

2021 年度 課題研究成果報告書

令和 4 年 2 月 28 日現在

研究種目：研究Ⅱ

研究期間：令和 3 年 4 月～ 令和 4 年 3 月（1 年間）

研究課題名：脳腫瘍患者に対する Occupation-Based Intervention の有効性
-傾向スコア分析を用いて-

研究代表者

氏名：伊藤 駿

所属：信州大学医学部附属病院

会員番号：71474

研究成果の概要：

近年、意味のある作業を基盤とした介入（Occupation-based intervention 以下、OBI）によって、がん患者の QOL の向上に寄与することが報告されている。しかしながら、脳腫瘍患者を対象とした OBI による介入研究は事例報告を除き、存在しない。本研究の目的は脳腫瘍患者に対する OBI に基づく作業療法が患者の QOL 維持・向上に有効かを検討することである。傾向スコア分析を用いて、脳腫瘍患者に対する OBI の有効性について検討した結果、OBI を実践することによって不安に好影響を与える可能性が示唆された。脳腫瘍患者に対して作業療法士が OBI を実践することによって、脳腫瘍患者の精神機能を改善させる可能性がある。

助成金額（円）：300,000 円

キーワード：

Occupation-based intervention, がんリハビリテーション, 脳腫瘍, QOL

1. 研究の背景

本邦の国立がんセンター統計によると、脳腫瘍患者の罹患数は 2000 年の約 4000 例に対し、2014 年では約 5000 例に増加している¹⁾。この背景には、脳疾患検査の意義の浸透や、平均寿命の延長があるとされ、それに伴う脳腫瘍摘出患者、およびそのリハビリテーション（以下：リハビリ）患者数は今後も増加していくことが見込まれる。また、脳腫瘍とはその発生部位により、運動麻痺や感覚障害、注意障害や認知機能障害等その症状は様々であり、術後の回復の程度も患者により異なるとされる²⁾。当院では県内外より脳腫瘍摘出手術を目的とした入院患者が多く、年間約 100 件の手術件数と、約 50 件の術後リハビリ介入件数がある（2019 年当院統計）。

これまで、本研究チームの活動として、当院の脳腫瘍術後患者における術後リハビリ介入状況や、転機に関する後方視的調査および研究成果の発表を行ってきた³⁾。こ

れらの結果では当院における脳腫瘍摘出術患者の平均年齢は 56.5 歳と比較的若く、対象者の 86.0%は自宅退院が可能となり、さらに自宅退院が可能であった群の後遺症は軽度であったことが確認された。

脳腫瘍のリハビリは脳卒中と同様の介入が進められている⁴⁾。介入内容としては、身体機能⁵⁾や認知機能⁶⁾といった機能障害への介入が多い。しかし、脳腫瘍は進行性であることや治療による種々の有害事象が存在するため、いかに能力障害を軽減させ、患者の QOL を向上できるかが重要である⁴⁾。また、がん患者に携わる作業療法士の役割を示すために、活動と参加のニーズに応え、QOL を維持・向上させる作業療法士による介入研究が望まれている⁷⁾。近年、意味のある作業を基盤とした介入(OBI)によって、がん患者の QOL 向上に寄与することが報告されている⁸⁾。しかしながら、脳腫瘍患者を対象とした OBI による介入研究は事例報告を除き、存在しない⁹⁾。また、欧文を含

め、脳腫瘍患者を対象とした比較研究は希少であり¹⁰⁾、その研究も上肢機能の改善に主眼が置かれている。このように、現在、脳腫瘍患者に対する OBI の有効性は示されておらず、その効果検証は喫緊の課題と考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は脳腫瘍患者に対し、OBI に基づく作業療法が患者の QOL 維持・向上に有効かを検討することである。本研究は作業選択意思決定支援ソフト (以下、ADOC) を使用し、目標である作業を設定し、意味のある作業を基盤とした介入と従来の介入の比較研究を行う。

