

「なんでも尿検査」による 日常人間ドック

新潟大学

産学地域連携推進機構 特任教授

山本 格

背景

- 医療費用は国の一般会計歳出に占める割合が連年増、平成26年は前年度から1.8%増、総額は40兆円超になった。
- 疾患の早期発見、早期治療が非常に重要であり、特にがんは早期治療を行うことで治癒率が高く、治療費が大幅に減る。
- 早期発見は治療費に限らず、罹患者の身体への負担、精神的な負担も軽減になる。

医療費の動向

	22年度	23年度	24年度	25年度	26年度
医療費（兆円）	36.6	37.8	38.4	39.3	40.0
医療費の伸び率（%） （参考：休日数等補正後）	3.9 (3.6)	3.1 (2.8)	1.7 (2.0)	2.2 (2.2)	1.8 (1.9)
1日当たり医療費の伸び率（%）	3.8	3.2	2.6	3.1	2.1
受診延日数の伸び率（%）	0.1	▲0.1	▲0.9	▲0.8	▲0.3

現状と問題点1： 人間ドッグ（健康診断）は年に～1回

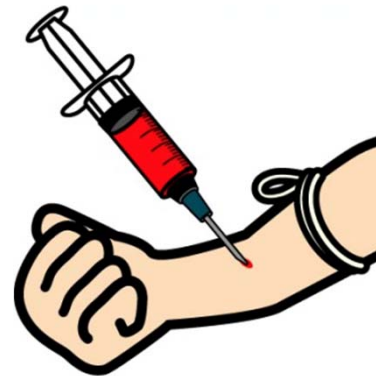
- 現状として、人間ドッグの費用は高く、年に一回程度しかできないことが多いです。
- 人間ドッグは検査項目が限りがあり、実行しても発見できない病気がある。
- 従って、全ての疾患を早期発見等は難しい状況である。



現状と問題点2： 侵襲性血液検査は

- 痛みが伴うために負担に成る。
- 頻回に検査を行うことは容易でない。
- 検査機関で行う必要がある。

¥ ?



