

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)

新潟大学大学院医歯学総合研究科

氏名 大溪 隆弘

【背景と目的】

食道癌においてリンパ節郭清を伴う食道切除は最も根治的な治療法である。食道切除は術後合併症の発生率が高いが、近年の周術期管理や術前補助治療の進歩により死亡率や予後が改善してきた。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。過去の研究では食道癌術後早期の呼吸機能変化に関する報告のみであり、長期的な推移や術式ごとの違いについては未だ十分に調査されていない。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 か月の計 6 ポイントで行った。呼吸機能評価にはスパイロメトリーを用い、肺活量 (vital capacity, VC)、%肺活量 (percent vital capacity, %VC)、1 秒量 (forced expiratory volume in 1 second, FEV1.0)、1 秒率 (percent-predicted forced expiratory volume in 1 second, FEV1.0%) を測定した。また American Thoracic Society Guidelines に基づき 6 分間歩行試験を実施し、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。腫瘍の再発や併存症の悪化により検査継続困難と判断した患者、途中で同意を撤回された患者は以後の調査から除外した。術式やリンパ節郭清の範囲は腫瘍の進行度や局在、併存症による手術へのリスクに準じて決定されており、解析対象の 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。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) と術後 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 か月経過すると 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では、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。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。

【結語】

食道癌術後の呼吸機能低下は長期経過しても術前値までは改善しない。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。