

特定非営利活動法人日本放射線腫瘍学研究機構
Japanese Radiation Oncology Study Group

JROSG 17-3

「出血を伴う胃癌への緩和的放射線治療の有効性を調べる 多施設前向き観察研究」

Multicenter prospective observational study on the effectiveness of
palliative radiotherapy for gastric cancer with bleeding

研究計画書 ver. 1.0

研究タイプ: 観察研究

研究グループ代表者: 鹿間 直人

順天堂大学院 医学研究科放射線治療学

研究代表者: 鹿間 直人

順天堂大学院 医学研究科放射線治療学

電話 03-3813-3111

電子メール nshikama0525@gmail.com

研究事務局:

(正)熊本大学医学部附属病院 中央放射線部 齊藤 哲雄

電話:096-373-5261

Fax: 096-373-5342

電子メール: tsaito@kumamoto-u.ac.jp

(副)藤枝市立総合病院 放射線治療科 小杉 崇

静岡県藤枝市駿河台 4-1-11

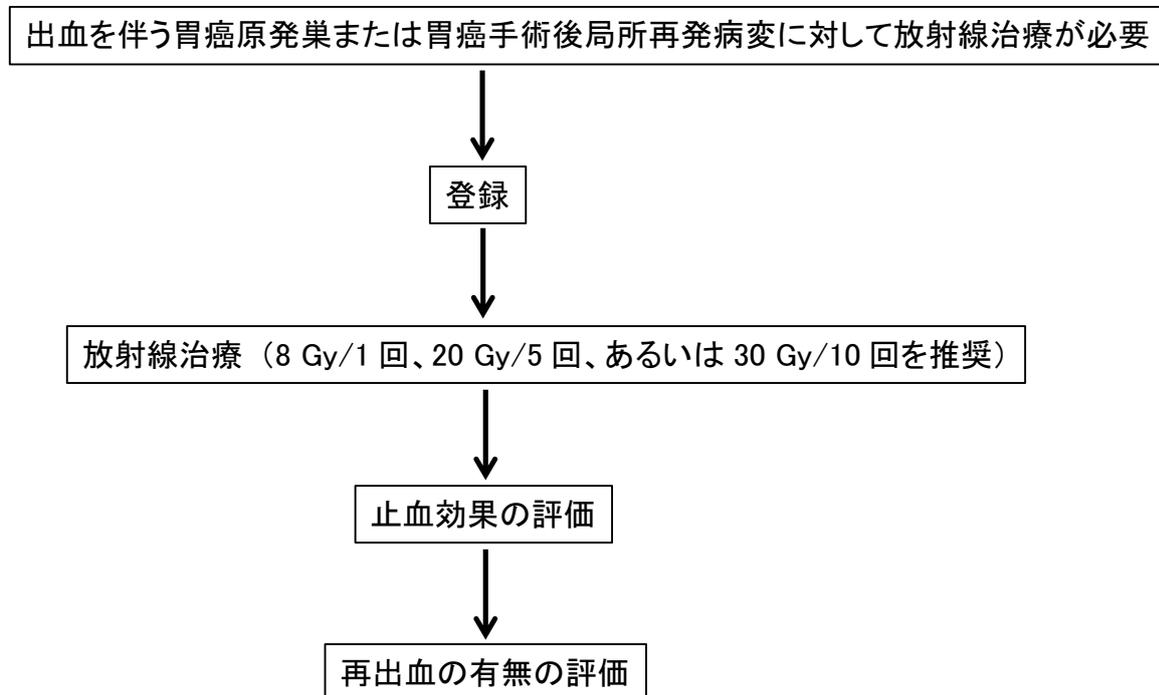
電話:054-646-1111

Fax:054-644-2620

電子メール: tskosugi@gmail.com

0. 研究の概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

出血を伴う胃癌患者に対する放射線治療の止血効果を評価する。

0.3. エンドポイント

- ・ Primary endpoint: 止血割合
- ・ Secondary endpoint: 治療完遂割合、有害事象、ヘモグロビン値の変化、輸血量の変化、症状スコア、治療への満足度、無再出血期間、全生存期間、救済治療、PS

0.4. 対象

- 1) 年齢が 20 歳以上
- 2) 病理学的に胃癌と診断されている症例
- 3) 胃癌原発巣または胃癌手術後局所再発病変からの出血が内視鏡的に、あるいは吐血、黒色便により診断されている症例
- 4) 胃癌原発巣または胃癌手術後局所再発病変が画像検査上、直接、あるいはクリッピング等のマーキングにより確認できる症例
- 5) 登録前 4 週間以内に胃癌からの出血に対して輸血を受けた、あるいは登録前 4 週間以内の血液検査でヘモグロビン値が 8.0 g/dL 未満であった症例

- 6) 胃癌原発巣、胃癌手術後局所再発病変のいずれとも異なる何らかの病変からの活動性出血が確認されていない症例
- 7) ECOG performance status (PS) 0-3
- 8) 文書により同意の得られている症例

0.5. 治療

出血を伴う、胃癌原発巣または胃癌手術後局所再発病変への放射線治療を行う。いかなる線量分割も選択可能とするが、①1回8 Gy 計1回 総線量8 Gy、②1回4 Gy 計5回 総線量20 Gy、③1回3 Gy 計10回 総線量30 Gy の3つを推奨線量分割とする。

0.6. 予定登録数と研究期間

予定登録数: 35 例

予定登録期間: 3 年、観察・追跡期間: 登録終了後 0.5 年、総研究期間: 5 年

0.7. 問い合わせ先

適格基準など、臨床的判断を要するもの: 研究事務局

登録手順、記録用紙(CRF)記入など: 研究事務局

有害事象報告: JROSG 効果・安全性評価委員会、研究事務局

目次

0. 研究の概要.....	2
0.1. シェーマ	2
0.2. 目的.....	2
0.3. エンドポイント.....	2
0.4. 対象.....	2
0.5. 治療.....	3
0.6. 予定登録数と研究期間.....	3
0.7. 問い合わせ先	3
1. 目的.....	7
2. 研究背景	7
2.1. 疾患背景	7
2.2. 対象症例に対する標準治療と放射線治療の位置付け	7
2.3. 本研究の治療計画設定の根拠.....	8
2.4. 研究参加に伴って予想される利益と危険（不利益）の要約	9
2.4.1. 予想される利益.....	9
2.4.2. 予想される不利益	9
3. 研究デザイン	9
4. エンドポイント.....	9
4.1. 測定対象のエンドポイント.....	9
4.2. 止血割合	10
4.2.1. 止血割合の定義	10
4.2.2. 解析対象集団	10
4.3. 治療完遂割合	10
4.4. 有害事象	10
4.5. ヘモグロビン値の変化.....	10
4.6. 輸血量の変化	11
4.7. 症状スコア	11
4.8. 治療への満足度.....	11
4.9. 無再出血期間	11
4.10. 全生存期間.....	11
4.11. 救済治療.....	11
4.12. PS.....	12

