消化器がん患者の退院後倦怠感と運動耐容能

Fatigue after Discharge and Exercise Tolerance of Patients with Gastrointestinal Cancer

小暮 英輔^{1,2)} 原 毅³⁾ 石井 貴弥¹⁾ 前田 眞治²⁾ 今井 正樹¹⁾

EISUKE KOGURE, PT^{1,2)}, TSUYOSHI HARA, PT, PhD³⁾, TAKAYA ISHII, PT¹⁾, MASA HARU MAEDA, MD, PhD²⁾,
MASAKI IMAI, PT¹⁾

¹⁾ Division of Rehabilitation, International University of Health and Welfare Mita Hospital: 1-4-3 Mita, Minato-ku, Tokyo
108-8329, Japan TEL +81 3-3451-8121 E-mail: eisuke0590@yahoo.co.jp

²⁾ Department of Rehabilitation, International University of Health and Welfare Graduate School

³⁾ Department of Physical Therapy, Faculty of Health Science, International University of Health and Welfare

Rigakuryoho Kagaku 33(4): 701-706, 2018. Submitted Feb. 27, 2018. Accepted Apr. 13, 2018.

ABSTRACT: [Purpose] The purpose of this study was to examine changes in fatigue and exercise tolerance after discharge in strong and weak groups with gastrointestinal cancer. [Subjects and Methods] The subjects were 51 patients with gastrointestinal cancer. The Cancer Fatigue Scale (CFS) and 6-minute walk distance (6MWD) were evaluated before surgery, after surgery, and after discharge. The subjects were divided into two groups on the basis of CFS score: 19 or over, strong group, and less than 19, weak group. This retrospective study considered changes in CFS and 6MWD differences between the two groups at the three time points. [Results] CFS showed interaction and a main effect, while 6MWD showed a main effect between the groups. The CFS of the weak group gradually decreased. However, the CFS of the strong group was continuously high from before surgery. [Conclusion] The results suggest that patients who show fatigue after discharge always show fatigue because of low exercise tolerance.

Key words: gastrointestinal cancer patients, physical function, fatigue

要旨:〔目的〕消化器がん患者の退院後の倦怠感の強弱で手術前・手術後の倦怠感や運動耐容能に変化や差があるかを調査した。〔対象と方法〕対象は消化器がん患者 51 例である。方法は Cancer Fatigue Scale (CFS), 6 分間歩行距離 (six minute walk distance : 6MWD) を手術前・手術後・退院後で測定し, 退院後 CFS 総合計 19 点以上 (増強群) と 19 点未満 (減弱群) に分け, 後方視的に 2 群間で比較した。〔結果〕CFS 総合計で交互作用と主効果, 6MWD で 2 群間に主効果を認めた。減弱群は CFS 総合計が徐々に低下するのに対し, 増強群は手術前から常に高値だった。〔結語〕増強群は手術前から倦怠感が強く運動耐容能が低下している可能性が示唆された。

キーワード: 消化器がん患者, 運動耐容能, 倦怠感

¹⁾ 国際医療福祉大学三田病院 リハビリテーション室: 東京都港区三田 1-4-3 (〒108-8329) TEL 03-3451-8121

²⁾ 国際医療福祉大学大学院 リハビリテーション学分野

³⁾ 国際医療福祉大学 保健医療学部 理学療法学科

I. はじめに

近年、医療技術の進歩により、がんは早期発見が可能となり、生存率も上昇傾向にある。しかし、高齢化が進むにつれ、がん罹患率や死亡率は増加している状況である¹⁾。がん治療後の生存患者が増える一方、手術療法や補助療法前後から、生活の質（quality of life：以下、QOL）が低下している者が増えてきており、そのQOLを低下させる要因の一つとしてがんに伴う倦怠感がある²⁻⁵⁾。全米総合がんセンターネットワーク（National Comprehensive Cancer Network）より倦怠感とは、「日常生活の妨げとなるほどのがんまたはがん治療に関連した、つらく持続する主観的な感覚で、身体的、感情的、認知的倦怠感または消耗感」と定義されている⁶⁾。

