肺癌切除術前後での6分間歩行試験規定因子の相違

Changes in the 6-minute Walking Distance of Perioperative Lung Cancer Patients

石坂 勇人^{1,4)} 水嶋 優太¹⁾ 阿久津 瑞季¹⁾ 秋山 純和²⁾
千田 雅之³⁾ 久保 晃⁵⁾ 丸山 仁司⁵⁾

HAYATO ISHIZAKA, RPT, MS^{1,4)}, YUTA MIZUSHIMA, RPT¹⁾, MIZUKI AKUTSU, RPT¹⁾, SUMIKAZU AKIYAMA, RPT, PhD²⁾,
MASAYUKI CHIDA, MD, PhD³⁾, AKIRA KUBO, RPT, PhD⁵⁾, HITOSHI MARUYAMA, RPT, PhD⁵⁾

¹⁾ Department of Rehabilitation Medicine, Dokkyo Medical University: 880 Kitakobayashi, Mibu-machi, Shimotsuga-gun, Tochigi 321-0293, Japan TEL +81 282-86-1111 E-mail: i-hayato@dokkyomed.ac.jp

²⁾ Course of Physical Therapy, Department of Rehabilitation, Faculty of Health Science, University of Human Arts and Sciences

³⁾ Department of General Thoracic Surgery, Dokkyo Medical University

⁴⁾ Physical Therapy Section, Health Sciences Program, Health and Welfare Sciences Course, Graduate School of International University of Health and Welfare

⁵⁾ Department of Physical Therapy, School of Health Science, International University of Health and Welfare

Rigakuryoho Kagaku 31(3): 461-467, 2016. Submitted Jan. 5, 2016. Accepted Feb. 19, 2016.

ABSTRACT: [Purpose] The purpose of this study was to clarify the factors affecting the 6-minute walking distance (6MWD) of perioperative lung cancer patients. [Subjects] The subjects were 57 patients who underwent lung cancer resection. [Methods] 6MWD, as a measure of exercise tolerance, pulmonary function, and isometric knee extension force (IKEF), as a measure of muscle strength, were evaluated before and after surgery. The 6MWD was used as the dependent variable in multiple regression analysis. [Results] The 6MWD was significantly reduced after surgery. Multiple regression analysis of preoperative 6MWD identified max PR (pulse rate), resting PR, age, %VC, resting dyspnea, and IKEF as significantly independent variables, while analysis of postoperative 6MWD identified age, SBP after walking, %VC, max PR, and resting dyspnea as significantly independent variables. [Conclusion] 6MWD results before surgery were affected by cardiac reserve capacity, age and %VC, while those following surgery were influenced by cardiac output, age and %VC.

Key words: lung cancer, 6-minute walking distance, respiratory function

要旨:〔目的〕肺癌切除術前後の6分間歩行試験(6MWT)の変化と歩行距離を規定する因子を明らかにすることを目的とした。〔対象〕肺癌切除術を施行した57名を対象とした。〔方法〕術前後で6MWT, 呼吸機能検査, 膝伸展筋力を測定した。6MWTを従属変数とした重回帰分析を用いた。〔結果〕歩行距離は術後で有意な低下が認められた。術前6MWTの重回帰分析では, 最高PR, 安静時PR, 年齢, %VC, 安静時呼吸困難感, 膝伸展筋力を独立変数とする有意な変数が得られた。術後6MWTは, 年齢, 歩行後SBP, %VC, 最高PR, 安静時呼吸困難感を独立変数とする有意な変数が得られた。〔結語〕術前6MWTには心拍予備能力, 術後6MWTには心拍出力が関与し, 術前後ともに年齢, %VCの影響を受けた。

キーワード: 肺癌, 6分間歩行, 呼吸機能

¹⁾ 獨協医科大学病院 リハビリテーション科: 栃木県下都賀郡壬生町北小林880 (〒321-0293) TEL 0282-86-1111

²⁾ 人間総合科学大学 保健医療学部 リハビリテーション学科 理学療法学分野

³⁾ 獨協医科大学 呼吸器外科

⁴⁾ 国際医療福祉大学大学院 医療福祉学研究科保健医療学専攻 理学療法学分野

⁵⁾ 国際医療福祉大学 保健医療学部 理学療法学科

I. はじめに

本邦の死因別死亡率の第1位は悪性新生物であり、部位別では肺癌が男性において第1位、女性では第2位である。近年では肺癌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¹⁾。このような背景のもと、肺切除術後の合併症の予防と運動耐容能の維持を目的に、術前からの呼吸リハビリテーションの指導が薦められ、周術期における呼吸理学療法、運動療法の重要性が高まっている。

