

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）  
分担研究報告書

脳腫瘍患者のリハビリテーションガイドライン作成に関する研究

分担研究者 生駒一憲 北海道大学病院リハビリテーション科 教授

研究要旨：本研究の目的は原発性脳腫瘍又は転移性脳腫瘍の患者であって、当該入院中に手術若しくは放射線治療が行われる予定の患者又は行われた患者に対するリハビリテーション介入の効果について文献検索を行い、それらのエビデンスレベルを分析、検討することである。まず15のクリニカルクエスチョンを作成し、キーワードを挙げて文献検索を行い、英文、和文併せて77論文を抽出した。この文献を分析した結果、17件の論文を最終的に採択し、クリニカルクエスチョンは3個に集約した。脳腫瘍に対するリハビリテーションの分野において、リハビリテーション介入の有効性を主張する論文は多いが、エビデンスレベルの高い報告は少なく、この分野の研究の充実が望まれる。

#### A. 研究目的

本研究の目的は原発性脳腫瘍又は転移性脳腫瘍の患者であって、当該入院中に手術若しくは放射線治療が行われる予定の患者又は行われた患者に対するリハビリテーション介入の効果について文献検索を行い、それらのエビデンスレベルを分析、検討し、最終的にガイドラインを作成することである。

#### B. 研究方法

クリニカルクエスチョンを作成し、キーワードを挙げて文献検索を行う。文献のタイトルと抄録を読み、一定基準のもとに論文を取捨選択する。その後、選択した文献のフルテキストを取り寄せ、内容の批判的吟味を行う。研究デザインやサンプル数などからエビデンスレベルを判定し、ガイドラインに引用すべきエビデンスレベルの質が高い論文を選択して、アブストラクトフォームを作成する。これとともに、ガイドラインの作成を進める。

##### （倫理面への配慮）

本研究は患者を対象とした介入は行わない。また、個人情報も扱わないため、倫理上の問題は起こらない。

#### C. 研究結果

脳腫瘍のリハビリテーション介入に関するクリニカルクエスチョンを15個作成した。これらに基づいたキーワードにより文献検索を行い、MEDLINEから96編、医学中央雑誌から106編、PEDroから2編を得た。これらの文献のタイトルと抄録内容から77編を選択し、フルテキストを取り寄せて構造化抄録の作成を作成した。吟味の結果、17件の論文を最終的に採択し、クリニカルクエスチョンは3個に集約

した。すなわち、（1）脳腫瘍の運動障害に対してリハビリテーションは有効か（10文献）、（2）脳腫瘍の高次脳機能障害に対してリハビリテーションは有効か（5文献）、（3）脳腫瘍に対するリハビリテーションにおいて評価は有用か（14文献）、の3つである。現在、原稿を推敲中である。

#### D. 考察

脳腫瘍に対するリハビリテーションの分野において、リハビリテーション介入の有効性を主張する論文は多いが、エビデンスレベルの高い報告は少ない。この理由として多くの症例で脳卒中のリハビリテーション技法が流用されているため、脳腫瘍に特化した体系的な研究が行われにくい状況があると思われる。しかし、脳腫瘍特有の病態が存在すると考えられ、今後、この分野の研究が充実することが望まれる。

#### E. 結論

脳腫瘍に対するリハビリテーション介入は、運動障害と高次脳機能障害の両面において効果があると文献的に推測されるが、今後、質の高いエビデンスの蓄積が必要である。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. 生駒一憲：脳血管障害のリハビリテーション。伊丹市医師会誌 160：26-27, 2011.
2. 生駒一憲：片麻痺上肢への革新的治療法。経頭蓋磁気刺激法 Japanese Journal of

Rehabilitation Medicine 48(3): 202-205, 2011.

3. 竹内直行, 生駒一憲: 脳卒中患者に対する健側運動野への低頻度反復経頭蓋磁気刺激が両側運動および運動関連領域皮質間連絡に与える影響. Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 48(5): 341-351, 2011.
4. 憲克彦, 生駒一憲 他: 皮膚冷刺激が脳卒中症例における下肢運動訓練に与える影響. 運動療法と物理療法 22(1): 49-54, 2011.
5. 生駒一憲: 薬物療法と手術. 上田敏監修, 伊藤利之, 大橋正洋, 千田富義, 永田雅章編集: 標準リハビリテーション医学第3版. 医学書院, 東京, 215-221, 2012.

#### 学会発表

1. 生駒一憲: 経頭蓋磁気刺激による中枢神経疾患

の治療. 第48回日本リハビリテーション医学会学術集会, 教育講演, 2011年11月2日, 千葉.

2. 生駒一憲: 脳梗塞後遺症の反復磁気刺激による治療. 第41回日本臨床神経生理学会学術大会, サテライトシンポジウム「磁気刺激法の臨床応用と安全性に関する研究会ー反復磁気刺激を役立てるために」, 2011年11月10日, 静岡.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
なし.
2. 実用新案登録  
なし.
3. その他  
なし.

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）  
分担研究報告書

がんの周術期（開胸・開腹術）リハビリテーションガイドライン作成に関する研究

研究協力者 田沼 明 静岡県立静岡がんセンターリハビリテーション科 部長  
分担研究者 水間 正澄 昭和大学医学部リハビリテーション医学教室 教授

研究要旨：本研究はがん患者に対する開胸・開腹術における周術期リハビリテーションを中心にガイドライン作成に向けて文献検索をおこなった。その結果、開胸・開腹術における周術期リハビリテーション、消化器がんや前立腺がんに対する治療過程における運動療法、前立腺がん術後の尿失禁に対する骨盤底筋訓練の有効性が確認された。

A. 研究目的

がん生存者数の増加にともない、がん患者に対するリハビリテーションの重要性が近年わが国でも認知されつつある。がんのリハビリテーションが今後普及していくためのひとつの手段としてガイドライン作成は有用と考えられる。

本研究では、その一分野であるがん患者に対する開胸・開腹術における周術期リハビリテーションを中心にガイドライン作成に向けて文献検索をおこなうことを目的とした。

B. 研究方法

キーワードとして、lung cancer, esophageal cancer, stomach cancer, liver cancer, pancreas cancer, chest physical therapy, pulmonary rehabilitation, respiratory rehabilitation, pneumonitis, pneumonia, pulmonary complication, thoracic surgery, abdominal surgery, smoking cessation, abdominal respiration, preoperative rehabilitation, postoperative rehabilitation, breathing exercise, incentive spirometry, huffing, coughing, breathing assist technique, breathing assistive technique, squeezing, deglutition, rehabilitation, dysphagia, swallowing disorder, aspiration pneumonia, swallowing training, length of stay, physical fitness, endurance exercise, quality of life, positive expiratory pressure, oscillation, postural drainage, postural oscillation, repositioning, turning, bronchoscopy, atelectasis,

suction, early ambulation, positive airway pressure を抽出し、PubMed、PEDro (<http://www.pedro.fhs.usyd.edu.au/index.html>) を利用して文献を検索した。

また、ハンドサーチにてガイドライン作成に有用と思われる文献を適宜抽出した。

（倫理面への配慮）

本研究は患者を対象とした介入は行わない。また、個人情報も扱わないため、医学的な有害事象やプライバシーの侵害が起こることはない。

C. 研究結果

1. 開胸・開腹術における周術期呼吸リハビリテーションの効果について

開胸・開腹術が施行される前に呼吸リハビリテーションを導入することにより、肺がん、胃がんの症例で術後呼吸器合併症が減少したという報告（エビデンスレベルⅡb）<sup>1)</sup>や胸部食道がんの症例で術後入院期間が短縮したという報告（エビデンスレベルⅡb）<sup>2)</sup>がみられた。

呼吸リハビリテーションの内容については、インセンティブ・スパイロメトリー、深呼吸、間欠的陽圧呼吸、CPAP といった肺を拡張させる手技、あるいはそれらを含めた複合的なリハビリテーションをおこなうことで、術後の呼吸器合併症が減少すると報告されている（エビデンスレベルⅠa）<sup>3)4)</sup>

体位ドレナージの効果に関しては、胸部食道がん術後低酸素血症をきたしたものに腹臥位をとることで PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 比が有意に改善し、人工呼吸器使用日数と ICU 在室日数が有意に

少なかったと報告されている(エビデンスレベル I b)。<sup>5)</sup>

## 2. 胸部食道がんにおける周術期摂食・嚥下リハビリテーションの効果について

胸部食道がん術後経口摂取開始時にゼリー食を導入することによって誤嚥性肺炎の発症が減少したと報告されている(エビデンスレベル II b)。<sup>6)</sup>

## 3. 消化器がん治療後の患者に対する運動療法の効果について

胃がん根治術後に 60%HRmax の強度で運動を施行したところ NK 細胞活性が増加した(エビデンスレベル I b)<sup>7)</sup>、大腸がん初回治療後に 55-65%LT の強度で運動を施行したところ IL-1 受容体アンタゴニスト活性が低下した(エビデンスレベル I b)<sup>8)</sup>という報告があった。

