

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

緩和ケアにおける I V R の確立に関する研究

平成20年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 荒井 保明

平成21(2009)年 4月

目 次

I. 総括研究報告		
緩和ケアにおける I V R の確立に関する研究	-----	1
荒井保明		
II. 分担研究報告		
1. 緩和 I V R の治療効果判定に QOL 評価を用いる研究	-----	4
中島康雄		
2. 有痛性椎体腫瘍の症状緩和における I V R の評価に関する研究	-----	6
小林 健		
3. 緩和 I V R 臨床試験のシステム開発に関する研究	-----	11
曾根美雪		
4. 切除不能悪性大腸狭窄におけるステント治療に関する研究	-----	13
稲葉吉隆		
5. 上部消化管閉塞の症状緩和における I V R の評価に関する研究	-----	15
新横 剛		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	17
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----	19

I. 総括研究年度終了報告

緩和ケアにおける IVR の確立についての研究

研究代表者 荒井保明 国立がんセンター中央病院 放射線診断部部长

研究要旨

経頸静脈経肝の腹腔—静脈シャント造設術についての第 I / II 相試験(JIVROSG-0201)、経皮的椎体形成術についての第 I / II 相試験 (JIVROSG-0202)、がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入術についての第 II 相試験(JIVROSG-0205)、切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療についての第 II 相試験(JIVROSG-0206)、悪性腫瘍による大静脈症候群に対するステント治療についての第 II 相試験(JIVROSG-0402)を完遂した。いずれの結果も、当該 IVR が緩和治療における標準的治療となる可能性を示すものであった。これを検証するための第 III 相試験の基本デザインを作成し、これに基づき各 IVR についての第 III 相試験プロトコール作成に着手した。

研究分担者

中島康雄 聖マリアンナ医科大学 教授
小林 健 石川県立中央病院 部長
曾根美雪 岩手医科大学 講師
稲葉吉隆 愛知県がんセンター中央病院 部長
新槇 剛 静岡県立静岡がんセンター 医長

A. 研究目的

Interventional radiology(以下 IVR)は画像誘導下に経皮的手技により治療を行うものであり、その迅速性、低侵襲性から、がん治療、特に QOL を考慮したがん治療における高い有効性が期待されている。しかし、これまで客観的データに乏しく、標準的治療として導入するためのエビデンスが不十分であった。本研究の目的は、これまでに JIVROSG(Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group: 日本腫瘍 IVR 研究グループ)で行われた臨床試験で緩和ケアにおける標準的治療となる可能性が示された IVR について、既存の治療法とのランダム化比較試験を行い、緩和ケアにおける当該 IVR の位置づけを明らかにすることにある。

B. 研究方法

緩和段階の症例が呈す種々の症状に対する治療は必ずしも標準化されておらず、また多彩な症状に対しては、医療者の判断や患者の希望により種々の治療法が適宜採用されているのが現状である。このため、低侵襲とはいえ侵襲的治療である IVR を介入させるランダム化比較試験を緩和段階の症例を対象に行うためには、倫理的に許容され、かつ実行可能な試験デザインを構築することが最も重要である。よって、本年度は、対象とする緩和 IVR を JIVROSG におけるこれまでの臨床試験結果から抽出し、ランダム化比較試験に必要な要件について、倫理性、科学性、ならびに実行性の

観点から検討し、既存の治療法とのランダム化比較試験に必須の条件を明らかにし、基本的な試験デザインを決定した。さらに、個々の試験についてプロトコール作成を行った。

(倫理面への配慮)

本年は試験デザインの検討であるため、具体的な臨床試験における倫理面の配慮については、次項で述べる。

C. 研究結果

1) 対象とする IVR の抽出

JIVROSG における臨床試験で結果の確定している緩和 IVR から以下の 5 つを対象として抽出した。抽出された IVR の概要と試験結果は以下の如くである。

①腹腔—静脈シャント造設術

(概要) 難治性腹水に対し、頸静脈から肝静脈を介して腹腔に至る専用のカテーテルを挿入留置し、腹水をこのカテーテルを介して直接右房に還流する治療法。JIVROSG-0201 試験では、登録 33 症例の最終解析が完了し、臨床的に許容される安全性が確認され、臨床的有效率 67%であった。

②経皮的椎体形成術

(概要) 有痛性椎骨転移に対し、経皮的に骨セメントを注入することにより疼痛軽減を図る治療法。JIVROSG-0202 試験では、登録 33 症例の最終解析が完了し、臨床的に許容される安全性が確認され、臨床的有效率 73% であった。

③がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入術

(概要) 抜去不能の胃管・イレウスチューブの経鼻留置を回避するために頸部食道を直接穿刺してチューブを留置する治療法。JIVROSG-0205 試験では、登録 33 症例の最終解析が完了し、臨床的有效率 91%、有害事象は臨床的に許容される範疇であ

り、手技の実行性 100% であった。

④切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療
(概要) 切除不能悪性大腸狭窄に対し、経肛門的にステントを留置する治療法。JIVROSG-0206 試験では、登録 33 症例の最終解析が完了し、臨床的有効率 81%、有害事象は臨床的に許容される範疇であり、手技の実行性は 97% であった。

⑤悪性腫瘍による大静脈症候群に対するステント治療

(概要) 悪性腫瘍による大静脈症候群に対し、大静脈の狭窄部にステントを挿入する治療法。JIVROSG-0402 試験では、登録 28 症例の最終解析が完了し、臨床的有効率 71% で、Grade3 以上の有害事象発現頻度 7.1%、手技の実行性 100% であった。

⑥各 IVR について、第Ⅲ相試験のプロトコール骨子について検討した。

2) ランダム化比較試験に必須の条件

一般的なランダム化比較試験に関わる条件に加え、以下の条件を必須とした。

①対照治療

種々の治療法が病状に応じて行われている現状を考慮し、対照群に対する治療は、当該 IVR 治療を除くすべての治療とする。

②評価項目

当該 IVR 治療の有効性評価が可能であり、かつ全身的な QOL への影響、有害事象を総合して最終的な当該 IVR 治療の評価が可能となるよう、主要評価項目を症状特異的 QOL 尺度、副次的評価項目を包括的 QOL 尺度、有害事象の種類と頻度、程度とする。

