

緩和ケアにおける腹水濾過濃縮再静注法(CART)の役割

座長 琉球大学医学部附属病院 地域医療部 中島 信久 先生

演者

緩和ケアにおける
腹水濾過濃縮再静注法(CART)の役割
日本赤十字社医療センター 緩和ケア科 伊藤 哲也 先生



演者

CARTのエビデンスを構築する
聖隷三方原病院 ホスピス科 横道 直佑 先生



基調講演 「診療ガイドライン」からみたCARTに関する課題

琉球大学医学部附属病院 地域医療部 / 緩和ケアセンター 中島 信久 先生



はじめに

日本緩和医療学会ガイドライン統括委員会が編集した「がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン2017年度」が2011年版から6年ぶりに改訂になりました。2011年には、臨床疑問として悪心・嘔吐と悪性消化管閉塞の2つしか挙げられませんでした。2017年版には悪性腹水や便秘、食欲不振を加えた5つの臨床疑問で推奨を立てることができました。本日は悪性腹水の治療法の1つである腹水濾過濃縮再静注法(CART: Cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy)の位置付けをご紹介します。

[悪性腹水] 薬物療法・処置は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？

臨床疑問	推奨	益	害
5	利尿薬 がん患者の悪性腹水による腹部膨満感に対して、利尿薬(スピロノラクトン,フロセミド)の投与を行うことを提案する。 2D(弱い推奨,とても弱い根拠に基づく)	・腹部膨満感に対する治療効果 ・非がん患者を含め臨床現場で広く使用されている	> ・電解質異常 ・血圧低下
6	腹腔穿刺ドレナージ がん患者の悪性腹水による腹部膨満感に対して、腹腔穿刺ドレナージを行い、穿刺が頻回になるならば、カテーテル留置を検討することを提案する。 2C(弱い推奨,弱い根拠に基づく)	・腹部膨満感に対する速やかな治療効果 ・コスト低い ・患者拘束時間短い	> ・手技に伴う苦痛 ・負担
7	CART(腹水濾過濃縮再静注法) がん患者の悪性腹水による腹部膨満感に対して、CARTを行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。	・腹部膨満感に対する治療効果 ・食欲不振に対する治療効果	? ・発熱, 悪寒戦慄, 白血球減少など ・治療コストが高い ・実施可能施設が少ない
8	腹腔静脈シャント がん患者の悪性腹水による腹部膨満感に対して、腹腔静脈シャント(Denverシャント)を行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。	・腹腔穿刺が不要となる可能性あり(…研究ごとに差あり)	? ・重篤な合併症 ・術後シャント不全 ・治療コストが高い ・実施可能施設が少ない

出典:がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン2017年版 日本緩和医療学会より

悪性腹水の臨床疑問は利尿薬、腹腔穿刺ドレナージ、CART、腹腔静脈シャントの4つが挙げられています。利尿薬と腹腔穿刺ドレナージはそれぞれ2Dと2Cの推奨度がつきました。一方でCARTは臨床現場では効果が実感されていますが、「エビデンスが不足しているため結論できない」となっています。

今回のガイドラインでは「益が害を上回るか」を評価した上で、推奨度を決定しています。CARTの「益」は腹部膨満感、食欲不振に対する治療効果であり、「害」は有害事象、治療コストが高い、実施施設が少ない等です。このバランスを決めることが現状のエビデンスでは出来ないため、「結論できない」という記載になっています。

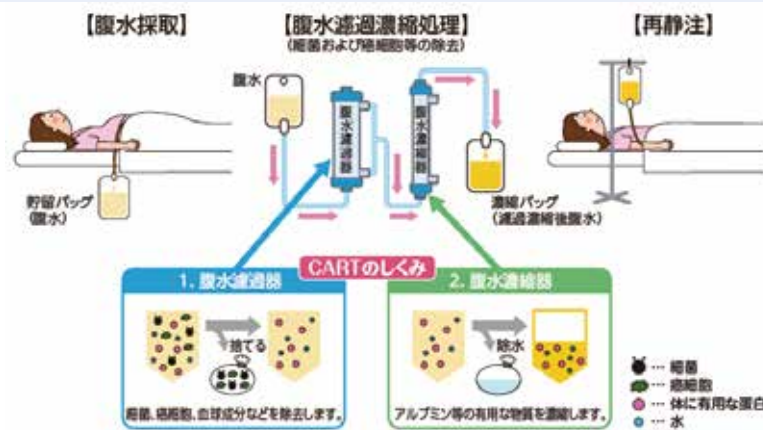


はじめに

日常臨床の中で治療に難渋する1つががん患者の悪性腹水です。お腹に水が溜まって苦しくて仕方ない、何とかしてほしいという患者に対する治療として、本日は腹水濾過濃縮再静注法 (CART) の現状得られているエビデンスについてご報告します。