5. 患者選択規準	12
5.1. 適格規準	12
5.2. 除外規準	12
6. 登録方法	13
6.1. 登録の手順	13
6.2. 研究事務局での適格性の確認	13
7. 治療計画	13
7.1. 照射対象部位	13
7.2. 線量と分割法	13
7.3. 放射線治療装置	13
7.4. 標的体積	14
7.5. 線量分布計算	14
7.6. 研究対象治療の完了規準	14
7.7. 研究対象治療の休止規準	14
7.8. 研究対象治療の中止規準	14
8. 併用療法・後治療	14
9. 有害事象の評価	14
9.1. 有害事象の定義	14
9.2. 予期される有害事象	14
10. 有害事象の報告	15
11. 観察・検査・評価項目とスケジュール	15
11.1. 登録前評価項目	15
11.2. 経過観察時評価項目	16
11.3. 予後調査	17
11.4. スタディカレンダー	17
12. 記録用紙 (Case Report Form)	17
12.1. 記録用紙の種類と提出期限	17
12.2. 記録用紙の送付方法	17
12.3. 放射線治療品質保証関連資料	18
13. 統計学的事項	18
13.1. 必要症例数	18
13.2. 患者登録見込み	18
13.3. 予定登録数と研究期間	19

13.4. 中間解析	19
14. 倫理的事項.....	19
14.1. 患者の保護.....	19
14.2. インフォームドコンセント.....	19
14.3. データの保管、送付および廃棄	20
14.4. プロトコールの遵守	20
14.5. 施設倫理委員会 IRB の承認	20
14.5.1. 研究参加時の承認	20
14.5.2. IRB 承認の年次更新	21
14.6. プロトコール内容の変更について.....	21
14.6.1. プロトコール内容変更の区分	21
14.6.2. プロトコール改正/改訂時の施設 IRB 承認.....	22
14.6.3. 記録用紙の修正.....	22
14.7. 研究の登録.....	22
14.8. 研究に関わる者の利益相反の管理について	22
14.9. 費用と補償.....	22
14.10. 研究対象者等およびその関係者からの相談等への対応	23
14.11. 情報の将来の研究での利用	23
15. モニタリング	23
16. 研究組織	23
16.1. JROSG (Japanese Radiation Oncology Study Group: 日本放射線腫瘍学研究機構)	23
16.2. JROSG 代表者	23
16.3. 研究グループとグループ代表者	23
16.4. 研究代表者・研究事務局	24
16.5. 参加施設	24
16.6. JROSG 臨床試験審査委員会.....	25
16.7. JROSG 効果・安全性評価委員会.....	25
16.8. 統計コンサルタント	26
16.9. データセンター.....	26
17. 研究結果の発表.....	26
参考文献.....	27
補遺	29

1. 目的

出血を伴う胃癌患者に対する放射線治療の止血効果を評価する。

2. 研究背景

2.1. 疾患背景

WHO (World Health Organization) の疫学データによると、世界的に胃癌は、肺癌、乳癌、結腸直腸癌、前立腺癌に次いで 5 番目に多い(1)。胃癌は男女ともに、東アジア、ロシア、南米、東欧で罹患率が高く、北米、西欧では罹患率が低い。世界における日本での胃癌の発症率は非常に高く、2008 年の統計では韓国、モンゴルに次いで世界第 3 位である。日本における胃癌の罹患率は 1965 年頃から男女ともに少しずつ減少しているが、2011 年の胃癌の罹患数は全悪性疾患のうち、男性で 1 位、女性で 3 位と依然として高く、2013 年の胃癌の死亡数は全癌死亡の中で男性 2 位、女性 3 位である(男性 31978 人、女性 16654 人)。日本人の胃癌の罹患率が高い理由として、高齢層におけるピロリ菌感染率が高いことが考えられている。

組織学的には、胃癌のほとんどは一般型の腺癌であり、一般型以外は特殊型に分類される。一般型には、乳頭腺癌、管状腺癌、低分化腺癌、印環細胞癌、粘液癌が含まれる。特殊型には、カルチノイド腫瘍、内分泌細胞癌、リンパ球浸潤癌、肝様腺癌、腺扁平上皮癌、扁平上皮癌、未分化癌、絨毛癌、浸潤性微小乳頭癌、胎児消化管上皮類似癌、卵黄囊腫瘍類似癌がある。

遠隔転移のない胃癌の治療の第一選択は手術であり、II 期と III 期(T1、およびリンパ節転移のない T2 および T3 を除く)では補助化学療法が行われる。日本では手術の補助療法としての放射線治療は標準治療としては行われない。一方、遠隔転移を伴う胃癌では、根治を目指す手術は多くの場合に選択されず、最近の化学療法および分子標的療法の発展にも関わらず、生存期間中央値 1 年未満と予後不良である(2)。遠隔転移を伴う胃癌、および局所進行期、高齢、合併症等より手術不能の症例では、化学療法と緩和治療が治療の主体となる。遠隔転移を伴う胃癌患者の半数近くが出血、閉塞、穿孔等の強い症状を経験する(2)。特に出血は貧血を起こし全身状態悪化の原因となり、生命予後を規定する因子ともなりうる。胃癌からの出血が全身療法に不応性の場合または全身療法の施行が困難である場合は、経皮的塞栓術や放射線治療などの局所療法で対処する必要がある。

2.2. 対象症例に対する標準治療と放射線治療の位置付け

出血を伴う胃癌への局所療法には、手術、内視鏡的止血術、血管内治療による動脈塞栓術、および放射線治療がある。出血を伴う胃癌に対して、症状緩和を目的とする手術は有効で安全な治療であるが、適用は全身状態が比較的良好な一部の症例に限られる(2)。胃癌への内視鏡的止血術の報告では、止血の奏効率は 31~93%とばらつきが大きく、再

出血について、41～80%と高い(3-5)。出血を伴う胃癌への血管塞栓術では奏効率 40～75%と報告されているが(6,7)、胃癌からの出血が死因となる症例も少なからず認められる(7)。Treitz 靱帯より近位の消化管への血管塞栓術は一般的に安全に施行できると考えられているものの、有害事象として急性消化管虚血をきたした症例の報告も複数認められる(6)。手術、内視鏡的止血術、血管塞栓術について、適応範囲が広く有効性の高い、標準治療と言えるものは存在しない。

出血を伴う胃癌への緩和的放射線治療に関しては後方視的研究が複数あり、止血の奏効率 50-91%、再出血率 30-50%が報告されている(8-15)。死因が研究された論文では、放射線治療後に出血が死因となった症例は 7%と報告されている(15)。有害事象としては嘔気・嘔吐、食欲不振、倦怠感等が報告されているが、概ね軽度で頻度も高くない(8-12,14,15)。放射線単独治療後の急性期有害事象(嘔気・嘔吐、食欲不振、胃炎、白血球数減少)は、Grade 3 は 0-33%と報告されている(8-12, 14, 15)。Grade 4 以上の放射線治療に起因する有害事象は報告されていない(8-15)。

JROSG 緩和医療委員会が行った日本の放射線治療医に対するアンケート調査では、上部消化管腫瘍への止血を主な目的とする放射線治療の年間症例数は、0 例(21 施設)、1-2 例(14 施設)、3-4 例(2 施設)、5 例以上(7 施設)であった(16)。これらの施設の年間放射線治療患者数が中央値 594 例と比較的大規模な施設が主体のデータであることを考えると、日本において出血を伴う胃癌への緩和的放射線治療は積極的に取り組まれてこなかったことが示唆される。

