

厚生労働科学研究費補助金

医療安全・医療技術評価総合研究事業

進行頭頸部癌に対する漢方治療の有用性評価に関する研究

平成19年度 総括研究報告書

主任研究者 古川 侃

平成20(2008)年3月

目 次

主任・分担研究者名簿

I. 総括研究報告

進行頭頸部癌に対する漢方治療の有用性評価に関する研究----- 1  
古川 侃

II. 分担研究報告

なし

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

なし

IV. 研究成果の刊行物・別刷

なし

(添付資料1) 症例登録管理表(TJ- 4 8)

主任・分担研究者名簿

福田 聡	北海道大学大学院医学系研究科頭頸部外科
佃 守	横浜市立大学大学院医学系研究科頭頸部生体機能・病態医科学
甲能 直幸	杏林大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科
鈴木 衛	東京医科大学耳鼻咽喉科
原田 保	川崎医科大学耳鼻咽喉科
井之口 昭	佐賀大学医学部耳鼻咽喉科

厚生労働科学研究費補助金（医療安全・医療技術評価総合研究事業）

## 総括研究報告書

### 進行頭頸部癌に対する漢方治療の有用性評価に関する研究

主任研究者 古川 侃

金沢大学大学院医学系研究科感覚運動病態学教授

#### 研究要旨

我が国は現在、高齢社会を迎え、頭頸部悪性腫瘍患者は、年々増加の傾向にある。この中で、進行頭頸部癌患者では予後の改善とともにQOLの重要性が叫ばれている。現在、QOLを向上させるために臓器を温存することを目的に放射線同時併用化学療法が行われているが、治療中の副作用やQOLが問題となる。

漢方薬の一つである十全大補湯は、現代医学の薬剤では代替のできない、食欲不振の改善、体力気力の回復等のQOL改善、免疫能の改善という独特の作用機序を有する薬剤である。

本研究では進行頭頸部癌に対する放射線同時併用化学療法における十全大補湯の臨床的有用性をエビデンスとすることを目的とする。研究方法としては進行頭頸部癌の放射線同時併用化学療法に対する十全大補湯投与による多施設共同、無作為比較試験を行う。全国規模の研究であり、同じプロトコル研究を分担研究者と共に3年間施行し最終年度に結論を導く。今年度の登録件数は（2008年3月31現在）26件である。

## A. 研究目的

進行頭頸部癌では予後の改善とともにQOLが重要視され、QOLを向上させるために臓器を温存する目的に放射線同時併用化学療法が行われているが、治療中の副作用、QOLが問題となる。また、免疫能の低下は予後に影響を与えられ、免疫能の維持も望まれている。漢方薬の一つである十全大補湯は、現代医学の薬剤では代替できない、QOL、免疫能の改善の可能性を示す独特の薬剤であり、基礎研究においては免疫能の改善作用が報告されている。本研究では進行頭頸部癌の放射線同時併用化学療法におけるQOL、免疫能改善に対する臨床的有用性をエビデンスとすることを目的とする。

## B. 研究方法

### 【試験対象者】

組織診あるいは細胞診により頭頸部癌であることが確認され、化学放射線同時療法が施行される。予定のStageⅢ、ⅣA、ⅣB期の症例で、同意を取得できた下記の選考基準に合致した症例。

選考基準：

- 1) 食事の経口摂取が可能な症例
- 2) 活動性の重複癌のない症例

### 【試験デザイン】

インターネット登録方式を用いた無作為化群間比較対照試験

## 【試験方法】

### 1. 治療法

A群：標準的治療（標準的治療は特に制限しない）に十全大補湯を併用投与

B群：標準的治療

2. 投与期間： 化学療法投与期間

3. 評価項目

客観的測定項目：栄養状態、免疫状態、血液検査〔①体重 ②血清アルブミン ③PNI（予後栄養判定指数）④CD4/CD8 ⑤赤血球数 ⑥血色素量 ⑦ヘマトクリット ⑧血小板数 ⑨白血球数 ⑩リンパ球数 ⑪好中球数 ⑫放射線治療及び化学療法による副作用 ⑬Performance status(PS),〕