悪性腹水とCART

CART : 腹腔穿刺によって採取された腹水から癌細胞を含む細胞成分を除去し、アルブミン等の有用な物質を濃縮した自己腹水を再静注する治療法です。



悪性腹水の定義は、悪性腫瘍の影響によって生じた腹腔内の異常な液体貯留です。腹水貯留により、腹腔内圧が上昇し腹部や下背部の疼痛、臓器機能障害——例えば呼吸困難や嚥下困難等が生じます。また、高度な腹部膨満感から、食思不振や経口摂取量の低下のため、低栄養を引き起こし、ADLの低下をもたらします。

CARTは日本婦人科腫瘍学会の「卵巣がん治療ガイドライン2015年版」、「腹水貯留にどのように対応するか?」のクリニカルクエストに「腹水による苦痛の緩和目的に、病態を考慮した上で利尿薬の投与、腹水ドレナージ、腹腔静脈シャント、腹水濾過濃縮再静注法 (CART) が考慮される」と記載されています。また、日本消化器病学会の「肝硬変診療ガイドライン2015年版」、「難治性腹水に対して腹水濾過濃縮再静注法 (CART) は有効な治療法か?」のクリニカルクエストに「腹水穿刺排液アルブミン静注と同程度に有効であり、治療選択肢のひとつとして試みることを提案する」と記載されています。

CARTの特徴

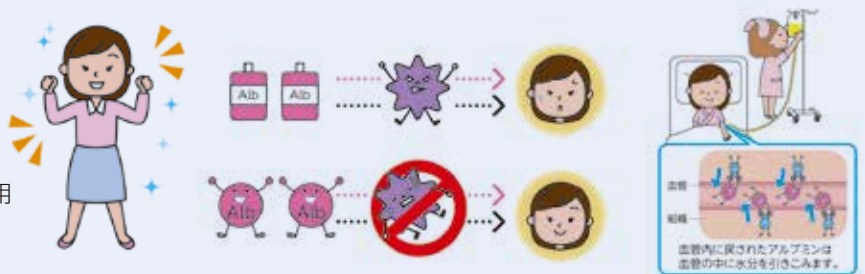
腹水除去による効果

- 全身状態の改善によるQOLの向上
- 食事摂取量の改善により
低栄養を来す悪循環を断ち切る

再静注による効果

- 腹水中に含まれるアルブミンなどの成分を有効活用
- アルブミン製剤など高価な血液製剤の節約
- 未知の病原因子による感染のリスク軽減

特に腹腔穿刺ドレナージで問題となる倦怠感の出現が少ないと言われている。



CARTの有効性と安全性

Ito T, et al. Single Center Experience of Cell-Free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy in Malignancy Related. Therapeutic Apheresis and Dialysis 2014 ; 18 (1) : 87-92

有効性

- ・ 尿量の増加が認められた。尿量の増加は、補充された蛋白量と関連する可能性がある。
- ・ 利尿剤抵抗性を認める難治性腹水において、利尿剤抵抗性の改善効果が示唆された。

安全性

- ・ 体温上昇が主たる副作用であったが、軽微であった。
- ・ 腹腔静脈シャントで認められるようなDICを示唆する血小板の減少はみられなかった。

がん患者の全身機能、日常生活動作(ADL)評価の方法

評価尺度	指標名	内容	質問項目	質問項目数	スケール	評価期間	記入者	費用
包括的	MDASI-J Japanese version of the M.D. Anderson Symptom Inventory	がん患者用の症状評価尺度 (症状の強さ・生活への影響)	症状スコア 消化器症状(3項目) 嘔気・嘔吐・食欲不振 一般症状(10項目) 疼痛・倦怠感・睡眠障害・ストレス・息切れ・物忘れ・眠気・口渇・悲しい気持ち・しびれ 支障スコア(6項目) 日常生活の全般的活動 気持ち(情緒)・仕事(家事を含む)・対人関係・歩行・生活を楽しむこと	19	11 (0~10)	24hr	患者	無料
包括的	STAS-J Japanese version Support Team Assessment Schedule	がん患者の包括的な代理評価 痛みコントロール、患者・家族の不安、コミュニケーション	痛みのコントロール、症状が患者に及ぼす影響、患者の不安、家族の不安、患者の病状認識、家族の病状認識、患者と家族のコミュニケーション、医療専門職間のコミュニケーション、患者・家族に対する医療専門職とのコミュニケーション	9	5 (0~4)	現在評価	医療従事者	無料
QOL	EORTC-QLQ-C15-PAL	緩和ケアがん患者用QOL評価尺度	1. 屋外での短い距離歩行 2. 1日中ベットやイスで過ごす 3. 日常生活で人の手を借りる必要性 4. 息切れ 5. 痛み 6. 睡眠 7. 体力 8. 食欲 9. 吐き気 10. 便秘 11. 疲れ 12. 痛みで日々の活動が支障になりますか 13. 緊張感 14. 落ち込んだ気分 15. 生活の質	15	4 (1~4)	1週間	患者	無料

