性の軽減が期待され最近行われるようになった。

東海大学医学部外科で最近3年間で取り扱った食道癌は511例であり、そのうち進行食道癌症例は219例で、切除例は108例、非切除例は111例であった。また、切除例の中で13例が術前化学療法もしくは、術前化学放射線療法を施行されていた。

今回のプロトコールの対象となる化学・放射線療法を施行された症例は、非切除例111例中23例であった。内訳は、standard dose FP 療法に相当する症例が13例、残りの症例は高齢であったり、全身状態の悪化により線量は同等量であるが、低容量の化学療法となってしまったもの、もしくは、化学療法のみ追加治療を行ったものである。治療行程完遂に至っても食道狭窄により半数以上の症例で Selfexpandable metallic stent (SEMS)が挿入され、経口摂取の改善が図られた。

治療効果については、2例が CR 入り、8例で PR／SD、3例で PD、予後については、9例が1年以上生存し、その内3例が現在生存中である。2年生存は1例であった。ほとんどが2年未満で死亡となった。

E. 結論

低用量 CDDP・5-FU・放射線同時併用療法についての効果ならびに安全性の検討を目的とするが、化学療法の投与量に関しては、1日量は少ないが、治療期間中の投与総量でみると、CDDP が 120mg/m2、5-FU が 6000mg/m2 となり、通常量 CDDP・5-FU・放射線同時併用療法とほとんど同等となり、有害事象について十分な注意が必要である。このプロトコールの対象となる症例は、もともと嚥下困難があったり、経口摂取が不完全で、全身状態不良の症例であり、さらに予後についても通常量 CDDP・5-FU・放射線同時併用療法を行った症例で2年生存1ということを考えると長期予後が得られる症例は多くないと推定される。しかし、化学療法の分割投与を行うことにより完遂率が高まり、その結果有効例が増加する可能性もあるかと思われた。

F. 健康危険情報

プロトコールに従って、有害事象が出現した場合は、直ちに報告すると共に適切な処置を行う。

G. 研究発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者：神田　達夫　新潟大学大学院医歯学総合研究科　講師

研究要旨

新潟大学医歯学総合病院における「JCOG0303 局所進行胸部食道がんに対する Low Dose Cisplatin/5FU・放射線同時併用療法と Standard Dose Cisplatin /5FU・放射線同時併用療法とのランダム化第Ⅱ/Ⅲ相試験」の進捗状況と問題点を明らかにする。JCOG0303 の実施については 2004 年 5 月 31 日に新潟大学医学部倫理委員会の承認が得られ、6 月より登録が可能となった。2005 年 3 月までの 9 ヶ月間に適格例は 3 名であった。うち 2 名に JCOG0303 参加への説明がなされ、うち 1 名が JCOG0303 に登録された。参加拒否の 1 例は標準治療を希望したものだった。登録された 1 例（57 歳女性）は予定通りのプロトコール治療が終了したが、中央監査で腹腔内リンパ節転移を遠隔リンパ節転移と評価され適格外と判断された。JCOG0303 は当施設においては概ね順調な試験進捗を示している。登録率向上のためには低用量群の治療内容と実績についての十分な説明が必要と思われる。

A．研究目的

申請研究の中心課題となる多施設共同ランダム化比較試験「JCOG0303 局所進行胸部食道がんに対する Low Dose Cisplatin /5FU・放射線同時併用療法と Standard Dose Cisplatin/5FU・放射線同時併用療法とのⅡ/Ⅲ相試験」が開始された。本ランダム化比較試験 JCOG0303 の新潟大学医歯学総合病院における進捗状況と問題点を明らかにする。

B．研究方法

新潟大学医歯学総合病院第一外科の食道癌患者ファイルおよび新潟大学医歯学総合病院の治療録を基に 2004 年 6 月から 2005 年 3 月までの 9 ヶ月間に JCOG0303 の適格例を検索。適格例数、JCOG0303 の説明の有無、登録の可否、登録できなかった理由を分析した。この研究結果から個人の同定は不可能であり、また、JCOG0303 登録例については文書による同意が得られている。非登録例における治療についても十分なインフォームド・コンセントが得られており、研究倫理上も問題はない。

