

## 6. 研究の方法

本研究は以下の3つの研究から成り立つ。

- ① 疫学研究：リンパ浮腫治療効果評価表の開発
- ② 臨床研究：複合的理学療法の小規模試験（フィジビリティースタディー）
- ③ 臨床研究：複合的理学療法の大規模試験

患者には上記全てについて説明し、同意が得られた全て、あるいは一部について登録する。以下に各研究の方法を1)①疫学研究と2)②③臨床研究の2つに分けて記載する。

### 1) 疫学研究：リンパ浮腫治療効果評価表の開発

#### (1) パイロット版の作成および評価

医療者が回答する治療効果の客観的指標（「浮腫患肢の周径計測」「蜂窩織炎の発症頻度」など）に、患者が回答する主観的な指標（「身体的 QOL」など）を加え、総合的に判断できるような評価票を開発する。作業は以下の手順を進める。

- A) 研究班により、評価票で測定する概念（評価対象となる内容）を設定する。
- B) 研究班、共同研究5学会、実施機関となる研究協力者等の意見、及び関連のある既存の指標や文献から評価票に含める項目を集め、評価票の形式（回答方法や選択肢など）も決める。さらに、場合によっては、患者会（「あすなる会」「アスパラの会」など）に協力を依頼し、日常診療上で客観的な評価が困難な事項（「皮膚の張り」「重苦しさ」など）について評価票の項目作成に反映するためのアンケートを実施する。
- C) 集められた項目を分類し、内容を検討して取捨選択する。残った項目でパイロット版原案を作成する。に加え、
- D) パイロット版原案の理解しやすさ、回答しやすさ等、評価指標としての見た目の適切さや内容の適切さを、患者 5-10 名を対象として面接調査で評価する。評価結果を基に必要な修正や改変を加え、パイロット版を作成する。

#### (2) パイロット版の妥当性評価

評価票のパイロット版について、妥当性や信頼性、有効性など、評価指標としての性能や精度を確認するための評価を行う。被験者は 100~200 例程度で、研究班から依頼可能な診療施設にて実施する。さらに、再現性の確認のため、被験者のうち 50 名程度に再度調査を依頼する（再調査）。これらの調査では、評価方法として国際基準とされている手法にて統計処理を行い、評価検討する。

