

200721012A

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

**早期消化管がんに対する内視鏡的治療の  
安全性と有効性の評価に関する研究**

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 武藤 学

平成20(2008)年 4月

# 目 次

## I. 総括研究報告

- 早期消化管がんに対する内視鏡的治療の安全性と有効性の評価に関する研究 ----- 1  
【武藤 学】

## II. 分担研究報告

1. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 ----- 11  
【武藤 学】
2. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 ----- 14  
【小野 裕之】
3. 食道がんに対する放射線治療の適切な照射線量と照射野の設定と晩期毒性の軽減を  
目指した質の高い治療法の開発 ----- 16  
【二瓶 圭二】
4. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 ----- 18  
【田村 孝雄】
5. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 ----- 20  
【田辺 聡】
6. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 ----- 22  
【西崎 朗】
7. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 ----- 24  
【土田 知宏】
8. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 ----- 26  
【門馬 久美子】
9. 食道がんに対する放射線治療の適切な照射線量と照射野の設定と晩期毒性の軽減を  
目指した質の高い治療法の開発 ----- 28  
【伊藤 芳紀】
10. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 ----- 31  
【千葉 勉】
11. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 ----- 33  
【飯石 浩康】
12. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 ----- 34  
【金子 和弘】

13. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 -----	36
【澤木 明】	
14. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 -----	37
【小山 恒男】	
15. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 -----	38
【小林 望】	
16. 食道がんに対する放射線治療の適切な照射線量と照射野の設定と晩期毒性の軽減を 目指した質の高い治療法の開発 -----	40
【田中 正博】	
17. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 -----	42
【吉井 貴子】	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	46
IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----	別冊

# 総括研究報告書

早期消化管がんに対する内視鏡的治療の安全性と有効性の評価に関する研究

主任研究者 武藤 学 京都大学大学院医学研究科 消化器内科学講座 准教授

研究要旨

平成19年度は、これまで外科手術が標準治療であった粘膜下層浸潤食道がんに対し、低侵襲治療として内視鏡的粘膜切除を施行した後に原発巣に対するブースト照射を必要としない化学放射線療法を追加する新しい治療戦略の安全性と有効性を評価する第II相臨床試験Japan Clinical Oncology Group (JCOG)0508がすべての参加施設のIRBで承認され、24症例が登録された。本研究の放射線治療では、治療精度向上のためCTシミュレータを用いた3次元治療計画を行い、晩期毒性軽減を目的として多門照射を推奨している。また、総線量を根治線量として50.4Gy（1回1.8Gy）とし、欧米の標準的線量に治療スケジュールを合わせている。登録症例の内視鏡診断の目あわせを行い、品質管理を行った。また、放射線治療完遂例においても品質管理を行った。

分担研究者	所属機関及び所属機関における職名
武藤 学	京都大学医学研究科准教授
小野 裕之	静岡県立静岡がんセンター部長
二瓶 圭二	国立がんセンター東病院臨床開発センター医員
田村 孝雄	神戸大学講師
田辺 聡	北里大学講師
西崎 朗	兵庫県立成人病センター部長
土田 知宏	癌研究会有明病院医長
門馬 久美子	東京都立駒込病院部長
伊藤 芳紀	国立がんセンター中央病院医員
千葉 勉	京都大学医学研究科教授
飯石 浩康	大阪府立成人病センター局長／部長
金子 和弘	国立がんセンター東病院医長
澤木 明	愛知県がんセンター中央病院医長
小山 恒男	厚生連佐久総合病院部長
小林 望	栃木県立がんセンター医員
田中 正博	大阪市立総合医療センター部長
吉井 貴子	神奈川県立がんセンター医長

A. 研究目的

難治がんのひとつとされる食道がんが内視鏡診断技術の進歩によって早期の段階で発見されるようになり、より低侵襲で根治性の高い治療法の開発が求められるようになってきた。本研究では、これまで外科手術が標準治療であった粘膜下層に浸潤する食道がんに対し、低侵襲治療として内視鏡的粘膜切除（EMR）と化学放射線療法を組み合わせた非外科的治療の安全性と有効性を評価する。

B. 研究方法

「粘膜下層浸潤clinical stage I(T1N0M0)食道癌に対するEMR/化学放射線療法併用療法の有効性に関する第II相試験：JCOG0508」をJapan Clinical Oncology Group(JCOG)参加施設で実施する。Primary endpointは、EMR後の組織学的深達度診断により、pSM1-2かつ断端陰性と診断された患者における3年生存割合とした。Secondary endpointは、1)全適格患者の3年生存割合、2)全適格患者の無増悪生存期間、3)EMR後の組織学的深達度診断により、pM3かつ断端陰性と診断された患者における全生存期間、4)EMRによる有害事象、5)化学放射線療法による有害事象とした。予定登録数

は、pSM1-2かつ断端陰性の患者を82名（全適格患者で137名程度を予定）登録する。登録期間は3年を見込んでおり、登録終了後5年追跡期間する（主たる解析は登録終了後3年）。

試験期間中は、研究班による会合を開催し、内視鏡診断と内視鏡粘膜切除術に関してのめあわせと手技の安全性の確認を行った。放射線治療に関しても、試験開始後、実際に放射線治療を行った患者について、放射線治療に関する資料にもとづいて、プロトコール規定の遵守状況について検討を行った。

#### （倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言および我が国の「臨床研究に関する倫理指針」に従って研究実施計画書を作成し、プロトコールの審査委員会（IRB）承認が得られた施設からしか患者登録を行わない。全ての患者について登録前に十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。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プライバシー保護を厳守する。研究の第三者的監視：JCOGを構成する他の研究班の主任研究者等と協力して、臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会を組織し、研究開始前および研究実施中の第三者的監視を行う。

#### C. 研究結果

平成18年度から症例登録を開始し、平成19年10月には全20参加施設でIRB承認が得られた。平成20年2月時点での登録症例数は24症例である。本年度は2回の本研究班会議を開催し、全登録例のレビューを行い、診断に関して意見の統一がなされた。とくに、試験開始より懸念されていた内視鏡診断、治療法選択基準のばらつきはなく、診断・治療の品質管理が十分おこなえていることがあきらかになった。一方、当初の予想集積ペースを下回っていることより、適格規準の見直しもなされた。具体的には、インスリン使用の糖尿病患者や多重癌発生のリスクである多発ヨード不染帯を有する症例は不適格とされていたが、前者はコントロールがされていれば適格と判断され、後者に関しては内

