

原著

肺がん周術期における身体機能の推移

濱田麻紀子¹, 明崎禎輝^{2,*}, 富永律子¹, 黒河英彰¹, 中田英二³, 山下素弘⁴, 杉原進介⁵

¹ 独立行政法人国立病院機構四国がんセンター リハビリテーション科

² 高知リハビリテーション専門職大学 理学療法学専攻

³ 岡山大学 整形外科

⁴ 独立行政法人国立病院機構四国がんセンター 呼吸器外科

⁵ 独立行政法人国立病院機構四国がんセンター 骨軟部腫瘍科

要旨

【目的】本研究では、肺葉切除術を施行された患者を対象として、入院中におけるリハビリテーション実施後の身体機能の推移を検討した。また術前慢性閉塞性肺疾患（Chronic Obstructive Pulmonary Disease : COPD）合併の有無による違いも分析した。

【方法】肺葉切除術を施行しリハビリテーションを実施した 35 例（開胸 8 例/ Video assisted thoracoscopic surgery 27 例, 平均年齢 69.5 歳）を対象とし、術前, 術後 7 日目の骨格筋量, 握力, 6 分間歩行距離の推移と COPD 合併有無による差異を検討した。

【結果】術後の骨格筋量に関して四肢骨格筋指数の有意な低下 ($p=0.108$) は認めなかったが, 部位別に検討すると下肢筋指数は有意に低下 ($p=0.003$) していた。また握力 ($p=0.012$), 6 分間歩行距離 ($p<0.0001$) もそれぞれ有意な低下を認めた。COPD 合併有無による各項目の差異は認めなかった。

【結論】肺葉切除患者において, 運動耐容能に加えて上肢筋指数, 下肢筋指数の評価の重要性が明らかになった。また軽症, 中等症 COPD 合併患者では, 骨格筋指数や運動耐容能には COPD 合併の有無の影響が少ないことが示された。

受付日 2020 年 7 月 3 日

採択日 2020 年 11 月 25 日

*責任著者

明崎禎輝

高知リハビリテーション専門職
大学 理学療法学専攻

E-mail:

akezakiteru@yahoo.co.jp

キーワード

肺がん周術期, 骨格筋量, 6 分
間歩行距離

現在の所属

独立行政法人国立病院機構四国
がんセンター リハビリテーシ
ョン科

はじめに

がん患者の外科的治療として, 開胸手術や胸腔鏡下手術 (Video Assisted Thoracic Surgery: VATS) が実施されている。周術期のリハビリテーションは, 開胸肺切除および VATS 後の患者を対象として術後の早期離床, Incentive spirometry を含めた呼吸理学療法などにより, 運動耐容能や呼吸機能の改善, 合併症予防に有用であると報告されている^{1,2)}。

肺切除術後には, 呼吸機能, 運動耐容能の低下を示すことは明らかとなっているが, 加えてサルコペニアが生存率に影響³⁾しており, サルコペニアの指標とされる握力や骨格筋量の推移を評価することも重要である。特に握力は, 高齢者において栄養状態や筋肉量と関連⁴⁾, 心血管系疾患・呼吸器疾患・すべてのがん (特に大腸・肺・乳腺・膵がん) を有する人々において合併症発症率

や死亡率と関連している⁵⁾ことが報告されている評価指標である。

本邦の肺切除術後患者に対するリハビリテーションは, 入院に限定されており, 退院後のリハビリテーション介入が十分になされていないのが現状である。入院期間の短縮化とともに, 術前と比較して運動耐容能, 身体機能が十分に改善していないまま退院する症例も認められ, 肺切除術後患者の Quality of Life (QOL) に影響を及ぼす。肺切除術後の患者において, 入院中の骨格筋量, 運動耐容能などの回復状態を検討することは, 退院後リハビリテーションの積極的な介入の必要性が明らかとなる。肺切除術後早期の運動耐容能に影響を及ぼす要因として, 年齢・%VC⁶⁾, 術前の SpO₂ 変化⁷⁾, 等の報告があるものの, COPD の影響については明らかではなく, 骨格筋量や握力を検討した報告も少ない。