本評価票の作成についてはリンパ浮腫診療の標準的指標として普及することを目指すため、日常診療で簡便かつ適切に利用可能なものとする（紙媒体、電子媒体）。

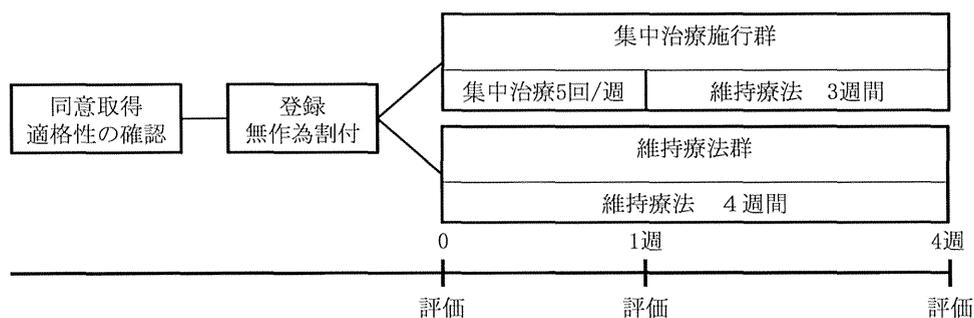
### 2) 臨床研究：複合的理学療法の試験

#### (1) 研究デザイン

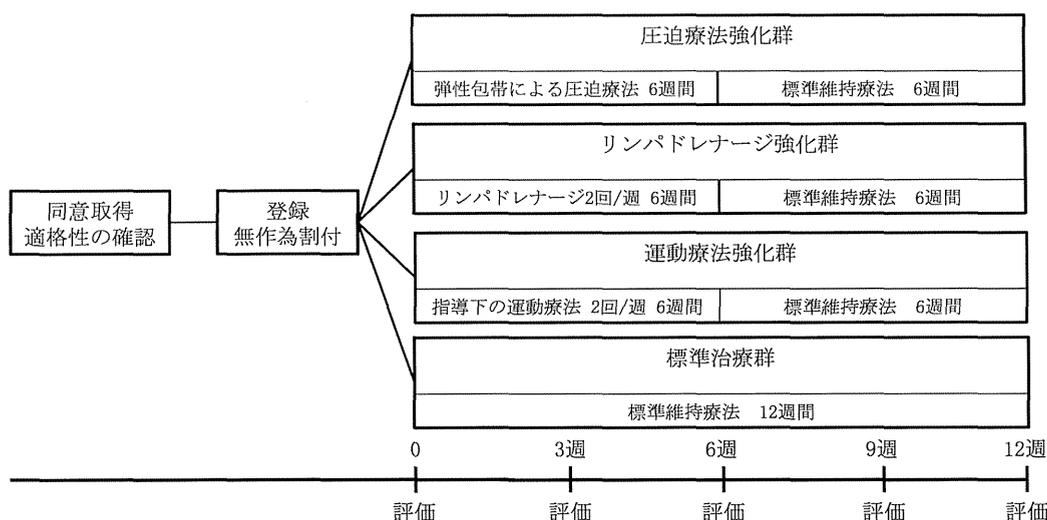
非盲検ランダム化並行群間比較試験

#### (2) 研究のアウトライン

② 複合的理学療法の小規模試験（フィジビリティースタディー）



③ 複合的理学療法の大規模試験



(3) 被験者の研究参加予定期間

② 複合的理学療法の小規模試験（フィジビリティースタディー）

全期間：4週間

（集中治療期間1週間，維持療法期間3あるいは4週間，観察期全期間）

③ 複合的理学療法の大規模試験

全期間：12週間

（強化治療期間6週間，標準維持療法期間6あるいは12週間，観察期全期間）

(4) 実施方法

② 複合的理学療法の小規模試験（フィジビリティースタディー）

患者を無作為に以下の2群に割り付け比較検討する。

I, 集中治療施行群

以下のプログラムをセラピストの指導のもと，継続して1週間内に5回施行する。

スキンケア，手動的リンパドレナージ，弾性包帯による圧迫療法，圧迫下における運動療法，集中治療期間1週間の圧迫療法は自宅でも弾性包帯とする。

この後，維持期としてセルフリンパドレナージ，弾性着衣の装着，圧迫下における運動療法

を自宅で毎日 3 週間施行してもらう。

## II, 維持療法群

自宅で毎日セルフリンパドレナージ, 弾性着衣の装着, 圧迫下における運動療法を 4 週間施行する。

実施手順の詳細については「複合的理学療法の小規模試験 (フィジビリティースタディー) の実施手順書」を参照のこと。

### ③ 複合的理学療法の大規模試験

患者を無作為に以下の 4 群に割り付け比較検討する。

#### I, 圧迫療法強化群

自宅で毎日セルフリンパドレナージ, 圧迫下における運動療法をすることに加え, セラピストの指導のもと弾性包帯による集中的な圧迫と装着圧の増強による圧迫療法を自宅で毎日 6 週間行う。

#### II, リンパドレナージ強化群

自宅で毎日弾性着衣の装着, セルフリンパドレナージ, 圧迫下における運動療法をすることに加え, セラピストによる用手的リンパドレナージを週 2 回 6 週間行う。

#### III, 運動療法強化群

自宅で毎日弾性着衣の装着, セルフリンパドレナージ, 圧迫下における運動療法をすることに加え, セラピストの指導のもと圧迫下での運動療法を週 2 回 6 週間行う。

以上 I ~ III 群については 6 週間の強化療法後, 自宅でのセルフリンパドレナージ, 弾性着衣の装着, 圧迫下における運動療法を 6 週間自宅で毎日施行してもらう。

#### IV, 標準治療群

自宅でのセルフリンパドレナージ, 弾性着衣の装着, 圧迫下における運動療法を 12 週間自宅で毎日施行してもらう。

#### サブ解析項目

- A) スキンケアについては使用する薬剤 (ワセリン, ローションなど) を 3 剤選出し, 群分けとは別に割付け, 解析する。
- B) 群分けに加えリンパ浮腫重症度別にサブ解析する。
- C) 群分けに加え原発性および続発性リンパ浮腫別にサブ解析する。

実施手順の詳細については「複合的理学療法の大規模試験の実施手順書」を参照のこと。

#### (5) 併用薬・併用療法に関する規定

##### 併用禁止薬・併用禁止療法

- ・ リンパ管静脈吻合術や脂肪吸引術などの外科的治療

- ・ リンパ球動注療法
- ・ 本試験以外のリンパ浮腫に関する治験薬，治験療法

併用制限薬・併用制限療法

- ・ 利尿薬
- ・ リンパ浮腫患肢への湿布（注；軟膏など他の外用薬は制限しない）

## (6) 登録，割付

### 6.1 登録

#### 6.1.1 登録票の送付

担当医師は，対象患者が登録の選択基準（4.1）に該当し，除外基準（4.2）に該当しないことを確認し，「症例登録票」をすべて記入の上，JCRSU データセンターへ FAX 送信する。

JCRSU データセンター（NPO 日本臨床研究支援ユニット内）

FAX：03-5297-6259 電話：03-5297-6258

受付時間：平日 10 時-17 時（祝祭日，土曜・日曜，年末年始は受け付けない）

#### 6.1.2 JCRSU データセンターでの登録

JCRSU データセンターは，受領した登録票に基づき患者の適格性を確認し，登録する。

- ① 登録票の記載が不十分な場合は，登録されない。
- ② 登録日は一連の登録手続きが完了した日とし，登録確認書に記載される。データセンターに登録票を FAX した時点では「登録」とはならない。
- ③ データの研究利用の拒否を含む同意撤回があった場合を除き，一度登録された患者は，登録取り消し（データベースから抹消）されない。重複登録の場合は，初回の登録情報（登録番号）を採用する。
- ④ 誤登録・重複登録が判明した場合，担当医師は速やかにデータセンターに連絡する。

