

主 論 文 要 旨

報 告 番 号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	服 部 盛 也
主 論 文 題 名				
Relationship Between Increased Expression of the Axl/Gas6 Signal Cascade and Prognosis of Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma (Axl-Gas6シグナルカスケードの亢進と上部尿路上皮癌術後の予後との関連)				
(内 容 の 要 旨)				
AxlはレセプターチロシンキナーゼのTAM familyの一つで、Growth arrest-specific gene 6 product (Gas6) はそのリガンドである。Axl-Gas6カスケードの亢進と腫瘍転移・浸潤の関連が各種癌種で報告されているが、上部尿路上皮癌 (upper tract urothelial carcinomas : UTUC) におけるこれらの蛋白発現の意義は未だに明らかにされていない。当研究では腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術が施行された161症例のUTUC摘出検体を用いて免疫組織学的染色を行うことでAxl及びGas6の蛋白発現を評価した。 Axl及びGas6の蛋白発現はそれぞれ94例 (58.4%)、及び89例 (55.3%) で強発現となった。Axlの強発現はGas6の強発現と関連した ($p=0.010$) が、他の臨床病理学的因子 (tumor grade, 病理学的T stage, lymphovascular invasion (LVI)) と統計学的に関連を認めなかった。単変量解析の結果、tumor grade, 病理学的T stage, LVI, Axl強発現, Gas6強発現が癌特異的生存と関連する因子であった。多変量解析の結果、病理学的T stage≥ 2 (hazard ratio (HR) 5.19, $p = 0.009$)、Axl 強発現 (HR 3.32, $p = 0.016$)、Gas6強発現 (HR 2.15, $p = 0.038$) が独立した癌特異的生存と関連する因子であった。 サブグループ解析の結果、病理学的T stage≤ 1のグループではAxl、及びGas6の発現の強弱は癌特異的生存と関連しなかったが、病理学的T stage≥ 2のグループではAxl、及びGas6の発現の強弱は癌特異的生存と統計学的に有意に関連した。病理学的T stage≥ 2のグループでは、3年、及び5年癌特異的生存率はAxl強発現群で64.8%、及び59.4%であったのに対して、Axl弱発現群では88.8%、及び85.2%であった ($p=0.003$)。同グループでの3年、及び5年癌特異的生存率はGas6強発現群で63.7%、及び57.0%であったのに対して、Gas6弱発現群では82.8%、及び80.4%であった ($p=0.002$)。 多変量解析で癌特異的生存と関連した3要素を用いて、オッズ比 (OR) に基づいたリスク分類を行った。低リスク (OR 1.00–3.32, 36症例)、中リスク (OR 5.19–17.23, 82症例)、そして高リスク (OR 37.05, 43症例) に分類した所、各リスク分類群間では統計学的に有意に差が存在した (低リスクvs中リスク; $p = 0.030$、中リスクvs高リスク ; $p < 0.001$)。 本研究ではAxl及びGas6の蛋白発現は互いに関連を持ち、尚且つUTUCの癌特異的生存を予測する独立した因子である事、特に病理学的T stage≥ 2のUTUCにおいて、これら蛋白発現の強弱が癌特異的生存と強く関連する事が示唆された。				