

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：33804

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350595

研究課題名(和文) 進行がん患者に対する緩和的リハビリテーションの効果についてのミクスドメソッド研究

研究課題名(英文) Mixed-methods study of a rehabilitation program for advanced cancer patients.

研究代表者

森田 達也 (MORITA, Tatsuya)

聖隷クリストファー大学・看護学研究科・臨床教授

研究者番号：70513000

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：進行がん患者309名を対象として、リハビリテーション(以下リハビリ)の介入をうけたあとにアウトカム測定と質的なインタビュー調査を行った。Functional Independence Measure (FIM)が改善したものは57%で、改善に関連する予測因子を検討したところ、緩和ケアチーム介入、CRP、握力、担当療法士の直感、などが同定された。

質的研究では【リハビリを受けてよかったこと】として〔日常動作がスムーズ〕〔定期的な受診〕〔痛みが軽減した〕、【リハビリに期待していること】としては〔ADLやセルフケアの向上〕〔専門家の知識や技術が必要〕が挙げられた。

研究成果の概要(英文)：A mix-method study was performed on 309 patients with advanced cancer. All patients received physical rehabilitation programs, and were evaluated 1 week later. Improvement on the FIM measures was observed in 57% of all patients. Predictors of improvement included involvement of palliative care team, CRP, grasping power, and clinical impression of the therapists. A qualitative study identified patient-perceived benefits of rehabilitation program.

研究分野：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：リハビリテーション 進行がん 緩和

## 1. 研究開始当初の背景

緩和ケアとは、「生命を脅かす疾患をもった患者と家族に対して、身体的・精神的・社会的・スピリチュアルな問題を早期に同定し、的確な評価と対処を行うことによって、quality of life を改善する治療」である。進行がん患者は、痛みなどの身体的苦痛のみならず広範にわたる苦痛を体験する。そのなかでも、ADLの低下に伴う自分で自分のことができないつらさ (independence)、他人に迷惑をかけているつらさ (burden to others)、希望や楽しみのなさ (hopelessness and lack of pleasure) は、頻度が高く、生きる意欲や安楽死の希望にもつながる重要な苦痛である。

緩和リハビリテーションは、身体的機能を維持することを通じてADL低下そのものを抑制する可能性と、あわせて、リハビリテーションを行っていることそのものが患者の生きる意思や希望を高める可能性があるとされている。しかし、近年の系統的レビューでは進行がん患者に対する緩和リハビリテーションの効果を示唆した研究はほとんどが後向き研究であり、質の高い研究は国際的にもほとんど行われていない。進行がん患者に対する緩和リハビリテーションの効果を検証することと、そのメカニズムを明らかにすることは、多くの患者の quality of life の向上をもたらす可能性がある点で重要である。

我々の研究チームでは、今回の研究の予備的研究として、2つの総合病院において緩和リハビリテーションを受けた進行がん患者199名を対象としたコホート研究を行った。この研究では、ADLの指標としてFIMを使用し、QOLの指標として我が国の進行がん患者にとって重要である要素が網羅されて信頼性・妥当性も検証されている Good Death Inventory を使用した。緩和リハビリテーションを受けた患者では、継時的推移として患者のFIMは緩やかに低下したにもかかわらず、QOLは改善していた。FIMが改善した患者では患者の主観的な independence の改善とQOLの改善が認められる一方、FIMが悪化した患者では患者の主観的な independence が悪化したにもかかわらずQOLは維持された。

以上のことから、緩和リハビリテーションは、FIMのゆるやかな低下にもかかわらずQOLを改善する可能性が示唆された。しかしどのような対象に介入が有効で、緩和リハビリテーションのどのような介入要素が患者のQOLの維持に貢献したのかのメカニズムについては評価できない。

そのため、今回、予備的研究で取得したデータをもとに研究計画をたてミクスドメソッドにより、進行がん患者に対する緩和リハビリテーションの効果を検証し、あわせて、効果のメカニズムを明らかにする。

## 2. 研究の目的

緩和リハビリテーションが、進行がん患者のADL (FIM)、QOL (Good Death Inventory) にどのような影響を及ぼすのか；どのような患者に有効なのか；緩和リハビリテーションが効果をもたらすメカニズムは何かを明らかにする。