腹水に伴う症状に対し、CARTの効果を示そうと構想を練っていた頃に、日本語版があり使用できた緩和ケアの症状評価指標の主なものを表に示します。この中でMDASI-Jは、比較的広範囲で包括的かつ簡便にがん患者の症状を評価でき、評価期間は24時間と急性期の変化を見ることができたため、CARTの評価に用いました。

CARTの身体症状に及ぼす効果

患者背景

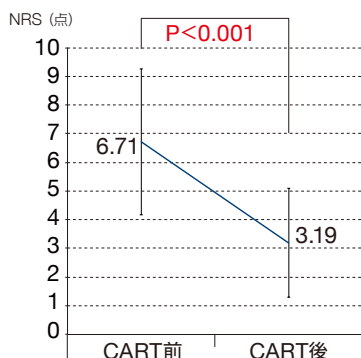
患者背景	
例数	43例 (男性15例 女性28例)
年齢	58.7±13.1歳
がんの種類	胃がん 28例
	卵巣がん 6例
	膵臓がん 5例
	直腸がん 1例
	肝細胞がん 1例
	胆管がん 1例
	子宮頸がん 1例
平均施行回数	2.9±3.4回/例

腹水処理の状況

・原腹水量	3,207±1427 (mL) [1,200~8,100]
・濾過濃縮後腹水量	299±152 (mL) [100~800]
・濾過濃縮後総蛋白濃度	29.89±6.21 (g/dL) [16.6~38.4]
・濾過濃縮後総蛋白量	91.30±53.00 (g) [20.80~264.00]

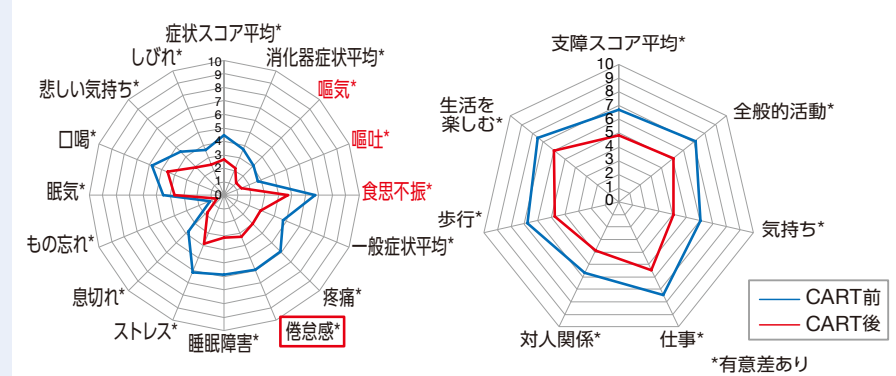
Int J Clin Oncol で報告した内容に症例を追加して示します。がん患者43例を対象としてCARTの身体症状の評価を行いました。対象患者は胃がんに次いで卵巣がんが多く、CARTの施行回数は平均2.9回でした。発熱は平均0.3度の体温上昇があったものの、血圧・脈拍等の循環動態、血小板数に臨床的な意義のある変化はありませんでした。評価方法は日本語版MDASI-Jの他に、10点法のNRS (Numerical rating scale) を用いた腹部膨満感を評価しました。

腹部膨満感の変化



治療前後で約6.7から約3.2まで有意な低下が認められました。

MDASI-J 症状スコアの変化



症状スコアにおいて、CARTは全ての項目で有意な改善を示しました。腹腔穿刺ドレナージのみでは、倦怠感が懸念されていますが、今回のCARTの検討では、倦怠感も有意な改善を認めました。支障スコアにおいても全ての項目で有意な改善を認めました。

CARTの身体症状に及ぼす効果 まとめ

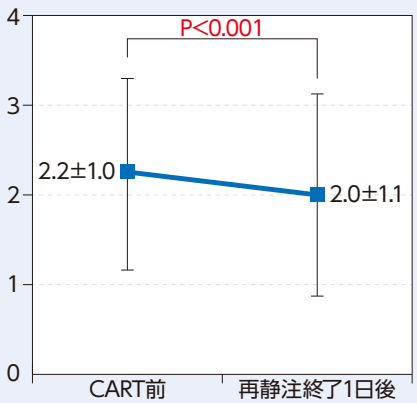
- CART施行24時間後の症状は腹部膨満感、症状スコア(消化器症状、一般症状)、支障スコアいずれも有意な改善が認められました。
- CARTの特徴の1つとして腹腔穿刺ドレナージで問題となる倦怠感も有意な改善が認められました。

