



小林がん学術振興会 支持療法・緩和治療研究・活動助成

食道癌患者を対象としたネオ・プレハビリテーションの確立・普及プロジェクト Project to establish and disseminate Neo-Prehabilitation for patients with esophageal cancer

研究代表者

辻 哲也(慶應義塾大学, がんリハビリテーション部会長)

研究実施責任者

原田 剛志(国立がん研究センター東病院, がんリハビリテーション部会委員)

研究実施者

福島 卓矢(関西医科大学)

池田 朋大(岡山大学病院)

鈴木 克喜(静岡がんセンター)

井上 順一郎(神戸大学医学部附属病院)

土方 奈奈子(国立がん研究センター東病院)

姫松 花子(筑波大学附属病院)

遠山 柊介(長崎大学大学院)

上野 順也(国立がん研究センター東病院)

研究協力者

中島 裕貴(名古屋大学病院)

大倉 和貴(秋田大学医学部附属病院)

鈴木 昌幸(大阪国際がんセンター)

佐藤 宏樹(川崎医療福祉大学)

松森 圭司(信州大学医学部附属病院)

柳沢 拓臣(国立がん研究センター東病院)

三木 隆史(北里大学病院)

中神 孝幸(浜松医療センター)

船津 康平(産業医科大学若松病院)

佐藤 弘(埼玉医大国際医療センター)

中田 英二(岡山大学病院)

勝島 詩恵(関西医科大学)

田沼 明(順天堂大学)

杉原 進介(四国がんセンター)

宮田 知恵子(東京医療センター)

高倉 保幸(埼玉医科大学)

森下 慎一郎(福島県立医科大学)

牧浦 大祐(神戸大学医学部附属病院)

中山 紀子(手稲恵仁会)

阿部 桐子(済生会神奈川県病院)

小林 毅(日本医療科学大学)

藤井 美希(大阪国際がんセンター)

三浦 裕幸(弘前大学医学部附属病院)

稲田 雅也(横浜市立大学附属病院)

小島 一宏(慶應義塾大学病院)

阿部 恭子(東京医療保健大学)

<背景>

本邦では局所進行食道癌に対する標準治療として、術前補助化学療法 (Neoadjuvant chemotherapy: NAC) 併用根治的食道切除術が推奨されている。この治療は最も治療強度の高い集学的癌治療の 1 つでもあるため、治療中のサポータティブケアが極めて重要である。先行研究では、食道癌に対する NAC により、倦怠感、血球減少、食欲不振などの身体症状が引き起こされるだけでなく、生活機能が低下させることが報告されている [1-5]。さらに、我々の研究により、NAC 期間中の生活機能の低下は、NAC の完遂率、根治的食道切除術後の呼吸器合併症や長期的な生活機能の低下だけでなく、生命予後等の治療成績にまで影響を及ぼす重要な因子であることが明らかとなった [3,5,6]。

我々が実施した最新のメタ解析では、食道癌に対する NAC 期間中の術前リハビリテーション治療が生活機能の改善に寄与する可能性が示された[7]。しかし、日本食道学会の食道外科専門医認定施設 117 施設を対象としたアンケート調査では、NAC 中のリハビリテーション医療を実施している施設は 39%に留まっており[8]、顕著なエビデンス・プラクティスのギャップが存在することが判明した。この背景には、標準的なリハビリテーションプログラムの欠如が主な要因として挙げられる。したがって、本邦の医療体制に適合した標準的なリハビリテーションプログラムの確立は、NAC 期間中の生活機能の維持・改善のみならず、手術の安全性向上および術後治療成績の改善のためにも喫緊の医療ニーズであると考えられる。

1. KATO, Ken, et al. Doublet chemotherapy, triplet chemotherapy, or doublet chemotherapy combined with radiotherapy as neoadjuvant treatment for locally advanced oesophageal cancer (JCOG1109 NExT): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *The Lancet*, 2024.
2. TATEMATSU, Noriatsu, et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy on physical fitness, physical activity, and health-related quality of life of patients with resectable esophageal cancer. *American journal of clinical oncology*, 2013, 36.1: 53-56.
3. **HARADA, Tsuyoshi, Tsuji, Tetsuya**, et al. Prognostic impact of the loss of skeletal muscle mass during neoadjuvant chemotherapy on older patients with esophageal cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 2022, 29.13: 8131-8139.
4. **HARADA, Tsuyoshi, Tsuji, Tetsuya**, et al. Clinical mechanism of muscle mass loss during neoadjuvant chemotherapy in older patients with esophageal cancer: a prospective cohort study. *Diseases of the Esophagus*, 2024, doae096.
5. **HARADA, Tsuyoshi, Tsuji, Tetsuya**, et al. Association of sarcopenia with relative dose intensity of neoadjuvant chemotherapy in older patients with locally advanced esophageal cancer: a retrospective cohort study. *Journal of Geriatric Oncology*, 2023, 14.7: 101580.
6. **HARADA, Tsuyoshi, Tsuji, Tetsuya**, et al. Skeletal muscle mass recovery after oesophagectomy and neoadjuvant chemotherapy in oesophageal cancer: retrospective cohort study. *BMJ Supportive & Palliative Care*, 2024, 14.3: 326-334.
7. IKEDA, Tomohiro, **HARADA, Tsuyoshi**, et al. Effectiveness of prehabilitation during neoadjuvant therapy for patients with esophageal or gastroesophageal junction cancer: a systematic review. *Esophagus*, 2024, 1-15.
8. **HARADA, Tsuyoshi, Tsuji, Tetsuya**, et al. The implementation status of prehabilitation during neoadjuvant chemotherapy for patients with locally advanced esophageal cancer: a questionnaire survey to the board-certified facilities in Japan. *Esophagus*, 2024, 21.4: 496-504.

