

5.血液がん患者に対する運動と栄養を合わせたリハビリプ

ログラム研究

- 笠原 龍一 (北福島医療センター リハビリテーション科)
山本 優一 (北福島医療センター リハビリテーション科)
神保 良平 (北福島医療センター リハビリテーション科)
森下 慎一郎 (旧所属新潟医療福祉大学 リハビリテーション学部
現所属福島県立医科大学保健科学部)
甲斐 龍幸 (北福島医療センター 血液疾患センター)

【研究目的】

血液がん患者の治療は大量化学療法を実施するために、有害事象として強い倦怠感や食欲不振により活動性が低下し、身体機能の低下が認められる。そこで、効果的に身体機能の維持・向上を図るために化学療法中の血液がん患者に対して、運動療法に栄養療法を加えたリハビリプログラムを実施し、身体機能および筋肉量の効果を比較検討する。

【研究の必要性】

血液がん患者は、第一段階の治療として化学療法が行われ、その治療過程において倦怠感が増加し活動量が減少する。それに加え、食欲不振により体重減少、低栄養状態とがん悪液質に陥りやすい¹⁾。その一方で、筋肉量の低下が、がん患者の生存率や治療効果に悪影響を及ぼすことが報告されており、血液がん患者においても筋肉量の低下が生存率の低下と関連していると報告されている²⁾。治療過程において、身体機能および筋肉量の低下を防ぐことが可能となれば、治療成績と生存率の向上が期待できる。

【研究計画】

1. 研究デザイン：前向き観察研究
2. 対象者：北福島医療センターにて化学療法と運動療法を施行する血液がん患者で、血液内科医師により評価が可能と判断された患者とした。対象者は「介入群（運動＋栄養）」と「運動のみ群」にランダムに割り付けた。

除外基準は以下の通りとした。

- ① 運動器疾患や脳血管疾患等により身体機能評価に影響を及ぼす患者
- ② 合併症により身体機能評価が困難な患者
- ③ 精神疾患やその他の合併症によりアンケートに返答できない患者
- ④ 嚥下機能に障害があり、栄養補助食品を摂取できない患者

- ⑤ 「eGFRが40ml/min/1.73m²未満の患者」および「ビタミンD製剤を常用している患者」
- ⑥ 乳と大豆にアレルギーを示す患者
- ⑦ 担当医が研究への参加を不適切と判断した患者
- ⑧ 本研究への同意が得られなかった患者

3. 評価項目

- ① 6分間歩行テスト：6分間の最大歩行距離を測定した。
- ② 筋力（握力・膝伸展筋力）
 - ・握力：デジタル握力計（竹井機器工業社製）を用いて左右をそれぞれ1回測定した。
 - ・膝伸展筋力：徒手筋力測定器（ μ Tas F-1, ANIMA社製）を用いて左右をそれぞれ2回測定した。筋力値は体重比にて解析を実施した。
- ③ 栄養評価：簡易栄養状態評価表（Mini Nutritional Assessment）を用いて評価した。
- ④ 倦怠感：Brief Fatigue Inventory 日本語版を用いて評価した。
- ⑤ 筋肉量：筋肉量は体成分分析装置のIn Body S10（In Body社）を用いて測定した。筋肉量は骨格筋量と部位別（左右上肢、体幹、左右下肢）の筋肉量を用いた。

4. 評価時期：入院時、入院3ヶ月後（以下、3M後）

5. 介入方法

<運動介入>

運動内容は国立健康・栄養研究所が出版している身体活動のメッツ表 2012年版を参考にし、持久力運動、重錘ベルトを用いた筋力増強運動、階段昇降などを実施した。運動時間はアメリカスポーツ医学会が1週間で150分間以上の運動をがん患者に推奨している³⁾ことから、当院がこれまで実施していた週6日の頻度で、1日あたり30分に設定した。

<栄養介入>

栄養補助食品は(株)クリニコ社製のリハたいむゼリー(1パック100kcal、タンパク質10g、BCAA2,500mg)図1とし、運動後と任意の時間帯に1日2回摂取した。また、化学療法の休薬期間に一時退院する際も次の入院までに必要な個数を患者へ提供して1日2本摂取してもらうようにした。



図1. リハたいむゼリー

6. 統計処理

介入群と運動のみ群の基本情報の比較は、対応のないt検定を用いた。なお、性別に関してはFisherの正確確立検定を実施した。各群の測定項目は、反服測定の二元配置分散分析を用いて実施した。また、筋力は体重比にて算出した。データ解析には、SPSS(ver27.0)日本語版を使用し、有意水準は5%未満とした。

【実施内容・結果】

対象者の基本情報を表1に示す。全対象者は19名であり、介入群10名、運動のみ群9名

であった。基本情報において交互作用に有意差は認められなかった。表 2 は、入院時と 3M 後の身体機能と MNA、倦怠感の変化を示す。右握力と右膝伸展筋力において交互作用が有意であった。表 3 は、入院時と 3M 後の筋肉量の変化を示す。両群とも筋肉量は低下傾向であり、交互作用に有意差は認められなかった。