副作用の有無、治療完遂率

4. 調査予定数：A群、B群とも各50症例 計 100症例

## 【倫理面への配慮】

### 1) ヘルシンキ宣言の遵守

本試験はヘルシンキ宣言(2000年英国 エジンバラ改訂版)に基づく倫理的原則、本試験実施計画書を遵守して実施する。

### 2) 臨床試験審査委員会による審査・承認

本試験は予め医療機関の臨床試験審査委員会において本試験実施計画書の内容、試験責任医師および試験分担医師の適格性等について審査を受ける。

試験は臨床試験審査委員会が試験

の実施を承認した後に実施する。  
実施時は同意説明文書を提示して十分なインフォームド・コンセントを文書で得た患者に対して研究を実施する。

### C 研究結果

本研究は、十全大補湯（TJ-48）投与群と非投与群の非盲検下での比較検討であり、参加医療機関全体の集計結果がこの医療機関の研究者に対するバイアスになることを回避するため、まず被験者の登録方法・割付においてはインターネット登録方式により、無作為にTJ-48投与群と非投与群の2群に割り付ける方法を採用した。登録は、ACRONET 社開発ソフトを利用しInternet Explorerに下記URLを入力し、ユーザー名、パスワードIDを正しく入力し、システムにログインする。

研究中における安全管理のために、重篤な有害事象及び予測できない新たな事象が発現した場合は、試験責任医師又は分担医師は適切な処置を行うとともに病院長・臨床試験審査委員会に速やかに報告するよう周知した。

本件研究の目的である（TJ-48）の安全性、有効性の評価項目は、放射線照射および化学療法による副作用軽減効果を主要評価項目（プライマリーエンドポイント）とし、副次的評価項目（セカンダリーエンドポイント）として、①全身状態（体重

、栄養状態）、PS（Performance status）、②QOL（SF-36、EORTC QLQ C30）、③治療完遂率も調べることにした。

得られたデータは、金沢大学に提出し、集計並びに解析は、契約した第三機関に依頼する。度数・クロス表・平均・標準偏差・標準誤差・中央値・四分位点等の基本統計量を表示する。

①検定を行う場合、有意水準を原則5%とする。

②推定を行う場合、信頼計数を原則95%とする。

尚、分類データについては主にFisherの直接確率法を用い、順序データについては、主に2群の場合はWilcoxonの順位和検定を用いる。連続データについては、t検定その他、分散分析、回帰分析等の手法を適宜使用する。局所制御率の算出はKaplan-Meier法で行い、期間比較はlog-rank検定を行うこととした。

今年度は研究開始1年目であり、現在対象患者の登録中である。これまでににおいて、直ちに研究計画の変更を必要とするような有効性や安全性の顕著な差は報告されていない。

### D 考察/E 結論

今後、予定症例数を集積し、進行頭頸部癌の放射線同同時併用化学療法に対する十全大補湯投与の臨床的意義を明らかにしていきたい。

F 健康危惧情報

なし

G 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録上況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

