

氏名	合 地 明
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 3615号
学位授与の日付	平成13年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第5条第2項該当)
学位論文題目	The prognostic advantage of preoperative intratumoral injection of OK-432 for gastric cancer patients (胃癌患者に対するOK-432術前内視鏡的腫瘍内投与の予後改善効果について)
論文審査委員	教授 清水 信義 教授 赤木 忠厚 教授 中山 審一

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

胃癌患者に対する術前 OK-432 経内視鏡的腫瘍内投与が腫瘍浸潤リンパ球 (TILs: tumor infiltrating lymphocytes) の活性化をはかり、術後の予後改善効果を検討する目的で多施設共同研究を企画、解析をおこなった。370 例が登録されすべての症例が 10 年経過した時点で解析をおこなった。治療法は OK-432 腫瘍内投与群では術前 1~2 週前に OK-432 10 KE/ 5ml 生食を腫瘍内に分注し、非投与群は無処置とした。両群とも術後の補助化学療法は同じで術直後に MMC 0.4mg/kg の静脈内投与および Tegafur 600mg/d の経口と OK-432 5KE/2 週毎の皮内注射を 1 年間維持療法としておこなった。全症例における生存率および無再発率は両群で差を認めなかった。しかし、stage IIIa+IIIb、リンパ節転移 pN2(+)および TILs 陽性症例では有意の予後改善効果が得られた。OK-432 腫瘍内投与群のうち TILs 陽性症例は他群に比べ有意にリンパ節転移個数が少なくかつリンパ節の微小転移パターンの出現低下を認めた。統計学的にも予後改善因子としての OK-432 腫瘍内投与と TILs 陽性の重要性が証明された。OK-432 の術前腫瘍内投与は手技的にも極めて容易で重篤な副作用も認めず、有用な術前免疫療法と考えられる。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は胃癌患者に術前 OK - 432 経内視鏡的腫瘍内投与し腫瘍浸潤リンパ球の活性化による予後改善効果を検討したもので、多施設共同研究の 370 例が登録されすべての症例が 10 年経過した時点で解析をおこなっている。腫瘍内投与群では術前 OK - 432 を腫瘍内に分注し、非投与群は無処置とした。全症例における生存率および無再発率は両群で差を認めなかった。しかし、Stage III a + III b、リンパ節転移 pN2 (+) および TIL 陽性症例では有意の予後改善効果が得られた。OK - 432 腫瘍内投与群のうち TILs 陽性症例は有意にリンパ節転移個数が少なくかつリンパ節の微小転移パターンの出現低下を認めた。統計学的にも予後改善因子としての OK - 432 腫瘍内投与と TIL 陽性の重要性が証明された。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。