## 3. 研究の方法

### (1) 対象

#### ① 適格基準

聖隷浜松病院、聖隷三方原病院、亀田総合病院でリハビリテーションを受けるがん患者のうち、以下の基準を満たすものを連続的に対象とした。

1) 局所進行 (locally advanced)、もしくは遠隔転移がある (metastatic)

2) 原疾患が原発性脳腫瘍以外の固形がんである

3) リハビリテーション開始時のECOGのPSが2、3または、4

4) 予定入院期間が2週間以上

5) 周術期リハビリテーションもしくはリンパ浮腫に対するリハビリテーション以外

#### ② 除外基準

研究開示において参加不同意を表明したもの、または、臨床行為で取得した診療情報の研究に利用する同意書 (包括同意) において不同意のもの。

#### ③ 設定基準

本研究の対象とする患者が、原発性脳腫瘍以外の進行期固形がん患者であるため1)、2)を設定した。全身状態の悪化している患者を対象とするため3)を設定した。介入後2週間目に2回目の評価を行うため4)を設定した。

### (2) 方法

理学療法・作業療法介入後の通常臨床の前向き観察研究である。評価、介入のいずれも通常臨床の範囲内で行い、前向きに取得したデータを後日集計した。

リハビリテーション訓練開始時の生命予後の予測要因、身体症状、身体状況、栄養状態、血液検査項目などを調査する。リハビリテーション開始時と開始後2週間の合計2回日常生活動作についての評価を行った。2週間前に退院になった患者では、退院直前の状態を記録した。

取得した内容については、個々の患者のリハビリテーションの計画や緩和ケアの診療の計画に直接利用した。具体的には、全身状態・栄養状態の評価結果をもとに運動負荷設定時の指標とする、質問用紙から得られた症状や心理状態に配慮してリハビリテーショ

ンを行う、または緩和ケアチームや病棟と情報共有し、より充実した緩和ケアを提供する、などである。

### (3) 介入

#### ① 基準となる介入

以下の基準にしたがって、通常臨床で実施するリハビリテーションを行った。

疼痛や倦怠感など身体症状が強い、全身状態が不安定などで離床が困難な場合、ベッド上臥位で四肢の他動的関節可動域訓練、自動介助運動もしくは自動運動を行った。もしこれらの運動に問題がなければ、起居動作、ベッド上端座位訓練を行った。その後椅子や車椅子への移乗動作訓練を行う。立ち上がり、立位保持、歩行訓練へと移行した。徐々に歩行距離を延長した。歩行訓練で問題なければエルゴメーターでの訓練等を行った。また、日常生活動作訓練も含めた。

上記の訓練中、自覚的運動強度 Borg 指数 2 (楽である) ~ 4 (やや楽である) を目安に行い、これ以上となれば休憩し改善後継続した。

本研究でのリハビリテーションとは Comprehensive rehabilitation program である。理学療法、作業療法の訓練のみにとどまらず、看護、緩和ケアチーム、薬剤師、栄養士などとの協働による。治療必要な身体的苦痛や感情の問題がある場合、緩和ケアチームに相談する。栄養障害を認める場合、病棟担当栄養士などに相談し栄養介入を依頼する。また、必要に応じ環境調整や多職種でのカンファレンスでの検討も行った。

#### ② 中止基準

以下の場合にはリハビリテーションを中止した (これらは通常臨床の判断基準と同一である)。

1) 医師あるいは理学療法士・作業療法士が、リハビリテーション治療の継続が不適応と判断した場合

2) 本人または家族がリハビリテーションの介入中止を希望した場合

3) 患者が死亡あるいは退院した場合

#### (4) 調査項目

以下の項目を調査した。

##### ① 人口動態学的因子

年齢、性別、原疾患、転帰、生命予後を記載した。

転帰は、2 週間後に生存 (意識・認知障害なし)、生存 (意識・認知障害あり)、退院、死亡を区別した。生命予後は 6 ヶ月まで追跡した。

##### ② 予後の予測要因

1) 終末期がん患者の生命予後の予測要因

a. Palliative Prognostic Index (PPI)

終末期がん患者の予後予測指標として感度・特異度が明らかになっている PPI (5) を取得した。PPI は、Palliative Performance Scale (PPS)、安静時呼吸困難、浮腫、せん妄、経口摂取量から算出した。

b. 白血球数、リンパ球%

終末期がん患者の予後予測指標として Palliative Prognostic Score に含まれている白血球数、リンパ球%を取得した。

2) がん治療の状況

抗がん剤治療の状況について、なし、あり (1 回目: first line)、あり (2 回目以降: second line 以降) で取得した。放射線治療の状況について、なし、ありで取得した。

