

2009/8007A  
別添 1

厚生労働科学研究費補助金  
医療技術実用化総合研究事業

胸部悪性腫瘍のラジオ波焼灼療法に関する研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 金澤 右

平成 22 (2010) 年 5 月

目 次

I. 総括研究報告	
胸部悪性腫瘍のラジオ波焼灼療法に関する研究-----	1
金澤 右	
II. 分担研究報告	
1. 治療後のFDG-PETにおける有効性に関する研究-----	4
松岡利幸	
2. 電極針の相違による有効性に関する研究-----	6
山下康行	
3. 治療手技に伴う有害事象に関する研究-----	7
西村恒彦	
4. 治療終了後の有害事象に関する研究-----	8
松本真一	
5. 治療前後の呼吸機能に関する研究-----	10
井上 武	
6. プロトコール治療の実行可能性に関する研究-----	12
清水 匡	
7. 治療後の効果判定としての造影CT像の有用性に関する研究-----	14
郷原英夫	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----	16

## 厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

## 総括研究報告書

## 肺悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法に関する研究

研究代表者 金澤 右 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科放射線医学

## 研究要旨

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の安全性と有効性を評価するため、多施設共同臨床試験組織 JIVROSG (日本腫瘍 IVR 研究グループ) で「臨床的な使用確認試験」を計画した。昨年度症例登録を開始したが、本年度はさらに症例登録を継続した。平成 21 年度末で 24 症例の登録があった。予定登録症例は 33 例であり、今後も症例登録を進めていくこととした。最終的には登録終了後に CRF の回収、データ解析、効果判定会議などを経て成果の公表を行う。

## 研究分担者氏名・所属機関名・職名

郷原英夫	岡山大学医学部歯学部附属病院・助教
松岡利幸	大阪市立大学大学院医学研究科・准教授
山下康行	熊本大学大学院医学薬学研究部放射線診断分野・教授
西村恒彦	京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学・教授
松本真一	兵庫県立がんセンター放射線診断科・部長
井上 武	国立病院機構四国がんセンター放射線診断科
清水 匡	北海道大学医学部保健学科放射線技術学講座・教授

## A. 研究目的

Interventional radiology (以下 I V R) は画像誘導下に経皮的な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。一方近年肺癌は本邦の悪性新生物による死亡原因の中で、男性、全体で第一位であり、深刻な健康問題である。厚生労働省の「第 3 次対がん 10 年総合戦略」においても、肺癌の 5 年生存率は依然として低いとされている。CT 検診の導入などにより早期発見がなされたとしても、高齢、低心肺機能などにより根治的な治療法である外科的切除が施行できないことも少なくない。

肺ラジオ波焼灼術 (RFA) は低侵襲な治療法であり、前記の手術不能患者においても適用可能な手技である。これまでは高度先進医療あるいは時限的先進医療技術として保険診療との併用が可能であったが、2008 年 3 月をもってこの措置が終了するため、予め申請の

なされた施設で「臨床的な使用確認試験」を行う旨が 2007 年 8 月 16 日に通達された。本研究により肺悪性腫瘍に対する RFA の有効性および安全性を科学的に評価し、低侵襲治療としての RFA を標準的治療として導入するためのエビデンスを得るのが目的である。

## B. 研究方法

がん治療における I V R 臨床試験組織 JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group) により臨床試験を行った。構成は、参加研究組織 52 施設 (日本 I V R 学会認定専門医所属)、グループ代表者 1 名 (国立がんセンター中央病院 荒井保明)、プロトコル委員 1 1 名、効果・安全性評価委員会 4 名 (Medical Oncologist 2 名、日本 I V R 学会認定指導医 2 名)、統計顧問 1 名 (生物統計学専門家) である。症例登録は大学病院医療情報ネットワーク (UMIN) 内のホームページ (<http://jivrosg.umin.jp/>) の研究者限定サイトからのオンライン登録とした。また、臨床試験の実施方法は JCOG (Japan Clinical Oncology Group) における臨床試験を雛形とした。

