
資 料

**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**

村上美華*, 国府浩子**

**A literature review of exercise for fatigue in breast cancer patients
undergoing adjuvant chemotherapy or radiotherapy**

Mika Murakami*, Hiroko Kokufu**

Key words : breast cancer, fatigue, adjuvant therapy, exercise

キーワード : 乳がん, 倦怠感, 術後補助療法, 運動

受付日 2017年11月09日 採択日 2017年12月14日

*熊本大学大学院保健学教育部 **熊本大学大学院生命科学研究部

投稿責任者 : 国府浩子 kokufu@kumamoto-u.ac.jp

I. はじめに

日本において、乳がんは女性の罹患率 1 位のがんであり、日本における発症のピークは欧米に比して若く 40 代後半とされ、患者は家庭や社会で多様な役割を担う時期にがん治療を受けるという状況に直面する。乳がんは、その細胞学的性質から、治療は局所療法である手術療法、放射線療法に加え、がんの性質・進展の程度に応じて、全身療法である化学療法、ホルモン療法、分子標的治療が選択されるなど多岐、そして長期に渡るという特徴を持つ。そのため、治療に伴う症状マネジメントは患者の QOL (Quality of Life) を維持、向上する上で極めて重要といえる。

がんに関連した倦怠感 (Cancer-related fatigue) はがん患者に多くみられる症状のひとつであり、化学療法や放射線療法といったがん治療の副作用としても高頻度に出現する。それは通常の疲労よりも激しく、つらく、また通常の疲労とは異なり活動や労作と関係なく

経験され、休養しても緩和することが少ないという特徴を持つ^{1),2)}。実際に治療中のがん患者の多くが倦怠感を経験し、生活範囲の狭小化や活動制限など日常生活への影響を感じており³⁾⁻⁸⁾、治療が終了してもなお 1 年以上に渡り倦怠感を経験している患者も存在する⁹⁾など、長期に渡り患者の生活に影響を及ぼすことから、治療早期からのマネジメントが必要である。

倦怠感に対し患者がとる戦略で最も多いのは、休息や活動量を調整することによるエネルギー管理であるが^{1),6),10)-13)}、身体活動の減少による 2 次的な倦怠感の派生は、さらなる活動性の低下を引き起こし、患者の運動機能や生活機能を低下させ、QOL に否定的な影響を与える¹⁴⁾。一方で、日常的な運動習慣が倦怠感の軽減につながる可能性が指摘されているなど¹⁵⁾、活動量を維持・増加させることは、倦怠感を軽減する上で重要と考える。身体活動はがん患者の身体的安寧や QOL 向上に欠かせないものであるが、倦怠感には運動の主要な

障壁となっており^{16),17)}、治療期にあるがん患者は診断前に比べて活動量の低下を自覚し、運動の有益性を感じながらも思うようにできないという状況に直面しているとされる¹⁶⁾。

近年、欧米では、治療中のがん患者に対する運動介入の効果が検証されてきており、身体活動の減少に焦点を当てた運動プログラムによる活動の強化は、倦怠感を軽減する効果的な介入とされている¹⁸⁾。国内でも、術後補助療法を受ける乳がん患者の倦怠感に対するウォーキングエクササイズの有用性について検討されているが¹⁹⁾、欧米に比して運動介入研究は少ない状況にある。

そこで、本研究は、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を検証した海外論文を概観することで、倦怠感に対する支援の方向性と課題を明確化することを目的とする。なお、本研究では倦怠感を「がんとその治療に伴い生じる、身体的、情緒的、認知的なエネルギー消耗の主観的な感覚であり、日常生活に支障を来すほどのつらく持続する体のだるさ」と定義する。

II. 研究方法

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連した論文の検索は、オンライン文献情報ベースのPubMedで行った。1st Screeningとして、キーワード「Breast or Mammary」and「Cancer or Carcinoma or tumor or Malignant 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(表1)。それらの文献をリスト化し、以下の要件を満たす論文を選定した。

- 1) 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。
- 2) 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。

3) 介入による倦怠感へ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。なお、対象に前立腺がんなど乳がん以外の患者を含むもの、減量を主目的とした運動介入は除外した。

選定された論文は21件であり、それらを、研究デザイン、対象、運動の種類・方法・期間・内容、成果の視点で整理・分析した(表2)。

表1 1st Screening

	キーワード	文献数
#1	“Breast” or “Mammary”	480,357
#2	“Cancer” or “Carcinoma” or “tumor” or “Malignant” or “Neoplasm”	3,970,758
#3	#1 and #2	377,154
#4	“fatigue”	87,439
#5	#3 and #4	2,759
#6	“exercise” or “physical activity”	456,410
#7	#5 and #6	467
#8	Decade 10 years (2007-2016)	367
#9	Published English	356
#10	Adult (≥ 19 years) & Female	227

