医療系研究科博士課程用

学 位 論 文 要 旨

氏 名　　牧 恵　　印

論 文 題 目

「TROY expression is associated with pathological stage and poor prognosis in patients treated with radical cystectomy」

（膀胱全摘除術標本での TROY 発現と臨床病理学的因子に関する検討）

指 導 教 授 承 認 印
高村正嗣　印

「TROY expression is associated with pathological stage and poor prognosis in patients treated with radical cystectomy」
（膀胱全摘除術標本でのTROY発現と臨床病理学的因子に関する検討）

牧　恵

【目的】腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリー(tumor necrosis factor receptor superfamily: TNFRSF)は細胞増殖、生存、死滅において重要な役割を果たしている。TROY（TNFRSF19）は、細胞外リガンド結合領域、細胞内でのアポトーシス活性化領域を持つＩ型膜貫通蛋白質である。悪性黒色腫、神経膠芽腫、胃癌などでTROY発現との関連性が報告されている。今回我々は、膀胱癌組織におけるTROY発現と臨床病理学的所見の関連性において検討を行った。また、以前の研究において、癌幹細胞との関連が示唆されているnestin発現についても検討を行った。

【方法】1990年2月から2011年10月までに当院にて膀胱全摘除術を施行した161例のうち、基準を満たした136例の尿路上皮癌症例を対象とした。年齢の中央値は65歳、経過観察期間の中央値は50.7カ月であった。自動免疫染色装置による免疫染色を用いて、標本中の腫瘍での発現割合と染色の強度によって0-9の点数をつけ評価した。Cut-offはnegative　(0)とpositive(≧1)とした。

【結果】TROY発現は136例中60例　(44.1%)に認められ、発現部位は細胞壁が中心であった。正常尿路上皮に発現は認められなかった。また、TROY発現は、筋層浸潤癌（p=0.019）とnestin発現（p=0.013）に有意な相関関係が認められた。TROY発現症例は、Kaplan-Meier解析で無増悪生存率(p=0.044)と癌特異的死亡率(p=0.008)において、有意に予後不良であった。多変量解析では、リンパ節転移のみが無増悪生存率と癌特異的死亡率についての独立予後因子であった。一方、TROY発現は、癌特異的死亡率において独立した予後予測因子とはならなかった（p=0.058; Hazards ratio=1.71; 95% confidence interval=0.98-2.98)。

【結論】膀胱癌組織におけるTROY発現は筋層浸潤癌、nestin発現、予後に有意な相関関係を認めた。TROY発現の検討は、膀胱全摘除術症例での治療選択において、有用なマーカーとなる可能性が示唆された。