

別紙 1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 大田 亜希子

論 文 題 目


Detection of bacteria in blood circulation in patients receiving cancer chemotherapy

(がん化学療法中の患者における血液中の細菌検出)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

柳野正人 

名古屋大学教授

委員

小寺泰弘 

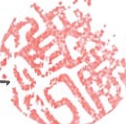
名古屋大学教授

委員

吉川史隆 

名古屋大学教授

指導教授

安藤雄一 

論文審査の結果の要旨

今回、高感度に細菌を検出することのできる細菌リボソーム RNA を標的とした定量的逆転写酵素-ポリメラーゼ連鎖反応法 (rRNA RT-PCR 法) を用いて化学療法前後の血液中の細菌を検出することによって、化学療法中の担がん患者において腸内や口腔内の細菌が絶えず担がん患者の血液循環に出入りするバクテリアル・トランスロケーションが高頻度に行っていることを細菌学的に確認した。化学療法前と化学療法中の両方において細菌が検出された患者の 66.7% が発熱性好中球減少症 (FN) を発症しており、そのような患者の体内ではバクテリアル・トランスロケーションが頻回に起こると考えられ、それが FN および治療関連感染症につながる可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 以前本研究で使用したのと同じ高感度アッセイを使用した研究では健常者においては 50 例のうち 2 例 (4%) で菌血症が検出されたとの報告がある。担がん患者での菌血症の頻度は化学療法前と化学療法中でそれぞれ 25.6%、28.2% であり健常者と比較し菌血症の頻度が高い可能性が示唆された。しかし本研究においては健常者のコントロールは置いておらず、それが本研究の Limitation でもあると考えられた。
2. 腸管内に多数存在する腸内細菌と比べ、血液中から検出される細菌は病原性をより強く反映していると考え、本研究では糞便中の細菌検査は施行しなかった。しかし、化学療法による腸内細菌叢の変化が解明されれば、FN 発症リスクについてさらなる検討が可能であると考えられる。
3. 化学療法による腸粘膜障害によって腸内細菌がバクテリアル・トランスロケーションを起こすと仮定していたが、本研究では化学療法によって菌血症の頻度は増加しなかった。がん種や使用レジメンをもう少し限定し症例数を増やすことで、化学療法とバクテリアル・トランスロケーションとの関連、さらには FN 発症リスクについても検討できると考えられる。

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	※ 甲 第	号	氏 名	大田 亜希子
試験担当者	主査	柳野 弘人	副査 ₁	小寺 泰弘
	副査 ₂	吉川 史隆	指導教授	安藤 雄一
(試験の結果の要旨)				
<p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 健常者における菌血症の頻度と担がん患者との比較について 2. 化学療法による腸内細菌叢の変化についての検討 3. 化学療法とバクテリアル・トランスロケーションとの関連について <p>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、化学療法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。</p>				