本研究の目的は、肺葉切除術後の患者を対象として、入院中における理学療法士、看護師によるリハビリテーション実施後の身体機能の推移を検討することとした。また、術前 COPD 合併の有無による身体機能の違いも分析した。

対象と方法

対象

対象は、2016年11月から2017年7月までに当院へ手術治療目的で入院した肺がん患者のうち、リハビリテーション科に依頼があり、調査項目が測定可能であった肺葉切除術施行患者35例（男性17例、女性18例、平均年齢 69.5 ± 7.7 歳、 $BMI 23.8 \pm 3.4 \text{ kg/m}^2$ ）とした。切除部位は、右上葉12例、右下葉8例、左上葉11例、左下葉4例であった。

倫理的配慮として、本研究は、国立病院機構四国がんセンターの倫理審査委員会において承認され（臨2016-129）、患者への説明と同意はオプトアウト形式とした。

方法

対象患者において、年齢、性別、手術部位、術式、ブリンクマン指数、呼吸機能、COPD合併有無を調査した。また評価項目として、術前のリハビリテーション開始時および術後7日目に上肢筋指数、下肢筋指数、四肢骨格筋指数（Skeletal Muscle Index: SMI）、握力、6分間歩行距離を測定した。全ての調査・評価項目は、診療記録より後方視的に調査を行った。

1. 筋指数の測定

筋指数は体成分分析装置（InBody720, InBody社）を用いて測定した。上肢筋指数は、左右の上肢筋指数の合計を身長²で除し、下肢筋指数は左右の下肢筋量の合計を身長²で除し、SMIは四肢筋量の合計を身長²で除して、それぞれ算出した。

2. 握力測定

握力は、スメドレー式デジタル握力計 GRIP-D（竹井機器工業）を用い、立位にて上肢を自然に下げ、握力計の表示が外側になるように握り、示指の近位指節関節がほぼ直角になるように握り幅を調整した状態で最大限握りしめるように指示して測定した。左右交互に2回ずつ測定し、左右の最大値の平均値を採用した⁸⁾。

3. 6分間歩行距離

6分間歩行距離は、呼吸リハビリテーションマニュアル⁹⁾の方法に準じ、被検者に「6分間でできるだけ速い速度で歩くように」指示し、その距離を測定した。

4. 周術期リハビリテーションの内容

術前リハビリテーションは、Incentive spirometryによる肺拡張練習、術後に必要な排痰方法のハフティング・咳嗽法を指導、自転車エルゴメーターによる有酸素運動、術後早期離床に関するオリエンテーション等を実施した。期間は入院日より1-3日間実施した。術後リハビリテーションは、Vital Signs、不整脈、呼吸音、疼痛の

程度、嘔気の有無、水分バランス、術創部の観察（皮下気腫の有無、硬膜外麻酔や胸腔ドレーン挿入部の確認）、喀痰能力やドレーンからの排液量・リーク量等の評価を行った上で、術後1日目より室内あるいは病棟内歩行等の離床を開始した。胸腔ドレーン抜去後は自転車エルゴメーターによる有酸素運動や階段昇降練習等を実施し、状態に合わせて徐々に身体活動量を拡大した。病棟看護師は、理学療法士のリハビリテーション時間外に術後1日目より病棟内歩行を実施し、徐々に歩行量を増加させた。また外科医の判断により術当日のベッドアップ保持や術後4時間以降の飲水を実施した。

5. 統計解析

手術前と手術後の上肢筋指数、下肢筋指数、SMI、握力、6分間歩行距離の変化には、対応のあるt検定、Wilcoxonの符号付き順位検定を用い分析した。また、COPD合併患者の有無による術前と術後の上肢筋指数、下肢筋指数、SMI、握力、6分間歩行距離の違いには対応のないt検定、Mann-Whitney U検定を用い分析した。統計解析ソフトはIBM SPSS statistics 22を用い、有意水準は5%未満とした。

