周術期消化器がん患者の身体運動機能と性別、手術術式の関連性について

Relationships among Gender, Physical Function and Surgical Procedure in Perioperative Gastrointestinal Cancer Patients

原 毅^{1,5)} 佐野 充広¹⁾ 四宮 美穂¹⁾ 野中 悠志¹⁾
市村 駿介¹⁾ 中野 徹¹⁾ 松澤 克¹⁾ 櫻井 愛子¹⁾
草野 修輔²⁾ 久保 晃³⁾ 久保田 啓介⁴⁾

TSUYOSHI HARA, RPT, MS^{1,5)}, MITSUHIRO SANO, RPT¹⁾, MIHO SHINOMIYA, RPT¹⁾, YUSHI NONAKA, RPT¹⁾,
SHUNSUKE ICHIMURA, RPT¹⁾, TORU NAKANO, RPT¹⁾, MASARU MATSUZAWA, RPT¹⁾, AIKO SAKURAI, RPT, PhD¹⁾,
SHUSUKE KUSANO, MD, PhD²⁾, AKIRA KUBO, PT, PhD³⁾, KEISUKE KUBOTA, MD, PhD⁴⁾

¹⁾ Department of Rehabilitation, International University of Health and Welfare Mita Hospital: 1-4-3 Mita, Minato-ku, Tokyo 108-8329, Japan. TEL+81 3-3451-8121 FAX+81 3-3454-0067 E-mail: tsuyoshi-h@iuhw.ac.jp

²⁾ Division of Rehabilitation, International University of Health and Welfare Mita Hospital

³⁾ Department of Physical Therapy, Faculty of Health Science, International University of Health and Welfare

⁴⁾ Surgery and Digestive Diseases Center, International University of Health and Welfare Mita Hospital

⁵⁾ Graduate School of International University of Health and Welfare

Rigakuryoho Kagaku 27(6): 705-709, 2012. Submitted Jul. 2, 2012. Accepted Aug. 13, 2012.

ABSTRACT: [Purpose] We investigated changes in perioperative gastrointestinal cancer patients' physical function between before and after surgery, and the influence of gender and surgical procedure on the changes. [Subjects] The subjects were 50 perioperative gastrointestinal cancer patients, 27 males and 23 females with an average of 62.5 ± 10.7 years, who were categorized by gender and two surgical procedures. [Method] We measured the 6-min walking distance (6MWD) of each patient before and after surgery, and calculated the postoperative distance as a percentage of the preoperative distance (%6MWD). [Results] For all patients, and by gender and surgical procedure, postoperative 6MWD significantly decreased. Further, for %6MWD we found main effects of both gender and surgical procedure. [Conclusion] A significant postoperative decrease in physical function of perioperative gastrointestinal cancer patients was found after surgery, and our results suggest the possibility that gender and surgical procedure are factors influencing the changes in postoperative physical function. We consider that information on gender and surgical procedure of perioperative gastrointestinal cancer patients is important information, because it indicates changes in postoperative physical function.

Key words: perioperative gastrointestinal cancer patients, physical function, affecting factors

要旨:〔目的〕周術期消化器がん患者の手術前後の身体運動機能変化や変化に対する性別、手術術式の影響について検討した。〔対象〕周術期消化器がん患者 50 名（男性 27 名、女性 23 名、平均年齢 62.5 ± 10.7 歳）とし、性別 2 水準と手術術式 2 水準に分類した。〔方法〕各対象者に 6 分間歩行距離（以下 6MWD）を手術前後で測定し、手術前後の 6MWD 変化率（以下 %6MWD）を算出した。〔結果〕対象者全体と性別、手術術式各群で 6MWD は、手術後有意に低下した。また、%6MWD は、性別と手術術式各群で各々有意な主効果が認められた。〔結語〕周術期消化器がん患者の身体運動機能は、手術前後で有意な低下が認められ、手術後の身体運動機能の変化に性別や手術術式の要因が影響している可能性が示唆された。周術期消化器がん患者の性別や手術情報は、手術後の身体運動機能変化に影響する重要な情報と考える。

