

令和元年6月17日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K16355

研究課題名（和文）血液腫瘍患者に対するQOL向上に主眼を置いたリハビリテーションプログラムの開発

研究課題名（英文）Development of a rehabilitation program focusing on improving QOL for patients with hematologic malignancies

研究代表者

石井 瞬 (ISHII, Shun)

長崎大学・病院（医学系）・技術職員

研究者番号：20437859

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、化学療法実施中の血液腫瘍患者のQOLを向上させるリハビリテーションプログラムの確立である。まず、化学療法実施中の血液腫瘍患者のQOL低下の要因について調査研究を行ったところ、倦怠感と歩行能力低下がQOL低下に影響していることが判明した。続いて、化学療法実施中の血液腫瘍患者でも、身体活動量を向上するリハビリテーションプログラムを検討した。紙面上での身体活動量と運動機能のフィードバックを行うことにより、身体活動量の向上が認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

化学療法中のがん患者の身体活動量低下やQOL低下は問題視されており、特に血液腫瘍患者は多剤併用による副作用や血球減少により、その問題が著明である。その対応として、リハビリテーションが注目されているが、倦怠感などの身体症状が著明ながん患者には積極的なリハビリテーションが実施困難なことも多い。本研究では、運動機能と身体活動量のフィードバックという倦怠感を増強しない簡便な方法で、血液腫瘍患者の身体活動量を向上させることができた。本研究の方法により、著明な負担をかけずに血液腫瘍患者のQOLを向上させる可能性が示唆されたことは、がんリハビリテーションの分野において意義があると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The objective of this study was to establish a rehabilitation program to improve the quality of life for patients with hematologic malignancies undergoing chemotherapy. First of all, when we investigated the cause of the QOL decrease of the patients with hematologic malignancies receiving chemotherapy, it was found that the fatigue and the decrease in walking ability was important factors of the QOL decrease. Then, we examined rehabilitation programs to improve physical activity even in patients with hematologic malignancies undergoing chemotherapy. Our program by feedback of physical activity and motor function on the paper, was effective for improvement of physical activity.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：身体活動量 血液腫瘍 フィードバック 行動変容 がんリハビリテーション

## 1. 研究開始当初の背景

がん治療では生活の質 (Quality of life, 以下, QOL) の維持・向上が治療目標の一つとなっている。がん患者の QOL は身体活動量と相関していることが報告されており, リハビリテーション (以下, リハビリ) でも身体活動量向上を目標とすることも多いが, がん患者は痛みや倦怠感といった身体症状や抑うつなど精神症状を抱えており (引用文献), 積極的な運動が困難なことが多く, このようながん患者に対する効果的なリハビリプログラムの開発が喫緊の課題となっている。

なかでも, 血液腫瘍患者は他のがん患者と比べて化学療法が多剤併用で行われるため有害事象の発生頻度が高いといった特徴があり, その治療期間は感染に対するリスク管理として活動範囲が制限されることが多い。先行研究では血液腫瘍患者は他の腫瘍患者と比べても QOL の低下が著しいことが報告されており (引用文献), 加えて, がん患者は身体活動量と活動に対して自己効力感の変化が影響をおよぼし, QOL の低下に繋がると報告されている (引用文献)。つまり, 血液腫瘍患者ではがん病変や治療に伴う有害事象による身体・精神症状をきっかけに自己効力感が低下し, これらが相まって身体活動量が低下することで QOL の低下が惹起されると仮説できる。

一方, 有酸素運動や筋力増強運動といった中等強度から高強度での運動は, 血液腫瘍患者の身体機能や QOL を向上させることが報告されており (引用文献), 運動の実施による身体活動量の向上はリハビリプログラムの中核になる。しかし, 前述したように入院化学療法を受けている血液腫瘍患者では, 中等強度以上の運動の実施が困難なことが多く, また, 活動範囲が病棟内に制限されることもあるため, 歩行や起立動作といった日常生活動作を中心とした低強度運動しか実施できないことが多い。