身体面については、運動機能向上が倦怠感改善に大きく関係している可能性が示唆されている⁷⁾。精神面では、倦怠感是不安、うつ、ストレスと関連がある⁸⁾と言われている。倦怠感の発生に関する報告は、補助療法後や、肺がん・前立腺がん・乳がん・終末期がん患者での報告⁹⁻¹¹⁾を散見するが、周術期や消化器がんに関しての報告は少ない。そこで筆者は周術期消化器がん患者の倦怠感の変化について調査した。手術前より手術後や退院後の方が、倦怠感にばらつきが多く、退院後も倦怠感が強い状態の者もあり、倦怠感が増強している者ほど運動耐容能が低下していることを明らかにした¹²⁾。しかし、退院後も倦怠感が強い者の手術前、手術後といった入院時の倦怠感や運動耐容能、不安、うつ症状について検討している研究は調べうる限りない。社会復帰している者や今後、補助療法を行っていく消化器がん患者は手術後以降、がんに関連した症状である倦怠感が生じている患者はどの程度いるのか、治療前から倦怠感が生じているのか、退院後の運動指導等を行うにあたり経時的変化を調査する必要がある。

そこで、周術期消化器がん患者を対象に、手術前・手術後・退院後の倦怠感や運動耐容能、またそれに関連する不安、うつ症状を調査し、退院後の倦怠感が強い者ほど、運動耐容能が低下しており、手術前から倦怠感が強く、不安やうつ症状も高いという仮説のもと調査検討した。

II. 対象と方法

1. 対象

平成26年9月から平成28年3月までにA病院に手術目的で入院した周術期消化器がん患者を対象とした。除外項目は診断されたがんに対し、放射線療法、化学療法を行っていた者、日常生活が自立していない者、合併症が生じた者、また主治医の判断で手術翌日に歩行不可とされた者とした。

2. 方法

基本属性は、年齢、性別、がんの進行度分類（以下、stage分類）、手術時間、出血量を調査し、手術前・手術後・退院後のBody Mass Index（以下、BMI）と血液データを収集した。血液データは栄養の指標としてアルブミン（以下、Alb）、炎症の指標としてCRPを調査した。

倦怠感評価は、乳がんや肺がん、その他のがん患者などを対象とし、妥当性が証明されているCancer Fatigue Scale（以下、CFS）を用いた¹³⁾。CFSは身体的倦怠感、精神的倦怠感、認知的倦怠感の3つの下位項目で構成されている質問紙による評価法である。CFSの質問項目は、15項目で構成されており、それぞれ1（いいえ）から5（とても）の5段階で回答する。各項目から計算式に当てはめた得点は最低0点から最高60点である。カットオフ値は19点となっており、19点以上で日常生活活動の障害となるほどの強い倦怠感を有するとされている¹⁴⁾。

運動耐容能は、6分間歩行距離（6-Minute Walk Distance：以下、6MWD）を実施した。計測方法は、アメリカ胸部医学会ガイドライン¹⁵⁾を参考に、先行研究と同様に勾配のない50mの歩行路を往復する方法¹⁶⁾で計測した。6MWDは、結腸手術後の運動耐容能評価として使用され、妥当性があるため¹⁷⁾採択した。6MWDの計測動作は、勾配のない50mの歩行路を最大努力下で可能な限り往復することとした。検査者は、後方から歩行距離測定器（SDM-1、セキスイ樹脂社製）を用いて追跡し、歩行距離（m）を測定した。

