

陽子線がん治療臨床研究プロトコール 非小細胞肺がん 01

目次

- 1 概要
- 2 背景および目的
- 3 使用装置
- 4 対象被験者
- 5 被験者の選定および登録
- 6 説明と同意
- 7 陽子線照射方法
- 8 予定症例数
- 9 被験者の臨床評価の方法
- 10 記録等の保存
- 11 急性障害および安全性を損なう事象の報告および処置
- 12 陽子線照射の中断
- 13 放射線事故等の非常時の連絡
- 14 臨床研究中の報告および監査
- 15 臨床研究結果の報告および公表申請手続き

参考資料1 非小細胞肺がん T N M分類

参考資料2 Performance Status

説明および同意書（様式1）

臨床研究被験者登録書（適格性確認を含む）（様式2）

病歴 / 初診時患者状況および診断情報等（様式3）

1 概要

肺野型非小細胞性肺がん（臨床病期；I期）を対象として、66 Gy E / 10回 / 3週（1回6.6 Gy E）の呼吸同期陽子線照射を行い、陽子線治療の臨床的有用性を検討する。呼吸同期陽子線照射により、病巣部に集中して十分な線量を照射することにより、従来の放射線治療よりも良好な治療成績と、周囲の正常組織への照射を減らすことにより副作用、特に、呼吸機能に対する影響の低減が期待できる。

2 背景および目的

早期の肺がんに対しては、通常、外科的切除が行われるが、肺癌登録合同委員会の報告（肺癌 42:555-566,2002）では、7408例における臨床病期I期の術後5年生存率は、cT1N0M0（IA期）71.5%、cT2N0M0（IB期）50.1%と報告している。

陽子線による非小細胞性肺がんの治療成績は、筑波大学が、I期非小細胞肺がん28例に、総線量77（60-93）Gy / 25（10-35）回 / 43（15-76）日（1回3.6（2-5）Gy）の陽子線照射を行い、5年原病生存率40%で、IA期では88%と、外科的切除に匹敵する成績であるが、IB期では23%と、外科的治療よりもかなり低い結果を報告している。照射方法も症例によってかなり異なっており、リンパ節転移の診断が不十分であったこと、局所再発が見られた症例もあったことが、治療成績が悪くなかった理由としてあげられている。ロマリング大学では、呼吸機能が不良（1秒量<1リットル）な病期I期の患者に対し、51 Gy / 10回 / 2週（1回5.1 Gy）の照射を行い、3年無病生存率が52%で、治療後の呼吸機能に有意な低下は無かったと報告している。

陽子線は、ブラッグ・ピークを形成する、その物理的な特徴から、目的とする部位に集中して照射することが可能であり、周囲の正常組織への影響を少なくすることができる。したがって、患者の呼吸機能を、大きく損なわずに治療を実施することができると考えられる。また、F-18 FDG PET といった新しい検査法を利用すれば、リンパ節転移等の診断精度の向上が期待でき、適切な患者を選択して、適切な範囲の陽子線照射を行えば、IA期ばかりではなくIB期の患者においても、呼吸機能を保持しながら、外科切除に匹敵する治療成績を達成することが可能であると考えられる。

臨床病期I期の肺野型非小細胞肺がんに対して、国立がんセンター東病院では、1999年～2002年にかけて、70 Gy E / 20回、80 Gy E / 20回、88 Gy E / 20回と、段階的に照射総線量を増やす線量増量試験を行い、現在は、80 Gy E / 20回 / 4週（1回4.0 Gy E）の照射を基準としている。兵庫県立粒子線医療センターでも、80 Gy E / 20回 / 4週（1回4.0 Gy E）で陽子線照射を行っていたが、最近では、腫瘍の部位や大きさなどに問題がある一部の症例を除き、60 Gy E / 10回 / 2週（1回6.0 Gy E）の照射法を原則としている。また、筑波大学陽子線医