③比較方法

割付後の患者希望によるクロスオーバーを含む他治療への変更を確実に許容することが倫理性を担保する上で必要不可欠であり、かつ両群の比較可能性を維持することも必要である。このため、主要評価項目ならびに副次的評価項目として測定された QOL について、個々の症例におけるプロトコール治療継続期間中の QOL 曲線を作成し、その曲線下面積(AUC: Area Under the Curve)を比較することとする。なお、比較解析は、解析対象は FAS(full analysis set)として、登録時のベースライン値を共変量とした共分散分析を行い、試験治療群の対照群に対する優越性を検証することとする。

④有意水準と信頼限界

緩和段階の治療法については十分に有効な治療法は確立されておらず、このため従来の治療法に代わる新しい治療法の開発は、効果が多少小さくとも十分意味があると考えられる。一般に、検定における 2 種類の過誤確率(第一種の過誤確率と第二種の過誤確率)は、互いにトレードオフの関係にあるため同時に小さくすることは出来ず。いわゆる検証を目的とした第Ⅲ相試験では、有意水準を 5% に設定した上で(まず、第一種の過誤確率を

一定の水準に制御した上で)、第二種の過誤確率が出来るだけ小さく(通常、10%または 20%)なるよう計画されるが、本試験の場合、検証的側面も持つものの、限られた症例数の中で第二種の過誤確率を小さくする必要がある。よって、通常より有意水準を多少緩くし、仮説検定における有意水準を両側 10%、信頼係数は 90%とする。これにより各試験での必要症例数は各群 20 例程度と推定されている。

⑤QOL の測定

被験者の治療者に対する心理的要因の影響を排除するため、個々の被験者の QOL 測定結果を治療に関わる医療者が知り得ないシステムとし、これを被験者に予め知らせるとともに、測定用紙の回収も治療に関わる医療者以外の者とする。

⑥試験組織、登録ならびにデータマネージメント
試験組織は JIVROSG とし、症例登録は従来の JIVROSG における臨床試験と同様に、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)内の JIVROSG 研究者サイトからのオンライン登録とし、データマネージメントは質を維持する観点から臨床試験のデータマネージメントを専門とする企業に外部委託することとする。

⑦各試験のプロトコール作成

各 IVR 治療の有効性を評価するランダム化比較試験のプロトコール作成が最終段階に到達しており、次年度より試験の実施を予定している。

(倫理面への配慮)

すべての臨床試験で、ヘルシンキ宣言を遵守するとともに、これをプロトコールに明記し、文書を用いた説明と患者本人からの文書による同意取得を必須とする。また、すべてのプロトコールは、日本 IVR 学会倫理委員会にて承認され、さらにその後に参加施設の施設倫理審査委員会あるいは IRB にて承認を得ることを必須とする。個人情報の保護については、試験の信頼性を確保するためオンライン登録時にのみ個人情報を使用し、以後はすべて試験番号一症例登録番号のみで運営する。また、オンライン登録時に使用された患者個人情報は不正なアクセスへの対策が講じられた UMIN インターネット医学研究データセンターのコンピュータ内に保存し、このデータへのアクセス権限は、グループ代表者、研究代表者、データセンター代表者、グループ内 UMIN 担当者、UMIN 内 JIVROSG 担当者の 5 名のみが有し、試験遂行に必要な場合のみアクセスし、かつそのアクセスもすべて記録保存されるシステムとする。

D. 考察

緩和 IVR は海外でも行われているものの前向き臨床試験による評価はほとんどなく、特に、既存の治療法とのランダム化比較試験は皆無である。これは IVR の臨床試験の体制が未成熟なことも一

因であるが、緩和段階の症例に IVR 治療を試験治療とするランダム化比較試験を、倫理性、科学性、実行性の点で許容される範疇でデザインすること自体が極めて難しいことが最大の原因と考えられる。しかし、緩和治療といえども、標準的治療の確立には臨床試験による評価が不可欠であり、特に、少ないとはいえ侵襲性を有す IVR 治療を標準的治療と位置づけるためには、ランダム化比較試験が不可欠である。この点で、本研究は極めてチャレンジングなものであり、かつ大きな意義をもつとかがえられる。本研究は、JIVROSG がこれまで行ってきた臨床試験に負うところが大きい、本年度の研究により、十分に実行可能性をもつと考えられる試験デザインが構築され、すでに5つの試験のプロトコル作成が最終段階となり、次年度からの開始が予定されている。今後、これらの試験での検証により、緩和治療における IVR の位置づけが明確にされることが期待される。

E. 結論

IVR 治療の緩和ケアにおける標準的治療としての可否を評価するためのランダム化比較試験について検討した。対象とする IVR として、①腹腔一静脈シャント造設術、②経皮的椎体形成術、③がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入術、④切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療、⑤悪性腫瘍による大静脈症候群に対するステント治療を抽出し、また、ランダム化比較試験に必須の条件を明らかにし、試験デザインの骨格を決定した。これに基づき各試験のプロトコル作成が完了しつつあり、次年度より試験の実施を予定している。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Iguchi T, Arai Y, Inaba Y, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy through a port-catheter system as preoperative initial therapy in patients with advanced liver dysfunction due to synchronous and unresectable liver metastases from colorectal cancer. *Cardiovasc Intervent Radiol* 31:86-90, 2008
- 2) Miyake M, Tateishi U, Arai Y, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging findings of soft tissue perineurioma. *Radiat Med* 26:368-71, 2008
- 3) Morimoto T, Iinuma G, Arai Y, et al. Computer-aided detection in computed tomography colonography: current status and problems with detection of early colorectal cancer. *Radiat Med* 26:261-9, 2008

4) Satake M, Uchida H, Arai Y, et al. Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) with lipiodol to treat hepatocellular carcinoma: survey results from the TACE study group of Japan. *Cardiovasc Intervent Radiol* 31:756-61, 2008

5) Sakaino S, Takizawa K, Nakajima Y et al. Percutaneous vertebroplasty performed by the isocenter puncture method. *Radiat Med* 26:70-5, 2008