表 1. 基本情報 (n=19)

	介入群 n=10	運動のみ群 n=9	p 値*
年齢 (歳)	70.3±6.3	69.9±7.7	0.901
性別			1.000
男	4	4	
女	6	5	
身長 (cm)	158.2±10.5	157.0±7.0	0.772
体重 (kg)	57.9±10.6	52.8±8.0	0.257
1 日平均摂取量 (kcal)	1434.8±251.5	1451.1±145.8	0.886
運動療法実施率 (%)	97.3±2.0	95.3±6.6	0.389
診断名			
悪性リンパ腫	9	7	
急性骨髄性白血病	1	2	

* 対応のない t 検定 数値は全て mean±standard deviation で表記

表 2. 入院時と 3M 後の握力、膝伸展筋力、6 分間歩行距離、MNA、倦怠感の変化

	介入群 n=10		運動のみ群 n=9		p 値*
	入院時	3M 後	入院時	3M 後	
右握力 (%)	43.1±13.4	44.7±13.1	43.6±9.2	39.6±9.8	0.004
左握力 (%)	40.0±11.3	42.1±10.8	40.7±12.0	40.8±9.6	0.390

* 反復測定 of 二元配置分散分析 数値は全て mean±standard deviation で表記

右膝伸展筋力 (%)	41.4±13.7	45.4±12.2	46.9±11.2	39.9±12.7	0.005
左膝伸展筋力 (%)	38.6±11.1	40.3±10.3	43.8±15.5	40.0±13.1	0.079
6分間歩行距離 (m)	384.6±138.8	392.6±127.8	421.9±76.8	365.4±67.6	0.121
MNA	20.4±5.7	22.7±4.3	20.4±3.1	20.8±3.4	0.420
倦怠感	2.6±2.6	2.5±2.5	0.6±1.5	1.9±2.1	0.367

表 3. 入院時と 3M 後の筋肉量の変化

	介入群 n=10		運動のみ群 n=9		p 値*
	入院時	3M 後	入院時	3M 後	
骨格筋量(kg)	21.1±4.5	20.5±5.1	20.8±3.3	20.4±2.7	0.727
右上肢(kg)	2.0±6.2	1.9±6.3	1.9±4.1	1.8±3.0	0.679
左上肢(kg)	2.0±5.8	1.9±6.2	1.9±3.9	1.8±3.1	0.905
体幹(kg)	17.8±3.9	17.4±4.0	17.3±2.5	17.0±2.0	0.863
右下肢(kg)	5.9±1.3	5.6±1.5	5.8±1.2	5.6±1.2	0.511
左下肢(kg)	5.9±1.4	5.7±1.5	5.6±1.1	5.6±1.1	0.210

* 反復測定の実験計画分散分析 数値は全て mean±standard deviation で表記

【考察と今後の課題】

本研究では、化学療法と運動療法を行った血液がん患者を栄養に運動を加えた介入群と運動のみ群にランダム化し、3ヶ月後の身体機能および筋肉量、倦怠感、栄養状態を評価した。その結果、介入群は筋力と持久力が向上傾向にあり、運動のみ群は低下傾向を示した。特に、右握力と右膝伸展筋力は交互作用が有意であった。その一方で、筋肉量においては、両群とも全て低下傾向であり、交互作用に有意差はみられず、筋肉量の改善までは至らなかった。また、倦怠感、栄養状態は大きな変化はなく、栄養補助食品による介入効果は認められなかった。しかしながら、化学療法中の血液がん患者の筋力の前後比較では今回と同程度の運動負荷にて握力は維持、膝伸展筋力は低下していた⁴⁾ことから運動のみ群では同様の結

果を示し、介入群では向上傾向であったことから栄養補助食品によるたんぱく質合成の効果があると考えられる。

今回、栄養補助食品にて筋力値の改善は認めしたが、筋肉量までは改善することができなかった。さらに、今回の介入期間は3ヶ月であり、対象者は化学療法中であったことから、治療効果に対する影響を検討することもできていない。今後は、サンプル数を増やし、栄養補助食品による適切な介入期間の検討と化学療法終了時までの経過を観察していく必要がある。

【参考文献】

- 1) Fearon PK, Strasser PF, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet Oncol.*2011;12:489-495.
- 2) Go SI, Park MJ, et al. Prognostic impact of sarcopenia in patients with diffuse large lymphoma treated with rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7:567-576.
- 3) Wolin Ky, Schwartz AL, et al. Implementing the Exercise Guidelines for Cancer Survivors. *J Support Oncol.* 2012;10:171-177.
- 4) Fukushima T, Nakano J, et al. Low-intensity exercise therapy with high frequency improves physical function and mental and physical symptoms in patients with hematological malignancies undergoing chemotherapy. 2018;27:e12922.

【経費使途明細】

使 途	金 額
栄養補助食品（リハたいむゼリー）	281,879 円
合 計	281,879 円
大同生命厚生事業団助成金	300,000 円

※差額 18,121 円を返還