

令和 4 年 5 月 23 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K12249

研究課題名(和文) 化学療法を受ける乳がん患者の生活調整プログラムの開発

研究課題名(英文) Developing a life-style adjustment program for breast cancer patients receiving chemotherapy

研究代表者

国府 浩子 (Kokufu, Hiroko)

熊本大学・大学院生命科学研究部(保)・教授

研究者番号：70279355

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：補助化学療法を受ける乳がん患者の倦怠感と活動量の推移ではクールやレジメンによる違いはみられなかった。活動量が少ない群の倦怠感はやや高く、活動量とQOLは正の相関を示した。また、倦怠感の対処では、倦怠感が高い群は休息や動くペースの調整が多く、倦怠感が低い群では運動を多く取り入れていた。この結果から、体調の波を患者自身がつかみ、対処方略を早期に見出しながら倦怠感にあわせて活動を上げていく重要性が示唆され、それをもとに生活調整プログラムを検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

化学療法の有害事象である倦怠感が高頻度に出現し、生活範囲の狭小化や活動制限に大きく影響する。化学療法中の乳がん患者の活動量の低下には、感染予防や治療への影響といった患者の認識があるとされ、患者はどこまで、どのように活動してよいかわからない状況である。倦怠感の推移や活動量とQOLの関連性、倦怠感への対処の具体的方法を反映した生活調整プログラムにより、過度の安静を避け、患者自身が効果的にコントロールすることにより、QOL向上につながるという。

研究成果の概要(英文)：Among breast cancer patients receiving adjunct chemotherapy, there were no changes in malaise and physical activity levels regardless of cycles or regimens of treatment. The malaise level was significantly high among the group of patients having fewer physical activities, and the amount of activities was positively correlated with quality of life (QOL). With regard to the measures taken for malaise, the group with high malaise level was more likely to rest or adjust the speed of movement, while the group of patients experiencing severe malaise demonstrated having more physical activities. The results indicated that it is important for patients to recognize the changes of their own condition and to increase the amount of physical activities according to the malaise level while seeking measures at early stage. On the basis of the results, we discussed the development of life-style adjustment program.

研究分野：看護学

キーワード：乳がん患者 化学療法 がん看護

1. 研究開始当初の背景

(1) 乳がん患者の体重増加

乳がん患者の体重増加は、再発や転移などの予後に影響し、米国における研究では、乳がん診断前後の体重変化を $\pm 5\%$ 以内に維持している患者の予後が良好なことが報告されている。また、体重増加は、続発性リンパ浮腫の発症や心血管イベントの発症率を高める危険性が高く、乳がん患者において体重コントロールは喫緊の課題である。化学療法を受ける乳がん患者の半数以上に体重増加が認められ、その原因として代謝の変化や過剰な食事摂取、活動量の低下が指摘されている¹⁾。また、化学療法を受けた乳がん患者には、体重増加と関連して体脂肪の蓄積が起こることが示されている²⁾。化学療法中のステロイド剤投与による食欲増進作用、糖や脂質代謝への影響も体重増加の一因と推測されている。本邦では、乳がん患者を対象とした体重増加やライフスタイルに関する研究はあまり見受けられないが、人種による体重増加の相違が示唆されている³⁾。

(2) 化学療法を受ける乳がん患者の活動と倦怠感

化学療法中の乳がん患者の活動量の低下には、「感染予防のためにできるだけ動かない」という患者の認識があるとされる。また、運動について情報を得た患者は、化学療法中の身体活動レベルが高いことが報告されている。ホルモン療法中の乳がん患者の体重増加は、年齢や運動習慣、身体活動に関する認識により違いがあり⁴⁾、患者には体重増加がもたらすリスクの認識はなく情報提供を行う必要性が示唆されており、化学療法中の患者も同様と推察された。また、化学療法の有害事象である倦怠感が高頻度に出現し、生活範囲の狭小化や活動制限など日常生活に大きく影響する。一方、様々ながん患者を対象とした調査のメタアナリシスより、倦怠感に対する有酸素運動のエビデンスが報告されている。米国では、倦怠感に対して自己モニタリング、活動量の調整、栄養相談をエビデンスレベルの高い介入としてあげている。しかし、本邦では具体的な指針がなく経験的助言に留まっている状況であり、適切な栄養管理、適切な身体活動を維持するための具体的な生活調整支援が必要である。倦怠感の推移による治療時期による活動量の最適レベルを査定することで、具体的で効果的な生活調整プログラムの開発につながると考え、本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

