

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1757 号

Aldehyde dehydrogenase 1 expression in cancer cells could have prognostic value for patients with non-small cell lung cancer who are treated with neoadjuvant therapy: Identification of prognostic microenvironmental factors after chemoradiation

(術前導入療法後に肺切除が施行された非小細胞肺癌患者の病理学的残存腫瘍における ALDH1 の蛋白発現は予後因子となる)

善家 義貴 (ぜんけ よしたか)

博士 (医学)

論文内容の要旨

非小細胞肺癌において、術前導入療法が行われた患者の予後因子については十分な検討がされていない。我々は、術前に導入化学もしくは化学放射線療法が施行された非小細胞肺癌における残存腫瘍および微小環境における病理学的検討（免疫組織染色による蛋白発現）と術後再発についての相関を明らかにし、予後因子を探索することを目的としこの研究を行った。術前導入療法が行われ、完全切除がされた非小細胞患者 52 人を対象とし、残存腫瘍細胞と間質を 9 つのマーカーを用いて、免疫組織学的に検討した。その結果、幹細胞マーカーである Aldehyde dehydrogenase 1 expression (ALDH1) 蛋白の残存腫瘍における高発現群は低発現群と比較し、5 年無再発生存割合は有意に低かった (21.5% vs. 47.3%, $P=0.023$)。その他のマーカーにおいては、残存腫瘍細胞および間質細胞における蛋白発現は予後因子とならなかった。一方、ケースコントロールとして術前導入療法を受けていない非小細胞肺癌患者の手術検体を用いて、年齢、病期、組織型等を合わせて同様に ALDH1 の腫瘍細胞における蛋白発現による予後を比較したところ、ALDH1 の発現は予後因子とはならなかった。最後に多変量解析を行い、ALDH1 は独立した予後因子であった。以上の結果から、術前導入療法後に肺切除が施行された非小細胞肺癌患者の病理学的残存腫瘍における ALDH1 蛋白高発現群は予後不良因子となり得ることが示唆された。