

# 4 運動療法

## 1 サマリー

### 1. 運動療法の概要

運動とは、体力の維持・向上を目的として計画的・意図的に実施されるもので、継続性のある身体活動を指す。身体活動は、骨格筋の収縮によって生じる身体の動きで、エネルギー消費を増加させる。

がん患者に対する運動療法の効果として、倦怠感などの苦痛症状の緩和、身体機能やQOLの向上などがある。既存のガイドラインでは、全身持久力の改善を目的とした有酸素運動、さらに四肢や体幹の筋力増強を目的とした抵抗運動の有効性が示されている。一般に成人（18～64歳）に対して、中等度の身体活動を週150分、高強度の有酸素運動を週75分、中～高強度の抵抗運動を週2回以上、行うことが推奨されている。65歳以上の高齢者においても成人と同等の運動が推奨されている。

#### [がん患者の運動療法に関する主なガイドライン]

- 1) Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 1409-26
- 2) Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2012; 62: 243-74
- 3) 日本リハビリテーション医学会, がんのリハビリテーションガイドライン策定委員会 編. がんのリハビリテーションガイドライン, 金原出版, 2013
- 4) 日本がんリハビリテーション研究会 編. がんのリハビリテーションベストプラクティス, 金原出版, 2015

### 2. 使用上の一般的な注意事項

- ・抗がん剤の点滴中や治療後24時間以内は運動を避ける。
- ・がん治療による重篤な貧血がある場合は、改善してから行う。
- ・がん治療による白血球減少の場合は、感染予防のため公共施設での運動を避ける。
- ・放射線治療中には、皮膚防護のためプール（塩素含む）の使用を避ける。
- ・高齢者の場合、骨疾患（重篤な骨粗鬆症や骨転移など）に注意する。

### 3. 論文報告（エビデンス）における課題

- ・がん患者の背景が臨床試験ごとに異なる。
- ・がんの種類・病期、治療中・後によって、研究報告にばらつきがある。

- ・運動の種類，強度，時間，頻度，期間など介入方法が多様である。
- ・比較対照の設定が臨床試験ごとに異なる。
- ・アウトカムの評価方法が臨床試験ごとに異なる。
- ・多様な評価指標が使用されている。
- ・運動の専門家による指導と自主的運動の効果に相違がある。

#### 4. 論文報告としてはないものの、「教科書に記載されている」「すでに一般的に知られている」といった副作用や禁忌事項（＝グッドプラクティスポイント：GPP）

【がん患者におけるリハビリテーションの中止基準】<sup>1,2)</sup>

- ①血液所見：ヘモグロビン 7.5 g/dL 以下，血小板 50,000/ $\mu$ L 以下，白血球 3,000/ $\mu$ L 以下
- ②骨転移
- ③有腔内臓（腸・膀胱・尿管），血管，脊髄の圧迫
- ④持続する痛み，呼吸困難，運動障害を伴う胸膜・心嚢・後腹膜への浸出液貯留
- ⑤中枢神経系の機能低下，意識障害，頭蓋内圧亢進
- ⑥低・高カリウム血症，低ナトリウム血症，低・高カルシウム血症
- ⑦起立性低血圧症
- ⑧110 回/分以上の頻脈，心室性不整脈
- ⑨38.3℃以上の発熱

#### 5. 文献検索の条件

[検索データベース] PubMed

[検索キーワード] 「Exercise」

[検索期間] 2012年1月1日～2014年12月31日（システマティックレビュー論文が多数のため検索期間を限定）

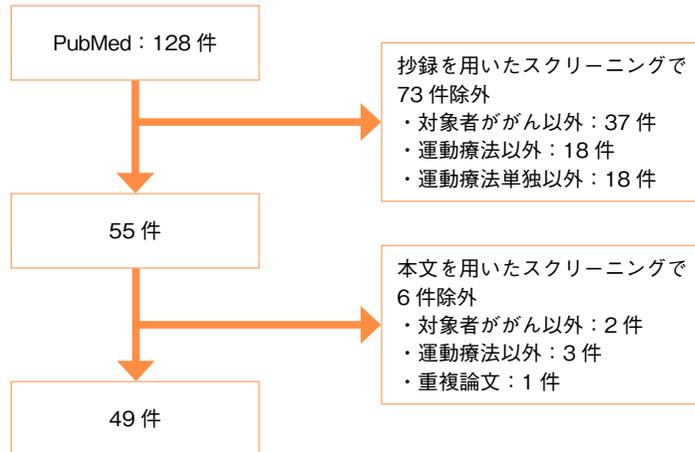
[検索日] 2015年6月30日

[検索式]

▶ システマティックレビュー：128件

Exercise AND (cochrane database syst rev[ta] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[ti] OR systematic review[tj]) AND Cancer AND 2012/01/01[dp]: 2014/12/31[dp]

## ●文献検索とスクリーニングのフローチャート（システマティックレビュー）



## 【文献】

- 1) 日本体力医学会体力科学編集委員会 監訳. 運動処方 の指針—運動負荷試験と運動プログラム(原著第8版). 南江堂, 2011
- 2) 日本がんリハビリテーション研究会 編. がんのリハビリテーションベストプラクティス, 金原出版, 2015
- 3) 日本リハビリテーション医学会, がんのリハビリテーションガイドライン策定委員会 編. がんのリハビリテーションガイドライン, 金原出版, 2013
- 4) Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 1409-26
- 5) Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2012; 62: 243-74
- 6) American College of Sports Medicine. ACSM'S Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 9th ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2014
- 7) 伊藤壽記, 上島悦子 監訳. がんの統合医療, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2010
- 8) 厚生労働省. 健康づくりのための身体活動基準, 2013  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002xple.html> (アクセス日: 2015年3月)

## 2 臨床疑問

### ▶ 臨床疑問 4-1

運動療法は、がんに伴う身体症状を軽減するか？

#### 1 痛み

本臨床疑問に関連するシステマティックレビューが2件ある。

Carvalho ら<sup>1)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、頭頸部がんの治療による肩の機能不全に対する運動の介入効果を比較した3件の無作為化比較試験(104例)のメタアナリシスを行っている。その結果、2件の研究においては漸進的抵抗運動が、肩の痛みや機能障害、関節可動域の改善に有効であった。

Tatham ら<sup>2)</sup>によるシステマティックレビューでは、肩の痛みを有する乳がん治療中の患者を対象に、運動の介入効果を比較した文献的考察を行っている。内容は、4件の無作為化比較試験(377例)と2件のケースシリーズ(87例)であった。その結果、運動が乳がん治療による肩の痛みを軽減する可能性がある」と結論づけていた。運動の介入方法は多様であり、肩・腕・肩甲骨の抵抗運動、姿勢運動、全身運動や調整運動、肩回し運動、リンパ浮腫の予防運動が活用されていた。

以上より、運動は、乳がんや頭頸部がん患者の治療に関連した肩の痛みの軽減に有用と考えられる。

#### 既存のガイドラインとの整合性

American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines (2010)<sup>3)</sup>では、乳がん患者を対象とした痛みの緩和について、6件の研究報告があった。いずれも有効である知見とそうでない知見が混在しており、エビデンスレベルは低い結果であった(C評価)。ただし、運動を実施しても、症状の悪化は全くなかった。

がんのリハビリテーションガイドライン(2013)<sup>4)</sup>では、頭頸部がん領域で肩関節機能障害に対して、一般的な関節可動域や筋力の評価に加えて疼痛評価がなされていた。しかし、評価方法に課題があり、適切な評価を行いながらリハビリテーションを行うように推奨されている(推奨グレードB)。

#### 2 消化器症状

現時点で、本臨床疑問に関連するシステマティックレビューの報告はない。

#### 既存のガイドラインとの整合性

がんのリハビリテーションガイドライン(2013)<sup>4)</sup>では、主に乳がん患者を対象に、末梢血管細胞輸血前的高用量化学療法中の患者に、臥位でのエルゴメーターを30分、入院中毎日実施し、顆粒球減少と下痢の程度を改善させた報告があった。さらに、ヨガで下痢やストレス症状(胃腸症状など)が改善した報告があった。よって、有酸素運動や抵抗運動は、下痢や貧血など治療の有害反応を軽減させるため、行うように推奨されている(推奨グレードB)。

### 3 呼吸器症状

現時点で、本臨床疑問に関連するシステマティックレビューの報告はない。

### 4 泌尿器症状

本臨床疑問に関連するシステマティックレビューが1件ある。

Baumann ら<sup>5)</sup>によるシステマティックレビューでは、前立腺がんの治療中・後の患者を対象に、運動を実施した25件の無作為化比較試験(2,590例)の文献的考察を行っている。その結果、運動の介入により尿失禁が改善し、指導下の運動はそうでない運動と比較してより効果的であった。主な運動は、ウォーキング、抵抗運動、耐久運動、指導下または在宅での骨盤筋抵抗運動などであった。介入期間は4週間～1年、週1～5回、1日数回で、1回15～90分であった。

#### 既存のガイドラインとの整合性

American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines (2010)<sup>3)</sup>では、前立腺がんを対象とした観察研究で、標準体重で運動していた患者は肥満・座位傾向の患者と比較して失禁が少なかった。しかし、研究数が少ないためエビデンスレベルの評価はなかった。

がんのリハビリテーションガイドライン (2013)<sup>4)</sup>では、前立腺全摘出術後の患者に骨盤底筋体操を行うと尿失禁を改善するので、行うことが強く推奨されている(推奨グレードA)。

### 5 倦怠感

本臨床疑問に関連するシステマティックレビューが20件ある。研究対象の内訳は、がん一般(8件)、乳がん(3件)、肺がん(2件)、造血器腫瘍(悪性リンパ腫1件、幹細胞移植3件)、大腸がん(1件)、前立腺がん(2件)であった。

#### 1) がん一般：8件

Puetz ら<sup>6)</sup>によるシステマティックレビューでは、造血器腫瘍、前立腺がん、乳がんの治療中・後の患者を対象に、70件の無作為化比較試験(4,881例)のメタアナリシスを行っている。治療は化学療法、放射線治療、ホルモン療法であった。治療中(43件、3,235例)と治療後(27件、1,646例)の運動介入群は対照群と比較して有意に倦怠感が軽減していた。運動介入群は指導下あるいは自宅で実施されており、介入期間は11.7～12.6週間、週2.9～3.4回、1回42.3～49.6分であった。

Mishra ら<sup>7)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、乳がん、前立腺がん、造血器腫瘍、その他のがんを含んだ治療中の患者を対象に、56件の無作為化比較試験(4,826例)のメタアナリシスを行っている。その結果、中等度あるいは激しい運動は軽度の運動と比較して、倦怠感の軽減に有意な効果を示していた。運動は、ウォーキング単独、サイクリング、抵抗運動、耐久運動、ヨガ、気功などの併用であった。

