

国際医療福祉大学大学院

医療福祉学研究科博士課程

肺がん切除術における
手術後運動耐容能の影響因子について

平成 28 年度

保健医療学専攻・理学療法学分野・応用理学療法学領域

学籍番号:14S3004 氏名:石坂 勇人

主研究指導教員:丸山 仁司 教授

副研究指導教員:堀本 ゆかり 准教授

題目:肺がん切除術における手術後運動耐容能の影響因子について

著者名:石坂勇人

要旨

本研究では、肺がん切除患者の健康関連 QOL (HRQOL) を向上させるために、運動耐容能の変化を明らかにすることを目的とした。対象は、肺がん切除を施行した患者 56 名とした。HRQOL の評価として SF-36 を使用した。運動耐容能の指標として 6MWT を使用し、SpO₂、脈拍数、血圧、呼吸困難感を VAS で測定した。その結果、術後の SF-36 の下位項目 (身体機能、日常役割機能、痛み、活力、社会生活機能) が低下した。また運動耐容能は、身体機能や全体的健康観と相関を認めた。HRQOL を把握するために運動耐容能は重要であることが明らかとなった。また、6MWT では、歩行距離が低下し、呼吸機能や循環動態が変化した。術前後 6MWD の差 (Δ 6MWD) は、重回帰分析により安静時の PR の変化、BMI、安静の呼吸困難感が影響した。本研究より、肺がん切除患者の運動耐容能が低下する関連要因が明らかとなり、術後の理学療法指導の一助になると考えられる。

キーワード:肺がん切除、6 分間歩行試験、健康関連 QOL

Title: Factors affecting exercise tolerance after lung cancer resection

Author name: Hayato ISHIZAKA

Summary

The objective of this study was to elucidate changes in exercise tolerance between before and after lung resection, in order to improve the health-related QOL (HRQOL) of lung cancer patients. Fifty-six patients who had undergone lung cancer resection were enrolled. The HRQOL evaluation was performed with the SF-36. The 6-minute walk test (6MWT) involved determination of blood pressure, heart rate, and percutaneous oxygen saturation, and evaluation of dyspnea using a visual analog scale (VAS). The low-order SF-36 parameters, that is, physical function, activities of daily life, pain, vitality, and social function, were found to be reduced after resection. Furthermore, exercise tolerance was found to be correlated with physical function and general health. It is clear from these findings that exercise tolerance is important for determination of HRQOL. In addition, the 6MWT walking distance was reduced after resection, and respiratory function and hemodynamics also showed changes. Multiple regression analysis of changes in the 6MWD after resection (Δ 6MWD) showed the following to be significant explanatory variables: Δ resting heart rate, BMI, and Δ resting dyspnea. These findings clarify the causal relationships of reduced exercise tolerance after lung cancer resection, and it is hoped that they will contribute to perioperative physiotherapy guidance.

Key words: Lung cancer resection, 6-minute walk test, Health related quality of life

目次

第 I 章 緒言	
I-1 本論文の背景	5 頁
I-2 肺がん切除術患者の HRQOL について	6 頁
I-3 本研究で使用了した HRQOL の評価について	7 頁
I-4 肺がん切除患者の運動耐容能について	8 頁
I-5 肺がん切除術における周術期のクリニカルパス、リハビリテーションプログラム	9 頁
I-6 本論文の研究仮説と新規性	13 頁
I-7 本研究の意義	13 頁
I-8 本論文における構成と目的	14 頁
I-9 本論文における倫理的配慮	14 頁
第 II 章 肺がん切除患者の周術期における HRQOL と運動耐容能の関係	
II-1 研究 1: 肺がん切除患者の周術期における HRQOL の変化	
II-1-1 目的	16 頁
II-1-2 対象と方法	16 頁
II-1-3 結果	17 頁
II-1-4 考察	21 頁
II-1-5 結論	22 頁
II-2 研究 2: 肺がん切除患者の周術期 HRQOL と運動耐容能の関連について	
II-2-1 目的	23 頁
II-2-2 対象と方法	23 頁
II-2-3 結果	24 頁
II-2-4 考察	28 頁
II-2-5 結論	29 頁
第 III 章 肺がん切除術前後での 6 分間歩行試験規定因子の相違	
III-1 研究 3: 肺がん切除患者の術前後における身体機能の変化について	
III-1-1 目的	30 頁
III-1-2 対象と方法	30 頁
III-1-3 結果	31 頁
III-1-4 考察	35 頁
III-1-5 結論	36 頁
III-2 研究 4: 肺がん切除術前後での 6 分間歩行距離を規定する因子の変化	
III-2-1 目的	37 頁
III-2-2 対象と方法	37 頁
III-2-3 結果	38 頁
III-2-4 考察	41 頁
III-2-5 結論	43 頁
第 IV 章 肺がん切除患者の術前後の Δ 6MWT に影響を及ぼす因子についての検討	
IV-1 研究 5 肺がん切除術後早期における 6 分間歩行距離の変化に関連する要因	
IV-1-1 目的	44 頁
IV-1-2 対象と方法	44 頁
IV-1-3 結果	46 頁
IV-1-4 考察	52 頁
IV-1-5 結論	53 頁

第V章：総括	
V-1 本論文の概観	54 頁
V-2 本論文ので得られた知見	55 頁
V-3 本研究の限界と課題	56 頁
謝辞	58 頁
文献一覧	59 頁
研究業績 学会発表	64 頁
論文投稿	65 頁

第 I 章 緒言

I-1 本論文の背景

本邦における 75 歳以上の死亡数は、昭和 50 年代後半から増加しており、平成 24 年からは全死亡数の 7 割を超えている。平成 27 年の死亡数を死因順位別にみると、第 1 位は悪性新生物で 370,131 人(295.2/人口 10 万対)であり、特に 40~89 歳の加齢に伴って増加している。主な、死因の年次推移をみると、悪性新生物は一貫して増加しており、昭和 56 年以降は死因順位第 1 位となっている。悪性新生物の部位別にみると、男性では「肺」が最も高く、平成 5 年以降第 1 位となり、平成 27 年の死亡数は 53,170 人、死亡率は 87.2(人口 10 万人対)となっている。また、女性は、「大腸」と「肺」が高く、死亡数は 21,164 人、死亡率は 32.9(人口 10 万人対)となっている¹⁾。年齢の増加と同時に悪性新生物、いわゆる「がん」の発症率が増加することは必然であり、その中でも肺がんの死亡率は、男女ともに高い。しかし、その一方で肺がんの罹患率は、男女の合計において第 3 位であり²⁾、これは肺がんが、比較的無症状のうちに進行することを意味し³⁾、この事実は肺がんを罹患した患者の不安を煽る原因となることが考えられる。

肺がんの治療方法は、手術によって病巣を切除する外科療法、抗がん剤を用いる化学療法、放射線を照射する放射線療法がある。しかし、それぞれの治療後には合併症や副作用が現れることがある。治療方法は、がんの組織型や進行度、対象患者の健康状態などの身体的条件を総合的に検討したうえで選択される。近年では肺がんの手術適応が拡大し、高血圧や肥満などを既往にもつ肺切除例が増加しているが、治療技術や周術期管理の進歩により死亡率や合併症は改善傾向と報告されている⁴⁾。肺がんの早期発見により手術適応となった患者は手術を施行されることになる。そして、患者は治療による回復を望むことと同時に、元の生活に戻ることを希望している。しかし、術前の患者は通常の生活が可能であり、呼吸器症状がない場合が多く、術後に運動耐容能や身体機能の低下が生じることを想定している者は少ない。患者は、術前のオリエンテーションや周囲からの情報により術後の状態を想像し、手術を施行したあとに呼吸機能や運動耐容能に変化が生じることを理解する。それ故に、手術や術後の状態、退院後の不安を抱える症例は多いと考えられる。

肺がん切除術に対する、術前からの呼吸リハビリテーションは呼吸器合併症予防のために推奨されている⁵⁾。また、上述した理由により、退院後の QOL(Quality of Life)を維持するためにも術後の身体機能や運動耐容能の変化は、重要な評価であると考えられる。そのため、肺がん切除患者の包括的リハビリテーションとして、周術期における健康関連 QOL(Health Related Quality of Life: HRQOL)や運動耐容能の変化、その原因や機序について明らか

にすることは、対象患者の指導をするうえで重要な課題である。

I-2 肺がん切除術患者の HRQOL について

近年では医療技術の進歩により、がん患者の生存期間が長期化し、“がんと共存する時代”になった⁶⁾。がん領域では、患者自身による医療への参加がその治療効果を左右する場合があります、QOL の把握と評価に基づいた治療やケアが重要といわれている⁷⁾。患者視点での治療という点から、QOL は重要な情報の 1 つであり、臨床的意義があると考えられる。そのため、罹患率や死亡率などの量的指標だけで医療を評価するのではなく、患者自身の主観的評価による質的指標も評価として重要視するべきである。QOL は、日本語では「人生の質」、「生活の質」、「生命の質」と訳され、身体的状態、心理的状态、社会的状態、霊的状态、役割機能や全体的健康感などのさまざまな要素を含んだ広範で包括的な概念である。その中でも、医療では健康に関連する QOL として、HRQOL が使用されている⁸⁾。HRQOL は、臨床において患者の視点による主観的な評価として患者報告アウトカム (Patient Reported Outcome: PRO) の一つと理解されるようになり⁹⁾、その重要性が高まっている。

肺がんの場合は、罹患率と死亡率の高さから生命の危機を想像させる。そのため診断された時点ですでに心理的ショックを受け、HRQOL が阻害される¹⁰⁾。また、手術療法による肺の切除により、術前には無症状だった患者に息切れや運動耐容能の低下が生じるため、術後には退院後の生活に対して不安を抱くことが考えられる。Heuker らは¹¹⁾、肺がん切除患者の HRQOL の測定に SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey) を使用し、呼吸困難感が HRQOL と関連していたと述べている。しかし、術後には呼吸困難感のみではなく、労作時の運動耐容能も変化し、日常生活活動に影響を与えると推察される。したがって、罹患したことによる精神的ストレスや術後の身体機能の変化のために HRQOL は侵されると考えられ、手術に伴う身体的変化や運動耐容能について評価、指導を行うことが重要である。

I-3 本研究で使用した HRQOL の評価について

HRQOL の評価には、SF-36 v2 (36-Item Short-Form Health Survey version 2) の acute 版 (急性期版) を使用した¹²⁾。acute 版は、値用効果が急速に変化する場合に有用とされている。SF-36 は、特定の疾患や症状などに特有な健康状態ではなく、包括的な健康概念を、8 つの領域によって測定するように組み立てられている。8 つの概念とは①身体機能 (physical function: PF)、②身体の日常役割機能 (role physical: RP)、③体の痛み (body pain: BP)、④全体的健康感 (general health perception: GH)、⑤活力 (vitality: VT)、⑥社会生活機能 (social function: SF)、⑦精神の日常役割機能 (role emotional: RE)、⑧心の健康 (mental health: MH) である。これに基づき、2011 年に開発された 3 コンポーネント・スコアリング法により 8 つの下位尺度の因子構造から、「身体的側面の QOL サマリースコア」、「精神的側面の QOL サマリースコア」、「役割/社会的側面の QOL サマリースコア」の 3 つの構成要素が算出される¹³⁾。また、SF-36 の下位尺度には、国民標準値に基づいたスコアリング得点 (NBS: Norm-based Scoring) がある。これは、0-100 得点を日本国民全体の国民標準値が 50 点、その標準偏差が 10 点になるように計算し直したものである。SF-36v2 では、この NBS 得点が国際的標準得点とされている¹⁴⁻¹⁶⁾。

SF-36 は、QOL の包括的尺度として、調査票の長さ、信頼性や妥当性、反応性などの点で最も良いバランスを持つ尺度であると報告されている¹⁷⁾。そのため、本研究でも HRQOL の評価に、SF-36 v2 acute 版を使用した。ただし、1 週間以内の状態に対する質問項目であるため、術後約 7 病日の状態として回答するように指示した。

I-4 肺がん切除患者の運動耐容能について

肺がん切除術後の肺機能と運動機能の変化についての研究はこれまでも報告され、肺の縮小により呼吸機能や運動耐容能は低下することが明らかとなっている¹⁸⁾。先行研究では、術後の最大酸素摂取量($VO_2\max$)を運動耐容能の指標とした場合、肺葉切除では術後3ヵ月よりも6ヵ月後に上昇が認められたと報告されている¹⁹⁾。このことから、術後の運動耐容能の回復には、ある程度の期間が必要であり、肺がん切除術後早期は最も運動耐容能が低下している時期であると考えられる。そのため、術後の患者は退院後の生活について不安を抱えていることが多く、運動耐容能の評価は、社会復帰を控えた患者にとって重要である。したがって、術前と比較して身体機能がどのように変化したかを把握し、退院時には評価に基づいた指導が必要であると考えられる。

運動耐容能の評価指標には、6分間歩行試験(6-minute walk test: 6MWT)があり、臨床では簡便な方法として使用されている。6MWTは慢性閉塞性肺疾患(Chronic Obstructive Pulmonary Disease: COPD)患者や肺がん患者などの呼吸器疾患患者だけでなく、その他の疾患患者においても広く用いられている²⁰⁻²²⁾。また、この試験では、対象者が歩行可能な者に限られるが、平坦な直線距離があれば可能なフィールドテストである。6MWTのガイドラインでは、呼吸機能、心血管系、筋肉システムを総合的に評価し、機能的運動レベルを反映している評価方法とされている²³⁻²⁴⁾。また、6MWT中の経皮的動脈血酸素飽和度(percutaneous oxygen saturation: SpO_2)の変化率と最大酸素摂取量は相関しているという報告もあり²⁵⁾、運動耐容能の評価として有用である。先行研究において6MWTによる運動耐容能の評価は、6分間に歩行した距離(6-minute walk distance: 6MWD)で評価されることが多い。肺がん切除患者では、手術の前直で呼吸機能や循環機能が変化しているため、歩行距離に影響を与える要因も変化することが考えられる。しかし、肺がん切除患者の歩行距離に関連する要因は不明であり、歩行距離が何を反映した結果であるかは明確にはなっていない。

上記の問題点を踏まえたうえで、肺がん切除術患者の周術期における呼吸機能と6MWTで評価される SpO_2 、脈拍数、呼吸困難感の変化を術前と比較するとともに、術後に運動耐容能が低下する原因を明らかにすることを目的に本研究を行った。

I-5 肺がん切除術における周術期のクリニカルパス、リハビリテーションプログラム

当院では、呼吸器外科外来にて入院日と手術日の調整をし、術前 1 週間前から入院している。当院の周術期リハビリテーションについて図 1 に示す。術前のリハビリテーションは、入院時にリハビリテーション科へ依頼があり、処方が出た後に理学療法士が介入することとなっている。

術前の理学療法指導には、当院で作成したパンフレットを使用した。その内容は、①呼吸練習(腹式呼吸、Incentive Spirometry[以下、IS]による呼吸練習、口すぼめ呼吸)、②排痰法(アクティブサイクル呼吸法[Active Cycle Breathing Technique:ACBT])、③運動、④早期離床である。①呼吸練習の腹式呼吸は、手術に伴って術創部の疼痛が発生するため、胸式呼吸による肋間の可動性が低下するためである。術後早期の換気量は低下するが、可能な限り改善ができるよう、術前指導として取り入れている。また、IS には、容量型の呼吸練習器具(VOLDYN 2500)を使用している。口すぼめ呼吸は、1 秒率が低下し、肺気腫の既往がある、もしくは肺気腫の疑いのある患者に対してのみ指導を実施した。③運動については、手術前の廃用症候群の予防や体力強化を兼ねて、院内の歩行を積極的に行ってもらうように指導した。下肢筋の廃用症候群は、移動能力の低下を招くため、ハーフスクワットやカーフレイズなどのレジスタンストレーニングを実施するように指導した。さらに、下肢に問題のない症例に対しては、院内の階段昇降を行ってもらうことで、負荷の強い運動も取り入れるように指導した。④早期離床については、がんのリハビリテーションガイドラインでは⁶⁾、推奨グレード C1 とされている。しかし、当院では体位ドレーン様効果やそれに伴う排痰の促進、換気量の改善、廃用症候群の予防を期待し、術前から必要性について予め説明をして、スムーズな離床を図っている。

術後 1 病日には、電動式低圧吸引器、酸素ボンベ等を点滴台に固定し、離床(図 2)および歩行(図 3)を実施した。術後の疼痛管理は、離床にも影響を来すため、適応を考慮したうえで硬膜外麻酔(Epidural Anesthesia)を使用している。離床が可能となった後には積極的に歩行してもらいように促し、合併症の予防に努めている。また、術後の廃用症候群を予防するために、ハーフスクワット(図 4)やカーフレイズ(図 5)など下肢の運動は可能な範囲で実施した。胸腔ドレーンが抜去された後には、病棟内からリハビリテーション室へと活動の範囲を広げた。また、胸腔ドレーンが抜去された後には、平地歩行に階段昇降などの動作を行い、退院時に向けての指導を実施した。

	術前	手術							…退院
		POD 1	POD 2	POD 3	POD 4	POD 5	POD 6	POD 7	
検査	採血	採血		採血		採血		採血	
説明	オリエンテーション							退院時指導	
呼吸練習	腹式呼吸	腹式呼吸							
	IS	排痰							
評価	6MWT 下肢筋力 呼吸機能 SF-36							6MWT 下肢筋力 呼吸機能 SF-36	
運動	歩行 階段昇降	離床 病棟歩行	病棟歩行 胸腔ドレーン抜去後にリハビリ室へ移動				階段昇降		
	エルゴメータ						可能ならレジスタンストレーニング エルゴメータを追加		

POD: Postoperative Day、IS: Incentive Spirometry.