一方で, 乳がん患者に対しては身体活動量をフィードバックするといった行動変容アプローチによって身体活動量が向上することが報告されている (引用文献)。同様のアプローチによって, 中等強度以上の運動が困難な血液腫瘍患者の身体活動量を向上させ, それによって QOL を改善させることが可能かもしれない。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は以下の2点である。すなわち, 1) 血液腫瘍患者における運動機能, 身体・精神症状, 身体活動量ならびに QOL との関連性について調査を行い, QOL に影響をおよぼす要因を明らかにする。2) 低強度運動と身体活動量の自己分析・自己管理を併用するリハビリプログラムが血液腫瘍患者の身体・精神症状や自己効力感, 身体活動量, QOL におよぼす効果を検証する。

## 3. 研究の方法

### (1) 入院化学療法後がん患者の QOL 低下に関連する要因の検討 (研究1)

#### 研究対象

対象者は, 2012年8月から2016年10月の期間に長崎大学病院に化学療法目的に入院し, 化学療法後にリハビリテーションが開始されたがん患者83名である。

#### 評価項目

対象者の基本属性として性別, 年齢, BMI, 疾患名, 放射線治療併用の有無, 化学療法後から評価までの日数をカルテより調査した。そして, リハビリ開始時に膝伸展筋力, 10m 歩行速度, ADL, Performance Status (PS), 一日平均歩数, 痛みの有無, 倦怠感, 不安・抑うつ, QOL の評価を行った。

膝伸展筋力に関しては, 股関節・膝関節屈曲90度の端座位で等尺性筋力測定器 (ミュータス F1, アニマ, 東京) のセンサーを下腿前面下部に設置した後, 最大努力で膝関節を伸展するよう指示した。また, 歩行能力の評価として10m 歩行テストを実施し, その結果を基に歩行速度を算出した。

ADL 能力は Functional Independence Measure (FIM) を用いて評価した。今回は, 運動関連の13項目 (motor FIM: mFIM) の合計 (91点) を ADL 能力の評価として採用した。

一日平均歩数は, 生活習慣記録器ライフコーダ GS (スズケン社製) を使用して測定した。具体的には, リハビリ介入時に対象者に記録器を渡し, 装着翌日から1週間のデータから1日あたりの平均歩数を算出した。

倦怠感の評価には Cancer Fatigue Scale (CFS) を用いた。本スケールは15項目 (60点) の質問で構成され, 得点が高いほど倦怠感が強いことを示す。

不安・抑うつの評価は Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) を用いて行った。HADS は不安・抑うつに関する各7項目 (各21点) の質問で構成され, 得点が高いほど不安・抑うつが強いことを示す。

QOL の評価には, がん疾患特異性がある European Organization for Research and Treatment

of Cancer (以下, EORTC QLQ c-30) を用いた。EORTC QLQ c-30 は 30 項目の質問から構成されており, 5 つの機能スケールと 9 つの症状スケールについて評価することが可能である。今回は機能スケールのうちの身体面 (以下, 身体 QOL) を QOL として採用した。

#### 解析方法

身体 QOL を従属変数, その他の項目を独立変数として, 単回帰分析を行った。そのうち有意な単相関関係が認められた項目を独立変数として, 重回帰分析を実施した。

(2) 入院化学療法後の血液腫瘍患者に対する身体活動量のフィードバック介入がおよぼす効果についての検討 (研究 2)

#### 研究対象

対象者は 2015 年 9 月から 2017 年 8 月の期間に長崎大学病院に化学療法目的に入院した血液腫瘍患者のうち, 化学療法後 2 週間以内にリハビリを実施した 25 例である。

#### 評価項目

対象者の基本属性として性別, 年齢, BMI, 疾患名, 化学療法後から評価までの日数をカルテより調査した。そして, リハビリ開始時および退院時に握力, 膝伸展筋力, 10m 歩行速度, ADL, Performance Status (PS), 身体活動量の評価を行った。

身体活動量は, 生活習慣記録器ライフコーダ GS (スズケン社製) を使用して測定した。具体的には, リハビリ介入後および退院前の平日 1 週間のデータから 1 日あたりの平均歩数, 週間低強度活動時間 (1-3Mets), 週間中高強度活動時間 (4Mets 以上) を算出した。