キーワード: 周術期消化器がん患者、身体運動機能、変化要因

¹⁾ 国際医療福祉大学三田病院 リハビリテーション室: 東京都港区三田 1-4-3 (〒108-8329) TEL 03-3451-8121 FAX 03-3454-0067

²⁾ 国際医療福祉大学三田病院 リハビリテーション科, ³⁾ 国際医療福祉大学 保健医療学部 理学療法学科, ⁴⁾ 国際医療福祉大学三田病院 外科・消化器センター, ⁵⁾ 国際医療福祉大学大学院

I. はじめに

近年がん生存率は、診断や治療技術の進歩などが医療の発展により、世界的に上昇傾向にある¹⁾。我が国においてもがん生存者は、1999年末で298万人であったが2015年に533万人へ達すると予測されている²⁾。この変化にともない、2006年にがん対策基本法が成立し、基本的施策として「がん患者の療養生活の質の維持向上」をあげている。また、2010年度診療報酬改定では、がん患者リハビリテーション（以下リハ）料が新設され、リハ分野を含めた新しいがん医療が求められ始めている。がんの罹患部位は、皮膚から内臓、骨まで多岐にわたるが、中でも消化器（食道、胃、結腸、直腸、肝臓、胆嚢、胆管、膵臓）の罹患率ももっとも高く、全罹患部位の約45%を占めている³⁾。しかし、本邦のリハ分野では、消化器がん患者を対象としたリハ関連の報告が少なく、本邦におけるがんリハ発展のためにも早急に検討していくべき課題と考える。

がん患者の増加にともない、がん患者の身体運動機能に対するリハが着目され始めている。さらに国外で実施された大規模疫学調査より、積極的ながん治療終了後に転職を余儀なくされたがん患者は、元の職場へ復帰できたがん患者と比較して、筋力や運動耐容能などの身体運動機能が低いと報告されている⁴⁾。この報告から積極的ながん治療後のがん患者の職業復帰には、身体運動機能に対する介入が重要であると考えられる。がん患者のリハ介入に関する研究は、主に国外より報告されており、対象者のがんの罹患部位や治療方法は様々あるが、いずれも生活の質（Quality of Life; 以下QOL）の向上や職業復帰の促進などでリハ介入の効果が証明されている⁵⁻¹¹⁾。以上のことから、がん患者のQOL維持・向上や職業復帰にあたり、身体運動機能の改善の重要性は予測されるが、国内外において周術期消化器がん患者を対象に身体運動機能を定量的に評価し、術前後における身体運動機能変化や変化に対する影響因子について検討した報告は少ない。

そこで本研究では、手術後経過が良好で自宅退院可能であった周術期消化器がん患者を対象に手術前後で身体運動機能を定量的に測定し、手術前後の変化について明らかにすること。加えて本研究では、脂肪量、除脂肪量などに差がある性別や腹部筋群の切離範囲に差がある手術術式の各要因が手術後経過良好な対象者においても手術前後の身体運動機能変化に影響するか否か、その可能性について明らかにすることを目的とした。

II. 対象と方法

1. 対象

対象は、平成23年5月1日から平成23年12月31日ま

でに当院リハ科に依頼のあった周術期消化器がん患者50名（男性27名、女性23名、平均年齢 62.5 ± 10.7 歳）とした。対象者は、手術前に身体運動機能障害および認知機能障害が認められずFunctional Independence Measureが満点で、手術後に重篤な呼吸器障害など合併症を起こさず院内のクリニカルパス通り離床可能であり、問題なく自宅退院された経過良好者のみを選出した。また、手術後食事開始時に消化器症状が強く出現し、高カロリー輸液の長期投与が必要であった者、骨転移を認めた者は対象者から除外した。対象者の属性情報である年齢、性別、がん進行度（Stage分類）、手術部位などは、カルテから収集し、腹腔鏡を使用した手術が実施された者を腹腔鏡下手術群（以下腹腔鏡群）、開腹にて手術が実施された者を開腹手術群（以下開腹群）の2群に分類した。また、本研究では、対応のないt検定および χ^2 検定を使用し、対象者の性別および手術術式の各要因内において属性情報の群間比較を行った（表1）。なお、本研究は国際医療福祉大学三田病院倫理委員会の承認を受けており（承認番号：H23-05）、対象者には本研究の趣旨を書面で十分に説明し同意を得た。