6) Kobayashi S, Matsui O, Kobayashi T, et al. Hemodynamics of small sclerosing hepatocellular carcinoma without fibrous capsule: evaluation with single-level dynamic CT during hepatic arteriography. *Abdom Imaging* 33:425-27, 2008

7) Sone M, Kato K, Hirose A, et al.: Impact of multislice CT angiography on planning of radiological catheter placement for hepatic arterial infusion chemotherapy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 31:91-97, 2008

8) Tomabechi M, Kato K, Sone M, et al.: Cerebral air embolism treated with hyperbaric oxygen therapy following percutaneous transthoracic computed tomography-guided needle biopsy of the lung. *Radiat Med* 26:379-83, 2008

9) Matsushima S, Nishiofuku H, Inaba Y, et al. Equivalent Cross-Relaxation Rate Imaging of Axillary Lymph Nodes in Breast Cancer. *J Magn Reson Imaging* 27:1278-83, 2008

10) Tahara M, Shirao K, Inaba Y, et al. Multicenter Phase II study of cetuximab plus irinotecan in metastatic colorectal carcinoma refractory to irinotecan, oxaliplatin and fluoropyrimidines. *Jpn J Clin Oncol* 38:762-9, 2008

2. 学会発表

- 1) Arai Y, Inaba Y, Sone M, Saito H, et al. Phase I/II study of trans-jugular trans-hepatic peritoneal venous shunt (TTPVS). Society of Interventional Radiology Annual meeting 2008, 3, Washington DC
- 2) Inaba Y, Arai Y, Yamaura H, et al. Phase II clinical study on stent therapy for unresectable malignant colorectal stenosis. American Society of Clinical Oncology GI-symposium, 2008, 1, San Francisco

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

経頸静脈肝的腹腔一静脈シャント造設術に用いる TTPVS カテーテルについて、製造企業より日、独、伊、仏、米に申請中。

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

II. 分担研究報告書

緩和 IVR の治療効果判定に QOL 評価を用いる研究
研究分担者 中島康雄 聖マリアンナ医科大学

研究要旨

手術、化学療法、放射線療法が進歩し、癌の根本的治療もある程度の効果をあげるようになってきたが、その限界も明らかになってきている。根治を目標とした治療が困難になるにつれ、治療目標は症状の緩和に移行する。症状の進行に連れて不安などの心理的要素などの精神的、その他身体的、機能的、社会的な患者QOL (Quality of life) の評価は、緩和医療にとっては最重要課題となる。この主観的なQOLを客観的に定量的に評価するために我々はQOL評価表を用いて測定することを試みた。

A. 研究目的

緩和 IVR 研究のプロトコールに QOL 評価項目を endpoint として用いる。

B. 研究方法

腹水に対するデンバーシャント、消化管通過障害に対する腹水に対するデンバーシャント、消化管通過障害に対するPTEGや直腸ステント、椎体転移に対するPVPなど、今回の各プロトコールに関連したQOL評価の先行研究に関する文献をPubMedにて検索し、各プロトコールに適するQOL評価表の選別を行い、また適したQOL評価表がない場合にはQOL評価表の作成を行った。包括的尺度と疾患特異的尺度を組み合わせ評価する。緩和医療においては患者個々のQOL改善を期待するとの共通見解からQOLを各プロトコールのprimary endpointおよびsecondary endpointに挙げている。

C. 研究結果

primary endpointに使用するQOLの尺度は、VAS (Visual analogue scale)値を用い症状を鋭敏に反映するように設定した。secondary endpointでは包括的尺度を中心に、包括的尺度ではEQ-5D(Euro-QOL

5D)やSF-8(MosShort form)など信頼性および妥当性にすぐれたQOL評価表を用いることとした。各プロトコールに合わせた期間ごとに測定する。EQ-5Dでは効用値を算出することにより、国民標準値との対比や費用対効果を用いることができる。またSF-8では身体、機能的、社会的、精神的にバランス良くQOL評価をおこなうことができ、定量化できることで選択した。各プロトコールに合わせてさらに質問項目を追加することで、疾患個々に応じた治療効果を反映しうるものとした。

D. 考察

医療は生存期間の延長も目的のひとつとなるが、緩和医療において重視すべきは患者QOLであり、今回の検討で今後質の高い評価表の選出を行った。これらのQOL評価項目を治療プロトコールに追加することにより客観的なQOLを評価し、患者満足度や費用対効果などの算出に貢献しうると考える。

E. 結論

特に患者 QOL を重視した治療や新しい治療研究に関しては、QOL 評価表を用いて客観的に評価するべきである。

F. 研究発表

1.論文発表

吉松美佐子、滝澤謙治、中島康雄、他。
骨粗鬆症性圧迫骨折に対する経皮的椎体形成術のQOL評価。

Vol. 24, 42-47. Jan. Interventional
Radiology.

2.学会発表

吉松美佐子、滝澤謙治、中島康雄、他。
骨粗鬆症性圧迫骨折に対する経皮的椎体形成術。2008年4月日本放射線医学学会。

G. 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

有痛性椎体腫瘍の症状緩和におけるIVRの評価

研究分担者 (氏名) (所属)
小林 健 石川県立中央病院放射線科

研究要旨

有痛性悪性骨腫瘍の疼痛緩和に対する経皮的骨形成術の有効性はRetrospectiveには少数ながら報告例があるが、Prospectiveには我々がJIVROSG0202として報告した経皮的椎体形成術についての第I/II相臨床試験のみである。その結果、Prospectiveに安全性と有効性が確認されたため、これを緩和医療の標準的な治療となりうるかを評価するためにランダム化比較試験を企画検討した。

