

治療と就労における障害要因～脳卒中後の疲労感の特性～

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際、最高のQOLの一つに再就労がある。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脳卒中やがんサバイバーは、1/3が退職を余儀なくされている。就労の際に見逃されがちな要因として「疲労感」があり、これは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と考える。対象と方法：脳卒中後の疲労感 (post-stroke fatigue：以下 PSF) 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法、就労への影響などについて検索した。このうち、発症機序における炎症の果たす役割や PSF への介入効果、さらに就労に及ぼす要因を検討した。結果：身体運動機能以外の心理・情動・社会的要因との関連性があり、PSF が就労障害要因となっていた。発症機序は「炎症」がベースとなって発症すると推論されている。また、運動療法単独の介入効果は認められていない。結論：PSF に対し確証ある介入法は少ないが、身体的・心理的・社会的要因を総合的に評価・分析し、リハビリ科医を中心にチームによる早期からの集学的就労支援体制を組み込むべきである。

(日職災医誌, 68:162—169, 2020)

—キーワード—

脳卒中後の疲労感, 就労障害要因, 両立支援

はじめに

「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」が厚労省指導の下、ガイドライン等の業績を挙げつつある¹⁾。このうち、労働者健康安全機構が主導している「両立支援業務のキーパーソンを担う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あり、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の課題に、就労障害要因がいくつかある。中でも、普段からよくみられる症候であるにもかかわらず、見逃しがちなテーマとして、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ある上、将来、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。見逃される理由に、1)脳卒中後の障害からとする先入観、2)疲労感の定義が不明確であることや評価尺度も多く、質の高い研究を立てにくい、3)身体的だけでなく心理・社会的など多次元的要因が関連するため確立し

た介入法が困難、が挙げられる。このために、「疲労感」を無視あるいは見逃すことは、両立支援の課題の一つとなっていると思われる。従って、本テーマは、特に医療機関において可及的に検討しておくべきものとする。本稿では、脳卒中後の疲労感 (post-stroke fatigue：以下 PSF) について、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、就労との関連など、これまでのレビュー等を集約して論述する。紙数の関係で、PSF と CRF (cancer-related fatigue) を分け、本編は PSF について記載する。

疲労感の定義と評価尺度

疲労感の定義

一般的な「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しうる状態である。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」のように休養してもなかなかとれない疲労であり、ベースに軽度の全身性炎症が発症機序に考えられている。また、筋・骨格系機能や心肺機能の低下から起こる「疲労感」を「末梢性疲労」とし、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・社会的など多面的な要因が関わっていることが多く、病的疲労・精神的疲労と呼称する事もある。PSFとCRF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。代表的なものに、FSS (Fatigue Severity Scale)²⁾やFAS (Fatigue Assessment Scale)³⁾、FSI (Fatigue Symptom Inventory)⁴⁾の他にChalder Fatigue Scale, SF-36/12 (vitality subscale), POMS (Profile of Mood Scale), MFIS (Multidimensional Fatigue Symptom Inventory)などがある。この中で、広く使用されるのはFSSである。

PSFへの取り組みと定義

以前から、脳卒中後の運動機能障害が殆どみられないのに、疲労感を訴える患者が存在し、様々な考察あるいは予防や治療対策の研究が試行されてきた⁵⁾。筆者らの研究「職場復帰のためのリハビリテーション」の第一期研究(2004～2009)および第二期研究(2009～2014)において、疲労感の有無を3段階(なし・軽度・ADL阻害)に分けてインタビュー形式で聴取し、脳卒中の対象者511名のうち、158名(30.9%)が体力低下・易疲労性(軽度以上)を退院時に訴えていた⁶⁾⁷⁾。さらに、就労可否に影響する事を確認したため⁸⁾、このテーマの調査・検討に取り組んだ。Acciarresiら(2014)は、「発症早期からの疲労感、エネルギー不足、身体的・心理的な活動への嫌悪感などがあり、通常の休養でも改善しない」と定義している⁹⁾。これ以外に、PSFの定義を明確に表現したものを渉猟できなかった。

PSFの発症率

de Grootら(2003)の報告によれば、発症率は30%～68%、発症後2年でうつ症状のない39.2%に中等度以上のPSFを有していた¹⁰⁾。また、Acciarresiら(2014)の研究では29%～77%であり、発症率に大きく差異が見られるのは、疲労感の定義や評価尺度の違いとしている。また、縦断研究で経過とともに51.5%から69.5%と発症率が上昇したとの報告もある⁹⁾。注目すべきは、軽症の脳梗塞で6カ月後に30.5%、12カ月後に34.7%の発症があった。また、Hinkleら(2017)によれば、機能障害残存がない一過性脳虚血発作(以下TIA)やminor strokeにおいて、23～34%の発症があり49研究の集約で25～85%の発症率があった¹¹⁾。以上より、PSFの発症率はおおよそ30%から75%ではないかと考えられる。