#### G. 研究発表

視鏡診断技術の進歩と多重癌発生のリスクであることの啓蒙により、見落としは少ないだろうと判断され適格とした。放射線治療に関しては、登録後放射線治療が完遂し調査可能であった症例は7例であった。そのうち6例でプロトコール遵守、1例でプロトコール逸脱と判定された。逸脱の理由は、リスク臓器の線量制限超過であった。

#### D. 考察

本研究は、我が国における内視鏡治療に関わる初めての多施設共同臨床試験であるが、内視鏡診断および治療に関して極めて高い水準で品質管理がされていた。また、放射線治療に関してもCTシュミレーターによる多門照射を初めて取り入れた試験であるにもかかわらず、放射線治療のプロトコール規定遵守割合は良好であった。早期消化管がんに対する内視鏡治療が諸外国より普及しているわが国において、その有用性と安全性を科学的に評価する臨床試験はこれまで実施されてこなかった。加えて、本研究では、内視鏡治療、化学療法、放射線療法と多岐にわたる治療モダリティーを組み合わせて、それぞれのメリットを生かして低侵襲かつ根治性の高い治療を実現させることを目指している。この新しい挑戦を実施させ成功させるためには、質の高い臨床試験を行うことが必要であり、本研究に参加するすべての研究者の理解と合意が重要である。本試験が開始されたことで内視鏡治療を用いた新しい治療戦略が期待できる。

#### E. 結論

これまで外科手術が標準治療であった粘膜下層に浸潤する食道がんに対し、内視鏡的粘膜切除後に化学放射線療法を追加する新しい治療戦略に関する多施設共同臨床試験（JCOG0508）を開始した。この研究の成果は、内視鏡を用いた新しい治療戦略を確立させるためにも極めて重要である。

#### F. 健康危惧情報

現時点では特になし

#### 1. 論文発表

- 1) Minashi K, Muto M, Ohtsu A. Nonsurgical treatment of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus*. 4, 159-164, 2007
- 2) Takeuchi S, Ohtsu A, Doi T, Kojima T, Minashi K, Mera K, Yano T, Tahara M, Muto M, Nihei K. A retrospective study of definitive chemoradiotherapy for elderly patients with esophageal cancer. *Am J Clin Oncol*. ;30(6):607-11, 2007
- 3) Fuse N, Doi T, Ohtsu A, Takeuchi S, Kojima T, Taku K, Tahara M, Muto M, Asaka M, Yoshida S. Feasibility of oxaliplatin and infusional fluorouracil/leucovorin (FOLFOX4) for Japanese patients with unresectable metastatic colorectal cancer. *Jpn J Clin Oncol*. ;37(6):434-9, 2007
- 4) Muto M, Fujishiro M, Sato Y, Niwa Y, Kaise M, Kato M, Takubo K. Multicenter study design of the ex vivo evaluation of endocytoscopy in esophageal squamous cell carcinoma. *Dig Endosc* 19:S153-5, 2007
- 5) Chikatoshi Katada, Manabu Muto, Kumiko Momma, Miwako Arima, Hisao Tajiri, Chiho Kanamaru, Hironobu Ooyanagi, Hisashi Endo, Tomoki Michida, Noriaki Hasuike, Ichiro Oda, Takahiro Fujii, Daizo Saito Clinical outcome after endoscopic mucosal resection for esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosa- a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy* 39:779-783, 2007
- 6) Hosokawa A, Sugiyama T, Ohtsu A, Doi T, Hattori S, Kojima T, Yano T, Minashi K, Muto M, Yoshida S. Long-term outcomes of patients with metastatic gastric cancer after initial S-1 monotherapy. *J Gastroenterol*. ;42(7):533-8, 2007
- 7) H. Ono, N. Hasuike, T. Inui, Usefulness of a novel electrosurgical knife, the insulation-tipped diathermic knife-2, for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Gastric Cancer*. (in press, 2008)
- 8) A Phase I Study of Hypofractionated Radiotherapy followed by Systemic Chemotherapy with Full-dose Gemcitabine in Patients with Unresectable Locally Advanced Pancreatic Cancer. Furuse, J; Nihei, K; et al. *Hepatogastroenterology* 2007, 54(77), 1575-1578.
- 9) Retrospective Study of Definitive Chemoradiotherapy for Elderly Patients With Esophageal Cancer. Takeuchi, S., Nihei, K., et al. *Am J Clin Oncol* 30(6):607-611, 2007.
- 10) A Multicenter Phase II Study of Local Radiation Therapy for Stage IEA Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphomas: A Preliminary Report From the Japan Radiation Oncology Group (JAROG) K. Isobe, K. Nihei, et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 69(4):1181-1186, 2007.
- 11) Proton-beam therapy for olfactory neuroblastoma. Hideki Nishimura, Keiji Nihei, et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68(3):758-762, 2007.
- 12) Initial Experience with the Quality Assurance Program of Radiation Therapy on behalf of Japan Radiation Oncology Group (JAROG). Koichi Isobe, Keiji Nihei, et al. *Jpn. J. Clin. Oncol*. 2007;37(2)135-139
- 13) Yoshida S, Ikehara N, Aoyama N, Shirasaka D, Sakashita M, Semba S, Hasuo T, Miki I, Morita Y, Tamura T, Azuma T, Yokozaki H, Kasuga M. Relationship of BRAF mutation, morphology, and apoptosis in early colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2008 Jan;23(1):7-13.
- 14) Okuno T, Tamura T, Yamamori M, Chayahara N, Yamada T, Miki I, Okamura N, Kadowaki Y, Shirasaka D, Aoyama N, Nakamura T, Okumura K, Azuma T, Kasuga M, Sakaeda T. Favorable genetic polymorphisms predictive of clinical outcome of chemoradiotherapy for stage

