

# CanTect

Cancer Risk Detection

## 結果報告書 活用の手引き

がん予防  
再発防止のために——

## CanTect は、 最先端遺伝子解析技術です。

この度は、弊社のがん遺伝子検査CanTectをご利用いただきまして、誠にありがとうございます。

私たち株式会社ジーンサイエンスは、長年の遺伝子解析技術の研究・開発により、がんリスクを0から100の数値で表示することに成功いたしました。私たちは、こうした革新的な研究を推し進め商品化するにあたり、当社取締役でもある京都大学名誉教授の和田洋巳先生をはじめ、多くの医師や研究者の方々のご協力を得て行っております。

がんが生活習慣病であると分かっているにもかかわらず、食事や運動、ストレス状態を改善し、体に良い生活習慣を身につけることはなかなか難しいものです。CanTectを定期的に受診していただき、生活習慣改善の目標を設定して、がんリスク値が下がっていることを確認していただければ、より大きな安心を得ることができます。リスク値が高い方に対してはリスク軽減のための予防医学的治療を受けていただくことをお勧めします。

私どもは、

## 「がんリスクを見える化し、 がんになりにくい体づくりを応援します。」

を経営理念として、健康で元気な生活ができる社会を作っていきたいと思っております。世界の方々の健康増進に貢献できますよう、これからも努力を続けていく所存です。

皆さま方のご支援をよろしくお願い申し上げます。

株式会社ジーンサイエンス  
代表取締役

福住 俊男





## がんは、 遺伝子の病気です。

遺伝子レベルで見ると、人の体では、毎日4,000個から5,000個の遺伝子のコピーエラーが発生しているといわれています。特に活性酸素が発生しやすい生活習慣を続けていると、遺伝子のコピーエラーが多く発生し、異常な遺伝子が、がん細胞を増殖させていきます。その意味でがんは、遺伝子の病気と言えます。

ジーンサイエンス社のがん遺伝子検査CanTectは、がん関連遺伝子の現在の活動状態を解析し、独自に開発した統計的解析法によって、がんの存在リスクを数値に表します。このことによって、臨床の場において大いに役立てることが可能となりました。

## CanTectは、がん予防、がんの治療効果確認や 再発予防に役立てることが可能です。

人には、体に異常ができるのとそれを修復しようとする免疫力が備わっています。免疫力が強ければ、多少の遺伝子のコピーエラーが起きても、それらは免疫力で排除され、がん細胞の増殖を防ぐことができます。

活性酸素を増やさない、あるいは活性酸素を除去する食習慣を身につけることです。また、適度な運動や睡眠をとること、飲酒や喫煙を控えること、ストレスを溜めず笑うこと、ポジティブ思考になることなどがお勧めです。

CanTectでご自分のがんリスクを知り、それに見合った生活習慣の改善策を採られ、CanTectのリスク値を低減されていくことをお勧めいたします。それが、がんから遠ざかる第一歩です。

株式会社ジーンサイエンス取締役  
京都大学名誉教授  
からすま和田クリニック院長

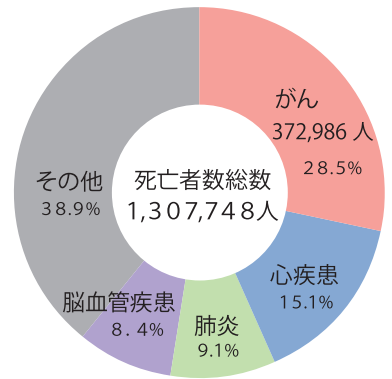
和田 洋巳



# 日本人の2人に1人が“がん”になり、 3人に1人が“がん”で亡くなっている。

厚生労働省によると、2016年に亡くなった日本人の死亡者を死因別に見ると第一位はがんで、約37万人。全死亡者の約3割、実に日本人の3人に1人が、がんで亡くなっていることとなります。さらに、死因の第三位に今までの脳血管疾患を抜いて肺炎が上がってきています。この中には、がん治療による免疫力の低下から肺炎を引き起こして亡くなっている方が多数含まれていると考えられます。

今や、あなただけでなく、大切なご家族や友人にも、いつか直面する病が“がん”だといえるでしょう。



主な死因別死亡数の割合 (2016年)

資料:厚生労働省「人口動態統計」

## なぜ“がん細胞”は出来るのか？

多くの場合“がん細胞”は、下記のプロセスで発生し、増殖します



1 紫外線、食事の偏り、タバコ、ストレスなどの生活習慣や加齢などによる遺伝子変異

2 がん遺伝子が傷つく：細胞増殖のアクセルが踏まれます (RAS 遺伝子の活性化など)

3 がん抑制遺伝子が傷つく：細胞増殖のブレーキが壊れます (p53 遺伝子の不活性化など)

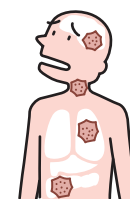
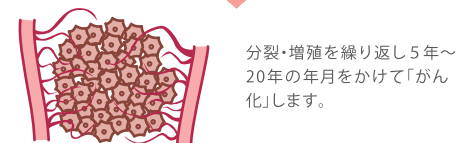
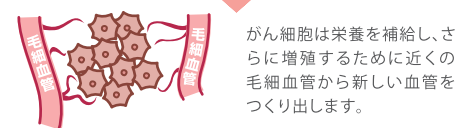
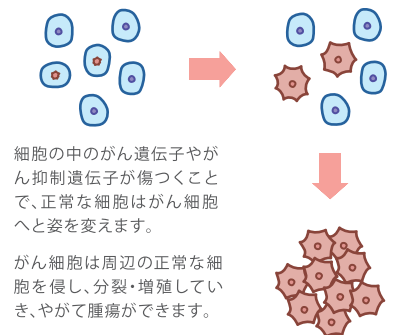
4 細胞周期を無視した際限ない細胞増殖が始まり、1~2mm 程度の腫瘍ができます

5 腫瘍に栄養を補給するため、「血管新生」が始まります (VEGF 遺伝子の活性化など)

6 十分な栄養を得た腫瘍が急成長します (がん化)

7 腫瘍から遊離した「がん細胞」は、血管を通して、別の臓器へ転移します

多臓器への転移が進行し、個体を死に至らしめます



画像診断では追跡できない微細ながん細胞により転移・再発は起こります。

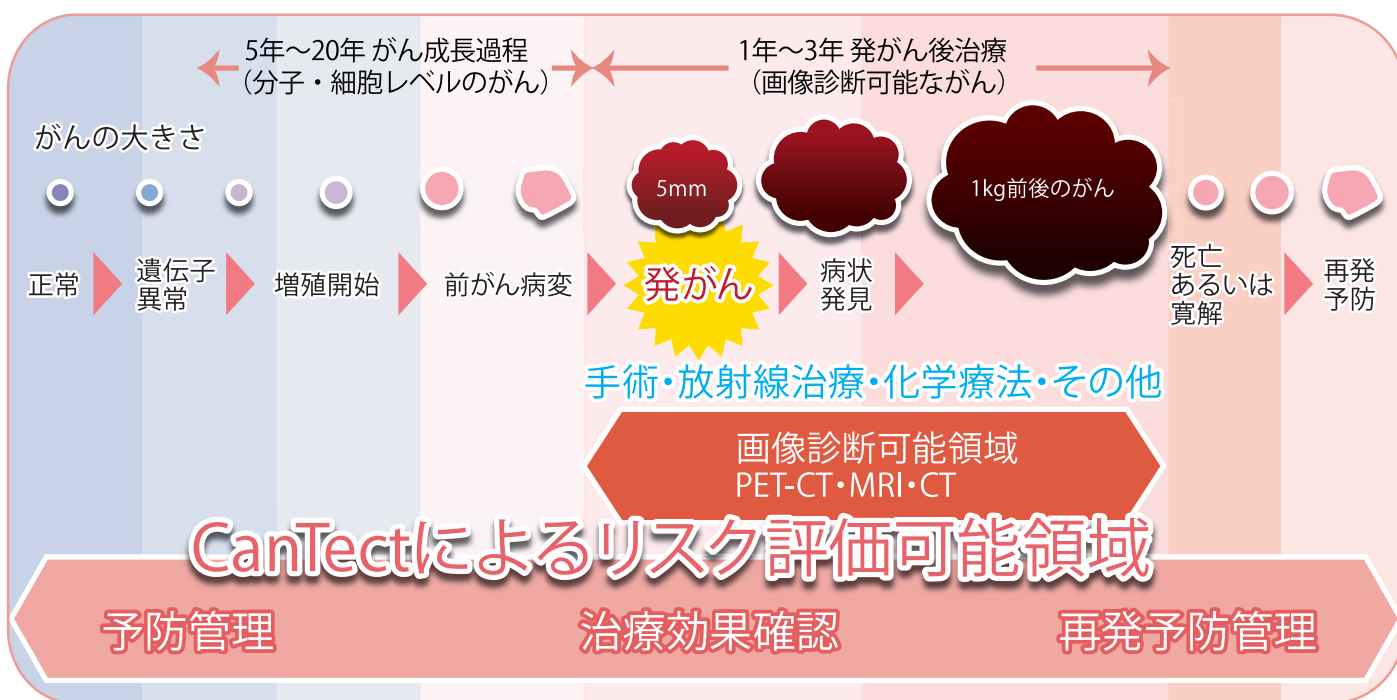
生活習慣や環境などの要因により、正常な細胞の遺伝子が複数傷つくことで“がん細胞”は生まれます

# 治療から予防の時代へ・・・ それを可能にするのがCanTectです。

近年、PETなどの検査機器の進歩により、5mm程度のがんも診断できるようになってきました。しかしながら、5mmのがんといいますとすでに、「一人前のがん」になっています。細胞数にして10億個を超えています。この大きさになるまで、5年から20年ほどかかると言われています。もし、この間にがん発症の危険性を察知できれば、がんとの過酷な闘病を回避できるかもしれません。がんになれば、仕事や日常生活に支障をきたすだけでなく、一般的ながん治療(手術・抗がん剤・放射線治療)で身体的に大きな負担を強いられます。また、がんを発症すれば、治療後も再発の不安に常に脅かされます。

CanTectは、まだ一人前のがんに成長する以前のごく小さながん細胞の存在リスクを評価し、がんを予防する機会を与えてくれます。

がん細胞が成長し易い体の環境か否かを評価するCanTectは、後天的な要因(生活習慣、生活環境、ストレス、加齢など)により増大する“がんリスク”を評価するプログラムです。後天的要因が原因であれば、生活習慣、環境の改善、サプリメント、免疫療法などの予防的アクションで、がんの発症を未然に防げる可能性も十分にあります。



## 予防管理

がんは生活習慣病であり、予防することが可能です。是非、CanTectでご自身のがんリスクを把握し、リスクに応じた予防のためのアクションをとりましょう。

## 治療効果確認

CanTectは、血液中の遺伝子の状態から見た治療効果の確認にも利用することができます。本書10ページ参照。

## 再発予防管理

CanTectは、がんが寛解した後の再発予防管理にも強みを発揮いたします。経過観察の評価の一助となるだけでなく、再発予防アクションの効果確認にも利用できます。

がんになってから苦しい治療をするのではなく  
がんになる前に「体にやさしい予防」により  
がんの発症を未然に防ぐ努力をしましょう。

# 本書の利用方法

がん遺伝子検査CanTectでは、がんの発生や成長過程に伴う様々な遺伝子の変化を検査します。PETやMRIなどの画像診断により、がんと診断される以前のがんリスクをいち早く評価し、その情報のがん予防や再発防止に有効にお役立ていただけるよう、本手引書を作成いたしました。お手元の「CanTect 結果報告書」と照らし合わせながらご利用ください。

## がんリスク評価

P7~P12

## 遺伝子発現解析

P13~14

## 補足資料

P29~30





Free DNA 濃度  
P15~P16

補足資料  
P26

Free DNA濃度

「CanTect結果報告書 活用の手引き」 p.15参照

基準値	今回	前回	前々回
25.0 ng/ml	23.5 ng/ml	56.2 ng/ml	151.0 ng/ml

突然変異解析

「CanTect結果報告書 活用の手引き」 p.17参照 \*突然変異が検出された場合、別紙詳細参照

遺伝子名	エクソン	今回	前回	前々回
48 p53	5	-	-	-
	6	-	-	-
	7	突然変異を検出	-	-
	8	-	-	-
49 EGFR	18	-	-	-
	19	-	-	-
	20	-	-	-
	21	-	-	-
※FreeDNAが150ng/ml未満の場合、検査対象外				
48 p53	4	※	※	-
50 K-ras	1	※	※	-
	2	※	※	-
51 H-ras	1	※	※	-
	2	※	※	-
52 N-ras	1	※	※	突然変異を検出
	2	※	※	-
53 BRAF	11	※	※	-
	15	※	※	-
54 APC	5	※	※	-
	15	※	※	-
	16	※	※	-

