

治療と就労における阻害要因～がん関連疲労感の特性～

豊永 敏宏

独立行政法人労働者健康安全機構九州労災病院治療就労両立支援センター

(2019年8月15日受付)

要旨：背景と目的：勤労者が傷病に罹患した場合、最高のQOLの一つに再就労がある。わが国では、治療・就労両立支援体制が本格的に開始されたが、軌道に乗っているとは言えず、長期療養の代表的疾患であるがんや脳卒中後のサバイバーは、1/3が退職を余儀なくされている。就労阻害要因に、見逃されがちな「疲労感」があり、治療上だけでなく就労継続においても課題となるため、医療機関で解決しておくべきテーマである。対象と方法：がん関連疲労感(cancer-related fatigue：以下CRF)を対象に、国内外の研究報告を収集し、発症率、属性・関連要因、発症病態、運動療法などの介入、就労への影響について検索した。特に、発症機序の炎症の果たす役割や介入における運動療法の効用、さらに就労に及ぼす促進・阻害要因を検討した。結果：CRFは運動機能以外の心理・情動・社会的要因と関連性が強く見られた。発症は、「炎症」がベースになっているとの研究結果が多かった。CRFは就労阻害要因の一つであるが、CRFへの運動療法介入効果は有意に認められた。結論：両立支援において、CRFに対する身体的・心理的・社会的要因を総合的に考慮・評価し、治療医などチームによる早期からの就労支援体制を組むことが肝要である。その際、リハスタッフもチームに積極的に参加することが望まれる。

(日職災医誌, 68:92—100, 2020)

キーワード

がん関連疲労感, 就労阻害要因, 両立支援

はじめに

2018年から「働き方改革関連法」が施行され、その中に治療・就労両立支援の促進が謳われている。そして、各種の「治療・就労両立支援モデル事業」が厚労省指導の元、ガイドライン等の業績を挙げつつある¹⁾。また、労働者健康安全機構が主導する「両立支援業務のキーパーソンとするコーディネーター養成事業」も、着実に拡大しつつある。この事業は、「両立支援」が風土(文化)として国民全体に広がることを第一の目的とするもので、更なる普及・拡張が期待されている。

治療・就労両立支援を進める際、就労阻害要因がいくつかある。普段からよくみられる症候だが、見逃しがちなテーマに慢性疾患特有の「疲労感・倦怠感」がある。「疲労感」は、本人だけでなく周囲も困惑する症候で、就労を含めたQOLの低下や死亡率にも影響するとされている。これに関する欧米からの報告は多数あるが、本邦の報告は非常に少ない。見過ごされがちな理由として、NCCN(National Comprehensive Cancer Network)はがん関連疲労感(cancer-related fatigue：以下CRF)のガ

イドラインで、各種の臨床専門家が吐気や痛みなどの症候に注目しCRFに気付かない、あるいは効果的な治療法がないと考えている、などを挙げている²⁾。これらに加えて、1)がんや補助療法によるとの先入観、2)疲労感の定義が不明確で評価尺度も多く、質の高い研究計画を立てにくい、3)身体的だけでなく心理・社会的など多次元の要因が関連するため、確立した介入法は困難などが挙げられる。このように、「疲労感」を無視、あるいは見逃している事実は、少なからず両立支援における主要な課題となっている。

CRFは就労阻害要因に大きく関与しているため³⁾、両立支援業務のうち、特に医療機関において可及的に検討しておくべきテーマである。本稿では、CRFの発症率、背景の属性・関連要因、発症病態・機序、運動療法などによる介入効果、就労との関連について、これまでのレビュー等を集約し論述する。紙数の関係でCRFとPSF(post-stroke fatigue：脳卒中後の疲労感)に分け、本編はCRFを中心に記載する。

疲労感の定義と評価尺度

疲労感の定義

一般的に「疲労感」は、特別な治療を必要とせず、休養をとることで回復する状態である。一方、「慢性疲労」は、2017年から疾患と認められるようになった、「慢性疲労症候群」にある休養してもなかなかとれない疲労であり、ベースに何らかの軽度な全身性の炎症が発症機序に考えられている⁴⁾³⁸⁾。また、筋・骨格系機能や心肺機能の低下から起こる「疲労」を「末梢性疲労」とし、一方、脳幹部など脳のある部位で感じる疲労を「中枢性疲労」と分別することもある。「慢性疲労」や「中枢性疲労」は、心理・情動・社会的など多面的要因が関わっていることがあり、病的疲労・精神的疲労として呼称することもある。CRFとPSFの両者に共通することは、これらの有症者が「これまでの疲労感とは違い経験した事がない疲労感」と表現する点である。

疲労感の評価

疲労感の評価尺度は、50個以上あり多くの方法が採用されている。その中の代表的なものが、FSS (Fatigue Severity Scale)⁵⁾やFAS (Fatigue Assessment Scale)⁶⁾、FSI (Fatigue Symptom Inventory)⁷⁾などである。また、がんの疲労感について、日本語版 Brief Fatigue Inventory (BFI: 簡易倦怠感尺度)や国立がんセンターが発行しているものもある。広く使用されているものはCRFがFSIやBFI、PSFがFSSである。

