

氏名	三好雄一郎
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5471号
学位授与の日付	平成29年3月24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	Differences in expression of the cancer stem cell marker aldehyde dehydrogenase 1 among estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor type 2-negative breast cancer cases with early, late, and no recurrence (ER陽性HER2陰性乳癌・早期再発群、晚期再発群、無再発群における癌幹細胞マーカーALDH1発現率の差異)
論文審査委員	教授 吉野 正 教授 豊岡伸一 教授 木浦勝行

学位論文内容の要旨

ALDH1は乳癌幹細胞マーカーの候補として、近年注目されている。本研究はALDH1の再発予測因子としての意義を検討した。ER陽性HER2陰性・早期再発群184例、晚期再発群134例、年齢で層別化後に無作為抽出した無再発群321例を対象とした。これら3群間でALDH1の発現を評価した。また、ALDH1の発現の有無と再発後の生存期間との関連性を評価した。早期再発群、晚期再発群、無再発群のALDH1陽性症例（腫瘍細胞での1%以上の発現例を陽性と判定）の比率は、それぞれ18.4%、13.4%、8.4%であった。多変量解析にてALDH1の発現は無再発群と比較して早期再発群で有意に高率であった（ $p=0.016$ ）。また、内分泌療法および化学療法を行った症例のみで、早期再発群と無再発群を比較すると、同様に早期再発群でALDH1の発現を高率に認めた（ $p<0.001$ ）。しかし、内分泌療法単独治療を行った症例では、早期再発群と無再発群を比較すると、ALDH1の発現に有意な差異はなかった（ $p=0.253$ ）。また、再発後の生存期間を検討したが、ALDH1は独立した有意な予後因子ではなかった（ $p=0.059$ ）。本研究は、ER陽性HER2陰性乳癌のサブタイプにおいてALDH1の再発予測因子としての検討を行ったが、無再発群と比較して早期再発群で有意にALDH1の発現は高率であった。

論文審査結果の要旨

本研究は乳癌幹細胞に関する研究である。ALDH1をそのマーカーとして再発予測因子としての意義を検討している。ER陽性HER2陰性・早期再発群184例、晚期再発群134例、年齢で層別化後に無作為抽出した無再発群321例を対象とし、ALDH1の発現を評価した。これらの発現はそれぞれ18.4%、13.4%、8.4%であった。他変量解析において無再発群と比較して早期再発群は有意に高率であった。また内分泌療法と化学療法を行った症例のみで早期再発群と無再発群を比較すると同様に早期再発群ではALDH1が高率であった。しかし、内分泌単独療法では有意な差は得られなかった。また、再発後の生存期間を検討するとALDH1は独立した予後因子ではなかった。

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、乳癌幹細胞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。