突然変異解析  
P17~P18

補足資料  
P27、P31

メチル化解析

「CanTect結果報告書 活用の手引き」 p.19参照

遺伝子名	今回	前回	前々回
55 APC	-	-	-
56 ATM	-	-	-
57 BRCA1	-	-	-
58 DCC	-	-	-
59 E-Cadherin	-	-	-
60 hMLH1	-	-	-
61 p14	-	-	-
62 p15	メチル化を検出	-	メチル化を検出
63 p16	-	-	-
64 RAR-β2	-	-	-
65 RASSF1A	-	-	-
66 RB1	-	-	-
67 TIMP3	-	-	-
68 VHL	-	-	-

メチル化解析  
P19~P20

補足資料  
P27、P31~32

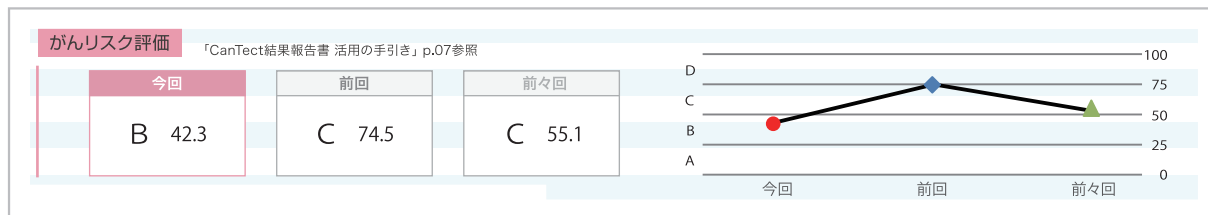
血液学的検査

【参考値】 「CanTect結果報告書 活用の手引き」 p.21参照

検査項目	基準値	今回	前回	前々回
白血球	3.3-9.0	3.9 ×10 <sup>3</sup> /μl	4.7 ×10 <sup>3</sup> /μl	4.0 ×10 <sup>3</sup> /μl
赤血球	M 4.30-5.70 F 3.80-5.00	3.69 ×10 <sup>6</sup> /μl	3.70 ×10 <sup>6</sup> /μl	3.78 ×10 <sup>6</sup> /μl
ヘモグロビン量	M 13.5-17.5 F 11.5-15.0	12.0 g/dl	11.8 g/dl	12.2 g/dl
ヘマトクリット値	M 39.7-52.4 F 34.8-45.0	34.2 %	35.0 %	35.8 %
MCV	85.0-102.0	92.7 μm <sup>3</sup>	94.6 μm <sup>3</sup>	94.8 μm <sup>3</sup>
MCH	28.0-34.0	32.4 pg	32.0 pg	32.4 pg
MCHC	30.2-35.1	35.0 g/dl	33.8 g/dl	34.1 g/dl
血小板	140-340	198 ×10 <sup>3</sup> /μl	185 ×10 <sup>3</sup> /μl	216 ×10 <sup>3</sup> /μl
CRP	0.30以下	0.0 mg/dl	0.0 mg/dl	0.1 mg/dl
リンパ球%		41.1 %	19.1 %	34.9 %
単球%		6.6 %	5.9 %	5.4 %
顆粒球%		52.3 %	75.0 %	59.7 %
リンパ球数		1.6 ×10 <sup>3</sup> /μl	0.9 ×10 <sup>3</sup> /μl	1.4 ×10 <sup>3</sup> /μl
単球数		0.3 ×10 <sup>3</sup> /μl	0.3 ×10 <sup>3</sup> /μl	0.2 ×10 <sup>3</sup> /μl
顆粒球数		2.0 ×10 <sup>3</sup> /μl	3.5 ×10 <sup>3</sup> /μl	2.4 ×10 <sup>3</sup> /μl

血液学的検査  
P21~P22

# がんリスク評価



検査結果は、今回、前回、前々回の枠内にA～Dのリスク段階と0～100のリスク値を併記しております。

## がんリスク評価値とがんリスク段階

がんリスク評価値は、当社に蓄積したがん遺伝子検査データを統計解析処理することにより開発した、当社独自の統計的解析法を用いて算出し、結果は0～100の数値で表されます。がんリスク評価値が高いグループには、がん患者が含まれる割合が高くなります。また、がんリスク評価値から、がんリスクを判断する目安として、A～Dの4段階のランクに分けてリスクの傾向を示しています。がんリスク段階Aはリスク評価値0以上25未満、Bは25以上50未満、Cは50以上75未満、Dは75以上100の範囲に対応します。相対的にAはがんのリスクが低く、Dはがんのリスクが高いということになります。

リスク段階	がんリスク評価値	評価	相対的なリスク(倍数)※
A	0～25	がんリスクは通常よりかなり低い	0.15
B	25～50	がんリスクは通常より低い	0.6
C	50～75	がんリスクは通常より高い	1.6
D	75～100	がんリスクは通常よりかなり高い	8.8

表1 がんリスク評価値とがんリスク段階による評価

日本人の平均がん罹患率0.8%(2017年、国立がん研究センターがん対策情報センター)を1.0とした場合に対する相対値。



## 統計的解析法について

がんリスク評価は、当社独自の統計的解析法によりがんであるリスクを算出するものです。よってがんの有無を直接調べる検査ではありません。この統計的解析法は健常者(本書における健常者とはCanTectを受けられた時点でがんが見つからない人のことをいいます)とがん患者約400名ずつのデータを用いて作成されたもので、各リスク段階に含まれる健常者とがん患者のそれぞれの比率は図1に示すようになります。健常者ではA→B→C→Dの順で、そのリスク段階に含まれる割合が減少し、がん患者ではその逆にA→B→C→Dの順で、そのリスク段階に含まれる割合が増加します。健常者ではリスク段階A,Bに78.1%が、がん患者ではリスク段階C, Dに74.4%が含まれます。ただし、リスク段階Aにおいてもがんではないとは言い切れませんし、リスク段階Dであっても必ずしもがんがあるわけではありません。

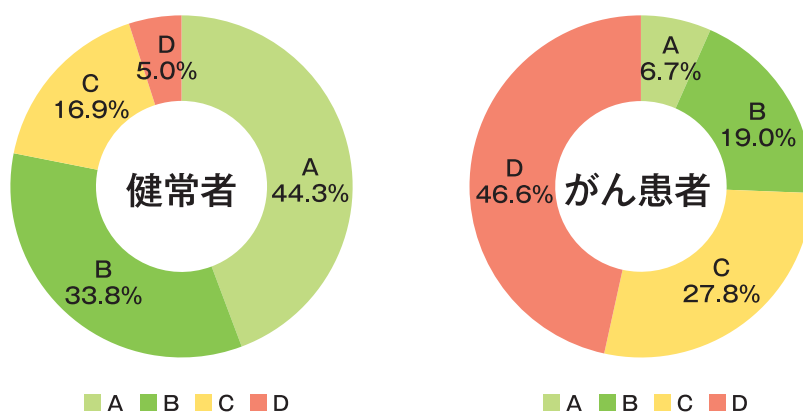


図1 健常者とがん患者の各リスク段階の分布

## 各リスク段階での健常者とがん患者の比率

図2は統計的解析法作成時のモデルにおける各リスク段階の健常者とがん患者の比率を示しています。リスク段階Aでは健常者が86.9%を占めていますが、B, C, Dとなるにつれその割合は減少し、Dでは9.7%となっています。その逆にがん患者の割合はリスク段階Aでは13.1%ですが、B, C, Dとなるにつれその割合は大きくなりDでは90.3%を占めています。

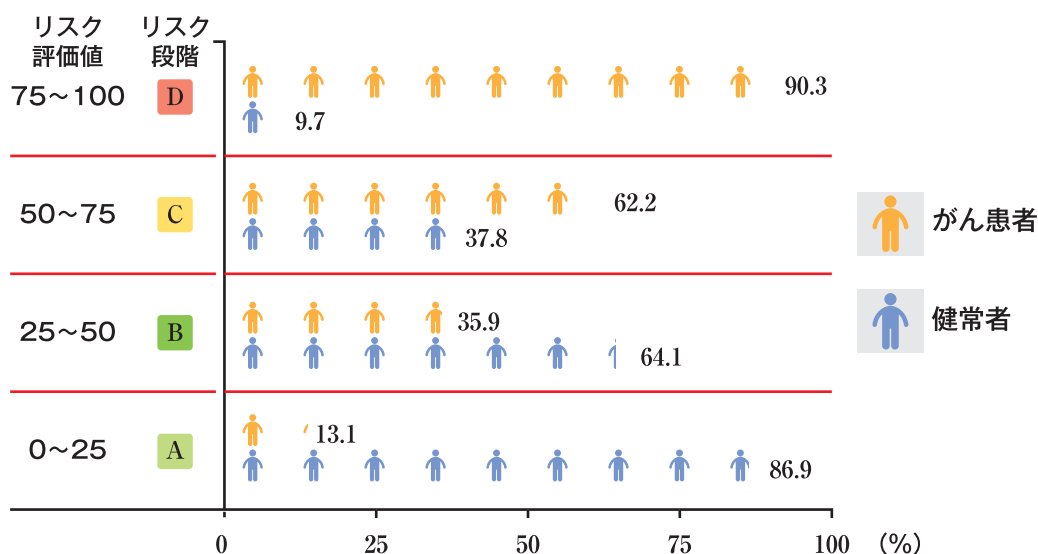


図2 リスク段階別健常者とがん患者の分布

## 男女別年代ごとのリスク値の分布

図3は健常者の男女別年代ごとのリスク値の箱ひげ図を示しています。ご自身の年代での中央値の数字をご覧ください、自身のリスク値がその中央値よりも上である場合にはその年代での平均的ながんリスクより高いリスクがあり、下である場合には低いリスクであるとお考えください。また、男性が年齢に応じてリスク値が上昇していくのに対して、女性では40代に小さな山があることがわかります。

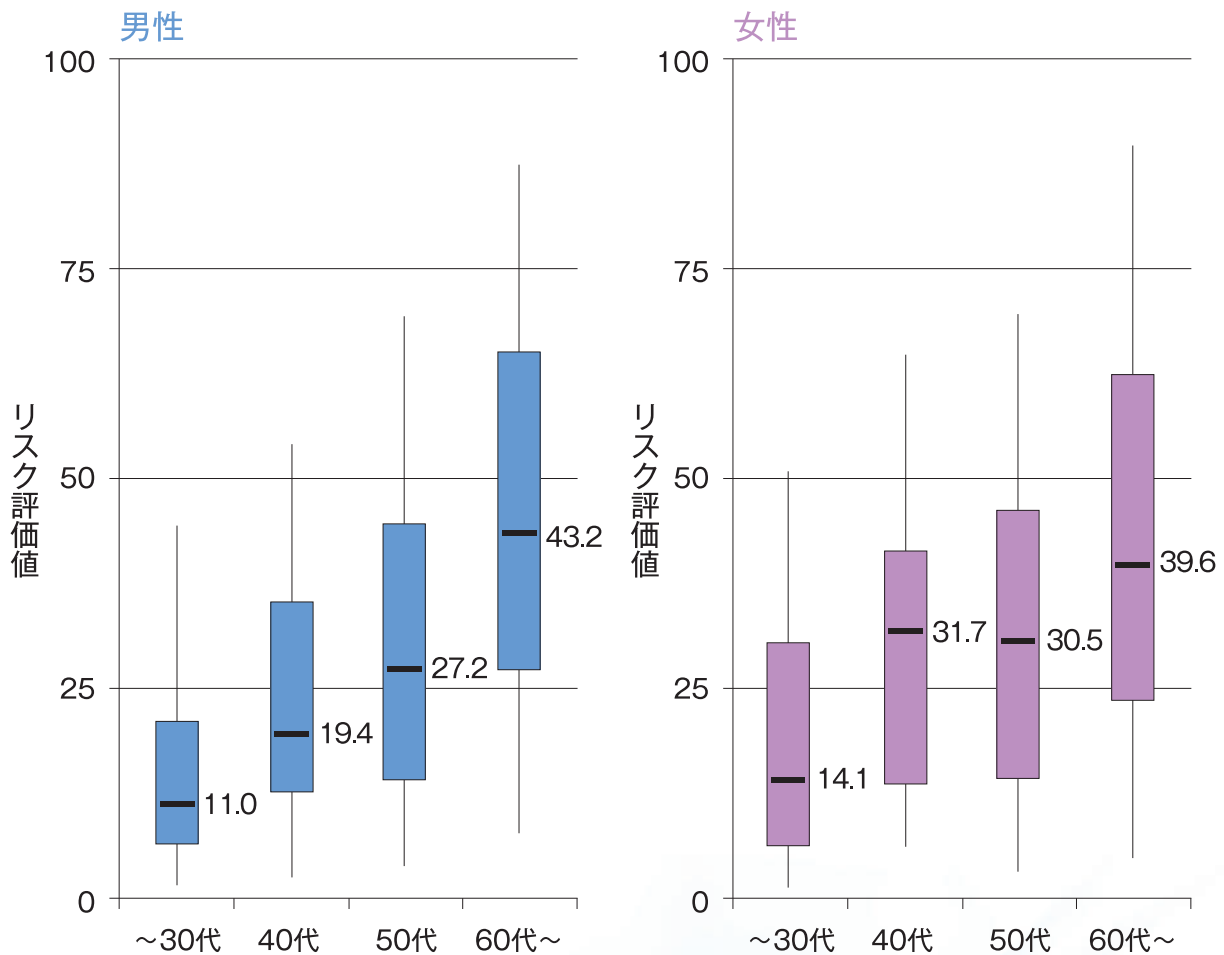
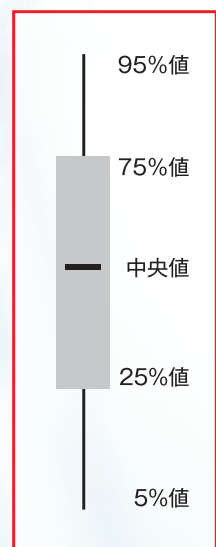