図 1 当院の臨床カルパス



図 2 術後 1 病日：離床



図 3 術後 1 病日：病棟廊下を歩行



図 4 レジスタンストレーニング(ハーフスクワット)



図 5 レジスタンストレーニング(カーフレイズ)

I-6 本論文の研究仮説と新規性

肺がん切除術を控えた患者は、様々な精神的ストレスや手術による身体機能の変化により、HRQOLが低下すると考えられる。またHRQOLは、健康に関連するQOLであるため運動耐容能とも関連することが推定される。肺がん切除患者の運動耐容能を検討する前提として、HRQOLと運動耐容能の関連性から、その重要性を明らかにすることが本研究の新規性の一つである。

さらに、肺がん切除術を施行することによる身体的な変化は必至であり、運動耐容能にも影響を及ぼすことが考えられる。6MWTは、歩行距離(6MWD)が運動耐容能を表す指標として使用されているが、その予測式では、年齢、性別、体重、身長を因子としている報告がある²⁶⁾。しかし、呼吸・循環・筋肉システム機能の総合的な機能である運動耐容能を6MWDで評価するにもかかわらず、その項目は検討因子に含まれていない。したがって、6MWDが体格以外ではどのような要因によって規定されるかは不明である。特に肺がん切除術後の患者は、手術により身体機能に変化が生じるため、運動耐容能への影響が変化すると推測される。本研究の新規性は、肺切除患者の運動耐容能を呼吸器、循環器、手術侵襲、個人の要因、呼吸困難感、下肢筋力などの多面的な要素から明らかにすることである。

I-7 本研究の意義

肺がん切除患者の周術期において、呼吸器合併症を予防するための呼吸リハビリテーションを行うことは論をまたないことである。さらに、がん患者の最終的な治療目的には、HRQOLの維持を考慮した保健医療の介入が必要である。肺がん患者の外科的治療において、HRQOLと運動耐容能の関連性を明らかにしたうえで、運動耐容能が変化する原因について検討する。

I-8 本論文における構成と目的

本論文の構成を図 6 に示す。まず肺がん切除術を施行される患者の運動耐容能を評価する重要性を述べるため、事前に HRQOL の研究を実施した。研究 1 は、肺がん切除術患者の術前と術後における HRQOL の変化を SF-36 にて 8 つの下位項目と身体的、精神的、役割／社会的側面のサマリースコアから評価し、それぞれの項目において比較することを目的とした。研究 2 では、肺がん切除術患者の HRQOL と運動耐容能の関連性について検討した。以上の研究より、本論文では周術期の肺がん切除術を施行する患者にとって、運動耐容能に着目する重要性を明確にすることを目的とした。

研究 3 では、肺がん切除前と術後の身体機能の変化を明らかにするために、6MWT、下肢筋力、呼吸循環機能、生化学データから検討した。研究 4 では、肺がん切除術前と術後の 6MWD と各測定項目について重回帰分析から関連性について検討し、それぞれの時期における 6MWD を規定する因子について検討した。最後に、研究 5 では肺がん切除術後において 6MWD の低下 (Δ 6MWD) に影響する要因について検討を行った。

本研究により、肺切除術後の運動耐容能についての背景要因が明らかとなり、オリエンテーションなど医療サービスの向上に寄与できると考える。

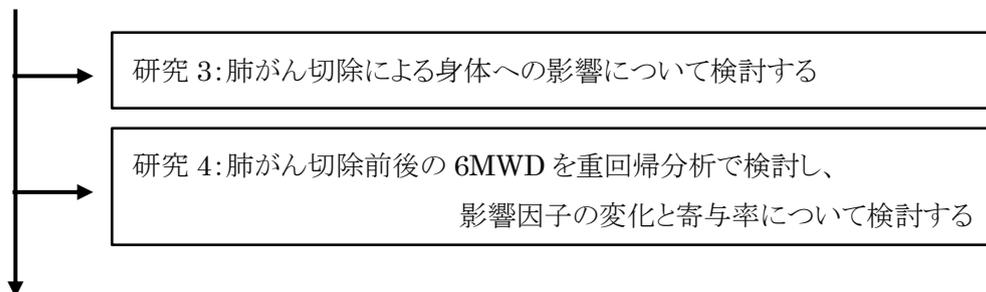
I-9 本論文における倫理的配慮

本論文の各研究は、国際医療福祉大学 倫理審査委員会の承認(承認番号:15-Io-63)と獨協医科大学病院 倫理審査委員会(承認番号:27062)の承認を受けて実施した。各研究実施に際し対象者には、研究の趣旨や目的、研究結果の取扱などについて書面で十分に説明し同意を得た。

肺癌患者の HRQOL に関連する要因として、運動耐容能が重要であることを明確にする



肺癌切除術により身体機能が変化し、運動耐容能の影響因子が異なることを明確にする



肺癌切除術により、6MWT の歩行距離が低下する原因を明らかにする

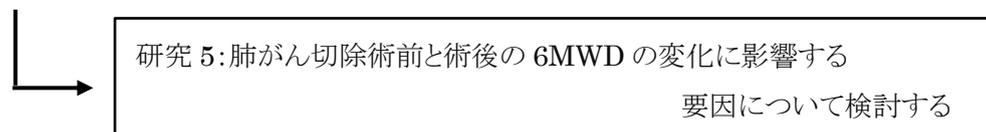


図 6 本論文における構成と目的

第Ⅱ章 肺がん切除患者の周術期における HRQOL と運動耐容能の関係

Ⅱ-1 研究 1：肺がん切除患者の周術期における HRQOL の変化

Ⅱ-1-1 目的

近年では、QOLをはじめとする PRO の重要性が高まり、周術期肺がん切除患者の HRQOL の現状を把握する必要がある。PRO は患者自身の視点による HRQOL 評価であり、疾患による症状や患者の身体的、心理的および社会的機能などあらゆる側面から情報を得て、HRQOL を定量的に評価しようとするものである⁹⁾。がん患者の QOL が注目されている昨今では、身体的・精神的ストレスの強いがん治療中の QOL を適切に評価し、より質の高い QOL が維持できるよう、配慮する必要がある。そのためにも、周術期肺がん患者の HRQOL の現状を把握することが重要である。

そこで研究 1 の目的は、肺がん切除術患者の術前と術後早期の HRQOL の変化を明確にすることとした。

Ⅱ-1-2 対象と方法

対象は、平成 27 年 4 月から平成 27 年 11 月までの間に獨協医科大学病院の呼吸器外科へ肺がん手術治療を目的に入院し、理学療法士による周術期リハビリテーションを実施した肺がん患者で、且つ各種測定に同意が得られた 31 名(男性 19 名、女性 12 名)とした。年齢は 65.8 ± 8.6 歳(平均値±標準偏差)であった。その他の基本的属性として身長、体重、Body Mass Index(BMI)、Brinkman 指数(1 日の平均喫煙本数×喫煙年数)、がんの進行度(stage 分類)、手術術式、手術所見として出血量、手術時間、麻酔時間を調査した(表 1)。肺の切除範囲を表 2 に示した。なお、対象者は入院前の(Activities of daily living:ADL)が自立し、身体機能には問題がない者とした。手術前の身体機能評価は SPPB(Short Physical Performance Battery)を行い²⁷⁾、12 点満点の者とした。さらに手術後には当院のクリニカルパス(I-5、図 1)通りに離床が可能となり、自宅退院が可能だった者を対象とした。対象外となった症例は、術前評価が困難であった症例(10 例)、データ欠損(23 例)、合併症をきたしたために治療が長期化し、術後 7 病日に評価ができなかった症例(6 例)、既往に脳梗塞による片麻痺がある症例(1 例)、脊柱管狭窄症により術前から歩行障害を認めた症例(1 例)、慢性腎不全により透析をしている症例(1 例)、術前から胸部大動脈瘤、塵肺、下咽頭がんを有していた症例(1 例)を除外した。

HRQOL の評価(表 3)には、SF-36 v2 acute 版を使用した。acute 版は、振り返り期間が過去 1 週間であり、治療効果が急速に変化する場合などに有用な評価指標である。本研究においては、術後 1 週間後の評価であり、胸腔ドレーンや点滴管理などの状態が 1 週間で大きく変化するため、アンケート記載の時点での状態を記載するよう指示した。また、自己記入式の質問用紙を対象者に記入してもらい、認定 NPO 法人健康評価研究機構 iHope International が推奨している SF-36 v2 日本語版スコアリングプログラムを使用して得点化した。

呼吸機能検査(表 3)は、肺活量(vital capacity:VC)、%肺活量(% vital capacity:%VC)、努力性肺活量(forced vital capacity:FVC)、%努力性肺活量(% forced Vital Capacity:%

FVC)、1秒量(forced expiratory volume in one second:FEV_{1.0})、1秒率(forced expiratory volume in one second / forced vital capacity:FEV_{1.0}% = FEV_{1.0} / FVC)を調査した。電子スパイロメータ(Spiro Sift SP-370COPD 肺 per. フクダ電子株式会社)を使用し、術前と術後 7 病日に計測した。肺気量分画の計測を各 2 回施行し、VC、%VC、FVC、%FVC、FEV_{1.0}、FEV_{1.0}%の最高値を算出した。変化率は、術前値に対する割合とし、{(術後－術前/術前)}×100 で算出した。

統計手法は、術前と術後の SF-36 の下位項目と呼吸機能の比較について、Shapiro-Wilk 検定でデータの正規性の確認をしたうえで、対応のある t 検定を用いた。統計解析には IBM SPSS statistics ver23 を用い、有意水準は 5%とした。

II-1-3 結果

対象患者の基本情報、切除範囲を表 1、2 に示した。術前と術後の呼吸機能を表 3、SF-36 を表 4 に示す。SF-36 の下位項目(0-100 得点)では、身体機能、日常役割機能(身体および精神)、体の痛み、活力、社会生活機能の項目が術前と比較して術後に有意な低下が認められた。全体的健康観と心の健康は、術前後に差が認められなかった。国民標準値に基づいたスコアリング法において、術前から平均値が国民標準値よりも低下していたのは、身体機能、日常役割機能(身体および精神)、全体的健康感、社会生活機能、心の健康の下位項目であった。術後には、全項目が国民標準値よりも低下していた。術前よりも術後に低下していた項目は、身体機能、日常役割機能(身体および精神)、体の痛み、活力、社会生活機能であった。3 コンポーネントサマリースコアでは、身体的 QOL と役割 / 社会的 QOL は術前と比較して有意な低下が認められた。

表 1 対象患者の基本的属性

症例数 (例)		31
性別 (例)	男性	19 (61.3%)
	女性	12 (38.7%)
年齢 (歳) †		65.8 ± 8.6
身長 (cm) †		160.7 ± 9.8
体重 (kg) †		61.0 ± 14.1
BMI (kg / m ²) †		23.4 ± 3.7
Brinkman 指数†		851.3 ± 832.7
がんの進行度 (例)	Stage I A	14 (45.2%)
	Stage I B	4 (12.9%)
	Stage II A	1 (3.2%)
	Stage II B	1 (3.2%)
	Stage III A	3 (9.7%)
	Stage III B	0 (0%)
	Stage IV	3 (9.7%)
	Stage 不明	5 (16.1%)
	手術術式	開胸術
胸腔鏡補助下手術		14 (45.2%)
手術所見	出血量 (ml) †	205.5 ± 291.2
	手術時間 (分) †	221.7 ± 88.3
	麻酔時間 (分) †	306.0 ± 91.5

Brinkman 指数 = 1 日の喫煙本数 × 喫煙年数、BMI : Body Mass Index. † : mean ± SD で表記.

表 2 対象者の肺切除範囲

切除部位	n (人)
左肺	
左上葉切除	3
左上葉切除 + 部分切除	1
左上葉切除 + 胸壁合併切除	1
左下葉切除	4
左下葉切除 + 舌区部分切除	2
右肺	
右上葉切除	5
右上葉切除 + 区域切除	1
右中葉切除	1
右中下葉切除	2
右下葉切除	2
右下葉切除 + 部分切除	3
右部分切除	4
右区域切除	2

表 3 手術前後の呼吸機能の比較

		術前	術後	変化率(%)
呼吸機能	VC(L)	3.4 ± 0.7	2.5 ± 0.7 [†]	-22.8 ± 12.5
	%VC(%)	104.3 ± 14.4	74.1 ± 22.1 [†]	-28.9 ± 17.2
	FVC(L)	3.2 ± 0.7	2.5 ± 0.6 [†]	-20.2 ± 13.3
	%FVC(%)	106.6 ± 15.2	84.3 ± 17.1 [†]	-21.9 ± 9.9
	FEV _{1.0} (L)	2.4 ± 0.5	1.8 ± 0.3 [†]	-21.4 ± 12.0
	FEV _{1.0} % (%)	73.4 ± 7.4	74.2 ± 17.7	1.5 ± 11.0

mean ± SD †対応のある t 検定(術前値との比較) p < 0.05, 変化率 = {(術後 - 術前) / 術前} × 100
VC : vital capacity, FVC : Forced Vital Capacity, FEV_{1.0} : Forced Expiratory Volume in one second, FEV_{1.0}% : Forced Expiratory Volume in one second / Forced Vital Capacity.

表 4 術前後の SF-36 の比較

	術前	術後
SF-36		
0-100 得点		
身体機能	88.2 ± 14.0	71.7 ± 16.7**
日常役割機能 (身体)	75.2 ± 29.7	50.5 ± 33.0**
体の痛み	86.5 ± 17.9	51.5 ± 29.0**
全体的健康感	55.0 ± 18.2	53.9 ± 17.5
活力	65.0 ± 18.2	52.7 ± 15.0**
社会生活機能	78.1 ± 21.1	59.4 ± 30.9**
日常役割機能 (精神)	76.3 ± 27.5	60.9 ± 32.3*
心の健康	62.0 ± 18.7	60.4 ± 20.5
国民標準値に基づいたスコアリング法		
身体機能	49.3 ± 10.1	37.4 ± 12.0**
日常役割機能 (身体)	42.5 ± 15.8	29.4 ± 17.5**
体の痛み	55.7 ± 8.0	40.1 ± 12.9**
全体的健康感	45.8 ± 9.7	45.2 ± 9.3
活力	51.1 ± 9.4	44.8 ± 7.7**
社会生活機能	45.7 ± 10.9	36.1 ± 15.9**
日常役割機能 (精神)	43.0 ± 13.2	35.9 ± 16.0*
心の健康	44.8 ± 10.1	44.0 ± 11.0
3 コンポーネントサマリースコア		
身体的 QOL	52.4 ± 10.4	40.1 ± 10.1**
精神的 QOL	50.6 ± 9.4	51.3 ± 9.9
役割/社会的 QOL	40.5 ± 13.8	32.1 ± 19.9*

mean±SD. 対応のある t 検定、術前との比較 * : p<0.05、** : p<0.01
QOL:Quality of Life.