本研究の最終目的は、化学療法を受ける乳がん患者の生活調整システムの構築である。本研究ではその第一段階として、補助化学療法中の乳がん患者の倦怠感の程度や推移、活動量、QOLについて明らかにし、化学療法を受ける乳がん患者の生活調整プログラムの開発を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 化学療法を行うがん患者の活動量に関する文献検討

医学中央雑誌 Web 版 Ver.5 を使用して、「がん」「化学療法」「活動量」をキーワードとし、「原著論文」に限定して検索した。抽出された文献について、化学療法をうけているがん患者のみを対象としていることを条件に対象論文を絞り込んだ。得られた論文を精読し、研究内容に着目して分類を行った。

(2) 乳がん患者の倦怠感に対する運動効果に関する文献検討

オンライン文献情報ベースの PubMed を使用して、キーワード「Breast or Mammary」and「Cancer or Carcinoma or tumor or Malignancy or Neoplasm」and「fatigue」and「exercise or physical activity」の検索式で得られた文献のうち、対象年(2007年~2016年)、英語で公表された成人女性を主な対象とするものに限定し227件を抽出した。それらの文献をリスト化し、以下の要件運動(活動)に焦点を当てた介入を実施し、その方法が記述されている、乳がんの補助化学療法/放射線療法を受ける患者を対象としている、介入による倦怠感の効果を客観的指標により測定し、その結果が記述されている、を満たす論文を選定した。対象に前立腺がんなど乳がん以外の患者を含むもの、減量を目的とした運動介入は除外した。選定された論文21件を研究デザイン、対象、運動の種類・方法・気管・内容、成果の視点で整理・分析した。

(3) 補助化学療法を受ける乳がん患者の倦怠感と活動量に関する調査

調査対象者

乳がんと診断・告知を受け初期治療を受ける乳がん患者であり、乳房切除術あるいは乳房温存術を予定・あるいは終えており、補助化学療法を計画されている研究参加の同意が得られたもので、以下の適格基準を満たす者を対象者とした。適格基準：20歳以上65歳以下である、認知機能に問題がない、活動制限がない/活動を制限する呼吸器疾患や循環器疾患・運動疾患がない、栄養障害・貧血・電解質異常がない

調査方法

データ収集は、1クール、2クール、3クールの治療当日に自記式質問紙調査を行い、1クール目の治療日から3クール目の治療日にかけて活動量の測定とDairy logによる記載（倦怠感の強さの程度：倦怠感の強さを11段階のNRS）についてデータを収集した。質問紙調査の調査項目は、基本属性、気分障害（HADS日本語版）、症状による苦痛の程度（11段階のNRS）、倦怠感（CFS: Cancer fatigue scale）、QOL（QOL-ACD）、倦怠感に対する取り組み（6項目に対して5段階で頻度を尋ねる）である。活動量の測定は、ライフコーダGSにより行った。

データ分析方法

CFS, NRS, QOLの経時的変化についてFriedman検定を行い、多重比較はWilcoxon符号付順位和検定を用いてBenferroniによる調整を行った。活動量は1クール目、2クール目の平均歩数をWilcoxon符号付順位和検定で比較し、関連についてSpearmanの順位相関係数を求めた。活動量の週による経時的変化について、Friedman検定、Wilcoxon符号付順位和検定を用いて検討した。基本属性や治療時期、レジメン、気分障害や症状による苦痛の程度と倦怠感の違いについては、Mann-Whitney U検定を用いた。倦怠感、活動量、QOLの関連についてはSpearmanの順位相関係数を求めた。倦怠感の取り組みについては、CFS総合得点で2群に分け集計したのち、頻度での違いについて²検定を用いて検討した。