Wuら(2015)は、脳卒中後の1/3は発症直後(3カ月以内)から発症し、1/3は1年後(晩期)までPSFが継

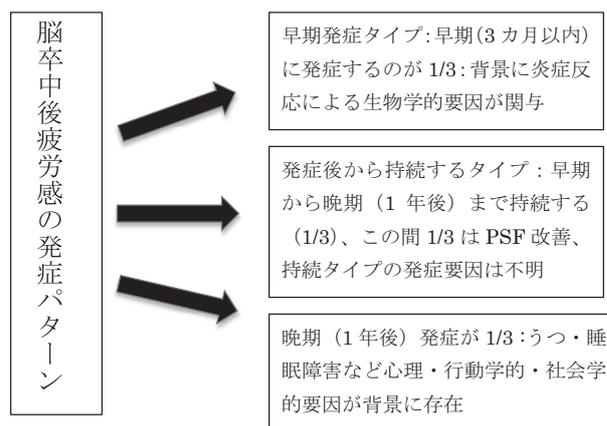


図1 PSFの発症時期と発症3パターンの要因(文献12を参考:n=762の追跡)

続するタイプ(1/3はこの間に治癒する)、残り1/3は晩期になって初めて発症するケースがあるとしている。発症時期の3パターンのうち早期発症のタイプは、炎症等が誘因となる生物学的要因が深く関与し、晩期発症のタイプは心理的・行動学的要因の関連が強いとしている¹²⁾(図1)。

属性・臨床的特性などの関連要因

Lerdalら(2009)によれば、PSFを発症する先行要因で、高齢者や女性、独身者や非就業者、失職した人、配置転換者に多いとしている¹³⁾。女性が多いとするが性差無しとする報告¹⁰⁾もある一方、教育レベルには関係なかった。また、発症部位は、脳底動脈での発症は、PSFが多発するとの報告¹⁰⁾があるが、これには是非がある。また、再発者が初回発症者よりも多発する。発症前に36%が疲労感を有し、糖尿病等の有無について関連性はないとしている¹³⁾。Nadarajahら(2015)は、60歳以下と75歳以上で多くなり、60歳から74歳までは少ないU字型を示すとしている¹⁴⁾。脳卒中中の傷害部位が大であることや、右側の傷害が左側に比べて高く発症し、正常血圧者は発症率が低かった。Wondergemら(2017)は、下肢の機能低下を起因とするADL能力低下や低収入との関連があるとしている¹⁵⁾。以上、CRFと少し違った特性が見られた。

心理的要因(うつ・不安・睡眠障害)や身体機能との関連

睡眠障害を含めた心理的要因(うつ・不安)との関連性は、意見が分かれている。Acciarresiら(2014)は、脳卒中後のうつ病(post-stroke depression: 以下PSD)は多発する症候だが、PSDがなくてもPSFが発症しているため、両者が独立した症候かどうか断定できないとし、重度のPSFの38%にPSDがみられ、他の研究では29%であった。また、フルオキセチン(抗うつ剤)の投与で、

PSD 症状は軽快するが PSF は改善しない。Hinkle ら (2017) も、PSD のない PSF もあり、PSF は組織傷害が誘因であるとしている。Duncan ら (2012) は、心理的要素 (うつ・自己高揚感・期待度) や睡眠障害との関連を指摘している¹⁶⁾。これまでの報告からは、PSD・不安・睡眠障害などと、PSF との関連性における強弱は断定できていない。

一方、身体運動機能との関連性を、大串ら (2018) が PSF の有無を 2 群に分けて比較し、精神的評価を SF36 v2、身体機能評価を 6 分間最大歩行距離テストで検討した。そして、PSF は身体機能度の歩行距離テストには差異がなく、心理的な活力低下から精神的健康度が関与するとしている¹⁷⁾。また、同様な結果を Duncan ら (2012) も指摘している。一方、Macintosh ら (2017) は、2 分間歩行距離テストや疲労度評価を用い、身体運動との関連性を認めている¹⁸⁾ (図 2)。

