

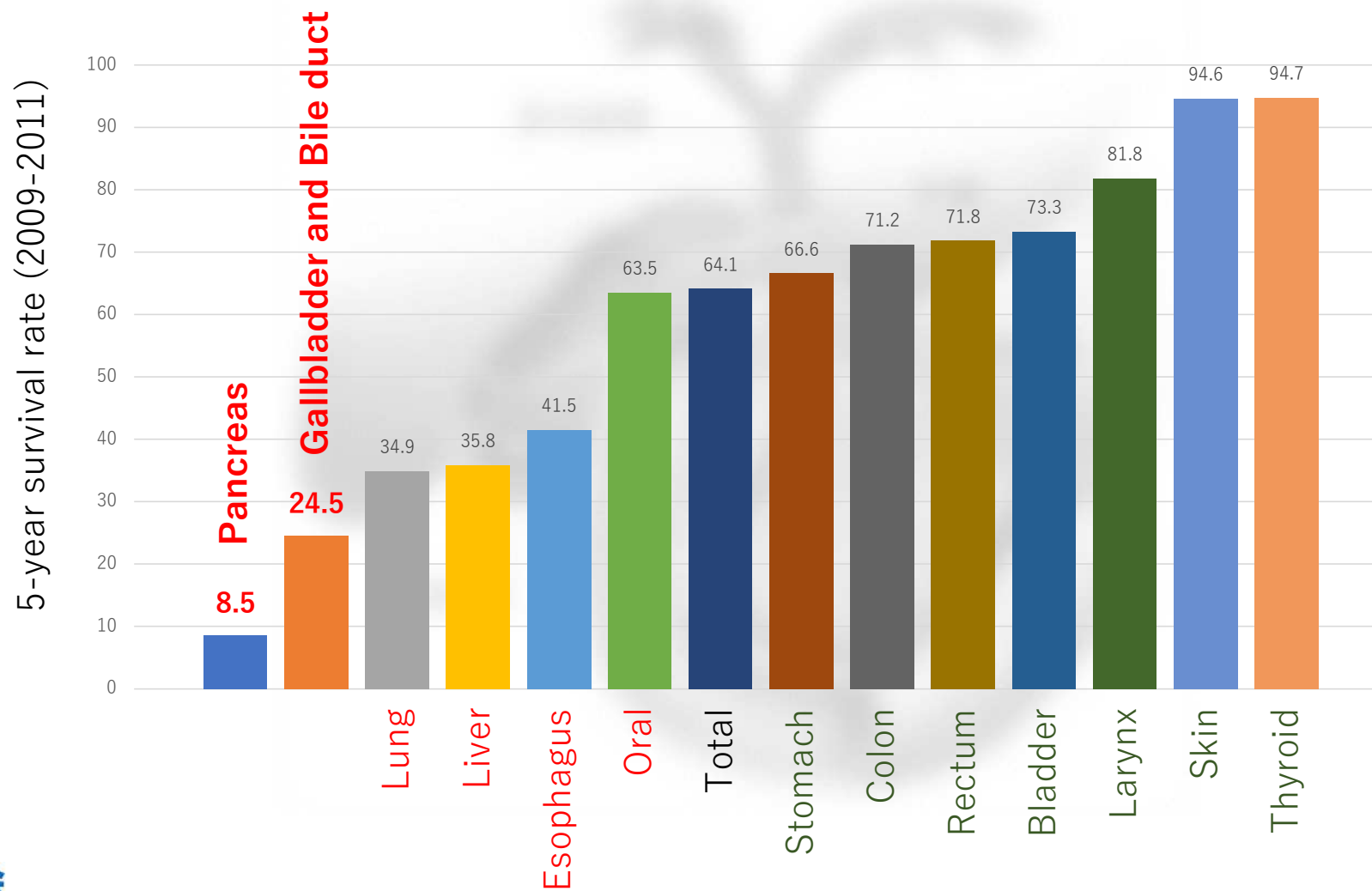
胆汁中細菌叢解析による膵胆管癌の早期発見・悪性度予測

—革新的スクリーニング技術による膵臓癌の克服—

横山 勢也

鹿児島大学大学院医歯学域医学系腫瘍学講座病理学分野

膵・胆管癌とは？



診断スキーム

臨床検査

臨床状況・リスクファクター・腫瘍マーカー・腹部エコー

画像検査

1つ以上実施

- 造影CT
- 造影MRI
- 超音波内視鏡検査：EUS

*EUS<造影CT<MRCP

1つ以上実施

- 内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査：ERCP
