

# 琉球大学学術リポジトリ

## 子宮頸癌に対する高線量率腔内照射の最適線量スケジュールの開発

メタデータ	<p>言語:</p> <p>出版者: 戸板孝文</p> <p>公開日: 2010-01-18</p> <p>キーワード (Ja): 子宮頸癌, 放射線治療, 高線量率腔内照射, 多施設共同前向き臨床試験</p> <p>キーワード (En): Uterine cervical cancer, Radiotherapy, High-dose-rate intracavitary therapy, multi-institutional cooperative study</p> <p>作成者: 戸板, 孝文, 垣花, 泰政, 古平, 毅, 手島, 昭樹, 前濱, 俊之, Toita, Takafumi, Kakinohana, Yasumasa, Kodaira, Takeshi, Teshima, Teruki, Maehama, Toshiyuki</p> <p>メールアドレス:</p> <p>所属:</p>
URL	<p><a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/14839">http://hdl.handle.net/20.500.12000/14839</a></p>

# 子宮頸癌に対する高線量率腔内照射の 最適線量スケジュールの開発

課題番号 16591214

平成16年度～平成17年度科学研究費補助金（基盤研究(C)）  
研究成果報告書

平成18年3月

研究代表者 戸板孝文  
(琉球大学医学部助教授)

## I. はしがき

子宮頸癌に対する高線量率腔内照射（High-dose-rate intracavitary brachytherapy: HDR-ICBT）は、約 30 年以上前から本邦にて実用化が進んだ。従来の低線量率腔内照射（Low-dose-rate intracavitary brachytherapy: LDR-ICBT）と比較して、治療成績及び毒性に差がないことが本邦で行われた無作為割付比較試験にて証明され、近年米国でも普及が進みつつある。

外部照射と組み合わせた HDR-ICBT の線量とスケジュールは、我が国においては豊富な臨床経験から標準スケジュールが設定され多くの施設で適用されている。一方米国では従来本国で行われてきた LDR-ICBT の線量から HDR-ICBT の等価線量を算出し、それをもとに設定した独自の線量スケジュールを標準とし、実地臨床及び臨床試験で適用している。生物学的効果線量（Biologically effective dose: BED）に換算した場合、両者には大きな乖離（日本<米国）が認められる。いずれも臨床試験により有効性と安全性が確認されたスケジュールではない。従って、改めて前向き臨床試験により本邦の標準スケジュールの妥当性を確認する必要があると考えられ、本研究が計画された。

本研究では、世界初の I,II 期子宮頸癌に対する HDR-ICBT を用いた放射線治療の多施設共同前向き臨床試験を立案し、症例の登録を開始した。本研究により本邦で従来行われてきた HDR-ICBT を用いた放射線治療スケジュールの有効性と安全性が科学的に確認されれば、前向き臨床試験で未確認という理由で適用を拒んでいた米国研究者に再考を促し、世界標準の治療スケジュールが確立されるきっかけとなることが期待される。

## II. 研究組織

- 研究代表者：戸板孝文（琉球大学大学院医学研究科放射線医学分野助教授）  
研究分担者：垣花泰政（琉球大学大学院医学研究科放射線医学分野助手）  
研究分担者：古平 毅（愛知県がんセンター放射線治療部医長）  
研究分担者：手島昭樹（大阪大学大学院医学系研究科医用物理工学講座教授）  
研究分担者：前濱俊之（琉球大学大学院医学研究科器官病態医科学分野助教授）  
共同研究：厚生労働省がん研究助成金「放射線治療における臨床試験の体系化に関する研究—安全管理と質の管理を含む」班  
（主任研究者：癌研究会有明病院放射線治療科 小口正彦）  
共同研究：日本放射線腫瘍学研究グループ：JROSG

(会長：池田恢 国立がんセンター中央病院放射線治療部)

### III. 交付決定額 (配分額)

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 16 年度	1,800,000	0	1,800,000
平成 17 年度	1,400,000	0	1,400,000
総計	3,200,000	0	3,200,000

