

タモキシフェン肝障害の臨床病理学的特徴に関する 多機関共同後ろ向き研究

◆研究の目的と概要◆

当院では、乳がんの治療薬であるタモキシフェンを投与した後に肝障害を発症し、消化器内科に紹介された症例について、臨床的特徴や病理学的特徴を調べています。本研究では、タモキシフェン投与中に肝障害が発症した場合に消化器内科医が取るべき対応を今よりも明確にすることを目指し、今後のよりよい診療を行うことを目的としています。

◆対象となる患者さん◆

タモキシフェン投与後に肝障害の出現または増悪を認め、2015 年 1 月から、2024 年 12 月までの間に各研究機関の消化器内科（またはそれに準ずる診療科）に紹介された方。

◆研究に使用される情報・試料◆

I. 研究対象者の背景情報

消化器内科への紹介日、性別、生年月

II. 乳がんに関する情報

エストロゲン受容体・プロゲステロン受容体の発現の有無、HER2 過剰発現の有無、タモキシフェンの処方開始日、タモキシフェンの処方目的、診断時の病期、タモキシフェンの最終投与日および中止理由、LH-RH アゴニストの併用の有無、化学療法歴の有無、その他の抗がん薬（トラスツズマブ・ペルツズマブ・カペシタビン・S-1・UFT など）の併用の有無

III. タモキシフェン開始時の臨床情報

身長、体重、併存疾患（高血圧症、脂質異常症、糖尿病、脂肪性肝疾患）の有無、飲酒量、HBV および HCV の感染状況、その他の慢性肝疾患の併存の有無、血液検査データ（血小板数、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、 γ -GT）

IV. 消化器内科紹介時の臨床情報

血液検査データ（血小板数、プロトロンビン時間、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、 γ -GT、IgG、抗核抗体、M2BPGi）、画像所見（Bright liver の有無、肝硬度、脾臓サイズ、腹水の有無、食道静脈瘤の有無、原発性肝がんの有無）、消化器内科医の対応（食事指導・運動指導の有無、タモキシフェン休薬・中止に関する推奨、薬物治

療の有無)

V. フォローアップ情報

最終診察日、血液検査データ（血小板数、プロトロンビン時間、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、 γ -GT、M2BPGi）、画像所見（Bright liver の有無、肝硬度、脾臓サイズ、腹水の有無、食道静脈瘤の有無、原発性肝がんの有無）、肝生検の有無および実施日、最終転帰、死因

VI. 病理組織学的所見

VII. 薬物療法の治療効果

処方薬の内容（ペマフィブラート、ベザフィブラート、ビタミン E 製剤、ウルソデオキシコール酸）、処方開始日、初期投与量、治療開始時・3 か月後・6 か月後の血液検査データ（血小板数、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、 γ -GT）

◆試料・情報の研究利用開始日◆

2025 年 8 月 1 日以降

◆研究方法◆

本研究は過去の診療録（カルテ）等からの情報と、肝生検を実施した症例では組織プレパラートやバーチャル画像を利用します。臨床情報および組織プレパラート・バーチャル画像は代表施設である倉敷中央病院に送付され、解析されます。病理プレパラート・バーチャル画像については、成田病院に転送した上で、成田病院で解析する可能性もあります。

（試料・情報の管理について責任を有する者：倉敷中央病院 消化器内科 上野 真行）

◆研究参加機関◆

病院名/学部名 (病院長/学部長の氏名)	診療科	研究責任者
旭川医科大学病院 (東 信良)	内科（消化器内科）	澤田 康司
愛媛大学医学部附属病院 (杉山 隆)	消化器内科	阿部 雅則
京都府立医科大学附属病院 (佐和 貞治)	消化器内科	瀬古 裕也
倉敷中央病院 (寺井 章人)	消化器内科	上野 真行
国際医療福祉大学成田病院	消化器内科	海老沼 浩利

(吉野 一郎)		
国立病院機構高崎総合医療センター (小川 哲史)	消化器内科	柿崎 暁
信州大学医学部 (奥山 隆平)	国際医学研究推進学	田中 直樹
信州大学医学部附属病院 (花岡 正幸)	消化器内科	木村 岳史
昭和伊南総合病院 (村岡 紳介)	内科	田中 直樹
聖マリアンナ医科大学病院 (大坪 毅人)	消化器内科	渡邊 綱正
帝京大学医学部 (河野 博隆)	内科学講座	浅岡 良成
帝京大学医学部附属溝口病院 (原 眞純)	内科	菊池 健太郎
東海大学医学部付属病院 (渡辺 雅彦)	消化器内科	鶴谷 康太
東邦大学医療センター大森病院 (酒井 謙)	消化器内科	和久井 紀貴
三重大学医学部附属病院 (佐久間 肇)	消化器・肝臓内科	中川 勇人

-
- * 研究成果は学会等で発表を予定していますが、その際も患者さんを特定できる情報は利用しません。
 - * 本研究に関するお問い合わせや、カルテ情報の利用についてご了承いただけない場合、以下の問い合わせ先までメールでご連絡ください。ただし、解析中または、既に学会等で発表されたデータについては、削除できないことがありますことをご了承ください。

【問い合わせ先】

国立大学法人 三重大学医学部附属病院
消化器・肝臓内科 研究分担医師 小倉 英
E-mail: s-ogura@med.mie-u.ac.jp

この研究課題で利用する残余検体・診療情報等の利用については、医の倫理委員会によって当該既存試料を用いなければ研究の実施が困難であるとの理由が認められ、倫理的観点及

び科学的観点から実施についての承認、また当院院長の許可が得られています。

※【問い合わせ先】では、次の事項について受け付けています。

- 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法（他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。）
- 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続
- 研究対象者の個人情報についての利用目的の通知
- 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明

◆三重大学医学部附属病院についての補足事項◆

研究期間：許可日から西暦 2027 年 3 月 31 日まで

研究責任者：大学院医学系研究科 消化器内科学 教授 中川 勇人

研究分担者：附属病院 消化器・肝臓内科 助教 小倉 英

個人情報管理者：附属病院 消化器・肝臓内科 助教 小倉 英

試料・情報の提供を行う機関の長：三重大学医学部附属病院 病院長 佐久間 肇

利用又は提供を開始する予定日：許可日

研究資金源及び利益相反に関する事項：

本研究では、奨学寄附金（企業以外）を使用します。

研究責任者の中川医師は、本研究で研究対象となるタモキシフェンの製造・販売に関わる企業の一つであるアストラゼネカ株式会社から講演料及び治験費を受領しています。

本利益相反状態が本研究の計画・実施、研究の結果および解釈に影響を及ぼすことは無く、また研究の実施が研究対象者の権利・利益を損ねることはありません。本研究を行うにあたり、研究責任者および研究担当者は、「三重大学医学部附属病院における臨床研究に係わる利益相反マネジメント規程」に従い、三重大学医学部附属病院臨床研究利益相反委員会に必要事項を申告し、審査を受け、承認を得ています。