Cramp ら<sup>8)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、がん治療中・後の患者を対象に、38件の無作為化比較試験(2,648例)のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、倦怠感の軽減に有意な効果があった。乳がんと前立腺がんにおいて倦怠感の軽減に運動は有効であったが、造血器腫瘍では有効でな

かった。さらに、有酸素運動は倦怠感の軽減に有効であったが、抵抗運動や代替型運動では有効ではなかった。

Buffart ら<sup>9)</sup>によるシステマティックレビューでは、がん治療中・後の患者（悪性リンパ腫 1 件、乳がん 12 件）を対象に、ヨガの効果を比較した 13 件の無作為化比較試験（783 例）のメタアナリシスを行っている。その結果、ヨガは倦怠感の軽減に有意な効果があった。介入期間は約 7 週間（範囲：6 週間～6 カ月）で、1 回約 30～120 分であった。

Strasser ら<sup>10)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がん、前立腺がん、頭頸部がんの治療中・後の患者を対象に、11 件の無作為化比較試験（1,167 例）のメタアナリシスを行っている。その結果、抵抗運動はがんによる倦怠感の軽減に有効であった。介入期間は 12 週間（2 件）、4～6 カ月（4 件）、1 年（4 件）で、主に週 2～3 回であった。

Zeng ら<sup>11)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がん（8 件）やその他のがん（5 件）を対象に、13 件の無作為化比較試験（592 例）のメタアナリシスを行っている。その結果、太極拳（8 件）や気功（5 件）は、倦怠感の軽減に有効であった。介入期間は 5～12 週間であった。

Tomlinson ら<sup>12)</sup>によるシステマティックレビューでは、造血器腫瘍、固形がんの治療中・後の患者を対象に、72 件の無作為化比較試験（5,367 例）のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、倦怠感の軽減に有意な効果がみられた。運動は、有酸素運動（14 件）、ウォーキング（19 件）、ヨガ（9 件）、抵抗運動（3 件）、混合運動（22 件）、その他（5 件）であった。運動は、指導下（46 件）と在宅（26 件）で行われていた。

Meneses-Echávez ら<sup>13)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がん（6 件）、前立腺がん（2 件）、悪性リンパ腫（1 件）、その他多様ながん（2 件）患者を対象に、11 件の無作為化比較試験（1,530 例）のメタアナリシスを行っている。その結果、指導下の有酸素運動と抵抗運動の混合、または指導下の有酸素運動、抵抗運動とストレッチングの混合運動は、倦怠感を有意に軽減させていた。介入期間は 3～48 週間、週 1～5 回、1 回 20～120 分であった。

## 2) 乳がん：3 件

Carayol ら<sup>14)</sup>によるシステマティックレビューでは、化学療法や放射線治療中の乳がん患者を対象に、17 件の無作為化比較試験（1,380 例）のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群が対照群と比較して、倦怠感の軽減に有効であった。特に、1 週間に 90～120 分以上の比較的軽い運動（<12 MET h/week）\*は激しい運動より倦怠感の軽減に有効であった。運動は、有酸素運動（16 件）と抵抗運動（7 件）の単独や併用、ヨガ（3 件）であった。介入期間の平均は 17±8 週間（範囲：5～26 週間）、1 週 4±1 回（範囲：2～6 回）、1 回 39±10 分（範囲：23～60 分）であった。運動は、指導下（6 件）と在宅（10 件）で行われていた。

\*代謝当量単位（1 MET=3.5 mL/kg/分）

Zou ら<sup>15)</sup>によるシステマティックレビューでは、化学療法中の乳がん患者を対象に、12 件の無作為化比較試験（1,014 例）のメタアナリシスを行っている。その結果、有酸素運動による運動介入群（522 例）が対照群（492 例）と比較して、修正版 piper 倦怠感スケール（RPFS）による倦怠感得点が有意に軽減していた。ただし、慢性疾患倦怠感スケール（FACIT-F）による得点では統計学的有意差はなかった。

Battaglini ら<sup>16)</sup>は、1989～2013年までの25年間の乳がんサバイバーに関する51件の報告の文献的考察を行っている。その結果、乳がんサバイバーに対する運動介入は、倦怠感の軽減に有効であった。主な運動は有酸素運動と抵抗運動であった。

### 3) 肺がん：2件

Paramanandam ら<sup>17)</sup>によるシステマティックレビューでは、肺がん患者を対象にした10件(192例：症例報告1件含む)の文献を分析し、そのうち7件が倦怠感の軽減に運動が有効であった。運動で最も多かったのが有酸素運動で、その他にエルゴメーター、呼吸運動、リラクゼーションなどであった。介入期間は6～14週間、週2～5回、1日1～2回、1回5～45分で、理学療法士による指導下での運動が9件であった。

Crandall ら<sup>18)</sup>によるシステマティックレビューでは、手術前後の非小細胞性肺がん患者を対象に、20件(575例)の研究(無作為化比較試験8件含む)で、メタアナリシスを含む文献的考察を行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、倦怠感が有意に軽減していた。すべての研究で有酸素運動(主にウォーキングやサイクリング)が活用されており、その他に抵抗運動(1件)や呼吸運動(9件)があった。17件が理学療法士や理学療法の専門医師、その他リハビリテーションチームなどの指導下による介入で、多くの研究で運動は週2回、1日2回、1回10～45分行われていた。

### 4) 造血器腫瘍：4件

Van Haren ら<sup>19)</sup>によるシステマティックレビューでは、幹細胞移植治療前・中・後の造血器腫瘍患者を対象に、11件の無作為化比較試験(734例)のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、倦怠感の軽減に有効であった。運動は、耐久運動や抵抗運動、日常生活の身体活動、漸進的リラクゼーションやストレッチングであった。介入期間は4週間～6カ月であった。

Vermaete ら<sup>20)</sup>によるシステマティックレビューでは、悪性リンパ腫の治療前・中・後の患者に身体活動とフィジカルフィットネスの2種類の介入を行った13件(2,450例)の文献的考察を行っている。結果として、21～29%の悪性リンパ腫の患者は、American College of Sports Medicine public health ガイドラインが推奨する運動基準を満たしていた。有酸素運動は実行可能で安全な介入であり、倦怠感の軽減に対して有効であった。しかし、低レベルの身体活動やフィジカルフィットネスは、倦怠感を助長させていた。

Persoon ら<sup>21)</sup>によるシステマティックレビューでは、幹細胞移植治療中の造血器腫瘍患者を対象に、8件の無作為化比較試験(介入群472例)のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、倦怠感の軽減に有効であった。主な運動は、有酸素運動や抵抗運動、混合運動で、運動強度は軽度・中等度であった。介入期間は4週間～6カ月、週2～10回、1回20～70分であった。全体的に運動介入プログラムは幹細胞移植治療中の造血器腫瘍患者に対して安全であることが報告されていた。

Bergenthal ら<sup>22)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、造血器腫瘍患者(幹細胞移植中6件含む)を対象に、有酸素運動の介入に関する9件の無作為化比較試験(818例)のメタアナリシスを行っている。その結果、有酸素運動介入群は対照群と比較して、倦怠感の軽減に有効であった。主な有酸素運動はさまざまな歩行プログラムで、運動強度や介入期間は異なっていた。

### 5) 大腸がん：1件

Cramerら<sup>23)</sup>によるシステマティックレビューでは、大腸がん患者を対象とした5件の無作為化比較試験(238例)のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、倦怠感を軽減しなかった。運動は、中等度・高度の有酸素運動と抵抗運動であった。介入期間は2週間(2件)、12週間(2件)、16週間(1件)、週2~5回、1日20~50分であった。

### 6) 前立腺がん：2件

Keoghら<sup>24)</sup>によるシステマティックレビューでは、前立腺がん患者を対象に運動介入を行った12件の無作為化比較試験の文献的考察を行っている。その結果、運動介入は倦怠感の軽減に有効であった。運動効果は、自宅よりもグループでの効果が高く、特に抵抗運動を含んだ場合は顕著であった。運動は、主に有酸素運動や抵抗運動の単独や混合運動などで、介入期間は4~52週、週2~5回であった。

Gardnerら<sup>25)</sup>によるシステマティックレビューでは、アンドロゲン除去療法中の前立腺がん患者を対象に、副作用症状の軽減に運動を導入した10件(565例)の無作為化比較試験(5件)を含む文献的考察を行っている。その結果、運動介入は倦怠感の軽減に有効であった。運動は、有酸素運動、抵抗運動、ヨガ、ストレッチングなどであった。介入期間は12~24週、週1~5回、1回15~60分であった。

以上より、運動は、大腸がんを除く、乳がんや肺がん、造血器腫瘍、さまざまながん一般の症例に対して、がん治療中・後の倦怠感の軽減に有用であると考えられる。ただし、運動の種類や強度、回数、運動実施の時期、期間、倦怠感の尺度などによって倦怠感に対する効果は異なると思われる。また、主に有酸素運動や抵抗運動が活用されており、これらの運動は既存のガイドラインで推奨されている運動でもあり、今後臨床現場や研究での活用が期待できる。

### 既存のガイドラインとの整合性

American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines (2010)<sup>3)</sup>では、乳がん患者を対象とした無作為化比較試験の論文は多数報告されており、倦怠感の軽減に関する運動のエビデンスレベルはB評価であった。その他、造血器腫瘍(B評価)、前立腺がん(A評価)、がん治療中・後(C評価)に関してエビデンスレベルが示されていた。しかし、大腸がんや婦人科がんに関して、無作為化比較試験などの質の高い研究は少なく、エビデンスレベルの評価はなされていなかった。

がんのリハビリテーションガイドライン(2013)<sup>4)</sup>では、頭頸部がん(推奨グレードB)、乳がん(推奨グレードA)、造血幹細胞移植後の造血器腫瘍(推奨グレードA)、化学療法や放射線治療中・後(推奨グレードA)、在宅における進行がん・末期がん(推奨グレードB)患者の倦怠感の軽減に運動療法を行うことが推奨されている。

## 6 睡眠障害

本臨床疑問に関連するシステマティックレビューが5件ある。研究対象の内訳は、がん治療中・後の患者(3件)、進行がん(1件)、小児(1件)であった。

Alberchtら<sup>26)</sup>によるシステマティックレビューでは、進行がん患者を対象に16件の無作為化比較試験や横断研究、ケースシリーズなど(患者816例、家族169例)の文献

