[別紙 2]

審査の結果の要旨

氏名　　木ノ下　義宏

本研究では、食道癌の定型手術に対して同種血輸血が術後感染症と予後に及ぼす影響について統計学的解析を行なった。さらに患者自身の血液より精製される自己フィブリン糊の細菌の増殖抑制効果について実験を行い以下の結果を得た。

I. 同種血輸血が術後感染症に及ぼす影響

食道癌と診断され切除された 508 例中、1994 年 5 月より自己血輸血プログラムを開始し、基準を満たす 100 例を自己血群とした。自己血輸血を行う以前の 1984 年 1 月から 1994 年 4 月までの症例で、自己血輸血の採血基準を満たし、術前合併療法のない同一術式の 248 例のうち、同種血輸血を受けた 82 例を対照群とした。2 群間で術後感染症の発症頻度について検討した。臨床病理学的因子のうち、2 群間で体重に差を認めたが、その他の因子には有意差を認めなかった。術後感染症を合併した症例はそれぞれ 11 例(11%)と 22 例(26.8%)で、両群間に有意差を認めた(p=0.008)。肺炎合併例はそれぞれ 8 例(8%)と 17 例(20.7%)で 2 群間に有意差を認めた(p=0.016)。術後感染症の有無を目的変数としてロジスティック回帰分析を全症例に対して行ったところ、同種血輸血は術後感染症の危険予測因子の一つとなった。

II. 同種血輸血が予後に及ぼす影響

3 領域リンパ節郭清を施行した胸部食道癌切除例 319 例において、周術期に同種血輸血を行った症例を同種血輸血群（111 例)、同時期にいかなる成分の同種血輸血を行わなかった症例を無輸血群（208 例）とし、予後について解析した。無輸血群の 5 年生存率は 58.6%、同種血輸血群のそれは 44.8%と 2 群間に log-rank　test で有意差を認めた。背景因子を平均化させ、輸血が予後に及ぼす影響を多変量解析（Cox regression model）にて検討した。高齢者、男性、低分化型扁平上皮癌は予後を悪化させ、またリンパ節転移、深達度、根治性も予後を悪化させる因子であった。同種血輸血は有意な因子として採用されなかった。

III. 自己フィブリン糊内に含まれる免疫系による細菌の増殖抑制効果

自己フィブリン糊に 4.8×10^6cfu/ml の *E. coli* を接種した場合、8 時間培養後は好気性部、嫌気性部ともに 10cfu/ml 以下の殺菌効果を認めた。しかし、*S. aureus* の培養では、対照と同程度またはそれ以上の菌増殖が認められた。*B. fragilis* の培養 8 時間後、菌数は対照と同程度であった。また、市販フィブリン糊は、*E. coli*、*S. aureus*、*B. fragilis* ともに対照と同程度に菌の増殖を認めた。Cryo を非働化（56 ℃、30 分）した後、*E. coli* を接種し、8 時間後の菌数を測定すると対照とほぼ同程度に増殖を示した。しかし、モルモット補体を非働化 Cryo に加えた場合、*E. coli* の増殖は再び 10cfu/ml 以下に抑制された。

以上、本論文は、同種血輸血によって術後感染症、特に肺炎を起こす可能性が高いと考えられる結論が得られた。予後に及ぼす影響については本研究で明らかとならなかった。さらに自己フィブリン糊内に含まれる補体系により *E. coli* の増殖を抑制することが証明された。これらの内容は学位の授与に値するものと考えられる。