A. 研究目的

有痛性悪性椎体、仙骨病変による疼痛緩和に経皮的骨形成術(PBP)の有効性をランダム化比較試験により評価する。

Primary endpoint: 局所疼痛緩和と効果

Secondary endpoint: 有害事象の内容と頻度、包括的QOL改善、背部痛QOL改善、生存期間、局所疼痛緩和生存期間

B. 研究方法

以下のプロトコルの実行可能性について評価を行った。

B.1. プロトコルの概要

対象症例に対して試験治療をPBP、対照治療を薬物療法の強化とする2群にランダム化割付し、試験治療群にはPBPを、対照治療群には薬物療法の強化を行う。Primary endpointとして登録後4週間の症状改善を経時的に測定し、これより算出された局所疼痛緩和の総合評価値(局所疼痛緩和と曲線の曲線下面積:Area Under the Curve(AUC)に該当)を2群間で比較する。また、有害事象の内容と頻度、包括的QOL(EQ-5D)の改善と背部痛のQOL(RDQ)の改善、生存期間、局所疼痛緩和生存期間をSecondary endpointとして測定する。背部痛のQOLについてはRDQを用いて最高24点の素点を求め疾患特異的尺度を求め評価する。包括的QOLについて

はEQ-5Dにより登録後4週間の全体的QOL改善の総合評価値(全体的QOL改善曲線の曲線下面積:Area Under the Curve(AUC)に該当)やSF-8を2群間で比較する。なお、プロトコル治療中止例におけるAUCの測定期間は登録よりプロトコル治療中止までの期間とする。

B.2. 患者選択規準

以下の適格条件をすべて満たし、除外条件のいずれにも該当しない患者を登録適格例とする。

適格条件

- 1) 悪性腫瘍の転移や原発性腫瘍による胸椎、腰椎、あるいは骨盤骨の病変を有する。
- 2) 骨腫瘍による疼痛が強く日常生活の行動に制限が生じている。
- 3) 薬物療法の強化以外には骨形成術を除いて既存の疼痛緩和の方法がない。
- 4) 予後を示すPalliative Prognostic Index(P.P.I.)が6未満である。
- 5) 4週間以上の生存が見込める。
- 6) 患者本人から文書による同意が得られている。

除外条件

- 1) 薬物による維持療法が必要な心不全を伴っている。
- 2) 椎体病変で、椎体後面の著しい破壊や脊髄の圧迫がみられる。
- 3) 椎体病変で、1回の治療で対象

とする病巣が4椎体以上である。

4) 骨盤骨病変で、臼蓋の骨皮質が破壊されている。

5) 治療前の局所のVAS (Visual Analogue Scale) 値が2未満である。

6) 補正し難い出血傾向がある。

7) ショック徴候などをともなう高度な薬物アレルギー歴がある。

8) 活動性の感染症を合併している。

9) 骨病変に活動性炎症(結核性椎体炎、感染性椎体炎など)の疑いがある。

10) 標的病変に対して、放射線治療中もしくは標的病変に対する放射線治療からの経過が4週間未満であり、かつ、一定の効果が認められる(明らかに増悪していない)。

11) スترونチウム治療の適応があり施行を予定している。

12) 薬物あるいは理学的処置を施しても、治療体位の保持が1時間未満と判断される。

13) 鎮痛剤の増量ができない。

14) 妊娠もしくは妊娠している可能性がある。

15) 担当医が本臨床試験の対象として不相当と判断する。

B.3. 手技や治療方法

試験治療の手技

1) 500mlの輸液製剤にて静脈を確保する。

2) 患者を検査台に寝かせ、心電図、モニターと血圧計を装着する。

3) 骨セメント注入用の金属針刺入部位を消毒し、局所麻酔を施行する。

4) X線透視下またはCTガイド下に金属針をセメント注入部位まで刺入する。

5) 術者が必要と判断した場合には、注入針から造影剤を用いて造影を行

い骨セメント漏出経路について評価する。不要と判断した場合は割愛してよい。

6) アクリル性骨セメント製剤を調合し、骨セメントを作成する。

7) 骨セメントの視認性が低い場合には、30%までの硫酸バリウム製剤の混和を行う。

8) 注入可能な硬度に達した後、速やかにX線透視やCT透視を用いて用手的にセメントを注入する。この際、セメントの分布に細心の注意を払う。注入専用デバイスを用いても良い。

9) X線透視またはCT透視上、十分なセメント分布が得られた時点でセメント注入を終了する。骨外にセメントが漏出した場合、速やかにセメント注入を中止する。(ただし、穿刺経路や骨外腫瘍内、骨周囲組織へセメントが漏出した場合でも、それが重篤な合併症を惹起する危険性がないと判断され、かつセメント注入が不十分である場合には注入を続けて良い。)

10) セメントの分布を評価し、刺入した注入用金属針を抜去する。

11) 穿刺部位を圧迫止血し、消毒する。

12) 注入セメントが不十分な場合には別の穿刺経路から追加治療を行うため3)～11)の手技を繰り返す。

13) 治療が必要な骨病変が複数ある場合には、3)～11)の手技を繰り返す。

14) 患者に治療後ベッド上で2時間の安静を指示し帰室させる。

対照治療の方法

1) がんの疼痛緩和に対する薬物療法
「WHO式がん性疼痛の緩和治療法」の
5原則に基づいて行う。

2) NSAIDsでは定期投与量を決めて、
定期的に投与する。1日最大投与量を超
えないNSAIDs 1回分を疼痛の悪化に備
えて突発性疼痛の対処(レスキュー)と
して使用できるようにする。胃潰瘍を防
ぐためミソプロストール、プロトンポン
プ阻害薬、またはH2ブロッカーを併用す
る。1-3日で効果が確認できない場合
にはオピオイドを開始する。オピオイド
を開始してもNSAIDsは必要に応じて持
続して使用してもよい。

3) オピオイド使用例ではオピオイドで
薬物療法の程度を判定することとする。
オピオイドは徐放性製剤を定期的に処
方し、嘔気や便秘の予防薬を併用する。
レスキューのため速放性オピオイドを1
回、1日量の6分の1程度の力価で処方し
使用できるようにする。レスキューが1
日最大投与量を超えた場合は徐放性製
剤の増量を行う。1日のオピオイド使用
量をモルヒネ換算により評価する。

4) 鎮痛補助薬の併用は許容され、薬物
療法の強度としては考慮しない。

5. 5. プロトコル治療の中止規準
以下の場合にはプロトコル治療中止と
する。

B. 4. 試験治療中止規準

1) 試験治療が完了できなかった場合。
2) 試験治療群で、患者の希望により症
状軽減を目的とした鎮痛薬物の投与が継
続して4日以上プロトコル開始時より
多くなった場合。振り返って増量開始し
た日をプロトコル中止日とする。

