

令和 5 年 5 月 24 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K21710

研究課題名（和文）自律神経機能評価を用いた放射線療法関連倦怠感の解明

研究課題名（英文）Elucidation of radiotherapy-related fatigue using autonomic nervous function measurement

研究代表者

荒尾 晴恵（Arao, Harue）

大阪大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：50326302

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の結果は、主観的倦怠感および自律神経機能のバランス比であるlog LF/HFが同様の経時的変化を示した。放射線療法関連倦怠感を可視化するために、自律神経機能測定が有用であるという成果を得た。また、log LF/HF値の改善および主観的倦怠感の軽減に向けて、主に副交感神経活動を反映するlog HF値を高める看護支援の必要性が示された。加えて、放射線療法開始時の自律神経機能の状態によってその後の経過が異なるため、治療開始時からの自律神経機能評価と評価に応じた支援が必要であるとの示唆を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

倦怠感、可視化が困難な症状の一つである。本研究の結果によって、自律神経機能測定を用いて放射線療法関連倦怠感の評価が可能であると示したことは、患者自身で倦怠感を自律神経機能によって可視化でき、日常生活の調整に寄与するという点で意義が大きい。また、本研究で明らかになった放射線療法関連倦怠感のメカニズムをもとに、倦怠感を軽減するための副交感神経機能を高める看護支援の開発の示唆が得られたことは評価できる。さらに、自律神経機能測定が、放射線療法関連の倦怠感スクリーニングに役立つことを提示できた点も意義がある。

研究成果の概要（英文）：Our result found that the CFS total score for subjective fatigue and log LF/HF showed similar trends, peaking at baseline (T0), and significantly decreasing during mid-radiotherapy (T1). This indicates that autonomic nervous function evaluation may be useful in visualization of radiation-related fatigue. We suggest that nursing support to improve log LF/HF values and reduce subjective fatigue requires nursing support to increase log HF, which primarily reflects parasympathetic nervous modulation. Additionally, since the progress of subsequent autonomic nervous function depended on the state of autonomic nervous function at the pre-radiotherapy, assessment and support based on autonomic nervous function would be needed even before radiotherapy.

研究分野：臨床看護学

キーワード：放射線療法 自律神経機能 倦怠感 乳がん患者 放射線宿酔 放射線治療

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

倦怠感、放射線療法を受ける乳がん患者の9割以上に生じる。乳がんの放射線療法は、計50～60Gy照射により1か月半に渡る毎日の通院が必要となる。本研究は、自律神経機能測定を用いて治療開始前から終了後1か月の倦怠感を調査する。自律神経機能測定には、脈波測定システムを用い、自律神経のバランスと活動量を数値化する。その上で主観的尺度による倦怠感と数値を比較分析する。結果をもとに、可視化した倦怠感の様相に基づいた看護支援を構築する。

2. 研究の目的

本研究の目的は、自律神経機能評価を用いて放射線療法を受ける乳がん患者の放射線療法の倦怠感の測定方法を確立し、倦怠感の緩和に向けた看護支援を検討することである。

3. 研究の方法

1) 研究デザイン：自律神経機能測定および自記式質問紙を用いた前向き縦断的研究

調査時期は、T0：放射線治療科外来の初診日または治療計画CT撮影日の放射線療法開始前、T1：治療の中間地点、T2：治療終了日の3地点を設定した。

2) 対象者

9施設の放射線治療科外来において、術後に放射線療法を開始した初発乳がん患者を対象とした。

選定基準は、20歳以上の女性、本人ががんと知っている者、予定総線量が40-60 Gyである者、主治医から研究参加にあたり心身への影響がないと判断された者、自己にて質問紙への記入が可能である者とした。また、除外基準は、放射線療法の治療歴がある者、両側乳房・両側胸壁に照射する者、局所再発、重複がん、遠隔転移がある者、緩和的放射線療法を行う者、心疾患・不整脈の既往がある者、精神疾患がある者、設定した調査日から±1日を超えた者とした。

3) 調査手順・データ収集方法

放射線療法を行うことが決定した患者のうち選定基準を満たす者に対して、放射線治療科外来の初診時に、共同研究者の看護師よりリーフレットを用いて研究の紹介を行った。口頭にて同意が得られた場合に、同日または治療計画CTの撮影日に、看護師が説明文書を用いて研究内容を説明し、同意書への署名が得られた者を研究対象者とした。

4) 調査項目

(1) 倦怠感

主観的倦怠感：Okuyama et al. [1]によって開発されたCancer Fatigue Scale (CFS) を用いた。CFSは、身体的倦怠感(7項目)、精神的倦怠感(4項目)、認知的倦怠感(4項目)の3つの下位尺度から評価可能な尺度である。各項目を1: いいえ～5: とてもの5段階で評価し、得点が高いほど倦怠感が強いことを示し、3つの下位尺度の総得点から総合的倦怠感が算出可能である。