肺癌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²⁾。先行研究では、術後の最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2\text{max}$) 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ヵ月後で上昇が認められたと報告されており³⁾、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る。そのため、退院後の生活について不安を抱えている患者は多く、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となる。

運動耐容能の評価指標として6分間歩行試験 (6-minute walk test: 以下, 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: 以下, COPD) 患者や肺癌などの呼吸器疾患患者だけでなく、その他の疾患においても用いられている^{4,5)}。この試験を実施するにあたり、対象者は歩行が可能なるに限られるが、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る⁷⁾。最大酸素摂取量と6MWT中の経皮的動脈血酸素飽和度 (percutaneous oxygen saturation: 以下, SpO_2) の変化率は相関しているという報告もあり、運動耐容能の評価として有用である⁸⁾。6MWTの運動耐容能は6分間に歩行できた距離で評価されるが、肺癌切除患者においては、手術前後で身体機能は変化しているため、歩行距離に影響を与える要因は異なることが考えられる。しかし、肺癌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、肺癌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、歩行距離に影響する要因を明らかにすることを目的に本研究を行った。

II. 対象と方法

1. 対象

対象は、平成25年2月から平成25年11月までに研究者の所属病院の呼吸器外科へ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受け、かつ各種測定に同意が得られた57名 (男性36名、女性21名) であり、年齢は 67.1 ± 9.4 歳 (平均値 $\pm$ 標準偏差) であった。なお、入院前の日常生活動作 (Activities of daily living: 以下, ADL) が自立し、手術後に当院のクリニカルパス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。除外基準は、術前に身体活動の障害となる脳血管疾患、運動器疾患を有する者、認知症などにより各種評価の実施に十分な理解が得られない者、周術期における各種測定が不可能だった者とした。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、術後の心合併症を併発した症例は、術後のリスク管理を考慮したうえで除外した。対象者には事前に研究依頼書を提示し、内容、目的、意義、伴う危険性などについて書面にて十分に説明し、同意を得た。本研究は、国際医療福祉大学倫理審査委員会 (承認番号 15-10-63) と獨協医科大学病院倫理審査委員会 (承認番号 27062) の承認を得て行った。

2. 方法

6MWTの測定時期は、術前と胸腔ドレーン抜去後の約7病日とした。測定方法は米国胸部学会のガイドライン⁹⁾に基づき実施した。歩行は院内の勾配のない平坦な15mの直線コースを往復し、対象者の最大速度で6分間歩行することを1回実施した。なお、測定に際し、全ての対象者に「6分間でできる限り早く歩き、長い距離を歩いてください」と指示した。6MWTの中止基準は、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、顔面蒼白が出現した場合とした。なお、強い呼吸困難感を感じた時には休憩を入れてもよいこと、その際には時間は止めないことをあらかじめ説明した。本研究の対象者には休憩を入れる者や中止する者はいなかった。歩行開始前に SpO_2 、脈拍数 (pulse rate: 以下, PR)、収縮期血圧 (systolic blood pressure: 以下, SBP) と拡張期血圧 (diastolic blood pressure: 以下, 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社製) 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分ごとの SpO_2 、PRを測定者が記録した。血圧は電子血圧計 (エレマノ血圧計 ES-H55, テルモ社製) 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 (100 mm) 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。

呼吸機能検査は, 肺活量 (vital capacity: 以下, VC), %肺活量 (% vital capacity: 以下, % VC), 努力性肺活量 (forced vital capacity: 以下, FVC), %努力性肺活量 (% forced vital capacity: 以下, % FVC), 1 秒量 (forced expiratory volume in one second: 以下, FEV_{1.0}), 1 秒率 (forced expiratory volume in one second/forced vital capacity: 以下, 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, フクダ電子社製) 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。