#### 6.1.3 ランダム割付と割付調整因子

JCRSU データセンターは以下を割付調整因子とする最小化法の動的割付により，被験者のプロトコル治療をランダム割付する。割付のアルゴリズムは生物統計解析責任者が決定する。

6.1.3.1.1 施設（各施設）

6.1.3.1.2 リンパ浮腫病期分類

#### 6.1.4 登録確認と試験開始報告

JCRSU データセンターは，登録票に記載された担当医師および FAX 番号宛に「登録確認書（適格の場合は割付結果を含む）」を FAX 送信する。

担当医師は，必ず登録が完了している（登録番号が発行されている）ことを確認した上で，プロトコル治療を開始する。

## (7) 研究終了後の対応

本研究終了後は，この研究で得られた成果も含めて，研究責任者は被験者に対し最も適切と考える医療を提供する。

## 7. 評価項目

### ② 複合的理学療法の小規模試験（フィジビリティースタディー）

主要評価項目 リンパ浮腫を有する下肢の容積の変化  
 （下肢の周径及び高さの計測値を用いた円錐台法による容積算出）

副次的評価項目 QOL 評価（SF-36, Euroqol），有害事象の発生の有無

### ③ 複合的理学療法の大規模試験

主要評価項目 リンパ浮腫治療効果評価票における重症度スコア

副次的評価項目 リンパ浮腫を有する下肢の容積の変化  
 （下肢の周径及び高さの計測値を用いた円錐台法による容積算出）

QOL 評価（SF-36, Euroqol），有害事象の発生の有無

## 8. 観察・検査項目および実施スケジュール

### (1) 観察・検査項目

- ① 患者背景：性別，生年月日，既往歴（全身疾患，リンパ浮腫患肢含む），合併症，家族歴，生活歴（喫煙，アルコール），前治療歴（転院歴，手術歴含む），アレルギーの有無，蜂窩織炎の回数
- ② 国際リンパ学会によるリンパ浮腫病期分類
- ③ リンパ浮腫治療効果評価票における重症度スコア
- ④ 身体所見：身長，体重，血圧，脈拍，体温，下肢の周囲径，BMI，体脂肪率
- ⑤ 画像診断：超音波検査
- ⑥ 蜂窩織炎の発生の有無
- ⑦ QOL 調査：SF-36, Euroqol
- ⑧ 有害事象

### (2) 実施スケジュール

#### ② 複合的理学療法の小規模試験（フィジビリティースタディー）

項目 \ 時期	登録時	1W	4W
同意取得	○		
理学療法		← ○ →	
患者背景	○		
病期分類	○	○	○
身体所見	○	○	○
画像診断	○	○	○
蜂窩織炎の有無	○	○	○
QOL 調査	○	○	○
有害事象		← ○ →	

○：実施

1) 各受診日は±3日を許容範囲とする

### ③ 複合的理学療法の大規模試験

項目 \ 時期	登録時	3W	6W	9W	12W
同意取得	○				
理学療法		← ○ →			
患者背景	○				
病期分類	○	○	○	○	○
重症度スコア	○	○	○	○	○
身体所見	○	○	○	○	○
画像診断	○	○	○	○	○
蜂窩織炎の有無	○	○	○	○	○
QOL 調査	○	○	○	○	○
有害事象		← ○ →			

○：実施

1) 各受診日は±3日を許容範囲とする

実施手順の詳細についてはそれぞれの実施手順書を参照のこと。

## 9. 予想される利益および不利益

### (1) 予想される利益（効果）

本研究へ参加することにより被験者に直接の利益は生じないが、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

### (2) 予想される不利益

通常の診療と同等の医療行為で圧迫療法、リンパドレナージ、運動療法、スキンケアの複合的理学療法の介入で、医学的な危険度はない。ただし患者によっては通院回数の増加など負担が増える場合がある。

## 10. 被験者における中止基準

以下のような場合には研究を中止する。

- ① 被験者より同意の撤回があった場合
- ② 被験者より治療の変更・中止の申し出があった場合
- ③ 被験者が来院しなくなった場合
- ④ 選択基準から逸脱、あるいは除外基準に抵触することが判明した場合
- ⑤ 侵襲的治療法および他の治験への参加が判明した場合
- ⑥ 蜂窩織炎の発生により治療変更の必要がある場合
- ⑦ 有害事象の発現により、研究継続が困難と判断される場合
- ⑧ 原疾患または合併症の悪化が認められ、研究継続が困難と判断される場合
- ⑨ 研究実施計画書からの逸脱により研究継続が困難と判断される場合
- ⑩ 本研究全体が中止された場合
- ⑪ その他の理由により、担当医師が研究継続を困難と判断した場合

