

- (3) コンジローマ様癌 condylomatous carcinoma
- (4) 乳頭状扁平上皮癌 papillary squamous cell carcinoma
- (5) リンパ上皮腫様扁平上皮癌 lymphoepithelioma-like squamous cell carcinoma

b. 腺上皮および関連病変 glandular lesions and related lesions

- 1) 腺異型成 glandular dysplasia
- 2) 上皮内腺癌 adenocarcinoma *in situ* (AIS)
- 3) 微小浸潤腺癌 microinvasive adenocarcinoma
- 4) 腺癌 adenocarcinoma
 - a) 粘液性腺癌 mucinous adenocarcinoma
 - (1) 内頸部型粘液性腺癌 mucinous adenocarcinoma, endocervical type
 - (2) 腸型粘液性腺癌 mucinous adenocarcinoma, intestinal type
 - (3) 印環細胞型粘液性腺癌 mucinous adenocarcinoma, signet-ring cell type
 - (4) 最小偏倚型粘液性腺癌 mucinous adenocarcinoma, minimal deviation type
 - (5) 絨毛腺管状粘液性腺癌 mucinous adenocarcinoma, villoglandular type
 - b) 類内膜腺癌 endometrioid adenocarcinoma
 - c) 明細胞腺癌 clear cell adenocarcinoma
 - d) 漿液性腺癌 serous adenocarcinoma
 - e) 中腎性腺癌 mesonephric adenocarcinoma
- 5) 腺扁平上皮癌 adenosquamous carcinoma
 - a) 腺扁平上皮癌 adenosquamous carcinoma
 - b) すりガラス細胞癌 glassy cell carcinoma
- 6) 腫瘍類似腺病変 tumor-like glandular lesions
 - a) 反応性腺異型 reactive glandular atypia
 - b) 卵管化生 tubal metaplasia
 - c) 深部ナボット嚢胞 deep nabothian cyst
 - d) トンネル・クラスター tunnel clusters
 - e) 微小腺管過形成 microglandular hyperplasia
 - f) 内頸部腺過形成 endocervical glandular hyperplasia
 - 分葉状内頸部腺過形成 lobular endocervical glandular hyperplasia (LEGH)
 - g) 中腎遺残/中腎過形成 mesonephric remnant / mesonephric hyperplasia

c. その他の上皮性腫瘍 other epithelioid tumors

- 1) ミュラー管乳頭腫 mullerian papilloma
- 2) 扁平移行上皮癌 squamotransitional carcinoma
- 3) 腺様嚢胞癌 adenoid cystic carcinoma
- 4) 腺様基底細胞癌 adenoid basal carcinoma
- 5) 神経内分泌腫瘍 neuroendocrine tumors
 - a) カルチノイド carcinoid
 - b) 非定型カルチノイド atypical carcinoid
 - c) 小細胞癌 small cell carcinoma
 - d) 大細胞神経内分泌癌 large cell carcinoma
- 6) 未分化癌 undifferentiated carcinoma

3.3. リンパ節の部位と名称

リンパ節の部位の規定と名称は「子宮頸癌取り扱い規約第 3 版 2012 年」の「リンパ節の部位と名称」を用いる。

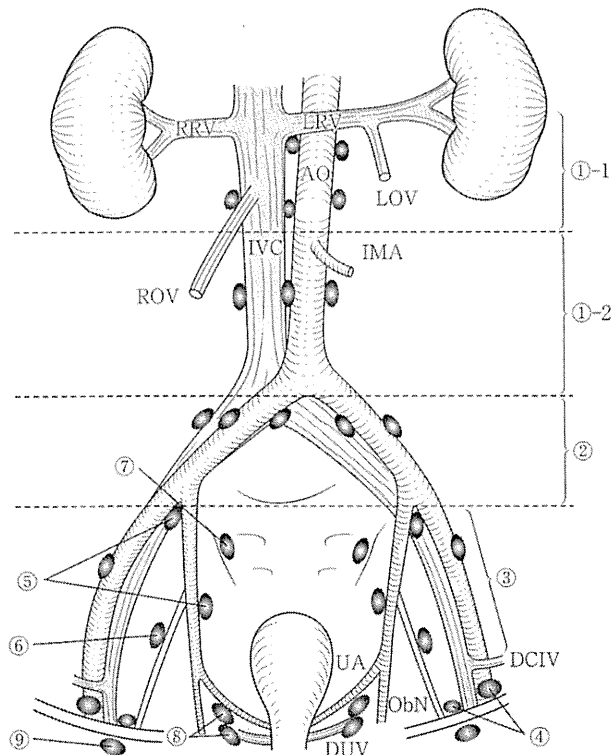
(注 1) 所属リンパ節は以下のリンパ節である。

- ②総腸骨リンパ節、③外腸骨リンパ節、⑤内腸骨リンパ節、⑥閉鎖リンパ節、⑦仙骨リンパ節、⑧基嚢帯リンパ節。

(注 2) 遠位リンパ節は、所属リンパ節と④鼠径上リンパ節以外のすべてのリンパ節である。

(注 3) 「6.1.2.術後放射線療法 1) 治療の適応」における骨盤リンパ節は、以下のリンパ節である。

- ②総長骨リンパ節、③外腸骨リンパ節、④鼠径上リンパ節、⑤内腸骨リンパ節、⑥閉鎖リンパ節、⑦仙骨リンパ節、⑧基嚢帯リンパ節



*①～⑨は本文中の番号に対応

子宮頸癌治療に関係するリンパ節の名称と解剖学的指標

AO：腹部大動脈 (abdominal aorta)
 IVC：下大静脈 (inferior vena cava)
 IMA：下腸間膜動脈 (inferior mesenteric artery)
 DCIV：深腸骨回旋静脈 (deep circumflex iliac vein)
 ObN：閉鎖神経 (obturator nerve)
 UA：子宮動脈 (uterine artery)
 DUV：深子宮静脈 (deep uterine vein)

- | | | |
|---|----------|----------------------|
| ① | 傍大動脈リンパ節 | para-aortic nodes |
| | ①-1 | b1 群 (高位傍大動脈リンパ節) |
| | ①-2 | b2 群 (低位傍大動脈リンパ節) |
| ② | 総腸骨リンパ節 | common iliac nodes |
| ③ | 外腸骨リンパ節 | external iliac nodes |
| ④ | 鼠径上リンパ節 | suprainguinal nodes |
| ⑤ | 内腸骨リンパ節 | internal iliac nodes |
| ⑥ | 閉鎖リンパ節 | obturator nodes |
| ⑦ | 仙骨リンパ節 | sacral nodes |
| ⑧ | 基嚢帯リンパ節 | parametrial nodes |
| ⑨ | 鼠径リンパ節 | inguinal nodes |