- PET

病理診断

細胞診/組織診

EUS/EUS-FNA

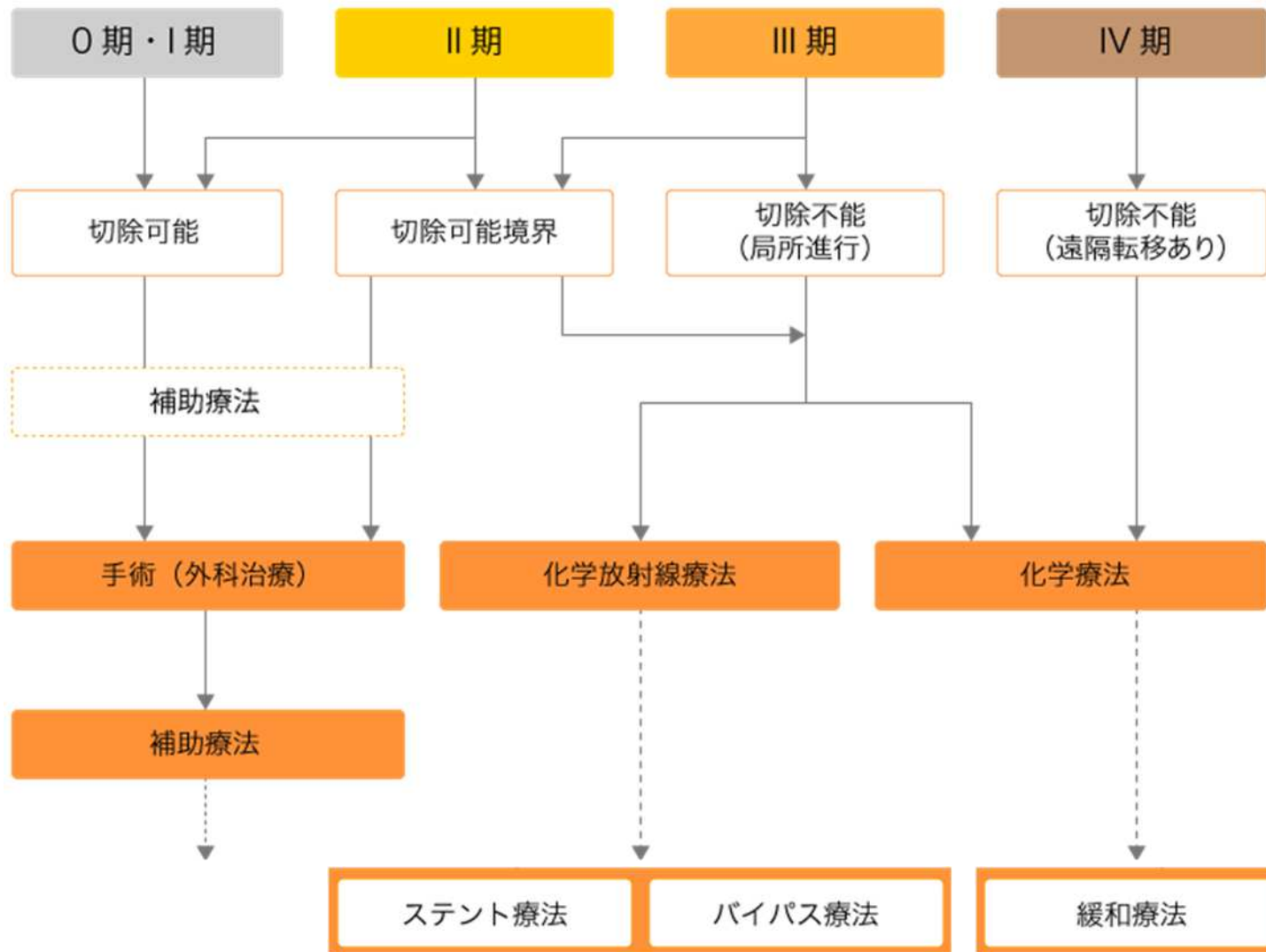
ERP・US・CT

可能な限り病理診断を行う

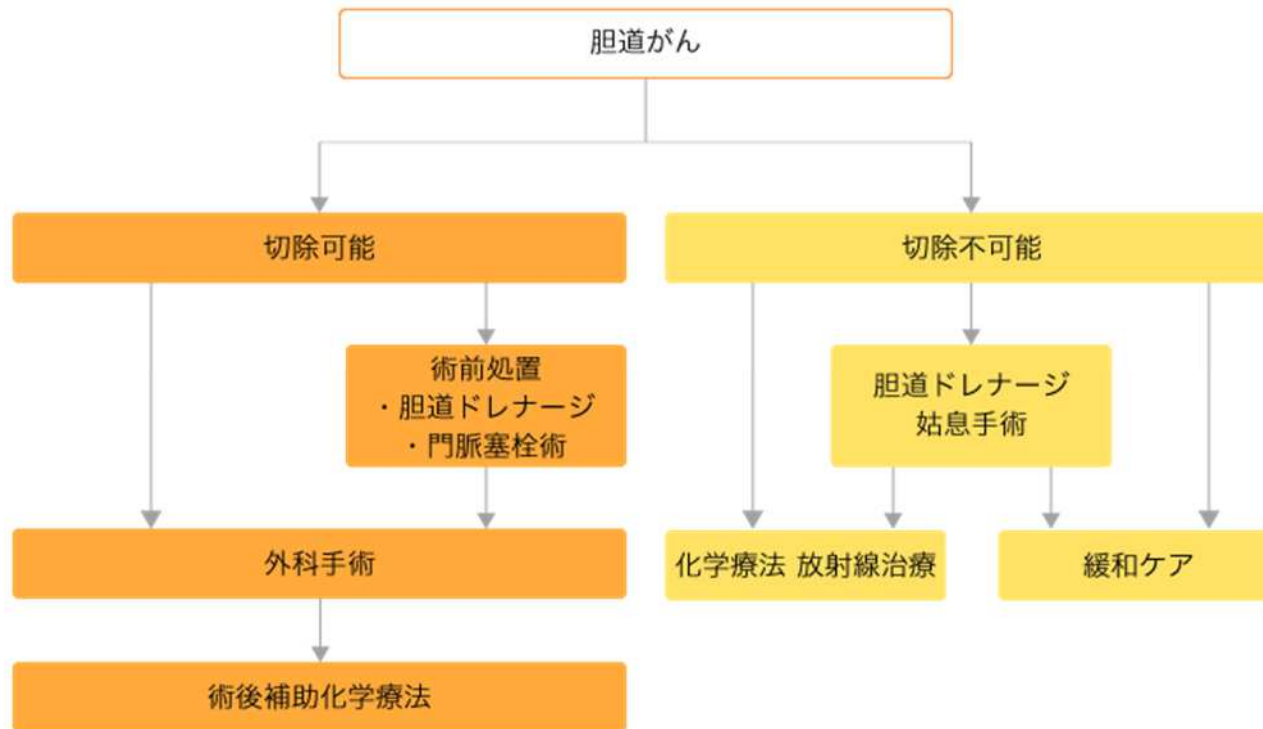
確定診断

膵・胆道癌の治療方針決定のためには病理診断が必須

治療戦略 # 膵癌



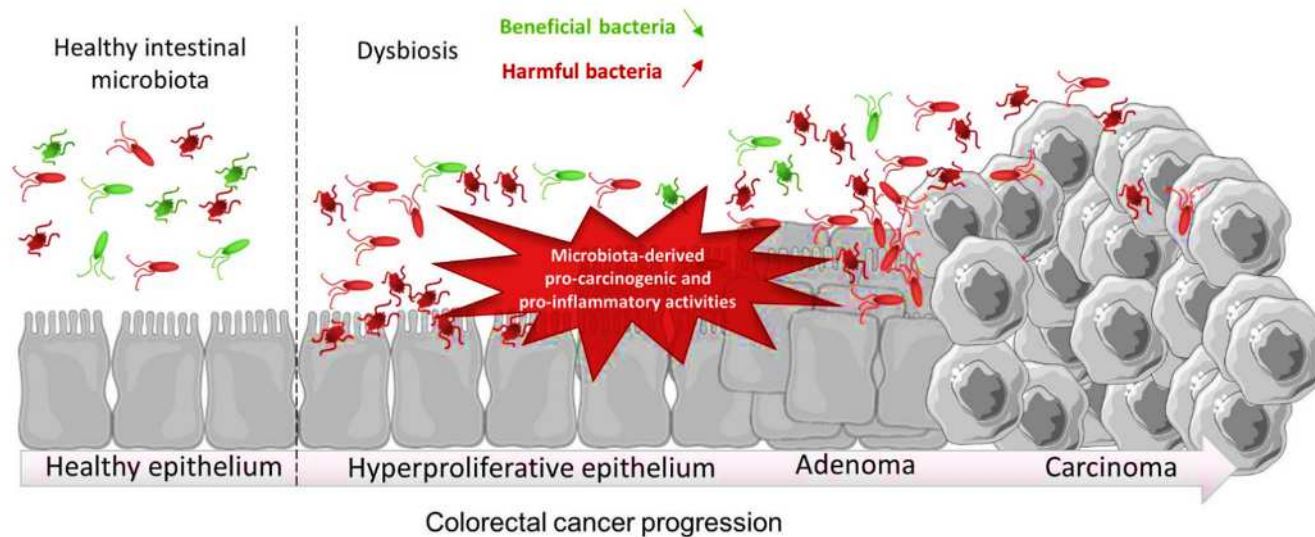
治療戦略 #胆道癌



切除可能な胆管癌のスクリーニング

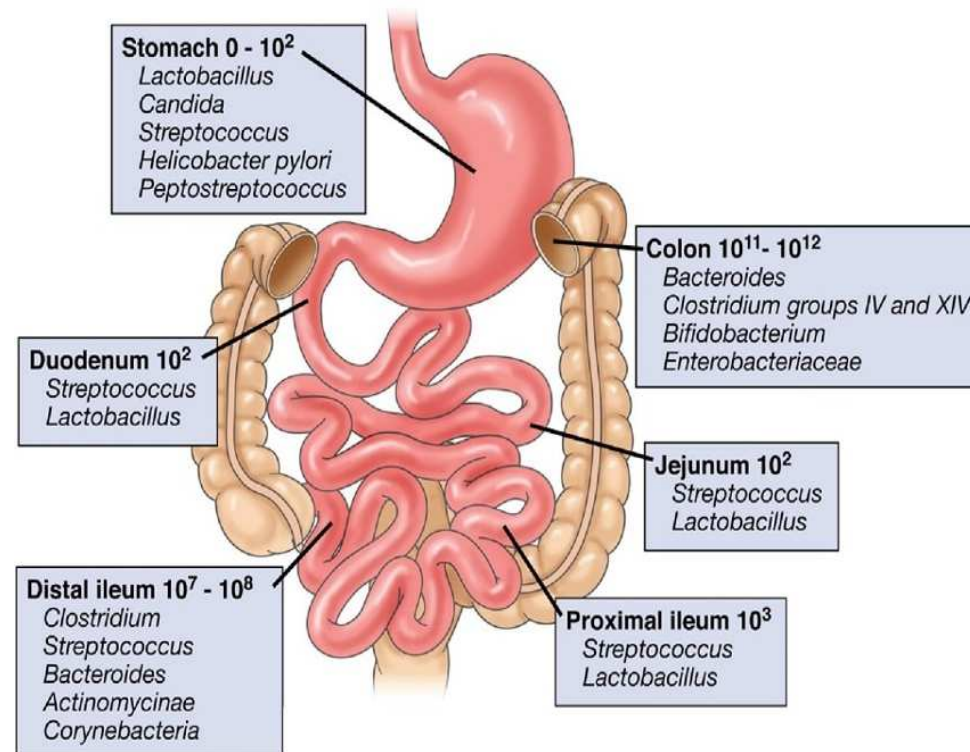