本年度は実際の症例登録を継続し、安全性と有効性についての検証を行う。プロトコル治療の実行可能性についても検証した。

## (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した。また、すべてのプロトコルは、日本 I V R 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 I R B にて承認を得ることを必須とした。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こととした。なお、オンライン登録時に使用された患者個人情報是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され、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することとし、かつそのアクセスもすべて記録保存されるシステムとした。

### C. 研究結果

昨年4月より症例登録を開始した。現在24例登録が終了した。有害事象は軽度(Grade2以下)の有害事象が5例に見られたが、いずれも1ヶ月後には消失していた。重篤な有害事象は1例も見られなかった。有効性についてはプロトコル上の効果判定が6ヶ月後のPETとされていることに加えて、最終結果は中央港か判定会議で行うこととなっており、現在まだ検証結果を得られていない。PETを用いた効果判定方法、追跡的に行っているCTを用いた効果判定方法では有効性が示唆された。

プロトコル治療の実行可能性についてはほぼ可能であるという結果であった。適格基準、経過観察項目、効果判定方法などいずれにおいても若干の問題点はあったもののこれらは今後の検討課題とした。

データマネジメントのアウトソーシングも円滑に行われており、データ報告が遅れた場合などにも迅速に連絡されていた。

参加施設数：27。予定登録数：33例。

### D. 考察

低侵襲治療とされるIVRについては、特にQOLを考慮したがん治療を行う上で、その有用性に大きな期待が持たれているが、海外も含めこれまで臨床試験による評価はほとんどない。このため、本研究にて行われている多施設共同臨床試験による評価は、先進的であり、かつ意義の大きなものと考えられる。

今回症例登録が開始され、現在まで24例の登録が行われている。登録は最終的に33例となる予定であるが、その経過としては妥当なペースであるといえる。有効性の検証はまだ時期尚早であり、症例登録の終了、効果判定会議での結果が待たれるところである。安全

性については重篤な有害事象はほとんど無いと言った結果であった。これは第I相試験で得られた結果と同様であり、追試にあたる。

プロトコル治療の妥当性についてはほぼ実行可能であった。若干の変更があってもよいと思われるものの、軽微な問題のため、全施設でのIRB承認の再取得と考えると、変更は今後の課題とするのが妥当であろう。

さらに症例集積を重ね、最終結果をまとめて公表する予定である。

### E. 結論

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の有効性と安全性を検証した。今後も症例登録を重ね最終結果の集計、公表を行っていくことになった。

### F. 健康危険情報

米国FDAより、肺RFAについて4例の死亡報告例があり、注意喚起がなされている。

### G. 研究発表

#### 1) 国内

口頭発表	8件
原著論文による発表	0件
それ以外の発表	2件

#### そのうち主なもの

##### 学会発表

・郷原英夫、平木隆夫、金澤 右、他. 肺ラジオ波焼灼療法における再発危険因子の検討-主として技術的要因について-. 第69回日本医学放射線学会 2009年4月16-19日 横浜

#### 2) 海外

口頭発表	2件
原著論文による発表	2件
それ以外の発表	0件

#### そのうち主なもの

##### 論文発表

・Hiraki T, et al. Does tumor type affect local control by radiofrequency ablation in the lungs? *Eur J Radiol* 74 136- 141 2010

・Sakurai J, et al Radiofrequency Ablation of Small Lung Metastases by a Single Application of a 2-cm Expandable Electrode: Determination of Favorable

Responders J Vasc Interv Radiol 2010;  
21:231-236

学会発表

・ Gohara H, et al. Prospective Semiquantitative Analysis on FDG PET-CT Imaging Features before, 3, and 6 Months after RFA of Lung Tumors Radiological Society of North America(RSNA), 11/29-12/4, 2009, Chicago, Illinois, USA

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

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
分担研究報告書

肺悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法に関する研究  
研究分担者 松岡利幸 大阪市立大学大学院医学研究科