## 11. 有害事象への対応

### (1) 有害事象発生時の対応

研究担当者は、有害事象を認めたときは、被験者に対して直ちに適切な処置を行うとともに、経過を診療録等に記載する。また、有害事象に対する治療が必要となった場合は被験者にその旨を伝える。

### (2) 重篤な有害事象の報告

研究担当者は、重篤な有害事象の発生を認めたときは、前項（1）に掲げる事項を行うとともに、速やかに学長に報告する。

### (3) 重篤な有害事象の定義

- ① 死亡または死亡につながるおそれのあるもの
- ② 治療のために入院または入院期間の延長が必要となるもの
- ③ 障害または障害につながるおそれのあるもの
- ④ ①～③に掲げる症例に準じて重篤であるもの
- ⑤ 後世代における先天性の疾病または異常

## 12. 研究実施計画書等の変更

研究責任者は、研究実施計画書、同意説明文書の改訂・変更が必要な場合は、その内容と理由を倫理委員会に提出し、承認を得ることとする。

## 13. 研究の終了、中止

### (1) 研究の終了

本研究が終了した場合、研究責任者は速やかに研究終了報告書を学長に提出する。

### (2) 研究の中止、中断

研究責任者は、以下の理由により本研究の中止・中断を余儀なくされた場合は、速やかに学長にその内容及び理由を文書で報告する

- ① 被験者の組み入れが困難で、予定症例数に達することが極めて困難であると判断された場合
- ② 複合定期理学療法の強化により浮腫が悪化する等、倫理的に継続することが困難と判断される場合
- ③ 倫理委員会により、実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断された場合
- ④ 倫理委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合

## 14. 研究実施期間

平成 26 年 8 月 1 日～平成 28 年 3 月 31 日

- (症例登録期間：② 複合的理学療法の小規模試験 平成 27 年 2 月 28 日まで  
③ 複合的理学療法の大規模試験 平成 27 年 10 月 31 日まで)

## 15. 目標症例数と設定根拠および統計解析

### (1) 目標症例数と設定根拠

- ② 複合的理学療法の小規模試験 合計 50例 (各群 25例)
- ③ 複合的理学療法の大規模試験 合計 200例 (各群 50例)

#### 【設定根拠】

世界的に本研究の評価項目に対する介入試験はこれまで行われていない。また複合的理学療法に関する治療効果についてのランダム化比較試験の報告はない。また単施設での後ろ向き研究の報告は散見されるが、統計学的な検討から症例数の設定に必要な情報が示されたものはない。以上の状況を鑑み、患者数が少ない疾患であることを考慮した上で、探索的に安全性及び有効性が評価可能な例数として設定した。なお厚生労働省からは大規模試験で総数 100 名以上の登録を求められている。

### (2) 統計解析

本試験での被験者の内訳を下記に定義する。

- I. 同意取得例：文書同意を取得した被験者と定義する。
- II. 登録症例：適格性に問題ないことが確認され、登録された被験者と定義する。
- III. 安全性解析対象集団：登録症例のうち、割付結果に従ういずれかの治療が少しでも行われた症例と定義する。
- IV. 有効性解析対象集団
  - A) 最大の解析対象集団 (FAS)：登録症例のうち以下の基準を満たす集団と定義する。
    - (ア) ランダム割付されている
    - (イ) 同意の撤回がない
  - B) 試験実施計画書適合集団 (PPS)：最大の解析対象集団 (FAS) のうち、試験実施計画書に適合する集団と定義する。

統計解析手法の詳細は別途、統計解析計画書に定める。なお検定における有意水準は両側 5%とする。

## 16. データ収集、管理

### (1) データモニタリング

試験が安全に、かつ試験実施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ことを目的として、データモニタリング委員会を研究班組織に設置する。

### (2) 症例報告書 (CRF) の提出

本試験のデータ収集は紙 CRF を用いて行う。

試験責任 (分担) 医師は、本試験に登録されたすべての被験者を対象とし、試験完了まで試験の進捗にあわせてデータセンターにデータを提出する。

### (3) データマネジメント

NPO 日本臨床研究支援ユニットにデータセンターを設置する。データセンターは提出されないデータの督促、提出されたデータの精査と問い合わせ、問い合わせ結果に基づくデータ修正、データベース管理を行う。またデータセンターは入力されたデータをもとにモニタリング用の資料を作成し、統計解析用データセットを作成し、データモニタリング委員会に提出する。

## 17. 倫理的事項

### (1) 遵守すべき諸原則

本研究に関与するすべての者は「世界医師会ヘルシンキ宣言」(2008年10月改訂版)および「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年厚生労働省告示第415号)を遵守して実施する。

### (2) 個人情報保護

研究実施に係る試料等を取扱う際は、被験者の個人情報とは無関係の番号を付して管理し、被験者の秘密保護に十分配慮する。研究結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた被験者の試料等を使用しない。

