

大腸癌肝転移に対する化学療法に伴う肝障害に関する研究

■ 研究の対象

平成 17 年以降、京都医療センターにおいて 2 回以上肝切除を受けた大腸がん肝転移の患者さんを対象として(1)がんの病理診断用に作成された肝臓の組織標本(プレパラート)、(2)治療の内容など病気にに関する臨床情報、を提供していただき研究を行います。但し、この研究の対象になる方々であっても、下に書いてある「本研究への利用お断りの連絡先」にお知らせいただいた方の検体や情報は一切使いません。

この他、全国のがん治療を専門とした 38 施設で集めた標本、臨床情報を匿名化された状態で国立がん研究センターに集めて分析、検討します。

■ 研究の目的・意義

最近の報告では、抗がん剤による治療を受けた患者さんに診察、採血や画像診断ではわからない顕微鏡学的な肝臓の障害が起きることが報告されています。これらの肝障害は通常の生活に大きな影響を及ぼすことはありませんが、肝障害を併発した状態で肝切除を受けると術後合併症率が増加する可能性があります。

大腸癌肝転移の治療では抗がん剤治療を行った後に肝切除を行う場合があります。大腸がん肝転移に対し根治が期待できる唯一の治療は肝切除ですが、発見時に切除できない場合が多いこと、術後に再発をきたし易いこと、が克服すべき問題点です。そこで抗がん剤を使って切除不可能な肝転移を小さくしてから切除したり、術前もしくは術後に抗がん剤を使用し再発を抑える試みが行われています。今後も抗がん剤治療と肝切除を組み合わせた治療はますます増えていくものと思われます。

一方、オキサリプラチン、イリノテカンを用いた抗がん剤治療を受けた患者さんが肝切除を受けた場合、手術中の出血量が多くなったり術後の合併症が増える可能性が指摘されています。その原因は抗がん剤により顕微鏡的なレベルで肝臓に脂肪性の肝炎が起きたり血管障害が起きているためではないかと考えられています。がんの治療法・診断法の開発だけでなく、がん患者さんが安心して治療を受けていただけるようにがん治療の安全性を検討し発信することはがん治療医であるわれわれの使命です。した

がって、今回これらの肝障害を詳しく調べ今後のがん治療に生かしていくため研究を計画しました。

本研究は、抗がん剤治療に関連した肝障害を持った患者さんでは肝切除後合併症が多いのか、どのような患者さんに合併症が起きやすいか、どのような検査を行えば肝障害と診断できるのかなど、抗がん剤治療後の患者さんが安全に肝切除を受けていただくため欠かせない情報を得ることを目的としています。

■ 研究の方法

研究の内容は主に2つとなります。(1)抗がん剤治療後の顕微鏡的(病理組織学的)肝障害が肝切除後の合併症を増やすか検討すること、(2)肝切除前肝生検の必要性を検討すること、です。

(1)初回肝切除された肝臓標本と再肝切除された肝臓標本を顕微鏡学的(病理組織学的)に比較し、初回肝切除から再肝切除の間に受けた抗がん剤治療の情報を参照し、抗がん剤治療を行った場合どのような肝障害がどの程度認められるか検討します。明らかになった抗がん剤治療に伴う肝障害が再肝切除後の合併症を増やすのか、すでに分かっている肝切除後合併症と関係する因子の影響を取り除いて評価します。

(2)抗がん剤治療に伴う肝障害により肝切除後合併症が増えると分かった場合、肝障害を持つ患者さんは縮小手術を選択したり、切除する側の肝臓の血管を詰めて残る側の肝臓を大きくする処置を術前に行うことで合併症を回避できる可能性があります。したがって術前に肝障害を診断する必要があります。肝障害を診断するには肝生検(局所麻酔下に針で少量組織をとること)が必要なのか、それとも体に負担の少ない血液検査データなどその他の情報から肝障害予測できるのか検討します。

肝障害が再肝切除後の合併症を増やさないことがわかった場合は、今までどおりの方法で再肝切除を安全に受けられることが確認できます。

抗がん剤治療が原因で肝障害がおきたのか、また抗がん剤治療後安全に肝切除が行われたか、検討するためには抗がん剤治療を受けていない患者さんと比較しないとわかりませんので、抗がん剤治療

を受けていない患者さんも受けた患者さんと同様に研究の対象としました。

研究は既に受けられた肝切除や抗がん剤治療の記録、治療の一環として行われた血液検査のデータや病理組織検査のための標本を用いて行いますので、この研究のために新たに負担が生じることは一切ありません。研究に用いた肝臓の顕微鏡標本は研究が終了したら国立がん研究センターより各施設に返還されます。

■ 個人情報保護に関する配慮

研究のために診断や治療に関する臨床情報をカルテ等から調べますが、研究に用いる際には、個人情報保護の担当者が個人を識別することができる情報を取り除き、代わりにその人と関わりのない番号を付けた上で研究を行います。本研究を通して、患者さんの個人情報が院外に出ることがないように細心の注意を払います。

■ 照会先および本研究への利用お断りの連絡先

住所：京都市伏見区深草向畑町 1-1

施設名：京都医療センター 代表者：外科医長 山口高史（外科診療科長 猪飼伊和夫）

TEL：075-641-9161