### 研究要旨

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の安全性と有効性を評価するため、多施設共同臨床試験組織 JIVROSG (日本腫瘍 IVR 研究グループ) で「臨床的な使用確認試験」を計画した。プロトコールのうち PET を用いた診断基準についての検証を行った。効果判定基準は妥当と思われたが、1 例の偽陰性があり、小さな再発病巣の検出力に問題がある可能性が示唆された。今後さらに最終的な結果を待つて検証するものである。

#### A. 研究目的

肺ラジオ波焼灼術 (RFA) は低侵襲な治療法であり、手術不能患者においても適用可能な手技である。しかし本治療の標準化はなされておらず、効果判定方法についても一定の治験は得られているものの基準は得られていない。今回 PET を用いた効果判定方法の有用性を検討した。

#### B. 研究方法

がん治療における I V R 臨床試験組織 JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group) により臨床試験を行った。構成は、参加研究組織 52 施設 (日本 I V R 学会認定専門医所属)、グループ代表者 1 名 (国立がんセンター中央病院 荒井保明)、プロトコール委員 11 名、効果・安全性評価委員会 4 名 (Medical Oncologist 2 名、日本 I V R 学会認定指導医 2 名)、統計顧問 1 名 (生物統計学専門家) である。

症例登録が開始された、本年 4 月から適格基準を満たし、登録された症例と相補的にその間適格基準により登録できなかった症例を再検討し、本プロトコールにおける適格基準の妥当性、問題点を抽出を行った。

#### (倫理面への配慮)

本臨床試験は、ヘルシンキ宣言を遵守するとともに、結果をプロトコールに明記した。また、すべてのプロトコールは、日本 I V R 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 I R B にて承認を得ることを必須とした。

#### C. 研究結果

本「使用確認試験」における PET を用いた効果判定基準は以下の如くとなった。

・CR (Complete Response): 完全奏効

治療後 6 ヶ月の FDG-PET にて標的病変に悪性病変と診断される異常集積\*が認められない\*

\*標的病変の FDG 集積が胸椎周囲軟部組織以下の集積

・non-CR (non-Complete Response): 非完全奏効

CR に該当しないもの

\*治療後 6 ヶ月までの CT で前回 CT (治療前 CT を除く) と比較して明らかな病変の再増大 (local progression) が疑われた場合 non-CR とする。再増大が疑わしいが明らかでない場合は次回 CT で再増大を見るか、生検をにより non-CR であることを確認する。

・NE (Not Evaluable): 評価不能

何らかの理由で検査が行えない場合。または CR、non-CR いずれとも判定できない場合

・二つの標的病変があり、その評価が異なる場合は悪い方の評価とする。(例; CR と non-CR の場合 non-CR、CR と評価不能の場合は評価不能、non-CR と評価不能の場合は non-CR とする。

この基準にしたがって 3 例の PET での判定を行うと、1 例で再発があったものの PET での集積はなく、偽陰性となったが、その他 2 例では真陰性となった。

#### D. 考察

低侵襲治療とされる IVR については、有用性に大きな期待が持たれているが、海外も含めこれまで臨床試験による評価はほとんどない。

今回のプロトコールにおける効果判定基準は JIVROSG による第 I 相試験を踏襲したものであったが、概ね妥当であったと考えられる。しかし PET の陽性率は腫瘍の大きさにより、

## 別添 4

集積の程度も大きさに依存していることから考えると、ごく小さな再発は検出できない可能性があると思われた。最終的な結果での検証が望まれる。

### E. 結論

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法のプロトコールのうち PET を用いた効果判定基準を実際の登録例において検証した。3 例のみではあったが、概ね妥当であると思われたが、PET による判定では微少な再発は検出できない可能性が示唆された。

### F. 健康危険情報

米国 FDA より、肺 RFA について 4 例の死亡報告例があり、注意喚起がなされている。

### G. 総括研究報告書に記載

### 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

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
分担研究報告書

肺悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法に関する研究  
研究分担者 山下康行 熊本大学大学院医学薬学研究部放射線診断分野

