

学位論文要約

氏名	早川 真奈
タイトル	Screening for oral cancer using electrochemical telomerase assay
<p>Introduction: テロメラーゼはテロメア DNA を伸長させる酵素であり、hTERT とテロメラーゼ RNA 構成成分からなる。テロメラーゼは頭頸部扁平上皮癌の約 80%でその活性が認められ、これまで組織を用いて Telomerase Repeat Amplification Protocol assay (TRAP 法) で測定されてきたがその操作は煩雑である。そこで、われわれは九州工業大学と共同開発した電気化学テロメラーゼ活性測定法 (Electrochemical telomerase assay; ECTA) を用いて、TRAP 法よりも簡便かつ容易に口腔癌患者のテロメラーゼ活性が測定可能であることを報告した (Clinical Chemistry 59:1.289-295.2013)。今回、前癌病変や前癌状態においてもテロメラーゼ活性があるという過去の報告に着目し、ECTA を応用して口腔粘膜疾患を含めた中から低侵襲かつ簡便に口腔癌が検出できないかと考えた。</p> <p>Materials and Methods: 同意が得られた口腔扁平上皮癌患者、口腔粘膜疾患 (白板症・口腔扁平苔癬) 患者および健常者の各 30 名を対象とし、臨床サンプルとして口腔剥離細胞 (EOCs) と小組織片 (T) を採取後、各サンプルの hTERT 遺伝子の mRNA 発現解析 (ΔCt) と ECTA による電流増加率 (Δi) に基づくテロメラーゼ活性を測定し、それぞれを中央値で比較検討した。なお、疾患群の患者はすべて病理組織学的に確定診断されたものを対象とした。</p> <p>Results: EOCs・T のどちらも口腔癌患者がもっとも高値を示し、続いて口腔粘膜疾患患者、健常者の順を示した。さらに各被験者から得た全 EOCs、全 T および全臨床サンプルの中から口腔癌を検出するために、それぞれの ROC 解析を行い得られた ROC 曲線から閾値を 17 %に設定し、17 %未満をテロメラーゼ活性 (-)、17 %以上をテロメラーゼ活性 (+) とした。ECTA を用いた EOCs・T におけるテロメラーゼ活性の感度はそれぞれ 90 %、87 %、特異度はいずれも 72 %、偽陽性率はいずれも 28 %、偽陰性率はそれぞれ 10 %、13 %であった。全臨床サンプルでは、感度 88 %、特異度 72 %、偽陽性率 28 %、偽陰性率 12 %であった。</p> <p>Conclusion: EOCs は T と比較して非病変粘膜を含んで採取されるためサンプル中に含まれる癌細胞数が少ないと考えられるが、どちらも感度・特異度は高値を示した。EOCs が T をやや上回る結果を示したことから、口腔内のどこに病変があるかわからない場合でも、ECTA を用いることで低侵襲かつ簡便に口腔癌をスクリーニングできる可能性があると考えられた。</p>	