2. 方法

本研究では、身体運動機能を手術日より1日以上前の時期（以下、手術前）と手術日より10日前後経過した時期（以下、手術後）の2つの時期に測定した。

対象者の身体運動機能の指標には、呼吸機能や身体運動機能を反映する包括的な身体機能評価スケールとしてリハ医学分野などで世界的に汎用されており¹²⁾、我が国の理学療法分野においても開腹をともなう外科的手術を受けた患者の手術後経過を追跡するための身体機能評価スケールとして実際に使用されている¹³⁾6分間歩行距離（6-minute walk distance; 以下6MWD）を使用した。6MWDの測定に際し対象者は、測定動作を院内の勾配のない平坦な60 mの直線コースを6分間で可能な限り往復することとした。検査者は、測定動作中の対象者を後方から追跡し、歩行用距離測定器（SDM-1、セキスイ樹脂）を使用して歩行距離（m）を測定した。なお、測定に際し全ての対象者には、「6分間でできる限り長い距離を歩いてください」と指示した。また、測定中に手術創部の疼痛や気分不良などが発生した場合には、休憩ができること、休憩して症状が改善しない場合には測定を中止することを予め説明し、測定を実施した。6MWDの測定は、各測定時期に1回実施することとし、対象者から得られた手術前後の6MWDを「手術後6MWD/手術前6MWD×100%」の式に挿入し、6MWD変化率（以下%6MWD）を算出した。

統計学的処理には、対応のあるt検定で対象者全体および性別、手術術式各群における手術前後の6MWDを各々比較した。また、独立変数を対象者の性別2水準と

表1 対象者各群の基本的属性

		全体	男性	女性	p 値	腹腔鏡下 手術群	開腹手術群	p 値
症例数(名)		50 (100%)	27 (100%)	23 (100%)		29 (100%)	21 (100%)	
年齢(歳)		62.5 ± 10.7	64.1 ± 9.8	60.6 ± 11.7	n.s	60.1 ± 11.7	65.7 ± 8.6	n.s
性別(名)	男性	27 (54%)	27 (100%)	0 (0%)	**	13 (45%)	14 (67%)	**
	女性	23 (46%)	0 (0%)	23 (100%)		16 (55%)	7 (33%)	
がん進行度 (Stage 分類)	I	19 (38%)	9 (33%)	10 (43%)	**	17 (59%)	2 (10%)	**
	II	9 (18%)	6 (22%)	3 (13%)		6 (21%)	3 (14%)	
	III	8 (16%)	5 (19%)	3 (13%)		5 (17%)	3 (14%)	
	IV	14 (28%)	7 (26%)	7 (30%)		1 (3%)	13 (62%)	
手術部位(名)	上部(胃)	14 (28%)	6 (22%)	8 (35%)	**	10 (34%)	4 (19%)	**
	中部(肝臓)	8 (16%)	5 (19%)	3 (13%)		0 (0%)	8 (38%)	
	下部(結腸・直腸)	28 (56%)	16 (59%)	12 (52%)		19 (66%)	9 (43%)	
手術術式(名)	腹腔鏡下手術	29 (58%)	13 (48%)	16 (70%)	**	29 (100%)	0 (0%)	**
	開腹手術	21 (42%)	14 (52%)	7 (30%)		0 (0%)	21 (100%)	
手術時間(分)		264.9 ± 83.8	274.3 ± 92.1	253.7 ± 73.3	n.s	261.1 ± 71.4	270.1 ± 100.0	n.s
出血量(ml)		263.4 ± 373.2	342.0 ± 407.3	171.1 ± 312.6	n.s	38.8 ± 45.4	573.6 ± 405.2	*
手術後C反応性蛋白(mg/dl)		1.8 ± 2.0	2.1 ± 2.3	1.4 ± 1.5	n.s	1.4 ± 2.2	2.2 ± 1.6	n.s
在院日数(日)		15.9 ± 3.6	16.3 ± 4.0	15.3 ± 2.9	n.s	14.5 ± 2.7	17.7 ± 3.9	*
身体運動機能測定日 (POD)	手術前	-1.7 ± 0.9	-1.9 ± 1.1	-1.4 ± 0.5	n.s	-1.5 ± 0.8	-2.0 ± 1.0	n.s
	手術後	9.9 ± 1.3	9.8 ± 1.1	10.0 ± 1.5	n.s	9.7 ± 1.4	10.1 ± 1.1	n.s