学利用研究センターでは、60 Gy / 10回 / 2週（1回6.0 Gy、他施設の6.6 Gy Eに相当）の照射を試行している。LINACを用いる体幹部定位放射線治療の多施設検討では、照射回数は1～25回、アイソセンタでの1回線量3～35 Gyで、BEDが100以上群は100未満群に比べて有意に予後良好であったと報告されている。

若狭湾エネルギー研究センターでは、I期の肺野型非小細胞肺癌に対し、陽子線照射が週4回しか実施できないことを考慮して、呼吸同期照射で、66 Gy E / 10回 / 2.5週（1回6.6 Gy E）の照射法を行い、その有効性と安全性を評価することを目的として、このプロトコールを作成する。

3 使用装置

陽子線照射装置

イオン源、タンデム加速器、シンクロトロン（日立製作所）

- ・陽子線エネルギー : 80～200 MeV
- ・最大照射野サイズ : 10 cm
- ・最大照射深さ : 23 cm（水換算）
- ・最大SOBP幅 : 10 cm（水換算）
- ・線量分布平坦度 : ±5%以内
- ・照射方向 : 90度（垂直系） 9.5度（水平系）

4 対象被験者

4.1 適格条件

本臨床研究の被験者は次の条件を満たしていなければならない。

- (1) 病理学的に診断された原発性非小細胞肺癌。
- (2) T1-T2N0M0で、最大径が5 cm以下。
- (3) 亜区域気管支より末梢から発生した肺野型肺癌。
- (4) 陽子線照射の対象となる病変がX線透視で明瞭に視認できる。
- (5) 動脈血の酸素分圧が60 Torr以上の呼吸機能を保持している。
- (6) Performance Status (ECOG) 0、1、2
- (7) 年齢 20歳以上 80歳未満
- (8) 他に重篤な疾患を合併していない。
- (9) 病名・病状を告知されており、肺癌以外の疾患等のために外科手術が困難な患者、または、手術を拒否している患者で、陽子線がん治療臨床研究に参加することに同意している。
- (10) 約30分間、両上肢を挙上して、安静臥床し、適切な呼吸状態を維持できる。

4 2 不適格条件

以下の条件に該当する患者は本臨床研究の被験者から除外される。

- (1) 治療部位に以前の放射線照射の既往がある患者。
- (2) 他部位に活動性の悪性腫瘍を有する患者。
- (3) 照射部位に活動性で難治性の感染を有する患者。
- (4) 高度の間質性肺炎、肺線維症を合併している患者。
- (5) 4 週間以内に化学療法の既往がある患者。
- (6) 上記以外に、研究担当医師が対象として不適当と判断した患者。

5 被験者の選定および登録

本陽子線がん治療臨床研究において対象となる被験者は、陽子線治療ネットワークに加わっている医療機関を通じて募集する。

本陽子線がん治療臨床研究の対象として適応があると考えられる患者や、参加を希望する患者に対しては、各医療機関における主治医が、このプロトコール及び添付されている患者説明用資料等に基づいて説明を行い、患者の同意が得られた場合は、患者の紹介状を若狭湾エネルギー研究センターに送付する。この紹介状の若狭湾エネルギー研究センターへ到着をもって、陽子線がん治療臨床研究への参加申し込みとする。ただし、紹介状の内容により、プロトコールから明らかに逸脱していると判断される患者は、その時点で、陽子線がん治療研究の対象とできないことを主治医に連絡する。それ以外の患者については、必要な患者データ等も追加して適応判定委員会で討議し、最終的に、臨床治療研究の対象となる患者を選定する。

適応の判定には、以下の検査項目の結果を必要とする。

- 1) 血液・生化学検査
- 2) 腫瘍マーカー
- 3) 病理学的検査
- 4) 呼吸機能検査
- 5) 血液ガス検査
- 6) 胸部単純X線写真
- 7) 胸部C T (単純・造影)
- 8) F - 1 8 F D G - P E T 検査
- 9) 腹部C T
- 1 0) 脳M R I
- 1 1) 全身骨シンチグラム