II-1-4 考察

HRQOL の評価指標は、包括的尺度と疾患特異的尺度に分類されるが、SF-36 は前者に位置づけられる。HRQOL という共通した概念で構成されているため、様々な疾患の健康関連 QOL を測定することが可能である。SF-36 は、調査票の長さ、信頼性や妥当性、反応性などの点でバランスの良い尺度であるとされている¹⁷⁾。なお、包括的な健康概念を 8 つの領域によって測定したものであるため、下位項目毎に検討する必要がある。本研究における術前 SF-36 の評価は、手術待機中の入院期間中に実施されているため、疾患や手術については既に告知済みの時期であった。術前 SF-36 の国民標準値に基づいたスコアリング法により、下位項目の平均値が国民標準値(50 点)を下回っていたのは身体機能、日常役割機能(身体および精神)、全体的健康感、社会生活機能、心の健康であった。しかし、身体機能の項目の点数は 49.3 ± 10.1 点であり、50 点は下回っているが、その低下はわずかであった。その理由として、本研究の対象者は術前 ADL が自立し、SPPB で 12 点満点だった者と限定したために身体機能の低下が少なかったと考えられる。また Handy ら²⁸⁾も、肺がん切除術の術前患者を SF-36 で評価し、身体機能、日常役割機能(身体および精神)、心の健康の下位項目が健常者と比較して低下していたことを報告している。SF-36 における心の健康は、「神経質」、「落ち込み」、「穏やかな気分」、「憂鬱な気分」、「楽しい気分」の質問項目から得点化されている²⁹⁾。そのため本結果から、肺がん患者の手術待機中には、手術に対する不安があり、悲観的な感情であることが考えられる。さらに、日常役割機能(精神)は、心理的な理由で「活動時間を減らしたか」、「活動ができなかったか」、「集中してできなかったか」の質問項目があり、社会生活機能は、「身体的あるいは精神的な理由で人との付き合いが時間的にどのくらい妨げられたか」、「普段の付き合いがどのくらい妨げられたか」の質問項目からなる。術前から国民標準値を下回っていたことから、精神的に落ち込む状態であることが考えられる。また、他人との付き合い時間が妨げられたといった社会生活機能の項目からも、手術をすることを他人に知られたくない患者が多く存在することが推測される。以上より、精神的な理由で、活動制限が生じ、日常役割機能や社会生活機能に関する HRQOL を低下させたと考えられる。

肺がん切除術後の SF-36 を術前値と比較すると、身体機能、日常生活機能(身体および精神)、体の痛み、活力、社会生活機能の下位項目が術前と比較して有意に低下していた。本研究で使用した SF-36 acute 版は、回答時の 1 週間の振り返り期間における QOL を評価するアンケート内容である²⁹⁾。周術期には経過に伴い身体的に回復することが考えられたため、対象者には約 1 週間後の状態における身体機能を前提として回答するように指示した。肺がん切除に関する先行研究では、1 ヶ月から 6 ヶ月の期間において HRQOL が低下すると

いう報告が散見されるが、術後 7 病日での検討は見られない。本研究では、先行研究よりも術後早期の時期における SF-36 を検討したため、身体機能や身体的理由による活動が低下しやすく、日常生活機能(身体および精神)を低下させたと考える。また活力は「元気いっぱい」、「活力にあふれる」、「疲れ果てる」、「疲れを感じた」といった項目により評価される。術後 7 病日では、術後の回復過程であることから活力も術前と比較して低下していたと考えられる。社会生活機能は「普段の付き合いが妨げられたか」、「人との付き合いが時間的に妨げられたか」の項目により評価されるため、術後早期であることや病院内の環境であることが、術前よりも低下した一因であると推測される。体の痛みについて、SF-36 では点数が低いほど、日常の活動が低下していることを示している。本研究では、術後に痛みの点数が低下していたことから、痛みが術後の活動を妨げる要因になることが考えられる。また術後の疼痛については、6 ヶ月以降にも認めたという報告があることから²⁸⁾、疼痛コントロールは長期的にも必要な場合がある。

以上より、肺癌切除患者は肺癌の告知を受けている時期において HRQOL の評価を実施したため、手術を施行する以前から国民標準値を下回っていた項目(身体機能、日常役割機能[身体および精神]、全体的健康感、社会生活機能、心の健康)を認めた。すなわち、予後や手術に対しての不安を抱えていることが示唆される。さらに術後急性期には身体機能、日常役割機能(身体および精神)、全体的健康感、社会生活機能、心の健康の項目が低下したことから、手術侵襲や術後の運動耐容能の変化が HRQOL に対し影響を及ぼしたことが推察される。

II-1-5 結論

肺癌切除患者の術前には、社会的機能や精神的な影響における日常役割機能が低下していたことから手術に対する不安があり、悲観的な感情から活動に制限を引き起こすことが考えられる。また術後 1 週間後における、身体機能は回復の途中過程にあり、活力も低下しているため治療に専念したい考えであることが推察される。

II-2 研究2：肺がん切除患者の周術期 HRQOL と運動耐容能の関連について

II-2-1 目的

肺がん切除術後には、呼吸器合併症予防と運動耐容能の改善を目的として周術期のリハビリテーションが行われている⁶⁾。しかし、肺がん切除後には、肺の切除により呼吸機能や運動耐容能が低下することから、術前よりも術後の身体機能は低下する³⁰⁾。運動耐容能を評価する方法には、6MWTがあり、歩行という日常生活動作の運動様式で評価することや測定の簡便さから臨床現場では多く使用されている。牧浦ら³¹⁾は、周術期食道がん患者の術後6MWDの低下が少ないほど、倦怠感の増加やHRQOLの低下が少ないと報告している。そのため周術期の運動耐容能で評価された身体機能の変化は、HRQOLに関連することを示唆している。また、HRQOLには、抑うつ気分、併存疾患、一酸化炭素肺拡散能(Diffusing Capacity of the lung Carbon Monoxide: DLco)が関連することが報告されていることから^{11,28,32-33)}、精神的ストレスや喫煙歴の比較的多い肺がん患者は、HRQOLと関連性があると推測される。しかし、肺がん患者の運動耐容能とHRQOLの関連性については明確となっていない。そこで研究2の目的は、6MWTで評価した運動耐容能とHRQOLとの関連を検討した。

II-2-2 対象と方法

対象は、平成27年4月から平成27年11月までの間に獨協医科大学病院の呼吸器外科へ肺がん手術治療を目的に入院し、理学療法士による周術期リハビリテーションを実施した肺がん患者69名中、各種測定に同意が得られ、除外対象者を除いた25名(男性16名、女性9名、 67.1 ± 8.7 歳)である(表5)。なお除外対象者は、歩行障害を有する症例(5名)、周術期における各種測定が不可能だった者(25名)、術前から間質性肺炎を有していた患者(2名)、他部位のがんも有する患者(1名)、透析患者(1名)とした。また心疾患を有していた症例や心合併症を併発したために運動負荷を避けた症例(10名)は、術後のリスク管理を考慮したうえで除外した。対象者の肺の切除範囲を表6に示した。

運動耐容能の評価として6MWTを測定した。測定は術前と胸腔ドレーンが抜去された術後約7病日に実施した。6MWDは、6分間の最大努力下での歩行速度とし、American Thoracic Societyのガイドライン²⁴⁾に基づき実施した。試験開始前には、歩行に適した靴を着用していることを確認し、椅子座位にて血圧、脈拍、SpO₂、呼吸困難感を確認した。相対的禁忌は、安静時心拍数120bpm以上、安静時収縮期血圧180mmHg以上、安静時拡張期血圧100mmHg以上とした。中止基準は、耐えられない手術創部の疼痛や呼吸困難、胸痛、大量の発汗、顔面蒼白、チアノーゼが出現した場合とした。測定に際し、全ての対象者に6分間にできる限り早く歩き、長い距離を歩くことを指示した。強い呼吸困難感を感じた時には、ペースを落としてもよいこと、立ち止まって休憩を入れてもよいが、時間は止めない為に歩行が可能になったときにはできるだけ早く歩き始めることをあらかじめ説明した。測定環境は、院内の勾配のない平坦なコースとしたが、ガイドラインで推奨されている30mから15mに変更した。直線コースの床には、目印にテープを貼り、カウンターで歩行距離を測定した。時間の測定にはストップウォッチを使用した。本

研究の対象者には、6MWT の途中で呼吸困難感や疲労のために休憩を入れる者や歩行を中止する者はいなかった。歩行開始前に SpO₂、脈拍数(Pulse Rate:PR)、収縮期血圧(Systolic Blood Pressure:SBP)と拡張期血圧(Diastolic Blood Pressure:DBP)を計測し、呼吸困難感をVAS(Visual Analog Scale) で記入した。パルスオキシメータ(PULSOX-Me300:TEIJIN)はセンサーを手指に挟み、本体を前腕に装着した。パルスオキシメータを装着した手は歩行中に振らないように肘関節を軽度屈曲位で保持したまま歩行した。歩行中は1分毎のSpO₂、PRを測定者が記録した。血圧は電子血圧計(テルモ エレマーノ血圧計 ES-H55)を使用して歩行開始前の安静時と歩行終了直後に測定した。VASは100mmの横線に0を「呼吸困難感なし」、10(100mm)を「想像するうえで最も苦しい状態」として、縦線を入れることで記載してもらい、歩行前の安静時と歩行終了直後に歩行中の最大呼吸困難感を記録してもらうこととした。

HRQOLの評価は、研究1と同様にSF-36 v2acute版を使用した。記載は6MWTの評価と同一の日に記載を依頼した。呼吸機能検査の測定方法は、研究1と同様である。変化率は、術前値に対する割合とし、 $\{(術後 - 術前) / 術前\} \times 100$ で算出した。

統計手法として、まず術前後の呼吸機能検査、6MWD、HRQOL、年齢の正規性をShapiro-Wilk検定で確認した。データの正規性を確認したうえで、術前後の呼吸機能検査の比較を対応のあるt検定で比較した。また、術前後の6MWDと年齢、SF-36の関連性について、正規分布する変数にはPearsonの積率相関係数、正規性の確認されなかった下位項目はSpearmanの順位相関係数を使用した。統計解析にはIBM SPSS statistics ver23を用い、有意水準は5%とした。

II-2-3 結果

対象患者の基本情報を表5、対象者の肺切除範囲を表6、術前後の呼吸機能検査結果を表7に示した。呼吸機能検査より、VC、%VC、FVC、%FVC、FEV_{1.0}、FEV_{1.0}%は、術後有意に低下した。しかし、FEV_{1.0}%は、術後の低下を認めなかった。

6MWDと年齢、SF-36の下位項目の相関を表8に示した。Shapiro-Wilk検定により、術前6MWDは正規性が認められ、術後6MWDは正規性を認められなかった。また、SF-36の8つの下位項目(0-100得点および国民標準値に基づいたスコアリング法)は正規性が認められず、3コンポーネントサマリースコアは正規性が認められた。以上より、相関係数を求めるうえで2変数の正規性が認められた項目(術前6MWDと身体的QOL)は、Pearsonの積率相関係数を用いた。また、術前6MWDと8つの下位項目、術後6MWDと8つの下位項目および3コンポーネントスコアはSpearmanの順位相関係数を用いた。

術前6MWDと相関が認められた項目は、年齢、身体機能、日常役割機能(身体および精神)であった。また、3コンポーネントサマリースコアでは、身体的QOLが6MWDとの有意な相関が認められた。術後6MWDと相関が認められた項目は、年齢、身体機能、全体的健康感であった。また3コンポーネントサマリースコアでは、身体的QOLが6MWDと有意な相関が認められた。

表 5 対象患者の基本的属性

症例数 (例)		25
性別 (例)	男性	16 (64.0%)
	女性	9 (36.0%)
年齢 (歳)		67.1 ± 8.7
身長 (cm)		161.2 ± 9.3
体重 (kg)		61.3 ± 14.8
BMI (kg / m ²)		23.4 ± 4.2
Brinkman 指数		870.3 ± 579.8
がんの進行度 (例)	Stage I A	14 (56.0%)
	Stage I B	4 (16.0%)
	Stage II A	2 (4.0%)
	Stage II B	0 (0.0%)
	Stage III A	1 (4.0%)
	Stage III B	0 (0.0%)
	Stage IV	2 (4.0%)
	Stage 不明	2 (4.0%)
手術術式	開胸術	14 (56.0%)
	胸腔鏡補助下手術	11 (44.0%)
手術所見	出血量 (ml)	242.0 ± 86.6
	手術時間 (分)	316.4 ± 94.8
	麻酔時間 (分)	185.2 ± 257.9

mean ± SD で表記, Brinkman 指数 = 1 日の喫煙本数 × 喫煙年数, BMI : Body Mass Index.

表 6 対象者の肺切除範囲

切除部位	n(名)
左肺	
左下葉切除	3
左上葉切除	4
左上葉切除 + 部分切除	1
左上葉切除 + S6 区域切除	1
左肺部分切除	1
右肺	
右上葉切除	3
右上葉切除 + S4, S6 区域切除	1
右中葉切除	1
右中葉切除 + 下葉切除	1
右下葉	1
右区域切除	2
右肺部分切除	6

表 7 手術前後の呼吸機能の比較

		術前	術後	変化率(%)
呼吸機能	VC(L)	3.2 ± 0.7	2.4 ± 0.6 [†]	-24.4 ± 9.7
	%VC(%)	102.2 ± 14.6	73.8 ± 22.7 [†]	-28.5 ± 19.7
	FVC(L)	3.2 ± 0.7	2.5 ± 0.6 [†]	-22.5 ± 9.3
	%FVC(%)	105.5 ± 17.2	81.2 ± 15.4 [†]	-22.7 ± 10.2
	FEV _{1.0} (L)	2.4 ± 0.5	1.9 ± 0.4 [†]	-22.7 ± 10.2
	FEV _{1.0} (%)	74.8 ± 6.6	75.8 ± 6.5	2.3 ± 10.5

mean ± SD [†]対応のある t 検定(術前値との比較) p < 0.05, 変化率 = {(術後 - 術前) / 術前} × 100.

表 8 術前後の 6MWT と SF-36 下位項目の相関係数

	術前 6MWD (n=25)	術後 6MWD (n=25)
年齢	-0.29 [§]	-0.37
0-100 得点		
身体機能	0.57 [§]	0.48 [§]
日常役割機能 (身体)	0.48 [§]	-0.12
体の痛み	0.19	-0.35
全体的健康観	0.23	0.42 [§]
活力	0.26	-0.04
社会生活機能	0.01	-0.17
日常役割機能 (精神)	0.55 [§]	0.06
心の健康	0.10	-0.04
国民標準値に基づいたスコアリング法		
身体機能	0.65 [§]	0.48 [§]
日常役割機能 (身体)	0.48 [§]	-0.12
体の痛み	0.19	-0.35
全体的健康観	0.23	0.42 [§]
活力	0.26	-0.04
社会生活機能	0.01	-0.17
日常役割機能 (精神)	0.55 [§]	0.05
心の健康	0.10	-0.04
3 コンポーネントサマリースコア		
身体的 QOL	0.62 [†]	0.51 [§]
精神的 QOL	-0.23	-0.04
役割/社会的 QOL	0.36	-0.17

† : Pearson の積率相関係数 $p < 0.05$, § : Spearman の順位相関係数 $p < 0.05$.

II-2-4 考察

研究 2 では、運動耐容能の評価を 6MWT で実施し、6MWD を運動耐容能の尺度とした。6MWT は歩行という日常的な動作で運動耐容能を評価するため、ADL に直結した評価方法である。術前と術後の両時期に 6MWD と有意な相関が認められた項目は、身体機能であった。SF-36 は、自己報告式の健康状態調査票であり、HRQOL を主観的に評価する方法である。身体機能の下位項目を評価する質問事項には、「激しい活動」「適度の活動」「少し重い物が持てるか」「階段を数階あがれるか」「階段を 1 階分上がれるか」「体が曲がるか」「1 キロメートル以上歩けるか」「数メートル歩けるか」「入浴・着替え」がある。そのため、術前から 6MWD が低い対象者は、日常生活に制限となりやすい項目があったと考えられる。一方、肺がん切除術後に運動耐容能が高い対象者は、活動に対する身体的な制限が少ないことを自身でも自覚しているため、HRQOL も高く維持できたと考える。

さらに、術前では日常役割機能(身体および精神)、術後には全体的健康感が 6MWD との有意な相関が認められた。日常役割機能の質問には、「活動時間の減少」「活動不可能」「活動の一部制限」「活動困難」があるため、日常生活における活動を反映している項目である。本研究の対象者には、整形疾患を有する者は除外しているが、術前の 6MWD が高いほど、日常生活にも制限がなく、活動的であることが考えられる。しかし、術後の 6MWD は相関を認めなかった。その理由として、入院生活という環境下であるということや評価した数日前までは胸腔ドレーンが挿入されていたために、活動に制限が生じることはやむを得なかったことが考えられる。

術後には、全体的健康感が 6MWD に相関を認めたことが特徴的である。この項目は、「自身の健康状態に対する評価」「自分が病気になりやすいか」「人並みに健康であるか」「健康が悪くなると思うか」「健康状態は非常に良い」から出来ている。すなわち、6MWD が少ないほど、運動耐容能が低く、自身の健康感に対して悲観的な思考を持ちやすいと考えられる。死亡率の高い肺がん患者を対象としているため、予後を連想させるこれらの質問と 6MWD に関連性を認めたことから、運動耐容能を高く保つことの意義が明らかとなった。

術後 6MWT の歩行距離を低下させる要因には、呼吸困難感が挙げられ、HRQOL の関連性を述べた報告はいくつか散見される³⁴⁻³⁶⁾。Balduyck らは³⁷⁾、肺葉切除術後 1 ヶ月は呼吸困難感が上昇し、肺全摘後は 1 年経過しても呼吸困難感が回復せず、肺の切除量の差により呼吸困難感の回復には差があることを示唆している。また Heuker ら¹¹⁾は、客観的評価である呼吸機能は HRQOL との相関が低かったのに対して、主観的評価である呼吸困難感が HRQOL と関連していたと報告している。したがって、肺の切除量により呼吸困難感の程度には差があり、その自覚的な感覚が、主観的評価である身体的 QOL にも影響を及ぼしたと考えられる。

II-2-5 結論

本研究により、6WMDとHRQOLに関連性を認めたため、運動耐容能の評価は重要である。肺がん切除による身体機能や運動耐容能の原因について明らかにすることは、術後の指導を行ううえでも必要である。特に、運動耐容能の低い者に対しては、自身の健康感をネガティブに考えてしまうため精神的サポートを含めた指導が包括的リハビリテーションとして重要と考える。

第Ⅲ章 肺がん切除術前後での 6 分間歩行試験規定因子の相違

Ⅲ-1 研究 3：肺がん切除患者の術前後における身体機能の変化について

Ⅲ-1-1 目的

肺がん切除術による身体への変化として、呼吸機能は低下する³⁸⁾。また、肺に隣接している心臓や循環動態にも影響することが考えられる。また、術中の出血や胸水の漏出、術後の回復経過、安静期間により生化学データや運動機能にも術前との変化を来すことが推察される。そのため術後の身体的変化は、運動耐容能の低下を惹起することが考えられる。