図3 男女別年代ごと健常者のリスク値の箱ひげ図

上から95%値、75%値、中央値、25%値、5%値を表しています。%値とは値を小さいほうから並べてその%に当たる値のことで、最小値が0%値、中央値が50%値、最大値が100%値となります(赤枠内を参照)。



## がんリスク評価値の変化

がんリスク評価値は、変化します。図4の左側はがん患者の治療前後（検査間隔6～11カ月）の22例を、右側は健常者（検査間隔9～18カ月）15例のがんリスク評価値の変化を表したものです。がん患者では、22例中16例が治療前後でリスク評価値が下がっていました。健常者の場合でも多くは、リスク値の変化が見られます。大きくリスク値が低下している例は、画像検診等のがんが確認されなかったため、予防的治療を行った結果です。

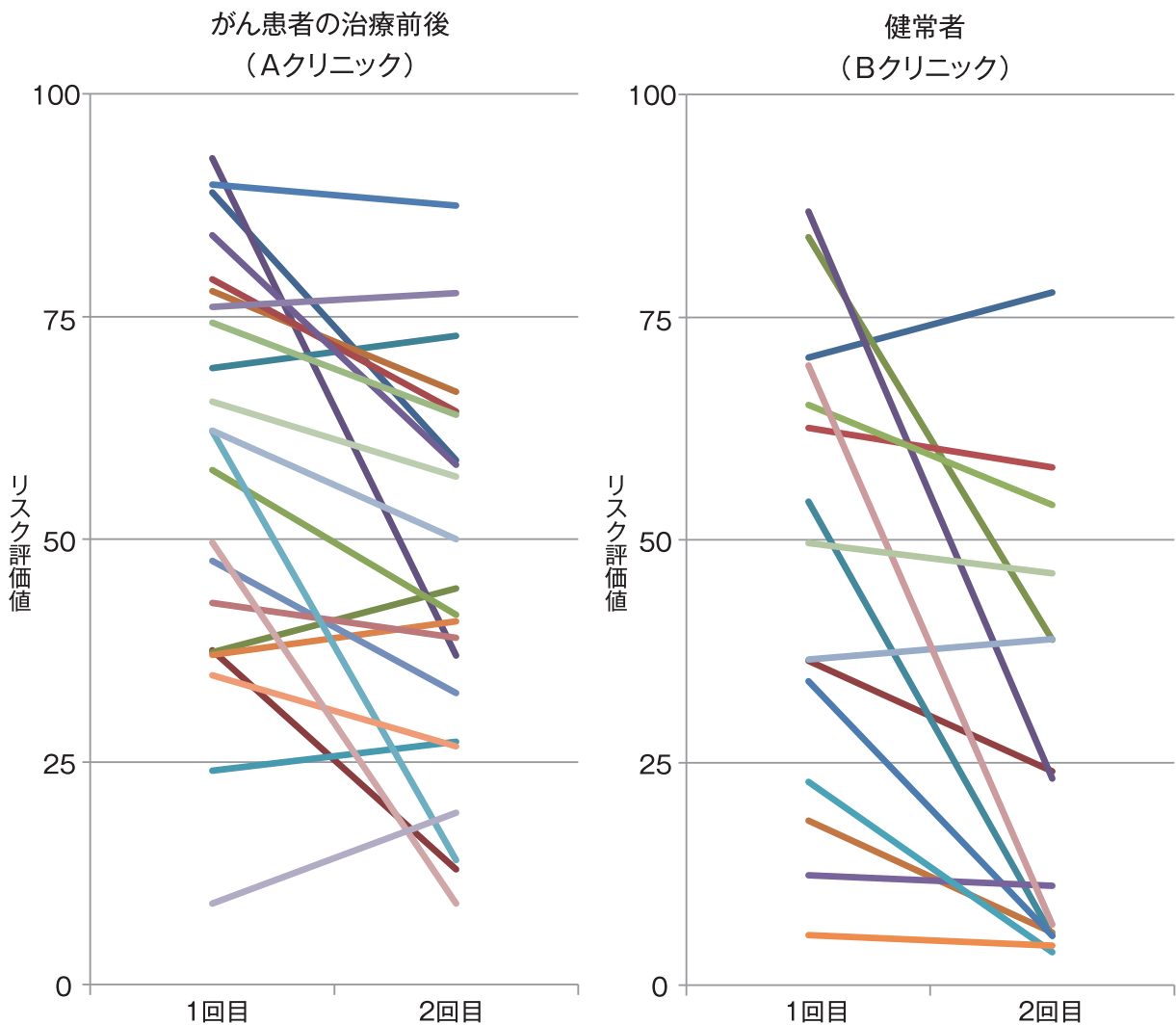


図4 がんリスク評価値の変化

Aクリニックでは、がん患者に対して、化学療法は一切使用せず、徹底した食事療法と患者のメンタルケアに注力して治療を行なっております。

Bクリニックでは、遺伝子検査受診者に対し、リスク値の高い方には、抗酸化効果の認められる治療や免疫力を強化する治療を行なっております。

## 各リスク段階と日本人の平均がんリスクとの関係

2人に1人ががんになるといわれていますが、統計によれば、全がんの罹患率(1年間に新しくがんと診断される割合)は、1万人に対して約80人(約0.8%)となっています。(2016年、国立がん研究センターがん対策情報センター)。この数字に70年をかけると生涯では50%を超えてきます(表3)。この罹患率をもとに各がんリスク段階での相対的なリスクを計算すると表2になります。上から3段階までは、表現方法を変えて同じことを表しています。Iは1万人受診時の各リスク段階に含まれるがん患者数を各リスク段階に含まれる受診者数で割ったもの、IIは各リスク段階でがん患者が何人当たり一人いるか、IIIは各リスク段階10000人当たり何人がん患者がいるかを表しています。IVは日本人の平均の罹患率を1とした時の各リスク段階の相対的リスクを表しています。

リスク段階A、Bでは、平均の罹患率より低く、リスク段階C、Dでは平均の罹患率より高くなっています。

	リスク管理	日本人平均	A	B	C	D
I	がん患者数 ／受診者数	80/10000人	5.4/4400人	15.1/3370人	22.2/1700人	37.3/530人
II	がん患者数 ／受診者数	125人に1人	815人に1人	222人に1人	77人に1人	14人に1人
III	各リスク段階1万人 に対する罹患率	80人	12人	45人	131人	704人
IV	相対的リスク値	1	0.15倍	0.6倍	1.6倍	8.8倍

表2 リスク段階別がん患者の割合と相対的リスク

性別	～39歳	～49歳	～59歳	～69歳	～79歳	生涯
男性	1.0%	2.6%	7.8%	21.1%	41.1%	61.6%
女性	1.9%	5.5%	11.0%	18.9%	29.3%	46.2%

表3 年齢階級別累積罹患率

## がんリスク評価の正確性について

本検査のがんリスク評価値は、当社内にて蓄積したデータ解析に基づく統計的な手法により算出されます。一般的な腫瘍マーカーのがん患者の識別率が30～40%といわれている中で、CanTectでは健常者を健常者として識別する確率は78.1%、がん患者をがん患者として識別する確率は74.4%となっております。ただし、本検査でリスク値が高い場合でもがんの発症が確定するものではなく、また、リスク値が低い場合でも将来にわたりがんが発症しないことを保証するものでもありません。

## 各がんリスク段階に応じた対応策について

### リスク段階がA及びBの方

今回の検査結果からは、相対的ながんリスクは通常より低いと考えられます。すべてのがんの年間罹患率を1としますと(表2参照)、Aの方では0.15倍、Bの方で0.6倍の罹患率となっております。従いまして、血液中の遺伝子のバランスを見る限り、罹患率は通常よりAの方は、かなり低く、Bの方においても低い値となっております。差し迫って、アクションをとる必要は感じられませんが、この状態を維持できるよう、添付「ライフスタイル改善によるがん予防」及びいくつかの図書を紹介しておりますので参考にしてください。(P23 参照)

今後、この状態が維持されているかどうか定期的な受診をお勧めします。

### リスク段階がCの方

今回の検査結果から、相対的ながんリスクが通常より高いと考えられます。すべてのがんの年間罹患率を1としますと(表2参照)、Cの方は1.6倍になります。通常の罹患率を上回っておりますので、注意が必要です。添付の「ライフスタイル改善によるがん予防」にチェックシートがありますので、チェックされ、現在の生活習慣の見直しを行って下さい。(P23) 参考図書一覧もお読みいただき、ご自身で出来そうなことから取り入れていかれると良いでしょう。

また、医師と相談し、必要であれば他の検査等を受診することもご検討下さい。

さらに生活習慣の改善の実があがっているかどうか確認のため、1年後には、再度本検査を受診されることをお勧めいたします。リスク段階が、A、Bへ下降するよう継続的な改善努力を行って下さい。

### リスク段階がDの方

今回の検査結果から、相対的ながんリスクが通常よりかなり高いと考えられます。すべてのがんの年間罹患率を1としますと(表2参照)、Dの方は、8.8倍になります。通常の罹患率に比して非常に高いといわねばなりません。このことが、ただちに、がん罹患していることにはなりません、医師と相談し、まず、画像検診等、その他の検査を行うことをお勧めします。

また、添付の「ライフスタイルの改善によるがん予防」にチェックシートがありますが、ご自身の生活習慣の問題点を把握され、具体的な改善のアクションをとりましょう。

また、(P23) 参考図書一覧もお読みいただき、積極的にご自身のライフスタイルに取り入れていくようにして下さい。今では予防的な治療法も多数開発されておりますので、医師と相談の上、実施されるのも効果的です。

半年から1年後には、本検査を再度受診されリスク段階が下降しているか、確認して下さい。リスク段階がA、Bへ下降するまでは、気を緩めることなく継続的な改善努力を行い、本検査を含めた定期的な検診が必要です。



# 遺伝子発現解析

## 遺伝子発現解析とは

CanTectではこの遺伝子発現解析の検査結果に基づき、独自に開発した統計的解析法によって、がんリスク値を算定し、体全体のがんリスクを数値化しています。

遺伝子発現解析では、がんの発症との関連が報告されている遺伝子を47種選び、そのmRNA（メッセンジャーRNA）の量（発現量）を測定します。

これまでの研究から、がん組織を直接調べる場合においては、個々の遺伝子の発現量の変動とがん種との対応が分かってきておりますが、血液から調べた報告は多くありません。従いましてCanTectで行っている血液中の遺伝子の発現量について 個々に関連性を調べる場合には、一つの参考情報として見るにとどめておいたほうがよいと考えています。また、遺伝子の機能はネットワークとして働いているため、ある一つの遺伝子の発現量の変化により確定できるものではありません。

CanTect検査における、それぞれの遺伝子の発現量は、

○ 検出頻度が高い遺伝子群

○ 検出頻度が非常に低い遺伝子群

の2群に分けられます。

○ 検出頻度が高い遺伝子群

各遺伝子の発現量は、相対比で表されます。単位はありません。結果報告書の横軸は2を基数とした数値を示しています。

○ 検出頻度が非常に低い遺伝子群

37～47までのがん関連遺伝子は、この検査による血液中からの検出頻度が非常に低いものを集めています。



検査結果はこのように今回、前回、前々回の発現量の数値とグラフを表示しています。また、検出頻度が非常に低い遺伝子群につきましては、1～36までと同様に表記することが困難であることから、その結果をこのように「検出」あるいは「-」（=非検出）にて表記しています。

# Free DNA濃度

Free DNA濃度		「CanTect結果報告書 活用の手引き」 p.15参照		
基準値	今回	前回	前々回	
25.0 ng/ml	23.5 ng/ml	56.2 ng/ml	151.0 ng/ml	