膵・胆管癌と細菌叢

Analysis of microbiota (flora) in Bile Juice at gallbladder
(already 200 samples DNA collected, around 400 sample stocked)



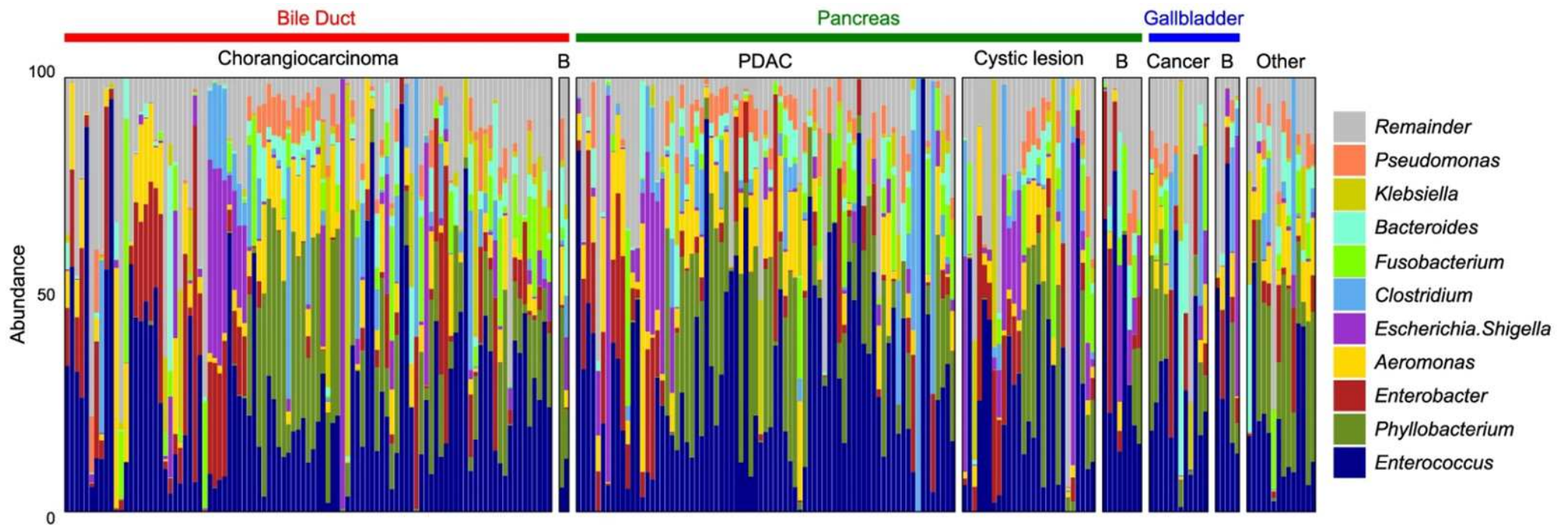
膵・胆管癌と細菌叢

Analysis of microbiota (flora) in Bile Juice at gallbladder
(already 200 samples DNA collected, around 400 sample stocked)



