

論文審査の結果の要旨

Oxaliplatin-induced increase in splenic volume ; Irreversible change after adjuvant FOLFOX

オキサリプラチンによる脾臓容積の変化：
術後補助化学療法後の不可逆的变化

日本医科大学大学院医学研究科 消化器外科学分野
大学院生 岩井 拓磨

Journal of Surgical Oncology 2017年116巻7号掲載

大腸癌化学療法の本質薬であるオキサリプラチンによる肝類洞閉塞症候群 (sinusoidal obstruction syndrome, SOS) は血小板減少や肝機能障害だけでなく、化学療法奏効率の低下や、肝切除後の周術期合併症の増加をもたらす有害事象である。有効な治療法がないため予防が重要であるが、SOSを適確に診断する方法がない。申請者らは、SOSにより脾臓容積 (splenic volume, SV) が増加するとの知見に基づき、術後補助化学療法としてオキサリプラチン投与患者の SOS の発現頻度、補助化学療法終了後の SOS の継続期間を、SV の計測によって評価した。

対象は2011年1月から2014年12月に、大腸癌治療切除後に補助化学療法として mFOLFOX6 (FOLFOX 群) で治療された Stage III 期および高リスク Stage II 期の症例。経口フルオロウラシルおよびロイコボリン (UFT/UZEL®, UFT 群) で治療された同 Stage の症例を対照群とした。腹部 CT を手術前、化学療法終了時、および化学療法終了1年後の3回施行し、SV は SYNAPSE VINCENT v3.0® (Fujifilm, Tokyo) を用いて計測した。治療前と比較し10%以上の脾容積増大を有意とした。

FOLFOX 群 37 例では化学療法終了時の SV (中央値 135.89mL) は術前 SV (105.75mL) と比較し有意に増加していた (P<0.001)。また mFOLFOX6 を終了して1年後の SV (114.16mL) は、治療終了時より有意に縮小し (P=0.0015)、手術前と同等であった。SV は FOLFOX 群の 37 例中 28 例で増加し (75.7%、95%CI、61.8-89.5)、治療終了1年後に 28 例中 12 例 (42.9%、95%CI、17.3-47.5) で SV は増加したままであった。UFT 群 66 例中 12 例 (18.1%、95%CI、13.3-22.9%) で SV が増加したが、治療終了1年後に SV 増加が継続していたのは 5 例 (7.5%、95%CI、4.4-10.6%) のみであった。FOLFOX 群で肝転移をきたした 7 例で肝切除が施行され、病理学的な検討を行った。SV が増大していた 2 例 (111%、179%) ではいずれも SOS が認められ、増大のない 5 例全例では SOS を認めなかった。

今回の対象は根治切除後の補助化学療法を行った症例のみとし、また経口抗癌剤による術後補助療法施行症例との比較により、mFOLFOX6 療法が SOS を高頻度に発現させることを、肝生検を施行せず非侵襲的に明らかにした。

第二次審査では、上記検討内容に加え、脾腫と肝線維化との関係、オキサリプラチンの脾臓への直接作用、SV 増加以外の SOS の画像所見についてなどの幅広い質疑が行われたが、いずれも的確な回答がなされた。

本研究は大腸癌術後補助化学療法としての mFOLFOX6 療法による SOS およびその継続を非侵襲的に診断し、術後補助化学療法中の SV 計測による SOS の診断の重要性を初めて示したもので、臨床腫瘍学の進歩に寄与するものと考えられた。

以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。