検査結果は、今回・前回・前々回の数値を表記しています。

## Free DNA濃度とは

Free DNA濃度では血液中の細胞遊離DNA(Free DNA)の濃度を測定します。

通常細胞内に閉じ込められているDNAは、細胞が死ぬ際に血液中に放出されることが知られています。健常者でも、新陳代謝により細胞死が起こっているため、血液中には微量のFree DNAが存在します。一方、がん組織では細胞死が盛んに起こっており、その死んだ細胞由来のDNAが大量に血液中に流れ込むため、がん患者では健常者と比べてFree DNA濃度が増加することが知られています。

基準値は1mlあたりのFree DNA量が25 ng(ナノグラム: 10億分の1グラム)となります。図5は基準値未満、基準値以上の健常者とがん患者の割合を示しています。基準値以上の場合、がん患者が7割以上を占めています。

結果	評価と対応
25ng/ml 以上	基準値以上を示した被験者のうち、健常者は28%、がん患者は72%でした。基準値を超えた場合、がんか、あるいは何らかの炎症性疾患を起こしている可能性がありますので、医師と相談し必要であれば他の検査等を受診することもご検討下さい。

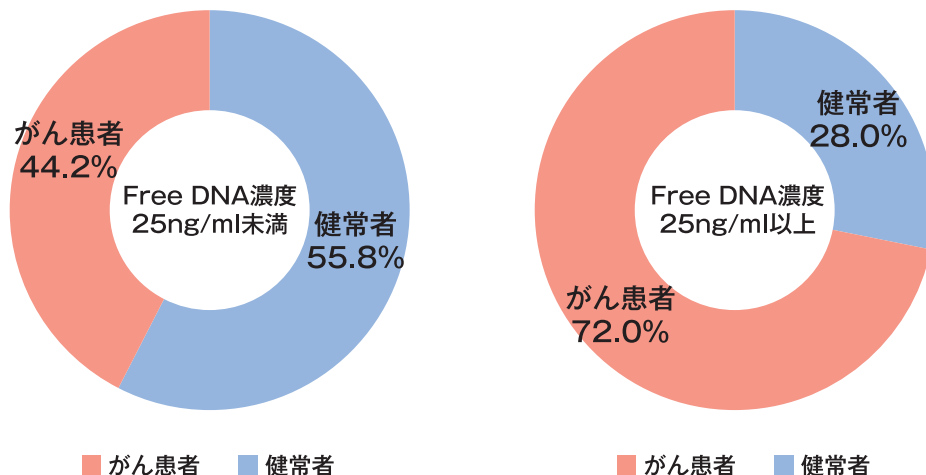


図5 基準値前後での受診者の分布



## 濃度が高いとがん患者の割合が増加します

図6は各Free DNA濃度測定値における健常者とがん患者の分布を示したものです。25 ng/ml未満ではがん患者の占める割合が健常者に比べてわずかに少ないですが、値が上昇するにつれて、がん患者の割合が増え、75 ng/ml を超える場合にはがん患者が9割以上を占めていることがわかります。

Free DNA濃度測定値の上昇に影響を与える疾患としては、気胸、肝硬変などの炎症性疾患が報告されています。従って、Free DNA濃度測定値が高値であったとしても、ただちにがんであると診断することはできません。しかし、多くの場合がんは、慢性炎症を伴うことが知られていますので、Free DNA濃度測定値が持続的に高い場合には、注意が必要です。

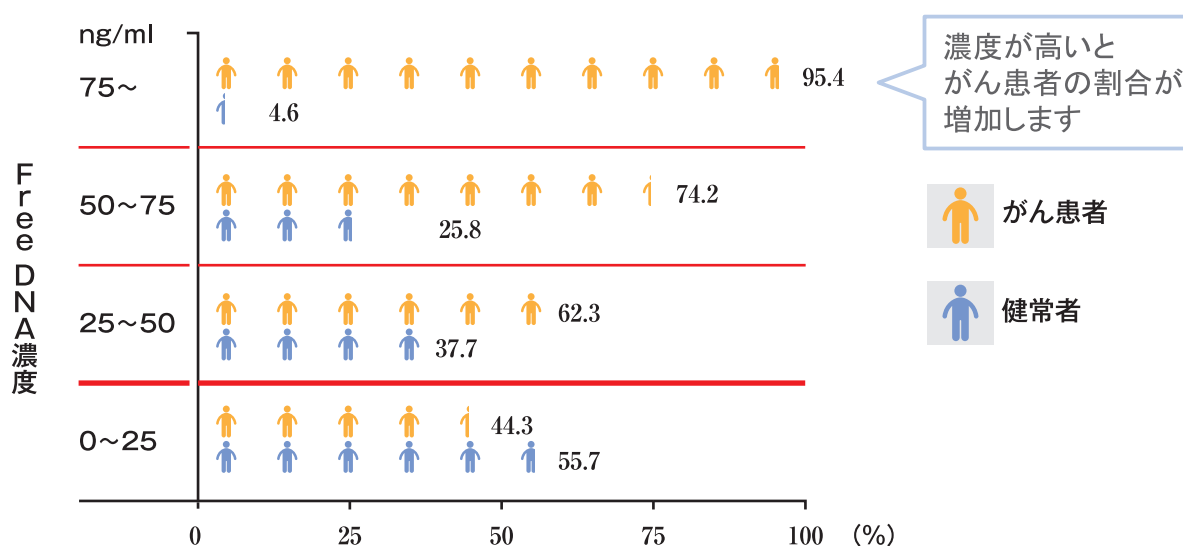


図6 Free DNA濃度測定値における健常者とがん患者の分布

健常者、がん患者それぞれ約900名、計1800名のデータによる。Free DNA濃度測定値が25未満、25以上-50未満、50以上-75未満、75以上の範囲に含まれる健常者とがん患者の比率。ヒト型1つが10%を表します。

# 突然変異解析

突然変異解析		「CanTect結果報告書 活用の手引き」 p.17参照		*突然変異が検出された場合、別紙詳細参照		
遺伝子名	エキソン	今回	前回	前々回	Cancer Risk Detection	
48 p53	5	-	-	-		
	6	-	-	-		
	7	突然変異を検出	-	-		
	8	-	-	-		
49 EGFR	18	-	-	-		
	19	-	-	-		
	20	-	-	-		
	21	-	-	-		
※FreeDNAが150ng/ml未満の場合、検査対象外						
48 p53	4	※	※	-		
50 K-ras	1	※	※	-		
	2	※	※	-		
51 H-ras	1	※	※	-		
	2	※	※	-		
52 N-ras	1	※	※	突然変異を検出		
	2	※	※	-		
53 BRAF	11	※	※	-		
	15	※	※	-		
54 APC	5	※	※	-		
	15	※	※	-		
	16	※	※	-		

検査結果は「突然変異を検出」あるいは「-」(=非検出)と表記しています。

Free DNA 濃度が150ng/ml以上の場合のみ解析する 遺伝子については、150ng/ml未満の場合、「※」(=検査対象外)と表記しています。

## 突然変異解析とは

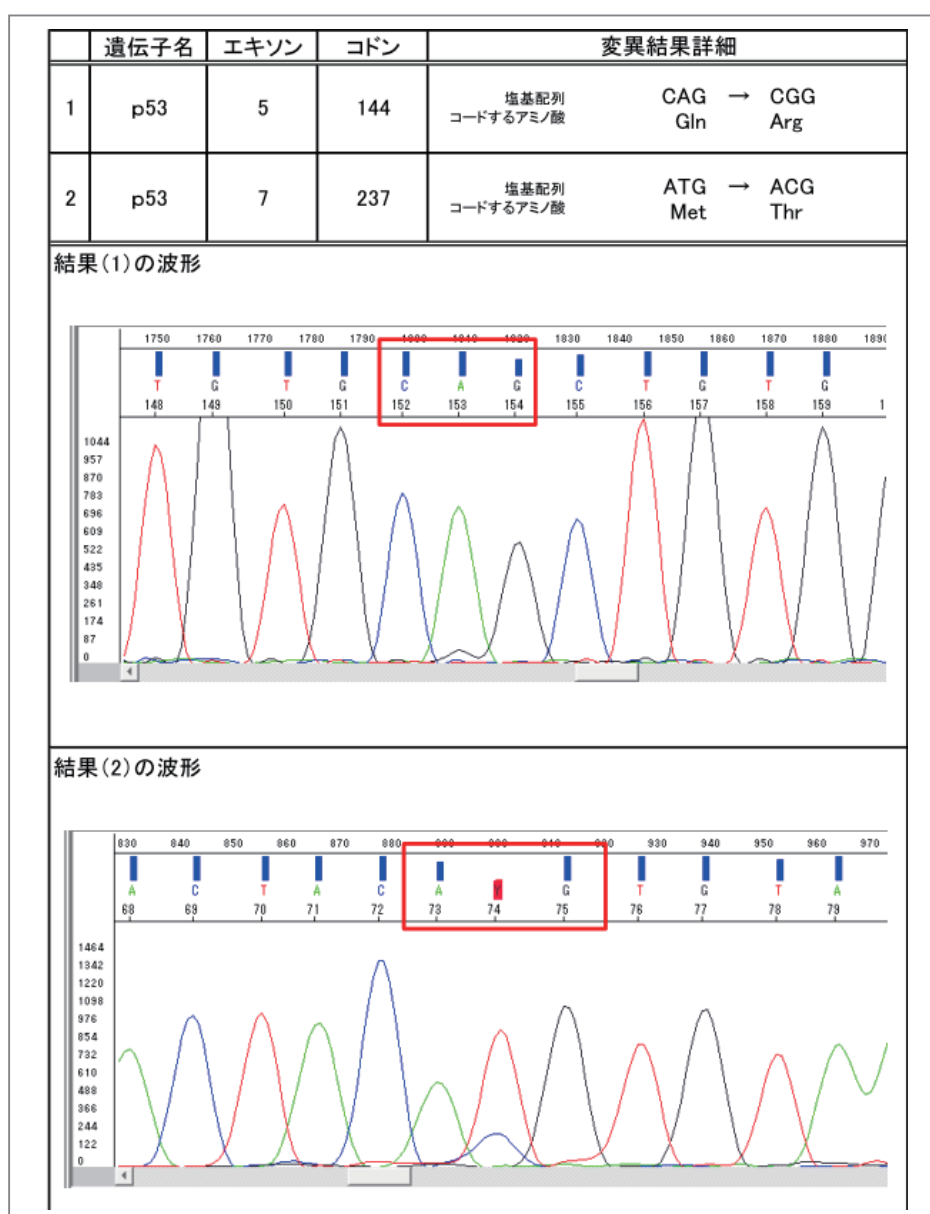
私たちの日常生活の中で、紫外線や化学物質など外界からの刺激や、活性酸素などの体内的刺激を細胞が長く受けると、DNAに傷(突然変異)が入ることがあります。また、1つの細胞が2つに分裂するときには遺伝子をそっくり複製してそれぞれの細胞内に格納しますが、そのコピーを行うときにある確率でエラーを起こすことがあります。私たちの体には、その傷を修復したり、傷ついたDNAを持つ細胞を自分の免疫力により排除する機構があります。

しかし、DNAの修復機構や自己の免疫力が、生活習慣や加齢などの原因で衰えてしまうと、突然変異を起こしたDNAを持った細胞が除去されずに残ってしまいます。そうした遺伝子のコピーエラーが、がん抑制遺伝子に起きると、がん細胞の増殖が進んでしまいます。

体が突然変異を生じやすい状態にあると、がんを促進する遺伝子や抑制する遺伝子に損傷を起こし、がんが発生しやすくなります。本検査は、がん発生に関与する遺伝子上での突然変異の有無を、血液より抽出したFree DNAを用いて検査します。突然変異が検出された場合、体の中でがん細胞が成長しやすい環境にあると判断できます。

結果	評価と対応
変異を検出	<p>健康者であっても突然変異を検出することがありますので、突然変異があることが、直ちにがんであることにはなりません。しかしながら、がん細胞の成長を促しかねない突然変異は、注意する必要があります。</p> <p>生じた突然変異そのものを修復することは出来ませんが、その突然変異を持つ細胞を除去する能力を高めれば、がんリスクを下げる事が可能です。免疫力を高める生活習慣を身に付けることが重要です。医師にその他必要な健診を受けることもご相談下さい。</p>

検査の結果、突然変異が検出された場合には、以下のような詳細説明が別紙で添付されます。突然変異が起った場所と変異の内容を表記しています。



エキソンとは、遺伝子の塩基配列のうち、遺伝情報を含む領域のことをさします。

コドンとは、塩基配列がタンパク質を構成するアミノ酸に翻訳される時の、各アミノ酸に対応する3つの塩基配列のことをさします。(P27参照)

