

日本がん・リンパ浮腫 理学療法学会誌

2024.September

Vol.2

日本がん・リンパ浮腫理学療法学会誌 第2巻 2024年

目 次

原 著

- 整形外科外来における高齢患者のがん罹患歴の有無とフレイルとの関係 …………… 石井 瞬・他… 1
- 新型コロナウイルス感染症の流行が整形外科外来通院中の
がん罹患歴のある高齢患者のフレイル有症率に及ぼす影響 …………… 石井 瞬・他… 11
- 日本人食道癌患者における予後予測のための
術後骨格筋量喪失の至適カットオフ値 …………… 原田 剛志・他… 22
- 化学療法施行前の進行再発肺がん・膵がん患者における
血清バイオマーカーと骨格筋機能の関連性 …………… 草場 正彦・他… 32
- 胃癌・大腸癌患者における術前の Possible Sarcopenia と
術後の合併症および在院日数との関連
— 後ろ向き観察研究 — …………… 古谷 直弘・他… 39

症例研究

- 外来での神経学的所見の評価を実施した進行・再発固形がん患者4症例の経験 … 草場 正彦・他… 48

症例報告

- 低栄養・低身体活動量を認め化学療法が危惧された
肺癌術後再発症例に対する低強度運動療法の経験 …………… 伊藤 真也・他… 55

整形外科外来における高齢患者のがん罹患歴の有無とフレイルとの関係*

石井 瞬^{1) #} 辻田みはる¹⁾ 川村 征大¹⁾ 森岡 銀平¹⁾ 小森 峻¹⁾
小山 将史¹⁾ 大鑄 俊博¹⁾ 宮田 倫明¹⁾ 神津 玲²⁾ 中野 治郎³⁾

要 旨

【目的】 整形外科外来通院中の高齢患者を対象に、がん罹患歴の有無とフレイルおよびフレイルに関連する問題点の有無との関係を明らかにすること。

【方法】 当院で外来リハビリテーションが処方された65歳以上の患者1,339名を対象とした。リハビリテーション開始時に基本チェックリストを用いて評価を行った。がん罹患歴の有無を独立変数、基本チェックリストのフレイル、複数の項目の支障、運動器、低栄養状態、口腔機能、閉じこもり、認知機能、抑うつ気分の該当の有無をそれぞれ目的変数として二項ロジスティック解析を行った。

【結果】 がん罹患歴があることと、基本チェックリストのフレイルおよび低栄養状態、閉じこもり、抑うつ気分に該当することが関連していた。その中でも特に、閉じこもりに該当することが、がんの罹患歴の有無と関連していた。

【結論】 整形外科外来通院高齢患者の中でも、がん罹患歴のある高齢患者に対しては、閉じこもりに関する評価や介入を行い、フレイル予防を行う重要性が示唆された。

キーワード 高齢がん フレイル 基本チェックリスト 整形外科外来

.....

はじめに

わが国のがん患者の約70%が65歳以上の高齢者であり、その割合は年々増加している¹⁾。さらに、化学療法や放射線療法施行中、施行後の高齢がん患者においては、フレイルによる全身状態の低下が有害事象の増加や治療の完遂率の低下につながる事が報告されている²⁾。そのため、高齢がん患者のフレイルの予防や改善が注目されている。

フレイルの原因の1つとして、変形性関節症をはじめ

とした運動器疾患やそれに伴う疼痛が挙げられる³⁻⁵⁾。高齢者は変形性脊椎症や変形性関節症などの運動器疾患の合併頻度が高い⁶⁾ため、高齢がん患者のフレイルは運動器疾患が関与している可能性があることも考慮しなければならない。近年、日本整形外科学会は、2018年に「がんとロコモティブシンドローム（がんロコモ）」の概念を提唱し⁷⁾、退院後も在宅の場面で、がん患者の日常生活活動（Activities of Daily Living）維持向上と運動器管理の必要性を啓発している。つまり、高齢がん患者においても、整形外科領域の運動器疾患あるいは運動器の障害が原因で、生活に支援が必要な状態、すなわちフレイルに陥る可能性が高く、そのような患者が対象となる整形外科外来リハビリテーションは、高齢がん患者のフレイル予防において重要な役割を担っている。

このような背景から、運動器疾患を合併し、整形外科外来に通院中の高齢がん患者は、フレイルの有症率が高

* Association between History of Cancer and Frailty in Older Orthopedic Outpatients

1) 道ノ尾みやた整形外科リハビリテーション科
(〒851-2127 長崎県西彼杵郡長与町高田郷8番地2)
2) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科理学療法学分野
3) 関西医科大学リハビリテーション学部
E-mail: shunishii331@gmail.com

いことが予測される。その点が明らかとなれば、運動器疾患に特化した四肢・体幹などの部分的な評価や治療だけでなく、がん罹患歴の有無に応じて、フレイルに着目した全身的な評価や治療が必要となる。さらに、フレイルは身体面、精神心理面、社会面といった多面的な側面を有するために、フレイルの有症率だけではなく、フレイルに関連する問題点の有無に関しても、高齢がん患者の特徴を把握しておくことは非常に重要である。

システマティックレビューによると、高齢がん患者のフレイルの有症率は42%と高値になっている²⁾。しかし、その対象は手術後や化学療法、放射線療法、ホルモン療法の治療中、治療後の外来通院中のがん患者が多く、運動器疾患を合併し、整形外科外来に通院中の高齢がん患者を対象とした報告は見当たらない。さらに、整形外科領域における高齢がん患者のフレイルに関しては、骨軟部腫瘍の周術期患者を対象とした報告⁸⁻¹⁰⁾は散見されるが、慢性的な運動器疾患を合併し、整形外科外来に通院中の高齢がん患者を対象とした報告は見当たらない。そこで本研究では、整形外科外来通院中の高齢患者を対象に、がん罹患歴の有無とフレイルおよびフレイルに関連する問題点の有無との関係を明らかにすることを目的に調査を行った。

対象および方法

1. 研究デザインと対象

本研究は単施設による横断研究である。調査対象は2019年4月1日～2022年3月31日の期間に、道ノ尾みや整形外科において外来リハビリテーションが処方された65歳以上の患者とした。除外基準は、1) 交通外傷や骨折の患者、2) 整形外科疾患に対する手術後の患者、3) 関節炎、関節リウマチなどの炎症性疾患の患者、4) 要支援および要介護認定を受けている患者、5) 脳卒中、認知症、その他に脳神経系疾患の既往のある患者、6) 独歩が不可能な患者とした¹¹⁾。交通外傷や骨折後、手術後の患者は、受傷や侵襲に伴う疼痛や運動機能低下が基本チェックリストの外出や歩行、階段昇降に関する項目の評価結果に影響を及ぼす可能性があると判断して除外した。関節炎、関節リウマチなどの炎症性疾患の患者は、疾患による炎症症状による疼痛などの症状が基本チェックリストの外出や歩行、階段昇降に関する項目の評価結果に影響を及ぼす可能性があると判断して除外した。要支援および要介護認定を受けている患者および独歩が不可能な患者は、すでにフレイルを経て要介護の状態に陥っている可能性が高いため除外した。脳卒中、認知症、その他に脳神経系疾患の既往のある患者は、疾患

による症状が基本チェックリストの外出や歩行、階段昇降、認知機能に関する項目の評価結果に影響を及ぼす可能性があると判断して除外した。

2. 倫理的配慮

本研究はヘルシンキ宣言に基づき、対象者の個人情報の保護には十分留意して行い、実施にあたり長崎大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会の承認（承認番号21040803）を得て実施した。

3. 調査項目

1) 患者基本情報

年齢、性別、body mass index (BMI)、疾患部位、がんの罹患歴の有無、およびがん種を診療録より収集した。

2) 基本チェックリスト

フレイルの評価には、厚生労働省が示している基本チェックリストを用いた¹²⁾。その調査内容は25項目の質問からなり、「はい・いいえ」で回答し、それぞれの項目について1点で加点をしていく。これらの内訳は日常生活関連動作の評価5項目、運動器の機能評価5項目、低栄養状態の評価2項目、口腔機能の評価3項目、閉じこもり評価2項目、認知機能の評価3項目、抑うつ気分の評価5項目となる。基本チェックリストの総合点はFriedらの5つのフレイル診断基準¹³⁾と正の相関を認めており、0～3点でロバスト、4～7点でプレフレイル、8点以上でフレイルと診断される¹⁴⁾。さらに、①抑うつ気分の質問領域を除く20項目の質問のうち10項目以上に該当（複数の項目に支障）する場合、②運動器の評価5項目の質問のうち3項目以上に該当する場合、③低栄養状態の評価2項目にともに該当する場合、④口腔機能の評価3項目の質問のうち2項目以上に該当する場合、⑤閉じこもりの評価2項目の質問のうち「週に1回以上は外出していますか？」の質問に「いいえ」と回答した場合、⑥認知機能の評価3項目の質問のうち1つ以上に該当する場合、⑦抑うつ気分の評価5項目のうち2項目以上に該当する場合が、二次予防事業対象者を選定するための基準として定められている¹²⁾。なお、本研究における基本チェックリストの評価は、リハビリテーション開始時に対象者自身が自記式で実施した。また、回答結果を担当理学療法士が確認し、無回答があった場合には回答を促した。

4. 統計解析

対象者を、がん罹患歴の有無で罹患群と非罹患群に分け、2群間で基本チェックリストによるフレイルの有症率、および、複数の項目に支障、運動器、低栄養状態、

表 1 対象者の特性

	全体 (n=1,339)	罹患群 (n=161)	非罹患群 (n=1,178)	P 値
年齢 (歳)	74.0 [69.0–79.0]	74.0 [70.0–80.0]	74.0 [69.0–78.0]	0.211
性別 (女)	912 (68.2)	98 (60.9)	814 (69.2)	0.038*
BMI (kg/m ²)	23.1 [21.1–25.4]	22.8 [20.1–25.1]	23.2 [21.1–25.4]	0.088
疾患部位				
頸部	91 (6.8)	9 (5.6)	82 (7.0)	全ての 2 群比較に おいて有 意差なし
肩関節	219 (16.4)	27 (16.8)	192 (16.3)	
腰椎	539 (40.3)	82 (50.9)	457 (38.8)	
股関節	52 (3.9)	3 (1.9)	49 (4.2)	
膝関節	437 (31.8)	40 (24.8)	397 (33.7)	
足関節	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	
がん種				0.667
乳	31 (2.3)	31 (19.1)	NA	
前立腺	23 (1.7)	23 (14.2)	NA	
大腸	22 (1.7)	22 (13.6)	NA	
肺	18 (1.4)	18 (11.1)	NA	
胃	13 (1.0)	13 (8.0)	NA	
血液	12 (0.9)	12 (7.4)	NA	
子宮	11 (0.8)	11 (6.8)	NA	
膀胱	10 (0.3)	10 (6.2)	NA	
卵巣	4 (0.2)	4 (2.5)	NA	
肝	3 (0.2)	3 (1.9)	NA	
食道	3 (0.2)	3 (1.9)	NA	
その他	11 (0.8)	11 (6.8)	NA	

*: p<0.05

人数 (%) or 中央値 [四分位範囲]

BMI: body mass index

NA: not applicable

口腔機能、閉じこもり、認知機能、抑うつ気分の選定基準に該当する者の割合について比較を行った。連続変数データの比較には Mann-Whitney U 検定、カテゴリカルデータの比較には Fisher の正確検定を用いた。3 群以上の項目に対しては Bonferroni の多重比較を用いて解析した。また、フレイルの有無を目的変数、がん罹患歴の有無を独立変数として二項ロジスティック回帰分析を実施した。共変量は臨床的見地からフレイルに関連があると考えられる年齢¹⁵⁾、性別¹⁶⁾、BMI³⁾、疾患部位とした。そして、がん罹患歴の有無が基本チェックリストのどの項目に影響を及ぼしているかを調査するために、複数の項目に支障、運動器、低栄養状態、口腔機能、閉じこもり、認知機能、抑うつ気分の該当の有無をそれぞれ目的変数として、同様に二項ロジスティック回帰分析を実施した。さらに、基本チェックリストの各項目が互いに及ぼす影響を調整して、がん罹患歴の有無が基本チェックリストのどの項目に影響を及ぼしているかを調査するた

めに、がん罹患歴の有無を目的変数、運動器、低栄養状態、口腔機能、閉じこもり、認知機能、抑うつ気分の該当の有無を独立変数として、二項ロジスティック回帰分析を実施した。統計解析には EZR version 1.52 を使用し¹⁷⁾、統計学的有意水準はすべて 5% とした。

結 果

1. 対象者の特性 (表 1)

研究期間内に調査対象の条件を満たした症例は 1,592 名であった。そのうち、交通外傷や骨折直後、手術直後の急性期疾患の患者 131 名、関節炎、関節リウマチなどの炎症性疾患の患者 6 名、要支援および要介護認定を受けている患者 101 名、脳卒中、認知症、その他に脳神経系疾患の既往のある患者 12 名、独歩が不可能な患者 3 名を除外した 1,339 名を今回の解析対象とした。対象者の年齢の中央値は 74 歳であり、性別は女性が 912 名

表2 基本チェックリストの2群比較

	全体 (n=1,339)	罹患群 (n=161)	非罹患群 (n=1,178)	P 値
フレイル	391 (29.2)	60 (37.3)	331 (28.1)	0.021*
複数の項目に支障	93 (6.9)	13 (8.1)	80 (6.8)	0.511
運動器	414 (30.9)	55 (34.2)	359 (30.95)	0.363
低栄養状態	22 (1.6)	6 (3.7)	16 (1.4)	0.040*
口腔機能	278 (20.8)	37 (23.0)	241 (20.5)	0.469
閉じこもり	90 (6.7)	18 (11.2)	72 (6.1)	0.027*
認知機能	456 (34.1)	56 (34.8)	400 (34.0)	0.859
抑うつ気分	691 (51.6)	96 (59.6)	595 (50.5)	0.035*

*: p<0.05

人数 (%)

フレイル：基本チェックリストの25項目の質問のうち8項目以上に該当

複数の項目に支障：基本チェックリストの抑うつ気分の質問領域を除く20項目の質問のうち10項目以上に該当

運動器：運動器の評価5項目の質問のうち3項目以上に該当

低栄養：低栄養状態の評価2項目にともに該当する場合

口腔機能：口腔機能の評価3項目の質問のうち2項目以上に該当

閉じこもり：「週に1回以上は外出していますか？」の質問に「いいえ」と回答した場合

認知機能：認知機能の評価3項目の質問のうち1つ以上に該当

抑うつ気分：抑うつ気分の評価5項目の質問のうち2項目以上に該当

(68.2%)、疾患部位は腰椎 539 名 (40.3%)、膝関節 437 名 (32.6%)、肩関節 219 名 (16.4%) の順に多かった。リハビリテーション処方診断名としては、変形性膝関節症 437 名、腰部脊柱管狭窄症 311 名、腰椎椎間板症 216 名、肩関節周囲炎 127 名、肩腱板断裂 92 名、頸椎椎間板症 82 名、変形性股関節症 52 名の順に多かった。

解析対象 1,339 名のうち、罹患群は 161 名 (12.0%)、非罹患群は 1,178 名 (88.0%) となった。年齢、BMI、疾患部位に関しては2群間に有意差は認められなかった。性別に関しては、非罹患群の女性の割合が罹患群と比較して高値であった。罹患群のがん種については乳がん (19.4%) が最も多く、次いで前立腺がん (14.2%)、大腸がん (13.6%) が多かった。

2. 基本チェックリストの2群比較 (表2)

基本チェックリストの結果に関して、2群間で比較すると、罹患群のフレイルの有症率は非罹患群と比較して高値であった。また、低栄養状態、閉じこもり、抑うつ気分に関連する者の割合は、非罹患群と比較して罹患群で高値であった。複数の項目に支障、運動器、口腔機能、認知機能に関連する者の割合は、2群間で有意差は認められなかった。

3. フレイルおよびフレイルに関連する問題点の有無を目的変数とした二項ロジスティック回帰分析 (表3)

共変量 (年齢、性別、BMI、疾患部位) で調整した後も、がん罹患歴があることと、フレイルを有することは関連

していた。また、フレイルに関連する問題点に関しては、共変量 (年齢、性別、BMI、疾患部位) で調整した後も、がん罹患歴があることと、低栄養状態、閉じこもり、抑うつ気分に関連することは関連していた。複数の項目に支障、運動器、口腔機能、認知機能に関連することは、がん罹患歴があることと関連は認められなかった。

4. がん罹患歴の有無を目的変数、フレイルに関連する問題点の有無を独立変数とした二項ロジスティック回帰分析 (表4)

がん罹患歴の有無を目的変数、フレイルに関連する問題点の有無を独立変数とした二項ロジスティック回帰分析において、がん罹患歴があることと閉じこもりに該当することは関連していた。運動器、低栄養状態、口腔機能、認知機能、抑うつ気分に関連することは、がん罹患歴があることと関連は認められなかった。

考 察

本研究は、整形外科外来通院中の高齢患者を対象に、がん罹患歴の有無とフレイルおよびフレイルに関連する問題点の有無との関係を明らかにすることを目的に調査を行った。その結果、がん罹患歴のある患者のフレイルの有症率は 37.3% であり、がん罹患歴のない患者のフレイルの有症率 28.1% と比較して高値であることが明らかとなった。

同時期に基本チェックリストを用いて調査を行った

表 3 フレイルおよびフレイルに関連する問題点の有無を目的変数とした二項ロジスティック回帰分析

目的変数	独立変数	オッズ比	95% 信頼区間	P 値
フレイル		1.570	1.090–2.260	0.015*
複数の項目に支障		1.230	0.655–2.300	0.521
運動器		1.360	0.940–1.960	0.103
低栄養状態	がん罹患歴の有無	2.760	1.010–7.500	0.047*
口腔機能		1.190	0.793–1.780	0.402
閉じこもり		2.050	1.170–3.610	0.012*
認知機能		1.080	0.760–1.550	0.656
抑うつ気分		1.450	1.030–2.050	0.035*

*: p<0.05

共変量：年齢、性別、BMI、疾患部位

フレイル：基本チェックリストの 25 項目の質問のうち 8 項目以上に該当

複数の項目に支障：基本チェックリストの抑うつ気分の質問領域を除く 20 項目の質問のうち 10 項目以上に該当

運動器：運動器の評価 5 項目の質問のうち 3 項目以上に該当

低栄養：低栄養状態の評価 2 項目とともに該当する場合

口腔機能：口腔機能の評価 3 項目の質問のうち 2 項目以上に該当

閉じこもり：「週に 1 回以上は外出していますか？」の質問に「いいえ」と回答した場合

認知機能：認知機能の評価 3 項目の質問のうち 1 つ以上に該当

抑うつ気分：抑うつ気分の評価 5 項目の質問のうち 2 項目以上に該当

表 4 がん罹患歴の有無を目的変数、フレイルに関連する問題点の有無を独立変数とした二項ロジスティック回帰分析

目的変数	独立変数	オッズ比	95% 信頼区間	P 値
がん罹患歴の有無	運動器	1.220	0.825–1.810	0.317
	低栄養状態	2.210	0.802–6.060	0.125
	口腔機能	1.070	0.699–1.630	0.760
	閉じこもり	1.890	1.060–3.360	0.031*
	認知機能	0.914	0.628–1.330	0.640
	抑うつ気分	1.280	0.874–1.870	0.205

*: p<0.05

共変量：年齢、性別、BMI、疾患部位

運動器：運動器の評価 5 項目の質問のうち 3 項目以上に該当

低栄養：低栄養状態の評価 2 項目とともに該当する場合

口腔機能：口腔機能の評価 3 項目の質問のうち 2 項目以上に該当

閉じこもり：「週に 1 回以上は外出していますか？」の質問に「いいえ」と回答した場合

認知機能：認知機能の評価 3 項目の質問のうち 1 つ以上に該当

抑うつ気分：抑うつ気分の評価 5 項目の質問のうち 2 項目以上に該当

Hirose ら¹⁸⁾ の報告では、日本の地域在住高齢者のフレイルの有症率は 12.4～17.4%であり、今回の研究結果の方が、がん罹患の有無にかかわらずフレイルの有症率が高い結果となっている。高齢になるにつれてフレイルの有症率は上昇する¹⁹⁾が、先行研究¹⁸⁾の調査対象は 70 歳と 75 歳の地域在住高齢者であり、本研究の対象の年齢中央値である 74 歳と比べて大きく変わらない。そのため、本研究対象者のフレイルの有症率が高値であった原因は、年齢の要素は少ないと考えられる。運動器疾患を有する高齢者はフレイルの状態に陥りやすいことが

報告されており²⁰⁾、本研究の対象者は全員が運動器疾患を有する高齢者であった。それに対して、Hirose ら¹⁸⁾の報告では、運動器疾患の有無は調査されていないが、同様に日本の地域在住高齢者のフレイルの有症率を調査した Yamada ら²¹⁾の報告では、運動器疾患を有する対象者はわずか 5.8%であった。すなわち、本研究のフレイルの有症率が高値であった結果は、対象者が運動器疾患を有していたことが要因の 1 つである可能性が考えられる。

さらに、本研究では、運動器疾患を有することに加え

て、がん罹患歴があるとさらにフレイルの有症率が上昇した。Mohile ら²²⁾ は、地域在住高齢者において、がんの診断はフレイルの合併と関連していることを報告している。本研究の結果では、整形外科外来通院中の高齢患者においても地域在住高齢者と同様に、がんの罹患歴はフレイルの有症率増加と関連していることが示唆された。一方で、本研究では、運動器疾患を合併し、整形外科外来に通院中の高齢がん患者は、フレイル有症率が高いと仮説していた。しかし、本研究の運動器疾患とがん罹患の療法を合併した患者のフレイルの有症率である 37.3% は、先行研究²⁾ のシステマティックレビューにおける高齢がん患者のフレイルの有症率である 42% よりも低い値となっている。この結果に関しては、先行研究²⁾ のシステマティックレビューで使用されている対象者の年齢が明らかとなっている論文 18 編のうち、15 編が本研究の対象者より年齢が高値であることが関係している可能性がある。さらに、先行研究のシステマティックレビューでは、対象者に入院患者が含まれることや、フレイルの評価方法が本研究と異なることなども関連している可能性が考えられる。がん患者に対して、本研究と同じ基本チェックリストを用いて評価した先行研究では、術前の結腸直腸がん患者は 500 名中 164 名 (32.8%) がフレイルに該当していた²³⁾ ことや、術前の肝がん患者は 217 名中 63 名 (29.0%) がフレイルに該当していた²⁴⁾ ことが報告されている。すなわち、同じ基本チェックリストで評価を行うと、運動器疾患を合併し、整形外科外来に通院中の高齢がん患者は、フレイル有症率が高くなる可能性が考えられる。

また、フレイルに関連する問題点に関しては、がん罹患歴があることと、低栄養状態、閉じこもり、抑うつ気分に関連することが関連していた。がん罹患歴のある高齢者のフレイルの有症率増加は、これらの問題点が関連していることが推察される。低栄養状態に関しては、様々ながん種で外来治療中のがん患者 220 名を低栄養の診断基準である Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) 基準²⁵⁾ を用いて評価したところ、77 名 (35%) が低栄養に該当したことが報告されている²⁶⁾。特に高齢がん患者は、腫瘍や治療が原因となり、味覚低下、食欲低下、嚥下障害、胃腸閉塞、胃腸炎、食道炎、口腔乾燥症、粘膜炎症、嘔気などが生じ、栄養摂取不良になりやすい²⁷⁾。そして、高齢の頭頸部扁平上皮がん患者においては、診断後 5 年間は栄養失調の発症率が時間の経過とともに上昇することが報告されている²⁸⁾。このように腫瘍や治療の影響による栄養失調の症状は長期にわたる。本研究の対象者の罹患からの年数は調査できていないが、罹患歴の長さにかかわらず、がん罹患歴があるこ

とと低栄養状態に該当することが関連していた可能性がある。

閉じこもりに関しては、がんの診断や治療後に活動量が低下することは多数報告されている²⁹⁻³⁴⁾。がん患者は診断前と比較して診断後の身体活動量が低下し、特に 60 歳以上の前立腺がん患者において、その傾向が顕著であることが報告されている²⁹⁾。70 歳以上の乳がん患者は、診断後の 5 年間に身体活動量の低下が認められる³⁰⁾。このように高齢がん患者は診断後に長期間の活動量低下を来しやすいことが認められている。さらに、乳がん患者は、手術から 2 年が経過しても、身体活動レベルは術前の値と比較して大幅に低下していることが報告されている³¹⁾。非小細胞肺がん高齢患者は、化学療法や分子標的治療薬による治療後 6 ヶ月が経過しても、治療前よりも身体活動量の低下が認められる³²⁾。骨盤腹部放射線療法中のがん患者は、治療の経過とともに活動レベルが減少し、そのうち半数は治療 1 ヶ月後も活動レベルが回復しなかったことが報告されている³³⁾。このように様々ながん種、治療内容において、短期～長期の活動量低下が報告されている。本研究のように、対象者のがん種や治療内容、罹患期間の統一が行えていなくとも、がん罹患歴があると身体活動量が低下する可能性が考えられる。さらに、新型コロナウイルス感染症の流行時期は、高齢がん患者は非がん患者と比較して、生活の移動範囲が大幅に縮小したことが報告されている³⁴⁾。本研究の調査時期も新型コロナウイルス感染症の流行時期に該当するため、先行研究と同様に、がん罹患歴があることと閉じこもりに該当することが関連した可能性がある。

抑うつ気分に関しては、結腸直腸がんや乳がんの高齢患者は健常者と比較してうつ病の有病率が高いことが報告されている³⁵⁾³⁶⁾。また、がん患者のうつ病の有病率は、早期や混合した病期では 15%、進行期、終末期では 14% であることが報告されており³⁷⁾、様々な病期やがん種において高い有病率が認められている。先行研究と同様に、本研究においても、対象者のがん種や治療内容、罹患期間の統一が行えていなくとも、がん罹患歴があることと抑うつ気分が関連していたと推察される。しかし、本研究の抑うつ気分の有症率は 59.6% であり、先行研究³⁷⁾ のうつ病の有病率である 14～15% と比較して非常に高値であった。本研究では、基本チェックリストを用いた簡易的な抑うつ気分の評価しか実施できていないため、その有症率が非常に高値であったと考えられる。

そして、がん患者の栄養失調と身体活動量低下とうつ病は、それぞれが関連することが報告されており³³⁾³⁸⁾³⁹⁾、相互に作用してより強く症状を増悪させていることが推

察される。さらに、がん患者の栄養失調と身体活動量低下とうつ病は、それぞれがフレイルに関連していることも報告されている³⁸⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾。これらのことより、整形外科外来通院中のがん罹患歴のある高齢患者は、低栄養状態、閉じこもり、抑うつ気分の症状が出現しやすく、その結果、フレイルに陥りやすいことが考えられる。フレイルに関連する問題点の有無を独立変数とした二項ロジスティック回帰分析では、閉じこもりの該当のみが、がんの罹患歴の有無と関連していたという結果を考慮すると、特に閉じこもりに関連する項目の評価が重要であると考えられる。すなわち、もともとフレイルのリスクが高い整形外科外来通院高齢患者の中でも、特にがん罹患歴のある高齢患者に対しては、閉じこもりに関する評価や介入を行い、フレイル予防を行う重要性が示唆された。具体的には、身体活動や社会的交流の重要性を説明し、対象者の興味や関心に応じた活動を提案することや、近隣の地域包括支援センターと連携して健康教室や通いの場、サロンなどを紹介してもらうことが挙げられる。整形外科外来という限られた時間や環境の中で、フレイルを評価するためには、本研究で用いた基本チェックリストのように質問紙で評価可能な評価法が存在するため⁴²⁾⁴³⁾、待ち時間などにそのようなアセスメントツールを用いて評価することが有用な可能性が考えられる。また、閉じこもりに関しては、身体活動量の評価スケールである国際標準化身体活動質問票 (international physical activity questionnaire : IPAQ)⁴⁴⁾ や、生活範囲の評価スケールである Life-Space Assessment⁴⁵⁾ の使用が検討される。もしくは、身体活動量計を装着して、その結果について、外来リハビリテーション時にフィードバックを行うことも有用な可能性がある⁴⁶⁾。今後は基本チェックリストを用いたフレイルの評価のみでなく、身体活動量に関連した評価も追加した調査を検討する必要がある。

本研究にはいくつかの限界がある。まず、単施設の研究であり、整形外科通院中の高齢者を対象としているため、がん罹患歴のある患者数が少なかった。さらに、全ての対象者が運動器疾患を合併しているため、一般的な母集団とはいえない可能性がある。次に、がんの罹患期間や治療内容、完全奏功の有無に関しては調査が行えていない。さらに、がん種やがんの罹患から現在の経過期間や治療期間の統制も行えていない。そして、調査時期が新型コロナウイルス感染症の流行時期と重なっていた。これらの点がフレイルに及ぼす影響を除外できていない。最後に、後方視的に診療録からの情報を収集したため、必要十分な測定項目が得られていない可能性がある。特に今回は、基本情報および質問紙による評価のみであったため、運動機能や痛み、身体活動量に関しての

情報が収集できていない。そして、疾患部位に関しては、リハビリテーション処方に使用されている疾患部位であるため、複数の部位の運動器疾患を合併しているかを把握できていない。さらに、評価時の運動器疾患の重症度および、教育歴や経済状況、同居家族の有無などの社会経済的要因も考慮した解析を行えていない。今後は、がん種や罹患期間、治療内容といった条件を統一し、運動機能や痛みといった未測定の評価項目や重症度や社会経済的要因といった基本情報を考慮した解析を検討し、前向き研究を行う必要がある。

結 論

整形外科外来通院中の高齢者を対象に、がん罹患歴の有無とフレイルおよびフレイルに関連する問題点の有無との関係を明らかにすることを目的に調査を行ったところ、がん罹患歴がある高齢患者はフレイルの有症率が高いことが示された。特に、基本チェックリストのフレイルおよび低栄養状態、閉じこもり、抑うつ気分の該当と関連していることが示された。フレイルのリスクが高い整形外科外来通院高齢患者の中でも、特にがん罹患歴のある高齢患者に対しては、低栄養状態や閉じこもり、抑うつ気分に対する評価や介入を行い、フレイル予防を行う重要性が示唆された。