### 研究要旨

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の安全性と有効性を評価するため、多施設共同臨床試験組織 JIVROSG(日本腫瘍 IVR 研究グループ)で「臨床的な使用確認試験」を計画した。プロトコール上は 2 種類の電極針が使用可能であるが、2 種類の電極針での有効性に違いがあるのかを検証した。登録は平成 21 年度末で 24 例であったが、効果判定委員会がまだ開催されておらず、有効性の検証は行えなかった。最終的な効果判定委員会の結果を待って再度検討することになった。

#### A. 研究目的

肺ラジオ波焼灼術（RFA）は低侵襲な IVR(interventional radiology)による治療法であり、手術不能患者においても適用可能な手技である。「臨床的な使用確認試験」を行うに当たり、電極針の違いによる有効性の相違があるかどうかを検証するのが目的である。

#### B. 研究方法

がん治療における I V R 臨床試験組織 JIVROSG(Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group)により臨床試験を行った。構成は、参加研究組織 52 施設（日本 I V R 学会認定専門医所属）、グループ代表者 1 名（国立がんセンター中央病院 荒井保明）、プロトコール委員 11 名、効果・安全性評価委員会 4 名（Medical Oncologist 2 名、日本 I V R 学会認定指導医 2 名）、統計顧問 1 名（生物統計学専門家）である。

プロトコール上使用できる 2 種類の電極針の差異が有効性に影響を与えているかの検証を、効果判定は PET を用いた 6 ヶ月後の判定基準を用いて行った。

#### （倫理面への配慮）

本臨床試験は、ヘルシンキ宣言を遵守するとともに、検討結果をプロトコールに明記した。また、すべてのプロトコールは、日本 I V R 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 I R B にて承認を得ることを必須とした。

#### C. 研究結果

平成 21 年度末までで 24 例の登録が終了した。使用電極針は LeVein 電極針と Cooltip 電極針の 2 種類であった。前者は展開型の電極針で 14.5G あるいは 17G のシャフトを持つ。後者は 17G の直針形状である。効果判定は中央判

定であり、予定登録症例が終了していないので効果判定会議は開催されていない。よって効果判定ができていないので、有効性の検証には至っていない。最終的な効果判定会議の結果をまって再度検証することになった。

#### D. 考察

今回使用した電極針は本邦で入手できる電極針 3 種類のうち 2 種類である。それぞれに特徴があるが、その有効性の差異について述べた文献は少ないが、その中では LeVein 電極針の方が有効性が高かったという報告がある。しかし結論は得られておらず、議論のあるところである。

今回 24 例の登録時点での検証は行えなかったが、予定登録症例 33 例が終了したあと効果判定会議を経て最終的な有効性の検証を行うものとなった。

#### E. 結論

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の電極針の違いによる有効性の検証を試みたが、結論は得られなかった。最終的な効果判定の結果を待って再検証することになった。

#### F. 健康危険情報

米国 FDA より、肺 RFA について 4 例の死亡報告例があり、注意喚起がなされている。

#### G. 総括研究報告書に記載

#### 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



厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
分担研究報告書

肺悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法に関する研究  
研究分担者 西村恒彦 京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学

**研究要旨**

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の安全性と有効性を評価するため、多施設共同臨床試験組織JIVROSG(日本腫瘍IVR研究グループ)で「臨床的な使用確認試験」を計画した。プロトコール治療中およびその直後の有害事象について検証を行った。有害事象は発熱、咳嗽、気胸が見られた。Grade3重篤な合併症の報告は認められなかった。最終的な検証は予定登録症例の終了、データ集積を待つて行うことになった。

**A. 研究目的**

肺ラジオ波焼灼術（RFA）は低侵襲な治療法であり、手術不能患者においても適用可能な手技である。これまでは高度先進医療あるいは時限的先進医療技術として保険診療との併用が可能であったが、2008年3月をもってこの措置が終了するため、予め申請のなされた施設で「臨床的な使用確認試験」を行う旨が2007年8月16日に通達された。

