

要 約

報 告 番 号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	宮 崎 保 匡
主 論 文 題 名 The Prognostic Significance of Vasohibin-1 Expression in Patients with Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma (上部尿路上皮癌におけるVasohibin-1発現の予後因子としての意義)				
(内 容 の 要 旨) Vasohibin-1 (VASH1) は、新生血管の発芽領域に存在する活性化した血管内皮細胞で特異的に発現する新規血管新生制御因子として近年同定され、各種癌の血管新生の調節因子として深く関与することが報告されてきている。上部尿路上皮癌 (Upper Urinary Tract Urothelial carcinoma : UTUC) における発現の意義については明らかになっていない。そこでUTUCにおけるVASH1の発現の意義に関して検討を行った。当院において過去20年間で腎盂尿管全摘術を施行したUTUC 171例を研究対象とした。VASH1の発現を免疫組織学的に検討し、各種臨床病理学的パラメータ (年齢、性別、腫瘍部位、grade、pT stage、脈管侵襲、補助化学療法) との関連を検討した。血管内皮細胞マーカーCD34の発現もVASH1と同時に評価し、微小血管密度 (Microvessel density : MVD) との関連も解析した。生存率はKaplan-Meier法により算出し、有意差の検定はLog-rank testを用いた。Coxの比例ハザードモデルを用いて多変量解析を行い、独立した危険因子を検討した。 平均経過観察期間は3.8年で、観察期間中に42例 (24.6%) に再発・転移を認め、34例 (19.8%) に癌死を認めた。VASH1の発現は、正常組織では発現を認めなかったが、腫瘍組織内の血管内皮細胞に特異的に発現していた。VASH1は、High stage ($p = 0.028$)、High grade ($p = 0.003$) の症例において有意に高い傾向を認め、MVDと有意に相関していた (Spearman相関係数: $p = 0.636$, $p < 0.001$)。生存解析では、5年無増悪生存率は、VASH1高発現群66.1%、低発現群81.0%で、VASH1高発現群は有意に予後不良であった ($p = 0.017$)。5年癌特異的生存率は、VASH1高発現群 72.8%、低発現群86.5%で、VASH1高発現群が有意に予後不良であった ($p = 0.044$)。MVDも同様に評価したが、VASH1とは異なり、grade ($p = 0.578$) やstage ($p = 0.494$) との関連は認めなかった。また、MVD高値群は低値群と比べて生存解析で5年無増悪生存率、5年癌特異的生存率ともに有意差は認めなかった。多変量解析において、VASH1の高発現 ($p = 0.031$, HR = 2.23) は独立した予後規定因子であった。 VASH1の発現は、UTUCにおける予後規定因子であり、腫瘍における血管内皮細胞の異質性、血管新生の活性度を反映した、UTUCの有用なバイオマーカーとなることが明らかとなった。 以上、本研究は、がん組織の血管の異質性を証明しただけでなく、VASH1が悪性度と連動する血管新生関連マーカーであることが明らかになった。				