2.3. 本研究の治療計画設定の根拠

出血を伴う胃癌への緩和的放射線治療では、8 Gy/1 回、20 Gy/5 回、30 Gy/10 回、35 Gy/14 回、36 Gy/12 回、39 Gy/13 回、40 Gy/16 回、40 Gy/20 回、50 Gy/25 回など様々な線量分割が過去の遡及的研究で使われている(8-15)。また、JROSG 緩和医療委員会が JROSG 会員を対象に行ったアンケート調査では、出血のある胃癌の仮想的症例について、20 Gy/5 回、20 Gy/10 回、30 Gy/10 回、30 Gy/15 回、35 Gy/14 回、36 Gy/12 回、36 Gy/15 回、39 Gy/13 回、40 Gy/16 回、40 Gy/20 回、45 Gy/15 回、45 Gy/18 回、45 Gy/25 回、50 Gy/25 回、60 Gy/30 回と幅広い線量分割が選択された(16)。現状では、出血を伴う胃癌への緩和的放射線治療において、標準と言える線量分割は存在しない。一方、過去の遡及的研究において、出血を伴う胃癌への緩和的放射線治療を受ける症例の生存期間は中央値 2-5 か月であり(8-15)、研究対象症例は予後不良であることが予想される。本研究では線量分割を担当医が自由に選択可能であるが、全身状態不良例に幅広く適用できる短期の線量スケジュールの開発を重視することとし、8 Gy/1 回、20 Gy/5 回、30 Gy/10 回を推奨線量分割とする。8 Gy/1 回、20 Gy/5 回、および 30 Gy/10 回という線量分割は過去の研究にて胃癌への緩和的放射線治療で使用されており、有効性が報告され、重篤な有

害事象は報告されていない(8,12-15)。

現時点で止血効果を的確に評価する指標は確立していないものの、頻回の輸血や低ヘモグロビン血症に伴う定期的な経過観察は限られた予後の患者にとって苦痛であり、貧血の改善は患者の受ける利益の指標となりうると考えた。本研究では一定以上の重症度の貧血を伴う症例を登録し、放射線治療後に貧血が改善した場合を止血と判定する。適格規準に、Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0でのGrade 3以上の貧血(ヘモグロビン<8.0g/dL、あるいは輸血を要する)の存在を組み入れた。一方、有効性評価で止血と判定するためにはGrade 3以上の貧血が認められないことを必須とした。

2.4. 研究参加に伴って予想される利益と危険(不利益)の要約

2.4.1. 予想される利益

本研究に参加することで得られる利益は、特にない。

2.4.2. 予想される不利益

胃癌への緩和的放射線治療において過去の研究で報告された有害事象には悪心、嘔吐、食欲不振、倦怠感、下痢、嚥下障害、消化不良、胃炎、胸水、放射線性皮膚炎、白血球減少、好中球数減少、血小板数減少、胃出血があり、研究対象治療によりこれらが起こる可能性がある。過去の研究でのこれらの有害事象の頻度は少なく、程度は軽度であり、許容範囲内と予想される。慢性腎臓病、消化管穿孔、消化管潰瘍、胃以外の消化管出血、肝不全の発症する可能性は考えられるが、緩和的放射線治療で広く用いられる線量分割での発症頻度は低いと予想される。これらの有害事象は実地診療としての放射線治療によって起こりうるものであり、観察研究である本研究に参加することで不利益が増すわけではない。本研究に参加することで、問診、定期的な採血、アンケート記入などの負担が生じる。ただし、採血の内容および頻度は、研究対象の症例に対して一般的に行われる範囲のものであり、この研究に参加するために大きく負担が増えることはないと考えられる。

3. 研究デザイン

出血を伴う胃癌患者に対する放射線治療の止血効果を、観察研究で評価する。

4. エンドポイント

4.1. 測定対象のエンドポイント

- Primary endpoint: 止血割合(4週間後(+/- 1週間)の全登録例における止血割合(intention-to-treat analysis))
- Secondary endpoints: 治療完遂割合、有害事象、ヘモグロビン値の変化、輸血量の

変化、症状スコア、治療への満足度、無再出血期間、全生存期間、救済治療、PS

4.2. 止血割合

4.2.1. 止血割合の定義

研究対象治療の有効性評価のため、止血の得られた症例の割合を評価する。

- * 止血の定義: 以下の①、②、③の全てを満たす場合に止血が得られたと判定する。
 - ①登録日と有効性評価日の間のいずれかの時期に、輸血の行われない連続した1週間(7日間)が認められる
 - ②登録日と有効性評価日の間に、研究対象治療病変の止血を目的とした手術、内視鏡的止血術、血管塞栓術および、研究対象治療病変への再照射のいずれも行われていない
 - ③有効性評価時の採血で、ヘモグロビン値が 8.0 g/dL 以上

4.2.2. 解析対象集団

登録日を起算日として2週間後(+/- 1週間)、4週間後(+/- 1週間)、8週間後(+/- 2週間)の有効性評価が可能であった評価可能例における止血割合(per-protocol analysis)と、全登録例における止血割合(intention-to-treat analysis)を算出する。4週間後(+/- 1週間)の全登録例における止血割合(intention-to-treat analysis)を、本研究の Primary endpoint とする。参考のため、放射線治療開始日を起算日として評価した止血が得られた割合、全適格例を分母とした止血が得られた割合も算出する。

4.3. 治療完遂割合

研究対象治療完了症例の全登録例における割合。参考のため、全適格例を分母として、完遂割合も算出する。

4.4. 有害事象

有害事象の判定は Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 日本語訳 JCOG 版に従って行う。

4.5. ヘモグロビン値の変化

登録日を起算日として2週間後(+/- 1週間)、4週間後(+/- 1週間)、8週間後(+/- 2週間)の評価が可能であった症例について、登録時と比べたヘモグロビン値の変化を評価する。参考のため、全適格例を分母として、ヘモグロビン値の変化を算出する。

4.6. 輸血量の変化

登録日を起算日として4週間後(+/- 1週間)の評価が可能であった症例について、登録日を起算日としてこれより前20日間と後20日間それぞれの輸血量の合計を比較する。参考のため、全適格例を分母として、輸血量の変化を算出する。

4.7. 症状スコア

放射線治療の急性期有害事象の影響を評価するため、自記入式のアンケート調査を行う。患者本人へのアンケート用紙により、嘔気、食欲不振、倦怠感、息切れ、痛み、およびストレスの程度を11段階のNumeric Rating Scale (NRS)を用いて評価する(補遺)。患者自身が記入することを原則とするが、必要に応じて看護師・医師が補助することも許容する。

4.8. 治療への満足度

患者本人へのアンケート用紙により、放射線治療への満足感を11段階のNumeric Rating Scale (NRS)を用いて評価する(補遺)。患者自身が記入することを原則とするが、必要に応じて看護師・医師が補助することも許容する。

4.9. 無再出血期間

2週間後(+/- 1週間)、4週間後(+/- 1週間)、8週間後(+/- 2週間)の有効性評価のいずれかで止血の得られた症例を対象として評価する。有効性評価で初めて止血と判定された日を起算日として、再出血が起こるまでの期間をKaplan-Meier法により推定する。死亡は打ち切りとして扱う。