年齢、手術時間、出血量、手術後C反応性蛋白、在院日数、身体運動機能測定日はmean ± SDで表記

症例数、性別、がん進行度(Stage分類)、手術部位、手術術式は実測値(割合)で表記

POD; Post Operative Day

* 対応のないt検定にて検討(p<0.05)

** χ^2 検定にて検討(p<0.05)

n.s; not significant

手術術式分類2水準、従属変数を%6MWDに設定した二元配置分散分析で%6MWDと性別、手術術式の関係について検討した。統計ソフトにはIBM SPSS statistics 20.0を使用し、有意水準はすべて5%未満とした。

III. 結 果

対象者全体および性別、手術術式各群における手術前後の6MWD(mean ± SD)は、対象者全体では手術前477.4 ± 82.1 m、手術後435.3 ± 95.8 m、男性群では手術前479.1 ± 88.2 m、手術後451.8 ± 96.8 m、女性群では手術前475.4 ± 76.1 m、手術後416.0 ± 92.9 m、腹腔鏡群では手術前493.2 ± 90.5 m、手術後460.4 ± 99.1 m、開腹群では手術前455.6 ± 64.7 m、手術後400.6 ± 80.8 mであった。対応のあるt検定の結果より全ての群において6MWDは、手術前後で有意差が認められた(表2)。

対象者の性別、手術術式各群における%6MWD(mean ± SD)は、男性群94.3 ± 11.0%、女性群87.6 ± 14.3%、

腹腔鏡群93.6 ± 12.3%、開腹群88.0 ± 13.3%であった。二元配置分散分析の結果より%6MWDは、性別と手術術式の要因に各々の有意な主効果が認められた(表3)。また、性別と手術術式の要因間には交互作用が認められなかった(F値=0.102, p=0.751)。

IV. 考 察

本研究では、周術期消化器がん患者を対象に手術前後の6MWDの変化について検討した。対象者全体および各群において6MWDは、手術後に有意な短縮が認められた。本研究の対象である消化器がん患者は、全症例が根治的な手術療法を受けている。近年、根治的な手術療法は、治療技術の進歩にともない根治率が向上しており、がん生存者の増加の一要因と考えられている¹⁾。その一方で手術療法は、手術侵襲にともない少なからず免疫抑制が起こることから、手術後の重篤な感染症の発症など合併症の予防が重要と考えられている¹⁴⁾。また、手術侵襲にともない生体内では、組織損傷の修復や外部から

表2 性別、手術術式各群における手術前後の6分間歩行距離(m)

		測定時期		
		手術前	手術後	
全体		477.4 ± 82.1	435.3 ± 95.8	*
性別	男性群	479.1 ± 88.2	451.8 ± 96.8	*
	女性群	475.4 ± 76.1	416.0 ± 92.9	*
手術術式	腹腔鏡下手術群	493.2 ± 90.5	460.4 ± 99.1	*
	開腹手術群	455.6 ± 64.7	400.6 ± 80.8	*