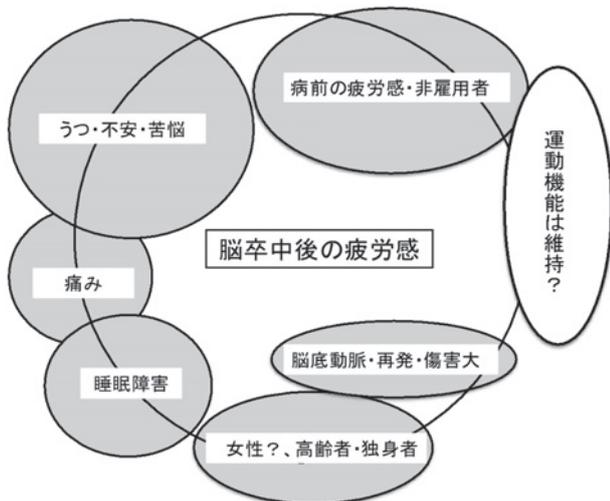


図 2 PSF 発症の関連要因

PSF の病態生理

PSF や体力低下に関する概念の変遷

1) 麻痺筋の機能低下が主として関与 (1998 以前)

Potempa ら (1996) は、脳卒中後の運動能力の低下は、1) 最大運動反応の低下、2) 麻痺筋の酸化能力の低下、3) 耐久性の低下などが関連することを挙げており、身体的調整不良 (deconditioning) のためであるとしている¹⁹⁾²⁰⁾。間嶋 (1998) は、脳卒中患者の体力を検討する中で、患者の「易疲労性」に着目し身体能力と疲労との関連を検討、PSF は筋・骨格系や心肺系の機能低下によるものであると結論づけている⁹⁾。Carr ら (1985) も、脳卒中後の疲労感の訴えは、低レベルの有酸素フィットネスや耐久性低下の可能性が高いとしている²¹⁾。従って、PSF の発症機序は「末梢性疲労」が基盤であると、以前は考えられていた。また、脳卒中患者は同年代の被検者と比較し活力がなく、社会的孤立や情緒的苦悩を経験しているとしている。

2) 疲労感は多次元的要因が関連 (2009~2015)

上記のように、Lerdal ら (2009) が多次元モデルを発表し、PSF は生物的・心理的・社会的要因などが多次元・重層的に関係し、加えて不安・うつ・睡眠障害などが微妙に関連し発症すると推測している (図 3)。当初、想定していた身体能力の低下以外の要因が、大きく関連するとしている¹³⁾。さらに、Nadarajah ら (2015) は、本人のやる気の低下や痛み等も関連している¹⁴⁾とし、Moran ら (2014) も、TIA やごく軽度の脳梗塞 (minor stroke) においても、1/3 に PSF とともに認知障害の発症がみられたとしている²²⁾。

3) 脳卒中傷害部位の炎症による免疫反応から発症 (2016~)

Becker (2016) が、見逃されがちである PSF や PSD

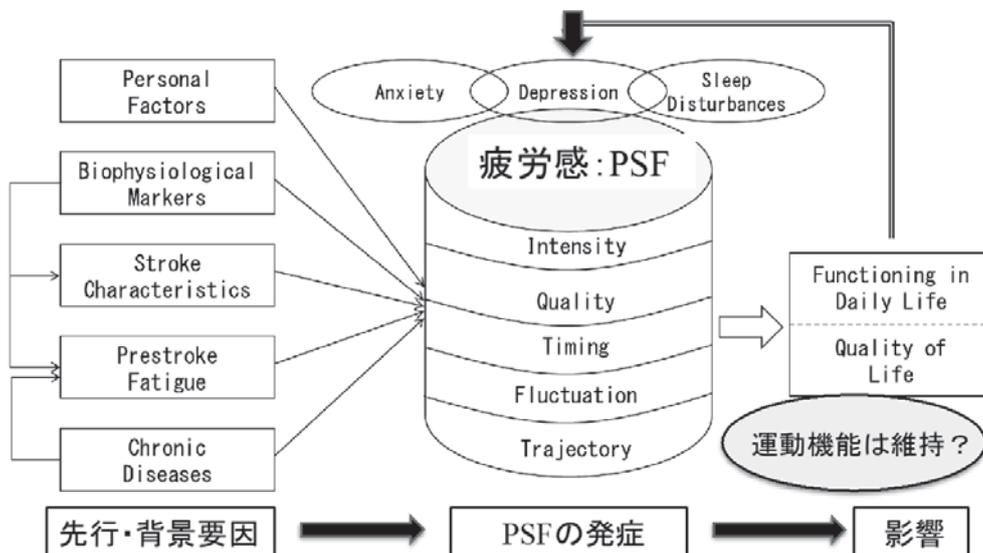


図 3 PSF 発症の関連要因と経過 (文献 13 を改変)