等尺性膝伸展筋力 (Isometric Knee Extension Force: 以下, IKEF) は, ハンドヘルドダイナモメータ (hand-held dynamometer: 以下, HHD) にて計測した。μ Tas F-1 (アニマ社製) 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° 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度位をとらせ, でき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。血液検査から術前と術後 7 病日のヘモグロビン (Hemoglobin: 以下, Hb) を調査した。男女で基準値が異なるため, 性別ごとに分類した。上記の各測定項目における術前後の変化率は, (術後値 - 術前値) / 術前値 × 100 とした。

統計学的処理には, 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 6MWT や呼吸困難感, SpO₂, PR, 歩行前後の血圧 (SBP/DBP), 歩行前後の呼吸困難感 (VAS), IKEF, Hb を各々比較した。術前後の 6MWT と各項目との相関には Pearson の積率相関係数を用いた。術前後の 6MWT に関連する要因について重回帰分析の Stepwise 法を用いた。従属変数を 6MWT (m) とし, 独立変数を年齢, % VC, FEV_{1.0}%, PR, SBP/DBP, 安静時と歩行直後の呼吸困難感 (VAS), IKEF とした。統計ソフトは SPSS statistics ver.23 (IBM 社製) を使用し, 有意水準は 5% とした。

III. 結 果

対象患者の基本的属性を表 1 に示す。対象者全体における手術前後の 6MWT と測定時の各項目, IKEF, 呼吸機能を表 2 に示す。6MWT の歩行距離 (平均値 ± 標準偏差) は術前 431.3 ± 70.5 m, 術後は 379.6 ± 86.5 m で, 術後の歩行距離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, 術後の歩行中の最低 SpO₂ は 94.8 ± 2.1% から 92.8 ± 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。血圧の計測値である SBP は安静時と歩行直後の差は認められなかった。しかし DBP は術後の安静時に 80.6 ± 16.1 mmHg から 73.5 ± 11.5 mmHg と有意な低下が認められた。術後の呼吸困難感は, 安静時と歩行中に有意な上昇が認められた。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。Hb は, 男女とも術後に有意な低下が認められた。

術前後の 6MWT における歩行距離と各評価項目について表 3 に示す。術前 6MWT と有意な相関を示した項

表 1 対象患者の基本的属性

症例数 (人)	57
性別 (人)	
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 (分)	242.1 ± 72.5
麻酔時間 (分)	337.1 ± 85.1
癌の進行度 (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%)

平均値 ± 標準偏差。BMI: Body Mass Index.

表2 手術前後の6MWT, 下肢筋力, 呼吸機能の比較

	術前	術後	変化率 (%)
6MWT			
歩行距離 (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
血液検査			
Hb 男性	13.3 ± 1.6	12.0 ± 1.4 †	-9.8 ± 8.3
Hb 女性	12.7 ± 1.2	11.2 ± 1.6 †	-11.6 ± 7.9

平均値 ± 標準偏差. †: 対応のある t 検定 (術前値との比較), $p < 0.05$.

6MWT : 6-minute walk test, SpO₂ : percutaneous oxygen saturation, PR : Pulse Rate, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, VAS : Visual Analog Scale, 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.

目は, 年齢, % VC, % FVC, 歩行中最高 PR, 歩行後 SBP, 歩行後 DBP, IKEF であった. また術後 6MWT と有意な相関を示した項目は, 年齢, 歩行中最高 PR, 安静時 DBP と歩行後 DBP, 安静時呼吸困難感, 手術時間であった.

術前後の 6MWT の歩行距離に影響を与える要因について表 4 に示す. 術前 6MWT の歩行距離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, 安静時 PR, 年齢, % VC, 安静時呼吸困難感, IKEF を独立変数とする有意な変数が得られた. 重相関係数 $R=0.84$, 調整済み決定係数 $R^2=0.68$ であり, 算出した回帰モデルは統計学的に有意であった ($p < 0.01$). $Y=389.68+2.58X1-3.09X2-1.91X3+0.86X4-9.09X5+0.52X6$ ($X1$: 最高 PR $\beta=0.65$, $X2$: 安静時 PR $\beta=-0.42$, $X3$: 年齢 $\beta=-0.23$, $X4$: % VC $\beta=0.21$, $X5$: 安静時呼吸困難感, $X6$: IKEF $\beta=-0.12$).