4. 患者選択規準

以下の適格規準をすべて満たし、除外規準のいずれにも該当しない患者を登録適格例とする。

4.1. 適格規準(組み入れ規準)

- 1) 子宮頸部原発巣からの組織診にて組織学的に以下のいずれかと診断されている
 - ① 扁平上皮癌(角化型扁平上皮癌、非角化型扁平上皮癌)
 - ② 腺扁平上皮癌(ただし、すりガラス細胞癌は除外する)
 - ③ 腺癌(内頸部型粘液性腺癌、腸型粘液性腺癌、類内膜腺癌)
- 2) 臨床進行期分類(子宮頸癌取扱い規約第3版 2012年)IB1期のうち①または②を満たす。
 - ① 登録前56日以内の骨盤MRIで腫瘍の描出があり、かつ腫瘍最大径が径2cm以下の場合(注:T2強調画像の矢状断と横断を撮影し、腫瘍径が最大となるスライス面で最大長径を測定する)は以下のa)またはb)を満たす。
 - a) MRI後登録前49日以内に診断的子宮頸部円錐切除を行った場合は浸潤癌部分の最大腫瘍径が2cm以下のIB1期と診断されている(腔拡大鏡診の有無は問わない)。
(注)病理学的最大腫瘍径の定義は、「8.2.2.3)②」術後病理所見」による。
 - b) 診断的子宮頸部円錐切除を行わなかった場合は、登録前56日以内の腔拡大鏡診によって浸潤癌を認めない、または浸潤癌部分の長さが直接計測で2cm以下。
 - ② 登録前56日以内の骨盤MRIで腫瘍の描出を認めない場合は以下のa)またはb)を満たす。
 - a) 登録前56日以内の腔拡大鏡診によって浸潤癌を認めない場合、登録前49日以内に実施した診断的頸部円錐切除術における病理検査の結果、浸潤癌部分の最大腫瘍径が2cm以下のIB1期と診断されている。
(注)病理学的最大腫瘍径の定義は、「8.2.2.3)②」術後病理所見」による
 - b) 登録前56日以内の腔拡大鏡診によって浸潤癌が確認でき、かつ浸潤癌部分の長さが直接計測で2cm以下。
- 3) 登録前56日以内の上腹部・骨盤CTで遠位リンパ節転移、遠隔転移のいずれも認めない。
- 4) 登録日の年齢が20歳以上70歳以下。
- 5) ECOG PS:0または1(PSは必ずカルテに記載すること)。
- 6) 前治療の規定:下記の①②③をすべて満たす。
 - ① 当該疾患に対して、子宮頸部円錐切除を除く手術歴がない。
 - ② 下腹部骨盤臓器の悪性腫瘍に対する手術歴がない。
 - ③ 他の悪性腫瘍に対する治療も含めて化学療法、放射線療法、いずれも既往がない。
- 7) 臓器機能(臨床検査値):以下のすべての条件を満たす(登録前28日以内の最新の検査による。登録日の4週間前の同一曜日は可とする。ただし、⑧は登録前56日以内の最新の検査による。登録日の8週間前の同一曜日は可とする。)
 - ① 白血球数 $\geq 3,000/\text{mm}^3$
 - ② ヘモグロビン $\geq 9.0 \text{ g/dL}$ (検査の14日以内に輸血が行われていない)
 - ③ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4/\text{mm}^3$
 - ④ AST(GOT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
 - ⑤ ALT(GPT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
 - ⑥ 総ビリルビン $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑦ 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ⑧ 安静時12誘導心電図検査にて治療を要する異常所見を認めない。
- 8) 試験参加について患者本人から文書で同意が得られている。

4.2. 除外規準

- 1) 活動性の重複がん(同時性重複がん/多発がんおよび無病期間が5年以内の異時性重複がん/多発がん。ただし局所治療により治癒と判断される Carcinoma in situ(上皮内癌)や粘膜内癌相当の病変は活動性の重複がん/多発がんに含まない)。
- 2) 全身的治疗を要する感染症を有する。
- 3) 登録時に38°C以上の発熱を有する。

- 4) 妊娠中または妊娠の可能性がある、または授乳中の女性
- 5) 精神病または精神症状を合併しており試験への参加が困難と判断される。
- 6) ステロイド剤の継続的な全身投与(内服または静脈内)を受けている。
- 7) インスリンの継続的使用により治療中またはコントロール不良の糖尿病を合併している。
- 8) コントロール不良の高血圧を合併している。

5. 登録・割付

5.1. 登録の手順

対象患者が適格規準をすべて満たし、除外規準のいずれにも該当しないことを確認し、JCOG Web Entry System より登録する。Web 登録には JCOG Web System 個人アカウントおよびパスワードが必要である。不明の場合には JCOG データセンターに問い合わせること。

患者登録 JCOG Web Entry System
URL: <https://secure.jcog.jp/dc/> (24 時間登録可能)

患者登録や JCOG Web Entry System に関する問い合わせ先
JCOG データセンター
TEL: 03-3542-3373
平日 9~17 時(祝祭日、土曜・日曜、年末年始は受け付けない)
E-mail: JCOGdata@mljcog.jp

患者選択規準に関する問い合わせ先
研究事務局: 笠松 高弘
東京都立墨東病院産婦人科
〒130-8575 東京都墨田区江東橋 4-23-15
TEL: 03-3633-6151 (内線 5126)
FAX: 03-3633-6173
E-Mail: takahiro_kasamatsu@tmhp.jp

有本 貴英
東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科、女性外科
〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1
TEL: 03-3815-5411
FAX: 03-3816-2017
E-mail: tarimoto-tky@umin.ac.jp

5.1.1. 登録に際しての注意事項

- ① プロトコール治療開始後の登録は例外なく許容されない。
- ② 登録は 5.1. の「患者登録」の URL へアクセスして行う。
- ③ 適格性の確認は登録画面上で行われるため、登録適格性確認票をデータセンターに郵送や FAX で送付する必要はない。
- ④ 入力データが不十分な時は、すべて満たされるまで登録は受け付けられない。
- ⑤ 登録画面上で適格性が確認された後に、登録番号が発行されたことをもって、登録完了とする。
- ⑥ 登録完了後に「登録確認通知」が CRF と共にデータセンターから郵送にて施設コーディネーターに送付されるので保管すること。
- ⑦ データの研究利用の拒否を含む同意撤回があった場合を除いて、一度登録された患者は登録取り消し(データベースから抹消)はなされない。重複登録の場合は、いかなる場合も初回の登録情報(登録番号)を採用する。
- ⑧ 誤登録・重複登録が判明した際には速やかにデータセンターに連絡すること。