対照治療中止基準

1) 患者の希望によりPBPが必要となった
場合。

B. 5. 併用療法・支持療法

推奨される併用療法・支持療法

1) 試験治療群では感染の予防のため、
周術期の抗生剤投与が推奨される。

2) 対照治療群では胃潰瘍、嘔気、便
秘を予防する投薬が推奨される。

許容される併用療法・支持療法

1) 試験治療群で治療前より投与され
ていた鎮痛剤やステロイド製剤、ビスホ
スホネート製剤については増量のない投
与は許容される。

2) 試験治療群で治療3日目までの周術
期のNSAIDsの増量は許容される。

3) 治療前より使用されていたコルセ
ットの着用は許容される。

4) 抗がん剤やホルモン製剤などの薬
物療法の併用は許容される。

5) 治療前より施行されていた神経ブ
ロック治療の併用は許容される。

6) 治療前より施行していた放射線治
療の併用は許容される。

7) 鎮痛補助薬の使用は許容される。

許容されない併用療法・支持療法

無効例や副作用に対する対処を除く、
手術療法や放射線治療、神経ブロック治
療の追加は許容されない。試験治療群で
の治療前より4日以上継続する薬物療法
の強化は許容されない。対照治療群での
PBP施行は許容されない。

(倫理面への配慮)

本試験に関係するすべての研究者はヘル
シンキ宣言(付表5)に従って本試験
を実施する。

C. 研究結果

本年は、緩和段階に入った患者に対して導入可能なランダム化比較試験が構築可能かどうか、各種研究と比較検討を行った。その結果、治療対象の症状改善効果を primary endpoint に、QOL の改善や有害事象の種類と頻度、生存期間を secondary endpoint として構築すること、QOL 評価には EQ-5D, SF-8 が適することが判明し、それを導入した場合にはプロトコール作成が可能であろう事が判明した。また、緩和段階では常に患者の希望に応じて、クロスオーバーが必要であり、それがあっても評価可能な指標として AUC(症状程度の指標値の曲線下面積)が有効で牢固とが判明した。

D. 考察

原発性骨腫瘍や悪性腫瘍の転移により背骨が弱るとしばしば体動による疼痛の原因となり、特に荷重による影響を受けやすい胸椎、腰椎、骨盤骨では、著しい疼痛により日常生活に制限を来す原因となる。このため、このような腫瘍に起因する背骨の弱りに伴う疼痛を軽減することは進行がん患者の QOL を向上する上で極めて重要な課題である。

椎体や骨盤骨の骨病巣に対する治療法としては、従来、外科的治療が適応となる場合には椎体に対しては椎体切除術や形成術、骨盤骨に対しては固定術や人工関節置換術が行われ、外科的治療が適応とならない場合には放射線治療、麻薬を主とした薬物療法が行われてきた。しかし、手術療法は侵襲性が大きいため適応となる患者に限られ、放射線治療は疼痛緩和までに時間がかかること、疼痛緩和効果の不確実性が問題点として指摘されている。また、薬物療法は薬の副作用が少なからず問題となり、さらに仮に除痛

が得られた場合にも弱ってしまった背骨の強度改善はないため骨折の危険性が残り必ずしも活動制限の解除に繋がらない点も問題として残る。

経皮的骨形成術 (PBP) は、経皮的に椎体や骨盤骨の骨病巣を穿刺して骨セメント製剤を注入することにより、少ない侵襲で疼痛の緩和と弱った罹患骨の補強を得ようとするものであり、1984 年にフランスで始められ、1990 年代に臨床応用が広まった。以後、その高い疼痛緩和効果と少ない合併症が後ろ向き臨床報告として多数報告され、欧米を中心に次第に普及してきた。本療法の安全性と有効性についての前向きな臨床試験は世界的にも報告がなかったが、ようやく本邦で多施設共同第 I / II 相臨床試験 (JIVROSG-0202) が椎体病巣をもつ 33 症例を対象に行われ、この試験結果からは一定の安全性と有効性が示されたと判断される。

この治療法がこれまでの治療法の中に採用されるかどうかは、既存の治療法と前向き試験で比較する必要がある。

今回は既存の方法である手術療法や放射線治療の適応とならない患者やこれらの治療を行っても疼痛が緩和しないもしくは再燃した方を対象として、薬物療法の強化と比較し経皮的骨形成術が有用かどうかを評価することとした。

有効性の評価として症状改善とした。骨転移による疼痛を左端「全くない：0」から右端「最高につらく許容できない：10」までの 10 cm の直線上における VAS で評価する。登録日 day0 から 4 週目 (day28) までの間、隔日測定を行う。測定値の欠損については、前後値の中間値を算出し、これを用いる。なお、集計において「症状の改善がプラス方向の数値」となるよう、測定値には患者が記入

した数値を10から除した数値を用いる。

症状改善の総合評価値にはプロトコル治療期間中に「8. 1. 1. 症状改善」で測定された測定値の合計（症状改善曲線の曲線下面積:Area Under the Curve(AUC)に該当)を当該症例における症状改善の総合的評価値とする。「5. 5. プロトコル治療中止規準」により、プロトコル治療が中止されて以降の測定値は症状改善の総合評価値には加えない。

背部痛QOL改善

背部痛のQOLの指標であるRDQにより、登録日day0から4週目(day28)までの間、1週間毎に測定を行い、RDQの最高24点の素点を求め評価する。測定値の欠損については、前後値の中間値を算出し、これを用いる。「5. 5. プロトコル治療中止規準」により、プロトコル治療が中止されて以降の測定値は評価値には加えない。

包括的QOL改善

EQ-5D(8. 1. 5.)により評価する。評価は、プロトコル治療開始前に2回、以後、登録日day0から4週目(day28)までの間、隔日測定を行う。なお、集計においてはEQ-5Dの結果から算出(付表5)される効用値を用いる。