本研究では、6MWT の測定時における、各評価項目、下肢筋力、呼吸循環機能、生化学データの術前後の変化を明確にすることを目的とした。

Ⅲ-1-2 対象と方法

対象は、平成 25 年 2 月から平成 25 年 11 月までに当院呼吸器外科へ肺がん手術治療を目的に入院し、理学療法士による周術期リハビリテーションを実施した肺がん患者 107 名中、各種測定に同意が得られ、除外対象者を除いた 57 名(男性 36 名、女性 21 名)である。年齢は 67.1 ± 9.4 歳であった。なお、入院前の ADL が自立し、かつ手術後にはクリニカルパス通り(I-5、図 1)に離床が可能となり、自宅退院が可能だった者を対象とした。除外症例は、術前に身体活動の障害となる脳血管疾患(1 例)、運動器疾患を有する者(3 例)、周術期における各種測定が不可能だった者とした(31 例)。また、気漏の遷延のために高強度の運動負荷を避けた症例(9 例)、術後の心合併症を併発した症例(6 例)は術後のリスク管理を考慮したうえで除外した。対象者の肺切除範囲について表 10 に示す。

6MWT の測定方法は、研究 2 と同様である。測定時期は、術前と胸腔ドレーン抜去後の術後約 7 病日とした。

等尺性膝伸展筋力(Isometric Knee Extension Force:IKEF)は、ハンドヘルドダイナモメータ(Hand-Held Dynamometer:HHD)にて計測した。アニマ社製 μ Tas F-1 を使用し、端座位下腿下垂位での IKEF を測定した。測定に際しては、プラットホームに座り、センサーパッドを面ファスナーによって下腿遠位部に固定し、下腿後方の支柱とベルトで連結した。膝関節の伸展を実施したときに膝関節が屈曲 90 度になるようにベルトの長さを調節した。測定は、対象者に端座位で下腿を下垂した膝屈曲位をとらせ、出来るだけ強く膝を伸展するように指示した。測定に際して検査者は、センサーパッドが下腿遠位部前面からずれを防止する目的で前方から軽く支持した。測定は 2 回施行し、左右の最大値(kgf)の平均を体重(kg)で除した値(kgf / kg)とした。

呼吸機能検査は、研究 1 と同様である。計測項目は、VC、%VC、FVC、%FVC、FEV_{1.0}、FEV_{1.0}%とした。

血液検査から術前と術後 7 病日のヘモグロビン(Hemoglobin:Hb)を調査した。Hb は、男女で基準値が異なるため、性別ごとに分類した。またアルブミン(Albumen:Alb)、CRP (C-reactive protein)を調査した。上記の各測定項目における術前後の変化率は、術前値に対する割合とし、{(術後値-術前値) / 術前値}×100 で算出した。

統計処理は、Shapiro-Wilk 検定で正規性を確認したうえで対応のある t 検定を用いて、手術前後の 6MWD、SpO₂、PR、歩行前後の血圧 (SBP / DBP)、安静時と歩行中の呼吸困難感 (VAS)、IKEF、Hb、Alb、CRP を各々比較した。統計ソフトは IBM SPSS statistics ver23 を使用し、有意水準は 5%とした。

III-1-3 結果

対象患者の基本的属性を表 9、対象者の肺切除範囲を表 10 に示す。また手術前後の 6MWT と測定時の各項目、IKEF、呼吸機能、生化学データを表 11 に示す。6MWD は、術前 431.3 ± 70.5 m、術後は 379.6 ± 86.5 m であり、術後は術前値よりも有意に低下した。安静時 SpO₂ は、術前後で差は認められなかったが、術後の歩行中最低 SpO₂ は $94.8 \pm 2.1\%$ から $92.8 \pm 2.7\%$ へと有意に低下した。術後の安静時 PR は 76.9 ± 10.0 bpm から 83.6 ± 12.7 bpm へ有意に上昇したが、歩行中最高 PR は術前後で差は認められなかった。SBP は、安静時と歩行直後ともに、術前後で差を認めなかった。しかし、安静時の DBP は、術前 80.6 ± 16.1 mmHg から術後 73.5 ± 11.5 mmHg と有意な低下が認められた。術後の呼吸困難感について、安静時 0.7 ± 3.0 から 7.4 ± 13.2 、歩行中には有意な上昇が認められた。歩行後も同様に、安静時 28.6 ± 23.9 から 35.9 ± 24.9 に有意な上昇を認めた。

下肢筋力として測定した IKEF は、術前後で差は認められなかった。

呼吸機能検査は、VC、%VC、FVC、%FVC、FEV_{1.0} に有意な低下が認められた。一方 FEV_{1.0}% には、有意な差が認められなかった。

生化学データより、Hb は男女別に比較し、術後に有意な低下が認められた。Alb、CRP も同様に有意な低下が認められた。

表 9 対象患者の基本的属性

症例数(例)		57
性別(例)	男性	36(63.2%)
	女性	21(36.8%)
年齢(歳)		67.1 ± 9.4
身長(cm)		160.5 ± 8.1
Brinkman 指数		727.7 ± 791.5
BMI(kg/m ²)		22.8 ± 2.7
手術所見	出血量(ml)	236.3 ± 386.7
	手術時間(min)	242.1 ± 72.5
	麻酔時間(min)	337.1 ± 85.1
がんの進行度 (stage 分類)	I A	26(45.6%)
	I B	11(19.3%)
	II A	2(3.5%)
	II B	7(12.3%)
	III A	0(0%)
	III B	1(1.8%)
	IV	6(10.5%)
	不明	4(7.0%)
手術術式	開胸術	41(71.9%)
	胸腔鏡補助下	16(27.1%)

mean ± SD, BMI : Body Mass Index.

表 10 対象者の肺切除範囲

切除部位	n(人)
左肺	
左上葉切除	6
左上中葉切除 + 部分切除 横隔神経切断, 胸壁合併切除	1
左上葉切除 + 部分切除 + 肺動脈形成術	1
左上葉切除 + 胸壁合併切除	1
左下葉切除	4
左下葉切除 + 部分切除	5
左区域切除	2
左部分切除	1
右肺	
右上葉切除	11
右上葉切除 + 胸壁合併切除	2
右上葉切除 + 部分切除	3
右上葉区域切除	1
右中葉切除	1
右中下葉切除	1
右下葉切除	6
右下葉切除 + 部分切除	5
右下葉切除 + 気管分岐部廓清	1
右下葉切除 + 胸壁合併切除 + 第 10.11 肋骨切除	1
右多区域切除	1
右部分切除	3

表 11 手術前後の 6MWT、下肢筋力、呼吸機能、生化学データの比較

		術前	術後	変化率(%)	
6MWT	6MWD(m)	431.3 ± 70.5	379.6 ± 86.5 [†]	-11.4 ± 18.4	
	安静時 SpO ₂ (%)	97.1 ± 1.0	97.3 ± 1.7	-2.2 ± 2.2	
	歩行中最低 SpO ₂ (%)	94.8 ± 2.1	92.8 ± 2.7 [†]	-0.3 ± 1.7	
	安静時 PR(bpm)	76.9 ± 10.0	83.6 ± 12.7 [†]	9.6 ± 16.2	
	歩行中最高 PR(bpm)	111.1 ± 17.3	110.6 ± 15.3	0.5 ± 12.3	
	安静時 SBP(mmHg)	124.3 ± 22.4	117.9 ± 15.2	-5.0 ± 13.8	
	歩行後 SBP(mmHg)	138.3 ± 24.8	135.2 ± 22.0	-1.2 ± 27.6	
	安静時 DBP(mmHg)	80.6 ± 16.1	73.5 ± 11.5 [†]	-6.0 ± 17.9	
	歩行後 DBP(mmHg)	82.6 ± 15.6	78.6 ± 12.6	-2.6 ± 14.9	
	安静時呼吸困難感 VAS	0.7 ± 3.0	7.4 ± 13.2 [†]		
	歩行中呼吸困難感 VAS	28.6 ± 23.9	35.9 ± 24.9 [†]		
下肢筋力	IKEF(kgf/kg)	52.5 ± 16.8	51.1 ± 18.3	-2.7 ± 14.3	
呼吸機能	VC(L)	3.3 ± 0.8	2.4 ± 0.7 [†]	-28.4 ± 11.5	
	%VC(%)	110.5 ± 17.2	78.2 ± 17.0 [†]	-28.9 ± 11.7	
	FVC(L)	3.1 ± 0.8	2.3 ± 0.8 [†]	-25.4 ± 17.7	
	%FVC(%)	103.2 ± 17.3	75.2 ± 19.3 [†]	-26.0 ± 16.1	
	FEV _{1.0} (L)	2.4 ± 0.6	1.7 ± 0.5 [†]	-26.4 ± 13.3	
	FEV _{1.0} %(%)	79.8 ± 12.5	78.7 ± 11.9	-1.0 ± 12.6	
生化学データ	Hb	男性	13.3 ± 1.6	12.0 ± 1.4 [†]	-9.8 ± 8.3
		女性	12.7 ± 1.2	11.2 ± 1.6 [†]	-11.6 ± 7.9
	Alb	4.0 ± 0.6	3.0 ± 0.4 [†]	-23.1 ± 13.3	
	CRP	0.3 ± 0.6	3.0 ± 3.2 [†]		

mean±SD †対応のある t 検定(術前値との比較) p<0.05, 変化率={ (術後-術前)/術前}×100, IKEF: Isometric Knee Extension Force, VC: vital capacity, FVC: Forced Vital Capacity, FEV_{1.0}: Forced Expiratory Volume in one second, FEV_{1.0}%: Forced Expiratory Volume in one second / Forced Vital Capacity, Hb: Hemoglobin, Alb: Albumen, CRP: C-reactive protein.

III-1-4 考察

本研究より、肺がん切除術後には、様々な計測値が変化した。まず、肺がん切除術前後の 6MWT の計測項目について考察する。運動耐容能の指標を歩行距離 (6MWD) としたとき、術後は術前と比較して有意な低下が認められたことから、肺がん切除患者の運動耐容能は低下したといえる。これは諸家の報告と同様であった。Nezu らは¹⁹⁾、運動耐容能の指標を VO_2max にした場合に、術後 3 ヶ月よりも 6 ヶ月後に改善を認めたが、術前値には至らなかったとしている。そのため運動耐容能の回復には、数ヶ月程度の期間が必要と推測される。本研究の測定時期は、術後約 1 週間と比較的早期であるため、運動耐容能は回復の途中過程と考えられる。

肺がん切除患者の安静時 SpO_2 について、術前後で変化は認められなかったが、歩行中の SpO_2 については術後に有意な低下が認められた。術後は、肺活量と一回換気量が低下し、呼吸回数を増やすことで分時換気量を補っていることが報告されている³⁹⁾。しかし 6MWT 中の SpO_2 が低下したことから、運動による酸素需要量の増加に対して、術後には呼吸数の増加では十分な供給ができていないことが考えられる。その他の原因として、一定の酸素消費量に対して、多量の換気を必要とすることを示す換気当量の低下も考えられている。肺切除術後から長期経過した症例でも、換気当量は低下すると報告されており⁴⁰⁾、術後早期の段階でも換気当量は既に低下していると考えられる³⁹⁾。そのため、労作時における SpO_2 の低下には、換気能の低下や換気効率の低下も影響していることが考えられた。

PR について、術後には安静時 PR の有意な上昇が認められた。その原因として、肺切除に伴い肺の血管床が減少したことで、左心への一回拍出量が減少することから⁴¹⁾、安静時には PR を増加させることで分時心拍出量を維持させていると報告されている⁴²⁾。本研究では、術後 Hb の低下が認められた。酸素運搬能は心拍出量×動脈血酸素含量 ($Hb \times$ 酸素飽和度 $\times 1.39 + 0.003 \times$ 酸素分圧) に近似することから、貧血が生じていたことも安静時 PR が上昇した一因と考えられる。一方、6MWT 中の最高 PR は、術前と有意な差が認められなかった。先行研究では³⁹⁾、運動負荷試験で AT レベルの運動を実施したときの PR は、術前後で差がないことを報告している。そのため肺切除後は、肺血管床の低下により 1 回拍出量が低下するが、労作時の PR には変化がないことから、心拍出量が低下し⁴³⁾、酸素消費量が低下するとされている。そのため、循環器系の変化が、運動耐容能に影響すると考えられる。しかし、本研究では術前後で歩行速度が異なり、同一の運動負荷ではなかったため、比較することは困難であると考えられる。

血圧について、手術前後で有意差が認められたのは安静時の DBP であった。DBP は全身を循環する血液が肺静脈から心臓へ戻った状態であり、循環血液量と血管抵抗により影響を受ける。高木らは⁴²⁾、肺切除術後は肺血管床が減少し、肺に貯留される血液量が減少するが、左室収縮拡張能は術前と変化を認めなかったことを報告している。左室流入動態は静脈還流量を反映しているため、肺がん切除後は血管内の脱水状態であり、左室からの心拍出量が減少し、DBP が減少したと考えられる。しかし、術後の静脈還流量に関しては、術後の refilling 期を加味する必要がある。これは手術侵襲にもよるが、術後 24~48 時間で生じ、約 1 週間程度続くと考えられている。本結果からは、術後の測定日に refilling 期であったかどうかは不明である。しかし、

安静時の DBP が低下したことにより、静脈還流量は減少したことが推察される。以上より、歩行中の SpO₂ 低下は、肺切除に伴う換気能の低下だけでなく、心拍出量などの循環器系の影響も受けていることが考えられる。

肺がん切除術後の呼吸機能では、VC、%VC、FVC、%FVC、FEV_{1.0} が術前よりも術後に有意な低下を認めた。換気容量の低下が生じたことは、諸家らの報告と同様であり、肺切除による影響として当然の帰結といえる。しかし、FEV_{1.0}%には有意な低下は認められなかった。

FEV_{1.0}%は、閉塞性換気障害の指標であり、FEV_{1.0}/FVCとして算出される。本研究におけるFEV_{1.0}の減少率は $-26.4 \pm 13.3\%$ 、FVCは $-25.4 \pm 17.7\%$ であり、ほぼ同程度の低下率であった。そのため、肺の切除により1秒間の努力性呼気量も減少することから、FEV_{1.0}%の減少率は $-1.0 \pm 12.6\%$ と術前と比較してほぼ変化がなかったと考えられる。

IKEFは、術前後で有意差を認めなかった。6MWTは、歩行という運動で測定する特性上、最大速度で歩行するだけの下肢筋力が必要である。先行研究では、心臓外科手術患者を対象とした報告により、手術など身体への強い侵襲により、炎症性サイトカインが産生されることで全身性に異化作用亢進をきたし、筋蛋白崩壊によって骨格筋にも影響が及ぶといわれている⁴⁵⁾。肺がん切除術においても、同様に胸部に対し手術侵襲が加わり、異化の亢進から骨格筋の筋力低下が生じると推測される。しかし、本研究におけるIKEFの測定では、術後の下肢筋力の有意な低下は認めなかった。そのため、術後の6MWDの低下は、下肢筋力の低下が原因ではないことが推測された。

III-1-5 結論

肺がん切除術後は、6MWDが低下したことから運動耐容能が低下した。また、肺がんの切除により、呼吸機能では肺容量を示す(%)VC、(%)FVCが低下し、それに伴いFEV_{1.0}が低下した。術前と比較して安静時PRは上昇し、安静時DBPは低下した。また、歩行中にはSpO₂が低下した。術後の呼吸困難感は、歩行時だけでなく安静時においても上昇した。運動耐容の低下には、様々な要因が影響を及ぼすことが考えられた。

Ⅲ-2 研究4：肺がん切除術前後での6分間歩行距離を規定する因子の変化

Ⅲ-2-1 目的

研究3において、肺がん切除術前と術後では、呼吸機能や循環動態の変化が生じることが明らかとなった。そのため、術前後の運動耐容能に及ぼす影響も変化することが考えられる。そもそも運動耐容能とは、Wassermanの歯車で示されるように呼吸機能、心血管系、筋肉システムが関与し、運動負荷に耐えるために必要な呼吸、心血管系の総合能力を表している⁴⁶⁾。これは、細胞レベルにおける“内呼吸”と肺における“外呼吸”、さらにそれを結ぶ循環系がエネルギー代謝システムへ影響していることを示している。運動中には、増加した代謝率に見合うだけの酸素消費が筋により増大し、筋を還流している血流から抽出した酸素量の増加、末梢血管床の拡張、心拍出量(一回拍出量と心拍出量の積)の増加、肺血管の動員と拡張による肺血流量の増加および換気量の増加によって達成される。肺がん切除術により、呼吸機能に変化が生じることで、心血管系やその他の臓器にも変化が生じ、運動耐容能の指標である6MWDを規定する要因も異なることが考えられる。

6MWDの予測式の多くは、健常者を対象にした場合、年齢、性別、体重、身長、BMIなど体格の項目が挙げられていることが多く、民族間により予測式が異なることが報告されている⁴⁷⁾。また、予測最大心拍数に対する割合を独立変数とする報告もあり、脈拍数を影響要因として報告している研究もある^{48,49)}。しかし、体格を独立変数とした分析だけでは、運動耐容能の評価としては疑問が残り不十分である。肺がん切除患者のように、呼吸・循環機能が変化する場合、それを加味した検討が必要である。