- * 再出血の定義:登録日を起算日として2週間後(+/- 1週間)、4週間後(+/- 1週間)、8週間後(+/- 2週間)の有効性評価の少なくとも一時点で止血の得られた症例において、初めて止血が確認された後に以下の2つのいずれかが認められた場合を再出血と判定する。①輸血が行われる、あるいは②研究対象治療対象病変の止血を目的とした手術、内視鏡的止血術、血管塞栓術、研究対象治療病変への再照射のいずれかが行われる場合とする。

4.10. 全生存期間

登録日を起算日として、あらゆる原因による死亡日までの期間を全生存期間とし、Kaplan-Meier法により推定する。全登録例を対象として評価する。

4.11. 救済治療

研究対象治療対象病変の止血を目的とした手術、内視鏡的止血術、血管塞栓術、放射線治療が行われたかどうかを評価する。

4.12. PS

ECOG performance status score(補遺)を用いて評価する。

5. 患者選択規準

5.1. 適格規準

- 1) 年齢が 20 歳以上
- 2) 病理学的に胃癌と診断されている症例
- 3) 胃癌原発巣または胃癌手術後局所再発病変からの出血が内視鏡的に、あるいは吐血、黒色便により診断されている症例
- 4) 胃癌原発巣または胃癌手術後局所再発病変が画像検査上、直接、あるいはクリッピング等のマーキングにより確認できる症例
- 5) 登録前 4 週間以内に胃癌からの出血に対して輸血を受けた、あるいは登録前 4 週間以内の血液検査でヘモグロビン値が 8.0 g/dL 未満であった症例
- 6) 胃癌原発巣、胃癌手術後局所再発病変のいずれとも異なる何らかの病変からの活動性出血が確認されていない症例
- 7) ECOG performance status (PS) 0-3
- 8) 文書により同意の得られている症例

5.2. 除外規準

以下の項目のいずれかに該当する症例は除外する。

- 1) 治療対象の胃癌原発巣または胃癌手術後局所再発病変が過去に放射線治療を受けている症例
- 2) 胃癌に対する根治的治療が予定されている症例
- 3) 放射線治療の開始予定日の前 2 週間以内に化学療法あるいは分子標的療法を受けた症例
- 4) 放射線治療開始後 2 週間以内に化学療法あるいは分子標的療法を予定している症例
- 5) 抗凝固薬を使用中の症例
- 6) 登録前 14 日以内の採血で血小板数が $25,000/\text{mm}^3$ 未満の症例
- 7) DIC(播種性血管内血液凝固症候群)と診断されている症例
- 8) 重篤な合併症(感染症、心不全、肝不全、腎不全、膠原病のいずれか)を有する症例
- 9) 臨床上問題となる精神疾患を有する症例
- 10) 妊娠中、授乳中または妊娠の可能性のある症例

6. 登録方法

6.1. 登録の手順

登録は以下に示す手順に従って行う。

各施設担当医は登録・適格性確認票を研究正事務局に FAX する。登録適格性確認票の記載が不十分な時は全て満たされるまで登録は受け付けない。登録は熊本大学医学部附属病院の診療日の 8:30～17:15 まで受け付ける。休日あるいは時間外に受信した FAX は、翌診療日の受付とする。

【登録先】 研究事務局:

(正)熊本大学医学部附属病院 中央放射線部 齊藤 哲雄

熊本県熊本市中央区本荘 1-1-1

電話:096-373-5261

Fax:096-373-5342

電子メール:tsaito@kumamoto-u.ac.jp

6.2. 研究事務局での適格性の確認

研究事務局で適格性が確認された後に、症例登録番号が発行される。各施設の放射線治療担当医は事務局より FAX で送られた症例登録通知、登録番号を確認し、カルテに保存する。

7. 治療計画

7.1. 照射対象部位

出血を伴う胃癌の原発巣または胃癌手術後局所再発病変。

7.2. 線量と分割法

担当医が線量分割を選択する。いかなる線量分割も選択可能とするが、以下の 3 つを推奨線量分割とする。

- ① 1 回 8 Gy、1 日 1 回、週 1 回、計 1 回、総線量 8 Gy。
- ② 1 回 4 Gy、1 日 1 回、週 5 回、計 5 回、総線量 20 Gy。
- ③ 1 回 3 Gy、1 日 1 回、週 5 回、計 10 回、総線量 30 Gy。

7.3. 放射線治療装置

X 線発生装置を用いる。

7.4. 標的体積

担当医の判断に基づいて、標的体積の設定を行う。

7.5. 線量分布計算

担当医の判断に基づいて、標的基準点の設定、線量分布計算を行う。

7.6. 研究対象治療の完了規準

止血目的に予定された放射線治療の全ての回数が終了した場合を治療の完了とする。

7.7. 研究対象治療の休止規準

放射線治療の休止規準については特に定めない。休止、再開は担当医の判断とする。

7.8. 研究対象治療の中止規準

放射線治療の中止規準については特に定めない。中止は担当医の判断とする。研究対象治療を中止した場合は、中止時期・中止理由を調査票に記載する。

8. 併用療法・後治療

研究対象治療中、研究対象治療後の他治療について、特に制限はない。

9. 有害事象の評価

9.1. 有害事象の定義

研究対象治療との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じた全ての好ましくない又は意図しない傷病もしくはその徴候をいう。有害事象の判定は Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 日本語訳 JCOG 版に従って行う。登録前より Grade 1 以上の症状を認める場合は、より高い Grade に悪化した場合のみ、その症状を有害事象として記載する。本研究では、8 週間後 (+/- 2 週間) の有効性評価時まで、有害事象の評価を行う。

9.2. 予期される有害事象

胃癌への緩和的放射線治療において過去の研究で報告された有害事象には悪心、嘔吐、食欲不振、倦怠感、下痢、嚥下障害、消化不良、胃炎、胸水、放射線性皮膚炎、白血球減少、好中球数減少、血小板数減少、胃出血があり、研究対象治療によりこれらが起こる可能性がある。他に、慢性腎臓病、消化管穿孔、消化管潰瘍、胃以外の消化管出血、肝不全の発症する可能性が考えられる。放射線治療に起因するものでなくとも、原病の進行に伴い、敗血症、発熱性好中球減少症、種々の感染症、播種性血管内血液凝固、心不

全、イレウス、腸閉塞(小腸・空腸・回腸・十二指腸・結腸閉塞)、腹水、脱水、アシドーシス、高カリウム血症、高カルシウム血症などが生じる可能性がある。

10. 有害事象の報告

本研究は観察研究であり、研究のための侵襲を伴わないため、研究事務局や研究代表者への有害事象の急送報告は必須としない。ただし、有害事象の記録は必要で、定期的な事務局への有害事象の報告は行う。なお、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」に基づく副作用などの医薬品医療機器総合機構への報告(宛先:独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 安全第一部 情報管理課 Fax: 0120-395-390 <http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0003.html>)、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/>)に基づく重篤な有害事象などの各施設の医療機関の長への報告については、それぞれの医療機関の規定に従って各施設研究責任者の責任において適切に行う。

