

陽子線がん治療臨床研究プロトコール

肝細胞がん 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 肝がんTNM分類

参考資料2 Performance Status、 Child Pugh Score

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）

1 概要

肝細胞がんを対象に、 $4.5 \text{ Gy E} \times 16 \text{ 回} (72.0 \text{ Gy E}) / 4 \text{ 週間の呼吸同期陽子線照射を行い、その治療効果と安全性を評価する。}$

2 背景および目的

陽子線は、そのエネルギーに応じて、一定の深さで停止し、その直前に極めてシャープな強い線量分布、すなわち、ブラッグピーク(Bragg peak)を示すという物理学的特徴がある。適当なリッジフィルターを用いると、ブラッグピークの幅を目的とする照射範囲に一致させることができる。このように、陽子線は、X線よりも目的とする部位に対する集中度が高く、周囲の正常組織への線量を低減することができる。

炭素イオン等の重粒子線は、相対的生物学効果比(RBE; Relative Biological Effect)が、2~5と大きいのが、陽子線のRBEは、1.0~1.1とほぼX線やガンマ線と同じであり、同じ物理線量の陽子線を照射した時の生物への効果は臨床的に同程度で、多くの共通の性質を持っている。つまり、陽子線照射の治療効果や、副作用を考慮する場合に、広く行われているX線やガンマ線による照射の経験やデータを、そのまま生かすことができる利点がある。

肝細胞がんのように呼吸によって、その位置が変わる腫瘍に対しては、呼吸の位相をモニターしながら一定の時期(通常、呼気終末期)のみに陽子線を照射する呼吸同期照射が用いられているが、筑波大学では、1983年4月~1997年3月に147名の肝癌に対し陽子線照射を実施した。照射線量は、1回 $2.5 \sim 4.0 \text{ Gy}$ 、総線量 $50 \sim 87 \text{ Gy}$ (mean 76.5 Gy)(筑波大学ではRBEを1.0としている。)で、陽子線照射単独治療症例では、1年後92%、2年後80%、動脈塞栓療法併用症例では、1年後、2年後ともに100%と高率な腫瘍縮小効果が報告されている。累積生存率は5年で39.9%と、外科治療である肝部分切除術とほぼ同等であった。主な有害事象としては、一過性のtransaminaseの上昇、貧血、血小板減少が認められているのみで、照射中および照射後のQOLは良好であった。

国立がんセンター東病院では、1999年~2002年に、1回 3.8 Gy E を、2週間に8回の割合で20回、総線量 76.0 Gy E を5週間で照射するプロトコールを実施したが、現在は、1回 3.8 Gy E を週5回照射し、4週間で終了する方法に移行している。兵庫県立粒子線医療センターでは、直径8cm以下の単発の肝細胞がんに対して、国立がんセンター東病院と同様に $76 \text{ Gy E} / 20 \text{ 回} / 4 \text{ 週} (3.8 \text{ Gy E} / \text{ 回})$ を基準として陽子線治療を行っている。若狭湾エネルギー研究センターでは、1週間に4回の照射しか実施できない現状を踏まえて、他施設と同様に4週間で終了するために、照射回数を16回とし、1回の照射線量を 4.5 Gy E とする照射法を臨床的に検討することを計画した。肝細胞がんに対しては、照射回数を減らして治療期間を短縮する傾向

にあり、筑波大学では、現在、 $6.0\text{ Gy} \times 10$ 回 (60.0 Gy (66.0 Gy E)) / 2週間で照射を行っており、国立がんセンター東病院でも、筑波大学と同じプロトコールに移行する計画がある。

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 : $80 \sim 200\text{ MeV}$
- ・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 : $\pm 5\%$ 以内
- ・照射方向 : 90 度 (垂直系) 9.5 度 (水平系)

DR (日立メディコ社)

CT (日立メディコ社)

CT・照射共通ベッド

呼吸同期システム (豊中研究所)

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) 原則として病理学的に原発性肝細胞がんであることが確認されている症例。

下記の1～3の項目をすべて満たし、臨床的に原発性肝細胞がんと診断されている症例も対象とすることができる。

1. C型肝炎またはB型肝炎罹患症例
2. 腫瘍マーカー (AFPまたはPIVKA -) の異常高値
3. 腹部ダイナミック造影CT あるいは肝動脈血管造影で早期の一過性濃染がみられ、後期 (60秒以後) には低濃度となる病変

(2) リンパ節転移および遠隔転移が無く、門脈本幹の腫瘍塞栓が無いこと。

(3) 陽子線照射の対象とする病巣は1ヶ所で、直径 6 cm 以下で、消化管に隣接していないこと。

肝細胞がんの病巣が多発性の場合は、陽子線照射の対象とならない他の病巣は、エタノール注入療法 (PEI)、動脈塞栓療法 (TAE) などの治療によりコントロールされており、最後の治療から4週間以上経過し、その副作用が認められないこと。