本研究では、術前と術後の6MWDを重回帰分析により検討することで、それぞれの歩行距離を規定する因子について検討することを目的とした。

Ⅲ-2-2 対象と方法

対象は研究3と同一患者とし、6MWTの計測も同様の方法とした。

統計手法は、加齢に伴って身体の様々な能力が低下すると考えられるため、年齢と性別を制御変数としたうえで、術前後の6MWDと各計測項目の偏相関係数を求めた。測定項目は、身長、呼吸機能(VC、%VC、FVC、%FVC、FEV_{1.0}、%FEV_{1.0}、FEV_{1.0}%)、IKEF(kgf/kg)、6MWTにおける計測項目(安静時および歩行中・歩行直後のSpO₂、PR、SBP、DBP、呼吸困難感)とした。なお呼吸困難感は、VASで評価した。術後は、術前の項目に加えて、術中所見(手術時間、麻酔時間)を加えて検討した。さらに、偏相関係数を考慮したうえで重回帰分析のStepwise法を用いた。従属変数を術前後6MWDとし、独立変数は年齢・性別を制御変数とした偏相関行列表を確認し、選択した。統計ソフトはIBM SPSS statistics ver23を使用し、有意水準は5%とした。

III-2-3 結果

手術前後の 6MWD と各評価項目については、研究 3 の表 11 と同様である。また、年齢・性別を制御変数とした偏相関係数を表 12 に示した。術前 6MWD と有意な相関を示した項目は、身長、VC、%VC、FVC、%FVC、FEV_{1.0}、%FEV_{1.0}、FEV_{1.0}%、安静時 SpO₂、歩行中最低 SpO₂、歩行中最高 PR、歩行後 SBP、歩行後 DBP、IKEF であった。また術後 6MWD と有意な相関を示した項目は、VC、%VC、%FVC、FEV_{1.0}、%FEV_{1.0}、歩行中最高 PR、安静時 SBP、歩行後 SBP、歩行後 DBP、安静時呼吸困難感、手術時間、麻酔時間であった。独立変数を選択するうえで、VC と FVC は、ほぼ同じ数値となるため VC を選択し、VC と %VC、FEV_{1.0} と %FEV_{1.0} では、体格を考慮した呼吸機能を独立変数とするため %VC と %FEV_{1.0} を変数に選択した。また、肺癌患者は喫煙者が多く、COPD を合併している場合も多いため、閉塞性換気障害の指標となる FEV_{1.0}% を選択した。術後の手術所見の変数として、手術時間と麻酔時間は近似するため、手術時間を選択した。

術前 6MWD の重回帰分析の結果を表 13 に示した。術前 6MWD を従属変数として重回帰分析を行った結果、歩行中最高 PR、%VC、歩行後 DBP を独立変数とする有意な変数が得られた。重相関係数 $R=0.782$ 、調整済み決定係数 $R^2=0.589$ であり、適合していると判断した。また、算出した回帰モデルは統計学的に有意であった (ANOVA $p<0.001$)。Drubin-Watson 比は 0.165 で問題は認めなかった。 $Y=9.97+1.66X_1+1.19X_2+1.27X_3$ (X_1 : 歩行中最高 PR $\beta=0.42$ 、 X_2 : %VC $\beta=0.30$ 、 X_3 : 歩行後 DBP $\beta=0.27$)。

また、術後 6MWD の重回帰分析の結果を表 14 に示した。術後の 6MWD を従属変数とした場合は、安静時呼吸困難感、歩行中最低 SpO₂、歩行中最高 PR、歩行後 DBP、手術時間を独立変数とする有意な変数が得られた。重相関係数 $R=0.819$ 、調整済み決定係数 $R^2=0.619$ であり、適合していると判断した。また、算出した回帰モデルは統計学的に有意であった (ANOVA $p<0.001$)。Drubin-Watson 比は 1.149 で問題は認めなかった。 $Y=-807.44-23.14X_1+10.04X_2+1.71X_3+2.04X_4-0.28X_5$ (X_1 : 安静時呼吸困難感 $\beta=-0.38$ 、 X_2 : 歩行中最低 SpO₂ $\beta=0.37$ 、 X_3 : 歩行中最高 PR $\beta=0.36$ 、 X_4 : 歩行後 DBP $\beta=0.31$ 、 X_5 : 手術時間 $\beta=-0.25$)。

表 12 年齢・性別を制御変数としたときの術前後 6MWD と各項目の偏相関係数

	術前 6MWD(m)		術後 6MWD(m)	
	相関係数(r)	p	相関係数(r)	p
身長	0.65	0.00	-0.04	0.81
VC	0.62	0.00	0.42	<0.01
%VC	0.58	0.00	0.40	0.01
FVC	0.58	0.00	0.31	<0.06
%FVC	0.56	0.00	0.42	0.01
FEV _{1.0}	0.59	0.00	0.44	0.01
%FEV _{1.0}	0.29	<0.05	0.41	0.01
FEV _{1.0} %	0.38	<0.01	0.02	0.93
安静時 SpO ₂	0.68	0.00	0.03	0.86
歩行中最低 SpO ₂	0.65	0.00	0.00	0.99
安静時 PR	0.27	0.07	0.04	0.80
歩行中最高 PR	0.65	0.00	0.37	0.02
安静時 SBP	0.20	0.18	0.35	0.03
歩行後 SBP	0.53	0.00	0.54	0.00
安静時 DBP	0.22	0.13	0.22	0.20
歩行後 DBP	0.55	0.00	0.44	0.01
安静時呼吸困難感	-0.05	0.76	-0.41	0.01
歩行中呼吸困難感	0.16	0.28	-0.13	0.43
IKEF	0.57	0.00	0.18	0.28
手術時間			-0.33*	0.04
麻酔時間			-0.36*	0.03

6MWD: 6-Minute Walk Distance, IKEF: Isometric Knee Extension Force.

表 13 術前 6MWD の重回帰分析

	偏回帰係数	標準偏回帰係数	有意確率 (p)	95%信頼区間	
				上限	下限
定数	9.97			-83.37	103.31
歩行中最高 PR	1.66	0.42	0.00	0.87	2.45
%VC	1.19	0.30	0.00	0.41	1.97
歩行後 DBP	1.27	0.27	0.00	0.33	2.21

R=0.782 調整済み R²=0.589 ANOVA p<0.001.

表 14 術後 6MWD の重回帰分析

	偏回帰係数	標準偏回帰係数	有意確率 (p)	95%信頼区間	
				上限	下限
定数	-807.44		0.01	-237.49	-1377.40
安静時呼吸困難感	-23.14	-0.38	0.00	-9.89	-36.39
歩行中最低 SpO ₂	10.04	0.37	0.00	15.83	4.24
歩行中最高 PR	1.71	0.36	0.00	2.79	0.62
歩行後 DBP	2.04	0.31	0.01	3.55	0.53
手術時間	-0.28	-0.25	0.03	-0.04	-0.52

R=0.819 調整済み R²=0.619 ANOVA p<0.001.

III-2-4 考察

研究3では、肺がん切除術前後で呼吸機能や循環機能に変化が生じることを述べ、本研究からは、術前と術後では異なる評価項目が6MWDと関連することが明らかとなった。

まず6MWDとその関連要因との相関について、年齢を制御変数とした偏相関による検討を行った。高齢者は、心肺機能の低下や身体予備能力の低下、生体防御力の遅延、内部環境においては恒常性維持機能の低下、さらに合併症を起こしやすく回復が遅延しやすい、運動負荷に対する心拍数や1回拍出量の増加が少ないといった加齢的特徴がある⁵⁰⁾。そのため、高齢になるほど身体機能が低下し、歩行距離が低下することが考えられる。Enrightらは²⁶⁾、健常成人の6MWDの予測式に身長、年齢、体重を用いた予測式を報告したことから、年齢は6MWDに影響する項目である。その他の先行研究においても、加齢とともに身体機能全般が低下することは周知の事実である。本研究では、年齢の影響を除いて肺切除による6MWDへの影響について検討を行った。

呼吸機能からは、術前6MWDにVC、%VC、FVC、%FVC、FEV_{1.0}、%FEV_{1.0}、FEV_{1.0}%が有意な相関を認めた。Camarriは⁵¹⁾、6MWDと相関を認めた呼吸機能はFEV_{1.0}であったとしている。しかし、呼吸機能の低下を認めた症例は除外しており、6MWTに関する多くの先行研究では、呼吸機能を予測式に入れた検討は見受けられない。本研究の術前6MWDでは、(%)VCや(%)FVCに有意な相関が認められ、術前の運動耐容能には換気容量が関連するものと考えられた。さらに、換気容量を示す変数より相関係数は小さいが、FEV_{1.0}やFEV_{1.0}%といった、呼気流速を示す項目も有意な相関が得られた。術後6MWDには、VC、%VC、%FVC、FEV_{1.0}、%FEV_{1.0}に有意な相関が得られた。術前とほぼ同様の項目であったが、FEV_{1.0}%は有意な相関が得られなかった。FEV_{1.0}%は、肺気腫等の閉塞性肺疾患患者で低下を示す指標である。肺気腫は喫煙者が罹患しやすく、運動耐容能に影響することが考えられるが、研究3からも術前後でFEV_{1.0}%の変化は認めないため、術後6MWDとの相関は得られなかったと考える。

術前6MWT中の測定項目からは、安静時および歩行中最低SpO₂に有意な相関が得られた。そのため、SpO₂が高いほど動脈血酸素飽和度が高く、運動中の酸素飽和度を高く保ちながら歩行することが可能であると考えられる。

また、歩行中最高PR、歩行後SBPおよびDBPより心拍出量などの循環機能も影響した。6MWDは、心拍出量、全肺血管抵抗、最大酸素摂取量、酸素脈と相関することから循環機能の影響を受けると報告されている⁵²⁾。血圧は心拍出量（循環血液量、PR、心筋収縮力など）と末梢血管抵抗（血管床の面積、動脈壁の弾性、血液の粘性など）の影響を受ける。SBPは、収縮期の心拍出量×末梢血管抵抗により求められ⁵³⁾、DBPは心臓の拡張期末期容量に影響を受ける。そのため、術前後の6MWDは循環血液量や心拍出量などにより、バイタルサインが6MWDに影響を与えたと考えられた。

IKEFは、術前6MWDとの相関が認められたが、術後6MWDとの相関は認められなかった。また、術後6MWDには、安静時の呼吸困難感に有意な相関が認められた。したがって、術前は

下肢筋力が十分に生かせるほどの歩行速度で歩行が可能であったが、術後には呼吸困難感など、筋力以外の要因が、歩行速度の制限因子となったことが考えられる。さらに、術後には手術所見(手術時間・麻酔時間)との相関を認めたことから、手術侵襲も術後 6MWD に関連していたことが考えられる。

以上のことから、術前後では 6MWD に関連する要因は異なることが考えられる。しかし、運動耐容能は身体機能の総合的な評価であり、どの要因が歩行距離に強く影響しているかは不明である。そこで 6MWD を従属変数とした重回帰分析を検討した。術前 6MWD には、歩行中最高 PR、%VC、歩行後 DBP の順に寄与率が高かったのに対し、術後 6MWD には、安静時呼吸困難感、歩行中最低 SpO₂、歩行中最高 PR、歩行後 DBP、手術時間の順に寄与率が高かったことから、6MWD の影響項目と寄与率が変化した。

まず、術前 6MWD の規定因子について考察する。術前は歩行中の最高 PR が高いほど歩行距離は拡大した。6MWD 中の血行動態応答については、心拍数、心拍出量、心係数と歩行距離は相関し、心拍数に基づく心拍出量に依存すると報告されている^{44, 54)}。心係数は、心拍出量を体表面積で補正した値を示し、心拍出量は、循環血液量や PR、心筋収縮力などが影響する。そのため、本研究においても歩行中の最高 PR や拡張期末期の循環血液量を示す DBP が要因として抽出された。さらに、%VC が抽出されたことから、換気容量が高いほど、運動耐容能も高いことが考えられる。したがって、6MWD は循環機能と呼吸機能の総合的な能力を評価していると示唆された。

次に、術後 6MWD には、安静時呼吸困難感、歩行中最低 SpO₂、歩行中最高 PR、歩行後 DBP、手術時間が独立変数に選択された。呼吸困難感は、肺がん患者の予後予測因子でもあり⁵⁵⁾、重要な評価項目である。肺切除後は、安静時の一回換気量や酸素摂取量が低下するため³⁹⁾、換気能や循環機能の低下が呼吸困難感にも影響すると考えられる。また先行研究では、肺葉切除では下肢の疲労が運動制限となり、肺全摘では呼吸困難感により運動が制限されるとの報告がある³⁾。そのため、肺の切除量が多ければ呼吸困難感が強くなり、運動耐容能が低下する要因になると推察される。しかし、呼吸困難感は順化が生じやすいため、COPD 患者でも呼吸困難感を感じない症例が存在する。Mahler らによれば⁵⁶⁾、呼吸器疾患患者の呼吸機能検査と呼吸困難感とは必ずしも関連性がないため、肺の残存量が呼吸困難感という主観的感覚に直結するとはいえない。一方、門倉らは⁵⁷⁾、開胸肺切除術後の呼吸困難感は、術後の不安や抑うつがある症例ほど増強すると述べている。そのため、肺がん切除による身体機能の低下や精神的不安が、相俟って呼吸困難感を生じさせ、術後 6MWD にも影響したことが考えられる。

また、独立変数に選択されたのは歩行中の SpO₂ の最低値であった。SpO₂ は、動脈血における酸素飽和度を示す⁵⁸⁾。大気に含まれた酸素は呼吸によって肺に吸い込まれ、肺胞に入った酸素は毛細血管内へと移行する。酸素を多く含んだ血液(動脈血)は肺静脈から心臓の左房・左室を経て、全身の各臓器に運ばれ、各臓器の細胞に供給される。輸送される酸素量は、ヘモグロビンと酸素の結合の程度(肺の因子)、ヘモグロビン濃度(貧血の因子)、心拍出量(心臓の因子)の 3 つで決定される。酸素飽和度は体に輸送される酸素量の指標の一つで、全身に十分な酸

素を供給できているかの指標となる。エネルギーである ATP をミトコンドリアで産生するためには酸素が必要であり、SpO₂ は経皮的に測定が可能な血液内の酸素飽和度の指標である。そのため、歩行中に SpO₂ が低下するほど歩行距離が低下しやすいことが考えられた。

心血管系の要因として、歩行中の最高 PR、歩行後 DBP が抽出され、術前と同様に心拍出量を規定する心臓の拍動回数と循環血液量が影響したと考えられる。肺切除術後の心機能は、肺血管床の減少、残存肺の浮腫、肺血管系の収縮、末梢気管支の収縮、肺胞レベルの低酸素、胸水貯留などによる機能的肺血管床の減少が右心後負荷を増大させる要因となり、右心不全の原因となる特徴がある⁴²⁾。そのため肺動脈圧の上昇とこれに続く肺血管床内圧の上昇が生じる⁵⁹⁾。右室収縮機能の低下がある場合は、肺切除後は肺血管床の減少により右心一回拍出量の低下が生じるが、術後には心拍数の増加が認められ⁶⁰⁾、左室の前負荷は変化しない可能性がある。以上のことから肺切除後は、肺血管床の減少から心拍出量と左室の前負荷が不変もしくは低下する可能性がある。労作時に DBP を上昇させることができる場合には、右心の相対的機能低下は許容範囲内であり、心拍出量を増加させることで循環血液量を増加することができるため、運動耐容能が維持できると考えられる。

手術時間が独立変数に選択されたことから、手術侵襲が影響したことが推測される。しかし、手術侵襲は必ずしも手術時間に一致するわけではなく、切開の長さや肺の切除量、腫瘍の場所による術式、術式による手順の多さなど、様々な要素が考えられる。しかし滝沢らは⁶¹⁾、低侵襲とされる VATS の手術侵襲について、手術時間の観点からの検討を行っており、岡田らは⁶²⁾、低侵襲性に関わる重要な因子は、手術時間と出血量であると述べている。そのため、手術侵襲を測るうえで、一つの指標として用いられていることも事実である。本研究では、術後 6MWD を規定する独立変数として手術時間が抽出されたため、術後の運動耐容能に影響する指標の一つになると考えられた。

研究 4 より、術前後の 6MWD の関連因子は異なることが明らかとなった。術前 6MWD には、呼吸器系を示す%VC、心拍出量の指標である PR、DBP が関連要因と考えられた。術後には、心拍出量の指標に加えて、主観的な呼吸困難感、動脈血内酸素飽和度を示す SpO₂、手術時間が関連要因として選択された。そのため、術後は患者の呼吸困難感や SpO₂ の低下、術中の所見に注意して観察すべきである。

III-2-5 結論

術前 6MWD には、歩行中最高 PR、%VC、歩行後 DBP が影響し、術後 6MWD には、安静時呼吸困難感、歩行中最低 SpO₂、歩行中最高 PR、歩行後 DBP、手術時間が影響することが考えられた。

第IV章 肺がん切除患者の術前後の△6MWTに影響を及ぼす因子についての検討

IV-1 研究5 肺がん切除術後早期における6分間歩行距離の変化に関連する要因

IV-1-1 目的

手術適応となった術前肺がん患者の中で、術後の運動耐容能が低下することを危惧する者がどの程度存在するかは不明である。しかし、肺がんと告知されたストレスや手術を目前に控えた状態では、運動耐容能の低下について意識する者は多くないことが考えられる。また、医療従事者も呼吸器合併症の発生予防が第一と考え、運動耐容能は術後の経過とともに改善することが多いために重要視していない場合が多いと推測される。しかし、研究1、2より術後早期の運動耐容能低下は、日常生活への不安とつながり、HRQOLへと影響するために重要であることが明らかとなった。研究3～4において、肺切除術前後では身体機能に変化が生じ、6MWTで評価した運動耐容能には異なる要因が影響することを検討した。肺がん切除術後早期には、最大酸素摂取量が大幅に低下することから運動耐容能が低下する⁶³⁾。その原因には肺活量の低下や換気当量、心拍出量の低下が影響するだけでなく³⁹⁾、安静時の肺血流が術後の運動機能に影響しているという報告もあり⁶⁴⁾、肺切除量だけで運動耐容能の低下を説明することは困難である。