利 益 相 反

本研究において著者の開示すべき利益相反はない。

謝 辞

道ノ尾みやた整形外科リハビリテーション科ならびに看護スタッフの方々に感謝申し上げます。

文 献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html (2023 年 6 月 20 日引用)
- 2) Handforth C, Clegg A, *et al.*: The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Ann Oncol.* 2015; 26: 1091-1101.
- 3) Castell MV, van der Pas S, *et al.*: Osteoarthritis and frailty in elderly individuals across six European countries: results from the European Project on Osteoarthritis (EPOSA). *BMC Musculoskelet Disord.* 2015; 17: 359.
- 4) Kim HJ, Park S, *et al.*: The prevalence and impact of frailty in patients with symptomatic lumbar spinal stenosis. *Eur Spine J.* 2019; 28: 46-54.
- 5) Lin T, Zhao Y, *et al.*: Association between frailty and chronic

- pain among older adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur Geriatr Med.* 2020; 11: 945-959.
- 6) Yoshimura N, Akune T, *et al.*: Cite Share Incidence of disability and its associated factors in Japanese men and women: the Longitudinal Cohorts of Motor System Organ (LOCOMO) study. *J Bone Miner Metab.* 2015; 33: 186-191.
 - 7) 大江隆史：がんとロコモティブシンドローム。がん罹患歴のある患者の運動器疾患の診かた。中外医学社，東京，2019，pp. 2-5.
 - 8) Bakhsheshian J, Shahrestani S, *et al.*: The performance of frailty in predictive modeling of short-term outcomes in the surgical management of metastatic tumors to the spine. *Spine J.* 2022; 22: 605-615.
 - 9) Buldu MT, Wigley C, *et al.*: Do frailty scores predict outcome after proximal femoral replacement for musculoskeletal tumours: a case series? *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2023; 33: 151-158.
 - 10) Shahrestani S, Bakhsheshian J, *et al.*: Inclusion of Frailty Improves Predictive Modeling for Postoperative Outcomes in Surgical Management of Primary and Secondary Lumbar Spine Tumors. *World Neurosurg.* 2021; 153: e454-e463.
 - 11) 中井雄貴，富岡一俊，他：地域在住高齢者における腰痛および膝痛と身体機能との関連—急性および慢性疼痛が歩行速度や握力に及ぼす影響—。理学療法学。2020; 47: 146-152.
 - 12) 「介護予防のための生活機能評価に関するマニュアル」分担研究班（主任研究者鈴木隆雄）。介護予防のための生活機能評価に関するマニュアル（改訂版）。2009。https://www.mhlw.go.jp/topics/2009/05/dl/tp0501-1c.pdf（2023年6月20日アクセス可能）。
 - 13) Fried LP, Tangen CM, *et al.*: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56: M146-M156.
 - 14) Satake S, Senda K, *et al.*: Validity of the Kihon Checklist for assessing frailty status. *Geriatr Gerontol Int.* 2016; 16: 709-715.
 - 15) Satake S, Shimada H, *et al.*: Prevalence of frailty among community-dwellers and outpatients in Japan as defined by the Japanese version of the Cardiovascular Health Study criteria. *Geriatr Gerontol Int.* 2017; 17: 2629-2634.
 - 16) Collard RM, Boter H, *et al.*: Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 6: 1487-1492.
 - 17) Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplantation.* 2013; 48: 452-458.
 - 18) Hirose T, Sawaya Y, *et al.*: Frailty under COVID-19 pandemic in Japan: Changes in prevalence of frailty from 2017 to 2021. *J Am Geriatr Soc.* 2023; 71: 1603-1609.
 - 19) Shimada H, Makizako H, *et al.*: Combined prevalence of frailty and mild cognitive impairment in a population of elderly Japanese people. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14: 518-524.
 - 20) Braun T, Thiel C, *et al.*: Prevalence of frailty in older adults in outpatient physiotherapy in an urban region in the western part of Germany: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2019; 9: e027768. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027768.
 - 21) Yamada M, Kimura Y, *et al.*: Effect of the COVID-19 Epidemic on Physical Activity in Community-Dwelling Older Adults in Japan: A 5 CrossSectional Online Survey. *J Nutr Health Aging.* 2020; 24: 948-950.
 - 22) Mohile SG, Xian Y, *et al.*: Association of a cancer diagnosis with vulnerability and frailty in older Medicare beneficiaries. *J Natl Cancer Inst.* 2009; 101: 1206-1215.
 - 23) Tamura K, Matsuda K, *et al.*: Optimal Assessment of Frailty Predicts Postoperative Complications in Older Patients with Colorectal Cancer Surgery. *World J Surg.* 2021; 45: 1202-1209.
 - 24) Tanaka S, Ueno M, *et al.*: Preoperative assessment of frailty predicts age-related events after hepatic resection: a prospective multicenter study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018; 25: 377-387.
 - 25) Cederholm T, Jensen GL, *et al.*: GLIM Core Leadership Committee; GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019; 38: 1-9.
 - 26) De Groot LM, Lee G, *et al.*: Malnutrition Screening and Assessment in the Cancer Care Ambulatory Setting: Mortality Predictability and Validity of the Patient-Generated Subjective Global Assessment Short form (PG-SGA SF) and the GLIM Criteria. *Nutrients.* 2020; 12: 2287. doi: 10.3390/nu12082287.
 - 27) Ravasco P: Nutritional approaches in cancer: relevance of individualized counseling and supplementation. *Nutrition.* 2015; 31: 603-604.
 - 28) Eytan DF, Blackford AL, *et al.*: Prevalence of Comorbidities among Older Head and Neck Cancer Survivors in the United States. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019; 160: 85-92.
 - 29) Fassier P, Zelek L, *et al.*: Variations of physical activity and sedentary behavior between before and after cancer diagnosis: Results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95: e4629. doi: 10.1097/MD.0000000000004629.
 - 30) Lemij AA, Liefers GJ, *et al.*: Physical Function and Physical Activity in Older Breast Cancer Survivors: 5-Year Follow-Up from the Climb Every Mountain Study. *Oncologist.* 2023; 28: e317-e323.
 - 31) De Groef A, Geraerts I, *et al.*: Physical activity levels after treatment for breast cancer: Two-year follow-up. *Breast.* 2018; 40: 23-28.
 - 32) Wong ML, Shi Y, *et al.*: Changes in older adults' life space during lung cancer treatment: A mixed methods cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2022; 70: 136-149.
 - 33) Efferman A: Physical, Leisure, and Daily Living Activities in Patients Before, During, and After Radiotherapy for Cancer: Which Patients Need Support in Activities? *Cancer Nurs.* 2023; doi: 10.1097/NCC.0000000000001187.
 - 34) Gattás-Vernaglia IF, Ramos PT, *et al.*: Impact of the COVID-19 pandemic on the life-space mobility of older adults with cancer. *J Geriatr Oncol.* 2021; 12: 956-959.
 - 35) Mols F, Schoormans D, *et al.*: Symptoms of anxiety and depression among colorectal cancer survivors from the population-based, longitudinal PROFILES Registry: Prevalence, predictors, and impact on quality of life. *Cancer.* 2018; 124: 2621-2628.
 - 36) Frazzetto P, Vacante M, *et al.*: Depression in older breast cancer survivors. *BMC Surg.* 2012; 12: doi: 10.1186/1471-2482-12-S1-S14.
 - 37) Mitchell AJ, Chan M, *et al.*: Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol.* 2011; 12: 160-174.
 - 38) Sucuoglu Isleyen Z, Besiroglu M, *et al.*: The risk of malnutrition and its clinical implications in older patients with cancer. *Aging Clin Exp Res.* 2023; 29: doi: 10.1007/s40520-023-02538-0.
 - 39) Brunet J, O'Loughlin JL, *et al.*: Physical activity and depressive symptoms after breast cancer: Cross-sectional and longitudinal relationships. *Health Psychol.* 2018; 37: 14-23.
 - 40) Kang H: Correlates of Frailty in Community-Dwelling Older Adults with Cancer: 2017 Survey of Living Condition of Elderly

- Study in South Korea. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2021; 8: 287-294.
- 41) Tsai HF, Liu CY, *et al.*: Factors Related to Frailty in Older Cancer Patients Undergoing Colorectal Surgery: A Longitudinal Study. *Cancer Nurs*. 2022; 45: E865-E873.
- 42) Yamada M, Arai H: Predictive value of frailty scores for healthy life expectancy in community-dwelling older Japanese adults. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16: 1002.e7-e11.
- 43) Morley JE, Malmstrom TK, *et al.*: A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging*. 2012; 16: 601-608.
- 44) Craig CL, Marshall AL, *et al.*: International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35: 1381-1395.
- 45) 原田和宏, 島田裕之, 他: 介護予防事業に参加した地域高齢者における生活空間 (Life-space) と点数化評価の妥当性の検討. *日本公衛誌*. 2010; 57: 526-537.
- 46) Nagai K, Miyamoto T, *et al.*: Physical activity combined with resistance training reduces symptoms of frailty in older adults: A randomized controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018; 76: 41-47.

Association between History of Cancer and Frailty in Older Orthopedic Outpatients

Purpose: This study investigated the association between frailty and history of cancer in older orthopedic outpatients.

Methods: This study included 1,339 older orthopedic rehabilitation outpatients (aged ≥ 65 years) admitted to our hospital. The Kihon Checklist was used to assess the presence of frailty at the start of rehabilitation. Binary logistic regression analysis was performed using the presence or absence of a history of cancer as an independent variable, and frailty, multiple troubles, physical function, nutritional status, oral function, houseboundness, cognitive function, and depressive mood as dependent variables.

Results: A history of cancer was significantly associated with frailty, nutritional status, houseboundness, and depressed mood on the Kihon Checklist. The most among them, houseboundness was particularly associated with having a history of cancer.

Conclusion: The evaluation and treatment of houseboundness are important in older orthopedic outpatients with a history of cancer.

Key words: older outpatients with history of cancer, frailty, Kihon checklist, orthopedic rehabilitation outpatients

新型コロナウイルス感染症の流行が整形外科 外来通院中のがん罹患歴のある高齢患者の フレイル有症率に及ぼす影響*

石井 瞬^{1) #} 辻田みはる¹⁾ 川村 征大¹⁾ 森岡 銀平¹⁾ 小森 峻¹⁾
小山 将史¹⁾ 大鑄 俊博¹⁾ 宮田 倫明¹⁾ 神津 玲²⁾ 中野 治郎³⁾

要 旨

【目的】 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行が整形外科外来通院中のがん罹患歴のある高齢患者のフレイルおよびフレイルに関連する問題点に及ぼす影響を明らかにすること。

【方法】 当院で外来リハビリテーションが処方された65歳以上の患者966名を対象とした。COVID-19の流行前と流行後において、がん罹患歴の有無を独立変数、基本チェックリストのフレイルおよび下位項目の該当の有無をそれぞれ目的変数として二項ロジスティック解析を行った。

【結果】 COVID-19の流行後は、後期高齢者において、がん罹患歴は基本チェックリストのフレイルおよび運動器の該当と関連していた。

【結論】 COVID-19の流行後の現在において、整形外科外来通院中の高齢者の中でも、特にがん罹患歴のある後期高齢者に対しては、運動器の問題による生活の支障の評価や、フレイル予防を行う重要性が示唆された。

キーワード 高齢がん フレイル 基本チェックリスト 整形外科外来 新型コロナウイルス感染症

.....

はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は全世界に広がり、我が国においても、感染予防を徹底した各自の新たな生活様式が促された。一方で、感染予防の一環として促された活動自粛が原因となり、COVID-19の流行時期には高齢者の身体活動時間が感染流行前と比較して約3割も減少していることが明らかとなった¹⁾。そのような自粛生活の長期化による顕著な生活不活発を基盤と

する、フレイル化およびフレイル状態の悪化が問題視されている。実際に、COVID-19の流行後は、地域在住高齢者のフレイルの有症率が増大しており²⁾、高齢者のフレイル予防の重要性が認識されている³⁾。

Friedら⁴⁾はshrinking（意図しない体重減少）、exhaustion（疲れやすさ）、low activity（活動の少なさ）、slowness（動作の緩慢さ）、weakness（弱々しさ）の5つの要素がフレイルになると顕在化してくることを考え、それぞれの要素を体重減少、疲労感、身体活動量の低下、歩行速度の低下、握力の低下に代替して評価することを推奨している。高齢がん患者においては、その病態や治療の影響により体重減少や倦怠感が生じやすい⁵⁾⁶⁾。倦怠感により身体活動量は低下しやすく、それに伴い歩行速度や握力などの運動機能低下も生じやすい⁷⁾。さらには、体重減少による骨格筋量減少も運動機能低下を加速させ

* Influence of the COVID-19 Pandemic on the Prevalence of Frailty in Older Orthopedic Outpatients with History of Cancer

1) 道ノ尾みやた整形外科リハビリテーション科

(〒851-2127 長崎県西彼杵郡長与町高田郷8番地2)

2) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科理学療法学分野

3) 関西医科大学リハビリテーション学部

E-mail: shunishii331@gmail.com

る⁸⁾。このような状況により、高齢がん患者のフレイルの有症率は42%と高い⁹⁾ことが報告されている。さらに、COVID-19の流行時期は、高齢がん患者はCOVID-19感染に恐れを抱き、非がん患者と比較して生活の移動範囲が大幅に縮小したことが報告されている¹⁰⁾。そのため、特に高齢がん患者に対するフレイル予防が重要視される。

また、フレイルの原因の1つとして、変形性関節症をはじめとした運動器疾患やそれに伴う疼痛が挙げられる¹¹⁻¹³⁾。高齢者は変形性脊椎症や変形性関節症などの運動器疾患の合併頻度が高い¹⁴⁾ため、高齢がん患者も運動器疾患を合併していることが多いと予想される。そのため、運動器疾患やそれに伴う疼痛によって、歩行能力や身体活動量がさらに低下してしまうことが考えられる。すなわち、高齢がん患者のフレイルは運動器疾患が関与している可能性があることも考慮しなければならない。近年、日本整形外科学会は、2018年に「がんとロコモティブシンドローム（がんロコモ）」の概念を提唱し¹⁵⁾、退院後も在宅の場面で、がん患者の日常生活活動（Activities of Daily Living：ADL）維持向上と運動器管理の必要性を啓発している。つまり、高齢がん患者においても、整形外科領域の運動器疾患あるいは運動器の障害が原因で、生活に支援が必要な状態、すなわちフレイルに陥る可能性が高く、そのような患者が対象となる整形外科外来リハビリテーションは、高齢がん患者のフレイル予防において重要な役割を担っている。

フレイル予防が重要視される整形外科外来リハビリテーションにおいて、COVID-19の流行後は高齢患者のフレイルの有症率が増加していることが明らかとなっている¹⁶⁾。そして、運動器疾患を合併し、整形外科外来に通院中の高齢がんサバイバーは、特にCOVID-19の流行後にフレイルの有症率が増加していることが予測される。整形外科外来に通院中の高齢がんサバイバーのフレイルの有症率が増加しているのであれば、整形外科疾患に特化した四肢・体幹などの部分的な評価や治療だけでなく、フレイルに着目した全身的な評価や治療、さらには身体面だけでなく、精神心理面、社会面といった多面的な評価や介入が必要となるため、その変化を把握しておくことは非常に重要である。特に高齢がんサバイバーに対しては、治療および病態に伴う疼痛や倦怠感によって身体活動量が低下していないか、COVID-19の感染に対する不安や感染予防のために社会性が低下していないかを評価する必要があると考える。しかしながら本邦では、整形外科外来通院中の高齢がんサバイバーに対するそれらに関する調査や報告は少なく、不明な点が多い。そこで、本研究では、COVID-19の流行が整形外科外来

通院中のがん罹患歴のある高齢患者のフレイルおよびフレイルに関連する問題点に及ぼす影響を明らかにすることを目的として調査を行った。

対象および方法

1. 対象

本研究は後ろ向き横断研究である。調査対象は2019年4月1日～2021年3月31日の期間に、道ノ尾みやた整形外科において外来リハビリテーションが処方された65歳以上の患者とした。除外基準は、1) 交通外傷や骨折の患者、2) 整形外科疾患に対する手術後の患者、3) 関節炎、関節リウマチなどの炎症性疾患の患者、4) 要支援および要介護認定を受けている患者、5) 脳卒中、認知症、その他に脳神経系疾患の既往のある患者、6) 独歩が不可能な患者とした¹⁷⁾。

2. 倫理的配慮

本研究はヘルシンキ宣言に基づき、対象者の個人情報の保護には十分留意して行い、実施にあたり長崎大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会の承認（承認番号21040804）を得て実施した。本研究に関する同意は、オプトアウトにて実施した。

3. 調査項目

1) 患者基本情報

年齢、性別、body mass index（BMI）、疾患部位、がんの罹患歴およびがん種を診療録より収集した。

2) 基本チェックリスト

フレイルの評価には、厚生労働省が示している基本チェックリストを用いた¹⁸⁾。その調査内容は25項目の質問からなり、「はい・いいえ」で回答し、それぞれの項目について1点で加点をしていく。これらの内訳は日常生活関連動作の評価5項目、運動器の機能評価5項目、低栄養状態の評価2項目、口腔機能の評価3項目、閉じこもり評価2項目、認知機能の評価3項目、抑うつ気分の評価5項目となる。基本チェックリストの総合点はFriedらの5つのフレイル診断基準⁴⁾と有意な正の相関を認めており、0～3点でロバスト、4～7点でプレフレイル、8点以上でフレイルと診断される¹⁹⁾。さらに、①抑うつ気分の質問領域を除く20項目の質問のうち10項目以上に該当（複数の項目に支障）する場合、②運動器の評価5項目の質問のうち3項目以上に該当する場合、③低栄養状態の評価2項目にともに該当する場合、④口腔機能の評価3項目の質問のうち2項目以上に該当する場合、⑤閉じこもりの評価2項目の質問のうち「週に1

回以上は外出していますか?」の質問に「いいえ」と回答した場合、⑥認知機能の評価3項目の質問のうち1つ以上に該当する場合、⑦抑うつ気分の評価5項目のうち2項目以上に該当する場合が、二次予防事業対象者を選定するための基準として定められている¹⁸⁾。当院では、リハビリテーションが処方された65歳以上の患者全員に対して基本チェックリストの評価を実施している。なお、本研究における基本チェックリストの評価は、リハビリテーション開始時に対象者自身が自記式で実施した。また、回答結果を担当理学療法士が確認し、無回答があった場合には回答を促した。

3) 統計解析

対象者を、がん罹患歴の有無で罹患群と非罹患群に群分けした。日本で全国に緊急事態宣言が発令された2020年4月16日を基準として、2019年4月1日～2020年4月15日の期間を流行前、2020年4月16日～2021年3月31日の期間を流行後と定義し、それぞれの期間において、2群間で基本チェックリストによるフレイルの有症率、および、複数の項目に支障、運動器、低栄養状態、口腔機能、閉じこもり、認知機能、抑うつ気分の選定基準に該当する者の割合について比較を行った。2群間の連続変数データの比較にはMann-Whitney U検定、カテゴリカルデータの比較にはFisherの正確検定を用いた。3つ以上の項目に対してはBonferroniの多重比較を用いて解析した。さらに、流行前および流行後の期間において、フレイルの有無を目的変数、がん罹患歴の有無を説明変数として二項ロジスティック回帰分析を実施した。共変量は臨床的見地からフレイルに関連があると考えられる年齢²⁰⁾、性別²¹⁾、BMI²²⁾、疾患部位とした。さらに、対象を前期高齢者と後期高齢者の年代別に分け、それぞれの年代で同様に二項ロジスティック回帰分析を実施した。そして、がん罹患歴の有無が基本チェックリストのどの項目に影響を及ぼしているかを調査するために、複数の項目に支障、運動器、低栄養状態、口腔機能、閉じこもり、認知機能、抑うつ気分の該当の有無をそれぞれ目的変数として、同様に二項ロジスティック回帰分析を実施した。統計解析にはEZR version 1.52を使用し²³⁾、統計学的有意水準はすべて5%とした。

結 果

1. 対象者の特性

対象者の特性を表1に示す。研究期間内に基本チェックリストを用いて評価を実施した65歳以上の高齢者は1,195名であった。そのうち、交通外傷や骨折の患者98名(流行前56名、流行後42名)、整形外科疾患に対す

る手術後の患者40名(流行前19名、流行後21名)、要支援および要介護認定を受けている患者80名(流行前45名、流行後35名)、脳卒中、認知症、脳神経系疾患の既往のある患者11名(流行前7名、流行後4名)を除外した966名を調査対象とした(図1)。なお、本研究対象者の基本チェックリストの評価において、無回答は1問もなかった。年齢の中央値は74歳、女性が660名(68.3%)であった。疾患部位は腰椎(39.0%)、膝関節(31.4%)、肩関節(18.8%)、頸椎(6.5%)、股関節(4.2%)の順に多かった。対象者のうち、がん罹患歴のある患者は118名(12.2%)であり、がん種は乳がん(17.8%)、大腸がん(15.3%)、肺がん(11.0%)の順に多かった。解析対象966名のうち、流行前の対象者は409名、流行後の対象者は557名であった。年齢、性別、BMI、疾患部位、がん罹患歴の有無、がん種において、流行前後で差は認められなかった。

2. 流行前のがん罹患歴のある高齢患者の特性

流行前の対象者409名のうち、罹患群49名(12.0%)、非罹患群360名(88.0%)に群分けした。2群間において、年齢、性別、BMI、疾患部位、基本チェックリストの項目に有意差は認められなかった(表2)。二項ロジスティック回帰分析においても、がん罹患歴の有無と基本チェックリストの項目に関連は認められなかった(表3)。前期高齢者、後期高齢者を母集団とした二項ロジスティック回帰分析においても、同様にがん罹患歴の有無と基本チェックリストの項目に関連は認められなかった(表3)。

3. 流行後のがん罹患歴のある高齢患者の特性

流行後の対象者557名のうち、罹患群71名(12.7%)、非罹患群486名(87.3%)に群分けした。罹患群のBMIは非罹患群と比較して有意に低値であった。2群間において、年齢、性別、疾患部位、基本チェックリストの項目に有意差は認められなかった(表4)。二項ロジスティック回帰分析においては、がん罹患歴の有無とフレイルの有無に関連を認めた。また、フレイルに関連する問題点に関しては、がん罹患歴の有無と運動器および閉じこもりに該当することに関連を認めた。それ以外の基本チェックリストの項目においては、がん罹患歴の有無との関連は認められなかった(表5)。また、前期高齢者を母集団とした二項ロジスティック回帰分析においては、がん罹患歴の有無と基本チェックリストの項目に関連は認められなかった(表5)。一方で、後期高齢者を母集団とした二項ロジスティック回帰分析においては、がん罹患歴の有無とフレイルおよび運動器に該当すること

表1 対象者の特性

	全体 (n=966)	流行前 (n=409)	流行後 (n=557)	P 値
年齢 (歳)	74 [69-79]	75 [69-79]	73 [69-78]	0.162
性別 (女)	660 (68.3)	282 (68.9)	378 (67.9)	0.727
BMI (kg/m ²)	23.2 [21.2-25.5]	23.4 [21.2-25.7]	23.1 [21.2-25.4]	0.367
疾患部位				
頸椎	62 (6.4)	35 (8.6)	27 (4.8)	全ての2 群比較に おいて有 意差なし
肩関節	182 (18.8)	67 (16.4)	115 (20.6)	
腰椎	377 (39.0)	164 (40.1)	213 (38.2)	
股関節	42 (4.3)	23 (5.6)	19 (3.4)	
膝関節	303 (31.4)	120 (29.3)	183 (32.9)	
がん罹患歴あり	118 (12.2)	48 (11.8)	70 (12.6)	0.768
がん種				
乳	21 (17.8)	5 (10.4)	16 (22.9)	0.325
大腸	18 (15.3)	6 (12.5)	12 (17.1)	
肺	13 (11.0)	6 (12.5)	7 (10.0)	
胃	12 (10.2)	6 (12.5)	6 (8.6)	
前立腺	11 (9.3)	5 (10.4)	6 (8.6)	
血液	10 (8.5)	3 (6.3)	7 (10.0)	
子宮	8 (6.8)	4 (8.3)	4 (5.7)	
膀胱	7 (5.9)	1 (2.1)	6 (8.6)	
卵巣	4 (3.4)	2 (4.2)	2 (2.9)	
肝	4 (3.4)	2 (4.2)	2 (2.9)	
甲状腺	2 (1.7)	1 (2.1)	1 (1.4)	
腎	2 (1.7)	2 (4.2)	0 (0.0)	
食道	2 (1.7)	2 (4.2)	0 (0.0)	
尿管	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.4)	
膵臓	1 (0.8)	1 (2.1)	0 (0.0)	
頭頸部	1 (0.8)	1 (2.1)	0 (0.0)	
口腔	1 (0.8)	1 (2.1)	0 (0.0)	

人数 (%) or 中央値 [四分位範囲]

BMI: body mass index

に関連を認めた。

考 察

本研究は、COVID-19の流行が整形外科外来通院中のがん罹患歴のある高齢患者のフレイルおよびフレイルに関連する問題点に及ぼす影響を明らかにすることを目的として調査を行った。その結果、がん罹患歴のある高齢患者のフレイルの有症率はCOVID-19の流行前は30.6%であったが、COVID-19の流行後には43.7%に増加していた。さらに、COVID-19の流行前は、がん罹患歴の有無とフレイルの有無に関連は認められなかったが、COVID-19の流行後は、がん罹患歴の有無とフレイルの有無に関連が認められた。これらのことより、COVID-19の流行後の現在に

において、整形外科通院高齢者がフレイルに陥る要因の1つとして、がん罹患歴が挙げられる可能性が考えられる。

上下肢の変形性関節症を有する患者はフレイルの発症率が高いことが認められている¹¹⁾。さらに、Mohileら²⁴⁾は、地域在住高齢者において、がんの診断はフレイルの増加と関連していることを報告している。すなわち、整形外科疾患を有する高齢患者はフレイルに陥りやすいが、その中でもがん罹患歴があるとフレイルを発症しやすい可能性がある。また、同時期に調査を行った先行研究において、整形外科通院中の高齢患者は、COVID-19の流行後にフレイルの有症率が増加していたことが報告されている¹⁶⁾。そして、高齢がん患者は非がん患者と比較して、COVID-19の流行後に生活の移動範囲が大幅に縮小し¹⁰⁾、社会的接触の頻度が減少することが認められている²⁵⁾。

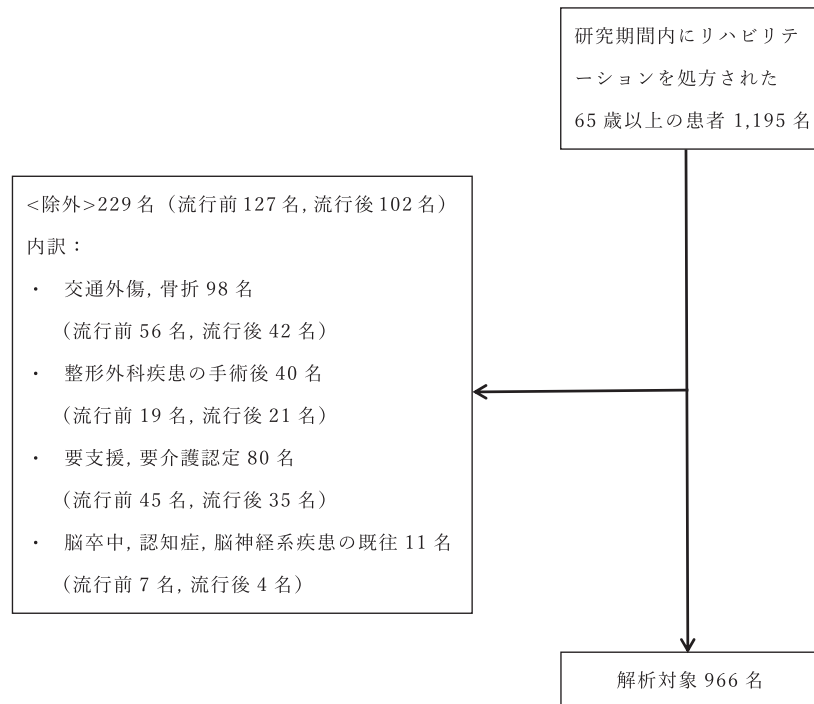


図1 解析対象のフローチャート

表2 COVID-19 流行前における罹患群と非罹患群の2群比較

	罹患群 (n=49)	非罹患群 (n=360)	P 値
年齢 (歳)	77 [70–80]	74 [69–79]	0.125
性別 (女)	29 (59.2)	253 (70.3)	0.138
BMI (kg/m ²)	23.4 [21.2–25.7]	23.1 [21.0–25.3]	0.982
疾患部位			
頸椎	3 (6.1)	32(8.9)	0.089
肩関節	10 (20.4)	57 (15.8)	
腰椎	26 (53.1)	128 (38.3)	
股関節	0 (0.0)	23(6.4)	
膝関節	10 (20.4)	116 (30.6)	
基本チェックリスト			
フレイル	15 (30.6)	96 (26.7)	0.608
複数の項目に支障	4 (8.2)	30 (8.3)	1.000
運動器	13 (26.5)	119 (33.1)	0.418
低栄養状態	1 (2.0)	7 (1.9)	1.000
口腔機能	8 (16.3)	64 (17.8)	1.000
閉じこもり	7 (14.3)	21 (5.8)	0.062
認知機能	21 (42.9)	121 (33.6)	0.205
抑うつ気分	29 (52.9)	169 (46.9)	0.128

人数 (%) or 中央値 [四分位範囲]

BMI: body mass index

フレイル: 基本チェックリストの 25 項目の質問のうち 8 項目以上に該当

複数の項目に支障: 基本チェックリストの抑うつ気分の質問領域を除く 20 項目の質問のうち 10 項目以上に該当

運動器: 運動器の評価 5 項目の質問のうち 3 項目以上に該当

低栄養: 低栄養状態の評価 2 項目とともに該当する場合

口腔機能: 口腔機能の評価 3 項目の質問のうち 2 項目以上に該当

閉じこもり: 「週に 1 回以上は外出していますか?」の質問に「いいえ」と回答した場合

認知機能: 認知機能の評価 3 項目の質問のうち 1 つ以上に該当

抑うつ気分: 抑うつ気分の評価 5 項目の質問のうち 2 項目以上に該当

表3 COVID-19 流行前におけるフレイルおよびフレイルに関連する問題点の有無を目的変数とした二項ロジスティック回帰分析

目的変数	独立変数	母集団	オッズ比	95% 信頼区間	P 値
フレイル	がん罹患歴の有無	全年代	0.968	0.475–1.970	0.930
		前期高齢者	0.818	0.169–3.960	0.803
		後期高齢者	0.954	0.424–2.150	0.910
複数の項目に支障	がん罹患歴の有無	全年代	0.783	0.251–2.440	0.673
		前期高齢者	1.210	0.137–10.70	0.864
		後期高齢者	0.629	0.165–2.400	0.498
運動器	がん罹患歴の有無	全年代	0.656	0.319–1.350	0.253
		前期高齢者	0.939	0.273–3.220	0.920
		後期高齢者	0.517	0.212–1.260	0.147
低栄養状態	がん罹患歴の有無	全年代	1.010	0.107–9.610	0.991
		前期高齢者	<0.001	0.000–∞	0.998
		後期高齢者	1.330	0.125–0.141	0.815
口腔機能	がん罹患歴の有無	全年代	0.841	0.366–1.930	0.683
		前期高齢者	0.884	0.187–4.19	0.876
		後期高齢者	0.823	0.308–2.200	0.697
閉じこもり	がん罹患歴の有無	全年代	2.590	0.990–6.730	0.058
		前期高齢者	3.700	0.643–21.30	0.143
		後期高齢者	2.160	0.698–6.680	0.182
認知機能	がん罹患歴の有無	全年代	1.290	0.685–2.430	0.429
		前期高齢者	0.761	0.234–2.470	0.649
		後期高齢者	1.710	0.768–3.800	0.189
抑うつ気分	がん罹患歴の有無	全年代	1.600	0.853–3.010	0.143
		前期高齢者	1.700	0.619–4.660	0.303
		後期高齢者	1.570	0.683–3.590	0.290