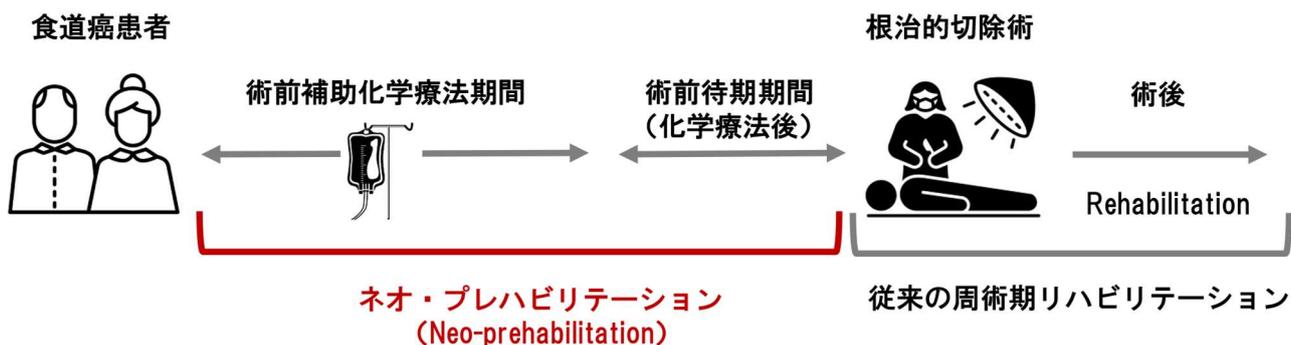
<プロジェクト概要>

本プロジェクトは、術前補助化学療法(NAC)期間中の術前リハビリテーション治療を、新たな概念である「ネオ・プレハビリテーション(Neo-prehabilitation: prehabilitation during Neoadjuvant chemotherapy)」として確立することを目的とする。これにより、標準的治療プログラムの構築および普及啓発活動を通じて、集学的癌治療の安全性向上と治療成績の改善に貢献することを目指す。

本プロジェクトにおいて、ネオ・プレハビリテーションとは、食道癌患者の NAC 実施期間および術前待機期間を含む全期間に実施されるリハビリテーション治療と定義する。

具体的な実施内容は以下の3段階で構成される(下図参照)。

- ①ネオ・プレハビリテーションの概念確立
- ②標準的プログラム開発
 - ・NAC 期間フェーズ
 - ・NAC 終了後から手術までの待機期間フェーズ
- ③普及啓発活動の展開。



ネオ・プレハビリテーション (Neo-prehabilitation) の概念確立、実装普及に向けて以下の3本柱の取り組みを進めてゆく

概念の確立

化学療法に対する支持療法
かつ、手術に対する支持療法

標準的治療プログラム開発

標的集団やアウトカム、
介入プログラムなどを検討

普及啓発活動

学会や研修会での普及啓発
再実態調査での効果判定

<実施計画>

● 実施内容

① ネオ・プレハビリテーションの概念確立

② 標準的プログラム開発(2024年11月～2026年9月)