## 4. 前立腺がんで放射線療法や内分泌療法を施行されている患者に対する運動療法の効果について

これに関してはエビデンスレベル I b の報告がいくつかみられ、有酸素運動や抵抗運動といった運動療法の結果、筋力・持久力・QOL・柔軟性・活動性・中性脂肪値の改善、除脂肪体重の増加がみられたとされている。<sup>9-14)</sup>

## 5. 前立腺がんに対する前立腺全摘後の失禁に対する骨盤底筋訓練の効果について

これに関してもエビデンスレベル I b の報告がいくつかみられ、いずれも骨盤底筋訓練が失禁に対して有効としている。<sup>15-20)</sup>

## D. 考察

開胸・開腹術における周術期リハビリテーションについてはエビデンスレベル II 以上の文献がそれほど多くなかったが、術前に呼吸リハビリテーションを導入することが有効という臨床的な経験が支持されたものと考えられた。

消化器がんや前立腺がんに対する治療過程における運動療法、前立腺がん術後の尿失禁に対する骨盤底筋訓練については、比較的多くのエビデンスレベル I b 以上の報告がみられ、こちらも臨床的な経験が支持されたものと考えられた。

## E. 結論

開胸・開腹術における周術期リハビリテーション、消化器がんや前立腺がんに対する治療過程における運動療法、前立腺がん術後の尿失禁に対する骨盤底筋訓練の有効性が確認された。

## F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

## G. 研究発表

### 論文発表

Kii Y, Mizuma M, Kawate N : Perioperative rehabilitation approaches in those over 75 years with respiratory dysfunction from chronic obstructive pulmonary disease undergoing abdominal tumor surgery. *Disabil Rehabil* 34(2):174-177, 2012.

1. 城井義隆, 水間正澄, 川手信行 : パクリタキセル使用後に末梢神経障害による下肢運動障害が生じた一例. *臨床リハ* 20(8) : 786-789, 2011.
2. 田沼明 : がん患者のリハビリテーションと理学療法 がん患者の治療/ケアにおけるリハビリテーションの役割. *理学療法ジャーナル* 45(5) : 371-376, 2011.

### 学会発表

1. 城井義隆, 水間正澄 : 食道癌手術後の摂食嚥下障害とリハビリテーションアプローチに関する臨床的検討. 第 309 回昭和医学会例会, 2012 年 2 月, 東京都.
2. 稲葉 宏, 水間正澄, 笠井史人他 : リハビリテーション専門病院におけるがん患者の受け入れに対する取り組み. 第 49 回日本リハビリテーション医学会関東地方会, 2011 年 9 月, 東京都.
3. 城井義隆, 水間正澄 : 食道癌手術後の多彩な摂食嚥下障害とリハビリテーションアプローチ. 第 48 回リハビリテーション医学会学術集会, 2011 年 11 月, 千葉県千葉市.
4. 田沼明 : がんリハビリテーション 適応とエビデンス 周術期リハビリテーション. 第 49 回日本癌治療学会学術集会, 2011 年 10 月 28 日, 愛知県名古屋市.
5. 田沼明 : がんのリハビリテーションの実

践に向けて がん専門病院における取り組み. 第 48 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2011 年 11 月 3 日, 千葉県千葉市.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
なし。
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
なし。

#### 参考文献

- 1) 中村拓人, 他: 当院における周術期呼吸リハビリテーションの有効性と課題. みんなの理学療法 21: 17-20, 2009.
- 2) 小山照幸, 他: 食道癌手術例に対する術前理学療法導入効果-呼吸器合併症と入院医療費について-. 日臨外会誌 64: 305-309, 2003.
- 3) Valerie A, et al: Strategies to reduce postoperative pulmonary complications after noncardiothoracic surgery: Systematic review for the American College of Physicians. Ann Intern Med 144: 596-608, 2006.
- 4) Thomas JA, et al: Are incentive spirometry, intermittent positive pressure breathing, and deep breathing exercise effective in the prevention of postoperative pulmonary complications after upper abdominal surgery? A systematic overview and meta-analysis. Phys Ther 74: 3-10, 1994.
- 5) Watanabe I, et al: Beneficial effect of a prone position for patients with hypoxemia after transthoracic esophagectomy. Crit Care Med 30: 1799-1802, 2002.
- 6) 小原仁, 他: 嚥下障害食の食道切除術患者における栄養状態に対する効果. 日摂食嚥下リハ会誌 8: 39-45, 2004.
- 7) Na YM, et al: Exercise therapy effect on natural killer cell cytotoxic activity in stomach cancer patients after curative surgery. Arch Phys Med Rehabil 81: 777-779, 2000.
- 8) Allgayer H, et al: Decreased interleukin-1 receptor antagonist response following moderate exercise in patients with colorectal carcinoma after primary treatment. Cancer Detect Prev 28: 208-213, 2004.
- 9) Segal RJ, et al: Randomized controlled trial of resistance or aerobic exercise in men receiving radiation therapy for prostate cancer. J Clin Oncol 27: 344-351, 2009.
- 10) Galvao DA, et al: Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression therapy for prostate cancer without bone metastases: a randomized controlled trial. J Clin Oncol 28: 340-347, 2010.
- 11) Windsor PM, et al: A randomized, controlled trial of aerobic exercise for treatment-related fatigue in men receiving radical external beam radiotherapy for localized prostate carcinoma. Cancer 101: 550-557, 2004.
- 12) Monga U, et al: Exercise prevents fatigue and improves quality of life in prostate cancer patients undergoing radiotherapy. Arch Phys Med Rehabil 88: 1416-1422, 2007.
- 13) Segal RJ, et al: Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. J Clin Oncol 21: 1653-1659, 2003.
- 14) Culos-Reed SN, et al: Physical activity for men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: benefits from a 16week intervention. Support Care Cancer 18: 591-599, 2010.
- 15) Burgio KL, et al: Preoperative biofeedback assisted behavioral training to decrease post-prostatectomy incontinence: a randomized, controlled trial. J Urol 175: 196-201, 2006.
- 16) van Kampen M, et al: Effect of

- pelvic-floor re-education on duration and degree of incontinence after radical prostatectomy: a randomised controlled trial. *Lancet* 355: 98-102, 2000.
- 17) Manassero F, et al: Contribution of early intensive prolonged pelvic floor exercises on urinary continence recovery after bladder neck-sparing radical prostatectomy: results of a prospective controlled randomized trial. *Neurourol Urodyn* 26: 985-989, 2007.
- 18) Overgard M, et al: Does physiotherapist-guided pelvic floor muscle training reduce urinary incontinence after radical prostatectomy? A randomised controlled trial. *Eur Urol* 54: 438-448, 2008.
- 19) Filocamo MT, et al: Effectiveness of early pelvic floor rehabilitation treatment for post-prostatectomy incontinence. *Eur Urol* 48: 734-738, 2005.
- 20) Floratos DL, et al: Biofeedback versus verbal feedback as learning tools for pelvic muscle exercises in the early management of urinary incontinence after radical prostatectomy. *BJU International* 89: 714-719, 2002.

進行がん・末期がんのリハビリテーションガイドライン作成に関する研究

分担研究者 水落 和也 横浜市立大学附属病院リハビリテーション科 准教授

研究要旨：がんのリハビリテーションガイドライン作成にあたって、進行がん、末期がん患者に対するリハビリテーションの効果に関する研究成果を渉猟し、科学的根拠を集積することを目的とし、昨年度の研究で採択した127件の一次採択文献を精読し、構造化抄録を作成した。エビデンスレベル設定の対象となった文献は94件で、ガイドラインの勧告グレード設定に利用できる質の高い研究は約30%であった。がんのリハビリテーションガイドライン作成にあたっては、検索文献におけるリハビリテーション介入の定義を確認する必要があると思われた。

#### A. 研究目的

がん患者に対するリハビリテーション治療は、外科的治療、造血幹細胞移植、化学療法、放射線治療に併行して行なわれ、患者の運動機能低下の予防、運動機能および生活機能の維持・改善、QOLの向上などの有効性を示す科学的根拠が蓄積されてきている。一方で進行がん、末期がん患者については、緩和ケアに比べてリハビリテーション介入の関わりが少ないこと、対象者の病態のばらつきが大きいこと、対照研究が行いにくいことなどの要因のため科学的根拠が十分とはいえない状況にある。

そこで、がんのリハビリテーションガイドライン作成にあたって、進行がん、末期がん患者に対するリハビリテーションの効果に関する研究成果を渉猟し科学的根拠を集積することを目的とし研究を行なった。初年度はMEDLINE、医中誌、Cochrane Database、PEDroを文献検索ツールとして一次検索を行い、407件の抄録検討から、127件の一次採択文献を得た。