CRFの定義

辻は著書の中で、CRFは「がんやがん治療に伴う永続的、主観的な疲れであり、肉体的、精神的、感情的な側面をもって感じる感覚で、エネルギーが少なくなっている状態」としている⁸⁾。また、NCCNは、「CRFは身体的、心理的、認知的に長く続く嫌な自覚的な症状である」とする。Oldervollらは、がん性の倦怠感は、「最近の身体活動量と合致しない、身体的、心理的か認知的な倦怠感、または消耗感」と定義している⁹⁾。また、Whiteheadらは、CRFとPSFなど慢性疾患に起こる疲労感の病状は、相似面も相違点もあり個別的なアプローチにより解明されることを期待している¹⁰⁾。このように、がんに伴う倦怠感は過剰な身体活動による疲労とは異なり、慢性的で安静にしても改善が少ない症状であるといえる。

CRFの発症率

NCCNによれば、CRFは普通に見られる症候であり、化学療法や放射線治療（以下補助療法）を受けている者の80%に、また、転移を有する者は75%が経験する。これらは乳がん、前立腺がん、大・直腸がん、肺がんが対象であり、外来治療を受けているサバイバーの45%に発症し、完全寛解は29%である²⁾。Cellaらの報告では、化

学療法を受けているサバイバーの80～96%、放射線療法では60～93%がCRFを経験し、37%は月に2週間のCRFを経験する¹¹⁾。Bernstenらの報告も、補助療法を受けると90%にみられ、6年後も1/3は残存している¹²⁾。また、本邦では、治療後の体力低下は肺がん、胃がんや大腸・直腸がん、乳がんの順に発症が多くなっている¹³⁾。

属性・臨床的特性など関連要因

CRFにおける属性や臨床的特性などは、PSFと相似している面が多い。Bowerは、CRFの危険因子として遺伝的要因、一人暮らし、若年時のストレスや身体運動の不活発や肥満等を挙げている¹⁴⁾。そして、LaVoyらも、発症前の生活習慣が関係しているとし¹⁵⁾、Tianらの中国東部の研究も、睡眠の質以外に、身体活動の不活発やステージの進行度にあるとしている。一方、PSFのように女性や高齢者が多発する特性はみられない。ただ、治療内容（補助療法）やステージの進行度とは強い関連がみられた¹⁶⁾。

心理的要因（うつ・不安・睡眠障害）や身体運動機能との関連

LaVoyらは、心理学的・生物学的要因が、持続するCRFへ繋がるとし、Oldervollらも、進行がんに対し椅子立ち上がりテストで運動機能は改善しているが、疲労感には改善しないことから、運動機能以外の治療や病状進行による心理的不安などとの関連が強いとする⁹⁾。Bowerらは、遺伝的要因、心理的・情動的要因に加え、睡眠障害、体調不良（以下身体ディコンディショニング）等をあげ、さらに問題解決能力の低さ、若年時のストレス、身体不活発なども挙げている¹⁴⁾。Berntsenらは、身体的・心理的・情動的・社会的など複雑な要因はあるが、これら要因の相互関連の強弱は不明とした¹²⁾。Kesselsらは、CRF発症の背景には治療の他、感情的な苦悩、身体の不活発、身体ディコンディショニングや、痛みや不眠やうつの症状も関連があるとしている¹⁷⁾。岩越らも、身体機能より不安やうつなど、心理・情動的要因がより強く関連しているのではないかとしている¹⁸⁾。一方、Dennettらは、有酸素運動による歩行持久力の強度が、CRFと負の関係にあることを明らかにしている¹⁹⁾。Whelanらの報告では、頻度が高い症候としてCRFが66%、将来の苦悩（不安）が61%、睡眠障害が48%、痛みが42%などであった²⁰⁾。以上の報告を概観すれば、CRFの発症要因は図示のようになると考えられる（図1）。

CRFの病態生理

がんにおける全身の体力低下は、がんそのものや手術や補助療法による副作用から、栄養状態不良や身体活動不足等による筋萎縮や筋力低下が起こり、悪液質への一症候と考えられ、末梢性の「疲労感」と捉えられていた²⁰⁾²¹⁾

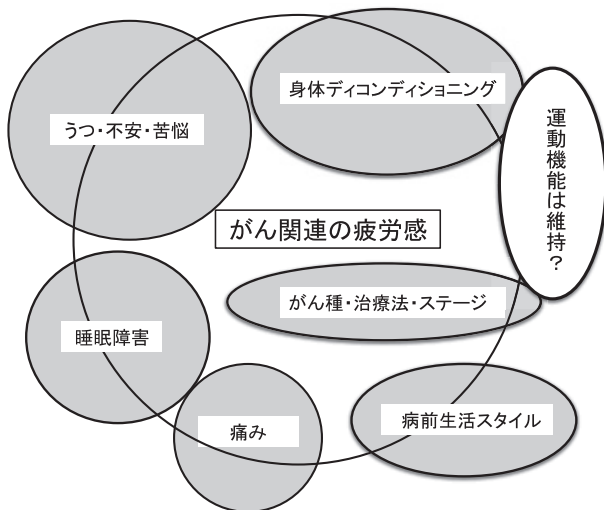


図1 CRFの発症に関係する要因

(図2).