本年度は症例登録が開始されたが、プロトコール治療中および直後までの有害事象についての検証を行った。

**B. 研究方法**

がん治療におけるIVR臨床試験組織JIVROSG(Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group)により臨床試験を行った。構成は、参加研究組織52施設（日本IVR学会認定専門医所属）、グループ代表者1名（国立がんセンター中央病院 荒井保明）、プロトコール委員11名、効果・安全性評価委員会4名（Medical Oncologist 2名、日本IVR学会認定指導医2名）、統計顧問1名（生物統計学専門家）である。

想定される有害事象のうちプロトコール治療中および直後の有害事象の有無、頻度について検証を行った。

**（倫理面への配慮）**

本臨床試験は、ヘルシンキ宣言を遵守するとともに、研究結果をプロトコールに明記した。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した。

**C. 研究結果**

症例は平成21年度末で24例が登録された。

プロトコール治療の中止の報告は見られなかった。有害事象は発熱、咳嗽、気胸などが見られたが、Grade3以上の重篤な有害事象の報告はなかった。最終的な検証は登録症例を重ねて、予定登録症例の終了、データ集積を待つて行う。

**D. 考察**

有害事象の検証は本治療の安全性に関わる部分である。すでに第1相試験は終了しており、ある程度の安全性は検証されているとはいえ、本研究も途中までではあるがGrade3以上の有害事象の報告はなかったことは第1相試験の結果を裏付けるものである。今後は予定登録症例の終了とデータ集積が待たれるところである。

**E. 結論**

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の治療中、直後の有害事象は重篤なものではなく、安全性の高いことが予想されたが、最終的な結果は得られていない。

**F. 健康危険情報**

米国FDAより、肺RFAについて4例の死亡報告例があり、注意喚起がなされている。

**G. 総括研究報告書に記載**

**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

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
分担研究報告書

肺悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法に関する研究  
研究分担者 松本真一 兵庫県立がんセンター放射線診断科

### 研究要旨

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の安全性と有効性を評価するため、多施設共同臨床試験組織 JIVROSG (日本腫瘍 IVR 研究グループ) で「臨床的な使用確認試験」を計画した。有害事象のうちプロトコール中および直後を除く、翌日以降の有害事象について検証した。有害事象は発熱、咳嗽、気胸などが見られた。プロトコール治療中および直後と特に違いはなかったが、最終的な報告は予定登録症例の終了を待って行うこととされた。

#### A. 研究目的

肺ラジオ波焼灼術 (RFA) は低侵襲な IVR (interventional radiology) による治療法であり、手術不能患者においても適用可能な手技である。本研究により腎悪性腫瘍に対する RFA の有効性および安全性を科学的に評価し、低侵襲治療としての RFA を標準的治療として導入するためのエビデンスを得ることが求められた。

本研究の目的はプロトコール治療翌日以降の有害事象について検証するものである。

#### B. 研究方法

がん治療における I V R 臨床試験組織 JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group) により臨床試験を行った。構成は、参加研究組織 52 施設 (日本 I V R 学会認定専門医所属)、グループ代表者 1 名 (国立がんセンター中央病院 荒井保明)、プロトコール委員 11 名、効果・安全性評価委員会 4 名 (Medical Oncologist 2 名、日本 I V R 学会認定指導医 2 名)、統計顧問 1 名 (生物統計学専門家) である。

現在までに登録されたのは 24 例で、予定登録症例数の約 2/3 である。CRF (case report form) から治療翌日以降の有害事象について検証を行った。

#### (倫理面への配慮)

この臨床試験は、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する。また、すべてのプロトコールは、日本 I V R 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 I R B にて承認を得ることを必須とした。

#### C. 研究結果

24 例の登録が終了した時点での有害事象は発

熱、咳嗽、気胸であった。Grade3 以上の有害事象の報告はなかった。プロトコール治療中および直後の有害事象と違いはなかったが、発熱がやや多く、気胸が減少していた。最終的な報告は症例登録終了後に行うこととされた。

#### D. 考察

低侵襲治療とされる IVR については、その有用性に大きな期待が持たれているが、海外も含めこれまで臨床試験による評価はほとんど施行されていない。このため、観察項目についても標準化されたものは存在しない。

