

別紙 1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 中道 瑛司

論 文 題 目


Detection of serum/salivary exosomal Alix in patients with
oral squamous cell carcinoma

(口腔扁平上皮癌患者の血清および唾液中のエクソソームに含まれる
Alix の検出)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

豊岡 伸哉 

名古屋大学教授

委員

秋山 真志 

名古屋大学教授

委員

曾根 三千彦 

名古屋大学教授

指導教授

日比 英晴 

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

本研究は、口腔扁平上皮癌（OSCC）患者の血清および唾液中のエクソソームに含まれるタンパク質 Alix（exoAlix）を検出し、exoAlix が OSCC の診断マーカーとして利用できる可能性について検討した。結果は、血清および唾液において OSCC 群の exoAlix は HC 群と比較し有意に高い結果となった。ROC カーブにより、Alix ELISA 検出範囲内で求めたカットオフ値において、血清 exoAlix の（カットオフ値、感度、特異度、陽性的中率、AUC）は、(0.205、0.345、1.000、1.000、0.685)、唾液 exoAlix は (0.193、0.348、1.000、1.000、0.712) であった。Serum/salivary exoAlix はカットオフ値での感度は 35% 付近と低いため、OSCC の早期発見やスクリーニングには適さないが、特異度、陽性的中率に優れ、さらに Serum exoAlix は術後に有意に低下することから治療の効果判定に応用できる可能性が示唆された。以上のことから、serum/salivary exoAlix が優れた特異度や陽性的中率を持つ OSCC の新規腫瘍マーカーになり得る可能性を示した。






本研究に対し、以下の点を議論した。

1. エクソソームはあらゆる体液から回収が可能であり、放出した細胞の特徴を反映することから腫瘍マーカーへの応用が注目されている。例えば、前立腺癌ではエクソソーム膜上に発現する PSA を測定することでより高感度に前立腺癌を検出することができることが報告されている。また、Alix は上部消化管癌や前立腺癌の腫瘍マーカーの有望な候補として選抜されたことがあるが、OSCC 患者の体液から得られたエクソソームで Alix が測定されたことはない。
2. 本研究から得られた結果では、serum exoAlix と salivary exoAlix との間に有意な相関関係はみられなかった。今後、腫瘍細胞から exoAlix を含むエクソソームの放出経路を含め、さらなる検討が必要である。
3. 本研究では、HC 群と前癌病変である白板症や扁平苔癬患者、良性疾患であるエナメル上皮腫患者や骨髄炎患者の exoAlix 値の比較を行ったが、exoAlix は低値であった。しかし、症例数は少なく、今後の検討が必要である。
4. 今後、臨床において exoAlix を応用するためには exoAlix と性別、年齢、全身状態（飲酒、喫煙、肝疾患、腎疾患、肥満）との関連や exoAlix の生物学的半減期、口腔以外の SCC との関連や他の悪性腫瘍との関連を検討する必要がある。

本研究は、OSCC の新規腫瘍マーカーを確立する上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	中道 瑛司
試験担当者	主査  豊岡 伸哉  副査 ₁ 秋山 真志  副査 ₂ 曾根 三千彦  指導教授 日比 英晴 			
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. エクソソームやAlixを用いた腫瘍マーカーの研究の現状について 2. Serum exoAlixとsalivary exoAlixの相関関係について 3. HC群と前癌病変患者や良性疾患患者との比較について 4. exoAlixの今後の展望に関して <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、顎顔面外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				