### IV. 研究発表

#### (1) 学会誌等

- 1) Toita T, Mitsuhashi N, Teshima T, Maebayashi K, Nakamura K, Takahashi Y, Inoue T. Postoperative Radiotherapy for Uterine Cervical Cancer: Results of the 1995-1997 Patterns of Care Process Survey in Japan. Jpn J Clin Oncol 2004 ; 34:99-103.
- 2) Kodaira T, Fuwa N, Nakanishi T, Kuzuya K, Sasaoka M, Tachibana H, Furutani K. Long-Term Clinical Outcomes of Postoperative Pelvic Radiotherapy With or Without Prophylactic Paraaortic Irradiation for Stage I-II Cervical Carcinoma With Positive Lymph Nodes: Retrospective Analysis of Predictive Variables Regarding Survival and Failure Patterns. Am J Clin Oncol 27: 140-148, 2004.
- 3) Toita T, Nakamura K, Uno T, Kodaira T, Shinoda A, Ogawa K, Mitsuhashi N, Maebayashi K, Kawaguchi A, Inoue T, Teshima T. Radiotherapy for uterine cervical cancer: results of the 1995-1997 patterns of care process survey in Japan. Jpn J Clin Oncol. 2005;35:139-48.
- 4) Toita T, Moromizato H, Ogawa K, Kakinohana Y, Maehama T, Kanazawa K, Murayama S. Concurrent chemoradiotherapy using high-dose-rate intracavitary brachytherapy for uterine cervical cancer. Gynecol Oncol. 2005;96:665-70.
- 5) Toma T, Nagai Y, Moromizato H, Toita T, Murayama S, Kanazawa K. Hemoglobin as an important prognostic factor in concurrent chemoradiotherapy

- for locally advanced carcinoma of the cervix. Ryukyu Med J. 2005; 24: 1-10.
- 6) Teshima T Japanese PCS Working Group. Patterns of Care Study in Japan. Jpn. J. Clin. Oncol. 35: 497-506, 2005
  - 7) 垣花泰政, 戸板孝文, 小川和彦, 足立源樹, 仲宗根定芳, 友利ひより, 知花義政, 村山貞之. 照射野照合における擬似セットアップエラー. 日放腫会誌. 16:59-62, 2004.
  - 8) 戸板孝文, 諸見里秀彦, 金澤浩二, 村山貞之. 子宮頸癌に対する Concurrent Chemoradiation (CCRT): わが国における適応と問題点. 癌の臨. 50: 133-139, 2004.
  - 9) 戸板孝文, 諸見里秀彦, 小川和彦, 伊良波史朗, 玉城稚奈, 垣花泰政, 前濱俊之, 長井裕, 金澤浩二, 村山貞之. 放射線腫瘍学の立場からみた化学放射線療法の問題点. 日婦腫瘍会誌. 22:343-347, 2004.
  - 10) 戸板孝文, 村山貞之. 子宮頸癌における放射線治療の進歩. 日本医事新報. 4176: 9-14, 2004.
  - 11) 戸板孝文. 子宮頸癌に対する Concurrent Chemoradiotherapy—放射線腫瘍医の立場から—. 婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構化療ニュース 13: 1-3, 2004.
  - 12) 戸板孝文, 玉城稚奈, 諸見里秀彦, 小川和彦, 伊良波史朗, 垣花泰政, 前濱俊之, 金澤浩二, 村山貞之. 子宮頸部腺癌の放射線治療—適応と限界—. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 2005; 23: 436-438.
  - 13) 戸板孝文, 玉城稚奈, 小川和彦, 伊良波史朗, 垣花泰政, 村山貞之. 子宮頸癌の化学放射線治療の現状と展望. 臨床放射線 2005; 50: 955-958.
  - 14) 古平毅, 戸板孝文, 篠田充功, 宇野隆, 竹内朝子, 手島昭樹, 日本 PCS 子宮頸癌小作業部会. 子宮頸癌非手術 (根治的放射線治療) 症例における Patterns of Care Study (PCS) 95-97, 99-01 調査の比較からみる evidence の臨床への浸透. 癌の臨床 2005; 51: 1037-1043.
  - 15) 篠田充功, 戸板孝文, 古平毅, 宇野隆, 竹内朝子, 手島昭樹, 日本 PCS 子宮頸癌小作業部会. PCS による子宮頸癌術後放射線治療の現状—95-97 PCS, 99-01PCS の比較からの検討—. 癌の臨床 2005; 51: 1045-1049.