したがって、術後早期において術後の身体機能がどう変化したのか、退院後の生活は術前と同様に可能か否かを判断するうえで運動耐容能を評価することが重要である。また、運動耐容能の低下をもたらす原因を明らかにすることは、退院時の理学療法指導の一助となり得ると考える。そこで本研究では、肺がん切除術の前後で変化する6MWDにはどのような要因が関連しているかを検討し、周術期の理学療法指導の一助とすることを目的とした。

IV-1-2 対象と方法

対象は、平成27年3月から平成28年1月までの間に獨協医科大学病院の呼吸器外科へ肺がん手術治療を目的に入院し、理学療法士による周術期リハビリテーションを実施した肺がん患者116名中、各種測定に同意が得られ、除外対象者を除いた患者56名(男性35名、女性21名)とした。年齢は 67.4 ± 8.2 歳であった。その他の基本的属性としてBMI、Brinkman指数、手術所見として手術時間・麻酔時間・出血量、がんの進行度(stage分類)、手術術式を調査した(表15)。肺の切除範囲を表16に示した。対象者は、入院前の日常生活動作が自立し、術後の6MWDが術前よりも低下した者とし、歩行障害を有する症例(7例)、周術期における各種測定が不可能だった者(35例)は除外した。また、気漏遷延のために高強度の運動負荷を避けた症例(6例)、術後の心合併症を併発した症例(8例)、術後の乳び胸(4例)は、術後のリスク管理を考慮したうえで除外した。

運動耐容能の評価として6MWTを測定した。測定方法及び測定時期は、研究2～4と同様である。測定項目は、6MWD、安静時と歩行中のSpO₂、PR、または安静時と歩行直後の血圧(SBP、DBP)、呼吸困難感をVASで評価した。手術前後における6MWDの差を△6MWD(術後6MWD－術前6MWD)とした。また、術前後での身体機能の変化が△6MWDに影響することを検討するために、安静時と歩行時(歩行直後)におけるSpO₂、PR、血圧(SBP、DBP)、

呼吸困難感の手術前と手術後の差を(術後値－術前値)で算出し、それぞれ安静△PR、歩行△PR、安静△SpO₂、歩行△SpO₂、安静△SBP、歩行△SBP、安静△DBP、歩行△DBP、安静△呼吸困難感、歩行△呼吸困難感とした。

呼吸機能検査は、%VCとFEV_{1.0}%、術前%DLcoを調査した。%VCは、研究3より術前後で術後の低下が明らかとなったため、術前後の差を△%VC(術後%VC－術前%VC)として算出した。FEV_{1.0}%は、研究3より術前後で有意な低下を認めなかったため、術前のFEV_{1.0}%を用いた。また、カルテより術前の呼吸機能検査データから術前の%DLcoを調査した。

統計手法は、研究4と同様に年齢と性別を制御変数としたうえで、△6MWDと各計測項目の偏相関係数を求めた。測定項目は、6MWTにおける計測項目の術前後の差(安静△PR、歩行△SpO₂、安静△SBP、歩行△DBP、安静△DBP、歩行△DBP、安静時DBP、安静△呼吸困難感、歩行△呼吸困難感)、呼吸機能(△%VC、術前FEV_{1.0}%、%DLco)、BMI、喫煙歴、手術時間とした。さらに、偏相関係数を考慮したうえで重回帰分析のStepwise法を用いた。従属変数を△6MWDとし、独立変数は年齢・性別を制御変数とした偏相関行列表を確認して選択した。統計ソフトはIBM SPSS statistics ver23を使用し、有意水準は5%とした。

表 15 対象患者の基本的属性

症例数(例)		56
性別(例)	男性	35(62.5%)
	女性	21(37.5%)
年齢(歳)		67.4 ± 8.2
BMI(kg/m ²)		23.6 ± 3.9
Brinkman 指数		668.2 ± 833.3
手術所見	手術時間(min)	225.7 ± 83.3
	麻酔時間(min)	314.9 ± 87.0
	出血量(ml)	182.4 ± 290.0
がんの進行度(stage 分類)	I A	21(37.5%)
	I B	7(12.5%)
	II A	7(12.5%)
	II B	3(5.4%)
	III A	8(14.3%)
	III B	0(0.0%)
	IV	4(7.1%)
	不明	6(10.7%)
手術術式	開胸術	28(50.0%)
	胸腔鏡補助下	28(50.0%)

mean ± SD, BMI : Body Mass Index.

表 16 対象者の肺切除範囲

切除部位	n (人)
左肺	
左上葉切除	9
左上葉切除 + 胸壁合併切除	1
左上葉切除 + 部分切除	1
左下葉切除	8
左下葉切除 + 部分切除	1
左部分切除	1
右肺	
右上葉切除	17
右上葉切除 + 区域切除	1
右中葉切除	2
右中葉切除 + 下葉切除	2
右下葉切除	6
右区域切除	2
右部分切除	5

IV-1-3 結果

対象患者の基本情報、手術所見、がんの stage 分類、手術術式を表 15 に示す。

術前後の 6MWT で測定された項目の術前後の差(術後値－術前値)、呼吸機能($\Delta\%$ VC [術後%VC－術前%VC]、術前 FEV_{1.0}%、%DLco)、手術時間を表 17 に示した。

肺がん切除術後に 6MWD は低下し、 Δ 6MWD(術後 6MWD－術前 6MWD)は -79.3 ± 55.5 m であった。年齢と性別を制御変数とした偏相関(表 18)で Δ 6MWD と有意な相関を示した項目は、安静 Δ PR、安静 Δ 呼吸困難感、 $\Delta\%$ VC、BMI、%DLco であった。 Δ 6MWD とそれぞれの散布図を図 7~11 に示した。

Δ 6MWD の重回帰分析の結果を表 19 に示す。 Δ 6MWD を従属変数として重回帰分析を行った結果、安静 Δ PR、BMI、安静 Δ 呼吸困難感を独立変数とする有意な変数が得られた。重相関係数 $R=0.744$ 、調整済み決定係数 $R^2=0.521$ であり、適合していると判断した。また、算出した回帰モデルは統計学的に有意であった(ANOVA $p<0.001$)。Drubin-Watson 比は 0.764 で問題は認めなかった。 $Y=99.96-3.99X_1-5.52X_2-17.47X_3$ (X_1 : 安静 Δ PR $\beta=-0.46$ 、 X_2 : BMI $\beta=-0.43$ 、 X_3 : 安静 Δ 呼吸困難感 $\beta=-0.33$)。

表 17 手術前後の 6MWT、呼吸機能の変化と手術所見

	評価項目	術前	術後		術前後の差
6MWT	6MWD(m)	482.2 ± 63.4	403.0 ± 85.4	△6MWD	-79.3 ± 55.5
	安静 SpO ₂ (%)	97.1 ± 1.0	96.5 ± 1.1	安静△SpO ₂	-0.6 ± 0.1
	歩行 SpO ₂ (%)	94.5 ± 2.8	92.2 ± 3.1	歩行△SpO ₂	-2.3 ± 2.4
	安静 PR(bpm)	72.3 ± 11.5	82.6 ± 13.2	安静△PR	10.3 ± 6.0
	歩行 PR(bpm)	121.0 ± 21.0	114.0 ± 15.1	歩行△PR	-7.1 ± 13.5
	安静 SBP(mmHg)	122.3 ± 17.2	116.1 ± 15.6	安静△SBP	-8.4 ± 24.8
	歩行 SBP(mmHg)	145.7 ± 24.3	138.1 ± 23.5	歩行△SBP	-10.3 ± 28.9
	安静 DBP(mmHg)	74.7 ± 12.0	73.7 ± 14.5	安静△DBP	-2.2 ± 17.9
	歩行 DBP(mmHg)	80.2 ± 14.0	80.5 ± 13.9	歩行△DBP	-1.2 ± 19.0
	安静 呼吸困難感	0.0 ± 0.2	0.5 ± 0.9	安静△呼吸困難感	0.4 ± 0.9
歩行 呼吸困難感	3.3 ± 2.4	4.4 ± 1.9	歩行△呼吸困難感	0.9 ± 2.7	
呼吸機能	%VC(%)	104.7 ± 15.5	83.5 ± 18.9	%△VC	-31.4 ± 31.2
	術前 FEV _{1.0} %(%)	73.8 ± 6.7			
	術前%DLco	105.7 ± 24.9			
手術所見	手術時間(分)		225.6 ± 82.6		

mean ± SD, 術前後の差=(術後値-術前値), 6MWD:6-Minute Walk Distance, SpO₂:Percutaneous Oxygen Saturation, PR:Pulse Rate, SBP : Systolic Blood Pressure, DBP : Diastolic Blood Pressure, VAS : Visual Analog Scale, VC : Vital Capacity, FEV_{1.0}% : Forced Expiratory Volume in one second / Forced Vital Capacity, DLco : Diffusing Capacity of the Lung Carbon Monoxide.

表 18 年齢・性別を制御変数としたときの偏相関係数

	安静 △PR	歩行 △PR	歩行△ SpO ₂	安静△ SBP	歩行△ SBP	安静△ DBP	歩行△ DBP	安静 △呼吸 困難感	歩行 △呼吸 困難感	△ %VC	FEV _{1.0} %	BMI	%DLco	喫煙歴	手術 時間
△6MWD	-0.51**	0.06	-0.26	-0.02	0.13	-0.03	-0.08	-0.44**	0.15	0.35*	-0.19	-0.45**	0.36*	-0.28	-0.19
安静 △PR	1.00	0.03	0.11	0.10	-0.12	0.05	0.08	0.22	0.00	-0.13	0.15	0.04	-0.27	0.11	0.20
歩行 △PR		1.00	-0.06	0.33*	0.31*	0.19	0.18	-0.19	0.07	0.20	-0.18	0.02	-0.05	0.28	0.08
歩行 △SpO ₂			1.00	0.35*	0.07	-0.02	0.23	0.16	-0.25	-0.24	0.07	0.12	-0.42**	0.59**	-0.17
安静 △SBP				1.00	0.67**	0.67**	0.70**	0.02	0.25	0.16	-0.12	-0.10	-0.19	0.38*	-0.04
歩行 △SBP					1.00	0.59**	0.78**	-0.02	0.46**	0.17	0.08	-0.10	-0.12	0.11	-0.04
安静 △DBP						1.00	0.66**	-0.03	0.37*	0.41**	0.15	-0.05	0.12	0.01	0.03
歩行 △DBP							1.00	-0.10	0.30*	0.08	0.03	0.01	-0.05	0.25	-0.01
安静 △呼吸 困難感								1.00	0.21	-0.19	0.19	0.02	-0.37*	-0.06	0.19
歩行 △呼吸 困難感									1.00	0.14	0.12	-0.45*	0.02	-0.37*	0.41**
△%VC										1.00	-0.06	-0.06	0.30	-0.08	-0.11
FEV _{1.0} %											1.00	0.00	-0.10	-0.27	-0.17
BMI												1.00	-0.24	0.21	-0.15
%DLco													1.00	-0.29	-0.05
喫煙歴														1.00	-0.17
手術時間															1.00

* p<0.05 **p<0.01.

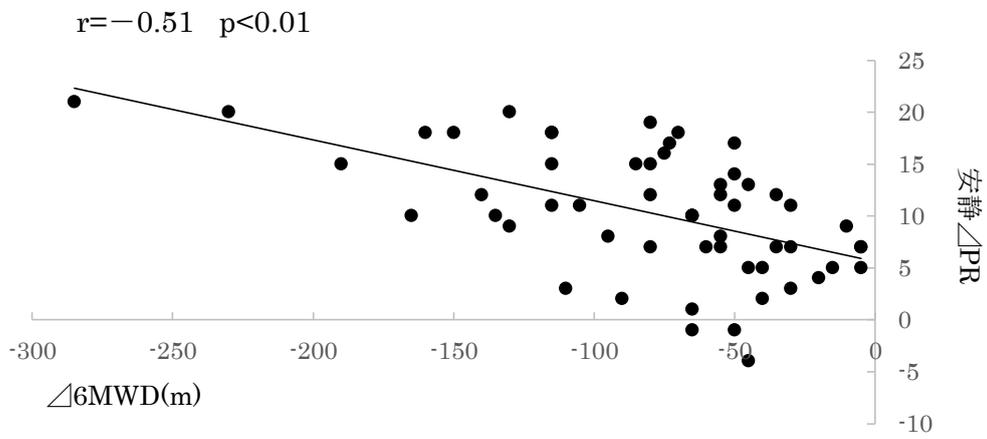


図7 Δ6MWDと安静ΔPRの散布図

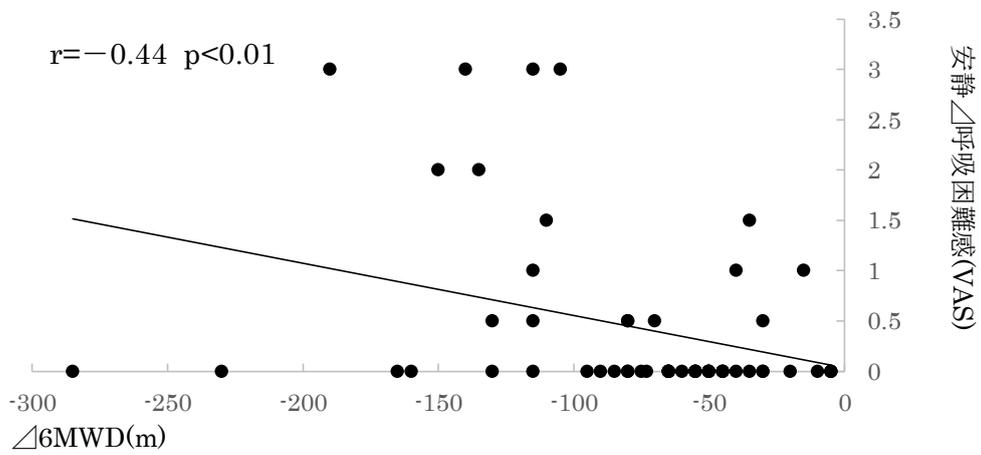


図8 Δ6MWDと安静Δ呼吸困難感の散布図

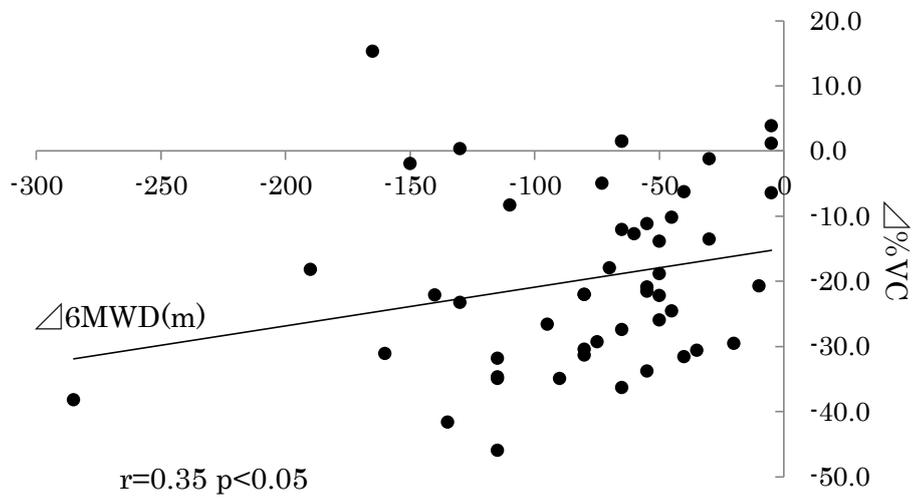


図9 $\Delta 6\text{MWD}$ と $\Delta\%VC$ の散布図

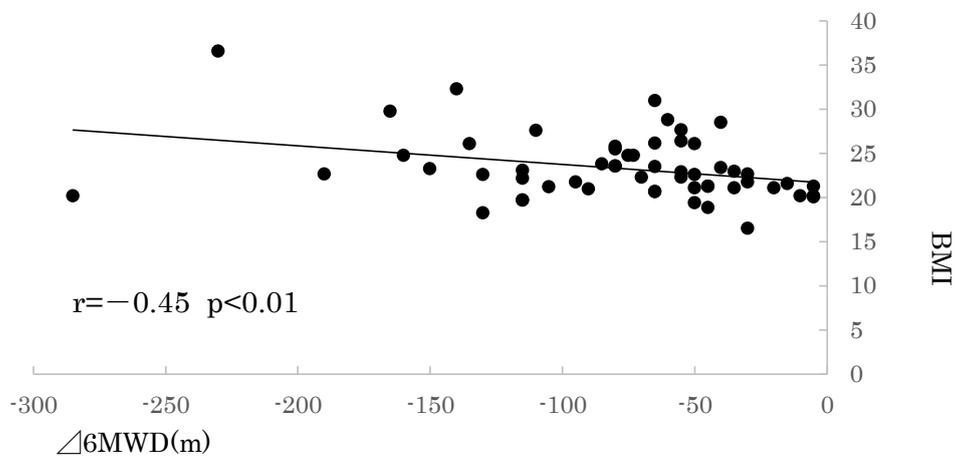


図10 $\Delta 6\text{MWD}$ とBMIの散布図

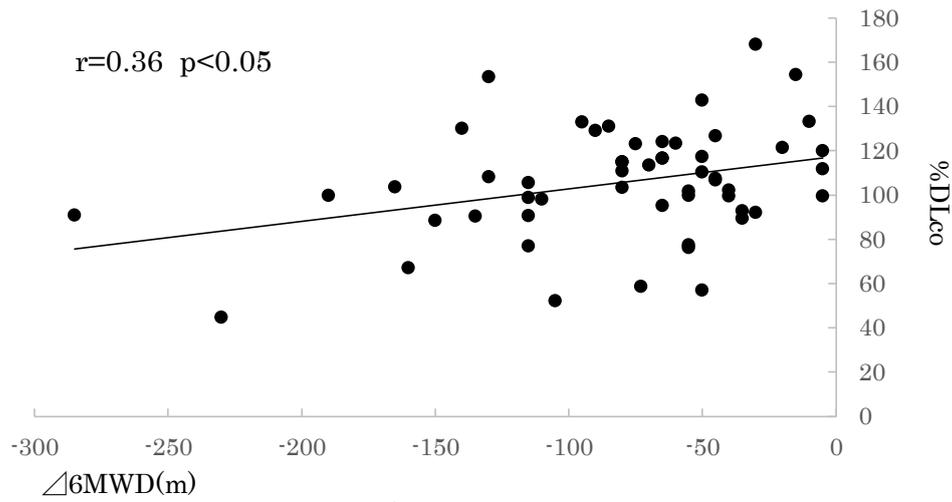


図11 Δ6MWDと%DLcoの散布図

表 19 Δ6MWDの重回帰分析

	偏回帰係数	標準偏回帰係数	有意確率 (p)	95%信頼区間	
				下限	上限
定数	99.96			30.47	167.44
安静時ΔPR	-3.99	-0.46	0.00	-5.86	-2.11
BMI	-5.52	-0.43	0.00	-8.24	-2.79
安静時Δ呼吸困難感	-17.47	-0.33	0.00	-28.91	-6.03

R=0.744 調整済み R²=0.521 ANOVA p<0.001.