C．研究結果

JCOG0303 の新潟大学医歯学総合病院における実施については 2004 年 5 月 31 日に新潟大学医学部倫理委員会の承認が得られた(No. 247)。JCOG データセンターの手続き完了に伴い同年 6 月 8 日より登録が可能となった。以後の 9 ヶ月間に JCOG0303 の適格となる食道癌患者は 3 名であった。うち 2 名に JCOG0303 参加への説明がなされた。説明が行われなかった 1 名は大きな右鎖骨上リンパ節のため切除不能と判断された胸部上部食道癌の症例であった (65 歳女性)。治療途中での根治切除の可能性があったため登録への説明が行われなかった。

JCOG0303 参加への説明が行われた 2 名のうち 1 名において登録への同意が得られた。登録された症例は巨大な腹腔動脈周囲リンパ節転移を伴う胸部中部食道癌例 (57 歳女性) であった。低用量群に割り付けられ、2005 年 2 月にプロトコール治療は終了した。しかし、本例は腹腔動脈周囲リンパ節が上腸間膜動脈まで浸潤しており、中央監査では遠隔リンパ節転移との診断が妥当とされ適格外と判断された。

JCOG0303 への同意が得られなかった 1 名は気管浸潤を伴う胸部上・中部癌の患者

であった（68 歳男性）。標準プロトコールでも治療を希望し、トライアル参加への同意は得られなかった。

D．考察

本年度より中心課題である多施設共同ランダム化比較試験 JCOG0303 が開始された。新潟大学医歯学総合病院においても施設倫理委員会の承認を受け、計画通り登録が開始された。これまで適格例 3 例、登録例 1 例を得た。適格症例数については昨年度の分担研究において明らかにしたように、当施設においては年間 4 例程度と見込んでおり、9 ヶ月で 3 例の適格例という結果は予想通りの推移と言えよう。一方、登録は 1 例であり、やや少ない数に留まった。参加同意取得率として見た場合、33%となり、ランダム化比較試験としては一般的な数字とも言える。しかし、試験全体の推進を考えた場合、50%を超える取得率を維持することが必要かもしれない。

今回、実際に試験が開始されて初めて気付かされる問題点もあった。第一は、治療群の説明の問題である。同意が得られなかった 1 例は患者が低用量群への割り付けを嫌ったものである。本臨床試験では標準用量群と低用量群という名称になっており、そのため低用量群に対し、不完全な弱い治療という印象を持たれ易い。既に低用量持続投与法は臨床実地としては広く行われている方法であり、低用量というよりは分割投与であることを正しく伝える必要が感じられた。問題点の第二は適格基準の解釈である。他臓器浸潤を伴う胸部食道癌あるいは切除不能のいわゆる M1 lymph 例が対象となるが、M1 lymph の解釈には施設や研究者によってかなり幅がある。当施設で登録された 1 例は巨大な腹腔動脈周囲リンパ節が連続性に膵および上腸間膜動脈まで浸潤した症例であり、中央監査では遠隔リンパ節転移と診断された。このような病期診断の齟齬については定期的な会合の中で解決されてゆくものと思われる。

E．結論

当施設においても予定通りランダム化比較試験 JCOG0303 が開始され、1 例の登録例を得た。同意取得を高めるためには、患者に低用量群（試験群）の治療内容とその実績につき十分に理解してもらう必要があると思われた。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

① Akcakanat A, Kanda T, Koyama Y, Watanabe M, Kimura E, Yoshida Y, Komukai S, Nakagawa S, Odani S, Fujii H, Hatakeyama K. NY-ESO-1 expression and its serum immunoreactivity in esophageal cancer. Cancer Chemoth Pharm 2004; 54(1): 95-100.

② Kosugi S, Nishimaki T, Kanda T, Nakagawa S, Ohashi M, Hatakeyama. Clinical significance of serum carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9, and squamous cell carcinoma antigen levels in esophageal cancer patients. World J Surg 2004; 28 (7): 680-685.