6. 治療計画と治療変更規準

患者の安全が脅かされない限りにおいて、治療および治療変更は本章の記述に従って行う。

プロトコールに従えば医学的に危険と判断される場合は担当医の医学的判断に従って治療変更を行う。その場合は、「プロトコール逸脱」となるが、医学的に妥当と判断された場合は「臨床的に妥当な逸脱」とされる（「14.1.3.プロトコール逸脱・違反」参照）。有効性を高めるなど、安全性以外の意図で行われた逸脱は「臨床的に妥当な逸脱」とはしない。

6.1. プロトコール治療

プロトコール治療は準広汎子宮全摘術＋系統的骨盤リンパ節郭清±両側付属器摘出±術後放射線療法とする。登録後 21 日以内にプロトコール治療を開始する（手術を行う）。

なんらかの理由で開始が 22 日以降になった場合はその理由を手術所見記録用紙に記載すること。プロトコール治療を開始できないと判断した場合は「プロトコール治療中止」として「治療終了報告」に詳細を記載する。

登録後、治療開始までに臨床検査値などが悪化して適格規準を満たさなくなった場合にプロトコール治療を開始するか中止するかは担当医の判断による。

6.1.1. 手術

1) 手術担当責任医

本試験において、手術担当責任医は日本婦人科腫瘍学会の婦人科腫瘍専門医に限る。執刀医は婦人科腫瘍専門医または日本産科婦人科学会の産婦人科専門医であることとする。

2) 準広汎子宮全摘術の術式

子宮頸癌取扱い規約（第 3 版）に従い以下のとおりとする。子宮の膀胱子宮靱帯の前層を切断し、尿管を側方に寄せた後に子宮傍組織と腔壁を子宮頸部からやや離れた部位で切断する。

3) 系統的骨盤リンパ節郭清

リンパ節の郭清範囲は所属リンパ節とし、その名称と位置は子宮頸癌取扱い規約（第 3 版）に従い以下のものとする。すなわち総腸骨リンパ節、外腸骨リンパ節、内腸骨リンパ節、閉鎖リンパ節、仙骨リンパ節、基靱帯リンパ節である。

4) 傍大動脈リンパ節の生検

肉眼的転移が疑われた場合は傍大動脈リンパ節の生検を行う。系統的郭清の有無は問わないが、郭清を行うのは術中迅速病理診断で転移が確認された場合に限る。

5) 付属器摘出

両側付属器を切除する。

卵巣を温存する場合の規準は以下のすべてを満たす場合とする（以下のすべてを満たせば、卵巣の温存は両側、片側のいずれも可とする）。

- ① 閉経前の温存希望者である。
- ② 術前の組織診断で扁平上皮癌と診断されている。
- ③ 術中の肉眼所見で転移を認めない。

6) 手術術式の標準化のための規定

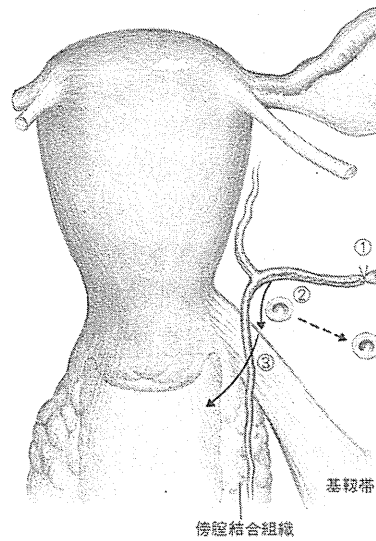
- ① 開腹手術とし、腹腔鏡手術およびロボット手術は許容しない。
- ② 膀胱子宮靱帯後層の分離・切断は行わない。
- ③ 子宮傍組織の切除範囲は側方へ 1.5 cm 以上とする。
- ④ 腔および腔傍組織の切除は 1.5 cm 以上 2 cm 以下とする。
- ⑤ 摘出所属リンパ節個数は 20 個（肉眼的個数）以上とする。
- ⑥ 基靱帯リンパ節は膀胱側腔、直腸側腔を開放し十分に郭清する。

（注 1）準広汎子宮全摘術の手順と留意点

① 骨盤リンパ節郭清と子宮動脈切断

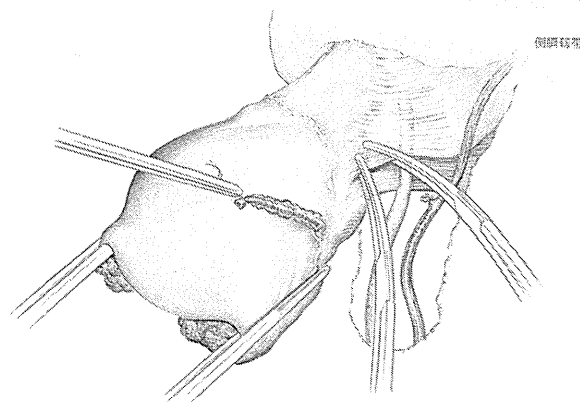
【留意点】摘出所属リンパ節個数は 20 個（肉眼的個数）以上。

基韧带リンパ節 (parametrial nodes) は膀胱側腔・直腸側腔を開放して、十分に郭清する。



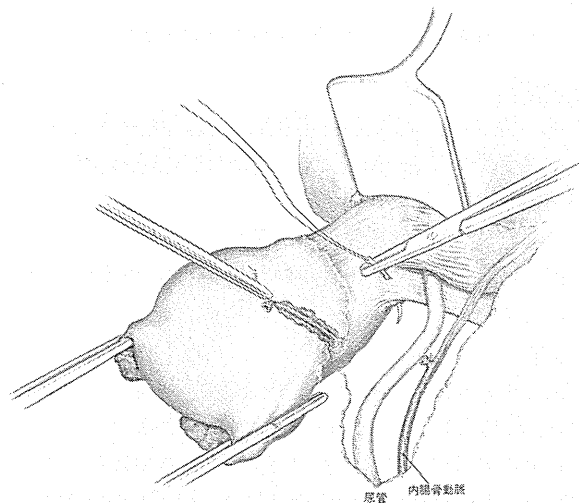
② 尿管剥離と膀胱子宮韧带前層の切断

【留意点】子宮傍組織切除は側方へ 1.5 cm 以上行う。後層は分離・切断しない。



③ 腔傍組織と腔の切断

【留意点】腔傍組織と腔の切除長は 1.5cm 以上 2 cm 以下とする。



7) 準広汎子宮全摘術完遂(完全切除)の定義

以下の①～⑤のすべてを満たす場合、準広汎子宮全摘術の完遂(完全切除)と定義する。

- ① 術中所見で肉眼的に術後残存腫瘍なしと判断される。
- ② 病理組織標本で切除断端(腔断端と子宮傍組織断端)に癌の浸潤を認めない。
- ③ 摘出所属リンパ節個数 20 個(術後病理診断による個数)以上
- ④ 摘出標本(固定前)で腔および腔傍組織の切断長が 1 cm 以上
- ⑤ 摘出標本(固定前)で子宮傍組織の切断長が側方へ 1 cm 以上