IV-1-4 考察

研究 5 では、肺がん切除術を施行した患者における運動耐容能の低下を Δ 6MWD(術後 6MWD－術前 6MWD)として、肺がん切除術後の Δ 6MWDに影響する因子について検討を行った。6MWDは、年齢や性別を独立変数としている予測式が報告されているため、加齢や性差の影響を受けることが考えられる²⁶⁾。そのため本研究では、年齢と性別の影響を除いて検討をするため、年齢と性別を制御変数とした偏相関を検討した。偏相関係数からは、安静時 Δ PR、安静 Δ 呼吸困難感、 Δ %VC、BMI、%DLcoに有意な相関が認められた。そのため、肺がん切除術後の運動耐容能低下には、安静時のPRの変化、術後の安静時における呼吸困難感の上昇、肺活量の減少量、体格、肺の拡散能力が関連することが考えられる。さらに、そのうえで重回帰分析を行ったところ、安静 Δ PR、BMI、安静 Δ 呼吸困難感が独立変数として選択された。

独立変数の中で、標準偏回帰係数が最も大きい数値を示した項目は、安静 Δ PRであった。研究 3 からも、安静時のPRは術後に上昇を認め、本研究においても安静 Δ PRは、 10.3 ± 6.0 bpmと術後に上昇を認めた。染矢らは³⁹⁾、術後早期に安静時PRが増加したことを報告し、五味淵らは⁴⁴⁾、術後 2~11 ヶ月経過した患者においても、安静時PRが上昇したことを報告している。すなわち術後早期だけでなく、術後からある程度の期間を経た患者においても安静時PRは上昇していることが考えられる。その原因には、肺切除術後に心拍出量が低下したことが考えられる⁴¹⁾。肺がん切除術後は、肺血管床が減少することから、肺毛細血管内の血液量が減少し、肺動脈圧の上昇や右心の前負荷が増加すると報告されている⁵⁹⁾。また、左心房や左心室へ流入する血液量が減少することから、左心室からの一回拍出量が減少する^{41,69)}。それにより、術前と同じPRでは全身へ循環させる血液量が減少してしまうため、一回拍出量が減少した代償として安静時からPRが上昇したと考えられる。本研究より、安静 Δ PRが選択されたことから、術後の安静時PRが術前値より増加している患者は心拍出量が低下していると推察され、6MWDが低下する要因になったと考えられる。先行研究でも、肺切除術後の運動制限には運動時の一回拍出量やPRが障害されていたと報告されており^{68,69)}、術後の心拍出量の変化は運動制限になることが示唆されている。Mlczochらは⁴¹⁾、肺切除術後の心拍出量の低下が、労作時の血液循環量の低下やSpO₂低下にも関与すると述べている。また、6MWDは、心拍出量、全肺血管抵抗、最大酸素摂取量と相関すると報告されており⁵²⁾、血液循環は運動耐容能に影響する要因であることが考えられる。そのため、安静 Δ PRから、術後の運動耐容能が低下していることを推測することができる可能性がある。

しかし、本研究では独立変数に安静 Δ PRが選択されたが、歩行 Δ PRは選択されなかった。その原因として、術後 6MWTの歩行速度が術前よりも低下したために、術前と同一負荷ではなかったことが考えられる。歩行中のPRを比較するためには、術前と同じ歩行速度、もしくは同一負荷での運動下において比較を行う必要があり、6MWTではその比較が困難であると考えられる。

つぎに、標準偏回帰係数が高い項目は、BMIであった。6MWDとBMIの偏相関係数は-0.45であったことから、肥満体型の患者ほど、術後の6MWDの低下が多いことが考えられる。

6MWDに関する先行研究でも、身長や体重、BMIを独立変数としている報告があり⁷⁰⁾、体格は6MWDに影響を及ぼす要素である。6MWTは、歩行という運動様式で評価を行う特性上、自身の体重を支え、移動しなければならない全身運動である。肺がん切除術後の身体機能が低下した状態において、肥満体型であることは6MWDを低下させる要素になる可能性が考えられた。

そして、安静時呼吸困難感が独立変数に選択された。これは、6MWT開始前の安静時において、術前よりも術後の呼吸困難感が上昇していることを示している。すなわち、歩行開始前から、“呼吸の苦しさ”や“息の吸いにくさ”の自覚症状がある患者は、6MWDが低下しやすいと考えられる。Mossbergらは、肺切除後の運動耐容能の低下の原因として、下肢筋力の疲労よりも呼吸困難感が問題になることが多いと述べている⁴³⁾。したがって、術後には呼吸困難感が増加し、6MWTの歩行速度を上げる制限になることを示唆している。この呼吸困難感は苦痛感覚の一種であり、脳で発生する感覚である。呼吸困難感をもたらす原因には、動脈血における低酸素や高二酸化炭素の化学受容器刺激、肺・胸壁の神経受容器の刺激、chest tightness、四肢筋肉の神経受容器、運動による産生物質など複数の感覚が存在している⁶⁵⁾。肺切除術後に呼吸困難感が生じる仕組みについては明らかになっていないが、肺切除による換気量の低下や術創部の縫合によるchest tightness、胸郭の可動性低下などの影響が、それぞれの受容器を刺激し、脳幹や延髄を介して脳で呼吸困難感として知覚されると推察される。低酸素も化学受容器を刺激する要素ではあるが、術後のSpO₂は独立変数に選択されなかった。それは低酸素が、必ずしも呼吸困難感の主要な原因ではないためである⁶⁶⁾。その他の原因として、肺切除による浅速呼吸が考えられる。肺がん切除術後には、一回換気量(VT)が低下するが、分時換気量を保つために、呼吸数の増加によりVTの低下を代償する⁴¹⁾。そのため、安静時呼吸困難感の原因には、これらの変化も関与している可能性がある。Celliらは⁶⁷⁾、COPD患者に対する6MWDにおいて、BMI(B)、気流閉塞(O)、呼吸困難感(D)、運動能力(E)により点数化したBODE指数は、FEV_{1.0}よりも優れた評価法であると報告している。本結果と同様にBMIや呼吸困難感が要因に挙げられていることから、6MWDの低下に影響を与える要因であることが考えられる。また、軽度の呼吸困難感であっても、6MWTにおいて歩行速度を上げることへの精神的不安となり、術後6MWDの低下になることが推察される。

以上より、肺がん切除術後早期における運動耐容能の低下には、PRや心拍出量による血液循環、BMIによる体格、自覚的な呼吸困難感の制約を受けることが示唆された³⁰⁾。また、安静時のPRや呼吸困難感を比較することでも、術後の運動耐容能の低下を推測することができる可能性がある。

VI-1-5 結論

肺がん切除術後の6MWDの低下は、安静時の心拍数および呼吸困難感の増加とBMIが影響することが示唆された。

第V章：結論

V-1 本論文の概観

がん患者の医療では、改善を目的とした治療から、QOLを重視したケアまで、切れ目のない支援をすることが必要であるが、今の日本の医療ではいまだ不十分とされている⁶⁾。そのため、術期からHRQOLの向上を目指した医療介入が必要であり、リハビリテーションにおいても、術後に質の高い生活が送れるための研究が必要である。

研究1～2では、肺がんの外科的切除術を施行した患者のHRQOLの向上にとって、理学療法士が積極的に介入可能な入院中の運動耐容能に着目する重要性を検討した。研究1より、肺がん切除術後1週間では、身体機能が低下し、身体および精神的要因により活動が制限されることが明らかとなった。また活力や社会生活機能が低下したことからも、身体と精神の双方が患者の状態に影響することが示唆された。研究2より6MWDで示される運動耐容能は、SF-36の身体機能と相関を認めたことから、身体に関わるHRQOLに関連することが明らかとなった。また、6MWDは全体的健康感との相関も認めたことから、運動耐容能の低下した患者は自身の健康に対して悲観的な思考に陥りやすく、生活の質を低下させる要因になることが考えられる。患者の運動耐容能に目を向けることは、包括的なリハビリテーションの一つとして重要な要素であることが示唆された。

研究3では、肺がん切除を施行した患者の運動耐容能や下肢筋力、呼吸機能の比較を行った。術後は、肺の切除により肺容量を反映するVC、FVCが低下し、それに伴いFEV_{1.0}が低下した。6MWTでは、歩行距離と労作時のSpO₂が低下し、術後の呼吸困難感は安静時、労作時ともに上昇した。循環動態では、安静時からPRが上昇し、肺血管床の低下による影響が示唆された。そのため、肺がん切除により、呼吸機能・循環動態には変化が生じ、呼吸困難感という自覚症状にも影響を及ぼすことが示された。

研究4では、術前と術後の6MWDを規定する要因を、バイタルサインや呼吸機能、下肢筋力、手術所見から検討した。その結果、術前と術後では歩行距離に影響する要因や影響度が変化した。術前には歩行中のPR、%VC、歩行後DBPが独立変数に挙がり、心拍数や肺容量、拡張期末期容量を示す項目が影響すると考えられた。一方、術後は安静時の呼吸困難感、歩行中の最低SpO₂、歩行中のPR、歩行後DBP、手術時間が独立変数に選択された。そのため、術前と同様に、心拍数や拡張期末期容量を示す項目の他に、主観的な呼吸困難感や酸素飽和度、手術侵襲も影響したことが考えられた。

肺を切除した患者が、退院を目前にして不安に感じていることには、“退院後の生活が可能かどうか”、“今までと同じ生活ができるかどうか”がある。そのため、運動耐容能がどの程度低下したかは、退院時の評価として重要である。そこで、研究5では、肺がん切除術前後の6MWDの低下に影響する要因を検討した。その結果、術前後の安静時PRの差、BMI、安静時呼吸困難感の差が独立変数に選択された。βからは、安静時 Δ PRの影響度が最も強かったことから、肺血管床が低下した影響により、心拍出量を維持するために脈拍数が増加するという循環機能が影響を及ぼしたと考えられた。また、BMIによる体格や呼吸困難感が関連因子として抽出された。

呼吸困難感が選択されたことから、6MWT という試験が”できるだけ最大の歩行速度で“という指示のもと、本人の自覚症状の耐えうる範囲の中で行われる試験であり、患者によって歩行速度が調整される試験という特徴が影響した。

長期的な経過では、呼吸困難感や肺活量、循環機能はそれぞれ順化し、運動耐容能は改善することが推測される。しかし、死亡率の高い疾患であることや術後の運動耐容能低下などの後遺症を伴い、退院時には自宅での生活にも不安を抱えやすい手術である。それゆえ、術後には合併症予防だけでなく、運動耐容能の評価を含めた理学療法指導は HRQOL を向上させるためにも必要な介入である。肺切除により身体機能が変化する原因を明らかにすることは、患者指導において重要であり、患者指導の一助となることが期待できる。

V-2 本論文で得られた知見

近年の医療現場では、入院日数の短縮により、患者が自身で身体症状や退院後の自己管理をする必要性が高まっている。そのため、入院中に患者自身が自己管理できるよう患者指導を行う必要がある。そのような状況の中、医療従事者は、肺がん切除術後の身体機能が変化する機序について理解しておく必要があり、本論文は患者指導の一助になると考えられる。

本論文の特徴としては、運動耐容能の評価として広く用いられている 6MWT をバイタルサインや呼吸・循環機能から検討した点である。従来の研究により 6MWT は、歩行距離が運動耐容能の指標として使用されている。しかし、歩行距離の予測因子を検討した研究では、年齢や身長などの体格を独立変数としている研究が多く、バイタルサインや呼吸困難感などの体力を反映する変数を含めて検討している研究は少ない。本研究は、6MWT を呼吸機能、循環機能などの視点から分析し、肺がん切除術前後による身体機能の変化が、運動耐容能の変化に対しても影響を及ぼすことを検討した点に意義がある。

肺がん切除術を施行した患者は、運動耐容能が術前程度まで回復するかを懸念している場合が多い。今後は、肺がん切除術後の身体機能や運動耐容能が、運動療法により回復することができるかを長期的に検討し、運動療法の有効性と HRQOL 向上へ貢献を明らかにすることが望まれる。

V-3 本研究の限界と課題

本論文では、肺がん切除患者に対しての運動耐容能を術前後において分析し、その原因について考察した。しかし、術後の運動耐容能を高く維持するための、介入効果については検討がされていないため、今後の課題といえる。また、術後の長期的な介入効果についても、退院後の理学療法介入がなされていないために、HRQOLと運動耐容能の変化については検討が必要である。

本研究では、術式や切除部位、重症度別に分類した検討は行っていない。手術技術の進歩により、可能な限り残存肺を温存するため、肺葉切除に加えて部分切除や区域切除をする症例も多いことがわかる。また、左右の肺の大きさが異なること、右肺が3葉、左肺が2葉に分かれていることから、切除肺の大きさが各々異なっているため、肺の切除領域で分類することが困難であった。本研究では呼吸機能検査の実測値に基づいた肺容量を計測値として使用した。

肺切除術の術式には開胸術やビデオ補助下胸腔鏡手術 (Video-Assisted Thoracic Surgery: VATS)、完全胸腔鏡下手術 (complete VATS: cVATS)、拡大手術がある。VATS が開胸群と比較して、予後、侵襲性、安全性に関して、同等もしくはすぐれていると肯定的な研究は多いが、開胸術と VATS では、手術時間、出血量、ドレーン留置期間、在院日数、術後疼痛に関して有意差がないという報告もあり⁷¹⁾、必ずしも VATS や cVATS が優れた術式とは言えず、確定的な結論は出ていない。また、その背景には VATS の定義づけや規定がないために施設によって異なるという事実があり、今後も大規模なランダム化比較試験の実施が困難と予想されている⁷²⁾。本研究でも VATS の定義は当院呼吸器外科の基準に基づいた分類であり、術式による検討には課題と限界が残ると考えられる。

肺がんの病期は、TNM 分類という分類法を使用する。これは腫瘍の大きさと浸潤 (T 因子)、リンパ節転移 (N 因子)、遠隔転移 (M 因子) の 3 つの因子について評価し、これらを総合的に組み合わせることで 0 期、I 期 (I A、I B)、II 期 (II A、II B)、III 期 (III A、III B)、IV 期に分類する。そのため、III A 期のように腫瘍径によってリンパ節転移のある者とない者が存在する可能性があることがある。また分類が細くなるため、本研究では病期分類による検討を行わなかった。以上の理由により、術式別や病期による検討は今後の課題である。

研究 5 の限界として、6MWT 中の PR や歩行直後の血圧といった労作時の変数が挙げられなかった。測定に際しては、歩行が終了してから可及的速やかに血圧の測定をした。しかし、運動終了と同時に血圧は回復を開始するため、タイムラグが生じてしまう可能性がある。6MWT 中の血圧を測定することは、歩行の妨げとなるため困難であるが、労作時中の血圧が変数に選択されなかった一要因となった可能性がある。また、術前後では患者個人により、胸水の漏出量が異なることや水分バランスの変化が生じることも考えられ、体水分量は同一の条件ではないことも考えられるが、それを裏付けることは困難である。