共変量：年齢，性別，BMI，疾患部位

フレイル：基本チェックリストの25項目の質問のうち8項目以上に該当

複数の項目に支障：基本チェックリストの抑うつ気分の質問領域を除く20項目の質問のうち10項目以上に該当

運動器：運動器の評価5項目の質問のうち3項目以上に該当

低栄養：低栄養状態の評価2項目とともに該当する場合

口腔機能：口腔機能の評価3項目の質問のうち2項目以上に該当

閉じこもり：「週に1回以上は外出していますか？」の質問に「いいえ」と回答した場合

認知機能：認知機能の評価3項目の質問のうち1つ以上に該当

抑うつ気分：抑うつ気分の評価5項目の質問のうち2項目以上に該当

これらの先行研究の結果から推察すると、整形外科疾患とがん罹患歴を有する高齢患者は、COVID-19の流行の影響を受け、フレイルを発症しやすい可能性が考えられる。

フレイルに関連する問題点に関しては、COVID-19の流行後において、がん罹患歴の有無と運動器に該当することに有意な関連を認めた。上下肢の変形性関節症を有する患者は、疾患部位にかかわらず、身体的フレイルの発症率が高いことが報告されている¹¹⁾。また、本邦において、がんサバイバーは健常者と比較して、握力やバランス能力といった運動機能が低下していることが認められている²⁶⁾²⁷⁾。すなわち、整形外科疾患の合併やが

ん罹患は運動機能低下と関連しているが、特に、その両方を有することが高齢者の運動機能低下に関連している可能性が考えられる。さらに、本邦において、COVID-19の流行後に地域在住高齢者の運動機能が低下していることが報告されている²⁸⁾。また、がん患者はCOVID-19流行後に運動頻度が減少し、運動機能が低下し、体力の低下を実感していることも報告されている²⁹⁾³⁰⁾。これらの先行研究の結果から推察すると、整形外科疾患とがん罹患歴を有する高齢患者は、COVID-19の流行の影響を受け、運動機能が低下しやすい可能性が考えられる。

また、COVID-19の流行後において、がん罹患歴の有無と閉じこもりに該当することに有意な関連を認めた。

表 4 COVID-19 流行後における罹患群と非罹患群の 2 群比較

	罹患群（n=71）	非罹患群（n=486）	P 値
年齢（歳）	72〔68–78〕	73〔69–78〕	0.230
性別（女）	48 (67.6)	330 (67.9)	1.000
BMI（kg/m ² ）	22.1〔19.9–24.4〕	23.3〔21.4–25.6〕	0.004*
疾患部位			
頸椎	2 (2.8)	25(5.1)	0.513
肩関節	11 (15.5)	104 (21.4)	
腰椎	33 (46.5)	180 (37.0)	
股関節	3 (4.2)	16(3.3)	
膝関節	22 (31.0)	161 (33.1)	
基本チェックリスト			
フレイル	31 (43.7)	158 (32.5)	0.608
複数の項目に支障	8 (11.3)	37 (7.7)	0.350
運動器	29 (40.8)	154 (32.1)	0.177
低栄養状態	4 (5.6)	9 (1.9)	0.073
口腔機能	20 (28.2)	105 (21.9)	0.287
閉じこもり	9 (12.7)	36 (7.5)	0.160
認知機能	23 (32.4)	175 (36.5)	0.596
抑うつ気分	46 (64.8)	262 (54.6)	0.124

*: p<0.05

人数 (%)

BMI: body mass index

フレイル: 基本チェックリストの 25 項目の質問のうち 8 項目以上に該当

複数の項目に支障: 基本チェックリストの抑うつ気分の質問領域を除く 20 項目の質問のうち 10 項目以上に該当

運動器: 運動器の評価 5 項目の質問のうち 3 項目以上に該当

低栄養: 低栄養状態の評価 2 項目とともに該当する場合

口腔機能: 口腔機能の評価 3 項目の質問のうち 2 項目以上に該当

閉じこもり: 「週に 1 回以上は外出していますか?」の質問に「いいえ」と回答した場合

認知機能: 認知機能の評価 3 項目の質問のうち 1 つ以上に該当

抑うつ気分: 抑うつ気分の評価 5 項目の質問のうち 2 項目以上に該当

がん患者は COVID-19 の流行後に身体活動量や運動頻度が減少することが報告されている^{10) 29)}。本研究の閉じこもりに関しても、先行研究の結果と同様に身体活動量や運動頻度の減少を反映している可能性がある。しかし、基本チェックリストにおける「閉じこもり」に該当するかの評価は、「週に 1 回以上は外出していますか」という 1 つの質問のみで判断する¹⁸⁾。つまり、外出の頻度を評価しているだけであり、身体活動量を評価していない点には注意する必要がある。

また、COVID-19 の流行は、がん患者に対して心理社会的影響を感じさせる²⁹⁾。がん患者は COVID-19 に感染することに恐怖を感じ³¹⁾、外出や運動の頻度が減少し²⁹⁾、運動機能低下や日常生活への支障をきたすことが推察される。うつ病の既往がない高齢がん患者の 11.8% が新規にうつ病を発症したと報告されている³²⁾。しかし、本研究では COVID-19 の流行後に、抑うつ気分

に該当する割合が、罹患群が 64.8%、非罹患群が 54.6%と、先行研究と比べて非常に高値であり、COVID-19 の流行と抑うつ気分に関連は認められなかった。今回は、基本チェックリストを用いた簡易的な抑うつ気分の評価しか実施できていないため、このような異なる結果が生じた可能性がある。がん患者の心理面に対する COVID-19 の流行の影響を把握するためには、不安や抑うつなどの評価を行い解析を検討する必要がある。

さらに、対象者を前期高齢者と後期高齢者に分けて解析を行った結果、流行後の後期高齢者を母集団とした二項ロジスティック回帰分析のみが、がん罹患歴の有無とフレイルおよび運動器に該当することに有意な関連を認めた。地域在住高齢者は、加齢に伴い、運動習慣や歩数、社会活動が減少することが報告されている³³⁾。がん患者は COVID-19 流行後に運動頻度が減少している²⁹⁾ ことも加えて考慮すると、がん患者は加齢とともに COVID-19

表5 COVID-19 流行後におけるフレイルおよびフレイルに関連する問題点の有無を目的変数とした二項ロジスティック回帰分析

目的変数	独立変数	母集団	オッズ比	95% 信頼区間	P 値
フレイル	がん罹患歴の有無	全年代	1.910	1.100–3.310	0.022*
		前期高齢者	1.400	0.676–2.910	0.364
		後期高齢者	3.350	1.290–8.710	0.013*
複数の項目に支障	がん罹患歴の有無	全年代	1.730	0.694–4.320	0.239
		前期高齢者	1.940	0.478–0.910	0.353
		後期高齢者	1.560	0.450–5.430	0.482
運動器	がん罹患歴の有無	全年代	1.810	1.040–3.170	0.037*
		前期高齢者	1.360	0.643–2.860	0.422
		後期高齢者	3.160	1.230–8.100	0.017*
低栄養状態	がん罹患歴の有無	全年代	2.810	0.773–10.20	0.117
		前期高齢者	0.133	0.001–10.64	0.412
		後期高齢者	4.530	0.725–2.830	0.106
口腔機能	がん罹患歴の有無	全年代	1.550	0.854–2.810	0.150
		前期高齢者	1.440	0.629–3.280	0.390
		後期高齢者	1.790	0.736–4.350	0.199
閉じこもり	がん罹患歴の有無	全年代	2.330	1.030–5.300	0.044*
		前期高齢者	2.300	0.803–6.560	0.121
		後期高齢者	2.010	0.501–8.070	0.324
認知機能	がん罹患歴の有無	全年代	0.925	0.528–1.620	0.785
		前期高齢者	1.060	0.501–2.230	0.884
		後期高齢者	0.806	0.334–1.940	0.631
抑うつ気分	がん罹患歴の有無	全年代	1.600	0.925–2.760	0.093
		前期高齢者	2.000	0.998–0.990	0.051
		後期高齢者	1.120	0.448–2.790	0.811

*: p<0.05

共変量：年齢，性別，BMI，疾患部位

フレイル：基本チェックリストの25項目の質問のうち8項目以上に該当

複数の項目に支障：基本チェックリストの抑うつ気分の質問領域を除く20項目の質問のうち10項目以上に該当

運動器：運動器の評価5項目のうち3項目以上に該当

低栄養：低栄養状態の評価2項目とともに該当する場合

口腔機能：口腔機能の評価3項目のうち2項目以上に該当

閉じこもり：「週に1回以上は外出していますか？」の質問に「いいえ」と回答した場合

認知機能：認知機能の評価3項目のうち1つ以上に該当

抑うつ気分：抑うつ気分の評価5項目のうち2項目以上に該当

の流行の影響を受けやすく、特に後期高齢者において、フレイルに陥りやすくなる可能性が考えられる。整形外科通院中のがん罹患歴のある後期高齢患者に対しては、治療および病態に伴う疼痛や倦怠感によって過剰な安静を生じたり、感染予防のために極端に活動量が減少してしまわないように留意しなければならない。そして、そのような場合には、症状があっても可能な範囲での運動や身体活動が重要であることの教育や、自宅でできる運動指導などの感染予防に注意した運動や身体活動の指導が必要であると考えられる。

本研究の限界として、第1に長崎県内の整形外科クリ

ニックで実施した単施設での検討であるため、対象者の背景因子に偏りを生じた可能性がある。特に整形外科通院中の高齢者を対象としているため、全ての対象者が運動器疾患を合併しており、一般的な母集団とはいえない可能性がある。また、本研究では緊急事態発令後の1年間をpost群と設定しているが、長崎県内で緊急事態宣言が発令されていたのは2020年4月16日～5月13日の期間のみである。国内全体で考えても、post群の期間内に緊急事態宣言が発令されていない期間が含まれているため、1年間の期間の中でも基本チェックリストの結果の傾向が異なる場合がある可能性が考えられる。加えて、

国内でも感染症流行の程度は地域による差が大きいため、長崎県という地域特性が生じた可能性も考えられる。第2に、後方視的に診療録からの情報を収集したため、必要十分な測定項目が得られていない可能性がある。基本情報として、がんの罹患期間や治療内容、完全奏功の有無に関しては調査が行えておらず、がん種やがんの罹患から現在の経過期間や治療期間の統制も行えていない。また、慢性閉塞性肺疾患³⁴⁾や心不全³⁵⁾などの内科疾患を合併しているとフレイルの有症率が高くなることが知られているが、合併症や既往歴の有無についても情報が収集できていない。さらに、今回は、基本情報および質問紙による評価のみであったため、運動機能や痛み、身体活動量に関しての情報が収集できていない。最後に、今回の調査はCOVID-19拡大前後におけるリハビリテーション開始時の横断的な検討であるため、同一患者について経時的な追跡調査を行えていない。そのため、今回の結果は、COVID-19拡大前後における整形外科通院高齢患者のがん罹患歴の有無とフレイルの関係を把握しただけであり、COVID-19拡大ががん罹患歴のある整形外科通院高齢患者のフレイルに影響を及ぼしたとは強くは言えない。今後は、がん種や罹患期間、治療内容といった条件を統一し、運動機能や痛みといった未測定の評価項目や合併症などの基本情報を考慮した縦断的な解析を検討する必要がある。

結 論

COVID-19の流行が整形外科外来通院中のがん罹患歴のある高齢患者のフレイルおよびフレイルに関連する問題点に及ぼす影響を明らかにすることを目的として調査を行った。その結果、がん罹患歴のある患者のフレイルの有症率はCOVID-19の流行後に増加しており、COVID-19の流行後の後期高齢者において、がん罹患歴は基本チェックリストのフレイルおよび運動器の該当と関連していることが示された。COVID-19の流行後の現在において、整形外科外来通院中の高齢患者の中でも、特にがん罹患歴のある後期高齢者に対しては、治療および病態に伴う疼痛や倦怠感によって過剰な安静を生じたり、感染予防のために極端に活動量が減少している可能性に留意し、運動器の問題による生活の支障の評価や、フレイル予防を行う重要性が示唆された。

利 益 相 反

本研究において著者の開示すべき利益相反はない。

謝 辞

道ノ尾みやた整形外科リハビリテーション科ならびに看護スタッフの方々に感謝申し上げます。

文 献

- 1) Yamada M, Kimura Y, *et al.*: Effect of the COVID-19 Epidemic on Physical Activity in Community-Dwelling Older Adults in Japan: A CrossSectional Online Survey. *J Nutr Health Aging.* 2020; 24: 948-950.
- 2) Yamada M, Arai H: Does the COVID-19 pandemic robustly influence the incidence of frailty? *Geriatr Gerontol Int.* 2021; 21: 754-755.
- 3) Boreskie KF, Hay JL, *et al.*: Preventing Frailty Progression during the COVID-19 Pandemic. *J Frailty Aging.* 2020; 9: 130-131.
- 4) Fried LP, Tangen CM, *et al.*: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56: 146-156.
- 5) Schlaier MC: Needs of older cancer survivors in a community cancer care setting. *J Gerontol Nurs.* 2011; 37: 36-41.
- 6) Schlaier MC, Benton MJ: Quality of life and perceived educational needs among older cancer survivors. *J Cancer Educ.* 2012; 27: 21-26.
- 7) Johnson BL, Trentham-Dietz A, *et al.*: Physical activity and function in older, long-term colorectal cancer survivors. *Cancer Causes Control.* 2009; 20: 775-784.
- 8) Sun Q, Jiang X, *et al.*: Sarcopenia among older patients with cancer: A scoping review of the literature. *J Geriatr Oncol.* 2022; 13: 924-934.
- 9) Handforth C, Clegg A, *et al.*: The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Ann Oncol.* 2015; 26: 1091-1101.
- 10) Gattás-Vernaglia IF, Ramos PT, *et al.*: Impact of the COVID-19 pandemic on the life-space mobility of older adults with cancer. *J Geriatr Oncol.* 2021; 12: 956-959.
- 11) Castell MV, van der Pas S, *et al.*: Osteoarthritis and frailty in elderly individuals across six European countries: results from the European Project on OsteoArthritis (EPOSA). *BMC Musculoskelet Disord.* 2015; 17: 359.
- 12) Kim HJ, Park S, *et al.*: The prevalence and impact of frailty in patients with symptomatic lumbar spinal stenosis. *Eur Spine J.* 2019; 28: 46-54.
- 13) Lin T, Zhao Y, *et al.*: Association between frailty and chronic pain among older adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur Geriatr Med.* 2020; 11: 945-959.
- 14) Yoshimura N, Akune T, *et al.*: Cite Share Incidence of disability and its associated factors in Japanese men and women: the Longitudinal Cohorts of Motor System Organ (LOCOMO) study. *J Bone Miner Metab.* 2015; 33: 186-191.
- 15) 大江隆史：がんとロコモティブシンドローム。がん罹患歴のある患者の運動器疾患の診かた。中外医学社、東京、2019、pp. 2-5.
- 16) 石井 瞬、辻田みはる、他：新型コロナウイルス感染症の流行前後における整形外科外来通院中の高齢患者のフレイル有症率の変化。地域理学療法学。2023; doi: 10.57351/jjcept.JJCCPT22006.
- 17) 中井雄貴、富岡一俊、他：地域在住高齢者における腰痛および膝痛と身体機能との関連—急性および慢性疼痛が歩行速度や握力に及ぼす影響—。理学療法学。2020; 47: 146-

- 152.
- 18) 「介護予防のための生活機能評価に関するマニュアル」分担研究班（主任研究者鈴木隆雄）. 介護予防のための生活機能評価に関するマニュアル（改訂版）. 2009. <https://www.mhlw.go.jp/topics/2009/05/dl/tp0501-1c.pdf>（2023年6月20日アクセス可能）.
- 19) Satake S, Senda K, *et al.*: Validity of the Kihon Checklist for assessing frailty status. *Geriatr Gerontol Int.* 2016; 16: 709-715.
- 20) Satake S, Shimada H, *et al.*: Prevalence of frailty among community-dwellers and outpatients in Japan as defined by the Japanese version of the Cardiovascular Health Study criteria. *Geriatr Gerontol Int.* 2017; 17: 2629-2634.
- 21) Collard RM, Boter H, *et al.*: Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 6: 1487-1492.
- 22) 新谷 歩：多変量解析—説明変数の選び方— 今日から使える医療統計. 東京, 医学書院, 2015, pp. 101-113.
- 23) Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software ‘EZ’ for medical statistics. *Bone Marrow Transplantation.* 2013; 48: 452-458.
- 24) Mohile SG, Xian Y, *et al.*: Association of a cancer diagnosis with vulnerability and frailty in older Medicare beneficiaries. *J Natl Cancer Inst.* 2009; 101: 1206-1215.
- 25) Rodríguez-Gómez I, Sánchez-Martín C, *et al.*: The medium-term consequences of a COVID-19 lockdown on lifestyle among Spanish older people with hypertension, pulmonary disease, cardiovascular disease, musculoskeletal disease, depression, and cancer. *Epidemiol Health.* 2022; 44: e2022026. doi: 10.4178/epih.e2022026.
- 26) Morishita S, Hirabayashi R, *et al.*: Assessment of the Mini-Balance Evaluation Systems Test, Timed Up and Go test, and body sway test between cancer survivors and healthy participants. *Clinbiomech.* 2019; 69: 28-33.
- 27) Morishita S, Mitobe Y, *et al.*: Differences in Balance Function Between Cancer Survivors and Healthy Subjects: A Pilot Study. *Integr Cancer Ther.* 2018; 17: 1144-1149.
- 28) Kamimoto T, Kawakami M, *et al.*: Effects of the COVID-19 Pandemic on Physical Function of Community-Dwelling People with Disabilities in Japan. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19: 12599. doi: 10.3390/ijerph191912599.
- 29) Motton S, Vergriete K, *et al.*: Evaluation of the impact of the COVID-19 lockdown on the quality of life of patients monitored for cancer who practice an adapted physical activity: rugby for health. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2022; 148: 425-439.
- 30) Brown M, O'Connor D, *et al.*: Impact of COVID-19 on an established physical activity and behaviour change support programme for cancer survivors: An exploratory survey of the Macmillan Move More service for Northern Ireland. *Support Care Cancer.* 2021; 29: 6135-6143.
- 31) Gaughan AA, MacEwan SR, *et al.*: Perspectives of patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for breast cancer during the COVID-19 pandemic. *Cancer Rep (Hoboken).* 2023: e1882. doi: 10.1002/cnr2.1882.
- 32) Bird MJ, Li G, *et al.*: Pandemic-Induced Depression Among Older Adults with a History of Cancer During the COVID-19 Pandemic: Findings from the Canadian Longitudinal Study on Aging. *Cancer Manag Res.* 2023; 15: 937-955.
- 33) 厚生労働省. 第7回高齢者の保健事業のあり方検討ワーキンググループ. 参考資5 高齢者の健康状態等の包括的な把握方法に関する資料（特別集計）. 2018. <https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000501521.pdf>（2023年11月10日アクセス可能）.
- 34) Marengoni A, Vetrano DL, *et al.*: The Relationship Between COPD and Frailty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Chest.* 2018; 154: 21-40.
- 35) Kinugasa Y, Yamamoto K: The challenge of frailty and sarcopenia in heart failure with preserved ejection fraction. *Heart.* 2017; 103: 184-189.

Influence of the COVID-19 Pandemic on the Prevalence of Frailty in Older Orthopedic Outpatients with History of Cancer

Purpose: This study investigated the influence of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on the prevalence of frailty in older orthopedic outpatients with a history of cancer.

Methods: This study included 966 older orthopedic rehabilitation outpatients (aged ≥ 65 years) admitted to our hospital. The Kihon Checklist was used to assess the presence of frailty at the start of rehabilitation. Binary logistic regression analysis was performed using the presence or absence of a history of cancer as an independent variable, and frailty, multiple troubles, physical function, nutritional status, oral function, outdoor activity, cognitive function, and depressive mood as dependent variables before and after the COVID-19 pandemic.

Results: Based on the Kihon Checklist, having a history of cancer was significantly associated with frailty and physical function in late older orthopedic outpatients after the COVID-19 pandemic.

Conclusion: The evaluation and treatment of frailty and physical function are important in late older orthopedic outpatients with a history of cancer after the COVID-19 pandemic.

Key words: older outpatients with history of cancer, frailty, Kihon Checklist, orthopedic rehabilitation outpatients, COVID-19 epidemic

原 著

日本人食道癌患者における予後予測のための 術後骨格筋量喪失の至適カットオフ値*

原田 剛志^{1)2)#} 辻 哲也³⁾ 土方奈奈子¹⁾ 上野 順也¹⁾ 小西 信子¹⁾
柳沢 拓臣¹⁾ 小林 大祐¹⁾ 中嶋 康記¹⁾ 藤田 武郎⁴⁾

要 旨

【目的】本研究の目的は、食道癌患者の生存期間を anchor-based とした術後骨格筋量喪失の至適カットオフ値を明らかにすることである。

【方法】本研究は単施設後方視観察研究である。対象は2016～2020年までに一期的根治的切除術を受けた食道癌患者とした。術前および術後4ヵ月のCT画像から骨格筋指数（SMI）喪失率を算出し、Log-rank検定を用いて至適カットオフ値を定義した。

【結果】解析対象症例は384例であり、70歳以上の高齢者は166例（43%）、男性は314例（82%）、平均SMI喪失率は4.6%であった。SMI喪失率のカットオフ値は10%と定義された（X二乗値：19.8, $p < 0.001$ ）。Cox 比例ハザードモデルの結果、カットオフ値以上のSMI喪失は、生存期間への有意な影響を認めた〔調整済みハザード比：3.864（95%信頼区間：2.054–7.267）, $p < 0.001$ 〕。

【考察】本研究により、食道癌患者の生存期間を anchor-based とした術後骨格筋量喪失の至適カットオフ値は10%である可能性が示された。

キーワード 食道癌 骨格筋量 手術 生命予後

緒 言

2018年の国際統計において、消化管癌は、すべてのがん種における新規罹患患者の26%を占めており、全がん関連死亡イベントの35%を占めていたことが報告されている¹⁾。そのなかでも、切除可能食道癌は、食道根治切除後の5年生存期間（Overall Survival: OS）は40～70%と報告されており、予後不良ながんの1つである²⁾。ま

た、本邦における標準的な食道根治切除術は、頸部、胸部、腹部の三領域リンパ節郭清術を伴う最も高侵襲な手術の1つであり³⁾、食道癌患者の骨格筋量、日常生活動作（Activity of Daily Living: ADL）、手段的日常生活動作（Instrumental Activities of Daily Living: IADL）、生活の質（Quality of Life: QOL）に対して術後中長期的な悪影響を及ぼすことが報告されている⁴⁻⁶⁾。近年、ロボット支援手術や Enhanced Recovery After Surgery（ERAS）などの手術手技の進歩、チーム医療の普及によって短期治療成績は向上しているが⁷⁾⁸⁾、術後中長期的な臨床成績を向上させるための術後退院以降の在宅をベースとした支持療法は確立されていない。このように、切除可能食道癌に対する長期治療成績を向上させるための術後退院以降のリハビリテーション治療やケアの開発が現在求められている。

がん患者の骨格筋量は、身体機能やQOL、生命予後と

* The Optimal Cutoff Point of Skeletal Muscle Mass Loss after Esophagectomy for Prognosis in Japanese Patients with Resectable Esophageal Cancer

1) 国立がん研究センター東病院リハビリテーション科
（〒277-8577 千葉県柏市柏の葉6-5-1）

2) 慶應義塾大学大学院医学研究科リハビリテーション医学教室

3) 慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室

4) 国立がん研究センター東病院食道外科

E-mail: Tsuyoshi6167@gmail.com

関連するため、身体的脆弱性を反映する重要なバイオマーカーであることが知られている⁹⁻¹¹⁾。近年、食道癌患者の術後骨格筋量喪失率と生存期間との関連性を示唆した研究が増えてきている¹²⁻¹⁴⁾。さらに、我々は、非高齢食道癌患者と比較して高齢食道癌患者では術後骨格筋量喪失率の予後への影響が特に大きい可能性を報告した¹²⁾。しかしながら、これらの先行研究では術後骨格筋量喪失率のカットオフ値は中央値や三分位範囲を用いた統計学的分布で定義されており、術後生存期間を anchor とした骨格筋量喪失率の至適カットオフ値について検討されていない。術後骨格筋量喪失と術後生存期間の関係性を確認し、至適カットオフ値を明らかにすることは、臨床での最適ナリスク基準値や目標設定値として大きな意義をもつ。また、骨格筋量や身体脆弱性は、運動療法や栄養療法で維持向上が可能な因子である¹⁵⁾。日本人食道癌患者における生存期間を anchor とした骨格筋量喪失率の至適カットオフ値の情報は、身体的脆弱性を有す死亡高リスク患者の早期発見や予防的な術後外来がん理学療法プログラム開発において重要である。

したがって、本研究の目的は、日本人食道癌患者の生存期間を anchor-based とした術後骨格筋量喪失率の至適カットオフ値を明らかにすることとした。

対象および方法

1. 研究デザインと対象

本研究は、単施設後方視コホート研究である。対象は、2016年1月1日～2020年12月31日までに、国立がん研究センター東病院食道外科で食道癌に対する一期的根治切除術が実施され、病理学的に食道癌と診断された症例とした。除外基準は、1) 術後遺残 (R1-2) を有す症例、2) 術前に治療中または未治療の重複癌を有す症例、3) 術後4ヵ月時のCT撮影までに死亡、再発した症例、4) データ欠損症例とした。本研究は先行研究のデータセットを二次利用して実施された¹²⁾。

2. 手術および支持療法

手術に関しては、原則的に開胸開腹術あるいは鏡視下手術での三領域リンパ節郭清を伴う食道切除術がすべての患者に行われた。第7版 Union for International Cancer Control tumor-node-metastasis (UICC-TNM) の臨床的ステージ IB から IVa の食道癌患者に対しては、シスプラチン＋フルオロウラシルを用いる FP 療法またはドセタキセルを加えた DCF 療法での術前補助化学療法が実施された。術後のリハビリテーション治療に関しては、看護師または理学療法士によって筋力トレーニング、有酸素運動、

呼吸練習が外来で指導された。術後のリハビリテーション治療は、術後1日目より集中治療室での離床が開始され、全身状態に応じて端座位、立位、足踏み、歩行練習へと段階的に進められ、術後退院時まで呼吸練習、筋力トレーニング、有酸素運動が看護師または理学療法士により実施された。なお、退院以降での外来リハビリテーション治療は行われていない。術後の栄養療法に関しては、術後翌日から経腸栄養での栄養療法が開始され、術後7日目の透視にて縫合不全の所見を認めない場合に経口摂取が開始された。70歳以上の症例に対しては手術時に腸瘻が造設され、医師の判断により術後3ヵ月～6ヵ月頃に抜去された。

3. 骨格筋量

本研究では、骨格筋量の指標として、骨格筋指数 (Skeletal Muscle Mass Index: SMI) を用いた。先行研究に準じ^{4) 12-14) 16) 17)}、第三腰椎高位の5mm厚CT画像より Hounsfield Unit (HU) -29～150の領域の骨格筋断面積 (cm²) を算出し、身長 (m) の二乗値で除した値を SMI とした。CT画像は、術前2ヵ月以内および術後4±2ヵ月に撮影されたものを使用した。また、術前補助化学療法 (Neoadjuvant chemotherapy: NAC) を実施した患者では、NAC後のCT画像を使用した。本研究では、先行研究に準じ^{4) 12)}、術前から術後4ヵ月までの SMI 喪失率を以下の計算式にて算出した [(術前 SMI - 術後 SMI) / 術前 SMI × 100 (%)]。本研究では、先行研究に準じ^{4) 12)}、性別別の術前 SMI 中央値をカットオフ値として、カットオフ値未満を術前 Sarcopenia と定義した。本研究ではCT装置として Aquilion 64 (Canon Medical Systems、日本)、Aquilion ONE (Canon Medical Systems、日本)、画像解析ソフトウェアとして SliceOmatic (imagelabo 社製、カナダ) を使用し、同一理学療法士によりすべての画像解析が実施された。

4. 患者情報

手術時の年齢、性別、主病巣部位、組織型、UICC 7th¹⁸⁾ に準じた病理学的 TNM 分類および Stage、術前補助化学療法の有無、術前好中球リンパ球数比 (Neutrophil-Lymphocyte Ratio: NLR)¹⁹⁾、術前 C-反応性蛋白質 (C-Reactive Protein: CRP)²⁰⁾、Charlson Comorbidity Index (CCI)²¹⁾、手術侵襲 (完全鏡視下または開胸開腹の併用)、術後合併症の有無 (Clavien-Dindo 分類 grade 2 以上²²⁾)、術後在院日数、3年全生存期間、死亡要因を診療録より後方視的に収集した。カテゴリカル変数および連続変数は、先行研究に準じて^{12) 19-21)}、2値データへ加工した：高齢 (70歳以上)、臨床的 T 因子 (cT) 3 以上、臨床的 N