III. 結果

1. 研究デザインと対象

研究デザインは14件がランダム化比較試験(RCT)で、その他は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11件、補助放射線療法中の患者を対象とした研究5件、両治療を対象とした研究が5件であった。また、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。

表 2 : 分析対象論文の概要

筆頭著者 (発表年)	研究デザインと対象	運動の種類・方法	期間・内容	倦怠感指標 評価時期(T)	主な結果
Comette, T 20) (2016)	RCT n=44 (運動 22, 通常ケア 22) 化学療法 (同一レジメン), 放射線療法	RE+AE home-based 個別	27 週間, 化学療法と放射線療法の期間中を含む RE: 週 1 回(バンド利用, 8-12 回反復を 2 セット) AE: 週 2 回以上(サイクルエルゴメーター or ウォーキング, 20 分から開始し 40 分まで 6w ごと 5 分ずつ 漸増)	MFI T1: 介入後, T2: 介入後 27w	倦怠感は運動群, 対象群ともに T1, T2 と低下していたが, グループ間の違いはなかった。最大酸素摂取量は, 運動群は運動後増加し対照群は減少していた。抑うつは, T1 の得点が運動群の方が改善傾向を認めたが両群に有意差はなかった。
Travier, N 21) (2015)	RCT n =204 (運動 102, 通常ケア 102) 化学療法	RE+AE supervised +home-based 個別	18 週間 RE: 週 2 回(10 回反復を 2 セット, 強度を漸増) AE: 週 2 回(25 分間, インターバルトレーニング) home-based AE: 週 3 回以上 30 分以上	MFI FQL T1: 介入後, T2: 介入後 18w	身体的倦怠感は運動群の方が対照群に比べ増加が少なかったが, 精神的倦怠感の増加や活動性の減少が両群に認められ差はなかった。 QOL, 不安, 抑うつも群間差はなかった。
van Waart, H 22) (2015)	RCT n =230 (運動: Onco-Move 76/ Onco-Track 77, 通常ケア 77) 化学療法	RE+AE or AE supervised or home-based 個別	化学療法 1 クール目から最終クールまでの 3 週間後まで RE+AE(Onco-Track): 週 2 回, 筋力トレーニング 20 分(8 回反復 2 セット) + 有酸素運動 30 分(ボルグ指数 12-16), さらに週 5 日 30 分以上の活動を推奨 AE(Onco-Move): 週 5 日, ボルグ指数 12-14 の運動を 30 分以上, 活動日誌を記録	MFI FQL T1: 化学療法後, T2: 治療終了 6 カ月後	倦怠感について, T1 では RE+AE(Onco-Track) 群が AE(Onco-Move) 群と対照群に比べて増加が少なかったが, T2 では 3 群ともにベースラインに戻りグループ間の差はなかった。耐久性の維持, 嘔気や痛みなどの症状の程度は, T1 では両運動群ともに対照群に比べて良好だった。
Gokal, K 23) (2015)	RCT n=50 (運動 25, 通常ケア 25) 化学療法	AE home-based 個別	12 週間, 2 クール終了後より開始 週 5 日, 10 分から開始し 30 分まで漸増, 中強度のウォーキング, パンプレットを使用してゴール設定やセルフモニターなどを指導	FACT-F T1: 介入後	運動群は対照群に比べて倦怠感が軽減, 自尊感情が向上し, 気分障害の改善や身体活動レベルの向上を認めた。一方で HADS による不安・抑うつは両群に差を認めなかった。
Leach, HJ 24) (2015)	1 群事前-事後デザイン n =80 化学療法, 放射線療法 (両方を受けた人 95.8%, 治療中→治療後 3 か月以内)	RE+AE supervised +home-based 個別+グループ	12 週間 RE: 週 1 回ダンベルなどを使用, 8-12 回反復を 2-3 セット AE: 週 2 回のエルゴメータ等を使用した有酸素運動, 20-60 分, 週 5-7 回のストレッチ/柔軟 グループ運動(週 1 回以上を推奨): RE(サーキットトレーニング), AE(トレッドミル等), 教育セッション (ゴール設定, 運動の原理, 栄養等)	FACIT-F T1: 介入後	プログラム開始時と終了時(12w)の倦怠感に差はなく, 得点が維持できていたことから, 化学療法及び放射線療法による倦怠感の増強が予防できていた。QOL 評価では社会的健康感がわずかに悪化, 精神的健康感が向上した。グループ運動への参加は 24 回開催のうち平均 7.5 回。
Al-Majid, S 25) (2015)	RCT n =14 (運動 7, 通常ケア 7) 化学療法	AE supervised 個別	9~12 週, 化学療法 1 クール目から化学療法終了まで, 平均 32 回(26-39 回) 週 2-3 回, トレッドミル運動, 20 分, 最大心拍数 50-60%で開始し 70-80%まで漸増	PFS T1: 治療 2 クール後, T2: 介入後, T3: 介入後 3-4w	倦怠感は運動群と通常ケア群で有意差を認めなかったが, 運動群の方がベースラインの得点を維持する傾向にあった(母数の少なさと対照群の開始時の倦怠感が低かったことが影響していると考察している)。最大酸素摂取量は T2-T4 において運動群の方が高かった。
Schmidt, ME 26) (2015)	RCT n =101 (運動 52, 筋弛緩 49) 化学療法	RE supervised グループ	12 週間, 化学療法 1or2 クール目に開始 RE: 週 2 回, 60 分, 機器を使用した漸増抵抗運動, 8-12 回反復を 3 セット 筋弛緩: 週 2 回, 60 分	FAQ T1: 介入後	身体的倦怠感は筋弛緩群が悪化したのに対し運動群は変化がなかったが, 情緒的倦怠感, 認知的倦怠感も両群で差を認めなかった。QOL 評価では, 役割機能, 社会機能において運動群の方が改善を認めた。