的考察を行っている。その結果、運動介入は、睡眠障害や苦痛症状の改善に有効であった。

Buffart ら<sup>9)</sup>によるシステマティックレビューでは、主に乳がんや悪性リンパ腫（1件）などのがん治療中・後の患者を対象に、13件の無作為化比較試験（128例）のメタアナリシスを行っている。その結果、睡眠に対するヨガの効果は少なからずみられたが、対照群との比較では統計学的有意差はなかった。ヨガの介入期間は約7週間（範囲：6週間～6カ月）、1回約30分であった。

Baumann ら<sup>27)</sup>によるシステマティックレビューでは、急性リンパ白血病の小児がん治療中の患者を対象に、17件（282例）の無作為化比較試験（5件）や比較対照試験（6件）、ケースシリーズ（6件）の文献的考察を行っている。その結果、1件のみ、運動介入は睡眠の改善に有効であった。運動プログラムの種類は多様で、2件を除きすべて指導下における在宅や病院内での教育プログラムであった。介入期間は6週間～2年、週1～5回、1回15～120分であった。

Tomlinson ら<sup>12)</sup>によるシステマティックレビューでは、造血器腫瘍、固形がんの治療中・後の患者を対象に、運動の効果を比較した72件の無作為化比較試験（5,367例）のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、睡眠障害の改善に有効であった。運動は、有酸素運動、ウォーキング、ヨガ、抵抗運動、混合運動で、指導下（46件）と在宅での自主トレーニング（26件）で行われていた。

Mustian<sup>28)</sup>によるシステマティックレビューでは、ヨガの睡眠障害の改善に関する臨床試験や無作為化比較試験の文献的考察を行っている。その結果、がん患者やがんサバイバーに対するヨガの介入は睡眠障害の改善や睡眠の質を改善させていた。パイロット臨床試験において、低・中等度のヨガで呼吸療法や瞑想などを含んだセッションを4～26週間、週1～5回、1回50～120分実施することで、睡眠障害や睡眠の質の改善に効果があるかもしれないと結論づけていた。

以上より、運動は、睡眠障害の軽減に有用かもしれない。ただし、研究数が限られており、今後質の高い無作為化比較試験が必要である。

#### 既存のガイドラインとの整合性

American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines (2010)<sup>3)</sup>では、化学療法や放射線治療中の乳がん患者の睡眠障害の改善に運動は有効であった。しかし、成人の造血幹細胞移植治療中の睡眠障害の改善には有効ではなかった。研究数に限りがあり推奨には至っていなかった。

がんのリハビリテーションガイドライン (2013)<sup>4)</sup>では、乳がん術後の化学療法や放射線治療中・後の患者に対して、有酸素運動や抵抗運動、それらを組み合わせた運動療法を行うことは睡眠障害を改善させるため、行うよう強く推奨されている（推奨グレードA）。また、造血器腫瘍に対して造血幹細胞移植を実施した患者に、指導下もしくは在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を用いた有酸素運動を実施することは、それらを行わない群と比較して、睡眠障害の改善がみられるため、行うよう推奨されている（推奨グレードB）。

#### 7 その他（身体機能・筋力、心肺機能、免疫機能など）

本臨床疑問に関連するシステマティックレビューが26件ある。研究対象の内訳は、が

ん一般（12件）、乳がん（3件）、造血器腫瘍（4件）、肺がん（2件）、前立腺がん（3件）、小児がん（2件）であった。

### 1) がん一般：12件

Fongら<sup>29)</sup>によるシステマティックレビューでは、がん治療後の患者を対象（乳がん65%）に、34件の無作為化比較試験（7,882例）のメタアナリシスを行っている。その結果、治療後の乳がん患者に対する運動は身体機能に良い影響を及ぼしていた。乳がん患者以外のがん患者の運動効果として、BMI、体重減少、酸素消費量の改善がみられた。運動は、主に有酸素運動で、その他に抵抗運動や耐久運動があった。介入期間の平均は13週（範囲：3～60週）であった。

Chanら<sup>30)</sup>によるシステマティックレビューでは、がん患者を対象に気功の介入を行った無作為化比較試験（8件）と比較臨床試験（15件）の文献的考察を行っている。その結果、気功の介入による効果については、測定方法と結果が多様であったため結論づけることは困難であった。ただし、従来の治療法に加えて、気功による介入は、がん患者の免疫機能を改善する傾向がみられた。

Albrechtら<sup>26)</sup>によるシステマティックレビューでは、進行期のがん患者を対象に16件（患者816例、家族169例）の無作為化比較試験や横断研究、ケースシリーズの文献的考察を行っている。その結果、運動は、身体機能の低下を軽減する効果があった。

Buffartら<sup>9)</sup>によるシステマティックレビューでは、主に乳がんや悪性リンパ腫（1件）のがん治療中・後の患者を対象に、13件の無作為化比較試験（783例）のメタアナリシスを行っている。その結果、健康状態、身体機能に対するヨガの効果は少なからずみられたが、対照群との比較では統計学的有意差はなかった。ヨガの介入期間は約7週間（範囲：6週間～6カ月）、1回約30～120分であった。

Singhら<sup>31)</sup>によるシステマティックレビューでは、肺がん、前立腺がん、大腸がんの術前の患者を対象に、18件の無作為化比較試験と比較臨床試験（966例）の文献的考察を行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、ウォーキングの耐久力や心肺機能の改善に有意な効果がみられた。前立腺がんでは骨盤底筋体操を取り入れた運動（毎日）、肺がんは有酸素運動（1週間に5回）、消化器系がんは有酸素運動や抵抗運動（1週間2回）などであった。1回の運動時間は、15分～3時間程度であった。

Strasserら<sup>10)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がん、前立腺がん、頭頸部がんの治療中・後の患者を対象に、11件の無作為化比較試験（1,167例）のメタアナリシスを行っている。その結果、抵抗運動は上下肢の筋力強化に大きな効果があり、かつ体脂肪や体組成へも中等度の効果があった。介入期間は12週間、4～6カ月、1年で、主に週2～3回であった。

Steneら<sup>32)</sup>によるシステマティックレビューでは、主に早期のステージにある乳がん、前立腺がん、消化器系がん、大腸がん、肺がんのがん治療中の患者を対象に、16件の無作為化比較試験の文献的考察を行っている。その結果、有酸素運動と抵抗運動による介入は通常のケアと比較して、上下肢の筋力が向上していた。介入期間は4～52週間、週2～7回、1回10～45分であった。

Fochtら<sup>33)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がん、前立腺がん、頭頸部がん、肺がんなどのがん治療中・後の患者を対象に、15件の無作為化比較試験と比較臨床試験（1,077例）の文献的考察を行っている。その結果、抵抗運動は、筋力や身体機能、体組

成の強化に有意な効果がみられた。運動は、1件を除きすべて指導下で行われており、介入期間は10週間～12カ月であった。

Kruijsen-Jaarsmaら<sup>34)</sup>によるシステマティックレビューでは、成人(18件)と小児(3件)のがん患者を対象に、21件の無作為化比較試験や比較臨床試験などの文献的考察を行っている。その結果、運動介入後、NK細胞毒性、リンパ球増殖、顆粒球数の増加が認められた。運動は、有酸素運動(11件)、抵抗運動(1件)、有酸素運動と抵抗運動の混合(8件)であった。介入期間は2～12週間、頻度は毎日か週2～5回、1回15～90分であった。

Bourkeら<sup>35)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、座位傾向のがん患者を対象に、14件の無作為化比較試験(648例)のメタアナリシスを行っている。その結果、8～12週間の運動介入群は対照群と比較して、運動耐性が改善していた。さらに、6カ月以上の介入についても同様の結果が得られた。運動は、有酸素運動と抵抗運動であった。

Zengら<sup>11)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がん(8件)やその他のがん(5件)を対象に、13件の無作為化比較試験(592例)のメタアナリシスを行っている。その結果、太極拳(8件)や気功(5件)は、免疫機能、コルチゾールレベルを改善していた。12週間の介入により、BMIや体組成はベースラインよりも減少していた。介入期間は5～12週間であった。

Grandeら<sup>36)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、がん患者の悪液質に対する運動介入に関する16件の無作為化比較試験の文献的考察を行っている。その結果、3,154件の文献からタイトルをもとに3,138件を除外し、残り16件の文献が分析されたが、選択基準に適合する研究はなかった。その理由は、がん悪液質の定義や評価が困難であり、効果を結論づける十分なエビデンスが得られなかったからであった。

## 2) 乳がん：3件

Chungら<sup>37)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がん術後のリンパ浮腫患者を対象に、無作為化比較試験(8件)と交差試験(3件)の計11件(728例)の文献的考察を行っている。その結果、数日～13週間の運動は、リンパ浮腫患者の上部の身体機能の改善(短期間)、リンパ浮腫の改善(1年間)に有意な効果があった。運動は、有酸素運動、水中リンパ療法、ダンス療法、理学療法、多機能運動、包括的リハビリテーション、ウエイト・リフティングの7種類で、理学療法や多様な運動の組み合わせが多かった。医師や理学療法士の専門家の指導下による介入効果や運動のアドヒアランス率が有意に高かった。

Paramanandamら<sup>38)</sup>によるシステマティックレビューでは、リンパ浮腫あるいはそのリスクを伴っている乳がん患者を対象に、筋力トレーニングの介入効果に関する11件の無作為化比較試験(1,091例)のメタアナリシスを行っている。その結果、低・中等度の筋力トレーニングの介入は安全であり、対照群と比較して、腕の容積や乳がんに起因するリンパ浮腫の出現を悪化させることなく、上下肢の筋力を有意に強化させていた。筋力トレーニングの介入期間は5週間～1年間で、運動強度は主に低・中等度の運動であった。全患者は、指導下での圧迫包帯を活用していた。

Battagliniら<sup>16)</sup>によるシステマティックレビューでは、1989～2013年までの25年間の乳がんサバイバーに関する51件の文献的考察を行っている。その結果、乳がんサバイ

バーに対する運動介入は、心肺機能の改善、身体の強度や体組成の改善に効果的であった。主な運動は、有酸素運動と抵抗運動であった。

### 3) 造血器腫瘍：4件

Van Haren ら<sup>19)</sup>によるシステマティックレビューでは、幹細胞移植治療前・中・後の造血器腫瘍患者の運動効果に対する11件の無作為化比較試験(734例)のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、退院を促進する効果があった。運動は、耐久運動や抵抗運動、日常生活の身体活動、漸進的リラクゼーションやストレッチングであった。介入期間は3週間～6カ月であった。

Vermaete ら<sup>39)</sup>によるシステマティックレビューでは、悪性リンパ腫の治療前・中・後の患者を対象に、身体活動とフィジカルフィットネスの2種類の介入を行った13件(2,450例)の文献的考察を行っている。その結果、有酸素運動は実行可能で安全な介入であり、心肺機能や身体機能の改善に効果があった。