選定された患者に対し、若狭湾エネルギー研究センターで担当医師が患者説明用資料

を用いて臨床研究の内容について十分な説明を行う。説明を受け、その内容を理解した後、患者が自己の意志により本臨床研究の参加に文書で同意すると、その患者は、被験者として登録される。

6 説明と同意

担当医師は、適応判定委員会において選定された患者に対して、「説明及び同意書」（様式1）を用いて以下の項目について説明しなければならない。

- (1) 臨床研究の目的および方法
- (2) 予期される効果及び危険性
- (3) 非小細胞肺癌に対する他の治療法の内容
- (4) 被験者が臨床研究に参加しない場合でも不利益を受けないこと
- (5) 被験者が臨床研究に参加した場合でも随時これを撤回できること
- (6) その他の人権保護に必要な事項。

前項の説明の後に患者から同意書（様式1）に署名を得る。患者の家族またはそれに該当する立場の方、および説明に立ち会った看護師その他の医療従事者等からも署名を得ることが望ましい。

7 陽子線照射法

- (1) 患者毎に固定具を作成し、患者を固定する。
- (2) できるだけ規則正しい呼吸を持続できるように、体表に取り付けたセンサーの動きより呼吸時相をモニターし、患者自身に呼吸モニターの波形をみせるといった方法等を用いて、呼吸を適正にコントロールできるようにトレーニングを行う。
- (3) 一定の呼吸状態を維持できるようになった後に、一定の呼吸状態で病巣を含む身体の部位のCT画像を5mm以下の間隔で得る。
- (4) 得られたCT画像を用いて治療計画を作成する。原則として画像上推定される病巣の範囲に、さらに5～10mm程度、呼吸による移動方向には10～15mm程度の適当なマージンを追加した範囲を臨床的な標的とする。ただし、脊髄などの要注意器官(organ at risk)への照射線量に配慮して、マージンを変更し、適切な標的範囲を設定する。通常、2方向以上より照射する治療計画を作成する。
- (5) 作成された治療計画に基づいて、照射方向ごとに患者コリメータと患者ポータスを作成し、水ファントム中で線量分布を測定し、治療計画より計算された分布と同じになることを確認する。
- (6) 非小細胞肺癌に対する陽子線照射は、原則として、1回線量6.6 Gy Eを1週間に4回の割合で照射する。照射回数は10回で、総線量66.0 Gy Eを2.5週間で照射する。ただし、単位のGy Eは物理的照射線量(Gy)と陽子線の生物学的効

果比（RBE）1.1の積である。

通常、水平（9.5度下向き）照射ビーム及び垂直照射ビームを用いて2方向以上より交互に照射する。

（7）陽子線照射時の被験者の位置決めは、DRを用いて、肺がん病巣を基準として実施する。呼吸同期照射システムを用いて、被験者の体表に取り付けたセンサーの動きより呼吸時相をモニターし、一定の呼吸時相（通常、呼気終末相）の時期のみに陽子線を照射する。

8 予定症例数

30例を目標とする。ただし、他の医療機関との共通プロトコールに参加することが可能になれば、そのプロトコールに移行する。

9 被験者の臨床評価の方法

照射前、照射中、照射後の必要な検査等は、被験者を紹介した医療機関または市立敦賀病院において行われる。治療効果を評価し、放射線肺炎等の副作用を検出することができるように、若狭湾エネルギー研究センターの担当医は必要な検査項目等を連絡し、確実に実施されていることを確認し、検査結果等を収集、管理する。また、照射中の理学的所見等を評価する。