6.1.2. 術後放射線療法

術後病理組織診断により以下の「1)治療の適応」に該当する場合は、術後放射線療法を実施する。

術後放射線療法は、適応により以下の①②③のいずれかにて行う。

①全骨盤照射、②全骨盤＋傍大動脈リンパ節領域照射、③腔断端腔内照射

1) 治療の適応

①全骨盤照射

適応: 術後病理組織診断で、次の a)、b)、c)のいずれかに該当する場合

- a) 骨盤リンパ節転移陽性
- b) 子宮傍組織浸潤陽性
- c) 原発巣の頸部筋層浸潤比 2/3 以上

②全骨盤＋傍大動脈リンパ節領域照射

適応: ①全骨盤照射の適応の有無によらず、傍大動脈リンパ節摘出標本(郭清または生検)の術後病理組織診断にて転移陽性である場合

③腔断端腔内照射

適応: 術後病理組織診断で、切除断端陽性を含めて腔切除断端から 1 cm 未満に癌が存在する場合

2) 治療の組み合わせ

- 上記「1)治療の適応」に従って①全骨盤照射、②全骨盤＋傍大動脈リンパ節領域照射、③腔断端腔内照射のいずれかを行う。
 - a) ①の適応のみある場合
全骨盤照射単独
 - b) ②の適応のみある場合
全骨盤照射＋傍大動脈リンパ節領域照射
 - c) ③の適応のみある場合
腔断端腔内照射単独
 - d) ①と③の適応がある場合
全骨盤照射＋腔断端腔内照射
 - e) ②と③の適応がある場合
全骨盤照射＋傍大動脈リンパ節領域照射＋腔断端腔内照射

3) 放射線治療の開始規準

- 手術施行日から 3 週以降、6 週以内(手術日を day 0 として day 21～day42 の間)に、下記の放射線治療開始規準をすべて満たすことを確認の上、放射線治療を開始する。1 項目でも規準を満たさない場合には、放射線治療開始を延期する。
- 42 日以内に開始できなかった場合、その理由をカルテおよび治療経過記録用紙に記載すること。
- 術後 12 週(手術日を day 0 として、day84)が経過しても放射線治療開始規準を満たさないときは、プロトコール治療を中止とする。

放射線治療開始規準

- ① 白血球数 $\geq 2,000 / \text{mm}^3$ (放射線治療開始前 14 日以内に測定)
- ② 血小板数 $\geq 5.0 \times 10^4 / \text{mm}^3$ (放射線治療開始前 14 日以内に測定)
- ③ Grade3 以上の下痢がない(放射線治療開始前日または当日に確認)
- ④ Grade3 以上の骨盤内感染がない(放射線治療開始前日または当日に確認)
- ⑤ 感染によると判断される 38°C 以上の発熱がない(放射線治療開始前日または当日に確認)

4) **照射日と休止期間**

予定休止期間は設けない。祝祭日や機器のメンテナンスなどで照射が不可能になった場合には翌治療日に順延するが、線量の変更は行わない。

①全骨盤照射および②全骨盤+傍大動脈リンパ節領域照射

- 月曜日から数えて1週間の照射日が5日未満の場合には、土日、祝祭日の照射を許容する。ただし、1週間の最大照射回数は5回までとする。

- 1日2回照射は許容しない。ただし、連休や年末年始対応での1日2回照射は許容する。

③腔断端腔内照射

- 3日以上の間隔をあけて行う。

- 腔内照射を外部照射と併用する場合、腔内照射の施行タイミングについては規定しないが、外部照射と同日に行うことは許容しない。

5) **線量と分割法**

① 全骨盤照射

1回 1.8 Gy、1日1回、週5回、総線量 50.4 Gy、総治療期間 38 日間、許容総治療期間 52 日間とする。

放射線	照射量	方法	治療日
			1 2 3 4 週
全骨盤照射	1.8 Gy/回	照射	↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓
			4 5 6 7 週
全骨盤照射	1.8 Gy/回	照射	↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓

② 全骨盤照射+傍大動脈リンパ節領域照射

1回 1.8Gy、1日1回、週5回、総線量 45 Gy、総治療期間 33 日間、許容総治療期間 47 日間とする。

放射線	照射量	方法	治療日
			1 2 3 4 週
全骨盤+傍大動脈リンパ節領域照射	1.8 Gy/回	照射	↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓
			4 5 6 週
全骨盤+傍大動脈リンパ節領域照射	1.8 Gy/回	照射	↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓

③ 腔断端腔内照射

a) 全骨盤照射併用の場合

1回 4Gy、1日1回、週1-2回、総線量 8 Gy、全骨盤照射と合わせた総治療期間は 40 日間、許容総治療期間は 54 日間とする。

放射線	照射量	方法	治療日
			1 2 3 4 週
全骨盤照射	1.8 Gy/回	照射	↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓
腔断端腔内照射	4 Gy/回	照射	↓ ↓
			4 5 6 7 週
全骨盤照射	1.8 Gy/回	照射	↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓↓ ↓↓↓↓
腔断端腔内照射	4 Gy/回	照射	

b) 全骨盤＋傍大動脈リンパ節領域照射併用の場合

1回4 Gy、1日1回、週1-2回、総線量12 Gy、全骨盤＋傍大動脈リンパ節領域照射と合わせた総治療期間は38日間、許容総治療期間は52日間とする。

放射線	照射量	方法	治療日			
			1	2	3	4週
全骨盤＋傍大動脈リンパ節領域照射	1.8 Gy/回	照射	↓ ↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓ ↓	
腔断端腔内照射	4 Gy/回	照射		↓	↓	↓
			4 5 6 7週			
全骨盤＋傍大動脈リンパ節領域照射	1.8 Gy/回	照射	↓ ↓ ↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓ ↓	
腔断端腔内照射	4 Gy/回					

c) 腔内照射単独の場合

1回6 Gy、1日1回、週1回、総線量30 Gy、総治療期間29日、許容総治療期間43日間とする。

放射線	照射量	方法	治療日			
			1	2	3	4週
腔断端腔内照射	6 Gy/回	照射	↓	↓	↓	↓
			4 5 6週			
腔断端腔内照射	6 Gy/回	照射	↓	↓		

6) 放射線治療装置

以下のすべてを満たす装置を用いる。

① 外部照射

- a) 6 MV以上のX線発生装置
- b) SAD(Source Axis Distance)100 cm以上

② 高線量率腔内照射

- 1) リモートアフターローダ
- 2) Ir192 または Co60 (国産装置は不可)
- 3) オボイドアプリーケーターまたは腔シリンダアプリーケーター

7) 標的体積(target volume)