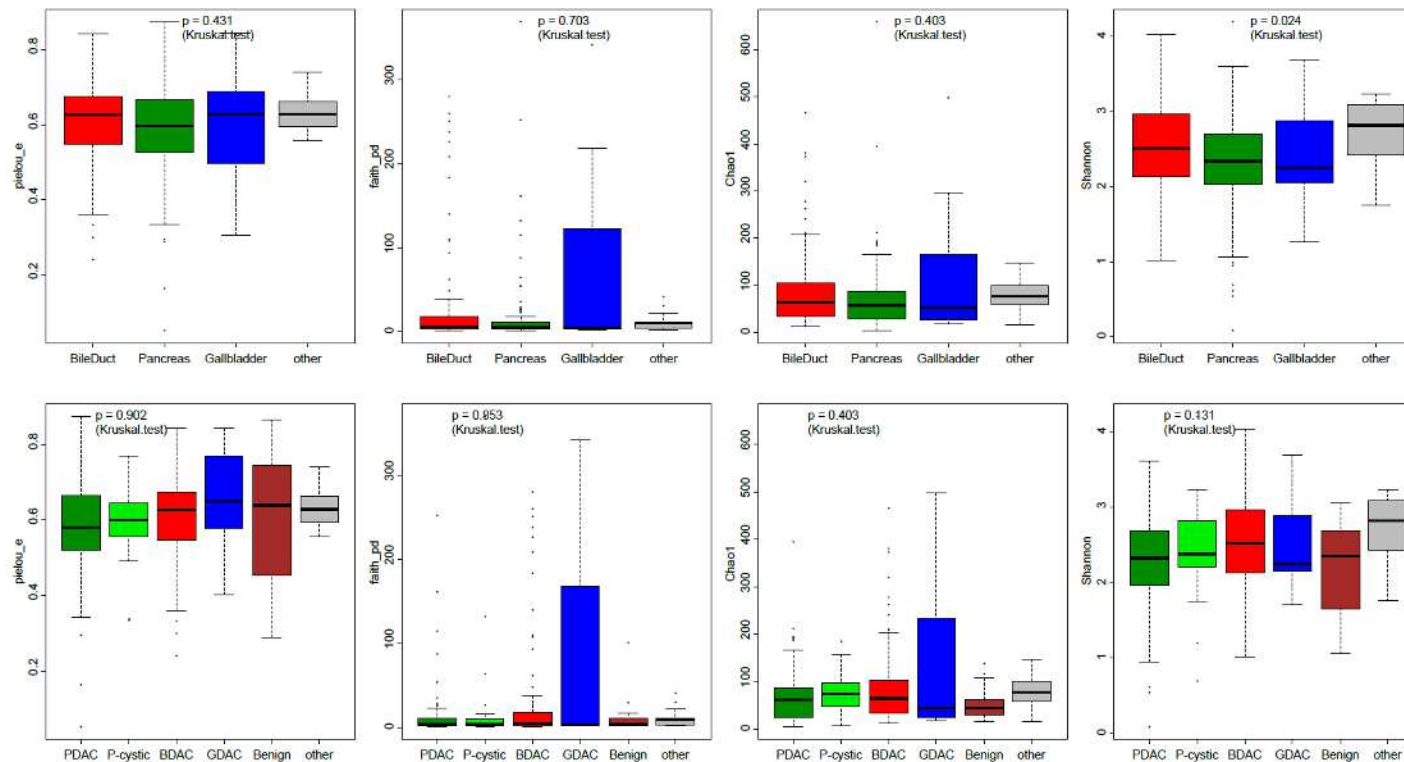
膵・胆管癌と細菌叢

Analysis of microbiota (flora) in Bile Juice at gallbladder
(already 200 samples DNA collected, around 400 sample stocked)



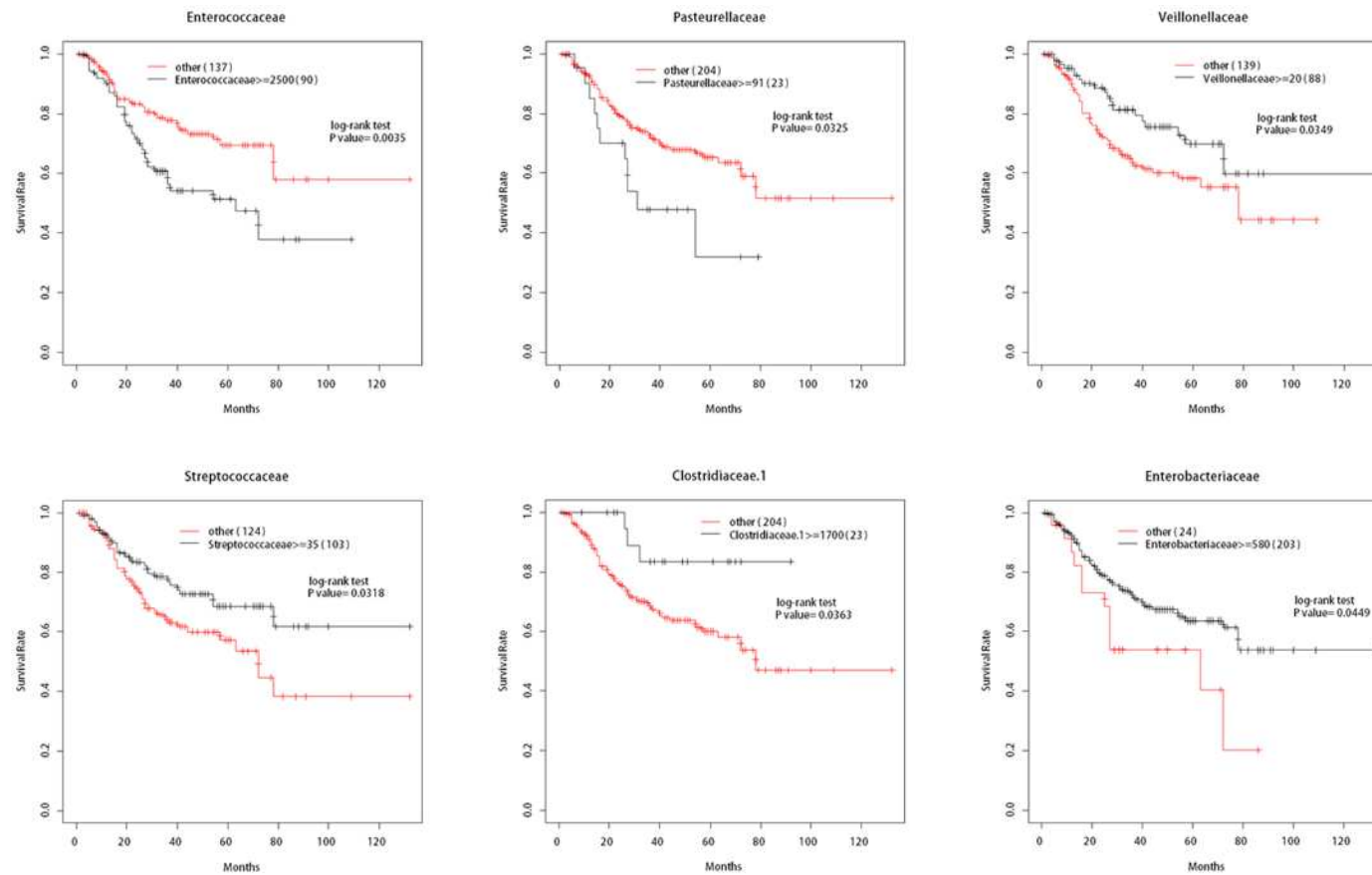
膵・胆管癌と細菌叢

Analysis of microbiota (flora) in Bile Juice at gallbladder
(already 200 samples DNA collected, around 400 sample stocked)