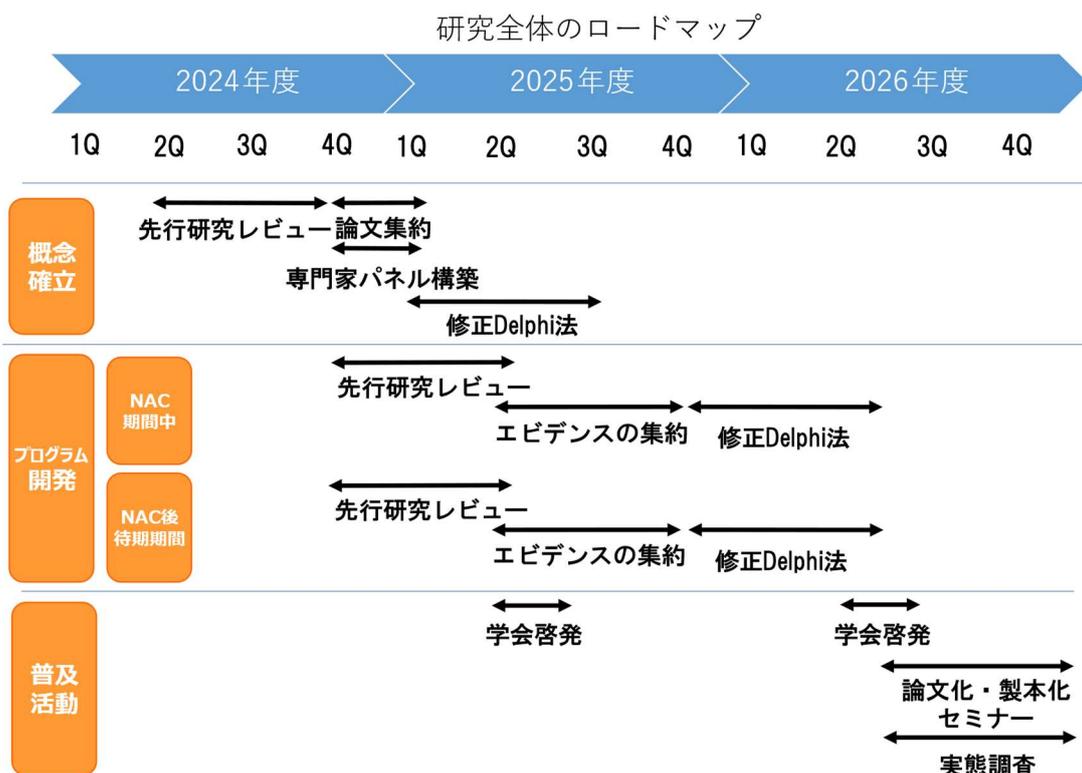
RALN/UCLA appropriate method(RAM)に準じて行う。まず、研究プロジェクトメンバーが論文レビューを行い、対象、アウトカム、介入方法、介入期間等の重要項目を抽出・集約する。次に、これらの項目について、修正 Delphi 法を用いて専門家パネルによる評価を実施する。評価は、リッカート尺度を用い、一定基準以上の評価を得た項目をベストプラクティスとして採用する。

専門家パネルは、日本サポーターケア学会会員および日本食道学会専門医認定施設所属の医療者から構成する。選定基準として、修士以上の学位を有し、かつ術前がんリハビリテーションに関して3年以上の臨床での実務経験を持つ者とし、約50名で構成する。

③ 普及啓発活動(2025年6月～2027年3月)

研究成果は学術論文として発表するとともに、プレスリリースを行い、ホームページ上で広く公開する。また、JASCC 学術集会や関連学会においてネオ・プレハビリテーションに関する企画を実施し、市民公開講座の開催、医療者向けの研修会を通じて、積極的な普及啓発活動を展開する。

最終年度にはこれらの効果を検証するため、日本食道学会食道外科専門医認定施設を対象として、術前リハビリテーション治療の認知度、実施内容、および実施状況に関する調査を実施する。得られた結果は、過去に実施した調査結果と比較検討を行い、普及啓発活動の効果を評価する。



＜期待される成果、社会的意義＞

本研究により、ネオ・プレハビリテーションの概念を確立、標準的治療プログラムを開発し、普及啓発活動を実施することにより、全国規模でのネオ・プレハビリテーションの実装が促進される。また、学術的成果として、概念確立に関する論文、標準的プログラム開発の報告、系統的レビュー論文などの学術論文、さらには著書としての出版が見込まれる。

本研究の社会的意義は、以下の2つの側面から捉えることができる。

- 1) **学術的側面:** 標準的治療プログラム開発課程で構築される学術的ネットワークは、次段階の研究展開において重要な基盤となる。具体的には、このネットワークを活用した多施設共同研究により、標準的治療プログラムの有効性を検証することを計画している。NAC 期間中のリハビリテーション治療に関する検証研究は国際的にも希少であり、本研究は、日本発のネオ・プレハビリテーションのエビデンス創出に大きく講演することが期待される。
- 2) **経済的側面:** ネオ・プレハビリテーションの普及や均てん化により、NAC 期間中の生活機能低下を予防し、患者のQOL向上と医療費削減の両立が可能となる。また、NAC 併用根治的切除術後に、要介護状態に陥ることなく自立的に生活し健康寿命の延伸が図れれば、介護者の負担軽減とともに、医療や福祉資源の効率的活用に寄与する。本取り組みの知見は、他の癌患者にも応用可能であり、がん医療全体への波及効果が期待される。