

氏名 野上智弘  
授与した学位 博士  
専攻分野の名称 医学  
学位授与番号 博甲第 4610 号  
学位授与の日付 平成24年 6月30日  
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻  
(学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Expression of ALDH1 in axillary lymph node metastases is a prognostic factor of poor clinical outcome in breast cancer patients with 1-3 lymph node metastases  
(腋窩リンパ節転移陽性(1-3個)の乳癌患者において転移腋窩リンパ節におけるALDH1の発現は予後不良因子である)

論文審査委員 教授 吉野 正 教授 柳井 広之 准教授 児玉 順一

#### 学位論文内容の要旨

乳癌幹細胞のマーカーとして aldehyde dehydrogenase-1 (ALDH1)が報告されており、原発巣において ALDH1 が高発現の症例は予後が不良であると報告されている。癌幹細胞仮説では、転移巣を形成するには、癌幹細胞が他の臓器へ移動した場合のみ成立すると考えられている。本研究では、乳癌において最初に転移を起こす腋窩リンパ節における癌幹細胞の有無を調べることにより予後の予測が可能であるか否かを調べた。対象は岡山大学病院で1998年から2006年までの期間に根治手術を施行した症例のなかで腋窩リンパ節転移陽性個数が1から3個の乳癌患者40例を対象とした。免疫染色法を用いて原発巣と腋窩リンパ節転移巣でのER, HER2, Ki67, ALDH1の蛋白発現を調べ、予後との相関を調べた。腋窩リンパ節転移巣においてALDH1高発現の乳癌は有意に予後不良であることが示された( $p=0.037$ )。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は乳癌幹細胞について検討したものである。幹細胞マーカーとして aldehyde dehydrogenase-1 (ALDH1)が報告されている。このマーカーが高発現している症例は予後不良という報告もある。申請者は乳癌において最初に転移を起こす腋窩リンパ節における癌幹細胞の有無、それが予後予測因子となるかを検討した。1998年から2006年の期間に根治術がされ、腋窩リンパ節転移個数が1から3個の症例40例を検索した。免疫染色にて原発とリンパ節転移巣を検討したところ、ALDH1高陽性の症例は有意に予後不良であることを見出した。

実験の目的、手法、結果とその解釈とも適切になされており、乳癌に関する重要な知見を得たものと評価される。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。