客観的倦怠感：バイタルモニターVM600(株式会社疲労科学研究所)を用いて自律神経機能を評価した。VM600は、心電図のR-R間隔と指先加速度脈波のa-a間隔の計測により、2分間の心拍間隔を周波数解析することで自律神経機能を測定できる簡易健康機器である。個室または個室に準じた場所で5分以上の安静を保持した後に、2分間閉眼した状態で測定した。本研究では、主に副交感神経機能を反映するhigh-frequency (HF)、主に交感神経機能を反映するlow-frequency (LF)、自律神経機能のバランス比を示すLF/HF比を用いた。

(2) 対象者の背景

基礎情報は質問紙より、臨床データはカルテより情報収集を行った。

5) 分析方法

自律神経機能の測定値であるLF/HF、HF、LF値は対数変換を行った。全ての変数は記述統計で算出した。調査地点間の比較には反復測定分散分析を行い、有意差が認められた場合にBonferroni法による多重比較を行った。次に、自律神経機能の特徴を把握するため、安静時のバランス比を示すLF/HF < 2(対数変換値では< 0.301)を基準に[2]、T0地点のlog LF/HFを正常値群、高値群に分類した。その後、反復測定分散分析によって有意差が確認された場合に、Bonferroni法を用いた多重比較を行った。各地点の群間比較にはt検定を用いた。

全ての分析過程においてSPSS Ver.27 (IBM Japan Ltd., Tokyo, Japan) を使用し、p < 0.05(両側)を有意確率とした。

4. 研究成果

1) 対象者の概要 (表 1)

対象者の平均年齢 ± 標準偏差は 54.9 ± 10.5 歳であり、手術から初回調査日までの経過日数中央値は 45.5 日であった。

また、対象者の病期は、Stage が 24 名 (42.1%)、Stage が 19 名 (33.3%) であった。放射線の照射方法は、乳房温存後の全乳房照射が 44 名 (77.2%) であり、23 名 (40.4%) が放射線療法開始前の術前または術後に化学療法を受けていた。また、27 名 (47.4%) が放射線療法とともにホルモン療法を併用していた。

表 1. 対象者の概要

項目	代表値
年齢, 平均値±SD	54.9±10.5
手術から初回調査日までの日数, 中央値	45.5 (19-280)
化学療法最終日から初回調査日までの日数, 中央値	39.0 (13-94)
予定総線量 (Gy), 中央値	50.0 (40-60)
項目	n (%)
病期	
Stage0	7 (12.3)
Stage	24 (42.1)
Stage	19 (33.3)
Stage	4 (7.0)
手術療法	
乳房温存術	44 (77.2)
乳房切除術	13 (22.8)
術前または術後化学療法の有無	
あり	23 (40.4)
なし	34 (59.6)
ホルモン療法	
あり	27 (47.4)
なし	30 (52.6)
放射線の照射方法	
全乳房照射	44 (77.2)
乳房全切除術後放射線療法 (PMRT)	13 (22.8)
放射線の線量分割法	
霧分割照射	36 (63.2)
通常分割照射	21 (36.8)

2) 主観的倦怠感の経時的変化 (図 1)

総合的倦怠感は、T0 が最も高く T1 で有意に低下し、その後 T2 で再び上昇した (T0: 14.98 vs. T1: 13.12, $p = 0.02$; T0: 14.98 vs. T2: 14.65, $p = 1.00$)。身体的倦怠感も同様に、T0 が最も高く、T1 で低下、T2 で再び増加するという経過をたどったが、統計的有意差はなかった (T0: 4.58 vs. T1: 3.74 vs. T2: 4.75, $p = 0.11$)。認知的倦怠感は、全地点間で有意な差を示したものの ($p = 0.04$)、各地点間の有意差はなかった (T0: 2.82 vs. T1: 2.18, $p = 0.06$, T0: 2.82 vs. T2: 2.68, $p = 1.00$)。また、精神的倦怠感は、すべての地点間で有意差はなかった ($p = 0.49$)。

3) 客観的倦怠感の経時的変化 (図 2)

Log LF/HF の平均値は、T0 が最も高く、T1、T2 は T0 と比較して有意に低下した (T0: 0.05 vs. T1: -0.11, $p = 0.03$; T0: 0.05 vs. T2: -0.11, $p = 0.04$)。一方、log HF の値は、T0 から T1 にかけて軽度上昇したものの、T2 は T1 とほぼ横ばいとなり、すべての地点間で有意差はなかった (T0: 2.13 vs. T1: 2.24 vs. T2: 2.22, $p = 0.16$)。Log LF は、T0、T1、T2 のすべての地点間で有意な変化がなかった (T0: 2.18 vs. T1: 2.13 vs. T2: 2.12, $p = 0.50$)。