③ Ito H, Kanda T, Nishimaki T, Sato H, Nakagawa S, Hatakeyama K. Detection and quantification of circulating tumor cells in patients with esophageal cancer by real-time polymerase chain reaction. J Exp Clin Cancer Res 2004; 23 (3): 455-464

2．学会発表

①放射線化学療法後食道癌再発に対し経裂孔的根治的食道切除術を行った肝硬変患者の一例. 神田達夫、中川 悟、本山展隆、藪崎 裕、石川 卓、矢島和人、田邊 匡、小杉伸一、大橋 学、畠山勝義. 第58回日本食道学会学術集会 (2004.06).

H．知的財産権の出願・登録状況

1．特許取得

なし

2．実用新案登録

なし

3．その他

なし

前ページの枠内に記載したものと同一のものです。

書籍なし

雑誌

1. Akcakanat A, Kanda T, Koyama Y, Watanabe M, Kimura E, Yoshida Y, Komukai S, Nakagawa S, Odani S, Fujii H, Hatakeyama K.
   NY-ESO-1 expression and its serum immunoreactivity in esophageal cancer.
   Cancer Chemoth Pharm 2004; 54 (1), 95-100.

2. Kosugi SI, Nishimaki T, Kanda T, Nakagawa S, Ohashi M, Hatakeyama K.
   Clinical significance of serum carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9, and squamous cell carcinoma antigen levels in esophageal cancer patients.
   World J Surg 2004; 28 (7), 680-685.

3. Ito H, Kanda T, Nishimaki T, Sato S, Nakagawa S, Hatakeyama K.
   Detection and quantification of circulating tumor cells in patients with esophageal cancer by real-time polymerase chain reaction.
   J Exp Clin Cancer Res 2004; 23 (3), 455-464.

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書　籍　名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Akcakanat A, Kanda T, Koyama Y, 他８名	NY-ESO-1 expression and its serumimmunoreactivity in esophageal cancer	Cancer Chemoth Pharm	54 (1)	95-100	2004
Kosugi S, Nishimaki T, Kanda T, 他３名	Clinical significance of serum carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9, and squamous cell carcinoma antigen levels in esophageal cancer patients	World J Surg	28 (7)	680-685	2004
Ito H, Kanda T, Nishimaki T, 他３名	Detection and quantification of circulating tumor cells in patients with esophageal cancer by real-time polymerase chain reaction	J Exp Clin Cancer Res	23 (3)	455-464	2004

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者：鶴丸　昌彦，　順天堂大学医学部消化器外科学講座・教授

研究要旨

局所進行胸部食道癌に対する低用量化学療法・放射線同時併用療法，および通常用量（高用量）化学療法・放射線同時併用療法の臨床試験を無作為化第Ⅱ／Ⅲ相試験として計画し症例登録が開始され研究がスタートした．

A. 研究目的

遠隔臓器転移のない切除不能と判断される胸部局所進行食道癌に対する低用量化学療法・放射線同時併用療法の有用性を評価するために通常量（高用量）化学療法・放射線同時併用療法との比較試験を計画し開始することが目的である．

B. 研究方法

食道癌に対する低用量化学療法（Low Dose PF）・放射線同時併用療法，および通常量化学療法（Standard PF）・放射線同時併用療法の臨床試験を計画し登録を開始し研究をスタートする．

C. 研究結果

低用量化学療法・放射線同時併用療法は海外では一般的に施行されておらず，わが国でのみ普及している特徴的なプロトコールであり，治療効果が通常量化学療法（Standard PF）・放射線同時併用療法と同等に得られるのか，また副作用が軽減されるかなどの臨床的に重要な点についての客観的評価はなされないまま，臨床現場に普及してきた．本研究では低用量化学療法（Low Dose PF）・放射線同時併用療法の設定を CDDP 4mg/m²/day, 5-FU 200 mg/m²/day として研究を行った．通常量化学療法（Standard PF）・放射線同時併用療法では CDDP 70mg/m²/day, 5-FU 700 mg/m²/day として研究を行った．また放射線照射は 60Gy/30Fr/ 6W で行うこととした．