不安・うつ評価としてHospitality Anxiety Depression scale 日本語版（以下、HAD）を使用した。HADは不安に関する7項目と抑うつに関する7項目の計14項目からなっており、各項目は4択の選択肢から構成されている。選択した箇所に点数が決まっており、0～3点で点数をつける。不安・抑うつの各々の得点を合計し、0～7点「なし」、8～10点「疑診」、11点以上「確診」と分類する¹⁸⁾。

各評価の計測時期は入院日～手術日1日～3日前（以下、手術前）とドレーンが抜去され、食事が全粥以上で、状態が安定している手術後10日前後（以下手術後）、消化器外科の手術後の外来に合わせた退院後かつ手術後1ヵ月前後（以下退院後）の3回とした。

本研究では、倦怠感の強さによって3つの時期の経時的変化と差を調査するために、退院後CFS 19点以上を増強群、CFS 19点未満を減弱群として2つに分類した。

統計処理として対象者の属性の比較には χ^2 検定と対応のないt検定を使用した。手術前・手術後・退院後の変化に対し、各評価に混合モデル反復測定二元配置分散分析を用い、3つの時期における2群間の変化や差を調べた。有意水準は5%とした。

倫理的配慮として本研究は、国際医療福祉大学三田病院倫理委員会倫理審査（承認番号5-16-2）の承認を得

て実施した。

III. 結 果

解析対象者の年齢、性別、stage分類、手術部位、手術時間、出血量、在院日数、評価時期について表1に示した。対象者総数は219例であった。その中から何らかの理由で計測が困難であった114例、合併症にて手術後翌日に歩行が困難であった33例、日常生活が自立していなかった18例、手術前に化学療法を行っていた3例を除いた除外項目に該当しなかった51例（男性27例、女性24例、年齢 62.8 ± 11.8 歳：平均 $\pm$ 標準偏差）が解析対象者であった。増強群は11例（男性7例、女性4例、年齢 65.2 ± 14.9 歳）で、減弱群は40例（男性20例、女性20例、年齢 62.1 ± 10.9 歳）と減弱群のほうが多かった。年齢、性別、stage分類、手術部位、手術時間、出血量、在院日数、評価時期では2群間に有意差は認めなかった。

各評価について表2に示した。2群間の変化の比較や

差においてCRPに交互作用を認めたが、BMIやAlbは交互作用、主効果とも認めなかった。

CFS総合計で交互作用と主効果を認めた。CFS総合計の下位項目では、身体的倦怠感に交互作用と主効果、精神的倦怠感と認知的倦怠感に主効果を認めた。

減弱群はCFS総合計が徐々に低下していくのに対し、増強群では経過を追うにつれCFS総合計は増加していた。身体的・精神的・認知的倦怠感は、どの時期においても減弱群と比較し、増強群の中央値は高値だった。

6MWDとHAD不安・HADうつは2群間で主効果を認めた。6MWDでは手術前・手術後・退院後とも増強群より減弱群の方が延長していた。HAD不安・HADうつは、どの時期においても減弱群と比較し、増強群の中央値は高値だった。

IV. 考 察

本研究の結果ではCFS総合計で交互作用と主効果を認め、身体的倦怠感に交互作用と主効果、精神的倦怠感

表1 対象者の属性

		全体	増強群	減弱群
症例数（例）		51	11	40
年齢（歳）		62.8 ± 11.8	65.2 ± 14.9	62.1 ± 10.9
性別（例）	男性	27	7	20
	女性	24	4	20
がん進行度 （stage分類）（例）	I	25	4	21
	II	12	3	9
	III	10	2	8
	IV	4	2	2
手術部位（例）	胃	17	5	12
	膵臓	1	0	1
	結腸	26	5	21
	直腸	7	1	6
手術術式（例）	腹腔鏡	42	9	33
	開腹	9	2	7
手術時間（分）		251.5 ± 73.3	266.6 ± 40.5	241.0 ± 80.4
出血量（ml）		156.2 ± 378.9	109.8 ± 177.2	173.6 ± 410.4
在院日数（日）		14.0 ± 4.2	14.4 ± 3.4	13.9 ± 4.5
評価時期（日）	手術前	-2.6 ± 4.1	-1.4 ± 0.7	-2.4 ± 4.5
	手術後	9.6 ± 2.3	11.0 ± 3.9	9.2 ± 1.5
	退院後	25.5 ± 6.6	26.6 ± 7.3	25.2 ± 6.4