3. 研究の方法

研究デザインは、単一施設における介入を伴う OBI 実施群と非実施群のグループを分けた比較研究である。尚、傾向スコア分析によって、群間の交絡を調整した。

対象は脳腫瘍と診断され、腫瘍摘出術を施行された者のうち、2020 年 1 月 1 日～2021 年 3 月 31 日までの期間に入院した患者を対照群、2021 年 4 月 1 日～2022 年 1 月 31 日までの期間に入院した患者を介入群とした。適格基準として、本研究の参加について同意を得られた症例、開頭腫瘍摘出術を施行された症例、Mini Mental Stage Examination 24 点以上の症例、20 歳以上の症例とした。実施場所は信州大学医学部附属病院とした。なお、当院の倫理審査委員会にて承認を受けた。

方法として、手術後より介入を開始した。介入群では ADOC を用いて明確な目標設定を行い、作業を基盤とした介入を実施した。三分の二は、生活史に基づいた意味のある作業の介入を実施し、三分の一は機能練習を実施した。対照群では運動機能や認知機能評価を行った上で、三分の二は機能練習を実施し、三分の一は Activities of Daily Living (以下、ADL) や Instrumental Activities of Daily Living 練習を実施した。また、ADOC や Canadian Occupational Performance Measure などの目標設定ツールを使用しなかった。介入者はすべて作業療法士であり、ADOC を用いた Occupation-based intervention に関する研修を受けていた。各介入頻度は、いずれも週 5 回、40-60 分実施した。

次に調査項目と評価尺度を示す。患者特性として性別、年齢、病名、Grade、入院期間、術後期間をカルテより抽出する。運動機能は、握力と 10 meter walking Test (以下、10MWT) を評価した。認知機能は MMSE を用いて評価した。ADL は Functional Independence Measure (以下、FIM) を用いて

評価した。精神機能として、Hospital Anxiety and Depression Scale (以下、HADS) を用いて評価した。HADS は不安 (以下、HADS-A) と抑うつ (以下、HADS-D) の評価を行える。過去 1 週間の様子について抑うつに関する 7 項目と、不安に関する 7 項目の合計 14 項目で構成されている。各項目は 0～3 点の 4 段階で、高値であるほど不安と抑うつが高いことを示す。QOL は The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 {EORTC QLQ-C30 (version 3.0)} (以下、EORTC) を用いて評価した。30 項目の質問から構成されており、総合的 QOL と機能スケール、症状スケールについて評価することが可能である。機能スケールは、身体、役割、認知、情緒、社会の項目に分けられる。症状スケールは嘔気嘔吐、倦怠感、呼吸困難、痛み、睡眠障害、食欲不振、下痢、経済の項目分けられる。総合的 QOL と機能スケールは点数が高いほど優れた QOL を示し、症状スケールは点数が高いほどその症状が大きいことを示す。

介入前評価は手術前として、適格基準を満たす患者に対して研究説明を行い、同意を得た後に対象者の基本属性、リハビリ評価を実施する。手術後よりリハビリ介入を開始し、退院時・転院時までを介入期間とする。退院時または転院時を介入終了とし、対象者の基本属性、リハビリ評価を行う。

※当初研究計画を立案した際には、QOL 評価として EuroQol-5 dimensions 5-level を設定していたが、患者の負担感を考慮し、QOL 評価項目から除外した。

【統計解析】

患者属性と最終評価データを介入群と対照群に分け比較する。統計学的有意差検定には χ^2 検定、Mann-Whitney U 検定を用いた。各群における介入前後の評価項目の比較には Wilcoxon 順位和検定を用いた。いずれも有意水準は 5% 未満とする。統計処理には Excel 統計を使用した。

4. 研究成果

【結果】

脳腫瘍と診断され、腫瘍摘出術を施行された 101 例のうち、適格基準に該当しなかった 40 例、データ欠損していた 19 例を除いた 42 例を対象とした。両群の背景因子をそろえるために、患者属性を比較した際に有意差を認め入院期間を変数として追加した。また、先行研究にて QOL と関連するとされている、ADL¹¹⁾ と認知機能¹²⁾ の変数として FIM 運動項目と認知項目を説明変数に加えてロジスティック回帰分析を行い、傾向スコアを算出、マッチングを行い、対照群 6 例、介入群 6 例を抽出した。

