

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	領域 泌尿器腫瘍学教育研究分野 氏名 石川 友一
指導教授氏名	大山 力
論文審査担当者	主 査 萱場 広之 副 査 下田 浩 副 査 田坂 定智
(論文題目)	
An automated micro-total immunoassay systems for measuring cancer-associated α 2,3-linked sialyl <i>N</i> -glycan carrying prostate-specific antigen may improve the accuracy of prostate cancer diagnosis. (マイクロキャピラリー電気泳動免疫蛍光測定装置による癌性糖鎖変異 S2, 3PSA 測定法は前立腺癌の診断精度向上に効果的である)	
<p>前立腺癌スクリーニングにおいて PSA の不十分な感度・特異度や医療経済的問題が知られている。この問題を踏まえ、本研究では、PSA に代わる有用な診断マーカーとして、糖鎖末端がシアル酸 α 2,3 ガラクトースへと癌性変異した癌関連 free-PSA (S2, 3PSA) に着目し、癌識別能・精度・簡便性・測定時間など、新たな検査診断機器としての実用性と性能を備えたシステム、即ち、マイクロキャピラリー電気泳動法を基盤とした Micro-Total Analysis Systems (μTAS 法) による %S2, 3PSA (freePSA に占める S2, 3PSA の割合) 測定系の構築を行っている。</p> <p>前立腺肥大症 50 検体および前立腺癌 50 検体を μTAS 法と従来法で測定し、診断精度や臨床的有用性について PSA と比較するとともに、実臨床において実用性を有する新たな測定系としての性能評価をおこなっている。本研究で開発された S2, 3PSA 蛋白の μTAS 法による検査時間は 9 分、S2, 3PSA 蛋白の検出感度が 0.05ng/mL、同時再現性の検討では CV 値 \leq 4% と極めて良好な結果が得られ、定量性の検討においても優れた性能を発揮する事を示している。さらに、%S2, 3PSA 値に基づく検討により、癌性変異糖鎖の分画比が 42.2% となるポイントが適性カットオフ値として有効である事が示唆され、ROC 曲線解析から得られた前立腺癌診断の特異度は 72.0%、感度は 80.0%、AUC (Area Under Curve) は 0.8340 と、比較検定として実施した従来法の PSA 測定診断に比して、大幅な改善が得られた。さらに、病理組織学的因子との関連性において GS4+3 以上では、%S2, 3PSA 値が 50% 以上を示して有意に高値となる傾向も示唆された。</p> <p>本研究で開発された μTAS 法による %S2, 3PSA の測定は、従来法における診断精度の限界に係る課題、即ち、PSA による前立腺癌スクリーニングの非効率性や生命予後改善のためのコストパフォーマンスや過剰診療といった問題を解決する切り札として期待できる。実臨床および医療経済的にも今後の発展が期待される意義深い研究である。本研究は研究手法や結果の解析、解釈に関しても適切に行われている。上述の如く、本研究は臨床的にも医療経済的にも有意義と考えられ、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	International Journal of Molecular Sciences 2017 ; 18,470; doi:10.3390/ijms18020470