# メチル化解析

メチル化解析		「CanTect結果報告書 活用の手引き」p.19参照		
遺伝子名	今回	前回	前々回	
55 APC	-	-	-	
56 ATM	-	-	-	
57 BRCA1	-	-	-	
58 DCC	-	-	-	
59 E-Cadherin	-	-	-	
60 hMLH1	-	-	-	
61 p14	-	-	-	
62 p15	メチル化を検出	-	メチル化を検出	
63 p16	-	-	-	
64 RAR-β2	-	-	-	
65 RASSF1A	-	-	-	
66 RB1	-	-	-	
67 TIMP3	-	-	-	
68 VHL	-	-	-	

検査結果は、今回・前回・前々回について「メチル化を検出」あるいは「-」（=非検出）にて表記しています。

## メチル化解析とは

DNAのメチル化には様々な機能がありますが、そのひとつとして、不要な遺伝子から不要なタンパク質が作られないようにする（スイッチをOFFにする）機能があります。人には約22,000の遺伝子があるといわれていますが、すべての細胞でそれらが同時に必要になることはありません。不必要な遺伝子のスイッチをOFFにし、不要なタンパク質が作られないようにしておく必要があります。本来は不要な遺伝子に起こるDNAのメチル化ですが、がんの発生においてはそれががんを抑制する遺伝子に起こり、その機能を低下させることが明らかとなっております。

CanTectメチル化解析では、がん抑制遺伝子におけるメチル化の有無を、血液から抽出したFree DNAを用いて検査します。もしがん抑制遺伝子にメチル化が起こっていると、その遺伝情報を元にして作られるはずのタンパク質の量が減少している可能性があります。つまり、自動車で例えるならば、ブレーキのききが甘くなっている可能性があります。

統計的にも、がん患者は健常者に比べて、複数のがん抑制遺伝子でメチル化が見つかる確率が高いという結果が出ています。メチル化が検出された遺伝子が2つ以上見つかった場合には、まずはがんを疑い、がん検診を受けられることをお勧めします。

結果	評価と対応
メチル化を検出	<p>メチル化が検出されたことで、がん抑制遺伝子の機能低下が想定されます。CanTectの統計結果では、がん患者の4割以上の方に2個以上のメチル化遺伝子が見られます。</p> <p>従って、複数の遺伝子にメチル化が検出された方は、がんを疑ってみる必要があります。積極的に生活習慣を見直し、自己免疫力の活性化を心がけましょう。また、医師と相談し、画像検診などその他の健診を受診されることをお勧めします。</p>

## メチル化検出遺伝子数とがんとその相関

図7は健常者とがん患者のメチル化検出遺伝子数の違いを示したものです。メチル化検出遺伝子数が2個以上となるのは健常者では2割未満ですが、がん患者では約4割以上となっています。したがって、メチル化の検出された遺伝子の種類が2個以上の場合には相対的ながんリスクは高いと考えられます。

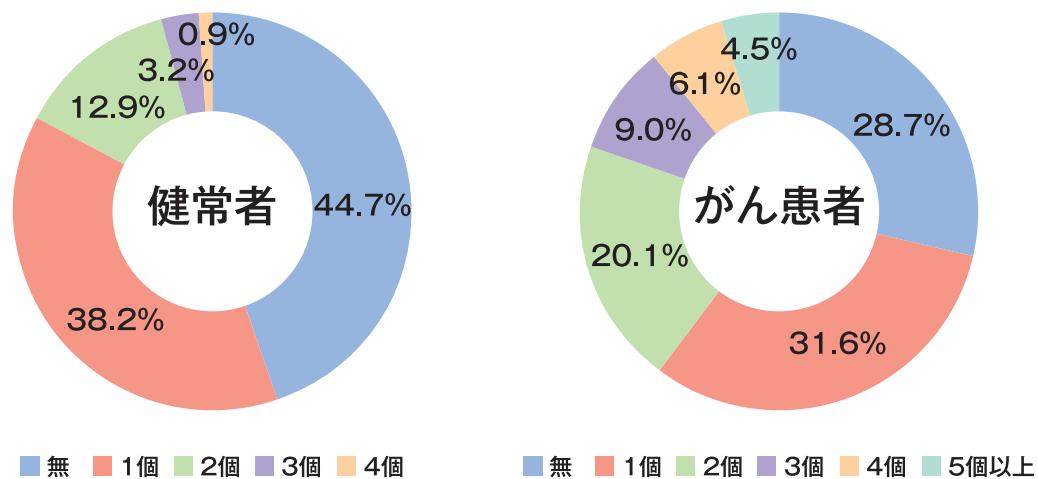


図7 健常者とがん患者のメチル化検出遺伝子数の分布

# 血液学的検査

血液学的検査 [参考値] 「CanTect結果報告書 活用の手引き」 p.21参照				
検査項目	基準値	今回	前回	前々回
白血球	3.3-9.0	3.9 $\times 10^3/\mu\text{l}$	4.7 $\times 10^3/\mu\text{l}$	4.0 $\times 10^3/\mu\text{l}$
赤血球	M 4.30-5.70 F 3.80-5.00	3.69 $\times 10^6/\mu\text{l}$	3.70 $\times 10^6/\mu\text{l}$	3.78 $\times 10^6/\mu\text{l}$
ヘモグロビン量	M 13.5-17.5 F 11.5-15.0	12.0 g/dl	11.8 g/dl	12.2 g/dl
ヘマトクリット値	M 39.7-52.4 F 34.8-45.0	34.2 %	35.0 %	35.8 %
MCV	85.0-102.0	92.7 $\mu\text{m}^3$	94.6 $\mu\text{m}^3$	94.8 $\mu\text{m}^3$
MCH	28.0-34.0	32.4 pg	32.0 pg	32.4 pg
MCHC	30.2-35.1	35.0 g/dl	33.8 g/dl	34.1 g/dl
血小板	140-340	198 $\times 10^3/\mu\text{l}$	185 $\times 10^3/\mu\text{l}$	216 $\times 10^3/\mu\text{l}$
CRP	0.30以下	0.0 mg/dl	0.0 mg/dl	0.1 mg/dl
リンパ球%		41.1 %	19.1 %	34.9 %
単球%		6.6 %	5.9 %	5.4 %
顆粒球%		52.3 %	75.0 %	59.7 %
リンパ球数		1.6 $\times 10^3/\mu\text{l}$	0.9 $\times 10^3/\mu\text{l}$	1.4 $\times 10^3/\mu\text{l}$
単球数		0.3 $\times 10^3/\mu\text{l}$	0.3 $\times 10^3/\mu\text{l}$	0.2 $\times 10^3/\mu\text{l}$
顆粒球数		2.0 $\times 10^3/\mu\text{l}$	3.5 $\times 10^3/\mu\text{l}$	2.4 $\times 10^3/\mu\text{l}$

検査結果は、今回・前回・前々回について数値を表記しています。

## 血液学的検査について

血液学的検査は、赤血球数・白血球数・血小板数などの測定を行い、貧血・多血症・炎症・腫瘍・出血・血栓症などのスクリーニングとしての基本検査などに用いられています。

[注]

CanTectは採血から48時間以内に検査を開始します。血液学的検査も、CanTectの検査開始時に行うため、採血からの時間経過が検体毎に異なります。そのため、測定結果は参考値となりますので、異常値が現れた場合には、医師に相談し、血液学専門の検査を再度受診してください。

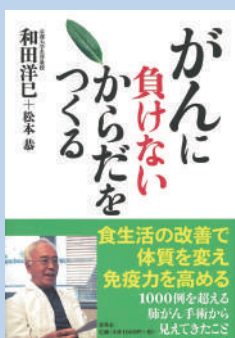
検査項目	内容
白血球	体の中に細菌が侵入してくると増加します。極端に増加や減少した場合には二次検査が必要です。
赤血球 ヘモグロビン量 ヘマトクリット値	赤血球は体中の細胞に酸素を運ぶ役割をします。貧血があると赤血球や血色素(ヘモグロビン)、ヘマトクリットの数値が減少します。
MCV MCH MCHC	MCV(平均赤血球容積)、MCH(平均赤血球血色素量)、MCHC(平均赤血球血色素濃度)は貧血症の分類に用いられます。
血小板	血液を固める作用を持つ血球成分で、少ない場合は出血傾向となり、多すぎると血栓の原因となり得ます。
CRP定量	CRP(C反応性蛋白)は、人体内で炎症性の刺激や細胞の破壊が生じると急激に増加してくるタンパク質成分であり、感染症、心筋梗塞、膠原病、腫瘍などで高くなります。
リンパ球 単球 顆粒球	白血球はリンパ球、単球、顆粒球(好中球・好酸球・好塩基球)に分類されます。顆粒球は末梢血内の白血球の50-75%程度を、リンパ球は20-40%、単球は3-6%を占めます。感染症や悪性腫瘍、アレルギーなどの疾患により割合が変化します。

表4 各検査項目の説明一覧



# 参考図書

## がんに負けないからだをつくる



和田洋巳 / 松本恭 著  
春秋社

食事内容や生活習慣を変えることによって体質改善を行い、免疫力を向上させることこそ、ガン治療の基礎であることを1臨床例をあげて、明快に解説したがん治療についての画期的な書。

## がんに負けないからだをつくる 和田屋のごはん



和田 洋巳 / 長谷川 充子 / 櫻 幸著  
WIKOM研究所

がんや生活習慣病にならないように、がん治療に携わる医師がお薦めする体が喜ぶ、美味しいごはんの作り方を紹介。食生活が私たちの体をつくり、時には病気の原因にもなります。適切な食生活とはどのようなものなのか。「本当の意味で体が喜ぶこと、健康な体をつくること」そのような手助けをすることを目標としています。

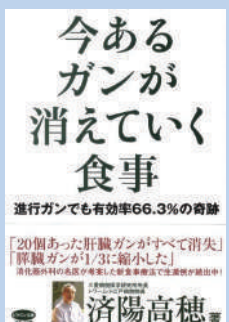
## がんに負けないところとからだのつくりかた



浜口玲央 / 長谷川充子 / 和田洋巳 著  
WIKOM研究所

がんや生活習慣病にならないために必要なこととは？従来のがん治療に加え、がんを負けない「ところ」と「からだ」づくりの大事さを説く、がん治療の入門書。治療をただ医者任せにするのではなく、自分自身でもできることも沢山あるという視点から、がんを理解し、がんとの関係を理解し、自分が受ける治療をしっかりと把握して治療を選択していくための指針・指導書となるでしょう。

## 今あるガンが消えていく食事

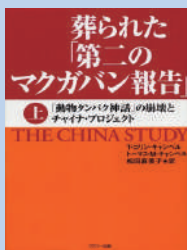


濟陽高穂 著  
マキノ出版

早期・晩期・再発予防に即応の食処方。話題の食事療法がすぐできる「超実践編」

4,000余例を執刀した消化器外科の名医が考案し、進行ガンでも有効率66.3%という驚異的な成果をあげている食事療法の全てを大公開。

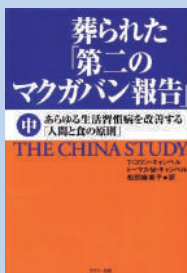
## 葬られた「第二のマグバン報告」(上・中・下巻)



T・コリン・キャンベル 著  
グスコ出版

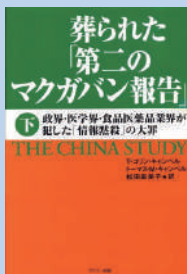
上 「動物タンパク神話」の崩壊と  
チャイナ・プロジェクト

「疫学研究のグランプリ」とニューヨーク・タイムズが絶賛した史上空前の大調査をもとに、「栄養学のアインシュタイン」と称される世界的権威が下した衝撃の結論とは!?



中 あらゆる生活習慣病を改善する  
「人間と食の原則」

食べ物が人生を決める。症状を改善し健康を維持することは、なんと簡単なことだったのか。精緻な科学的裏付けによって浮き彫りにされた「驚くべき真実」の数々。



下 財政・医学界・食品衣料品業界が  
犯した「情報黙殺」の大罪。

科学が導いた確然たる栄養情報は、私たちに届く前にいかにして消えていったのか。ついに白日の下にさらされた、医療を取り巻く「癒着」という名の伏魔殿。

## フィット・フォー・ライフ 健康長寿には「不滅の原則」があった!

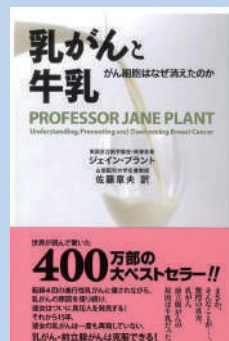


ハーヴィー・ダイヤモンド /  
マリリン・ダイヤモンド 著  
グスコ出版

出版史上に輝く「健康栄養学」のバイブル。欧米の「食」を変えた、空前の超ベストセラー!

