

(55)

氏名(生年月日) 野 村 芳 樹  
 本 籍  
 学位の種類 博士(医学)  
 学位授与の番号 乙第2014号  
 学位授与の日付 平成12年10月20日  
 学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)  
 学位論文題目 胃癌患者における細胞性免疫能の予後因子としての評価  
 論文審査委員 (主査) 教授 高崎 健  
 (副査) 教授 溝口 秀昭, 今井 康晴

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目的〕

胃癌患者の予後は、もっぱら癌腫の病理学的進行度で判定されており、今まで宿主側要因を予後因子としてみた検討は少ない。本研究では宿主側要因の一つとして細胞性免疫能に注目した。胃癌患者の細胞性免疫能のパラメーター値と臨床病理学的因子や治療成績との関連を検討し、それらが果して予後因子となりうるか、なるとすれば何が有用なのか評価してみた。

#### 〔対象および方法〕

東京女子医科大学附属第二病院外科で1985年1月から1995年12月までに術前後の合併症なく切除された胃癌のうち、術前の細胞性免疫能、切除標本の臨床病理学的因子、予後が判明している363例を対象とした。男女比は215:148例、年齢は32~78(平均58.6)歳であった。

臨床病理学的因子は、以下の6項目を胃癌取扱い規約に基づいて検索した：原発巣の最大径、進行度(stage)、胃壁深達度(t)、リンパ節転移(n)、肝転移(H)、腹膜転移(P)。細胞性免疫能は、以下の6つのパラメーターについて検索し、評価した：purified protein derivative (PPD)皮膚反応、末梢血リンパ球サブセット(CD3, CD4, CD8陽性細胞数)、末梢血リンパ球phytohemagglutinin (PHA)幼若化反応、血清immunosuppressive acidic protein (IAP)値。

#### 〔成績および結論〕

1. PPD皮膚反応は最大径50mm以上例、stage III・IV例、H(+)例で有意に低値で( $p<0.05$ )、陽性例の

生存率(5年)は陰性例に比べ有意に良好であった( $p<0.05$ )。

2. CD3, CD8陽性細胞数は最大径50mm以上例、stage III・IV例、H(+)例、P(+)例で、CD4陽性細胞数は最大径50mm以上例、stage III・IV例、t3・4例、H(+)例で有意に低値であったが( $p<0.05$ )、いずれも生存率との関連はみられなかった。

3. PHA幼若化反応はすべての臨床病理学的因子と関連がなく、生存率との関連もみられなかった。

4. 血清IAP値はすべての臨床病理学的因子との間に関連がみられた。すなわち、最大径50mm以上例、stage III・IV例、t3・4例、H(+)例、P(+)例で有意に高値であった( $p<0.05$ )。さらに、陽性例と陰性例を比較すると、陽性例では最大径50mm以上例、t3・4例、n(+)例、H(+)例、P(+)例の占める割合が陰性例に比べて有意に高かった( $p<0.01$ )。また、陰性例の生存率(2, 3, 4, 5年)は陽性例に比べ有意に良好であった( $p<0.05$ )。

以上より、胃癌患者術前の細胞性免疫能のパラメーターはPHA幼若化反応を除いて臨床病理学的因子をよく反映するが、生存率との関連から考えて、胃癌の予後因子となりうるのはPPD皮膚反応と血清IAP値という結論がえられた。両者とも測定手技は簡便で、患者の負担も少ない実用的なパラメーターである。胃癌の治療成績をより正確に予測するため、予後因子としての臨床的有用性が期待される。

## 論文審査の要旨

癌腫の治療予後の予測についてはその病理学的進行度での評価が中心であったが、生体側の生体防御機能の関与も当然考えなくてはならない。本論文のようなアプローチでの生体防御機能判定も臨床的には意味があるということが明らかとなった。パラメーターとしては PPD 皮膚反応, IAP 値が意味があることが明らかとなっているが、今後更により明確な評価法が開発されることが望まれる。

### 主論文公表誌

胃癌患者における細胞性免疫能の予後因子としての評価

東京女子医科大学雑誌 第70巻 第6・7号  
327-334頁 (平成12年7月25日発行) 野村芳樹, 小川健治

### 副論文公表誌

- 1) 盲腸窩に嵌頓した内ヘルニアの1例, 手術 47 (3):421-424 (1993) 野村芳樹, 吉松和彦, 渡辺修, 森 正樹, 梅田 浩, 三浦一浩, 石橋敬一郎, 坂井庸子, 歌田貴仁, 芳賀駿介, 梶原哲郎
- 2) 進行食道癌に対する5-FU, CDDP 併用術前化学療法の有用性について, 日外科系連会誌 21(4):695-699 (1996) 島川 武, 成高義彦, 我妻美久, 勝部隆男, 濱口佳奈子, 若杉慎司, 今井宗一, 野村芳樹, 芳賀駿介, 小川健治, 梶原哲郎, 相羽元彦
- 3) 経頸静脈的肝内門脈静脈短絡術 (TIPS) 施行例の臨床的検討, 日外科系連会誌 21(2):182-187 (1996) 成高義彦, 小川健治, 我妻美久, 島川 武, 勝部隆男, 若杉慎司, 野村芳樹, 芳賀駿介, 梶原哲郎, 他3名
- 4) OK-432 腫瘍内投与による胃癌組織内ピンパーゼ活性の増強効果について, Biotherapy 10(5):805-807 (1996) 勝部隆男, 今野宗一, 野村芳樹, 三浦一浩, 若杉慎司, 渡辺俊明, 島川 武, 石川信也, 成高義彦, 矢川裕一, 小川健治, 梶原哲郎
- 5) 原発性骨髄線維症に合併した肝外門脈閉塞症の1例, 日外科系連会誌 23(4):705-709 (1998) 濱口佳奈子, 成高義彦, 島川 武, 我妻美久, 勝部隆男, 今野宗一, 野村芳樹, 若杉慎司, 石川信也, 芳賀駿介, 小川健治, 梶原哲郎
- 6) 胃癌組織における MMP-2 および TIMP-2 遺伝子の発現とリンパ節転移について, 癌の臨 44(12):1529-1534 (1998) 小川健治, 三浦一浩, 勝部隆男, 今野宗一, 野村芳樹, 濱口佳奈子, 斎藤正行, 成高義彦, 矢川裕一, 梶原哲郎
- 7) 胃静脈瘤出血に対する緊急内視鏡的硬化療法—とくに Histoacryl 法の手技と臨床的有用性について—, 東女医大誌 68(11・12):873-878 (1998) 成高義彦, 小川健治, 島川 武, 我妻美久, 野村芳樹, 濱口佳奈子, 村山 実, 斎藤正行, 今野宗一, 勝部隆男, 梶原哲郎