また術後 6MWT を従属変数とした場合は, 年齢, 歩行後 SBP, % VC, 歩行中最高 PR, 安静時呼吸困難感

を独立変数とする有意な変数が得られた. 重相関係数 $R=0.83$, 調整済み決定係数 $R^2=0.64$ であり, 算出した回帰モデルは統計学的に有意であった ($p < 0.01$). $Y=288.04-4.32X1+1.48X2+1.28X3+1.22X4-12.41X5$ ($X1$: 年齢 $\beta=-0.56$, $X2$: 歩行後 SBP $\beta=0.34$, $X3$: % VC $\beta=0.29$, $X4$: 最高 PR $\beta=0.26$, $X5$: 安静時呼吸困難感 $\beta=-0.21$). なお分散拡大要因は, 術前 1.02 ~ 1.37, 術後 1.07 ~ 1.22 と 10 未満であり, 多重共線性は認めなかった.

IV. 考 察

本研究では, 肺癌切除術後に呼吸機能が低下し, 6MWT の歩行距離は低下した. また術後の 6MWT 中には, SpO₂ が術前よりも低下し, 呼吸困難感が上昇した. 術前の 6MWT では PR, 年齢, % VC, 安静時呼吸困難感, IKEF の順に影響が大きかったのに対し, 術後には年齢, 歩行後 SBP, % VC, 歩行中最高 PR, 安静時呼

表3 術前後 6MWT と各項目の相関

	術前 6MWD		術後 6MWD	
	相関係数 (r)	n	相関係数 (r)	n
年齢	-0.45**	57	-0.62**	57
身長	0.01	57	0.00	57
VC	0.21	57	0.20	54
%VC	0.41**	57	0.18	55
FVC	0.22	57	0.14	52
%FVC	0.40**	57	0.20	52
FEV _{1.0}	0.25	57	0.19	52
%FEV _{1.0}	0.12	57	-0.03	51
FEV _{1.0} %	0.07	57	-0.03	52
安静時 SpO ₂	-0.09	57	0.21	57
歩行中最高 SpO ₂	0.08	57	0.09	57
安静時 PR	-0.21	56	-0.06	55
歩行中最高 PR	0.51**	57	0.40**	57
安静時 SBP	-0.11	55	0.22	57
歩行後 SBP	0.33*	55	0.23	57
安静時 DBP	0.12	55	0.28*	57
歩行後 DBP	0.42**	55	0.43**	57
安静時呼吸困難感 (VAS)	0.00	57	-0.28*	57
歩行中呼吸困難感 (VAS)	0.21	57	0.03	57
IKEF	0.38**	48	0.20	45
出血量			-0.24	52
手術時間			-0.27*	56
麻酔			-0.26	55

Pearson の積率相関係数, **: p<0.01, *: p<0.05. 6MWD : 6-minute walk distance.

吸困難感の順に影響したことから、歩行距離に影響する要因が変化した。

まず、肺癌切除術前後の比較について考察する。運動耐容能の指標を歩行距離としたときに 6MWT における術後の歩行距離は術前と比較して有意な低下が認められたことから、肺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³⁾は、運動耐容能の指標を $\dot{V}O_2\max$ にした場合に、術後 3 ヶ月よりも 6 ヶ月後の方が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である。本研究の測定時期は術後早期であるため、運動耐容能は回復の途中過程と考えられる。

肺癌切除患者の安静時 SpO₂ は、術前後で変化は認められなかったが、歩行中の SpO₂ では術後に有意な低下が認められた。術後は一回換気量が低下するが、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⁹⁾。しかし、6MWT 中の SpO₂ 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、術後では十分な供給ができていないことが考えられる。また安静時 PR は術後で有意な上昇が認められたが、歩行中最高

表4 術前後の 6MWT の重回帰分析

	偏回帰係数	β
術前 6MWT		
定数	389.68*	
歩行中最高 PR	2.58*	0.65
安静時 PR	-3.09	-0.42
年齢	-1.91*	-0.23
% VC	0.86*	0.21
安静時呼吸困難感	-9.09	-0.12
IKEF	0.52	0.12
術後 6MWT		
定数	288.04*	
年齢	-4.32*	-0.56
歩行後 SBP	1.48*	0.34
% VC	1.28*	0.29
歩行中最高 PR	1.22*	0.26
安静時呼吸困難感	-12.41	-0.21

術前 : R=0.84, 調整済み R²=0.68, 術後 : R=0.83, 調整済み R²=0.64, *: p<0.05.

