

M20220630\_02\_UTSW

UTSW 研究者、肝臓ガンリスクを予測する血液検査を開発

推定で米国では成人の 4 人に 1 人が、非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)に苦しんでいる。これは肝臓細胞の過剰な脂肪であり、慢性的な炎症、肝臓損傷の原因となり、肝臓ガンリスクが増加する。今回、UT Southwestern (UT Southwestern Medical Center)の研究チームは、どの NAFLD 患者が最も肝臓ガンを発症する可能性があるかを予測するための簡単な血液検査を開発した。

「このテストによりわれわれは、肝臓ガンをスクリーニングするために誰を最も密接に追跡すべきかを非侵襲的に特定することができる」と Y&ujin Hoshida, M.D.は説明している。同氏は、内科准教授。論文のシニアオーサ。

米国では、NAFLD は慢性肝臓疾患の主因として急速に登場してきている。肥満や糖尿病の増加にともない、その発症は増加を続けている。研究では、NAFLD の人々は、肝臓ガンのリスクが最大 17 倍高いことが確認されている。NAFLD 患者は、ガンリスクが最も高いと考えられている。医者は、6 ヶ月毎の肝臓超音波に関連する厳しいスクリーニングプログラムを推奨している。しかし、このグループのどの患者であるかを指摘することは難しく、一般には侵襲的生検が必要とされる。

Hoshida ラボの研究者、Naoto Fujiwara, M.D., Ph.D とチームは、NAFLD 患者の血液サンプルが、肝細胞ガン(HCC)最高リスクの患者を明らかにするのではないかと考えた。HCC は、肝臓ガンの最も一般的な病態。新研究では、研究チームは 409 NAFLD 患者のサンプルを分析して、133 の遺伝子を明らかにした。これらは、15 年の追跡期間に HCC を発症した患者の肝臓で平均よりも高い、または低いレベルを示していた。次に患者は、これらの遺伝子がどの程度発現しているかに基づいて高リスクグループと低リスクグループに層化された。サンプル取得後 15 年でハイリスクグループの患者の 22.7% が HCC と診断された。低リスクグループの患者で HCC と診断されたものはなかった。

「このテストは、その低リスクグループに誰がいるかをよく示してくれた。今では、それらの患者に密接な追跡が必要でないと自信を持って言える」と Dr. Hoshida はコメントしている。同氏は、UTSW の肝臓腫瘍トランスレーショナルリサーチプログラムのディレクター。

研究チームは、肝臓遺伝子パネルを、リスク評価を簡単にするために血液サ

ンプルで計測できる、4 つのタンパク質に変換した。患者が、これらのタンパク質に基づいてハイリスクレベルおよび低リスクレベルグループに層化されると、ハイリスクグループの患者の **37.6%**は、**15 年**の追跡期間中 **HCC** と診断された。それに対して、低リスクグループの患者で **HCC** と診断されたものはいなかった。

**HCC(肝臓ガン)**リスク予測で見つかるほとんどの遺伝子とタンパク質は、免疫および炎症分子である。これらは、**HCC** 進展における炎症の重要性を指し示している。さらに、研究チームは、分子のレベルが、肝臓の炎症や **HCC** リスクを減らすことで知られている治療と連動して変化することを示した。肥満手術、コレステロール薬、免疫療法がこれに含まれる。

「これはつまり、これらの分子の一団を実際を使って、患者が時間と共に健康に過ごしているかどうかを追跡し、肝臓がんリスクを減らすために医療介入の潜在的な効果を知らせることができる」と **Dr. Hoshida** は話している。例えば、タンパク質血液検査、**PLSec-NAFLD** は、進行中の臨床試験で肝臓がんリスクを減らすコレステロール薬の効果をモニタするためにすでに使用されている。

**Dr. Hoshida** のチームは、世界中のもっと大きな患者グループで **PLSec-NAFLD** の有用性評価を継続する予定である。また、将来的に、血液検査が発展して、**B 型肝炎**や**アルコール性肝臓疾患**など他の主要な肝臓疾患でガンリスクを計測する、と研究チームは考えている。