有害事象は安全性に関わる重要な項目であるが、安全性は既に終了した第 I 相試験にて検証されている。今回は途中とはいえ、第 I 相試験の結果を確認することとなった。今後症例登録を進めて、最終的な判断が待たれるところである。

#### E. 結論

本研究のプロトコール治療における翌日以降の有害事象について検証した。Grade 3 以上の有害事象は見られなかった。最終結果は症例登録終了後に行うことになった。

#### F. 健康危険情報

米国 FDA より、肺 RFA について 4 例の死亡報告例があり、注意喚起がなされている。

#### G. 総括研究報告書に記載

#### 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

別添4

3. その他  
なし

肺悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法に関する研究  
研究分担者 井上 武 国立病院機構四国がんセンター放射線診断科

**研究要旨**

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の安全性と有効性を評価するため、多施設共同臨床試験組織 JIVROSG(日本腫瘍 IVR 研究グループ)で「臨床的な使用確認試験」を計画した。3年の研究期間のうち本年度は本年度は実際に症例登録を開始し、現在まで 24 症例が登録された。本治療が呼吸機能に与える影響について検証した。

**A. 研究目的**

Interventional radiology(以下 I V R)は画像誘導下に経皮的な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。

肺ラジオ波焼灼術 (RFA) は低侵襲な治療法であり、手術不能患者においても適用可能な手技である。これまでは高度先進医療あるいは時限的先進医療技術として保険診療との併用が可能であったが、2008 年 3 月をもってこの措置が終了するため、予め申請のなされた施設で「臨床的な使用確認試験」を行う旨が 2007 年 8 月 16 日に通達された。

今回の目的は、本治療が呼吸機能に与える影響を検証するものである。

**B. 研究方法**

がん治療における I V R 臨床試験組織 JIVROSG(Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group)により臨床試験を行った。構成は、参加研究組織 52 施設（日本 I V R 学会認定専門医所属）、グループ代表者 1 名（国立がんセンター中央病院 荒井保明）、プロトコル委員 11 名、効果・安全性評価委員会 4 名（Medical Oncologist 2 名、日本 I V R 学会認定指導医 2 名）、統計顧問 1 名（生物統計学専門家）である。

既登録症例の術前、4 週後の呼吸機能を比較し、本治療が呼吸機能に与える影響について検証した。

**(倫理面への配慮)**

本臨床試験では、ヘルシンキ宣言を遵守するとともに、これをプロトコルに明記した。また、すべてのプロトコルは、日本 I V R 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 I R B にて承認を得ることを必須とした。

**C. 研究結果**

CRF(Case report form)から呼吸機能の抽出を試みたが、予定登録症例が終了していないこと、CRF の未回収部分があったことなどから統計学的な評価は行えなかった。データの得られた 3 例からは呼吸機能の低下はごく軽度であり、有意な低下とはいえなかった。

**D. 考察**

本研究は I/II 相臨床試験であり、primary endpoint は有効性の検証であり、安全性については secondary endpoint である。呼吸機能の低下自体は有害事象とはなっていないが、呼吸苦などが有害事象となっており、有害事象を数値化したものといえる。文献的には肺 RFA において呼吸機能の低下はないとされているが、実際には焼灼された分の呼吸機能の低下は必ずあるはずで、気胸や肺炎、胸膜炎などの有害事象が重なればさらに低下する可能性はある。今回得られたデータはまだ十分ではなく、最終的な結論は予定登録症例の終了とデータ解析を待つて行うことになった。

**E. 結論**

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法が呼吸機能に与える影響を検証した。最終結果は予定登録症例の終了を待つて行うことになった。

**F. 健康危険情報**

米国 FDA より、肺 RFA について 4 例の死亡報告例があり、注意喚起がなされている。

**G. 総括研究報告書に記載****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

別添4

なし  
3.その他

肺悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法に関する研究  
研究分担者 清水 匡 北海道大学医学部保健学科放射線技術学講座