膵・胆管癌と細菌叢

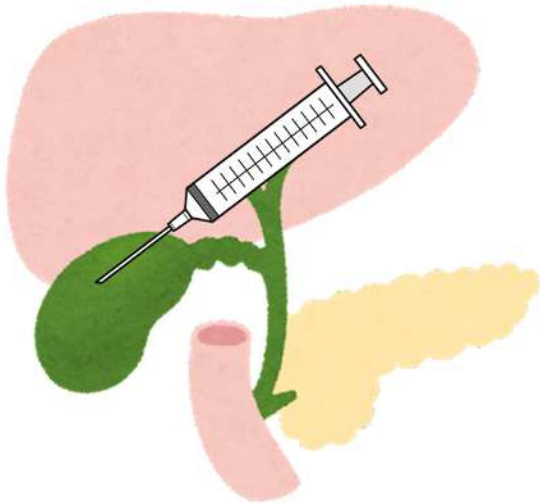
Analysis of microbiota (flora) in Bile Juice at gallbladder
(already 200 samples DNA collected, around 400 sample stocked)



膵・胆管癌スクリーニング法

— 革新的スクリーニング技術による膵臓癌の克服 —

健康診断や臨床検査による採取



超音波内視鏡検査

内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査

細菌叢解析(16S rRNA seq)



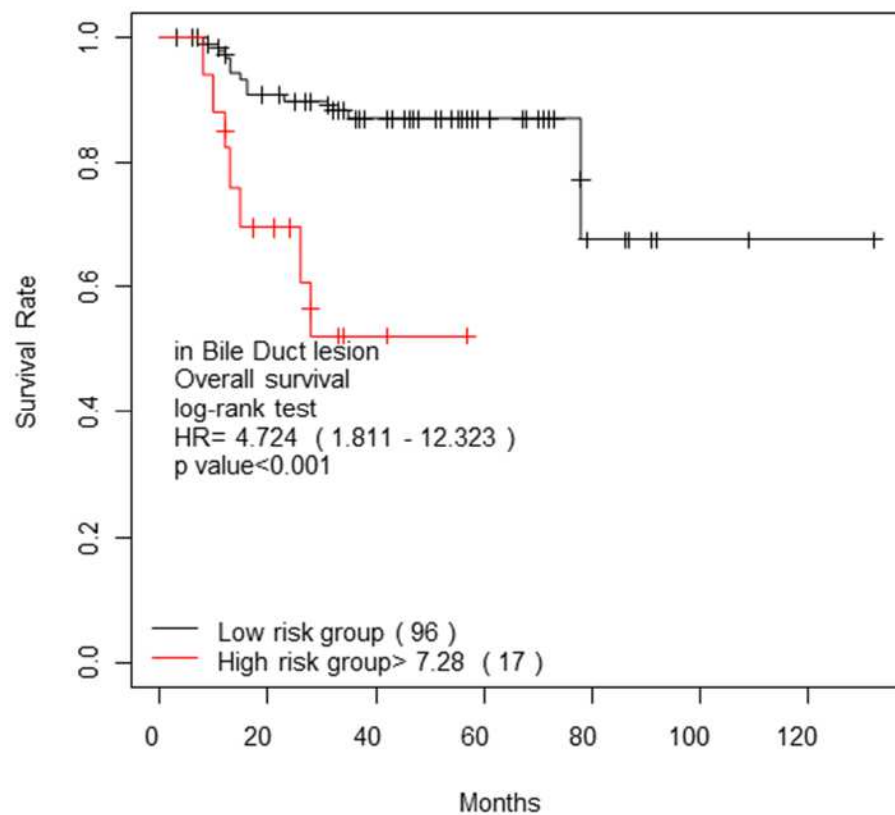
AIによるリスク判別



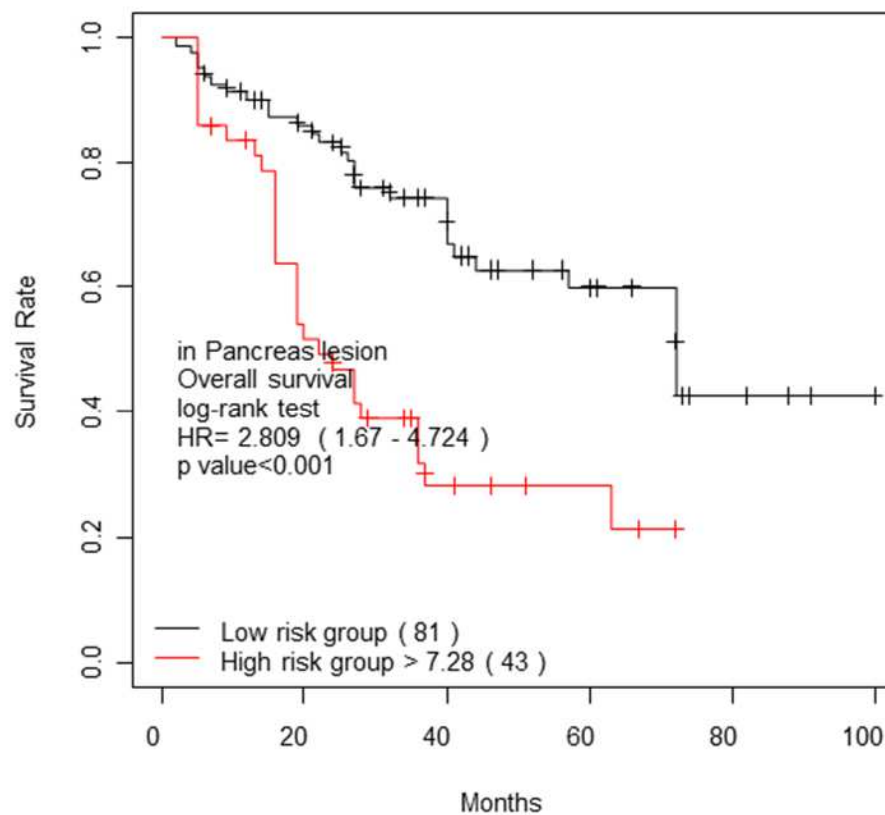
癌の判定装置、癌の情報取得方法及びプログラム (特願2022-160396)

