

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Short-term and long-term outcomes of prophylactic corticosteroid in esophageal cancer surgery: a multicenter retrospective study

食道癌手術に対する予防的ステロイド投与の短期および長期成績
：多施設共同後ろ向き観察研究

日本医科大学大学院医学研究科 消化器外科学分野
研究生 三島 圭介
ANTICANCER RESEARCH 45: 5109-5120 (2025) 掲載予定
DOI: 10.21873/anticanres.1785

食道癌に対する手術手技および周術期管理の目覚ましい進歩にも関わらず、食道切除術後の合併症率および死亡率はそれぞれ 41.9-59.0%、3.4-8.9% と依然として高い。術後合併症の中でも手術創感染（surgical site infection: SSI）および肺炎は消化器手術の中でも発生率が高く、入院期間の延長や患者 Quality of life の低下のみならず長期予後を悪化させることが報告されている。これまで高度侵襲手術である食道切除術において、術後高サイトカイン血症の抑制による術後合併症を予防する目的で周術期ステロイド投与が試みられてきたが、その短期成績における効果は定まっておらず、また、長期成績に関する報告は乏しい。食道切除術に対する予防的ステロイド投与の短期および長期成績への影響を明らかにするために本研究を行った。

2013 年 4 月～2015 年 3 月に根治手術が施行された病理学的進行度 I-III の食道癌手術症例（計 407 例）を対象とした。周術期ステロイド投与の有無で 2 群に分け、1 : 1 プロペンシティスコアマッチングにて背景因子を調整し各群 94 例が抽出された。両群間で術後短期成績（SSI、肺炎発生率）および長期成績（無再発生存、全生存）を比較検討した。

マッチング後の患者背景、手術関連因子に両群間に有意差を認めなかつた。投与群において、使用ステロイドはメチルプレドニゾロン、ヒドロコルチゾンがそれぞれ 79.8%、20.2% であり、全て術直前単回投与であった。切開創および臓器/体腔 SSI を合わせた全 SSI 発生率は、投与群の方が非投与群に比べて有意に低かった（17.0% vs. 30.9%、 $p=0.040$ ）。また、切開創および臓器/体腔 SSI のどちらも投与群は非投与群に比べて有意に少なく（9.6% vs. 25.0%、 $p=0.006$ ）（11.7% vs. 29.8%、 $p=0.004$ ）、臓器/体腔 SSI のうち縫合不全の発生率も同様に低かった（10.6% vs. 28.7%、 $p=0.003$ ）。肺炎の発生率は両群間に有意差を認めなかつた。観察期間の中央値は 51.7 カ月であった。投与群および非投与群の 5 年無再発生存率はそれぞれ 59.3%、43.6% であり（ $p=0.051$ ）、また、5 年全生存率は 64.6%、51.9%（ $p=0.074$ ）でどちらも有意差を認めないものの投与群で良好な傾向を認めた。

以上より、周術期ステロイド投与が食道癌術後の SSI 発生および縫合不全を低減させること、また、長期予後を改善させる可能性があることが示された。

二次審査においては、ステロイドが腫瘍細胞に与える影響や長期予後を改善させる可能性、さらにステロイドの具体的な種類や至適投与量に対する質問等があったが、いずれの質問に対しても本研究で得られた知見や過去の文献的考察からの回答を得られた。本研究はプロペンシティスコアマッチングを用いて比較的多数例で短期成績および長期予後を検討した点において新規性が高く重要な研究であることが確認された。以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。