年齢、手術時間、出血量、在院日数、評価時期は平均値 $\pm$ 標準偏差で表記、対応のないt検定を使用。

性別、stage分類、手術部位、手術術式は χ^2 検定を使用。

表2 3つの時期における2群間の各評価数値

		増強群	減弱群
BMI (kg/m ²)	手術前	23.4 ± 2.4	21.9 ± 3.4
	手術後	22.4 ± 2.3	20.8 ± 3.2
	退院後	22.6 ± 2.4	21.1 ± 3.1
Alb (g/dl)	手術前	4.3 ± 0.2	4.4 ± 0.3
	手術後	3.6 ± 0.3	3.8 ± 0.3
	退院後	4.2 ± 0.4	4.3 ± 0.3
CRP (mg/dl) *	手術前	0.2 ± 0.1	0.3 ± 0.7
	手術後	2.5 ± 2.6	1.6 ± 1.7
	退院後	1.6 ± 2.9	0.1 ± 0.2
6MWD (m) **	手術前	488.8 ± 95.5	567.3 ± 98.9
	手術後	455.5 ± 82.0	504.9 ± 99.9
	退院後	485.4 ± 73.3	572.9 ± 100.5
CFS 総合計 (点) **	手術前	20 (13, 27)	14 (8, 18)
	手術後	26 (18, 32)	12 (7, 16)
	退院後	22 (20, 23)	10 (6, 13)
身体的倦怠感 ***	手術前	8 (2, 10)	3 (1, 6)
	手術後	12 (7, 15)	2 (1, 4)
	退院後	7 (7, 9)	2 (1, 4)
精神的倦怠感 **	手術前	9 (7, 11)	7 (4, 10)
	手術後	9 (8, 11)	7 (4, 9)
	退院後	10 (9, 11)	5 (4, 8)
認知的倦怠感 **	手術前	4 (3, 8)	3 (2, 4)
	手術後	4 (2, 6)	1 (0, 3)
	退院後	4 (3, 7)	1 (0, 2)
HAD 不安 (点) **	手術前	7 (5, 9)	4 (3, 5)
	手術後	6 (4, 9)	2 (1, 5)
	退院後	6 (4, 8)	2 (1, 4)
HAD うつ (点) **	手術前	8 (6, 9)	3 (1, 6)
	手術後	8 (5, 11)	2 (1, 4)
	退院後	8 (6, 9)	2 (0, 4)

BMI, Alb, CRP, 6MWD は平均値 ± 標準偏差で表記.

CFS 総合計と HAD 不安・HAD うつは median (25percentile, 75percentile) で表記.

*: 反復測定二元配置分散分析 交互作用, **: 反復測定二元配置分散分析 主効果.

と認知的倦怠感に主効果を認めた. 退院後の CFS 総合計で2群に分けていることから主効果を認めている可能性はあるが, 交互作用を認めたことから, 退院後の倦怠感の強い者と弱い者で, 手術前・手術後・退院後での倦怠感の変化が異なる可能性がある.

CFS 総合計の3つ時期の変化をたどると, 減弱群は手術前が高値であるが経過を追うにつれ減弱しているのに対し, 増強群は3つの時期とも常に高値であり, 手術後に中央値は増強していた. 退院後に倦怠感が強い者ほど, 手術前から倦怠感が強く, それが退院後も持続している可能性がある. 下位項目では, 身体的・精神的・認知的倦怠感とも増強群の方が高値であった. 特に身体的倦怠感に交互作用を認めていたことから, 手術前から退院後にかけて増強群では身体的な要因での倦怠感が増している可能性がある.

