

氏名（本籍）	山口 崇（愛媛県）		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博甲第 7055 号		
学位授与年月	平成26年 3月25日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	進行がん患者に対する診療ガイドラインを参照した輸液療法の影響に関する観察研究		
主査	筑波大学教授	医学博士	兵頭 一之介
副査	筑波大学教授	博士（医学）	前野 哲博
副査	筑波大学講師	博士（医学）	根本 清貴
副査	筑波大学助教	博士（保健学）	笹原 朋代

## 論文の内容の要旨

### （目的）

終末期がん患者に対して、輸液過剰に伴う不利益を最小限とし、輸液療法の本来の目的である脱水による苦痛を可能な限り回避するという利益を最大限にもたらすことを目的に、日本緩和医療学会において「終末期癌患者の輸液療法に関するガイドライン」が作成された。しかしながら、これまでのところ終末期がん患者に対して行われる診療ガイドラインに基づく輸液療法の臨床現場における妥当性に関して検証されていなかった。

本研究の目的は、診療ガイドラインを参照した輸液療法が進行がん患者における主観的な全般的 Quality of life (QOL)・医療者評価による全般的苦痛の程度・各種身体・精神症状・体液貯留徴候の経時的な変化を明らかにすることである。

### （対象と方法）

本研究は、全国 54 施設において行われた多施設共同前向きコホート研究である。対象は、進行腹部原発悪性腫瘍を有し重度の経口摂取量低下を伴っている成人の患者である。前立腺がん・肝臓がん・食道がん、原疾患と関連しない腎不全・心不全・肝不全などは除外された。輸液療法は診療ガイドラインを参照した輸液療法が行われた。主要評価項目は EORTC-QLQ-C30 の item30 による患者自己評価による全般的 QOL と Discomfort Scale による医療者評価による全般的な苦痛の経時的変化とした。副次評価項目として M.D. Anderson 症状評価表 日本語版で評価した 8 つの症状（疼痛、倦怠感、嘔気、嘔吐、呼吸困難、眠気、口渇、腹部膨満）強度と体液貯留所見の経時的変化、輸液療法に対する満足度、患者評価による輸液療法の有用性、死亡前の気道分泌とせん妄の状態、とした。また、輸液量による各評価項

目の違いを探索するために、輸液量 1000ml/日未満と 1000ml/日以上との 2 群に分けて全般的 QOL・全般的な苦痛・身体症状・体液貯留徴候・せん妄・輸液療法に対する満足度、患者評価による輸液療法の有用性に関して比較した。

本研究はヘルシンキ宣言にのっとり、参加全施設施設の倫理委員会で承認されて執り行われた。また、研究参加に際して、参加者に口頭および文書で説明の上、文書同意を得た。

#### (結果)

161 例が基準に適合し、全員が研究に参加した。参加者の平均年齢は 71.4±10.5 歳、男性が 55.9%、主な原発巣は胃・大腸・膵臓で、ECOG performance status は 3-4 が約 85%を占めていた。全般的な QOL、Discomfort Scale、嘔吐・眠気を除くすべての症状は観察期間を通じて維持されていた。また、90%以上の患者で胸水・腹水、80%以上の患者で四肢の浮腫は臨床的な悪化をきたさなかった。輸液療法に対する全般的な満足度は 76.4 (0-100、100 が最も満足している)で、患者評価による輸液療法の有用性は 5.43 (0-7、7 が最も有用と感じる)であった。ガイドラインに基づいた輸液を行った場合、輸液量が 1000ml/日以上場合は口渇の軽減、1000ml/日未満の場合は過活動性せん妄の増加と有意に相関していたが、全般的 QOL・全般的な苦痛・その他の症状・体液貯留所見は両群で有意な差を認めなかった。また、両群で輸液療法に対する満足度、患者評価による輸液療法の有用性も有意な差を認めなかった

#### (考察)

本研究では 3 つの重要な結果が得られた。1 つ目は、診療ガイドラインを参照した輸液療法は、身体症状や全般的な苦痛を悪化させることなく、進行がん患者の全般的 QOL 維持に寄与する可能性が示されたことである。2 つ目は、診療ガイドラインを参照した輸液療法では、1000ml/日以上の輸液でも進行がん患者の体液貯留徴候を悪化させないことが示されたことである。3 つ目は、1000ml/日以上の輸液は口渇の減少や死亡前の気道分泌の増加につながる一方で、1000ml/日未満の輸液では死亡前の過活動性せん妄の発生に関連する可能性が示唆されたことである。本研究は腹部原発悪性腫瘍患者に限定しているので他の原発巣の患者でも同様の結果が得られるかに関しては、今後の研究が必要である。また、文化的・民族的背景の違いにより、本研究で用いた輸液療法に関するガイドラインの内容や本研究の結果を諸外国ではそのまま適応できないと考えられる。

## 審査の結果の要旨

#### (批評)

終末期がん患者に対する輸液療法診療ガイドラインの妥当性を実臨床における観察研究で検討した貴重な臨床研究である。現実的な良くデザインされた研究であるが、参加施設においてガイドラインを参照して診療が実施されているかどうかの確認が無く、今後、実施状況の把握を組み入れた、さらなる検討が望まれる。

平成 26 年 1 月 6 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。