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）

論文審査結果の要旨

本論文は、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。ALDH1 はこれまでに癌幹細胞のマーカーとして報告されており、残存腫瘍における ALDH1 陽性細胞は再発規定因子であり、治療抵抗性の腫瘍細胞の残存を示唆された。この論文の優れているところは治療後の非小細胞肺癌患者の残存する腫瘍細胞の蛋白発現だけでなく、周囲の微小環境における癌関連細胞の蛋白発現が予後にどのように影響するかを検討したことである。この研究の結果から、再発を規定する因子を特定されれば、治療後の患者の治療方針や観察期間の指針となり、臨床的にも有意義であると考える。

よって、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定した。