難治性腹水における腹水濾過濃縮再静注法(CART)の安全性と有効性: 製造販売業者自主的な市販後調査解析結果

Hanafusa N, et al. Safety and efficacy of cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy (CART) in refractory ascites : Post-marketing surveillance results. PLOS ONE May 16, 2017

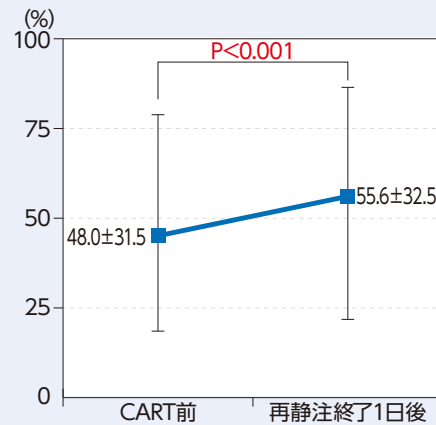
臨床症状の変化

● PS (317回)



Wilcoxon signed-rank test

● 食事摂取量 (296回)



Wilcoxon signed-rank test

2014年1月から2015年1月31日までに、147例・356回の調査票を回収し、142例350回分を有効性の評価対象症例としました。患者背景は、がんが86%、肝硬変が11%でした。

PSは、CART前後で2.2から2.0、食事摂取量は、CART前後で48%から56%といずれも有意な改善が認められました。

EOCG PS : Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status

診療報酬

手術料

区分、名称	平成30年度
K635 胸水・腹水濾過濃縮再静注法	4,990点

平成30年度:平成30年3月5日 厚生労働省告示第43号

特定保険医療材料価格

名称	平成30年度
054 腹水濾過器、濃縮再静注用濃縮器(回路を含む。)	64,100円

平成30年度:平成30年3月5日 厚生労働省告示第47号

診療報酬算定方法に伴う実施上の留意事項について

一連の治療過程中、第1回目の実施日に、1回に限り算定する。なお、一連の治療期間は2週間を目安とし、治療上の必要があつて初回実施後2週間を経過して実施した場合は改めて所定点数を算定する。(平成30年3月5日 保医発0305第1号)

包括評価制度(DPC)における診療報酬算定

「K635 胸水・腹水濾過濃縮再静注法」は、手術の部で算定されます。手術の部で算定する特定保険医療材料及び手術料は出来高による算定が可能ですので、CARTにかかる材料価格、手術料は、出来高で算定が可能です。

まとめ

CARTは、腹水貯留に伴う症状、生活への支障を改善することが示された。

[課題]

質の高い研究は存在しない

[今後の蓄積すべきデータ]

- ・ 効果と安全性の確認
- ・ 他の治療法との比較
- ・ CARTはどんな患者にすべきか



はじめに

現在のCARTの位置付けは、保険適用があるがエビデンスがない宙ぶらりんな状態で、腹水貯留患者を目の前にしてCARTを勧めるべきが苦慮します。また、CARTの場合、コストと手間という問題があります。しかしながら、実際CART施行の成績からCARTが持っているポテンシャルは高く、悪性腹水に対する世界の標準治療になる可能性も考えられます。本日はCARTのエビデンス構築について実際のデータを交えてご報告します。

CARTの比較試験を行う上での課題

P : Patient 対象患者はどんな集団か?

対象患者を揃える

「緩和ケア病棟入院中の終末期患者」と「外来で抗がん剤治療中の患者」では、効果も安全に抜ける腹水量も違うだろう

対象患者を集める

- ランダム化比較試験は、半分の確率でCARTを受けられないので、CARTを受けるために紹介されてきた患者は登録してくれない
 - 「CARTがいいに決まっている」と考えている医師(施設)は登録してくれない
- 臨床的均衡 (Clinical equipoise) が必要

I : Intervention 介入治療は何か?

C : Comparison 比較する標準治療は何か?

どんなCARTを、どんな標準治療と比較するのか

「戻す (CART) vs 戻さない (単純腹腔穿刺)」が必要
 排液量を揃える必要がある

	全腹水排液 Total paracentesis	緩和的排液 1,000~3,000mL
戻す (CART)	A	B
戻さない (腹腔穿刺)	C	D

「A vs D」は排液量が違うので戻す効果を比較できない
 Cは日本ではほとんど行われていない (安全性が確認されていない)

- ➔ 「緩和的排液+戻す」 vs 「緩和的排液」 B vs D 多施設で実施可能
 「全腹水排液+戻す」 vs 「全腹水排液」 A vs C
 全腹水排液の安全性試験Phase Iから必要?