#### リハビリプログラム

今回のすべての対象者に実施された運動療法は歩行, 階段昇降, 軽度の筋力トレーニングを含む低強度の運動療法である。1 回の実施時間は 20 分, 頻度は週 5 回, 運動強度は修正ボルグスケールの「4, ややきつい」を目安とした。

それに加えて, 2015 年 9 月から 2016 年 8 月の期間に介入した患者には, 毎日の平均歩数を口頭のみでフィードバックした。

2016 年 9 月から 2017 年 8 月の期間に介入した患者には, 週に 1 回運動機能の評価を実施し, その度に, 一日平均歩数および運動機能の推移のグラフを紙面上で提示してフィードバックを行った。

#### 解析方法

口頭のみでフィードバックを行った 12 名をコントロール群, 週 1 回の紙面上でのフィードバックを追加した 13 名をフィードバック群として, リハビリ介入時と退院時の結果の変化量を算出し, 2 群間のその変化量について解析を行った。解析方法としては, Mann-Whitney の U 検定を使用し, 有意水準は 5% 未満とした。

#### 倫理的配慮

本研究はヘルシンキ宣言に沿って長崎大学病院の臨床研究倫理委員会で承認 (承認番号 12092419, 16042529) を得て行った。なお, 本施設でリハビリテーションを行ったすべての造血器悪性腫瘍患者には, リハビリテーションにおける評価の結果が本研究に用いられることとその目的および意義を介入時に文章で説明し, 同意を得ている。

## 4. 研究成果

(1) 入院化学療法後がん患者の QOL 低下に関連する要因の検討 (研究 1)

#### 対象者の基本属性

対象者の基本属性を表 1 に示す。対象者のうち血液腫瘍患者は 53 名 (63%) であった。一日平均歩数の中央値は 1357 歩と低値であった。また, CFS, HADS の中央値はカットオフ以上と高値であった (表 1)。

#### 身体 QOL におよぼす要因

単回帰分析の結果, PS, 膝伸展筋力, 10m 歩行速度, 一日平均歩数, CFS, HADS が身体 QOL と有意な単相関関係を認めた (表 2)。

それらの項目を独立変数として重回帰分析を行った結果, 身体 QOL に影響をおよぼす要因として, 10m 歩行速度および CFS が抽出された (表 3)。

表 1 基本情報 (研究 1)

Characteristic	No. (%) <sup>a</sup>
性別 (男性)	42 (50.6)
年齢, median (IQR), years	66.5 (60.0 to 75.8)
BMI, median (IQR), kg/m <sup>2</sup>	20.1 (18.0 to 22.6)
治療法 (CRT)	12 (14.3)
がん種 (血液)	53 (63.1)
化学療法後日数, median (IQR), days	6.5 (1.0 to 14.3)
Performance Status, median (IQR)	2 (1 to 3)
膝伸展筋力体重比, median (IQR), kg/kg	38.7 (24.9 to 52.3)
10m 歩行速度, median (IQR), m/s	1.10 (0.86 to 1.32)
mFIM, median (IQR), points	85.0 (79.5 to 91)
一日平均歩数, median (IQR), steps	1356.6 (559.9 to 2310.1)
痛みの有無 (あり)	61 (78.2)
CFS 合計, median (IQR), points	19.0 (13.0 to 24.0)
HADS 合計, median (IQR), points	12.0 (7.3 to 14)
身体 QOL, median (IQR), points	66.7 (46.7 to 80.0)

IQR: interquartile range  
a) 時に明記されていない場合, 結果は NO. (%) 表示している。

表2 単回帰分析結果 (研究1)