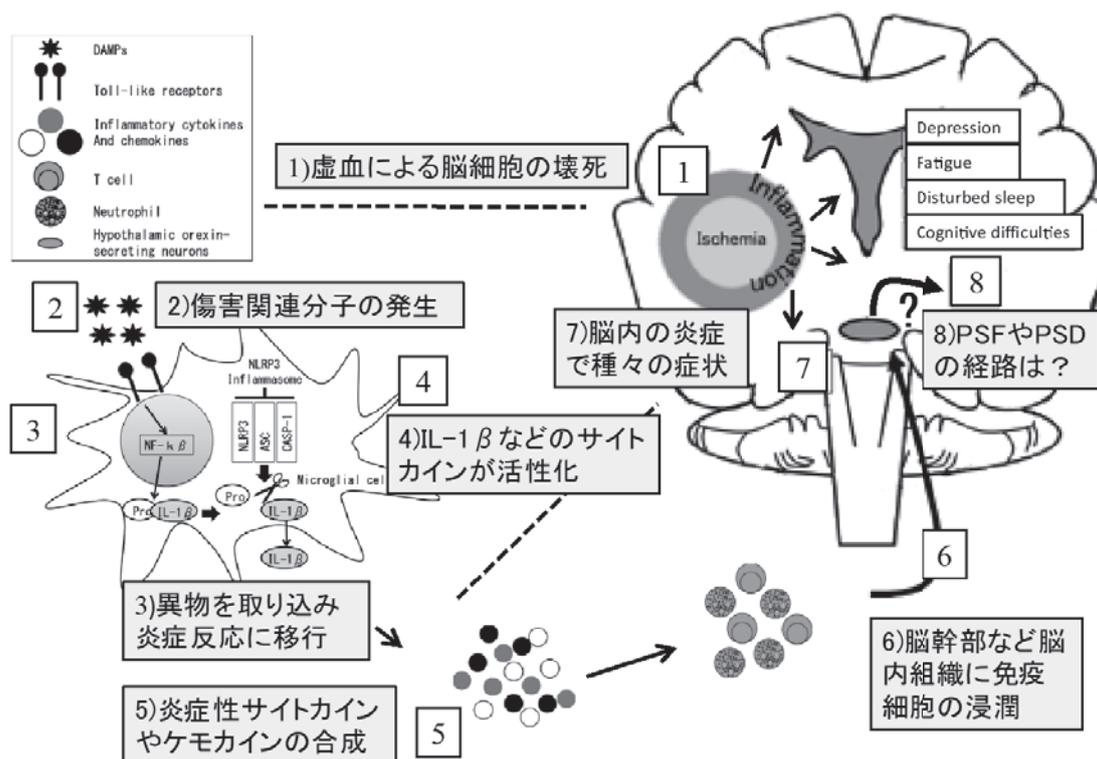


図4 傷害部位の“炎症”を起点にしたPSF発症のメカニズム（文献25を改変）

は、「炎症」がキーワードになるとし、免疫調整機能の変動が発症機序の基盤にあると指摘している²³⁾。七田(2019)も、脳梗塞後の細胞死から炎症が起点となるサイトカインについて研究を進めている²⁴⁾。さらに、Wenら(2018)は、脳卒中後の脳内組織の傷害部からサイトカイン等の生理活性物質が湧出し、これらが血中から脳幹部などへ伝わり、複雑に影響し合って「疲労感」としてPSFが発症することを提示している²⁵⁾。しかし、脳内におけるPSFやPSDなどの、その後の発症に至るまでの進展経路は不明としている(図4)。

PSFの発症機序—“炎症”との関連

Hinkleら(2017)は、疲労感と炎症の関係について、免疫調整に関与する疾患でよく見られることや感染後に疲労感が継続すること、等を挙げている¹¹⁾。Becker(2016)は、脳卒中発症の1年後にCRPやIL-6などサイトカインの上昇を見ていることから、脳卒中後の傷害部位の“炎症”が起点となり、種々の免疫応答細胞へ影響が起ると推論している²³⁾。Ormstad(2011)らは、急性発症の脳梗塞後に、グルコースやCRPや各種のサイトカインを測定し、IL-9やIL-1ra等が変化する事から、急性脳梗塞後におけるPSFの予測因子となるとしている²⁶⁾。Liuらは、免疫関連細胞であるヘルパーT細胞の比から、PSFの重症度を予測できるとしている²⁷⁾。一方、Kutlubaevら(2012)は炎症とPSFの関係は、十分なエビデンスは得られていないとしている²⁸⁾。近年の研究からは、Wenらの