筆頭著者 (発表年)	研究デザインと対象	運動の種類・方法	期間・内容	倦怠感指標 評価時期(T)	主な結果
Yang, T-Y 27) (2014)	不等価 2 群事前事後デザイン n=47 (運動 25, 通常ケア 22) 放射線療法	AE supervised 個別	6 週間 週 3 回, 20-30 分, 軽~中強度(最大心拍数 40~65%) のトレッドミル運動, 時間は漸増	BFI T1-6 (計 6 回: 介入中毎週)	倦怠感の強さと倦怠感による生活の支障は, 運動群は減少し, 対照群は増加した
Taso, CJ 28) (2014)	RCT n=60 (ヨガ 30, 通常ケア 30) 化学療法	ヨガ supervised グループ	8 週間 週 2 回, 60 分, アスサラヨガ(ストレッチやリラクゼーションを含む)	BFI T1: 介入中 4w 目 T2: 介入後 T3: 介入後 4w	T1 はベースラインの倦怠感が低い対象者において(18.3%), T2 は 75% の対象者でヨガ群の方が対照群に比べて倦怠感が低かった. 生活の支障も同様の傾向を示した.
Stendorf K 29) (2014)"	RCT n=160 (運動 80, 筋弛緩 80) 放射線療法	RE supervised グループ	12 週間, 放射線療法初日に開始 RE: 週 2 回, 60 分, 機器を使用した漸増抵抗運動, 8-12 回反復を 3 セット 筋弛緩: 週 2 回, 60 分	FAQ T1: 介入後	運動群が筋弛緩群に比べて総合的倦怠感, 身体的倦怠感が有意に改善したが, 情緒的・認知的倦怠感に違いはなかった. QOL 評価では, 役割機能において運動群の方が改善を認めた.
Chandwani, KD 30) (2014)	RCT n=163 (ヨガ 53, ストレッチ 56, 待機 54) 放射線療法	ヨガ supervised(+home-based) グループ	6 週間 ヨガ群(インストラクターによる), ストレッチ群(理学療法士による)は週 3 回, 60 分 ヨガ群は CD と教本を用いて在宅でも実施し, 実施状況(頻度・時間)を記録する	BFI T1: 介入後, T2: 1 か月後, T3: 3 か月後 T4: 6 か月後	ヨガ群, ストレッチ群ともに待機群に比べ T1 の倦怠感が有意に減少していた. QOL 評価ではヨガ群は他の 2 群に比べ身体機能が T2~4 において有意に向上していた. 抑うつや睡眠状況については群間差を認めなかった.
Husebo, AML 31) (2014)	RCT n=67 (運動 33, 通常ケア 34) 化学療法	RE+AE home-based 個別	化学療法期間中 RE: 週 3 回バンドを使用した上肢・下肢筋力トレーニング AE: 1 日 30 分の早歩き(軽→とてもきついまで 4 段階の強度, 中程度の強度を推奨) *通常ケアは週 150 分の活動を維持するよう助言	SCFS T1: 介入後, T2: 介入後 6 か月	両群ともに倦怠感は T1 で上昇し, T2 は有意に低下しており, グループ間の有意差は認めなかった. 身体機能と活動レベルは T1 で減少, T2 で改善しており群間差はなかった(通常ケアで活動を推奨したことが影響したと考察している).
Reis, D 32) (2013)	RCT n=41 (運動 22, 通常ケア 19) 放射線療法	Nia exercise home-based 個別	12 週間 週 3 回, 20~60 分, DVD を使用しながら運動 *Nia は, 合気道など 3 つの武道, ジャズなど 3 つの音楽, ヨガなど 3 つのヒーリングを基盤とするムーブメントエクササイズ	FACIT-F T1: 介入 6w 目, T2: 介入後	ベースラインの倦怠感得点を補正したところ, T1 と T2 において運動群は倦怠感の総スコアが有意に低かった. QOL 評価や, 有酸素能力, 肩の柔軟性は有意差を認めなかった.
Vincent, F 33) (2013)	1 群事前-事後デザイン n=39 化学療法	AE home-based 個別	12 週間, 化学療法 3 クール目から開始 週 3 回, 最大心拍数の 50-60%, 時間を漸増(5 分×6 回, 10 分×3 回, 15 分×2 回, 20 分×2 回)	PFS T1: 介入後	最大酸素摂取量の増加, 6 分間歩行による歩行距離の増加など運動能の向上を認めたが, 倦怠感に変化は見られなかった.
Hayes, SC 34) (2013)	RCT n=194 (運動: 対面指導 67/電話指導 67, 通常ケア 60) 化学療法, 放射線療法	RE+AE home-based 個別	8 か月, 術後 6 週を過ぎて開始 運動群は週 4 回, 内容を変え運動強度と時間は漸増 1 ヶ月目: AE(ウォーキング) 低-中強度, 20-30 分, 指導は週 1 回 2 ヶ月目: AE+RE, 中強度, 30-40 分, 指導は週 1 回 3-4 ヶ月目: AE+RE, 中-高強度, 45 分以上, 指導は 2 週間に 1 回 5-8 ヶ月目: AE+RE, 中-高強度, 45 分以上, 指導は月 1 回	FACIT-F T1: 術後 6 カ月, T2 介入後 8w	対面指導, 電話指導どちらの運動群も通常ケア群に比べ QOL が向上し倦怠感が軽減した.