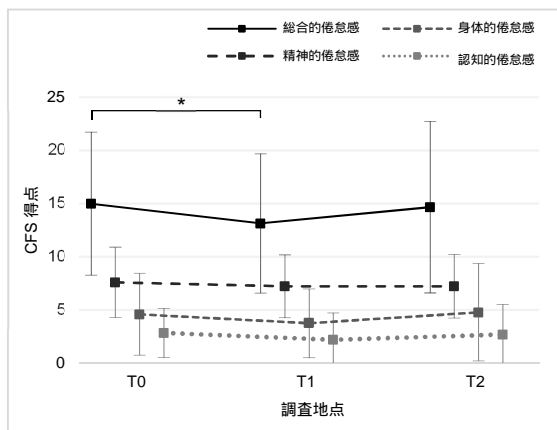


図 1. 主観的倦怠感の経時的変化
Bonferroni 法 * $p < 0.05$

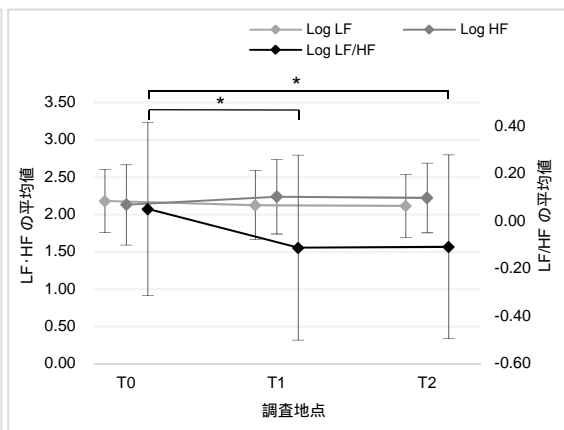


図 2. 客観的倦怠感の経時的変化
Bonferroni 法 * $p < 0.05$

4) T0 における Log LF/HF 高値群と正常値群の経時的な自律神経機能の変化 (図 3)

Log LF/HF 高値群の log LF/HF は、T0 と比較して T1、T2 で有意に低下した (T0: 0.57 vs. T1: 0.01, $p = 0.002$, T0: 0.57 vs. T2: 0.03, $p = 0.004$)。Log HF は T0 と比較して T1、T2 で有意に上昇した (T0: 1.61 vs. T1: 2.00, $p = 0.003$, T0: 1.61 vs. T2: 2.05, $p = 0.005$)。Log LF は T0、T1、T2 のすべての地点間で有意な変化がなかった ($p = 0.44$)。

一方、log LF/HF 正常値群では、log LF/HF、log HF、log LF は T0、T1、T2 のすべての地点間で有意な変化がなかった (順に $p = 0.70$, $p = 0.88$, $p = 0.70$)。