推論(2018)に集約されるPSF発症機序は、発症起点に“炎症”という生体反応の可能性があると考えられる。

PSFに対する介入法

McGeoughら(2009)は、PSFに対し抗うつ剤などの薬物投与に関するレビューで、有意差を認めず²⁹⁾、Hinkleら(2017)によると抗うつ剤の投与でもPSFの改善はなかった。Zedlitzら(2012)は、段階的に運動強度を増していく方法に認知療法を加えた介入法は、PSFに対しある程度の有効性を認めている³⁰⁾。エビデンスのあるRCTsは、CRFに比べて少なく、心理療法や運動療法を含めた集学的アプローチが有用であるとしている。そして、CRFで認められた運動療法単独の介入法による効果は、PSFでは確証は得られていないため、Ponchelら(2015)も、効果的な治療法の研究開発が望まれるとしている³¹⁾。また、Wuら(2015)のコクランレビューによれば、PSFに対する介入法は、妥当性のある質の高い結果は得られていないとしている³²⁾。以上のように、PSFの介入においては、十分な妥当性のある結果は見られず、今後の研究が待たれる。

本邦の脳卒中治療ガイドラインによれば、「体力低下に対するリハビリテーション」の項で、有酸素運動や下肢筋力強化との組み合わせのトレーニングを強く推奨(グレードA)している³³⁾。しかし、これは身体機能障害に対する介入であり、PSFを対象とした介入については全く触れられていない。

PSF の就労への影響

筆者ら (2013) の報告は、多変量解析 (変数減少法) で入院中に、PSF があれば、復職不可となるリスクが高くなる結果を報告している (表 1)⁸⁾³⁴⁾。Creutzfeldt ら (2012) は、脳卒中サバイバーにとって種々の課題 (疼痛・肩関節痛・痙性麻痺等) のうち、50% 以上が PSF を訴えており、これらが無気力へと繋がり社会参加や就労など QOL に影響すると述べている³⁵⁾。Kutlubaev ら (2012) も、PSF が長期に継続するため、就労の機会を逃がす事があり得ると述べている²⁸⁾。Balasooriya-Smeekens ら (2016) も、目立たない就労阻害要因として PSF や集中力低下などを挙げ、就労の阻害因子となるため、PSF の対策を検討していくべきとしている³⁶⁾。Palstam ら (2017) は、就労後数年において、社会的支援や PSF 等の状況をよくケアしていく必要があると述べている³⁷⁾。Moran ら (2015) は

ラクナ梗塞の発症後、55% から 65% において就労不可であり、最初の就労相談までに PSF などの情報の影響の是非について研究を進めている³⁸⁾。これらの報告から、PSF は就労の阻害因子の可能性を示唆し、発症機序の解明や個別的な関連要因を明らかにする事で、就労率向上になるものと思われる (表 2, 3) (図 5)。

今後は、PSF や認知機能 (特に集中力低下) などの要因が、どのように就労に関係していくかなどの詳細な研究が待たれる。

考 察

「働き方改革関連法」の施行以来、就労者への治療・就労の支援策が打ち出され、徐々に国民にも浸透するようになってきた。そして、平成 30 年度から治療・就労両立プランの作成やこれに携わるチーム編成に対し、保険適応となった。これは、医療サイドと企業サイドを医療施策上で連携する、まさに画期的な事業であるが、これまでは医療サイドの就労支援は、一部の MSW などに任せるだけで医療専門家は殆ど関与がなかった。従って、治療医や産業医やこれに参加するメンバーは、スキーム (枠組み) や組織体制作りなど多くの課題を抱え、試行錯誤の現状である。本稿は、PSF を焦点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行った。

労働者健康福祉機構編 (2013) によれば、がんの調査 (2,625 名) は就労率 47.6%、退職 34.7%⁴⁰⁾、著者らの脳卒中 (268 名) は、発症一年半後 47.0% と 36.9% となっており³⁹⁾、ほぼ同様の結果である。最近での 2 疾患の就労率は、50% をわずかに超えるまで向上しているが、1/3 は非

表 1 脳卒中 1 年半後の復職可否の関連性 (入院中の評価)

