

[別紙 2]

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

氏名 森田 智視

近年、癌患者に対する治療は単に延命だけでなく Quality of Life (QOL) の向上あるいは維持を目標として行われ、治療方針決定の際にも患者の視点にたった主観的な指標である QOL を考慮すべきだと考えられるようになってきた。しかしながら、QOL 情報を各患者の治療方針の決定に反映させるためには、各患者が各々の QOL をどのように評価しているのかを明らかにし、QOL データの適切な調査方法を検討する必要がある。本研究は、生命予後の極めて悪い進行非小細胞肺癌患者の QOL 評価の構造を明らかにすることを目的とし、癌化学療法の実施となる進行癌患者における QOL 調査の実施方法について考察したものである。

本研究の既存研究にない新規性は、次の二点にまとめることができる。

一つ目は、QOL 評価構造、すなわち QOL を構成する活動性、身体性、精神性、社会性といった複数ドメインの相対的な重要性（重み）を患者個人レベルで検討するために、古典的な回帰分析を拡張した解析手法であるランダム係数モデルを QOL データに初めて適用した点である。これまでの重みに関する研究では、古典的回帰分析を用いて患者集団全体における平均的な重みについてのみ検討されてきた。しかし、QOL の評価は主観的なものであるため、集団の平均値よりはむしろ個人レベルの検討結果を臨床現場にフィードバックすべきであると考えられる。本論文には QOL データに対するランダム係数モデルの適用方法が詳細に示されており、今後、本分野の研究を行うものにとって有用な資料となり得る。

二つ目は、予後不良の癌患者における QOL 評価構造に関して、集団平均としての重みだけでなく患者ごとの重みの個人間差を癌化学療法施行中と施行後において調べ、進行癌を対象に今後実施する QOL 研究においてどのように個人ごとの重みを調査すべきかその調査方法について提言した点である。本研究の重みの解析には、進行非小細胞肺癌を対象に実施された二つの第Ⅲ相無作為化比較試験に参加した患者のうち QOL 調査に協力の得られた 377 例を用いた。化学療法施行中（治療中）および施行後（治療後）に得られたデータにランダム係数モデルを適用した結果、治療中は身体性と社会性、治療後は活動性と社会性ドメインの個人ごとの重みが患者間で大きくばらつくことが示された。従って、個人ごとの重みの調査を治療中は身体性と社会性、治療後は活動性と社会性のドメインについてのみ行えばよいことが分かった。本研究対象である進行非小細胞肺癌では、ふつう初回治療として化学療法が施行され、その後初回治療の結果や患者の希望に応じて後治療が行われる。例えば、初回治療中に身体性を重要視していたことが分かれば、後治療として身体的負担が比較的軽い治療法を選択することによりその患者の治療後の QOL を高く維持できることが期待される。よって、個々の患者にとってどのドメインが重要であるかという個人ごとの重みの評価は、日常診療において患者個人に対してどのような治療を行うべきか、すなわちどのように治療を個別化していくかを決定する際の重要な判断材料の一つになる可能性を有することが示されたといえる。

以上、本研究はランダム係数モデルを QOL データに適用することにより個人レベルで QOL 評価の構造を検討したという統計的な意味だけでなく、進行癌患者に対する QOL 情報に基づく治療のテーラーメイド実施の可能性を示唆し、今後の QOL 研究における QOL 評価方法を考える上で重要な知見を示したという点で臨床的にも極めて有意義であり、学位の授与に値するものと考えられる。