変数	係数	95% CI	p value
性別	女性	1 [Reference]	
	男性	4.42 (-0.06 to 8.91)	0.053
年齢, per 1 year		0.12 (-0.26 to 0.49)	0.546
BMI, per 1 kg/m <sup>2</sup>		0.28 (-0.98 to 1.54)	0.658
治療方法	chemo	1 [Reference]	
	CRT	-0.81 (-7.17 to 5.56)	0.801
がん種	固形	1 [Reference]	
	血液	0.95 (-3.87 to 5.78)	0.696
化学療法後日数, per 1 day		-0.23 (-0.55 to 0.09)	0.158
Performance Status, per 1		-7.19 (-12.2 to -2.21)	0.005
膝伸筋力体重比, per 1 kgf/kg		0.34 (0.09 to 0.59)	0.009
10m歩行速度, per 1 m/s		25.5 (14.2 to 36.8)	<0.001
mFIM, per 1 point		0.35 (0.02 to 0.67)	0.036
一日平均歩数, per 1 step		0.004 (0.00002 to 0.00773)	0.036
痛みの有無	あり	1 [Reference]	
	なし	-3.18 (-8.70 to 2.34)	0.255
CFS合計, per 1 point		-1.14 (-1.71 to -0.57)	<0.001
HADS合計, per 1 point		-0.95 (-1.79 to -0.11)	0.028

院化学療法後の血液腫瘍患者に対する身体活動量のフィードバック介入がおよぼす効果についての検討 (研究2)

対象者の基本属性

対象者の基本属性を表4に示す。すべての項目において2群間で有意差は認められなかった (表4)。

運動機能, 身体活動量の変化

2群間において、リハビリ介入時と退院時の運動機能の変化量は有意な差はみとめられなかった。一方、身体活動量に関しては、フィードバック群の一日平均歩数と週間中等強度以上の活動時間の変化量が有意に高値であった (図1)。

表3 重回帰分析結果 (研究1)

Characteristic	Estimate (95% CI)	p value
Performance Status, per 1	-3.83 (-11.34 to -3.68)	0.312
膝伸筋力体重比, per 1 kgf/kg	-0.03 (-0.35 to 0.30)	0.875
10m歩行速度, per 1 m/s	19.8 (3.86 to 35.6)	0.016
mFIM, per 1 point	-0.13 (-0.73 to 0.47)	0.672
一日平均歩数, per 1 step	0.0005 (-0.004 to 0.005)	0.804
CFS合計, per 1 point	-0.68 (-1.33 to -0.04)	0.039
HADS合計, per 1 point	-0.65 (-1.52 to 0.22)	0.141

表4 基本属性 (研究2) (2)入

	コントロール群	フィードバック群
性別 男性(名)	5 (45.0)	6 (55.0)
女性(名)	7 (50.0)	7 (50.0)
年齢(歳)	70.2 (10.9)	63.3 (12.1)
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	21.1 (2.2)	19.6 (3.1)
PS 1(名)	6 (75.0)	2 (25.0)
2(名)	4 (40.0)	6 (60.0)
3(名)	2 (29.0)	5 (71.0)
診断名 白血病(名)	2 (22.0)	7 (78.0)
多発性骨髄腫(名)	0 (0.0)	1 (100.0)
リンパ腫(名)	10 (67.0)	5 (33.0)
入院~リハ開始までの日数(日)	6.1 (5.1)	8.5 (6.9)
化学療法開始~リハ開始までの日数(日)	3.1 (4.6)	4.5 (6.0)
化学療法開始~退院までの日数(日)	28.0 (11.6)	30.0 (11.6)
1日平均歩数(歩)	1716 (1255-1976)	1162 (539-1980)
週間低強度活動時間(分)	97.1 (55.1-125.3)	91.1 (40.8-148.4)
週間中等強度活動時間(分)	17.2 (3.8-28.3)	2.8 (2.2-11.4)
握力(kg)	18.6 (16.0-29.6)	19.4 (14.3-28.0)
膝伸筋力(kgf/weight)	37.4 (27.2-63.1)	48.9 (41.1-68.4)
10m歩行速度(秒)	1.27 (1.12-1.46)	1.36 (1.17-1.50)

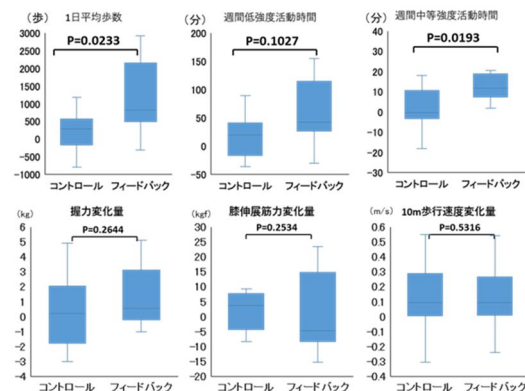


図1 運動機能, 身体活動量の変化量 (研究2)