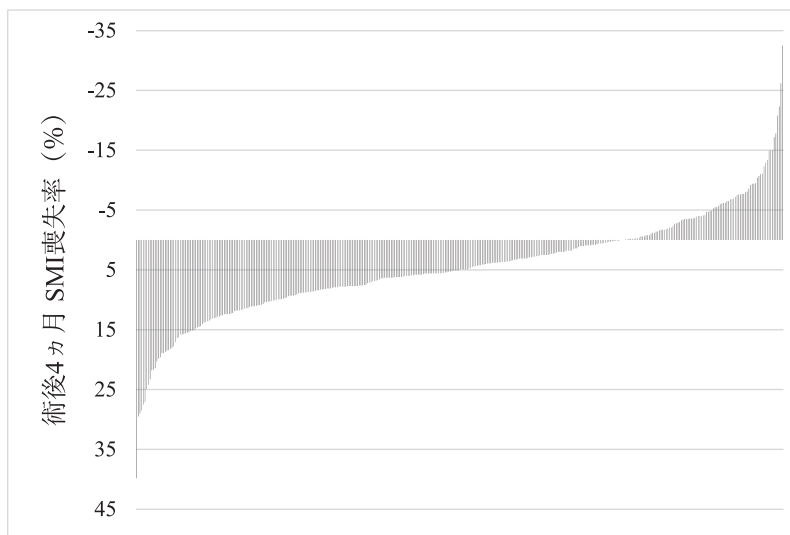


図1 術後4ヵ月のSMI喪失率のWaterfall plot

因子（cN）陽性、臨床的ステージ（cStage）III以上、病理学的T因子（pT）3以上、病理学的N因子（pN）陽性、病理学的ステージ（pStage）III以上、NLR（3.5以上）、CRP（0.5 mg/dL以上）、CCI（2以上）、長期在院日数（中央値以上）。

5. 統計解析

記述統計は、人数（%）、平均値±標準偏差、中央値（第1–第3四分位範囲）で示した。3年全生存期間と術後SMI喪失率との量反応関係を、高齢、性別、CCI、組織型、cStage、pStage、NACの有無、術後合併症の有無、術前Sarcopeniaで調整したCox比例ハザードモデル^{12–14) 16)}およびスプライン曲線^{23) 24)}を用いて確認した。スプライン曲線のknot数は赤池の情報量規準（AIC）が最小となる数とした²⁵⁾。3年全生存期間に対する術後SMI喪失率のカットオフを算出するために、Log-rank検定を用いた。先行研究に準じ^{26–28)}、術後SMI喪失率のカットオフ値を1単位ずつ移動させ最もX二乗値が大きく有意となる値を至適カットオフ値と定義した。この際、統計学的不安定性を考慮し、一方の群が $n > 30$ となる範囲内で至適カットオフ値を探索した²⁸⁾。至適カットオフ以上の喪失を認めた集団をMajor loss群、他方をMinor loss群と定義した。Major loss群の3年全生存期間の影響は、高齢、性別、CCI、組織型、cStage、pStage、NACの有無、術後合併症の有無、術前Sarcopeniaで調整したCox比例ハザードモデルおよび層別解析により検討した。Major loss群とMinor loss群の患者特性、術後累積再発イベントを比較するためにX二乗検定およびLog-rank検定を用いて検討した。有意水準を両側 $p < 0.05$ と定めた。統計

解析ではR version 4.0.2（R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria）を用いた。

6. 倫理的配慮

本研究は、国立研究開発法人国立がん研究センター研究倫理審査委員会の承認（研究課題番号：2019-075）を得て実施した。また、本研究は、ヘルシンキ宣言に則り実施され、対象者への研究情報の提示および拒否の機会を保障するため、オプトアウトが行われた。

結 果

1. 患者背景

対象となった492例のうち、遺残を有す症例28例、未治療あるいは治療中の重複癌を有す患者30例、術後4ヵ月以内の死亡再発症例42例、欠損データを有す症例8例の108例が除外され、解析対象症例は384例であった。術前SMIの中央値は、男性 $43.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 、女性 $36.2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ であり、この数値未満はSarcopeniaと定義された。在院日数の中央値は16日であり、16日以上の上の在院日数は長期在院日数と定義された。

2. 術後SMI喪失率と3年生存期間の量反応関係

術後SMI喪失率および手術–CT画像撮影の期間の平均値±標準偏差は、 $4.6\% \pm 8.6$ 、 120 ± 18 日であり、Waterfall plotより術後SMI喪失率の多様性が確認された（図1）。Cox比例ハザードモデルおよびスプライン曲線から、術後SMI喪失率と3年生存期間に有意な量反応性関係が確認された〔per 1%、調整済みハザード比：1.095

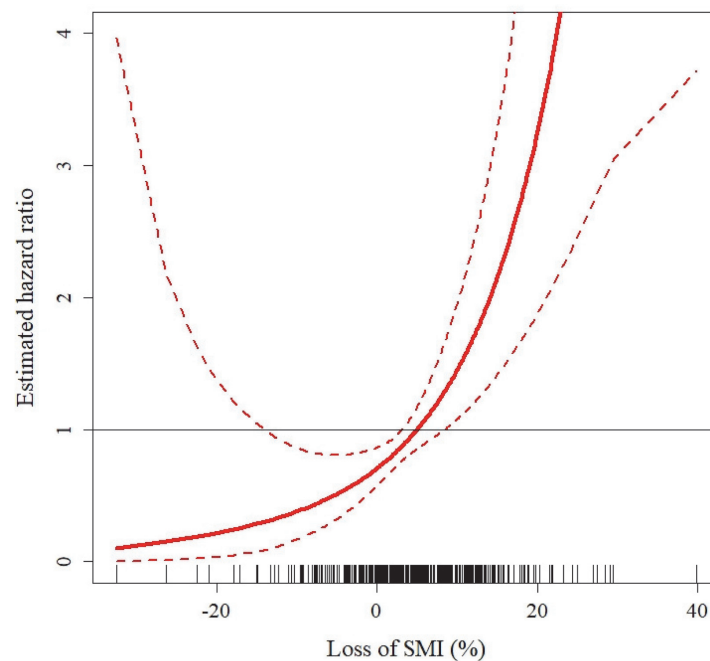


図2 Cox 比例ハザードモデルから算出した推定ハザード比と SMI 喪失率の関係性を示したスプライン曲線
実線は推定ハザード比、破線は推定ハザード比の 95%信頼区間を示す。

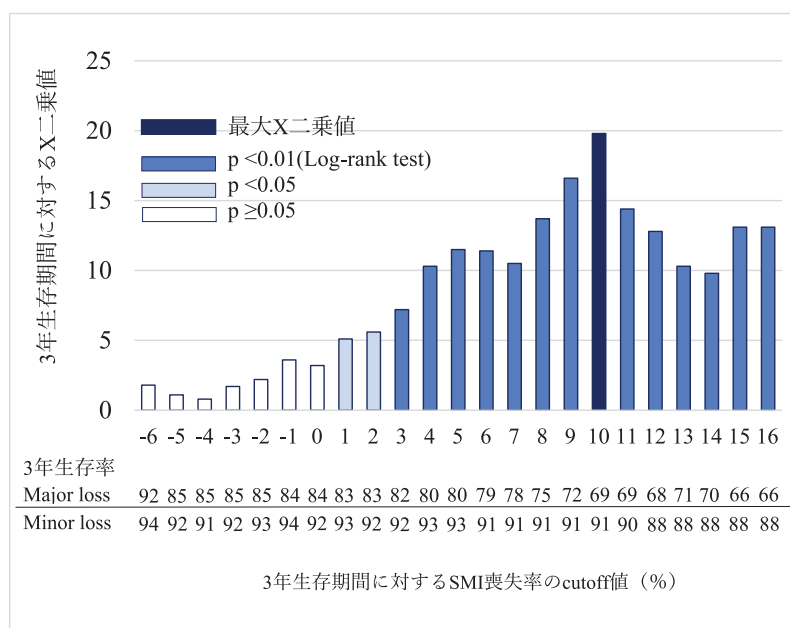


図3 3 年生存期間に対する SMI 喪失率のカットオフ値
各 SMI 喪失率のカットオフ値における X 二乗値を棒グラフで示した。各 SMI 喪失率のカットオフ値以上の喪失を Major loss、未達の喪失を Minor loss と定義し、各群における 3 年生存率を示した。

(95% 信頼区間: 1.054 to 1.138), $p < 0.001$] (図2)。スプライン曲線の knot 数は AIC が最小であった 2 を採用した (AIC = 461)。

3. 術後 SMI 喪失率の至適カットオフ

3 年生存期間を anchor-based とした術後 SMI 喪失率の至適カットオフ値は、10% (X 二乗値: 19.8, $p < 0.001$) であった (図3)。Major loss ($n = 83$) および Minor loss ($n = 301$) の 3 年生存率はそれぞれ 69%、91%であった (図4)。

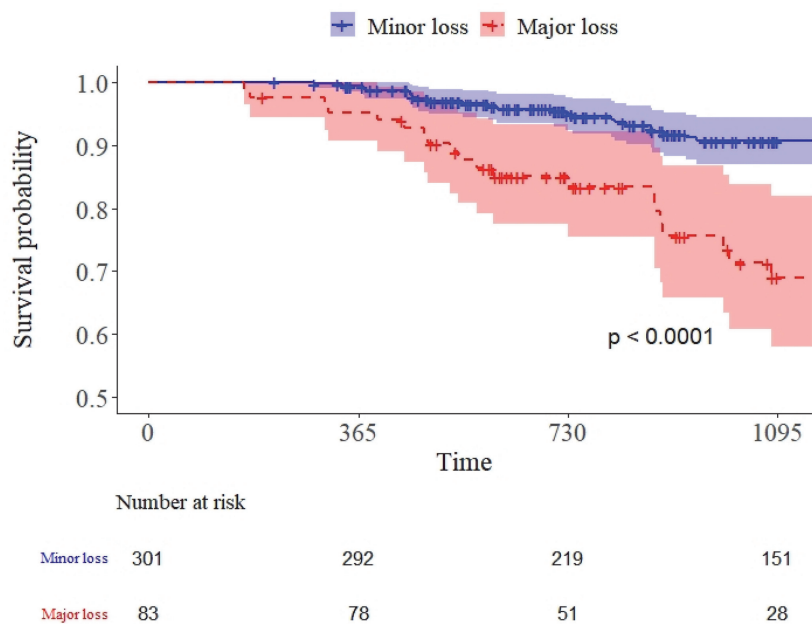


図4 Major loss の3年生存期間に対する Kaplan-Meier 曲線
実線は Minor loss、破線は Major loss の生存率を示す。各線の幅は 95% 信頼区間を示す。

表1 術後 SMI 喪失率の3年生存期間への影響

変数	単変量解析		多変量解析	
	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
70 歳以上	1.014 (0.553–1.860)	0.964	0.706 (0.349–1.432)	0.334
男性	1.442 (0.608–3.416)	0.406	1.359 (0.567–3.258)	0.492
CCI ≥ 2	2.139 (1.076–4.250)	0.030*	2.986 (1.416–6.300)	0.004**
扁平上皮癌	0.650 (0.274–1.541)	0.328	0.577 (0.233–1.429)	0.235
cStage III-IV	2.865 (1.471–5.579)	0.002**	3.558 (1.598–7.923)	0.002**
pStage III-IV	2.522 (1.376–4.623)	0.003**	2.252 (1.181–4.292)	0.014*
NAC	1.329 (0.709–2.490)	0.375	1.074 (0.491–2.347)	0.859
術後合併症有	1.300 (0.714–2.365)	0.391	0.998 (0.542–1.839)	0.995
Sarcopenia	0.744 (0.407–1.359)	0.336	0.717 (0.374–1.376)	0.317
Major loss	3.076 (1.550–6.102)	0.001**	3.864 (2.054–7.267)	<0.001**

略語：CI: confidence interval, CCI: Charlson comorbidity index, cStage: clinical stage, HR: hazard ratio, NAC: neoadjuvant chemotherapy, pStage: pathological stage.
*: p-value < 0.05, **: p-value < 0.01.

Major loss は、3年生存期間に影響する有意な因子であった〔調整済みハザード比：3.864（95%信頼区間：2.054–7.267）， $p < 0.001$ 〕（表1）。また、層別解析では、すべての交絡因子の各水準において同様の Major loss の予後的影響が示された（ハザード比：1.758–6.817）（図5）。

4. Major loss の背景特性

Major loss は Minor loss と比較して、有意に高齢（54% vs. 40%， $p = 0.031$ ）、術後縫合不全（22% vs. 12%， $p = 0.047$ ）、長期在院日数（58% vs. 43%， $p = 0.025$ ）の割合

が高く、NAC 併用（45% vs. 61%）の割合が低かった（表2）。また、術後累積再発イベントでは両群に有意差を認めなかった（図6）。また、Major loss および Minor loss の手術–CT 画像撮影の期間の平均値±標準偏差は、119 ± 17 日、120 ± 18 日であった。

考 察

我々は、切除可能食道癌患者 384 例を対象として、3年生存期間を anchor-based とした術後4ヵ月の SMI 喪失

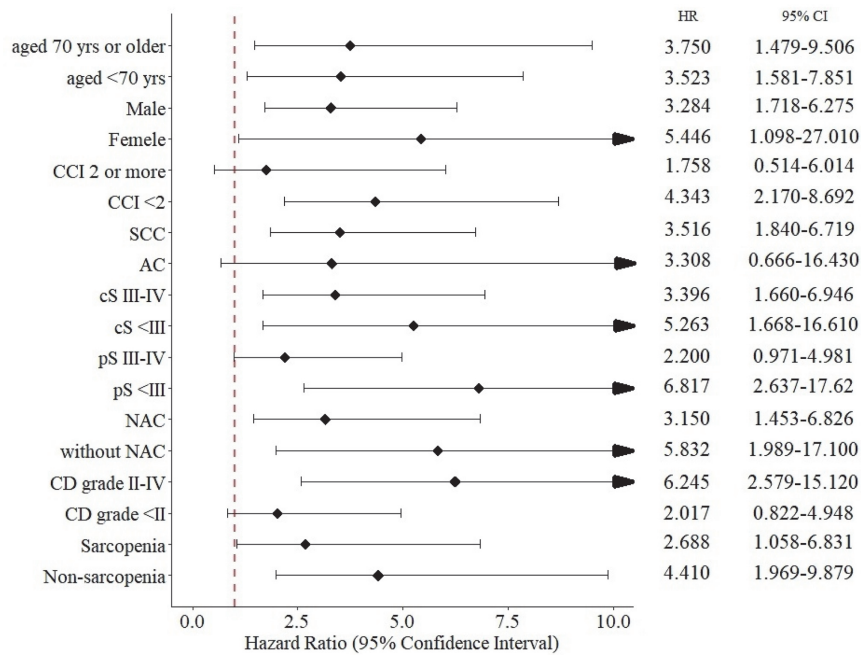


図5 潜在予後因子の各水準における Major loss の3年生存期間への影響を示した Forest plot
ダイヤはハザード比、実線は95%信頼区間を示す。

略語：AC: adenocarcinoma, cS: clinical stage, CCI: Carlson comorbidity index, CD: Clavien-Dindo calcification, NAC: neoadjuvant chemotherapy, SCC: squamous cell carcinoma, pS: pathological stage.

表2 Major loss の背景特性

変数	全患者 n=384	Major loss n=83	Minor loss n=301	p-value
70 歳以上	166 (43)	45 (54)	121 (40)	0.031*
男性	314 (82)	72 (87)	242 (80)	0.244
扁平上皮癌	344 (90)	75 (90)	269 (89)	0.953
cT3-4	200 (52)	41 (49)	154 (51)	0.872
cN positive	230 (60)	41 (49)	159 (53)	0.668
cStage III-IV	195 (51)	47 (57)	183 (61)	0.576
pT3-4	118 (31)	26 (31)	92 (31)	1.000
pN positive	145 (38)	34 (41)	111 (37)	0.581
pStage III-IV	146 (38)	32 (39)	114 (38)	1.000
NAC	220 (57)	37 (45)	183 (61)	0.012*
NLR ≥ 3.5	74 (19)	16 (19)	58 (19)	1.000
CRP ≥ 0.5 mg/dL	48 (13)	12 (15)	36 (12)	0.673
CCI ≥ 2	61 (16)	16 (19)	45 (15)	0.432
術後合併症有	155 (40)	39 (47)	116 (39)	0.207
完全鏡視下手術	323 (84)	72 (87)	251 (83)	0.568
術後肺炎有	42 (11)	8 (10)	34 (11)	0.818
術後縫合不全有	55 (14)	18 (22)	37 (12)	0.047*
LOS > 16 days	178 (46)	48 (58)	130 (43)	0.025*
Sarcopenia	192 (50)	37 (45)	155 (52)	0.321
死亡イベント数	43 (11)	20 (24)	23 (8)	NA
食道癌死	30 (8)	11 (13)	19 (6)	NA
非食道癌死	13 (3)	9 (11)	4 (2)	NA

略語：CCI: Charlson comorbidity index, CRP: C-reactive protein, cStage: clinical stage, LOS: length of hospital stay, NAC: neoadjuvant chemotherapy, NLR: neutrophil-lymphocyte ratio, pStage: pathological stage, SCC: squamous cell carcinoma.

*: p-value < 0.05, **: p-value < 0.01.

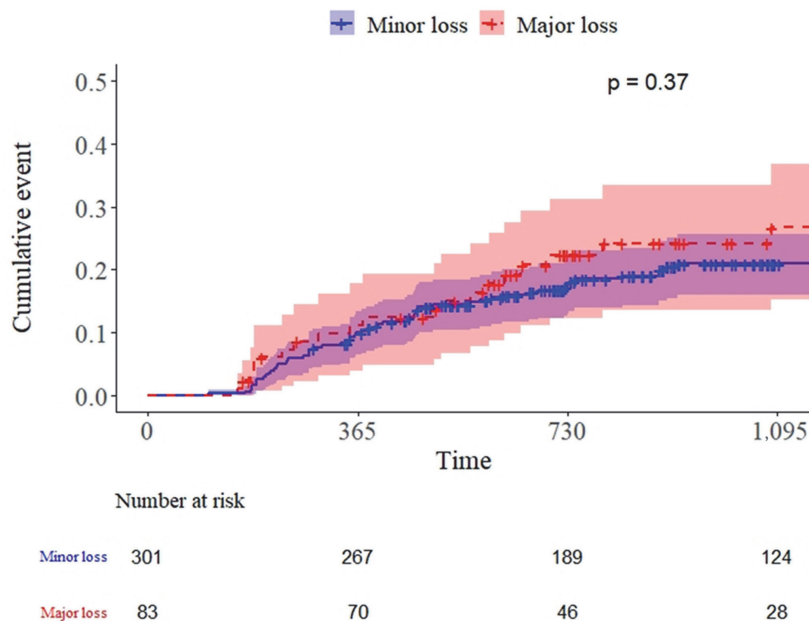


図6 Major loss の術後累積再発イベントに対する Kaplan-Meier 生存率を示す。実線は Minor loss、破線は Major loss の生存率を示す。各線の幅は 95% 信頼区間を示す。

率の至適カットオフ値を検討した。術後 SMI 喪失率は 3 年生存期間と量反応関係を有しており、その至適カットオフ値は 10% である可能性が示された。

本研究は、切除可能食道癌患者における術後 4 ヶ月の SMI 喪失率の至適カットオフ値を検討した最初の研究である。我々はこれまでに、70 歳以上の高齢食道癌患者において術後 4 ヶ月時の SMI 喪失率が中央値以上（5% 以上）の患者は生命予後が不良である可能性を報告した¹²⁾。また、食道癌術後の骨格筋量喪失と生命予後との関連性を検討したその他の先行研究においても、中央値や三分位範囲などの統計学的分布に基づいたカットオフ値が用いられており、そのカットオフ値は 5.0 ~ 18.8% と多様性を認めていた^{12-14) 16)}。本研究の結果においても、食道癌患者の SMI 喪失率は、3 年生存期間と有意な量反応関係を有しており、有意性を有す SMI 喪失率のカットオフ値は 1 ~ 16% まで幅広い可能性が示された。しかしながら、本研究によって、1 ~ 16% の SMI 喪失率のカットオフ値の中でも、10% の SMI 喪失率が 3 年生存期間に対する最も有意性の高いカットオフ値である可能性が明らかとなった。この時、Major loss と Minor loss の 3 年全生存率の差は 22% であり（3 年全生存率：69% vs. 91%）、すべてのカットオフ値の中で 3 年全生存率の差は最大であった。加えて、この Major loss は、年齢、性別、組織型、臨床的ステージ、病理学的 T 因子および N 因子、併存疾患、術後在院日数のすべてのサブグループ各水準においても同様の予後の影響（ハザード比：1.758-8.011）を有しており、さまざまな状態の日本人の食道癌患者に

応用可能なカットオフである可能性が示された。

食道癌患者における 10% 以上の SMI 喪失率が 3 年生存期間へ影響するメカニズムには、骨格筋量の喪失に伴う Frailty の進行が関係していると考えられる。骨格筋量の喪失は、Frailty を進行させることが多くの先行研究により報告されている^{29) 30)}。Frailty とは、stressor に対するホメオスタシスの機能が不十分となることで脆弱性が高まり、生活機能障害や死亡などのリスクが高い状態と定義されている^{29) 30)}。また、食道癌患者における術後 4 ヶ月の骨格筋量喪失率は、術後 12 ヶ月の長期的な骨格筋量喪失率と関連することが報告されており、術後 4 ヶ月の骨格筋量喪失に伴う Frailty は、長期的に持続する可能性が指摘されている¹²⁾。本研究では、Major loss は、Minor loss と比較し、70 歳以上の患者の割合が有意に高かったため（54% vs. 40%）、加齢に伴う生物学的脆弱性を有す患者を多く含んでいた可能性がある²⁹⁾。したがって、Major loss では、Minor loss と比較し、術後の Frailty の進行によるがん依存しない他病死イベントが特に多く発生した可能性がある（11% vs. 2%）。そして、術後の骨格筋量喪失に伴う Frailty の進行は、再発後の治療継続性に影響する可能性もある。実際に、局所進行食道癌患者において術前補助化学療法中の骨格筋量喪失が大きかった集団は、そうでない集団と比較し、術後再発時に Best Supportive Care が選択された患者の割合が高かったことが報告されている（17% vs. 4%）²⁸⁾。したがって、Major loss は、Minor loss と比較し、術後再発イベントに有意差を認めなかったが、再発以降の治療継続性が乏し

く、結果的に食道癌死も多く発生した可能性がある（13% vs. 6%）。

本研究の結果をリハビリテーション医療の臨床で応用するにあたって、食道癌患者の術後4ヵ月の骨格筋量喪失率10%は有用なカットオフの1つである可能性がある。しかしながら、SMI喪失率は、喪失が大きいほど死亡リスクが高まるというような3年生存期間との量反応関係を有しており、高い有意性を有すカットオフ値も喪失率3～16%まで幅広い可能性を念頭に置いておく必要がある。これまでの先行研究において、生命予後に対する術後4ヵ月の骨格筋量喪失率の最小のカットオフ値は5%である¹²⁾。また、先行研究では、術後4ヵ月の骨格筋量喪失率は、術後12ヵ月の骨格筋量の回復遅延に関連することが報告されており、その回復遅延を予測するための至適カットオフ値は5.4%であることが報告されている⁴⁾。本研究における $p < 0.01$ の有意性の高い最小のカットオフ値は3%であったことを考慮すると、3年生存期間に対して最も高い有意性をもつ至適カットオフ値は10%であるが、臨床的に意義をもつカットオフ値は3～5%である可能性がある。このように、食道癌患者の術後4ヵ月の骨格筋量喪失率のカットオフ値に関しては、3～5%以上の喪失率を有す患者では死亡リスクや長期的な骨格筋量の回復遅延に陥るリスクが上昇し始め、10%以上でより高リスクになるというような、段階的なリスクの解釈が必要であると考えられる。この考え方は、本研究にて得られたSMI喪失が大きくなればなるほど術後死亡リスクが上昇するというようなスプライン曲線で確認された量反応関係からも支持される（図2）。

本研究にはいくつかの限界がある。本研究は少数サンプルサイズでの単施設後方視コホート研究である。この研究で得られた至適カットオフの一般化可能性について検討する必要がある。また、術後の骨格筋量喪失と生命予後との因果関係は明らかでない。後方視研究の性質により、身体活動量や食事摂取状況、身体機能、体重などの情報は得られなかった。本研究では、後方視研究の性質から診療用で撮影されたCT画像を二次利用して算出したSMIを使用したため、評価時期は術後4±2ヵ月内の多様性がある。また、CT画像から算出するSMIは、算出に時間を要するため臨床的に使用することは難しいが、Bioelectrical Impedance Analysis（BIA）は簡易に測定が可能であり臨床的に使用しやすい。今後、本研究結果を臨床応用するために、CT画像を用いたSMIとBIAにて算出したSMIのカットオフ値の互換性を検討する必要がある。最後に、本研究ではNAC中の骨格筋量喪失の影響を解析に含めることができなかった。NAC中の骨格筋喪失は、術後以降の長期的回復過程や術後生存期間

に影響する可能性が報告されている²⁸⁾³¹⁾。今後は、NACが適用される局所進行食道癌患者のサブグループでNAC中の骨格筋量喪失の影響を調整し、術後骨格筋量喪失の予後の影響を検討する必要がある。しかしながら、これまで明らかでなかった日本人食道癌患者における術後SMI喪失率と3年生存期間との量反応関係やその至適カットオフ値を明らかにした点は本研究の強みである。これまでの先行研究によって、術後4ヵ月の骨格筋量喪失率に関連する因子は、術後1ヵ月の膝伸展筋力低下率や身体活動量などのリハビリテーション医療によって可逆的な変化を期待できる因子である可能性が示されている³²⁾³³⁾。今後、食道癌患者における術後10%以上のSMI喪失率を予測する術前あるいは術後早期のバイオマーカーの探索や術後退院以降の骨格筋量喪失予防を目的とした標準的理学療法プログラムの開発などが進めば、将来的に術後骨格筋量喪失に伴うFrailtyに起因する死亡イベントはがんリハビリテーション医療によって予防することができる可能性があると考えられる。

結 論

本研究では、切除可能食道癌患者384例を対象として、3年生存期間をanchor-basedとした術後4ヵ月のSMI喪失率の至適カットオフ値を検討した結果、SMI喪失率は3年生存期間と有意な量反応関係を有しており、SMI喪失率の有意性を有すカットオフ値は喪失率1～16%まで幅広い可能性が示された。さらに、Log-rank検定を用いたtime-to-event解析で至適カットオフ値を算出した結果、10%のSMI喪失率は3年生存期間に対する最も有意性の高い至適カットオフ値である可能性が明らかとなった。

利 益 相 反

本稿におけるすべての著者に規定された利益相反はない。

謝 辞

本研究にご協力いただいた患者および家族、また、本研究に貢献いただいた国立がん研究センター東病院リハビリテーション科、食道外科、看護部、その他のすべてのスタッフに感謝申し上げます。本研究は、国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部により研究助成を受け実施された（2023-若手-12）。

文 献

- 1) Arnold M, Abnet CC, *et al.*: Global burden of 5 major types of gastrointestinal cancer. *Gastroenterology*. 2020; 159(1): 335-349. e15.
- 2) Tachimori Y, Ozawa S, *et al.*: Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2009. *Esophagus*. 2016; 13: 110-137.
- 3) Kitagawa Y, Uno T, *et al.*: Esophageal cancer practice guidelines 2022 edited by the Japan esophageal society: part 1. *Esophagus*. 2023; 20(3): 343-372.
- 4) Harada T, Tsuji T, *et al.*: The Postoperative Recovery Course of Skeletal Muscle Mass in Older Esophageal Cancer Patients. *Eur J Cancer Care*. 2023; doi.org/10.1155/2023/6655999
- 5) Blazeby JM, Sanford E, *et al.*: Health-related quality of life during neoadjuvant treatment and surgery for localized esophageal carcinoma. *Cancer*. 2005; 103: 1791-1799.
- 6) Parameswaran R, Titcomb DR, *et al.*: Assessment and comparison of recovery after open and minimally invasive esophagectomy for cancer: an exploratory study in two centers. *Annals of surgical oncology*. 2013; 20(6): 1970-1977.
- 7) Findlay JM, Gillies RS, *et al.*: Enhanced Recovery for Esophagectomy A Systematic Review and Evidence-Based Guidelines. *Ann Surg*. 2014; 259(3): 413-431.
- 8) Manigrasso M, Vertaldi S, *et al.*: Robotic esophagectomy. A systematic review with meta-analysis of clinical outcomes. *J Pers Med*. 2021; 11(7): 640.
- 9) Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA: Sarcopenia. *Lancet*. 2019; 393: 2636-2646.
- 10) Williams GR, Dunne RF, *et al.*: Sarcopenia in the older adult with cancer. *J Clin Oncol*. 2021; 39(19): 2068-2078.
- 11) Bye A, Sjøblom B, *et al.*: Muscle mass and association to quality of life in non-small cell lung cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017; 8: 759-767.
- 12) Harada T, Tatematsu N, *et al.*: Prognostic impact of postoperative loss of skeletal muscle mass in patients aged 70 years or older with esophageal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2022; 29(9): 5638-5645.
- 13) Kudou K, Saeki H, *et al.*: Postoperative skeletal muscle loss predicts poor prognosis of adenocarcinoma of upper stomach and esophagogastric junction. *World J Surg*. 2019; 43: 1068-1075.
- 14) Nakashima Y, Saeki H, *et al.*: Skeletal muscle loss after esophagectomy is an independent risk factor for patients with esophageal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2020; 27: 492-498.
- 15) Liao CD, Chen HC, *et al.*: The role of muscle mass gain following protein supplementation plus exercise therapy in older adults with sarcopenia and frailty risks: a systematic review and meta-regression analysis of randomized trials. *Nutrients*. 2019; 11: 1713.
- 16) Takahashi K, Watanabe M, *et al.*: Prognostic significance of skeletal muscle loss during early postoperative period in elderly patients with esophageal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2019; 26: 3727-3735.
- 17) Mourtzakis M, Prado CM, *et al.*: A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008; 33(5): 997-1006.
- 18) Rice TW, Blackstone EH, *et al.*: 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Esophagus and Esophagogastric Junction. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17(7): 1721-1724.
- 19) Templeton AJ, McNamara MG, *et al.*: Prognostic Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Solid Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 2014; 106(6): e124. doi:10.1093/jnci/dju124, <https://doi.org/10.1093/jnci/dju124>
- 20) Huang Y, Feng JF, *et al.*: Prognostic role of serum C-reactive protein in esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2015; 11: 89-94.
- 21) Yamashita K, Watanabe M, *et al.*: The impact of the Charlson comorbidity index on the prognosis of esophageal cancer patients who underwent esophagectomy with curative intent. *Surg Today*. 2018; 48: 632-639.
- 22) JCOG 外科合併症規準小委員会. “JCOG 術後合併症規準 (Clavien-Dindo 分類) v2.0”. http://www.jcog.jp/doctor/tool/Clavien_Dindo.html, (cited: 2019-12).
- 23) Eilers PH, Marx BD: Flexible smoothing with B-splines and penalties. *Stat Sci*. 1996; 11: 89-121.
- 24) Renfro LA, Loupakakis F, *et al.*: Body mass index is prognostic in metastatic colorectal cancer: pooled analysis of patients from first-line clinical trials in the ARCAD database. *J Clin Oncol*. 2016; 34: 144.
- 25) Nakamura T, Kamiya K, *et al.*: Quadriceps strength and mortality in older patients with heart failure. *Can J Cardiol*. 2021; 37(3): 476-483.
- 26) Williams B, Mandrekar JN, *et al.*: Finding optimal cutpoints for continuous covariates with binary and time-to-event outcomes. Mayo Foundation Technical Report Series, number 79. Rochester, MN: Department of Health Sciences Research, Mayo Clinic, 2006.
- 27) Prado CM, Lieffers JR, *et al.*: Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008; 9(7): 629-635.
- 28) Harada T, Tsuji T, *et al.*: Prognostic impact of the loss of skeletal muscle mass during neoadjuvant chemotherapy on older patients with esophageal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2022; 29(13): 8131-8139.
- 29) Clegg A, Young J, *et al.*: Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013; 381(9868): 752-762.
- 30) Fried LP, Tangen CM, *et al.*: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56(3): M146-M156.
- 31) Harada T, Tsuji T, *et al.*: Skeletal muscle mass recovery after oesophagectomy and neoadjuvant chemotherapy in oesophageal cancer: retrospective cohort study. *BMJ Support Palliat Care*. 2023; doi: 10.1136/spcare-2023-004245
- 32) Harada T, Tsuji T, *et al.*: Impact of early postoperative factors on changes in skeletal muscle mass after esophagectomy in older patients with esophageal cancer. *Eur Geriatr Med*. 2023; 14(1): 203-210.
- 33) Matsui K, Kawakubo H, *et al.*: Exploratory prospective study of the influence of radical esophagectomy on perioperative physical activity in patients with thoracic esophageal cancer. *Dis Esophagus*. 2022; 35(2): doab043.