近年、これらの相互関係の中で、CRFの発症は「炎症」がベースにあると推測されるようになった。LaVoyらは、がん発症部位や補助療法の副作用により末梢部や全身性に炎症が発生し、炎症部の白血球の活性化とこれに関わる生理活性物質であるサイトカインが生成され、免疫機構の変動・調整過程をへて、活性化された蛋白分子が神経伝達物質により脳に送達され、脳幹部で再び各種のサイトカインが活性化し脳が「疲労」を認識する、と推論している(図3)。

その他にも諸説があり、自律神経系の不調による視床下部—下垂体—副腎系(HPA軸)の不均衡から発症、あるいはミトコンドリアの傷害がエネルギー代謝に関与する、等が考えられている。更に、サーカディアンリズムの乱れ、モノアミン経路の異常、神経制御の異常、などがあるが、発症病態のコンセンサスは十分に得られていない。

CRFの発症機序—“炎症”との関連

「炎症」がCRF発症の主たる要因であるとする概念が、臨床研究や動物実験から有力視されてきた。CRFを持つ乳がんサバイバーで、CRPの上昇や免疫反応の活性化が起こること、あるいは卵巣がんの患者で、IL6(インターロイキン6)が減ると倦怠感の改善があるなどの報告が、この説を裏付けている¹⁴⁾。また、マウスの実験モデルで同様の結果報告がみられ、これらから炎症反応が末梢部で起こり、これが起点となり中枢部で疲労感を認知し発症すると考えられている。さらに、Bowerは、発症メカニズムは、CRPの上昇とリンクしていることから、「炎症」が“鍵”であるとし、乳がんサバイバーで、治療前後の神経内分泌や免疫系の変動から、炎症と関係が強いとしている¹⁴⁾。また、Weymannらは、マウスへの抗がん剤投与によりIL-6等の上昇が起こり、CRFの発

症が誘発されたことから、炎症がCRFに関連している事を確認している²²⁾。以上のように、これまでの研究結果から、CRF発症の起点に炎症が関与することに確信が得られるようになった。

CRFに対する介入法

多くの研究からCRFに効果的な介入法が明らかになってきた。その中で代表的な方策について、NCCNの「CRFガイドライン」を参考に記す。

1) がん治療中の介入

非薬物的介入法

非薬物的介入が有効であるとの結果は、113研究を対象にWES(weighted effect size)の手法で、運動療法0.30、心理・社会的介入0.27、薬物療法0.09の効果度の結果から、運動療法や心理・社会的療法を推奨している。別のメタ解析でも運動療法は一般的なケアに比較し、前記研究と同等の効果がみられている。中等度の身体活動がCRFに対し効果を示し、固形癌の方が血液がんよりもより効果的であった²³⁾²⁴⁾。

運動方法は、ウォーキングや自転車こぎなど有酸素運動や抵抗運動等であり、個別的な運動処方を奨めている²⁵⁾²⁶⁾。コクランの分析では、有酸素運動12週間後は、SMD(standardized mean difference)の手法で -0.45^* となり、ある程度の効果を得ている。しかし、運動強度や継続期間や運動方法などの有効性は、今後の検討課題としているものが多い。これらの試験の対象は乳がんや前立腺がんが多かった。なお、積極的な運動療法をわが国のリハガイドラインでも推奨している²⁷⁾。

2) 治療後の介入

非薬物的介入

治療後にCRFが持続する原因はよく分かっていないが、急性期の治療中だけでなく、長期にCRFをフォローすることは大切である。治療後の介入では運動指導専門家(PTなど)指導のエクササイズが効果的であったが²⁶⁾、運動療法の種類による効果の差異はみられなかった。

運動療法以外に非薬物的介入はヨガ療法を推奨している²⁸⁾。心理・社会的介入は、ある程度の効果を認めているが、認知行動療法については、ある程度の効果を認めるが、十分なエビデンスは得られていない²⁹⁾。また、マインドフルネス(瞑想)もある程度の効用はあった³⁰⁾。

薬物的介入

精神刺激薬のメチルフェニデートはやや有効であったが、同じモダフィニールについては、重度のCRFには有効でなかった³¹⁾。

特に、CRFに対する運動療法の研究報告は多数ある

*SMD:標準化平均値差:多数の無作為比較試験を収集、有効性を表す統計的手法:差が大きい程有効性を認める(-0.2:小さい効果, -0.5:中等度の効果, -0.8大きい効果)

