

論文要旨

氏名	早川 真奈
<p data-bbox="272 510 453 548">論文の要旨</p> <p data-bbox="236 571 1370 913">Introduction: テロメラーゼは hTERT (逆転写酵素) とテロメラーゼ RNA 構成成分からなるリボヌクレオチドであり、テロメア DNA を伸長させる酵素である。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、従来法である 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 data-bbox="236 958 1370 1189">Materials and Methods: 2010 年から 2013 年に九州歯科大学附属病院を受診し、同意が得られた口腔扁平上皮癌患者 30 名、口腔粘膜疾患 (白板症および口腔扁平苔癬) 患者 30 名、および健常ボランティア 30 名を対象とした。口腔内全体を拭って剥離細胞を採取する口腔剥離細胞 (EOCs) サンプルと小組織片を採取する組織サンプルを準備し、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 data-bbox="236 1234 1370 1615">Results: 各被験者 30 名のうち口腔癌患者 15 名、口腔粘膜疾患患者 15 名、および健常ボランティア 15 名の臨床サンプルを用いて ΔCt を、また、各被験者 30 名から得られた臨床サンプルを用いて Δi からテロメラーゼ活性を測定し、評価した。ΔCt および Δi を中央値で比較すると、EOCs および組織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、全組織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% 以下をテロメラーゼ活性陰性、17% 以上をテロメラーゼ活性陽性と定義した。ECTA を用いた EOCs および組織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% であった。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 data-bbox="236 1659 1370 1890">Conclusion: EOCs は非病変粘膜を含んで採取されるため、組織と比較してサンプル中に含まれる癌細胞数が少ないと考えられる。しかし、臨床サンプルの採取方法にかかわらず、感度および特異度が高値を示し、臨床サンプルの採取方法別に有用性を検討してみると、EOCs が組織をやや上回る結果を示した。低侵襲かつ簡便にサンプル採取が可能な手法である EOCs が組織標本と同程度の結果であったことから、口腔内のどこに病変があるかわからない場合でも、ECTA を用いることで容易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>	