11. 観察・検査・評価項目とスケジュール

11.1.登録前評価項目

登録前2週間以内に評価を行う。

- ・ 患者背景因子
 - ①性別、②登録時年齢、③PS(ECOG)(補遺)、④病理学的診断名、⑤登録時のTNM分類、⑥遠隔転移の有無と内容、⑦登録前40日以内の輸血の実施日と量、⑧前治療(手術、化学療法、分子標的療法、免疫療法、温熱療法、放射線治療)の内容、⑨併存症と既往症、⑩オピオイド鎮痛薬の種類と量、⑪PPI(Palliative Prognostic Index)スコア(補遺)
- ・ 症状スコア

患者本人へのアンケート用紙により、嘔気、食欲不振、倦怠感、息切れ、痛み、およびストレスの程度を11段階のNumeric Rating Scale(NRS)を用いて評価する(補遺)。患者自身が記入することを原則とするが、必要に応じて看護師・医師が補助することも許容する。
- ・ 血液・生化学・凝固検査

白血球、ヘモグロビン、血小板、総蛋白、アルブミン、AST、ALT、BUN、クレアチニン、CRP、PT、APTT
- ・ 胃癌出血への他治療

輸血(実施日と量)と、研究対象治療対象病変の止血を目的とした手術、内視鏡的止血術、血管塞栓術の有無

11.2. 経過観察時評価項目

登録日を起算日として1週間後(+/- 3日)に症状の評価、2週間後(+/- 1週間)、4週間後(+/- 1週間)および8週間後(+/- 2週間)に有効性評価(止血の有無の評価)を行い、その後は1ヶ月に1回以上の頻度で6ヶ月後まで、胃癌出血への他治療の有無を評価する。

1) 登録日を起算日として1週間後(+/- 3日)に、以下の項目の評価を行い、症状の評価を行う。

- ・ 症状スコア

患者本人へのアンケート用紙により、嘔気、食欲不振、倦怠感、息切れ、痛み、およびストレスの程度を11段階の Numeric Rating Scale (NRS)を用いて評価する(補遺)。患者自身が記入することを原則とするが、必要に応じて看護師・医師が補助することも許容する。全身状態不良例・通院困難例では電話での本人への聞き取りによる評価も許容する。

2) 登録日を起算日として2週間後(+/- 1週間)、4週間後(+/- 1週間)、8週間後(+/- 2週間)に、以下の項目の評価を行い、有効性評価を行う。血液検査について、他施設で登録日を起算日として2週間後(+/- 1週間)、4週間後(+/- 1週間)、8週間後(+/- 2週間)に施行された検査の結果を用いた評価も許容される。

- ・ 血液検査

白血球、ヘモグロビン、血小板

- ・ 胃癌出血への他治療

輸血(実施日と量)、救済治療(研究対象治療対象病変の止血を目的とした手術、内視鏡的止血術、血管塞栓術、放射線治療)の有無

- ・ 症状スコア

患者本人へのアンケート用紙により、嘔気、食欲不振、倦怠感、息切れ、痛み、およびストレスの程度を11段階の Numeric Rating Scale (NRS)を用いて評価する(補遺)。患者自身が記入することを原則とするが、必要に応じて看護師・医師が補助することも許容する。

- ・ 治療への満足度

患者本人へのアンケート用紙により、放射線治療への満足感を11段階の Numeric Rating Scale (NRS)を用いて評価する。患者自身が記入することを原則とするが、必要に応じて看護師・医師が補助することも許容する。

3) 登録日を起算日として8週間後(+/- 2週間)の有効性評価以降、1ヶ月に1回以上の頻度で、登録日を起算日として6ヶ月後まで、以下の項目の評価を行う。全身状態不良例・通院困難例では、電話での本人、家族、他院医師のいずれかへの聞き取りによる評価も許容する。

・ 胃癌出血への他治療

輸血(実施日と量)、救済治療(研究対象治療対象病変の止血を目的とした手術、内視鏡的止血術、血管塞栓術、放射線治療)の有無

11.3. 予後調査

全症例に関して、死亡日または最終生存確認日、死亡例では死因を調査する。

11.4. スタディカレンダー

検査	登録前	1週間後 (+/- 3日)*	2週間後 (+/- 1週間)*	4週間後 (+/- 1週間)*	8週間後 (+/- 2週間)*	8週間後以降、1 ヶ月に1回以 上、6ヶ月後ま で*
患者背景因子	○					
患者アンケート	○	●	○	○	○	
血液検査	○		○	○	○	
生化学・凝固 検査	○					
胃癌出血への 他治療	○		○	○	○	●

* 登録日を起算日とする。

○: 受診が必要

●: 受診あるいは電話での評価

12. 記録用紙(Case Report Form)

12.1. 記録用紙の種類と提出期限

本研究で用いる記録用紙(Case Report Form, CRF)と提出期限は以下の通りである。

- 1) 登録・適格性確認票: 登録時、研究正事務局に FAX する。
- 2) 治療開始時報告: 放射線治療開始後、3週間以内
- 3) 経過観察時患者情報記入用紙: 各診察終了後、3週間以内

12.2. 記録用紙の送付方法

登録・適格性確認票を除き、全ての CRF は郵送にて研究正事務局に送付する。登録時の登録適格性確認票および登録確認通知のみ、迅速性が要求されるため例外的に FAX

送信とする。

12.3. 放射線治療品質保証関連資料

以下の内容をいずれもデジタルデータとして CD あるいは DVD で郵送にて研究正事務局に提出する。DICOM 形式、JPEG 形式、PDF 形式のいずれかで提出する。デジタルデータで提出することが困難な場合には、ハードコピーでの提出を許容する。いずれの場合も氏名など個人を特定できる情報はマスキングする。提出期限は放射線治療終了または中止後 30 日以内である。

- 1) シミュレーション CT
- 2) 治療計画装置より出力された初回治療時のプランファイル
 - ・ 線量分布(アイソセンタを含む断面を加えた代表的なスライス面)
 - ・ 各門のビームデータ
- 3) 照射録のコピー
- 4) Beam's Eye View (BEV)画像ならびに照射野確認写真(リニアックグラフィ、EPID 等)

13. 統計学的事項

13.1. 必要症例数

出血を伴う胃癌への緩和的放射線治療に関しては後方視的研究が複数あり、評価可能例における止血の奏効率 50-91%が報告されている(8-15)。これを参考にし、本治療での評価可能例における期待止血割合を 70%とし、評価不能例と不適格例の合計が登録症例数の 5%と仮定すると、Primary endpoint である登録例における止血割合(intention-to-treat analysis)は 67%となる。推定精度に基づく必要症例数算出を行った。評価可能例の期待止血割合(70%)について、90%信頼区間が±15%未満となる症例数を、SAS 9.4(SAS Institute Inc, Cary, NC)の proc power プロシジャを利用し Clopper-Pearson 法に基づき計算すると、必要症例数(評価可能例)は 33 例となる。評価不能例と不適格例の合計が登録症例数の 5%とした場合に必要症例数(登録例)は 35 例となる。