① 外部照射

標的体積(Target volume)設定

CT 治療計画を必須とする。CT 画像を参考にした X 線シミュレータによる治療計画は許容しない。

- a) 肉眼的腫瘍体積 (gross tumor volume: GTV)
肉眼的病変の切除後であり、GTV は定義されない。
- b) 臨床標的体積 (clinical target volume: CTV)
術後腔断端部 (CTV vaginal cuff) と術後腔傍組織 (CTV paracolpium) と所属リンパ節領域 (CTV LN subclinical) を加えたものとする。
 - i) 術後腔断端部 (CTV vaginal cuff)
CT にて描出される腔断端部で、尾側方向へ 2-3 cm 延長した範囲とする。
 - ii) 術後腔傍組織 (CTV paracolpium)
CT にて描出される腔断端部から側方の結合織および肛門挙筋群内の腔傍脂肪組織を囲い込む。前・後・側方の境界は表 6.1.2.a の定義と、図 6.1.2.a を参照する。
 - iii) リンパ節領域 (CTV LN subclinical)
骨盤内リンパ節 (総腸骨リンパ節、外腸骨リンパ節領域、内腸骨リンパ節領域、閉鎖リンパ節領域、仙骨リンパ節) の領域とする。それぞれの囲い込みに関しては、JCOG 放射線治療グループのガイドライン⁴²⁾の定義(表 6.1.2.b と図 6.1.2.b)を参照する。
傍大動脈リンパ節も含める場合には、TH12-L1 間を上縁とし、下行腹部大動脈・大静脈周囲 7mm までを囲い込んだ範囲(骨・筋肉は除くが腸管は除かない)を加える。
術後に生じたと考えられるリンパ嚢胞は全体を含める。
- c) 計画標的体積 (planning target volume: PTV)
上記 CTV にそれぞれ腸管蠕動や日々の膀胱容量変化、患者固定再現性の誤差などを見込んで適切なマージンを加えたものとする (PTV vaginal cuff、PTV paracolpium、PTV LN subclinical)。
マージンは CTV vaginal cuff と CTV paracolpium には上下前後 1-1.5 cm 程度および左右 0.5-1.0 cm 程度、CTV LN subclinical には全方向 0.5-1.0 cm 程度とする。
 - ・ 照射野の形成には multileaf collimator を使用する。
 - ・ 線量制限を守るためにマージン 5 mm 以下にすることを許容する。
 - ・ 全骨盤照射は直交 4 門照射にて行う。
 - ・ 全骨盤 + 傍大動脈リンパ節領域照射は前後 2 門あるいは直向 4 門照射にて行う。
 - ・ 全骨盤 + 傍大動脈リンパ節領域照射は連続して照射野を形成する。
 - ・ 1 回の治療においては各門すべてを照射する。
 - ・ 本試験では Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) は許容しない。

② 腔内照射

腔断端部のみを治療する。すなわち腔全長の 2/3 以上は治療域内に含めないものとする。標的体積 (GTV、CTV、PTV) は定義しない。

表 6.1.2.a 術後腔傍組織 (CTV paracolpium) 境界構造物

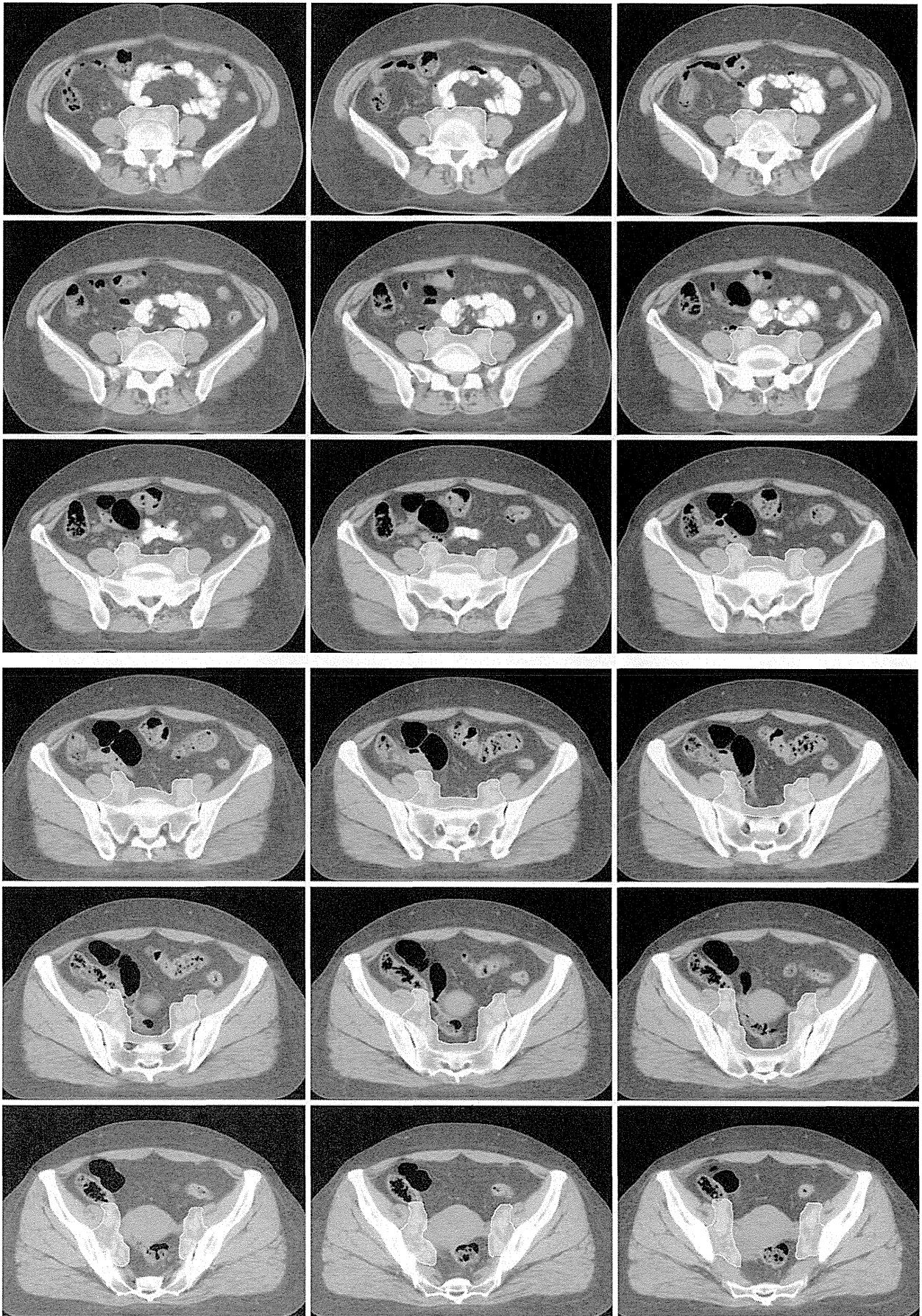
方向	構造物
前方	膀胱後縁または外腸骨動静脈後縁
後方	直腸間膜前半周
側方	内閉鎖筋・肛門挙筋側縁



