

アミノインデックス

三井記念病院総合健診センター特任顧問

山門 實

(聞き手 山内俊一)

アミノインデックスについてご教示ください。

血中アミノ酸分析により、診断の補助やがん検診への応用等が報道やWEBサイトで取り上げられています。現状、今後の見通しを含めご教示ください。

<大阪府開業医>

山内 山門先生、アミノインデックスはだんだん日本でも話題になってきているところではあるのですが、まず概略として、質問にあるがん検診等々への応用が報道されているということも含めて少しご紹介願えますか。

山門 その背景といいますと、古典的にはアミノ酸というのは代謝のマーカであるということで、多くの疾患で、特に代謝性疾患でアミノ酸の異常があるということがわかっていました。さらには、がんにおいてもアミノ酸の異常が起きていることもわかっていました。しかしながら、その当時はまだアミノ酸の測定が非常に煩雑であったということから、ある特定のアミノ酸の異常ということでとらえられていたわけです。

ところが、私たちの方法によって、アミノインデックス技術といいますけれども、健常者と疾患群、今回、がんですけれども、健常者とがんの患者さんたちのアミノ酸のプロフィールを統計学的な処理によって区別できるという技術が確立されました。アミノインデックス技術は、それによってがんの患者さんのアミノ酸のパターンと受診者の方のアミノ酸のパターンがどのくらい近いのかということで、がんのスクリーニングになるであろうと考えている次第です。

山内 アミノ酸単独ではなくて、複数のアミノ酸の変化といったものをコンピュータ的に解析して比べる。

山門 そうです。健常者と、がんの患者さんのアミノ酸をそれぞれ、私た

ちは代表的に20のアミノ酸を測りますが、それで有意差のあるアミノ酸を取り出していきます。それを統計学的に処理して、さらに健常者とがんの患者さんをより区別できるように多変量解析を用いて行うことで、一つのがんのアミノ指標式ができます。これをアミノインデックスといいます。その指標式にはそれぞれ各がんの特異的な6個のアミノ酸が使われています。

山内 現状ですと、判定基準は、正常、やや疑わしい、非常に疑わしい、そういったランキングあたりで分けられているのでしょうか。

山門 そうです。おっしゃるように、ランキングで分けています。それは、特異度80%、特異度95%で分けていまして、それをゼロから10までに数値化しまして、特異度80%までを5、特異度95%を8というふうに分けています。5未満をランクA、5～7.9までをランクB、8以上をランクCというふうに分けております。

山内 ランクCになると、かなり疑わしいと見てよろしいのでしょうか、具体的にはどの程度疑わしいのでしょうか。

山門 一般的に1,000人に1人、がんになるであろうとされています。それに対して、ランクCですと約10倍のリスクがあるということです。

山内 そうしますと、がんがあるという存在のマーカ―というよりは、が

んの存在リスクを強く意識したスクリーニングと見てよろしいわけですね。

山門 おっしゃるとおりです。

山内 つまりランクCになっていても、必ずしもがんがあるとは限らないということになりますね。

山門 はい。陽性的中率、難しい言葉ですけども、がんの患者さんをがんと診断できるということは、ランクCの方では1%、がんの方が100人中1人いらっしゃるという確率です。

山内 100人に1人というと、かなり少ない印象ですが、1/100というのはこの1年間とか、あるいは一生という意味なののでしょうか。

山門 現時点では1年間ということで考えています。したがって、経年的にスクリーニングをお受けいただき、それが累積していきますと、10年後には1/10になっていく。

山内 かなり高いリスクということになっていきますね。

山門 そうですね。

山内 そうなるとスクリーニングとしての意義も高いかなという感じになりますが、実際、病院での経験例を少しご紹介願えますか。

山門 私どもの総合健診センターは人間ドックが中心ですので、人間ドックをお受けいただく方に同時にこの検査を当初は勧めていました。初めの1年間で約800人の方にお受けいただきましたけれども、800人の方から3人

の早期がんが見つかったということで、発見率でいうと0.38%。人間ドック学会の年間受診者、約300万人のがん発見率が0.26%くらいですので、それを上回るといふことで、人間ドックのように網羅的にがんを検診するというものに比べても、発見率という意味では高いというのが現状です。