目的

非侵襲性かつ簡便に採取できる尿の検査で全ての疾患を**早期発見**、**予知**できる「**なんでも尿検査**」の実現

そのために尿中タンパク質・ペプチドを網羅的に探索し、疾患マーカーを選定し、その測定法を確立する。

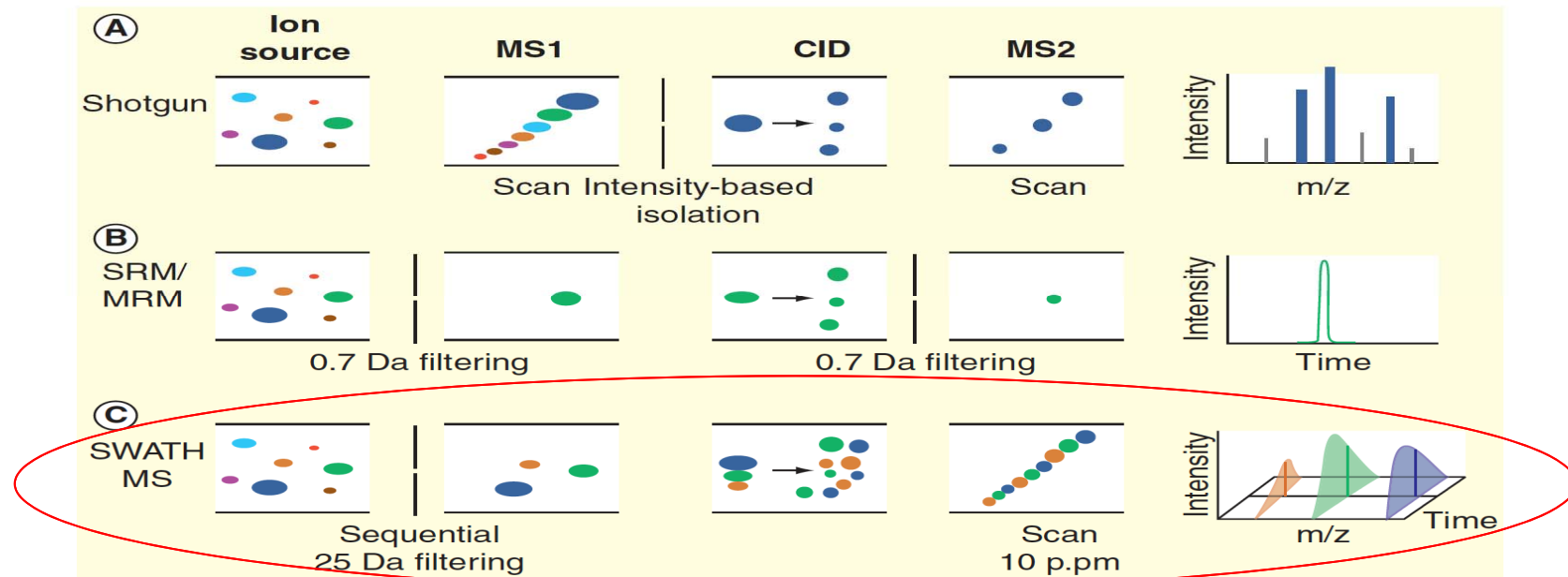
「尿」とは

- 人体の正常機能を保つには、生体液環境を一定に維持することが必要。
- これを担っているのが腎臓で、老廃物や有害物質の排泄や水電解質や酸塩基平衡の調節などを通して、体液の恒常性を維持している。
- 尿の中には血液由来の疾患マーカー(タンパク質・ペプチド)も排泄されていると考えられる。

尿中成分の検出とモニタリング

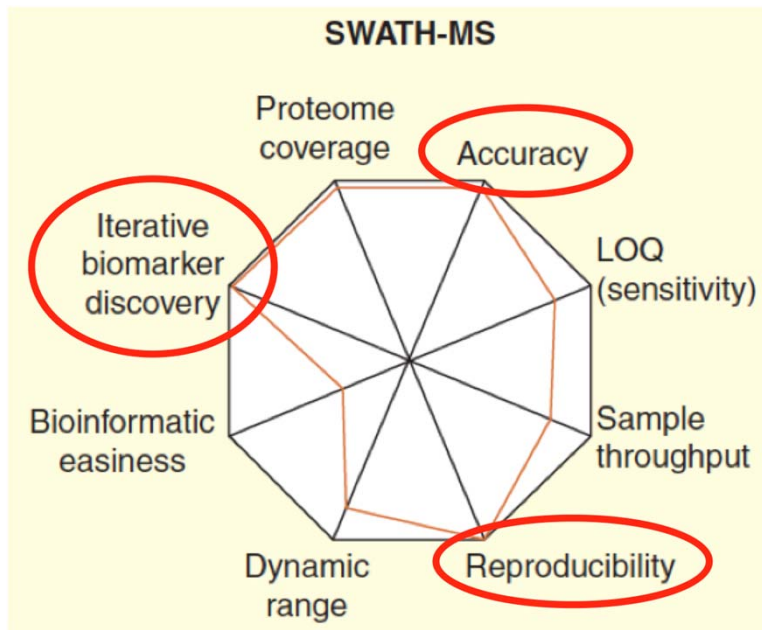
- 随時尿を用いて、タンパク質・ペプチド成分を抽出し、質量分析機器での網羅的に検出する。
- 最新の解析手段を用いて定性と定量を行う。
- これまで報告された各種ガンのマーカー成分が尿中の有無をSWATH法にて確認。