介入前における対照者の属性を示す (表 1). 両群の属性項目については有意な差を認めなかった. 介入前後の比較については, 対照群において 10m 歩行 (最大) で有意に低値であった. 介入群において総括的な QOL, 不眠, HADS D の項目で有意に低値であった. また HADS A の項目で有意に高値であった. 次に, 各評価項目の群間比較では, 介入群の HADS A は対照群に比し, 有意に高値であった. その他の評価項目においては,

表1 介入前における対象者の属性

	対照群 (n=6)	介入群 (n=6)	P値
性別 (男性)	2 (33%)	1 (17%)	0.505
年齢 (歳)	54.3±10.7	42.8±17.4	0.1495
WHO Grade	2.8±1.5	1.8±1.2	0.2188
術後化学療法 (%)	0 (0%)	0 (0%)	1
術後放射線治療 (%)	0 (0%)	0 (0%)	1
結婚状況の有無 (%)	5 (83%)	5 (83%)	1
配偶者の有無 (%)	2 (33%)	2 (33%)	1
就労の有無 (%)	4 (67%)	3 (50%)	0.5582
入院期間 (日)	17.8±1.3	17.3±1.8	0.5589
術後期間 (日)	11.2±1.5	10.3±2.3	0.2173

数値は平均値±標準偏差を表示

表2 対照群と介入群における介入前後の群内比較

	対照群 (n=6)		P値	介入群 (n=6)		P値
	介入前	介入後		介入前	介入後	
BRS上肢	6 [6-6]	6 [6-6]	1	6 [6-6]	6 [6-6]	1
BRS手指	6 [6-6]	6 [6-6]	1	6 [6-6]	6 [6-6]	1
BRS下肢	6 [6-6]	6 [6-6]	1	6 [6-6]	6 [6-6]	1
握力 (Kg)	22 [21-26]	25.8 [19.4-34.8]	0.0861	14.8 [11-22]	22.5 [18.5-24.5]	0.0887
10m快速 (秒)	6.1 [5.3-6.5]	6.9 [5.9-9.5]	0.2850	6.3 [5.3-7.2]	7.9 [7.9-9.2]	0.7150
10m最大 (秒)	5.7 [5.4-6.0]	11.5 [8.8-14.3]	0.0026*	4 [4-4]	6 [5.5-6.2]	0.1441
FIW total (点)	126 [125.3-126]	126 [126-126]	0.3173	126 [126-126]	126 [123.8-126]	0.1787
FIW運動 (点)	91 [91-91]	91 [91-91]	0.3173	91 [91-91]	91 [91-91]	1.0000
FIW認知 (点)	35 [35-35]	35 [35-35]	1	35 [35-35]	35 [35-35]	0.1787
MNSE (点)	28.5 [28.5-28]	29.5 [28.3-30]	0.2850	29.5 [29-30]	29.5 [29-30]	0.5687
EORTC身体機能 (%)	90 [76.5-98.3]	97 [81.9-97]	0.8823	96.5 [88.5-100]	93 [83.3-93.3]	0.1573
EORTC役割機能 (%)	91.5 [71-100]	83 [71-95.8]	0.2850	100 [87.3-100]	75 [54.3-95.8]	0.1025
EORTC認知機能 (%)	89 [71-95.8]	91.5 [88-100]	0.1025	100 [100-100]	89 [88-95.8]	0.0580
EORTC情緒機能 (%)	79 [69-91]	79 [75-85.8]	0.1388	87.5 [89-100]	89 [75.8-100]	1.0000
EORTC社会機能 (%)	67 [67-91.8]	67 [67-67]	0.2850	100 [87.3-100]	91.5 [70.3-100]	0.1787
総合的QOL (%)	41.5 [38-60]	54 [50-64.8]	0.2072	79 [88-83]	50 [37.3-60]	0.0467*
倦怠感 (%)	16.5 [2.8-30.3]	33 [33-33]	0.1488	11 [0-22]	27.5 [13.8-33]	0.0633
嘔気嘔吐 (%)	8.5 [0-17]	0 [0-0]	0.7055	0 [0-0]	0 [0-0]	0.3173
痛み (%)	0 [0-24.8]	33 [21-33]	0.1025	0 [0-0]	24.5 [4-33]	0.1488
呼吸困難 (%)	16.5 [0-33]	33 [8.3-33]	0.1787	0 [0-0]	0 [0-24.8]	0.3173
睡眠障害 (%)	33 [8.3-33]	33 [33-33]	1.0000	0 [0-0]	33 [33-33]	0.0584
食欲不振 (%)	33 [8.3-33]	0 [0-24.8]	0.3173	0 [0-24.8]	33 [33-33]	0.0588
便秘 (%)	33 [8.3-33]	33 [8.3-33]	0.8831	0 [0-0]	33 [8.3-33]	0.1025
下痢 (%)	0 [0-0]	0 [0-0]	0.7855	0 [0-0]	0 [0-0]	1.0000
経済 (%)	0 [0-24.8]	0 [0-0]	0.8547	0 [0-24.8]	33 [8.3-33]	0.1025
HADS-A (点)	5.5 [4.3-6.8]	6 [3.5-6.5]	0.2483	5.5 [3.5-6.8]	2.5 [2-3]	0.0273*
HADS-D (点)	8 [6.8-8.8]	9 [8.3-9.8]	0.1041	6 [5-7]	10.5 [8.5-11.8]	0.0260*
HADS-合計 (点)	12.5 [12-15.3]	15 [12.3-17.8]	0.1138	10.5 [8.5-14.8]	12.5 [9.8-15.3]	0.1388