9-1 治療効果の評価

（1）腫瘍マーカー

1年後まで；1回/3ヶ月、1年以降；1回/6ヶ月

（2）胸部CT

1年以内；1回/3ヶ月、1年以降；1回/6ヶ月～1年

（3）F-18 FDG PET検査

照射終了後1ヶ月程度（胸部CTも同時期に実施する。）

9-2 副作用の評価

（1）理学所見（皮膚視診等）

1年後まで；1回/1～3ヶ月 1年以降；1回/3～6ヶ月

（2）胸部単純X線撮影、胸部CT

1年後まで；1回/3ヶ月以内 1年以降；1回/6ヶ月～1年

（3）呼吸機能検査、血液ガス

1年後まで；1回/3ヶ月以内、1年以降；1回/6ヶ月～1年

（4）一般血液検査

1年後まで；1回/1～3ヶ月、1年以降；1回/3～6ヶ月

（5）その他 肝臓、心臓、食道などが照射体積に含まれ、陽子線照射により副作

用が生じる恐れがある場合には、各々、肝機能検査、心電図、内視鏡等の副作用を評価するために必要な検査を追加する。

照射後の経過観察は、少なくとも5年間にわたって実施する。被験者の治療効果、副作用等の評価については、外部の専門家を含む「評価委員会（仮称）」において客観的で公正な判定を行い、その結果を倫理委員会に報告する。

9 - 3 治療効果判定の除外

実際の陽子線照射がプロトコールで規定された方法で完全には実施されなかった被験者を治療効果等の解析対象とするかどうかについては「評価委員会（仮称）」において検討し、決定する。

ただし、以下の場合は、原則として解析対象から除外する。

- （1）照射の休止が連続して2週間（14日）を超えた場合。
- （2）陽子線の総照射線量が50.0 Gy E以下の場合。

10 記録等の保存

本臨床試験で作成した文書、診療録、検査データ、適応判定委員会の記録、被験者の同意に関する記録、治療用具の使用記録などは、若狭湾エネルギー研究センターにおいて少なくとも10年間保存する。上記の文書の管理は、患者のプライバシーの保護のため厳重に管理する。

11 急性障害および安全性を損なう事象の報告および処置

担当医師はNCI/CTC (Common Toxicity Criteria)でGrade 3以上の急性障害または被験者の安全性を損なう事象を認めた場合は倫理委員会委員長に直ちに報告する。担当医師は、臨床研究の中断などの必要な処置を講ずる。重大な急性障害または重大な安全性を損なう事象が生じた場合は、倫理委員会は審議を行い、プロトコールの改訂または中止を担当医師に指示する。

12 陽子線照射の中断

担当医師は、被験者の申し出があった場合または医学上その他の理由から陽子線照射の継続は望ましくないと判断した場合は、直ちに陽子線照射を中断し、倫理委員会委員長に報告する。

13 放射線事故等の非常時の連絡

放射線事故等の非常時の連絡は、放射線研究棟（管理区域設定）に伴う通報連絡手順

に従い、遅滞なく報告を行う。放射線事故を発見したものは、その場における緊急の対応を終えた後、財団法人若狭湾エネルギー研究センター放射線取り扱い主任者または放射線施設責任者に報告する。

1 4 臨床研究中の報告および監査

担当医師は、少なくとも1年に1回以上、臨床研究の途中経過の状況について倫理委員会に報告する。また、倫理委員会は、臨床研究計画の実施状況について任意に監査することができる。

1 5 臨床研究結果の報告および公表申請手続き

担当医師は臨床研究終了後に研究結果を倫理委員会に報告する。研究成果を外部に公表する場合には、患者のプライバシーが侵害されないように配慮し、十分に注意する。

肺がん TMN 分類 (UICC 第 5 版)