筆頭著者 (発表年)	研究デザインと対象	運動の種類・方法	期間・内容	倦怠感指標 評価時期(T)	主な結果
Wang, YJ 35) (2011)	RCT n=72 (運動 35, 通常ケア 37) 化学療法	AE home-based 個別	6 週間, 化学療法 2 週間前から開始し初回ケールの 間継続 週 3-5 回のウォーキング, 運動時間と強度を漸増 (30→50 分, 最大心拍数の 40→60%) 電話指導と面談を週 1 回	FACIT-F T1: 治療 1 日前 T2: 治療後 7-10 日 の nadir 時期 T3: 6w の介入後	T2 と T3 において, 運動群の方が対照群に比べて 倦怠感が少なかった. 運動群の方が, QOL は良好 で, 睡眠障害が少なく, 運動の自己効力感が高く 活動量も多かった.
Ligibel, JA 36) (2010)	1 群事前-事後デザイン n=41 化学療法, 放射線療法	AE home-based 個別	12 週間 週 150 分, 最大心拍数 55-80% の中強度の運動, 近 隣のフィットネスクラブを期間中会員利用, 週 1 回 の電話指導	QLQ-C30 T1: 介入後	運動により倦怠感は低下傾向にあり, 心肺機能と QOL は有意に改善した.
Spord, LK 37) (2010)	不等価 3 群事前-事後デザイン n=114 (運動: 3 か月 29/6 か月 68, 通常ケア 17) 化学療法, 放射線療法	RE+AE supervised 個別	3 か月 or 6 か月 週 2-3 回, 60 分 AE: 最大心拍数 30-55% のトレッドミルや屋外ウォ ーキング等 RE: 主要筋群を意識した低強度の運動と柔軟運動	PFS T1: 介入後	倦怠感の総スコアは 3 か月, 6 か月の運動群にお いて有意に減少していたが, 抑うつは 3 群ともに 低下しており対照群との違いを認めなかった.
Hsieh, CC 38) (2008)	1 群事前-事後デザイン n=96 (手術のみ 22, +化学療法 30, +放射線療法 17, +化学療法 &放射線療法 27)	RE+AE supervised 個別	6 か月 週 2-3 回, 60 分 AE: 最大心拍数 40-75% のトレッドミルや屋外ウォ ーキング等 RE: 主要筋群を意識した運動と柔軟運動	PFS T1: 介入後	手術のみ群以外の治療群は介入後倦怠感が低下 していた. 心肺機能(最大酸素摂取量やトレッドミ ルによる評価) は全てのグループで介入後増加し ていた.
Hwang, JH 39) (2008)	RCT n=40 (運動 17, 通常ケア 23) 放射線療法	RE+AE supervised 個別	5 週間 週 3 回, 50 分, トレッドミルやエルゴメータ, 筋力 トレーニング, 肩関節のストレッチ, 最大心拍数の 50-70% の強度	BFI T1: 介入後	倦怠感は介入後, 運動群は低下し対照群は増加し ていた. 運動群は対照群に比べ介入後に QOL が 向上し, 肩関節の可動域が拡大, 痛みが減少して いた.
Coumeya, KS 40) (2007)	RCT n=242 (運動: RE82, AE78, 通常ケ ア 82) 化学療法	RE or AE supervised 個別	治療期間中 RE: 週 3 回, 8-12 回反復 2 セット, 強度漸増 AE: 週 3 日, エルゴメータ/トレッドミル, 最大酸素 消費量 60%→80% 強度漸増, 15 分→45 分時間漸増	FACT-An T1: 介入中, T2: 介入後	倦怠感は両運動群と対照群で差を認めなかった. 運動群の方が対照群に比べ介入後の自尊感情が 高く, AE 群は有酸素能, RE 群は筋力の向上を認 めた.