果物と野菜を中心とした推奨料理のレシピを公開。「病気と健康と食べ物」に関するキーワードはすべて本書の中にあった!

## 乳がんと牛乳 がん細胞はなぜ消えたのか



ジェイン・プラント 著  
径書房

世界15か国で翻訳された、400万部のベストセラー。自らの進行性乳がんを克服するため、命がけで乳がんを研究したプラント教授は、医学に多大なる貢献をしたとして、ついに英国王立医学協会の終身会員となる。

乳がんは必ず克服できる。信じてほしい。実際にできるのだ。私にできたのだから。





# がん遺伝子検査 補足資料編

## INDEX

---

- |                    |          |
|--------------------|----------|
| 1. 用語解説            | 25～27ページ |
| 2. がん遺伝子検査 対象遺伝子概説 | 28～32ページ |
| *遺伝子発現解析対象遺伝子      | 28～30ページ |
| *突然変異解析対象遺伝子       | 31ページ    |
| *メチル化解析対象遺伝子       | 31～32ページ |

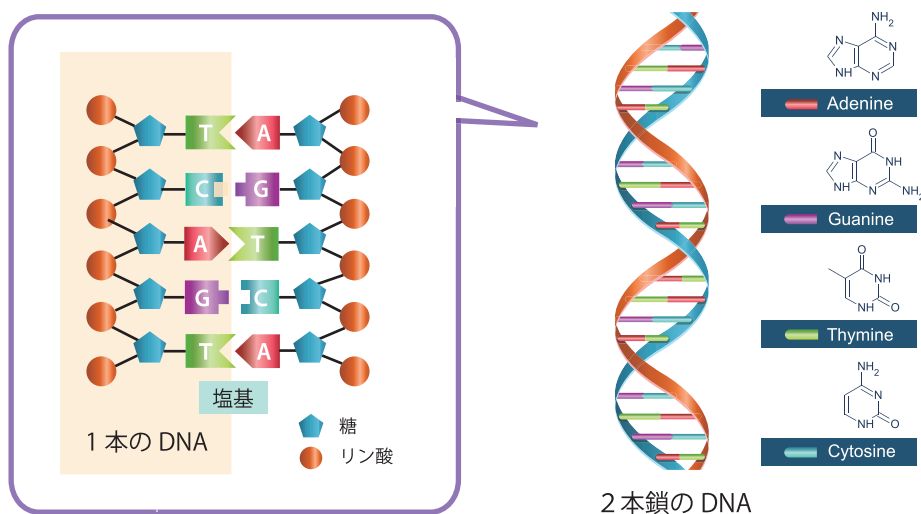
# 1. 用語解説

「結果報告書 活用の手引き」を、より一層理解していただくために、関連する用語の解説を付記いたします。

## ● 遺伝子

遺伝子とは生物の遺伝的な形質を規定する因子であり、遺伝情報の単位です。遺伝子はDNA上の特定の部位に存在し、その部位の塩基配列に従い様々なタンパク質の合成を司ります。そして合成されたタンパク質は体の構成や生命活動の営みに必須の役割を果たします。

DNAとは、デオキシリボ核酸のことで、2本鎖を形成し、規則正しくらせん状に連なった構造をとっています。塩基はDNAの機能において最も重要な部分で、アデニン(A)・チミン(T)・グアニン(G)・シトシン(C)の4種類あります。この塩基配列の 패턴により、DNA上には様々な遺伝子が存在します。ヒトでは約22,000種類の遺伝子が存在するといわれていますが、これらの遺伝子により多様なタンパク質が合成されます。



## ● 遺伝子検査

一般の遺伝子検査は、先天的な、親からの遺伝情報を調べています。一生変わらないご本人の体質を調べることになります。遺伝的にリスクが高かった場合、生活習慣の改善やそのリスクを低減させる治療行為をおこなったとしても、リスク自体を変えることは出来ません。一方、当社の遺伝子検査は、後天的な遺伝子の発現状態(常に化する)、突然変異、メチル化を調べて評価しておりますので、今現在のリスク値は、生活習慣の改善や予防的治療法を行なうことで変化します。リスク値が高ければ、定期的に当社の遺伝子検査でチェックを行い、予防管理を行なうことが可能です。

	一般の遺伝子検査	当社の遺伝子検査
解析対象	SNPs	発現 突然変異 メチル化
検査目的	遺伝による体質判断	現在のがんリスクを評価
結果の要因	先天的 (一生変わらない)	後天的 (リスク値は化する)
指導・治療	生活習慣指導	リスク状態に応じた生活習慣指導、リスク軽減の予防治療
解析の難易度	容易	複雑

## ●がん(悪性新生物)

がん(悪性新生物や悪性腫瘍ともいう)は、遺伝子の変異によって自律的で制御されない増殖を行うようになった細胞集団のことをいい、周囲の組織に浸潤し、また転移を起こす腫瘍です。がんのほとんどは無治療のままだと全身に転移して患者を死に至らしめます。

## ●メンタルケア

がん治療において精神面のケアは非常に重要な位置を占めます。患者が治そうという気力を持つことが治療の第一歩であるといわれています。たとえば、笑うことによっても免疫細胞の活性を促すことは良く知られています。

## ●活性酸素と抗酸化

活性酸素とは、「ほかの物質を酸化させる力が非常に強い酸素」のことです。活性酸素は殺菌力が強く、体内では細菌やウイルスを撃退する役目をしています。ところが活性酸素が増えすぎると、正常な細胞や遺伝子をも攻撃(酸化)してしまいます。抗酸化物質とは、その名の通り酸化を防ぐ事ができる物質で、ビタミンC、Eなどが有名です。活性酸素により私たちの体内のたんぱく質、脂質、DNAなどが酸化させる場合がありますが、この抗酸化物質は活性酸素を除去する働きがあります。

## ●免疫力

人体内では、一日に数千個の遺伝子のコピーエラーが発生し、がんの芽となる細胞が出来ているといわれています。しかしながら、そのことによって直ちにがんになってしまうわけではありません。人には、そうした異常な遺伝子を修復したり、がん細胞を除去してくれるメカニズムが備わっています。それが免疫力です。生活習慣の乱れやストレスは、この免疫力を低下させてしまいます。がんを予防するには、まず、免疫が活性している生活習慣を身につけなければなりません。これは、たとえがんに罹患したとしても、治療効果をあげるために必要なことです。

## ●食事療法

がんは、生活習慣病です。なかでも、食事のウエイトは非常に高いといわざるを得ません。食事療法とは、がんの原因となる食品を排除し、自然な食物の持つ様々な栄養素をバランスよく摂取することによって人間が本来持っている身体の機能を高め、がんを抑制、排除しようとする療法です。がん予防・治療のための食事療法にはゲルソン療法、星野式、甲田式などがあります。がん治療に多くの先生方が、食事療法を取り入れています。がん患者で治療効果を顕著にあげていますので、健常者であってもがんリスクが高いならば、是非取り組んで下さい。(ライフスタイルの改善マニュアル参照)

## ●りかんりつ罹患率

病気にかかることを罹患(りかん)といいます。ある病気にかかる割合を罹患率と呼びます。

## ●腫瘍マーカー

腫瘍マーカーは、がんの進行とともに増加するたんぱく質のことで、血液中に遊離してくるものを抗体を用いて検出する検査です。多くの腫瘍マーカーは健常者であっても血液中に存在するので、腫瘍マーカー単独で特定のがんの存在を診断できるものはPSA(前立腺がん)など少数であるといわれています。

## ●遺伝子発現

細胞分裂に関わる酵素や細胞を形作るタンパク質など、生命活動に関わるさまざまな物質(タンパク質)は、遺伝子の情報をもとに作られますが、この現象を遺伝子発現と呼びます。具体的には、遺伝子中の情報が、mRNA(メッセンジャーRNA)に転写され、アミノ酸に翻訳されタンパク質が形作られる過程を指しています。また、タンパク質のもととなるmRNAの発現量のことを発現という場合もあります。

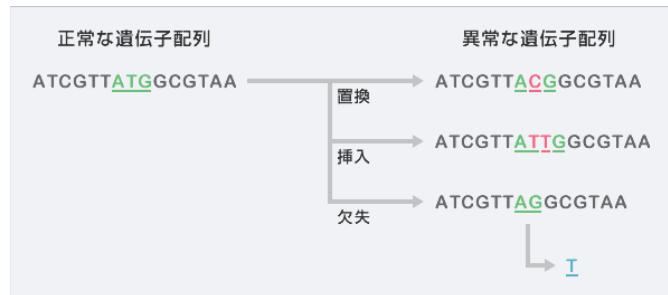
## ●mRNA

メッセンジャーRNA。タンパク質に翻訳され得る塩基配列情報と構造を持ったRNAのこと。RNAはリボ核酸のことで、そのヌクレオチドはリボース、リン酸、塩基から構成されます。塩基はアデニン(A)、グアニン(G)、シトシン(C)、ウラシル(U)のいずれかであり、DNAを鋳型にして転写(合成)され、各塩基はDNAのそれと対応しているが、ウラシルはチミンに対応しています。

## ●突然変異

体を構成する全ての細胞は、それぞれ自分の遺伝子(人間では約22,000個)を持っています。それらは、さまざまな原因によりある細胞の遺伝子配列に異常が起きることがあり、これを遺伝子の突然変異と呼んでいます。たとえば、日焼けすると紫外線で皮膚の細胞の遺伝子が突然変異を起こす場合があります。しかし、通常は遺伝子に突然変異が起こっても、ほとんどの場合は細胞が持つ修復機構や細胞の自殺機構(アポトーシス)などにより変異が排除されます。

しかし、もしこれが治らずに、5年から20年くらいかかって突然変異を持つ細胞が増え続けると、がんになる可能性があります。当社の遺伝子検査では、代表的ながん抑制遺伝子であるp53などの突然変異を調べております。



## ●がん遺伝子

がん遺伝子とは、ある正常な遺伝子が修飾を受けて発現・構造・機能に異常をきたし、その結果、正常細胞のがん化を引き起こすようなものをいいます。自動車でいうとがん化のアクセルの働きをしています。このとき、修飾を受ける前の遺伝子のがん原遺伝子と呼びます。

## ●がん抑制遺伝子

がん抑制遺伝子は、がんの発生を抑制する機能を持つタンパク質(がん抑制タンパク質)をコードする遺伝子です。特に有名ながん抑制遺伝子として、p53、Rb、BRCA1などが挙げられます。がん抑制タンパク質が作られなくなったり、損傷遺伝子からの異常ながん抑制タンパク質が正常ながん抑制タンパク質の機能を阻害すると、組織特異的にがん化が起きると考えられています。

## ●エクソン

ヒトのDNAは、すべてにわたって遺伝情報が記録されているのではなく、何の情報も持たない領域もあります。遺伝情報を含む(タンパク質の設計図となる)領域をエクソンといい、情報を含まない領域をイントロンといいます。たとえば、p53遺伝子のエクソンは11個、EGFRは28個あります。

## ●コドン

コドンとは、核酸の塩基配列が、タンパク質を構成するアミノ酸配列へと生体内で翻訳される時の、各アミノ酸に対応する3つの塩基配列のことで、特に、mRNAの塩基配列を指します。DNAの配列において、ヌクレオチド3個の塩基の組み合わせであるトリプレットが、1個のアミノ酸を指定する対応関係が存在します。この関係は、遺伝暗号、遺伝コード(genetic code)等と呼ばれています。

## ●メチル化

がん関連遺伝子の中には、無秩序な細胞増殖のブレーキの役割などを果たす「がん抑制遺伝子」と呼ばれるものがあります。このがん抑制遺伝子そのものは壊れてなくても、その周辺にメチル基(CH<sub>3</sub>-)がたくさん付着することによりがん抑制遺伝子が発現しにくくなる(がん抑制遺伝子の情報をもとに作られるタンパク質の量が少なくなる)と、ブレーキの機能が果たせなくなり(不活性化)ます。メチル化のチェックは、がんの予防管理において非常に重要です。CanTectでは、14個の遺伝子のメチル化を調べています。

## ●SNPs(一塩基多型)

一塩基多型(Single Nucleotide Polymorphism)の複数形のこと。一塩基のみが別の塩基に置換されて起こり、それが集団内で1%以上の頻度で見られる場合に、これを一塩基多型といいます。頻度がこれ以下の場合には突然変異と呼ばれます。

## 2. がん遺伝子検査 対象遺伝子概説

CanTectで使用している遺伝子について、以下に簡単な説明を付記いたします。

これらの個々の遺伝子の特徴は、がん細胞から遺伝子を抽出した場合に見られることが多くの論文で明らかにされています。がんリスクは遺伝子の複合的な相互作用によって決まると考えられますので、個々の遺伝子の振る舞いが、がん種別のリスクに直接影響している訳ではなく、またCanTectでは血液を採取して遺伝子検査を行っていますので、これらの遺伝子の特徴が、がん種別に直接関連しているわけではありません。よって以下の説明はあくまでも一つの参考情報として、受け止めていただきたいと思います。

