博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏　　名	角田　知行
学　　位	博士（医学）
学位記番号	新大院博（医）第　697　号
学位授与の日付	平成28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	Prognostic factors and causes of death in patients cured of esophageal cancer. （食道癌切除後長期生存患者における予後因子と死因についての検討）
論文審査委員	主査　教授　味岡　洋一 副査　教授　若井　俊文 副査　教授　西條　康夫

博士論文の要旨

【背景と目的】食道癌は最も予後不良な癌のひとつとされ，進行癌に対してはリンパ節郭清を伴う食道切除術が標準的な治療として位置づけられている．近年，手術手技や周術期管理の向上，または化学療法や放射線療法といった補助療法の進歩により，食道癌根治切除後の生存率は着実に上昇している．一方で，食道癌根治手術における開胸操作や広範囲リンパ節郭清は，様々な合併症や併存疾患の悪化のリスクを伴い，周術期以降においても低栄養状態や，長期的に呼吸器系への影響が懸念されている．また，長期にわたる化学療法や放射線療法の併用により，免疫力の低下や呼吸器疾患，二次癌の発生などが懸念され，長期的なQOLの低下，予後の悪化を引き起こすと予想されるが定まった見解はない．食道癌術後5年以上の無再発長期生存患者の予後の詳細は明らかにされておらず，今後増加すると考えられる長期フォローアップにおいて，これらのリスクを明らかにすることは患者の生存率の上昇やQOLの向上のために重要であると考えられる．申請者らの研究の目的は，食道癌根治切除後の無再発長期生存患者において長期的な予後の実態について明らかにし，また予後に影響を与える因子について検討することである．

【対象と方法】1985年から2005年までに食道癌に対して根治的食道切除を施行され，再発なく5年以上の生存を得られた220名を対象とした．診療録や当科のデータベースをもとに，また生存患者には電話連絡による予後調査を行い，臨床病理学的特徴，他癌の発生状況，死因を含めたfollow-up dataについて遡及的に調査した．年齢，性別，5年間の体重減少率（10%以上の減少か否か），併存疾患の有無（呼吸器，循環器，腎，糖尿病，肝，脳神経），同時性重複癌の有無，組織型，病理学的深達度，リンパ節転移の有無，術式，リンパ節郭清度，再建ルート，再建臓器，輸血の有無，術後合併症の有無（反回神経麻痺，呼吸器，縫合不全），補助療法の有無（化学療法，放射線療法）の23個の項目についてKaplan-Meier法による生存解析を行い，Cox比例ハザードモデルを用いた多変量解析によって予後因子を検討した．

【結果】220名中，72名(32.7%)が 食道癌手術時に併存疾患を有しており，同時性重複癌は23名(10.5%)に認めていた．106名（48.2%）に術後合併症の発生を認めた．化学療法を併用された患者は84名（38.2%）であり，放射線療法を併用された患者は20名（8.2%）であった．術後生存期間の中央値は180か月であり，10年，15年，20年全生存率はそれぞれ71.6%，50.1%，32.2%であった．生存解析では，男性，呼吸器併存

疾患があった症例，術前の腎機能障害および糖尿病例，同時性重複癌例，結腸・空腸再建例，周術期輸血の併用例，呼吸器合併症例および放射線療法施行例で有意に予後不良であった．多変量解析では，手術時年齢，男性，呼吸器併存疾患あり，同時性重複癌あり，結腸・空腸再建，周術期輸血あり，呼吸器合併症あり，および放射線療法の併用ありが独立した予後不良因子であった．術後の経過観察中に 69 名（31.4%）が他癌を合併し，部位では胃管を含めた胃が最も多く（21.8%），次いで頭頸部（10.0%）であった．経過中に死亡した 108 名のうち，27 名（25.0%）が他癌による死亡であり，癌の部位は頭頸部，肺，胃の順に多かった．一方で，癌以外による死亡は肺炎が 33 名（30.6%）と最も多く，次いで老衰，心疾患の順であった．それぞれの予後不良因子を持った患者ごとにみても，肺炎と他癌によるものが死因の多くを占めた．

【結論】食道癌切除後の長期生存患者において，手術時年齢，男性，同時性重複癌あり，結腸・空腸再建，輸血の併用あり，呼吸器併存疾患あり，呼吸器合併症あり，および放射線療法の併用が独立した予後不良因子であり，これらの患者では 5 年以上の長期経過後でも注意が必要であると考えられた．また，死因として肺炎を含めた呼吸器疾患と他癌によるものが多く，それらを念頭においた follow up が重要である．

審査結果の要旨

近年，食道癌に対する手術手技や周術期管理の向上，または化学療法や放射線療法といった補助療法の進歩により，その生存率は着実に上昇しているが、長期的な予後悪化因子については定まった見解はない。本研究は、食道癌根治切除後の無再発長期生存患者において長期予後に影響を与える因子を明らかにすることを目的とした。1985 年から 2005 年までに食道癌に対して根治的食道切除を施行され，再発なく 5 年以上の生存を得られた 220 名を対象とした．多変量解析では，手術時年齢，男性，呼吸器併存疾患あり，同時性重複癌あり，結腸・空腸再建，周術期輸血あり，呼吸器合併症あり，および放射線療法の併用ありが独立した予後不良因子であった．経過中に死亡した 108 名のうち，27 名（25.0%）が他癌による死亡であり，癌以外による死亡は肺炎が 33 名（30.6%）と最も多かった。これらのことから、食道癌切除後の長期生存患者において，手術時年齢，男性，同時性重複癌あり，結腸・空腸再建，輸血の併用あり，呼吸器併存疾患あり，呼吸器合併症あり，および放射線療法の併用が独立した予後不良因子であり，これらの患者では 5 年以上の長期経過後でも注意が必要であると考えられた．

以上のことから、本研究は、食道癌術後長期生存者の予後悪化因子を明らかにした点で、学位論文としての価値を認める。