SWATH法を用いて尿中生体バイオマーカー分子の網羅的解析



この方法ではペプチドを検出すると同時にその定量的な情報も記録される。従って、あるタンパク質あるいはペプチドの有無だけではなく、その量的な変動も観察できます。

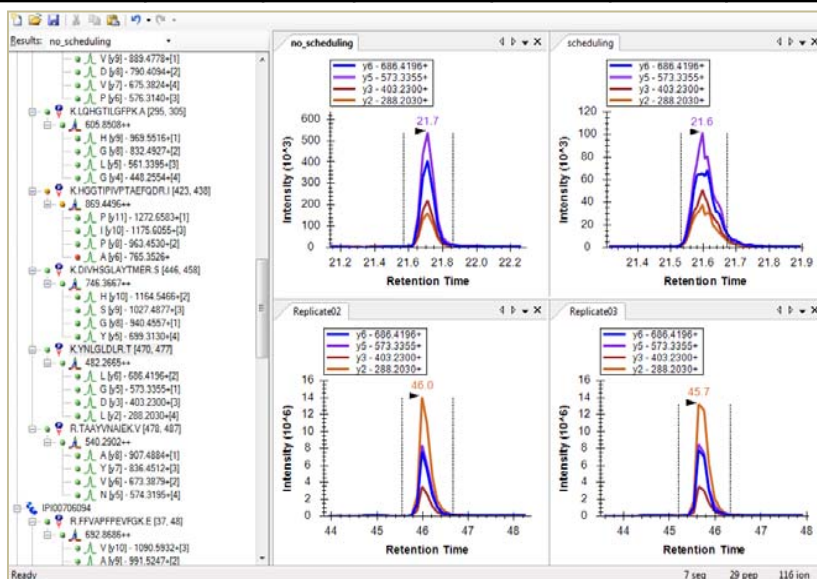
尿中タンパク質発現パターンから 病気のマーカーを選択する



- SWATH法による尿中タンパク質の同定、定量結果と提供者の基本情報を照ら合わせ年齢別、性別、疾患別、さらに疾患進行状況、治癒状況に応じてクラスター解析を行う。
- 各群における尿中タンパク質発現状況を網羅し、特徴のあるパターン情報をまとめる。
- 様々の疾患パターンを自動解析できるソフトを開発する。

現在検査されている腫瘍マーカー

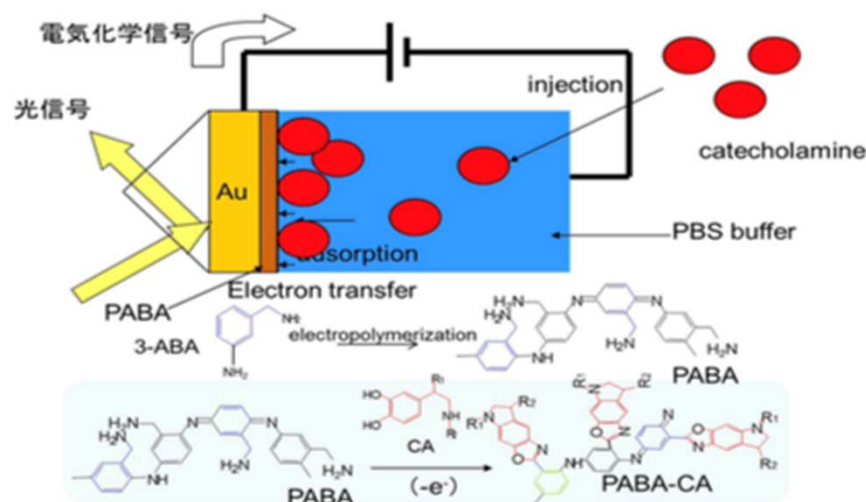
性別 \ 癌腫	食道癌	乳がん	胆嚢/ 胆管癌	肝がん	前 列 腺 が ん	子 宮 が ん	卵 巢 癌	肺 が ん	膵 臓 癌	胃 が ん	大 腸 が ん
男性	P53 抗体	—	CA19- 9	AFP	PSA	—	—	CEA	CA19-9 CEA	CEA ペプシノー ゲン ビリロ菌	CEA P53抗体 CA19-9
女性		P53 抗体			—	P53 抗体	—				