### 遺伝子発現解析対象遺伝子

遺伝子名	詳細説明
1) Muc-1 10) Muc-4 43) Muc-7	Muc遺伝子は気管、胃腸などの消化管、生殖腺などの内腔を覆う粘液の主要な糖タンパク質であるムチンをコードします。ムチンを含む細胞表層の糖質の変化が、細胞のがん化の一般的な特徴として認められており、これらの変化が、細胞の接着性の変化、あるいは転移のようながん細胞の異常な挙動、免疫による防御からの回避に関与していると考えられています。
2) VEGF-C	VEGF-C遺伝子がコードするVEGF-Cタンパク質(VEGF-C)は、リンパ管新生因子です。VEGF-Cはリンパ節転移に関与します。VEGF-C遺伝子の発現レベルは、がんのリンパ節転移のリスクに関連するほか、ほとんどのがんにおいて発現上昇が認められます。
3) HnRNP A2/B1	HnRNP A2/B1遺伝子がコードするHnRNP A2/B1は、低分子核内リボ核酸タンパク質で、主として肺がんの早期から過剰発現がみられます。また乳がんにおいても過剰発現しているとの報告があります。
4) E2F3	E2F3遺伝子は、転写因子として機能するE2F3タンパク質(E2F3)をコードします。E2F3は、DNA合成関連遺伝子、c-mycやCyclinD1などの遺伝子発現を誘導して、細胞周期をS期に進めることで細胞増殖を促進します。E2F3は、膀胱がんや肺がんで発現増幅がみられます。
5) MAGE A4 18) MAGE A12 41) MAGE A1 42) MAGE A3/A6	MAGE 遺伝子はヒトのメラノーマ細胞から発見された腫瘍特異抗原をコードします。腫瘍細胞表面に発現し、MHCクラスI分子上に提示されて、細胞障害性T細胞により認識されます。正常では精巣と胎盤以外には発現しませんが、様々な腫瘍において発現が上昇します。
6) MMP-9 31) MMP-2	MMP遺伝子がコードするMMPタンパク質は、細胞外マトリックス分解に関わるタンパク質分解酵素です。MMP-2およびMMP-9は基底膜のIV型コラーゲンを切断し、血管新生の開始において主要な役割を果たしていることが知られています。
7) Cytokeratin-19 11) Cytokeratin-20 30) Cytokeratin-7	Cytokeratin遺伝子は、中間径フィラメント細胞骨格タンパク質のCytokeratinをコードします。Cytokeratin遺伝子は正常の場合、上皮細胞に発現します。一方、肺がん、胃がん、乳がんなどでCytokeratin-7、肺がん、甲状腺がん、乳がんなどでCytokeratin-19、胃がん、大腸がん、膵臓がんなどでCytokeratin-20遺伝子の発現上昇が認められます。
8) E2F1	E2F1遺伝子は、転写因子として機能するE2F1タンパク質(E2F1)をコードします。E2F1は、DNA合成関連遺伝子、c-mycやCyclinD1などの遺伝子発現を誘導して、細胞周期をS期に進めることで細胞増殖を促進します。E2F1は、大腸がんや肺がん、前立腺がん、乳がんなどで発現上昇がみられます。
9) c-kit	c-kit遺伝子は、Kitタンパク質(Kit)をコードします。Kitは、レセプター型タンパク質チロシンリン酸化酵素で、リガンドと結合することによって活性化され、リン酸化シグナルが細胞内部へと伝達され、細胞の増殖が促進されます。
12) c-met	c-met遺伝子がコードするMetタンパク質(Met)は、増殖因子受容体です。c-met遺伝子は、主として胃がんにおいて有意な過剰発現が起こり、がんの転移において遺伝子増幅が見られることから、がんの進行に深く関与していることが示唆されています。

## 遺伝子発現解析対象遺伝子

遺伝子名	詳細説明
13) L-myc	L-myc遺伝子がコードするL-Mycタンパク質は、細胞の分化や増殖などの制御に関与する転写因子です。L-myc遺伝子は、肺小細胞がんおよび原発性の肺がんにおいて遺伝子増幅および過剰発現しています。
14) MDR1	MDR1遺伝子は、P-glycoprotein(Pgp)をコードしています。Pgpは薬剤を細胞内から細胞外へ排出するポンプの役割を果たしています。MDR1遺伝子の過剰発現が見られるがん細胞では、薬剤の細胞外への排出が増大し、細胞内への蓄積が減少します。MDR1遺伝子の過剰発現は抗がん剤の感受性に関与することが知られています。
15) hCGβ	hCGβ遺伝子がコードするhCGβタンパク質は、受精後10～12日後の胎盤形成早期の栄養膜細胞により産生される糖タンパク質です。hCGβ遺伝子の発現上昇は、乳がん、肺がん、腎臓がん、膀胱がん、卵巣がんなど様々ながんで認められます。
16) COX-2	COX-2遺伝子がコードするCOX-2タンパク質は、アラキドン酸を基質としてプロスタグランジン(PG)E2を合成する酵素です。COX-2遺伝子の発現は、大腸がんにおいて過剰発現していることが知られています。
17) CA125	CA125は、糖タンパク質をコードする遺伝子であり、主に卵巣がんで発現の上昇が見られるため、卵巣がんの腫瘍マーカーとして用いられています。また、子宮体がんにおいてもCA125遺伝子発現の上昇が見られます。
19) NSE	NSE遺伝子がコードするNSEタンパク質は、神経内分泌細胞に含有される解糖系の酵素です。血液による腫瘍マーカーの検査において、神経内分泌系の腫瘍(肺小細胞がん、神経芽細胞腫、褐色細胞腫)マーカーとして用いられています。また、肺がんにおいて過剰発現が認められています。
20) c-myc	c-mycがコードするc-Mycタンパク質は、細胞周期のG1期からS期への進行において中心的な役割を果たしています。c-myc遺伝子の過剰発現はほとんどのがんにおいて認められます。
21) CD44	CD44遺伝子がコードするCD44タンパク質は、膜貫通型の糖タンパク質で、細胞間および細胞-細胞基質間の接着を媒介します。CD44遺伝子の発現上昇は、がん化、がんの成長、転移に関与します。
22) Her2/Neu	Her2遺伝子がコードするHER2タンパク質は、レセプターチロシンキナーゼである上皮細胞増殖因子受容体ファミリーのメンバーです。乳がんと卵巣がんの患者において、HER2タンパク質は化学療法薬の有効性に関与することが示唆されています。Her2遺伝子の過剰発現は、25～30%の乳がん患者に見られる他、卵巣がん、肺がん、胃がん、大腸がん、膵臓がんなどにも認められています。
23) RCAS1	RCAS1遺伝子は腫瘍抗原のRCAS1をコードし、RCAS1遺伝子の発現は膵臓がん、子宮がん、卵巣がんなどで認められます。
24) bcl-2	bcl-2遺伝子がコードするBcl-2タンパク質は、アポトーシスを抑制する機能を持ちます。bcl-2の過剰発現は、p53などによって誘導されるアポトーシス(細胞死)を抑制することが報告されており、また白血病において認められます。
25) FGFR2	FGFR2は、受容体型チロシンキナーゼでリガンド結合すると活性化され、Gab2-Sos複合体からRasへのシグナル伝達が活性化されて細胞増殖を促進します。FGFR2の過剰発現は、胃がんで認められます。
26) HIF-1α	HIF-1α遺伝子がコードするHIF-1αタンパク質は、HIF-1タンパク質を構成するサブユニットの一つです。HIF-1タンパク質は、がんの成長や浸潤、転移、血管新生、細胞分裂およびがん細胞のためのエネルギー生産にとって重要な解糖の活性化において主要な役割を果たしていることが知られています。
27) GPC3	GPC3遺伝子がコードするGPC3タンパク質は、形態形成における細胞の増殖やアポトーシスの制御に関与すると考えられています。GPC3の過剰発現は、肝臓がんにおいて認められます。

## 遺伝子発現解析対象遺伝子

遺伝子名	詳細説明
28) CyclinD1	CyclinD1遺伝子がコードするCyclinD1タンパク質(CyclinD1)は、細胞周期のG1期からS期への進行に機能しますCyclinD1遺伝子は、乳がんや白血病などで過剰発現が認められます。
29) mdm2	mdm2遺伝子がコードするMDM2タンパク質は、p53のユビキチン化に関わり、このユビキチン化によってp53は、プロテオソームによって分解が促進されます。mdm2遺伝子が神経芽細胞腫において過剰発現が認められます。
32) Survivin	survivin遺伝子は、アポトーシス阻害および細胞周期の制御に関与するsurvivinタンパク質をコードします。survivin遺伝子の高発現は、多くのがんにおいて認められます。
33) hTERT	hTERTは、テロメラーゼをコードする遺伝子です。テロメラーゼは、染色体末端のテロメア配列を伸長する逆転写酵素であり、細胞分裂を促進します。hTERTは、ほとんど全てのがんで発現が見られていますが、正常細胞では一部の生殖細胞でしか発現していません。そのためhTERTは、がん特異的な遺伝子として知られています。
34) Gli1	Gli1遺伝子はHedgehogシグナル経路に関与する転写因子をコードします。正常の場合、成人の組織にほとんど発現は見られませんが、神経膠芽腫、膵臓がん、乳がんなどで発現が認められます。
35) Thyroglobulin	Thyroglobulin遺伝子は甲状腺ホルモンの前駆体であるThyroglobulinをコードし、Thyroglobulinの発現上昇は甲状腺がんにおいて認められています。
36) VEGF-A	VEGF-A遺伝子がコードするVEGF-Aタンパク質は、血管新生因子です。新たに血管を形成するために必要とされる内皮細胞の遊走と増殖を促進します。VEGF-A遺伝子はほとんどのがんに過剰発現しています。
37) AFP	AFP遺伝子は、胎児期に肝細胞で産生され胎児血中に存在する酸性糖タンパク質をコードします。出生後は一般的にほとんど産生されませんが、肝臓がん、肝芽腫、精上皮腫、肝硬変などで発現が認められます。
38) CEA	CEACAM5はcarcinoembryonic抗原(CEA)遺伝子であり、糖タンパク質をコードします。大腸がん、肺がん、膵臓がんなどで発現が見られ、腫瘍マーカーとして用いられています。
39) CGA	CGA遺伝子は、CGAタンパク質をコードします。CGAは広範囲に存在するタンパク質で、ホルモン、酵素、神経ペプチド、神経伝達物質を分泌する内分泌、外分泌および神経系のdense-core分泌顆粒に貯蔵されています。CGAとそれに由来する産物はいくつかの腫瘍のマーカーとなることが知られています。
40) EGFR	EGFRは、上皮成長因子(EGF)の膜貫通型受容体です。EGFRは、細胞の分化(特に上皮形成)や増殖に関与することが知られています。EGFRの過剰発現は、食道がん、脳腫瘍、腎臓がん、非小細胞肺癌、前立腺がん、乳がん、卵巣がん、胃がん、大腸がんなど様々な悪性腫瘍で見られます。
44) ProGRP	ProGRP遺伝子がコードするProGRPタンパク質は、膵臓がん、肺小細胞がん、前立腺がん、腎臓がん、大腸がん、乳がんの強力な細胞分裂促進因子であることが示されています。ProGRPの過剰発現は、肝臓がんで認められています。
45) PSA	PSAがコードするPSAタンパク質は前立腺から分泌されるセリンプロテアーゼです。PSA遺伝子の発現は前立腺がんや前立腺肥大症などで認められます。
46) SCC	SCC遺伝子は、がん関連タンパク質のSCCをコードします。SCCは腫瘍マーカーとして知られています。SCC遺伝子の発現上昇は肺がん、食道がん、子宮がんなどで認められます。
47) WT-1	WT-1遺伝子がコードするWT-1タンパク質は、転写因子としての機能を持ちます。WT-1は、当初、小児の腎がん、ウィルムス腫瘍の原因遺伝子として同定されました。WT-1遺伝子の発現上昇は、白血病、肺がんで認められます。