## 18. 健康被害に対する補償

本研究の実施に伴い、被験者に健康被害が発生した場合は、研究担当者は適切な処置を講じる。その際の医療費は通常の保険診療にて賄い、金銭での補償金の支払いはない。

## 19. 被験者の費用負担

本研究で実施する行為、検査等はすべて通常の保険診療内で行うため、研究に参加することにより被験者の新たな費用負担はない。ただし通院回数が増えることによって、通常より多く費用が発生する場合は、患者によってはありうるが、説明の上、患者負担とする。

## 20. 研究の資金源および利益相反

本研究は、平成26年度厚生労働科学研究委託業務 難治性疾患克服研究事業(難治性疾患等実用化研究事業(難治性疾患実用化研究事業))課題番号:H26-委託(難)一般-067で実施する。また、本研究の研究担当者は、旭川医科大学利益相反審査委員会に必要事項を申告し、その審査と承認を得るものとする。

## 21. 記録の保存と研究結果の公表

研究責任者は、本研究に関する重要な文書(申請書類の控え、学長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、同意書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等)を、研究の中止または終了後5年間保管する。

その後は個人情報漏洩しないように匿名化を行った上で廃棄する。

研究担当者は、本研究の成果を関連学会等において発表することにより公表する。

## 22. 研究実施体制

### 【研究代表者】

齊藤 幸裕 旭川医科大学 外科学講座 循環・呼吸・腫瘍病態外科・講師

### 【研究分担者】

笹嶋 唯博 旭川医科大学 ・ 名誉教授  
重松 宏 国際医療福祉大学 ・ 教授  
大橋 靖雄 中央大学理工学部 ・ 教授  
辻 哲也 慶応義塾大学 リハビリテーション医学 ・ 准教授  
大田 哲夫 旭川医科大学 リハビリテーション医学 ・ 教授

### 【データモニタリング委員会】

笹嶋 唯博 旭川医科大学 ・ 名誉教授  
大橋 靖雄 中央大学理工学部 ・ 教授

### 【共同研究学会】

日本脈管学会  
日本血管外科学会  
日本静脈学会  
日本リンパ学会  
日本フットケア学会  
学会代表者 宮田 哲郎 日本血管外科学会 ・ 理事長  
国際医療福祉大学 ・ 教授

### 【連絡先】

旭川医科大学 外科学講座 循環・呼吸・腫瘍病態外科 TEL: 0166-68-2494

## 23. 参考資料・文献リスト

### 引用文献

- 1) 原発性リンパ浮腫診断治療指針 2012. 原発性リンパ浮腫診断治療指針作成委員会編. 日本脈管学会. 2012.

### 参考文献

- Schook CC, Mulliken JB, Fishman SJ, Grant FD, Zurakowski D, Greene AK. Plast Reconstr Surg. Primary lymphedema: clinical features and management in 138 pediatric patients. 2011 Jun;127(6):2419-31.
- Pecking AP. et al. Primary Prevention of Upper Limb Lymphedema in Breast Cancer: How, Why and What Kind of Results? Lymphology 31 (Suppl). 1998: 532-537.
- Zimmermann A. et al. Einfluss der Manuellen Lymphdrainage auf die Schulterbeweglichkeit Nach Brustkrebsoperation. Eine Randomisierte Kontrollierte Klinische Studie. Pt Zeitschrift Für Physiotherapeuten 61. 2009; 7: 602-610.