今年度は127件の文献の内容を検証し、構造化抄録を作成し、エビデンスレベルを決定することを目的とした。

#### B. 研究方法

127の一次採択文献を精読し、構造化抄録を作成した。構造化抄録は研究デザイン、対象者の診断名・障害像、リハビリテーション介入の内容と対象者数、対照群の内容と対照者数、エンドポイントと評価方法、介入期間、アウトカムからなり、これらを確認したうえで、当てはまるリサーチクエスションの選択とエビデンスレベルの決定を行なった。

エビデンスレベルは、I a : RCT のメタアナリシス、I b : RCT、II a : 良くデザインされた非ランダム化比較研究、II b : 良くデザインされた準実験的研究、III : 良くデザインされた非実験的記述研究、IV : 専門家の報告・意見・経験の6段階に設定した。

（倫理面への配慮）

本研究は患者を対象とした介入研究ではなく、個人情報も扱わないため医学的な有害事象が生じることはない。

#### C. 研究結果

127文献のうち33件は、介入研究でない、客観的な結果の記載がない、比較対照研究の予備的研究などの理由で除外とし、94件の構造化抄録を二次検索対象とした。

構造化抄録作成に当たって、二つの問題点が生じた。第一はリハビリテーションの定義である。今回検索した文献にCancer rehabilitationの定義を明記したものは極めて少なく、明確な定義を示しているのは2文献のみであった。Fialka-Moserら<sup>1)</sup>は、Cancer rehabilitationを、がん患者の生活機能とQOLの改善を目的とする医療ケアであり、がんとその治療による制限を受けた中で、患者に最大限の身体的、社会的、心理的、職業的活動を実現させることと定義し、Cancer rehabilitationは、臨床腫瘍科医、リハビリテーション科医の指示により、医療ソーシャルワーカー、臨床心理士、理学療法士、がん専門看護師、作業療法士のコアメンバーと、その他がん患者特有の問題に対処する様々な専門職からなるチームとして提供されるとしている。またRobbら<sup>2)</sup>は、Rehabilitationは高度な専門家チームを利

用した総合的アプローチであり、がん患者の機能と QOL を維持することに重きを置くとしている。

そこで文献の精読、および構造化抄録作成に当たっては、がん患者の生活機能（ICF に規定する Human Functioning）と QOL の維持・改善を目的とした、リハビリテーション関連専門職による介入すべてをがんのリハビリテーションとして検証した。また、リハビリテーション治療は本来チーム医療の形式をとるが、本研究では組織的チームの介入に限定せず、単独専門職による介入も含めた。

第二は初年度に設定したリサーチクエスションの問題である。第 8 章は当初『在宅進行がん、末期がん患者が症状増悪のため再入院した際に在宅再復帰を目的としたリハビリテーションが必要な患者』に対するリハビリテーション介入の効果を Clinical Questions (CQ) とし、介入法としては作業療法、装具療法、摂食嚥下療法など、アウトカムには入院期間の短縮、ADL 改善、家族の QOL の向上、家族の介護負担、患者の栄養状態・うつ状態の改善などを挙げ文献検索を行ったが、欧米の文献では末期がん患者のケアは在宅ホスピスケアが中心となると読み取れ、再入院・入院期間などをアウトカムとして検証した研究は皆無であった。また、作業療法単独の介入、装具療法、摂食嚥下療法などの効果を検証した研究も見られなかった。そこで CQ の対象をリハビリテーションが必要な在宅進行がん患者・末期がん患者として、リハビリテーション介入とアウトカムを組み合わせた CQ の再検討が必要になった。

その結果以下の 6 項目に CQ を再編した。

**CQ1**：在宅進行がん・末期がん患者の運動機能低下に対し運動療法を行うと、運動療法を行わないのに比べて運動機能を改善するか

**CQ2**：在宅進行がん・末期がん患者の呼吸困難に対しリハビリテーションを行うと、リハを行わないのに比べて呼吸障害を改善するか

**CQ3**：在宅進行がん・末期がん患者の倦怠感に対し運動療法を行うと、運動療法を行わないのに比べて倦怠感を改善するか

**CQ4**：在宅進行がん・末期がん患者の疼痛に対し患者教育を行うと、リハビリテーションを行わないのに比べて疼痛緩和効果が高いか

**CQ5**：在宅進行がん・末期がん患者の疼痛・疲労に対し物理療法・徒手療法などを行うと、物理療法・徒手療法を行わないのに比べて疼痛・疲労の緩和効果が高いか

**CQ6**：在宅進行がん・末期がん患者に対しリハビリテーションチームアプローチを行うと、チームアプローチを行わないのに比べて患者・家族の QOL が向上するか

ガイドラインの勧告グレード設定に利用できるエビデンスレベル I、II の質の高い文献は、CQ 1 : I

b3 件、II b1 件、CQ2 : I b5 件、II b1 件、CQ3 : I a1 件、II b1 件、CQ4 : I b1 件、II a1 件、CQ5 : I a2 件、I b9 件、II b1 件、CQ6 : I b2 件、の計 28 件（重複を含む）であった。

#### 参考文献

- 1) Fialka-Moser V, et al: Cancer rehabilitation: particularly with aspects on physical impairments. J Rehabil Med 35: 153-162, 2003.
- 2) Robb KA, et al: A pain management program for chronic cancer-treatment-related pain: a preliminary study. J Pain 7: 82-90, 2006.

#### D. 考察

がんのリハビリテーションガイドライン作成を目的として進行がん、末期がん患者に対するリハビリテーション介入のシステムチェックレビューを行なった。二次検索対象となった文献を精読するなかで、リハビリテーションの定義を明らかにする必要性を痛感した。リハビリテーション専門職が行う治療的介入をすべてリハビリテーション治療として良いか、チームアプローチのプロセスを取らない単独治療もリハビリテーション治療として良いか、症状緩和のみを目的とし、生活機能・社会参加をエンドポイントとしない治療をリハビリテーション治療ととらえてよいかなどの疑問が生じるからである。

今回の構造化抄録およびエビデンスレベル設定に際しては、これらをすべてリハビリテーション介入に含めリハビリテーションを広義に捉えることとした。今後のガイドライン改訂作業に際しては、まずこの点を明確化する必要があると思われた。

#### E. 結論

がんのリハビリテーションガイドライン作成にあたって、進行がん、末期がん患者に対するリハビリテーションのエビデンス研究を集積するため 127 件の一次採択文献を抄読し構造化抄録を作成した。

除外文献が 33 件あり、対象文献は 94 件であった。構造化抄録作成段階で、初年度に設定した Clinical Questions の再検討が必要になり 12 項目から 6 項目に再編を行なった。

ガイドライン勧告グレードの根拠となるエビデンスレベル I、II の質の高い研究は重複を含め 28 件であった。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. 中村大輔, 水落和也, 他: 転移性骨腫瘍のある



患者の理学療法を進め方. 理学療法ジャーナル  
45 (5) : 391-397, 2011.

学会発表

1. 稲澤明香, 水落和也, 他 : 造血幹細胞移植患者に対するリハビリテーション. 第 36 回日本運動療法学会, 2011 年 6 月, 横浜.
2. 稲澤明香, 水落和也, 他 : 造血幹細胞移植患者に対するリハビリテーション 第 2 報. 第 48 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2011 年 11 月, 千葉.
3. 西郊靖子, 水落和也, 他 : 舌癌におけるリハビリテーションの効果と評価. 第 48 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2011 年 11 月, 千葉.

4. 宇高千恵, 水落和也, 他 : 小児がんのリハビリ

テーション. 第 6 回日本リハビリテーション医学会専門医学術集会, 2011 年 12 月, 神戸.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得  
なし。
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
なし。

造血幹細胞移植・化学療法・放射線療法中の  
リハビリテーションガイドライン作成に関する研究

分担研究者 佐浦 隆一 大阪医科大学総合医学講座リハビリテーション医学教室 教授

研究要旨：本研究の目的は、診断法や治療法の進歩によって改善した、がん患者の生命予後に関連して、長期化した生存期間中の日常生活活動（Activities of Daily Living：ADL）や生活の質（Quality of Life：QOL）を維持・向上させるために、がんのリハビリテーションのガイドラインを作成し、根拠（エビデンス）に基づいた、がんのリハビリテーションを啓蒙・普及させていくことである。本年度はまず、昨年度の研究過程でクリニカルクエスション（CQ）とキーワードを用いて医学文献データベースから抽出・採択された担当項目に関する文献247件の抄読とエビデンステーブル（構造化抄録）を作成し、エビデンスレベルの決定を行った。次に、「血液腫瘍に対して入院中に造血幹細胞移植が行われた患者」に対するリハビリテーション、および「入院中に化学療法あるいは放射線療法が行われる予定の患者又は行われた患者」に対するリハビリテーションに関連するCQに対して、根拠とした論文のエビデンスレベルに基づく「推奨」を作成し、勧告グレードを定めた。今後は、作成した「推奨」の内容と勧告グレード、エビデンスおよび根拠とした論文のエビデンスレベルについて、研究班外にパブリックコメント・査読（ピア・レビュー）を求め、長期生存するがん患者のADLとQOLの維持、向上のために必要な、がんのリハビリテーションのガイドラインを完成させる予定である。

