

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 原発性リンパ浮腫ガイドライン改訂のための患者評価票の開発と複合的理学療法評価に関する研究

2. 研究開発代表者： 齊藤 幸裕（国立大学法人旭川医科大学 医学部）

3. 研究開発の成果

【治療効果評価票の作成】平成 26 年度計画に則り item pool の作成，設問形式の決定を行い，3 月末時点で暫定版が作成された。しかし後述の小規模試験の結果を得て班会議において評価項目の選定をやり直すべきとの結論に至った。つまり統計学有意差を認める評価項目を中心とし，全体の項目を減らすべきとなった。測定する概念の明確化および設問形式の設定はそのままとした。決定した要点は以下のとおりである。1，下肢の周径を計測するポイントは，①大腿根部，②大腿中央部，③下腿最大径（通常は腓腹部），④足首，⑤足背中央，の 5 点とする。2，下肢の体積は周径測定点間の距離を計測し，円錐台の合計とみなした近似法にて算出する。3，超音波による皮下組織厚の測定は，膝蓋骨内側縁と内踝から 1 プローブ上方の 2 点とし，皮膚面から垂直に筋膜面までの距離を計測する。4，治療効果の客観的な指標は，①下肢体積（近似値），②超音波による皮下組織厚の測定，③体重とする。5，QOL 設問においては精神的，社会的指標は短期的な治療効果の指標とはならず，身体的指標が短期的治療効果の指標となる可能性がある。6，リンパ浮腫病期分類は短期的な治療効果の指標としては不適切である。上述の点を考慮し，暫定版を作成した。ただし計量心理学的検討は大規模試験で使用する症例報告書を用いて部分的に後ろ向き検討することとしたため，後述するが現状で確定するには至っていない。

【小規模臨床試験（フィジビリティースタディー）】平成 26 年 8 月より複合的理学療法の小規模試験を開始した。試験は計画通りの予定で進行し，平成 27 年 3 月末に終了し，4 月よりデータ解析を進めた。登録患者数は計 26 名（集中治療群 12 名，維持治療群 14 名，目標達成率 52%）で患者背景に偏りはなかった。各群の施術の前後を比較したところ，下腿体積（ $p=0.003$ ），超音波計測による皮下の厚さ（ $p=0.007$ ），体重（0.021）で有意に集中治療群において改善を認め，複合的理学療法の有効性が証明された。2015 年 10 月 13 日付で J-CRSU より最終報告書が提出され，現在論文の作成中である。

【大規模臨床試験】小規模試験の結果を踏まえ，研究計画書および実施手順書の改訂を行った。主な変更点は以下の通りである。1，小規模試験の結果から，大規模試験は 4 群比較で実施するが 1 群 30 例が必要であることが統計学的計算から明らかとなった。2，症例数を確保するために試験デザインを多因子要因実験の一部実施と Delayed-Start デザインを併用し，必要症例数を 1 群 30 例に脱落等を考慮し 10 例追加して 130 例とした。3，1 例あたりの試験期間を 2 週間 x 3 期，計 6 週間とした。平成 26 年度から継続して参加した 8 施設については倫理審査委員会に修正申告を行い，新規に参加した施設 5 施設で新たに倫理審査委員会へ申請して，全ての施設で倫理審査を通過した。平成 27 年 7 月より患者登録期間を開始し，平成 28 年 1 月に登録を終了し同 2 月に試験を終了した。症例報告書を収集し，集計した。残念ながら最終的な症例登録数は 41 例で，脱落が 2 例あったため最終的には 39 例となった。現状で統計学的有意差を出すに十分な症例数を達成することはできなかった。しかし事業計画の妥当性や重要性は班会議等においても指摘される点である。またこれまでに登録された症例や計画そのものを現時点で放棄することは非常に惜しい。これらの状況に鑑み，本研究の共同研究学会である日本脈管学会で本計画をそのままに学会主導臨床研究として 2 年間継続することを学会理事会にて決定いただいた。今後 2 年間で症例を登録し本研究の目的を達成するために研究を継続することとした。

4. その他

特になし