中央値 [IQR]

表3 対照群と介入群との各評価項目の群間比較

	対照群 (n=6)	介入群 (n=6)	P値
BRS上肢	6 [6-6]	6 [6-6]	1
BRS手指	6 [6-6]	6 [6-6]	1
BRS下肢	6 [6-6]	6 [6-6]	1
握力 (Kg)	25.8 [19.4-34.8]	22.5 [18.5-24.5]	0.4824
10m快速 (秒)	6.9 [5.5-9.5]	7.8 [7.9-9.2]	0.8547
10m最大 (秒)	11.5 [8.8-14.3]	6 [5.5-6.2]	0.3286
FIW total (点)	126 [126-126]	126 [123.8-126]	0.4005
FIW運動 (点)	91 [91-91]	91 [91-91]	0.3173
FIW認知 (点)	35 [35-35]	35 [32.8-35]	0.1386
MNSE (点)	29.5 [28.3-30]	29.5 [29-30]	0.8176
EORTC身体機能 (%)	87 [81.8-87]	93 [83.3-98.3]	0.3254
EORTC役割機能 (%)	83 [71-95.8]	75 [54.3-95.8]	0.7417
EORTC認知機能 (%)	91.5 [83-100]	83 [83-95.8]	0.4227
EORTC情緒機能 (%)	79 [75-95.8]	89 [75.8-100]	0.7379
EORTC社会機能 (%)	67 [67-67]	91.5 [70.3-100]	0.3611
総合的QOL (%)	54 [50-64.8]	50 [37.3-60]	0.1574
倦怠感 (%)	33 [33-33]	27.5 [13.8-33]	0.4409
嘔気嘔吐 (%)	0 [0-0]	0 [0-0]	0.902
痛み (%)	33 [21-33]	24.5 [4-33]	0.5574
呼吸困難 (%)	33 [8.3-33]	0 [0-24.8]	0.2123
睡眠障害 (%)	33 [33-33]	33 [33-57.8]	0.5283
食欲不振 (%)	0 [0-24.8]	33 [33-33]	0.0748
便秘 (%)	33 [8.3-33]	33 [8.3-33]	0.9305
下痢 (%)	0 [0-0]	0 [0-0]	0.5882
経済 (%)	0 [0-0]	33 [8.3-33]	0.1381
HADS-A (点)	6 [3.5-6.5]	2.5 [2-3]	0.0409*
HADS-D (点)	9 [8.3-9.8]	10.5 [8.5-11.8]	0.3289
HADS-合計 (点)	15 [12.3-17.8]	12.5 [9.8-15.3]	0.335