Persoon ら<sup>21)</sup>によるシステマティックレビューでは、幹細胞移植治療中の造血器腫瘍患者を対象に、8件の無作為化比較試験(介入群472例)のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群が対照群と比較して、心肺機能状態、下肢筋力に対する効果が大きかった。一方、上肢の筋力に対する効果は小さかった。主な運動は、有酸素運動や抵抗運動、混合運動で、運動強度は軽度・中等度であった。介入期間は4週間～6カ月、週2～10回、1回20～70分であった。幹細胞移植治療中の患者に対して運動は安全であると報告されていた。

Bergenthal ら<sup>22)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、造血器腫瘍患者(幹細胞移植中6件含む)を対象に、有酸素運動の介入に関する9件の無作為化比較試験(818例)のメタアナリシスを行っている。その結果、有酸素運動の介入群は対照群と比較して、身体機能の向上に有効であった。主な有酸素運動はさまざまな歩行プログラムで、運動強度や介入期間は異なっていた。

### 4) 肺がん：2件

Cavalheri ら<sup>40,41)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、肺切除後12カ月以内の非小細胞性肺がん患者を対象に、3件(178例)の無作為化比較試験のメタアナリシスを行っている。その結果、6分以上の歩行群と歩行なし群とでは、歩行群のほうの運動許容量が有意に増加していた。ただし、肺機能の改善に統計学的有意差はみられなかった。

Crandall ら<sup>18)</sup>によるシステマティックレビューでは、手術前後の非小細胞性肺がん患者を対象に、20件(575例)のメタアナリシスを含む(無作為化比較試験8件)文献的考察を行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、心肺機能の運動能力や筋力の向上、術後合併症の軽減、入院期間の短縮がみられた。すべての研究に有酸素運動(主にウォーキングやサイクリング)が含まれており、その他に抵抗運動(1件)や呼吸運動(9件)があった。17件が理学療法士や理学療法を専門とする医師、その他リハビリテーションチームなどの指導下による介入で、多くの研究が1日2回～1週間2回、1回10～45分の頻度で運動プログラムが実施されていた。

### 5) 前立腺がん：3件

Keoghら<sup>24)</sup>によるシステマティックレビューでは、前立腺がん患者を対象に12件の無作為化比較試験の文献的考察を行っている。その結果、運動は筋力持久力、有酸素持久力、身体機能、その他筋肉量、筋力の改善に有効であった。運動効果は、自宅よりもグループでの効果が高く、特に抵抗運動を含んだ場合は顕著であった。運動は、主に有酸素運動や抵抗運動の単独、混合運動などで、介入期間は4~52週、週2~5回であった。

Baumannら<sup>5)</sup>によるシステマティックレビューでは、前立腺がんの治療中・後の患者を対象に、運動を導入した25件の無作為化比較試験(2,590例)の文献的考察を行っている。その結果、運動の介入により健康状態、体組成の改善に有効であった。指導下の運動はそうでない運動と比較してより効果的であった。主な運動は、ウォーキング、抵抗運動、耐久運動、指導下または在宅での骨盤筋抵抗運動などであった。介入期間は4週間~1年、週1~5回、1日数回、1回15~90分であった。

Gardnerら<sup>25)</sup>によるシステマティックレビューでは、アンドロゲン除去療法中の前立腺がん患者を対象に、副作用症状の軽減に運動を導入した10件(565例)の無作為化比較試験(5件)を含む文献的考察を行っている。その結果、運動介入により筋力強化、心肺機能の強化、機能的タスクパフォーマンス、体組成の改善に効果がみられた。骨の健康状態、心代謝リスクマーカーについては明らかな結果は得られなかった。運動は、有酸素運動、抵抗運動、ヨガ、ストレッチングなどであった。介入期間は12~24週、週1~5回、1回15~60分であった。

### 6) 小児がん：2件

Braamら<sup>42)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、19歳以下の急性リンパ性白血病などの小児・青年期のがん治療中・後の患者を対象に、4件の無作為化比較試験(107例)と1件の臨床比較対照試験(24例)の文献的考察を行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、骨密度や身体的健康状態(体組成、柔軟性、心肺機能)が有意に改善していた。ただし、BMI、筋力・耐性、身体活動レベルは改善しなかった。運動は、身体活動トレーニングでさまざまな運動を含んでいた。介入期間は10週間~2年間、1回15~60分であった。

Baumannら<sup>27)</sup>によるシステマティックレビューでは、急性リンパ白血病患者の小児がん治療中の患者を対象に、運動効果に関する17件(282例)の無作為化比較試験(5件)や比較対照試験(6件)、ケースシリーズ(6件)の文献的考察を行っている。その結果、運動介入群の筋力強化に対して有意な効果が得られた。1件の論文のみ、運動介入は免疫機能、活動量、身体機能の改善において有効であった。運動プログラムの種類は多様で、2件を除きすべて指導下における在宅や病院内での教育プログラムであった。介入期間は6週間~2年、週1~5回、1回15~120分であった。

以上より、がん患者の治療中・後に、有酸素運動や抵抗運動などを行うことは、身体機能(BMI、体重、体組成、体脂肪、酸素消費量)や持久力、心肺機能、上下肢の筋力、活動量、運動耐性、運動許容量、免疫機能、リンパ浮腫、骨密度の改善、退院促進などに有用であると考えられる。ただし、がんの種類やステージ、運動の種類や運動期間、頻度、強度、運動実施のタイミング、ならびに専門家による指導などは、運動の効果に影響があると考えられるので、それらを考慮した臨床への応用が必要である。

### 既存のガイドラインとの整合性

American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines (2010)<sup>3)</sup>では、乳がん治療中の運動の効果として、有酸素容量の増加 (A 評価), 筋力強化 (A 評価) や体重・体組成の改善 (B 評価) が示されており, その他の効果として, 化学療法や放射線治療の副作用症状の軽減, 骨密度減少の抑制などであった。乳がん治療後についても同様に, 運動の効果として, 有酸素容量の増加 (A 評価), 筋力強化 (A 評価) と柔軟性の強化 (A 評価), 身体機能の改善 (A 評価), ボディイメージの改善 (B 評価) であった。その他, 免疫機能への影響などが報告されていたが推奨までには至っていなかった。前立腺がんでは, 運動の効果として, 有酸素容量 (A 評価), 筋力強化 (A 評価) と体重・体組成 (B 評価), 身体機能 (B 評価) の改善であった。その他, 性機能, 失禁への運動の影響に関する報告がみられたが推奨度までには至っていなかった。幹細胞移植治療前の造血器腫瘍では, 運動効果として有酸素容量 (B 評価), 体組成, 身体機能の改善があった。幹細胞移植治療中・後の造血器腫瘍では, 運動の効果は有酸素容量 (C 評価), 筋力強化 (C 評価) でエビデンスレベルは低かった。その他に, 体組成, 身体機能, 免疫機能への効果がみられたが推奨度までには至っていなかった。

がんのリハビリテーションガイドライン (2013)<sup>4)</sup>では, 疾患別や治療による身体機能や筋力, 体組成, 免疫機能などの改善に関する運動の効果について次のように推奨している。

- ・消化器がん初回治療後の患者に運動療法を行うことで免疫系が賦活される (推奨グレード B)。
- ・放射線治療中の頭頸部がん患者に全身運動プログラムの提供は好ましい結果をもたらす可能性がある (推奨グレード B)。
- ・乳がん術後の化学療法や放射線治療中・後の患者に対して, 有酸素運動や抵抗運動, それらを混合した運動を行うよう指導することは, 身体活動を拡大し, 心肺機能や筋力, 体組成を改善させる (推奨グレード A)。
- ・婦人科がんの術後化学療法・放射線治療中, もしくは治療後の患者に対して, 有酸素運動などの運動療法を行うよう指導することは, 体組成を改善させる (推奨グレード B)。
- ・造血幹細胞移植を実施した造血器腫瘍患者に, エルゴメーターやトレッドミルを用いた有酸素運動, ストレッチング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, 運動耐容能力や筋力などの身体機能を改善させる (推奨グレード A)。
- ・化学療法や放射線治療後の乳がん, 前立腺がん, 造血器腫瘍患者に, エルゴメーターやトレッドミルを用いた有酸素運動, ストレッチング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, 運動耐容能力や筋力などの身体機能を改善させる (推奨グレード A)。
- ・化学療法や放射線治療中・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は, 免疫機能を改善させる (推奨グレード A)。
- ・緩和ケア対象のがん患者に対するサーキットトレーニングを中心とした運動療法は, 身体機能 (歩行距離, 立ち上がり時間) を改善させる (推奨グレード B)。
- ・転移がん患者に対する抵抗運動は, 上下肢の筋力増強効果がある (推奨グレード B)。
- ・転移のある乳がん患者に対する呼吸法・瞑想法などのヨガトレーニングは, 自覚的活

力を改善させる（推奨グレードB）。

## ▶ 臨床疑問 4-2

運動療法は、がんに伴う精神症状を軽減するか？

本臨床疑問に関連するシステマティックレビューが12件ある。研究対象の内訳は、がん一般（8件）、乳がん（2件）、造血器腫瘍（1件）、進行がん（1件）であった。

### 1 不安・抑うつ

#### 1) がん一般：8件

Craftら<sup>43)</sup>によるシステマティックレビューでは、がんサバイバーを対象に15件の無作為化比較試験（7,042例）のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群が、在宅以外の場所で30分以上、指導下で運動を実施した場合、抑うつの軽減に対して最も効果が高かった。対象は、乳がん患者のサバイバーが最も多く（9件、60%）、運動の種類として全研究に有酸素運動が含まれており、その他に耐久運動があった。運動プログラムの方法は、指導下による運動と在宅での自主的な運動で、介入期間は主に14～52週間、週2～5回、1回約30分であった。

Chanら<sup>30)</sup>によるシステマティックレビューでは、がん患者を対象に気功を導入した無作為化比較試験（8件）と比較臨床試験（15件）の文献的考察を行っている。その結果、気功の介入による精神的効果は、測定方法と結果が多様であったため結論づけることは困難であった。

Brownら<sup>44)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がん、前立腺がん、白血病、悪性リンパ腫、大腸がん、多様ながんのタイプのがんサバイバーを対象に、37件の無作為化比較試験（2,929例）のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群は、対照群と比較して、抑うつ症状が軽減されていたが顕著な効果ではなかった。質の高い研究で、1週間の有酸素運動で抑うつ症状が軽減していた。47～62歳のがんサバイバーで、指導下における運動が最も抑うつ症状を軽減させていた。介入期間は $13.2 \pm 11.7$ 週、週 $3.0 \pm 2.5$ 回、1回 $49.1 \pm 27.1$ 分、運動強度は $3.9 \pm 1.3$  METs\*であった。運動は、ウォーキング、サイクリング、ウェイトマシン、抵抗バンド、ヨガであった。