- II/III esophageal squamous cell carcinoma in Japanese. *Am J Clin Oncol*. 2007 Jun;30(3):252-7.
- 15) Tanabe S, Koizumi W, Higuchi K, et al. Clinical outcome of endoscopic oblique aspiration mucosectomy for superficial esophageal cancer. *Gastrointestinal Endoscopy* 2007 (in press).
- 16) Higuchi K, Tanabe S, Koizumi W, Sasaki T, Nakatani K, Saigenji K, Kobayashi N, Mitomi H. Expansion of the indications for endoscopic mucosal resection in patients with superficial esophageal carcinoma. *Endoscopy*. 2007, 39:36-40
- 17) Shimizu T, Sekine I, Sumi M, Ito Y, Yamada K, Nokihara H, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T. Concurrent Chemoradiotherapy for Limited-disease Small Cell Lung Cancer in Elderly Patients Aged 75 Years or Older. *Jpn J Clin Oncol* 37:181-185, 2007.
- 18) Sekine I, Sumi M, Ito Y, Kato T, Fujisaka Y, Nokihara H, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T. Phase I Study of Cisplatin Analogue Nedaplatin, Paclitaxel, and Thoracic Radiotherapy for Unresectable Stage III Non-Small Cell Lung Cancer. *Jpn J Clin Oncol* 37:175-180, 2007.
- 19) Yamazaki H, Nishiyama K, Tanaka E, Koiwai K, Shikama N, Ito Y, Arahira S, Tamamoto T, Shibata T, Tamaki Y, Kodaira T, Oguchi M. Dummy run for a phase II multi-institute trial of chemoradiotherapy for unresectable pancreatic cancer: inter-observer variance in contour delineation. *Anticancer Res* 27:2965-2971, 2007.
- 20) Ikeda M, Okusaka T, Ito Y, Ueno H, Morizane C, Furuse J, Ishii H, Kawashima M, Kagami Y, Ikeda H. A phase I trial of S-1 with concurrent radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer. *Br J Cancer* 96:1650-1655, 2007.
- 21) Ishihara R, Iishi H et al. Long-term outcome of esophageal mucosal squamous cell carcinoma without lymphovascular involvement after endoscopic resection. *Cancer* 2008 in press
- 22) Ishihara R, Iishi H et al. Local recurrence of large squamous cell carcinoma of the esophagus after endoscopic resection. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2007 in press
- 23) Kaneko k et al. Study of *p53* gene alteration as a biomarker to evaluate the malignant risk of Lugol-unstained lesion with non-dysplasia in the oesophagus. *Brit J Cancer* 96:492-498:2007.
- 24) To H, kaneko K et al. Interleukin-1 beta gene in esophageal, gastric, and colorectal carcinoma. *Oncol Rep* 18:473-481:2007.
- 25) Nishimura Y, Nakagawa K, Takeda K, Tanaka M, et al.. Phase I/II trial of sequential chemoradiotherapy using a novel hypoxic cell radiosensitizer, doranidazole (PR-350), in patients with locally advanced non-small-cell lung Cancer (WJTOG-0002). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 69(3):786-92. 2007.
- 26) Tanaka S, Yoshiyama M, Tanaka M, et al. Measuring visceral fat with water-selective suppression methods (SPIR, SPAIR) in patients with metabolic syndrome. *Magn Reson Med Sci*. 6(3):171-5. 2007.
- 27) 工藤 豊樹、三梨 桂子、武藤 学 特集 ここが知りたい他科知識 悪性腫瘍について知っておきたいこと 早期食道癌の内視鏡所見と治療法は? *JOHNS* 23(3):479-484 2007
- 28) 江副 康正、武藤 学 狭窄対策としてのバルーン拡張術 ESD(endoscopic submucosal dissection)の周術期管理 176-183 日本メディカルセンター (2007)
- 29) 西崎 朗、他、早期胃癌に対するESD-非ESDとの比較; *臨床消化器内科*, 23, 1, 55-60, 2008
- 30) 西崎 朗、他、Barrett食道およびBarrett食道癌



- の内視鏡診断；臨床消化器内科22, 1, 43-47, 2007
- 31) 土田知宏、瀬戸泰之、山口俊晴 EMRの適応と手技 消化器外科 31(1):23-29 2008
  - 32) 門馬 久美子、他 食道T1a-MM・SM1癌内視鏡切除後の経過 胃と腸 2007
  - 33) 伊藤芳紀. 解説-大腸癌治療ガイドライン 5. 放射線療法. 大腸疾患NOW 2007. 2007, 43-49, 日本メディカルセンター, 東京.
  - 34) 伊藤芳紀、奥坂拓志、上野秀樹、池田公史、森実千種、馬屋原博、加賀美芳和、角美奈子、今井敦、池田飯. 局所進行腺癌に対する化学放射線療法-5-FU系抗癌剤との併用-. 胆と膵 28:803-808, 2007.
  - 35) 宮本心一、青井貴之、森田周子、新田孝幸、西尾彰功、千葉 勉: フード型双極ナイフ(B-Cap)を用いた粘膜下層剥離術. 臨床消化器内科 Vol. 22, No. 9, 2007. 1263-5.
  - 36) 宮本心一、青井貴之、森田周子、新田孝幸、西尾彰功、千葉 勉: フード型双極ナイフ(B-Cap)を用いた粘膜下層剥離術. 消化器医学 Vol. 5, 2007. 74-7.
  - 37) 石原立、飯石浩康. 食道 m1, m2 癌 EMR 後の長期成績. 胃と腸. 42:1309-1315;2007
  - 38) 小山恒男、他、Barrett食道癌の治療 (1)内視鏡下治療の適応と方法、臨床消化器内科、22(1):91-97、2007
  - 39) 本橋 修、高木精一、中山昇典、西村 賢、柳田直毅、吉井貴子、亀田陽一: 食道ESD手技における粘膜把持かん子用チャンネルつき透明フードの有用性-実験的検討-: Gastroenterological Endoscopy. Vol. 49(11): Nov. 2007, p2819-2824.
  - 40) 本橋 修、西村 賢、中山昇典、高木精一、吉井貴子、柳田直毅、亀田陽一: 内視鏡手技における私の工夫(粘膜把持かん子用チャンネル付き透明フードを用いるESD): Progress of Digestive Endoscopy Vol. 7 No. 2 (2007) 25-27.
- Yano, M. Tahara, T. Doi, M. Nishimura, K. Nihei Combination of endoscopic mucosal resection and chemoradiotherapy as anonsurgical treatments for patients with clinical stage I esophagealsquamous cell carcinoma. 2007 ASCO Annual Meeting Poster Discussion
  - 2) Manabu Muto, Yutaka Saito, Tai Ohmori, Mitsuru Kaise, Haruhiro Inoue, Hideki Ishikawa, Hitoshi Sugiura, Atsushi Ochiai, Tadakazu Shimoda, Hidenobu Watanabe, Hisao Tajiri, Daizo Saito Multicenter Prospective Randomized Controlled Study On the Detection and Diagnosis of Superficial Squamous cell Carcinoma By Back to Back Endoscopic Examination of Narrowband Imaging and White Light Observation ASGE Topic Forum DDW2007 May
  - 3) Manabu Muto, Yuki Asada, Mari Takahashi, Sayuri Arai, Hitomi Suzuki, Keiko Minashi, Satoshi Fujii, Shigeaki Yoshida\_Endoscopic Molecular Imaging of gastrointestinal Neoplasm: A pilot Study ASGE Topic Forum DDW2007 May
  - 4) Tomonori Yano, Manabu Muto, Keiko Minashi, Santa Hattori, Atsushi Ohtsu, Shigeaki Yoshida Endoscopic Mucosal Resection (EMR) and Photodynamaic Therapy (PDT) As Curative Salvage Treatments for Local Failure After Definitive Chemoradiotherapy (CRT) for Esophageal Cancer (EC) ASGE Poster Session DDW2007 May
  - 5) Mayuko Saito, Manabu Muto, Tomonori Yano, Takashi Kojima, Keiko Minashi, Atsushi Ohtsu, Yosida Shigeaki Gastropexy Reduces Severe Adverse Events After Percutaneous Endoscopic Gastostomy (PEG) ASGE Poster Session DDW2007 May
  - 6) Santa Hattori, Manabu Muto, Tomonori Yano, Keiko Minashi, Makoto Tahara, Takeshi Kojima, Naomi Kiyota, Satoshi Takeuchi, Yasumasa Ezoe, Fumio Itou, Atsushi Ohtsu, Shigeaki Yosida New Feeding Management for Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG) Using Semi-Solid Food with a