13.2. 患者登録見込み

JROSG 緩和医療委員会が行った日本の放射線治療医に対するアンケート調査では、上部消化管腫瘍への止血を主な目的とする放射線治療の年間症例数は、0 例(21 施設)、1-2 例(14 施設)、3-4 例(2 施設)、5 例以上(7 施設)であった。1-2 例、3-4 例、5 例以上の施設の年間症例数を少なく見積もってそれぞれ 1 例、3 例、5 例とした場合、これらの 23 施設の年間症例数の合計は 55 例である。上部消化管腫瘍 55 例の 8 割が胃癌と仮定すると、アンケート回答の全施設での胃癌からの止血を主な目的とする放射線治療の年間症例数は 44 例となる。半数の施設が研究に参加し、55%の症例が適格と仮定すると、適格

例は年間 12 例となる。よって、本研究では年間 12 例の登録を目指すこととする。

13.3. 予定登録数と研究期間

予定登録数: 35 例

予定登録期間: 3 年、観察・追跡期間: 登録終了後 0.5 年、総研究期間: 5 年

13.4. 中間解析

本研究では中間解析は行わない。

14. 倫理的事項

14.1. 患者の保護

本研究は、ヘルシンキ宣言および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って行う。

14.2. インフォームドコンセント

登録に先立って、放射線治療担当医は施設の IRB 承認が得られた説明文書を患者本人に渡し、以下の内容を口頭で十分に説明する。

- 1) 研究の名称および当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
- 2) 研究機関の名称および研究責任者の氏名(共同研究機関の名称および共同研究機関の研究責任者の氏名を含む。)
- 3) 本研究の目的、意義、方法、期間
- 4) 研究対象者として選定された理由
- 5) 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスクおよび利益
- 6) 同意拒否と同意撤回の自由、またこれらにより研究対象者が不利益となる取り扱いを受けないこと
- 7) 研究に関する情報公開の方法
- 8) 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護および当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書および研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
- 9) 個人情報等の取扱い(匿名化する場合にはその方法を含む)
- 10) 情報の保管および廃棄の方法
- 11) 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反および個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
- 12) 研究対象者等およびその関係者からの相談等への対応
- 13) 研究対象者等に経済的負担および謝礼の無いこと

- 14) 当該研究によって生じた健康被害に対する補償の無いこと
- 15) 研究対象者から取得された情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性および他の研究機関に提供する可能性があること
- 16) 研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者および倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する情報を閲覧する旨

患者が研究の内容をよく理解したことを確認した上で研究への参加について依頼する。患者本人が研究参加に同意した場合、付表の同意書または施設で定められた書式の本研究の同意書を用い、説明した医師名、説明を受け同意した患者名、同意を得た日付を記載し、医師、患者各々が署名する。同意文書は2部コピーし、1部は患者本人に手渡し、1部は施設研究責任者が保管する。原本はカルテや患者用診療ファイルなどに保管する。

14.3. データの保管、送付および廃棄

各施設では匿名化を行い、データを保管する。対応表は各施設の研究責任者が保管する。各施設から研究正事務局へ、匿名化した患者情報を送り、事務局でデータを集積、管理する。患者情報を研究事務局に送付する場合は、被験者の個人情報が入らないよう十分配慮する。患者情報は、各種CRFに施設の研究者が記載し、原則として郵送で研究正事務局宛に提出することにより収集する。ただし、迅速な連絡が必要となる患者登録を行う場合に限り、電話あるいはFAXを利用する。正事務局で収集した匿名化されたデータは、事務局の施設内の鍵のかかる研究室の中のパスワードで管理されたコンピューターで管理する。正事務局では、提供を受けた患者情報について、研究の終了について報告された日から10年を経過した日までの期間、適切に保管する。その後患者情報を廃棄する際は、プライバシーの保護に十分配慮する。

14.4. プロトコールの遵守

本研究に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究計画書を遵守する。

14.5. 施設倫理委員会 IRB の承認

14.5.1. 研究参加時の承認

本研究への参加に際しては、本研究計画書および患者への説明文書が各施設の倫理審査委員会またはIRB(機関審査委員会: Institutional Review Board)で承認されなければならない。IRB承認が得られた場合、各施設の研究責任者はIRB承認文書のコピーを研究

正事務局へ送付する。IRB 承認文書原本は施設研究責任者が保管、コピーは研究正事務局が保管する。なお、患者への説明文書は、施設毎に改変を加えたものを当該施設 IRB の承認を得て用いることができるが、研究計画書(プロトコール)については施設毎の内容変更は許容されず、全施設共通のプロトコールを用いる。内容の変更が必要な場合は、全施設で用いるプロトコールとして改正もしくは改訂を行うため、施設 IRB からプロトコール本文の修正依頼があった場合は、施設研究責任者は研究事務局に相談すること。

14.5.2. IRB 承認の年次更新

本研究計画書および患者への説明文書の各施設倫理審査委員会 IRB の審査承認の年次更新の有無は各参加施設の規定に従う。JROSG として IRB の年次更新承認書の提出は求めない。

14.6. プロトコール内容の変更について

14.6.1. プロトコール内容変更の区分

プロトコール内容変更(改正、改定)の際には、変更内容の実行(activation)に先立って「プロトコール改訂申請」を効果・安全性評価委員会に提出し承認を得なければならない。定義と取り扱いは下記の通りである。

1) 改正(Amendment)

研究に参加する患者の危険(risk)を増大させる可能性のある、または研究の Primary endpoint に関連するプロトコールの部分的変更。効果・安全性評価委員会および各施設 IRB の審査承認を要する。効果安全性委員会への申請前に当該グループ代表者の承認が必要である。カバーページに JROSG 効果・安全性評価委員会の承認日および発効日を記載する。

2) 改訂(Revision)

研究に参加する患者の危険(risk)を増大させる可能性がなく、かつ研究の Primary endpoint にも関連しないプロトコールの変更。効果・安全性評価委員会の承認を要する。効果・安全性評価委員会への申請前に当該グループ代表者の承認が必要である。施設 IRB の審査承認については各施設の取り決めに従う。カバーページに JROSG 効果・安全性評価委員会の承認日および発効日を記載する。

3) メモランダム/覚え書き(Memorandum)

プロトコール内容の変更ではなく、文面の解釈上のばらつきを減らしたり、特に注意を喚起する等の目的で、研究代表者/研究事務局から研究の関係者に配布するプロトコールの補足説明。書式は問わない。配布前に当該グループ代表者の承認が必要である。配布前もしくは配布後速やかに効果・安全性評価委員会への報告を要する。

4) 軽微な変更

研究者の変更、事務局、データセンターの担当者・所属・連絡先の変更、および研究参加施設の変更という軽微な変更については、改正、改定とは取り扱わず、事務局と当該グループ代表者との協議に基づいて決定することとし、効果・安全性評価委員会への報告も不要とする。

14.6.2. プロトコール改正/改訂時の施設 IRB 承認

研究中に効果・安全性評価委員会の承認を得て本研究計画書または患者への説明文の改正がなされた場合は、改正された研究計画書および説明文書が各施設の倫理審査委員会(または IRB)で承認されなければならない。内容変更が改正でなく改訂の場合に、各施設の倫理審査委員会(または IRB)の審査承認を要するか否かは各施設の取り決めに従う。改正に対する IRB 承認が得られた場合、各施設の施設研究責任者は IRB 承認文書のコピーを研究正事務局へ送付する。IRB 承認文書原本は施設研究責任者が保管、コピーは研究正事務局が保管する。