\*代謝当量単位（1 MET = 3.5 mL/kg/分）

Mishraら<sup>7)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、乳がん、前立腺がん、造血器腫瘍、その他のがんを含んだ治療中の患者を対象に、56件の無作為化比較試験（4,826例）のメタアナリシスを行っている。その結果、12週間以上の運動は、中等度あるいは激しい運動をしたほうが軽度の運動と比較して、不安の軽減に顕著な効果を示していた。乳がん患者は他のがん患者と比較して、運動による不安の軽減が有意に顕著であった。運動は、ウォーキング単独運動や他のサイクリング、抵抗運動、耐久運動、ヨガ、気功などの併用であった。

Buffartら<sup>9)</sup>によるシステマティックレビューでは、主に乳がん治療中・後の患者を対象に、13件の無作為化比較試験（783例）のメタアナリシスを行っている。その結果、ヨガはストレスや不安、抑うつの軽減に大きな効果があった。ヨガの介入期間は平均7週間（範囲：6週間～6カ月）、1回約30分であった。

Zengら<sup>11)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がん（8件）やその他のがん（5件）

を対象に、13件の無作為化比較試験（592例）のメタアナリシスを行っている。その結果、太極拳（8件）や気功（5件）は、抑うつ、不安の軽減に有効であった。介入期間は5～12週間であった。

Tomlinsonら<sup>12)</sup>によるシステマティックレビューでは、造血器腫瘍、固形がんの治療中・後の患者を対象に、72件の無作為化比較試験（5,367例）のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、抑うつの軽減に有効であった。運動は、有酸素運動、ウォーキング、ヨガ、抵抗運動、混合運動で、指導下（46件）と在宅（26件）で行われていた。

Mishraら<sup>45)</sup>によるシステマティックレビューでは、主に乳がん（22件）治療中・後の患者を対象に、40件の無作為化比較試験（3,694例）のメタアナリシスを行っている。その結果、12週間の運動介入は、HRQOLの下位尺度である感情的健康状態、不安の軽減に有効であった。運動は、耐久運動や抵抗運動、ウォーキング、サイクリング、ヨガ、気功、または混合運動で、有酸素運動は30件であった。介入期間は3週間～1年、1回20～90分（最頻値30分）で、30件は専門家（運動療法士、スポーツトレーナー、ヨガインストラクターなど）による介入であった。

## 2) 乳がん：2件

Carayolら<sup>14)</sup>によるシステマティックレビューでは、化学療法や放射線治療中の乳がん患者を対象に、17件の無作為化比較試験（1,380例）のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群が対照群と比較して、抑うつの軽減に有効であった。運動は、有酸素運動（16件）や抵抗運動（7件）の単独や併用、ヨガ（3件）であった。介入期間の平均は17±8週間（範囲：5～26週間）、1回の平均回数は4±1回（範囲：2～6回）、平均運動時間数は39±10分（範囲：23～60分）であった。運動は、指導下（6件）と在宅（10件）で行われていた。

Battagliniら<sup>16)</sup>は、1989～2013年までの25年間の乳がんサバイバーに関する51件の文献的考察を行っている。その結果、乳がんサバイバーに対する運動介入は、抑うつの軽減に有効であった。主な運動は、有酸素運動と抵抗運動であった。

## 3) 造血器腫瘍：1件

Bergenthalら<sup>22)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、造血器腫瘍患者（幹細胞移植中6件含む）を対象に、有酸素運動の介入に関する9件の無作為化比較試験（818例）のメタアナリシスを行っている。その結果、有酸素運動の介入群は対照群と比較して、不安の軽減には統計学的有意差はなかった。主な有酸素運動はさまざまな歩行プログラムで、運動強度や介入期間は異なっていた。

## 4) 進行がん：1件

Albrechtら<sup>26)</sup>によるシステマティックレビューでは、進行がん患者を対象に16件の無作為化比較試験や横断研究、ケースシリーズなどを含むさまざまな研究（患者816例、家族169例）の文献的考察を行っている。その結果、身体活動の介入は、不安、ストレス、抑うつなどの精神症状を改善するのに有効であった。

以上より、造血器腫瘍を除くがん患者に運動療法（有酸素運動、抵抗運動、ヨガ、気功、太極拳など）を行うことは、不安、抑うつ、ストレス、感情的健康状態や情緒的健

康の改善に有用であると考え。ただし、対象者のリクルートの際に抑うつ程度が考慮されていない研究もあり、抑うつ傾向が低い患者が対象となっている可能性が高い。よって、抑うつレベルや精神的状態を考慮したうえでの臨床での適応が必要である。

#### 既存のガイドラインとの整合性

American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines (2010)<sup>3)</sup>では、化学療法や放射線治療中・後の乳がん患者に対する運動は、不安や抑うつ軽減に効果があった (B 評価)。造血器腫瘍である造血幹細胞移植や悪性リンパ腫患者に対して、運動が抑うつ軽減に有効であったが不安に関しては効果がなかった。卵巣がんサバイバーに対して、運動は不安や抑うつ軽減に有効であった。結論として、乳がん患者以外のがん患者を対象とした運動効果は、不安・抑うつなどの精神的側面に焦点を合わせた研究に限られていた。

がんのリハビリテーションガイドライン (2013)<sup>4)</sup>では、各疾患別・治療別による精神的側面に関する運動の効果について、次のように推奨している。

- ・乳がん手術後の化学療法・放射線治療中もしくは治療後の患者に対して、有酸素運動や抵抗運動、それらを組み合わせた運動療法を行うことで、抑うつや不安感を改善させる (推奨グレード A)。
- ・婦人科がん手術後の化学療法・放射線治療中、もしくは治療後の患者に対して、有酸素運動などの運動療法を行うよう指導することは、抑うつ傾向や自己効力感を改善させる (推奨グレード B)。
- ・造血器腫瘍に対して造血器幹細胞移植を実施した患者に、指導下もしくは在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を用いた有酸素運動を実施することは、それらを行わない群と比較して、抑うつや不安などの精神症状を改善させる (推奨グレード B)。
- ・化学療法や放射線治療中・後の乳がん、造血器腫瘍患者に、エルゴメーターやトレッドミルを用いた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の併用やリハビリテーションの実施は、それらを行わない群と比較して、精神的機能の側面、心理的側面を改善させる (推奨グレード A)。

## 2 その他

現時点で、本臨床疑問に関連するシステマティックレビューの報告はない。

### ▶ 臨床疑問 4-3

運動療法は、全般的な QOL を改善するか？

本臨床疑問に関連するシステマティックレビューが 22 件ある。研究対象の内訳は、がん患者一般 (8 件)、乳がん (5 件)、造血器腫瘍 (4 件)、肺がん (1 件)、大腸がん (1 件)、前立腺がん (2 件)、小児がん (1 件) であった。

主な QOL 尺度として、HRQOL (Health Related Quality of Life)、FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General)、FACT-B (Functional Assessment of Cancer Therapy-Brest)、EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30)、SF36 (Short Form

Health Survey) などが使用されていた。

### 1) がん一般：8件

Fong ら<sup>29)</sup>によるシステマティックレビューでは、がん治療後の患者(乳がん 65%)を対象に、34件の無作為化比較試験(7,882例)のメタアナリシスを行っている。その結果、治療後の乳がん患者に対する運動は身体機能、精神的側面、QOLの改善に良い影響を及ぼしていた。乳がん以外のがん患者の運動効果として、QOLの改善がみられた。運動は、主に有酸素運動、その他に抵抗運動や耐久運動であった。介入期間は平均13週(範囲3~60週)であった。

Mishra ら<sup>46)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、乳がん、大腸がん、頭頸部がん、悪性リンパ腫、その他のがんサバイバーを対象に、40件の無作為化比較試験(3,694例)のメタアナリシスを行っている。その結果、12週間以上かつ6カ月の運動で、HRQOLの有意な改善がみられた。HRQOLの下位尺度で有意であったのは、ボディイメージ/セルフエフィカシー、情緒的健康、セクシャリティ、睡眠障害、社会的役割、不安、倦怠感、痛みであった。有意でなかったのが、認知機能、身体機能、全体的健康状態、役割機能、スピリチュアリティであった。運動は、筋力トレーニング、抵抗運動、ウォーキング、サイクリング、ヨガ、気功、太極拳であった。

Mishra ら<sup>7)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、乳がん、前立腺がん、造血器腫瘍、その他のがんを含んだ治療中の患者を対象に、56件の無作為化比較試験(4,826例)のメタアナリシスを行っている。その結果、12週間以上の運動は対照群と比較して、HRQOLを有意に向上させていた。特にHRQOLの下位尺度である、身体機能、役割機能、社会的機能、倦怠感に対する効果がみられた。運動強度において、中等度あるいは激しい運動が軽度の運動と比較して、HRQOLと身体機能の改善、不安、倦怠感、睡眠障害の軽減に顕著な効果を示していた。運動は、ウォーキング単独やサイクリング、抵抗運動、耐久運動、ヨガ、気功などの併用であった。

Buffart ら<sup>9)</sup>によるシステマティックレビューでは、主に乳がん(1件のみ悪性リンパ腫)のがん治療中・後の患者を対象に、13件の無作為化比較試験(783例)のメタアナリシスを行っている。その結果、ヨガはQOLの改善に中等度の効果があった。ヨガの介入期間は約7週間(範囲:6週間~6カ月)、1回当たり約30分であった。対照群は、カウンセリングやコーピングなどの支持療法の教育的介入を受けていた。

Strasser ら<sup>10)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がん、前立腺がん、頭頸部がんの治療中・後の患者を対象に、11件の無作為化比較試験(1,167例)のメタアナリシスを行っている。その結果、QOLの改善に有意な効果がみられた。介入期間は12週間(2件)、4~6カ月(4件)、1年(4件)で、主に週2~3回であった。

Focht ら<sup>33)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がん、前立腺がん、頭頸部がん、肺がん、その他のがんにおける治療中(6件)・後(9件)の患者を対象に、15件(1,077例)の無作為化比較試験と比較臨床試験の文献的考察を行っている。その結果、抵抗運動はQOLの改善に有意な効果がみられた。運動は、1件を除きすべて指導下で行われており、介入期間は10週間~12カ月であった。

Zeng ら<sup>11)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がん(8件)やその他のがん(5件)を対象に、13件の無作為化比較試験(592例)のメタアナリシスを行っている。その結果、太極拳(8件)や気功(5件)は、QOLの向上に有効であった。介入期間は5~