## 2. 学会発表

- 1) K. Minashi, A. Ohtsu, K. Mera, M. Muto, T.

- New Device the CP-PEG Connector ASGE Poster Session DDW2007 May
- 7) Hiroaki Ikematsu, Takahiro Horimatsu, Yasushi Sano, Toyoki Kudo, Atsushi Katagiri, Manabu Muto, Kuang I. Fu, Atsushi Ohtsu, Shigeaki Yoshida Usefulness of NBI to Distinguish Between Non-Neoplastic and Neoplastic Lesions Without the Influence of Performer Whether He Is Expert Or Not ASGE Poster Session DDW2007 May
  - 8) Takahiro Horimatsu, Hiroaki Ikematsu, Yasushi Sano, Atsushi Katagiri, Manabu Muto, Kuang I. Fu, Atsushi Ohtsu, Shigeaki Yoshida A Micro-Vascular Architecture with MBI Colonoscopy Is Useful to Predict Invasiveness and Allow Patients to Select for Endoscopic Resection Or Surgical Resection ASGE Poster Session DDW2007 May
  - 9) Yuki Asada, Manabu Muto, New Treatment for Refractory Stricture of the Digestive Tract: Radical Incision and Cutting (RIC) ASGE Poster Session DDW2007 May
  - 10) Manabu Muto An update on the detection of an early neoplasia in the oropharyngeal, hypopharyngeal & esophageal mucosal sites using NBI Endoscopy Masters' Forum 2007 January
  - 11) Multi-institutional phase II trial of proton beam therapy for organ-confined prostate cancer in Japan: Preliminary results. K. Nihei, et al. Feb 14-16, 2008, San Francisco, 2008 Genitourinary Cancers Symposium
  - 12) Chemoradiotherapy for esophageal cancer - current status and future directions- K. Nihei, et al. 10/3 - 5, 2007, 横浜 66th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association (日本癌学会) (International Session Updated Radiation Therapy for the Common Cancer in East Asia)
  - 13) Updated results of high dose proton beam therapy (PBT) for stage I non-small cell lung cancer (NSCLC). Keiji Nihei, et al. Sep 23 - 27, 2007, Barcelona ECC014 (ESTRO26)
  - 14) Yoshinori Morita, Toshio Tanaka, Masanori Toyoda, Yuko Matsumoto, Masaru Yoshida, Takao Tamura, Hiromu Kutsumi, Hideto Inokuchi, Takeshi Azuma. The new approach for the difficult cases in early gastric cancer treatment - Development of Double scope-ESD method DDW2007 (2007.5) 他
  - 15) Tanabe S Live Demonstration Session, The 6th Korea-Japan Joint Symposium on Gastrointestinal Endoscopy, March 24 2007, Korea
  - 16) Tanabe S Live Demonstration Session, Asian Pacific Digestive Week 2007 (APDW2007), October 16 2007, Kobe.
  - 17) Tanabe S Indication of endoscopic mucosal resection or endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. X IX international Surgery Meeting and Gastric Cancer Colloquy. November 12 2007, Porto, Portugal.
  - 18) Higuchi K, Tanabe S, et al. Phase I trial of definitive chemoradiotherapy with docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil (DCF-R) for locally advanced esophageal carcinoma with T4 and/or M1 lymph-node (KDOG 0501). The 2007 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium.
  - 19) Tsuchida T, Hoshino E, Fujisaki J, Ishiyama T, Yamamoto Y, Tatewaki, Takahashi H, Fujita R : Finding Pink Discoloration ( "Pink Panther" ) Among "Panther Patches" on Esophageal Iodine Stain Leads to Detection of Early Esophageal Cancer, DDW 2007
  - 20) T. Tsuchida\*1, E. Hoshino<sup>1</sup>, T. Kishihara<sup>1</sup>, T. Fujisaki<sup>1</sup>, T. Hirasawa<sup>1</sup>, A. Ishiyama<sup>1</sup>, N. Ueki<sup>1</sup>, T. Ogawa<sup>1</sup>, K. Kuraoka<sup>1</sup>, M. Tatewaki<sup>1</sup>, N. Uragamil<sup>1</sup>, Y. Yamamoto<sup>1</sup>, J. Fujisaki<sup>1</sup>, M. Igarashi<sup>1</sup>, H. Takahashi<sup>1</sup>, R. Fujita<sup>1</sup> : Magnified-Narrow Band Imaging (Magnified-NBI) is Useful to Differentiate Esophageal