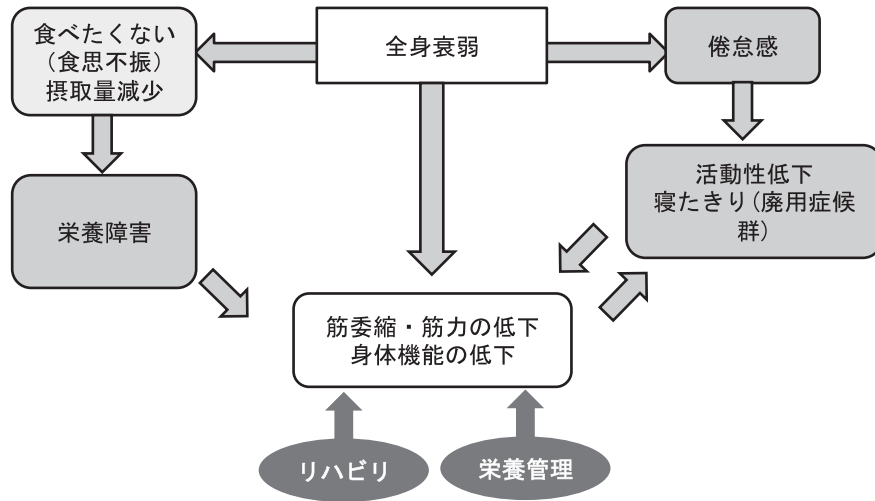


図2 全身衰弱と筋肉の萎縮・筋力低下の関係²¹⁾

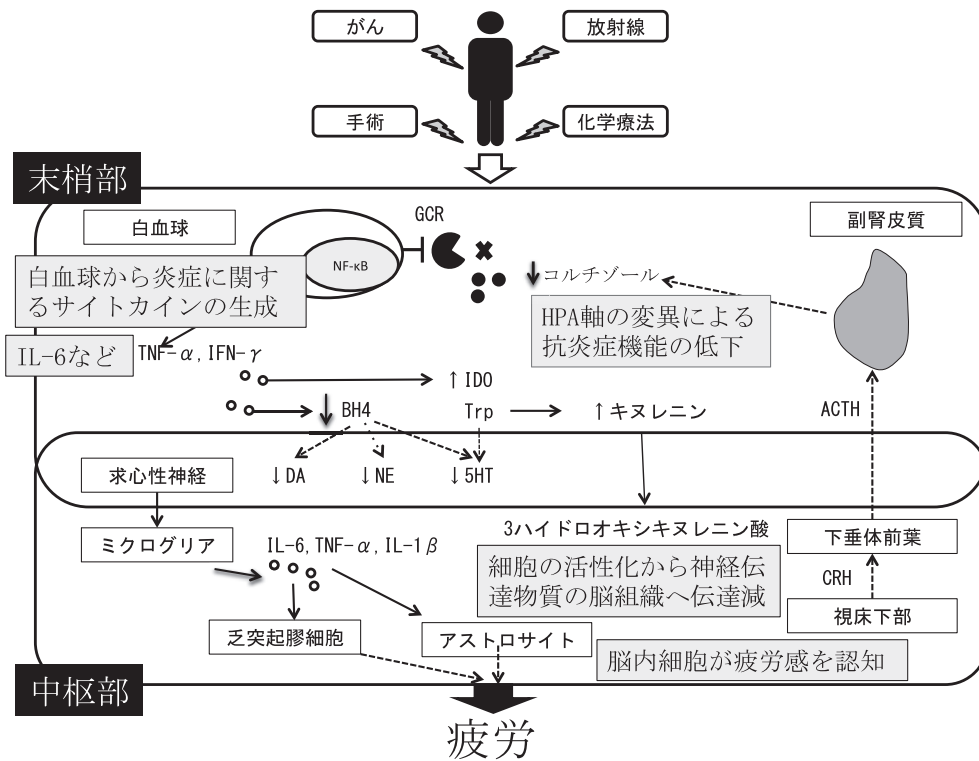


図3 末梢部や全身性の炎症から脳でCRFを認知 (文献15を改変)

が、運動開始時期、運動種類、運動期間、運動強度などのコンセンサスは得られていない²⁴⁾。エクササイズが、がん発症予防に有効である³²⁾、との研究を参考に私見を述べる。継続性(アドヒアランス)を考慮すれば、ウォーキング等の有酸素運動を週に5日以上、少なくとも30分間を可能ならば定期的に、そして、骨格筋の筋収縮による生理活性物質の効用を考慮すれば、できれば速歩か軽度なレジスタンス運動(スロースクワットなど)を加えることが奨められる。

就労におけるCRFの影響

国内外を問わず60%以上のがんサバイバーが存在し、中には病前の就労者も多く、彼らにとって再就労は、経済的側面に止まらず生活や人生にも影響しQOL向上の最大のテーマである。しかしながら、Angelaらは、がんサバイバーは米国では健常者に比較し、1.5倍の非就労率であるとしている³³⁾。

就労阻害要因について、Speltenらは、職場からのサポート体制がない、ブルーワーカー、頭頸部がんであり、

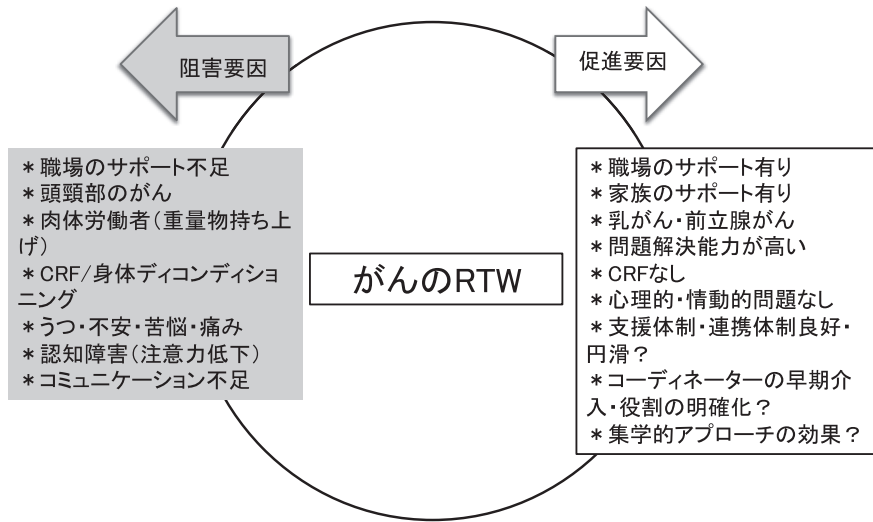


図4 がん：RTW（再就労）の促進・阻害要因

表1 CRFとPSFの特性(1)