結果

1. 患者における手術前の基本特性と手術情報

患者の基本特性をTable 1に示す。手術時間は、 231.6 ± 130.8 分、出血量は $126.1 \pm 101.1 \text{ mL}$ であった。

2. 術前後における各評価項目の変化

術前と手術後7日目における骨格筋指数、握力、運動耐容能の比較をTable 2に示す。術前にAWGS2019によるサルコペニア基準¹⁰⁾該当例は1例であった。上肢筋指数は、術前と比較して術後に有意に改善($p=0.001$)を認めた。下肢筋量は、術前と比較して術後に有意な低下($p=0.003$)を認めた。握力は、術前と比較して術後に有意な低下($p=0.012$)を示した。SMIは術前後で有意差を認めなかった($p=0.108$)。なおSMI値に関して、浮腫・水分貯留などの目安とされる細胞外水分比（ECW/TBW; Extra Cellular Water/Total Body Water）¹¹⁾については、術前ECW/TBWは 0.388 ± 0.010 、術後ECW/TBWは 0.390 ± 0.008 であり胸水などの影響はなかったと推測される。

6分間歩行距離は、術前と比較して術後に有意な低下を認めた($p<0.0001$)。なお対象例の術後病棟内歩行自立日数は 2.6 ± 0.8 日であり、術後7日目には全例歩行自立していた。

3. COPD有無による差異

COPD合併例は、11例を認め、 $\%FEV1 \geq 80\%$ が6例、 $50\% \leq FEV1 < 80\%$ が5例であった。COPD合併と非合併例における骨格筋量、握力、運動耐容能の比較をTable 3に示す。COPD合併と非合併例において、術前の上肢筋指数($p=0.305$)、下肢筋指数($p=0.382$)、SMI($p=0.343$)、握力($p=0.106$)、6分間歩行距離($p=0.578$)は、2群間で有意差を認めなかった。術後の上肢筋指数

($p=0.003$), 下肢筋指数 ($p=0.254$), SMI ($p=0.432$), も, 2 群間で有意差を認めなかった.
握力 ($p=0.062$), 6 分間歩行距離 ($p=0.845$) において

Table 1 Patients' background characteristics

Factor	Value
Age(years) ^{b)}	69.5(58-82)
Sex ^{a)}	
Male	17
Female	18
Surgical procedure ^{a)}	
Thoracotomy	8
VATS	27
Brinkman Index ^{c)}	566.2 ± 636.6
Preoperative Pulmonary complications ^{a)}	
COPD	11
non-COPD	24
Preoperative Pulmonary function ^{c)}	
VC(L)	3.00 ± 0.77
%VC(%)	90.4 ± 14.1
FEV ₁	2.03 ± 0.55
FEV ₁ %	71.6 ± 10.0
%FEV ₁	88.7 ± 14.3

a) Number, b) Median(minimum-maximum), c) Mean ± SD

VATS, video assisted thoracic surgery; COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease;
VC, Vital Capacity; FEV₁, Forced Expiratory Volume in 1 second

Table 2 Baseline and 7 post operative day parameters

Parameter	Baseline	7 post operative day	p value
Upper limb muscle index(Kg/m ²)	1.65 ± 0.42	1.72 ± 0.40	0.001
Lower limb muscle index(Kg/m ²)	5.00 ± 0.76	4.82 ± 0.75	0.003
SMI(Kg/m ²)	6.62 ± 1.15	6.63 ± 1.18	0.108
Grip power(Kg)	27.8 ± 9.3	26.9 ± 10.0	0.012
6minutes walking distance(m)	483.7 ± 71.3	423.5 ± 75.7	< 0.0001