機械学習モデルによる術後リスク判別結果

In cholangiocarcinoma

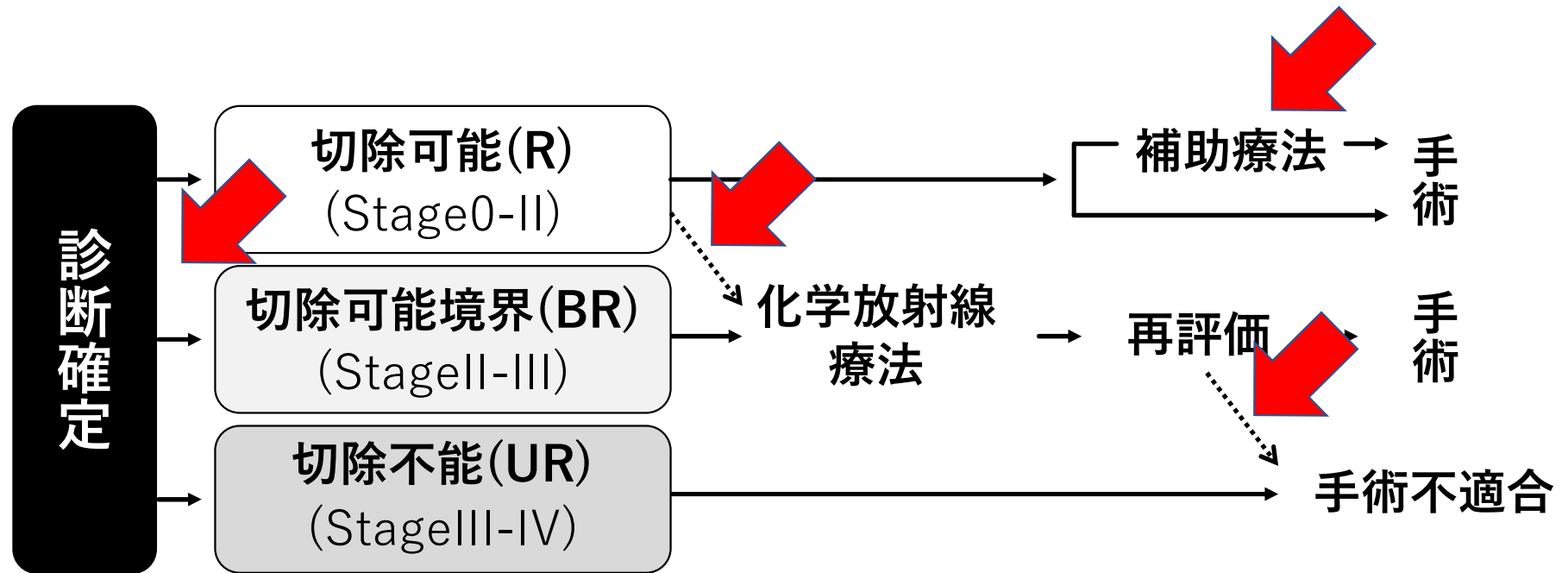


In PDAC



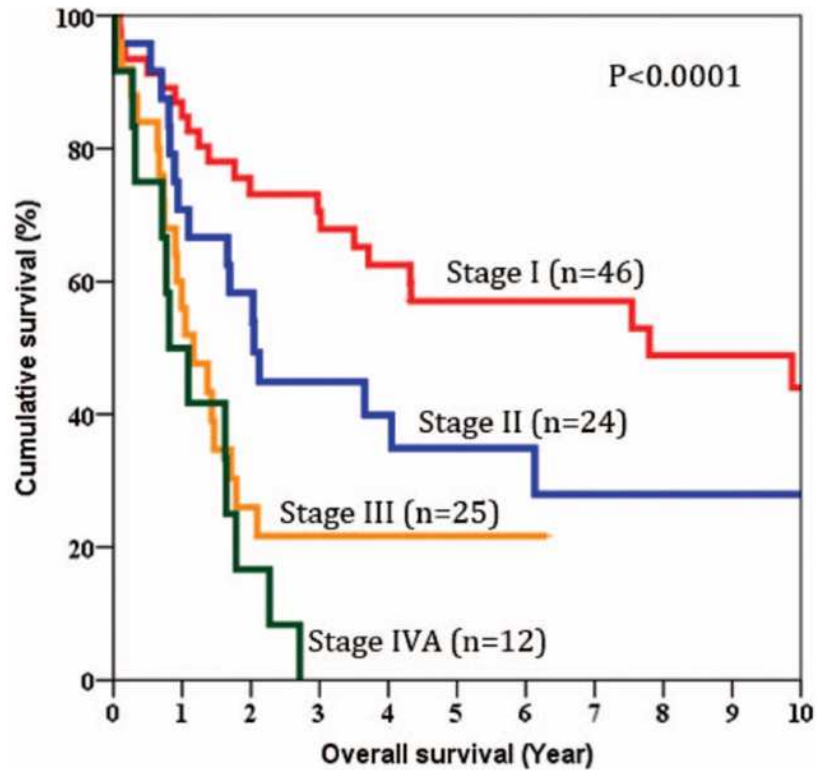
治療戦略

切除可能分類と治療戦略

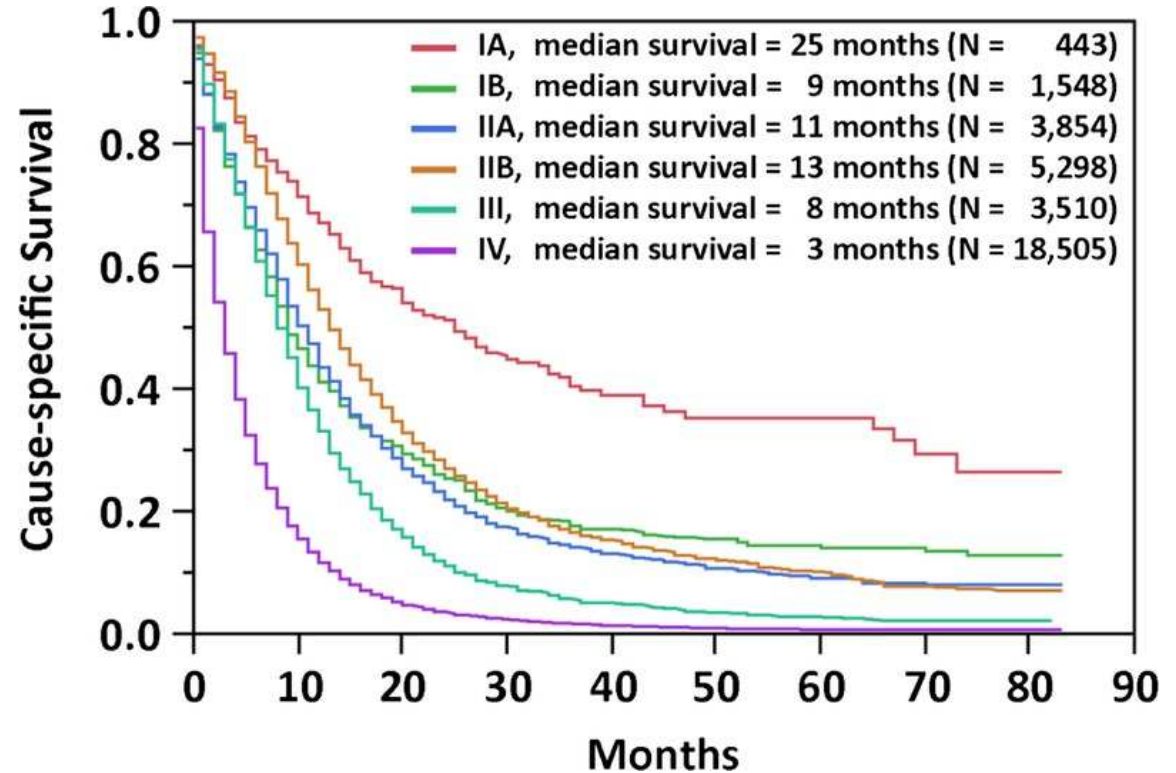


早期発見による効果

胆管癌



膵癌



Medicine 2016 Jul;95(28):e4133. doi: 10.1097/MD.00000000000004133.
Pancreas 2015 Jul;44(5):693-712. doi: 10.1097/MPA.0000000000000368.

現状の検査方法の特徴 # 膵癌診断

血清中マーカー検出感度

CA19-9: 70 – 80%, Span-1: 70 – 80%, Dupan-2: 50 – 60%, CEA: 30 – 60%, CA50: 60%

PET検査	*2cm以下の病変 感度 68.8%
CT検査	*2cm以下の病変 造影剤無し：感度 50% 造影剤有り：感度 68%
MRCP検査	感度 95%, 特異度 82%
腹部超音波(US)検査	*2cm以下の病変 造影剤無し：感度 57% 造影剤有り：感度 95%
超音波内視鏡(EUS)検査	感度 86 – 100%, 特異度 58.3 – 97%
ERCP検査	感度 70 – 86%, 特異度 67 – 94%

鑑別診断

ERCP下での膵液細胞診：感度は53 - 93%

USガイド下穿刺吸引細胞診：感度74 - 87%, 特異度100%

CTガイド下穿刺吸引細胞診：感度78 - 98%, 特異度100%

EUSガイド下穿刺吸引細胞診：感度は80 - 97%, 特異度は82 - 100%

膵癌診療ガイドライン：日本膵臓学会

現状の検査方法の特徴 # 胆道癌診断