(4) 陽子線照射の対象となる病変の内部、または近傍に病変との三次元的な位置関係

が明確な金属マーカー(金粒子、コイル、クリップなど)が肝内に挿入されている症例。
ただし、病変部に投与された油性ヨード造影剤がX線透視で明瞭に視認でき、これを位置決め
のマーカーとして利用できる症例も対象とすることができる。

- (5) Performance Status (ECOG) 0、1、2
- (6) 年齢 20歳以上 80歳未満
- (7) 他に重篤な疾患を合併していない。
- (8) 病名・病状を告知されており、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。
- (9) 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) 肝不全(Child-Pugh 分類C)である。
- (5) RCサイン陽性の食道・胃静脈瘤がある。
- (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。

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
(「説明及び同意書」 様式1)を用いて臨床研究の内容について十分な説明を受けた後
に、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、適格
性確認を含む臨床研究被験者登録書(様式2)に記載され、被験者として登録される。

6 説明と同意

担当医師は、適応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) 肝細胞がん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) プライバシーの保護等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 陽子線照射方法

- (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し、脊髄や消化管などの要注意器官(organ at risk)への照射線量に配慮しながら、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ボラスを作成し、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) 肝細胞がんに対する陽子線照射は、原則として、1回線量4.5GyEを1週間に4回の割合で照射する。照射回数は16回で、総線量72.0GyEを4週間で照射する。ただし、単位のGyE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、肝細胞がんの内部もしくは、その近傍のマーカーまたは残存している油性ヨード造影剤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。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 (AFP、PIVKA -) 1回 / 3ヶ月

(2) 腹部ダイナミックCTまたは腹部ダイナミックMRI 1回 / 3~6ヶ月
造影剤急速静注後早期の腫瘍内濃染の有無を評価する。

F-18 FDG PET検査を追加しても良い。

9-2 副作用の評価

(1) 肝機能検査 (総タンパク、アルブミン、総ビリルビン、GOT、GPT、ALP、LDH、BUN、血清クレアチニン、CPK、CRP、等)

照射開始より90日後まで 1回 / 1~2週

その後は、5年後まで 1回 / 1~3ヶ月

(2) 一般血液検査 (白血球、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板、等)

照射開始より90日後まで 1回 / 1~2週

その後は、5年後まで 1回 / 1~3ヶ月

(3) SPIO造影MRI 照射終了後4~6週間以内

肝内局所のKupffer細胞の機能評価

アジアロ肝シンチグラフィは、肝実質細胞の機能評価に有用であり、追加しても良い。

(4) その他 肺、消化管等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、胸部X線検査、便潜血検査等の各々の臓器や組織に対する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60.0 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注意し、公表を予定している原稿またはそれに準ずる資料を倫理委員に送付し了承を得る。

陽子線がん治療臨床研究プロトコール 肝細胞がん 0 1 参考資料 1 .

肝がん TNM 分類 (UICC 第 5 版)

T-原発腫瘍

T X	原発腫瘍の評価が不可能
T 0	原発腫瘍を認めない
T 1	最大径が 2 cm 以下，単発で脈管浸潤のない腫瘍
T 2	最大径が 2 cm 以下，単発で脈管浸潤のある腫瘍．または最大径が 2 cm 以下，1 葉に局限した多発で脈管浸潤のない腫瘍．または最大径が 2 cm をこえ，単発で脈管浸潤のない腫瘍
T 3	最大径が 2 cm をこえ，単発で脈管浸潤のある腫瘍．または最大径が 2 cm 以下，1 葉に局限した多発で脈管浸潤のある腫瘍．または最大径が 2 cm をこえ，脈管浸潤の有無のいかんにかかわらず多発で 1 葉に局限した腫瘍
T 4	1 葉をこえて多発した腫瘍．または門脈または肝静脈の大分枝に浸潤した腫瘍または胆嚢以外の隣接臓器に浸潤する腫瘍または肝癌破裂を起こした腫瘍
注	この分類での肝葉は，胆嚢床と肝静脈 - 下大静脈合流部とを結ぶ線により右葉・左葉に分ける。