PRでは術前と比較し上昇が認められなかったことから、6MWT中は術前後ともに最大心拍数へ達していたことが考えられる。染矢ら⁹⁾は、安静時PRは術後で有意に高かったが、ATレベルの運動においてPRは術前後で差がないとしており、本研究も同様の結果が得られた。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、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¹⁰⁾。また本研究では、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($Hb \times \text{酸素飽和度} \times 1.39 + 0.003 \times \text{酸素分圧}$)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。五味淵ら¹¹⁾は肺切除術後に運動負荷試験をしたところ、安静時の換気能では一回換気量、酸素摂取量、炭酸ガス排出量、酸素脈が低下し、心拍数は上昇したとしている。一方、運動時の換気能は、安静時と同様に最大運動負荷時の一回換気量、酸素摂取量、炭酸ガス排出量が低下し、さらに分時換気量、酸素利用率にも低下が認められているため、量的な低下だけでなく換気効率も低下し、同じ運動負荷に対してより早期に換気応答を示すと示唆している。そのため、肺癌切除術前後の安静時と労作時では、換気能や換気効率の低下、心拍出量の低下、酸素運搬能が変化したと考える。

血圧について、術前後で有意差が認められたのは安静時のDBPである。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¹⁰⁾は、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と述べ、さらに左室収縮拡張能が術前と大きな変化を認めなかったことから、左室流入動態は静脈還流量をそのまま反映していると考えられる。そのため、術後早期は血管内脱水の状態であり、左室からの心拍出量が減少し、DBPが減少したと推察する。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。

肺切除術後の呼吸機能では、VC、%VC、FVC、%FVC、FEV_{1.0}が術前と比較して術後に有意な低下が認められた。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で計算される。本研究の肺切除術後におけるFEV_{1.0}の減少率は $-26.4 \pm 13.3\%$ 、FVCは $-25.4 \pm 17.7\%$ であったため、ほぼ同程度の低下率であった。したがって、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。以上のことから肺切除術後のFEV_{1.0}%は低下しにくいことが考えられる。

次に、重回帰分析から術前6MWTの影響因子について考察する。術前は歩行中の最高PRが高く、安静時PRが低いほど歩行距離は延長した。6MWT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¹¹⁾。そのため、本研究においても歩行中の最高PRは、術前後の歩行距離を拡大させる要因として抽出されたと考える。安静時PRは高齢者の心疾患の発生や健康状態を規定する要因であり、安静時PRが低いほど運動習慣があるために、副交感神経が活性化し、運動耐容能が高いと報告されている¹³⁾。本結果からは安静時のPRが低く、歩行中のPRが上昇する対象者は、心拍数予備能が高く、歩行距離の拡大に影響したと推察する。また術前6MWTの要因には、年齢の影響が抽出された。一般的に高齢になるほど身体機能は低下するため、術前から歩行速度が低下し、歩行距離に影響をもたらすことが考えられる。さらに、%VCが抽出されたことから、運動耐容能には肺の容量が関連していた。安静時呼吸困難感や下肢筋力も影響因子として抽出はされたが、寄与率は低値であり、影響力は強くなかった。その理由は、本研究の対象者が術前の運動能力には問題を有さない者であったためと考えられる。

一方、術後6MWTの重回帰分析からは、年齢の影響が最も大きな影響因子であった。年齢は術前後ともに6MWTの歩行距離との負の相関を認めたことから、高齢者ほど歩行距離は低下した。さらに、年齢と術後6MWTの相関係数は術前値よりも高く、重回帰分析においても年齢の標準化偏回帰係数(β)が最も高値であったことから、術後の歩行距離が低下する要因として強く影響した。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、内部環境の恒常性維持機能の低下、合併症を起こしやすく回復が遅延しやすいといった加齢的特徴がある。また、術前の身体機能が低く、術後の離床遅延やADL低下を来す可能性が高いため、綿密な周術期理学療法介入が重要とされている¹⁴⁾。高齢者の肺癌切除における周術期リハビリテーションでは、より包括的な評価、訓練を行う必要がある。