血清中マーカー検出感度
CA19-9: 感度 71 – 72%, 特異度84 – 96%
CEA: 感度 12%

腹部超音波(US)検査
上流: 感度89%, 正診率80 – 90%
*下流は正診率が37%まで低下する

CT検査 正診率 71 – 92%

MRCP検査 正診率 71 – 80%

超音波内視鏡(EUS)検査 感度 91.7%, 特異度 87.7%
*1cm以下の鑑別は困難

PET検査 正診率 75.9%

鑑別診断

組織学的診断がGold standard.

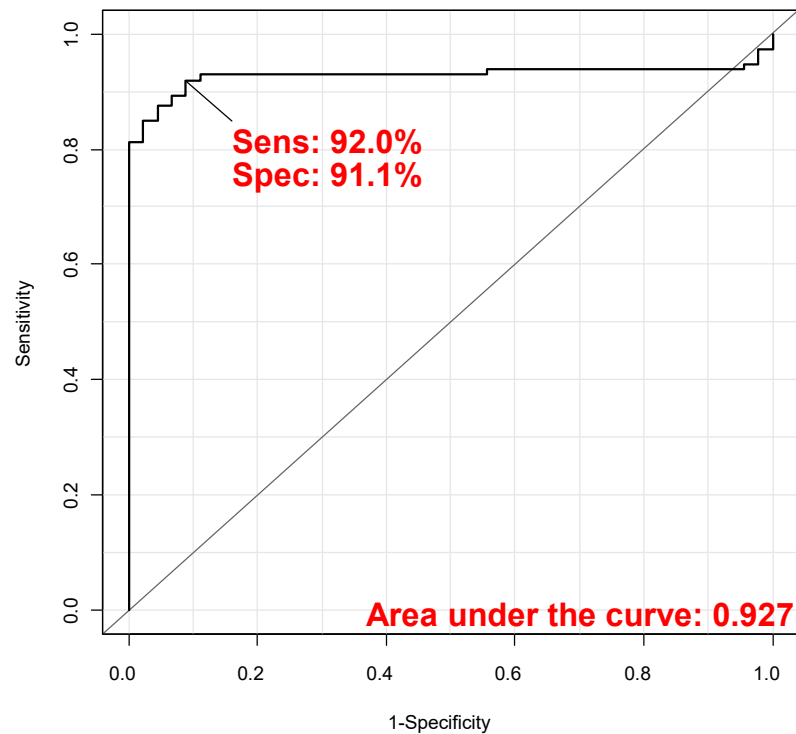
内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査 (ERCP) :
正診度 41 – 92% (Gut 2002;50:326-331)

胆汁細胞診 :
正診度 33 – 80% (Gut 1997;40:671-677)

エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン 改訂第3版：日本医療機能評価機構

機械学習モデルによる膵癌早期検出

膵癌 T score > 1 検出



	T<1	T≥1	P(0)	95% conf. interval
Negative	40	9	0.8163	0.6832 - 0.9016
Positive	5	103	0.0463	0.0194 - 0.1064

Relative Risk:	17.6327	95% conf. interval	7.4151 - 41.9294
Sample Odds Ratio:	91.5556		28.9150 - 289.8986
Conditional MLE Odds Ratio:	85.9364		26.0933 - 352.4201
Probability difference:	0.7700		0.6280 - 0.8580