包括的QOL改善の総合評価値としたはプロトコル治療期間中に包括的QOL改善で測定された測定値の合計(症状改善曲線の曲線下面積:Area Under the Curve(AUC)に該当)を当該症例における包括的QOL改善の総合的評価値とする。

「5. 5. プロトコル治療中止規準」により、プロトコル治療が中止されて以降の測定値は包括的QOL改善改善の総合評価値には加えないこととした。

E. 結論

緩和を主な治療目的としている有痛性椎体腫瘍の患者に対する新たな低侵襲で即効性のある疼痛緩和療法である経皮的骨形成術の有効性を評価するランダム化比較試験を考案した。その実効性にはクロスオーバーをある程度許容することやQOLの面からの評価、生存期間の評価を加えることで症状改善以外に満足度の高い治療法かどうか評価できることが明らかとなった。次年度にはこのプロトコルに従って、この臨床研究を追考し、本治療法の標準化にむけた取り組みを推進していきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

新規研究のため発表していない。次年度以降に研究終了後発表する予定である。

2. 学会発表

新規研究のため発表していない。次年度以降に研究終了後発表する予定である。

G. 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

特に記載すべき事項無し

緩和 I V R 臨床試験のシステム開発

研究分担者 曾根美雪 岩手医科大学

研究要旨

医師主導臨床試験を促進するためのインフラストラクチャーの一つである症例登録システムの検証を行い、緩和ケアにおける IVR 臨床試験への適用について評価した。日本臨床腫瘍 IVR 研究グループ(JIVROSG)において運用実績のある、大学医療情報ネットワーク(UMIN)上のオンライン症例登録システム(UMIN-INDICE)の評価を行い、安全性、有効性ならびに利便性が高いことが示された。本システムは、緩和ケア IVR の第 III 相試験に用いることが可能と考えられた。

A. 研究目的

緩和ケアにおける IVR の有効性を科学的に評価するためには、臨床試験の遂行が不可欠である。しかし、現時点では、多施設共同臨床試験を行うためのインフラストラクチャーは十分とはいえず、臨床試験推進の障壁の一つとなっている。本研究の目的は、日本腫瘍 IVR 研究グループ (JIVROSG) において 2002 年より使用している、大学医療情報ネットワーク (UMIN) 上の症例中央登録システム (UMIN-INDICE) の安全性と有用性を検証し、緩和ケア IVR のランダム化比較試験に適用可能かどうか評価することにある。

B. 研究方法

JIVROSG における UMIN-INDICE の 1) 運用実績、2) システムの安定性と安全性、3) ユーザの利便性について評価した。

(倫理面への配慮)

システムの構築にあたっては、個人情報保護法および臨床研究における倫理指針に則った UMIN および JIVROSG のプライバシー・ポリシーに沿って、研究に参加する患者の個人情報に配慮した。

C. 研究結果

1) 運用実績: UMIN の汎用症例登録ソフトを試験ごとにカスタマイズしたもの(登録受付は 24 時間、症例番号、ランダム化割付は即時に画面上表示)を使用。登録は研究者限定ウェブ・ページから行い、15 の臨床試験において、月間 3-10 症例が登録された。トラブルは、症例登録一時停止の不備(1回)、パスワード紛失による代理登録(3回)があった。

(2) システムの安定性と安全性: UMIN では、

専門の技術者がサーバの管理・保守を行い、ファイヤウォール、侵入検知、暗号通信、データのバックアップおよび遠隔地保管等を行っている。これに加え、登録時に入力された患者個人情報はアクセス制限のあるファイルに保管し、以後の運用は症例番号のみで行うシステムとした。これらにより、個人情報の漏洩、紛失に関わるインシデントはなかった。

(3) ユーザの利便性: 登録経験者 41 名における満足度調査では、不満足の評価はなかった。

D. 考察

緩和ケアの IVR は、緊急ないしは準緊急で行われることも多く、これを臨床試験で評価するためには、登録時間帯の制限がなく、即時に登録およびランダム化割り付けが完了するシステムが必須である。UMIN-INDICE を用いた共同利用型の臨床試験患者登録システムにより、安全かつ利便性の高い患者登録が可能であり、緩和ケアの IVR 臨床試験のシステムとして適していると考えられた。

E. 結論

UMIN-INDICE は、1) 運用実績、2) システムの安定性と安全性、3) ユーザの利便性の点で、緩和ケア IVR の多施設共同臨床試験の症例登録システムに有用と判断された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 論文発表

1) Sone M, Kato K, Hirose A, et al. Impact of multislice CT angiography on planning of radiological catheter placement for hepatic arterial infusion chemotherapy. Cardiovasc Intervent Radiol 31: 91-97, 2008

2) 苫米地牧子、加藤健一、曾根美雪. 18G semi-automatic 針による胸部 CT ガイド下生検: 検査成績と合併症の検討. 岩手医誌 60(2); 105-111, 2008

3) Tomabechi M, Kato K, Sone M, et al. Cerebral air embolism treated with hyperbaric oxygen therapy following percutaneous transthoracic computed tomography-guided needle biopsy of the lung. Radiat Med.26:379-83, 2008

4) 加藤健一、曾根美雪、中里龍彦、他. 進行胆嚢癌・胆嚢癌肝転移に対する肝動注療法. 癌と化学療法 Jpn J Cancer Chemother 35(10): 1691-1695. 2008.

