胃上皮性腫瘍の脂肪吸収能を応用した新早期胃癌診断法

FUKUOKA UNIVERSITY
福岡大学　筑紫病院　内視鏡部　診療教授　八尾建史

I.　概要

胃癌は、世界の癌死亡原因の第2位の疾患である。 死亡率を低下させるためには、癌の早期発見・早期治療が重要である。

我々は拡大内視鏡を用いて、胃上皮性腫瘍（腺腫・癌）の上皮細胞内に白色不透明物質が存在することを発見した[1]。その後の基礎的な研究により、本物質の正体は、胃粘膜が腫瘍化した際に、腸の形質を獲得し、吸収し蓄積した微小な脂肪滴の集合であることが判明した(図1、2）[2]。 しかしながら、胃癌のほとんどが腸型の形質を有しているにも関わらず、白色不透明物質を認める頻度は36.2%である。

従って、内視鏡検査の前に、何も標識しない、または、標識した脂肪製剤を負荷し、胃腫瘍に吸収させ蓄積させれば、従来の検査法で発見できなかった小さな胃癌の早期診断法となる。この診断法に必要な製剤や技術を開発する。

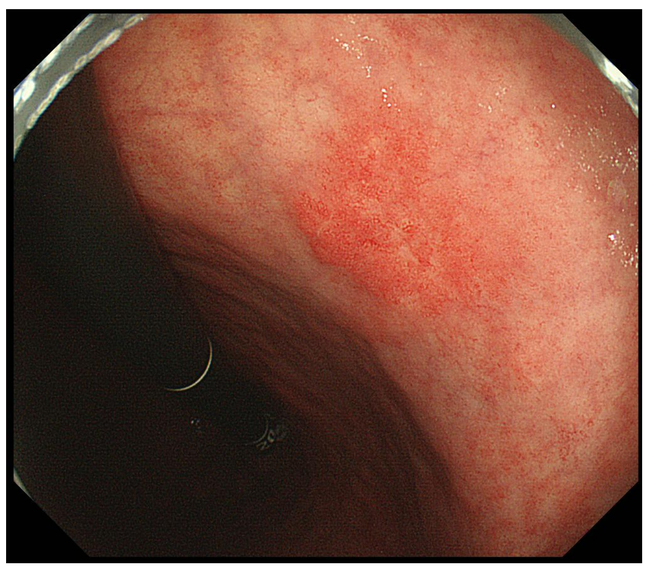


図1A. 早期胃癌の通常内視鏡像