The Optimal Cutoff Point of Skeletal Muscle Mass Loss after Esophagectomy for Prognosis in Japanese Patients with Resectable Esophageal Cancer

Objects: The single-center retrospective cohort study aimed to detect the optimal cutoff point of skeletal muscle mass loss after esophagectomy in Japanese patients with esophageal cancer.

Methods: Subjects were patients with esophageal cancer who had undergone curative esophagectomy at National Cancer Center Hospital East in Japan between 2016 and 2020. Skeletal muscle mass index (SMI) loss was calculated with computer tomography images at preoperatively and four months after surgery. The optimal cutoff point of SMI loss was detected using the Log-rank test.

Results: A total of 384 patients were analyzed. The average SMI loss was 4.6%. The optimal cutoff point of SMI loss was detected as 10% (Chi-square value: 19.8, $p < 0.001$). A larger SMI loss than 10% had a significant impact on 3-year overall survival, resulting from the Cox proportional hazard model [Adjusted hazard ratio: 3.864 (95% confidence interval: 2.054–7.267), $p < 0.001$].

Conclusion: This present study showed that the optimal cutoff point of skeletal muscle mass loss after esophagectomy was 10% using survival as an anchor.

Key words: Esophageal cancer, Skeletal muscle mass, Surgery, Prognosis

原 著

化学療法施行前の進行再発肺がん・膵がん患者における 血清バイオマーカーと骨格筋機能の関連性*

草場 正彦^{1)2)#} 福島 卓矢³⁾ 勝島 詩恵⁴⁾ 砂原 正和¹⁾²⁾
中野 治郎³⁾ 柳原 一広²⁾⁵⁾

要 旨

【目的】本研究の目的は進行再発肺がん・膵がん患者における血清バイオマーカーと、骨格筋機能の関連を検討することである。

【方法】単施設での後方視的コホート研究であり、化学療法施行前の肺がん・膵がん患者を対象とした。評価項目として、基本情報に加え、血清バイオマーカーである IL-6、TNF- α 、IGF-1 と、骨格筋機能として握力、骨格筋指数 (SMI)、除脂肪体重 (LBM) を評価した。骨格筋機能を従属変数、血清バイオマーカーを独立変数とした単回帰分析を行ったのち、線形回帰を実施した。

【結果】解析対象は 17 名であり、単回帰分析の結果 TNF- α と握力 ($p=0.0134$)、IGF-1 と SMI ($p=0.0175$)、LBM ($p=0.0152$) との間に有意な関連を認めた。いずれの変数で調整した場合においても TNF- α と握力との有意性は保たれ、IGF-1 と SMI、LBM の関連においては、年齢以外の交絡因子で調整しても有意な関連が保たれた。IL-6 はどの骨格筋機能とも有意な関連を認めなかった。

【結論】進行再発肺がん・膵がん患者における TNF- α と IGF-1 は骨格筋機能と関連することが明らかとなった。

キーワード 進行再発肺がん・膵がん、骨格筋機能、血清バイオマーカー

.....

はじめに

進行再発肺がん・膵がんは、化学療法が治療の主体であり、予後不良な疾患である。これらの患者は、疾患や治療の有害事象によって骨格筋機能低下をしばしば呈している¹⁾²⁾。このような骨格筋機能低下、とりわけ骨格

筋量や握力低下は、生活機能に影響を与えるばかりでなく、生命予後とも関連することから³⁻⁵⁾、これら機能に対する対策は喫緊の課題である。

がん患者の骨格筋機能に関連する因子は加齢、栄養、身体活動量など多因子であるが⁶⁾、肺・膵がんにおいては疾患に伴う悪液質の関与が報告されている⁷⁾⁸⁾。悪液質は進行する骨格筋量の減少を特徴とする多要因の症候群であり⁹⁾、Interleukin-6 (IL-6)、Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- α) といった血清バイオマーカーによって誘導されることが知られている⁶⁾。一方、近年ではアナモレリン塩酸塩が悪液質に対する新規薬剤として期待されている。作用機序として、インスリン様成長因子 1 (Insulin-like growth factor 1: IGF-1) を介した筋タンパク合成を促進することで骨格筋機能低下を抑制すると考えられている¹⁰⁾。進行再発肺がん・膵がん患者の骨格筋

* Association between Serum Biomarkers and Skeletal Muscle Function in Patients with Advanced or Recurrent Lung or Pancreatic Cancer before Chemotherapy

1) 関西電力病院リハビリテーション部
(〒553-0003 大阪府大阪市福島区福島 2-1-7)
2) 関西電力医学研究所
3) 関西医科大学リハビリテーション学部
4) 関西医科大学呼吸器腫瘍内科学講座
5) 関西電力病院腫瘍内科
E-mail: masahiko-kusaba@hotmail.co.jp

機能においても、血清バイオマーカーの影響を受けると考えられるが、実際に進行再発肺がん・膵がん患者のタンパク分解および合成の両側面と骨格筋機能の関連は検討されていない。進行再発肺がん・膵がんにおける血清バイオマーカーと骨格筋機能の関係を明らかにすることは、有効な治療戦略に向けた基礎データを確立できる点で臨床的有用性が高いと考えられる。

そこで本研究は、IL-6、TNF- α 、IGF-1 といった血清バイオマーカーと骨格筋機能の指標である骨格筋指数 (skeletal muscle index: SMI)、除脂肪体重 (lean body mass: LBM)、握力との関連を検討することを目的とした。

対象および方法

本研究は、外来化学療法を行う進行再発肺がん・膵がん患者に対する定期的外来がんリハビリテーションの有効性を探索する Pilot study (UMIN36771) のデータセットを 2 次利用した、後方視的コホート研究である。対象は 2019 年 6 月～2021 年 5 月までに、当院外来化学療法室に通院中の患者とした。取り込み基準は、1) 進行再発肺がん・膵がんとして診断された患者、2) 初回化学療法を実施した患者、3) リハビリテーション依頼があった患者とした。除外基準は、1) Activities of Daily Living (ADL) が自立していない患者、2) 採血を実施できなかった患者、3) 重度の心疾患・呼吸器疾患の既往がある患者、4) 脳血管疾患、整形外科的疾患の既往がある患者、5) 評価を行えなかった患者とした。

倫理的配慮

本研究を報告するにあたり、関西電力病院倫理委員会の承認 (第 21-148 号) を得た。本研究は、ヘルシンキ宣言に則り実施され、対象者への研究情報の提示および拒否の機会を保障するため、オプトアウトが行われた。採血にあたってはすべて患者家族からインフォームドコンセントを得た。

患者情報

化学療法開始前の年齢、性別、Body Mass Index (BMI)、主病巣部位、Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)、血液生化学データ (Hemoglobin: Hb、Neutrophil count: Neut、Platelet: Plt)、握力、SMI、LBM、身体活動量 (International Physical Activity Questionnaire: IPAQ)¹¹⁾ を診療録より後方視的に収集した。なお、握力は握力計 (TOEI LIGHT 社製、TKK5401) を用い、椅子座位で肘屈曲 90 度・前腕回内外中間位の姿勢で、約 3 秒間の最大握力を左右 2 回ずつ交互に測定し、そのいずれかの最大値を採用した。骨

格筋量は、体組成成分分析装置 (INBODY JAPAN 社製、In Body S10) を用いて測定し、骨格筋量指標 (Skeletal Muscle mass Index: SMI= 四肢の骨格筋量 / 身長²) を算出した¹²⁾。IPAQ は、高強度の身体活動は 8.0 Metabolic equivalents (METs)、中程度の身体活動は 4.0 METs、ウォーキングは 3.3 METs としてスコア化した。身体活動量は、身体活動量 (METs・分) = 運動強度 × 時間 × 日数により算出した。総身体活動量は、高強度および中強度の身体活動量と歩行の身体活動量を合計することによって計算した。

血清バイオマーカー

化学療法開始前に採取した血液は遠心分離して血清とし、-80 度で保存した。そして、ELISA 法により血中 IL-6、TNF- α 、IGF-1 含有量を測定した (R & D 社製、D6050; DTA00D; DG100B)。

統計解析

記述統計は人数 (%), 平均値 ± 標準偏差で示した。各血清バイオマーカーと骨格筋機能の関連を検討するために、握力、SMI、LBM を従属変数、IL-6、TNF- α 、IGF-1 を独立変数とした単回帰分析を行った。さらに、血清バイオマーカーと骨格筋機能の関連に対する年齢、性別、BMI、疾患名、GNRI、血液化学データ (Hb、Neut、Plt)、身体活動量などの潜在的交絡因子の影響を確認するために線形回帰を実施した。統計解析には SPSS (version 26.0; IBM Corp.Armonk, New, USA) を用い、有意水準は 5% とした。

結 果

適格患者 36 名のうち、ADL が自立していない患者 1 名、採血を実施できなかった患者 9 名、重度の心疾患・呼吸器疾患の既往がある患者 2 名、脳血管疾患、整形外科的疾患の既往がある患者 3 名、評価を行えなかった患者 4 名の計 19 名が除外され、最終的に 17 名 (男性 11 名、女性 6 名) が本研究に参加した。解析対象患者の基本的属性を表 1 に示す。平均年齢は 71 ± 9.5 歳、平均 BMI は 21.1 ± 2.8 kg/m²、肺がん 15 名 (肺腺がん 2 名、小細胞肺がん 1 名、扁平上皮がん 2 名)、膵がん 2 名であった。

握力、SMI、LBM、各血清バイオマーカーなどの評価結果の平均値を表 2 に示す。握力は 25.2 ± 7.8 kg、SMI は 6.87 ± 1.17、LBM は 43.5 ± 9.5 kg であった。

単回帰分析の結果、IL-6 はいずれの骨格筋機能とも有意な関連を認めなかった。TNF- α と握力 ($p = 0.0134$)、IGF-1 と SMI ($p = 0.0175$)、LBM ($p = 0.0152$) との間に

有意な関連性が認められた。その他の項目は有意な関連性はないことが示された（表3）。

線形回帰を用いて、交絡因子をそれぞれ調整した。

表1 基本的属性

性別、名（%）	
男性	11 (64.7)
女性	6 (35.3)
年齢、歳	71 ± 9.5
BMI, kg/m ²	21.1 ± 2.8
診断名、名（%）	
肺腺がん	12 (70.6)
扁平上皮がん	2 (11.8)
小細胞肺がん	1 (5.9)
膀胱がん	2 (11.8)
平均値 ± 標準偏差	
BMI: body mass index	

表2 評価結果

握力 (kg)	25.2 ± 7.8
SMI (kg/m ²)	6.87 ± 1.17
LBM (kg)	43.5 ± 9.5
身体活動量 (METs・分)	1,894.2 ± 2,241.8
血清データ	
IL-6 (pg/ml)	16.9 ± 26.0
TNF- α (pg/ml)	5.9 ± 6.7
IGF-1 (ng/ml)	39.8 ± 25.7
Hb (g/dl)	12.0 ± 1.6
Neut ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	52.5 ± 39.2
Plt ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	31.6 ± 16.8
栄養状態	
GNRI	99.0 ± 10.8

平均値 ± 標準偏差
 SMI: Skeletal Muscle mass Index
 LBM: Lean Body Mass
 IL-6: Interleukin-6
 TNF- α : Tumor Necrosis Factor alpha
 IGF-1: Insulin-like growth factor 1
 Hb: Hemoglobin
 Neut: Neutrophil count
 Plt: Platelet
 GNRI: Geriatric Nutritional Risk Index

TNF- α と握力との関連は、いずれの変数で調整した場合においても有意性は保たれた。IGF-1 と SMI、LBM の関連においては、年齢で調整した場合のみこれらの有意な関連が認められなくなったが、その他の交絡因子で調整しても有意な関連が保たれた（表4、5、6）。

考 察

進行再発肺がん・膀胱がん患者の骨格筋機能は血清バイオマーカーの影響を受けると考えられるが、実際に進行再発肺がん・膀胱がん患者のタンパク分解および合成の両側面と骨格筋機能の関連についてはこれまでに検討がなされていなかった。進行再発肺がん・膀胱がんにおける血清バイオマーカーと骨格筋機能の関係が明らかになれば、有効な治療戦略に向けた基礎データを確立できる点で臨床的有用性が高いと考えられたため、本研究では、化学療法施行前の進行再発肺がん・膀胱がん患者における、血清バイオマーカーと骨格筋機能との関連性を調査した。その結果、TNF- α と握力、IGF-1 と SMI、LBM との間に有意な関連性が認められた。一方で、IL-6 はどの骨格筋機能とも有意な関連を認めなかった。

肺がん・膀胱がん患者がしばしば合併する悪液質は、炎症性サイトカインによって誘導されることが知られており⁶⁾、血清バイオマーカーと骨格筋機能が関連すると想定された。実際に TNF- α は握力と有意に関連しており、交絡因子で調整後も有意な関連が保たれていた。近年報告されたアジア悪液質ワーキンググループによる悪液質診断基準においては、体重減少や BMI 低値に加え握力も客観的指標の1つに据えられている¹³⁾。つまり、TNF- α は悪液質の要素である握力の要因となることが、本研究から示された。このことは、先行研究で明らかになっていない知見であるが、悪液質でない高齢者においては、TNF- α と筋力の1つである膝伸筋力との関連が報告されており¹⁴⁾、本研究の結果を支持していると考えられた。

一方、Fearon らが提唱するがん悪液質の診断基準にはサルコペニアが含まれており⁹⁾、SMI も TNF- α の影響

表3 単回帰分析

	握力			SMI			LBM		
	β	95%CI	P-value	β	95%CI	P-value	β	95%CI	P-value
IL-6	0.169	-0.115 - 0.219	0.518	0.013	-0.024 - 0.025	0.961	0.046	-0.183 - 0.217	0.86
TNF- α	-0.573	-1.228 - -0.147	0.0013	-0.434	-0.162 - 0.011	0.081	-0.472	-1.357 - 0.018	0.056
IGF-1	0.377	-0.041 - 0.276	0.135	0.568	0.005 - 0.046	0.0018	0.577	0.047 - 0.378	0.0015

β : 標準化回帰変数
 CI: confidence interval

表 4 線形回帰を用いて各交絡因子によって調整された TNF- α と握力との関係性

	Estimate	SE	P value
TNF- α	-0.714	0.255	0.013
TNF- α adjusted by 年齢	-0.659	0.211	0.007
TNF- α adjusted by 性別	-0.416	0.185	0.041
TNF- α adjusted by BMI	-0.789	0.261	0.009
TNF- α adjusted by 疾患名	-0.721	0.27	0.018
TNF- α adjusted by GNRI	-0.847	0.286	0.01
TNF- α adjusted by Hb	-0.839	0.287	0.011
TNF- α adjusted by Neut	-0.687	0.262	0.02
TNF- α adjusted by Plt	-0.909	0.29	0.007
TNF- α adjusted by 身体活動量	-0.666	0.236	0.014

BMI: Body Mass Index

GNRI: Geriatric Nutritional Risk Index

Hb: Hemoglobin

Neut: Neutrophil count

Plt: Platelet

表 5 線形回帰を用いて各交絡因子によって調整された IGF-1 と SMI との関係性

	Estimate	SE	P value
IGF-1	0.026	0.01	0.018
IGF-1 adjusted by 年齢	0.022	0.011	0.066
IGF-1 adjusted by 性別	0.021	0.008	0.025
IGF-1 adjusted by BMI	0.023	0.01	0.043
IGF-1 adjusted by 疾患名	0.024	0.01	0.032
IGF-1 adjusted by GNRI	0.024	0.01	0.036
IGF-1 adjusted by Hb	0.025	0.01	0.022
IGF-1 adjusted by Neut	0.026	0.011	0.03
IGF-1 adjusted by Plt	0.027	0.01	0.017
IGF-1 adjusted by 身体活動量	0.028	0.007	0.002

表 6 線形回帰を用いて各交絡因子によって調整された IGF-1 と LBM との関係性

	Estimate	SE	P value
IGF-1	0.212	0.078	0.015
IGF-1 adjusted by 年齢	0.16	0.085	0.079
IGF-1 adjusted by 性別	0.17	0.063	0.018
IGF-1 adjusted by BMI	0.193	0.084	0.038
IGF-1 adjusted by 疾患名	0.206	0.082	0.025
IGF-1 adjusted by GNRI	0.195	0.082	0.032
IGF-1 adjusted by Hb	0.207	0.077	0.017
IGF-1 adjusted by Neut	0.221	0.087	0.024
IGF-1 adjusted by Plt	0.219	0.079	0.015
IGF-1 adjusted by 身体活動量	0.231	0.063	0.003

を受けると想定された。実際ががん悪液質では、TNF- α といった炎症性サイトカインによって MAFbx-1/atrogen-1 を介した筋タンパク分解経路が促進され、骨格筋萎縮が誘導されることが知られている¹⁵⁾。しかし、本研究で

は SMI と TNF- α に有意な関連は認めず、IGF-1 が SMI や LBM と有意に関連する因子であった。IGF-1 は、筋タンパク合成を促進することで骨格筋機能低下を抑制する血清バイオマーカーであり、レジスタンストレーニング

グなどの運動刺激や成長ホルモンによって血中濃度が増加し、IGF-1の過剰発現によって筋肥大がもたらされことも明らかになっている¹⁶⁾。本研究においてはTNF- α と相反するような作用をもつIGF-1がSMI、LBMと関連することから、筋タンパク分解系のみならず合成系へ着眼することの重要性が示唆される。ただ、本研究において、TNF- α がSMIと関連しなかった点、IGF-1がSMIやLBMと関連するにもかかわらず握力と関連しなかった点については明らかにできておらず、今後の課題と言える。

血清バイオマーカーの1つであるIL-6はがん悪液質の主要な血清バイオマーカーとして知られており、IL-6の上昇は、腫瘍の進行を反映すると報告されている¹⁷⁾。それゆえ、IL-6はTNF- α 同様に骨格筋機能低下に関連すると思われたが、本研究においてはいずれの骨格筋機能とも有意な関連を認めなかった。一方、近年では骨格筋は運動器を制御する器官のみならず、マイオカインと呼ばれる液性因子を産生する内分泌器官としても機能することが明らかとなっている。特にIL-6はマイオカインとして最初に同定されたサイトカインである¹⁸⁾。一般的には炎症作用を有するIL-6であるが、骨格筋から分泌された際には抗炎症作用を有することが知られており、骨格筋肥大に関与することが報告されている¹⁹⁾。つまり、がん悪液質を呈しやすい本研究対象である肺がん・膵がん患者においては、病態に伴うIL-6の増加と骨格筋から分泌されるIL-6によって相反する効果が重なった結果、骨格筋機能との関連性が見いだせなかった可能性がある。

本研究の結果から、血清バイオマーカーが骨格筋機能に影響を与えていることが明らかとなった。リハビリテーション治療の視点で考えると、進行再発固形がん患者に対するリハビリテーションの有効性は明らかになっているものの、エビデンスレベルは高くない現状にあり²⁰⁾、そのメカニズムについてはデータが不足している現状である。さらにがん悪液質に対する運動療法の有効性はみられていないことがメタアナリシスからも示されている²¹⁾。今後は悪液質に関連する炎症性サイトカインの抑制、ならびにIGF-1といった血清バイオマーカーを介した運動療法やリハビリテーション治療の有効性を検証することが必要と考えられる。

本研究にはいくつかの限界点がある。本研究は単施設での研究であり、症例数が少なく、今後は更なる症例の蓄積が必要である。また血清バイオマーカーと骨格筋機能との関連を探索しているものの、因果関係は判然とはしていない。さらに、骨格筋機能に関連する因子として、加齢、栄養、身体活動量など多くの要因があげられるた

め、線形回帰を用いた交絡の調整を実施しているものの、今後更なる詳細な調査が必要と考える。

結 論

化学療法施行前の進行再発肺がん・膵がん患者において、TNF- α と握力、IGF-1とSMI、LBMとの間に有意な関連を認めた。今後は悪液質に関連する炎症性サイトカインの抑制、ならびにIGF-1といった血清バイオマーカーを介した運動療法やリハビリテーション治療の有効性を検証することが必要と考えられる。

利 益 相 反

本研究に開示すべき利益相反はない。

謝 辞

本研究に協力いただいた症例ならびに関係者各位には深謝申し上げます。

文 献

- 1) Brown DJF, McMillan DC, *et al.*: The correlation between fatigue, physical function, the systemic inflammatory response, and psychological distress in patients with advanced lung cancer. *Cancer*. 2005; 15: 377-382.
- 2) Jang MK, Park C, *et al.*: Skeletal muscle mass change during chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Anticancer Res*. 2020; 40: 2409-2418.
- 3) Buentzel J, Heinz J, *et al.*: Sarcopenia as Prognostic Factor in Lung Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anticancer Res*. 2019; 39: 4603-4612.
- 4) Lee HS, Kim SY, *et al.*: Skeletal Muscle Mass Predicts Poor Prognosis in Patients with Advanced Pancreatic Cancer Undergoing Second-Line FOLFIRINOX Chemotherapy. *Nutr Cancer*. 2019; 71: 1100-1107.
- 5) Celis-Morales CA, Welsh P, *et al.*: Associations of grip strength with cardiovascular, respiratory, and cancer outcomes and all cause mortality: prospective cohort study of half a million UK Biobank participants. *BMJ*. 2018; 361: k1651.
- 6) Christensen JF, Jones LW, *et al.*: Muscle dysfunction in cancer patients. *Ann Oncol*. 2014; 25: 947-958.
- 7) Kimura M, Naito T, *et al.*: Prognostic impact of cancer cachexia in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Support Care Cancer*. 2015; 23: 1699-1708.
- 8) Pouliou KA, Sarantis P, *et al.*: Pancreatic Cancer and Cachexia-Metabolic Mechanisms and Novel Insights. *Nutrients*. 2020; 12: 1543.
- 9) Fearon K, Strasser F, *et al.*: Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011; 12: 489-495.
- 10) Rezaei S, Oliveira LC, *et al.*: The effect of anamorelin (ONO-7643) on cachexia in cancer patients: Systematic review and

- meta-analysis of randomized controlled trials. *J Oncol Pharm Pract.* 2023; 29: 1725-1735.
- 11) Craig CL, Marshall AL, *et al.*: International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003; 35: 1381-1395.
- 12) Baumgartner RN, Koehler RN, *et al.*: Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998; 147: 755-763.
- 13) Arai H, Maeda K, *et al.*: Diagnosis and outcomes of cachexia in Asia: Working Consensus Report from the Asian Working Group for Cachexia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2023; 14: 1949-1958.
- 14) Hsu FC, Kritchevsky SB, *et al.*: Association between inflammatory components and physical function in the health, aging, and body composition study: a principal component analysis approach. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009; 64: 581-589.
- 15) Gomes MD, Lecker SH, *et al.*: Atrogin-1, a muscle-specific F-box protein highly expressed during muscle atrophy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001; 98: 14440-14445.
- 16) Coleman ME, DeMayo F, *et al.*: Myogenic vector expression of insulin-like growth factor I stimulates muscle cell differentiation and myofiber hypertrophy in transgenic mice. *J Biol Chem.* 1995; 19: 12109-12116.
- 17) Lippitz BE: Cytokine patterns in patients with cancer: a systematic review. *Lancet Oncol.* 2013; 14: e218-e228.
- 18) Pedersen BK, Steensberg A, *et al.*: Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate? *J Muscle Res Cell Motil.* 2003; 24: 113-119.
- 19) Khosravi N, Stoner L, *et al.*: Exercise training, circulating cytokine levels and immune function in cancer survivors: a meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2019; 81: 92-104.
- 20) 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診療ガイドライン改訂委員会 編：がんのリハビリテーション診療ガイドライン 第2版. 金原出版, 東京, 2019, pp. 258-262.
- 21) Grande AJ, Silva V, *et al.*: Exercise for cancer cachexia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 18: CD010804.

Association between Serum Biomarkers and Skeletal Muscle Function in Patients with Advanced or Recurrent Lung or Pancreatic Cancer before Chemotherapy

Introduction: In this study, we investigated the association between serum biomarkers and skeletal muscle function in patients with advanced or recurrent lung or pancreatic cancer.

Methods: This single-center retrospective cohort study included patients with lung or pancreatic cancer before the administration of chemotherapy. In addition to basic information, we recorded serum biomarker levels (interleukin [IL]-6, tumor necrosis factor [TNF]- α , and insulin-like growth factor [IGF]-1) and skeletal muscle function indicators (skeletal muscle mass index [SMI], lean body mass [LBM], and grip strength). A linear regression analysis was performed after a univariate regression analysis with skeletal muscle function as the dependent variable and serum biomarkers as independent variables.

Results: The study included 17 patients. The univariate regression analysis revealed a significant association between TNF- α and grip strength ($p = 0.0134$), IGF-1 and SMI ($p = 0.0175$), and IGF-1 and LBM ($p = 0.0152$). This significant association between TNF- α and grip strength persisted despite the adjustment for confounders. Notably, the significant association between IGF-1 and SMI as well as between IGF-1 and LBM persisted despite the adjustment for confounders other than age. In contrast, serum IL-6 level was not significantly associated with skeletal muscle function.

Conclusion: Serum TNF- α and IGF-1 levels were associated with skeletal muscle function in patients with advanced or recurrent lung or pancreatic cancer.

