

200835037A

厚生労働科学研究費補助金
地域医療基盤開発推進研究事業

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
H19-医療-一般-012

平成21年度 総括研究報告書

平成21(2009)年3月

主任研究者 古川 俣

金沢大学

厚生労働科学研究費補助金
地域医療基盤開発推進研究事業

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20年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 古川 侃
平成21(2009)年3月

目 次

- 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-48)

厚生労働科学研究費補助金地域医療基盤開発推進研究事業
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
研究代表者 古川 侃 金沢大学 副学長

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、同じプロトコー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（2009年3月31現在）50例である

研究分担者氏名・所属研究期間名及び所属

- 福田 聡 北海道大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・
頭頸部外科学分野
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学教室
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頭頸部外科学講座

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ると考え

られており、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 Stage III、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

ォームど・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)、②

QOL(SF-36、EORTC QLQ C30)、③治療完遂率も

調べることとした。

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2年目であり、現在対象患者の登録中である。これまでに、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

H21, 6月ごろ中間発表予定

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

厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書

とくになし

研究成果の刊行に関する一覧表

とくになし

十全大補湯(TJ-48)

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
1 A-01	金沢大 学医学 部	古川 俣	1947年 12月31 日	男	IVB	2007年 11月08 日	2007年 11月08 日	口腔底癌	○		
2 A-02	金沢大 学医学 部	古川 俣	1955年 01月17 日	男	IVA	2007年 11月12 日	2007年 11月12 日	中咽頭癌		○	
3 A-03	金沢大 学医学 部	古川 俣	1946年 09月14 日	女	IVA	2007年 11月21 日	2007年 11月22 日	中咽頭癌		○	
4 A-04	金沢大 学医学 部	古川 俣	1946年 01月12 日	男	Ⅲ	2008年 01月06 日	2008年 01月06 日	喉頭癌	○		
5 A-05	金沢大 学医学 部	古川 俣	1950年 05月01 日	女	IVA	2008年 01月10 日	2008年 01月10 日	中咽頭癌		○	
6 A-06	金沢大 学医学 部	古川 俣	1955年 01月06 日	男	IVA	2008年 01月31 日	2008年 01月31 日	喉頭癌		○	
7 A-07	金沢大 学医学 部	古川 俣	1942年 10月09 日	男	IVA	2008年 06月18 日	2008年 06月18 日	中咽頭癌		○	
8 A-08	金沢大 学医学 部	古川 俣	1942年 02月22 日	男	Ⅲ	2008年 06月18 日	2008年 06月18 日	下咽頭癌	○		
9 A-09	金沢大 学医学 部	古川 俣	1946年 06月21 日	男	IVA	2008年 08月26 日	2008年 08月26 日	下咽頭癌	○		
10 A-10	金沢大 学医学 部	古川 俣	1949年 11月08 日	男	Ⅲ	2008年 09月23 日	2008年 09月23 日	下咽頭癌			○
11 A-11	金沢大 学医学 部	古川 俣	1945年 11月25 日	男	IVA	2008年 10月22 日	2008年 10月22 日	中咽頭癌	○		
12 A-12	金沢大 学医学 部	古川 俣	1946年 08月20 日	男	IVA	2008年 10月27 日	2008年 10月27 日	下咽頭癌	○		
	金沢大		1946年			2008年	2008年				

13	A-13	学医学部	古川 俣	08月12日	男	IVA	10月30日	10月30日	下咽頭癌	○		
14	A-14	金沢大学医学部	古川 俣	1950年03月07日	男	Ⅲ	2008年11月27日	2008年11月27日	中咽頭癌	○		
15	A-15	金沢大学医学部	古川 俣	1933年03月15日	男	IVA	2009年03月24日	2009年03月24日	下咽頭癌	○		
16	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	○		
17	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		○	
18	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)	○		
19	B-04	北海道大学医学部	福田 諭	1944年09月25日	男	IVA	2008年04月10日	2008年04月10日	喉頭がん		○	
20	B-05	北海道大学医学部	福田 諭	1952年01月07日	女	IVA	2008年11月23日	2008年11月23日	喉頭がん			○
21	B-06	北海道大学医学部	福田 諭	1956年04月02日	男	IVA	2008年11月23日	2008年11月23日	下咽頭癌	○		
22	B-07	北海道大学医学部	福田 諭	1949年06月03日	男	IVA	2009年01月20日	2009年01月20日	上顎洞癌	○		
23	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	○		
24	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	○		
25	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	○		
26	C-04	横浜市立大学医学部	佃 守	1952年08月27日	男	Ⅲ	2007年10月01日	2007年10月01日	喉頭癌	○		
27	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	○		
		横浜市		1947年			2008年	2008年				

28	C-06	立大学 医学部	佃 守	06月29 日	男	IVA	10月09 日	10月09 日	喉頭癌	○	
29	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	○	
30	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	○	
31	D-03	杏林大 学医学 部	甲能 直幸	1926年 04月03 日	男	IVB	2008年 05月28 日	2008年 05月28 日	下咽頭癌		○
32	D-04	杏林大 学医学 部	甲能 直幸	1944年 10月09 日	女	Ⅲ	2008年 12月04 日	2008年 12月04 日	上顎洞癌	○	
33	D-05	杏林大 学医学 部	甲能 直幸	1964年 05月08 日	男	IVA	2009年 02月01 日	2009年 02月01 日	鼻腔癌	○	
34	D-06	杏林大 学医学 部	甲能 直幸	1931年 10月13 日	女	IVA	2009年 02月02 日	2009年 02月02 日	中咽頭癌		○
35	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	○	
36	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	○	
37	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		○
38	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		○
39	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		○
40	E-06	東京医 科大学	鈴木 衛	1947年 09月12 日	男	IVB	2008年 06月10 日	2008年 06月10 日	中咽頭癌	○	
41	E-07	東京医 科大学	鈴木 衛	1944年 06月28 日	男	IVA	2008年 08月28 日	2008年 08月28 日	口腔癌	○	
42	E-08	東京医 科大学	鈴木 衛	1936年 04月18 日	男	Ⅲ	2009年 03月30 日	2009年 03月30 日	中咽頭がん	○	
				1934年			2009年	2009年			

42	E-09	東京医科大学	鈴木衛	10月19日	女	IVA	03月30日	03月30日	中咽頭がん	○		
43	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		○	
44	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		○	
45	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		○	
46	F-04	川崎医科大学	原田保	1935年10月03日	男	IVA	2008年07月03日	2008年07月03日	喉頭癌			○
47	F-05	川崎医科大学	原田保	1935年02月15日	女	IVA	2008年08月13日	2008年08月13日	口腔癌(舌)			○
48	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	○		
49	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)	○		
50	G-03	佐賀大学医学部	井之口昭	1951年07月24日	男	IVA	2008年08月28日	2008年08月28日	下咽頭癌、胸部食道癌		○	

メインへ