各評価では運動耐容能評価である 6MWD と心理的要因である HAD 不安・HAD うつ, 2群間で主効果を認めた.

6MWD の変化は, 先行研究¹⁶⁾と同様に手術後に低下, 退院後に手術前と同程度まで改善しており, 増強群や減弱群とも同様の傾向であった. しかし, どの時期においても減弱群と比較し, 増強群は 6MWD が低下していた. 退院後も倦怠感が強い者は運動耐容能が手術前から低下している状況である可能性がある.

不安・うつ症状はがん患者が最も生じやすい精神症状とされており¹⁹⁾, 消化器外科手術患者の不安・うつに関して齊藤ら²⁰⁾は, 入院時が最も高く, 経過とともに軽減していることを述べている. しかし, 減弱群に対し, 増強群は3つの時期とも不安・うつ症状が強いことから, 減弱群より心理的要因である不安・うつ症状が生じ

やすい可能性がある。

増強群、減弱群ともに BMI や Alb が手術後に低値を示しており、CRP は高値であった。これは手術治療による侵襲の影響と思われるが、2 群間では BMI や Alb には交互作用や主効果を認めなかったことから、倦怠感の要因となった可能性は低い。

CRP に関しては手術後、退院後で各群ともばらつきは大きい。交互作用を認め、減弱群の平均では、退院後では炎症所見の基準値である 0.3 mg/dl より低値であるのに対し、増強群では、手術後、退院後ともに基準値以上であった。手術侵襲や創部治癒遅延等の影響が考えられるが、本研究では詳細な経過まで検討できていないため、今後調査していく必要がある。炎症は、がん患者の倦怠感と関連があるとされており²¹⁾、倦怠感が強い者ほど手術後・退院後も軽度であるが炎症が持続していることから、血液検査からの情報も知った上で倦怠感の程度を評価する必要がある。

本研究の限界として増強群と減弱群に人数に差があるため、今後症例数を増やし、検討する必要がある。また、退院後からの後方視的調査であり、リハビリテーションの介入頻度や、手術前・退院後の活動量までは検討できていない。運動耐容能を向上させるために活動量は必要な要因であるため、今後調査が必要である。なお術式についても腹腔鏡手術者 42 例に対し、開腹手術者は 9 例であり、炎症所見である CRP で交互作用を認めていることから、今後症例数を増やし、術式の違いについても検討すべきである。

本研究の結果から退院後に倦怠感が強い者は弱い者と比較し、手術前から運動耐容能が低下しており、さらに不安、うつ症状が高い可能性がある。運動が倦怠感を減弱させるのに有効であること²²⁾から消化器がん患者においても入院前から手術前までの間の運動指導など対応が必要であると思われる。入院前の介入効果について諸外国では、治療前からの介入であるプレハビリテーションを行うことが退院後の運動機能や QOL を維持向上させるために重要である^{23,24)}ことが示唆されつつある。また、手術前からのリハビリテーション介入効果として、患者の状態の把握のほかに信頼関係の構築や心理的不安を軽減し、手術後のリハビリテーションをスムーズに実施できる利点があると言われている²⁵⁾。手術前からの介入が運動機能向上や不安症状軽減に有効であることから、退院後の倦怠感増強を防止させるために入院前や手術前から運動指導やメンタルケア等の対応をしていくことが重要であると思われる。