#### A. 研究目的

近年の診断法や治療法の著しい進歩により、がん患者の生命予後は改善し、長い期間、がんと共生しなければならない時代を迎えている。

がんの治療過程では、がん自体、あるいは、がんに対する治療により、さまざまな身体および精神障害が発症することが指摘されてきたが、これまでは生命予後の改善が主目的であったため、直接的ながん治療に重点が置かれ、がんの治療過程において発症した機能障害や能力低下に対する対応は十分でなかった。

診断法や治療法の進歩により長期化した、がん患者の生存期間中の日常生活活動（Activities of Daily Living：ADL）や生活の質（Quality of Life：QOL）を維持・向上させるためには、機能障害や能力低下の発症予防、回復、あるいは、それ以上障害が増悪しないための機能維持、そして、疼痛や精神的苦痛、機能障害や能力低下を軽減させるための緩和を目的としたさまざまな介入が必要であるが、そのためには、がんに対するリハビリテーションの効果の根拠（エビデンス）を明らかにし、その根拠に基づいた、がんのリハビリテーションを広く一般に啓

蒙、普及させていかなければならない。

そこで、昨年度、データベースから抽出・採択した担当項目に関する二次文献247件のエビデンステーブル（構造化抄録）を作成し、エビデンスレベルの決定を行った。次に、担当項目に関連するクリニカルクエスション（CQ）に対して「推奨」を作成し、エビデンスに基づいて勧告グレードの決定を行った。

#### B. 研究方法

造血幹細胞移植・化学療法・放射線療法中のリハビリテーションのガイドライン作成のために、リハビリテーション介入の有無が身体活動性や身体機能、ADL、QOL、合併症、精神機能、有害事象の発現などに及ぼす影響を帰結としたさまざまなCQを作成し、抽出されたキーワードを用いて医中誌、MEDLINE、PEDroなど医学文献データベースの検索を行った。

検索された一次論文からCQに合致する二次文献247件を抽出後、二次文献のエビデンステーブル（構造化抄録）を作成し、エビデンスレベルに基づきCQに対する推奨を作成すると同時に、その勧告グレードを決定した。

(倫理面への配慮)

本研究は患者を対象とした介入は行わない。また、個人情報も扱わないため、医学的な有害事象が起こることはない。

## C. 研究結果

### 1. 造血幹細胞移植中のリハビリテーション

#### CQ 1

血液腫瘍に対して入院中に造血幹細胞移植が行われた患者に対し、化学療法・造血幹細胞移植後に運動療法を行うと、行わない場合に比べて、身体活動性や身体機能（筋力、運動耐容能など）を改善できるか？

#### 推奨

血液腫瘍に対して造血幹細胞移植を実施した患者にエルゴメーターやトレッドミルによる有酸素運動、ストレッチや筋力トレーニング、また、それらを組み合わせた運動療法を実施することは、運動耐用量や筋力などの身体機能の改善がみられるため、強く勧められる。(Grade A)

#### CQ 2

血液腫瘍に対して入院中に造血幹細胞移植が行われた患者に対し、化学療法・造血幹細胞移植後に運動療法を行うと、行わない場合に比べて、QOL を改善することができるか？

#### 推奨

血液腫瘍に対して造血幹細胞移植を実施した患者にエルゴメーターやトレッドミルなどによる有酸素運動を実施することは、それらを行わない群や自主トレーニングのみを実施する群に比べて QOL の改善がみられるため、強く勧められる。(Grade A)

#### CQ 3

血液腫瘍に対して入院中に造血幹細胞移植が行われた患者に対し、化学療法・造血幹細胞移植後に運動療法を行うと、行わない場合に比べて、倦怠感を改善することができるか？

#### 推奨

血液腫瘍に対して造血幹細胞移植を実施した患者にエルゴメーターやトレッドミルによる有酸素運動や筋力トレーニング、それらを組み合わせた運動療法を移植直後から実施することは、それらを行わない群や自主トレーニングのみを実施する群に比べて、倦怠感の改善がみられるため、強く勧められる。(Grade A)

また、運動療法を移植後半年程度経過してから実施することは、それらを行わない群や自主トレーニングのみを実施する群に比べて、倦怠感の改善がみ

られるため、勧められる。(Grade B)

#### CQ 4

血液腫瘍に対して入院中に造血幹細胞移植が行われた患者に対し、化学療法・造血幹細胞移植の前後に運動療法を行うと、行わない場合に比べて、精神機能・心理面（抑うつ、不安など）を改善することができるか？

#### 推奨

血液腫瘍に対して造血幹細胞移植を実施した患者に監視下もしくは自宅での自主トレーニングにてエルゴメーターやトレッドミルなどによる有酸素運動を実施することは、それらを行わない群に比べて抑うつや不安などの精神症状、睡眠障害の改善がみられるため、勧められる。(Grade B)

#### CQ 5

血液腫瘍に対して入院中に造血幹細胞移植が行われた患者に対し、化学療法・造血幹細胞移植の前後に運動療法または物理療法を行うと、行わない場合に比べて、合併症・副作用・その他のアウトカムを改善できるか？

#### 推奨

血液腫瘍に対して造血幹細胞移植を実施した患者にウォーキングエルゴメーターやトレッドミルなどによる有酸素運動やストレッチ、筋力トレーニングを実施することにより、骨髄抑制からの血球の回復に改善が認められ、勧められる。(Grade B)

一方、血液腫瘍に対して造血幹細胞移植を実施する患者に移植前処置療法前にクライオセラピーを実施することにより口腔粘膜症状の抑制が認められるため、実施することを考慮してもよい。(Grade C1)

#### CQ 6

血液腫瘍に対して入院中に造血幹細胞移植が行われた患者に対し、化学療法・造血幹細胞移植後に精神的リラクゼーション（音楽療法、カウンセリングなど）を行うと、行わない場合に比べて、精神機能・心理面（抑うつ、不安など）を改善することができるか？

#### 推奨

血液腫瘍に対して造血幹細胞移植を実施した患者に音楽療法を実施することは、それらを行わない群に比べて、気分や抑うつの改善が認められるため、勧められる。(Grade B)

## 2. 化学療法・放射線療法中のリハビリテーション

### CQ 1

化学療法あるいは放射線療法が行われた患者に対し、化学療法あるいは放射線療法中・後に運動療法

を行うと、行わない場合に比べて、身体活動性や身体機能（筋力、運動耐容能など）を改善できるか？

#### 推奨

化学療法・放射線療法中・後の乳がん・前立腺がん・血液腫瘍患者に運動療法は安全に実施でき、エルゴメーターやトレッドミルによる有酸素運動、ストレッチや筋力トレーニング、また、それらを組み合わせた運動療法を実施することは、運動耐容能や筋力などの身体機能の改善がみられるため、強く勧められる。(Grade A)

#### CQ 2

化学療法あるいは放射線療法が行われた患者に対し、化学療法あるいは放射線療法中・後に運動療法を行うと、行わない場合に比べて、QOL を改善することができるか？

#### 推奨

化学療法・放射線療法中・後の乳がん、前立腺がん、血液腫瘍患者にエルゴメーターやトレッドミルなどによる有酸素運動や筋力トレーニング、ストレッチなどの運動療法を実施することは、それらを行わない群に比べて QOL の改善がみられるため、勧められる。(Grade B)

#### CQ 3

化学療法あるいは放射線療法が行われた患者に対し、化学療法あるいは放射線療法中・後に運動療法を行うと、行わない場合に比べて、倦怠感を改善することができるか？

#### 推奨

化学療法や放射線療法中・後の乳がん、前立腺がん、血液腫瘍患者にエルゴメーターやトレッドミルによる有酸素運動や筋力トレーニング、それらを組み合わせた運動療法を実施することは、それらを行わない群に比べて、倦怠感の改善がみられるため、一部は強く勧められる。(Grade A/B)

#### CQ 4

化学療法あるいは放射線療法が行われた患者に対し、化学療法あるいは放射線療法中・後に運動療法を行うと、行わない場合に比べて、精神機能・心理面（抑うつ、不安など）を改善することができるか？

#### 推奨

化学療法や放射線療法中・後の乳がん、血液腫瘍患者にエルゴメーターやトレッドミルによる有酸素運動や筋力トレーニング、それらを組み合わせた運動療法、また、運動療法とカウンセリングを併用したリハビリテーションを実施することは、それらを行わない群に比べて、精神機能、心理面の改善がみ

られるため、強く勧められる。(Grade A)