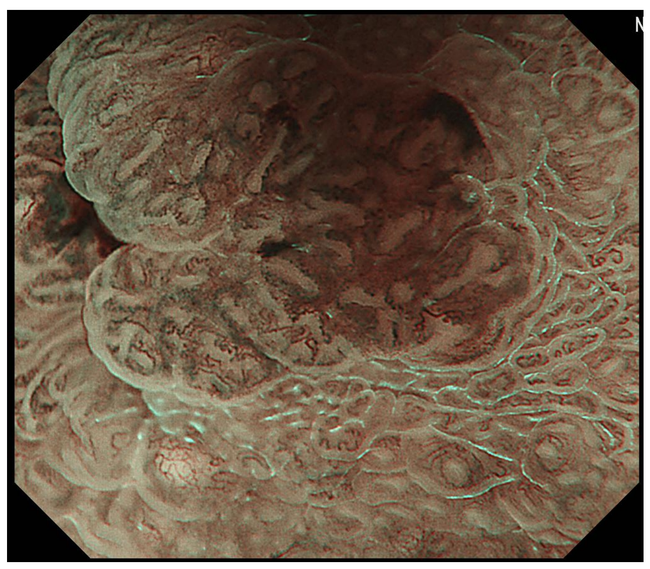


図1B. 狭帯域光併用拡大内視鏡像　腫瘍の血管が明瞭に描出され、白色物質を認めない。

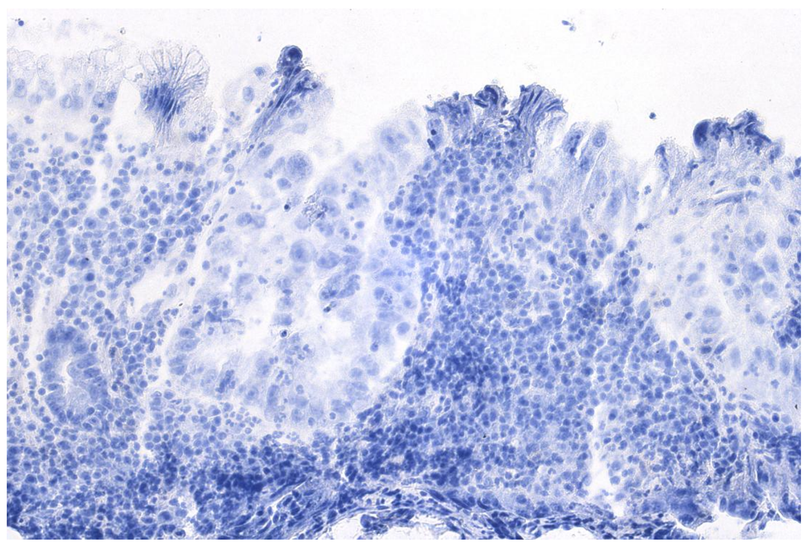


図1C.組織学的所見、脂肪染色（Oil red-O染色） 脂肪滴は認めない。

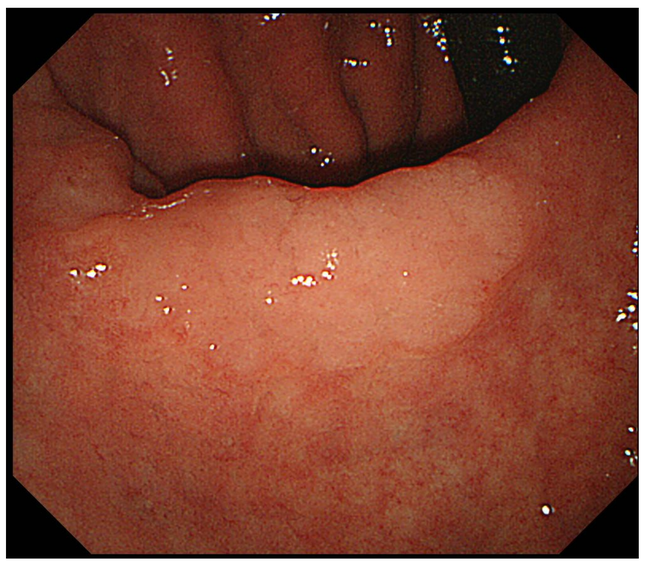


図2A. 早期胃癌の通常内視鏡像

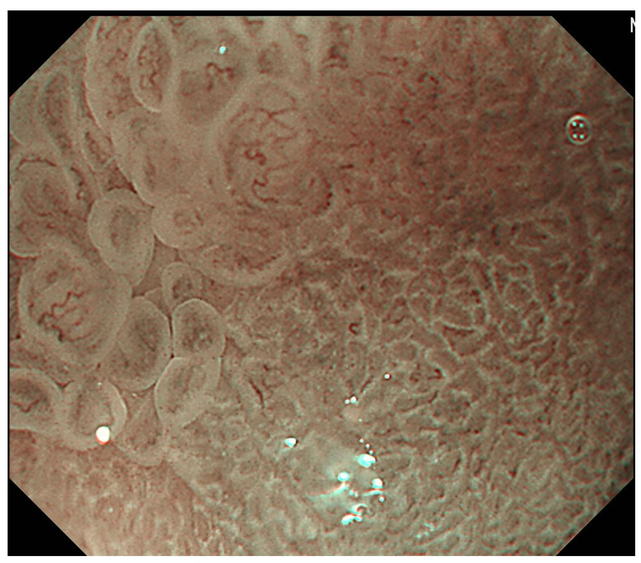


図2B. 狭帯域光併用拡大内視鏡像　白色不透明物質のために、腫瘍は白濁し、腫瘍の血管が観察できない。

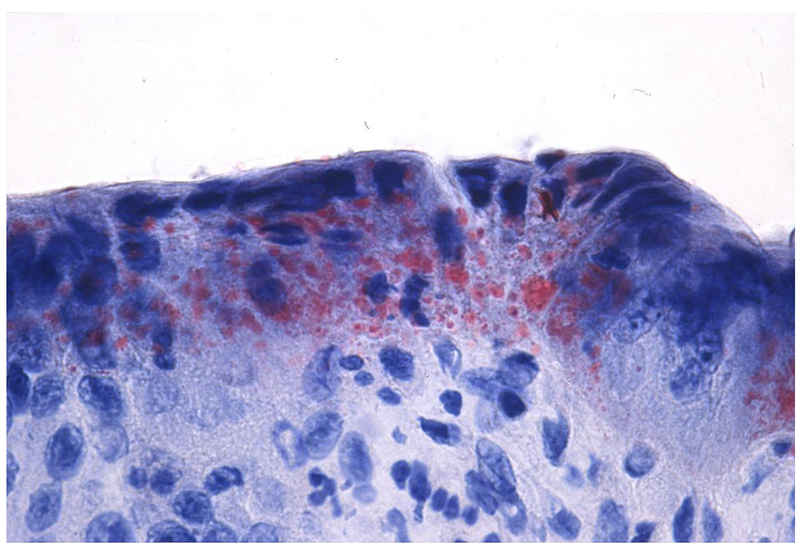


図2C.組織学的所見、 脂肪染色（Oil red-O染色） 腫瘍上皮内に多数の微小な脂肪滴を認める。

人をつくり、時代を拓く。
福岡大學
産学官連携センター［担当事務局：研究推進部産学知財課］