Mean ± SD

SMI, Skeletal Muscle Index

Table 3 The difference of each parameters in COPD and non-COPD

Parameter	non-COPD(n=24)	COPD(n=11)	p value
Preoperative Pulmonary function			
FEV ₁ %(%)	76.0 ± 6.4	62.1 ± 10.1	0.001
%FEV ₁ (%)	93.2 ± 13.1	78.9 ± 11.9	0.004
Upper limb muscle index			
Preoperative(Kg/m ²)	1.60 ± 0.44	1.76 ± 0.37	0.305
7POD(Kg/m ²)	1.67 ± 0.43	1.82 ± 0.33	0.300
Lower limb muscle index			
Preoperative(Kg/m ²)	4.90 ± 0.76	5.14 ± 0.76	0.382
7POD(Kg/m ²)	4.72 ± 0.78	5.04 ± 0.68	0.254
SMI			
Preoperative(Kg/m ²)	6.50 ± 1.17	6.90 ± 1.11	0.343
7POD(Kg/m ²)	6.52 ± 1.26	6.87 ± 1.00	0.432
Grip power			
Preoperative(Kg)	26.3 ± 8.7	31.1 ± 10.1	0.106
7POD(Kg)	24.6 ± 9.3	32.3 ± 9.7	0.062
6minutes walking distance			
Preoperative(m)	488.5 ± 72.8	473.6 ± 70.4	0.578
7POD(m)	425.5 ± 64.2	419.5 ± 102.3	0.845

Mean ± SD

COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease; FEV₁, Forced Expiratory Volume in 1 second;

POD, Post Operative Day; SMI, Skeletal Muscle Index

考察

本研究では、肺がんに対し手術施行患者を対象として、手術前と手術後の身体機能の変化を検討した。結果、術後に下肢筋指数、握力、運動耐容能の低下を認めた。

肺切除術後の運動耐容能や呼吸機能の中長期的な回復について、他の研究¹²⁾では一般的に退院の時期となる術後7日目で有意な低下を示してしていることが報告され、運動耐容能や呼吸機能の回復が一定レベルまで達するには術後90-180日程度を要するとされている¹³⁾。本研究の結果、6分間歩行距離は術後1週間で術前と比較して有意な低下を認めており、十分な改善を認めないまま退院していることが示された。術後リハビリテーションの中長期的な効果に関する報告では、コクランレビュー¹⁴⁾によると入院・外来で3ヵ月間の有酸素運動・レジスタンストレーニング、呼吸筋トレーニングを実施した効果について6分間歩行距離、健康関連QOL、FEV₁の改善は認めるものの、エビデンスとしては低いことが指摘されている。肺切除術後患者の運動耐容能の改善に

おいて、短期間でのリハビリテーションの実施効果には限界があり、退院後、外来でのフォローアップによる継続した介入の必要性が示唆された。

サルコペニアに関しては、Suzukiらが肺切除術施行例でサルコペニア群は術後5年生存率の低下がある³⁾と報告している。肺切除術後の治療成績向上のためには、術後補助化学療法 of 進歩も大きな影響を及ぼしている¹⁵⁾。術後補助化学療法中は、骨髄抑制や味覚障害、嘔気・食欲不振等の有害事象により、骨格筋量低下やサルコペニア悪化の誘因となりやすいとされている。これらのことから、術後サルコペニアは生存率にも影響しており、サルコペニアの予防や改善が重要である。本研究の結果、SMIは術前と比較して術後に有意な低下を示さなかったが、下肢筋指数、握力は有意な低下を認めた。

握力に関しては、呼吸リハビリテーションマニュアル(第2版)⁹⁾においても運動療法の重要な評価項目の一つとして推奨されている。また若年者から高齢者までを含む集団では、握力よりも下肢筋力や筋パワーの方が全

身の筋肉量と相関するが、高齢者のみの集団では下肢筋力よりも握力の方が全身の筋肉量と強く相関することが示されている¹⁶⁾ことから、特に高齢者において握力は全身の筋力を代表する指標とすることが多い。今回、術後下肢筋指数と握力が有意な低下を認めたことから、術後7日目では全身の筋肉量、特に下肢筋力の回復が不十分であることが示されたと考えられる。