Abbreviations : AE, aerobic exercise; RE, resistance exercise; MFI, Multidimensional Fatigue Inventory; FQL, Fatigue Quality List; PFS, Piper Fatigue Scale; BFI, Brief Fatigue Inventory ;
 FACIT-F, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy of Fatigue; FAQ, Fatigue Assessment Questionnaire; FACT-F, Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue;
 SCFS, Schwartz Cancer Fatigue Scale; QLQ-C30, European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire;
 FACT-An, Fatigue Assessment Questionnaire-Anemia

2. 運動介入の実際

運動介入の理論的背景が記載されている論文は5件で、ロイ適応モデル³²⁾、バンデューラの社会的学習理論^{21),35)}、行動変容モデル²²⁾、計画的行動理論²³⁾であった。運動の種類は、有酸素運動(AE: aerobic exercise)、筋抵抗運動(RE: resistance exercise)およびそれらを組み合わせたもの、ヨガ、Nia exerciseがみられた。方法は、グループ介入が4件、個別介入が17件(うち1件はグループ介入への参加を推奨)であり、在宅運動療法(home-based)が8件、監視下運動療法(supervised)9件、それらの複合(supervised+home-based)が4件であった。在宅運動療法では、介入期間中、運動内容の指導とともに運動に対する意欲の維持、有害事象(adverse event)の把握などを目的として電話によるカウンセリングも実施されていた^{20),31),34),36)}。

介入期間は5週間から8カ月であり、12週間が最も多く、治療開始時や治療開始後1~2週間以内の早期に開始されていた。運動の頻度は、監視下運動療法では週2~3回、在宅運動療法は週3日以上に設定されていた。

筋抵抗運動は、複数のトレーニングマシンを使用した監視下運動療法が中心だが、トレーニングバンドを用いた在宅での筋力トレーニングも実施されていた。運動強度は中強度が多く、最大拳上重量(1RM: one repetition maximum)の60~80%、10回前後の反復運動2~3セットに設定されており、強度を漸増する研究も見られた。

有酸素運動は、トレッドミルやエルゴメータを使用した運動や、ウォーキングであった。運動強度は最大心拍数(Maximum heart rate)40~80%の間(低~中強度)に設定されており、強度を漸増するものもあった。また、主観的運動強度(RPE: Ratings of perceived exertion)は12~16であった。運動時間は主に20~30分であるが、強度と同様に段階的に延ばす研究も見られた。他に、グループを対象としたヨガ^{28),30)}、DVDを使用したムーブ

メントエクササイズのNia exercise³²⁾があった。

3. 運動介入による成果

運動介入による倦怠感への影響を測定する指標には、Multidimensional Fatigue Inventory (MFI)、Piper Fatigue Scale (PFS)、Brief Fatigue Inventory (BFI)、Functional Assessment of Chronic Illness Therapy of Fatigue (FACIT-F)等が使用されていた。評価の時期は、介入前をベースライン(T0)として、プログラム終了時のみが9研究、プログラム中と終了時が5研究、プログラム終了時と終了後のフォローアップが5研究、プログラム中と終了時及び終了後のフォローアップが2研究であった。フォローアップの時期は6か月が多かった。

運動介入後に倦怠感への効果を認めたのは、16研究(監視下運動療法8、在宅運動療法5、複合3)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る。また、倦怠感のうち身体的倦怠感への効果はあったが精神的倦怠感や認知的倦怠感是对照群との差はないとする報告^{21),26),29)}も見られた。運動介入後に倦怠感への効果を認めた研究のうち、プログラム終了後にフォローアップ評価を実施しているものでは、運動群、対照群ともにベースラインの倦怠感に戻り群間差を認めないとする報告^{21),22),34)}、対照群と比較してプログラム終了後も効果を維持しているとする報告^{28),35)}があった。