〒814-0180　福岡市城南区七隈八丁目19番1号（文系センター高層棟4階）
TEL.092(871)6631　FAX.092(866)2308　E-mail: sanchi@adm.fukuoka-u.ac.jp
http://www.adm.fukuoka-u.ac.jp/fu853/home1/

胃上皮性腫瘍の脂肪吸収能を応用した新早期胃癌診断法

福岡大学　筑紫病院　内視鏡部　診療教授　八尾建史

II. 実施例：ラクトアイス負荷試験

- **脂肪製剤の検討**

食事由来の脂肪は消化（lipolysis）を受け、ミセル化されて腸管に吸収される。そこで、ミセルと類似した組成を有する食品を検討したところ、モノグリセリドを乳化剤として用い植物油を使用したラクトアイス（乳化脂肪）が、有力な候補となった。

図3．負荷したラクトアイス

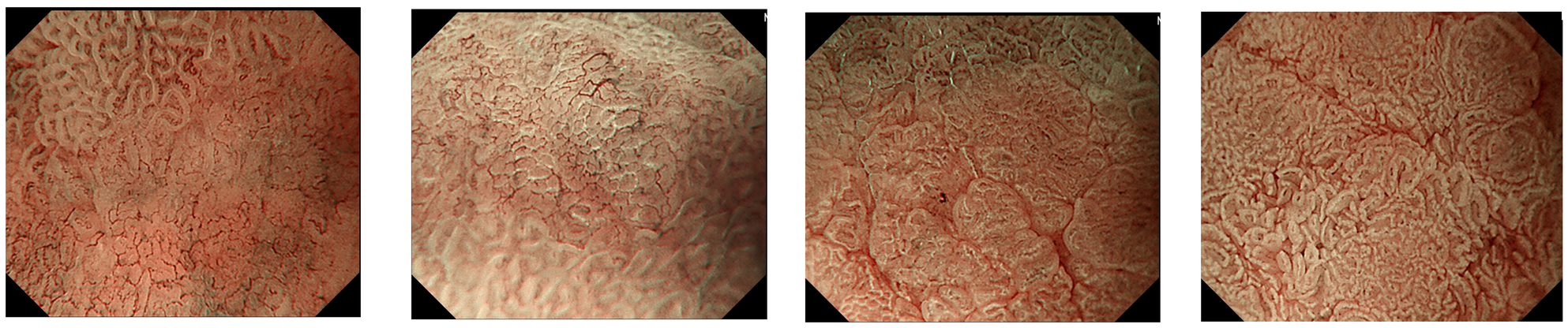
ロッテ 爽
無脂乳固形分 5.0%
植物性脂肪分 7.0%
卵脂肪分 0.2%
砂糖、乳製品 植物油脂 果糖 卵黄 食塩、香料、安定剤 (増粘多糖類) 乳化剤 アナトー色素