本研究の対象者は、手術による疼痛や呼吸困難感などの影響によって、理学療法士、看護師によるリハビリテーションを実施したものの、術前と比較し身体活動範囲の狭小化とともに身体活動量が低下したことが考えられる。また本研究の対象者は、生体侵襲を伴う外科切除術で異化が亢進し筋肉量が減少した可能性もある¹⁷⁾が、上肢筋指数が改善し、下肢筋指数が低下していたことから、身体活動量の低下も影響していたことが推測される。また、肺切除術後患者では、下肢筋指数低下の特徴的な結果を示したことから、SMIのみならず、上肢筋指数、下肢筋指数をそれぞれ個別に確認することで、患者の問題点抽出や治療計画に役立つことが示唆された。

安定期 COPD において約6割にSMIの減少を認める¹⁸⁾等、サルコペニアとの関連がある報告があるが、COPD 合併肺癌の骨格筋量に関する報告は少ない。本研究の結果、手術適応のある COPD 合併肺癌と非合併例では、骨格筋指数や握力、運動耐容能に有意差を認めなかった。本研究の COPD 合併例は、軽症 COPD 症例が6例、中等症 COPD 症例が5例であり、重症、最重症の症例が含まれていなかったことから、術前と術後7日目に COPD 合併の影響が比較的少なかったのではないかと推測された。

最後に、本研究の限界点について述べる。第一に、本研究ではコントロール群の設定をしておらず、今回の介入方法を比較検討する上で限界がある。第二に、術前と術後の比較に関しては、術後1週間と術前の比較を実施しており、退院後の長期間の経過を検討できておらず、あくまで入院中の経過に限定している。身体活動量に関しては、骨格筋指数や運動耐容能の改善に影響する可能性があるものの、対象者の身体活動量を評価していなかったため、対象者の身体活動量の影響を分析できていない。術後の身体活動量と身体機能回復に関する検討は今後の課題である。第三に、COPD 合併の有無による運動耐容能、骨格筋量の違いにおいて、本研究の対象者は重症、最重症の患者が含まれておらず、軽症および中等症 COPD 患者に限定された結果である。第四に、今回は症例数の関係から、術式や性別・年齢区分による分析ができていない。今後、更に検討する必要がある。

まとめ

肺切除術後期の骨格筋量、運動耐容能の推移を検討し、COPD 合併有無による違いも分析した。術後 SMI は有意な低下を認めなかったが、下肢筋指数や握力、6分間歩行距離は有意に低下しており、骨格筋量に関しては部

位別に検討していく必要があることが示唆された。また軽症、中等症 COPD 患者では、骨格筋指数や運動耐容能には COPD 合併の有無の影響が少ないことが示された。

利益相反

本論文作成に関して、開示すべき利益相反はない。

謝辞

論文作成に当たりご指導を賜りました諸先生方に深謝申し上げます。

文献

- 1) 松岡森, 佐藤慶彦, 本田憲胤: インセンティブスパイロメトリーを含む周術期呼吸理学療法効果の検討. 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌, 25: 488-492, 2015.
- 2) 高橋哲也, 奈良勲, 有菌信一, 他: 心臓外科手術後の肺活量の回復について 経時的変化とインセンティブスパイロメータの効果. 理学療法学, 30: 335-342, 2003.
- 3) Suzuki Y, Okamoto T, Fujishita T, et al.: Clinical implications of sarcopenia in patients undergoing complete resection for early non-small cell lung cancer. Lung Cancer, 101: 92-97, 2016.
- 4) Bohannon RW: Muscle strength: clinical and prognostic value of hand-grip dynamometry. Curr Opin Clin Nutr Metab care, 18: 465-470, 2015.
- 5) Carlos A Celis-Morales, P Welsh, D M Lyall, et al.: Associations of grip strength with cardiovascular, respiratory, and cancer outcomes and all cause mortality: prospective cohort study of half a million UK Biobank participants. BMJ, 361: k1651, 2018.
- 6) 石坂勇人, 水嶋優太, 阿久津瑞季, 他: 肺癌切除術前後での6分間歩行試験規定因子の相違. 理学療法科学, 31: 461-467, 2016.
- 7) 高橋佑太, 小島史嗣, 加藤菜々実, 他: 胸腔鏡下肺切除術後患者における身体活動量の推移と関連因子. 理学療法学, 45: 1-8, 2018.
- 8) 杉本研, 楽木宏美: 握力の評価法およびエビデンス. Geriat Med 57: 1053-1058, 2019.
- 9) 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会呼吸リハビリテーション委員会ワーキンググループ, 日本呼吸器学会呼吸管理学会部会, 日本リハビリテーション医学会呼吸リハビリテーションガイドライン策定委員会, 他: 呼吸リハビリテーションマニュアル 運動療法 第2版, 照林社, 2012, 130-133.
- 10) 荒井秀典: AWGS2019: サルコペニアの診断基準はどう変わったか?. Geriat Med, 57: 1031-1034, 2019.
- 11) 吉田策, 田中芳明, 朝桐公男, 他: 体組成分析の基