**研究要旨**

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の安全性と有効性を評価するため、多施設共同臨床試験組織 JIVROSG (日本腫瘍 IVR 研究グループ) で「臨床的な使用確認試験」を計画した。プロトコル治療手技について、冷却型直線電極針と展開型電極針それぞれについて登録症例における実際の治療手技の妥当性を検討した。その結果、治療時間、患者の耐術度などからみて妥当なプロトコル治療手技であり、実行可能な手技といえた。

**A. 研究目的**

肺ラジオ波焼灼術 (RFA) は低侵襲な IVR (interventional radiology) 治療法であり、の手術不能患者においても適用可能な手技である。これまで肺癌における RFA の治療手技について定まった方法は確立されておらず、各施設、各手技者の経験的に行われてきた。

今回「使用確認試験」を行うに当たり、プロトコル委員会で決定した治療手技についての実行可能性を検証するのが目的である、

**B. 研究方法**

がん治療における I V R 臨床試験組織 JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group) により臨床試験を行った。構成は、参加研究組織 52 施設 (日本 I V R 学会認定専門医所属)、グループ代表者 1 名 (国立がんセンター中央病院 荒井保明)、プロトコル委員 11 名、効果・安全性評価委員会 4 名 (Medical Oncologist 2 名、日本 I V R 学会認定指導医 2 名)、統計顧問 1 名 (生物統計学専門家) である。

登録症例における実際の治療法を抽出し、治療時間、患者の認容性、治療における焼灼範囲などがプロトコル通りに行われているかを検証し、プロトコル治療の実行性を検証した、

**(倫理面への配慮)**

本臨床試験では、ヘルシンキ宣言を遵守するとともに、研究結果はプロトコルに明記する。また、すべてのプロトコルは、日本 I V R 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した。

**C. 研究結果**

本研究における治療手技概要は以下の如くとなった。

**冷却型直線電極針**

1 通電部位につきインピーダンスコントロールモードで 12 分間の通電を基本とし、通電終了時の電極針先端温度が 60℃ 以上であれば終了とし、終了時の温度を記録する。ブレイクダウン (通電開始時のインピーダンスから 20 Ω 以上上昇した場合に自動的に出力がほとんど 0 に低下する現象) が一度も生じなかった場合、電極針先端温度が 60℃ に達しない場合適宜焼灼を追加する。なおブレイクダウンを生じても 12 分間は通電を継続することになった。

**展開型電極針**

ロールオフ (インピーダンスが無限大に上昇し出力がほとんど 0 に低下する現象) を生じるか、あるいは連続通電 15 分を基本とし、1 通電部位につき 2 回のロールオフまたは連続通電 15 分と 1 回のロールオフまたは連続通電 15 分 2 回が得られた時点で終了とする。1 回目と 2 回目の通電の間には 30 秒の間隔をあげることにした。

現時点まで 24 例の登録例があり、いずれも治療は完遂できた。上記方法で治療手技を行った場合 12 例とも通電時間は 90 分以内で、手技時間もおおむね 2.5 時間以内であった。よって患者は十分に耐術可能であることがわかった。焼灼範囲については様々であり、現時点で一定の傾向を見いだすことは困難であった。

**D. 考察**

治療手技は安全性と有効性に大きく係わる部分であり、いたずらに長くかかるようでは治療自体は低侵襲であっても患者の苦痛を伴うことになる。IVR による治療はさまざまであるが一般に 2 時間程度までであり、今回も通電時間 1.5 時間、手技時間 2.5 時間以内に行えることがわかり、本プロトコル治療は現

#### 別添4

時点で妥当で実行可能な方法であるといえた。ただ、焼灼範囲は症例により個人差が大きく、完全に予測することは困難かもしれない。この方面における基礎的検討のデータが必要である可能性が示唆された。

#### E. 結論

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の治療手技を標準化し、本プロトコール治療手技の妥当性について検証した。治療は全例で完遂できた。また手技時間は全例3時間以内であり、患者の耐術にも問題無いと思われた。