Key words: advanced or recurrent lung or pancreatic cancer, skeletal muscle function, serum biomarkers

原 著

胃癌・大腸癌患者における術前の Possible Sarcopenia と 術後の合併症および在院日数との関連* —後ろ向き観察研究—

古谷 直弘^{1)2)3)#} 四宮 明宏⁴⁾ 白土 大成⁵⁾ 土方 麻衣¹⁾
坂本 勇斗⁶⁾ 武藤 健人⁷⁾ 牧迫飛雄馬⁵⁾

要 旨

【目的】本研究の目的は、胃癌または大腸癌を有する患者の術前の Possible Sarcopenia (PS) と握力の低下、5回椅子起立時間の延長と術後の合併症の発生および在院日数との関連を検討することとした。

【方法】対象は、胃癌または大腸癌の術後に自宅退院した患者 75 例とした。Asian Working Group for Sarcopenia 2019 に準じて術前の PS、握力の低下、5回椅子起立時間の延長を判定し、術後の合併症の発生と在院日数との関連を調査した。

【結果】術前の PS は、術後の合併症の発生と在院日数の長期化との関連が認められた。握力の低下、5回椅子起立時間の延長は、術後の合併症の発生と在院日数の長期化との関連が認められなかった。

【結論】術前の PS は、胃癌または大腸癌を有する患者の術後の合併症の発生と在院日数の長期化との関連が示唆された。

キーワード Possible Sarcopenia 消化器癌 術後経過 AWGS2019

はじめに

本邦におけるがんを有する患者は、年々増加傾向である。最新がん統計では、2019 年のがん罹患者数は 100 万

人に迫っている¹⁾。一生涯のうちにがんと診断される確率は、男女ともに 50%を超えており、多くの日本人が、がん罹患する可能性を有している¹⁾。なかでも、胃や大腸などの消化器癌がその多くを占めており、総数では大腸癌が 1 位、胃癌は 3 位に位置する¹⁾。がんを有する患者は、その病態から栄養状態の低下や慢性炎症による異化亢進に伴い、サルコペニアに罹患しやすい。その有病割合は、がんを有する患者の全体で 35.3%と報告されており、胃癌では 31.8%、大腸癌では 39.4%と報告されている²⁾。

本邦におけるサルコペニアは、Asian Working Group for Sarcopenia 2019 (AWGS2019)³⁾ に準じて、筋力の低下と身体機能の低下のどちらかまたはこれらの複合に加えて、骨格筋量の減少によって診断される。AWGS2019 では、設備の整っていない医療機関や地域でもサルコペニアのリスクをスクリーニングできるよう Possible Sarcopenia (PS) を提唱している。PS の判定には、握力の低

* Association between Preoperative Possible Sarcopenia Related Postoperative Complications and Length of Hospital Stay in Patients with Gastric and Colorectal Cancer: A Retrospective Observational Study

1) 社会医療法人財団石心会 埼玉石心会病院リハビリテーション部

(〒350-1305 埼玉県狭山市入間川 2-37-20)

2) 社会医療法人社団三思会 東名厚木病院リハビリテーション科

3) 桜美林大学大学院国際学術研究科

4) 社会医療法人社団三思会 とうめい厚木クリニックリハビリテーション科

5) 鹿児島大学医学部保健学科理学療法専攻

6) 杏林大学医学部付属病院リハビリテーション室

7) 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院リハビリテーション部

E-mail: naohiro.furuya.0513@gmail.com

下または5回椅子起立時間の延長のいずれかを用いる。骨格筋量指数 (Skeletal Muscle Mass Index: SMI) の評価である Dual X-ray Absorptiometry (DXA) や Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) による骨格筋量の測定ができない場合でも、PS と判定することで対象者に対して早期からの介入を検討するように AWGS2019 で示されている。

消化器癌を有する患者における術前のサルコペニアは、術後の合併症の発生⁴⁾⁵⁾ および在院日数の長期化⁵⁾ の独立した危険因子であるとの報告がある。また、術後の合併症の発生は、在院日数の長期化⁵⁾⁶⁾ や Quality of Life の低下⁷⁾ をきたすため、患者にとって不利益が多い。先行研究では、主としてサルコペニアの判定に DXA、BIA による SMI の測定や CT を用いた Psoas Muscle Index (PMI) など骨格筋の評価を用いている。しかし、SMI、PMI の評価には、機器や画像解析が必要であり、設備の整っていない医療機関では、これらを指標としたサルコペニアの評価が困難である。一方で、握力と5回椅子起立時間を指標とした PS の判定は、簡便かつ短時間に行うことが可能であり、患者の負担も少ない。しかし、胃癌や大腸癌を有する患者における術前の PS の有無と術後の合併症の発生や在院日数との関連についての報告はない。また、AWGS2019 を基準とする術前の握力の低下は、胃癌患者を対象とした先行研究では術後の合併症の発生と関連し、在院日数と関連しない⁸⁾⁹⁾ との報告があるものの、同様の基準で大腸癌患者を対象とした報告はない。加えて、AWGS2019 を基準とする術前の5回椅子起立時間の延長は、胃癌や大腸癌患者を対象とした術後の合併症の発生や在院日数との関連について報告されておらず、十分な検討がなされていない。術前に PS があると、サルコペニアと同様に術後の合併症の発生、在院日数の長期化に影響を及ぼす可能性がある。術前の PS の有無やこれを構成する握力の低下、5回椅子起立時間の延長と術後の合併症の発生および在院日数の関連を明らかにすることは、簡便な術後の合併症の発生と在院日数の長期化のリスクを有する患者のスクリーニングに有用となりうる。

そこで、本研究の目的は消化器癌を有する患者における術前の PS の有無および PS を構成する握力の低下、5回椅子起立時間の延長と術後の合併症の発生と在院日数の長期化との関連を後方視的に検討することとした。

対象および方法

1. 研究デザイン

本研究のデザインは単施設の後ろ向き観察研究とした。

2. 対象

取り込み基準は、2021年4月～2022年11月に急性期病院へ入院し、胃癌または大腸癌の手術を行い、術後の理学療法を行った後に自宅退院した患者とした。除外基準は、1) 観察項目に欠損値のあった患者、2) 死亡退院した患者、3) 入院時に自立歩行が困難であった患者とした。

3. 観察項目

後方視的に診療記録を参照し、観察項目を収集した。観察項目は、患者基本情報 (年齢、性別、身長、術前体重、Body Mass Index (BMI))、Pathological Stage (病理学的診断を受けていない場合は Clinical Stage)、脳血管疾患や呼吸器疾患等の既往症の有無、手術関連情報 (手術時間、術中出血量、術式、人工肛門造設の有無)、術前化学療法や放射線療法の有無、入院中に生じた Japan Clinical Oncology Group 術後合併症規準¹⁰⁾ (Clavien-Dindo 分類: CD 分類) における Grade II 以上の術後合併症 (縫合不全、イレウス、その他の合併症の有無)、術後在院日数、術前の最大握力、5回椅子起立時間、快適歩行速度とした。なお、最大握力については左右を測定したうちの最大値を採用した。

4. PS の判定

PS の判定は、術前に理学療法士が測定した握力と5回椅子起立時間を基に判定した。AWGS2019³⁾ の基準に準じて、握力の低下を男性 28 kg 未満、女性 18 kg 未満、5回椅子起立時間の延長を 12 秒以上と定義した。握力の低下と5回椅子起立時間の延長のどちらかまたはこれらを複合した患者を PS あり群 (PS 群) とし、それ以外を PS なし群 (Non-Possible Sarcopenia 群: NS 群) とした。

統計解析

対象者の基本属性について、Shapiro-Wilk 検定で正規性が認められた場合、連続変数を平均値と標準偏差で、正規性が認められなかった場合、中央値と四分位範囲で記述し、名義変数を人数と割合で記述した。PS 群と NS 群の2群の比較では、連続変数については正規性の有無に応じて Welch の t 検定、Mann-Whitney の U 検定を用いた。名義尺度については、 χ^2 検定または Fisher の正確確率検定を用いて解析を行った。

術前の PS と術後の合併症の発生および在院日数の長期化との関連を検討するため、強制投入法を用いた多変量解析を行った。多変量解析では術後合併症の有無を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析および術後在

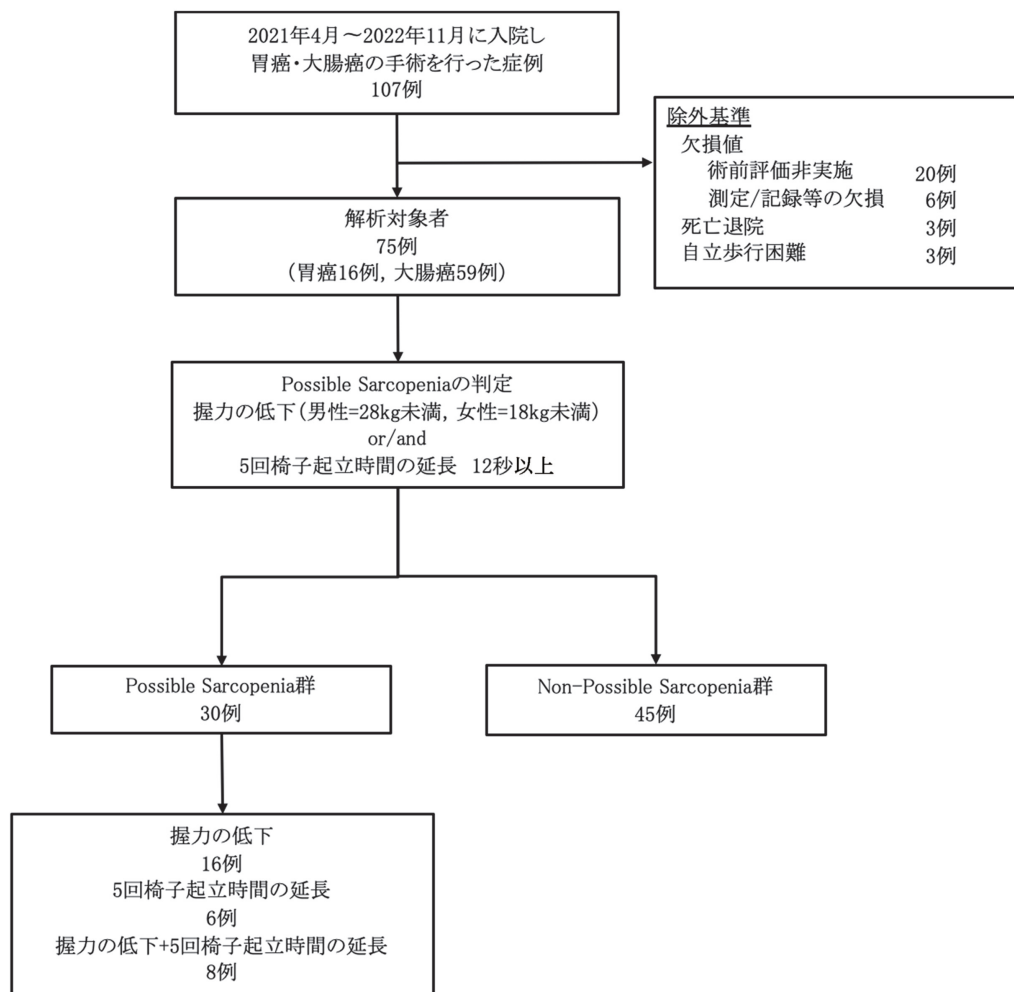


図1 解析対象のフローダイアグラム

院日数を従属変数とした重回帰分析を行った。加えて、PSの重要な構成因子を特定することを目的としてPSを構成する握力の低下と5回椅子起立時間の延長のそれぞれが、術後の合併症の発生および在院日数の長期化に与える影響を検討するため、多重ロジスティック回帰分析および重回帰分析を行った。独立変数にPSの有無と調整変数を投入したモデル、握力の低下の有無と調整変数を投入したモデル、5回椅子起立時間の延長の有無と調整変数を投入したモデルをそれぞれ作成した。調整変数は、先行研究を参考に術前情報である年齢¹¹⁾、性別、BMI¹²⁾¹³⁾、快適歩行速度¹⁴⁾¹⁵⁾を採用した。統計解析には、Mac版のR(CRAN, ver.4.2.1, FreeWare)を用い、有意水準は5%とした。

倫理的配慮

本研究は、社会医療法人社団三思会臨床研究倫理委員会の承認(承認番号:230201)を得て実施した。本研究

に関する同意は、オプトアウトにて実施した。

結 果

2021年4月～2022年11月の間の取り込み基準に合致した患者は、107例であった。除外基準に該当した患者は32例であり、そのうち20例の患者では術前に時間的要因で評価が行うことができなかった。その多くは、手術前日の午後に入院し、患者側、療法士側に時間が確保できないことに起因していた。本研究の解析対象者は75例(女性26例、年齢中央値71歳[四分位範囲65-77])であった(図1)。癌種の内訳は、胃癌が16例、大腸癌が59例であった。根治切除を行った患者は72例であり、姑息的手術を行った患者は3例であった。患者の66名が初発癌であり、9名が重複癌であった。再発癌の患者はいなかった。PS群は30例(女性10例)、NS群は45例(女性16例)であった。PSの内訳は、握力の低下が16例(女性8例)、5回椅子起立時間の延長が6例(女

表1 PS群とNS群の記述統計量と2群間の比較

	全体 n=75	PS群 n=30	NS群 n=45	p 値
女性, (%)	26 (34.7)	10 (33.3)	16 (35.5)	0.84
年齢, 歳, 中央値 [IQR]	71.0 [65.0–77.0]	75.0 [69.0–80.0]	70.0 [63.0–75.0]	< 0.01
身長, cm, 中央値 [IQR]	162.0 [155.5–166.2]	160.5 [154.5–164.4]	163.0 [157.0–168.0]	0.26
体重, kg, 平均 ± SD	59.2 ± 11.5	56.0 ± 11.1	61.4 ± 11.4	0.04
BMI, kg/m ² , 中央値 [IQR]	22.6 [20.5–24.5]	22.7 [19.6–24.1]	22.5 [21.0–25.0]	0.23
下腿周囲長, cm, 平均 ± SD	33.7 ± 3.4	31.9 ± 3.3	35.0 ± 2.8	< 0.01
5回椅子起立時間, 秒, 中央値 [IQR]	9.2 [7.3–11.7]	11.8 [9.4–14.9]	8.2 [7.1–9.6]	< 0.01
握力, kg, 中央値 [IQR]	27.1 [23.1–34.5]	23.4 [18.0–26.6]	33.1 [25.0–36.0]	< 0.01
快適歩行速度, m/min, 中央値 [IQR]	65.4 [57.0–71.4]	59.7 [53.7–65.8]	69.0 [60.8–76.9]	< 0.01
手術時間, min, 平均 ± SD	337.2 ± 123.6	336.3 ± 142.4	337.8 ± 111.1	0.96
術中出血量, ml, 中央値 [IQR]	70.0 [30.0–227.5]	110.0 [30.0–362.5]	60.0 [30.0–160.0]	0.22
術後在院日数, 日, 中央値 [IQR]	9.0 [7.0–14.0]	15.0 [9.0–19.0]	9.0 [7.0–10.0]	< 0.01
腹腔鏡, 例 (%)	47 (62.7)	17 (56.7)	30 (66.7)	0.38
人工肛門造設, 例 (%)	17 (22.6)	10 (33.3)	7 (15.6)	0.07
根治切除, 例 (%)	72 (96.0)	28 (93.3)	44 (97.8)	0.56
初発癌, 例 (%)	66 (88.0)	26 (86.7)	40 (88.9)	1
術前化学療法, 例 (%)	3 (4.0)	1 (3.3)	2 (4.4)	1
術前放射線療法, 例 (%)	1 (1.3)	–	1 (2.2)	1
脳血管疾患, 例 (%)	2 (2.7)	1 (3.3)	1 (2.2)	1
呼吸器疾患, 例 (%)	3 (4.0)	1 (3.3)	2 (4.4)	0.56
心血管疾患, 例 (%)	7 (9.3)	4 (13.3)	3 (6.7)	0.43
糖尿病, 例 (%)	9 (12.0)	5 (16.7)	4 (8.9)	0.47
Stage, 例 (%)				0.35
I	15 (20.0)	6 (20.0)	9 (20.0)	
II	27 (36.0)	10 (33.3)	17 (37.8)	
III	22 (29.3)	7 (23.3)	15 (33.3)	
IV	11 (14.7)	7 (23.3)	4 (5.3)	
癌種				0.29
結腸癌, 例 (%)	40 (53.3)	19 (63.3)	21 (46.6)	
直腸癌, 例 (%)	19 (25.3)	5 (16.7)	14 (31.1)	
胃癌, 例 (%)	16 (21.3)	6 (20.0)	10 (22.2)	

SD: 標準偏差, IQR: 四分位範囲, BMI: Body Mass Index, PS群: Possible Sarcopenia 群, NS群: Non-Possible Sarcopenia 群

性2例)、握力の低下と5回椅子起立時間の延長の複合が8例(女性0例)であった。

表1にPS群とNS群の2群間の比較の結果を、表2に術後合併症の内訳を、表3に術後合併症の重症度を示す。PS群は、NS群と比較し年齢が有意に高く、握力が有意に低値を示し、快適歩行速度、5回椅子起立時間が有意に遅かった。また、PS群では術後合併症が有意に多く(PS群:12例 vs. NS群:3例, $p < 0.01$)、術後在院日数が有意に長かった(PS群:15日 vs. NS群:9日, $p < 0.01$)。男女比、既往疾患の有無、術式、人工肛門造設、悪性腫瘍のStage、癌種は、2群間で差を認めなかつ

た。PSの内訳による術後合併症の発生は、握力の低下が7例、5回椅子起立時間の延長が2例、握力の低下と5回椅子起立時間の延長の複合が3例だった。

表4に従属変数を術後合併症の有無とした多重ロジスティック回帰分析の結果を示した。術前のPS(調整後オッズ比:5.20, 95%信頼区間:1.14–29.34, $p = 0.04$)は、術後合併症の発生と有意な関連が認められた。また、握力の低下(調整後オッズ比:3.84, 95%信頼区間:0.90–17.19, $p = 0.07$)、5回椅子起立時間の延長(調整後オッズ比:2.45, 95%信頼区間:0.28–16.38, $p = 0.36$)は、術後合併症の発生と有意な関連が認められなかった。

表 2 術後合併症の内訳

	全体 n=75	PS 群 n=30	NS 群 n=45	p 値
術後合併症, 例 (%)	15 (20.0)	12 (40.0)	3 (6.7)	< 0.01
麻痺性イレウス, 件 (%)	6 (8.0)	5 (16.7)	1 (2.2)	
腹腔内感染, 件 (%)	4 (5.3)	4 (13.3)	–	
縫合不全, 件 (%)	4 (5.3)	3 (10.0)	1 (2.2)	
臍液瘻, 件 (%)	1 (1.3)	1 (3.3)	–	
消化管出血, 件 (%)	1 (1.3)	1 (3.3)	–	
尿路感染症, 件 (%)	1 (1.3)	1 (3.3)	–	
腹壁下膿瘍, 件 (%)	1 (1.3)	–	1 (2.2)	
皮下膿瘍, 件 (%)	1 (1.3)	–	1 (2.2)	
術後出血, 件 (%)	1 (1.3)	–	1 (2.2)	
菌血症, 件 (%)	1 (1.3)	–	1 (2.2)	

PS 群: Possible Sarcopenia 群, NS 群: Non-Possible Sarcopenia 群

表 3 術後合併症の重症度

	CD 分類		
	Grade II	Grade III a	Grade III b
麻痺性イレウス	4	2	
腹腔内感染	3	1	
縫合不全			4
臍液瘻		1	
消化管出血		1	
尿路感染症	1		
乳糜腹水			
腹壁下膿瘍	1		
皮下膿瘍		1	
術後出血	1		
菌血症	1		

CD 分類: Clavien-Dindo 分類

表 4 術後合併症の発生と PS, 握力の低下, 5 回椅子起立時間の延長との関連 (強制投入法を用いた多重ロジスティック回帰分析)

	オッズ比	95% 信頼区間	p 値
PS	5.20	1.14–29.34	0.04
握力の低下 *	3.84	0.90–17.19	0.07
5 回椅子起立時間の延長 **	2.45	0.28–16.38	0.36

PS: Possible Sarcopenia (0 = 無, 1 = 有), 握力低下 (0 = 無, 1 = 有), 5 回椅子起立時間の延長 (0 = 無, 1 = 有)

調整変数: 年齢, 性別, BMI, 快適歩行速度

BMI: Body Mass Index

Hosmer-Lemeshow の適合度検定: $p = 0.10$ * $p = 0.17$ ** $p = 0.27$

表 5 に従属変数を術後在院日数とした重回帰分析の結果を示した。術前 PS と術後在院日数の長期化に有意な関連を認めた (標準化偏回帰係数: 0.27, $p = 0.04$)。また、

握力の低下 (標準化偏回帰係数: 0.20, $p = 0.10$)、5 回椅子起立時間の延長 (標準化偏回帰係数: 0.17, $p = 0.12$) と、術後在院日数の長期化と有意な関連を認めなかった。

表5 術後在院日数とPS、握力の低下、5回椅子起立時間の延長との関連（強制投入法を用いた重回帰分析）

	B	β	95% 信頼区間 (B)	p 値	調整済み R ²
PS	4.47	0.27	0.23–8.70	0.04	0.15
握力の低下	3.88	0.20	–0.80–8.55	0.10	0.13
5回椅子起立時間の延長	5.12	0.17	–1.35–11.60	0.12	0.13

PS: Possible Sarcopenia (0 = 無, 1 = 有), 握力の低下 (0 = 無, 1 = 有), 5回椅子起立時間の延長 (0 = 無, 1 = 有)

調整変数: 年齢, 性別, BMI, 快適歩行速度

BMI: Body Mass Index, B: 偏回帰係数, β : 標準化偏回帰係数, R²: 決定係数

考 察

本研究では、胃癌または大腸癌を有する患者の術前のPSと術後の合併症の発生および在院日数との関連を検討した。調整変数を投入した多変量解析の結果、術前のPSは術後の合併症の発生および在院日数の長期化と関連していた。PSの構成因子の検討では、調整変数を投入した多変量解析の結果、握力の低下と5回椅子起立時間の延長は、いずれも術後の合併症の発生および在院日数の長期化との関連を認めなかった。

本研究の対象者においては、術前にPSを有する割合が40.0%であった。地域在住高齢者とフレイルクリニックを受診した患者のPSの割合はそれぞれ2.9%¹⁶⁾、24.6%¹⁷⁾との報告がある。これらの先行研究と比較すると、胃癌または大腸癌を有する術前の患者は、PSを有する割合が高い傾向にあり、筋力の低下や身体機能の低下をきたしている可能性が高いことが示唆された。また、本研究の対象者のうち、20.0%で術後合併症の発生が認められた。先行研究では、胃癌と大腸癌の術後合併症の発生率は、それぞれ24.7～46.3%¹⁸⁾¹⁹⁾、28.0～47.4%¹⁹⁾²⁰⁾と報告されており、本研究における術後合併症の発生率と概ね同等であり、一般的な集団であったと考えられる。

術後の合併症の発生は、術後の患者の身体機能の回復を遅延させること²¹⁾、在院日数の長期化は、高齢者の生活機能を低下させること²²⁾が報告されており、早期から対策が必要である。先行研究では、消化器癌患者における術前の骨格筋量を指標としたサルコペニアが、術後の合併症の発生および在院日数長期化の独立した危険因子であることが報告されている⁴⁾⁵⁾。加えて、大腸癌患者における術後の合併症の発生は在院日数の独立した危険因子であることも報告されている²³⁾。Zhangらは、Stage IからⅢの胃癌を有する術前の患者において、術後合併症の発生の予測には、骨格筋量に加えて握力や歩行速度の組み合わせが重要であることを報告した²⁴⁾。握力は、一般に全身の筋力を評価する指標²⁵⁾であり、5

回椅子起立時間は、歩行速度との関連が報告されている²⁶⁾。本研究で採用したAWGS2019に準じたPSは、握力の低下または5回椅子起立時間の延長を用いて判定している。本研究では、骨格筋量の減少をきたすサルコペニアと同様に、術前のPSは、術後の合併症の発生および在院日数の長期化と関連することが示唆された。術前に骨格筋量の評価を行うことができない環境であっても、単一の評価でPSを判定するのではなく、握力と5回椅子起立時間を組み合わせて評価しPSを判定することで、術後の合併症の発生や在院日数の長期化をきたしうるより多くの対象者を包含することが可能であり、術後経過を予測するうえで重要な点であると考ええる。

Jiangらは、60歳以上のStage IからⅢの患者における胃癌根治切除を目的とした研究で、AWGS2019を基準とした術前の握力低下が術後のCD分類Ⅱ以上の術後の合併症の発生と関連し、10日以上在院日数の長期化と関連しないことを報告した⁸⁾。本研究では、握力の低下と術後合併症の発生および在院日数の長期化との関連は認めなかった。Jiangら⁸⁾の先行研究と異なる要因は、術後合併症が発生した対象者や握力の低下を示した対象者が少なく、多変量解析における信頼性が乏しいことが考えられる。食道癌、胃癌、大腸癌を有する患者を対象とした術前の握力の低下と術後の合併症および在院日数に関するシステマティックレビューでは、術前の握力の低下が術後の合併症の発生と関連していること、在院日数は報告が少なく十分にレビューできなかったことが報告された²⁷⁾。しかし、このシステマティックレビューでは、本研究で採用したAWGS2019の基準によって握力の低下を定義した論文は含まれておらず、検証が必要であると考ええる。また、術後在院日数については、10日以上在院日数との関連を調査しており、本研究と条件が異なっていること、先行研究においても術後在院日数との関連を調査した報告が少ないことから、引き続きの検証が必要であると考ええる。一方の5回椅子起立時間は、高齢者の下肢筋力²⁸⁾や呼吸機能²⁹⁾と関連すると報告されている。したがって、呼吸機能の低下に伴う術後の

呼吸器合併症の発生³⁰⁾や、下肢筋力の低下に伴う術後在院日数³¹⁾の長期化に影響を及ぼす可能性がある。しかし、5回椅子起立時間の延長と消化器癌術後の合併症の発生および在院日数の長期化との関連については、調査されていない。本研究の結果から、5回椅子起立時間の延長と術後の合併症の発生および在院日数との関連が認められなかった。これは合併症の種類によって5回椅子起立時間の延長による影響が異なる可能性があること、握力の低下と同様に、術後合併症が発生した対象者や5回椅子起立時間の延長を示した対象者が少ないために、多変量解析の信頼性が乏しい可能性があることが考えられる。また、本研究では対象者の少なさから握力の低下と5回椅子起立時間の延長を複合した対象者については、解析を行っていない。これらの複合が術後の合併症の発生や在院日数の長期化に与える影響をきたす可能性も考えられるため、引き続きの検証が必要であると考ええる。

本研究の臨床的意義は、胃癌や大腸癌を有する術前の患者に対し、SMIやPMIなどの骨格筋量の測定を必要とせず、簡便に行うことができる握力と5回椅子起立時間の測定によるPSの判定が、術後の合併症の発生および在院日数の長期化をきたしうる患者のスクリーニングに有用である可能性を有している点である。術後の合併症の発生や在院日数が長期化しうる患者を把握することは、理学療法を含むリハビリテーションの提供量や実施頻度の適正化、早期退院の促進などにつながる可能性がある。しかしながら、PSが包含する握力の低下、5回椅子起立時間の延長とこれらの複合が術後の合併症の発生および在院日数の長期化にどのように影響を及ぼしているかが明らかではないために、検証を続ける必要がある。

本研究にはいくつかの限界点が含まれている。本研究は後ろ向き研究であり、握力測定や5回椅子起立時間などの測定方法が統一されていない可能性があること、先行研究で術後の合併症の発生や術後在院日数との長期化と関連が示されている術後の身体活動量の減少³²⁾³³⁾、術後の移動能力再獲得の遅れ³¹⁾などについて検討できていないことがあげられる。前向き研究で、測定方法や術後の歩行の再獲得時期や歩行自立の定義、身体活動量を含めて検討する必要がある。また、症例数が少ないために、癌種や術後合併症をわけていないこと、多変量解析において投入する変数を限定しており、交絡因子の排除が十分ではないことである。症例数を増やし、癌種や術後合併症をわけることや、交絡因子を十分に排除したうえで再度検討する必要がある。加えて、取り込み基準では歩行が可能であり術後に自宅退院した症例を対象としており、筋力や身体機能が保たれている症例が多いた

めに、選択バイアスがかかっている可能性がある。そのため、取り込み基準などを拡大したうえで、検証する必要があると考える。また、今後の研究課題の1つに、握力の低下、5回椅子起立時間の延長およびこれらの複合が、術後の合併症の発生および在院日数の長期化の予測に妥当であるか、その他のカットオフ値の検討などが引き続き必要であると考ええる。術前の胃癌や大腸癌を有する患者における術後の合併症の発生と在院日数の長期化を予測する、より簡便な評価とその妥当性の検証が望まれる。

結 語

胃癌または大腸癌を有する患者における握力と5回椅子起立時間を用いた術前の Possible Sarcopenia が、術後の合併症の発生および在院日数の長期化と関連していることが示唆された。術前に Possible Sarcopenia がある胃癌や大腸癌を有する患者を把握することは、術後の合併症の発生および在院日数の長期化をきたしうる患者のスクリーニングに有用である可能性が考えられる。

利 益 相 反

本研究において開示すべき利益相反はない。

謝 辞

本研究にあたり、ご協力いただいた患者様、ならびにご協力いただいた東名厚木病院のスタッフの皆様に感謝申し上げます。

文 献

- 1) がん情報サービス. 最新がん統計. https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html (2023年5月22日引用)
- 2) Surov A, Wienke A: Prevalence of sarcopenia in patients with solid tumors: A meta-analysis based on 81,814 patients. *JPEN*. 2022; 46: 1761-1768.
- 3) Chen LK, Woo J, *et al.*: Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc*. 2020; 21: 300-307.
- 4) Simonsen C, de Heer P, *et al.*: Sarcopenia and postoperative complication risk in gastrointestinal surgical oncology: A Meta-analysis. *Ann Surg*. 2018; 268: 58-69.
- 5) Wang H, Yang R, *et al.*: Sarcopenia as a predictor of postoperative risk of complications, mortality and length of stay following gastrointestinal oncological surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2021; 103: 630-637.
- 6) Orive M, Aguirre U, *et al.*: Risk factors affecting hospital stay among patients undergoing colon cancer surgery: a prospective cohort study. *Support Care Cancer*. 2019; 27: 4133-4144.

- 7) Brown SR, Mathew R, *et al.*: The impact of postoperative complications on long-term quality of life after curative colorectal cancer surgery. *Ann Surg.* 2014; 259: 916-923.
- 8) Jiang X, Xu X, *et al.*: Preoperative low absolute and relative handgrip strength as predictors of postoperative short-term outcomes: a prospective study based on patients aged 60 years and older with gastric cancer. *Eur Geriatr Med.* 2023; 14: 251-262.
- 9) Matsui R, Inaki N, *et al.*: Impact of preoperative handgrip strength on postoperative outcome after radical gastrectomy for gastric cancer patients. *J Clin Med.* 2022; 11: 7129.
- 10) 日本臨床腫瘍研究グループ. JCOG術後合併症規準 (Clavien-Dindo分類). https://jcog.jp/assets/JCOG_Clavien-Dindo_ver2.0.pdf (2024年3月14日引用)
- 11) 清水隆明, 外山比南子, 他: DPCデータを用いた在院日数の影響要因分析. *医療情報学.* 2008; 28: 155-163.
- 12) Kim JM, Park JH, *et al.*: Relationship between low body mass index and morbidity after gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Treat Res.* 2016; 90: 207-212.
- 13) Almasaudi AS, McSorley ST, *et al.*: The relationship between body mass index and short term postoperative outcomes in patients undergoing potentially curative surgery for colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2018; 121: 68-73.
- 14) Chandoo A, Chi CH, *et al.*: Gait speed predicts post-operative medical complications in elderly gastric cancer patients undergoing gastrectomy. *ANZ J Surg.* 2018; 88: 723-726.
- 15) Ostir GV, Berges I, *et al.*: Assessing gait speed in acutely ill older patients admitted to an acute care for elders hospital unit. *Arch Intern Med.* 2012; 172: 353-358.
- 16) Miura H, Sakaguchi K, *et al.*: Clinical features of 65-year-old individuals in Japan diagnosed with Asian Working Group for Sarcopenia 2019 Criteria. *Geriatr Gerontol Int.* 2021; 21: 689-696.
- 17) Ueshima J, Maeda K, *et al.*: Diagnostic accuracy of sarcopenia by "possible sarcopenia" premised by the Asian Working Group for Sarcopenia 2019 definition. *Arch Gerontol Geriatr.* 2021; 97: 104484.
- 18) Yuan P, Wu Z, *et al.*: Impact of postoperative major complications on long-term survival after radical resection of gastric cancer. *BMC Cancer.* 2019; 19: 833.
- 19) Knight SR, Shaw CA, *et al.*: Global variation in postoperative mortality and complications after cancer surgery: a multicentre, prospective cohort study in 82 countries. *Lancet.* 2021; 397: 387-397.
- 20) Longo WE, Virgo KS, *et al.*: Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 2000; 43: 83-91.
- 21) Tahiri M, Sikder T, *et al.*: The impact of postoperative complications on the recovery of elderly surgical patients. *Surg Endosc.* 2016; 30: 1762-1770.
- 22) 相川みづ江, 泉キヨ子, 他: 一般病院に入院中の高齢患者における生活機能の変化に影響する要因. *老年看護学.* 2012; 16: 47-56.
- 23) Chiu HC, Lin YC, *et al.*: The impact of complications on prolonged length of hospital stay after resection in colorectal cancer: A retrospective study of Taiwanese patients. *J Int Med Res.* 2017; 45: 691-705.
- 24) Zhang FM, Zhang XZ, *et al.*: Comparisons and impacts of the basic components of sarcopenia definition and their pairwise combinations in gastric cancer: A large-scale study in a Chinese population. *Front Nutr.* 2021; 8: 709211.
- 25) Wiśniowska-Szurlej A, Ćwirlej-Sozańska A, *et al.*: Association between handgrip strength, mobility, leg strength, flexibility, and postural balance in older adults under long-term care facilities. *Biomed Res Int.* 2019; 2019: 1042834.
- 26) De Abreu DCC, Porto JM, *et al.*: Prediction of reduced gait speed Using 5-time sit-to-stand test in healthy older adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2022; 23: 889-892.
- 27) Jiang X, Xu X, *et al.*: Predictive value of preoperative handgrip strength on postoperative outcomes in patients with gastrointestinal tumors: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2022; 30: 6451-6462.
- 28) Bohannon RW, Bubela DJ, *et al.*: Sit-to-stand test: Performance and determinants across the age-span. *Isokinet Exerc Sci.* 2010; 18: 235-240.
- 29) Landi F, Salini S, *et al.*: Relationship between pulmonary function and physical performance among community-living people: results from look-up7+study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020; 11: 38-45.
- 30) Tajima Y, Tsuruta M, *et al.*: Is preoperative spirometry a predictive marker for postoperative complications after colorectal cancer surgery? *Jpn J Clin Oncol.* 2017; 47: 815-819.
- 31) 中田秀一, 渡邊陽介, 他: 腹部外科手術患者の術前身体機能と術後経過の関係. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌.* 2016; 26: 108-113.
- 32) Abeles A, Kwasnicki RM, *et al.*: The relationship between physical activity and post-operative length of hospital stay: A systematic review. *Int J Surg.* 2017; 44: 295-302.
- 33) Fushimi T, Fujihira K, *et al.*: Relationships among physical activity, physical function, and food intake in older Japanese adults living in urban areas: A cross-sectional study. *geriatrics.* 2023; 8: doi: 10.3390/geriatrics8020041

Association between Preoperative Possible Sarcopenia Related Postoperative Complications and Length of Hospital Stay in Patients with Gastric and Colorectal Cancer: A Retrospective Observational Study

Objective: To evaluate the associations between preoperative possible sarcopenia (PS) related postoperative complications and prolonged duration of hospitalization in patients with gastric or colorectal cancer by measuring handgrip strength decline and five-time sit-to-stand test delay.