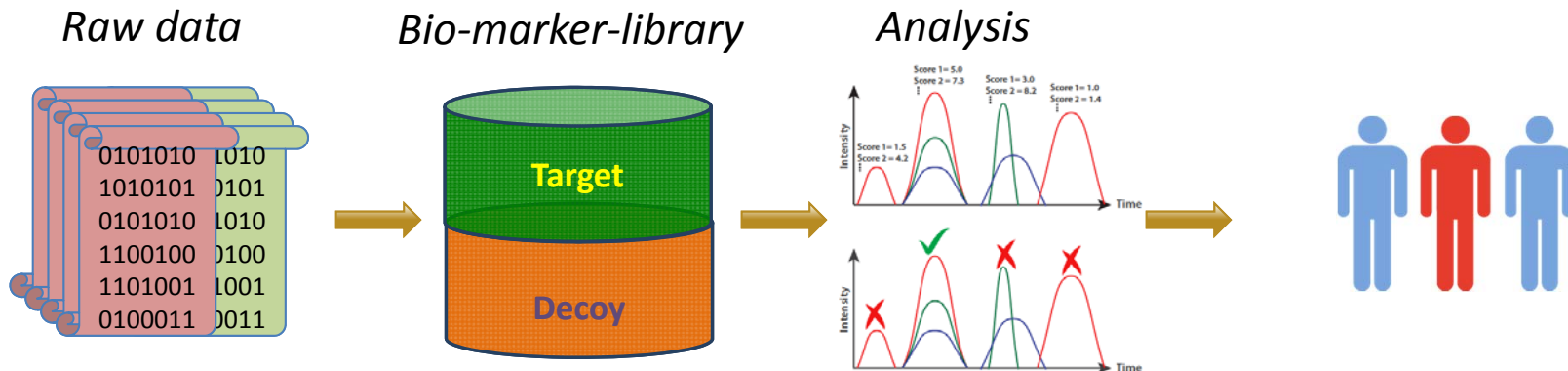
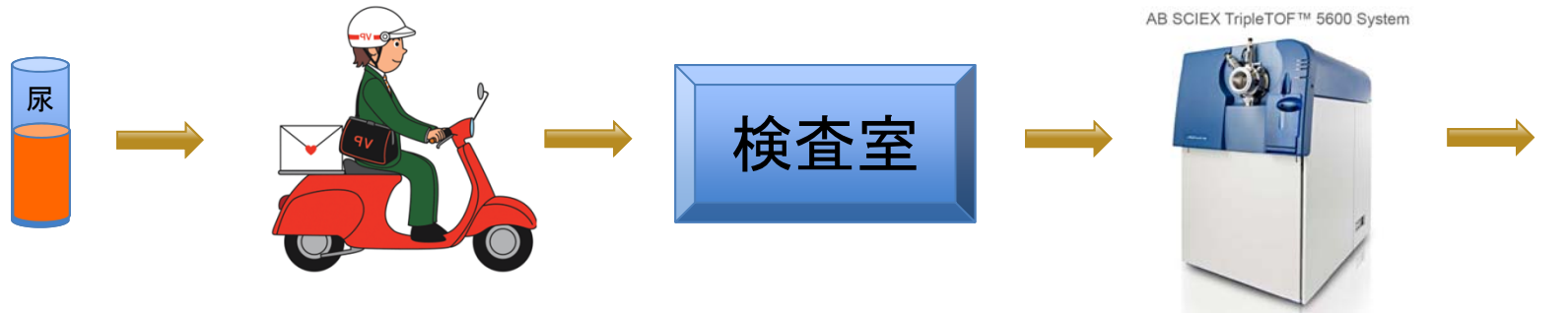
各種腫瘍マーカー等の尿中発現量を質量分析計(SWATH法)で検出する。