2.学会発表

1) 曾根美雪. 多施設共同研究「埋め込み型中心静脈ポートシステムの不具合に関する調査研究の中間解析結果の解釈. 第32回リザーバー研究会、2008, 3. 舞浜

2) Sone M, Kato K, Tomabechi M, et al. Porous gelatin particles for uterine artery embolization (UAE) in swine: Experimental study of acute effects comparing 1mm and 2mm particles. ISIR & JSIR 2008, 2008, 5, Karuizawa

3) 曾根美雪. リフレッシュャーコース IVR: IVR における臨床試験. (2008/10/24, 第44回 日本医学放射線学会秋季臨床大会、郡山)

G. 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

切除不能悪性大腸狭窄におけるステント治療に関する研究

研究分担者 稲葉吉隆 愛知県がんセンター中央病院

研究要旨

切除不能悪性大腸狭窄におけるステント治療の有効性を確立するためのランダム化比較試験を立案した。切除不能悪性大腸狭窄を有し、それに伴う症状を生じているが、人工肛門造設を当該患者が望んでいないまたは人工肛門造設が困難と判断される症例を対象に、ステント以外の従来治療法を対照治療として試験治療であるステント治療の臨床の有効性を確認するために（優越性試験）、症状改善を主評価項目とした。また、副次評価項目としてQOL改善、有害事象の内容と頻度、生存期間とした。以上を目的とする臨床第Ⅲ相試験のプロトコールを作成した。

A. 研究目的

切除不能悪性大腸狭窄におけるステント治療の有効性を確立する

B. 研究方法

「切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療についての臨床第Ⅱ相試験」の結果（n=33）では、経肛門的にX線透視誘導下操作（内視鏡の併用可）で直腸またはS状結腸の狭窄または閉塞部位に膜なし金属ステントを留置するステント治療での治療完了率は97.0%（32/33）で、奏効（著効+有効、2週以上継続）率は81.8%（15+12/33）であった。治療後のイベントは、30日以内死亡が3例（原病死）、他部位閉塞発覚が1例、肛門部痛によるステント除去が1例であり、Grade2-3の有害反応は下痢12、疼痛5、出血1、排尿困難1であった。Grade4の有害反応や治療関連死亡はみられなかった。なお、生存期間中央値は91日（95%CI：60-122）であった。この結果を踏まえて「切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験」のプロトコールを作成することとした。

（倫理面への配慮）

本研究はヘルシンキ宣言による国際的倫理原則ならびに臨床研究に関する倫理指針を遵守し、また薬物療法におけるGPCに準拠し、倫理面についての十分な配慮の上で行うこととした。

C. 研究結果

ステント治療を試験治療群として大腸狭

窄部位へのステント留置することとし、対照治療群は外科的処置を除いたステント治療以外のすべての治療をおこなうものとした。

適格条件、除外条件、評価項目を以下のようにした。

適格条件は、①切除適応のない悪性腫瘍による直腸またはS状結腸の狭窄または閉塞を有し、その狭窄または閉塞により急性大腸閉塞症状が生じている。狭窄の原因としては、悪性腫瘍に起因するものであれば、直腸またはS状結腸原発（再発も含む）か続発性（腸管外性）かは問わない。大腸狭窄または閉塞の範囲は、直腸またS状結腸が切除されている場合も含めて、肛門側が肛門縁より5cm以上口側で、口側が腸骨稜レベルより肛門側までとする。②臨床、直腸またはS状結腸より口側の消化管に明らかな狭窄がなく、直腸またはS状結腸の狭窄解除により大腸閉塞症状が解除されると予測される。③直腸またはS状結腸狭窄部より止血処置を要するような出血を認めない。④人工肛門造設を当該患者が望んでいないまたは人工肛門造設が困難と判断される。⑤当該大腸狭窄に対しての外科的処置、ステント治療がされていない。登録前からの外科的処置、ステント治療以外の治療はイレウス管も含めて許容される。⑥Palliative prognostic index (PPI) が6未満。⑦患者本人から文書による同意が得られている。

除外条件は、①人工肛門造設が決定している症例。②直腸またはS状結腸狭窄部に対する切除適応の可能性が高く、一期的手

術を意図しての術前減圧を必要とする症例。
③直腸またはS状結腸狭窄部より止血処置を要す出血を認める症例。④QOL評価が困難な症例。⑤妊娠もしくは妊娠の可能性のある症例。⑥担当医が本試験の対象として不適当と判断した症例。

主評価項目である症状改善の評価は、大腸閉塞に伴う症状(苦痛)に関して、6項目(腹痛、腹満感、腹部不快感、悪心、嘔吐、食欲不振)を被験者により以下の4段階評価(被験者がQOL票に記載)として、各項目での症状のないものから非常に強く感じるものを4、3、2、1点としてその合計点を集計する。プロトコール治療期間中に集計された測定値の合計(症状改善曲線の曲線下面積:Area Under the Curve(AUC)に該当)を当該症例における症状改善の総合の評価値とした。

D. 考察

患者の全身状態や予後、さらには残された期間のQOLを考慮して、大腸閉塞症状に対するステント治療は、人工肛門造設やバイパス手術が困難な場合の症状改善の手段として有望視されている。ステント留置はイレウス管挿入と同様、内視鏡下またはX線透視下に狭窄部をガイドワイヤーが通過できれば、概ね留置は可能であり、先に実施された「切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療についての第II相試験」では、80%程度の症例で症状の改善が得られるものであったが、ステント留置による疼痛、下痢などの有害反応や無効例も認められており、また、現時点では本邦に於いて大腸用ステントは市販されていないため、転用される食道ステントでは大腸用としてステント径が細いことやステントデリバリーカテーテルの長さに限界があり、基本的に右半結腸へのアプローチは不可能であるという制約もある。このためステント治療が、真に症状緩和に適切な治療法であるかは明らかになっておらず、また、これを評価するためのランダム化比較試験も行われていない現状にある。

E. 結論

外科的処置を望まないまたは望めない患者を対象として、悪性大腸狭窄に対する緩

和治療としてのステント治療の臨床的有効性を従来のステント以外の治療法とのランダム化比較試験により評価することを目的としたプロトコールを立案した。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 佐藤洋造, 稲葉吉隆, 他. 肝術後難治性腹水に対し TIPS を施行した 1 例. *IVR.24(Suppl):6-7,2009.*
- 2) 稲葉吉隆, 他. 体腔内液体貯留に対する経皮的ドレナージ. *IVR.24: 61-65,2009.*
- 3) Iguchi T, Arai Y, Inaba Y, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy through a port-catheter system as preoperative initial therapy in patients with advanced liver dysfunction due to synchronous and unresectable liver metastases from colorectal cancer. *Cardiovasc Intervent Radiol.31:86-90,2008.*