Methods: Seventy-five patients who were admitted to an acute hospital and discharged after surgery were included in this study. We determined preoperative PS, hand grip strength decline, and five-time sit-to-stand test delay according to the Asian Working Group for Sarcopenia 2019 to establish the association between the occurrence of postoperative complications and length of hospital stay.

Results: Although PS was significantly associated with the occurrence of postoperative complications and prolonged duration of hospitalization postoperatively. Hand grip strength decline and five-time sit-to-stand test delay were not significantly associated with the occurrence of postoperative complications and prolonged duration of hospitalization.

Conclusion: Our findings show that preoperative PS is associated with the occurrence of postoperative complications and prolonged duration of hospitalization in patients with gastric and colorectal cancer.

Key words: Possible Sarcopenia, Gastrointestinal cancer, Postoperative course, AWGS2019

症例研究

外来での神経学的所見の評価を実施した 進行・再発固形がん患者4症例の経験*

草場 正彦^{1)4)#} 砂原 正和¹⁾⁴⁾ 谷名 英章¹⁾ 掛谷 佳昭¹⁾
沢田 潤¹⁾ 福島 卓矢²⁾ 中野 治郎²⁾ 柳原 一広³⁾⁴⁾

要 旨

【はじめに】 外来リハビリテーション体制構築による神経学的所見の評価を実施した進行・再発固形がん患者4症例を経験したのでここに報告する。

【方法】 外来化学療法中の4症例に対して、神経学的所見の評価を実施し、リハビリテーション介入中の新規症状の有無と頭部MRI撮像による転移性脳腫瘍の有無について検討した。

【結果】 新規症状を認めた2例において、原因はそれぞれ転移性脳腫瘍と末梢神経障害であった。また新規症状を有さない患者において、転移性脳腫瘍を認める患者が存在した。

【結論】 神経学的所見の有無は必ずしも転移性脳腫瘍の有無と一致しないが、リハビリテーション関連職種が外来化学療法を受ける進行・再発固形がん患者とかわる際に、神経学的所見の評価は有用であると考えられた。今後は、神経学的所見の評価の頻度や評価バッテリーについて検討が必要であると考ええる。

キーワード 進行・再発固形がん 転移性脳腫瘍 神経学的所見

.....

はじめに

近年、治療技術の発展に伴いがん患者の生存期間は延長している。一方で、再発や転移を来す症例も一定数存在し、がん種による差異はあるものの転移性脳腫瘍の罹患率が増加している¹⁾。転移性脳腫瘍は転移巣が小さい場合、神経症状が少ない段階で侵襲の少ない放射線治療が適応できるため、いかに早期発見できるかが重要となる。転移性脳腫瘍の確定診断には頭部Magnetic Resonance Imaging (MRI) の撮像が必要であるが、定期検査を除き、頭部MRIの撮像に至るには神経学的所見を早

期に検出する必要がある。しかし、外来治療通院中の進行・再発固形がん患者に対するリハビリテーション学的評価・介入体制は本邦では未確立であり、それゆえ症状が進行してから診断学的評価に至るケースも少なくない。

一方、当院外来化学療法室では、外来化学療法を受ける進行・再発固形がん患者を対象に、多職種が介入する体制を構築している。化学療法室の運用体制として、化学療法前に看護師や薬剤師が問診をした後に、医師の診察を受ける体制となっている。各職種の役割として、医師は診察や治療を行い、看護師は点滴管理や、副作用の管理ならびに対処方法、心理面のサポートや社会資源の紹介と導入を視野に入れた支援を行っている。薬剤師は、薬剤に関する説明や患者の副作用の確認と薬剤調製を行っている。また栄養士は必要性にあわせて、栄養相談や食事指導を実施している。そして、外来化学療法室で診療している医師が、リハビリテーションが必要と判断した患者に対して、理学療法士は身体機能の維持・向上

* Experiences with Four Patients with Advanced or Recurrent Solid Cancers who Underwent Outpatient Neurological Examinations

1) 関西電力病院リハビリテーション部
(〒553-0003 大阪市福島区福島2-1-7)
2) 関西医科大学リハビリテーション学部
3) 関西電力病院腫瘍内科
4) 関西電力医学研究所
E-mail: masahiko-kusaba@hotmail.co.jp

表 1 各患者の結果のまとめ

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4
原発	乳がん	肺がん	膵臓がん	肺がん
新規症状	有り	なし	有り	なし
転移性脳腫瘍	有り	なし	なし	有り

表 2 症例 1 の経過

	リハビリテーション開始時 (X+5 年 8 月)	新規症状出現直前 (X+6 年 2 月)	新規症状出現時 (X+6 年 3 月)
神経学的所見	症状なし	症状なし	鼻指鼻試験・踵膝試験：左側拙劣
MMT	両下肢 4 レベル	両下肢 4 レベル	下肢 右 4 左 4ーレベル
SPPB	合計 6 点 バランス 1 点・歩行 4 点・起立 1 点	合計 11 点 バランス 4 点・歩行 4 点・起立 3 点	合計 9 点 バランス 2 点・歩行 4 点・起立 3 点

MMT: Manual Muscle Test

SPPB: Short Physical Performance Battery

を目的に運動指導等を実施している。まず看護師や薬剤師から患者に関する情報収集を行い、リハビリテーション介入を進めている。リハビリテーション評価は外来化学療法通院時に毎回、問診、筋力評価（Manual Muscle Test: MMT）、身体機能評価（Short Physical Performance Battery: SPPB）を実施する。神経学的所見の変化が疑われる場合や、筋骨格系などの異常を疑う場合は追加で評価する。評価時に異常を認めた場合は、医師に頭部 MRI や X 線画像の撮像依頼を行っている。理学療法士の具体的な介入内容は、筋力増強練習やバランス練習などの自主トレーニング指導、身体活動量に関する助言等であり、1 回あたり 20 分、外来化学療法通院時に毎回実施している。

今回、我々は外来リハビリテーション体制によって外来化学療法を受ける進行・再発固形がん患者の神経学的所見を評価する機会を得た。そこでリハビリテーション介入中の新規症状の有無と頭部 MRI 撮像による転移性脳腫瘍の有無について検討し、外来における神経学的評価を含めた継続的評価が有用であった 4 症例を経験したのでここに報告する。

倫理的配慮

本研究を報告するにあたり、関西電力病院倫理委員会の承認（第 22-131 号）を得た。

症 例（表 1）

症例 1（表 2）

50 歳台、女性

診断名：乳がん

診断時の転移：脳、両腋窩リンパ節、右鎖骨上窩、縦隔
現病歴：X 年 10 月に浮遊感とめまいを主訴に来院し、全身精査の結果、乳がん Stage IV、転移性脳腫瘍（小脳虫部、右小脳半球、右前頭葉、後頭葉）と診断された。転移性脳腫瘍に対し嚢胞内吸引除去術を施行後、X 年 11 月から化学療法（ドセタキセル＋トラスツズマブ＋ペルツズマブ）が開始となった。経過の中で 3 度の転移性脳腫瘍に対する定位放射線照射と右乳房切除術、腋窩リンパ節郭清が実施された。X+5 年 8 月から外来リハビリテーション開始となり、3 週間に 1 度の頻度で介入を実施した。X+6 年 3 月のリハビリテーション評価時に、神経学的な新規症状が出現した。リハビリテーション介入期間中、頭部 MRI 検査は 3～4 ヶ月に 1 度の頻度で行われた。

新規症状

鼻指鼻試験と踵膝試験において左側が拙劣であり、左上下肢に失調症状を認めた。理学療法士が新規症状を発見するまで、ご本人や他の医療従事者は症状に気づいていなかった。

その後の経過

主治医に報告し、頭部 MRI を撮像することとなり、左小脳半球に新規の転移性脳腫瘍を認めた（図 1）。転移性脳腫瘍の直径は 24.6 mm であった。

症例 2（表 3）

70 歳台、女性

診断名：右中葉肺腺がん

診断時の転移：縦隔、右鎖骨リンパ節、脳

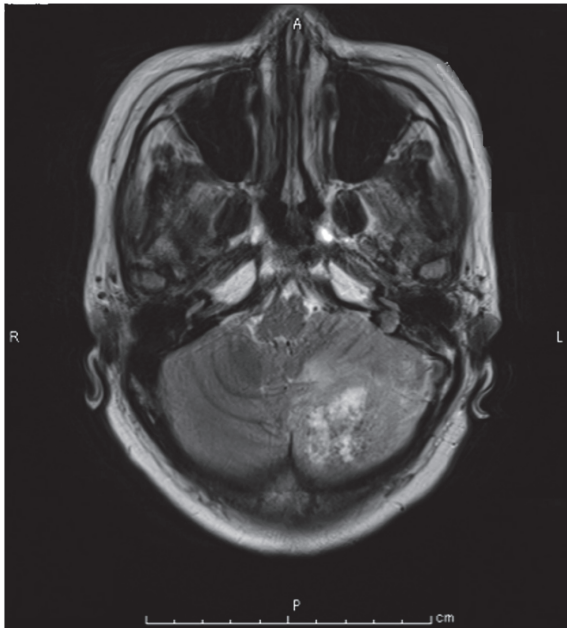


図1 症例1 頭部 MRI. T2 強調画像

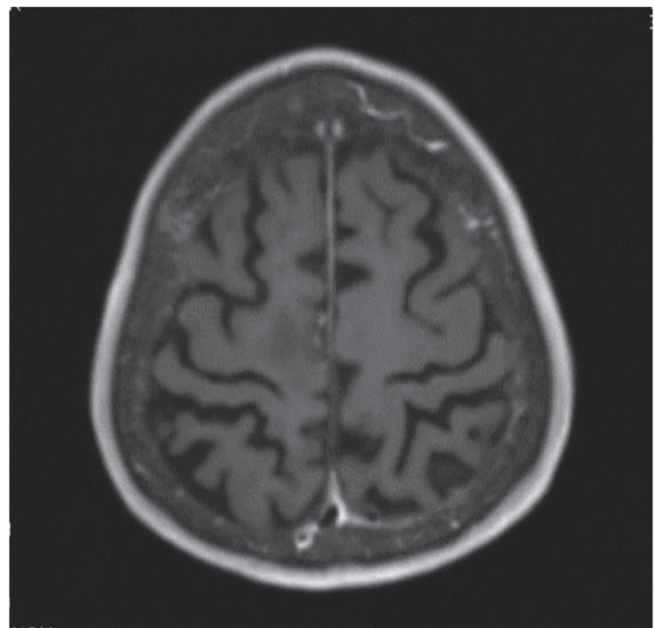


図2 症例2 頭部 MRI. T1 強調画像

表3 症例2の経過

	リハビリテーション開始時 (X+1年6月)	頭部 MRI 撮像時 (X+1年11月)	頭部 MRI 撮像時 (X+2年4月)
神経学的所見	foot pat test 左側：拙劣	foot pat test 左側：拙劣	foot pat test 左側：拙劣
MMT	左足関節背屈 4 レベル	左足関節背屈 4 レベル	左足関節背屈 4 レベル
SPPB	合計 12 点 バランス 4 点・歩行 4 点・起立 4 点	合計 12 点 バランス 4 点・歩行 4 点・起立 4 点	合計 12 点 バランス 4 点・歩行 4 点・起立 4 点

MMT: Manual Muscle Test

SPPB: Short Physical Performance Battery

現病歴：X 年 6 月に左下肢の脱力を主訴に来院し、転移性脳腫瘍（右前頭葉、左小脳半球、両側大脳半球皮髄境界に多数）、肺がん Stage IV と診断された。転移性脳腫瘍に対する定位放射線照射が実施され、X 年 7 月から化学療法（アファチニブ）開始となった。X+1 年 5 月、転移性脳腫瘍が再発し、定位放射線照射が実施された。X+1 年 6 月から化学療法（エルロチニブ+ペバシズマブ）と外来リハビリテーションが開始となり、3 週間に 1 度の頻度で介入を実施した。その後、新規症状の出現はなく、X+1 年 11 月に転移性脳腫瘍検索のための、頭部 MRI が撮像され、右頭頂葉大脳鎌沿いに FLAIR 高信号と、わずかに造影効果を認めた。残存病変の可能性は否定できないが、定位放射線照射後の変化と考えられた。X+2 年 4 月、前回の頭部 MRI 撮像時と同様に、脳画像に変化を認めず、新たな転移性脳腫瘍は認めなかった（図2）。リハビリテーション介入期間中、頭部 MRI 検査は 2～3 ヶ月に 1 度の頻度で行われた。

リハビリテーション評価：

左頭頂部に頭痛を認め、foot pat test は左側が拙劣、足関節背屈筋力は MMT 4 レベルといった症状は認めたものの、診断前あるいは初回放射線治療後から変化なくみられている症状であった。また、脳神経検査上の異常所見、感覚障害、失調症状、歩行の異常所見は認めなかったことから、神経学的な新規症状はなしと判断した。

症例 3（表 4）

50 歳台、男性

診断名：腓頭部がん

診断時の転移：なし

現病歴：X 年 10 月に心窩部痛を認め、精査の結果、腓頭部がんと診断され、11 月に亜全胃温存腓頭十二指腸切除が施行された。術後テガフル・ギメラシル・オテラシルを半年間内服したが、X+3 年に局所再発のため、nab パクリタキセルとゲムシタビン併用療法が開始された。X+4 年 1 月から 3 次治療として mFOLFIRINOX 療

表 4 症例 3 の経過

	リハビリテーション開始時 (X+4 年 1 月)	新規症状出現直前 (X+4 年 9 月)	新規症状出現時 (X+4 年 10 月)
神経学的所見	症状なし	症状なし	MMT 右足関節背屈 2
MMT	両下肢 5 レベル	両下肢 5 レベル	右足関節背屈 2 レベル
SPPB	合計 12 点 バランス 4 点・歩行 4 点・起立 4 点	合計 12 点 バランス 4 点・歩行 4 点・起立 4 点	合計 12 点 バランス 4 点・歩行 4 点・起立 4 点

MMT: Manual Muscle Test

SPPB: Short Physical Performance Battery

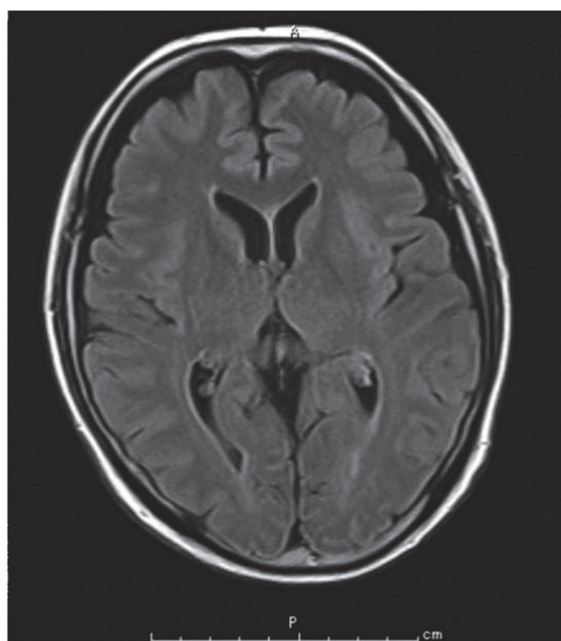


図 3 症例 3 頭部 MRI. T2 Flair 画像

法が行われた。あわせて、外来リハビリテーションが開始となり、2 週間に 1 度の頻度で介入を実施した。X+4 年 10 月、リハビリテーション評価時に神経学的な新規症状が出現した。リハビリテーション介入期間中、頭部 MRI の定期検査は実施していなかった。

新規症状

経過中 MMT5 レベルであった右足関節背屈筋力が、MMT2 レベルと低下を示した。腓骨神経領域の感覚障害は認めなかった。歩行は独歩自立レベルであったが、歩行時の右下垂足と躓きを認めた。

その後の経過

主治医に報告し、転移性脳腫瘍除外目的に頭部 MRI が撮像されたが、明らかな器質的病変の指摘はなかった(図 3)。神経内科対診の下、神経伝導検査が実施され、最終的に腓骨神経麻痺の診断となった。

症例 4 (表 5)

50 歳台、女性

診断名：右上葉肺腺がん

診断時の転移：骨（胸椎）、脳（左中心前回）、肝

現病歴：X 年 3 月に健診で右上葉の結節陰影を指摘され、X 年 4 月、右肺上葉切除+底区域切除が施行された。X+1 年 4 月、胸椎に対する放射線治療、左前頭葉の転移性脳腫瘍に対する定位放射線照射が実施された。X+1 年 5 月から化学療法（エロチニブ+ペバシズマブ）開始となった。X+2 年 12 月、外来リハビリテーションが開始となり、3 週間に 1 度の頻度で介入を実施した。リハビリテーション介入期間中、頭部 MRI 検査は 2～3 ヶ月に 1 度の頻度で行われた。

リハビリテーション評価：

X+3 年 2 月の認知機能検査では MoCA-J は満点であった。また、脳神経検査上の異常所見、運動麻痺、感覚障害、失調症状、歩行の異常所見や、自覚症状は認めなかった。X+3 年 2 月、定期検査での頭部 MRI において、左中心前回に再発、右側頭葉、左小脳半球、右後頭葉に新たな造影結節を認めた(図 4)。転移性脳腫瘍の直径は 4.8～11.0 mm であった。

考 察

外来治療通院中の進行・再発固形がん患者に対するリハビリテーション学的評価・介入体制は、本邦では未確立である。本報告では、進行・再発固形がん患者 4 症例において、リハビリテーション介入期間中における神経学的所見の有無と頭部 MRI 撮像による転移性脳腫瘍の有無について調査した。4 例のうち症例 1 と症例 3 で神経学的所見を認めた。精査の結果、症例 1 の神経学的所見の要因は転移性脳腫瘍と考えられた。一般的に、転移性脳腫瘍の初期症状は、局所症状 (47%)、頭痛などの主観的な症状 (25%)、意識障害 (7%)、てんかん (7%)、脳神経症状 (6%) であることが報告されている²⁾。特に症例 1 の原発である乳がんは転移性脳腫瘍の発生頻度が

表5 症例4の経過

	リハビリテーション開始時 (X+2年12月)	頭部MRI撮像1ヵ月前 (X+3年1月)	頭部MRI撮像時 (X+3年2月)
神経学的所見	症状なし	症状なし	症状なし MoCA-J: 満点
MMT	両下肢5レベル	両下肢5レベル	両下肢5レベル
SPPB	合計12点 バランス4点・歩行4点・起立4点	合計12点 バランス4点・歩行4点・起立4点	合計12点 バランス4点・歩行4点・起立4点

MMT: Manual Muscle Test

SPPB: Short Physical Performance Battery

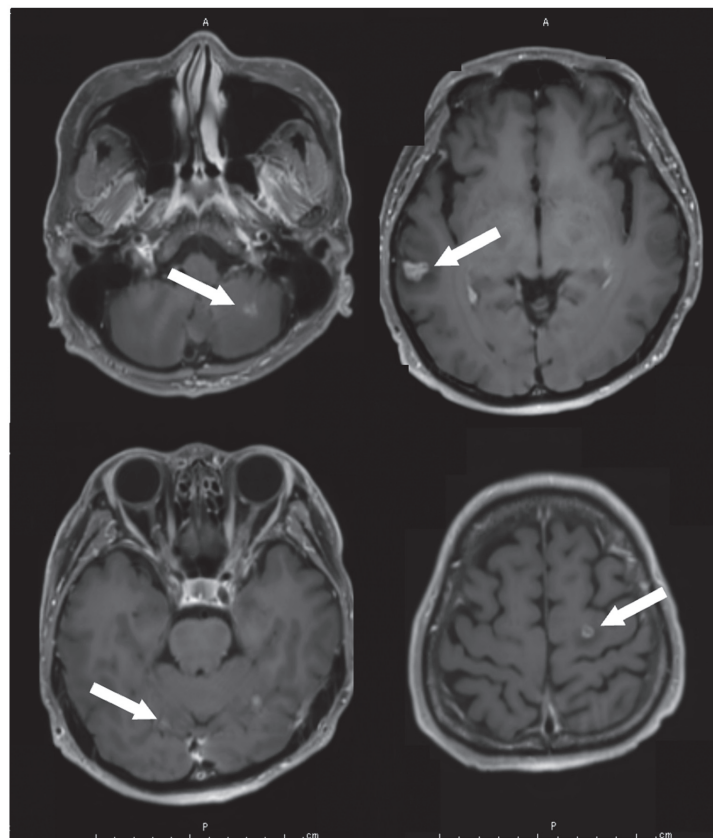


図4 症例4頭部MRI. 造影画像

高く³⁾、小脳に転移しやすいことが報告されている⁴⁾⁵⁾。転移性脳腫瘍を来しやすい外来通院中の乳がん患者においては、外来リハビリテーション体制によって失調症状などの神経学的所見のスクリーニングが有用であり、早期発見・早期治療に寄与できる可能性が推察された。症例3においても、本体制によって早期に神経学的所見を確認できた。先行研究において転移性脳腫瘍2,907例のうち、症例3の原発である膵臓がん患者は11例(0.4%)とその頻度が極めて少ないと報告されており²⁾、今回の所見においても、その要因は腓骨神経麻痺であった。神経学的所見の要因は転移性脳腫瘍ばかりではないが、要因によらず本体制は神経学的所見の早期発見に繋がり、

患者に利益をもたらしうると考えられた。一方で、神経症状がないにもかかわらず、転移性脳腫瘍を認める症例も存在した。先行研究においても、転移性脳腫瘍の15%は頭部MRIなどの検査により、初期症状がない状態で診断されることが示されている²⁾。一般的に転移性脳腫瘍は圧排性に発育し、細胞浸潤の範囲は軽度で1mm以内のことが多い⁶⁾。しかし2cm径の転移性脳腫瘍では最大5mmの細胞浸潤を認めることが報告されており⁷⁾、転移性脳腫瘍の大きさにより、症状が引き起こる程度が異なる可能性がある。症例1と比較して、症例4は転移性脳腫瘍の直径が小さく、症状表出にまで至らなかったと推察される。ただ、継続的に神経学的所見をスクリー

ニングすることは、新規症状の有無を判断するのに重要な情報を得ることができる点で有用である。実施に症例 2 は、本体制のスクリーニングによって転移性脳腫瘍の既往に伴う軽度の運動麻痺を確認でき、新規病変に対する対応が行える状況にあった。神経学的所見の有無は必ずしも転移性脳腫瘍の有無と一致しないものの、本体制は新規症状か否かの判断ならびに継続的な症例情報を与えてくれる点で有用であると考えられた。

結 論

外来治療通院中の進行・再発固形がん患者に対して、リハビリテーション関連職種が外来ベースで神経学的所見を評価することで、転移性脳腫瘍の早期発見に寄与できる可能性が本報告から見出された。神経学的所見の有無は必ずしも転移性脳腫瘍の有無と一致しないが、新規症状を捉えていくという点において本体制を用いた継続的評価は有用な可能性がある。ただ、神経学的評価の頻度や評価バッテリーについては検討できておらず、今後の研究が必要と考えられる。

利 益 相 反

本研究に開示すべき利益相反はない。

謝 辞

本研究に協力いただいた症例ならびに関係者各位には感謝申し上げます。

文 献

- 1) Carden CP, Agarwal R, *et al.*: Eligibility of patients with brain metastases for phase I trials: time for a rethink? *Lancet Oncol.* 2008; 9: 1012-1017.
- 2) Shibui S: REPORT OF THE BRAIN TUMOR REGISTRY OF JAPAN, 2001-2004. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2014; 54: 1-102.
- 3) Davis FG, Dolecek TA, *et al.*: Toward determining the lifetime occurrence of metastatic brain tumors estimated from 2007 United States cancer incidence data. *Neuro Oncol.* 2012; 14: 1171-1177.
- 4) Travers SS, Fisher CM, *et al.*: Breast cancer brain metastases localization and risk of hydrocephalus: a single institution experience. *J Neurooncol.* 2023; 163: 115-121.
- 5) Quattrocchi C, Errante Y, *et al.*: Spatial brain distribution of intra-axial metastatic lesions in breast and lung cancer patients. *J Neurooncol.* 2012; 110: 79-87.
- 6) Baumert BG, Rutten I, *et al.*: A pathology-based substrate for target definition in radiosurgery of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 66: 187-194.
- 7) 宮北康二, 成田善孝, 他: 転移性脳腫瘍の浸潤能と Matrix metalloproteinase の発現について. *Brain Tumor Pathol.* 2005; 22: suppl 55.

Experiences with Four Patients with Advanced or Recurrent Solid Cancers who Underwent Outpatient Neurological Examinations

Introduction: We present our experiences with four patients with advanced or recurrent solid cancers, who underwent neurological evaluations through an outpatient rehabilitation system.

Methods: Neurological evaluations were performed, and the emergence of new symptoms during rehabilitation interventions for metastatic brain tumors, which had been revealed on head magnetic resonance imaging, were examined.

Results: In two patients with new symptoms, the causes were a metastatic brain tumor and peripheral neuropathy, respectively. One patient, with a metastatic brain tumor, experienced no new symptoms.

Conclusion: Although the presence or absence of neurological symptoms does not necessarily correspond to the presence or absence of a metastatic brain tumor, evaluations of neurological findings are useful for rehabilitation professionals when treating patients with advanced or recurrent solid tumors receiving outpatient chemotherapy. In the future, considering the frequency of neurological evaluations and content of the assessment battery used are necessary.

Key words: advanced or recurrent solid cancer, metastatic brain tumor, neurological examinations

症例報告

低栄養・低身体活動量を認め化学療法の中絶が危惧された 肺癌術後再発症例に対する低強度運動療法の経験*

伊藤 真也^{1) #} 林 久恵²⁾ 中野 理沙¹⁾ 安河内祐太¹⁾
原口 哲郎³⁾ 井上 周³⁾

要 旨

【目的】 低栄養・低身体活動量を認める化学療法中の肺癌症例に対して行った低強度運動療法の経験について報告する。

【症例】 肺癌術後再発の80歳代女性で Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status は2。化学療法中に食欲不振が改善せず、低身体活動量も伴い早期の治療中断が危惧された。理学療法は身体機能・骨格筋量維持のために自覚的運動強度（Borg Scale）11で運動療法を実施した。

【結果】 化学療法は9コース遂行でき部分奏功が得られた。第3腰椎高位体脂肪面積は著しく減少した一方で、第3腰椎高位骨格筋面積、膝伸展筋力、Short Physical Performance Battery、普通歩行速度は維持できた。

【結論】 栄養状態の改善が困難な低身体活動量の肺癌症例に対する低強度運動療法は身体機能・骨格筋量低下を防ぎ化学療法遂行に寄与できる可能性がある。

キーワード 非小細胞肺癌、化学療法、食欲不振、低強度運動療法、骨格筋量

.....