D. 考察

本臨床研究は 2004 年 2 月 20 日にプロトコールが承認され，当院では 2004 年 7 月 7 日に院内倫理委員会の承認を得て登録が開始された．

本研究によって Low Dose PF・放射線同時併用療法が Standard PF・放射線同時併用療法と同等の治療効果を有するのか，また真に副作用が軽微であるかを明らかにする無作為化第Ⅱ相試験を行い，治療成績のみならず副作用などの面においてその優位性が示された場合は引き続き第Ⅲ相試験への移行を行う「無作為化第Ⅱ／Ⅲ相試験」を計画し症例登録が開始された．

E. 結論

Low Dose PF・放射線同時併用療法の無作為化第Ⅱ／Ⅲ相試験が開始され症例の登録がスタートした．

F 研究発表

1．論文発表

梶山美明，鶴丸昌彦．臨床医学の展望「消化管外科学」日本醫事新報 4164：21-27, 2004

2．学会発表

梶山美明，鶴丸昌彦　他．食道癌における術前化学放射線療法の転移リンパ節に対する組織学的治療効果の問題点．
第 58 回日本食道学会学術集会．2004．東京

G. 知的所有権の取得状況

なし

別紙 4

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文名 タイトル	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
梶山美明 岩沼佳見 鶴丸昌彦	食道癌	跡見　裕 炭山嘉伸 門田守人	消化器外科学 レビュー 2004	総合医学 社	東京	2004	131-135

雑誌

発表者氏名	論文名タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
梶山美明 鶴丸昌彦	臨床医学の展望「消化管外科学」	日本醫事新報	4164	21-27	2004
Sato S Kajiyama Y Sugano M Iwanuma Y Tsurumaru M	Flavopiridol as a radio-sensitizer for esophageal cancer cell lines.	Diseases of the Esophagus	17	338-344	2004
Inoue H Kajiyama Y Tsurumaru M	Clinical significance of bone marrow micrometastases in esophageal cancer	Diseases of the Esophagus	17	328-332	2004

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者　石倉　聡　国立がんセンター東病院医長

研究要旨：食道がんを対象として実施されている臨床試験に対して放射線治療の品質管理・品質保証プログラムを開始した。現在までに評価が終了した登録症例はいずれもプロトコールを遵守した治療が実施されており、本臨床試験の信頼性は確保されるものと考えられる。

A．研究目的

放射線治療の品質管理・品質保証プログラムを作成、実施することにより臨床試験の質、信頼性を向上させ、より有効な標準的治療の早期確立に貢献する。

B．研究方法

がん治療の放射線治療を含む臨床試験に対する放射線治療の品質管理・品質保証プログラムを作成し、放射線治療を用いた臨床試験における品質管理・品質保証活動を行う。また品質保証活動としては臨床試験実施計画書に定められた放射線治療規定の遵守の程度(compliance)を判定する。compliance の判定は放射線治療終了後に治療開始前の各種画像診断フィルム、治療計画情報、位置照準フィルム、放射線治療照射記録等を収集し、放射線治療規定の遵守判定基準を用いて行う。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い以下を遵守する。1）研究実施計画書のIRB承認が得られた施設のみから患者登録を行う。2）すべての患者について登録前に充分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。3）データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報（プライバシー）保護を厳守する。

C．研究結果

放射線治療の品質管理・品質保証プログラムの作成：放射線治療を用いた臨床試験に必要な品質管理活動（臨床試験実施計画書作成段階での参加施設放射線治療担当医間の意見集約および調整活動、臨床試験開始前の放射線治療規定の周知活動、放射線治療開始後早期の放射線治療規定遵守の確認活動）および品質保証活動（放射線治療終了後の放射線治療規定のcomplianceの判定）を定め、それぞれの実施手順を策定した。また、食道がんを対象として実施されている臨床試験に対して放射線治療の品質管理・品質保証プログラムを開始したが、現在までに評価が終了した14例はいずれもプロトコール遵守の判定であった。

