令和５年度学術賞受賞者〈臨床領域〉

土　岐　　祐一郎　博 士

大阪大学大学院医学系研究科
消化器外科　教授

研究業績　高度進行食道がんに対する根治を目指した集学的治療の開発
Development of multimodal treatment for complete cure of far advanced esophageal cancers

土岐祐一郎博士のプロフィール

土岐祐一郎博士は1961年静謐なる城下町として有名な島根県松江市に生まれました。高校生の時に白い巨塔（山崎豊子著）に巡り合い、主人公の財前五郎にあこがれて大阪大学医学部へ進学しました。学生時代は部活動（卓球部）に熱中する一方、麻雀などにも興味を示し、多感で友情多き時代を過ごしたようです。

医学部を卒業して志望科を選ぶ際、一見すると格好良い外科医の雰囲気に憧れ、外科学教室（大阪大学第二外科）に入りました。しかし、そこで待っていたのは想像していたよりもはるかに厳しい外科研修でした。特に食道がんの手術は８時間を超える大手術で、術後に患者さんは何日も人工呼吸器で管理される状況でした。そのため主治医は全く自宅に帰ることができませんでした。また、大手術を乗り越えても４人のうち３人は再発するという悲惨な状況でした。関連病院での研鑽後、食道がんの生物学的性状を深く知りたいと希望し、大阪大学に戻って食道がんの転移浸潤の研究を行い博士号を取得しました。更に米国コロンビア大学に留学して細胞周期の研究を重ねました。これらの基礎研究を行いつつも、他方では研修医の頃に経験した食道がん手術が忘れられず、研究を継続しながら外科医として食道がんに挑戦したいと考えるようになりました。

食道がんの手術を大阪大学で塩崎均先生、大阪府立成人病センターで甲利幸先生に学び、多くの患者さんの命を救うことができることに喜びを見出していました。他方で食道がんの患者さんの中に、気管や大動脈へのがん浸潤のために手術不能の方が少なからずいるという現実に直面しました。患者さんは食事がとれない、呼吸ができないと苦しみながら亡くなっていきます。外科医として少しでも楽にしてあげられないか、何とかがんを切除できないかと日々考え続けた結果、高度進行食道がんを手術を中心とした集学的治療で治すということをライフワークとすることになりました。集学的治療を行う際に最も重要なことは、他科の医師や看護師など多職種のチームを作り上げることです。大阪大学消化器外科教授として院内の協力を得て初めて実現できる治療であったと思います。

外科医が減少する時代ですが、現在はAIなど最新の手法を取り入れて更に食道がん治療を発展させたいと考えています。現在研修中の外科医、またこれから外科医を目指したいと希望する医学生の手本となる外科医として、今日も診療、研究、教育に邁進しています。

（文責　森　　正樹）

業績のあらまし

食道がんは腫瘍による嚥下困難などの症状が強いにも関わらず切除不能と判断されることがしばしばあります。その理由は、遠隔転移のこともありますが、手術侵襲が大きく耐えられない、気管や大動脈など重要臓器に浸潤している、という食道がんに特異的な理由が大半を占めています。気管大動脈の合併切除は1980年代に我が国でチャレンジされましたが、合併症の多い危険な手術であるにも関わらず、手術成功例においても殆どが2、3か月以内に再発するということが分かり、その後行われなくなりました。1990年代後半より土岐先生の大阪大学を始め幾つかの施設において化学放射線療法でがんを縮小させ、合併切除が回避できる場合に限り手術するという戦略で良好な成績が示されました。

食道がんはリンパ節転移しやすいため全身に潜在する微小転移を抗がん剤でせん滅することも重要です。土岐先生は切除可能進行がんの術前治療として3剤併用のDCF（ドセタキセル、シスプラチン、5-FU）療法が優れていることをランダム試験で示しました。DCF療法はその後JCOG（日本臨床腫瘍研究グループ）の臨床試験で有効性が検証され、ステージ2、3の標準治療となりました。

気管大動脈浸潤に対する術前治療として局所治療を重視した化学放射線療法か、全身微小転移を重視したDCF療法か、という課題が生じました。土岐先生は両者を比較するランダム化試験を行い、気管大動脈浸潤については化学放射線が優れていることを報告しました。この結果、ステージ3とステージ4aで術前治療を変える必要性が示されました。

遺残腫瘍に対する気管大動脈合併切除にも再び挑戦しました。気管浸潤に対しては縦隔気管孔、気管側壁部分切除、膜様部部分切除、気管輪状切除など、臨機応変に最適の術式を取り入れました。特に縦隔気管孔は食道がんでは過去最多の症例数を報告しています。大動脈浸潤に対してはステントを用いた大動脈全層切除を発表し注目されました。また、特殊な術式として右開胸下にて大動脈の人工血管置換を行う術式も開発しました。これらの合併切除を行う時にもっと難しいのは手術適応です。化学療法、放射線療法が奏功しているが、まだ浸潤が遺残していること、また、転移がないもしくは少ないこと、など幾つかの条件のもとに症例を選別して合併切除を行った結果、過去の報告より良好な長期生存を達成しました。

手術以外の治療としては、NY-ESO-1、PD-1などの免疫療法を最も早い段階で取り入れました。また、侵襲の大きな食道がん手術を乗り越えるために、消化管ホルモン（グレリン）や経腸栄養剤などの支持療法にも取り組んできました。今後も高度進行食道がんという巨大な敵に多方面からアプローチを続け、そのような患者さんに希望を与え続け、世界の外科学に大きく貢献すると期待しています。　（文責　森　正樹）

略　歴

1985年　大阪大学医学部卒業
1989年　大阪大学医学部第二外科　研究生
1993年　米国コロンビア大学プレシビテリアンがんセンター　研究員
1996年　大阪大学医学部　第二外科助手
2000年　大阪府立成人病センター　外科医長
2008年　大阪大学大学院医学系研究科　消化器外科　教授、現在に至る
2020年　大阪大学医学部付属病院　病院長（～2022年）