- **投与法**

内視鏡検査の前に、以下のタイミングでラクトアイスを患者に摂取させ、摂取前後に白色化が起こるか否かを求めた。

(1) 前日（16時間前）と当日（4時間前）
(2) 前日（16時間前）のみ
(3) 当日（4時間前）のみ

- **白色化の評価**：以下の白色化スコア(図4）を用い評価した。



Score 1.
白色化なし

Score 2.
白色化：1/3以下

Score 3.
白色化：1/3～2/3

Score 4.
白色化：2/3以上

図４．拡大内視鏡観察による白色化スコア

FUKUOKA UNIVERSITY
福岡大学　筑紫病院　内視鏡部　診療教授　八尾建史

胃上皮性腫瘍の脂肪吸収能を応用した新早期胃癌診断法

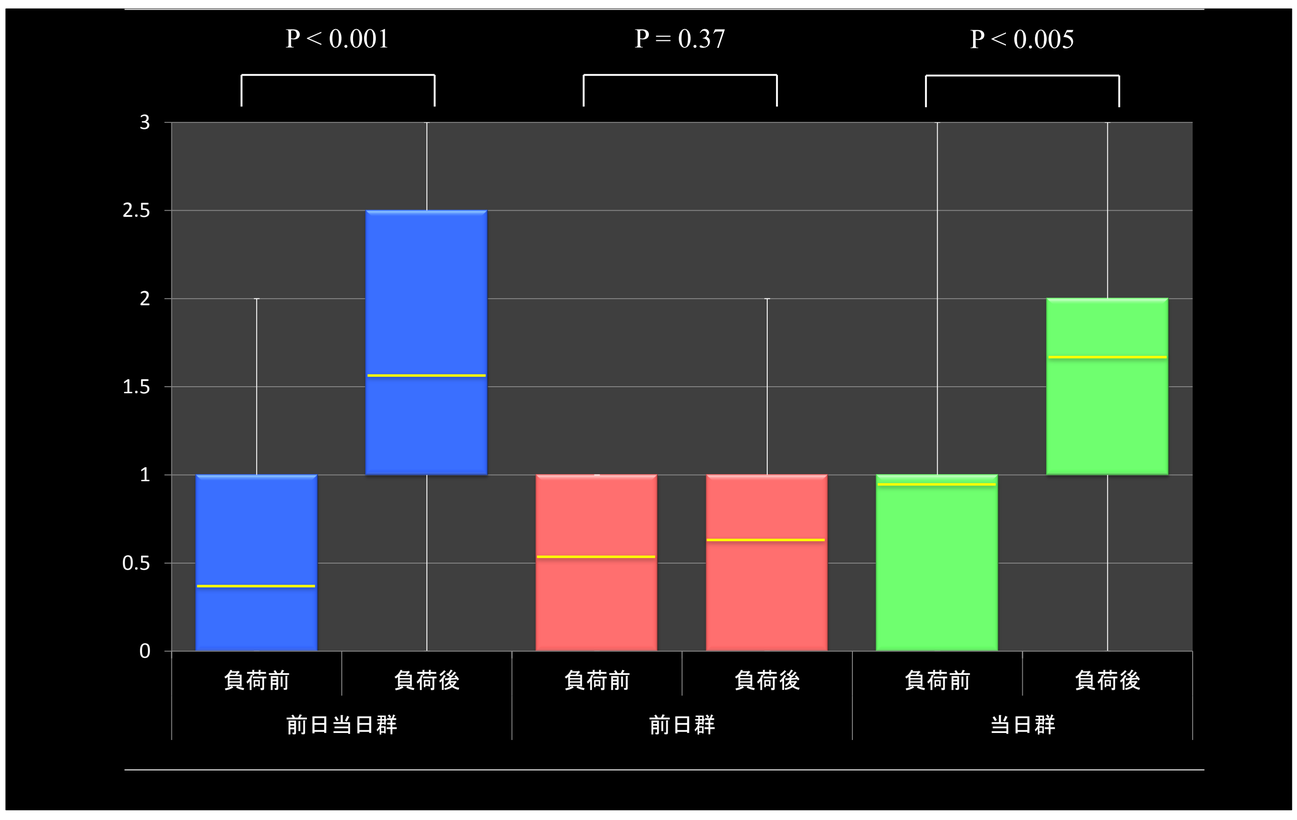


図5. ラクトアイス負荷前後の上皮性腫瘍（癌・腺腫）白色化スコアの差
前日・当日群と当日群においてラクトアイス負荷により、腫瘍は著明に白色化した。

- **ラクトアイス負荷試験の問題点**

ラクトアイスに含まれる乳化脂肪は、胃上皮性腫瘍に吸収されることが判明したが、ラクトアイスは粘度が高く、胃粘膜に付着し貯留する。従って、腫瘍に効率に吸収され、胃からの容易に排泄される製剤の開発が必要である。

III. 従来技術に対する新規性・優位性：内視鏡を用いた従来の診断法は、色素や酢酸を胃粘膜に散布する方法であり腫瘍に特異的に取り込まれる訳ではない。本方法は腫瘍が獲得した脂肪の吸収能を応用するという点でより特異的で高感度の早期胃癌診断法である。さらに、腫瘍に特異的に取り込まれる脂肪製剤を開発すれば、癌の発症の予防や治療に応用できる。

IV. 文献

1. *Yao K. et al. Gastrointest Endosc 2008; 68: 574-580*
2. *Yao K. et al. Dig Endosc 2012; 24: 419-425*

人をつくり、時代を拓く。
福岡大學
産学官連携センター［担当事務局：研究推進部産学知財課］
〒814-0180　福岡市城南区七隈八丁目19番1号（文系センター高層棟4階）
TEL.092(871)6631　FAX.092(866)2308　E-mail: sanchi@adm.fukuoka-u.ac.jp
http://www.adm.fukuoka-u.ac.jp/fu853/home1/