O : Outcome アウトカム・エンドポイントは何か?

腹水治療のアウトカムは確立していない

合理的な代理エンドポイント

- 腹水再貯留までの期間
- 自覚症状改善の期間

ESAS-AM (ESAS-Ascites Modification)

エドモントン症状評価システム改訂版 日本語版 (仮) (ESAS-rJ (AM))	
Edmonton Symptom Assessment System revised, (Japanese version) (ESAS-rJ (AM))	
あなたは、今、どのように感じていますか。最もよくあてはまる数字に○をつけてください	
痛み (なし)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (最も多い)
だるさ (元気がないこと) (なし)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (最も多い)
眠気 (うとうとする感じ) (なし)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (最も多い)
吐き気 (なし)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (最も多い)
食欲不振 (なし)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (最も多い)
息苦しさ (なし)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (最も多い)
気分の落ち込み (悲しい気持ち) (なし)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (最も多い)
不安 (心配で落ち着かない) (なし)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (最も多い)
お喋りつらさ (なし)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (最も多い)
動きにくさ (いつも通りに動けない) (なし)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (最も多い)
[] (なし)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (最も多い)
全体的な調子 (医師がどのように感じるか) (なし)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (最も多い)

記入した人 (チェックを一つ入れて下さい)
患者さんご自身が記入
ご家族

- 日本語版の信頼性妥当性検証済
- 信頼のESASブランド
- 簡便 (11項目)
- 腹水特異的

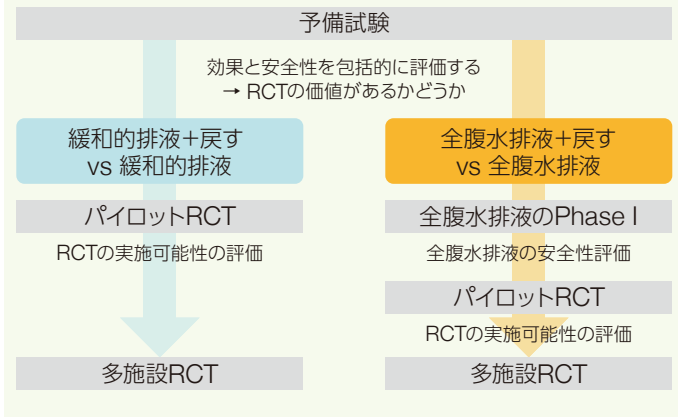
今後、腹水の研究に用いるPROはESAS-AMが中心になる

引用: Yokomichi N, Morita T, Nitto A, et al. Validation of the Japanese Version of the Edmonton Symptom Assessment System-Revised. J Pain Symptom Manage. 2015; 50(5)
 Mori M, Morita T, Yokomichi N, et al. Validation of the Edmonton Symptom Assessment System: Ascites Modification. J Pain Symptom Manage. 2018; 55(6) 1557-1563

症状を評価する際に用いる患者報告アウトカム (Patient-Report Outcome: PRO) とは、面接や自己記入式質問票等、または日誌を介して患者から直接得られる情報のことです。近年、抗がん剤治療の開発にはPROが不可欠になっています。大事なことは対象に特異的なPROを用いることですが、これまで腹水研究の課題として、腹水特異的なPROはありませんでした。

この問題を解決するため我々は、Edmonton Symptom Assessment Systemの日本語版を作成し、信頼性、妥当性を検証して、2015年に論文掲載されました。同時に、ESAS-Ascites Modification (ESAS-AM) の日本語版の検証も行い、こちらも論文掲載され使用可能になりました。今後、腹水の研究に用いるPROは、この簡便な腹水特異的な指標であるESAS-AMが中心になると考えられます。

効果検証のプロセス



CARTの効果を検証するためのプロセスを示します。まず、予備試験として、CARTの効果と安全性を包括的に評価し、RCTの価値があるかを評価します。可能性がある場合、「緩和的排液+戻す」vs「緩和的排液」と、「全腹水排液+戻す」vs「全腹水排液」の2つの流れで、それぞれパイロットRCTを行って多施設RCTと進めていく必要があります。現在、予備試験が終了し、「緩和的排液+戻す」vs「緩和的排液」のパイロット試験を行っているところです。

予備試験:後向きコホート研究

Hanada R, Yokomichi N, et al. Efficacy and safety of reinfusion of concentrated ascitic fluid for malignant ascites : a concept-proof study. Supportive Care in Cancer 2018 26 : 1489-1497

