

令和 4 年 5 月 26 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10622

研究課題名(和文) 乳がん初期治療後の生活習慣に関する教育・運動プログラムの開発に関する研究

研究課題名(英文) Long-term physical activity and body composition after exercise and educational programs for breast cancer

研究代表者

土井原 博義 (Doihara, Hiroyoshi)

岡山大学・大学病院・教授

研究者番号：20263569

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：乳がん診断後の身体活動が高い女性では全死亡リスク・乳がん死亡リスクが減少し、身体活動を高く維持することが推奨される。乳がん初期治療後の運動介入プログラムが長期的身体活動に及ぼす影響を明らかにするためランダム化比較試験でコントロール群、教育群(最低1回の医療者による運動の重要性に関する対面講義と実践を伴う運動指導)、運動群(3回/週のスポーツジムへの4カ月間の通所)を比較した。342例の解析結果、12カ月時点の余暇の身体活動量が5METs/w以上の割合はコントロール群で53%、教育群で62%、運動群で54%であり有意差を認めなかったが教育群で高い傾向を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

統計学的な有意差は認めなかったものの医療者による対面の生活・運動指導により長期的な身体活動が高まる可能性があり継続的な患者教育の重要性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：It is unclear what interventions can sustain long-term higher PA to improve breast cancer outcomes. This study aimed to evaluate the long-term effects of interventions on PA after breast cancer treatment. This was a prospective randomized controlled trial evaluating the efficacy of exercise and educational programs on long-term PA compared with usual care. Participants with stage - , diagnosed breast cancer were randomly assigned in this study. The primary endpoint was recreational PA (RPA) 1 year after registration. From March 16, 2016, to March 15, 2020, patients with breast cancer were registered in the control (n=120), education (n=121), or exercise (n=115) group. There were no significant differences in RPA and metabolic equivalents/week at 1 year between the exercise and control groups (54% and 53%, P=0.492) and between the education and control groups (62% and 53%, P=0.126).

研究分野：乳がん

キーワード：身体活動性 ライフスタイル 運動プログラム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

乳がん診断後の身体活動が高い女性では、全死亡リスク・乳がん死亡リスクが減少することは確実とされ、診断後の身体活動(physical activity: PA)を高く維持することが推奨されている。また運動により Quality of Life (QoL)が高まることが知られている。

2. 研究の目的

乳がん初期治療後の教育・運動プログラムが、長期的な身体活動に及ぼす影響を明らかにする。また併せて Quality of Life、癌関連倦怠感、リンパ浮腫について検討する。

3. 研究の方法

多施設共同ランダム化比較試験。乳がんに対する初期治療(手術・化学療法)終了後の Stage0-症例を対象とし、コントロール群(C)、教育群(ED:最低1回の、医療者による運動の重要性に関する対面レクチャーと実践を伴う運動指導)、運動群(EX:3回/週のスポーツジムへの4カ月間の通所)に1:1:1でランダム割り付け。目標症例数は400名とした。主要評価項目は12カ月時点の余暇のPA(recreational PA: RPA)とし各群で5 metabolic equivalents/week (METs/w)以上の症例割合を算出し Fisher test で比較した。また副次評価項目は健康関連 QoL、BMI、骨塩等。身体活動は登録時、2、4、6、12カ月時点で Japan Public Health Center based Prospective Study の身体活動質問票を用い調査した。

QoLは The Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B)と-Endocrine Symptom (ES)を用い、登録時、2、4、6、12カ月目に調査した。QoLの主な比較項目は FACT-B trial outcome index (TOI)とし、ベースラインから5ポイント(Minimally important difference=5)以上のスコア増加を QoL 改善と定義、時点毎の改善割合を比較した(responder analysis)、また FACT-B TOI と、その他要約スコアの比較には混合効果モデルを用いた。

倦怠感(Cancer Fatigue Scale(CFS))を用い、登録時、2、4、6、12カ月目に調査した。CFSを構成する Cognitive Fatigue、Psychological Fatigue、Physical Fatigue、Total Fatigue の要約スコアを、ベースラインからの変化量に基づき、混合効果モデルを用いて群間比較を行った。CFSスコアは高いほど倦怠感が強いことを示す。