4. 研究成果

(1) 化学療法を行うがん患者の活動量に関する文献検討

得られた文献数は11件であり、2006年からの文献であった。年代別件数では、2006年1件、2012年1件、2013年3件、2014年1件、2015年1件、2016年4件であった。研究デザインでは、質的研究が3件、量的研究が6件、事例研究が2件であった。リハビリテーションや運動の介入効果を検証する研究が5件みられた。研究の対象は、がん患者全般3件、肺癌患者4件、消化器がん患者2件、血液がん患者2件であった。研究者が看護学分野の研究は5件、理学療学分野4件、医学分野1件、スポーツ科学分野1件であった。活動量には質問紙調査とライフコーダによる測定が行われていた。研究内容に着目して分類した結果、「身体活動量の関連因子」「体力の捉え方と取り組み」「身体活動と関連の強い倦怠感のマネジメント」「低強度運動やリハビリテーションの効果」であった。

(2) 乳がん患者の倦怠感に対する運動効果に関する文献検討

得られた文献は21件であり、研究デザインは14件がランダム化比較試験（RCT）で、7件は1~3群の事前事後テストによる比較であった。対象者数は14~242人であり、補助化学療法中の患者を対象とした研究は11件であった。対照群には通常ケアや筋弛緩法によるリラクゼーションが設定されていた。運動の種類は、有酸素運動（エルゴメーターを使用した運動ウォーキング）、筋抵抗運動（複数のトレーニングマシンを使用）およびそれらを組み合わせたものがみられた。方法はグループ介入が4件、個別介入が17件であり、在宅運動療法が8件、監視下運動療法9件、それらの複合が4件であった。介入期間は5週間から8か月であり、12週間が最も多く、治療開始時や治療開始後1から2週間以内の早期に開始されていた。運動介入後に倦怠感への効果を認めたのは、16研究であり、対照群との差がないなど5つの研究では効果を認めなかったとしていた。乳がん患者を対象に実施された運動介入において、多くは介入後に倦怠感の改善が見られており、有酸素持久力や筋力の向上に加えて、運動による活動量の増加が身体機能の維持につながり、倦怠感の悪化を防いでいた。そのため、治療開始早期からの筋力トレーニングを含めた運動プログラムが、身体的な倦怠感を緩和するうえで有用であることが示された。精神的な倦怠感を緩和するためには、ストレスマネジメントや生活調整を支援するようなプログラムが合わせて必要と考えられた。

(3) 化学療法を受ける乳がん患者の倦怠感

対象者は30名であり、平均年齢は53.2（29-67）歳、BMIの平均は24.5であった。就業を継続しているものは9名であり、定期的に運動しているものは7名であった。CFSによる倦怠感の推移では、身体的倦怠感、精神的倦怠感、認知的倦怠感、総合的倦怠感いずれにおいてもクールによる違いはなかった。精神的倦怠感、認知的倦怠感に比べ高い得点のまま推移していた。1クール目、2クール目の推移の軌跡は類似しており、レジメンによる傾向は認めなかった。NRSによるクール内の変化において、3週目は1週目、2週目に比べて有意に低下していた。治療3~7日目に倦怠感および日常生活の支障の程度は強く、日常生活支障の程度が低値で推移するパターンとピークが遷延するパターンに分類された。また、倦怠感の強い群のほうが年齢は高く（ $p < 0.05$ ）、就業中のものは精神的倦怠感が低かった。2クール目の倦怠感の得点により活動量やQOLに違いを認めたことから、支援が必要な患者をスクリーニングする上で指標として活用できる可能性が示唆された。また、倦怠感の対処では、倦怠感が18点以上の郡は休息や動くペースの調整が多く、18点以下の郡は運動を多く取り入れていた。