12週間であった。

Mishraら<sup>46)</sup>によるシステマティックレビューでは、主に乳がん(22件)とその他のがんサバイバーを対象(がん治療中・後の10件含む)に、40件の無作為化比較試験(3,694例)のメタアナリシスを行っている。その結果、12週間の運動介入は、全般的HRQOL、その下位尺度である感情的健康状態、社会的機能の改善、不安、倦怠感の軽減に有効であった。運動は、耐久運動や抵抗運動、ウォーキング、サイクリング、ヨガ、気功、または混合運動で、有酸素運動は30件であった。介入期間は3週間～1年、1回20～90分で、30件は専門家(運動療法士、スポーツトレーナー、ヨガインストラクターなど)による介入であった。

## 2) 乳がん：5件

Carayolら<sup>14)</sup>によるシステマティックレビューでは、化学療法や放射線治療中の乳がん患者を対象に、17件の無作為化比較試験(1,380例)のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、QOLの向上に有意に有効であった。特に、1週間に90～120分以上の比較的軽い運動(<12 MET h/week)\*は激しい運動より倦怠感の軽減やQOLの向上に有効であった。運動は、有酸素運動や抵抗運動またはその併用、ヨガであった。介入期間の平均は17±8週間(範囲：5～26週間)、1回の平均回数は4±1回(範囲：2～6回)、平均時間数は39±10分(範囲：23～60分)であった。運動は、指導下(6件)と在宅(10件)で行われていた。

\*代謝当量単位(1 MET=3.5 mL/kg/分)

Leeら<sup>47)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がんサバイバーを対象に4件の無作為化比較試験(375例)の文献的考察を行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、QOLが有意に向上していた。介入期間は8週間～6カ月であった。

Zengら<sup>48)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がんサバイバーを対象に19件の無作為化比較試験(1,919例)のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、全般的なQOL得点が高かった。運動は、有酸素運動、有酸素運動と無酸素運動の混合運動、ヨガ、太極拳、有酸素運動と耐久運動、有酸素運動と抵抗運動、抵抗運動であった。介入期間は4～52週間で、そのうち15件が8～12週間で最も多く、週1～5回、1回15～90分であった。

Battagliniら<sup>16)</sup>によるシステマティックレビューでは、1989～2013年までの25年間の乳がんサバイバーに関する51件の文献的考察を行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、QOLの改善に有効であった。主な運動は、有酸素運動と抵抗運動であった。

Paramanandamら<sup>38)</sup>によるシステマティックレビューでは、リンパ浮腫あるいはそのリスクを伴っている乳がん患者を対象に、11件の無作為化比較試験(1,091例)のメタアナリシスを行っている。その結果、低・中等度の筋力トレーニングの介入は安全であり、対照群と比較して、QOLの特定な側面に関して有効であった。筋力トレーニングの介入期間は5週間～1年間で、運動強度は主に低・中等度であった。全患者は、指導下で圧迫包帯を活用していた。

## 3) 造血器腫瘍：4件

Van Harenら<sup>19)</sup>によるシステマティックレビューでは、幹細胞移植治療前・中・後の

造血器腫瘍患者を対象に、11件の無作為化比較試験（734例）のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、QOLの向上に有効であった。運動は、耐久運動や抵抗運動、日常生活の身体活動、漸進的リラクゼーションやストレッチングであった。介入期間は3週間～6カ月であった。

Persoonら<sup>21)</sup>によるシステマティックレビューでは、幹細胞移植治療中の造血器腫瘍患者を対象に、8件の無作為化比較試験（介入群472例）のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、全般的なQOL、身体的、精神的、認知的な機能の改善に有意な効果があった。主な運動は、有酸素運動や抵抗運動、混合運動で、運動強度は軽度・中等度であった。介入期間は4週間～6カ月、週2～10回、1回20～70分であった。

Baumannら<sup>27)</sup>によるシステマティックレビューでは、急性リンパ白血病の治療中の小児がん患者を対象に、17件（282例）の無作為化比較試験（5件）や比較対照試験（6件）、ケースシリーズ（6件）の文献的考察を行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、QOLの向上に有効であった。運動プログラムの方法は多様で、2件を除きすべて指導下で在宅や病院内で実施されていた。介入期間は、6週間～2年、週1～5回、1回15～120分であった。

Bergenthalら<sup>22)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、造血器腫瘍患者（幹細胞移植中6件含む）を対象に、9件の無作為化比較試験（818例）のメタアナリシスを行っている。その結果、有酸素運動の介入群は対照群と比較して、QOLの改善に有効であった。

#### 4) 肺がん：1件

Cavalheriら<sup>40)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、肺切除後12カ月以内の非小細胞性肺がん患者を対象に、3件（178例）の無作為化比較試験のメタアナリシスを行っている。その結果、6分以上の歩行群と歩行なし群の比較で、HRQOLに統計学的有意差はみられなかった。

#### 5) 大腸がん：1件

Cramerら<sup>23)</sup>によるシステマティックレビューでは、大腸がん患者を対象に5件の無作為化比較試験（238例）のメタアナリシスを行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、QOLに統計学的有意差はみられなかった。運動は、中等度・高度の有酸素運動、抵抗運動であった。介入期間は2週間（2件）、12週間（2件）と16週間（1件）、週2～5回、1日20～50分であった。

#### 6) 前立腺がん：2件

Keoghら<sup>24)</sup>によるシステマティックレビューでは、前立腺がん患者を対象に12件の無作為化比較試験の文献的考察を行っている。その結果、運動介入によって全般的なQOLの改善がみられた。その他、筋肉量、筋力、身体機能、健康に関連する身体・社会的QOLの改善がみられた。運動効果は、在宅よりもグループでの効果が高く、特に抵抗運動を含んだ場合は顕著であった。運動は、主に有酸素運動や抵抗運動の単独や混合運動などで、介入期間は4～52週、週2～5回であった。

Baumannら<sup>5)</sup>によるシステマティックレビューでは、前立腺がんの治療中・後の患者

を対象に、25件の無作為化比較試験(2,590例)の文献的考察を行っている。その結果、運動の介入によりQOLの改善がみられた。指導下の運動はそうでない運動と比較してより効果的であった。主な運動は、ウォーキング、抵抗運動、耐久運動、指導下または在宅での骨盤筋抵抗運動などであった。介入期間は4週間～1年、週1～5回、1日数回、1回15～90分であった。

### 7) 小児がん：1件

Braamら(2013)<sup>42)</sup>によるコクランのシステマティックレビューでは、19歳以下の急性リンパ性白血病などの小児・青年期のがん治療中・後の患者を対象に、4件の無作為化比較試験(107例)と1件の臨床比較対照試験(24例)の文献的考察を行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、HRQOLは改善しなかった。運動は、身体活動トレーニングでさまざまな運動を含んでいた。介入期間は10週間～2年間、1回15～60分であった。

以上より、がん治療中・後を含め、がん一般、乳がん、造血器腫瘍の患者に運動療法を行うことは、全般的なQOLを改善すると考える。ただし、大腸がんや肺がん、小児がん患者に関して、研究数や方法論的に限界があるため運動療法によるQOLに対する効果は得られていない。

研究の限界として、risk of bias (ROB)の存在、がんの種類別(主に乳がん患者が多い)、がんの治療別、運動の種類や介入方法、多様なQOL尺度の使用や下位尺度との相違、インストラクターの有無や在宅での介入方法の相違、長期的な効果、サンプルサイズなどの限界があり、これらを考慮した大規模な無作為化比較試験が必要である。

### 既存のガイドラインとの整合性

American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines (2010)<sup>3)</sup>では、化学療法や放射線治療中・後の乳がん患者や前立腺がん患者に対する運動は、QOLの改善に有効であった(B評価)。また、造血幹細胞移植中や治療後においても運動を実施することでQOLの向上に有効であることが示されていた(C評価)。その他、婦人科がんである卵巣がんや子宮体がんの患者を対象に運動を実施した場合のQOLの改善に関する研究が4件みられた。

がんのリハビリテーションガイドライン(2013)<sup>4)</sup>では、疾患別・治療別での運動療法によるQOLの改善に関して次のように推奨している。

- ・筋力・持久力・QOLの向上や倦怠感の緩和のために、放射線治療やホルモン療法を施行されている前立腺がん患者に運動療法を行うことが強く推奨されている(推奨グレードA)。
- ・乳がんの術後化学療法・放射線治療中に、有酸素運動や抵抗運動、それらを組み合わせた運動療法を行うことは、身体機能関連のQOLを改善させる(推奨グレードB)。
- ・乳がん治療後の患者においては、運動療法単独、もしくは心理療法やヨガ、ダンスなどを組み合わせたリハビリテーションプログラムにより、全般的なQOLの改善が得られる(推奨グレードA)。
- ・乳がん患者において、遠隔転移があるなど、進行した病期の患者においても、運動療法を行うことは、QOLの低下を緩徐にする(推奨グレードB)。
- ・化学療法や放射線治療中・後の乳がん、前立腺がん、造血器腫瘍患者に、エルゴメー

ターやトレッドミルなどを用いた有酸素運動や筋力トレーニング、ストレッチングなどの運動療法を実施することは、それらを行わない群と比較してQOLが改善される(推奨グレードA)。

#### ▶ 臨床疑問 4-4

運動療法は、何らかの望ましくない有害事象を引き起こすか？

本臨床疑問に関連する臨床研究としては、システマティックレビューのなかで付随的に有害事象や安全性について記載されている研究が12件あるが、全体的に記載のない研究が多かった。有害事象や安全性が報告された対象は、がん一般(2件)、乳がん(2件)、造血器腫瘍(3件)、肺がん(2件)、頭頸部がん、大腸がん、進行がん各1件であった。

##### 1) がん一般：2件

Tomlinsonら<sup>12)</sup>によるシステマティックレビューでは、造血器腫瘍、固形がんの治療中・後の患者を対象に、72件の無作為化比較試験(5,367例)のメタアナリシスを行っている。運動は、指導下(46件)と在宅(26件)で行われていた。考察のなかで、有害事象は、がんの種類や治療によるものであるが、最も多く報告されていたのが、心臓血管系に関する事象であった。American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines(2010)<sup>3)</sup>では、運動を実施する際には、運動の専門家やがん治療のチームのもとで実施することを推奨していた。

Meneses-Echavezら<sup>13)</sup>によるシステマティックレビューでは、さまざまながんの対象者に運動を介入した11件の無作為化比較試験(1,530例)で、3件(27%)の有害事象を報告していた。1件が乳がん患者に運動を介入した際の有害事象として、リンパ浮腫、婦人科系合併症、インフルエンザ、さらに対照群で足の骨折、気管支炎を報告していた。2件目は、悪性リンパ腫の患者を対象とした研究で、1例のみ有害事象の報告があり、運動介入群に背中、臀部、膝の痛みがあった。3件目は、前立腺がん患者を対象とした研究で、抵抗運動を介入した際に、有酸素運動のトレッドミルエクササイズの前に失神のエピソード、また有酸素運動後に15分間の心筋梗塞の発生があった。その後、これらのエピソードはすべて消失した。