- 本事項.各指標の臨床的意義と臨床応用の可能性.
臨床栄養, 128: 153-158, 2016.
- 12) 石坂勇人, 水嶋優太, 阿久津瑞季, 他: 肺癌切除術前後での6分間歩行試験規定因子の相違. 理学療法科学, 31: 461-467, 2016.
 - 13) Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J, et al.: Prediction of postoperative respiratory failure in patients undergoing lung resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 46: 549-552, 1988.
 - 14) Cavaheri V, Tahirah F, Nonoyama ML, et al.: Exercise training undertaken by people within 12 months of lung resection for non-small cell lung cancer (Review): *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1-35, 2013.
 - 15) 朝倉啓介, 渡辺俊一: 肺癌外科治療が目指す長期生存: 外科が目指す長期生存とは: 根治を目指す肺癌外科治療. *日本胸部臨床*, 75: 710-722, 2016.
 - 16) Yamada Y, Watanabe Y, Ikenaga M, et al.: Comparison of single- or multifrequency bioelectrical impedance analysis and spectroscopy for assessment of appendicular skeletal muscle in the elderly. *J Appl Physiol*, 115: 812-818, 2013.
 - 17) 青山徹, 吉川貴己: がんの集学的治療におけるサルコペニアの意義. *外科と代謝・栄養*, 50: 29-34, 2016.
 - 18) 国方ちあき, 中村洋之, 奥條朝子, 他: COPD患者におけるBIA法を用いた体組成評価の有用性. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌*, 27: 336-341, 2018.

Original

Changes in physical function during perioperative lung cancer

Makiko Hamada¹, Yoshiteru Akezaki², Ritsuko Tominaga¹, Hideaki Kurokawa¹, Eiji Nakata³, Motohiro Yamashita⁴, Shinsuke Sugihara⁵

¹Department of Rehabilitation, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center

²Division of physical therapy, Kochi Professional University of Rehabilitation

³Department of Orthopaedic Surgery, Okayama University Hospital

⁴Department of Respiratory Surgery, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center

⁵Department of Bone and soft tissue oncology, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center

ABSTRACT

Purpose This study examined changes in physical function after rehabilitation during hospitalization in patients after lung resection. We also analyzed the differences between patients with and without preoperative chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Methods Thirty-five patients who underwent lobectomy and rehabilitation (8 thoracotomy/27 video assisted thoroscopic surgery, mean age 69.5 years) were included. We examined the changes in skeletal muscle mass, grip strength, and 6-minute walking distance before and at 7 days after surgery; and the differences affected by COPD.

Results There was no significant decrease ($p=0.108$) in postoperative skeletal muscle mass, but the lower limb muscle index was significantly decreased ($p=0.003$) at several sites. Grip strength ($p=0.012$) and 6-minute walking distance ($p<0.0001$) were also significantly decreased. There was no difference between COPD and non-COPD.

Conclusions These findings demonstrate the importance of evaluating upper limb muscle index and lower limb muscle index in addition to exercise capacity in perioperative lung cancer patients. In patients with mild or moderate COPD, skeletal muscle index and exercise capacity were less affected by COPD.

Key words: Perioperative lung resection, skeletal muscle mass, 6 minutes walking distance