BSC (Best Supportive Care) の方針について、なし、ありで取得した。

3) 遠隔転移の部位

転移部位について、肺・肝・脳・骨転移の有無、骨転移部位 (脊椎、大腿骨、上腕骨、骨盤) の情報を取得した。

4) 全身状態

a. 安静時バイタルサイン

安静時の血圧、脈拍を取得した。

b. 酸素投与の有無

経鼻、マスクなどによる酸素投与の有無を取得した。

c. 浮腫

両側性の浮腫の有無を取得する。リンパ浮腫、深部静脈血栓症のような左右差のある浮腫は含めなかった。

d. 症状を引き起こす胸腹水の有無

呼吸困難、腹部膨満感の原因となる胸腹水の有無を取得した。

5) 身体症状 (疼痛、倦怠感、呼吸困難、抑うつ) 苦痛について、IPOS で疼痛、呼吸苦、倦怠感を、POS で不安を他覚的に評価した。

6) 栄養状態

a. Mini Nutritional Assessment-short form (MNA-SF)

食事量減少の有無・程度、3 ヶ月間の体重減少、自力歩行可能か、神経・精神的問題の有無、BMI を取得した。

b. BMI

c. GPS (Alb、CRP)

Alb、CRP 値を取得。開始時より 1 ヶ月前までの最も新しい値とした。

d. 電解質

Na 値を取得。開始時より 1 ヶ月前までの最も新しい値とした。

#### 7) 身体機能

##### a. 握力

握力 (kg) を計測した。

##### b. 上下肢筋力

上肢は肘屈曲、下肢は股関節屈曲の MMT を取得した。可能であれば座位で評価するが、症状や全身状態、安静度制限などで座位とされない場合は、仰臥位で評価を行った。

#### 8) 介入前の活動度

介入前 1 週間の活動度を、屋外歩行自立・屋内歩行自立・屋内歩行要介助・車椅子移動・ベッド上の 5 段階で記録した。

#### 9) 初回訓練後の症状増悪の自覚、訓練中脈拍の変化

##### a. 倦怠感、疼痛・呼吸困難について初回訓練後の増強の有無

質問は、訓練直後に行った。訓練を中止した場合には中止した直後に行った。

##### b. 訓練中の脈拍変化

訓練前、訓練開始後 5 分の脈拍を記録した。訓練後の脈拍は、患者の楽な姿勢に戻ってから 5 分後に計測した。

#### 10) 緩和ケアチーム介入の有無

緩和ケアチーム介入の有無について、あり、なしで取得した。

#### 11) 開始時安静度制限の有無

開始時安静度制限指示の有無について、あり、なしで取得した。

#### 12) 予後に関する担当療法士の直感

今後 2 週間で FIM が改善するかどうかに関して、開始時担当療法士の直感を「確実に上がっていると思う、おそらく上がっていると思う、上がっているかもしれない、確実に下がっていると思う、おそらく下がっていると思う、下がっているかもしれない」のいずれかで記録した。

#### (5) 主要評価項目

ADL 評価について、訓練開始時、2 週間後の 2 点で評価した。

評価尺度としては、① Functional Independence Measure (FIM) の運動項目、② Barthel Index を使用した。①、②とも合計点ではなく、各項目の点数を記録した。

#### (6) 解析方法

##### ① データの固定と欠損値、死亡例の対応

最初に 2 週間後の転帰が「退院」のものうちデータがないものを欠損扱いとした。このデータベースをデータセットとした。

##### ② 予後を規定する指標する因子の同定 解析

患者を機能的転帰から 2 群に分けた。すなわち、改善・維持群を 2 週間後の FIM 得点が初回に比べて同じか 1 以上改善したもの、悪化群を 2 週間後の FIM 得点が 1 以上悪化したもの、および、2 週間までに死亡したものとした。次に、2 群間で、機能的予後の予測要因について、単変量解析、多変量解析を行い、機能的予後を決定する要因を同定する。計算する予測要因は、以下のものを使用する。