2. 学会発表

- 1) Inaba Y, Arai Y, et al. A phase I/II study of hepatic arterial infusion chemotherapy with gemcitabine in patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group (JIVROSG) 0301-2. 2008 GI Cancers Symposium, Orlando, 2008/1/26.*
- 2) Inaba Y, Arai Y, et al. Phase II clinical study on stent therapy for unresectable malignant colorectal stenosis. *2008 ISIR & JSIR, Karuizawa, 2008/5/16.*
- 3) Inaba Y, Arai Y, et al. Phase II clinical study on stent therapy for unresectable malignant colorectal stenosis. *Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group (JIVROSG) 0206. 2008 ASCO annual meeting, Chicago, 2008/5/30.*

G. 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

上部消化管閉塞の症状緩和における I V R の評価に関する研究
研究分担者 新横 剛 静岡県立静岡がんセンター画像診断科

研究要旨

【目的】悪性腫瘍による上部消化管狭窄や癌性腹膜炎など、がん末期の消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入術（PTEG）の臨床的有効性を標準的治療である経鼻胃管挿入を A 群、試験治療である PTEG を B 群としてランダム化比較試験により評価し、その有用性を検討する。

【対象】癌末期における消化管通過障害を有し、QOL 評価が可能なもの。

【方法】QOL スコアを用いて両群の比較を行い PTEG の臨床的有用性を評価する。

【結果・結論】現在プロトコールを作成の最終段階であり、来年度より症例登録を開始する。

A. 研究目的

悪性腫瘍による上部消化管狭窄や癌性腹膜炎など、がん末期の消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入術（PTEG）の臨床的有効性を標準的治療である経鼻胃管挿入を A 群、試験治療である PTEG を B 群としてランダム化比較試験により評価する。

B. 研究方法

標準的治療である経鼻胃管挿入を A 群、試験治療である PTEG を B 群としてランダム化比較試験により評価する。

対象の適格規準は 1) 悪性腫瘍による上部消化管狭窄や癌性腹膜炎など、がんによる消化管通過障害の症状に改善の見込みがない症例。2) 頸部食道およびその周囲に明らかな病変を有しない。3) 主要臓器機能が保たれている。4) P. S. (ECOG) : 0, 1, 2, 3。5) 4 週間以上の生存が見込める。6) 患者本人から文書による同意が得られている。とする。

また primary endpoint を症状スコアの改善とし、secondary endpoints は有害事象の発現頻度と程度、包括的 QOL の改善とした。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言を遵守するとともに、これをプロトコールに明記し、文書を用いた説明と患者本人からの文書による同意取得を必須とする。また、すべてのプロトコールは、日本 IVR 学会倫理委員会にて承認され、さらにその後に参加施設の施設倫理審査委員会あるいは IRB にて承認を得ることを必須とする。個人情報の保護については、試験の信頼性を確保するためオンライン登録時にのみ個人情報を使用し、以後はすべて試験番号－症例登録番号のみで運営する。また、オンライン登録時に使用され

た患者個人情報は不正なアクセスへの対策が講じられた UMIN インターネット医学研究データセンターのコンピュータ内に保存し、このデータへのアクセス権限は、グループ代表者、研究代表者、データセンター代表者、グループ内 UMIN 担当者、UMIN 内 JIVROSG 担当者の 5 名のみが有し、試験遂行に必要な場合にのみアクセスし、かつそのアクセスもすべて記録保存されるシステムとする。

C. 研究結果

現在までに数回のプロトコール作成委員会を開催し、プロトコールは最終案まで作成されるにいたった。この討議の中で以下の問題点が判明した。

1) 既存の QOL スコアを Primary Endpoint した場合、適切な、Validation の済んでいるスコアがない。

2) 新たな QOL スコアを作成した場合、Validation がされていないため、評価の再現性を要求された際に説明を行いにくい。

3) VAS などの全身評価スケールは PTEG の利点である局所の症状改善から得られる QOL の改善を評価しにくい。

4) 一点の QOL 評価では真の状態を把握しているとは言い難く、経時的な観察を行うことが真の状態を表現する。

これらから我々は独自の症状スコア（総合、外見、日常生活、睡眠の 4 項目）を作成し、スコアを連日測定（合計 14 日間）。その上でスコアを積分し Area Under the Curve を評価することを Primary Endpoint としたほか、Secondary Endpoints に既存の QOL スコアを据えることでデータの信頼性を担保することとした。

なお予定症例登録期間は 2 年とし、来年度には症例登録を開始する。

D. 考察

PTEG は海外でも一部行われているものの前向き臨床試験による評価はほとんどなく、特に、既存の治療法とのランダム化比較試験は皆無である。現在のところ唯一の前向き試験は当研究者をグループ代表とする JIVROSG-0205 試験で本試験では登録 33 症例、第Ⅱ相の試験形式で臨床的有效率 91%、有害事象は臨床的に許容される範疇であり、手技の実行性 100% であった。

これを踏まえこの多施設共同ランダム化第Ⅲ相臨床試験が計画されたが、本試験の結果、PTEG 群に優位性が示せた場合、PTEG 群を標準治療としてとらえることができる。一方で優位性が示せなかった場合、PTEG は緩和医療における一つのオプションに過ぎないとの結論となる。

E. 結論

経皮経食道胃管挿入についての多施設共同ランダム化第Ⅲ相臨床試験を企図し、プロトコール作成を行った。現在最終案を調整中であり来年度には症例登録を開始する。本研究の結果、PTEG 群に優位性が示せた場合、PTEG 群を標準治療としてとらえることができる。一方で優位性が示せなかった場合、PTEG は緩和医療における一つのオプションに過ぎないとの結論となる。

F. 研究発表

1. 論文発表

荒井保明、竹内義人、稲葉吉隆、新嶺剛、森田荘二郎；中心静脈ポートの使い方 南江堂 2008 年 9 月

2. 学会発表

新嶺剛、森口理久、對馬隆浩、ほか。PTEG 造設後出血の 1 例 日本 IVR 学会第 25 回中部地方会 2008 年 7 月 福井市

森口理久、新嶺剛、朝倉弘郁ほか。日本 PTEG 研究会第 7 回学術集会

(発表詩名巻号・頁・発行年等も記入)

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

現在のところ特になし

2. 実用新案登録

現在のところ特になし

3. その他

特になし