#### CQ 5

化学療法あるいは放射線療法が行われた患者に対し、化学療法あるいは放射線療法中・後に運動療法または物理療法を行うと、行わない場合に比べて、有害事象・その他のアウトカムを改善できるか？

#### 推奨

化学療法や放射線療法中・後のがん患者に有酸素運動や筋力トレーニングを実施することや針治療、物理療法を実施することは、有害事象の軽減・倦怠感の改善・免疫機能の改善が認められるため、強く勧められる。(Grade A)。

#### CQ 6

化学療法あるいは放射線療法が行われた患者に対し、化学療法あるいは放射線療法中・後に精神的リラクゼーション（音楽療法など）を行うと、行わない場合に比べて、合併症・副作用を軽減できるか？

#### 推奨

化学療法中・後のがん患者に精神的リラクゼーション（音楽療法など）を実施することは、それらを行わない群に比べて、気分、抑うつの改善や免疫機能の改善が認められるため、勧められる。(Grade B)

#### D. 考察

本研究の分担領域では、がん患者の ADL と QOL の維持、向上のために必要な、がんのリハビリテーションのガイドラインを作成することを目的に、選定された項目（造血幹細胞移植・化学療法・放射線療法中のリハビリテーション）についての CQ とキーワードを用いて、医学文献データベース（医中誌、MEDLINE、PEDro）から得られた二次文献のエビデンステーブルを作成し、エビデンスレベルの高い論文を根拠に CQ に対する推奨とその勧告グレードを定めた。

当初策定した CQ とキーワードを用いても、内容に合致する文献が得られなかった CQ もあり、得られた二次文献のなかでエビデンスレベルが高い論文に合致する内容に変更せざるを得なかった CQ も少なからずあった。

しかし、造血幹細胞移植・化学療法・放射線療法中のリハビリテーションのおおよそ主体となる技法と主なアウトカムの帰結に関する CQ に対する推奨、エビデンスを作成し、勧告グレードを決定することができたので、本来の目的である、がんのリハビリテーションの効果と有効性を示すガイドライン試案はできあがったと考えている。

今後は、作成したガイドライン試案について、研究班外にパブリックコメント・査読（ピア・レビュー）を求め、より精度の高い、がんのリハビリテーションのガイドラインを完成させる予定である。

また、重要な内容でありながら、合致する文献を渉猟し得なかった CQ については、キーワードの再検討、検索対象とするデータベースの変更などを行い、根拠となる文献を探索する努力を継続し、さらに、前向きな多施設共同研究を計画、実施するといった新しいエビデンスを求めるための努力も求められる。

#### E. 結論

がんのリハビリテーションの有効性について、得られた論文のエビデンスレベルを検討し、CQ に対する推奨と勧告グレードを定めた。

今後、外部の査読（ピア・レビュー）を経て完成したガイドラインが、がん患者に必要なリハビリテーションの重要性、必要性の啓蒙に役立ち、がんのリハビリテーションが広く一般に普及していくことを期待している。

#### 文献

- 1) Coleman EA, Coon S, Hall-Barrow J, Richards K, Gaylor D, Stewart B: Feasibility of exercise during treatment for multiple myeloma. *Cancer Nurs* 26: 410-419, 2003. (Ib)
- 2) Cunningham BA, Morris G, Cheney CL, Buerger N, Aker SN, Lenssen P: Effects of resistive exercise on skeletal muscle in marrow transplant recipients receiving total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 10: 558-563, 1986. (Ib)
- 3) Decker WA, Turner-McGlade J, Fehir KM: Psychosocial aspects and the physiological effects of a cardiopulmonary exercise program in patients undergoing bone marrow transplantation (BMT) for acute leukemia (AL). *Transplant Proc* 21: 3068-3069, 1989. (IIa)
- 4) Dimeo F, Bertz H, Finke J, Fetscher S, Mertelsmann R, Keul J: An aerobic exercise program for patients with haematological malignancies after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 18: 1157-1160, 1996. (IIa)
- 5) Hayes S, Davies PS, Parker T, Bashford J: Total energy expenditure and body composition changes following peripheral blood stem cell transplantation and participation in an exercise programme. *Bone Marrow Transplant* 31: 331-338, 2003. (Ib)
- 6) Wilson RW, Jacobsen PB, Fields KK: Pilot study of a home-based aerobic exercise program for sedentary cancer survivors treated with hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 35(7): 721-727, 2005. (IIb)
- 7) Jarden M, Baadsgaard MT, Hovgaard DJ, Boesen E, Adamsen L: A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant* 43: 725-737, 2009. (Ib)
- 8) Dimeo FC, Tilmann MH, Bertz H, Kanz L, Mertelsmann R, Keul J: Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. *Cancer* 79: 1717-1722, 1997. (Ib)
- 9) Shelton ML, Lee JQ, Morris GS, Massey PR, Kendall DG, Munsell MF, Anderson KO, Simmonds MJ, Giralt SA: A randomized control trial of a supervised versus a self-directed exercise program for allogeneic stem cell transplant patients. *Psychooncology* 18: 353-359, 2009. (Ib)
- 10) Carlson LE, Smith D, Russell J, Fibich C, Whittaker T: Individualized exercise program for the treatment of severe fatigue in patients after allogeneic hematopoietic stem-cell transplant: a pilot study. *Bone Marrow Transplant* 37: 945-954. 2006. (III)
- 11) Mello M, Tanaka C, Dullely FL: Effects of an exercise program on muscle performance in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 32: 723-728, 2003. (Ib)
- 12) Courneya KS, Keats MR, Turner AR: Physical exercise and quality of life in cancer patients following high dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation. *Psychooncology* 9: 127-136, 2000. (Ib)
- 13) DeFor TE, Burns LJ, Gold EM, Weisdorf DJ: A randomized trial of the effect of a walking regimen on the functional status of 100 adult allogeneic donor hematopoietic cell transplant patients. *Biol Blood Marrow Transplant* 13: 948-955, 2007. (Ib)
- 14) Cramp F, Daniel J: Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2: CD006145. 2008. (Ia)
- 15) Kim SD, Kim HS: Effects of a relaxation breathing exercise on fatigue in haemopoietic stem cell transplantation patients. *J Clin Nurs* 14: 51-55, 2005. (Ib)
- 16) Coleman EA, Coon SK, Kennedy RL, Lockhart KD, Stewart CB, Anaissie EJ, Barlogie B: Effects of exercise in combination with epoetin alfa during high-dose chemotherapy and autologous

- peripheral blood stem cell transplantation for multiple myeloma. *Oncol Nurs Forum* 35: E53-61, 2008. (Ib)
- 17) Cassileth BR, Vickers AJ, Magill LA: Music therapy for mood disturbance during hospitalization for autologous stem cell transplantation: a randomized controlled trial. *Cancer* 98: 2723-2729, 2003. (Ib)
  - 18) Kopp M, Holzner B, Brugger A, Nachbaur D: Successful management of claustrophobia and depression during allogeneic SCT. *Eur J Haematol* 67: 54-55, 2001. (III)
  - 19) Adamsen L, Quist M, Andersen C, et al: Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomised controlled trial. *BMJ* 339: b3410, 2009. (Ib)
  - 20) Campbell A, Mutrie N, White F, McGuire F, Kearney N: A pilot study of a supervised group exercise programme as a rehabilitation treatment for women with breast cancer receiving adjuvant treatment. *Eur J Oncol Nurs* 9: 56-63, 2005. (Ib)
  - 21) Courneya KS, Jones LW, Peddle CJ, et al: Effects of aerobic exercise training in anemic cancer patients receiving darbepoetin alfa: a randomized controlled trial. *Oncologist* 13: 1012-1020, 2008. (Ib)
  - 22) Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, et al: Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 25: 4396-4404, 2007. (Ib)
  - 23) Dimeo F, Fetscher S, Lange W, Mertelsmann R, Keul J: Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy. *Blood* 90: 3390-3394, 1997. (Ib)
  - 24) Drouin JS, Young TJ, Beeler J, et al: Random control clinical trial on the effects of aerobic exercise training on erythrocyte levels during radiation treatment for breast cancer. *Cancer* 107: 2490-2495, 2006. (Ib)
  - 25) Mock V, Dow KH, Meares CJ, et al: Effects of exercise on fatigue, physical functioning, and emotional distress during radiation therapy for breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 24: 991-1000, 1997. (Ib)
  - 26) Schwartz AL, Winters-Stone K, Gallucci B: Exercise effects on bone mineral density in women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Oncol Nurs Forum* 34: 627-633, 2007. (Ib)
  - 27) Schwartz AL, Winters-Stone K: Effects of a 12-month randomized controlled trial of aerobic or resistance exercise during and following cancer treatment in women. *Phys Sportsmed* 37: 1-6, 2009. (Ib)
  - 28) Battaglini C, Bottaro M, Dennehy C, et al: The effects of an individualized exercise intervention on body composition in breast cancer patients undergoing treatment. *Sao Paulo Med J* 125: 22-28, 2007. (Ib)
  - 29) Markes M, Brockow T, Resch KL: Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*.4: CD005001, 2006. (Ia)
  - 30) Culos-Reed SN, Robinson JL, Lau H, O' Connor K, Keats MR: Benefits of a physical activity intervention for men with prostate cancer. *J Sport Exerc Psychol* 29: 118-127, 2007. (Ib)
  - 31) Galvao DA, Nosaka K, Taaffe DR, et al: Resistance training and reduction of treatment side effects in prostate cancer patients. *Med Sci Sports Exerc* 38: 2045-2052, 2006. (Ib)
  - 32) Galvao DA, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Newton RU: Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression therapy for prostate cancer without bone metastases: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 28: 340-347, 2010. (Ib)
  - 33) Monga U, Garber SL, Thornby J, et al: Exercise prevents fatigue and improves quality of life in prostate cancer patients undergoing radiotherapy. *Arch Phys Med Rehabil* 88: 1416-1422, 2007. (Ib)
  - 34) Segal RJ, Reid RD, Courneya KS, et al: Randomized controlled trial of resistance or aerobic exercise in men receiving radiation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 27: 344-351, 2009. (Ib)
  - 35) Carmack Taylor CL, Demoor C, Smith MA, et al: Active for Life After Cancer: a randomized trial examining a lifestyle physical activity program for prostate cancer patients. *Psychooncology* 15: 847-862, 2006. (Ib)
  - 36) Culos-Reed SN, Robinson JW, Lau H, et al: Physical activity for men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: benefits from a 16-week intervention. *Support Care Cancer* 18: 591-599, 2010. (Ib)
  - 37) Segal RJ, Reid RD, Courneya KS, et al: Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 21: 1653-1659, 2003. (Ib)
  - 38) Chang PH, Lai YH, Shun SC, et al: Effects of a walking intervention on fatigue-related experiences of hospitalized acute myelogenous leukemia patients undergoing chemotherapy: a

- randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 35: 524-534, 2008. (Ib)
- 39) Courneya KS, Sellar CM, Stevinson C, 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. (Ib)
- 40) Oldervoll LM, Kaasa S, Knobel H, Loge JH: Exercise reduces fatigue in chronic fatigued Hodgkins disease survivors—results from a pilot study. *Eur J Cancer* 39: 57-63, 2003. (IIa)
- 41) Headley JA, Ownby KK, John LD: The effect of seated exercise on fatigue and quality of life in women with advanced breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 31: 977-983, 2004. (Ib)
- 42) Mutrie N, Campbell AM, Whyte F, et al: Benefits of supervised group exercise programme for women being treated for early stage breast cancer: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 334: 517, 2007. (Ib)
- 43) Cadmus LA, Salovey P, Yu H, Chung G, Kasl S, Irwin ML: Exercise and quality of life during and after treatment for breast cancer: results of two randomized controlled trials. *Psychooncology* 18: 343-352, 2009. (Ib)
- 44) Demark-Wahnefried W, Case LD, Blackwell K, et al: Results of a diet/exercise feasibility trial to prevent adverse body composition change in breast cancer patients on adjuvant chemotherapy. *Clin Breast Cancer* 8: 70-79, 2008. (Ib)
- 45) Morey MC, Snyder DC, Sloane R, et al: Effects of home-based diet and exercise on functional outcomes among older, overweight long-term cancer survivors: RENEW: a randomized controlled trial. *JAMA* 301: 1883-1891, 2009. (Ib)
- 46) Demark-Wahnefried W, Clipp EC, Lipkus IM, et al: Main outcomes of the FRESH START trial: a sequentially tailored, diet and exercise mailed print intervention among breast and prostate cancer survivors. *J Clin Oncol* 25: 2709-2718, 2007. (Ib)
- 47) Demark-Wahnefried W, Clipp EC, Morey MC, et al: Lifestyle intervention development study to improve physical function in older adults with cancer: outcomes from Project LEAD. *J Clin Oncol* 24: 3465-3473, 2006. (Ib)
- 48) Dimeo FC, Stieglitz RD, Novelli-Fischer U, Fetscher S, Keul J: Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer patients during chemotherapy. *Cancer* 85: 2273-2277, 1999. (Ib)
- 49) Battaglini CL, Mihalik JP, Bottaro M, et al: Effect of exercise on the caloric intake of breast cancer patients undergoing treatment. *Braz J Med Biol Res* 41: 709-715, 2008. (Ib)
- 50) Mock V, Frangakis C, Davidson NE, et al: Exercise manages fatigue during breast cancer treatment: a randomized controlled trial. *Psychooncology* 14: 464-477, 2005. (Ib)
- 51) Courneya KS, Friedenreich CM, Sela RA, Quinney HA, Rhodes RE, Handman M: The group psychotherapy and home-based physical exercise (group-hope) trial in cancer survivors: physical fitness and quality of life outcomes. *Psychooncology* 12: 357-374, 2003. (Ib)
- 52) Courneya KS, Mackey JR, Bell GJ, Jones LW, Field CJ, Fairey AS: Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. *J Clin Oncol* 21: 1660-1668, 2003. (Ib)
- 53) Fillion L, Gagnon P, Leblond F, et al: A brief intervention for fatigue management in breast cancer survivors. *Cancer Nurs* 31: 145-159, 2008. (Ib)
- 54) Pinto BM, Frierson GM, Rabin C, Trunzo JJ, Marcus BH: Homebased physical activity intervention for breast cancer patients. *J Clin Oncol* 23: 3577-3587, 2005. (Ib)
- 55) Windsor PM, Nicol KF, Potter J: A randomized, controlled trial of aerobic exercise for treatment-related fatigue in men receiving radical external beam radiotherapy for localized prostate carcinoma. *Cancer* 101: 550-557, 2004. (Ib)
- 56) Badger T, Segrin C, Dorros SM, Meek P, Lopez AM: Depression and anxiety in women with breast cancer and their partners. *Nurs Res* 56: 44-53, 2007. (Ib)
- 57) Daley AJ, Crank H, Saxton JM, Mutrie N, Coleman R, Roalfe A: Randomized trial of exercise therapy in women treated for breast cancer. *J Clin Oncol* 25: 1713-1721, 2007. (Ib)
- 58) Segar ML, Katch VL, Roth RS, et al: The effect of aerobic exercise on self-esteem and depressive and anxiety symptoms among breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 25: 107-113, 1998. (Ib)
- 59) Thorsen L, Skovlund E, Stromme SB, Hornslien K, Dahl AA, Fossa SD: Effectiveness of physical activity on cardiorespiratory fitness and health-related quality of life in young and middle-aged cancer patients shortly after chemotherapy. *J Clin Oncol* 23: 2378-2388, 2005. (Ib)
- 60) Burnham TR, Wilcox A: Effects of exercise on physiological and psychological variables in cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 34: 1863-1867, 2002. (Ib)

- 61) Ezzo JM, Richardson MA, Vickers A, Allen C, Dibble SL, Issell BF, Lao L, Pearl M, Ramirez G, Roscoe J, Shen J, Shivan JC, Streitberger K, Treish I, Zhang G: Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting. *Cochrane Database Syst Rev.* 2: CD002285. 2006. (Ia)
- 62) Molassiotis A, Sylt P, Diggins H: The management of cancer-related fatigue after chemotherapy with acupuncture and acupressure: a randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine* 15: 228-237, 2007. (Ib)
- 63) Fairey AS, Courneya KS, Field CJ, Bell GJ, Jones LW, Mackey JR: Randomized controlled trial of exercise and blood immune function in postmenopausal breast cancer survivors. *J Appl Physiol* 98: 1534-1540, 2005. (Ib)
- 64) Burns DS, Azzouz F, Sledge R, Rutledge C, Hinchey K, Monahan PO, Cripe LD: Music imagery for adults with acute leukemia in protective environments: a feasibility study. *Support Care Cancer* 16: 507-513, 2008. (Ib)
- 65) Lekander M, Fürst CJ, Rotstein S, Hursti TJ, Fredrikson M: Immune effects of relaxation during chemotherapy for ovarian cancer. *Psychother Psychosom* 66: 185-191, 1997. (IIa)

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. 井上順一郎, 佐浦隆一, 他: がん患者のリハビリテーションと理学療法. 造血幹細胞移植患者における理学療法介入の意義. *理学療法ジャーナル* 45: 399-405, 2011.
2. 井上順一郎, 佐浦隆一, 他: がんのリハビリテーションの実際 -造血幹細胞移植および食道癌へのアプローチ-. *理学療法兵庫* 16: 28-36, 2011.
3. 矢吹省司, 佐浦隆一, 他: 日本における慢性疼痛保有者の実態調査 *Pain in Japan* 2010より. *臨床整形外科* 47: 127-134, 2012.
4. 宮越浩一, 佐浦隆一, 他: 骨転移症例における

病的骨折とリハビリテーションの効果に関連する文献調査 日本緩和医療学会学術大会プログラム・抄録集 16回: 504, 2011.