6分間歩行距離(m)はmean ± SDで表記

* 対応のあるt検定にて検討(p<0.05)

表3 性別、手術術式各群における6分間歩行距離変化率(%)

		手術術式**		
		腹腔鏡下手術群	開腹手術群	全体
性別*	男性群	97.7 ± 9.9	91.2 ± 11.0	94.3 ± 11.0
	女性群	90.3 ± 13.1	81.5 ± 15.9	87.6 ± 14.3
全体		93.6 ± 12.3	88.0 ± 13.3	

6分間歩行距離変化率(%)はmean ± SDで表記

* 性別の要因に有意な主効果が認められた

** 手術術式の要因に有意な主効果が認められた

の病原体侵入を防ぐために免疫系が活性化し、そのエネルギー源として主に骨格筋からアミノ酸が放出され、蛋白異化を引き起こすといわれている¹⁵⁾。これらの現象は、手術療法の大きさに関係なく起こり得ると考えられている。したがって、本研究の対象である周術期消化器がん患者は、手術後に骨格筋が萎縮しやすい環境下にあることが考えられる。加えて消化管に対する根治的手術療法では、手術後早期からの食事摂取が困難であり、一時的に食事制限を強いられる。さらに手術部位や手術後経過により食事の回数や形態などアプローチが様々であり、手術前と同程度の食事が摂取可能となるまでには時間を要する。根治的手術療法を受けた消化器がん患者は、手術後に体重が減少しやすく、廃用性の筋力低下や体力低下などが起こりやすいことが推測できる。

本研究において6MWDは、周術期消化器がん患者の身体運動機能を捉えられているものと考えられ、前述した要因が手術後の6MWDの有意な短縮に関与した可能性が示唆される。また、周術期消化器がん患者から得られた%6MWDは、手術術式の要因に有意な主効果が認められた。腹腔鏡群と開腹群において群間比較した結果より群間には、出血量に有意差が認められ、手術侵襲に差があることが明らかであった。一般的に廃用性筋萎縮は、生体内における蛋白分解と蛋白合成のインバランスによる筋蛋白量の減少により発生すると考えられている¹⁶⁾。したがって、腹腔鏡群と比較して開腹群では、手術後に蛋白分解と蛋白合成のインバランスが大きくなり、

発生する筋蛋白量減少にも差が生じることが推測できる。

また、本研究で使用した6MWDは、先行研究により下肢筋力と有意な正の相関関係を示すことが証明されている^{17,18)}。これらのことから%6MWD増減には、手術後発生する廃用性筋萎縮に影響される可能性があり、%6MWDが腹腔鏡群と比較して開腹群で有意な低値を示したと考える。さらに周術期消化器がん患者から得られた%6MWDは、性別の要因に有意な主効果が認められた。一般的に女性は、男性と比較して筋肉量が少なく脂肪量が多いといわれており、相対的に女性の筋蛋白量は、男性より少ないことが考えられる。したがって、同様の手術侵襲と仮定した場合、手術侵襲にともなう筋蛋白量減少率は、男性と比較して女性で高くなることが推測でき、女性のほうが廃用性筋萎縮が進行しやすいと考える。本研究では、性別群間において出血量に有意差が認められず、手術侵襲に大きな差がなかったと考えられる。これらのことから%6MWDは、男性群と比較して女性群で有意な低値を示したと考える。また、日本循環器学会は、体力の客観的指標である最大酸素摂取量を指標として健常者を対象に測定し、男性の値を100%とした場合に女性の値が85.2%であると報告している¹⁹⁾。このことから性別自体が手術後の身体運動機能に影響を及ぼしている可能性が示唆される。