- Földi M, Földi E. (Eds.). Lehrbuch der Lymphologie. 7. Auflage, Urban&Fischer Verlag. 2010: 226, 626, 627.
- Kasseroller R. Kompendium Der Manuellen Lymphdrainage Nach Dr.Vodder. 1996: 125
- Ko Dsc et al. Effective Treatment of Lymphedema of the Extremities. Arch Surg 1998; 133: 452-458.
- Akbayrak T et al. Physiotherapy Results in a Baby with Congenital Lymphedema: A Follow-Up Study. The Turkish Journal of Pediatrics 2002; 44: 349-353.
- 加藤逸夫,重松宏監修.リンパ浮腫診療実践ガイド.医学書院. 2011: 22.
- Lymphoedema Framework. Best Practice For The Management of Lymphoedema. International Consensus. London: Mep Ltd, 2006.
- Williams AF et al. A Randomized Controlled Crossover Study of Manual Lymphatic Drainage Therapy in Women with Breast Cancer-Related Lymphoedema. European Journal of Cancer Care. 2002; 11: 254-261.
- 小川佳宏,佐藤佳代子著.浮腫疾患に対する圧迫療法.文光堂.2008:135,141,143.
- Kasseroller R. Kompendium der Manuellen Lymphdrainage Nach Dr.Vodder. 1996: 147
- Campisi C, Bellini C, Campisi C et al.: Microsurgery for Lymphedema: Clinical Research and Long-Term Results. Microsurgery 2010; 30:256-60.
- Dermirtas Y, Ozturk N, Yapici O, Topalan M: Comparison of Primary and Secondary Lower-Extremity Lymphedema Treated with Supermicrosurgical Lymphaticovenous Anastomosis and Lymphaticovenous Implantation. J Reconstr Microsurg 2010; 26:137-43.
- Cormier JN, Rourke L, Crosby M et al.: Surgical Treatment of Lymphedema: A Systematic Review of the Contemporary Literature (2004-2010). Ann Surg Oncol 2011; Doi 10.1245/S10434-011-2017-4
- Warren AG, Brorson H, Borud LJ, Slavin SA: Lymphedema A Comprehensive Review. Annals Of Plastic Surgery 2007; 59: 464-472.
- K. Didem, Y.S.Ufuk, S.Serdar, et al. The Comparison of Two Different Physiotherapy Methods in Treatment of Lymphedema After Breast Surgery. Breast Cancer Research And Treatment 2005; 93: 49-54.
- R. Koul, T. Dufan, C. Russell, et al. Efficacy of Complete Decongestive Therapy and Manual Lymphatic Drainage on Treatment-Related Lymphedema in Breast Cancer. Int.J.Radiation Oncology Biol.Phys. 2007; 67: 841-846.
- 2009 Consensus Document of the International Society of Lymphology. The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema. Lymphology 2009; 42: 51-60.
- R.J. Damstra, E.R. Brouwer, H. Partsch. Controlled, Comparative Study of Relation Between Volume Changes and Interface Pressure under Short-Stretch Bandages in Leg Lymphedema Patients. Dermatol Surg 2008; 34: 773-779.
- R. J. Damstra, H. Partsch. Compression Therapy in Breast Cancer-Related Lymphedema: A Randomized Controlled Comparative Study of Relation Between Volume and Interface Pressure Changes. J Vasc Surg 2009; 49: 1256-1263.
- M.King, A.Deveaux, H.White, et al. Compression Garments Versus Compression Bandaging in Decongestive Lymphatic Therapy for Breast Cancer-Related Lymphedema: A Randomized Controlled Trial. Support Care Cancer 2011

(資料)

## 2. 複合的理学療法の小規模試験

(フィジビリティースタディー) の実施手順書

## 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

#### 複合的理学療法の小規模試験（フィジビリティースタディー）の 実施手順書

平成26年度厚生労働科学研究委託業務

（難治性疾患克服研究事業（難治性疾患等実用化研究事業））

共同研究

日本脈管学会，日本血管外科学会，日本静脈学会

日本リンパ学会，日本フットケア学会

作成年月日：2014年9月22日（第1.0版）

：2014年10月6日（第1.1版）

## 患者登録、報告の手順

---

1. 対象患者の選択基準，除外基準を確認して下さい。  
↓
2. 患者へ説明し，本研究のインフォームド・コンセントを得て下さい。  
↓
3. 書面で同意が得られた場合，症例登録票に必要事項を記載しデータセンターへ Faxして下さい。データセンターより折り返し登録確認書が Fax で届きます。

JCRSU データセンター（NPO 日本臨床研究支援ユニット内）  
FAX：03-5297-6259

- ↓
4. 割付結果に従い研究をスタートしてください。  
↓
5. 試験終了後 1 週間以内に症例報告書を完成させ，付属の返信用封筒でデータセンターまで症例報告書，SF-36，EQ-5D-5L をデータセンターへ送付して下さい。  
報告は 1 例ごとに行って下さい。

送付先（送付用封筒にラベルが貼ってあります）  
〒113-0034 東京都文京区湯島 1-10-5 湯島 D&A ビル 2 階  
NPO 法人日本臨床研究支援ユニット内  
CRSU データセンター（血液/小児研究支援部門）  
チームリーダー：栗原  
Fax: 03-5297-6259      Tel: 03-5297-6258

### 送付内容

- 1) 症例報告書
- 2) SF-36      3 組（登録時，1 週目，4 週目）
- 3) EQ-5D-5L      3 組（登録時，1 週目，4 週目）

- ※ 重篤な有害事象が発生した場合には，直ちに貴施設の長へ報告し適切な対応をするとともに，データマネジメント委員会（事務局 lymphedema@asahikawa-med.ac.jp，電話 0166-68-2494）へ報告して下さい。
- ※ 試験を中止した際も，事務局へ連絡して下さい。

## 複合的理学療法内容

すべての患者について登録時に施行している治療内容を調査し、記録する。  
割付結果に従い以下の内容を説明、指導する。

### 1. 維持療法群

以下の内容を観察期間4週間行う。

#### ① 圧迫療法について

これまで使用していた弾性ストッキング（クラスⅡ以上、購入から6ヶ月以内）をそのまま使用してもらおう。夜間の着用については特に制限しない。

- ※ クラスⅡ以上の弾性ストッキングが着用できない場合は除外する。
- ※ ストッキングのタイプはパンスト、ストッキングとする。ハイソックスは不可とする。
- ※ 購入後6ヶ月以上を経過している場合は新たに処方する。
- ※ 2枚重ねて着用している症例は、圧迫圧の推定が困難なため除外する。
- ※ 弾性ストッキングと弾性包帯を併用している場合は、弾性包帯の使用を試験中は中断とする。ただし弾性包帯が必ず必要な患者は除外する。
- ※ 事情により着用できない場合は、着用しなかった日時を記録し報告する。

