

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	金 城 洋 介
論文題目	Effectiveness of combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy: comparison of postoperative complications and midterm oncological outcomes in patients with esophageal cancer（胸腔鏡・腹腔鏡併用食道切除術の有効性：食道癌患者における術後合併症と中期腫瘍学的転帰の比較）		
（論文内容の要旨）			
背景：食道癌手術は消化管癌手術の中で最も侵襲が大きく手術関連死亡や合併症が多い。1992 年より胸腔鏡を用いた低侵襲食道切除術が導入され世界的に普及しつつあるが、胸腔鏡に加えて腹腔鏡を併用する手術も行われており、最適な手術法についてはまだコンセンサスが得られていない。開胸手術に比較した胸腔鏡下手術の低侵襲性については複数の研究がなされてきたが、腹腔鏡を併用することによる効果も同時に評価した研究は少なく、合併症の中で最も頻度の高いとされる呼吸器合併症については、定義が不明もしくは肺炎・胸水だけを対象としている論文のみで、呼吸器合併症を明確に定義し、かつ腫瘍学的な成績を損なわずに合併症が減少するか検討した研究はこれまでにない。 目的：胸腔鏡下食道切除術に腹腔鏡を併用することによって、腫瘍学的成績を損なわずに術後呼吸器合併症と全合併症が減少するか検討を行った。 方法：縦断的コホート研究を京都大学医学部附属病院において行った。対象の選択基準は 2002 年から 2010 年 5 月の間に食道癌に対し初回食道切除術を施行した症例、除外基準は胸腔鏡手術の適応とならない T4 以深の腫瘍とし、解析対象症例を開胸・開腹食道切除術（open esophagectomy: OE）、胸腔鏡・開腹食道切除術（thoracoscopic esophagectomy: TE）、胸腔鏡・腹腔鏡併用食道切除術（thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy: TLE）の 3 群に分け、主要評価項目は呼吸器合併症および全合併症とし、副次評価項目は 2 年無再発生存（RFS）とした。京都大学医の倫理委員会の承認を得た後、データ入力・データクリーニングを行い、統計学的解析は、ロジスティック回帰分析を用いて合併症の発生割合を比較し、Cox 回帰分析を用いて 2 年 RFS を比較した。 結果：研究対象期間に 243 例の初回食道癌手術が行われ、48 例の T4 腫瘍、10 例の開胸・腹腔鏡食道切除術を除外した 185 例（OE79、TE34、TLE72）を解析対象とした。呼吸器合併症は TLE で 9 例、TE で 13 例、OE で 31 例発生し、TLE で少なかった(TLE vs. OE: オッズ比, 0.22; 95%信頼区間 [CI], 0.09-0.53, TE vs. OE: オッズ比, 0.71; 95%CI 0.29-1.76)。全合併症は TLE で 34 例、TE で 20 例、OE で 54 例発生し、TLE で少なかった(TLE vs. OE: オッズ比, 0.47; 95%CI 0.23-0.94, TE vs. OE: オッズ比, 0.51; 95% CI 0.21-1.25)。2 年 RFS は 3 群で同様であった(TLE vs. OE: ハザード比, 0.65; 95%CI 0.35-1.20, TE vs. OE: ハザード比, 0.91; 95% CI 0.45-1.82)。 結論：胸腔鏡・腹腔鏡併用食道切除術は、従来の開胸・開腹食道切除術に比較して術後の中期腫瘍学的転帰を損なわずに呼吸器合併症および全合併症を減少させることが明らかとなった。食道癌の術後合併症で特に一番頻度の高い呼吸器合併症が減少することは多くの患者の利益につながる可能性があり、胸腔鏡・腹腔鏡併用食道切除術は有用であることが示唆された。			

（論文審査の結果の要旨）
本研究では、食道癌に対する新しい手術方法である胸腔鏡・腹腔鏡併用食道切除術（thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy: TLE）に着目し、従来の開胸・開腹下手術（open esophagectomy: OE）または胸腔鏡・開腹下手術（thoracoscopic esophagectomy: TE）との間の術後呼吸器合併症、全合併症、および腫瘍学的成績の差異について検討が行われた。
呼吸器合併症に影響を与えると考えられる背景因子を調整して比較するためにロジスティック回帰分析を用いて解析すると、TLE の呼吸器合併症に対する調整オッズ比は、OE に比較して、0.22; 95%信頼区間 [CI], 0.09–0.53 であり、TLE の全合併症に対する調整オッズ比は、OE に比較して、0.47; 95%CI 0.23–0.94 であった。一方、TE は OE と比較して、呼吸器合併症、全合併症ともに統計学的な有意差はなかった。手術法別に無再発生存期間（RFS）の比較をコックス比例ハザードモデルにて行ったところ、2 年 RFS は 3 群で同様であった。以上により、TLE において、中期腫瘍学的成績を損ねることなく OE よりも呼吸器合併症が少なくなる可能性が示された。
以上の研究は TLE の有効性の解明に貢献し、生体侵襲の大きな食道癌手術における術後の成績向上に寄与するところが多い。
したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。
なお、本学位授与申請者は、平成 25 年 2 月 20 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日 以降