また、運動介入の成果として、体力、QOLや抑うつ状態が倦怠感と合わせて評価されていた。

体力の評価には、有酸素持久力(最大酸素摂取量:VO_{2max})や筋力等が指標として用いられていた。補助化学療法期間中の中強度の有酸素運動、筋抵抗運動、通常ケアを比較した研究では、筋力は筋抵抗運動、有酸素持久力は有酸素運動が最も向上したと報告されている⁴⁰⁾。同一レジメン(3FEC100, 3Taxotere)の補助

化学療法を受ける患者を対象とした、有酸素運動と筋抵抗運動の組み合わせによる在宅運動療法では、通常ケア群に比べ運動群は最大酸素摂取量が向上したとされる²⁰⁾。しかしながら、体力への効果が認められる一方、倦怠感においては運動群と対象群の間で群間差はなかったと報告されている^{20),40)}。

QOLは、Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast (FACT-B)、European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30 (QLQ-C30)等を用いて評価されていた。補助化学療法、放射線療法を受ける患者を対象とした、有酸素運動と筋抵抗運動を組み合わせた8か月に渡る在宅運動療法では、対面での指導、電話による指導のどちらも、通常ケアに比べて倦怠感が軽減し、QOLの向上が認められている³⁴⁾。また、治療後早期の復職率が高い²²⁾、役割機能や社会機能が良好である^{26),29)}との報告もあった。

抑うつ状態への効果は、Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)やHospital Anxiety and Depression (HADS)により評価されており、補助化学療法2クール目より12週間の在宅ウォーキングの効果を検証した研究では、通常ケアに比べて自尊感情および活動レベルの向上、倦怠感の軽減を認めたが、抑うつ状態に差はなかったと報告されている²³⁾。補助放射線療法中の患者に対する、グループ療法による筋抵抗運動と筋弛緩リラクゼーションの比較においても、両グループとも介入前後のCES-D得点に変化はなかったとしている²⁹⁾。

介入による有害事象の報告はなかった。

IV. 考察

補助化学療法、補助放射線療法を受ける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と思われる。運動強度は、筋抵抗運動では中強度(最大拳上重量の60–80%)、有酸素運動では低～中強度(最大心拍数の40–80%程度)で、患者の身体機能に合わせて個別に設定されており、負荷を段階的に増加させる研究も散見された。強度や時間といった運動負荷が強すぎると倦怠感が増強するといったU-sharp現象についての報告もあり^{41),42)}、化学療法や放射線療法では時期により症状や体調の変化は大きい。そのため、運動中の心拍数のモニタリングや主観的運動強度を確認しながら強度を調整することが、倦怠感の改善を導く上で重要と考える。

一方で、通常ケアとの差がないなど、運動介入による倦怠感への効果が認められなかった研究もある。その要因として、研究対象者数が少ない、対照群に活動レベルが極めて高い人が含まれたなど群間の属性が同質ではないといった研究デザインの問題や、活動を推奨するといった通常ケア群への介入のバイアスが指摘されている。乳がん患者は健康に有益な療養法を取り入れたいとの思いがあり、介入群からの情報提供により対照群の運動量が増加するといった汚染の問題も報告されており⁴⁵⁾、それらを考慮した研究デザインの設計が課題といえる。

介入期間では、治療早期に介入を開始し、治療期間中(化学療法12週間～24週間、放射線療法5～6週間)継続しているものが多かった。乳癌は、手術療法を軸に、放射線療法、分子病型に合わせた薬物療法(ホルモン療法、化学療法、分子標的治療)による集学的治療が行われ、補助療法期間が他の癌腫に比べて長いことが特徴である。治療後数年を経ても倦怠感が持続している患者が存在し^{43),44)}、治療中の倦怠感が強い患者ほどその傾向にあるとされることから⁴⁴⁾、治療期にある乳がん患者の倦怠感を早期からマネジメントする必要性は極めて高いといえる。また、運動プログラムの

長期的な効果については、有酸素運動と筋抵抗運動を組み合わせた介入を実施し、プログラム終了後6カ月に評価を行った研究^{20),22),31)}もあるが、対照群との群間差は認められておらず、長期的な効果については今後更なる検証が必要と考える。

運動の種類では、筋力および筋持久力効果が同時に得られることから、筋抵抗運動と有酸素運動を組み合わせたプログラムが多かった。一方、有酸素運動のみでも倦怠感への効果は認められており、通常ケアに比べて治療後早期の復職率が筋抵抗運動と同等に高いことが示されている²²⁾。筋抵抗運動に比べ、在宅で出来るウォーキングなどの有酸素運動は生活に取り入れやすいといった特徴を持つ。また、在宅ウォーキングプログラムにより自尊感情が高まり活動レベルが向上するといった結果が示されている²³⁾ように、患者のセルフケア能力を高める意味でも有用であると考えられる。同時に、在宅運動療法では、定期的な面接や電話によるサポートがアドヒアランスの維持において不可欠と思われる。