(4) 化学療法を受ける乳がん患者の活動量・QOL・倦怠感との関連

活動量の推移では、1クール目と2クール目の平均歩数に相関を認め、1クール目1週目の平均歩数が2・3週目より有意に少なかった。QOLの心理社会性において1クール目に比べ3クール目が有意に高かった。QOL総得点や歩数は化学療法のクールによる差は認めなかった。

倦怠感とQOLは負の相関を示し ($r = 0.836$)、倦怠感の強い群はQOLが低く、不安及び抑うつが強く、治療期間中の歩数が有意に少なかった。2クール目の多次元倦怠感尺度得点が19点以上の倦怠感が強い群は、18点以下の群と比べて1クール目・3クール目の倦怠感も強く、治療期間中の歩数も少なく、QOLが低かった ($p < 0.05$)。

(5) 化学療法を受ける乳がん患者の生活調整プログラムの開発

倦怠感のマネジメントには、活動量の増加とともに倦怠感の程度や推移による体調の把握と早期からの対処方略が必要であることが明らかになった。これらの結果に基づき、運動プログラム：日常生活下における生活活動を主とした活動量の増加とウォーキングプログラム、教育支援プログラム：治療の特性や倦怠感について知るプログラム、コーピングプログラム：生活や体調をつかみ自分の状態に応じた対処法や調整方法を見出すプログラムで構成された生活調整プログラムを検討した。

引用文献

- 1) Campbell KL, Lane K, Martin AD, et al. Resting energy expenditure and body mass changes in women during adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Cancer Nurs.* 30(2),95-100 (2007)
- 2) Vance V, Mourtzakis M, McCargar L, et al. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. *Obes Rev.* 12(4),282-294(2011)
- 3) 新貝夫弥子, 国府浩子: 乳がん化学療法を受ける患者のレジメン別にみた体重増加への影響要因, *日本がん看護学会誌*, 26(2), 17-25. (2012)
- 4) 村上美華, 山下真由, 国府浩子: 術後ホルモン療法中の乳がん患者の体重変化と体重変化に関連する要因, *日本がん看護学会誌*, 31, 149-154 (2017)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

| | |
|---|---------------------|
| 1. 著者名 宮内真奈美, 国府浩子 | 4. 巻 17 |
| 2. 論文標題 がん患者のPosttraumatic Growth(PTG)の実態と関連する要因 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 熊本大学医学部保健学科紀要 | 6. 最初と最後の頁 34-44 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|--------------------|
| 1. 著者名 村上美華, 国府浩子 | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 補助化学療法/放射線療法を受ける乳がん患者の倦怠感に対する運動の効果に関する文献レビュー | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 熊本大学医学部保健学科紀要 | 6. 最初と最後の頁 8-58 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

| |
|--|
| 1. 発表者名 村上美華, 国府浩子 |
| 2. 発表標題 補助化学療法を受ける乳がん患者の倦怠感と倦怠感への取り組み |
| 3. 学会等名 日本がん看護学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--------------------------------|
| 1. 発表者名 大橋光, 国府浩子 |
| 2. 発表標題 再発乳がん患者と関わる外来看護師の困難 |
| 3. 学会等名 日本がん看護学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 樋口有紀、国府浩子 |
| 2. 発表標題 ホルモン療法を受けている乳がん患者の体重増加に対する認識 |
| 3. 学会等名 日本がん看護学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 村上美華、国府浩子 |
| 2. 発表標題 補助化学療法を受ける乳がん患者の倦怠感と活動量およびQOLに関する研究 |
| 3. 学会等名 日本看護研究学会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 村上美華, 山本瀬奈, 国府浩子 |
| 2. 発表標題 補助化学療法を受ける乳がん患者の倦怠感と活動量に関する研究 |
| 3. 学会等名 第32回日本がん看護学会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-----------|---|---|----|
| 研究 分担者 | 梶中 智恵子 (Kukinaka Chieko) (60274726) | 熊本大学・大学院生命科学研究部(保)・准教授 (17401) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|