結果のまとめ

- 入院中に化学療法を実施しているがん患者のリハビリ介入時の身体 QOL に影響をおよぼす要因として 10m 歩行速度および CFS が抽出された。一日平均歩数は要因として抽出されなかった。
- 入院中に化学療法を実施している血液腫瘍患者に対して、週 1 回の運動機能と身体活動量を評価し、紙面上でフィードバックを行うことにより、身体活動量の変化量が増加した。

結語

入院中に化学療法を実施しているがん患者の身体活動量と身体 QOL に関連は認められなかった。症例数が少なく全がん患者で解析を行ったため、今後症例数を増やして血液腫瘍患者のみでの解析を行う必要がある。

一方で、入院中に化学療法を実施している血液腫瘍患者に対して、週 1 回の運動機能と身体活動量を評価し、紙面上でフィードバックを行うことにより、身体活動量の変化量が増加した。すなわち、低強度運動のリハビリプログラムであっても、フィードバックの方法を工夫することにより、より一層身体活動量を向上させることが可能であることが示された。

<引用文献>

Massie MJ: Prevalence of depression in patients with cancer. J Natl Cancer Inst Monogr 32:57-71,2004

Oeyen SG. et al. Long-term outcomes and quality of life in critically ill patients with hematological or solid malignancies: a single center study. Intensive Care Med. 39: 889-898, 2013

Siobhan M. et al. Physical activity and quality of life in breast cancer survivors: the role of self-efficacy and health status. Psychooncology 23: 27-34, 2014

Courneya KS. et al. Randomized controlled trial of the effects of aerobic exercise on physical functioning and quality of life in lymphoma patients. J Clin Oncol 27: 4605-4612, 2009

Vallance JK, et al: Randomized controlled trial of the effects of print materials and step pedometers on physical activity and quality of life in breast cancer survivors. J Clin Oncol. 25:2352-9.2007

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 7 件)

- (1) Fukushima T, Nakano J, Ishii S, Natsuzako A, Kawachi H, Sakamoto J, Miyazaki Y, Okita M : Influence of hemoglobin level on muscle and physical functions, activities of daily living, and quality of life in patients with hematologic malignancies . Integr Cancer Ther 18: 1534735419842196, 2019 . 査読有り
- (2) Fukushima T, Nakano J, Ishii S, Natsuzako A, Hirase T, Sakamoto J, Okita M : Characteristics of muscle function and the effect of cachexia in patients with hematological malignancy . Eur J Cancer Care(Engl) 28(2): e12956, 2019 . 査読有り
- (3) Fukushima T, Nakano J, Ishii S, Natsuzako A, Sakamoto J, Okita M : Low-intensity exercise therapy with high frequency improves physical function and mental and physical symptoms in patients with hematologic malignancies undergoing chemotherapy. Euro J Cancer Care(Engl) 27(6): e12922, 2018 . 査読有り
- (4) 中野治郎, 石井 瞬, 福島卓矢, 夏迫歩美, 田中浩二, 橋爪可織, 上野和美, 松浦江美, 楠葉洋子 : 化学療法実施中に低強度の運動療法を行った造血器悪性腫瘍患者の運動機能、倦怠感、精神症状の変化 . Palliative Care Research 12 ( 3 ) : 277-284 , 2017 . 査読有り
- (5) Nakano J, Ishii S, Fukushima T, Natsuzako A, Sakamoto J, Okita M : Factors affecting muscle strength in cancer patients receiving chemotherapy. J Nov Physiother Rehabil. 1: 56-66, 2017 . 査読有り
- (6) 石井 瞬, 中野治郎 : がん患者に対する理学療法の再考 - 身体活動量に着目したアプローチ . 理学療法探求 19 : 9-15 , 2016 . 査読なし
- (7) 石井 瞬, 中野治郎, 夏迫歩美, 神津 玲, 坂本淳哉, 沖田 実 : 保存的治療が適応となるがん患者に対する低強度運動が身体活動量, 身体・精神症状, QOL におよぼす影響 . Pain Rehabilitation 5(1): 36-42, 2015 . 査読有り