## (2) 口頭発表

- 1) Toita T, Moromizato H, Kakinohana Y, Maehama T, Nagai Y, Ogawa K,

- Tamaki W, Kanazawa K, Murayama S. Concurrent chemoradiotherapy using high-dose-rate intracavitary brachytherapy for uterine cervical cancer. *Radiation Oncology* 2004; 73; S292.
- 2) Toita T, Kodaira T, Shinoda A, Uno T, Takeuchi A, Teshima T. Patterns of pretreatment work-up and staging for patients with cervical cancer (1999-2001): Patterns of Care Study in Japan. *Radiological Society of North America 91<sup>st</sup> Scientific assembly and annual meeting program* P367-368.
  - 3) 戸板孝文, 足立源樹, 垣花泰政, 玉城稚奈, 村山貞之. 子宮頸癌に対する高線量率腔内照射を用いた化学放射線療法. *日医放線会誌* 64: S213, 2004.
  - 4) 戸板孝文, 小川和彦, 垣花泰政, 伊良波史朗, 玉城稚奈, 知花義政, 仲宗根定芳, 友利ひより, 村山貞之. シンポジウム「化学放射線療法にどこまで期待できるかー現状と展望ー」子宮頸癌の化学放射線療法. *日放腫会誌* 16:72, 2004.
  - 5) 戸板孝文, 小川和彦, 伊良波史朗, 玉城稚奈, 垣花泰政, 村山貞之, 諸見里秀彦, 金澤浩二. シンポジウム「子宮頸部腺癌の取り扱い」子宮頸部腺癌の放射線治療ー適応と限界ー. *日婦腫瘍会誌*. 22:314, 2004.
  - 6) 古平毅, 篠田充功, 宇野隆, 戸板孝文, 川口敦子, 手島昭樹. 子宮頸癌放射線治療例 (non-surgery) における PCS99-01 の解析結果. *日放腫会誌* 16:92, 2004.
  - 7) 篠田充功, 古平毅, 宇野隆, 戸板孝文, 川口敦子, 手島昭樹. Patterns of Care Study (PCS)よりみた子宮頸癌手術併用放射線治療の現状. *日放腫会誌* 16: 179, 2004.
  - 8) 戸板孝文. 教育講演「子宮頸癌の化学放射線療法」第 64 回日本医学放射線学会学術集会抄録集. S93, 2005.
  - 9) 戸板孝文, 玉城稚奈, 小川和彦, 垣花泰政, 伊良波史朗, 村山貞之. 子宮頸癌に対する高線量率腔内照射: 治療スケジュールの問題点. ワークショップ「小線源治療 高線量率小線源治療は低線量率小線源治療に置き換わるか」第 43 回日本癌治療学会総会.
  - 10) 戸板孝文, 玉城稚奈, 小川和彦, 垣花泰政, 伊良波史朗, 村山貞之. 抗癌剤による低 LET 放射線増感: 子宮頸癌. 第 35 回放射線による制癌シンポジウム. 講演要旨集 26-27.