N-所属リンパ節

N X	所属リンパ節転移の評価が不可能
N 0	所属リンパ節転移なし
N 1	所属リンパ節転移あり

M-遠隔転移

M X	遠隔転移の評価が不可能
M 0	遠隔転移なし
M 1	遠隔転移あり

病期分類

肝臓	T1	T2	T3	T4
N0	I	II	IIIA	IV A
N1	IIIB			
M1	IV B			

陽子線がん治療臨床研究プロトコール 肝細胞がん 0 1 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。

Child-Pugh 分類

Score	1	2	3
脳症	なし	Grade1-2	Grade 3-4
腹水	なし	軽度	中等度
Bil (mg/dl)	<2	2-3	3<
Alb (g/dl)	3.5<	2.8-3.5	<2.8
PT (s)	1-4	4-6	6<
(%)	80%<	60-80%	<60%
PBC Bil	1-4	4-10	10<

Grade A: 5-6 点

Grade B: 7-9 点

Grade C: 10-15 点

様式1 陽子線がん治療臨床研究 肝細胞がん01 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肝細胞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肝細胞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、肝細胞がん にかかっています。この病気を治療せずにいると肝機能を障害し、肝不全をきたしたり、肝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、肝細胞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。

肝細胞がんに対する陽子線治療は、日本の筑波大学において 1983 年から始められ、外科的治療と、ほぼ同等の治療成績が報告されています。現在では、筑波大学以外に、国立がんセンター東病院、兵庫県立粒子線医療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、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

あなたの肝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 . 準備として、必要な患者さんに対しては、陽子線を照射する病巣、または、その近傍に X 線に写り、位置決めのマーカーとなる金の粒子を刺入していただきます。ただし、既に位置決めのマーカーとして利用できるものがある場合には、あらためて金の粒子を刺入する必要はありません。

2 . 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。

3 . 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。

4 . 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。

5．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、16回照射します。毎回、X線画像を用いて位置マーカを確認しながら、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10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

陽子線治療は、肝細胞がんに対して、従来放射線治療以上の効果が得られ、筑波大学のデータによれば、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。また、肝部分切除手術に比べて患者さんの身体的負担が少ないことが特徴です。これまでに報告されている結果では、一時的な肝機能検査データの悪化、貧血、血小板減少が認められているのみで、重大な副作用は報告されていません。十分に注意して治療を行います。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、肝臓、消化管、肺

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
肝臓	一過性肝機能障害、など
消化管	食欲不振、吐き気、嚥下障害、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
肝臓	肝機能障害、など
消化管	下痢、消化管出血、など
肺	咳、発熱、呼吸困難、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共に出現した際にはできるだけ十分な処置を行います。

(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. 肝部分切除術

肝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。治療による負担は大きい。肝機能低下が起こります。

2. T A E (経動脈塞栓術)

肝動脈に選択的にカテーテルを挿入して、肝細胞がんへの血流を遮断する治療法。血流が再開することが多く、繰り返してT A Eを行う必要がある。しかし、動脈に狭窄等の変化が生じるとT A Eを行うことが困難になります。

3. P E I (経皮的エタノール注入療法)、M C I (マイクロウエーブ熱凝固療法)

針を肝臓に刺して、アルコールを腫瘍内に注入するか、高熱で焼灼します。直径3 cm以上や、変形した腫瘍では十分な効果が得られないことがあります。

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）

FAX 0770 - 24 - 2303 0770 - 24 - 5605

E - mail yama@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

わたしは、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。わたし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

わたしは、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)

同 意 書

わたしは、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。わたし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

わたしは、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プロトコール 肝細胞がん01

適格性確認および被験者登録書

被験者氏名 _____ 男 女
 生年月日 _____年____月____日 (年齢____才)
 診断名 _____
 紹介病院名 _____ 診療科名 _____ 主治医名 _____
 現病歴 (理学所見・画像所見・検査所見等を含む)

条件

肝細胞がん 1. 病理学的診断 2. 臨床的診断
 リンパ節転移、遠隔転移が無い。門脈本幹に腫瘍塞栓が無い。
 直径6cm以下。消化管に隣接していない。
 位置決め基準となるマーカー等がDRで視認できる。
 Performance Status 0 1 2
 年齢が20歳以上80歳以下である。
 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。
 両上肢を挙上できる。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無い。
 他の重症な疾患を合併していない。
 他部位に活動性の悪性腫瘍が無い。
 照射部位に活動性で難知性の感染が無い。
 肝不全(child-Pugh分類C)ではない。
 RCサイン陽性の食道・胃静脈瘤が無い。

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 _____