T-原発腫瘍

TX	原発腫瘍の評価が不可能、または画像上または気管支鏡的には観察できないが、痰または気管支分泌物中に悪性細胞が存在することで腫瘍の存在がわかるとき
T0	原発腫瘍を認めない
Tis	上皮内癌
T1	腫瘍の最大径が 3 cm 以下で、健常肺組織または肺胸膜に囲まれているもの。 気管支鏡的に癌浸潤が葉気管支より中枢に及ばないもの (すなわち主気管支に及んでいない) ¹
T2	腫瘍の大きさと進展度が以下のもの ・最大径が 3 cm をこえる腫瘍 ・主気管支に浸潤が及ぶもの、腫瘍の中枢側が気管分岐部より 2 cm 以上はなれているもの ・臓側胸膜に浸潤する腫瘍 ・肺門に及ぶ無気肺あるいは閉塞性肺炎があるが片肺全野に及ばないもの
T3	大きさと無関係に隣接臓器、すなわち胸壁 (superior sulcus tumor を含む)、横隔膜、縦隔胸膜、壁側心膜などに直接浸潤する腫瘍；または腫瘍が気管分岐部より 2 cm 未満に及ぶもの ¹ 、しかし気管分岐部に浸潤のないもの；または無気肺・閉塞性肺炎が片肺全野に及ぶもの
T4	大きさと無関係に縦隔、心臓、大血管、気管、食道、椎体、気管分岐部に浸潤の及ぶ腫瘍；同一肺葉に散在する腫瘍結節；悪性胸水を伴う腫瘍 ²
注	<p>1・大きさと無関係に腫瘍の浸潤が気管支内に限局しているまれな表層浸潤型のもので、腫瘍が主気管支に及ぶものでも T1 とする。</p> <p>2・肺癌と関係のある胸水の多くは腫瘍によるものである。しかし中には何回にも及ぶ細胞診検査にて陰性の例もある、非血性で非滲出性である。こういう場合は胸水が腫瘍と関係のないこと、胸水の性状を臨床的判断で決め、その病期から除外し、T1、T2 または T3 とする。</p>

N-所属リンパ節

NX	所属リンパ節転移の評価が不可能
N0	所属リンパ節転移なし
N1	原発腫瘍の直接浸潤を含み、同側気管支周囲および/または同側肺門および肺内リンパ節の転移
N2	同側縦隔リンパ節転移および/または気管分岐部リンパ節転移
N3	対側縦隔、対側肺門、同側または対側斜角筋前、または鎖骨上リンパ節転移

M-遠隔転移

MX	遠隔転移の評価が不可能
M0	遠隔転移なし
M1	遠隔転移 (同側または対側)、他肺葉に散在する腫瘍結節を含む

病期分類

	TX	Tis	T1	T2	T3	T4
N0	潜伏期	0	IA	IB	IIB	IIIB
N1			IIA	IIB	IIIA	
N2			IIIA			
N3	IIIB					
M1	IV					

参考資料 2 .

Performance Status (ECOG)

0 : 全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。

1 : 肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。例：軽い家事、事務作業

2 : 歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす。

3 : 限られた自分に身の回りのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。

4 : 全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

様式1 陽子線がん治療臨床研究 非小細胞肺がん01の説明同意文書

1. 臨床研究とは

医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるを得ない研究に基づいています。新しい、優れた治療法が開発されることにより、多くの患者さんがその恩恵を受けることができます。放射線の一種である陽子線を肺がん照射する新しい治療法の有効性や安全性などを確かめるためには、患者さんを対象として、この新しい治療法が肺がんの治療に役立つかどうかを調べる臨床試験が必要となります。

2. 人権保護に関する事項

(1) 臨床研究への参加は自由で、随時、臨床研究への参加を拒否または撤回できます。拒否・撤回により患者さんが不利益な扱いを受けたり、臨床研究に参加しない場合に受けられる利益を失うことはありません

この臨床研究に参加されるかどうかは、あなたの自由です。たとえ辞退されても、なんら不利益を受けるようなことはありません。また、この臨床研究に参加することに同意していただいた後でも、あなたがやめたいと思ったときはいつでも中止することができます。その際は、私（担当医師）に申し出てください。その場合には、あなたに最適と思われる方法で治療が受けられるように措置をいたします。

(2) 臨床研究への参加を中止する場合の条件または理由

あなたに対して行った検査等で、臨床研究を実施することが、あなたの病気の治療や安全性の面で危惧すべきことが判明した場合は、どの時点でも、私（担当医師）の判断で臨床研究を中止させていただくことがあります。その場合は、その理由を説明した上で、別の治療を行うこととなります。

(3) 臨床研究への参加の継続について患者さんの意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、速やかに患者さんに伝えられます