変数	p 値	オッズ比 (95% 信頼区間)
役職 (職位)	0.03	1.33 (1.03 ~ 1.71)
MMSE*	0.03	1.1 (1.0 ~ 1.19)
上肢麻痺	0.03	1.80 (1.1 ~ 3.0)
嚥下障害	0.07	2.96 (0.93 ~ 9.5)
易疲労性	0.09	3.25 (1.33 ~ 7.89)
医師の働きかけ	0.02	3.3 (1.2 ~ 9.2)

n = 107, p < 0.1

*MMSE: Mini-Mental State Examination (簡易的認知機能検査)

表 2 PSF と CRF の特性 (1)

特性	PSF	CRF
発症率	30% から 75% (一過性脳虚血発作でも 30% に発症)	60% から 90%, 化学療法や放射線療法で多発
属性	60 歳以下と 75 歳以上に多い (U 字型)、女性や独身者に多発	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
心理・社会的要因との関連	うつ・不安・睡眠障害などと関連性はあるが CRF ほど強くはない	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
身体的・運動機能との関連	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	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のディコンディショニングとの関連性を示唆

表 3 PSF と CRF の特性 (2)

特性	PSF	CRF
病態生理・発症機序	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	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るが、「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
発症メカニズム: 特に炎症	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から発症する?	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の推論
疲労感への介入方法	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	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
就労との関係	就労阻害要因であり、どのような介入法が効果的かどうか、個別的対策につき今後の研究が期待される	CRF や認知機能障害 (集中力低下) 等は就労の促進・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

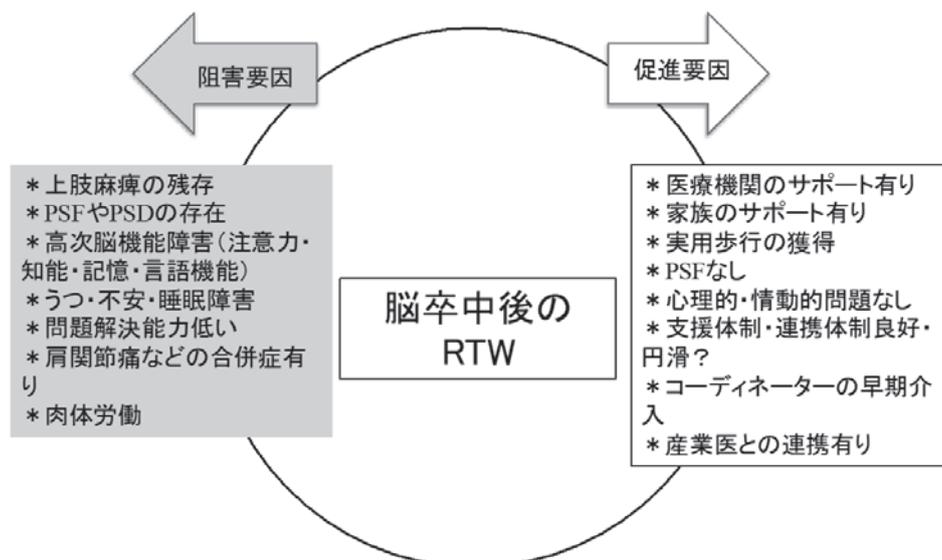


図5 脳卒中後：RTW の促進・阻害要因

就労のままである。

検討結果から注目すべきことは、殆ど障害を残さないTIAで、約3割がPSFを発症する事実である。Wenの説によれば、脳組織のごくわずかな傷害からでも、免疫応答から炎症が発症するが、発症有無の相違は個別的な免疫応答能力からではないか、と推測している。今後は、TIAにおいてもPSFの発症に注視しておくべきである。

心理的・情動的・認知的・社会的要因などのPSFへの関連性の強弱は、CRFに比較し強くはない。このことは、CRFが補助療法後の生物学的反応をはじめ、多面的な影響がより強く発現するためではないかと思われる。

また、CRFに対し運動療法単独の効果はみられたが、PSFに対する介入法では運動強度を増し、これに認知療法を加えることでPSFは改善できるが、これ以外の介入法では効果が見られていない。このことは、PSFではエクササイズを実行したとしても、自己高揚感や自信の獲得等に還元されにくいのではないかと推測される。これを明確にするためには、障害度の差異による検討や、CRFとの機序の相違を深める必要がある。

