

患者様・ご家族様へ

臨床研究に参加していただくにあたって

臨床研究課題名：

「ALPPS (Associated liver partition and portal vein ligation for staged
hepatectomy) 手技による大腸癌肝転移の切除と肝再生メカニズムの研究」に
ついて

あなたの担当の医師から本臨床研究について説明がありますが、わからない
ことや心配なことがありましたら遠慮なくおたずね下さい。

1. 研究の概要

Associated liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (以下 ALPPS) 手技は、近年ドイツを中心としたグループにより報告された従来の二期的肝切除を modify した術式であるが、短期間で著しい残存予定肝の容積増大が得られることから、短いインターバルで切除が完遂可能です。従って、従来の二期的肝切除の問題点である「初回術後肝再生期間における腫瘍増殖」および「比較的低率な完遂率」はある程度解決可能となり、切除困難な肝転移に対して手術治療を適応する際のきわめて優れた術式として注目されている。ALPPS 手技における適応は未だ不明確ではあるが、高度進行大腸癌肝転移を対象として切除適応拡大のための Breakthrough となる手技の一つと考えられ、臨床への応用を試みる研究です。

2. この研究の目的

肝切除後の残肝機能および残肝容量は、切除適応決定のための重要な因子の一つである。必要とされる残肝機能・容量は背景肝の状況に左右され、障害肝では正常肝に比較し、より多くの機能および容量の維持が必須となる。大腸癌肝転移は分子標的薬も含めた新規抗癌薬の進歩によりダウンステージが得られやすくなったこと、および長期成績を得るためにもっとも信頼度の高い治療が肝切除であることから、近年著しく切除適応が拡大されてきた一方で肝切除前に強力な化学療法が高い頻度で行われることにより、肝組織毒性が惹起され、肝切除を断念あるいは切除範囲を縮小せざるをえない事態にしばしば遭遇する。従来、残存予定肝容量が十分でないとは判断された場合、門脈塞栓術を先行した後の肝切除や計画的にインターバルを開けた 2 回の切除で全病巣を切除する計画的二期的切除が行われてきた。これらの方法は塞栓術から肝切除までのインターバル、あるいは 2 回の肝切除間のインターバルにおける肝再生能を期待して残肝容量の確保を狙ったものである。したがって、単純に一度で切除するよりも広範囲の切除が可能となる。一方で、悪性疾患に対してこれらの方法を選択した場合、肝再生のために増加する各種成長因子により、肝再生過程で腫瘍の急激な増殖を惹起する危険性が存在する。

そこで、近年ドイツを中心としたグループによって ALPPS 手技が報告され 1)、最近では国内でも報告されるようになってきている。ALPPS の具体的な手技は、外側区域が残存予定肝となる症例を対象(外側区域容量/体重比 <0.5)として、初回手術の際に、①肝右葉の後腹膜腔および下大静脈からの脱転、②右門脈結紮、③Sg4 Glisson 枝の結紮・切離と左上肝裂の肝離断をすべて同時に施行し、できるだけ早期(中央値 9 日)に 2 回目切除を行うといった方法である 2)。当科でも高度進行肝転移症例に対して、従来の門脈塞栓術を先行させた一期的肝切除や従来の二期的肝切除では、切除不可能と考えられる症例に対して、ALPPS 手技による肝切除を施行し、R0 手術を達成し患者の生存期間延長に寄与することと、残肝機能の評価を目的として本研究課題を申請するに至った。

3. この研究の方法

本研究は東京医科大学八王子医療センターにおける肝転移切除症例を対象に行われる、単施設共同研究です。

東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科において施行される肝転移切除症例に対して手術前に十分な臨床研究についての説明を行い、臨床研究の概要を十分

理解して頂いた上で、自由意思に基づいて本研究に参加して頂きます。

通常の肝切除または従来の二次的肝切除では、術後肝不全が懸念され切除ができなかった症例に対して、前述の ALPPS 手技を用いた二次的肝切除を行います。手術前に患者様から 5ml の採血を行い、肝再生因子の計測を行います。入院後手術前には 1 回採血する機会がありますので、その際に 5ml 余分に採血致します。また切除検体の一部を凍結保存し、特殊な免疫染色 (Ki67 など) を行います。

4. この研究への患者様の予定参加期間

東京医科大学八王子医療センター医学倫理委員会承認後から 2017 年 3 月までの 3 年間で研究期間と定めて、本研究に参加して頂きます。

5. この研究に参加される患者様の予定人数

本研究は東京医科大学八王子医療センターで行われ、合計 5 名の参加を予定しています。

6. この研究への参加は、患者様の自由意思によるものです

研究の参加は被験者の自由意思によるものであり、被験者は本研究への参加を随時拒否または撤回することができます。また拒否・撤回によって被験者が不利な扱いを受けたり、正当な治療を受けられなかったりすることは決してありません。

7. あなたの健康に被害が生じた場合

本研究は被験者から 5ml 分の採血を手術前に余分に頂くこととなります。健康被害が生じる可能性は極めて低いと思われませんが、万一研究に関連する健康被害が生じた場合は、被験者の入院している病院において、適切な治療が行われます。

8. この研究の結果が公表される場合も、あなたのプライバシーは守られます

本研究の結果を報告または発表する場合、被験者のプライバシー保護に十分配慮し、匿名性を遵守いたします。

9. この研究に関する情報は、随時ご連絡します

研究への参加の継続について被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかに、被験者にすべての情報を伝えます。

10. この研究の科学的・倫理的妥当性

本研究により高度進行肝転移症例に対する ALPPS 手技の安全性や、肝再生のメカニズムの一端が明らかになれば、より明確に ALPPS 手技の適応を決定でき、大腸癌肝転移症例に対する生存期間延長に寄与できる可能性があると考えております。

本研究はヘルシンキ宣言等の各種指針に則り計画されており、東京医科大学医学倫理委員会で承認され、東京医科大学学長の許可を得て行われているものです。

11. 予想される臨床上の利益および危険性または不便について

本研究に参加する事で、被験者は利益または不利益を被ることはありません。しかし、

通常の術後合併症が発症する可能性は、従来の二期的肝切除と同等です。

採血による健康被害が万一生じた場合は、被験者の入院する病院において、適切な治療が行われることとなりますが、健康被害が生じる可能性は極めて低いと考えられます。

12. この研究の資金源

本研究は東京医科大学より支給された講座研究費を受けて行われます。

13. 参加者に対する金銭の支払いおよび費用の負担

本研究において、被験者に金銭等が支払われたり、被験者が費用の一部を負担したりすることはありません。

14. 知的財産権の帰属について

当該臨床研究の成果により特許権等が生み出される可能性があります。特許権等が生み出された場合は研究代表者・分担者に帰属することとなります。知的財産権は被験者に一切生じることはありません。

15. あなたの担当医師

研究責任医師：東京医科大学	消化器外科・移植外科学分野	主任教授	河地茂行
研究分担医師：東京医科大学	消化器外科・移植外科学分野	特任教授	島津元秀
研究分担医師：東京医科大学	消化器外科・移植外科学分野	助教	千葉斉一
研究分担医師：東京医科大学	消化器外科・移植外科学分野	助教	高野公德
研究分担医師：東京医科大学	消化器外科・移植外科学分野	助教	佐野達
研究分担医師：東京医科大学	消化器外科・移植外科学分野	助教	沖原正章

16. いつでも相談窓口にご相談下さい。

東京医科大学八王子医療センター

電話番号 042-665-5611(代表) (内線) 7792

東京医科大学八王子医療センター 消化器外科・移植外科 千葉斉一

説明医師氏名： _____ 印

説明年月日：平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日