- Dysplasia with and without Cancer. , 15<sup>th</sup>.  
UEGW 2007
- 21) Miyamoto S, Aoi T, Morita S, Nitta T, Nishio A, Chiba T: B-Cap, a New Endoscopic Attachment for the Submucosal Dissection: UEGW (Paris), 2007.10.30.
  - 22) Long-term follow-up of patients with gastrointestinal stromal tumors in stomach. Sawaki A, et al. 2008 ASCO-GI at Orlando Jan. 26, 2008
  - 23) T Yoshii, Y Miyagi, et al ; Correlation between the expression abnormalities of E-cadherin complex and lymph node metastasis(LNM) in early gastric cancer. Proc Am Soc Clin Oncol Vol. 25, No18S, 642S (abstract no. 15105), 2007
  - 24) 武藤 学 新しい内視鏡診断の可能性-器械進歩-第73回日本消化器内視鏡学会総会 シンポジウム2にて司会 (2007年5月)
  - 25) 堀松 高博, 矢野 友規, 土井 俊彦, 武藤 学, 三梨 桂子, 細川 歩, 大津 敦, 吉田 茂昭 適応拡大した早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) の治療成績、予後の検討 (2007年5月) 第73回日本消化器内視鏡学会総会 一般演題 (ポスターセッション) 2007年5月
  - 26) 矢野 友規, 武藤 学, 三梨 桂子, 大津 敦 食道癌化学放射線療法後の局所遺残再発に対する内視鏡的サルベージ治療第73回日本消化器内視鏡学会総会 一般演題 (プレナリーセッション) 2007年5月
  - 27) JCOG0401 前立腺癌術後 PSA 再発臨床試験における放射線治療 QA の初期経験 二瓶 圭二, 他 平成19年12月13-15日 第20回日本放射線腫瘍学会(福岡)
  - 28) cStageII-III 食道癌に対する化学放射線療法 (CRT)を中心とした治療体系 二瓶 圭二, 他 平成19年12月13-15日 第20回日本放射線腫瘍学会(福岡)
  - 29) 田辺 聡 食道表在癌に対するEAMの有用性. ワークショップ, 第84回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 2007.6, 東京
  - 30) 田辺 聡 「内視鏡診断・治療を安全に行うための工夫」ワークショップ司会, 第85回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 2007.11, 東京
  - 31) 西崎 朗, 他 早期胃癌に対するESD-非ESDとの比較 日本消化器病学会 パネルディスカッション 2007年4月
  - 32) 西崎 朗, 他 表在性Barrett 食道癌症例の検討 日本食道学会 シンポジウム 2007年6月
  - 33) 土田知宏, 石山晃世志, 高橋寛: NBI 併用拡大内視鏡観察による食道表在癌の質的診断 73回内視鏡学会総会 パネルディスカッション 2007
  - 34) 土田知宏 瀬戸泰之 石山晃世志 平澤俊明 帯刀誠 福田 俊 陳勁松 小塚拓洋 加藤洋: M3・SM1 食道癌におけるリンパ節転移予測因子 第61回食道学会 パネルディスカッション 2007
  - 35) 伊藤芳紀, 他. 臨床病期I期 (cT1bN0M0) 食道扁平上皮癌に対する根治的放射線療法 (EBRT) の長期治療成績. 第61回日本食道学会学術集会 2007年6月21日-22日 東京.
  - 36) 宮本心一, 青井貴之, 千葉 勉: 粘膜下層剥離術におけるフード型双極ナイフ (B-Cap) の使用経験: DDW-Japan 2007 (ビデオシンポジウム), 2007.10.13.
  - 37) 長谷川豊, 田中茂子, 田中正博, 他. メタボリック症候群診断におけるMRI (水抑制3DT1TFE) での内臓脂肪、心臓周囲脂肪の体積測定-1. 第35回日本磁気共鳴学会医学会大会平成19年9月27-29日
  - 38) 森本勝士, 田中茂子, 田中正博, 他. メタボリック症候群診断におけるMRI (水抑制3DT1TFE) での内臓脂肪、心臓周囲脂肪の体積測定-2. 第35回日本磁気共鳴学会医学会大会平成19年9月27-29日
  - 39) 田中茂子, 葭山 稔, 田中正博, 他. メタボリック症候群診断におけるMRI (水抑制3DT1TFE) での内臓脂肪 Epicardial fat 体積測定. 第43回日本医学放射線学会秋季臨床大会平成19年10月25-27日
  - 40) 吉井貴子, 本橋 修, 西村 賢, 中山昇典, 高木精一, 亀田陽一: EMRによる局所コントロー

ルに成功した化学・放射線治療後進行食道癌の2例：～集学的治療の中での salvage EMR の意義～  
：Gastroenterological Endoscopy.

Vol. 49 (supplement 1) : p856. (第73回内視鏡学会総会 2007/5/9 東京)

- 41) 吉井貴子、本橋 修、西村 賢、中山昇典、高木精一、亀田陽一：EMR が局所コントロールに寄与した進行食道癌化学放射線療法後遺残の2例：(第61回食道学会学術集会 2007/6/22 横浜)
- 42) 吉井貴子、亀田陽一、西村 賢、中山昇典、高木精一、本橋 修、高田 賢、南出純二、青山法夫：食道粘膜内癌内視鏡的粘膜切除後局所再発11例の検討：第58回食道色素研究会 2007/11/10 京都 (英文抄録 Esophagus 掲載予定)
- 43) 本橋 修、高木精一、西村 賢、中山昇典、柳田直毅、吉井貴子、佐野秀弥：ESD 時代における通常 EMR の意義 (ESD100 症例と EMR-L による700 症例の比較検討) 第84回日本消化器内視鏡学会関東地方会 2007年6月8日 シンポジウム 1
- 44) 本橋 修、柳田直毅、吉井貴子、高木精一、西村 賢、中山昇典：内視鏡手技における私の工夫

(粘膜把持鉗子用チャンネル付き透明フードを用いる ESD) : 本橋 修、柳田直毅、吉井貴子、高木精一、西村 賢、中山昇典：第84回日本消化器内視鏡学会関東地方会 2007年6月8日 ワークショップ 2-1

- 45) 本橋 修、柳田直毅、吉井貴子：ESD の標準化のための手技 (インパクトシューターを用いる二点固定 ESD) : JDDW 第74回日本消化器内視鏡学会総会 2007年10月21日 ビデオシンポジウム 5
- 46) 柳田直毅、本橋 修、吉井貴子、中山昇典、西村 賢、高木精一、佐野秀弥：内視鏡的に切除し得た胃・十二指腸重複癌の2症例：JDDW 第74回日本消化器内視鏡学会総会 2007年10月21日

#### H. 知的財産の出願・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

# 分担研究報告書

食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発

主任研究者 武藤 学 京都大学大学院医学研究科 消化器内科学講座 准教授

研究要旨

これまで外科手術が標準治療であった粘膜下層浸潤食道がんに対し、低侵襲治療として内視鏡的粘膜切除を施行した後に原発巣に対するブースト照射を必要としない化学放射線療法を追加する新しい治療戦略の安全性と有効性を評価する第II相臨床試験Japan Clinical Oncology Group (JCOG)0508を開始し、現在、症例登録中である。