臨床研究途中における「研究内容」の大幅な変更や、新たに入手した安全性に関する情報については、そのつどお知らせします。その場合には、改めて参加継続の意思をおたずねします。

(4) 研究結果が公表される場合でも、患者さんのプライバシーは保護されます

この臨床研究への参加に同意していただいた場合、この同意より前に検査された結果などを使わせていただく場合があります。また今までにかかった大きな病気の内容なども確認させていただきます。さらに、治療後に実施される診察や検査の結果も使わせて

いただきます。そして、それらを含めたあなたの病気を治療した経過は、医学雑誌に発表されたりしますが、いずれの場合にも、あなたの住所、氏名、電話番号等の個人情報 は外部にもれる心配は全くありません。

3．臨床研究の概要

(1) 臨床研究の目的

あなたは、肺がん にかかっています。この病気を治療せずにいると呼吸機能を障害し、肺臓の外にもひろがったりして、いろいろな症状が起き、やがては生命を脅かすこととなります。陽子線治療は、肺がんの治療に効き目があると期待されています。

陽子線治療は新しい放射線療法の一つで、水素原子核である陽子を光速の約6割というスピードに加速して体内の病変に照射します。この方法は既に1950年代から世界各地で研究的に行われ、これまでに3万5千人を超える方々が世界各地で陽子線照射を受けています。

肺がんに対する陽子線治療は、既に、筑波大学、国立がんセンター東病院、兵庫県立粒子線医療センター、静岡がんセンターで実施されています。

この臨床研究では、若狭湾エネルギー研究センターに設置された陽子線治療装置を用いて、呼吸同期陽子線照射をおこない、肺がんに対する陽子線照射の治療成績と副作用の程度を臨床的に評価することを目的としています。

(2) 臨床研究の方法

あなたの肺臓の中にある病変に対して陽子線を照射します。照射は次のような方法で行われます。

1．照射期間中に体幹部を一定の位置に固定するために、患者さんごとに固定具を作成します。固定された状態で、体表にセンサーを着けて呼吸時相をモニターします。規則正しい、適切な呼吸が持続できるように呼吸の練習をしていただきます。

2．適切な呼吸時相で、コンピューター断層撮影（CT）をおこない、照射するべき病変とその周辺のCT画像を撮影します。

3．その後、医師が病変部を特定し、医学物理の専門家や診療放射線技師と共に一番良い照射方法をコンピュータープログラムを用いて決めます。決められた方法に従って医師と技師が陽子線照射をします。

4．あなたの場合は、1日1回、火曜日から金曜日までの週4回の割合で、10回照射します。毎回、X線画像を用いて病変部を確認しながら、陽子線照射の位置決めを行います。

体表にセンサーを取り付けて呼吸の状態をモニターしながら、陽子線を一定の時期だけに照射します。1回の照射時間は数分程度ですが、照射位置を正確に決めるための時

間を含めると、30～45分程度かかります。

照射中の患者さんに苦痛はありません。

6．陽子線照射の前、または後に、定期的に医師が診察いたします。

7．陽子線治療の終了後は、これまで受診されていた病院で、継続して、必要な検査を含む経過観察を受けていただきます。

（3）加速器等の装置のトラブル等により治療が継続できない場合

加速器等の装置のトラブルにより治療が2週間以上中断する場合には、それまでの陽子線照射量を考慮して、X線照射への移行など適切な処置を行います。

（4）予期される臨床上的利益および危険性または不便

これまでに報告されている結果では、陽子線治療は、筑波大学のデータによれば、I A期の80%以上の患者さんで腫瘍の大きさが小さくなっており、外科的治療と同程度の生存率が報告されています。しかしI B期の患者さんでは23%と、外科的治療の半分程度です。患者さんの身体的負担が少なく、呼吸機能には、あまり有意な低下が認められなかったとロマリング大学から報告されています。