##### 2) 乳がん：2件

Zengら<sup>48)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がんサバイバーを対象に、運動を介入した19件の無作為化比較試験(1,919例)で、1件の有害事象が報告されていた。治療後の乳がん患者に15週間の有酸素運動の介入を、週に3回、1回15~35分行った際に、運動介入群が対照群と比較して、リンパ浮腫の有害事象が高い割合で出現していた。しかし、身体活動によるものか明確でないため、さらなる検証が必要であるとしていた。

Paramanandamら<sup>38)</sup>によるシステマティックレビューでは、リンパ浮腫あるいはそのリスクを伴っている乳がん患者を対象に、筋力トレーニングの介入効果に関する11件の無作為化比較試験(1,091例)において、低・中等度の筋力トレーニングの介入は安全であると結論づけていた。

### 3) 造血器腫瘍：3件

Vermaete ら<sup>20)</sup>によるシステマティックレビューでは、悪性リンパ腫の治療前・中・後の患者を対象に、身体活動とフィジカルフィットネスの2種類の介入を行った13件(2,450例)の研究で、有酸素運動は実行可能で安全な介入であると結論づけていた。有酸素運動のトレーニングは、治療や治療後に影響はなかったと報告されていた。また、重篤な事象は起こらなかったが、1件のみ運動関連の有害事象として、背中、腰、膝への影響があったとしていた。

Persoon ら<sup>21)</sup>によるシステマティックレビューでは、幹細胞移植治療中の造血器腫瘍患者に有酸素運動や抵抗運動を介入した8件の無作為化比較試験(介入群472例)で、全体的に運動は安全であると結論づけていた。8件の報告のうち、5件で有害事象はなかったと報告されているが、その他の報告では記載がなかった。

Bergenthal ら<sup>22)</sup>によるシステマティックレビューでは、造血器腫瘍患者(幹細胞移植中6件)を対象に、有酸素運動の介入に関する9件の無作為化比較試験(818例)で、3件の重篤な有害事象を報告していた。例えば、出血、発熱、肺炎、深部静脈血栓、感染などが出現していたが、有酸素運動の介入による統計学的有意差は認められなかった。したがって、介入によるものなのかは定かではないと報告されていた。

### 4) 肺がん：2件

Crandall ら<sup>18)</sup>によるシステマティックレビューでは、手術前後の非小細胞性肺がん患者を対象にした20件(575例)の無作為化比較試験(8件)を含む研究で、9件の有害事象を報告していた。1件の研究では、2例の患者の収縮期血圧が急激に下がり(<20mmHg)、他の研究では、腰痛、肩の炎症の悪化、肩の痛みがみられた。7件の研究では有害事象の報告はなかった。

Paramanandam ら<sup>17)</sup>によるシステマティックレビューでは、肺がん患者に有酸素運動などの運動介入を行った10件(192例、症例報告1件含む)のうち、7件の研究で肺がん患者は困難な症状や身体可動性に制限があるが、運動は安全であると報告していた。ただし、NCCN(National Comprehensive Cancer Network)ガイドラインでは、運動を行う際には貧血や痛みなどの既往歴や合併症などを定期的にアセスメントすることが必要であるとしていた。

### 5) 大腸がん：1件

Cramer ら<sup>23)</sup>によるシステマティックレビューでは、大腸がん患者に有酸素運動や抵抗運動などを介入した5件の無作為化比較試験(238例)で、1件のみ免疫とDNAへのダメージに関する報告がなされていた。

### 6) 頭頸部がん：1件

Carvalho ら<sup>1)</sup>によるシステマティックレビューでは、頭頸部がんの治療による肩の機能不全に対して運動を介入した3件の無作為化比較試験(104例)で、運動介入群は対照群と比較して、2件の重篤でない有害事象を報告していた。1件目は、放射線治療中の最後に出現した悪心のケースで、原因として運動前の栄養摂取が少ないために出現したのではないかと報告されていた。2件目は、肩甲骨に傷口があるため痛みが増強したケースであった。

## 7) 進行がん：1件

Albrecht ら<sup>26)</sup>によるシステマティックレビューでは、進行期のがん患者を対象にした16件の無作為化比較試験や横断研究、ケースシリーズなどを含むさまざまな研究（患者816例、家族169例）のすべてにおいて、安全性と運動の実施可能性について支持していた。

以上より、がん患者に対する運動は、一般的に安全で重篤な有害事象は起こりにくいと考えられるが、まれに有害事象が発生する可能性がある。運動に関する有害事象の防止としてガイドラインで提示されている留意事項や禁忌事項等を参考にし、運動の専門家のコンサルテーションや指導下による運動を実施することが望ましいと考える。

### 既存のガイドラインとの整合性

American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines (2010)<sup>3)</sup>では、化学療法や放射線治療中・後の乳がん患者や前立腺がん患者、成人の造血器幹細胞移植中・後の患者に対して、運動療法を実施することは安全であると報告していた（A評価）。その他、大腸がんや婦人科がんに関しては、研究数に限界があるため、安全性に関する記載がなかった。

がんのリハビリテーションガイドライン (2013)<sup>4)</sup>では、化学療法中・後、さらに造血器幹細胞移植患者において運動療法は安全に実施できることが記載されている。

## ▶ 臨床疑問 4-5

運動療法は、検査・治療等に伴う有害事象を軽減するか？

本臨床疑問に関連するシステマティックレビューが5件ある。研究対象の内訳は、がん一般（1件）、乳がん（2件）、肺がん（1件）、小児（1件）であった。

Strasser ら<sup>10)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がん、前立腺がん、頭頸部がんの治療中・後の患者を対象に、11件の無作為化比較試験（1,167例）のメタアナリシスを行っている。その結果、抵抗運動は上下肢の筋力強化に大きな効果があり、腕のむくみやリンパ浮腫の軽減に対して有意な効果があった。介入期間は12週間（2件）、4～6カ月（4件）、1年（4件）で、週2～3回であった。

Chung ら<sup>37)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がん術後のリンパ浮腫患者を対象に、無作為化比較試験（8件）と交差試験（3件）の11件（728例）の文献的考察を行っている。その結果、数日～13週間の運動は、リンパ浮腫の改善（1年間）に有意な効果があった。運動は、有酸素運動、水中リンパ療法、ダンス療法、理学療法、多機能運動、包括的リハビリテーション、ウエイト・リフティングの7種類で、理学療法や多様な運動の組み合わせが多かった。

Paramanandam ら<sup>38)</sup>によるシステマティックレビューでは、リンパ浮腫あるいはそのリスクを伴っている乳がん患者を対象に、筋力トレーニングの介入効果に関する11件の無作為化比較試験（1,091例）のメタアナリシスを行っている。その結果、低・中等度の筋力トレーニングの介入は安全であり、対照群と比較して、腕の容積や乳がん起因によるリンパ浮腫の出現を悪化させることなく、上下肢の筋力を有意に強化させていた。筋力トレーニングの介入期間は5週間～1年間で、運動強度は主に低・中程度の運動であった。全患者は、指導下による圧迫包帯を活用していた。

Crandall ら<sup>18)</sup>によるシステマティックレビューでは、手術前後の非小細胞性肺癌患者を対象に、20件(575例)の報告(無作為化比較試験8件含む)のメタアナリシスを含む文献的考察を行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、術後合併症の軽減、入院期間の短縮がみられた。運動の種類として、すべての研究に有酸素運動(主にウォーキングやサイクリング)が含まれており、その他に抵抗運動(1件)や呼吸運動(9件)があった。17件が理学療法士や理学療法の専門医師、リハビリテーションチームなどの指導下による介入で、1日2回~1週間2回、1回10~45分の頻度で運動プログラムが実施されていた。

Braam ら<sup>42)</sup>は、小児・青年期(19歳以下)の急性リンパ性白血病などのがん治療中・後の患者を対象に、4件の無作為化比較試験(107例)と1件の臨床比較対照試験(24例)の文献的考察を行っている。その結果、運動介入群は対照群と比較して、副作用症状の軽減に有効でなかった。運動は、身体活動トレーニングでさまざまな運動を含み、介入期間は10週間~2年間、頻度は1回15~60分であった。

以上より、運動は、乳がん患者などの治療中・後のリンパ浮腫の軽減、肺癌患者の術後合併症の軽減、入院期間の短縮などに有用であると考えられる。しかし、小児がんの治療に伴う副作用症状に関しては有用ではなかった。検査・治療等に伴う有害事象に関する研究やサンプル数の限界があるため、今後さらなる質の高い研究が必要である。

#### 既存のガイドラインとの整合性

American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines (2010)<sup>3)</sup>では、化学療法や放射線治療中の乳がん患者に対する運動療法の効果として、副作用症状が軽減するかもしれないと報告しているが、研究数に限界がありエビデンスレベルの評価はなされていない。化学療法や放射線治療後の乳がん患者に対する運動療法の効果として、苦痛症状や有害事象の緩和に関して効果がある研究とそうでない研究があり、エビデンスレベルはC評価であった。婦人科がんの治療による下肢のリンパ浮腫に対する運動療法の安全な効果に関する研究は全く行われていなかった。

がんのリハビリテーションガイドライン(2013)<sup>4)</sup>では、乳がん、造血器腫瘍の化学療法や放射線治療中・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は、有害事象の軽減(悪心・嘔吐、貧血、下痢、痛みなど)、倦怠感の改善、免疫機能の改善が認められるため、行うよう強く推奨されている(推奨グレードA)。

### ▶ 臨床疑問 4-6

運動療法は、予後を改善するか？

#### 1 全生存率(total mortality)、原因特異的死亡率(cause-specific mortality)

本臨床疑問に関連するシステマティックレビューが4件ある。研究対象の内訳は、がんサバイバー(1件)、乳がん(2件)、大腸がん(1件)であった。

Ballard-Barbash ら<sup>49)</sup>によるシステマティックレビューでは、がんサバイバーを対象に、運動と死亡率などの関連について45件の無作為化比較試験(13件)を含む研究について文献的考察を行っている。その結果、27件の観察研究で、運動は乳がんと大腸がんのすべての疾患特異的死亡率や全死亡率の低下に関連していたという一貫したエビデンスが示されていた。他のがんに関しては、運動と死亡率との関連において十分なエ

ビデンスは得られなかった。

Löfら<sup>50)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がんサバイバーを対象とした運動と生命予後に関する12件の無作為化比較試験(9件)を含む研究について文献的考察を行っている。その結果、乳がんサバイバーにおける運動が生命予後に影響するという十分な知見は得られなかった。