特性	CRF	PSF
発症率	60%から90%、化学療法や放射線療法で多発	30%から75%（一過性脳虚発作でも30%に発症）
属性	身体不活発など病前の生活スタイルやステージの進行度と関連性が強い	60歳以下と75歳以上に多い（U字型）、女性や独身者に多発
心理・社会的要因との関連	心理・社会的要因とは関連性あり、痛みや不安やうつ等との関連性が強い	うつ・不安・睡眠障害などと関連性はあるが強くはない
身体的・運動機能との関連	運動機能は改善しても、CRF発症は不変、運動機能以外や身体ディコンディショニングとの関連性を示唆	身体的能力との関連性は断定できていないが、運動機能は問題なしとする報告が多い

表2 CRFとPSFの特性(2)

特性	CRF	PSF
病態生理・発症機序	悪液質への過程で筋力低下や筋萎縮からと考えられていたが、「炎症」が背景にあるか、あるいは、自律神経系の異常やサーカディアンリズムの乱れなども関与か	初期は筋力低下など身体機能のディコンディショニングが主で、心理・社会的など多次元要因からの発症、最近では、脳細胞壊死から「炎症」を介し、免疫反応が起こる
発症メカニズム：特に炎症	臨床的研究でCRP上昇やサイトカインの反応、あるいは動物実験での結果から炎症が関与していると推論	脳卒中後の脳内における炎症が免疫反応を惹起し、種々のサイトカインの変化が症状を惹起する？
疲労感への介入方法	運動療法（有酸素運動や抵抗運動）は効果有り、認知行動療法も少し効用、薬物療法の効果は否定的である	認知療法と徐々に強度を上げる身体運動の複合的療法は有効性あり、運動方法のみの効用は認められていない
就労との関係	CRFや認知機能障害（集中力低下）等、就労の促進・阻害要因を早く見極め、総合的手法の集学的介入を奨める	就労などQOL向上に、どのような介入法が効果的かどうか、個別的对策につき今後の研究が期待されている

多変量解析で身体ディコンディショニングと疲労感は就労不可となる要因であり、これらのマネージメントの必要性を述べている³⁴⁾。Islamらは、乳がんサバイバーの世界各国の就労率は、43~93%と差異がみられ、阻害要因として重量物取り扱い業務、CRF、心理・社会的要因（うつや情動的苦悩）、家族・職場の理解などを挙げている³⁵⁾。また、自己解決能力が高いことが促進要因であるとしている。Duijtsらも、身体的問題はCRF、心理的課題は認知障害が再就労に関与し、これらのサポート体制に期待している³⁶⁾。Dorlandらは、阻害要因と促進要因を理解しておくことは大切であるとし、特に、CRFと注意障害（集中力の低下）、心理・社会的要因・サポートの欠如・不明確なコミュニケーションなどが阻害要因とな

り、ソーシャルサポート、コミュニケーション、仕事の配分の考慮等が就業意欲の促進になっている³⁷⁾（図4）。Seifartらは、就労を目的としたリハビリプログラム（Work-related rehabilitation）を組むべきであると述べている³⁸⁾。これは身体的・心理的・情動的・社会的など多次元の要素を含む集学的アプローチに基づくものとなっている（表1、2）。

NCCNはCRFの介入に至るアルゴリズムを提示しており、これに就労への取り組みを追加し表示する（表3）。

考 察

平成30年度から治療・就労両立プランの作成や、この事業に携わるチーム編成に対し保険適応となった。これ

表3 CRFのアルゴリズムの要約 (NCCNを改変し、就労への取り組みを追加)

