

## 学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第387号	氏名	溝口晶子
審査委員会委員	主査氏名	田仲和宏	
	副査氏名	斎藤 也	
	副査氏名	山本 恭子	
論文題目			
<p>The effect of daytime knee-length graduated compression stockings on nocturia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial (夜間頻尿における日中の膝丈段階的弾性ストッキングの着用効果: 二重盲検無作為化 プラセボ対照試験)</p>			
論文掲載雑誌名			
Contenance Reports			
論文要旨			
<p>夜間頻尿は 2018 年の国際禁制学会(International Continence Society: ICS)の定義によると、就寝後から覚醒までの主睡眠時間中に尿を出す頻度のことであり、排尿後に睡眠しようとする意思を伴う症状である。夜間頻尿は国際的な疫学調査において国民の約半数が有する症状である。夜間頻尿は睡眠と生活の質(Quality of Life: QoL)に影響を及ぼし、転倒や死亡率とも関連していくことが明らかになっている。夜間頻尿を改善するためには、治療と両輪となるケアの開発が重要である。日中の膝丈段階的弾性ストッキング(Graduated Compression Stockings: GCS)の着用は、静脈還流を増加させ下肢の浮腫を軽減することにより夜間頻尿の改善に有効であると考えられている。そこで本研究では、GCS と同素材の着圧のないハイソックス(非 GCS)着用における夜間頻尿への効果は無作為化比較試験により評価をすることを目的とした。</p> <p>本研究は、オンラインで実施した二重盲検無作為化プラセボ対照試験である。会員数 90 万人を有する日本国内のオンライン旅行会社の調査部門に委託し、40~79 歳の夜間頻尿を有する方を募集した。GCS 群(n=85)と非 GCS 群(プラセボ, n=85)に層別ランダム化した。7 日間の観察期間をベースライン期とし、その後 14 日間 GCS もしくは非 GCS 着用する介入を実施した。アウトカム評価項目は、2 群のベースライン期から介入早期および後期における夜間頻尿の変化率の差および夜間頻尿 QOL 調査票(N-QOL)総スコアの変化、有害事象であった。</p> <p>解析対象者は 168 名であった。GCS 群と非 GCS 群の年齢、ベースライン期の夜間排尿回数に有意な差はなかった。ベースラインから介入後期における夜間排尿回数の減少率は GCS 群 54.3%、非 GCS 群 30.5%と GCS 群の方が有意に高かった(p=0.004)。夜間排尿回数は、ベースラインから早期、後期へ GCS 群(1.2 ± 0.7 → 0.8 ± 0.5 → 0.5 ± 0.5 回/夜, p&lt;0.001)、非 GCS 群(1.2 ± 0.7 → 0.8 ± 0.6 → 0.8 ± 0.7 回/夜, p&lt;0.001)とも有意に低下した。N-QOL 総スコアは両群間で差がなく、両群ともベースライン時と介入終了時の QOL に有意な改善を示した(p&lt;0.001)。また、両群とも有害事象は報告されなかった。</p> <p>GCS は長期間着用することで非 GCS より夜間頻尿を軽減させることが示唆された。しかしながら、いずれも夜間頻尿に対する QOL を改善させ、安全かつ効果的なケアであると考えられた。</p>			
<p>本研究は、夜間頻尿に対する GCS の有効性を検証した世界初の二重盲検無作為化比較試験であり、GCS はベースラインからの夜間排尿回数の有意な減少を認め、夜間頻尿に対する有効性を示したものである。このため、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。</p>			

~~最終試験~~

の結果の要旨

## 学力の確認

審査区分 課・論	第387号	氏名	溝口晶子
審査委員会委員	主査氏名	田仲和宏	
	副査氏名	斎藤功	
	副査氏名	山本恭子	
<p>学位申請者は本論文の公開発表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nocturiaの定義と鑑別</li> <li>2. 被検者におけるNocturiaに影響する背景因子の解析</li> <li>3. 被験者のリクルート方法</li> <li>4. コロナ禍でのオンライン調査の状況</li> <li>5. 適格規準、除外規準の設定</li> <li>6. ランダム割付の方法と妥当性</li> <li>7. 二重盲検化の目的と想定バイアス</li> <li>8. Graduate Compression Stocking (GCS)とnon-GCSの圧設定</li> <li>9. GCSとnon-GCS装着のコンプライアンス確認</li> <li>10. Sample size設定の方法と妥当性</li> <li>11. <math>\alpha</math>エラーとパワー設定の理由と妥当性</li> <li>12. セカンダリエンドポイントの設定理由と妥当性</li> <li>13. 治療期間の設定理由と妥当性</li> <li>14. QOL改善効果についての考察</li> <li>15. 自己申告でない客観的指標についての考察</li> <li>16. Nocturia回数減少効果についての考察</li> <li>17. Placebo効果についての考察</li> <li>18. RCTとしてmetしているか結論の妥当性</li> <li>19. Authorshipの妥当性</li> <li>20. 研究資金とCOI</li> </ol> <p>これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。</p>			

