

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 大溪 隆弘  
学位 博士 (医学)  
学位記番号 新大院博 (医) 第 935 号  
学位授与の日付 令和2年3月23日  
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当  
博士論文名 Long-Term Trends in Respiratory Function After Esophagectomy for Esophageal Cancer  
(食道癌術後の呼吸機能の長期的な推移)  
論文審査委員 主査 教授 土田 正則  
副査 教授 菊地 利明  
副査 准教授 横山 純二

### 博士論文の要旨

#### 【背景と目的】

食道癌の手術治療における周術期管理や術前補助治療の進歩により、今後は食道切除後の長期生存患者が増加することが予想され、術後 QOL 維持の重要性が高まっている。食道切除後は開胸操作や縦郭リンパ節郭清により呼吸機能が低下するため、呼吸機能を維持することは長期的な術後 QOL を維持する上で重要である。本研究の目的は食道癌術後の長期的な経過観察に基づき、術後呼吸機能の推移や食道切除術式が術後呼吸機能に与える影響について明らかにすることである。

#### 【対象と方法】

2003年から2012年までに胸部食道癌に対して根治的食道切除、胃管再建を施行した182名のうち、手術時に75歳以下、重篤な併存疾患または多臓器癌を有さない、術前照射を受けていない52名を前向きに登録した。重篤な術後合併症や、術後3か月以内の再発を認めた4名を除外し、48名を解析対象とした。呼吸機能評価は術前、術後3か月、6か月、12か月、24か月、60か月に行い、肺活量 (VC)、%肺活量 (%VC)、1秒量 (FEV1.0)、1秒率 (FEV1.0%)、6分間歩行距離 (6MWD) を測定した。術前の各検査値を基準とした術前比 (術後値/術前値) を求めた。48名を術式により3群に分類し (右開胸食道切除: OE 群19名、経裂孔的食道切除: THE 群13名、低侵襲食道切除: MIE 群16名)、経時的な推移を比較した。さらに、VC、FEV1.0の術前比がともに中央値より低下している場合を呼吸機能低下と定義し、術後12か月 (術後早期) と60か月 (術後晩期) における呼吸機能低下に関連する因子をそれぞれ検討した。

#### 【結果】

患者背景: 呼吸機能の術前値、術後呼吸器合併症の発生率は3群間に有意な差を認めなかった。  
VC・%VC: 術後3か月における低下はTHE群がOE群、MIE群よりも有意に小さかった (術前比: OE 0.75 vs. THE 0.91 vs. MIE 0.79,  $P < 0.01$ )。術後12か月における改善はOE群がTHE群、MIE群よりも有意に小さかったが (術前比: OE 0.85 vs. THE 0.97 vs. MIE 0.94,  $P = 0.02$ )、術後60か月经過すると3群間

に有意な差は認められなかった ( $P = 0.18$ )。%VCの推移はVCと同様であった。

FEV1.0・FEV1.0%：術後3か月における低下はTHE群がOE群、MIE群よりも有意に小さく（術前比：OE 0.78 vs. THE 0.96 vs. MIE 0.81,  $P < 0.01$ ），術後12か月経過してもTHE群のFEV1.0は維持されていた（術前比：OE 0.89 vs. THE 0.99 vs. MIE 0.89,  $P = 0.02$ ）。術後60か月経過すると3群間に有意な差は認められなかった ( $P = 0.46$ )。FEV1.0%はFVCの低下を反映して術後上昇を示したが、3群間の推移に有意な差は認められなかった。

術後呼吸機能低下に関連する因子：THE（オッズ比 = 0.03,  $P = 0.01$ ），MIE（オッズ比 = 0.14,  $P = 0.04$ ），術後呼吸器合併症（オッズ比 = 9.14,  $P = 0.03$ ）が、術後早期の呼吸機能低下に対する独立した関連因子であった。術後晩期（60か月）の呼吸機能低下に関連する因子は認められなかった。

6MWD：6MWDは術後3か月でOE群がTHE群、MIE群よりも有意に低下したが（術前比：OE 0.86 vs. THE 1.08 vs. MIE 0.96,  $P = 0.03$ ），術後24か月で基準値まで改善し、3群間に有意な差は認められなかった ( $P = 0.40$ )。

#### 【考察】

これまでの食道癌術後の呼吸機能低下に関する研究は、いずれも術後12か月以内の検討であり、本研究は初めて術後60か月という長期的な推移を明らかにした研究である。食道切除術式間の比較では、胸壁侵襲の程度が大きい術式ほど術後早期の呼吸機能低下の程度が大きく、その低下が長く遷延することが明らかになった。さらに、術後呼吸機能は60か月後には術式間で差が認められなくなるという新知見を得ることができた。術後早期の呼吸機能低下には術式や術後呼吸器合併症が独立して関与しており、癌の根治性を保った低侵襲手術の進歩や術後呼吸器合併症予防のための周術期管理の重要性が示唆された。

#### 【結論】

THE、MIEはOEよりも術後早期の呼吸機能維持に優れているが、食道切除術式が術後呼吸機能へ及ぼす影響は長期経過すると認められなくなる。術後呼吸器合併症は術後早期の呼吸機能低下の危険因子である。

#### 審査結果の要旨

食道切除術式が術後呼吸機能に与える影響を明らかにするために前向きに登録した患者を対象に術前、術後3、6、12、24、60か月に、肺活量（VC）、%肺活量（%VC）、1秒量（FEV1.0）、1秒率（FEV1.0%）、6分間歩行距離（6MWD）を測定した。術式により3群に分類し（右開胸食道切除：OE群、経裂孔的食道切除：THE群、低侵襲食道切除：MIE群）、経時的な推移を比較した。VC、FEV1.0両者の術前比が中央値より低下している場合を呼吸機能低下と定義し、術後12か月と60か月における呼吸機能低下に関連する因子を検討した。

術後3か月におけるVC・%VCの低下はTHE群がOE群、MIE群よりも有意に小さかった。術後60か月では3群間に有意差は認められなかった。

術後3か月におけるFEV1.0・FEV1.0%の低下はTHE群がOE群、MIE群よりも有意に小さく、術後12か月経過してもTHE群のFEV1.0は維持されていた。術後60か月では3群間に有意な差は認められなかった。

6MWDは術後3か月でOE群がTHE群、MIE群よりも有意に低下したが、術後24か月で基準値まで改善し、3群間に有意な差は認められなかった。

術後早期の呼吸機能低下に関連する因子はTHE、MIE、術後呼吸器合併症であった。

以上から、THE、MIEはOEよりも術後早期の呼吸機能維持に優れているが、食道切除術式が術後呼吸機能へ及ぼす影響は長期経過すると認められなくなり、また、術後呼吸器合併症は術後早期の呼吸機能低下の危険因子であることが明らかになった。

術後呼吸機能は60か月後に術式間で差が認められなくなるという新知見を明らかにし、さらに、術後早期の呼吸機能低下には術式や術後呼吸器合併症が関与しており、癌の根治性を保った低侵襲手術の進歩や術後呼吸器合併症予防のための周術期管理の重要性が示唆された点で学位論文としての価値を認める。