十分に注意して治療を行いますが、新しい治療法であり、身体の一部に放射線が照射されますので、まったく危険が無いとは言い切れません。

あなたの病気には、以下の臓器が照射体積に含まれます。

皮膚、肋骨、肺臓、（縦隔、心臓、肝臓、食道、胃、脊髄）

従って、これらの臓器の障害が起こってくる可能性があります。具体的には以下の急性の副作用が予想されます。

急性障害

皮膚	変色、紅斑、脱毛など
肺	咳漱、発熱、呼吸困難、放射線肺炎など
肝	一過性肝機能障害など
食道	嚥下困難、嚥下時痛など
胃	食欲不振、吐き気、腹痛など

また、陽子線治療後数ヶ月以降に出現する副作用として以下のものが予想されます。

晩期障害

皮膚	色素沈着、皮膚萎縮、脱毛、毛細血管拡張など
肺	咳漱、微熱、呼吸困難、肺線維症など

肝	肝機能障害、など
食道	嚥下困難、嚥下時痛など
骨	骨が折れやすくなる、骨痛など

これらの副作用は従来放射線療法により報告されているものであり、すべての患者さんに必ず現れるわけではありません。可能なものには予防策を行うとともに、出現した際にはできるだけ十分な処置が実施されるようにします。

(5) 他の治療法の有無およびその治療方法に関して予期される重要な利益および危険性

あなたの病気に対する他の有効な治療法についてその効果と危険性を以下に記載します。

1. 肺葉切除、区域切除、楔状切除術

肺臓の一部を外科手術的に切除してしまう方法で、治療成績は高い。I期の肺がんの治療の第1選択です。治療による負担は大きく、呼吸能低下が起こりますが、できるだけ切除範囲を小さくしようとしています。

肺がん外科切除の全国集計によれば、臨床病期IA期(2618例)の5年生存率は71.5%、IB期(1646例)は50.1%です。また、外科切除を受けた全7408例中、手術後1月以内、または手術後に退院することなく死亡した患者は222例(3.0%)と報告されています。

最近では、内視鏡を使った胸腔鏡手術も試みられています。患者さんの負担は、かなり小さくなりますが、リンパ節転移の処置ができず、切除した部分の近くにがんが再発する可能性が高くなるといわれています。

2. 放射線治療

X線を照射する治療法です。何らかの理由で、手術ができない患者さんに用いられています。原病5年生存率はIA+IB期で、30~40%です。

現在、研究が進められている多方向からX線を照射する三次元定位照射では、1~2年後で80%を超える局所制御率が報告されています。しかし、対象となる病変の大きさが限られます。

3. 化学療法

I期の肺がん患者さんに対して化学療法だけが行われることは、普通、ありません。手術後に追加する治療法として研究が進められている段階です。

4．内視鏡的光線力学療法

気管支の太い部位に発生したⅠ期の患者さんに対し、研究的に行われています。気管支ファイバースコープを挿入して、がんの部分をレーザーで治療する方法です。

4．費用に関して

陽子線照射に関する費用は、患者さんの負担になりません。若狭湾エネルギー研究センター以外の医療機関における初診料、入院費、再診料や、検査（血液検査、生化学的検査、MRI、CT撮影等）の個人負担すべき費用は、患者さんの負担となります。また、若狭湾エネルギー研究センターへの交通費も患者さんの負担となります。

5．連絡先

（1）担当医師の氏名、連絡先等

この説明を受けた後でも、何かわからないことやもっと知りたいこと、心配なことなどがありましたら、私（担当医師）にいつでもおたずねください。また、臨床研究が終了した後でも、この臨床研究に関すると思われる健康被害が生じた場合は、ただちに連絡、相談して下さい。

【連絡先】財団法人若狭湾エネルギー研究センター粒子線医療研究室室長 山本 和高

電 話：0770-24-2300（代表）0770-24-5620（直通）

F A X：0770-24-2303 0770-24-5605

E - m a i l：iry@werc.or.jp

以上、この臨床研究の内容について充分なご理解いただいたうえで、ご協力いただけるかどうか、ゆっくりお考えのうえお決め下さい。ご協力いただける場合は、次の頁の同意書に氏名、同意年月日を記入し、私（担当医師）に提出下さいますようお願いいたします。