## 十全大補湯(TJ-48)

添付資料1

## 症例登録管理表

症例 番号	施設名	担当 医師名	生年月 日	性別	Stage	初回 QOL測 定日	治療開 始日	疾患名	TJ-48		
									非 投 与	7.5g	5.0g
A-01	金沢大学医学部	古川 伀	1947年 12月31 日	男	IVB	2007年 11月08 日	2007年 11月08 日	口腔底 癌	○		
A-02	金沢大学医学部	古川 伀	1955年 01月17 日	男	IVA	2007年 11月12 日	2007年 11月12 日	中咽頭 癌		○	
A-03	金沢大学医学部	古川 伀	1946年 09月14 日	女	IVA	2007年 11月21 日	2007年 11月22 日	中咽頭 癌		○	
A-04	金沢大学医学部	古川 伀	1946年 01月12 日	男	Ⅲ	2008年 01月06 日	2008年 01月06 日	喉頭癌	○		
A-05	金沢大学医学部	古川 伀	1950年 05月01 日	女	IVA	2008年 01月10 日	2008年 01月10 日	中咽頭 癌		○	
A-06	金沢大学医学部	古川 伀	1955年 01月06 日	男	IVA	2008年 01月31 日	2008年 01月31 日	喉頭癌		○	
B-01	北海道大学医学部	福田 諭	1946年 03月08 日	男	IVA	2007年 10月04 日	2007年 10月04 日	下咽頭 癌	○		
B-02	北海道大学医学部	福田 諭	1952年 08月07 日	男	Ⅲ	2007年 12月02 日	2007年 12月02 日	喉頭癌		○	
B-03	北海道大学医学部	福田 諭	1947年 07月13 日	男	IVA	2008年 02月14 日	2008年 02月14 日	喉頭がん(声門)	○		
C-01	横浜市立大学医学部	佃 守	1950年 09月29 日	男	IVB	2007年 08月13 日	2007年 08月13 日	下咽頭 癌	○		
C-02	横浜市立大学医学部	佃 守	1941年 11月14 日	男	Ⅲ	2007年 08月27 日	2007年 08月27 日	上顎癌	○		
C-03	横浜市立大学医学部	佃 守	1947年 08月29 日	男	IVA	2007年 10月01 日	2007年 10月01 日	下咽頭 癌	○		
	横浜市		1952年			2007年	2007年				



C-04	立大学 医学部	佃 守	08月27 日	男	Ⅲ	10月01 日	10月01 日	喉頭癌	○		
C-05	横浜市 立大学 医学部	佃 守	1942年 02月06 日	女	ⅣA	2008年 03月24 日	2008年 03月24 日	中咽頭 癌	○		
D-01	杏林大 学医学 部	甲能 直幸	1959年 07月07 日	男	ⅣA	2007年 11月27 日	2007年 11月28 日	中咽頭 癌		○	
D-02	杏林大 学医学 部	甲能 直幸	1946年 09月14 日	男	ⅣA	2008年 01月21 日	2008年 01月21 日	下咽頭 癌	○		
E-01	東京医 科大学	鈴木 衛	1953年 11月06 日	男	ⅣA	2007年 12月18 日	2007年 12月18 日	上顎癌	○		
E-02	東京医 科大学	鈴木 衛	1942年 10月26 日	男	ⅣB	2008年 01月26 日	2008年 01月26 日	下咽頭 癌	○		
E-03	東京医 科大学	鈴木 衛	1946年 02月13 日	男	Ⅲ	2008年 01月28 日	2008年 01月28 日	下咽頭 癌		○	
E-04	東京医 科大学	鈴木 衛	1950年 06月11 日	男	ⅣA	2008年 03月13 日	2008年 03月13 日	喉頭癌		○	
E-05	東京医 科大学	鈴木 衛	1953年 01月21 日	男	Ⅲ	2008年 04月01 日	2008年 04月01 日	中咽頭 癌		○	
F-01	川崎医 科大学	原田 保	1941年 06月19 日	男	ⅣA	2007年 08月17 日	2007年 08月17 日	下咽頭 癌		○	
F-02	川崎医 科大学	原田 保	1937年 07月20 日	男	ⅣB	2007年 08月24 日	2007年 08月24 日	下咽頭 癌		○	
F-03	川崎医 科大学	原田 保	1952年 10月27 日	男	Ⅲ	2008年 01月15 日	2008年 01月15 日	喉頭癌		○	
G-01	佐賀大 学医学 部	井之 口昭	1927年 07月06 日	男	Ⅲ	2007年 10月18 日	2007年 10月18 日	下咽頭 癌	○		
G-02	佐賀大 学医学 部	井之 口昭	1946年 08月24 日	男	ⅣA	2007年 11月14 日	2007年 11月14 日	中咽頭 癌(側壁 型)	○		

[メインへ](#)