次に、心血管系の要因として、歩行直後のSBPや歩行中の最高PRが抽出された。SBPの β が0.34であったことから、歩行直後に測定したSBPの上昇は6MWTの歩行距離に対してプラスに作用した。SBPは、左室から大動脈へ血液を押し出した際の血管内壁の圧力を反映する指標である。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、肺泡レベルの低酸素、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^{10,15)}。そのため肺動脈圧の上昇とこれに続く肺血管抵抗の上昇が生じる。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¹⁶⁾、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。しかし、労作時にSBP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。また前述のとおり、心拍数は歩行距離に影響していることから、術後においても労作時にPRが上昇できるほど歩行距離が拡大できると考えられる。しかし、術後の歩行中最高PRの β は、術前よりも減少しているため、術後には心拍出量や年齢が運動の制限因子として強く影響したことが推察される。高齢者は、運動負荷に対する心拍数、1回拍出量の増加が少ないとされていることから¹⁷⁾、肺切除術後は加齢の特徴が顕著となったことや歩行中の心拍出量に影響を与えたことが考えられる。

呼吸機能からは術前と同様に%VCが6MWTに関連する因子として抽出された。したがって、肺切除術後の残存肺の大きさは運動耐容能に影響した。肺の切除量が多い場合には残存肺が減少し、%VCの低下と共に6MWTの歩行距離も低下することが推察される。そのため、運動耐容能の低下を推測するうえで、肺の切除量を確認することは重要である。

安静時と歩行中の呼吸困難感、術前よりも術後に有意な増加が認められた。先行研究からも肺切除後は、安静時の一回換気量や酸素摂取量が低下すると報告され¹⁰⁾、前述の通り換気能や循環機能の影響を受けたことが考えられる。本研究における重回帰分析から安静時呼吸困難感が抽出されたことから、呼吸困難感がある者は、精神的不安もあり、6MWTの歩行距離の低下に影響したと推測する。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となると推察される。したがって%VCや呼吸困難感が6MWTの制限要因として抽出されたと考える。

本研究より、6MWTの歩行距離には主に呼吸器系、循環器系、年齢が6MWTの関連因子となり、術前後の影響項目は異なることが明らかとなった。術前はPRによる心拍予備能力が強く影響した。術後は年齢の影響が強く、高齢者ほど運動耐容能は低下しやすいと考えられた。さらに、肺切除を施行されることにより、心拍数や心拍出量の循環器系が運動耐容能に影響することが示唆された。そのため、高齢者にはより重点的な理学療法介入が必要であり、循環器系への影響を考慮した指導方法が必要である。本研究では、肺切除術後の運動耐容能の変化率については検討がされていない。肺切除術後に運動耐容能が低下する要因については今後の検討課題である。

引用文献

- 1) 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.
- 2) 森沢知之, 金子純一郎, 鈴木あかね・他: 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) Sciurba 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.
- 6) Vainshelboim B, Fox BD, Saute M, et al.: Limitations in exercise and functional capacity in long-term postpneumectomy patients. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2015, 35(1): 56-64.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 染矢富士子, 立野勝彦, 八幡徹太郎・他: 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. *リハビリテーション医学*, 1999, 36(8): 533-536.
- 10) 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.
- 11) 五味淵誠, 田中茂夫, 松島伸治・他: 肺切除後の運動負荷による呼吸機能の変化. *日本呼吸外科学会雑誌 呼吸器外科*, 1990, 4(4): 408-415.
- 12) 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.
- 13) Kostis JB, Moreyra AE, Amendo MT, et al.: The effect of age on heart rate in subjects free of heart disease. —Studies by ambulatory electrocardiography and maximal exercise stress test—. *Circulation*, 1982, 65(1): 141-145.
- 14) 西田大輔, 辻 哲也: 高齢者の術後早期回復のための周術期がんリハビリテーションの重要性と課題. *静脈経腸栄養*, 2014, 29 (6): 1285-1290.
- 15) 中村隆之, 千葉幸司, 吉村誉史・他: 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. *日本呼吸外科学会雑誌 呼吸器外科*, 1997, 11(4): 500-504.
- 16) 櫛田正男, 大石明雄, 菅野隆三・他: 肺癌肺葉切除術及び肺全摘除術後の右心機能の検討. *日本呼吸外科学会雑誌 呼吸器外科*, 1997, 11(6): 736-744.
- 17) 福井園彦, 前田眞治: 老人のリハビリテーション 第8版. 医学書院, 東京, 2016, p177.