A. 研究目的

難治がんのひとつとされる食道がんが内視鏡診断技術の進歩によって早期の段階で発見されるようになり、より低侵襲で根治性の高い治療法の開発が求められるようになってきた。本研究では、これまで外科手術が標準治療であった粘膜下層に浸潤する食道がんに対し、低侵襲治療として内視鏡的粘膜切除(EMR)と化学放射線療法を組み合わせた非外科的治療の安全性と有効性を評価する。

B. 研究方法

「粘膜下層浸潤clinical stage I(T1N0M0)食道癌に対するEMR/化学放射線療法併用療法の有効性に関する第II相試験：JCOG0508」をJapan Clinical Oncology Group(JCOG)参加施設で実施する。Primary endpointは、EMR後の組織学的深達度診断により、pSM1-2かつ断端陰性と診断された患者における3年生存割合とした。Secondary endpointは、1)全適格患者の3年生存割合、2)全適格患者の無増悪生存期間、3)EMR後の組織学的深達度診断により、pM3かつ断端陰性と診断された患者における全生存期間、4)EMRによる有害事象、5)化学放射線療法による有害事象とした。予定登録数は、pSM1-2かつ断端陰性の患者を82名（全適格患者で137名程度を予定）登録する。登録期間は3年を見込んでおり、登録終了後5年追跡期間する（主たる解析は登録終了後3年）。

試験期間中は、研究班による会合を定期的に行い、診断と治療に関してめあわせと手技の安全性の確認を行う。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言および我が国の「臨床研究に関する倫理指針」に従って研究実施計画書を作成し、プロトコルの審査委員会(IRB)承認が得られた施設からしか患者登録を行わない。全ての患者について登録前に十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。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プライバシー保護を厳守する。研究の第三者的監視：JCOGを構成する他の研究班の主任研究者等と協力して、臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会を組織し、研究開始前および研究実施中の第三者的監視を行う。

C. 研究結果

平成18年度から症例登録を開始し、平成19年10月には全20参加施設でIRB承認が得られた。平成20年2月時点での登録症例数は24症例である。本年度は2回の本研究班会議を開催し、全登録例のレビューを行い、診断に関して意見の統一がなされ、内視鏡診断、治療法選択基準のばらつきをなくし、診断・治療の品質管理を行うことができた。当初の予想集積ペースを下回っていることより、適格規準の見直しがなされた。

#### D. 考察

本研究は、我が国における内視鏡治療に関わる初めての多施設共同臨床試験である。早期消化管がんに対する内視鏡治療が諸外国より普及しているわが国において、その有用性と安全性を科学的に評価する臨床試験はこれまで実施されてこなかった。加えて、本研究では、内視鏡治療、化学療法、放射線療法と多岐にわたる治療モダリティーを組み合わせ、それぞれのメリットを生かして低侵襲かつ根治性の高い治療を実現させることを目指している。この新しい挑戦を実施させるためには、質の高い臨床試験を行うことが必要であり、本研究に参加するすべての研究者の理解と合意が重要である。本試験が開始されたことで内視鏡治療を用いた新しい治療戦略が期待できる。

#### E. 結論

これまで外科手術が標準治療であった粘膜下層に浸潤する食道がんに対し、内視鏡的粘膜切除後に化学放射線療法を追加する新しい治療戦略に関する多施設共同臨床試験(JCOG0508)を開始した。この研究の成果は、内視鏡を用いた新しい治療戦略を確立させるためにも極めて重要である。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Minashi K, Muto M, Ohtsu A. Nonsurgical treatment of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus*. 4, 159-164, 2007
- 2) Takeuchi S, Ohtsu A, Doi T, Kojima T, Minashi K, Mera K, Yano T, Tahara M, Muto M, Nihei K. A retrospective study of definitive chemoradiotherapy for elderly patients with esophageal cancer. *Am J Clin Oncol*;30(6):607-11, 2007
- 3) Fuse N, Doi T, Ohtsu A, Takeuchi S, Kojima T, Taku K, Tahara M, Muto M, Asaka M, Yoshida S. Feasibility of oxaliplatin and infusional fluorouracil/leucovorin (FOLFOX4) for Japanese patients with unresectable metastatic colorectal cancer. *Jpn J Clin Oncol*. ;37(6):4

34-9, 2007

- 4) Muto M, Fujishiro M, Sato Y, Niwa Y, Kaise M, Kato M, Takubo K. Multicenter study design of the ex vivo evaluation of endocytoscopy in esophageal squamous cell carcinoma. *Dig Endosc* 19:S153-5, 2007
  - 5) Chikatoshi Katada, Manabu Muto, Kumiko Momma, Miwako Arima, Hisao Tajiri, Chiho Kanamaru, Hironobu Ooyanagi, Hisashi Endo, Tomoki Michida, Noriaki Hasuie, Ichiro Oda, Takahiro Fujii, Daizo Saito Clinical outcome after endoscopic mucosal resection for esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosa- a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy* 39:779-783, 2007
  - 6) Hosokawa A, Sugiyama T, Ohtsu A, Doi T, Hattori S, Kojima T, Yano T, Minashi K, Muto M, Yoshida S. Long-term outcomes of patients with metastatic gastric cancer after initial S-1 monotherapy. *J Gastroenterol*. ;42(7):533-8, 2007
  - 7) 工藤 豊樹、三梨 桂子、武藤 学 特集 ここが知りたい他科知識 悪性腫瘍について知っておきたいこと 早期食道癌の内視鏡所見と治療法は? *JOHNS* 23(3):479-484 2007
  - 8) 江副 康正、武藤 学 狭窄対策としてのバルーン拡張術 ESD(endoscopic submucosal dissection)の周術期管理176-183 日本メディカルセンター (2007)
- ##### 2. 学会発表
- 1) K. Minashi, A. Ohtsu, K. Mera, M. Muto, T. Yano, M. Tahara, T. Doi, M. Nishimura, K. Nihei Combination of endoscopic mucosal resection and chemoradiotherapy as a nonsurgical treatment for patients with clinical stage I esophageal squamous cell carcinoma. 2007 ASCO Annual Meeting Poster Discussion
  - 2) Manabu Muto, Yutaka Saito, Tai Ohmori, Mitsuru Kaise, Haruhiro Inoue, Hideki Ishikawa, Hitoshi Sugiura, Atsushi Ochiai, Tadakazu Shi