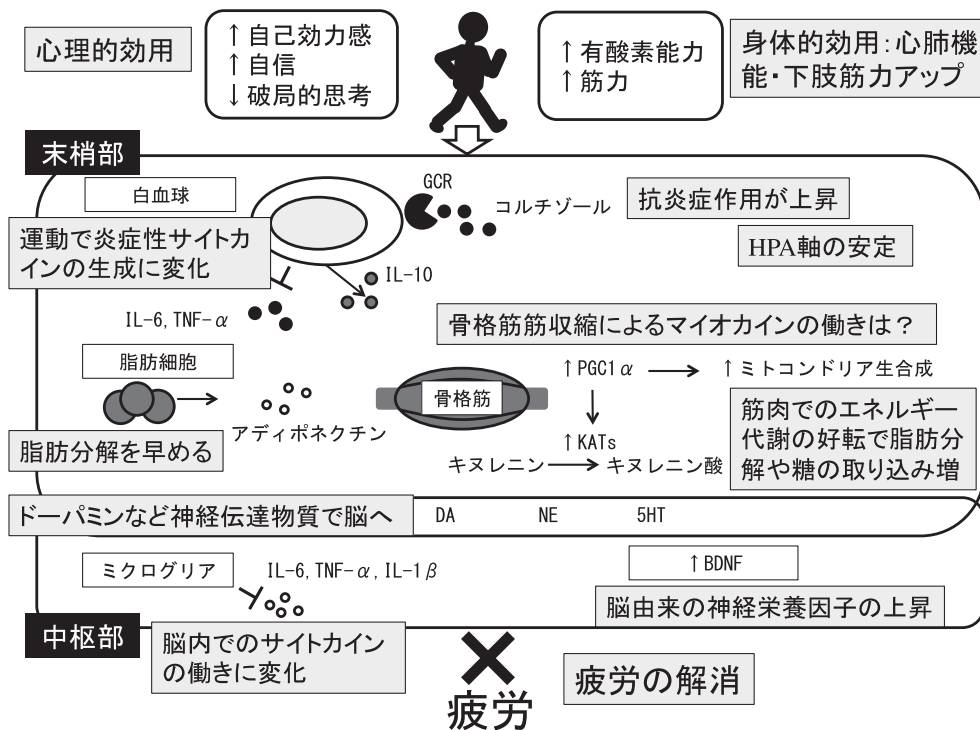
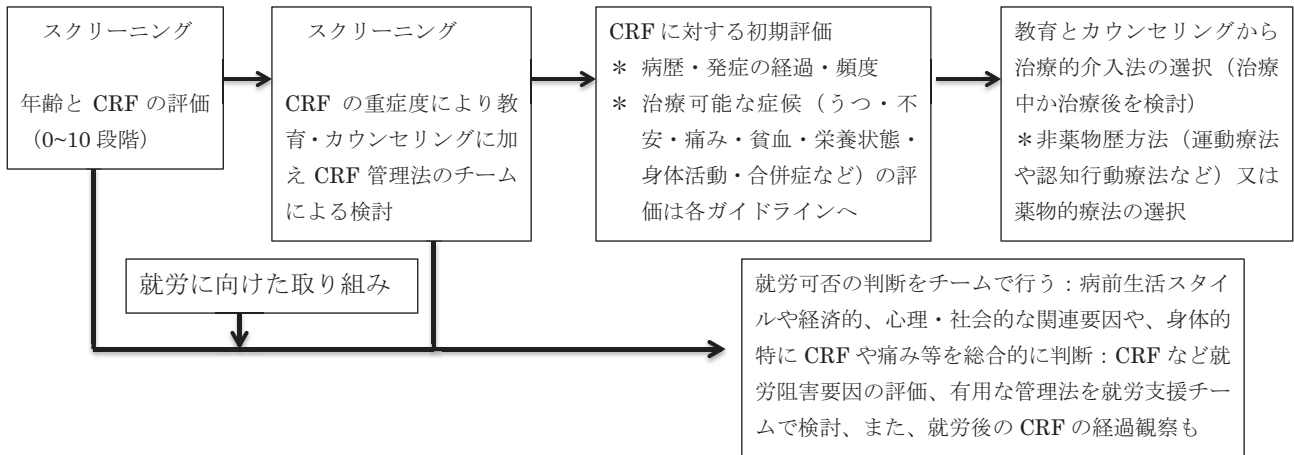


図5 運動によるCRF軽減の経路 (文献15を改変)

は、医療と企業を医療施策上で連携する、まさに画期的な事業であるが、これまでの医療サイドにおける就労支援は、一部のMSWなどに任せるだけで、多くの専門家は殆ど関与と関心がなかった。そのため、治療医や産業医や参加するメンバーは、スキーム(枠組み)や組織体制など多くの課題を抱え試行錯誤で行っている。本稿では、がんのCRFを対象に、両立支援事業の円滑な運営の一助になればとの目的で検討した。

山口らのがんの調査(2,625名)は就労率47.6%、退職34.7%³⁹⁾、一方、著者らの脳卒中の研究(268名)は、発症一年半後のそれらは47.0%と36.9%であり、ほぼ同様の結果である⁴⁰⁾。最近、この2疾患の再就労率は50%

をわずかに超えるまで向上しているが、現在も1/3は非就労のままである。

非就労の要因であるCRF発症には、心理的・情動的・認知的・社会的要因などとの関連性が強いことが明白となった。これは、がんや補助療法後に起こる生物学的反応などにより多種の症候が出現するためであり、症候毎の個別的な評価・分析が必要である。また、CRFに対し運動療法の効果は明らかであり、LaVoyの図示を提示する。これによれば、疲労感の減弱は身体的には心肺機能と下肢筋力の向上、一方、心理・社会的な効果は自己高揚感などを挙げている。運動介入前後において身体運動機能度に大差がないとの結果が多いことから、疲

労軽減の効果はむしろ、心理・社会的要因の向上が大きく寄与していると思われる(図5)。加えて、運動療法について検討すると、Mathurらは慢性の全身性のlow-gradeな炎症性疾患に対し、骨格筋収縮の有効性を証明した⁴¹⁾。Hayesらも、前立腺がんに対し、規則正しい運動は自然免疫系の活性化から炎症状態を減退させるとしている⁴²⁾。Lovoyらの説では、骨格筋収縮によるマイオカインの働きについて触れていないが、運動における効果機序の基盤の一部であるため今後の研究結果が待たれる。そして、疲労感を認知する脳の局在部位について、機能的MRI画像診断法などの検査法で種々検討されており、抑うつ症候などは特定できているがCRFは特定できていない⁴³⁾。また、定量的に確認できる疲労度のバイオマーカーの検査法も、将来の課題となっている。