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。

# 学 位 論 文 要 旨

氏名 溝口 晶子

## 論 文 題 目

The effect of daytime knee-length graduated compression stockings on nocturia:

A randomized, double-blind, placebo-controlled trial

(夜間頻尿における日中の膝丈段階的弾性ストッキングの着用効果：二重盲検無作為化プラセボ対照試験)

## 要 旨

### 緒言(目的)

夜間頻尿は、2018年の国際禁制学会(International Continence Society: ICS)の定義によると、就寝後から覚醒までの主睡眠時間中に尿を出す頻度のことであり、排尿後に睡眠しようとする意思を伴う症状である。夜間頻尿は国際的な疫学調査において、国民の約半数が有する症状である。夜間頻尿は睡眠と生活の質(Quality of Life: QoL)に影響を及ぼし、転倒や死亡率とも関連していくことが明らかになっている。しかしながら、加齢に伴うものと諦め、積極的に治療を希望することが少ない現状である。加えて、高齢者は薬物療法による副作用の問題を孕んでいる。そのため、夜間頻尿を改善するためには、治療と両輪となるケアの開発が重要である。そこで、日中の膝丈段階的弾性ストッキング(Graduated Compression Stockings: GCS)の着用は、静脈還流を増加させ下肢の浮腫を軽減することにより夜間頻尿の改善に有効であると考えられている。しかしながら、無作為化比較試験はない。そのため、本研究では、GCSと同素材の着圧のないハイソックス(非 GCS)着用における夜間頻尿への効果を無作為化比較試験により評価をす

ることを目的とした。

## 研究対象及び方法

本研究は、オンラインで実施した、二重盲検無作為化プラセボ対照試験である。会員数 30 万人を有する日本国内のオンライン旅行会社の調査部門に委託し、40～79 歳の夜間頻尿を有する方を募集した。GCS 群 (n=85) と非 GCS 群 (プラセボ, n=85) に層別ランダム化した 7 日間の観察期間をベースライン期とし、その後 14 日間 GCS もしくは非 GCS 着用する介入を実施した。アウトカム評価項目は、2 群のベースライン期から介入早期および後期における夜間頻尿の変化率の差および夜間頻尿 QOL 調査票 (N-QOL) 総スコアの変化、有害事象であった。

## 結果

解析対象者は 168 名であった。GCS 群と非 GCS 群の平均年齢±標準偏差は (58.1±9.6 歳 対 60.2±8.4 歳) で、ベースライン期の夜間排尿回数は、GCS 群が 1.2 (±0.7) 回/夜、非 GCS 群が 1.2 (±0.7) 回/夜で両群間の属性における有意な差はなかった。GCS 群はベースラインから介入後期において 54.3% の夜間排尿回数の減少率を示し、非 GCS 群の 30.5% で、GCS 群の方が有意に高かった (p=0.004)。

夜間排尿回数は、ベースラインから早期、後期へ GCS 群 (1.2 ± 0.7 → 0.8 ± 0.5 → 0.5 ± 0.5 回/夜, p<0.001)、非 GCS 群 (1.2 ± 0.7 → 0.8 ± 0.6 → 0.8 ± 0.7 回/夜, p<0.001) とともに有意に低下した。N-QOL 総スコアは両群間で差がなく、両群ともベースライン時と介入終了時の QOL に有意な改善を示した (p<0.001)。また、両群とも有害事象は報告されなかった。

## 考察

GCS は長期間着用することで非 GCS より夜間頻尿を軽減させることが示唆された。しかしながら、いずれも夜間頻尿に対する QOL を改善させ、安全かつ効果的なケアである。

## 結論

GCS も非 GCS も夜間頻尿回数を減少させ QOL を向上する効果があるが、より GCS の方が夜間排尿回数を減少させることが示唆された。

.....