今回分析対象となった研究では、抑うつ状態への効果を認めなかったとするものが多かった。同様に、情緒的、認知的倦怠感通常ケアとの差を認めないとする報告もあり、心理・社会的側面に対する運動の効果は限定的であると解釈できる。乳がんの診断から手術、補助療法と、患者は短期間のうちに重大な決断を下したり、症状への対処など新たなセルフケアを獲得したりする必要性に直面し、そのストレスは多大である。加えて、乳がん患者は家庭や社会で多様な役割を担っていることから、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る。

本文献レビューは、対象年を直近10年間に限定していること、英語で公表された論文に限定していることが限界といえる。

V. おわりに

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ついての文献レビューを行った結果、運動による有酸素持久力や筋力の向上、活動量の増加が、身体機能を維持し倦怠感の改善につながっていた。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上で有用と考える。また、精神的な倦怠感を緩和するために、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る。

本研究は、公益信託山路ふみ子専門看護教育研究助成基金より助成を受け行った研究の一部である。

参考文献

- 1) Holley, S.: Cancer-related fatigue: Suffering a different fatigue. *Cancer Practice*. 8(2): 87-95, 2000.
- 2) Glaus, A., et al: A qualitative study to explore the concept of fatigue/tiredness in cancer patients and in healthy individuals. *Supportive Care in Cancer*. 4(2): 82-96, 1996.
- 3) 楠葉洋子, 他: 外来化学療法を受けているがん患者の気付きとそのサポート, *保健学研究*, 24(1): 19-25, 2012.
- 4) 齊田 菜穂子, 他: 外来で化学療法を受けるがん患者が知覚している苦痛, *日本がん看護学会誌*, 23(1): 53-60, 2009.
- 5) 武居明美, 他: 外来化学療法における副作用症状の特徴に基づく看護支援の検討～副作用症状の自己記録ノート分析, *群馬保健学紀要*, 29: 11-20, 2008.
- 6) Knobf, M. T., et al: A longitudinal study of symptoms and self-care activities in women treated with primary radiotherapy for breast

- cancer. *Cancer Nursing*. 28(3): 210-218, 2005.
- 7) 福田 敦子, 他: 外来がん化学療法患者の生活障害に関する研究 消化器がん患者の生活障害の実態調査, 神戸大学医学部保健学科紀要, 19: 41-57, 2004.
 - 8) Sitzia, J., et al: Side effect of cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil (CMF) chemotherapy for breast cancer. *Cancer Practice*. 6(1): 13-21, 1998.
 - 9) Bower, J. E., et al: Fatigue in breast cancer survivors: Occurrence, correlates, and impact on quality of life. *Journal of Clinical Oncology*. 18(4): 743-753, 2000.
 - 10) 樺澤 三奈子: 術後補助化学療法を受ける肺がん患者の倦怠感のセルフマネジメントに関する研究 倦怠感のとらえ方, 取り組み, 支援ニーズの特徴, せいい看護学会, 2(2): 10-18, 2012.
 - 11) Spichiger, E., et al: Fatigue in patients undergoing chemotherapy, their self-care and the role of health professionals: A qualitative study. *European Journal of Oncology Nursing*. 16(2): 165-171, 2012.
 - 12) Wu H. S., et al: Cancer-related fatigue: "It's so much more than just being tired". *European Journal of Oncology Nursing*. 11(2): 117-125, 2007.
 - 13) 平井 和恵, 他: 化学療法を受けたがん患者の倦怠感の特性, 日本がん看護学会誌, 20(2): 72-80, 2006.
 - 14) Winningham, M. L., et al: Fatigue and the cancer experience: the state of the knowledge. *Oncology Nursing Forum*. 21(1): 23-36, 1994.
 - 15) 堀理江, 他: 放射線療法を受ける乳がん患者の倦怠感の様相, ヒューマンケア研究学会誌, 6(1): 33-40, 2014.
 - 16) Midtgaard, J., et al: Self-reported physical activity behavior; exercise motivation and information among Danish adult cancer patients undergoing chemotherapy. *European Journal of Oncology Nursing*. 13(2): 116-121, 2009.
 - 17) Courneya, K. S., et al: Barriers to supervised exercise training in a randomized controlled trial of breast cancer patients receiving chemotherapy. *Annals of Behavioral Medicine*. 35(1): 116-122, 2008.
 - 18) Cramp, F., et al: Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 11. 2012.
 - 19) 宮脇 聡子, 他: 乳がん患者の倦怠感緩和のためのウォーキングエクササイズプログラムの開発 効果の検討, 高知女子大学看護学会誌, 37(1): 20-27, 2012.
 - 20) Cornette, T., et al: Effects of home-based exercise training on VO2 in breast cancer patients under adjuvant or neoadjuvant chemotherapy (SAPA): a randomized controlled trial. *European Journal of Physical Rehabilitation Medicine*. 52(2): 223-232, 2016.
 - 21) Travier, N., et al: Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial. *BMC Medicine*. 13: 121-122, 2015.
 - 22) van Waart, H., et al: Effect of Low Intensity Physical Activity and Moderate-to High-Intensity Physical Exercise during Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 33(17): 1918-1927, 2015.
 - 23) Gokal, K., et al: Effects of a self-managed home-based walking intervention on psychosocial health outcomes for breast cancer patients receiving chemotherapy: a randomized controlled trial. *Support Care*