脳における各症候の局在部位に関し、機能的MRI画像診断法など種々の検査法を用い検討されている⁴¹⁾。Nakatomiら(2014)のPETによる検索では、慢性疲労症候群と関連する認知機能障害は扁桃体に、抑うつは海馬に、痛みは視床に関連性が見られたが⁴²⁾、Wenの図にもあるように、疲労感の局在は特定できていない。私論であるが、PSFの局在する部位はなく、脳幹部を中心にびまん性に広がったT-cellやサイトカイン等が、脳において疲労感として発症(自覚)するのではないかと推論する。また、疲労感の重症度を客観的に判別できる、生物学的指標の検査法も今後の課題である。

PSFが就労阻害の一要因であることは明らかとなったが、確証ある介入法が少ないためどのような手段で対策を立てていくべきか、今後の幅広い研究が待たれる。

おわりに

国内外のPSFに関する研究を概観し、心理・情動・社会的要因の関連性は、CRFに比べ強くなかった。また、PSFは脳組織傷害からの炎症反応による反応が起点となっているとされるが、更なる研究成果が待たれる。PSFは就労阻害の要因になっており、特性や病態生理などの研究が進み、的確な介入法が明らかになれば、個別的に細かく分析・検討することで、PSFの解消に繋がり就労率がさらに向上することが期待される。PSF対策等の就労支援チームにリハスタッフも積極的に参加される事が望まれる。

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) Krupp LBI, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD: The fatigue severity scale. Arch Neurol 46 (10): 1121—1123, 1989.
- 3) Drent M, Lower EE, De Vries J: Sarcoidosis-associated fatigue. Eur Respir J 40: 255—263, 2012.
- 4) 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.
- 5) 間嶋 満：脳卒中片麻痺患者の疲労と体力。総合リハ 15 (8)：597—601, 1987.
- 6) 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 65.
- 7) 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. 2013, pp 50.
 - 8) 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. 2013, pp 54.
 - 9) Acciarresi M, Bogousslavsky J, Paciaroni M: Post-stroke fatigue: epidemiology, clinical characteristics and treatment. *Eur Neurol* 72: 255—261, 2014.
 - 10) de Groot MH, Phillips SJ, Eskes GA: Fatigue associated with stroke and other neurologic conditions: implications for stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 84: 1714—1720, 2003.
 - 11) Hinkle JL, Becker KJ, Kim JS, et al: Poststroke fatigue: emerging evidence and approaches to management: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Stroke* 48: e159—e170, 2017.
 - 12) Wu S, Mead G, Maclead M, Chalder T: Model of understanding fatigue after stroke. *Stroke* 46: 893—898, 2015.
 - 13) Lerdal A, Bakken LN, Kouwenhoven SE, et al: Post-stroke fatigue—a review. *J Pain Symptom Manage* 38: 928—949, 2009.
 - 14) Nadarajah M, Goh HT: Post-stroke fatigue: a review on prevalence, correlates, measurement, and management. *Topics in Stroke. Rehabilitation* 22: 208—220, 2015.
 - 15) Wondergem R, Pisters MF, Wouters EJ, et al: The course of activities in daily living: who is at risk for decline after first ever stroke? *Cerebrovasc Dis* 43: 1—8, 2017.
 - 16) Duncan F, Wu S, Mead GE, et al: Frequency and natural history of fatigue after stroke: a systematic review of longitudinal studies. *J Psychosom Res* 73 (1): 18—27, 2012.
 - 17) 大串徹郎, 鈴木新志, 坂本和志：職場復帰支援した脳卒中患者における疲労感の検討—6MDとSF36を用いて—. *日職災誌* 66 : 190—195, 2018.
 - 18) Macintosh BJ, Edwards JD, Kang M, et al: Post-stroke fatigue and depressive symptoms are differentially related to mobility and cognitive performance. *Aging Neuroscience* 9: 1—7, 2017.
 - 19) Potempa K, Braun LT, Tinknell T, et al: Benefits of aerobic exercise after stroke. *Sports Med* 21: 337—346, 1996.
 - 20) Janet Carr, Roberta B Shepherd 編. Stroke rehabilitation-guidelines for exercise and training to optimize motor skill. 潮見泰藏, 齋藤昭彦 (訳). 脳卒中中の運動療法—エビデンスに基づく機能回復トレーニング. 東京, 医学書院, 2004, pp 205—209.
 - 21) Carr JH, Shepherd RB, Nordholm L, et al: Investigation of a new motor assessment scale for stroke patients. *Phys Ther* 65: 175—180, 1985.
 - 22) Moran GM, Fletcher B, Feltham MG, et al: Fatigue, psychological and cognitive impairment following transient ischaemic attack and minor stroke: a systematic review. *Eur J of Neurol* 21: 1258—1267, 2014.
 - 23) Becker K: Inflammation and the silent sequelae of stroke. *Neurotherapeutics* 13: 801—810, 2016.
 - 24) 七田 崇：脳梗塞を変化させる炎症の仕組みを解明, KOMPAS 慶応義塾大学病院 医療・健康情報サイト. 2014-3-6. kompas.hosp.keio.ac.jp/sp/contents/medical-info/science/201403.html, (参照 2019-7-23).