14.6.3. 記録用紙の修正

研究開始前に、記録用紙に必要なデータ項目の欠落や不適切なカテゴリー分類等の不備が判明した場合、「12. 観察・検査・評価項目とスケジュール」で規定した収集データの範囲を超えず、かつ記録用紙の修正により登録患者の医学的・経済的負担を増やさないと判断される限りにおいて、研究事務局の同意の上で記録用紙の修正を行う。プロトコール本文の改訂を要さない記録用紙の修正は JROSG としてはプロトコール改訂としない。記録用紙の修正に関する施設 IRB への報告や改訂申請の有無は施設の規定に従う。

14.7. 研究の登録

症例登録開始前に、UMIN への研究登録を行う。

14.8. 研究に関わる者の利益相反の管理について

本研究に関わる研究者の利益相反の管理については参加施設の医療機関の規定に従う。

14.9. 費用と補償

本研究で行われる胃癌への放射線治療は保険承認されており、治療にかかる費用は通常の保険診療として賄われる。本研究に参加することで、追加の経済的負担も謝礼も生じない。本研究に参加することで生じた健康被害については、通常の診療と同様に病状に応じた適切な治療を保険診療として提供する。その際、医療費の自己負担分については患者の負担とする。また、見舞金や各種手当てなどの経済的な補償は行わない。

14.10. 研究対象者等およびその関係者からの相談等への対応

研究者は、研究対象者又はその代諾者等およびその関係者からの相談、問合せ、苦情等に適切かつ迅速に対応しなければならない。

14.11. 情報の将来の研究での利用

研究対象者から取得された情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性があり、その情報を他の研究機関に提供する可能性がある。このようなデータの二次利用を行う際は、改めて研究計画書を作成し、各施設の倫理審査委員会(または IRB)で承認を得ることを必須とする。

15. モニタリング

研究が安全に、かつ研究計画書に従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で、原則として年1回以上、グループ会議に合わせてモニタリングを実施する。本研究では、研究事務局に収集される患者情報記入用紙等のデータに基づいて行われる中央モニタリングを実施する。

16. 研究組織

16.1. JROSG (Japanese Radiation Oncology Study Group: 日本放射線腫瘍学研究機構)

JROSG は広く一般市民を対象として、悪性腫瘍などに対する最適な放射線療法の普及のために、多施設共同研究事業や国内外の研究状況の情報収集を通じて、科学的根拠に基づいた放射線療法を確立するとともに、得られた成果を広く社会一般に対して周知せしめるための事業を行い、もって社会全体の医療福祉の増進に寄与することで社会貢献することを目的に設立した特定非営利活動法人(NPO)である。本研究は JROSG の研究組織を用い、JROSG の定める諸規定に従って行われる。(ホームページ：<http://www.jrosg.jp>)

16.2. JROSG 代表者

理事長 秋元 哲夫 国立がん研究センター東病院

16.3. 研究グループとグループ代表者

JROSG 緩和医療委員会

研究グループ代表者:

鹿間 直人 順天堂大学院

グループ委員:

荒木 則雄	国立病院機構京都医療センター
内田 伸恵	鳥取大学
小杉 崇	藤枝市立総合病院
斉藤 哲雄	熊本大学医学部附属病院
多湖 正夫	帝京大学医学部附属溝口病院
高橋 健夫	埼玉医科大学総合医療センター
戸成 綾子	杏林大学医学部附属病院
永倉 久泰	KKR 札幌医療センター
中村 直樹	国立がん研究センター東病院
野崎 美和子	獨協医科大学越谷病院
野村 邦紀	富山大学附属病院
原田 英幸	静岡がんセンター
平安名 常一	琉球大学医学部附属病院
山田 和成	聖隷三方原病院
和田 仁	南東北がん陽子線治療センター

16.4. 研究代表者・研究事務局

研究代表者:

順天堂大学院 医学研究科放射線治療学 鹿間 直人

電話 03-3813-3111

電子メール nshikama0525@gmail.com

研究事務局:

(正)熊本大学医学部附属病院 中央放射線部 斉藤 哲雄

電話:096-373-5261

Fax: 096-373-5342

電子メール: tsaito@kumamoto-u.ac.jp

(副)藤枝市立総合病院 放射線治療科 小杉 崇

静岡県藤枝市駿河台 4-1-11

電話:054-646-1111

Fax:054-644-2620

電子メール: tskkosugi@gmail.com

16.5. 参加施設

【参加予定施設】

国立病院機構京都医療センター、鳥取大学、都立駒込病院、藤枝市立総合病院、愛知県がんセンター中央病院、熊本大学医学部附属病院、順天堂大学、東北大学、帝京大学医学部附属溝口病院、埼玉医科大学総合医療センター、杏林大学医学部附属病院、KKR 札幌医療センター、国立がん研究センター東病院、獨協医科大学越谷病院、富山大学附属病院、静岡がんセンター、琉球大学医学部附属病院、聖隷三方原病院、南東北がん陽子線治療センター

16.6. JROSG 臨床試験審査委員会

本研究計画書は参加施設の IRB 審査への提出に先立ち JROSG 臨床試験審査委員会の審査承認を得たものである。

委員長	鹿間 直人	順天堂大学
副委員長	中村 和正	浜松医科大学
委員	有賀 久哲	岩手医科大学
	小川 和彦	大阪大学大学院医学系研究科
	木村 智樹	広島大学
	佐々木 智成	九州大学大学院医学研究院
	徳丸 直郎	兵庫県立粒子線医療センター
	中村 直樹	国立がん研究センター東病院
	原田 英幸	静岡がんセンター
	松尾 幸憲	京都大学
	吉村 亮一	東京医科歯科大学
	和田 仁	南東北がん陽子線治療センター

16.7. JROSG 効果・安全性評価委員会

委員長	加賀美 芳和	昭和大学
副委員長	宇野 隆	千葉大学大学院医学研究院
委員	伊藤 芳紀	国立がんセンター中央病院
	権丈 雅浩	広島県立広島がん高精度放射線治療センター
	古平 毅	愛知がんセンター中央病院
	塩山 善之	九州国際重粒子線がん治療センター
	戸板 孝文	沖縄県立中部病院
	中山 優子	神奈川県立がんセンター
	前林 勝也	日本医科大学附属病院
	吉岡 靖生	がん研有明病院
	萬 篤憲	国立病院機構東京医療センター

16.8. 統計コンサルタント

愛知医科大学病院 臨床研究支援センター 室谷 健太

16.9. データセンター

熊本大学医学部附属病院 中央放射線部 齊藤 哲雄

電話:096-373-5261

Fax: 096-373-5342

電子メール: tsaito@kumamoto-u.ac.jp

17. 研究結果の発表

主たる公表論文は英文誌に投稿する。原則として、研究結果の主たる公表論文の著者は筆頭を研究事務局とし、以下、研究代表者、グループ代表者の順とし、論文の投稿規定による制限に従って、登録数の多い順に施設代表者を施設毎に選び共著者とする。また統計解析の担当者を共著者に含めることができる。すべての共著者は投稿前に論文内容を review し、発表内容に合意した者のみとする。内容に関して、議論にても合意が得られない場合、研究代表者はグループ代表者の了承の上で、その研究者を共著者から除くことができる。学会発表は複数回に及ぶ可能性があるため、研究事務局、研究代表者、登録の多い施設の研究責任者の中から、持ち回りで発表を行うこととする。発表者は研究代表者がグループ代表者の了承を得て決定する。