図 6.1.2.a 腔断端レベル CTV contouring 例

表 6.1.2.b 骨盤内リンパ節領域 (CTV LN subclinal) 境界構造物

リンパ節領域	頭側方	尾側方	前方	後方	外側方	内側方
総腸骨リンパ節	腹部大動脈分岐部	総腸骨動脈分岐部	総腸骨動静脈前方 7 mm	L5-仙骨 (椎体側面と腰筋間の脂肪織を十分に含む)	総腸骨動静脈側方 7mm (大腰筋まで)	-
外腸骨リンパ節	総腸骨動脈分岐部	大腿骨頭頭側縁	外腸骨動静脈前方 7 mm	外腸骨動静脈後方 7 mm (閉鎖節へ連続)	外腸骨動静脈側方 7mm (大腰筋、腸骨筋まで)	外腸骨動静脈内方 7 mm; 子宮、卵巢、腸管、尿管、膀胱
内腸骨リンパ節	総腸骨動脈分岐部	尾骨筋頭側縁、座骨棘、子宮動静脈 (術後子宮傍部へ連続)	-	頭側レベル: 仙骨翼 中位-尾側レベル: 梨状筋前縁、下腎動静脈	頭側レベル: 腰筋、腸骨筋、仙腸関節外側縁 中位レベル: 腸骨、腰筋、腸骨筋内側縁 尾側レベル: 内閉鎖筋、梨状筋	内腸骨動静脈内方 7 mm; 腸管、子宮、卵巢
閉鎖リンパ節	仙腸関節頭側縁 (内腸骨節へ連続)	閉鎖孔上部	頭側-中位レベル: 外腸骨節へ連続 尾側レベル: 恥骨後縁	頭側-中位レベル: 内腸骨節へ連続 尾側レベル: 内閉鎖筋後縁	内閉鎖筋、腸骨筋、腰筋、腸骨	膀胱、子宮、腸管
仙骨リンパ節	総腸骨動脈分岐部	S2 下縁または梨状筋上縁	仙骨前面より 10 mm	L5-仙骨前面	梨状筋 (内外腸骨節へ連続)	-



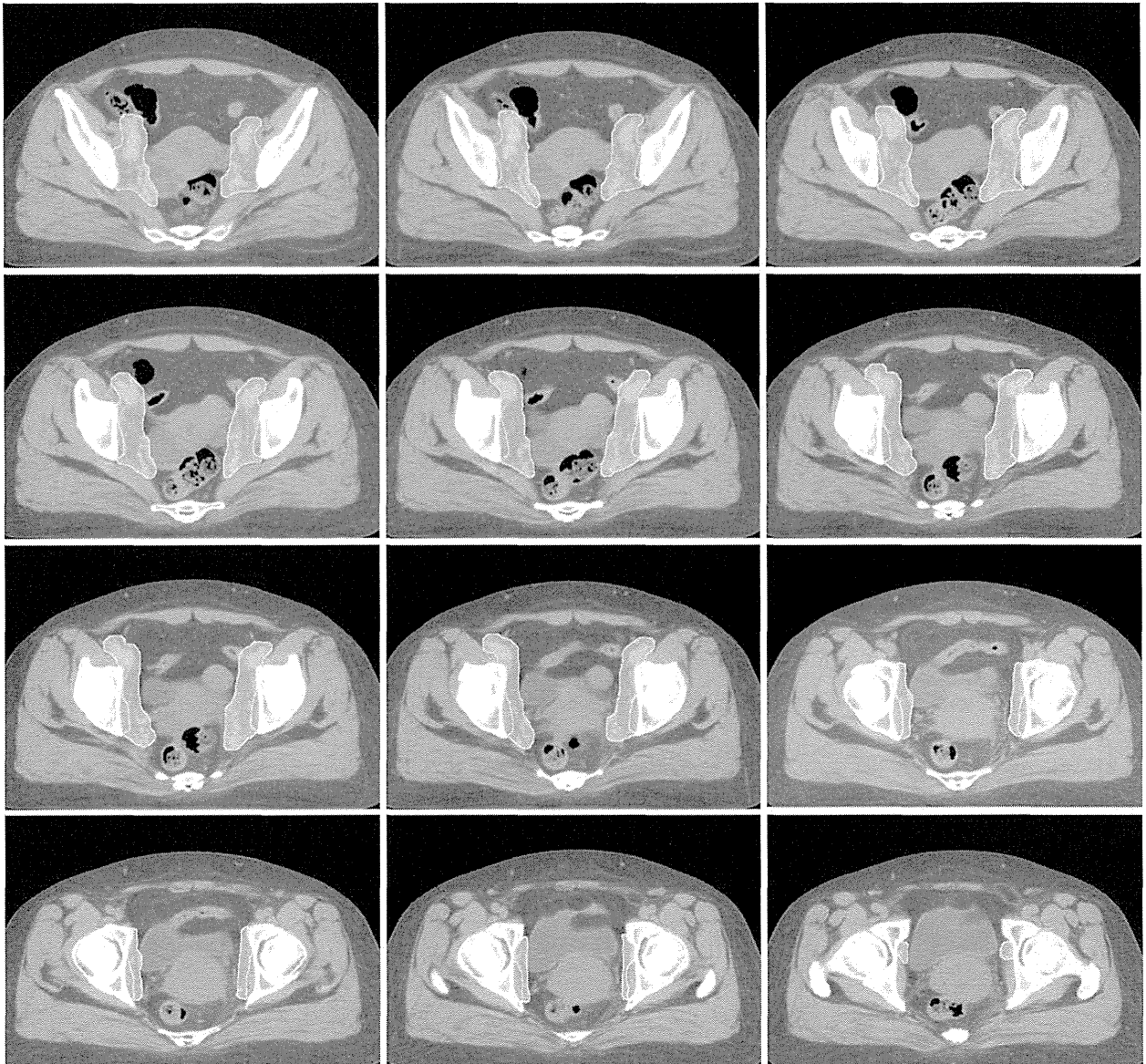


図 6.1.2.b 骨盤リンパ節 CTV counteracting 例

文献 42 より引用

8) 線量分布計算

① 外部照射

a) 標的基準点

標的基準点は、原則として PTV の中心ないしその近傍に位置するように設定する。
腸管内の空気が存在する位置には設定しない。

b) 標的内の線量均一性

PTV への線量が処方線量の 95%以上 107%以下となるように計画する。

c) 線量分布図、線量計算(モニターユニット計算)