新潟大学で開発中の尿中タンパク質を 高感度で検出できるセンサー

- 尿中タンパク質の変動を繊細に感知できるバイオセンサーの開発は欠かせない。
- 免疫反応方式や分子ハイブリット法を利用し、電気化学信号、光信号として情報を検出できる機器の開発。



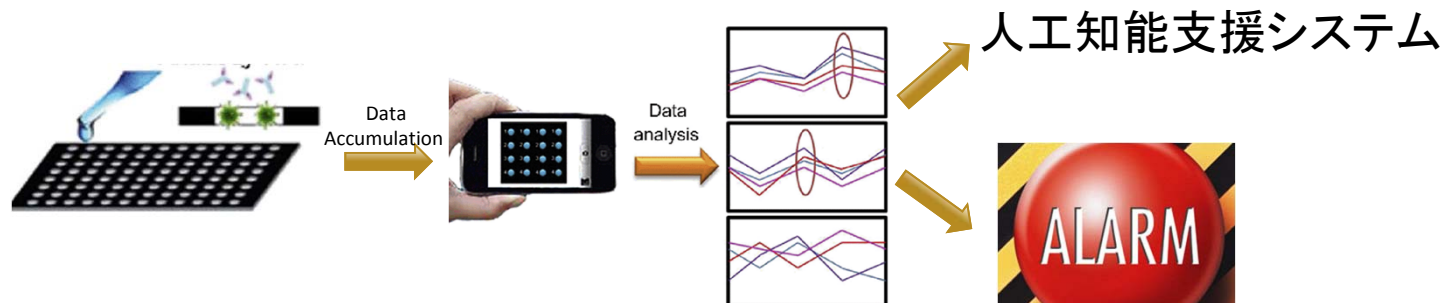
第1段階： 検査室で行う疾患 マーカー測定



尿を郵送などの方法で検査室へ送り、精密質量分析器やセンサーで測定し、解析結果を本人に通知する。

第2段階： 尿センサーチップの開発： 検査室用から家庭用へ

- 自宅で尿中タンパク質等を検出し、解析を行い、結果を利用者の携帯端末やパソコン等に転送し、健康状況を伝える。
- 異常が見つかる際には、アラームやメール等で知らせる。



新技術の特徴

- 全ての疾患に対して早期発見が可能になり、早期治療で医療費を大幅に削減できる。
- 現在の健康管理システムを根本的に革新する。
- 人工知能「健康コンシェルジュ」や「ドクター 愛 (AI)」の構築。

想定される用途

- 健康状態の把握。
- 生活習慣改善の提案。
- ガンを含め様々な疾患の早期発見。

実用化に向けた課題

- 生体機能、健康状況、治療効果、再発防止等様々なニーズに合わせたバイオマーカーの選定と測定法の開発。
- 健康診断の社会システムの改革。特に、安価で信頼性の高いシステムの構築。

企業への期待

- 特許等の申請、取得はまだ進行中であるので、企業等には共同研究レベルのご提案は可能。
- 多検体、多成分を検出可能な計測装置の開発。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：抗体情報取得装置、抗体情報取得方法、および、プログラム
 - 出願番号：特願2014-166471
 - 出願人：国立大学法人 新潟大学
 - 発明者：山本 格、木下 直彦
-
- 発明の名称：基質抗原同時検出バイオセンサ、電極、基質抗原同時検出方法、および、プログラム
 - 出願番号：PCT/JP2015/075310
 - 出願人：国立大学法人 新潟大学
 - 発明者：馬場 暁、ジャンマニー ラピパン、山本 格、新保一成、加藤景三、金子双男

お問い合わせ先

- 新潟大学産学地域連携推進機構
- TEL 025-262-7554
- FAX 025-262-7513
- E-mail onestep@adm.niigata-u.ac.jp