## 突然変異解析対象遺伝子

遺伝子名	詳細説明
48) p53	p53は、細胞増殖抑制やアポトーシスを誘導する機能を持ち、ヒトにおいて最も重要であるがん抑制遺伝子です。がんの発症予防において重要な役割を果たしているため、がんに対する遺伝子の番人とも呼ばれます。細胞の突然変異によりp53の機能が消失すると、その細胞は腫瘍細胞になりやすくなります。この突然変異は結腸がん、胃がん、肺がん、膵臓がん、卵巣がん、甲状腺がん、乳がんなど多くのがんやその前がん病変の時点で検出されます(検出率は、がんの種類により異なります)。
49) EGFR	EGFRに遺伝子増幅や変異、構造変化が起きると発がん、がんの増殖、転移などに関与します。EGFRの過剰発現は腎がん、非小細胞肺癌、前立腺がん、頭頸部がん、卵巣がん、胃がん、大腸がんなどさまざまな悪性腫瘍で見られます。
50) K-ras 51) H-ras 52) N-ras	H-, N-, K-rasの3つの構造の類似した遺伝子からなるras遺伝子ファミリーは、細胞内シグナル伝達において重要な役割を持つ遺伝子です。コドン12、13、61に点変異が起こると活性化され、活性型ras遺伝子はNIH3T3細胞をトランスフォームさせる能力があるためがん遺伝子であると考えられています。ras遺伝子は体細胞に生じた遺伝子の変異がヒトの発がん過程に密接に関与することが示された初めての遺伝子でもあります。ヒトのがんでも、K-ras遺伝子は、膵臓がんにおいて90%以上に点変異を認めることが報告されています。
53) BRAF	BRAFはがん原遺伝子の一つであり、遺伝子の点変異によって活性型のがん遺伝子になります。BRAFは、ras遺伝子を活性化することで細胞増殖を促進します。甲状腺乳頭がん、非CSD黒色腫、卵巣乳頭状嚢胞腺腫や大腸がんなどさまざまな腫瘍において変異が検出されます。
54) APC	APC遺伝子のがん抑制遺伝子の一つです。Wntシグナル伝達による細胞増殖促進を抑制する機能を持ちます。細胞周期を制御(G1S期の制御)する機能を持っているため、この遺伝子に異常が生じると不適切な細胞周期の亢進がおきてしまいます。APC遺伝子の変異は大腸がんをはじめ、多くのがんとその前がん病変で見られます。しかし、APC変異は、ごく早期から現れる現象のため、そのことがすぐにがんを示すことにはならないといわれています。

## メチル化解析対象遺伝子

遺伝子名	詳細説明
55) APC	APC遺伝子のがん抑制遺伝子の一つです。Wntシグナル伝達による細胞増殖促進を抑制する機能を持ちます。細胞周期を制御(G1S期の制御)する機能を持っているため、この遺伝子に異常が生じると不適切な細胞周期の亢進がおきてしまいます。この遺伝子の変化は大腸がんをはじめ、多くのがんとその前がん病変で見られます。ただ、ごく早期から現れる変化のため、そのものがすぐにがんを示すことにはならないといわれています。
56) ATM	ATM遺伝子は、常染色体劣性遺伝病である毛細血管拡張性運動失調症の原因遺伝子として発見されました。この疾患は、小脳失調、神経変性、放射線照射に対する感受性増強、成長遅延、免疫不全などの症状があり、また発がんリスクが高いことが知られています。ATMの機能は、放射線照射によるDNA損傷が引き金になり、ATMが活性化することでp53の15番目のセリン残基をリン酸化します。このリン酸化は、p53の安定化および蓄積に関与します。ATM遺伝子のメチル化は、肺がんや一部のリンパ腫などで認められます。
57) BRCA1	BRCA1はがん抑制遺伝子の一つです。DNA損傷が生じた場合に修復する機能や細胞周期を制御(p21と関連)する機能を持っています。遺伝性乳がんの原因遺伝子として単離され、乳がんや卵巣がんが複数の突然変異が検出されています。プロモーターのメチル化はこの遺伝子の発現の関与しており、乳がんなどでみられます。



## メチル化解析対象遺伝子

遺伝子名	詳細説明
58) DCC	DCC 遺伝子は、大腸がんで高頻度に欠失する染色体18q21の領域から単離されたがん抑制遺伝子です。この遺伝子からコードされるタンパク質は、膜貫通型タンパク質で神経回路形成に重要な働きをしていることがわかっています。大腸がんにおけるDCC遺伝子の異常は、70%以上に見られると言われていました。また、大腸がんの発生や成長にともなう遺伝子異常の多段階モデルにおいて、悪性の高いがんへの成長段階でDCCの異常が生じることが知られており、がん細胞の浸潤転移が促進されます。DCC 遺伝子のメチル化は、大腸がんや食道がんなどで認められます。
59) E-Cadherin	がん細胞ではCadherinのプロモーター不活性化や過剰メチル化や、それを制御するカテニンの遺伝子の変異や発現の低下によって細胞膜上のカドヘリンの働きが弱まります。その結果がん細胞がバラバラになり、原発巣からの離脱が起こります。
60) hMLH1	hMLH1はミスマッチ修復遺伝子の一つです。DNA不適正塩基対の修復に関与しています。様々ながんでプロモーターのメチル化が報告されています。
61) p14	p53の機能を活性化する働きを持っており、プロモーター領域のメチル化によってこの機能を失うことがあります。大腸がん、膵臓がん、肝臓がんなどで知られています。
62) p15	p15は、p16の類似遺伝子であり、がん抑制遺伝子の一つです。p16と同様に細胞周期を制御(G1S期の制御)する機能を持っています。メチル化されることによってG1S期の制御がきかなくなり、腫瘍抑制作用がなくなると細胞ががん化しやすくなります。
63) p16	p16は、がん抑制遺伝子の一つです。細胞周期を制御(G1S期の制御)する機能を持っています。メチル化されることによってG1S期の制御がきかなくなり、腫瘍抑制作用がなくなると細胞ががん化しやすくなります。
64) RAR-β2	メチル化による遺伝子発現抑制は早期乳がん患者や乳がん高リスク患者によく認められます。その他にも肺がん、大腸がん、胃がん、前立腺がん、乳がん、子宮頸がんなどの多くのがんの発がん過程でよく発見されます。ごく早期の段階から現れる変化のため、そのものがすぐにごんを示すことにはならないといわれています。
65) RASSF1A	RASSF1Aはがん抑制遺伝子の一つです。細胞周期に関わり、サイクリンD1の蓄積を阻害することで細胞増殖を抑制します。メチル化は大腸がんにおいて分化度と相関するとの報告があります。その他肺がん、膵臓がん、胃がんなど多くのがんの発がん過程においてプロモーターのメチル化による不活性化が知られています。
66) RB1	RB1は、細胞増殖を促進するE2Fの機能を抑制することによって細胞周期や細胞分裂を調節し腫瘍抑制の働きをしています。この遺伝子のプロモーター領域のメチル化は機能消失に関係しています。
67) TIMP3	腫瘍の発達、血管形成、転移を抑えるがん抑制遺伝子です。TIMP3は、がんの浸潤に関わるマトロプロテアーゼを阻害する機能を持ちます。この遺伝子のプロモーター領域のメチル化により、遺伝子発現が抑制されます。このメチル化によるTIMP3の機能消失は、多くのヒトの腫瘍において頻繁にみられます。
68) VHL	VHL遺伝子はがん抑制遺伝子で、細胞の成長・分裂速度を制御する働きをしています。プロモーター領域のhypermethylationによる機能消失はclear cell renal carcinoma(ccRCC)などに見られると報告されています。

# Q&A

リスク値が高かったのですが、遺伝子発現解析などでどここの部位のリスクが高いか分かりますか？

遺伝子発現解析や、突然変異解析・メチル化解析の結果により、がんの疑いのある部位を特定することは出来ません。多くのがん関連遺伝子は様々ながんに共通して関与していることから、がん種を特定することは困難です。従って、それらの遺伝子の1つ1つの変化だけでなく、それらをより総合的に判定することが必要になります。

リスク値が高い方は、画像診断などによる検査を経て、総合的な判断をしていただくことをお勧めします。

他社の遺伝子検査との違いを教えてください。

近年、多く行われている遺伝子検査には、生まれ持った体質を予測判定するものがあります。一般にSNPs検査と言われますが、その検査は、両親からどのような体質や疾病になりやすい遺伝子型を先天的に受け継いでいるかを検査します。例えば、他の人とごくわずかに遺伝子の情報が異なることで、その人は肥満や高血圧、糖尿病、心筋梗塞などになりやすくなると言われております。しかし、そのような遺伝子型を持っているとその病気になっているわけでも、必ずなるわけでもありません。またそのような先天的な遺伝子型の違いは体を構成するすべての細胞で同じ型をもっていますので、それらを根本的に変えることはできません。

当社の遺伝子検査は、そのような先天的な遺伝子型の違いを調べるのではなく、誰にでも起こりうる後天的な遺伝子の状態変化を調べる検査です。その遺伝子の変化は体中のごくわずかの細胞で起こり、それが長い年月をかけて成長してがんになります。当社の遺伝子検査はそのような遺伝子の変化の度合いを調べることで、現在大きくなりつつあるかもしれない微細ながんの存在リスクを評価します。そして、体の中にできたがんを様々な予防あるいは治療により除去できれば、変化した遺伝子も減少し、がんのリスクの低減につながる事が予想されます。

CanTectでは、先天的に受け継いだ遺伝子情報は調べていないのですか？

CanTectでは、先天的な遺伝子情報は調べておりません。先天的に生まれ持った遺伝子情報を調べて、体の体質や一部の病気のリスクを見る検査もありますが、先天的なリスクは生涯変わることはありません。CanTectは、検査時点の“後天的ながんリスク”を調べるもので、生活習慣や予防的な措置をとることによってその数値を改善することができます。

生活習慣の改善とは、具体的にはどのようなことをすればよいのですか？

特に高脂肪、高カロリーの肉食から、穀物や野菜、果物を中心としたミネラル豊富なオーガニックフード中心の食事への変更、減塩・低糖分の励行、禁煙、適度な飲酒、十分な睡眠、継続的な運動、そしてストレスの解消などがあります。これらの生活習慣の改善は、がんだけでなく高血圧や糖尿病などの生活習慣病の予防にも役立つと言われております。自己免疫力を高め、予防することで、がんの発症を未然に防ぎましょう。

### 血液でからだの中のがんが分かるのですか？

現在の医療では、がんは画像診断や病理検査による確認を経て総合的な見地から診断されます。つまり、がん細胞の存在と確定しなければ、がんとは診断されません。従って、血液を用いたがん遺伝子検査や腫瘍マーカー検査の結果だけではがんとは診断されません。

遺伝子検査の結果により異常を示した遺伝子の種類から、体のどの部位にがんがあるかの可能性を示すことができる場合もありますが、多くのがん関連遺伝子は様々ながんに共通して関与していることから、体の特定の部位のみの可能性を示すことができないことも多くあります。

### 検査の結果、リスク値が高かった場合でも 画像検診でがんが見つからない場合もあるのですか？

リスク段階がCやDだからといって、すぐながんが見つかるということではありません。日本人のがん罹患率は平均0.8%で、人数的には125人に1人となっています。この罹患率をベースにすると、例えばCの方はその1.6倍の76人に1人、Dの方はその8.8倍の14人に1人というリスクになっているとお考えください。

### CanTect検査を受診すれば、一般の画像診断等による「がん検診」は受診する必要が無いのですか？

そうではありません。

一般にがんの診断は、がん組織の画像および病理診断による確認を経て、医師による総合的な見地から確定されます。従って、最終的にはがん組織を「目でみて」判断します。

一方で、がんは非常に小さな細胞が年月をかけて、画像診断や病理診断が可能になる大きさまでになります。当社のがん遺伝子検査である「CanTect検査」はそのまだ「目で見えない」小さながん細胞が成長しやすい体の環境であるか否かを判断することが大きな特徴となっています。

従来の画像検診を含めたがん検診が、がんをできるだけ早期に発見して早期に治療することで治癒率の劇的な向上を目指すのと同様に、当社のがん遺伝子検査でがんリスクを知り、できるだけ早期かつ継続してがんに対する予防をおこなうことで、罹患率(病気に罹ること)の劇的低下を目指します。そのため、さまざまな検査を上手に組み合わせることが大切です。

### どのくらいの間隔で 定期的に検査すればよいのですか？

検査される方の年齢や生活習慣、健康状態などにより異なりますので一概には言えませんが、目安としてはいくつかの考え方があるかと思えます。

1. 健常な方で、普段から画像検診などを含めたがん検診を定期的に受診されている方  
他のがん検診と併せて、1~2年の間隔で定期的に検査されることをお勧めします。
2. 一度がんに罹っており、再発防止の経過観察中の方、または検査結果がC, Dの方  
他の検査および再発防止対策と併せて、年2~3回の検査を行うことをお勧めします。
3. 治療中の方、治療の効果確認が目的の方  
治療内容により異なりますが、医師との相談の上、治療効果を判定するのに適した時期での検査をお勧めします。



**GeneScience**  
HUMAN HEALTH & MEDICAL

株式会社 ジーンサイエンス

〒102-0083 東京都千代田区麹町2-6-7 2F  
TEL:03-6268-9321