- Cancer. 24(3): 1139-1166, 2015.
- 24) Leach, H. J., et al: Evaluation of a Community-Based Exercise Program for Breast Cancer Patients Undergoing Treatment. *Cancer Nursing*. 38(6): 417-425, 2014.
- 25) Al-Majid, S., et al: Effects of exercise on biobehavioral outcomes of fatigue during cancer treatment: results of a feasibility study. *Biological Research for Nursing*. 17(1): 40-48, 2014.
- 26) Schmidt, M. E., et al: Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *International Journal of Cancer*. 137(2): 471-480, 2014.
- 27) Yang, T-Y., et al: Effects of an aerobic exercise programme on fatigue for patients with breast cancer undergoing radiotherapy. *Journal of Clinical Nursing*. 24(1-2): 202-211, 2014.
- 28) Taso, C-J., et al: The effect of yoga exercise on improving depression, anxiety, and fatigue in women with breast cancer: a randomized controlled trial. *The Journal of Nursing Reseach*. 22(3): 155-164, 2014.
- 29) Steindorf, K., et al: Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: results on cancer-related fatigue and quality of life. *Annals of Oncology*. 25(11): 2237-2243, 2014.
- 30) Chandwani, K. D., et al: Randomized, controlled trial of yoga in women with breast cancer undergoing radiotherapy. *Journal of Clinical Oncology*. 32(10): 1058-1065, 2014.
- 31) Husebø, A. M. L., et al: Effects of scheduled exercise on cancer-related fatigue in women with early breast cancer. *The Scientific World Journal*. 19; 2014-2027, 2014.
- 32) Reis, D., et al: Effects of Nia exercise in women receiving radiation therapy for breast cancer. *Oncology Nursing Forum*. 40(5): E374-382, 2013.
- 33) Vincent, F., et al: Effects of a home-based walking training program on cardiorespiratory fitness in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a pilot study. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 49(3): 319-29, 2013.
- 34) Hayes, S. C., et al: Exercise for health: a randomized, controlled trial evaluating the impact of a pragmatic, translational exercise intervention on the quality of life, function and treatment-related side effects following breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*. 137(1): 175-186, 2012.
- 35) Wang, Y-J., et al: Effects of a 6-week walking program on Taiwanese women newly diagnosed with early-stage breast cancer. *Cancer Nursing*. 34(2): E1-13, 2010.
- 36) Ligibel, J. A., et al: Physical and psychological outcomes among women in a telephone-based exercise intervention during adjuvant therapy for early stage breast cancer. *Journal of Women's Health*. 19(8): 1553-9, 2009.
- 37) Sprod, L. K., et al: Three versus six months of exercise training in breast cancer survivors. *Breast Cancer Research and Treatment*. 121(2): 413-419, 2010.
- 38) Hsieh, C. C., et al: Effect of a supervised intervention on recovery from treatment regimens in breast cancer survivors. *Oncology Nursing Forum*. 35(6): 909-915, 2008.
- 39) Hwang, J. H., et al: Effects of supervised exercise therapy in patients receiving radiotherapy for breast cancer. *Yonsei*

- Medical Journal. 49(3): 443-450, 2008.
- 40) Courneya, K. S., et al: Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*. 25(28): 4396-4404, 2007.
- 41) Schwartz, A. L.: Fatigue mediates the effects of exercise on quality of life. *Quality of Life Research*. 8: 529-538, 1999.
- 42) Schwartz, A. L.: Dairy fatigue patterns and effect of exercise in women with breast cancer. *Cancer Practice*. 8(1): 16-24, 2000.
- 43) Goldstein, D., et al: Cancer-related fatigue in women with breast cancer: outcomes of a 5-year prospective cohort study. *Journal of Clinical Oncology*. 30(15): 1805-1812, 2012.
- 44) Schmidt, M. E., et al: Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: temporal courses and long-term pattern. *Journal of Cancer Survivors*. 6(1): 11-19, 2012.
- 45) Mock, V., et al: Exercise manages fatigue during breast cancer treatment: A randomized controlled trial. *Psycho-Oncology*. 14: 464-477. 2005.