

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	乙	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 西 垣 英 治

論 文 題 目

The Detection of Intraoperative Bacterial Translocation in the
Mesenteric Lymph Nodes is Useful in Predicting Patients
at High Risk for Postoperative Infectious Complications
After Esophagectomy

(腸間膜リンパ節における術中 bacterial translocation の検出は、
食道切除術後感染性合併症に高リスクな患者の予測に有用である)

論文審査担当者

主 査 委 員

名古屋大学教授

小 寺 泰 弘 

委 員

名古屋大学教授

後 藤 秀 実 

委 員

名古屋大学教授

寺 崎 浩 子 

指 導 教 授

名古屋大学教授

柳 野 正 人 

論文審査の結果の要旨

食道癌に対する食道切除術において、術後の感染性合併症は重大な問題である。細菌特異的 ribosomal RNA を標的とした定量的逆転写 PCR 法（以下 RT-qPCR）を用いて、食道切除術中における腸間膜リンパ節（以下 MLN）への bacterial translocation（以下 BT）および菌血症の発生率を調査し、術後感染性合併症との関連性を検討した。また MLN から検出された細菌が実際に菌血症の原因となっているかを調査するため、双方から分離された細菌間における rRNA の配列相同性を検討した。

結果、手術侵襲が MLN への BT や菌血症を誘発することが示された。また MLN から分離された細菌は偏性嫌気性菌が優位だった。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. MLN と血液からの過剰に高い細菌検出率は実臨床とは乖離があり、本研究の論点の 1 つである。我々は RT-qPCR 法によって検出された MLN や血液中の細菌は、たとえそれが従来の培養法で検出できないようなレベルであったとしても、宿主の免疫学的なポテンシャルを鋭敏に反映していると推測する。
2. 本研究の症例は全例、経口摂取または経管栄養で術前管理しており、絶食例は無かった。絶食により腸管粘膜のバリア機構が衰退し、BT が惹起されることについては多くの基礎的・臨床的証拠が蓄積されている。食道切除術前には消化管狭窄により絶食・TPN 管理を要する症例も多く存在し、今後の検討課題と思われる。
3. 術前化学療法の有無による、MLN への BT 発生率には有意差を認めなかった。しかし化学療法による副作用で消化管粘膜が障害された場合は、BT の発生率は上がることが予想される。この仮説に関しては、現在臨床研究を行い確認中である。
4. 以前我々が報告した、大量肝切除を要する胆道癌患者における BT と術後感染性合併症の検討において、年齢や術前胆管炎といった条件は術後感染性合併症発生の独立因子であった。易感染性の免疫機能をもつ患者は、手術侵襲が引き起こす BT の影響をより受けやすい可能性がある。この仮説を実証するためには、BT の発生と宿主の免疫機能の関連性についての更なる研究が必要である。
5. RT-qPCR 法は、7-8 時間以内に高い感度で MLN 中の細菌を証明できるため、術直後にハイリスクな患者の選別が可能になると考えられる。また MLN から検出された菌種を標的とする有効な抗菌薬の選択が可能になる。
6. 我々の検索し得る限り、RT-qPCR 法による MLN への BT を検討した報告は、上記の胆道癌および本研究のみである。今後、より侵襲の少ない術式についての更なる研究が必要である。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏名	西垣英治
試験担当者	主査	小寺泰弘	後藤秀典	李崎浩子
	指導教授	柳野正人		

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 開腹直後のMLNからも細菌が検出された症例があり、RT-qPCR法の感度の高さを表しているが、健常人でもMLNのBT陽性となる場合があるか。
2. 術前に消化管狭窄で経口摂取不能のため、絶食・TPN管理となった症例は絶食による腸管上皮の萎縮によりBT陽性となりやすい状態ではなかったか。
3. 術前化学療法を行った症例ではBT陽性率は上がるか。
4. BT陽性の症例でも術後感染性合併症が発生する症例とそうでないものがあるが、この違いは個人の免疫力等の条件によるものなのか。
5. 本研究の結果を踏まえて、実臨床にどのように応用していくのか。
6. 食道切除術のような高度侵襲手術以外の術式でも同様の結果が得られるのか。

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、腫瘍外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。

別紙 3

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏名	西垣 英治
学 力 審 査 担 当 者	主 査	小寺 泰弘	後藤 秀実	土山 浩子
	指導教授	柳野 正人		
<p>(学力審査の結果の要旨)</p> <p>名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p>				