利益相反 本研究において COI に関与する企業はない。

引用文献

- 1) 国立がんセンターがん情報サービス：最新がん統計。http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html（閲覧日 2018 年 1 月 31 日）。
- 2) 武村 史：がんと睡眠障害・疲労とうつ。睡眠医療，2009，3：508-511。
- 3) Degner LF, Sloan JA: Symptom distress in newly diagnosed ambulatory cancer patients and as a predictor of survival in lung cancer. *J Pain Symptom Manage*, 1995, 10: 423-431。
- 4) Coyle N, Adelhardt J, Foley KM, et al.: Character of terminal illness in the advanced cancer patient: pain and other symptoms during the last four weeks of life. *J Pain Symptom Manage*, 1990, 5: 83-93。
- 5) Vainio A, Auvinen A, Symptom Prevalence Group: Prevalence of symptoms among patients with advanced cancer: an international collaborative study. *J Pain Symptom Manage*, 1996, 12: 3-10。
- 6) National Comprehensive Cancer Network: NCCN Guidelines, http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp（閲覧日 2018 年 1 月 31 日）。
- 7) Cramp F, Daniel J: Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 16: CD006145。
- 8) Richardson A: Fatigue in cancer patients: a review of the literature. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 1995, 4: 20-32。
- 9) Dimeo F, Fetscher S, Lange W, et al.: Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy. *Blood*, 1997, 90: 3390-3394。
- 10) Segal RJ, Reid RD, Courneya KS, et al.: Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol*, 2003, 21: 1653-1659。
- 11) Segal R, Evans W, Johnson D, et al.: Structured exercise improves physical functioning in women with stages I and II breast cancer: results of a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*, 2001, 19: 657-665。
- 12) 小暮英輔：周術期消化器がん患者の倦怠感の変化と運動機能。不安・うつとの関連性について。 *Jpn J Rehabil Med*, 2017, 54: 536-545。
- 13) Okuyama T, Akechi T, Kugaya A, et al.: Development and validation of the cancer fatigue scale: a brief, three-dimensional, self-rating scale for assessment of fatigue in cancer patients. *J Pain Symptom Manage*, 2000, 19: 5-14。
- 14) Okuyama T, Tanaka K, Akechi T, et al.: Fatigue in ambulatory patients with advanced lung cancer: prevalence, correlated factors, and screening. *J Pain Symptom Manage*, 2001, 22: 554-564。
- 15) ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories: ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166: 111-117。
- 16) 原 毅，佐野充広，四宮美穂・他：消化器がん患者の周術期から自宅復帰後までの身体運動機能と Quality of Life の追跡調査。 *理学療法学*，2013，40: 184-192。
- 17) Moriello C, Mayo NE, Feldman L, et al.: Validating the six-minute walk test as a measure of recovery after elective colon

- resection surgery. *Arch Phys Med Rehabil*, 2008, 89: 1083-1089.
- 18) 東あかね, 八城博子, 清田啓介・他: 消化器内科外来における hospital anxiety and depression scale (HAD 尺度) 日本語版の信頼性と妥当性の検討. *日本消化器病学会雑誌*, 1996, 93: 884-892.
- 19) Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, et al.: The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA*, 1983, 249: 751-757.
- 20) 齊藤慶子, 大芝まゆみ, 内田純子・他: 周手術期患者の不安と抑うつに関連する因子の検討. *山梨大学看護学会誌*, 2007, 6: 59-63.
- 21) de Raaf PJ, Sleijfer S, Lamers CH, et al.: Inflammation and fatigue dimensions in advanced cancer patients and cancer survivors: an explorative study. *Cancer*, 2012, 118: 6005-6011.
- 22) Puetz TW, Herring MP: Differential effects of exercise on cancer-related fatigue during and following treatment: a meta-analysis. *Am J Prev Med*, 2012, 43: e1-e24.
- 23) Dunne DF, Jack S, Jones RP, et al.: Randomized clinical trial of prehabilitation before planned liver resection. *Br J Surg*, 2016, 103: 504-512.
- 24) Li C, Carli F, Lee L, et al.: Impact of a trimodal prehabilitation program on functional recovery after colorectal cancer surgery: a pilot study. *Surg Endosc*, 2013, 27: 1072-1082.
- 25) 藤谷順子: 急性期リハビリテーションの重要性. *総合リハビリテーション*, 2014, 42: 923-927.