- moda, Hidenobu Watanabe, Hisao Tajiri, Daizo Saito Multicenter Prospective Randomized Controlled Study On the Detection and Diagnosis of Superficial Squamous cell Carcinoma By Back to Back Endoscopic Examination of Narrowband Imaging and White Light Observation ASGE Topic Forum DDW2007 May
- 3) Manabu Muto, Yuki Asada, Mari Takahashi, Sayuri Arai, Hitomi Suzuki, Keiko Minashi, Satoshi Fujii, Shigeaki Yoshida Endoscopic Molecular Imaging of gastrointestinal Neoplasm: A pilot Study ASGE Topic Forum DDW2007 May
- 4) Tomonori Yano, Manabu Muto, Keiko Minashi, Santa Hattori, Atsushi Ohtsu, Shigeaki Yoshida Endoscopic Mucosal Resection(EMR)and Photodynamic Therapy(PDT) As Curative Salvage Treatments for Local Failure After Definitive Chemoradiotherapy (CRT) for Esophageal Cancer (EC) ASGE Poster Session DDW2007 May
- 5) Mayuko Saito, Manabu Muto, Tomonori Yano, Takashi Kojima, Keiko Minashi, Atsushi Ohtsu, Yoshida Shigeaki Gastroscopy Reduces Severe Adverse Events After Percutaneous Endoscopic Gastrostomy(PEG) ASGE Poster Session DDW2007 May
- 6) Santa Hattori, Manabu Muto, Tomonori Yano, Keiko Minashi, Makoto Tahara, Takeshi Kojima, Naomi Kiyota, Satoshi Takeuchi, Yasumasa Ezo, Fumio Itou, Atsushi Ohtsu, Shigeaki Yoshida A New Feeding Management for Percutaneous Endoscopic Gastrostomy(PEG) Using Semi-Solid Food with a New Device the CP-PEG Connector ASGE Poster Session DDW2007 May
- 7) Hiroaki Ikematsu, Takahiro Horimatsu, Yasushi Sano, Toyoki Kudo, Atsushi Katagiri, Manabu Muto, Kuang I. Fu, Atsushi Ohtsu, Shigeaki Yoshida Usefulness of NBI to Distinguish Between Non-Neoplastic and Neoplastic Lesions Without the Influence of Performer Whether He Is Expert Or Not ASGE Poster Session DDW2007 May
- 0) Takahiro Horimatsu, Hiroaki Ikematsu, Yasushi Sano, Atsushi Katagiri, Manabu Muto, Kuang I. Fu, Atsushi Ohtsu, Shigeaki Yoshida A Micro-Vascular Architecture with MBI Colonoscopy Is Useful to Predict Invasiveness and Allow Patients to Select for Endoscopic Resection Or Surgical Resection ASGE Poster Session DDW2007 May
- 0) Yuki Asada, Manabu Muto, New Treatment for Refractory Stricture of the Digestive Tract: Radical Incision and Cutting (RIC) ASGE Poster Session DDW2007 May
- 0) Manabu Muto An update on the detection of an early neoplasia in the oropharyngeal, hypopharyngeal & esophageal mucosal sites using NBI Endoscopy Masters' Forum 2007 January
- 0) 武藤 学 新しい内視鏡診断の可能性-器機進歩-第73回日本消化器内視鏡学会総会 シンポジウム2にて司会 (2007年5月)
- 0) 堀松 高博、矢野 友規、土井 俊彦、武藤 学、三梨 桂子、細川 歩、大津 敦、吉田 茂昭 適応拡大した早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) の治療成績、予後の検討 (2007年5月) 第73回日本消化器内視鏡学会総会 一般演題 (ポスターセッション) 2007年5月
- 0) 矢野 友規、武藤 学、三梨 桂子、大津 敦 食道癌化学放射線療法後の局所遺残再発に対する内視鏡的サルベージ治療第73回日本消化器内視鏡学会総会 一般演題 (プレナリーセッション) 2007年5月
- H. 知的財産の出願・登録状況
0. 特許取得  
なし
0. 実用新案登録  
なし
0. その他  
なし



食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発

分担研究者 小野 裕之 静岡県立静岡がんセンター 内視鏡科部長

研究要旨

現在の胃癌治療ガイドラインでは、早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切除術の適応として、組織型が分化型の2cm以下の粘膜内癌、ただし陥凹型では潰瘍のないもののみを対象としている。本研究では、適応規準を拡大した場合における内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）の安全性と有効性を評価することを目的とし、5年生存割合をprimary endpointとした前向き第II相研究を行う。

A. 研究の目的

胃癌に対する治療は現在の胃癌治療ガイドラインでは内視鏡的粘膜切除術（EMR）の適応外となるような早期胃癌のうち、UL（-）群：潰瘍および潰瘍瘢痕のない2cm以上の分化型粘膜内（M）癌、およびUL（+）群：潰瘍もしくは潰瘍瘢痕のある3cm以下の分化型粘膜内（M）癌、の両者を対象とした内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）の有効性と安全性を評価することを目的とする。

B. 研究方法

上記の対象群に対して、入院の上、ESDによるEMRを行う。EMR後の病理診断の結果から治癒切除判定を行い、経過観察、追加外科切除、追加EMRのいずれかを選択する。ESDの安全性と有効性を評価することを目的とし、5年生存割合をprimary endpointとした前向き第II相研究を行う。（倫理面への配慮）登録に先立って、担当医は患者本人に施設のIRB承認が得られた説明文書を患者本人に渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。1) 病名、病期、推測される予後に関する説明、2) 本試験が臨床試験であること、3) 本試験のデザインおよび根拠（rationale：意義、登録数、必要性、目的、割付など）、4) プロトコル治療の内容、5) プロトコル治療により期待される効果、5) 予期される有害事

象、合併症、後遺症とその対処法について、6) 代替治療法、7) 試験に参加することで患者に予想される利益と可能性のある不利益、8) 病歴の直接閲覧について、8) 同意拒否と同意撤回、試験参加に先立っての同意拒否が自由であることや、いったん同意した後の同意の撤回も自由であり、それにより不当な診療上の不利益を受けないこと、9) 人権保護、個人情報の守秘のために最大限の努力が払われること、10) データの二次利用。

C. 研究結果

一次プロトコルを完成、一次審査終了した。審査意見に従い修正し、19年4月25日にプロトコル承認された。各施設のIRBの審査後、19年6月から本試験を開始し、現在症例集積中である。

D. 考察

局所切除法の一つとして、内視鏡を用いて周囲の非癌部粘膜を含めて癌を切除するEMRが開発され、近年では粘膜下層を剥離するESDが開発されたこともあり、わが国では一部の早期胃癌に対して広く施行されている。EMR/ESDでは胃の温存が可能であり、胃切除術後にみられるような合併症はほとんどなく、外科的切除術に比べて良好なquality of life (QOL)を保つことができる。日