悪性腹水に対するCARTの有効性と安全性を包括的に評価する位置付けで、RCTの予備試験を行いました。対象は2013年4月から2015年3月にCARTを施行した51例(104回)です。CARTは「全腹水排液+戻す」で対照群はありません。主要評価項目として、次の腹腔穿刺までの時間と症状の強さ。副次評価項目として有害事象と次の腹腔穿刺までの時間に影響する因子を評価しました。

『悪性腹水に対するCARTの効果と安全性:概念実証試験』	
目的	悪性腹水に対するCARTの有効性と安全性を包括的に評価する(RCTの予備試験)
デザイン	後ろ向きコホート研究 (前向きに取得したデータを後ろ向きに解析)
対象	2013年4月から2015年3月にCARTを施行した患者51例、104回
CART	全腹水排液+戻す
対照群	なし
評価項目	主 ① 次の腹腔穿刺までの時間 (time to next paracentesis) ② 症状の強さ (CART前とCART翌日のNRSの比較) 腹部膨満感、食欲低下、倦怠感、腹痛、嘔気嘔吐、呼吸困難、不眠
	副 ① 有害事象 ② 次の腹腔穿刺までの時間に影響する因子

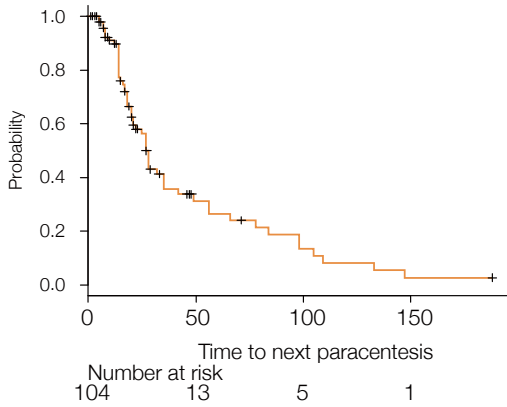
患者背景

患者背景 (n=51)	n	%
年齢-median, range	64	40-92
性別-女性	31	61
原発巣		
胃	9	18
大腸・直腸	9	18
膵臓	8	16
卵巣	7	14
胆管	5	10
肝臓	5	10
その他	7	14
不明	1	2
CART施行回数		
1	35	69
2-4	12	24
≥5	4	8

CARTの実施状況 (n=104)	n	%
CART		
腹水採取量 - mL, median, range	5,855	1,024 - 17,704
腹水採取時間 - min, median, range	288	135 - 470
濃縮腹水量 - mL, median, range	764	77 - 1,729
アルブミン回収率 - %	59	6 - 84
腹水性状		
血性腹水 - N, %	44	43
腹水中白血球数 ≥500/μl	46	46
腹水中多核球数 ≥250/μl	17	17
血清腹水アルブミン差 ≥1.1 g/dL	71	68
併用治療		
輸液量 - mL/day, median, range	500	380 - 1,000
輸血	14	13
利尿剤	50	48
前1か月以内の化学療法	30	31
全身状態		
ECOG performance status		
0-2	55	53
3-4	41	39
不明	8	8
Palliative prognostic index		
0-2.5	53	51
3-5.5	33	32
≥6	14	13
不明	4	4

年齢は中央値が64歳で、性別は女性が61%。CART1回施行例が約7割でした。腹水の排液量は約6,000mL、濾過濃縮腹水量は約760mL、濃縮率は8倍でした。血性腹水が約4割含まれていました。

次の腹水穿刺までの時間 (n=104)



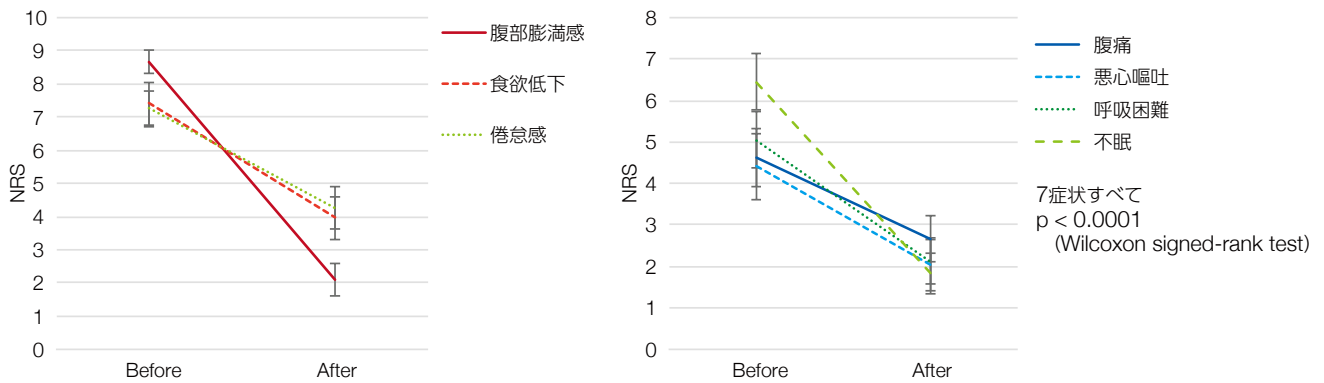
中央値 : 27日
(95%CI; 20-35, IQR; 15-66)