私論だが、CRF発症の特定局在部位はなく、脳幹部を中心としてびまん性に広がった免疫応答分子により、感覚的なものとしてCRFを発症(自覚)するのではないかと推論する。

最後に、今後の治療・就労両立支援事業の円滑な運営を進める際、治療医や産業医の果たすべき役割は大きい。CRFなどが明らかに両立支援にマイナスに影響することを考慮すれば、治療医を中心として、発症早期から総合的にCRFも捉えていく視点が必要である。そのため、古屋らの意見にあるように⁴⁴⁾、PTやOTなどリハビリテーションスタッフのチームへの積極的参加により、運動指導等での貢献を期待したい。

おわりに

国内外のCRFに関する研究を概観したが、がん種、ステージ、治療法毎の個別的な関与の検討は、十分なエビデンスは得られておらず、今後の課題である。CRFは就労阻害の要因になっているが、特性や病態生理などの研究が進み、更なる的確な介入法が明らかになれば、個別に細かく分析・検討することで、CRFの解消に繋がりが、就労率がさらに向上することが望まれる。

利益相反：利益相反基準に該当無し

文 献

- 1) 厚生労働省編：事業場における「治療と職業生活」の両立支援のためのガイドライン。2016。
- 2) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines[®]): Cancer-Related Fatigue Version 1. 2019. 2019-3-12. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#fatigue, (accessed 2019-7-2).
- 3) 遠藤源樹：がんサバイバーシップにおける就労支援。日本健康教育学会誌 27 (1)：91—98, 2019。
- 4) 倉恒弘彦：疲労の正体。暮らしと健康 28—35, 2010。
- 5) Krupp LBI, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD: The fatigue severity scale. Arch Neurol 46 (10): 1121—1123, 1989。
- 6) Drent M, Lower EE, De Vries J: Sarcoidosis-associated

- fatigue. Eur Respir J 40: 255—263, 2012。
- 7) Hann DM, Jacobsen PB, Azzarello LM, et al: Measurement of fatigue in cancer patients: development and validation of the fatigue symptom inventory. Quality of Life Research 7: 301—310, 1998。
- 8) 辻 哲也編：がんリハビリテーション。第1版。東京、医学書院、2018, pp 24。
- 9) Oldervoll LM, Loge JH, Lydersen S, et al: Physical exercise for cancer patients with advanced disease: a randomized controlled trial. Oncologist 16 (11): 1649—1657, 2011。
- 10) Whitehead LC, Unahi K, Burrell B, Crowe MT: The Experience of fatigue across long-term conditions: a qualitative meta-synthesis. J Pain & Symptom Management 52 (1): 131—143, 2016。
- 11) Cella D, Davis K, Braitbart W, et al: Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. J of Oncology 19 (14): 3385—3391, 2001。
- 12) Berntsen S, Aaronson NK, Buffart L, et al: Design of a randomized controlled trial of physical training and cancer (Phys-Can) —the impact of exercise intensity on cancer related fatigue, quality of life and disease outcome. BMC Cancer 17 (1): 218, 2017。
- 13) 山口 建編：「がんの社会学」に関する合同研究班：がんと向き合った7,885人の声：「がん体験者の声」第1集。pp 25
- 14) Bower JE: Cancer-related fatigue : mechanism, risk factors, and treatments. Nat Rev Clin Oncol 11 (10): 597—609, 2014。
- 15) LaVoy ECP, Fagundes CP, Dantzer R: Exercise, inflammation, and fatigue in cancer survivors. Exerc Immunol Rev 22: 82—93, 2016。
- 16) Tian L, Lin L, Li HL, et al: Prevalence and associated factors of cancer-related fatigue among cancer patients in Eastern China. The Oncologist 21: 1349—1354, 2016。
- 17) Kessels E, Husson O, Feltz-Cornelis CM, et al: The effect of exercise on cancer-related fatigue in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. Neuropsychiatric Disease and Treatment 14: 479—494, 2018。
- 18) 岩越めぐみ, 辻 哲也, 高石官均, 他：外来化学療法中の消化器がん患者の身体活動量についての検討。Jpn Cancer Chemoter 43 (11)：1367—1373, 2016。
- 19) Dennett AM, Peiris CL, Shields N, et al: Moderate-intensity exercise reduces fatigue and improves mobility in cancer survivors: a systematic review and meta-regression. J Physiotherapy 62: 68—82, 2016。
- 20) Whelan TJ, Mohide EA, Willan AR, et al: The supportive care needs of newly diagnosed cancer patients attending a regional cancer center. Cancer 80 (8): 1518—1524, 1997。
- 21) 国立がん研究センター：がんの療養とリハビリテーション。がん情報サービス, pp 15. <https://ganjoho.jp/data/public/fa-links/brochure/cancer/208w.pdf>(参照 2019-7-23)。
- 22) Weymann KB, Wood LJ, Zhu X, et al: A role for Orexin in cytotoxic chemotherapy-induced fatigue. Brain Behav Immun 37: 84—94, 2014。
- 23) Tian L, Lu HJ, Lin L, Hu Y: Effects of aerobic exercise on cancer-related fatigue: a meta-analysis of randomized controlled trials. Support Care Cancer 24 (2): 969—983, 2016。