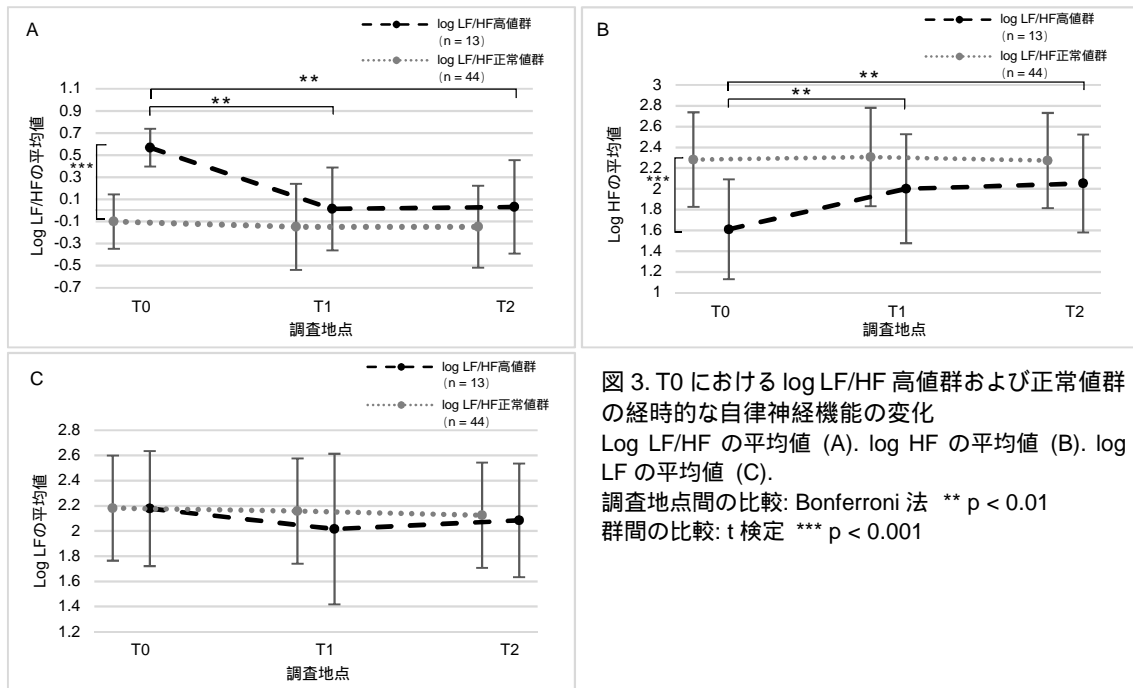


図 3. T0における log LF/HF 高値群および正常値群の経時的な自律神経機能の変化
 Log LF/HF の平均値 (A). log HF の平均値 (B). log LF の平均値 (C).
 調査地点間の比較: Bonferroni 法 ** p < 0.01
 群間の比較: t 検定 *** p < 0.001

以上の結果より、CFSの総合的倦怠感とlog LF/HF値は、T0が最も高く、T1で低下するという同様の経過を示した。この結果は、放射線療法関連倦怠感の評価において、自律神経機能のバランス比を反映するlog LF/HFを活用できる可能性を示唆するものである。簡易健康機器を用いた自律神経機能測定は、身体侵襲を伴うことなく倦怠感の可視化を可能にするため、看護実践への導入が容易である。自律神経機能を指標とした倦怠感の可視化は、患者が放射線療法中の倦怠感の状態に合わせた日常生活動作の調整に向けた支援を可能にする。また、log HF値は、総合的倦怠感およびlog LF/HFとは逆の経時変化をたどった。この結果は、log HF値を高める、つまり副交感神経機能を優位にすることが、自律神経機能のバランス比の改善および倦怠感の軽減をもたらす可能性があることを示し、倦怠感の軽減に向けた看護ケアとしての活用が期待される。

加えて、本研究は、放射線療法開始時の自律神経機能の状態によって、治療中および治療終了時点の倦怠感の様相が異なることを示した。看護介入が必要な対象のスクリーニング手段としても活用できるものである。

引用文献

- Okuyama T, Akechi T, Kugaya A, Okamura H, Shima Y, Maruguchi M, Hosaka T, Uchitomi Y (2000) Development and validation of the cancer fatigue scale. *J Pain Symptom Manage* 19:5-14. [https://doi.org/10.1016/s0885-3924\(99\)00138-4](https://doi.org/10.1016/s0885-3924(99)00138-4)
- Lombardi F (2011) Origin of Heart Rate Variability and Turbulence: An Appraisal of Autonomic Modulation of Cardiovascular Function. *Front Physiol* 2. <https://doi.org/10.3389/fphys.2011.00095>

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 大川尚子、長谷川法子、福田早苗、藤岡弘季、治部哲也、小山秀之、網代沙織、竹田達夫、水野敬、倉恒弘彦	4. 巻 -
2. 論文標題 放課後デイサービスの児童生徒に対する睡眠と疲労の客観的健康評価	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 京都女子大学養護・福祉教育学研	6. 最初と最後の頁 11-19
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 オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 西川敦世、青木美和、市原香織、今井琴子、藤井直子、大岩根八千代、芝英一、荒尾晴恵
2. 発表標題 放射線療法を受ける乳がん患者の治療前から治療後1ヶ月までの倦怠感の経時的変化
3. 学会等名 第29回 日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miwa Aoki, Sena Yamamoto, Harue Arao.
2. 発表標題 Demographic and clinical factors associated with fatigue in patients with cancer treated with radiation therapy: Cross-sectional, Osaka Cancer Research in Japan.
3. 学会等名 5th Asian Oncology Nursing Society Conference 2021（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西川敦世、青木美和、市原香織、荒尾晴恵
2. 発表標題 乳がん患者の放射線療法に関連する倦怠感の予測因子に関する文献検討
3. 学会等名 第35回日本がん看護学会学術集会
4. 発表年 2021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	青木 美和 (Aoki Miwa) (00737629)	大阪大学・医学系研究科・特任助教(常勤) (14401)	削除：2022年6月16日
研究分担者	小泉 雅彦 (Koizumi Masahiko) (90186594)	大阪大学・医学系研究科・教授 (14401)	
研究分担者	山本 瀬奈 (Sena Yamamoto) (60796522)	大阪大学・医学系研究科・講師 (14401)	
研究分担者	倉恒 弘彦 (Hirohiko Kuratsune) (50195533)	大阪大学・医学系研究科・招へい教授 (14401)	追加：2021年6月4日

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