5. 高橋紀代, 佐浦隆一, 他: がんのリハビリテーションの実際に向けて がんのリハビリテーション 大学病院における取り組み. *The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine* 48 (Suppl.): S369, 2011.

##### 学会発表

1. 宮越浩一, 佐浦隆一, 他: 骨転移症例における病的骨折とリハビリテーションの効果に関連する文献調査 第16回日本緩和医療学会学術大会, 2011年7月29~30日, 北海道札幌市.
2. 井上順一郎, 佐浦隆一, 他: 臨床研究の実際 第5回関西がんのリハビリテーション研究会, 2011年10月22日, 京都市左京区.
3. 高橋紀代, 佐浦隆一, 他: がんのリハビリテーションの実際に向けて がんのリハビリテーション 大学病院における取り組み 第48回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2011年11月2~3日, 千葉県千葉市.
4. 佐浦隆一 講演: 筋・骨格系疾患における「寝たきり」防止の取り組みと痛み治療 第4回「Pain in Japan」慢性痛プレスセミナー, 2011年12月9日, 東京都中千代田区
5. 井上順一郎, 佐浦隆一 講演: 神戸大学病院におけるがんのリハビリテーション実施状況について 神戸大学大学院医学研究科 がんプロフェッショナル養成プラン 第3回緩和ケア講演会, 2012年2月25日, 神戸市中央区.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
なし。
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
なし



厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）  
分担研究報告書

乳がん・婦人科がん患者のリハビリテーションガイドライン作成に関する研究

分担研究者 村岡 香織 済生会神奈川県病院リハビリテーション科 医長

研究要旨：本研究の目的は、乳がん・婦人科がん患者に対するリハビリテーションの効果について、文献検索を行い、それらのエビデンスレベルを分析、検討することである。リサーチクエスチョンをもとに、乳がんおよび婦人科がん周術期や補助療法中に行われるリハビリテーションの、機能障害や能力低下・QOLに対する効果を分析した論文を抽出した。結果、乳がん術後患者に、関節可動域訓練や筋力増強訓練などのリハビリテーションを行うことは、肩関節可動域制限および上肢機能低下を改善させるとされ、その実施は強く勧められた（勧告グレードA）。また、乳がん術後補助療法（化学療法・放射線療法）中・後に有酸素運動・筋力増強訓練などのリハビリテーションを行うことは、活動性や心肺機能・倦怠感・QOL・体組成・うつ不安などの精神心理面の改善、治療の有害反応の軽減、筋力の向上に有効であるというエビデンスレベルの高い報告が多くあり、行うことが強く勧められた（勧告グレードA）。婦人科がん患者においても、術後補助療法中・後に有酸素運動を中心とした運動療法を行うことで体組成と精神心理面の改善を認めており、行うことが勧められた（勧告グレードB）

#### A. 研究目的

乳がんでは、術後の上肢機能障害・浮腫・周術期から補助療法中・後の体力低下など機能障害をきたしやすく、日常生活動作やQOLを制限することが報告されている。婦人科がんにおいても、術後の下肢機能障害・浮腫や体力低下などで同様の制限を生じる。

このため、乳がんや婦人科がん手術前後にリハビリテーションを行うことで、機能障害を予防・軽減させようという介入は1970年代から報告されてきた。

しかし、リハビリテーションの内容や開始時期、介入すべき対象については報告によってばらつきがあり、一定した見解が得られていない。臨床場面での実施においても、施設により介入方法が異なっているのが現状である。

そこで、乳がん・婦人科がん患者に対するリハビリテーションに関するガイドラインを構築することを目的とし、リサーチクエスチョンを元に文献検索を行い、それらのエビデンスレベルを分析、検討した。

#### B. 研究方法

がんのリハビリテーションガイドライン策定委員会委員および慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室所属スタッフから得られたリサーチクエスチョンをもとに、乳がん・婦人科がんの周術期および補助療法中のリハビリテーションの効果进行分析した論文を抽出した。

文献検索のツールとして、PubMed、PEDro (<http://www.pedro.fhs.usyd.edu.au/index.html>)、医中誌を利用した。

（倫理面への配慮）

本研究は患者を対象とした介入は行わない。また、個人情報も扱わないため、医学的な有害事象が起こることはない。

#### C. 研究結果

##### 1. 乳がん患者に対するリハビリテーション

PubMed、PEDro、医中誌を用いて、以下のようなキーワードで文献検索した。対象疾患は「breast neoplasms」「lymph node excision」「sentinel lymph node biopsy」、

「mastectomy」「radiotherapy」「chemotherapy」、

介入は「physical therapy」「rehabilitation」「muscle stretching」「exercises」「drainage」「massage」「elastic compressing」、アウトカムは「shoulder joint ROM/function/pain/disabilities」「lymphedema」「activities of daily living」「QOL」「postoperative complication」。これらの検索で抽出された文献は合計 407 件であった。この中から、重複文献や、内容が目的に合致していないと判断されたものを除き、223 件の内容を検討した。さらに、エビデンスレベルの高いものを抽出し、121 件で構造化抄録を作成した。

### 1-1. 乳がん術後のリハビリテーション

乳がん術後のリハビリテーションについては、以下の 3 つの CQ をたて、それぞれに文献を検索し、構造化抄録およびガイドラインを作成した。

CQ 1 乳がん術後の患者において、肩関節可動域訓練などのリハビリテーションを行うことは、それらを行わない例に比して、患側上肢機能を改善させるか？

CQ 2 乳がん術後の患者において、肩関節可動域訓練を、術後 5-7 日後から行うことは、術後早期 (0-3 日) に開始する例に比して、術後の合併症を軽減させるか？

CQ 3 乳がん術後の患者において、リハビリテーションを行うことは、行わない例に比して、患側リンパ浮腫を予防できるか？

CQ 1 に関しては、乳がん術後に、関節可動域訓練や上肢機能訓練、生活指導を含めたリハビリテーションプログラムを実施することで、患側肩関節可動域・上肢機能の改善がみられるというエビデンスレベルの高い介入研究が複数あり、強く推奨された (推奨グレード A)。CQ 2 では、積極的な肩関節可動域訓練の開始時期について、術後早期 (0-3 日) の開始よりも、5-7 日経過してから開始したほうが、術後の有害事象 (seroma; しょう液たまりや感染) のリスクを減らすとして推奨された (推奨グレード B)。CQ 3 では、術後早期から、リンパ浮腫予防に関する生活指導を含めたリハビリテーションを行うことでリンパ浮腫の発症リスクを減少させることができるとして推奨された (推奨グレード B)。

このように、乳がん術後には、生活指導も含め、リハビリテーションを行うことが、肩関節可動域・上肢機能・浮腫の予防に有効であることが示され、ガイドラインで推奨した。

### 1-2. 乳がん術後補助療法中もしくは治療後の患者のリハビリテーション

乳がん術後補助療法中から治療後長期にかけ、活動量・体力が低下し、倦怠感を悪化させる、肥満などにつながる、うつ・不安など精神心理面の問題を生じる、QOL を低下させる、などの問題が生じることが知られており、それらに対し、運動療法を行

う介入研究が多くなされている。そこで、以下の 7 つの CQ をたて、それぞれに文献を検索し、構造化抄録およびガイドラインを作成した。

CQ 4 乳がん術後補助療法中、もしくは治療後の患者において、運動療法は、それらを行わない例に比して、身体活動性や、心肺機能を改善させるか？

CQ 5 乳がん術後補助療法中、もしくは治療後の患者において、運動療法は、それらを行わない例に比して、倦怠感を改善させるか？

CQ 6 乳がん術後補助療法中、もしくは治療後の患者において、運動療法は、それらを行わない例に比して、QOL を改善させるか？

CQ 7 乳がん術後補助療法中、もしくは治療後の患者において、運動療法は、それらを行わない例に比して、体組成を改善させるか？

CQ 8 乳がん術後補助療法中、もしくは治療後の患者において、運動療法は、それらを行わない例に比して、抑うつ・不安などの精神心理面を改善させるか？

CQ 9 乳がん術後補助療法中、もしくは治療後の患者において、運動療法は、それらを行わない例に比して、治療の有害事象を軽減させるか？

CQ 10 乳がん術後補助療法中、もしくは治療後の患者において、運動療法は、それらを行わない例に比して、筋力を改善させるか？

CQ 4-10 に関して、介入の対象は、乳がん術後で、補助療法 (化学療法や放射線療法) 中、もしくは治療後の患者である。いずれの時期でも運動療法は安全に実施でき、効果も高いとされている。運動療法の具体的な内容については、研究により多少の違いはあるものの、概ね、中-高強度の有酸素運動 (エアロバイクや歩行など) 20-30 分・週 3 回程度、もしくは有酸素運動に抵抗運動の組み合わせであり、病院や施設で指導下に行うものや在宅で行うよう指導するプログラムが主である。運動種類や、実施する場所が異なるいずれ介入研究でも有効性が示されているが、対象患者の社会背景や運動習慣などにあわせ運動処方することが重要とされている。特に、高齢者においては運動継続が困難になりやすいため、繰り返し運動療法の必要性を説明したり電話などでカウンセリングを行うことが勧められている。上記のような対象患者に、上述した運動療法を行った複数の介入研究で、CQ 4-10 に示したようなアウトカム (身体活動性と心肺機能・倦怠感・QOL・体組成・精神心理面・治療の有害反応の軽減・筋力) において有意な改善がみられた。これらの結果から、乳がん術後補助療法中、もしくは治療後の患者において、運動療法を行うことは強く推奨された (推奨グレード A)。