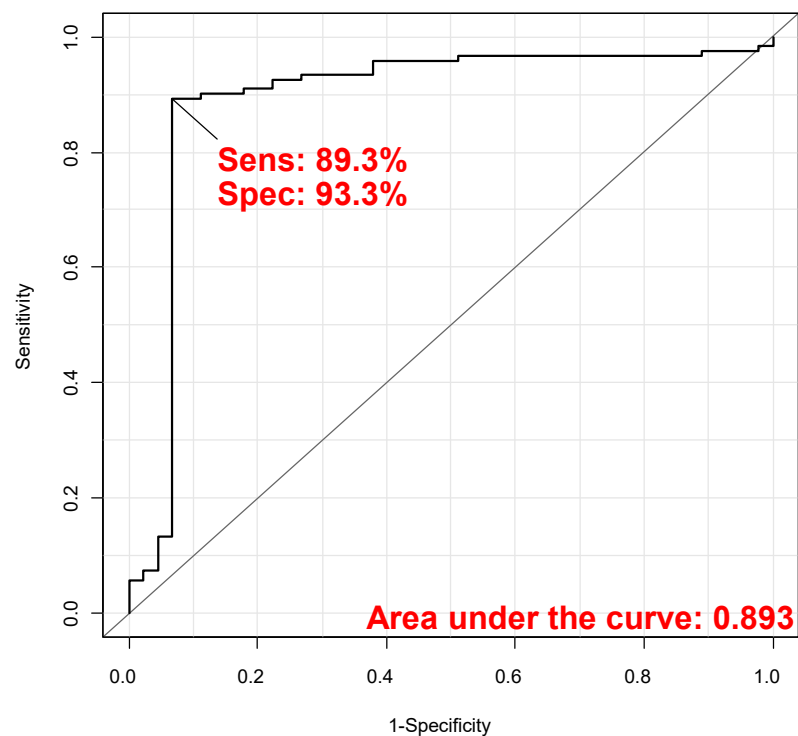
Exact P-value:	<0.001
Asymptotic P-value:	<0.001

	Bile Duct	Pancreas			Gallbladder	
	Benign	Benign	Cystic lesion	Cancer	Benign	other
T<1	2	11	22	0	4	6
T>1	0	0	15	97	0	0

	Bile Duct	Pancreas			Gallbladder	
	Benign	Benign	Cystic lesion	Cancer	Benign	other
Negative	2	11	20	7	4	5
Positive	0	0	17	90	0	1

機械学習モデルによる胆管癌早期検出

胆管癌 T score > 1 検出



	T<1	T≥1	P(0)	95% conf. interval
Negative	42	13	0.7636	0.6343 - 0.8575
Positive	3	108	0.0270	0.0087 - 0.0804

	Relative Risk: 28.2545	95% conf. interval
Sample Odds Ratio:	116.3077	9.1653 - 87.1025
Conditional MLE Odds Ratio:	109.8451	31.5396 - 428.9050
Probability difference:	0.7366	29.4057 - 628.0304
Exact P-value:	<0.001	0.6002 - 0.8310
Asymptotic P-value:	<0.001	

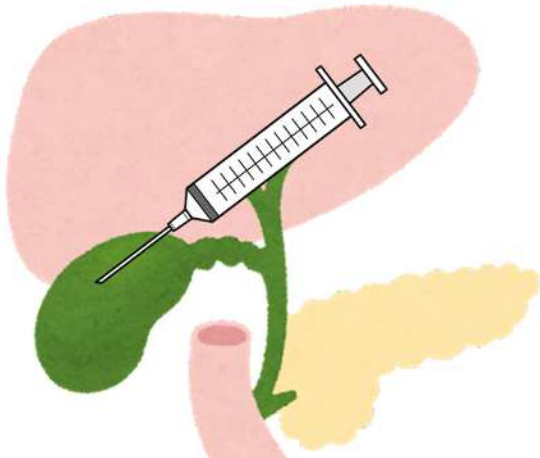
	Bile Duct		Pancreas		Gallbladder	
	Benign	Cancer	Benign	Cystic lesion	Benign	other
T<1	2	0	11	22	4	6
T>1	0	121	0	0	0	0

	Bile Duct		Pancreas		Gallbladder	
	Benign	Cancer	Benign	Cystic lesion	Benign	other
Negative	2	13	11	19	4	6
Positive	0	108	0	3	0	0

膵・胆管癌スクリーニング法

－ 革新的スクリーニング技術による膵臓癌の克服－

健康診断や臨床検査による採取



胃カメラ検査・十二指腸検査

超音波内視鏡検査

内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査

細菌叢解析(16S rRNA seq)



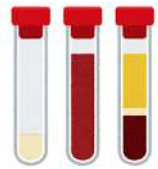
AIによるリスク判別



癌の判定装置、癌の情報取得方法及びプログラム (特願2022-160396)

To commercialize

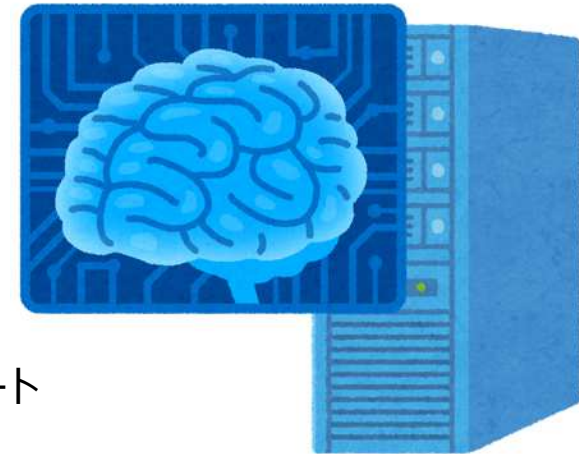
病理診断オーダーシステム



解析データをサーバーへ



予測情報をレポート



To commercialize



クリアすべきマイルストーン：非臨床POC取得

必要なビジネスパートナーの業種：検査会社，検査器具メーカー，データサーバー，etc

がん診断市場は、2028年には280,590.21百万ドルに達すると予測されています。

鹿児島大学膵臓摘出術症例数：74 件（2020年）

*オペ適応症例は全体の3割程度

先行例) がん遺伝子検査：

がんゲノム医療とは、主にがんの組織を用いて、多数の遺伝子を同時に調べ、遺伝子変異を明らかにすることにより、一人一人の体質や病状に合わせて治療などを行う医療です。

保険適応（560,000円）

自費診療（410,463円）

本技術に関する知的財産権

1 - 1	出願状況	出願済み
1 - 2	発明の名称	癌の判定装置、癌の情報取得方法及びプログラム
1 - 3	発明者	横山勢也・谷本昭英・東美智代
1 - 4	出願人	国立大学法人 鹿児島大学
1 - 5	出願形態	単独出願
1 - 6	出願番号	特願2022-160396

お問い合わせ先

国立大学法人 鹿児島大学
南九州・南西諸島域イノベーションセンター
知的財産・リスクマネジメントユニット

〒890-0065 鹿児島市郡元1-21-40

TEL: 099-285-7043

FAX: 099-285-3886

E-Mail: tizai@kuas.kagoshima-u.ac.jp



鹿児島大学公式マスコットキャラクター

さっし