- 24) Cramp F, Byron-Daniel J: Exercise for the management of cancer-related fatigue in adult. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 11: 2012.
- 25) Kleckner LR, Kamen C, Cole C, et al: Effects exercise on inflammation in patients receiving chemotherapy: a nationwide NCORP randomized clinical trial. *Support Care Cancer* 27 (12): 2019.
- 26) Meneses-Echavez JF, Gonzalez-Jimenez E, Ramirez-Velez R: Effects of supervised multimodal exercise interventions on cancer-related fatigue: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BioMed Research International* 2015 (328636): 2015
- 27) 公益法人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. 東京, 金原出版, 2013, pp 126.
- 28) Greenlee H, DuPont-Reyes MJ, Balneaves LG, et al: Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *CA Cancer J Clin* 67: 194—232, 2017.
- 29) Duijts SF, Faber MM, Oldeburg HS, et al: Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors—a meta-analysis. *Psycholo Bull* 20: 115—126, 2011.
- 30) Carson LE, Tamagawa R, Stephen J, et al: Randomized-controlled trial of mindfulness-based cancer recovery versus supportive expressive group therapy among distressed breast cancer survivors (MINDSET): long-term follow-up results. *Psychooncology* 25: 750—759, 2016.
- 31) Hanna A, Sledge G, Mayer ML, et al: A phase II study of methylphenidate for the treatment of fatigue. *Support Care Cancer* 14: 210—215, 2006.
- 32) Ruiz-Casado A, Martin-Ruiz A, Perez LM, et al: Exercise and hallmarks of cancer. <http://dx.doi.org/10.1016/j.trecan.2017.04.007>
- 33) Angela GEM, Taina T, Anneli O, et al: Cancer survivors and unemployment—a meta-analysis and meta-regression. *JAMA* 18: 753—762, 2009.
- 34) Spelten ER, Verbeek JH, Uitterhoeve AL, et al: Cancer, fatigue and the return of patients to work—a prospective cohort study. *Eur J Cancer* 39 (11): 1526—1527, 2003.
- 35) Islam T, Dahlui M, Majid HA, et al: Factors associated with return to work of breast cancer survivors: a systematic review. *BMC Public Health* 14 (Suppl 3): 58, 2014.
- 36) Duijts SFA, van Egmond MP, Spelten E, et al: Physical and psychosocial problems in cancer survivors beyond return to work: a systematic review. *Psyco-Oncology* 23: 481—492, 2014.
- 37) Dorland HF, Abma FI, Roelen CAM, et al: Factors influencing work functioning after cancer diagnosis: a factor group study with survivors and occupational health professionals. *Support Care Cancer* 24: 261—266, 2016.
- 38) Seifart U, Schmielau J: Return to work of survivors. *Oncol Res Treat* 40: 760—763, 2017.
- 39) 労働者健康福祉機構編: がんの治療と就労両立支援(独)労働者健康福祉機構「労災疾病等13分野医学研究・開発・普及事業」—勤労者医療研究④. 川崎市, 労働者健康福祉機構, 2013, pp 28.
- 40) 独立行政法人労働者健康福祉機構編: 「早期職場復帰を可能にする各種疾患に対するリハビリテーションのモデル医療の研究・開発・普及」研究報告書. 2008, pp 126.
- 41) Mathur N, Pedersen BK: Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation *Mediators of Inflammation*, mediators of inflammation 2008 (109502)
- 42) Hayes BD, Brady L, Pollak M, et al: Exercise and prostate cancer: evidence and proposed mechanism for disease modification. *Cancer Epidemiol; Biomarkers Prev* 25: 1281—1288, 2016.
- 43) 渡邊恭良, 倉恒弘彦: 慢性疲労症候群の病態機序とその治療. *神経治療* 33: 40—45, 2016.
- 44) 古屋佑子, 高橋 都: がん患者の就労支援. *Jpn J Rehabil Med* 54: 289—292, 2017.

別刷請求先 〒800-0296 北九州市小倉南区曾根北町1-1
独立行政法人労働者健康安全機構九州労災病院
治療就労両立支援センター
豊永 敏宏

Reprint request:

Toshihiro Toyonaga
Kyushu Rosai Hospital, Research Center for the Health and Employment Support, 1-1, Sone Kitamachi, Kokura Minamiku, Kitakyushu, 800-0296, Japan

Barriers for Return to Work ~Features of cancer-related fatigue~

Toshihiro Toyonaga

Kyushu Rosai Hospital, Research Center for the Health and Employment Support

Cancer-related fatigue (CRF) is a frequently observed symptom that influences the QOL including participation for work. As a mechanism of CRF occurrence, there is a possibility that the inflammation influence the brain to recognize the CRF. Although the patients have no physical dysfunction, existence of psychosocial factors such as depression, anxiety and pain greatly impacts work disruption. Exercise is expected to have beneficial effects on CRF. Therefore, it is expected to progress the research to achieve setting individualized exercise program, exercise intensity, and periods according to cancer type and its stage.

(JJOMT, 68: 92—100, 2020)

—Key words—

cancer-related fatigue, barriers for return to work, the health and employment support