本研究において、術後の 6MWD が計測可能だった症例は、クリニカルパス通り (I-5、図 1) に経過することができた症例や酸素投与の必要がなくなった症例であった。術後合併症を呈した症例や通常の歩行速度で SpO₂ が低下する症例ほど、運動耐容能が低下することが考えられる

が、リスク管理の点から 6MWD を行うことは困難であった。今後は、そのような対象者の運動耐容能についても検討を進める必要がある。さらに肺がん切除術を施行した症例には、合併症が発生した症例や胸腔ドレーンの長期留置を余儀なくされた症例、点滴管理となっている症例、酸素ボンベによる酸素吸入を行っている症例が存在した。6MWT は、可及的速い速度で歩行するため、点滴台や酸素ボンベなどの付属品がある場合には、歩行の制限因子となるため除外した。しかし、本研究で除外した症例ほど、術後の運動耐容能が著しく低下すると考えられ、HRQOL の低下にも影響を及ぼすことが推察される。今後は、そのような症例の HRQOL や長期的な運動耐容能の回復について検討をすることが課題である。

謝辞

本研究は、獨協医科大学病院 呼吸器外科の入院患者様にご協力を頂きました。肺がん切除術という大きなイベントの最中であり、精神的にも負担のかかる時期であったと存じますが、各種測定にご協力いただきましたことを感謝いたします。

本研究を遂行し、学位論文を作成するにあたり、多くのご支援とご指導を賜りました指導教官である丸山仁司教授、ならびに堀本ゆかり教授、その他ご助言を下された国際医療福祉大学大学院 保健医療福祉専攻 理学療法学分野の諸先生方に深く感謝申し上げます。

また、獨協医科大学 呼吸器外科の千田雅之教授には、論文だけでなく・学会発表の際にも指導・助言を頂き、大変お世話になりました。深く感謝申し上げます。

本研究を臨床現場で実施するにあたり、ご協力を頂いた獨協医科大学病院リハビリテーション室のスタッフの皆様にも感謝申し上げます。

最後に、仕事と大学院に対し最も理解し、支えてくれた家族に感謝し、本論文の謝辞とさせていただきます。誠にありがとうございました。

【文献一覧】

- 1) 厚生労働省.2016.平成 27 年人口動態統計月報年計(概数)の概況.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai15/dl/gaikyou27.pdf>
2016.7.10
- 2) 国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター：
http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html 2016.3.8
- 3) 西條永宏,加藤治文.インフォームドコンセントのための図説シリーズ 肺がん 改訂 4 版.東京:
薬ジャーナル,2011:34
- 4) Ferguson MK, Vigneswaran WT. Changes in patient presentation and outcomes for
major lung resection over three decades.Eur J Cardiothorac Surg 2008;33(3):497-501
- 5) Algar FJ, Alvarez A, Salvatierra A, et al. Predicting pulmonary complications after
pneumonectomy for lung cancer.Eur J Cardiothorac Surg 2003;23:201-208
- 6) 公益社団法人 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:金原出版株式会社,2013,18-24
- 7) 山岡和枝.健康関連 QOL の評価尺度の構築.行動計量 1998,25(2):86-90
- 8) 土井由利子.総論-QOL の概念と QOL 研究の重要性.保健医療科学 2004,53(3):176-180
- 9) 組橋由記,埴淵昌毅,富本英樹ら.非小細胞肺癌患者の patient-reported outcome(PRO)評価法
の現状と問題点-第 III 相臨床試験論文の review-.肺癌 2010,50(6):791-802
- 10) 下妻晃二郎:がんと QOL.保健医療科学 2004,53(3):198-203
- 11) Heuker D, Lengele B, Delecluse V, et al.Subjective and objective assessment of quality of
life after chest wall resection.Eur J Cardiothorac Surg 2011;39(1):102-108
- 12) 原毅,佐野充宏,四宮美穂ら.消化器がん患者の周術期から自宅復帰後までの身体運動機能と
Quality of Life の追跡調査.理学療法学 2013,40(3):184-192
- 13) Suzukamo Y, Fukuhara S, Green J, et al. Validation testing of a three-component model
of Short Form-36 scores.J Clin Epidemiol 2011;64(3):301-308
- 14) 福原俊一,鈴嶋よしみ.SF-36v2 日本語版マニュアル.京都:NPO 健康医療評価研究機構.2004
- 15) Fukuhara S, Bito S, Green J, et al. Translation, adaptation, and validation of the SF-36
health survey for use in japan. J Clin Epidemiol 1998;51(11):1037-1044
- 16) Fukuhara S, Ware JE, Kosinski M, et al. Psychometric and clinical tests of validity of
the Japanese SF-36 Health Survey.J Clin Epidemiol 1998;51(11):1045-1053
- 17) Bombardier C.Outcome assessments in the evaluation of treatment of spinal disorders:
summary and general recommendations.Spine 2000;25(24):3100-3103
- 18) 森沢知之,金子純一郎,鈴木あかねら.肺切除術後早期からの肺機能回復過程と運動耐容能の変
化.理学療法科学 2006;21(4):381-386
- 19) Nezu K, Kushibe K, Tojo T, et al. Recovery and limitation of exercise capacity after

- lungresection for lung cancer. *Chest* 1998;113(6):1511-1516
- 20) Casanova C, Cote C, Marin JM, et al. Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. *Chest* 2008; 134(4):746-752
 - 21) Scieurba F, Criner GJ, Lee SM, et al. Six-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease: reproducibility and effect of walking course layout and length. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(11):1522-1527
 - 22) Puhan MA, Mador MJ, Held U, et al. Interpretation of treatment changes in 6-minute walk distance in patients with COPD. *Eur Respir J* 2008;32(3):637-643
 - 23) Vainshelboim B, Fox BD, Saute M, et al. Limitations in exercise and functional capacity in long-term postpneumonectomy patients. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2015;35(1):56-64
 - 24) ATS committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(1):111-117
 - 25) Nakagawa T, Chiba N, Saito M, et al. Clinical relevance of decreased oxygen saturation during 6-min walk test in preoperative physiologic assessment for lung cancer surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2014;62(10):620-626
 - 26) Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1384-1387
 - 27) Arnau A, Espauella J, Méndez T, et al. Lower limb function and 10-year survival in population aged 75 years and older. *Fam Pract* 2016;33(1):10-16
 - 28) Handy JR Jr, Asaph JW, Skokan L, et al. What happens to patients undergoing lung cancer surgery? Outcomes and quality of life before and after surgery. *Chest* 2002;122(1): 21-30
 - 29) 鈴嶋よしみ, 福原俊一. SF-36®日本語版の特徴と活用. *日本腰痛会誌* 2002,8(1):38-43
 - 30) Miyoshi S, Yoshimasu T, Hirai T, et al. Exercise capacity of thoracotomy patients in the early postoperative period. *Chest* 2000;118(2):384-390
 - 31) 牧浦大祐, 小野玲, 井上順一郎ら. 食道癌患者の周術期における身体機能と倦怠感および健康関連 QOL の関連. *理学療法科学* 2012,27(4):469-474
 - 32) Sarna L, Cooley ME, Brown JK. Women with lung cancer: quality of life after thoracotomy: A 6-month prospective study. *Cancer Nurs* 2010;33(2):85-92
 - 33) Win T, Sharples L, Wells FC, et al. Effect of lung cancer surgery on quality of life. *Thorax* 2005;60(3):234-328
 - 34) Poghosyan H, Sheldon LK, Leveille SG, et al. Health-related quality of life after surgical treatment in patients with non-small cell lung cancer: A systematic review. *Lung Cancer* 2013;81(1):11-26
 - 35) Ostroff JS, Krebs P, Coups EJ, et al. Health-related quality of life among early-stage,

- non-small cell, lung cancer survivors. *Lung Cancer* 2011;71(1):103-108
- 36) Schulte T, Schniewind B, Walter J, et al. Age-related impairment of quality of life after lung resection for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2010;68(1):115-120
- 37) Balduyck B, Hendriks J, Lauwers P, et al. Quality of life evolution after lung cancer surgery: A prospective study in 100 patients. *Lung Cancer* 2007;56(3):423-431
- 38) Nugent AM, Steele IC, Carragher AM, et al.: Effect of thoracotomy and lung resection on exercise capacity in patients with lung cancer. *Thorax* 1999;54(4):334-338
- 39) 染矢富士子,立野勝彦,八幡徹太郎ら.肺切除術後早期における肺機能および運動耐容能の検討. *リハ医学* 1999,36(8):533-536
- 40) Bolliger CT, Jordan P, Soler M, et al.: Pulmonary function and exercise capacity after lung resection. *Eur Respir J* 1996;9(3) : 415-421
- 41) Mlcozoch J, Zutter W, Keller R, et al. Influence of lung resection on pulmonary circulation and lung function at rest and on exercise. *Respiration* 1975;32:424-435
- 42) 高木昭,杉和郎,佐野隆信.肺葉切除が両心室機能に及ぼす影響-両下肢挙上による前負荷増大法を用いた心エコードップラー法による検討-. *J Cardiol* 2000,36:241-249
- 43) Mossberg B, Bjork VO, Holmgren A : Working capacity and cardiopulmonary function after extensive lung resection. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1976;10(3):247-256
- 44) 五味淵誠,田中茂夫,松島伸治ら.肺切除後の運動負荷による呼吸機能の変化. *日呼外学誌* 1990, 4(4):408-415
- 45) Iida Y, Yamazaki T, Kawabe T, et al. Postoperative muscle proteolysis affects systemic muscle weakness in patients undergoing cardiac surgery. *Int J Cardiol* 2014;172(3):595-597
- 46) 絹川真太郎,筒井裕之. Wasserman の歯車. *日本循環器学会専門医誌*.2006,14(1):15
- 47) Dourado VZ: Reference equations for the 6-minute walk test in healthy individuals. *Arq Bras Cardiol*, 2011:25
- 48) Casanova C, Celli BR, Barria P: The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *Eur Respir J*, 2011, 37(1):150-156
- 49) Salbach NM, O'Brien KK, Brooks D: Reference values for standardized tests of walking speed and distance: a systematic review. *Gait Posture*, 2015, 41(2):341-360
- 50) 福井圀彦,前田眞治.老人のリハビリテーション第8版.東京:医学書院,2016,177
- 51) Camarri B, Eastwood PR, Cecins NM, et al. Six minute walk distance in healthy subjects aged 55-75 years. *Respir Med* 2006;100(4):658-665
- 52) Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:487-492
- 53) 岡庭豊.病気がみえる vol.2 循環器 第2版.東京:メディックメディア,2011,262

- 54) Someya F, Mugii N, Oohata S. Cardiac hemodynamic response to the 6-minute walk test in young adults and the elderly. *BMC Res Notes* 2015;18(8):355
- 55) Ban WH, Lee JM, Ha JH, et al.: Dyspnea as a Prognostic Factor in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *Yonsei Med J* 2016;57(5):1063-1069
- 56) Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, et al.: The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984;85:751-758
- 57) 門倉光隆,野中誠,山本滋ら.開胸術前後の QOL と呼吸困難感の検討. *日本外科系連合学会誌* 2001,26(2):223-228
- 58) 岡庭豊.病気が見える vol.4 呼吸器.第 2 版.東京:メディックメディア,55
- 59) 中村隆之,千葉幸司,吉村誉史ら.70 歳以上の肺葉切除例における術後不整脈とその発生要因. *日呼外科誌* 1997,11(4):500-504
- 60) 櫛田正男,大石明雄,菅野隆三ら.肺癌肺葉切除術及び肺全摘除術後の右心機能の検討. *日呼外科誌* 1997,11(6):736-744
- 61) 滝沢宏光,坪井光弘,梶浦 耕一郎ら: 胸腔鏡下右上葉切除術の手術時間に影響する因子の検討. *日呼外会誌* 2015;30(1):2-7
- 62) 岡田守人.Hybrid VATS による根治的縮小切除. *胸部外科* 2006,59:724-729
- 63) Nagamatsu Y, Maeshiro K, Kimura NY, et al. Long-term recovery of exercise capacity and pulmonary function after lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134(5):1273-1278
- 64) 根津邦基,飯岡壮呉,櫛部圭司ら.肺葉切除術後の運動耐容能の検討-術側肺血流の変化から- *日胸外会誌* 1994,42(3):340-345
- 65) 宮村実晴,古賀俊策,安田好文 [編] :呼吸-運動に対する応答とトレーニング効果- 第 2 版.東京:ナッブ,2001:60-62
- 66) Booth S, Kelly MJ, Cox NP, et al.: Does oxygen help dyspnea in patients with cancer?. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(5):1515-1518
- 67) Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350(10):1005-1012
- 68) Akiyama H, Gomibuchi M, Tanaka S. Changes in ventilation efficacy due to pulmonary resection and postoperative exercise restricting factors. *Nihon Kyoubu Geka Gakkai Zasshi* 1996;44(11):2040-2049
- 69) Hsia CC. Cardiopulmonary limitation to exercise in restrictive lung disease. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:28-32
- 70) Palaniappan Ramanathan R, Chandrasekaran B: Reference equations for 6-min walk

test in healthy Indian subjects (25-80 years). Lung India 2014;31(1):35-38

71) Kirby TJ, Mack MJ, Landreneau RJ, et al. Lobectomy--video-assisted thoracic surgery versus muscle-sparing thoracotomy. A randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109(5): 997-1002

72) 特定非営利活動法人.日本肺癌学会 EBM の手法による肺がん診療ガイドライン:<https://www.haigan.gr.jp/guideline/2015/2/150002010100.html> 2016.10.25

研究業績

学会発表

- 1) 石坂勇人, 久保晃, 丸山仁司. 肺がん患者に対する運動耐容能の評価と至適運動強度. 総合理学療法研究会. 2014
- 2) 石坂勇人, 秋山純和, 苅部陽子. 肺がん切除術前後の6分間歩行試験の関連因子. 第2回日本呼吸理学療法学会学術集会. 2015
- 3) 石坂勇人. COPDから右心不全となり, 完全房室ブロックを呈した一症例. 第75回理学療法科学学会. 2015
- 4) 阿久津瑞季, 石坂勇人, 千田雅之. 肺がん切除患者の胸郭拡張差の経時的変化. 第19回栃木県理学療法士学会. 2015
- 5) 石坂勇人, 秋山純和, 苅部陽子, 千田雅之. 肺がん患者に対する6分間歩行試験と自転車エルゴメータの特徴. 第5回国際医療福祉大学学術大会. 2015
- 6) 石坂勇人, 阿久津瑞季, 千田雅之, 秋山純和, 久保晃, 丸山仁司. 周術期肺がん患者に対する運動耐容能の評価とQOL. 総合理学療法研究会. 2015
- 7) 秋山純和, 高森正祥, 吉田一也, 石坂勇人, 早川実佳, 拝師智之, 大塚博, 瀬尾芳輝. T2緩和時間を指標とした5%最大筋力時の前腕回内運動の解析. 第43回日本磁気共鳴医学会大会. 2015
- 8) 水嶋優太, 石坂勇人, 心臓リハビリテーション患者に対する大腿の筋厚と筋力, 栄養指標, 運動機能の関係. 栃木県心臓リハビリテーション研究会. 2015
- 9) 石坂勇人, 阿久津瑞季, 千田雅之. 肺がん切除後の安静時呼吸困難感の原因となる要因について. 第6回国際医療福祉大学学術大会, 栃木, 2016.
- 10) 石坂勇人, 阿久津瑞季, 千田雅之. 肺癌切除術前後での6分間歩行試験規定因子の相違. 第81回理学療法科学学会学術大会. 2016
- 11) 秋山純和, 高森正祥, 吉田一也, 石坂勇人, 瀬尾芳輝. MRIを用いた電気刺激による筋収縮の状態観察. 理学療法科学学会学術大会, 2016.
- 12) 石坂勇人, 阿久津瑞希, 千田雅之, 久保晃, 丸山仁司. 肺癌切除術前後での6分間歩行試験規定因子の相違. 第81回理学療法科学学会学術大会. 2016
- 13) 松本和久, 石坂勇人, 中島敏明ら. 心大血管手術患者のビタミンD欠乏とサルコペニアの関連について. 栃木県心臓リハビリテーション研究会. 2016
- 14) 石坂勇人. 第9回癒しの環境研究会全国大会 医療の効率化とゆとりと癒しのシステムの創造. 2016
- 15) 阿久津瑞季, 石坂勇人, 前田寿美子. 肺移植術1年後における身体機能の回復が遅延した症例. 第20回栃木県理学療法士学会. 2016
- 16) 石坂勇人, 阿久津瑞季, 千田雅之, 丸山仁司. 周術期肺がん切除患者の運動耐容能と健康関連QOLの関連. 第20回栃木県理学療法士学会. 2016 (大会奨励賞受賞)

論文投稿

- 1) 石坂勇人,水嶋優太,阿久津瑞季.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 2016,31(3):461-467
- 2) 石坂勇人,阿久津瑞季,秋山純和.肺がん切除術前後のSF-36による健康関連QOLと6分間歩行試験の関連. 理学療法科学 2016,31(4):555-564
- 3) 石坂勇人,水嶋優太,秋山純和ら.周術期肺がん患者の身体活動に影響する合併症と術式別の身体活動量の回復過程. 理学療法科学 2016,31(5):743-750
- 4) 石坂勇人,阿久津瑞季,千田雅之,丸山仁司.肺がん切除術後早期における6分間歩行距離の変化に関連する要因. 国際医療福祉大学学会誌 in press