年齢 (連続変数)、性別、原疾患 (主要な疾患群に分ける)、PPI 合計点 (PPI が 6 より大きい群と 6 以下の群)、PPS (連続変数、または、分布によって 3 群程度に分ける)、安静時呼吸困難 (有無)、浮腫 (有無)、せん妄 (有無)、経口摂取量 (3 群または 2 群)、白血球数 (8500 以下、8501~11000、11001 以上)、リンパ球% (12 未満、12~19.9、20 以上)、抗がん剤治療 (なし、初回、2 回目以降)、放射線治療 (有無)、BSC 方針 (有無)、遠隔転移 (有無)、遠隔転移部位 (肺、肝、脳、骨、いずれかのそれぞれの有無)、骨転移部位 (脊椎、大腿骨、骨盤、いずれかのそれぞれの有無)、安静時バイタルサイン (血圧: 100 以下・以上、脈拍: 100 以下・以上)、酸素投与 (有無)、症状を引き起こす胸水 (有無)、症状のある腹水 (有無)、中枢神経症状 (有無)、脊髄障害 (有無)、疼痛・呼吸困難・倦怠感・抑うつ (NRS、連続変数)、MNA-SF (0~7、8~11、12~14)、BMI (17 以上、17 未満)、GPS (3 群)、アルブミン値 (2.5g/dl 以上、2.5g/dl 未満)、Na 値 (130mEq/l 未満、150mEq/l 以上)、握力 (20kg 以上、20kg 未満)、筋力 (MMT1・2、3 以上)、倦怠感・疼痛・呼吸困難について初回訓練後の増強 (有無)、訓練中の脈拍変化 (分布に応じて増加率、または、絶対値の変化で 2 群に分ける)、緩和ケアチーム介入 (有無)、開始時安静度制限 (有無)、予後に関する担当療法士の直感 (連続変数、または、分布にしたがって ad-hoc に 2 群に分けた)。

##### ③ 患者の ADL のリハビリ前後での変化

評価項目の前後比較を開始時と開始後 2 週間とで行った。死亡例をデータセットから除外する。欠損例では、治療前の数値での置き換えを行った。FIM (合計点、各項目)、Barthel index (合計点) について、比較を行った。

#### 4. 研究成果

合計 309 名が登録された。患者の背景は、平均年齢 71.2±10.8 歳 (mean±SD) であり、男性 181 名女性 128 名であった。主な原発巣は肺 104 名 (34%) 胃 34 名 (11%) 大腸/直腸 22 名 (7%) 膵臓 22 名 (7%) 胆管・胆囊 15 名 (5%) 乳腺 15 名 (5%) であった。リハビリテーションは、通常の臨床範囲内で実

施し、特に回数の規定は設けなかった。

アウトカムとしては Functional Independence Measure (FIM) の運動項目、Barthel Index (BI) を使用し、各スコアの合計値改善の有無によって群分けし、改善に関する予測因子を検討した。FIM で 1 例、BI で 2 例が転帰不明でデータが欠損していたため解析対象から外れたが、FIM 改善群 177 名悪化群 131 名 ; BI 改善群 192 名悪化群 115 名となった。

単変量解析、多変量解析の結果、効果がある予測因子としては、FIM においては、緩和ケアチーム介入、骨転移による安静度制限、CRP、不安や心配、握力、担当療法士の直感、が同定され、BI においては、緩和ケアチーム介入、CRP、息苦しさ、握力、担当療法士の直感、が同定された。

患者の ADL のリハビリ前後での変化としては、FIM においては合計スコア、食事、整容、更衣 (上・下衣)、トイレ動作、排便・排尿管理、車椅子・トイレ移乗において有意に悪化しており、浴槽移乗、階段が有意に改善していた。BI においては有意に悪化していた。群分けでは維持・改善群の人数が多かったが、数値的には悪化しているものが多い理由としては、現状維持が多かったことと、悪化群の対象者の下がり幅が大きいことに起因すると考えられた。

更なる解析が必要ではあるが、本研究によって、進行がん患者のリハビリテーションにおける予後予測因子の候補が示唆された。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 0 件)

なし

[学会発表] (計 0 件)

なし

[図書] (計 0 件)

なし

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

なし

○取得状況 (計 0 件)

なし

[その他]

なし

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

森田 達也 (MORITA, Tatsuya)

聖隷クリストファー大学・看護学研究科・臨床教授

研究者番号 : 70513000

(2) 研究分担者

宮下 光令 (MIYASHITA, Mitsunori)

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号 : 90301142

(3) 研究協力者

大野 綾 (OHNO, Ryo)

宮越 浩一 (MIYAKOSHI, Koichi)