治療計画 CT 画像を使用して 3 次元線量分布を計算する。標的基準点を含む横断面の線量分布図を作成し、治療終了時における標的基準点の総線量を記載する。
線量計算、モニターユニット値の算出にあたっては、不均質補正の有無は問わない。

② 腔内照射

a) 標的基準点(線量処方基準点)(図 6.1.2.c)

オボイドアプリケーターを用いる場合にはアプリケーター側方の粘膜下 0.5 cm を、シリンダアプリケーターを用いる場合にはアプリケーター側方で線源移動範囲の中心のレベルの粘膜下 0.5 cm を、そ

れぞれ線量処方基準点とする。

腔断端部(apex)における粘膜下 0.5 cm で線量評価を行い、処方線量の±25%を目標に施設の方法で最適化を行う。

b)線量分布図、線量計算

線量分布図の作成および線量計算は治療毎に必ず行う。

計算に用いるアプリケータ位置取得画像は治療毎に必ず撮影する。正側方向の X 線写真、CT のいずれを用いてもよい。

線源停留位置・移動距離については規定しない。

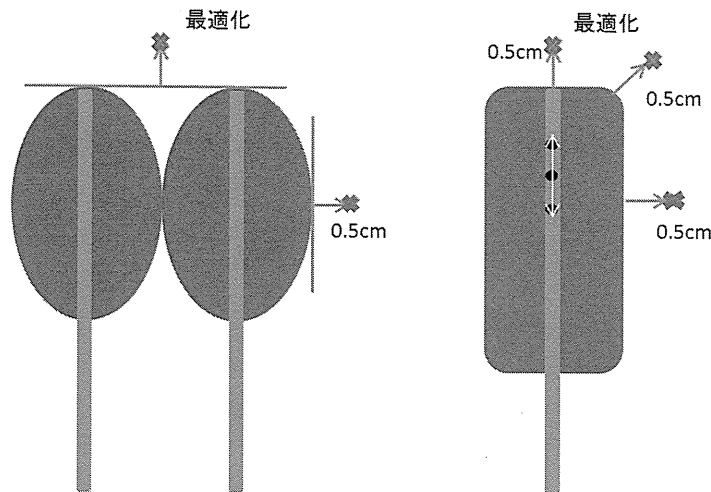


図 6.1.2.c 標的基準点(線量処方基準点)
オボイドアプリケータ(左)とシリンダアプリケータ(右)

9) 位置決め

① 外部照射

体位の指定はない。固定具の使用も指定しない。

「4」標的体積設定に基づき、CT 治療計画による位置決めを行い、同時に照合画像を作成する。

CT 撮影時には、腔断端部が認識できるように X 線造影糸入りのガーゼを留置(充滿しない程度)する。

治療装置による照合写真は治療開始時には必ず撮影する。照合は正側 2 方向のリニアックグラフィあるいは EPID (Electronic portal imaging device)にて行う。

② 腔内照射

治療毎にアプリケータ位置確認 X 線写真(2 方向)あるいは CT、MRI の撮影を行う。

10) リスク臓器—最大線量(処方線量でなく線量分布計算による線量)

・脊髄: 48 Gy。

・腎臓: 左腎、右腎ともに 2/3 以上は 18 Gy を超えない。

・直腸(腔内照射の合計): 28 Gy(評価点:施設の方法にて行う)。

・膀胱(腔内照射の合計): 30 Gy(評価点:ICRU38 基準点)。

6.2. プロトコール治療中止・完了規準

6.2.1. プロトコール治療完了の定義

以下のいずれかの場合、プロトコール治療完了とする。

- 1) 術後放射線療法の適応がない場合
準広汎子宮全摘と骨盤リンパ節郭清および両側付属器摘出「6.1.1.5)の規準を満たせば卵巢温存可能」の手術を施行した場合をプロトコール治療完了とする。プロトコール治療完了日は手術日とする。
- 2) 術後放射線療法の適応がある場合
上記 1)の手術後に、規定の総線量を許容総治療期間内に終了した場合をプロトコール治療完了とする。プロトコール治療完了日は最終照射日とする。

6.2.2. プロトコール治療中止の規準

以下のいずれかの場合、プロトコール治療を中止する。

- 1) 以下のいずれかによりプロトコール治療無効と判断した場合
 - ① 術中所見で腹膜播種、膀胱浸潤、直腸浸潤のいずれかを認めた場合
 - ② 治療開始後に原病の再発または増悪が認められた場合
- 2) 有害事象によりプロトコール治療が継続できない場合
 - ① 術中合併症でプロトコールに沿った手術の継続ができない場合
 - ② 放射線治療開始規準(6.1.2.)でのプロトコール治療中止の規定に該当した場合
 - ③ 治療変更規準(6.3.)でのプロトコール治療中止の規定に該当した場合
 - ④ Grade4 の非血液毒性を認めた場合
(非血液毒性:CTCAE v4.0 における「貧血」「骨髓細胞減少」「リンパ球数減少」「好中球数減少」「白血球数減少」「血小板数減少」「CD4 リンパ球減少」以外の有害事象)
 - ⑤ 治療変更規準以外で、有害事象により、担当医がプロトコール治療中止を要すると判断した場合
- 3) 有害事象との関連が否定できない理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合
 - ・ 有害事象との関連が否定できない場合はこの分類を用いる。
- 4) 有害事象との関連が否定できる理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合
 - ・ 登録後、プロトコール治療開始前の患者拒否の場合
 - ・ プロトコール治療中の本人や家人の転居など、有害事象との関連がまず否定できる場合
- 5) プロトコール治療中の死亡
 - ・ 他の理由によりプロトコール治療中止と判断する以前の死亡。
- 6) その他、登録後治療開始前の増悪(急速な増悪によりプロトコール治療が開始できなかった)、プロトコール違反が判明、登録後の病理診断変更などにより不適格性が判明して治療を変更した場合など

プロトコール治療中止日は、6.2.2.5)の場合死亡日、それ以外の場合は担当医がプロトコール治療中止と判断した日とする。

6.3. 治療変更規準

以下、変更規準については次の用語を用いる。

中止: 治療の一部または全部の、再開しない途中終了。

休止: 条件を満たせば再開する可能性のある一時的中断や休薬。

6.3.1. 術後放射線療法の治療変更規準

放射線療法の休止・再開規準

休止規準

以下のいずれかが認められた場合は放射線治療を休止する。

- ① 白血球数 $< 1,000 / \text{mm}^3$
- ② 血小板数 $< 2.5 \times 10^4 / \text{mm}^3$
- ③ Grade 3 の下痢(ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数の増加)
- ④ Grade 3 の骨盤内感染
- ⑤ 感染によると思われる 38°C 以上の発熱

再開規準

白血球数、血小板数、下痢、骨盤内感染のすべてが Grade 2 以下に回復し、 38°C 以上の発熱が消失したことを確認の上、放射線治療を再開する。休止期間が2週間を越えても再開規準を満たさない場合は、プロトコール治療中止とする。

