

氏名	鈴木規弘
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 5064 号
学位授与の日付	平成 26 年 12 月 31 日
学位授与の要件	医歯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	Assessment of Melanoma-Initiating Cell Markers and Conventional Parameters in Sentinel Lymph Nodes of Malignant Melanoma (悪性黒色腫のセンチネルリンパ節における悪性黒色腫幹細胞マーカーと既存のメラノサイトのマーカーの発現についての検討)
--------	--

### 学位論文内容の要旨

悪性黒色腫のセンチネルリンパ節において既存の遺伝子 (gp100, MART-1, Tyrosinase) 診断に加えて、悪性黒色腫幹細胞マーカー候補 (ABCB5, CD133, Nestin, KDM5B, NGFR, RANK) についての発現を検討することが予後因子として新たな情報が得られる可能性を考え研究を行った。対象患者は 1997 年~2010 年に岡山大学病院においてセンチネルリンパ節生検の適応となった悪性黒色腫患者 70 名 (男性 33 名、女性 37 名、平均年齢は 60.6 歳)。センチネルリンパ節の免疫組織学的な陰性群に比べて、陽性群において有意差をもって ABCB5 の高発現を認めた。再発患者においても有意差はないものの、非再発患者に比べて ABCB5 の発現が高い傾向が認められた。ABCB5 がセンチネルリンパ節における悪性黒色腫幹細胞を同定できるマーカーとして有用である可能性が考えられた。

### 論文審査結果の要旨

悪性黒色腫のセンチネルリンパ節転移は、顕微鏡診断によって成されるが、PCR 法を用いた遺伝子診断も行われている。しかし、PCR 法のみでの陽性例の予後についての一定の見解はない。本研究では、岡山大学病院においてセンチネルリンパ節生検の適応となった悪性黒色腫患者 70 名のセンチネルリンパ節を用いて、転移の有無を免疫組織学的な手法 (MART-1、HMB-45、S-100、Tyrosinase) と PCR 法 (gp100、MART-1、Tyrosinase) を用いて比較検討した。免疫組織学的に陽性例では、PCR 法でも全例陽性であったが、cut-off 値を設定するに至らなかったが、腫瘍細胞のリンパ節被膜からの深達度によって各遺伝子は高発現していることを示した。一方、悪性黒色腫幹細胞マーカーの発現を各種検討したところ、ABCB5 の発現がリンパ節転移の診断に有用であることを見いだした。今回検討した症例は少なく、予後因子として重要であるかなど、さらなる検討が必要と考えるが、今後の研究の基礎を確立した事、幹細胞マーカーの有用性を示した点で評価できる。

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。