

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	大 村 美 波
論文審査担当者 主 査 泌尿器科学 大 家 基 嗣 産婦人科学 山 上 亘 病理学 関 根 茂 樹 がんゲノム医療センター 西 原 広 史 学力確認担当者：金井 隆典 審査委員長：山上 亘 試問日：2025年 1月 6日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Vasohibin-1 Expression Can Predict Pathological Complete Remission of Advanced Bladder Cancer with Neoadjuvant Chemotherapy (進行膀胱癌に対する術前化学療法の効果予測におけるVasohibin-1発現の有用性に関する研究)				
Vasohibin-1 (VASH1) は血管内皮に発現する血管新生抑制因子として血管構造の成熟に関与することが知られ、尿路上皮癌においては高悪性度で予後不良な腫瘍において高発現することが報告されている。本研究では当院および関連施設で術前化学療法および膀胱全摘術が施行された膀胱癌40例を対象とし、経尿道的手術組織検体を用いて2種の血管新生マーカー (CD34、VASH1) と低酸素マーカーCarbonic Anhydrase 9 (CA9) の発現を免疫組織化学染色にて評価した。術前化学療法後に腫瘍の消失を認めたypT0群と残存腫瘍群を比較検討することで化学療法感受性予測における役割を探索し、VASH1高発現がypT0の独立した予測因子であること、VASH1高発現群では低発現群と比して再発率が有意に低いことが示された。 審査では、まず3つのマーカーを選択した意義について問われた。血管新生の評価としてCD34、血管新生の活動性の評価としてVASH1、低酸素のサロゲートマーカーとしてCA9を検索したと回答された。次に、各マーカーの腫瘍内での局在性について問われた。VASH1やCD34は血管内皮に発現するため腫瘍近傍の血管群に発現している。腫瘍形態や深達度・増殖様式と分布部位が連動して変動するかは評価困難であった。CA9においては腫瘍内の発現域に統一性は見られず、肉眼的な腫瘍形態とも明らかな関連性は示されなかったと回答された。また、VASH1およびCD34発現の指標として腫瘍内の高発現領域を評価した意義について問われた。上部尿路上皮癌での報告を参考に臨床応用における利便性を重視して本研究でも高発現領域を選択したと回答された。病理学的な予後因子とVASH1との関連について問われたが今回は全摘症例に限定しており、high-stageな腫瘍が中心となっているためか明確な関連性は指摘できなかったと回答された。VASH1高発現群では術前化学療法で再発率が改善されているが、癌特異生存率では明らかな改善がない理由について問われ、近年の免疫チェックポイント阻害薬の導入によって予後が改善していることが影響している可能性があるかと回答された。 今後の課題として症例数の集積に加え、周皮細胞や血管成熟マーカー等の評価を通して更なる血管構造の解析、既知の膀胱癌分子サブタイプとの関連性などが重要であると助言があった。 本研究はVASH1の発現が膀胱癌における術前化学療法の効果予測に有用である可能性を報告した初めての研究であり、術前化学療法における患者選択の有用なマーカーと成り得ることを示す有意義な研究であると評価された。				