中央値 [IQR]

有意差を認めなかった.

【考察】

本研究では脳腫瘍術後患者に対する OBI の有効性について検討した. 目標設定で得られた作業は家庭生活や仕事が多く選択された. そのため, 役割機能や社会機能において効果を期待したが予測と異なった結果となった. 同様の介入を行った先行研究では, OBI は患者自身が治療目標を設定し, 自発的かつ積極的にリハビリを実施することにより, 運動学習を促進するため, 作業の獲得に効果があると報告している¹³⁾. 本研究では術後 11 日程度で退院する症例が多かったため, 介入回数が少なく, 行動変容や運動学習の促進が困難であることが原因と考えた.

介入前後の群内比較において介入群は, 総合的 QOL 値が低下し, HADS-D 値が増加した. 理由として, 脳腫瘍術後の不眠は約 50%¹⁴⁾ で出現すると言われており, 不眠は EORTC の総合的 QOL¹⁵⁾ や抑うつ症状¹⁶⁾ に関連すると報告されている. そのため, 不眠の影響により総合的 QOL と抑うつ症状に悪影響を及ぼしたと考えた.

介入群は対照群に比し, HADS-A 値で有意に高値であった. 本研究の対象とは異なるが, 造血管腫瘍患者に ADOC を用いて目標設定した上で, OBI を実践することによって, 精神状態に好影響を与えることを示唆する報告がなされている⁸⁾. 先行研究と同様に本研究の結果は脳腫瘍術後患者に対して, OBI を実施することによって不安の症状に好影響を与える可能性を示唆した. 脳腫瘍患者は開頭腫瘍摘出術を施行することにより, 術前と比べて数か月間は認知機能が低下することが報告されている¹⁷⁾. そのため, 退院後の社会参加に対して不安を持つ方も多くない¹⁸⁾. 我々は, ADOC を用いて明確な目標設定をした上で, 実現することを期待している生活行為に即した介入・指導を実施したことで退院後の生活や社会参加に対する不安が軽減したため, 不安の症状に反映したのではないかと推察した.

5. 文献

- Janet E, Carol A, Janney D, James R, Cerhan, Paul J. Kurtin et.al. The continuing increase in the incidence of primary central nervous system non Hodgkin lymphoma. A Surveillance, Epidemiology, and End Results analysis. Cancer 95 (7):1504-10, 2002.
- Mary V. Brain Tumor Rehabilitation. Am J Phys Med Rehabil 90 (5):50-62, 2011.
- 伊藤駿, 佐藤正彬, 大澤竜司, 大野智貴, 長峰広平, 他: 脳腫瘍患者における術前の

認知機能と退院時 ADL に関する検討. 秋季リハビリテーション医学会, 2020.

4) 福村直樹: がんのリハビリテーションガイドライン. 金原出版株式会社, 2013, pp 98.

5) Yoon J, Chun MH, Lee SJ, Kim BR: Effect of virtual reality based rehabilitation on upper-extremity function in patients with brain tumor: controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil* 94 (4): 449-459, 2015.

6) Chiara Zucchella, Annarita Capone, Valentina Codella, Alessandro Marco De Nunzio, Carmine Vecchione et al.: Cognitive rehabilitation for early post-surgery inpatients affected by primary brain tumor: a randomized controlled trial. *J Neurooncol* 114 (1):93-100, 2013.

