



Title	High incidence of lung cancer death after curative endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma
Author(s)	田尻, 絢香
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105704
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	田尻 絢香
論文題名 Title	High incidence of lung cancer death after curative endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma (表在型食道扁平上皮癌の内視鏡的粘膜下層剥離術による治癒後症例では肺癌死が多い)
論文内容の要旨 〔目的(Objective)〕 表在型食道癌は内視鏡治療により治癒が得られ、良好な予後が期待される一方で、治癒後にも異時性食道癌の発生率が高く、上部消化管内視鏡検査(EGD)によるサーベイランスが重要であることが知られている。同様に、他臓器癌の発生率も高いことが知られており、そのサーベイランスについてもガイドラインで強く推奨されている。しかし、実際に予後に影響する他臓器癌の原発臓器や診断時期等の詳細は不明である。本研究では、表在型食道扁平上皮癌の内視鏡治療による治癒後症例における他臓器癌の特徴と予後を明らかにすることを目的とした。 〔方法〕 関連11施設において2005年5月から2012年12月に表在型食道癌の診断で内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)を施行した症例を対象とし、後方視観察研究を行った。適格基準として、(1)初回のESDであること、(2)切除検体の病理診断がHigh grade intraepithelial neoplasiaもしくは扁平上皮癌であること、(3)深達度が粘膜筋板以浅かつ脈管侵襲・切除断端陰性であることとした。除外基準として、当該病変への治療以前に、食道に対して手術もしくは化学放射線療法の既往があることとした。患者情報をカルテやデータベースから収集して、他臓器癌の発生と予後の関係を検討した。さらに、単変量・多変量解析(時間依存性を考慮したCox比例ハザード)を行い、他臓器癌のリスク因子を解析した。なお、治療後のサーベイランスとして、EGDは6-12か月ごと、CTは主治医が必要と判断した症例で1年ごとに施行された。 〔成績〕 対象症例は187例、患者背景として、年齢中央値は69歳、男性:150例(80.2%)/女性:37例(19.8%)、飲酒歴あり:143例(76.5%)、喫煙歴あり:138例(73.8%)、ESD前内視鏡検査でのヨード散布で多発不染帯あり:150例(80.2%)であった。観察期間中央値は96.8ヶ月[4.6-192.7ヶ月]、5年生存率は92.6%で、死亡例は31例であった。他臓器癌が死因であったのは18例(死因のうちの58.1%)、そのうち14例(他臓器癌死のうちの77.8%)は食道癌治療後に指摘されていた。癌種は多いものから順に、肺癌:9例(29.0%)、肝細胞癌:3例(9.7%)であった。 治療後に他臓器癌を認めた症例は60例(31.6%)であった。これらをEGDで指摘できる他臓器癌(内視鏡指摘癌)と、他の検査で指摘される他臓器癌(他検査指摘癌)に分類したところ、他臓器癌による死亡率は内視鏡指摘癌で有意に多かった(内視鏡指摘癌:2.6%(1/38)、他検査指摘癌:35.3%(12/34)、$P<0.001$)。癌種は多いものから順に、頭頸部癌(20例(10.7%))、肺癌(16例(8.6%))、胃癌(15例(7.5%))であり、標準化罹患比はそれぞれ17.92 [13.91-21.92]、2.82 [2.12-3.53]、2.39 [1.77-3.01]であった。これらの死亡例は、頭頸部癌で1例(5%)、胃癌で0例である一方、肺癌で9例(56.3%)と、肺癌で特に死亡率が高かった。 リスク因子解析の結果、食道癌内視鏡治療後の他臓器癌発症のリスク因子は抽出されなかったが、多発ヨード不染がリスクとなる傾向を認めた($P=0.077$, HR 4.43, 95%CI: 0.91-6.50)。また、同様に特に死亡率の高い肺癌について解析したところ、異時性食道癌を認めることがリスク因子であり($P=0.037$, HR 3.51, 95%CI: 1.08-11.41)、70歳以上であることがリスクとなる傾向を認めた($P=0.055$, HR 2.90, 95%CI: 0.98-8.60)。 肺癌症例のうち、肺癌死した全例が喫煙者で、Stage II以上に病期が進んでから見つかるものが多く(肺癌死例:77.8%(7/9)、非肺癌死例:28.6%(2/7))、胸部サーベイランス間隔が1年より長いものが比較的多かった(肺癌死例:44.4%(4/9)、非肺癌死例:14.3%(1/7))。 〔総括(Conclusion)〕 表在型食道癌治療後症例では、EGDで検出できない他臓器癌、特に肺癌が予後に強く影響していた。食道癌ESD後の経過観察中に異時性食道癌を認めた患者や高齢者では、肺野の厳重なサーベイランスを考慮する必要がある。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 田尻 絢香			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	小玉 尚宏 署名
	副 査	大阪大学教授	江口 英利 署名
	副 査	大阪大学教授	猪俣 昌典 署名

論文審査の結果の要旨

本研究は、食道扁平上皮癌が内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）により治癒した患者を対象に、食道以外の他臓器の癌の発生と長期予後について検討した多施設共同後ろ向き観察研究である。食道癌ESD後の5年生存率は92.6%と高い一方で、観察期間中に発生した死亡のうち58.1%が他臓器癌によるものであり、食道癌ESD後の他臓器癌に対するサーベイランスと早期発見の重要性が示された。なかでも上部消化管内視鏡検査で発見できない他臓器癌は死亡率が高く、特に肺癌発症者では56.3%が肺癌死していた。また、食道癌ESD後の肺癌のリスク因子として異時性食道癌の発生が新たに示され、これは重点的な肺野のフォローが必要な患者を抽出する一助となりうると考えられる。これらの知見は、食道癌ESD後患者における他臓器癌のサーベイランス方針、検査計画に具体的な示唆を与えるものであり、臨床的意義が大きく、本論文は博士（医学）の学位授与に値すると考える。