 - 25) Wen H, Weymann KB, Wood L, Wang QM: Inflammatory signaling in post-stroke fatigue and depression. *Eur Neurol* 20: 138—148, 2018.
 - 26) Ormstad H, Aass HCD, Amthor KF, et al: Serum cytokine and glucose levels as predictors of poststroke fatigue in acute ischemic stroke patients. *J Neurol* 258: 670—676, 2011.
 - 27) Liu X, Kenkare K, Li S, et al: Increased Th17/Treg ratio in poststroke fatigue. *Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation* 931398: 1—9, 2015.
 - 28) Kutlubaev MA, Duncan FH, Mead GE: Biological correlates of post-stroke fatigue: a systematic review. *Acta Neurol Scand* 125 (2): 219—227, 2012.
 - 29) McGeough E, Pollock A, Smith LN, et al: Interventions for post-stroke fatigue (Review). *The Cochrane Collaboration Issue* 3 2009.
 - 30) Zedlitz AM, Rietveld TCM, Geurts AC, Fasotti L: Cognitive and graded activity can alleviate persistent fatigue after stroke — a randomized controlled trial. *Stroke* 43: 1046—1051, 2012.
 - 31) Ponchel A, Bombois S, Bordet R, Hénon H: Factors associated with post-stroke fatigue: a systematic review. *Stroke Research and Treatment Volume Article ID* 347920: 11, 2015.
 - 32) Wu S, Kutlbaev MA, Chun HYY, et al: Intervention for post-stroke fatigue (Review). *Cochrane Database of Systematic Review* 7: CD007030, 2015.
 - 33) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会：2-11. 体力低下に対するリハビリテーション, 脳卒中治療ガイドライン 2015「追補 2017 対応」. 協和企画, 2015, pp 317—318.
 - 34) 豊永敏宏：脳血管障害の職場復帰モデルシステムの研究・開発—第二次研究の経過報告と課題—. *日職災誌* 61 (6) : 367—371, 2013.
 - 35) Creutzfeldt CJ, Holloway RG, Walker MW: Symptomatic and palliative care for stroke survivors. *J Gen Intern Med* 277 (7): 853—860, 2012.
 - 36) Balasooriya-Smeekens C, Bateman A, Mant J, Simon AD: Barriers and facilitators to staying in work after stroke: insight from an online forum. *BMJ Open* 6: e009974, 2016. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009974.
 - 37) Palstam A, Törnblom M, Sunnerhagen KS: Experiences of returning to work and maintaining work 7 to 8 years after a stroke: a qualitative interview study in Sweden. *BMJ Open* 8: e021182, 2017.
 - 38) Moran GM, Calvert M, Feltham MG, et al: A retrospective cohort study to investigate fatigue, psychological or cognitive impairment after TIA: protocol paper. *BMJ Open* 5: e008149, 2015.
 - 39) 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.
 - 40) 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.
 - 41) 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.

42) Nakatomi Y, Mizuno K, Ishii A, et al: Neuroinflammation in patients with chronic fatigue syndrome / myalgia encephala-myelitis: a 11C-(R)-PK11195 positron emission tomography study. J Nucl Med 55: 945—950, 2014.

Reprint request:

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

別刷請求先 〒800-0296 北九州市小倉南区曾根北町 1-1
九州労災病院治療就労両立支援センター
豊永 敏宏

Barriers for Return to Work～Features of Post-stroke Fatigue～

Toshihiro Toyonaga

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

Post stroke fatigue (PSF) is a frequently observed symptom that influences the QOL including participation for work. Moreover, it occurs among the patients who have no impairments in their physical function. As a mechanism of PSF occurrence, there is a possibility that the brain to recognize the PSF due to inflammation. Although the patients have no physical dysfunction, PSF is a factor for work disruption for associating to psychosocial factors such as depression, anxiety and pain. Although there is no clear confirmation of the effect of exercise, collective approach which includes both physical and psychosocial perspectives is effective. It is desired that rehabilitation staffs actively participate in the employment support system.

(JJOMT, 68: 162—169, 2020)

—Key words—

post-stroke fatigue, barriers for return to work, the health and employment support