D．考察

つい最近まで、我が国で放射線治療を用いた臨床試験において品質管理・品質保証プログラムが作成されたことはなく、そのことが我が国発の臨床試験データに信頼性

がないという深刻な事態を生じていた。しかしながら、本臨床試験を含め複数の臨床試験において品質管理・品質保証プログラムが策定され実施されることにより臨床試験データの信頼性が飛躍的に向上することが期待されている。

今後は品質保証としてのcompliance判定にとどまらず、品質管理活動として臨床試験開始前の放射線治療規定の周知活動、放射線治療開始後早期の放射線治療規定遵守の確認活動を実施することが重要であり、品質管理、品質保証についての教育、啓蒙活動とこれらの品質管理活動が結果としてcompliance の向上、臨床試験の信頼性の向上につながるものと思われる。

E. 結論

臨床試験における放射線治療の品質管理・品質保証活動により、本臨床試験の信頼性は確保されるものと考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 石倉 聡. 放射線治療の品質管理・品質保証. Cancer Frontier 2004;6：113-117

2. 学会発表

1) 食道がんに対する化学放射線療法の現状と展望. 第17回日本放射線腫瘍学会学術大会シンポジウム「化学放射線療法にどこまで期待できるか」
2004年11月18-20日、千葉.

2) 限局期胃原発Aggressiveリンパ腫に対する胃温存療法：多施設共同第II相試験. 第17回日本放射線腫瘍学会学術大会、2004年11月18-20日、千葉

3) III期非小細胞肺癌の治療戦略－放射線治療の位置づけと今後の展望－. 第45回日本肺癌学会総会シンポジウム「III期非小細胞肺癌の治療戦略」2004年10月25日-26日、横浜

4) III期非小細胞肺癌に対する導入化学療法と1日3回加速多分割放射線治療(HART)併用の第II相試験. 第45回日本肺癌学会総会、2004年10月25日-26日、横浜

5) Japanese multicenter phase II study of CHOP followed by radiotherapy (RT) in stage I-II1 diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) of the stomach. American Society of Clinical Oncology 40th Annual Meeting、2004年6月5日-6月8日、New Orleans, LA

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
石倉　聡	放射線治療の品質管理・品質保証	Cancer Frontier	6	113-117	2004

別紙3

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
（総括・分担）研究報告書

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

（分担）研究者　辻仲利政　国立病院機構　大阪医療センター外科

研究要旨：切除可能な食道がんに対する術前化学療法（ネダプラチン、アドリアマイシン、5-FU：NAF)の安全性と有効性を検討した。１８例の食道扁平上皮がんに対する術前NAF２コースの奏効率は５６％、９０％の症例で治癒手術が可能であった。重篤な有害事象および術後合併症を認めなかった。術前化学療法としてのNAFの有効性と安全性が確認された。

A．研究目的

切除可能な進行食道がんの予後改善するために、術前化学療法の有用性が報告されている。術前化学療法は術後補助化学療法に比較して、治療完遂性と安全性に優れている。有効な化学療法を用いることにより奏効率と治癒切除率が向上して予後の改善が期待される。
従来、５－FUとシスプラチンの組み合わせが術前化学療法として用いられてきたが、その有効性には限界があり、新たなレジメの開発が期待されてきた。私たちは再発進行食道がんを対象としてNAF療法のphaseI/II試験を行って、推奨容量を決定して有効性を確認した。今回、術前化学療法としてNAF療法を用いて、その安全性と有効性を検証した。

B．研究方法

前治療のない切除可能進行食道扁平上皮がん（T3-4もしくはN2）患者１８例を対象として、術前２コースのNAF療法を施行した。推奨容量の検討により、ネダプラチン60mg/m2 day1,アドリアマイシン30mg/m2 day1,5-FU700mg/m2 day1-5を用いた。
１８例の患者背景は、男/女：１７/３、平均年齢：61歳（５０－７１）、進行度II/III/IV:２/９/7例、であった。
（倫理面への配慮）
研究計画は、当院IRBの審査を受け、登録に際しては、患者説明文を用いて説明し、書面での同意をいただいた。JCOG9907の対象となる患者は、９９０７の説明をまず行い、術前化学療法を選択された患者に対して本研究の説明を行った。T4の可能性が高く切除可能かどうかの判定に苦しむケースでは本研究の説明を行い、同時に放射線化学療法についても説明を行った。