以上のことから周術期消化器がん患者の身体運動機能は、手術後に有意な低下が認められ、手術後の身体運動機能の変化に性別や手術術式の要因が影響している可能

性が示唆された。これらのことから周術期消化器がん患者の性別や手術情報は、手術後の身体運動機能変化に影響する重要な情報であり、把握すべきと考えられる。今後、周術期消化器がん患者に対してより質の高いリハを提供するためには、手術部位別の検討や他要因の検討など更なる検討が必要であり、適切な患者情報および手術情報の把握が重要であると考えられる。

引用文献

- 1) de Boer AGEM, Taskila T, Ojajarvi A, et al.: Cancer survivors and unemployment-a meta-analysis and meta-regression. *JAMA*, 2009, 301: 753-776.
- 2) 辻 哲也: 現状と今後の動向. 総合リハ, 2008, 36: 427-434.
- 3) Matsuda T, Marugame T, Kamo KI, et al.: The Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer Incidence and Incidence Rates in Japan in 2005: Based on Data from 12 Population-based Cancer Registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2011, 41: 139-147.
- 4) Mols F, Thong MS, Vreugdenhil G, et al.: Long-term cancer survivors experience work changes after diagnosis: results of a population-based study. *Psychooncology*, 2009, 18: 1252-1260.
- 5) Sachs SH, Davis JM, Reynolds SA, et al.: Postmastectomy rehabilitation in a community hospital. *J Family Pract*, 1980, 11: 395-401.
- 6) Fismen K, Osland IJ, Fismen E, et al.: Rehabilitation of women with breast cancer. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2000, 120: 2749-2754.
- 7) van Weert E, Hoekstra-Weebers J, Grol B, et al.: Physical functioning and quality of life after cancer rehabilitation. *Int J Rehabil Res*, 2004, 27: 27-35.
- 8) van Weert E, Hoekstra-Weebers J, Grol B, et al.: A multidimensional cancer rehabilitation program for cancer survivors: effectiveness on health-related quality of life. *J Psychosom Res*, 2005, 58: 485-496.
- 9) Korstjens I, Mesters I, van der Peet E, et al.: Quality of life of cancer survivors after physical and psychosocial rehabilitation. *Eur J Cancer Prev*, 2006, 15: 541-547.
- 10) Fismen K, Stanghelle JK. Rehabilitation of women with breast cancer; five-year follow-up. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2007, 127: 1207-1209.
- 11) Korstjens I, May AM, van Weert E, et al.: Quality of life after self-management cancer rehabilitation: a randomized controlled trial comparing physical and cognitive-behavioral training versus physical training. *Psychosom Med*, 2008, 70: 422-429.
- 12) ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS Statement guideline for six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166: 111-117.
- 13) 綾部仁士, 石村博史, 山村晋史・他: 腹部大動脈瘤切除・再建術後における周術期理学療法の有用性. 理学療法学, 2009, 36: 24-28.
- 14) Fairey AS: Physical exercise and immune system function in cancer survivors. *Cancer*, 2002, 94: 539-551.
- 15) Lin E, Calvano SE, Lowry SF: Systemic response to injury and metabolic support. McGraw-Hill, New York, 2005, pp3-41.
- 16) Phillips SM, Glover EI, Rennie MJ: Alterations of protein turnover underlying disuse atrophy in human skeletal muscle. *J Appl Physiol*, 2009, 107: 645-654.
- 17) 佐々木賢太郎, 築山尚司, 太田晴之・他: 生体部分肺移植が施行された患者に対する継続的理学療法が術後の身体機能の回復に及ぼす影響. 理学療法科学, 2008, 23: 677-683.
- 18) 伊藤崇倫, 遠山晴一, 千葉 健・他: 変形性膝関節症症例に対する6分間歩行テストの有用性. 国立大学法人リハビリテーションコ・メディカル学術大会誌, 2011, 32: 17-20.
- 19) 日本循環器学会: 運動に関する診断基準委員会1990年度報告「日本人の運動時呼吸循環指標の標準値」(委員長: 村上正博). *Jpn Circ J*, 1992, 56(Suppl V): 1514-1523.