7) Elizabeth G, Hunter Robert W, Gibson Marian Arbesman, Mariana D' Amico. Systematic Review of Occupational Therapy and Adult Cancer Rehabilitation: Part 1. Impact of Physical Activity and Symptom Management Interventions. *Am J Occup Ther* 71 (2):1-11, 2017.

8) Sagari A, Ikio Y, Imamura N, Deguchi K, Sakai T, et al.: Effect of occupation-based interventions in patients with haematopoietic malignancies undergoing chemot-herapy: A pilot randomised controlled trial. *Hong Kong J Occup Ther* 31 (2): 97-105, 2018.

9) Anders Hansen, Mette Boll, Lisbeth Minet, Karen Søgaard, Hanne Kristensen: Novel occupational therapy intervention in the early rehabilitation of patients with brain tumours. *Br J Occup Ther* 80 (10): 603-607, 2017.

10) Jisun Yoon, Min Ho Chun, Sook Joungh Lee, Bo Ryun Kim: Effect of Virtual Reality-Based Rehabilitation on Upper-Extremity Function in Patients with Brain Tumor. *Am J Phys Med Rehabil* 94 (6):449-59, 2015.

11) 五木田和江, 高島尚美, 渡部節子, 菅野洋, 山本勇夫: 脳腫瘍患者における SF-36 を活用した QOL 評価. *横浜看護学雑誌* 11 (1): 50-58, 2008.

12) Mia Salans, Michelle D Tibbs, Minh-Phuong Huynh-Le, Anthony Yip, Kathryn Tringale et al.: Quality of Life Is Independently Associated With Neurocognitive Function in Patients With Brain Tumors: Analysis of a Prospective Clinical Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 111 (3): 754-763, 2021.

13) Sun Ho Kim, Ji Hyuk Park: The Effect of Occupation-Based Bilateral Upper Extremity Training in a Medical Setting for Stroke Patients: A Single-Blinded, Pilot Randomized Controlled Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 28 (12):1043-35, 2019.

14) Hermann L Müller, Georg Handwerker, Brigitte Wollny, Andreas Faldum, Niels Sörensen: Melatonin secretion and increased daytime sleepiness in childhood craniopharyngioma patients. *J Clin Endocrinol Metab* 87 (8):3993-6, 2002.

15) Shigeiko Umezaki, Yusuke Shinoda, Akitake Mukasa, Shota Tanaka, Shunsaku Takayanagi, et al.: Factors associated with health-related quality of life in patients with glioma: impact of symptoms and implications for rehabilitation. *Jpn J Clin Oncol* 50 (9):990-998, 2020.

16) Min Cheol Chang, Min Ho Chun: The Effect of Hypnotics on Sleep Quality and Cognitive Function in Patients with Brain Tumors. *J Korean Neurosurg Soc* 63 (2): 261-267, 2020.

17) Markus Hoffer mann, Lukas Bruckmann, Kariem Mahdy Ali, Karla Zaar, Alexander Avian et al.: Pre-and postoperative neurocognitive deficits in brain tumor patients assessed by a computer based screening test. *J Clin Neurosci* 36:31-36, 2017.

18) Lee Cubis, Tamara Ownsworth, Mark B Pinkham, Suzanne Chambers: The social trajectory of brain tumor: a qualitative metasynthesis. *Disabil Rehabil* 40 (16):1857-1869, 2018.

6. 論文掲載情報
該当なし

7. 研究組織

(1) 研究代表者

氏名: 伊藤 駿

所属: 信州大学医学部附属病院

会員番号: 71474

(2) 共同研究者

氏名: 佐賀里 昭

所属: 信州大学医学部保健学科作業療法学専攻

会員番号: 18695

(3) 共同研究者

氏名: 佐藤 正彬

所属：信州大学医学部保健学科作業療法
学専攻
会員番号：58929

(4) 共同研究者

氏名：鈴木 朝香
所属：信州大学医学部附属病院
会員番号：80551

(5) 共同研究者

氏名：古橋 啓介
所属：信州大学医学部附属病院
会員番号：83739