患者さん控

同意書

私は、陽子線がん治療臨床研究に参加するにあたり、担当医師より前頁までの内容について十分説明を受け、理解しました。私の自由な意思により本臨床研究に参加することを同意し、個人の秘密が守られることを前提に記録類の内容が確認され、発表される場合があることを承諾いたします。

また、本同意書に署名後、説明同意文書を受領しました。

〔患者さん本人の署名欄〕

氏名(署名) _____

同意日 平成 年 月 日

〔家族の方等の署名欄〕

氏名(署名) _____ 患者さんからみた続柄: _____

署名日 平成 年 月 日

私は、臨床研究に患者さんが参加するにあたり、説明同意文書の記載内容について充分説明をいたしました。

担当医師氏名(署名) _____ (説明日 平成 年 月 日)

補足説明者氏名(署名) _____ 職名: _____
(説明日 平成 年 月 日)

医師控

同意書

私は、陽子線がん治療臨床研究に参加するにあたり、担当医師より前頁までの内容について十分説明を受け、理解しました。私の自由な意思により本臨床研究に参加することを同意し、個人の秘密が守られることを前提に記録類の内容が確認され、発表される場合があることを承諾いたします。

また、本同意書に署名後、説明同意文書を受領しました。

〔患者さん本人の署名欄〕

氏名(署名) _____

同意日 平成 年 月 日

〔家族の方等の署名欄〕

氏名(署名) _____ 患者さんからみた続柄: _____

署名日 平成 年 月 日

私は、臨床研究に患者さんが参加するにあたり、説明同意文書の記載内容について充分説明をいたしました。

担当医師氏名(署名) _____ (説明日 平成 年 月 日)

補足説明者氏名(署名) _____ 職名: _____
(説明日 平成 年 月 日)

様式 2 陽子線がん治療臨床研究非小細胞肺がん 0 1 の適格性確認および被験者登録書

患者氏名 _____ 男 女

生年月日 _____ 年 月 日 (_____ 歳)

診断名 _____

患者条件

肺野型非小細胞肺がん 病期 I 期 (T1N0M0 または T2N0M0) 最大径 5 c m 以下。

原発巣が病理学的に証明されている。

病巣が胸部単純 X 線写真で、明瞭に視認できる。

Performance Status 0 — 2 である。

年齢が 2 0 歳以上 8 0 歳以下である。

他の重症な疾患を合併していない。

病名・病状を告知され、陽子線がん治療臨床研究に参加することに同意している。

約 3 0 分間、適当な体位で、適切な呼吸状態を維持できる。

治療部位に以前の放射線照射の既往がない。

他部位に活動性の悪性腫瘍がない。

照射部位に活動性で難治性の感染がない。高度の間質性肺炎を合併していない。

4 週間以内に化学療法 of 既往がない。

F-18 FDG PET で、肺野病巣以外に、リンパ節転移等の異常集積がない

腹部 C T、脳 M R I、全身骨シンチグラムで、転移病巣がない。

特記事項

登録日 _____ 年 月 日

臨床研究登録番号 _____

記載年月日 _____ 年 月 日

担当医師署名 _____

様式 3 病歴 / 初診時患者状況および診断情報

登録番号: 男 女	患者氏名:	性別:
生年月日: 年 月 日	初診時年齢: 歳	初診日: 年 月 日
主治医名:	紹介病院: 住所: 電話番号:() -	
診療科名:	診断名:	
病理組織学的診断:	臨床病期 ()T()N()M()	
主訴:		
現病歴:		
既往歴: 家族歴:	喫煙歴:	
放射線治療歴 (有、無) 時期: 年 月 日 ~ 年 月 日 場所:	化学療法治療歴 (有、無) 時期: 年 月 日 ~ 年 月 日 内容:	
現症:身長 cm, 体重 Kg		
局所所見および画像所見		
検査所見(腫瘍マーカー、呼吸機能等)		

(記載者)