Jeら<sup>51)</sup>によるシステマティックレビューでは、大腸がん患者を対象に、運動と死亡率の関連について7件の前向きコホート研究(11,647例)のメタアナリシスを行っている。なお、フォローアップ期間は3.8~11.9年であった。その結果、診断前・後の運動は両群とも大腸がんの特異的死亡率と全死亡率の低下に関連していた。診断前の運動群と非運動群の比較で、運動群の死亡リスクは0.75であった(大腸がん特異的死亡率)。診断前の高い運動群は低い運動群と比較して、死亡リスクは0.70で、同様に診断後に何か運動をした群の死亡リスクは0.74、診断後の高い運動群の死亡リスクは0.65であった。

Zhongら<sup>52)</sup>によるシステマティックレビューでは、乳がん患者を対象とした運動と死亡率の関連について16件のコホート研究(42,602例)のメタアナリシスを行っている。その結果、乳がん診断前・後の運動が、乳がんの特異的死亡率と全死亡率の軽減に関連があると結論づけていた。診断前に運動を実施している群の死亡リスクは0.82で、診断前の低・中等度の運動群の死亡リスクは、0.81、0.83であった(乳がん特異的死亡率)。診断前の全死亡率も同様の結果であった。診断後の乳がん特異的死亡率と全死亡率も同様であった。BMI<25、≥25、あるいは更年期の状態と比較した場合、全群において運動によって有意に死亡率が低下していた。特に、運動の介入によって、肥満女性は標準体重の女性と比較して、有意に死亡率が低下していた。また、閉経後の女性は閉経前の女性と比較して、死亡率が有意に低下していた。

以上より、運動は、乳がんおよび大腸がん患者の死亡率を低下させる可能性があると考えられる。しかし、研究数や研究方法の限界があり、予後を改善するかまでは結論づけられない。今後、長期的な観察研究や無作為化比較試験、メタアナリシスの可能性を含めた研究が必要である。

#### 既存のガイドラインとの整合性

American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines (2010)<sup>3)</sup>では、大腸がん診断後の患者にレクリエーション運動を行うことで、特異的死亡率と全死亡率を下げるかもしれないと報告されているがエビデンスレベルの評価には至っていない。

#### 2 無病生存率 (disease-free survival), 無増悪生存率 (progression-free survival), 奏効率 (tumor response rate)

現時点で、本臨床疑問に関連するシステマティックレビューの報告はない。

(神里みどり)

## 【文献】

- 1) Carvalho AP, Vital FM, Soares BG. Exercise interventions for shoulder dysfunction in patients treated for head and neck cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 4: CD008693
- 2) Tatham B, Smith J, Cheifetz O, et al. The efficacy of exercise therapy in reducing shoulder pain related to breast cancer: a systematic review. *Physiother Can* 2013; 65: 321-30
- 3) Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al: American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 1409-26
- 4) 日本リハビリテーション医学会, がんのリハビリテーションガイドライン策定委員会 編. がんのリハビリテーションガイドライン, 金原出版, 2013
- 5) Baumann FT, Zopf EM, Bloch W. Clinical exercise interventions in prostate cancer patients—a systematic review of randomized controlled trials. *Support Care Cancer* 2012; 20: 221-33
- 6) 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: e1-24
- 7) Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 8: CD008465
- 8) Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD006145
- 9) Buffart LM, van Uffelen JG, Riphagen II, et al. Physical and psychosocial benefits of yoga in cancer patients and survivors, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer* 2012; 12: 559
- 10) Strasser B, Steindorf K, Wiskemann J, et al. Impact of resistance training in cancer survivors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2013; 45: 2080-90
- 11) Zeng Y, Luo T, Xie H, et al. Health benefits of qigong or tai chi for cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med* 2014; 22: 173-86
- 12) Tomlinson D, Diorio C, Beyene J, et al. Effect of exercise on cancer-related fatigue: a meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil* 2014; 93: 675-86
- 13) Meneses-Echávez JF, González-Jiménez E, Ramírez-Vélez R. Supervised exercise reduces cancer-related fatigue: a systematic review. *J Physiother* 2015; 61: 3-9
- 14) Carayol M, Bernard P, Boiché J, et al. Psychological effect of exercise in women with breast cancer receiving adjuvant therapy: what is the optimal dose needed? *Ann Oncol* 2013; 24: 291-300
- 15) Zou LY, Yang L, He XL, et al. Effects of aerobic exercise on cancer-related fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: a meta-analysis. *Tumour Biol* 2014; 35: 5659-67
- 16) Battaglini CL, Mills RC, Phillips BL, et al. Twenty-five years of research on the effects of exercise training in breast cancer survivors: A systematic review of the literature. *World J Clin Oncol* 2014; 5: 177-90
- 17) Paramanandam VS, Dunn V. Exercise for the management of cancer-related fatigue in lung cancer: a systematic review. *Eur J Cancer Care* 2015; 24: 4-14
- 18) Crandall K, Maguire R, Campbell A, et al. Exercise intervention for patients surgically treated for Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): a systematic review. *Surg Oncol* 2014; 23: 17-30
- 19) Van Haren IE, Timmerman H, Potting CM, et al. Physical exercise for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Phys Ther* 2013; 93: 514-28
- 20) Vermaete N, Wolter P, Verhoef G, et al. Physical activity, physical fitness and the effect of exercise training interventions in lymphoma patients: a systematic review. *Ann Hematol* 2013; 92: 1007-21
- 21) Persoon S, Kersten MJ, van der Weiden K, et al. Effects of exercise in patients treated with stem cell transplantation for a hematologic malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2013; 39: 682-90
- 22) Bergenthal N, Will A, Streckmann F, et al. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 11: CD009075
- 23) Cramer H, Lauche R, Klose P, et al. A systematic review and meta-analysis of exercise interventions for colorectal cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2014; 23: 3-14
- 24) Keogh JW, MacLeod RD. Body composition, physical fitness, functional performance, quality of life, and fatigue benefits of exercise for prostate cancer patients: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2012; 43: 96-110
- 25) Gardner JR, Livingston PM, Fraser SF. Effects of exercise on treatment-related adverse effects for patients with prostate cancer receiving androgen-deprivation therapy: a systematic review. *J Clin Oncol* 2014; 32: 335-46

- 26) Albrecht TA, Taylor AG. Physical activity in patients with advanced-stage cancer: a systematic review of the literature. *Clin J Oncol Nurs* 2012; 16: 293-300
- 27) Baumann FT, Bloch W, Beulertz J. Clinical exercise interventions in pediatric oncology: a systematic review. *Pediatr Res* 2013; 74: 366-74
- 28) Mustian KM. Yoga as treatment for insomnia among cancer patients and survivors: a systematic review. *Eur Med J Oncol* 2013; 1: 106-15
- 29) Fong DY, Ho JW, Hui BP, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2012; 344: e70
- 30) Chan CL, Wang CW, Ho RT. A systematic review of the effectiveness of qigong exercise in supportive cancer care. *Support Care Cancer* 2012; 20: 1121-33
- 31) Singh F, Newton RU, Galvão DA, et al. A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients. *Surg Oncol* 2013; 22: 92-104
- 32) Stene GB, Helbostad JL, Balstad TR, et al. Effect of physical exercise on muscle mass and strength in cancer patients during treatment—a systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013; 88: 573-93
- 33) Focht BC, Clinton SK, Devor ST, et al. Resistance exercise interventions during and following cancer treatment: a systematic review. *J Support Oncol* 2013; 11: 45-60
- 34) Kruijssen-Jaarsma M, Révész D, Bierings MB, et al. Effects of exercise on immune function in patients with cancer: a systematic review. *Exerc Immunol Rev* 2013; 19: 120-43
- 35) Bourke L, Homer KE, Thaha MA, et al. Interventions to improve exercise behaviour in sedentary people living with and beyond cancer: a systematic review. *Br J Cancer* 2014; 110: 831-41
- 36) Grande AJ, Silva V, Riera R, et al. Exercise for cancer cachexia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 11: CD010804
- 37) Chung C, Lee S, Hwang S, et al. Systematic review of exercise effects on health outcomes in women with breast cancer. *Asian Nurs Res* 2013; 7: 149-59
- 38) Paramanandam VS, Roberts D. Weight training is not harmful for women with breast cancer-related lymphoedema: a systematic review. *J Physiother* 2014; 60: 136-43
- 39) Vermaete N, Wolter P, Verhoef G, et al. Physical activity, physical fitness and the effect of exercise training interventions in lymphoma patients: a systematic review. *Ann Hematol* 2013; 92: 1007-21
- 40) Cavalheri V, Tahirah F, Nonoyama M, et al. Exercise training undertaken by people within 12 months of lung resection for non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7: CD009955
- 41) Cavalheri V, Tahirah F, Nonoyama M, et al. Exercise training for people following lung resection for non-small cell lung cancer—a Cochrane systematic review. *Cancer Treat Rev* 2014; 40: 585-94
- 42) Braam KI, van der Torre P, Takken T, et al. Physical exercise training interventions for children and young adults during and after treatment for childhood cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4: CD008796
- 43) Craft LL, Vaniterson EH, Helenowski IB, et al. Exercise effects on depressive symptoms in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012; 21: 3-19
- 44) Brown JC, Huedo-Medina TB, Pescatello LS, et al. The efficacy of exercise in reducing depressive symptoms among cancer survivors: a meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7: e30955
- 45) Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, et al. Are exercise programs effective for improving health-related quality of life among cancer survivors? A systematic review and meta-analysis. *Oncol Nurs Forum* 2014; 41: e326-42
- 46) Mishra SI, Scherer RW, Geigle PM, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 8: CD007566
- 47) Lee JE, Loh SY. Physical activity and quality of life of cancer survivors: a lack of focus for lifestyle redesign. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14: 2551-5
- 48) Zeng Y, Huang M, Cheng AS, et al. Meta-analysis of the effects of exercise intervention on quality of life in breast cancer survivors. *Breast Cancer* 2014; 21: 262-74
- 49) Ballard-Barbash R, Friedenreich CM, Courneya KS, et al. Physical activity, biomarkers, and disease outcomes in cancer survivors: a systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104: 815-40
- 50) Löf M, Bergström K, Weiderpass E. Physical activity and biomarkers in breast cancer survivors: a systematic review. *Maturitas* 2012; 73: 134-42
- 51) Je Y, Jeon JY, Giovannucci EL, et al. Association between physical activity and mortality in colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cancer* 2013; 133: 1905-13
- 52) Zhong S, Jiang T, Ma T, et al. Association between physical activity and mortality in breast cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2014; 29: 391-404