C．研究結果

NAFの施行コース数は１/２コース：５/13例、NAFの有害事象は、Grade4好中球減少3例、Grase3口内炎1例であった。奏効度は、CR/PR/NC/PD：０/１０/７/１例であり、奏効率は５６％であった。根治切除度は、R0/1/2:8/8/2,病理学的進行度は、stageI/II/III/IVa:1/5/7/5例であった。病理学的治癒効果判定は、Grade0/1/2/3:8/8/2/0例であった。
術後合併症として、肺炎5例、気管損傷による再手術１例、原因不明の心停止1例であり、縫合不全および術後1ヶ月以内の手術関連死はなかった。術後短期再発を2例に認めた。

D．考察

術前化学療法としてのNAF療法は、奏効率も高く、安全性も十分保証される。従来からのFPレジメに比較して、奏効率はより高く、安全性は同等である。また、術前放射線化学療法と比較すると奏効率とくにCRの割合では劣っているが、手術合併症の頻度は少ない。予後改善効果に関しては今後の検討課題であるが、NAFは現時点で利用可能な有効な術前化学療法の一つと考えられた。

E．研究発表

1論文発表

Hirao M,Tsujinaka T, et al：Phase I study of the combination of nedaplatin, adriamycin and 5-fluorouracil for treatment of advanced esophageal cancer. Dis Esophagus 17(3)：247-250, 2004
平尾素宏、辻仲利政、藤谷和正：根治切除不能進行食道がんに対するNedaplatin/Adriamycin/5-FU(NAF)併用療法のPHASE I　Study。癌と化学療法　３２（１）：５３－５６，２００５

別紙４

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書　籍　名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hirao M, Tsujinaka T, et al	Phase I study of the combination of nedaplatin, adriamycin and 5-fluorouracil for treatment of advanced esophageal cancer	Dis Esophagus	17(3)	247-250	2004
平尾素宏、辻仲利政、藤谷和正	根治切除不能進行食道がんに対するNedaplatin/Adriamycin/5-FU(NAF)併用療法のPHASE I Study	癌と化学療法	３２（１）	５３－５６	２００５

厚生労働省科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者　坪佐恭宏　静岡県立静岡がんセンター食道外科部長

研究要旨：食道がん治療成績の向上に有効な標準治療法を開発する目的で、「局所進行胸部食道がんに対する Low Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法と Standard Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法とのランダム化第Ⅱ/Ⅲ相試験」を開始した。当センターにおける登録体制を整備し、平成 16 年 4 月 7 日に IRB の承認を得て平成 17 年 3 月 1 日現在までに 3 例の登録を行った。

A. 研究目的

遠隔臓器転移のない、切除不能と判断される局所進行胸部食道がんに対する、Low Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法と Standard Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法とのランダム化第Ⅱ/Ⅲ相試験を行う。

B. 研究方法

多施設共同研究への参加施設として登録体制を整備し、IRB 取得した。

臨床診断により切除不能と診断された進行胸部食道がん症例を A 群（Standard Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法）と B 群（Low Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法）にランダム割り付けした。食道がんの診断・治療に関与する研究者によりカンファレンスを行い、各症例の適格性を判断した。

（倫理面への配慮）

本研究は JCOG 食道がんグループの共同研究であり、JCOG の臨床試験審査委員会の承認を得た上で当センターの倫理委員会の承認も得て施行されている。本試験に関係する全ての研究者はヘルシンキ宣言および臨床試験研究に関する倫理指針に従って本試験を実施する。

C. 研究結果

平成 16 年 4 月 7 日に IRB の承認を得て平成 17 年 3 月 1 日現在までに 3 例の登録を行った。内訳は A 群 1 例、B 群 2 例であった。A 群 1 例、B 群 1 例は規定のプロトコール治療は終了し、B 群の残り 1 例は治療途中であるが、JCOG 臨床安全性情報取り扱いガイドラインに基づく報告義務のある有害事象は認めていない。