参考文献

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136:E359–E386.
2. Thrumurthy SG, Chaudry MA, Chau I, et al. Does surgery have a role in managing incurable gastric cancer? *Nat Rev Clin Oncol* 2015;12:676–682.
3. Kim YI, Choi IJ, Cho SJ, et al. Outcome of endoscopic therapy for cancer bleeding in patients with unresectable gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:1489–1495.
4. Koh KH, Kim K, Kwon DH, et al. The successful endoscopic hemostasis factors in bleeding from advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 2013;16:397–403.
5. Loftus EV, Alexander GL, Ahlquist DA, et al. Endoscopic treatment of major bleeding from advanced gastroduodenal malignant lesions. *Mayo Clin Proc* 1994;69:736–740.
6. Romera Barba E, Castañer Ramón-Llín J, Sánchez Pérez A, et al. Transcatheter arterial embolization in the management of acute bleeding from advanced gastric cancer. *Cir Esp* 2014;92:492–494.
7. Meehan T, Stecker MS, Kalva SP, et al. Outcomes of transcatheter arterial embolization for acute hemorrhage originating from gastric adenocarcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2014;25:847–851.
8. Tey J, Back MF, Shakespeare TP, et al. The role of palliative radiation therapy in symptomatic locally advanced gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:385–388.
9. Kim MM, Rana V, Janjan NA, et al. Clinical benefit of palliative radiation therapy in advanced gastric cancer. *Acta Oncol* 2008;47:421–427.
10. Hashimoto K, Mayahara H, Takashima A, et al. Palliative radiation therapy for hemorrhage of unresectable gastric cancer: a single institute experience. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009;135:1117–1123.
11. Lee JA, Lim do H, Park W, et al. Radiation therapy for gastric cancer bleeding. *Tumori* 2009;95:726–730.
12. Asakura H, Hashimoto T, Harada H, et al. Palliative radiotherapy for bleeding from advanced gastric cancer: is a schedule of 30 Gy in 10 fractions adequate? *J Cancer Res Clin Oncol* 2011;137:125–130.
13. Chaw CL, Niblock PG, Chaw CS, et al. The role of palliative radiotherapy for haemostasis in unresectable gastric cancer: a single-institution experience. *Ecancermedalscience* 2014;8:384.

14. Tey J, Choo BA, Leong CN, et al. Clinical outcome of palliative radiotherapy for locally advanced symptomatic gastric cancer in the modern era. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:e118.
15. Kondoh C, Shitara K, Nomura M, et al. Efficacy of palliative radiotherapy for gastric bleeding in patients with unresectable advanced gastric cancer: a retrospective cohort study. *BMC Palliat Care* 2015;14:37.
16. Kosugi T, Shikama N, Saito T, et al. A nationwide survey in japan of palliative radiotherapy for bleeding in gastrointestinal and genitourinary tumor patients. *World J Oncol* 2016;7:29–33.

アンケート

登録時・1週間後

あなたの症状の強さはどのくらいですか？

この 24 時間に以下の症状がどのくらいの強さだったかをお聞きします。

各項目について、0(症状は全くなかった)から 10(症状はこれ以上考えられないほど強かった(ひどかった))までの数字に1つだけ○をつけてください。

1. **吐き気**が最も強かった時の程度は？

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

全く
なかった

これ以上考えられない
ほど強かった(ひどかった)

2. **食欲不振**が最も強かった時の程度は？

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

全く
なかった

これ以上考えられない
ほど強かった(ひどかった)

3. **だるさ(つかれ)**が最も強かった時の程度は？

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

全く
なかった

これ以上考えられない
ほど強かった(ひどかった)

4. **息切れ**が最も強かった時の程度は？

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

全く
なかった

これ以上考えられない
ほど強かった(ひどかった)

5. **照射部(胃部)の痛み**が最も強かった時の程度は？

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

全く
なかった

これ以上考えられない
ほど強かった(ひどかった)

6. **ストレス**が最も強かった時の程度は？

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

全く
なかった

これ以上考えられない
ほど強かった(ひどかった)

アンケート

2 週間後・4 週間後・8 週間後

あなたの症状の強さはどのくらいですか？

この 24 時間に以下の症状がどのくらいの強さだったかをお聞きします。

各項目について、0(症状は全くなかった)から 10(症状はこれ以上考えられないほど強かった(ひどかった))までの数字に 1 つだけ○をつけてください。

1. **吐き気**が最も強かった時の程度は？

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

全く
なかった

これ以上考えられない
ほど強かった(ひどかった)

2. **食欲不振**が最も強かった時の程度は？

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

全く
なかった

これ以上考えられない
ほど強かった(ひどかった)

3. **だるさ(つかれ)**が最も強かった時の程度は？

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

全く
なかった

これ以上考えられない
ほど強かった(ひどかった)

4. **息切れ**が最も強かった時の程度は？

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

全く
なかった

これ以上考えられない
ほど強かった(ひどかった)

5. **照射部(胃部)の痛み**が最も強かった時の程度は？

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

全く
なかった

これ以上考えられない
ほど強かった(ひどかった)

6. **ストレス**が最も強かった時の程度は？

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

全く
なかった

これ以上考えられない
ほど強かった(ひどかった)

放射線治療への満足感をお聞きします。

0(非常に不満)から 10(非常に満足)までの数字に 1 つだけ○をつけてください。

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

非常に不満

非常に満足

PPI (Palliative Prognostic Index)

以下の 5 項目の合計得点を算出する。

項目		得点
Palliative Performance Scale (次ページ表)	10～20	4.0
	30～50	2.5
	60 以上	0
経口摂取量*	著明に減少(数口以下)	2.5
	中程度減少(減少しているが数口よりは多い)	1.0
	正常	0
浮腫	あり	1.0
	なし	0
安静時呼吸困難	あり	3.5
	なし	0
せん妄	あり(原因が薬物単独のものは含めない)	4.0
	なし	0
* 消化管閉塞のため高カロリー輸液を施行している場合は 0 点とする		

Palliative Performance Scale (PPS)

項目は、左側(起居)から右側に、優先度が高い順に並べられている。左から順番にみて、患者に最もあてはまるレベルを決定する。

%	起居	活動と症状	ADL	経口摂取	意識レベル	
100	100%起居している	正常の活動が可能 症状なし	自立	正常	清明	
90		正常の活動が可能 いくらかの症状がある				
80		いくらかの症状はあるが、 努力すれば正常の活動が可能				
70	ほとんど起居している	何らかの症状があり通常の 仕事や業務が困難	時に介助	正常 または 減少	清明 または 混乱	
60		明らかな症状があり趣味 や家事を行うことが困難				
50	ほとんど座位 か横たわっている	著明な症状がありどんな 仕事もすることが困難	しばしば 介助	減少	清明 または 混乱 または 傾眠	
40	ほとんど臥床		ほとんど 介助			
30	常に臥床		全介助			減少
20						数口以下
10		マウスケ アのみ		傾眠 または 昏睡		

ECOG performance status score (日本語訳 JCOG 版)

Score	定義
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	限られた自分の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。