#### F. 健康危険情報

米国FDAより、肺RFAについて4例の死亡報告例があり、注意喚起がなされている。

#### G. 総括研究報告書に記載

#### 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

肺悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法に関する研究  
研究分担者 郷原英夫 岡山大学医学部歯学部附属病院

**研究要旨**

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の安全性と有効性を評価するため、多施設共同臨床試験組織 JIVROSG (日本腫瘍 IVR 研究グループ) で「臨床的な使用確認試験」を計画した。プロトコールでの効果判定基準は PET を用いるが、付随研究として造影 CT での効果判定を追跡的に収集することになった。そこで造影 CT での効果が本年度から開始された登録症例においても有効であるか否かを検証し、一定の有効性が示された。

**A. 研究目的**

肺ラジオ波焼灼術 (RFA) は低侵襲な治療法であり、手術不能患者においても適用可能な手技である。これまでは高度先進医療あるいは時限的先進医療技術として保険診療との併用が可能であったが、2008年3月をもってこの措置が終了するため、予め申請のなされた施設で「臨床的な使用確認試験」を行う旨が2007年8月16日に通達された。

本研究における効果判定はPETを用いて行うことが決定したが、追跡的に造影CTを用いた効果判定を追跡することとなった。本研究の目的は効果判定における造影CTの有効性を登録症例において検証することが目的である。

**B. 研究方法**

がん治療における I V R 臨床試験組織 JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group) により臨床試験を行った。構成は、参加研究組織 52 施設 (日本 I V R 学会認定専門医所属)、グループ代表者 1 名 (国立がんセンター中央病院 荒井保明)、プロトコール委員 11 名、効果・安全性評価委員会 4 名 (Medical Oncologist 2 名、日本 I V R 学会認定指導医 2 名)、統計顧問 1 名 (生物統計学専門家) である。

JIVROSG-0702 として現在までに登録されている 10 例を対象として、そのプロトコールで規定されている造影 CT を review し、CT 値の測定を行うことにより、有効性の判定を行った。

**(倫理面への配慮)**

本臨床試験は、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た。また、すべてのプロトコールは、日本 I V R 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 I R B にて承認を得ることを必須とした。

**C. 研究結果**

本年度初頭から開始された症例登録は現時点で 24 例である。効果判定は PET で行うことになっているが、6 ヶ月経過した症例 3 例だが、9 例が最終的な効果判定がなされていない。現時点は 1 例も再発していないとして以下の事実が得られた。

- 1) 治療前の造影効果は全例で 20HU 上昇していた。
- 2) 非再発群 (今回の全例) では治療前と治療後と比較して有意に造影効果が失われていた ( $p < 0.05$ ) 。
- 3) 1 例で空洞化のために CT 値の測定が困難であった症例があった。
- 4) PET で CR とされた 3 例との比較では同等といえた。

**D. 考察**

肝 RFA では治療効果判定は造影を加えた CT、MRI あるいは超音波で行われ、その有用性は確立している。今回「使用確認試験」では PET が効果判定基準に決定したが、PET 検査は高価で、かつどこでもできるわけではない。一方 CT は癌治療を行うほとんどの施設に完備されており、簡便に行える。本研究結果は CT での効果判定基準の可能性を示したものであり、今後症例を集積を重ねて PET での診断結果と対比していくことが必要である。

**E. 結論**

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の効果判定基準としての造影 CT の有用性を現時点で登録例を用いて検討した。現時点 3 例の最終的な効果判定が行われた症例では、治



#### 別添4

療前にあった造影効果は治療後には全例でほぼ消失していた。

#### F. 健康危険情報

米国 FDA より、肺 RFA について 4 例の死亡報告例があり、注意喚起がなされている。

#### G. 総括研究報告書に記載

#### 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

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 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
該当なし							

## 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
Hiraki T, et al	Does tumor type affect local control by radiofrequency ablation in the lungs?	Eur J Radiol	74	136-141	2010
Sakurai J, et al	Radiofrequency Ablation of Small Lung Metastases by a Single Application of a 2-cm Expandable Electrode: Determination of Favorable Responders	J Vasc Interv Radiol	21	231-236	2010