リンパ浮腫は母指根部周囲、MP 関節周囲、手関節周囲、肘関節末梢5cm 周径、肘関節中枢10cm 周径を、登録時、2、4、6、12カ月目に調査しいずれかがの左右周囲径差が2cm 以上(手術側周径>健側)の場合、リンパ浮腫と定義した。群間比較は、時点毎のリンパ浮腫の割合を Fisher test で、手術日を起点とし、リンパ浮腫発生までの時間を Log-rank 検定で実施した。探索的な解析として、腋窩手術、乳房手術、化学療法の有無、タキソテールの使用、肥満、BMI、体重、術後放射線療法、ベースラインの PA、介入群がリンパ浮腫発生に及ぼす影響を Cox 回帰分析で検討した。

4. 研究成果

356例が登録され、撤回・転居・早期再発例を除く342例(C、114; ED、120; EX、108)を解析対象とした。対象の平均年齢は55歳、Stage0・ . . . の割合は11%・46%・32%・11%だった。登録時、2、4、6、12カ月時点の平均 RPA (METs/w)は、C群で9.5、14.3、13.9、14.3、14.7、ED群で11.6、11.8、16.4、16.8、17.1、EX群で11.4、12.8、13.3、14.6、12.4であった。12カ月時点の RPA が5METs/w 以上の症例割合はC群で53%、ED群で62%、EX群で54%であり、群間差を認めなかったが ED で高い傾向があった(C vs. ED、 $p=0.126$; C vs. EX、 $p=0.491$)。C、ED、EX の12カ月時点の全身体活動量{total PA (METs/d)}平均値は、39.8、40.9、39.0と、C、EX に比べ ED で高い傾向が観察された。統計学的な有意差は認めなかったものの医療者による対面の生活・運動指導により長期的な身体活動が高まる可能性があり継続的な患者教育の重要性が示唆された。

QoLの検討は Responder analysis による FACT-B TOI の解析では、C・ED・EX の QoL 改善割合(%)は2カ月時=32・51・36、4カ月時=37・46・37、6カ月時=39・50・45、12カ月時=44・44・47であり、2カ月時点の QoL 改善割合は、C に比べ ED で有意に高かった($p=0.0048$, Fisher's test)。混合モデル解析によるベースライン調整平均スコアの比較では、FACT-B total、FACT-B TOI、FACT-ES total、FACT-ES TOI のいずれにおいても、C と ED・EX 間に有意な群間差を認めなかった。

癌関連倦怠感に関しては混合効果モデル解析の結果、C と ED の比較では、Physical Fatigue スコアの群間差推定値 [95%信頼区間]は-0.33 ([95%CI: -0.60, -0.01], $p=0.013$) Total Fatigue スコアの群間差推定値-0.47 ([95%CI: -0.92, -0.03], $p=0.037$)と、C に比べ ED で有意に良好であった。C と EX の比較では、Cognitive Fatigue スコアの群間差推定値は-0.33 ([95%CI: -0.50, -0.15], $p=0.0004$) Total Fatigue スコアの群間差推定値-0.60 ([95%CI: -1.10, -0.10], $p=0.020$)と、C に比べ EX で有意に良好であった。医療者による対面の運動指導を受けた群・3回/週のスポーツジムへの4ヶ月間の通所を行った群はともにコントロール群と比較して Total CFS スコアの変化量は有意に低値であった。運動指導や継続的な運動の実施は、癌関連

倦怠感の予防あるいは改善に有効である。

リンパ浮腫に関してはベースライン・2・4・6・12 カ月時点におけるリンパ浮腫発生率はCで、11・8・10・8・11%、EDで4・9・10・8・12%、EXで7・11・9・14・10%と群間差を認めなかった。Log-rank testでも群間差を認めなかった(C vs. ED, $p=0.566$; C vs. EX, $p=0.370$)。有意差は認めなかった。Cox 回帰分析では、腋窩郭清(vs. センチネル, $HR=2.5$, $p<0.0001$)、肥満(vs. 普通体重, $HR=1.8$, $p=0.009$)、術後放射線あり(vs. なし, $HR=1.6$, $p=0.046$)が有意なリスク因子であった。運動介入プログラムによるリンパ浮腫の増悪は認められなかった。腋窩郭清、肥満、術後放射線療法はリンパ浮腫発生の有意なリスク因子である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------