- 11) 戸板孝文. 2.頸癌術後小委員会 (3) 放射線治療. パネルディスカッション1 子宮頸癌治療ガイドライン. 日本婦人科腫瘍学会雑誌. 2005; 23: 483.
- 12) 戸板孝文. パネルディスカッション「子宮体癌治療ガイドラインのissue」子宮体癌治療のコンセンサス—日米のガイドラインをめぐって—, 2005年11/5、東京
- 13) 坂田耕一、桜井英幸、鈴木義行、加藤真吾、大野達也、戸板孝文、片岡正明、田中英一、兼安祐子、中野隆史. 子宮頸癌放射線化学同時併用療法の検討. 日放腫会誌. 2005; 17: S88.
- 14) 戸板孝文. 子宮頸癌放射線治療の標準化に向けて—特に線量に関する問題—. 第3回婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構総会記録集 11-15, 2005.

### (3) 出版物

- 1) 戸板孝文: 子宮頸癌 放射線治療ガイドライン 2004、日本放射線科専門医会・医会、日本放射線腫瘍学会、(社)日本医学放射線学会 (編)、129-132、メディカル教育出版社、東京、2004.
- 2) 戸板孝文: a.子宮頸癌, 3.放射線根治治療と予後因子. 放射線治療—専門医にきく最新の臨床, 渋谷均, 笹井啓資, 小久保雅樹 (編), 212-214, 中外医学社, 東京, 2004.
- 3) 戸板孝文: a.子宮頸癌, 4.extended field radiotherapy とその臨床的意義. 放射線治療—専門医にきく最新の臨床, 渋谷均, 笹井啓資, 小久保雅樹 (編), 215-217, 中外医学社, 東京, 2004.
- 4) 戸板孝文: 3.婦人科がんに対する放射線療法. オンコロジストはこう治療している—婦人科がん診療と化学療法, 坂田優, 杉山徹 (編), 59-64, ヴァンメディカル社, 東京, 2004.

## V.研究成果

### 1. プロトコル作成 (資料 1)

厚生労働省がん研究助成金研究「放射線治療における臨床試験の体系化に関する研究」班 (小口班) の小作業部会にて「I,II 期子宮頸癌に対する高線量率腔内照射を用いた根治的放射線治療に関する多施

設共同前向き臨床試験」プロトコル作成作業がすすめられ、研究計画書（第6版、平成16年6月24日作成）が、最終版として同班にて承認された。

## 2. 臨床試験進捗状況

### 1) 運営

研究事務局を国立がんセンター中央病院放射線治療部、データセンターを大阪大学大学院医学系研究科医用物理学講座においた。

### 2) 症例集積状況

症例集積期間3年間で60例の登録を目標に、平成16年9月24日より試験が開始された。平成18年4月現在、施設倫理委員会の承認を得た施設は16施設であり、合計30例が登録されている。

### 3) 定期モニタリング

平成16年11月、平成17年5月・11月に定期モニタリングが行われた。症例集積ペースは若干遅れ気味であるが、重篤な有害事象の報告等はなく安全に行われていることが報告された。

### 4) プロトコルの内容変更

平成16年12月、平成17年6月・8月付けで、合計3回のメモランダムが発行された（それぞれ、高線量率腔内照射の分割法、基準点設定法、線量計算法、プロトコル本文とCRF記載の不整合について）。

### 5) 放射線治療質的評価委員会

試験治療における放射線治療が実施計画書に遵守された形で行われたかどうかを評価するために、小口班放射線治療質的管理委員会の主催により第1回放射線治療質的評価検討会を行った（平成18年2月4日）。平成17年9月までに登録され



た 15 例について、評価規準（資料 2）に基づき 16 項目の評価  
を行い、結果を集計中である。

### 3. 今後の予定

引き続き患者登録、データ管理、定期モニタリング、放射線治療の  
質的評価を継続する。平成 19 年 9 月（予定）の患者登録終了後は、  
2 年間の経過観察を行い、結果を国際学会にて発表、国際誌へ投稿  
する。III, IV 期子宮頸癌に対する同時化学放射線療法における HDR-  
ICBT の最適治療スケジュールを確認する前向き臨床試験の計画を進  
める。