

学位論文審査結果の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 消化器内科学分野	氏 名	よしざわ なおひこ 吉澤 尚彦
審 査 委 員	主 査 水野 修吾 副 査 西村 有平 副 査 俵 功		
<p>(学位論文審査結果の要旨)</p> <p>miR-3940-5p/miR-8069 ratio in urine exosomes is a novel diagnostic biomarker for pancreatic ductal adenocarcinoma</p> <p>【主論文審査結果の要旨】</p> <p>著者らは論文において下記の内容を述べている。</p> <p>【背景】</p> <p>治療法の発展にも関わらず、膵癌の予後は依然として不良である。その理由の一つに、膵癌の早期診断が困難であることが挙げられる。例えば、膵癌のバイオマーカーとして最も広く使用されている糖鎖抗原 carbohydrate antigen (CA) 19-9 は、膵癌を早期に検出することができない。そのため膵癌の新規バイオマーカーの探索を試みる多くの研究がなされている。</p> <p>【目的】</p> <p>本研究の目的は、侵襲なく採取可能な尿検体よりエクソソームを抽出し、その内容より膵管癌 (PDAC) の新規診断バイオマーカーを探索することである。</p> <p>【方法】</p> <p>膵管癌患者および対照患者の尿および血清検体からエクソソームを単離し、microRNA を抽出した。マイクロアレイによりこれら microRNA の中から膵癌バイオマーカー候補を選定した。培養細胞上清を用いて、選定した microRNA 量の変化が膵癌特異的であるかを 3D デジタル polymerase chain reaction (PCR) により検証した。さらにより多数の臨床検体での検討を 3D デジタル PCR を用いて行った。</p>			

【結果】

先行研究として 9 名の膵管癌患者と 7 名の対照患者を対象にマイクロアレイによる網羅的発現解析を行い、尿エクソソーム中の miR-3940-5p/miR-8069 を新規膵管癌診断バイオマーカー候補として選定した。各種癌細胞株の培養上清を用いた検討では、miR-3940-5p/miR-8069 比の上昇は膵管癌細胞株に特異的であった。さらに膵管癌患者のエクソソーム中 miR-3940-5p/miR-8069 比は、血清中よりも尿中で高い傾向にあった。43 名の膵管癌患者、12 名の慢性膵炎患者、25 名の対照患者を対象とした検証では、尿エクソソーム中 miR-3940-5p/miR-8069 比は膵管癌患者で有意に高く、癌の比較的早期から上昇していた。この尿エクソソーム中 miR-3940-5p/miR-8069 比と CA19-9 を併用した膵管癌の診断能は、いずれかが陽性の場合には、感度は 93.0%、陽性的中率は 78.4%であった。さらに両者とも陽性の場合には陽性的中率は 100%に達した。また陰性的中率は両者とも陰性の場合には 89.7%であり、それぞれ単独で使用するよりも診断能の向上を認めた。

【結語】

尿エクソソーム中 miR-3940-5p/miR-8069 比は、特に CA19-9 と併用した場合、膵管癌の有用な診断バイオマーカーとなる可能性がある。

本研究において吉澤らは、尿中エクソソーム由来の miR-3940-5p/miR-8069 比が膵管癌の新しい診断バイオマーカーとなる可能性を示した。よって本論文は、学術上きわめて有益であり、学位論文として価値のあるものと認めた。

Oncology Letters 2020; 19(4): 2677-2684

Published online: January 29, 2020

doi: 10.3892/ol.2020.11357

NAOHIKO YOSHIKAWA, KAZUSHI SUGIMOTO, MASAHIKO TAMEDA,
YUJI INAGAKI, MAKOTO IKEJIRI, HIROYUKI INOUE, MASANOBU USUI,
MASAAKI ITO and YOSHIYUKI TAKEI