D. 考察

当センターにおいて、食道がんの診断・治療に関与する研究者によるカンファレンスが有効に機能していることが確認された。

一部プロトコール不遵守が認められ、今後プロトコールの徹底を図る必要がある。

E. 結論

当センターにおける本研究の登録体制が整備され、IRB の承認が得られ 3 例の登録が行われた。

F. 研究発表

1．論文発表

本年度はなし。

2．学会発表

本年度はなし。

G. 知的所有権の取得状況

（以下、なし）

1．特許取得

2．実用新案登録

3．その他

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍：なし

雑誌：なし

別紙3

研究報告書

（具体的かつ詳細に記入すること）

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
（総括・分担）研究報告書

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

（主任又は分担）研究者　多幾山　渉　広島市立安佐市民病院外科部長

研究要旨　食道がんの治療法には外科手術、放射線治療、化学療法などがある。外科手術が標準治療と考えられてきたがそれ単独では満足な結果が得られていない。今まで種々の併用療法が試みられてきたがその有用性は証明されていない。本研究は最も有効な治療法を探索し確立することである

分担研究者氏名・所属機関名及び所属機関における職名

（分担研究報告書の場合は、省略）

A．研究目的

食道がんの治療法には外科手術、放射線治療、化学療法などがある。外科手術が標準治療と考えられてきたがそれ単独では満足な結果が得られていない。今まで種々の併用療法が試みられてきたがその有用性は証明されていない。本研究は最も有効な治療法を探索し確立することである

B．研究方法

JCOG食道グループ加入の多施設で共通のプロトコールを作成し食道がんに有効な治療法を探索し、無作為化比較試験にてその有効性を現時点での標準治療と比較する。

（倫理面への配慮）研究プロトコールはJCOGの倫理委員会と各施設の倫理委員会の承認を得なければならない。

C．研究結果

平成16年度はJCOG9907に4例の患者を登録した。JCOG0303は登録できなかった。

D．考察

当院食道がん患者数から考えると4例の登録ができたことに満足している。この内3例にプロトコールどおり治療を行い、強い有害事象は見られなかった。JCOG0303の対象症例が少なかったことが登録できなかった原因である。

E．結論

JCOG9907はプロトコールどおり実行可能である。JCOG0303に関して引き続き登録できるよう努力を続ける。

G．研究発表

1.　論文発表

K. Yoshida, W. Takiyama, et al: Phase I study of combination therapy with S-1 and docetaxel for advanced or recurrent gastric cancer. Anticancer research 24: 1843-1852, 2004.

赤木由紀夫,多幾山　渉,他：食道癌術後再発に対する低用量CDDP連日投与,UFT-E経口投与および放射線治療の同時併用療法．癌と化学療法31：1993-1997, 2004

向田秀則,多幾山　渉,他：胸部食道癌に対する胸腔鏡・腹腔鏡補助下手術術式の特徴と成績．広島医学57：523-527, 2004.

2.　学会発表

向田秀則,多幾山　渉,他：局所進行および再発食道癌に対する放射線同時併用化学療法の認容性と治療成績．58回日本食道学会,2004年6月東京.

別紙４

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書　籍　名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kazuhiro Yoshida, Naoki Hirabayashi, Wataru Takiyma, et al.	Phase I study of combination therapy with S-1 and docetaxel(TXT) for advanced recurrent gastric cancer	Anticancer Research	24	1847-1852	2004
赤木由紀夫，橋本泰年，多幾山渉，ほか.	食道癌術後再発に対する低用量CDDP連日投与、UFT-E経口投与および放射線治療の同時併用療法	癌と化学療法	31	1993-1997	2004
向田秀則，多幾山　渉，ほか.	胸部食道がんに対する胸腔鏡・腹腔鏡補助下手術術式の特徴と術式	広島医学	57	523-527	2004