腹腔穿刺単独では、10-14日¹⁾⁻³⁾
⇒ CARTは穿刺間隔を
2倍に延長する可能性がある

次の穿刺までの期間は中央値で27日でした。全腹水排液を行った後の腹腔穿刺間隔は約10~14日と報告されて¹⁾⁻³⁾おり、単純に比較はできませんがCARTは穿刺間隔を2倍に延ばす可能性があるということが示唆されました。

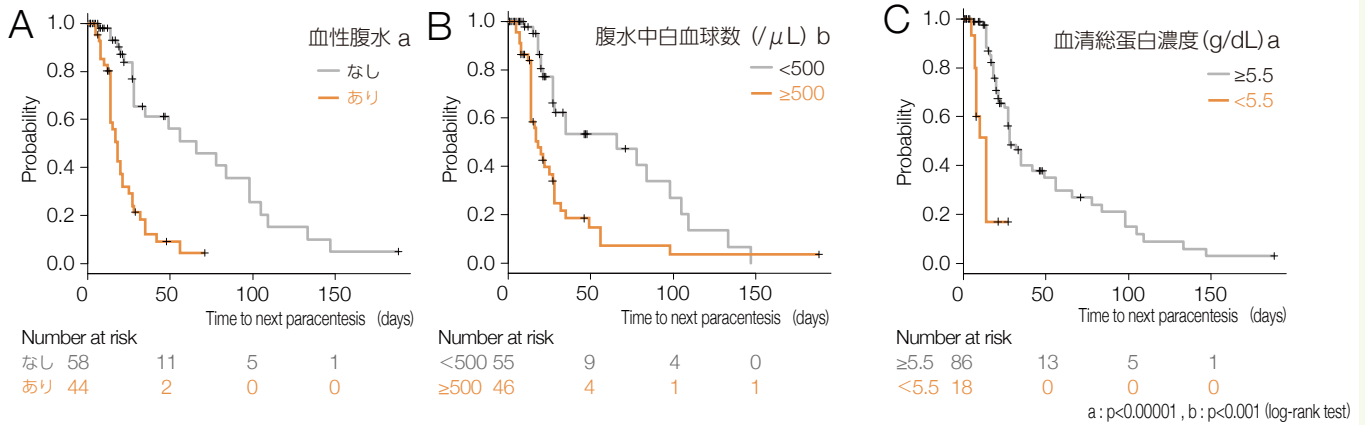
- 1) Heiss MM, et al. Int J Cancer. 2010
- 2) Jatoi A, et al. Oncology. 2012
- 3) Ross GJ, et al. Am J Roentgenol. 1989

症状の強さ (NRS) の変化 (n=104)



7つの症状(腹部膨満感、食欲低下、倦怠感、腹痛、悪心嘔吐、呼吸困難、不眠)はいずれも有意な改善が認められました。

腹腔穿刺を早める因子 (n=104)



血性腹水や腹水中の白血球数が多いこと、血清総蛋白濃度が低いことの3つの項目が、腹腔穿刺間隔を早める因子であるということが分かりました。

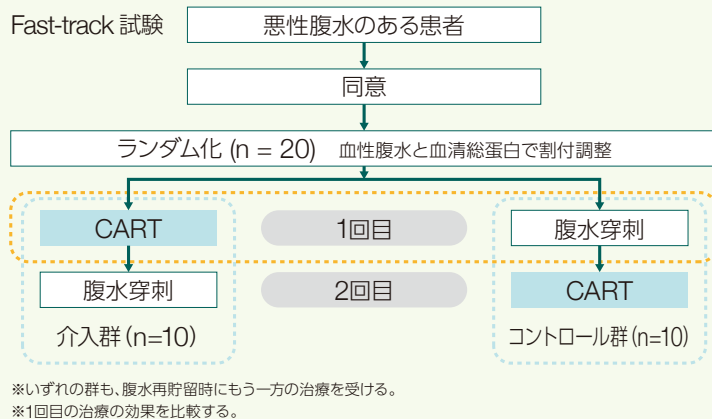
予備試験のまとめ

評価項目	結果	考察
次の腹腔穿刺までの時間	27日 (95%CI;20-35)	CART は腹腔穿刺単独に比べて、 腹腔穿刺間隔を 2 倍に延長する可能性がある
症状の強さ	有意に改善	長期の症状改善効果は評価できていない
有害事象	G3は血圧低下1例 G1-2の発熱が5% (いずれも一過性であった)	安全である
次の腹腔穿刺までの時間を早める因子	<ul style="list-style-type: none"> ・ 血性腹水 ・ 腹水中白血球数500/μL以上 ・ 血清総蛋白5.5g/dL未満 	RCTの割付因子にできる