2. 婦人科がん患者に対するリハビリテーション  
PubMed、PEDro、医中誌を用いて、以下のようなキ

ワードで文献検索した。対象疾患は「gynecologic malignancy」「surgery」「radiotherapy」「chemotherapy」、介入は「physical therapy」「pelvic floor muscle training」「exercises」「drainage」「massage」「elastic compressing」、アウトカムは「lymphedema」「urinary incontinence」「physical fitness」「activities of daily living」「QOL」「postoperative complication」。

#### 2-1. 婦人科がん術後のリハビリテーション

婦人科がん術後に関しては、CQ患肢に対する生活指導やリハビリテーションは、それらを行わない例に比して、リンパ浮腫を予防できるか？ CQ骨盤底筋群の筋力訓練は、それらを行わない例に比して、尿失禁/QOLを改善させるか？ というCQもたて、リンパ浮腫予防や失禁改善に係るリハビリテーション介入の研究を検索したが、これらに関する報告はなく、ガイドラインを示すことはできなかった。

#### 2-2. 婦人科がん術後補助療法中もしくは治療後の患者のリハビリテーション

婦人科がん術後補助療法中から治療後長期にかけても、体力が低下し、肥満などにつながる、QOLを低下させる、などの問題が生じるとされている。そこで、以下のCQをたて、文献を検索し、構造化抄録およびガイドラインを作成した。

CQ 婦人科がん術後補助療法中、もしくは治療後の患者において、運動療法は、それらを行わない例に比して、心肺機能やQOL、体組成を改善させるか？

婦人科がん患者単独に対するリハビリテーション介入の報告は少なく、2報告のみである。これらの報告の対象患者は肥満のある子宮がん患者であり、介入は運動療法と食事などの生活指導の併用である。介入により活動量が増え、肥満の改善と自尊心の改善を認めている。対象が限定された報告ではあるが、婦人科がん患者においても、運動療法は有効であると考えられ、行うことが勧められた（推奨グレードB）。

#### D. 考察

本研究では、乳がん患者および婦人科がん患者に対するリハビリテーションの効果を文献的に検討した。

乳がん患者においては、術後セラピストが肩関節可動域訓練などのリハビリテーションを実施することにより、肩関節可動域制限などの機能低下が軽減されることが示され、実施が推奨された。これらの報告のリハビリテーションプログラムの内容を元に、術式やリンパ節郭清の程度によりオーダーメイドのプログラムを提供できるよう、今後検討を重ねていく必要があると考えられる。

浮腫については、術後早期から生活指導や徒手のリンパドレナージ・マッサージを含んだリハビリプ

ログラムを実施することで、その発症頻度を減少さ

せるとの報告がある。しかし、徒手のリンパドレナージ・マッサージなどそれぞれ単独の手技での予防効果は明らかでなく、今後より有効な介入方法の検討が必要である。また、浮腫の経過観察をどのような方法・頻度で行っていくのが適切かの検討も今後要すると考えられる。

がん患者における運動療法（有酸素運動・筋力増強訓練）の有効性は多くの報告でなされているが、乳がん患者を対象とした報告も多くエビデンスレベルの高いものが多かった。そのアウトカムも筋力や体力の改善のみならず、倦怠感・QOL・体組成・うつ不安など精神心理面・治療の有害反応の軽減など多項目にわたり示されている。介入対象や、方法、安全性の確認なども多くの報告がなされており、今後臨床場面で定着させていくべきであると考えられる。

婦人科がんに関しては、乳がんに比して、術後の機能障害に関して、リハビリテーションの視点での報告が少ないことがまず指摘される。浮腫・機能障害の頻度は決して少なくなく、リハビリテーションの効果が期待できる場面もある。婦人科がん周術期・術後に関しても、リハビリテーションが積極的に関わり、機能障害やADL/QOLの改善に寄与できるよう臨床研究を促進する必要がある。

#### E. 結論

乳がん、婦人科がん患者のリハビリテーションに関して、CQをたて、文献検索による検討を行い、構造化抄録およびガイドラインを作成した。特に乳がん患者に対しては、リハビリテーション介入に対して、高い勧告グレードが得られた。婦人科がん患者に対しても、限定的ではあるがリハビリテーション介入の有効性が示された。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

論文発表

なし。

学会発表

なし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）  
分担研究報告書

骨軟部腫瘍・骨転移リハビリテーションガイドライン作成に関する研究

研究協力者 宮越 浩一 亀田総合病院リハビリテーション科 部長  
分担研究者 辻 哲也 慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室 准教授

研究要旨:本研究の目的は骨軟部腫瘍および骨転移に関するリハビリテーションの効果について、文献検索を行い、それらのエビデンスレベルを分析、検討することである。クリニカルクエスチョンをもとに、骨軟腫瘍に対するリハビリテーションの効果进行分析した論文および骨転移による病的骨折のリスク予想、予防的治療方法を検討した論文を抽出した。結果191件の論文が検索されたが、当初設定したクリニカルクエスチョンを満たすものは多くはなかった。結果的にガイドライン本文に引用可能な文献は71件とさらに減少する結果となった。文献の内容としては疼痛緩和効果、ADL向上効果を報告している報告が複数みられた。これはADL向上、QOL向上を目指すリハ医療において有益な情報となる。また病的骨折の予測、治療方法についての報告も複数みられた。これらは安全なリハの提供の上で重要な情報である。今後はこれらの調査結果を公表し、がんのリハの診療の質の向上を図るとともに、不足する部分の研究活動の啓蒙に努めたい。

#### A. 研究目的

がん治療の進歩に伴い、がん症例の生命予後は大幅に改善しつつある。しかし手術、抗がん剤や放射線治療などのがん治療は侵襲を伴うものであり、治療に伴い衰弱によるADL低下をもたらすことは多々みられる。このため、がん治療中、がん治療後のADLおよびQOLの維持向上が現在の課題となっている。臨床の現場においてリハビリテーション（以下リハ）はADLおよびQOLの向上を目指すものであり、がん治療の場面においてもリハが果たす役割は拡大しつつある。平成22年の診療報酬改訂ではがんのリハの診療報酬も認められるようになり、社会的にも認知されるようになった。

しかし従来までは生命予後不良であった疾患の治療はリハの対象となりにくく、この分野の臨床経験や研究報告も少ないものである。このため治療指針に一定のものは確立されていない。このため、施設ごとに個別の判断で医療は提供されているものと考ええる。

効果的なリハを実施するために、早期から適切な訓練内容をプログラムすることが必要である。このためにはリハ介入適応の有無、リスク管理、予後予測などが必須の情報である。しかし上述のごとく、そのエビデンスは少ない。

この調査では骨軟腫瘍に対するリハの効果进行分析した論文および骨転移による病的骨折のリスク予想、予防的治療方法を検討した論文を検索し、その研究デザインを吟味してエビデンスレベルの検討を行う

こととした。

#### B. 研究方法

日本リハ医学会リハ科専門医から構成されたがんのリハガイドライン策定委員会が構成された。同委員から得られたクリニカルクエスチョンをもとに、検索キーワードを設定し、文献要約を収集した。

文献検索のツールとして、PubMed、PEDro (<http://www.pedro.fhs.usyd.edu.au/index.html>) を利用した。

また、厚生労働省がん研究助成の調査結果として単行本で出版されている骨転移治療ハンドブック1)（金原出版、2004年）も参考にし、掲載されている論文のうち、クリニカルクエスチョンを満たすものを抽出した。

これらの文献要約からクリニカルクエスチョンを満たしうるものにつき、全文を収集してそれぞれにエビデンスレベルを設定することとした。エビデンスレベルとしては、Ia: RCTのメタ解析、Ib: RCT、IIa: よくデザインされた比較、IIb: よくデザインされた準実験的研究、III: よくデザインされた非実験的記述研究、IV: 専門家の報告・意見・経験とした。（倫理面への配慮）

本研究は患者を対象とした介入は行わない。また、個人情報も扱わないため、医学的な有害事象が起こることはない。

#### C. 研究結果