本胃癌学会が発表した胃癌治療ガイドラインでは、下記の条件を満たす病変が EMR の標準的適応とされている。「2cm 以下の肉眼的粘膜癌 (cM) と診断される病変で、組織型が分化型 (pap, tub1, tub2)。肉眼型は問わないが、陥凹型では UL (-) に限る。また原則としてリンパ節転移がほとんどなく、一括切除可能な病変を対象とする」。

胃癌治療ガイドラインの EMR 適応からはずれる早期胃癌でも、本試験の対象においてはリンパ節転移割合が 1%以下と考えられ、EMR/ESD の適応となる可能性がある。本試験のような多施設共同臨床試験によって、外科的胃切除術と同等の成績が得られれば、胃切除によって起こりうるダンピング症候群、貧血、通過障害などの術後合併症を防止することが可能となり、患者の QOL は著しく向上する。医療経済学的にも外科手術より安価であり、早期胃癌に対する標準治療のオプションが 1 つ増えることにつながる可能性があり、胃癌大国のわが国においては非常に意義深い試験と考える。

#### E. 結論

現時点では、本試験のごとき対象群に対する国内・国外における多数例での前向き研究は行われてい

ない。本研究の対象群を内視鏡的に一括切除可能な ESD の手技は、本邦で開発され、普及しつつある。したがって現時点で、本試験を施行可能なのはわが国のみと考えられ、本試験の結果が世界標準となりうると思われる。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 0) H. Ono, N. Hasuike, T. Inui, Usefulness of a novel electrosurgical knife, the insulation-tipped diathermic knife-2, for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. Gastric Cancer. (in press, 2008)

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 0. 特許取得

なし

##### 0. 実用新案登録

なし

##### 0. その他

なし

食道がんに対する放射線治療の適切な照射線量と照射野の設定と晩期毒性の軽減を  
目指した質の高い治療法の開発に関する研究

分担研究者 二瓶 圭二 国立がんセンター東病院医員

研究要旨

本研究の放射線治療では、治療精度向上のためCTシミュレータを用いた3次元治療計画を行い、晩期毒性軽減を目的として多門照射を推奨した。また、総線量を根治線量として50.4Gy（1回1.8Gy）とし、欧米の標準的線量に治療スケジュールを合わせた。この治療方法により、内視鏡的粘膜切除術後の化学放射線療法の有効性と安全性を科学的に評価する。

A. 研究目的

本臨床試験は、平成19年3月に承認され、各参加施設において倫理審査委員会による審査承認後、患者の登録が開始された。現在までに登録、治療を終了し、放射線治療の品質保証（QA）を施行した症例について、プロトコル規定の遵守状況について検討を行った。

B. 研究方法

試験開始後、登録、治療を行った患者について、放射線治療に関する資料にもとづいて、照射線量、スケジュール、治療計画など、プロトコル規定の遵守状況について検討を行った。

（倫理面への配慮）

各参加施設において、倫理審査委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

試験開始後、登録が確認できた11例のうち、放射線治療を施行した症例は7例であった（他4例は規定に基づき経過観察）。そのうち6例でプロトコル遵守、1例でプロトコル逸脱と判定された。逸脱の理由は、リスク臓器の線量制限超過であった。

D. 考察

多施設共同臨床試験においては、その試験結果の質を保つうえで、異なる施設で可能な限り均質なプロトコル治療を施行することが必須条件である。本研究においては、精度向上を目的に多施設共同臨床試験としては従来と異なるプロトコル規定が取り入れられているが、プロトコル治療の質を保つためには全参加施設のプロトコル規定に対する理解、合意が重要と考えられる。

参加予定施設に対する意見収集、意見集約の結果作成され、さらに試験開始直前に周知徹底されたプロトコル規定であるが、このようなプロトコル規定作成および周知の過程を経て、試験開始後現状ではプロトコル遵守割合は良好であった。今後も引き続き登録症例に対して、放射線治療のQAを施行する。

E. 結論

試験開始後、放射線治療のプロトコル規定遵守割合は良好であった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) A Phase I Study of Hypofractionated Radiotherapy followed by Systemic Chemotherapy with Full-dose Gemcitabine in Patients with Unresectable Locally Advanced Pancreatic Cancer. Furuse, J; Nihei, K; et al. Hepatogastroenterology 2007, 54(77), 1575-1578.
  - 2) Retrospective Study of Definitive Chemoradiotherapy for Elderly Patients With Esophageal Cancer. Takeuchi, S., Nihei, K., et al. Am J Clin Oncol 30(6):607-611, 2007.
  - 3) A Multicenter Phase II Study of Local Radiation Therapy for Stage IEA Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphomas: A Preliminary Report From the Japan Radiation Oncology Group (JAROG) K. Isobe, K. Nihei, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 69(4):1181-1186, 2007.
  - 4) Proton-beam therapy for olfactory neuroblastoma. Hideki Nishimura, Keiji Nihei, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 68(3):758-762, 2007.
  - 5) Initial Experience with the Quality Assurance Program of Radiation Therapy on behalf of Japan Radiation Oncology Group (JAROG). Koichi Isobe, Keiji Nihei, et al. Jpn. J. Clin. Oncol. 2007:37(2)135-139
2. 学会発表
    - 1) Multi-institutional phase II trial of proton beam therapy for organ-confined prostate cancer in Japan: Preliminary results. K. Nihei, et al. Feb 14-16, 2008, San Francisco, 2008 Genitourinary Cancers Symposium
    - 2) Chemoradiotherapy for esophageal cancer - current status and future directions- K. Nihei, et al. 10/3 - 5, 2007, 横浜 66th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association (日本癌学会) (International Session Updated Radiation Therapy for the Common Cancer in East Asia)
      - 0) Updated results of high dose proton beam therapy (PBT) for stage I non-small cell lung cancer (NSCLC). Keiji Nihei, et al. Sep 23 - 27, 2007, Barcelona ECCO14 (ESTRO26)
      - 0) JCOG0401前立腺癌術後PSA再発臨床試験における放射線治療QAの初期経験 二瓶 圭二、他 平成19年12月13-15日 第20回日本放射線腫瘍学会(福岡)
      - 0) cStageII-III食道癌に対する化学放射線療法(CRT)を中心とした治療体系 二瓶 圭二、他 平成19年12月13-15日 第20回日本放射線腫瘍学会(福岡)
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)
0. 特許取得  
なし
  0. 実用新案登録  
なし
  0. その他  
なし