〔学会発表〕(計 11 件)

- (1) 石井 瞬, 夏迫歩美, 福島卓矢, 中野治郎 : 入院中の造血器腫瘍患者の身体活動量を向上させる効果的なフィードバック方法の検討 . 第 8 回日本がんリハビリテーション研究会, 2018
- (2) 石井 瞬, 夏迫歩美, 福島卓矢, 中野治郎 : 造血幹細胞移植患者一症例へのベルト電極式骨格筋電気刺激療法の効果 ~ 筋厚, 筋力, 筋持久力に関する検討 ~ . 第 7 回日本がんリハビリテーション研究会, 2018
- (3) 石井 瞬, 夏迫歩美, 福島卓矢, 鋤崎利貴, 中野治郎 : 保存的治療がん患者のリハビリテーション介入時および退院時 QOL に関連する要因の検討 . 第 22 回日本緩和医療学会学術大会, 2017
- (4) 石井 瞬, 夏迫歩美, 福島卓矢, 鋤崎利貴, 中野治郎 : 化学療法後がん患者の QOL 低下に関連する要因の検討 . 第 6 回日本がんリハビリテーション研究会, 2017
- (5) 石井 瞬, 夏迫歩美, 福島卓矢, 北條美能留, 石井浩二, 永石恵美, 森下 暁, 芦澤和人, 中野治郎 . がん悪液質患者に対する運動療法の効果と炎症状態の推移との関係 . 第 54 回日本癌治療学会学術集会, 2016
- (6) 石井 瞬, 夏迫歩美, 福島卓矢, 北條美能留, 石井浩二, 中嶋由紀子, 永石恵美, 森下 暁, 龍 恵美, 芹 和人, 中野治郎 : 不安・抑うつ傾向のあるがん患者に対するリハビリテーションと緩和ケアチーム同時介入の効果 . 第 21 回緩和医療学会学術大会, 2016
- (7) 石井 瞬, 夏迫歩美, 福島卓矢, 中野治郎 : 保存療法が適応となるがん患者の身体活動量向上が QOL におよぼす影響とそれに関連する要因の検討 . 第 51 回日本理学療法学会学術大会, 2016
- (8) 石井 瞬, 夏迫歩美, 福島卓矢, 中野治郎 : 保存療法が適応となるがん患者の身体活動量向上が QOL におよぼす影響とそれに関連する要因の検討 . 第 5 回日本がんリハビリテーション研究会, 2016
- (9) 石井 瞬, 中野治郎, 夏迫歩美, 福島卓矢, 坂本淳哉, 沖田 実 : がん患者の主観的な痛みによる生活支障の要因ならびに QOL との関係 . 第 20 回ペインリハビリテーション学会学術大会, 2015

- (10)石井 瞬,夏迫歩美,坂本淳哉,神津 玲,中野治郎:がん患者の痛みによる主観的な生活支障度と身体・精神症状,身体活動,QOL との関係.第20回日本緩和医療学会学術大会,2015
- (11)石井 瞬,中野治郎,夏迫歩美,坂本淳哉,神津 玲,沖田 実:がん患者に対する低強度の運動が身体機能,身体・精神症状,身体活動量,ADL および QOL におよぼす影響.第50回日本理学療法士学会学術大会,2015

〔その他〕

ホームページ等

[http://www2.am.nagasaki-u.ac.jp/cancer\\_ns\\_rehabilitation/index.html](http://www2.am.nagasaki-u.ac.jp/cancer_ns_rehabilitation/index.html)

## 6. 研究組織

### (1)研究協力者

研究協力者氏名:沖田 実

ローマ字氏名:OKITA, Minoru

研究協力者氏名:中野 治郎

ローマ字氏名:NAKANO, Jiro

研究協力者氏名:坂本 淳哉

ローマ字氏名:SAKAMOTO,Junya

研究協力者氏名:夏迫 歩美

ローマ字氏名:NATSUZAKO,Ayumi

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。