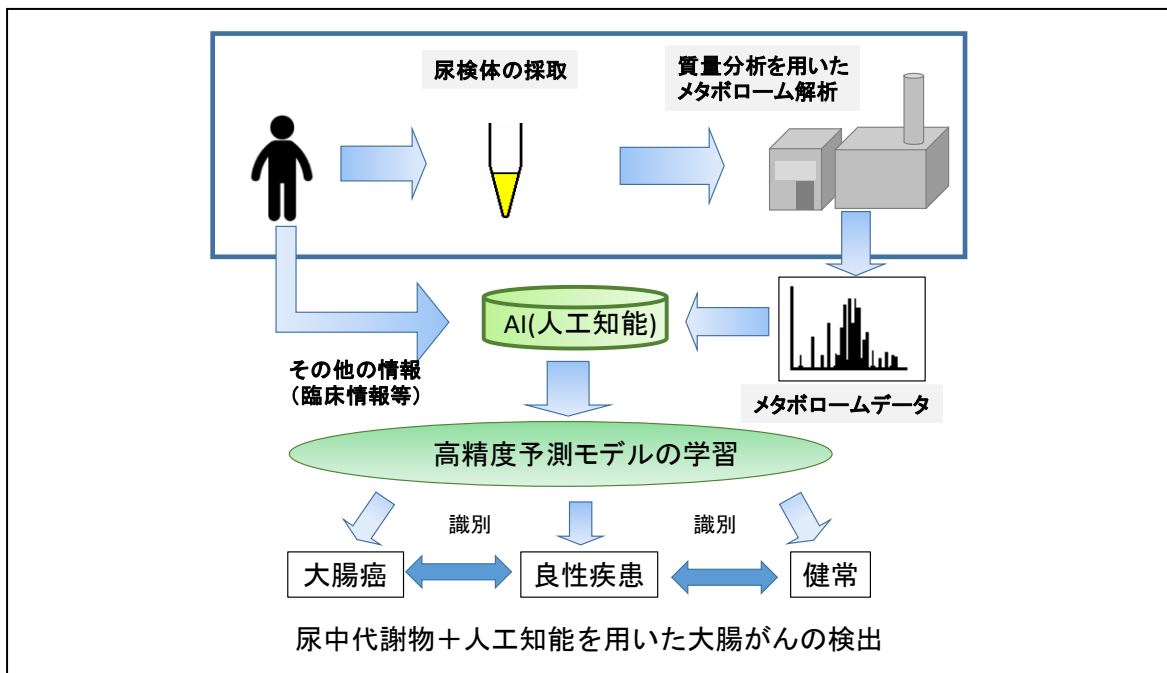
一方、このように患者の心身に負担をかけないで低侵襲に検体採取し扱う研究では、以下のような課題があります。

- 1) 尿の代謝物は採取時間などの影響を受けて変動する。
- 2) 他の良性疾患と区別がつかない等、特異性が低い。
- 3) 単独の分子マーカーでは感度・特異度が低い。

このような問題を解決するために、以下のようなアプローチでこれらの課題を解決しました。

- 1) 本研究では同一被験者から3日間、朝、昼、夕方等、複数回検体採取し、そのばらつきを基礎データとする。
- 2) 非がん患者に健常者だけでなくポリープ症例を含める。
- 3) 高感度な分子の測定方法の活用と、複数分子を人工知能で高度に組み合わせる。

これらのような方法によって痛みをともなわずに採取可能な尿検体で大腸がんのスクリーニングができる可能性を示すことができました。今後は、大規模な症例データでの精度検証の実施、高精度で簡便な測定方法とシステムの開発など実用化に向けた研究開発を進めます。



## 【用語の解説】

### 注1) メタボローム解析

代謝物と呼ばれる小さな分子を一斉に測定する技術。

### 注2) ポリアミン類

スペルミン、スペルミジンなどの一連の物質。細胞増殖等に係る。

### 注3) 人工知能

パターン認識などで様々なアルゴリズムのうち、alternative decision tree (Adtree) という決定木を改良した高精度な方法を用いました。

## 【発表雑誌情報】

Tetsushi Nakajima, Kenji Katsumata, Hiroshi Kuwabara, Ryoko Soya, Masanobu Enomoto, Tetsuo Ishizaki, Akihiko Tsuchida, Masayo Mori, Kana Hiwatari, Tomoyoshi Soga, Masaru Tomita, Masahiro Sugimoto, “Urinary polyamine biomarker panels with machine-learning differentiated colorectal cancers, benign disease and healthy controls” International Journal of Molecular Sciences

掲載日：2018年3月7日、オンラインで掲載

<http://www.mdpi.com/1422-0067/19/3/756>

## 【研究支援】

本研究は文部科学省平成29年度「私立大学研究ブランディング事業（先制医療による健康長寿社会の実現を目指した低侵襲医療の世界的拠点形成）」に選定および科学研究費助成事業（科研費）の助成を受けています。

※本プレスリリースは、文部科学記者会、科学記者会にて配布しております。また、慶應義塾大学先端生命科学研究所（山形県鶴岡市）からも山形県政記者クラブ、鶴岡市記者会において配布されております。

## 【お問い合わせ】

### 研究に関するお問い合わせ

責任著者 杉本 昌弘（すぎもと まさひろ）

東京医科大学 低侵襲医療開発総合センター

健康増進・先制医療応用部門 教授

電話：03-3351-6141（代表）

E-mail: [mshrsgmt@tokyo-med.ac.jp](mailto:mshrsgmt@tokyo-med.ac.jp)

### そのほか取材に関するお問い合わせ

東京医科大学 総務部 広報・社会連携推進課

電話：03-3351-6141（代表）

E-mail: [d-koho@tokyo-med.ac.jp](mailto:d-koho@tokyo-med.ac.jp)