山内 今、腫瘍マーカーはいっぱいありますけれども、その判明された方の腫瘍マーカーはいかがだったのでしょうか。

山門 例えば、大腸がんですと便の潜血反応、これは陰性でした。胃がんの方、これはペプチノーゲンとかヘリコバクター等々も陰性ということでした。もう一人、前立腺がんの方は、調べてみますとPSAが高かったのです。画像診断については、私たちは最終的には磁気共鳴画像で見ていきますけれども、そこで腫瘍性病変が見つかったということですよ。

山内 スクリーニングというのは非常に大事なのですが、がんのスクリーニングになりますと、ほかの疾患に比べてかなり重みに違いがありますので、false positive、false negative、特にfalse positive、ないのにあるとなった方などはかなり精神的に落ち込む可能性があるかもしれません。こういったあたりへの対策とか、あるいはスクリーニング全体の流れに関して、今後どういう方向に持っていこうとお考えですか。

山門 多くの検査がそうだと思いますけれども、まず受診者の方に検査の内容、どういうことをしているのか。すなわち、メリットとデメリットのお話をします。特に、今ご指摘があったように、ランクCになって、皆さん、あわててしまうわけですけれども、ランクCになっても、先ほど申しましたように、100人に1人の確率ですということをお話して、やはり精密検査が必要であるというお話をして、精密検査を受けていただきます。

一方、そこでfalse positive、すなわちがんが見つからなかった方に関しては、これが非常に精神的に負担を与えてしまいますけれども、現在、がんが見つからなかったけれども、約10倍のリスクがあるのだということで、将来がんにならないための生活習慣の修正、例えば太っている方はやせる、喫煙している方は禁煙していただく、軽い運動をしていただく、野菜を多く取っていただくというような、今エビデンスのある、がんを予防する生活習慣を必ず指導するようにしています。

山内 ハイリスク群を予防するという意味でも、なかなかいいかなというところですね。

山門 そういうところまでいければと思っているわけですよ。

山内 コストや煩雑さに関しては、例えばランクCの方ですけれども、1つの異常所見に対して、対応するがん

は複数ありますね。そうしますと、これを一つひとつつぶす精密検査が必要になってくるとたいへんだなという気もしますが、これに対して先生のご意見はどうでしょうか。

山門 先ほどお話ししましたように、最終的にはスクリーニングとして用いたいと考えています。リスクのスクリーニングということですので、今の価格を考えますと、一般的ながんのスクリーニングをひと通りやる価格とほぼ同等なのです。したがって、精密検査にかかる医療費は同じだと思いますので、初期投資としては同等というふうを考えております。

山内 むしろ技術革新が進んだら安上がりかもしれないということですね。

山門 おっしゃるとおりです。測定するサンプルの数が増えれば増えるほどコストは下がっていくということです。

山内 もう一つ、よく腫瘍マーカーで出てくるのですが、フォローアップというのがありますね。だんだん上がってくると、これは怪しい。上がらないのだったら、あまり関係ないのではないかというのがありますが、これはいかがなのでしょう。

山門 とてもよいご指摘で、現在までに2例の胃がんが発見されていますが、経年的に見ていきますと前年度、

ランクAあるいはBであったのが、次年度にはランクCになったという方の2名で、その方々から胃がんが見つかっています。やはり経年的に見ていくということも一つの重要な方策だと思っています。

山内 現時点でこれは海外ではどの程度広まっているのでしょうか。

山門 残念なことに、まだ私たちも検証していないのですけれども、おそらくアミノ酸の組成、プロフィールに人種差があるだろうというふうを考えていまして、それぞれの人種に応じたスクリーニングの指標式、アミノインデックスをつくっていかなければいけないのだろうと思います。したがって、現在は日本人に対してということになります。

山内 これは肉食の影響も受けると見てよいのでしょうか。

山門 おっしゃるとおりです。実験的にも出ていますが、例えば前日、500gぐらいのお肉を食べますと、アミノ酸のパターンが変わってきます。

山内 そうしますと、検査の前日は肉類は少し避けたほうがよいということですね。

山門 そうですね。食べ過ぎないように。

山内 どうもありがとうございました。