#### ② セルフ（シンプル）リンパドレナージ

浮腫肢根部から始め肢先まで上向きまたは外側へ向かって手のひらを使って皮膚をずらすように優しく擦る。肢先に達した後、根部へ向かって逆向きに擦る。擦る回数は1ヶ所5回程度、場所は大腿、膝周囲、ふくらはぎ、足首、足背、足底を各4ヶ所（前後面、内外側）。時間は15分程度を目安に。基本的な範囲や方向はいつもと同様の方法で行う。

#### ③ 圧迫下における運動療法

使用している弾性ストッキングを着用して行う。負荷の程度は予め担当医師と相談する。基本的に体操、軽度の有酸素運動程度とする。具体的にはラジオ体操1回程度を基準とする。時間は5～10分程度。

- ※ 日常生活で散歩やスポーツジムでの運動を定期的に行っている患者については、これまでどおりとする。この場合特別な運動を追加する必要はない。

②③は、毎日1回、ほぼ同時刻に行う。大幅に変更があった場合（リンパドレナージをしなかった、1日2回やった、など）は内容を記録し報告する。

## 2. 集中治療施行群

1回の施術で、①～⑦の手順を実施する。これを1週間に5回(基本的に月～金の5日間)実施する。その後、維持療法群と同様のセルフケアを3週間行う。

基本は外来での施術とするが、患者の強い希望(通院が困難、など)、病院の諸事情(時間設定が困難で入院のほうが施行しやすい、など)がある場合は、集中治療期間(1週間)の入院は可とする。その後3週間の維持療法期間の入院は不可とする。

### ① 弾性包帯を外す。

### ② 用手的リンパドレナージ

手技はセラピストが研修を受けた方法(Vodder, Leduc, Casley-Smith, Földi, Asdonk, DVTM, など)によって施術する。共通した注意点として、事前に担当医とドレナージする目標(同側の腋窩, 対側の鼠径, など)を相談, 決定し, 明確な目標へドレナージすること。時間は一回30～45分を目安とする。

### ③ 弾性包帯による圧迫

ショートストレッチのガーゼ包帯, 筒状包帯, パッティング包帯, ショートストレッチの弾性包帯による多層包帯法とする。巻き方は螺旋帯を基本とし, 関節部分は八の字帯とする。引っ張りの強さを一定に, 包帯の重なりを等しく, 折り返しをしないように注意する。範囲は足趾から大腿までとする。

※ 圧迫圧の目安は60～70mmHgとする。

※ 弾性包帯の使用本数は患者の体格に合わせ, 有効な効果が得られる必要量とする。

### ④ 圧迫下における運動療法

弾性包帯を着用して行う。患者個別の状況により以下の運動を組み合わせて計画を立てて実行する。1回20～30分を目安とする。 適宜十分な休憩を入れること。

- ・ 体操(呼吸法、ストレッチ、自動関節可動域運動の組み合わせ)
- ・ 有酸素運動(自転車エルゴメーター、トレッドミルなど)
- ・ 筋力増強運動(重錘負荷、スクワットなど：少ない負荷から開始し徐々に増加)

### ⑤ 弾性包帯を外す

### ⑥ スキンケア

可能であれば運動後皮膚を刺激の少ない洗剤で洗浄する。乾燥後、通常外来で使用してい

る皮膚保護剤（保湿クリーム，ローション，など）を適量塗布する。

※ 使用した皮膚保護剤を記載する。

#### ⑦ 弾性包帯の巻き直し，終了.

③と同様の手順で弾性包帯を巻き直す.

※ リンパ浮腫に対し十分な知識があれば，一連の施術を分業（例えば用手的リンパドレナージは看護師が，運動療法は理学療法士が担当する，など）して差し支えない。

※ 施術時間はあくまでも目安であり，十分な効果が得られる最低時間で差し支えない。

※ 病院で施行する弾性包帯の装着と同程度の技術で巻き直しができる場合は，患者が自宅で巻き直すことを認めるが，できない場合は基本的に家庭での巻き直しは不可とする。

※ その際，入浴は来院前にしてもらい，そのまま来院してもらおう。手順は②～⑦とする。

## 観察・検査についての手引

研究班事務局から送られた症例報告書（紙媒体）に必要な観察，検査結果を記入し，以下のデータセンターに添付の返信用封筒で郵送する。

〒113-0034 東京都文京区湯島 1-10-5 湯島 D&A ビル 2 階  
 NPO 法人日本臨床研究支援ユニット内  
 CRSU データセンター（血液/小児研究支援部門）  
 チームリーダー：栗原  
 Fax：03-5297-6259 Tel：03-5297-6258