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
佐藤道夫、安藤暢敏	進行食道癌に対する化学療法	外科	66(11)	1254-1258	2004
佐藤道夫、安藤暢敏	食道癌と化学療法	消化器内視鏡	16(12)	1784-1789	2004
才川義朗、小澤壯治、北川雄光、他	再発食道癌の最近の非手術治療	臨床外科	60(2)	177-185	2005
Igaki H, Tachimori Y, Kato H	Improved survival for patients with upper and/ or middle mediastinal lymph node metastasis of squamous cell carcinoma of the lower thoracic esophagus treated with 3-field dissection.	Annals of Surgery	239	483-490	2004
山名秀明、安藤暢敏	食道がんに対する術後補助化学療法の有効性	血液・腫瘍科	49(3)	311-316	2004
唐 宇飛、藤井輝彦、山名秀明、他	抗癌剤・放射線併用免疫細胞療法の効果と患者リンパ球サイトカイン産生に関する検討	癌と化学療法	31(11)	1649-1651	2004
Nakamura T, Hayashi K, Ota M, et al	Salvage esophagectomy after definitive chemotherapy and radiotherapy for advanced esophageal cancer.	Am J Surg	188	261-266	2004
Nakamura T, Hayashi K, Ota M, et al	Expression of p21Waf1/Cip1 predicts response and survival of esophageal cancer patients treated by chemoradiotherapy.	Diseases of the Esophagus	17	315-321	2004
Nakajima Y, Miyake S, Kawano T, et al	The expression of p21 and pRB may be good indiciators for the sensitivity of esophageal squamous cell cancers to CPT-11: Cell proliferation activity correcorrelates with the effect of CPT-11.	Cancer Sci	95(5)	464-468	2004
最相晋輔 栗田啓、青儀健二郎、他	根治的化学放射療法後にsalvage手術を施行した胸部食道癌症例	日消外会誌	37(8)	1378-1383	2004

安田卓司、矢野雅彦、宮田博士、他	外科手術成績からみた食道癌治療における化学放射線療法の適応と意義	癌の臨床	50(2)	111-118	2004
安田卓司、土岐祐一郎、矢野雅彦、	進行食道癌に対する術前治療効果判定におけるFDG-PETの有用性	DENTAL MEDICINE	5(3)	37-40	2004
Ohtsu A	Current status and perspectives of chemchemoradiotherapy: esophageal cancer.	Int J Clin Oncol	9	444-450	2004
Muto M, Ohtsu A, Yoshida S	Treatment strategies for esophageal stricture before or after chemoradiotherapy for advanced esophageal cancer.	Digestive Endosc	16	S5-S8	2004
Kaoru Ishida, Andou N, Yamamoto S, et al	Phase II evaluation of cisplat in and 5-fluorouracil with concurrent radiotherapy in advanced squamous cell carcinoma of the esophagus: A Japan esophageal Oncology Group(JEOG)Trial (JCOG9516).	Jpn J Clin Oncol	34	615-619	2004
Kosugi S, Nishimaki T, Kanda T, et al	Clinical significance of serum carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9, and squamous cell carcinoma antigen levels in esophageal cancer patients	World J Surg	28(7)	680-685	2004
Sato S, Kajiyama Y, Sugano M, et al	Flavopiridol as radio-sensitizer for esophageal cancer cell lines.	Diseases of the Esophagus	17	338-344	2004
石倉 聡	放射線治療の品質管理・品質保証	Cancer Frontier	6	113-117	2004
Hirao M, Fujitani K, Tujinaka T	Phase I study of the combrination of nedaplatin, adriamycin and 5-fluorouracil for treatment of advanced esophageal cancer	Diseases of the Esophagus	17	247-250	2004
平尾素宏、藤谷和正、辻仲利政	根治切除不能進行食道癌に対する Nedaplatin/adriamycin/5-FU(NAF) 併用治療のPhase I Study	Jpn J Cancer Chemother	32(1)	53-56	2005
赤木由紀夫、橋本泰年、多幾山渉、他	食道癌出後再発に対する低用量CDDP 連日投与、UFT-E経口投与および放射線治療の同時併用療法	癌と化学療法	31	1993-1997	2004

特集：最新 進行食道癌の治療

3. 進行食道癌に対する化学療法

佐藤道夫　安藤暢敏

臨床雑誌「外　科」第66巻　第11号〔2004年11月〕別　冊

南　江　堂