

論文内容の要旨

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 消化器外科分野

研究生 三島 圭介

Anticancer Research (2025) 掲載予定

【背景】

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 (QOL)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．

【目的】

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．

【対象と方法】

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．本研究は日本外科感染症学会臨床研究支援委員会主導で行った多施設後方視的研究のサブ解析である．

【結果】

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った．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った. 観察期間の中央値は 51.7 ヶ月であった. 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.

【考察】

本研究から周術期ステロイド投与が食道癌術後の SSI 発生を低減させること, 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. これまでの食道癌手術における周術期ステロイドの効果を検討した報告は, 少数例での検討や短期成績に注目したものが多く, 本研究は比較的多数例で長期予後を検討した点において新規性が高い.

SSI の中でも重篤となりうる縫合不全の発生率が投与群で有意に低かったのは興味深い. ステロイドの副作用として創傷治癒遅延が懸念されるが, 高侵襲である食道癌手術においては, 予防的ステロイド投与による術後の過剰な炎症性生体反応の抑制が組織の浮腫や虚血を軽減させることで吻合部の創傷治癒や堅牢性を促進させた可能性がある.

本研究の主解析結果と同様に, これまで縫合不全を含めた食道癌術後感染症は長期予後悪化に関与すること報告されている. したがって術後感染症のさらなる予防は食道癌患者の予後を改善させる可能性がある. 近年, 多彩な癌腫において周術期ステロイド投与による長期予後への影響が注目されている.

Blank らは, 固形癌に対する周術期ステロイド投与が 1 年死亡率および 5 年無再発生存率を改善させること, 免疫原性腫瘍では細胞障害性 T リンパ球の活性を抑制するためにその効果は乏しい一方, 食道癌などの非免疫原性腫瘍でより効果が高いことを報告しており, 本研究結果を裏付けている.

本研究結果は, 後方視的研究であるために潜在的バイアスの存在は否定できないなどの限界があるものの食道癌手術における周術期ステロイド投与の有効性を示唆する結果であり, 今後の大規模前向き試験

での検証が望まれる。

【結論】

食道癌手術における予防的ステロイド投与は術後感染症を抑制し長期予後を改善する可能性がある。