- ※ 1 症例毎に郵送すること。締め切りは観察期間終了日から 1 週間以内とする。
- ※ 1 週目の患者評価は集中治療最終日の施術が終了した後に，同日に施行しても構わない（下肢周径の計測は最後の弾性包帯装着前）。

### 1. 国際リンパ学会によるリンパ浮腫病期分類について

右の分類法により患者を分類する。

- ※ 0 期は本研究の適応外のため除外する。
- ※ II 期は浮腫期と晩期に細分類する。

		ISL,2009
0 期	潜在期	リンパ輸送障害 ⊕ 浮腫 ⊖
I 期	(浮腫期)	浮腫 ⊕ : 患肢挙上で消失 (静脈性より高い蛋白含量) 圧痕形成 ⊕
II 期	(浮腫期)	浮腫 ⊕ : 患肢挙上のみでは消失しにくい 圧痕形成 ⊕
	[晩期-線維性硬化]	圧痕形成 ⊕ または ⊖
III 期	[リンパうっ滞性象皮病]	圧痕形成 ⊖ 栄養(障害性)皮膚変化: 表皮肥厚症、脂肪沈着 いぼ状異常増殖

### 2. 超音波検査について

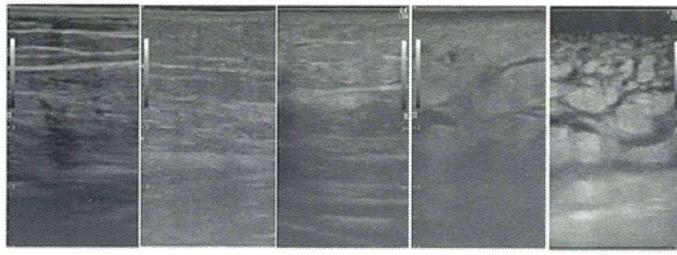
超音波検査は 1 症例 1 回あたり 4 ヶ所検査する。

検査部位は

- ① 足関節内踝より 10cm 中枢の下腿内側面（左右）
- ② 膝蓋骨内側より 10cm 中枢の大腿内側面（左右）

検査項目は

- ① 皮下組織の厚さ
  - ② グレード分類（次頁上図参照）
- ※ 可能な限り同じ部位で評価する。



グレード分類	0	1	2
輝度	低	増加	増加
エコーライン	明瞭	不明瞭が見える	見えない

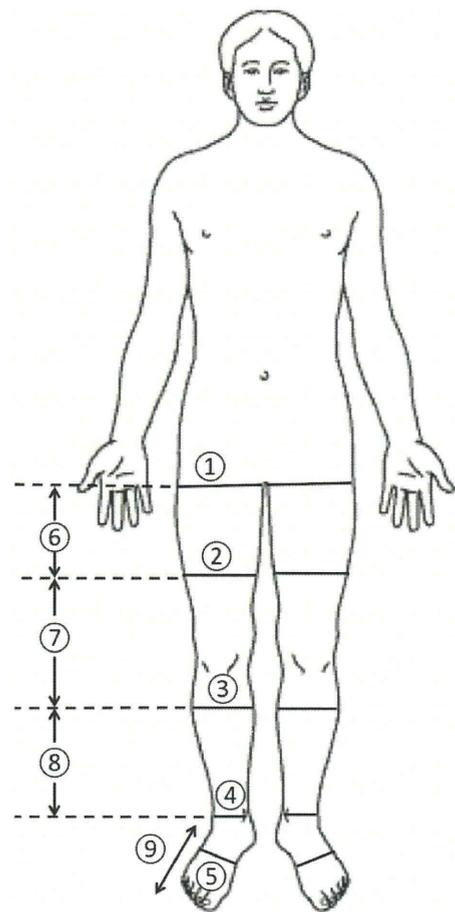
Kotaro Suehiro, et al. Ann Vasc Dis. 2013.

### 3. 下肢周径の測定方法について

右の①～⑨を計測する。

- ① 下肢根部
- ② 大腿中央
- ③ 下腿最大周囲部（最も太い部位）
- ④ 足首
- ⑤ 足背中央
- ⑥ ①～②
- ⑦ ②～③
- ⑧ ③～④
- ⑨ 足の大きさ

- ※ ①～⑤は長軸と直角する面を測定する。
- ※ ⑥～⑨は初回のみ測定で可
- ※ 体積の計算はデータセンターで行う。



### 4. QOL 評価について

QOL 評価は Euroqol (EQ-5D-5L) と SF-36 アキュート版の 2 つで行う。別途それぞれの用紙を患者に渡し回答後回収する。

- ※ 回答時は待合室などを利用し医療者が立ち会わないこと。
- ※ 用紙の原本をデータセンターへ送付すること。

(資料)

3. 症例登録票