6.3.2. 治療変更に関する相談

治療変更に関する疑問点がある場合は、「16.6.研究事務局」に問い合わせる。

研究事務局連絡先: 笠松 高弘

東京都立墨東病院産婦人科
〒130-8575 東京都墨田区江東橋 4-23-15
TEL: 03-3633-6151 (内線 5126)
FAX: 03-3633-6173
E-Mail: takahiro_kasamatsu@tmhp.jp

有本 貴英
東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科、女性外科
〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1
TEL: 03-3815-5411
FAX: 03-3816-2017
E-mail: tarimoto-tky@umin.ac.jp

放射線治療研究事務局連絡先: 戸板 孝文

琉球大学医学部放射線治療科
〒903-0215 沖縄県中頭郡西原町字上原 207
TEL: 098-895-3331 (内線 2401)
FAX: 098-895-1420
E-mail: b983255@med.u-ryukyu.ac.jp

6.4. 併用療法・支持療法

6.4.1.で規定された許容されないものを除き、併用療法・支持療法は規定せず、各施設の方針・方法・規準に従う。

6.4.1. 許容されない併用療法・支持療法

プロトコール治療中は、プロトコールで規定された以外の手術療法、放射線療法、化学療法、免疫療法は行わない。

6.5. 後治療

プロトコール治療完了後、増悪や再発を認めるまで無治療で観察する。

プロトコール治療中止後の治療、および完了後の増悪や再発後の治療は規定しない。

また、プロトコール治療中止規準には該当するが、臨床的には「プロトコール治療継続」が妥当と判断される場合は、原則として(時間的余裕がない場合を除いて)、担当医レベルで決定するのではなく、施設研究責任者もしくは施設コーディネーターを通じて研究事務局に相談すること。研究事務局と施設研究責任者・施設コーディネーターの合意の下に、「プロトコール治療中止→後治療として治療」か、「逸脱してプロトコール治療継続」かを決定する。研究事務局との相談内容および意思決定の経緯は、当該患者の治療終了報告用紙や経過記録用紙のコメント欄に詳細に記載すること。なお、「逸脱してプロトコール治療継続」が頻発する場合は、プロトコール治療中止規準が臨床的に不適切である可能性があるため、研究事務局はグループ会議やグループメーリングリストを利用してプロトコール治療中止規準の見直しについて検討する。

16.研究組織

本章の内容変更はプロトコール改正 (Amendment) ではなく、改訂 (Revision) とみなす。

効果・安全性評価委員会の改訂審査は不要であるが、研究グループ代表者の承認を要する。変更があった場合、研究代表者/研究事務局は、全参加施設、JCOG データセンターに変更内容を文書で速やかに通知する。

16.1. 本試験の主たる研究班(資金源)

- 独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費 23-A-17 主任研究者: 飛内賢正
「高感受性悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」
- 独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費 26-A-4 主任研究者: 飛内賢正
「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」班

16.2. JCOG (Japan Clinical Oncology Group: 日本臨床腫瘍研究グループ)

JCOG は、独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費 26-A-4「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」班(主任研究者: 飛内賢正)および JCOG ポリシー(<http://www.jcog.jp/>)に従って国立がん研究センター研究支援センターによる研究の直接支援を受ける厚生労働科学研究費等の研究班からなる多施設共同臨床研究グループである。

本研究は下記の JCOG の研究組織を用い、JCOG 運営委員会の定める諸規定に従って行われる。

【研究グループ】

1. リンパ腫グループ Lymphoma Study Group (LSG)
2. 食道がんグループ Japan Esophageal Oncology Group (JEOG)
3. 肺がん内科グループ Lung Cancer Study Group (LCSG)
4. 肺がん外科グループ Lung Cancer Surgical Study Group (LCSSG)
5. 胃がんグループ Stomach Cancer Study Group (SCSG)
6. 乳がんグループ Breast Cancer Study Group (BCSG)
7. 婦人科腫瘍グループ Gynecologic Cancer Study Group (GCSG)
8. 大腸がんグループ Colorectal Cancer Study Group (CCSG)
9. 泌尿器科腫瘍グループ Urologic Oncology Study Group (UOSG)
10. 骨軟部腫瘍グループ Bone and Soft Tissue Tumor Study Group (BSTTSG)
11. 放射線治療グループ Radiation Therapy Study Group (RTSG)
12. 脳腫瘍グループ Brain Tumor Study Group (BTSG)
13. 肝胆膵グループ Hepatobiliary and Pancreatic Oncology Group (HBPOG)
14. 消化器内視鏡グループ Gastrointestinal Endoscopy Study Group (GIESG)
15. 頭頸部がんグループ Head and Neck Cancer Study Group (HNCSG)
16. 皮膚腫瘍グループ Dermatologic Oncology Group (DOG)

【常設委員会】

- 運営委員会
- プロトコール審査委員会
- 効果・安全性評価委員会
- 監査委員会
- 教育研修委員会
- 利益相反委員会

【中央支援機構】

- JCOG データセンター
- JCOG 運営事務局

- 16.3. JCOG 代表者
飛内 賢正 国立がん研究センター中央病院
- 16.4. 研究グループとグループ代表者
JCOG 婦人科腫瘍グループ
グループ代表者: 八重樫伸生
東北大学医学部産婦人科学講座
〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1
TEL: 022-717-7251
FAX: 022-717-7258
E-mail: yaegashi@med.tohoku.ac.jp
グループ事務局: 恩田 貴志
北里大学病院 産婦人科
〒252-0374 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1
TEL: 042-778-8111
FAX: 042-778-9433
E-mail: takashi-ky@umin.ac.jp
- 16.5. 研究代表者
笠松 高弘
東京都立墨東病院産婦人科
〒130-8575 東京都墨田区江東橋 4-23-15
TEL: 03-3633-6151 (内線 5126)
FAX: 03-3633-6173
E-Mail: takahiro_kasamatsu@tmhp.jp
- 16.6. 研究事務局
笠松 高弘
東京都立墨東病院産婦人科
〒130-8575 東京都墨田区江東橋 4-23-15
TEL: 03-3633-6151 (内線 5126)
FAX: 03-3633-6173
E-Mail: takahiro_kasamatsu@tmhp.jp
有本 貴英
東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科、女性外科
〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1
TEL: 03-3815-5411
FAX: 03-3816-2017
E-mail: tarimoto-ky@umin.ac.jp
- 16.7. 放射線治療研究事務局
戸板 孝文
琉球大学医学部放射線科
〒903-0215 沖縄県中頭郡西原町字上原 207
TEL: 098-895-3331 (内線 2401)
FAX: 098-895-1420
E-mail: b983255@med.u-ryukyu.ac.jp