パイロットRCT

「悪性腹水に対するCARTのランダム化比較試験の実施可能性の評価」
(UMIN000031029)

デザイン	Fast-track ランダム化比較試験
対象患者	聖隷三方原病院ホスピス病棟に入院中の難治性悪性腹水患者 20名
介入	CART (緩和的排液+戻す)
対照	腹腔穿刺 (緩和的排液のみ)
評価項目	主: 次の腹腔穿刺までの日数のデータ取得割合 副: 次の腹腔穿刺までの日数 腹囲が戻るまでの日数 ESAS-AMの変化
登録予定期間	2018年2月から2020年1月



予備試験の結果、RCTの価値がありそうだと判断出来たため、RCTが本当に実施可能か検討すること、エンドポイントの妥当性を再評価すること、必要症例数を見積もること等を目的としてパイロットRCTを開始しました。

デザインは、Fast-trackランダム化比較試験 (悪性腹水がある患者をランダムにCARTと腹腔穿刺に割り当て、2回目の治療は反対側の治療を行う。比較するのは1回目の治療だけ) を行っています。聖隷三方原病院ホスピス病棟に入院中の難治性悪性腹水患者20名を対象とし、介入はCART「緩和的排液+戻す」で、対照が腹腔穿刺 (緩和的排液のみ) です。

本パイロットRCT終了後は、多施設RCTを行う予定です。課題として、盲検化が困難なことや、「全腹水排液+戻す」 vs 「全腹水排液」も行わないと結論できないことが挙げられます。費用対効果の検証も必要です。今後可能なことを1つずつ行っていくことが大事だと考えています。

まとめ

- 悪性腹水に対するCARTのエビデンスは決定的に不足している → CARTの位置づけが宙ぶらりん
- 比較試験が必要 → PICOをしっかりと考える
- 比較試験は、以下の2つが必要 → 「緩和的排液+戻す」 vs 「緩和的排液」 「全腹水排液+戻す」 vs 「全腹水排液」
- 腹水の研究に用いる症状評価尺度は、ESAS-AMが中心になる
- 予備試験より
 - ・ CARTは腹腔穿刺単独に比べて、腹腔穿刺間隔を2倍に延長する可能性がある
 - ・ CARTは症状の強さを有意に改善するが、長期の症状改善効果は今後要検討
 - ・ CARTの副作用は血圧低下と発熱のみで安全に施行可能
- 現在、多施設RCTの実施可能性を評価するためにパイロットRCTを実施中である。世界の標準治療を目指して、できることからコツコツと

おわりに 琉球大学医学部附属病院 地域医療部 / 緩和ケアセンター 中島 信久 先生

CART 今後の課題

今後の課題としてCARTの推奨を検討していくためには、例えば対象患者、評価項目、介入の内容を設定した研究を行っていくことが必要です。

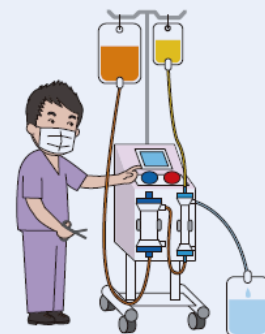
【現状】

想定される **益** (腹部膨満感、食欲不振に対する治療効果) と **害** (有害事象: 発熱、悪寒戦慄、白血球減少等) の差について判断できない

すべての研究において、**腹腔穿刺ドレナージ施行後にCARTを実施しているため**、腹部膨満感や食欲不振の改善は「**CARTの治療のみの益**」として判断できない。

治療の益として「**腹腔穿刺回数の減少**」「**QOL改善**」の可能性があるが、「**腹腔穿刺ドレナージのみ**」 vs 「**腹腔穿刺ドレナージ+CART**」の比較研究がないため、治療の益を判断できない。

エビデンスの蓄積が急務!



「CARTの推奨」を検討していくために...

- ・ 対象患者: がん腫, がん性腹膜炎, 肝硬変の合併症
- ・ 評価項目: 症状, 身体所見, 血液所見, 穿刺間隔, QOL
- ・ 介入内容: 腹腔穿刺ドレナージ vs 腹腔穿刺ドレナージ+CART
等を予め設定した比較研究が必要である!