はじめに

本邦において肺癌はがん罹患数の第2位である¹⁾。肺癌の発見時に進行癌と診断される患者が多く、また早期肺癌で手術を行っても再発リスクが高いため肺癌患者の多くが化学療法の適応となる。進行肺癌に対する化学療法は緩和治療と比較して全生存期間（Overall Survival: OS）の延長²⁾や生活の質（Quality of Life: QOL）の改善³⁾が報告されている一方で、原疾患や副作用により治療早期から身体機能や骨格筋量の低下を生じ⁴⁾、化学療法の中絶を要することもある。そのため支持療法として運動

療法や栄養療法が重要になるが、化学療法中の進行肺癌患者は食欲不振が出現しやすく、さらにその改善が困難な症例も存在するため栄養状態が不良な状態で理学療法を実施する機会が多い。

健常者においては、摂取カロリー制限下の安静群よりも歩行や自転車エルゴメーターなどを行った活動群で骨格筋量が維持しやすかったことが報告されている⁵⁾。しかし、栄養状態が不良な進行肺癌患者において、どのような運動療法が安全に身体機能および骨格筋量低下を予防でき、さらに化学療法遂行に寄与できるのかについては不明である。

今回、食欲不振が改善せず著明な身体活動量低下により、早期に化学療法の中絶が危惧された肺癌患者に対して行った低強度運動療法の経験について報告する。

本症例報告を行うにあたり、本報告の主旨を本人に口頭で説明し書面にて同意を得た。

* Experience with Low-intensity Exercise Therapy for a Postoperative Recurrent Lung Cancer Patient at Risk of Discontinuing Chemotherapy Due to Undernutrition and Low Physical Activity

1) 唐津赤十字病院リハビリテーション技術課

(〒847-8588 佐賀県唐津市和多田2430)

2) 愛知淑徳大学健康医療科学部

3) 唐津赤十字病院内科

E-mail: shinya-ito@karatsu.jrc.or.jp

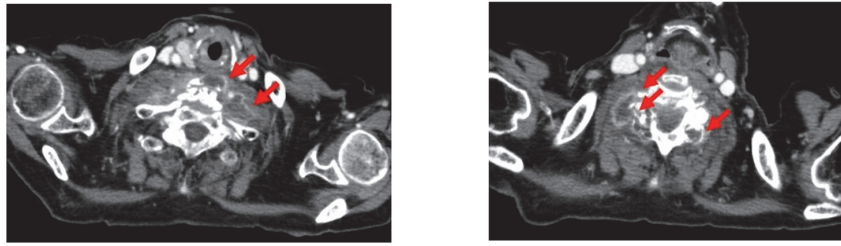


図1 リンパ節転移部



図2 骨転移および脊髄圧迫部

症例紹介

症例は80代女性。主訴は頸部痛、両上肢のしびれ。身長147.0 cm、体重43.4 kg（半年前53.0 kg）、Body Mass Index (BMI) 20.1 kg/m²。X-9年にstage Iの左上葉肺癌に対し左上葉切除術施行、X年に右頸部リンパ節腫大あり肺癌の再発と診断され、第7頸椎の骨転移、同部で脊髄圧迫も認められた（図1、2）。下肢には神経症状はなかったが、右手関節・手指に運動麻痺（Manual Muscle Testing 3）と頸部、両上肢に疼痛・しびれがあり、運動麻痺の進行予防のため他院で放射線治療が行われた。放射線治療後、麻痺の進行はなかったものの Numerical Rating Scale (NRS) が8と疼痛が強く、Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS、以下PS) は3、Barthel Index (B.I) は65点、LawtonのIADL尺度は0点、歩行は頸椎カラーを装着下で独歩監視レベルであった。当院ではまず全身状態改善目的に疼痛コントロールを行い、その後がん治療目的に化学療法の方針となった。理学療法は入院2日目より開始した。疼痛に対しオキシコドン塩酸塩水和物注射液、プレガバリンカプセル、デュロキセチン塩酸塩カプセル、セレコキシブ錠、ロキソプロフェンナトリウム水和物錠を使用した結果、NRSは0～2に変化し疼痛コントロールが良好であった

ためPSは2となり、B.I 85点（階段と入浴で減点）、LawtonのIADL尺度は2点、屋内独歩自立レベルに改善した。入院後13日目に用量を20%減量し、ペメトレキセド単剤療法（500 mg/body）が開始となった。同時期にオキシコドン塩酸塩水和物は内服に変更された。食事摂取量は入院時から提供量の6割程度にとどまっていたため繰り返し栄養士による面談と食事内容の調整が行われたが摂取量の増加はみられず（図3）、さらに、理学療法時間帯以外のほとんどをベッド上臥位で過ごし身体活動量の著明な低下がみられたため、PS低下による早期の化学療法中断が危惧された。

1. 理学療法評価

骨格筋量と体脂肪量はCT画像から、画像解析ソフト（富士フイルムメディカル社、SYNAPSE VINCENT）を使用し、第3腰椎横突起レベルの骨格筋面積、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積を自動測定し評価した。脂肪はCT値が-200 Hounsfield Unit (HU) から-50 HUで定義され、骨格筋はソフトウェアの人工知能エンジンを用いて測定された。筋力は膝伸展筋力をハンドヘルドダイナモメーター（アニマ社、μTas F-1）にて左右2回ずつ測定し左右の平均値を算出した。身体能力は普通歩行速度と Short Physical Performance Battery (SPPB) を評価し、歩行速度

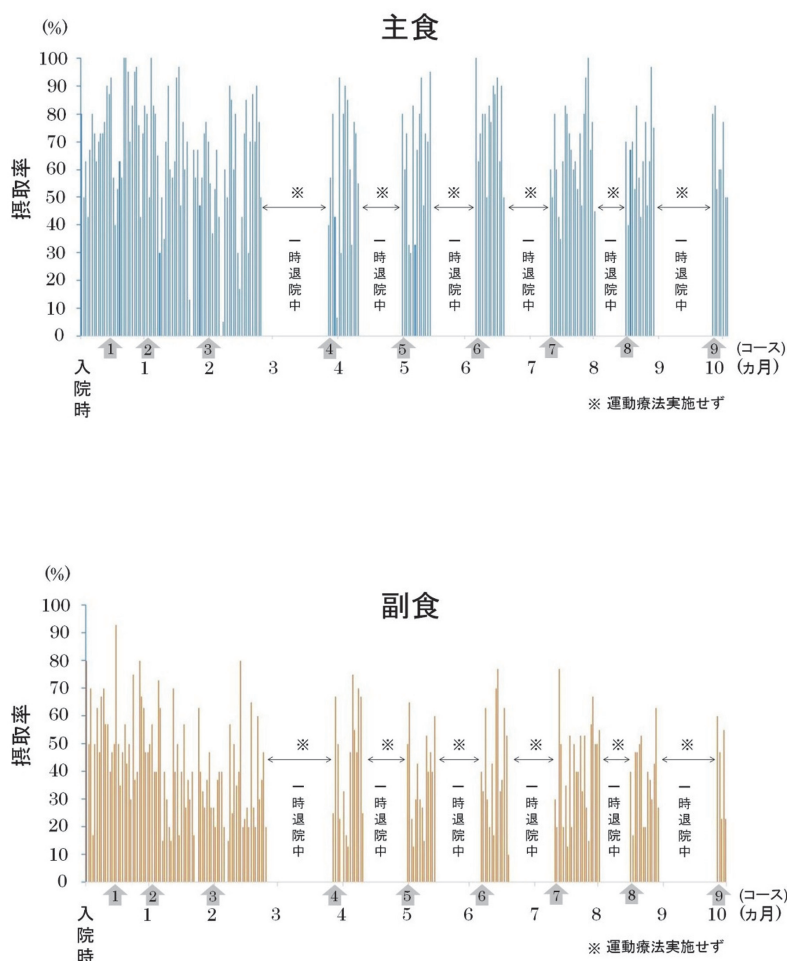


図3 食事摂取量の推移

は10 mの歩行路の前後にそれぞれ1 mの予備路を設け快適な歩行速度で歩いた時間をストップウォッチで計測し速度を算出した。骨格筋量と体脂肪量評価はCT検査時に、その他の評価は入院時から1ヵ月毎を目安に行い、すべての評価は同一検査が行った。

また、一時退院中の身体活動量をLife-Space Assessment (LSA) と International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) を用いて評価した。

2. 理学療法プログラム

本症例の希望は症状緩和と自宅退院であり、家族も病状と機能の安定を前提に自宅退院を希望した。整形外科医より離床時の頸椎カラーの装着と神経症状悪化時の理学療法中止が指示された。また、「がん患者におけるリハビリテーションの中止基準」⁶⁾を満たす場合は主治医(呼吸器内科医)に継続の可否を確認した。理学療法はADL改善目的に歩行練習から開始し、加えて日中の病床での臥位時間を減らすよう指導した。化学療法の開始後はADL維持目的に身体機能・骨格筋量の維持を目標と

し、成人患者のがん悪液質に対する欧州臨床腫瘍学会(European Society for Medical Oncology: ESMO)診療ガイドライン⁷⁾を参考に有酸素運動とレジスタンストレーニングにプログラムを変更した。先行研究⁸⁾より、本症例は血中アルブミン濃度が3.5 g/dlと低栄養状態であり食事摂取量も不良であったことから栄養状態の改善が困難と判断し、運動強度を低強度のBorg Scale 11⁹⁾に設定したうえでリカンベント式エルゴメーターを使用した有酸素運動(15～20 Watt × 50回転/分 × 10～20分)、徒手抵抗運動(股関節屈曲運動、膝伸展運動: 各10～20回 × 3セット)を週5回行った。低栄養状態で運動療法を実施するにあたり、中止基準に下肢疲労の残存・下肢筋力低下の進行の有無を追加した。化学療法の4コース目から9コース目の開始前の2～4週間は一時退院され、その期間運動療法は実施しなかった(図3)。

3. 経過

化学療法は3コース目からペメトレキセドを450 mg/bodyに減量し、計9コース(約10ヵ月間)入院中に実

表1 入院時の血液データ

WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	11.0
RBC ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	3.55
Hb (g/dl)	10.4
Ht (%)	32.2
PLT ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	323
TP (g/dl)	7.0
ALB (g/dl)	2.8
AST (IU/l)	16
ALT (IU/l)	8
ALP (IU/l)	290
γ GTP (IU/l)	12
BUN (mg/dl)	13.8
S-Cr (mg/dl)	0.49
CRP (mg/dl)	2.02

施された (図3)。化学療法開始2週間後のCTで腫瘍縮小を認め始めた。治療効果は部分奏功 (Partial Response: PR) が得られ、carcinoembryonic antigen (CEA) は371 ng/ml から48.3 ng/ml に減少した。脊髄圧迫について、読影医によるCT評価では変化はなく、上肢のしびれ、痛みについてもNRS 0~2と変化はなかった。治療中、CTCAE v5.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Event v5.0: 有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版, <https://jcog.jp/doctor/tool/ctcae5>) grade 4 の好中球減少と grade 3 の貧血、白血球減少、血小板減少がみられ Granulocyte Colony Stimulating Factor (G-CSF) の投与と赤血球輸血が行われた。身体症状は grade 1 の嘔吐、倦怠感を認めた。9コース目まで全身状態 (PS: 2)、ADL (B.I: 85)、IADL (Lawton の IADL 尺度: 2) は維持できていたが血液毒性により化学療法は打ち切りとなり Best Supportive Care (BSC) 方針となった。

理学療法は9コースの入院時に実施し、実施率は90%であり、輸血、嘔気が非実施の主な理由であった。ヘモグロビン 6.8 g/dl、血小板 36,000 μL 、白血球 1,900 μL まで低下した時期もあったため都度、主治医に継続の可否を確認した。G-CSF の投与や輸血を行い全身状態の改善を観察しながら、バイタルサインの変化や出血、感染に注意し、ADL や PS が大幅に低下しないよう低強度の運動療法を継続するよう指示された。入院後約3ヵ月後の一時退院前に要介護1と判定され、自宅では入浴介助サービスを利用された。自宅でも自室内中心の生活で身体活動強度、活動量は極めて低く (IPAQ: category 1、LSA: 28点)、自宅での食事内容・摂取量の詳細な評価は困難であったが再入院毎の聴取より食欲不振の自覚症状も継続していた。食事摂取率は日間変動があったものの

入院時から大きな変化はみられず提供量の6割程度で推移したため理学療法プログラムの変更はせず (図3)、リカンベント式エルゴメーターを実施した際 (Borg Scale 11) の運動強度の係数は0.29~0.35 (カルボネン法) であった。

体重、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積、骨格筋面積、膝伸展筋力、SPPB、10 m 歩行速度の推移を図4、5に示す。体重 (43.6 kg $\rightarrow$ 36.7 kg)、体脂肪面積 (皮下脂肪面積: 87.19 $\text{cm}^2 \rightarrow$ 3.82 cm^2 、内臓脂肪面積: 65.51 $\text{cm}^2 \rightarrow$ 6.65 cm^2) は入院時から持続的に減少した。一方で、骨格筋面積 (62.89 $\text{cm}^2 \rightarrow$ 63.84 cm^2)、膝伸展筋力 (16.0 kgf $\rightarrow$ 16.0 kgf) は一定の水準で推移し、SPPB (10点 $\rightarrow$ 11点)、普通歩行速度 (0.86 m/s $\rightarrow$ 0.91 m/s) は初期から中期で増加傾向を示し治療開始時の水準を維持できた。9コース後理学療法は終了となった。

考 察

本肺癌症例は、食欲不振に加え身体活動量が低い状態が続き身体機能や骨格筋量の低下から化学療法の中断が懸念されたが、低強度運動療法を実施することで身体機能・骨格筋量が維持され化学療法を遂行することができた。

先行研究では、進行肺癌患者は化学療法開始後6週間で身体機能の低下を伴う骨格筋量の減少が始まり、その後も減少が進行すること⁴⁾に加え、最初はPSが良好な場合も治療開始後のPS低下が原因で化学療法が継続できなくなる患者も多いことが報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。食欲不振は化学療法中のがん患者の約22~56%にみられることが報告されており¹²⁻¹⁴⁾身体機能、骨格筋量を低下させることも多い。支持療法として、進行肺癌患者に対する中等度~高強度の有酸素運動や筋力増強運動の運動療法は安全に実施でき、全身持久力や筋力、ADL、QOLを維持・改善させることが報告されている¹⁵⁻¹⁷⁾。しかしそれらの報告では対象者の栄養状態に関する詳細な記載がなく栄養状態に応じた強度の設定等については検討がされていない。低栄養状態においてはエネルギーを必要以上に消耗するような高強度の運動療法は禁忌とされており、食欲不振による低栄養状態が認められる状況では、まず栄養状態の改善を図りながらADL維持を行い、栄養状態の改善に伴って運動強度を増加させていくことが推奨されている¹⁸⁾。しかし本症例のように栄養状態の改善が困難な症例も存在するため、低栄養の状態下でも身体機能や骨格筋量維持のために安全かつ効果的な対策が必要となる。本症例は化学療法開始時のPSは2と良好とはいえず、骨格筋量、膝伸展筋力、歩行速

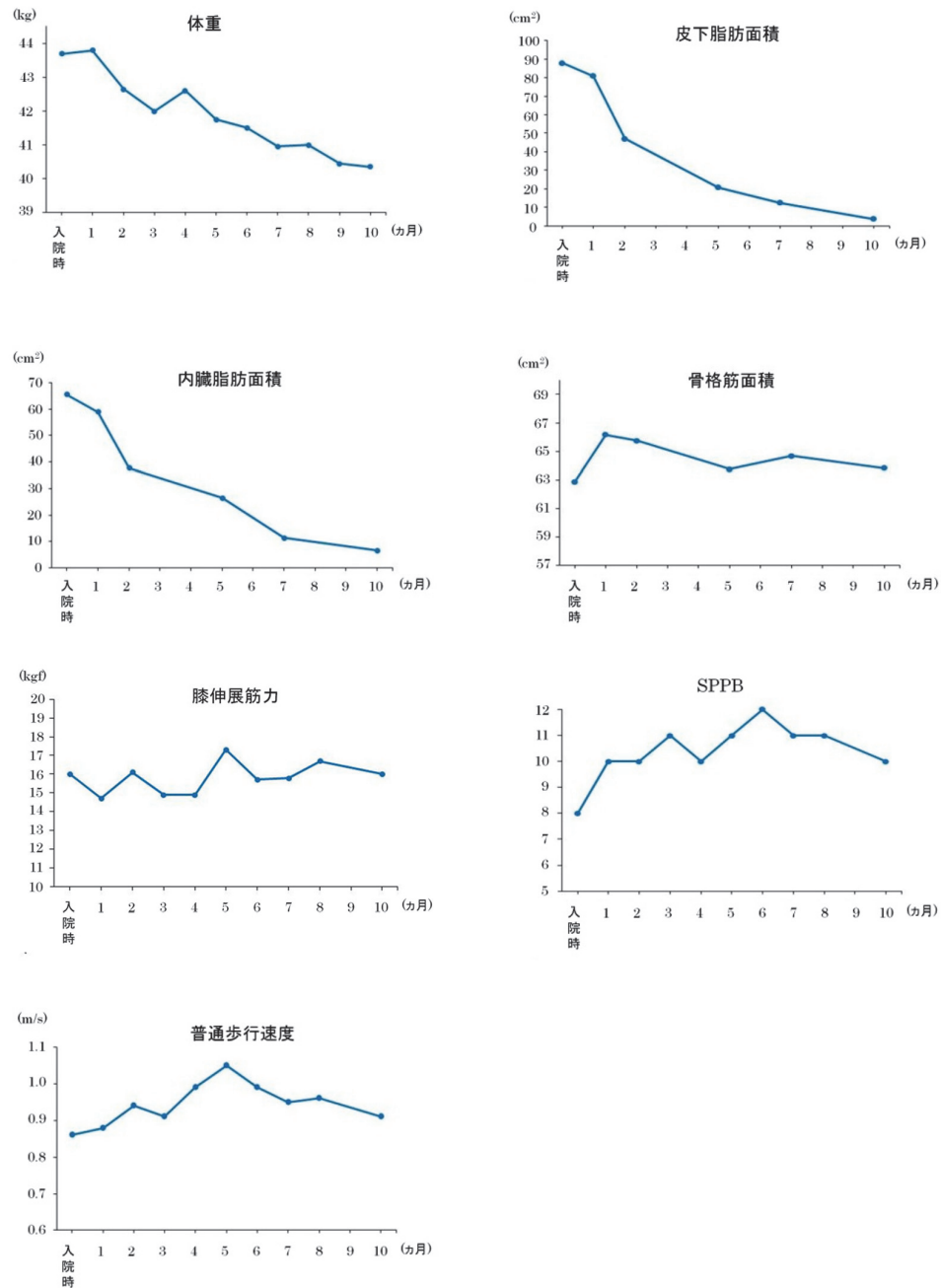


図4 各パラメーターの推移

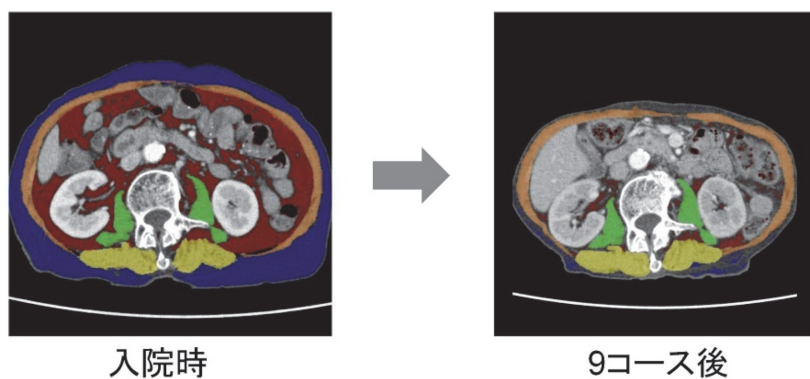


図5 骨格筋面積、体脂肪面積の変化

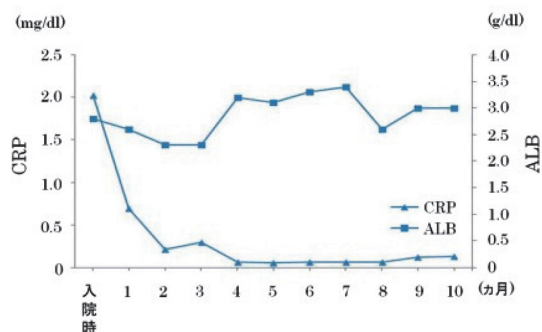


図6 CRP、ALBの推移

度はサルコペニアの基準値¹⁹⁾²⁰⁾や年齢平均値²¹⁾を下回っており低身体機能、低骨格筋量であった。治療経過中、低栄養・低身体活動量が続いたため、筋力や骨格筋量の低下が加速し、早期に化学療法の継続が困難となり、予後の悪化やQOLの悪化も懸念された。本症例に対し行った低強度での運動療法の、安全を考慮して追加した中止基準に該当することなく継続可能であった。その結果、身体機能や骨格筋量が維持され化学療法の遂行に寄与したものとする。

低栄養状態の健常者を対象に行った研究では、カロリー制限下での安静は骨格筋の分解を加速させるため安静群より活動群で骨格筋量が維持しやすかったことが報告されており⁵⁾、本研究も先行研究と同様に運動療法により骨格筋の分解が抑制された結果、身体機能や骨格筋量の維持につながったと考える。また、本症例は入院時に半年間の体重減少率が5%以上であったことから悪液質の状態であったが²²⁾、1ヵ月後から Glasgow Prognosis Score⁸⁾では通常低栄養パターン (CRP $\leq$ 1.0 mg/dl かつ Alb $<$ 3.5 g/dl)を示しており (図6)、本症例は化学療法開始後早期から腫瘍の縮小を認めていたことから、化学療法の治療効果により悪液質、つまり異化亢進状態を脱していたと考えられる。化学療法の治療効果が得られた症例は異化作用の抑制効果から、効果が得られなかった症例に比べ骨格筋量の維持・増加が期待できると報告されており²³⁾、本症例においても化学療法の治療効果が骨格筋量の維持に関与している可能性があると考ええる。SPPB、歩行速度についても初期から中期にかけて改善を示した時期とCRPの減少・Albの増加が観察された時期が一致していることから (図6)、化学療法による全身状態の改善が身体能力の改善に繋がったものと推察される。一方で、化学療法が奏功しても運動療法や栄養療法が行われていない場合、骨格筋量の低下が観察されることも報告されている²³⁾。本症例が低栄養、低身体活動量でありながら骨格筋量の減少や筋力低下を回避できた

ことから運動療法の効果が得られたものと考えた。

対照的に体重、体脂肪量は化学療法中に大きく減少した。本症例では、1日の必要摂取エネルギーは標準体重 $\times$ 30 (kcal) で算出しており、1日当たり 1,425 kcal が提供されていた。食事摂取量は提供量の約6割であったことから 800 kcal/日程度であったと考えられ長期にわたり1日の摂取エネルギーが不足している状態 (飢餓状態)が続いていたが、不足分のエネルギーは脂質を分解することによって補われていたと考えられる²⁴⁾。本症例がエネルギー不足にもかかわらず約10ヵ月の長期にわたり安全に運動療法が実施できた背景には、治療開始時に体脂肪量が低値でなかったことが考えられる。しかし、9コース終了後には体脂肪量が入院時の約7%と著しい減少がみられた。これは体脂肪分解によるエネルギー供給が不足する状況を示す所見と考えられる。したがって、その状況下で運動療法の継続はエネルギー消費が骨格筋の分解を促進させ²⁴⁾中止基準である筋力低下の進行につながった可能性がある。低栄養状態の患者に対して運動療法を行う際は、筋力低下の進行等の所見に加え骨格筋量や体脂肪量の経時的な評価を行うことでより安全に実施できると考える。そのためには今後、評価機器、評価頻度等を含む骨格筋量や体脂肪量の評価方法についても検証が必要と考える。本症例の体重は大きく減少したが、健常者を対象とした研究より、カロリー制限下での安静群と活動群では体脂肪量の変化に有意差はなく、活動群では骨格筋量が維持され体重減少が小さかったと報告されており⁵⁾、本症例の運動療法が行われていなかった場合、骨格筋量の低下により体重減少がさらに加速していた可能性が高い。

Glasgow Prognosis Score から、本症例は、治療開始前は「がん誘発性低栄養」であったが、治療開始後は悪液質の改善や化学療法の副作用出現に伴い「がん関連性低栄養」が優位になったと考えられる²⁵⁾。がん誘発性低栄養の病態は腫瘍による直接あるいは間接作用により、体重維持のための栄養維持機構が破綻していることが原因であり、単なる経口あるいは経静脈栄養補給では克服ができない。近年この病態に対する薬物療法としてアナモレリン塩酸塩の投与効果が報告されている²⁶⁾。またがん関連性低栄養については、生理学的障害を取り除き、化学療法や放射線治療の中止などの対症療法を組み合わせることで軽快するといわれている²⁵⁾。本症例から、病態に応じた対応が必要であることに加え、運動療法は栄養状態の改善を期待する期間は栄養状態に応じた運動強度で実施することが身体機能や骨格筋量維持に有用であると考えられる。

現在本邦ではがん患者に対するリハビリテーションは

「入院中」に限り診療報酬上の算定が可能であり、外来では算定できない。そのため本症例においても運動療法は入院中に限定されたが、骨格筋量や身体機能の維持が可能であった。さらに本症例の希望であった一時退院に必要なADLを維持することができた結果QOLの維持に寄与した可能性がある。このことは入院中に適切ながんリハビリテーションを実施することの有用性を示すものであると考える。

今回、本症例に対して行った運動療法の強度の管理は有酸素運動については可能であったが徒手抵抗運動については厳密な管理ができなかった。また症例とは異なり、開始時に体脂肪量が著しく低い場合や化学療法の効果が得られていない場合、食事摂取が困難な場合については運動療法の可否や安全な強度設定について今後検討が必要であると考えられる。

結 語

理学療法を行ううえで栄養状態の改善は最優先事項であるが、進行肺癌では栄養状態の改善が困難かつ、身体活動量の著明な低下がみられる症例が存在し身体機能や骨格筋量が低下しやすい。そのような症例に対して低強度運動療法を行うことで身体機能や骨格筋量の低下を回避でき、化学療法の遂行に寄与できる可能性がある。

利 益 相 反

開示すべき利益相反はない。

謝 辞

本報告に対して多大なご指導をいただきました佐賀県医療センター好生館梅口仁美先生に深く感謝いたします。

文 献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(厚生労働省人口動態統計). https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html (2023年5月18日引用)
- 2) Non-Small Cell Lung Cancer Collaborative: Chemotherapy and supportive care versus supportive care alone for advanced non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (5): CD007309. doi: 10.1002/14651858.CD007309.pub2.
- 3) Anderson H, Hopwood P, *et al.*: Gemcitabine plus best supportive care (BSC) vs BSC in inoperable non-small cell lung cancer – a randomized trial with quality of life as the primary outcome. *UK NSCLC Gemcitabine Group. Non-Small Cell Lung Cancer. Br J Cancer.* 2020; 83(4): 447-453.
- 4) Naito T, Okayama T, *et al.*: Skeletal muscle depletion during chemotherapy has a large impact on physical function in elderly Japanese patients with advanced non-small-cell lung cancer. *BMC Cancer.* 2017; 17(1): 571.
- 5) Biolo G, Cioocchi B, *et al.*: Calorie restriction accelerates the catabolism of lean body mass during 2 wk of bed rest. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86(2): 366-372.
- 6) 辻哲也: がんのリハビリテーション. 標準理学療法学・作業療法学・言語聴覚障害学 別巻. 医学書院, 東京, 2021, pp. 19-34.
- 7) Arends J, Strasser F, *et al.*: Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open.* 2021; 6(3): 100092.
- 8) Forrest LM, McMillan DC, *et al.*: Evaluation of cumulative prognostic scores based on the systemic inflammatory response in patients with inoperable non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer.* 2003; 89(6): 1028-1030.
- 9) 日本循環器学会、日本心臓リハビリテーション学会: 2021年改訂版 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2021/03/JCS2021_Makita.pdf (2023年10月23日引用)
- 10) Vinod SK, O'Connell D, *et al.*: Gap in optimal care for lung cancer. *J thorac Oncol.* 2008; 3(8): 871-879.
- 11) Vinod SK, Sidhom MA, *et al.*: Why do some lung cancer patients receive no anticancer treatment? *J Thorac Oncol.* 2010; 5(7): 1025-1032.
- 12) Hirsh V, Paz-Ares L, *et al.*: Randomized phase III trial of paclitaxel/carboplatin with or without PF-3512676 (Toll-like receptor 9 agonist) as first-line treatment for advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2011; 29(19): 2667-2674.
- 13) Patel JD, Pereira JR, *et al.*: Relationship between efficacy outcomes and weight gain during treatment of advanced, non-squamous, non-small-cell lung cancer patients. *Ann Oncol.* 2016; 27(8): 1612-1619.
- 14) Okamoto I, Nokihara H, *et al.*: Comparison of Carboplatin Plus Pemetrexed Followed by Maintenance Pemetrexed With Docetaxel Monotherapy in Elderly Patients With Advanced Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020; 6(5): e196828.
- 15) Henke CC, Cabri J, *et al.*: Strength and endurance training in the treatment of lung cancer patients in stages IIIA/IIIB/IV. *Support Care Cancer.* 2014; 22(1): 95-101.
- 16) Quist M, Adamsen L, *et al.*: The Impact of a Multidimensional Exercise Intervention on Physical and Functional Capacity, Anxiety, and Depression in Patients With Advanced-Stage Lung Cancer Undergoing Chemotherapy. *Integr Cancer Ther.* 2015; 14(4): 341-349.
- 17) Stene GB, Helbostad JL, *et al.*: Changes in skeletal muscle mass during palliative chemotherapy in patients with advanced lung cancer. *Acta Oncol.* 2015; 54(3): 340-348.
- 18) 小川真人: 急性期病院での栄養と理学療法. 理学療法学. 2023; 50: 161-166.
- 19) 日本肝臓学会: 肝疾患におけるサルコペニア判定基準 (第2版). https://www.jsh.or.jp/lib/files/medical/guidelines/jsh_guidelines/sarcopenia_criterion_v2.pdf (2023年5月18日引用)
- 20) Chen LK, Woo J, *et al.*: Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc.* 2020; 21(3): 300-307.
- 21) 平澤有里, 長谷川輝美, 他: 健康者の等尺性膝伸筋力. 理学療法ジャーナル. 2004; 38: 330-333.
- 22) Fearon K, Strasser F, *et al.*: Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011; 12: 489-495.
- 23) Stene GB, Helbostad JL, *et al.*: Changes in skeletal muscle mass

- during palliative chemotherapy in patients with advanced lung cancer. *Acta Oncol.* 2015; 54(3): 340-348.
- 24) 若林秀隆：リハビリテーションと臨床栄養. *Jpn J Rehabil Med.* 2011; 48: 270-281.
- 25) 濱口哲也, 三木誓雄：がん患者の代謝と栄養. *日本静脈経腸栄養学会雑誌.* 2015; 30(4): 911-916.
- 26) Katakami N, Uchino J, *et al.*: Anamorelin (ONO-7643) for the treatment of patients with non-small cell lung cancer and cachexia: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of Japanese patients (ONO-7643-04). *Cancer.* 2018; 124: 606-616.

Experience with Low-intensity Exercise Therapy for a Postoperative Recurrent Lung Cancer Patient at Risk of Discontinuing Chemotherapy Due to Undernutrition and Low Physical Activity

Objective: We report an experience with low intensity exercise therapy for a lung cancer patient undergoing chemotherapy with undernutrition and low physical activity.

Case: A woman in her 80s with an Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status of 2 diagnosed with postoperative recurrence of lung cancer. The patient was at risk for early discontinuation of chemotherapy because her anorexia did not improve during chemotherapy and was accompanied by low physical activity. Physical therapy was performed with exercise therapy on the rating of perceived exertion (Borg Scale) 11 to maintain physical function and skeletal muscle mass.

Results: The patient received 9 courses of chemotherapy and had a partial response. During the treatment period the cross-sectional area of the body fat of the third lumbar vertebra decreased significantly, while the cross-sectional area of the skeletal muscle of third lumbar vertebra, knee extension muscle strength, Short Physical Performance Battery, and gait speed did not decrease.

Conclusion: This case suggests that low-intensity exercise therapy may prevent loss of physical function and skeletal muscle mass and contribute to chemotherapy continuity for low physical activity lung cancer patients who have difficulty improving their low undernutritional status.

Key words: Non-small-cell lung cancer, Chemotherapy, Anorexia, Low-intensity exercise therapy, Skeletal muscle mass

編集後記

皆様のご協力のおかげで、日本がん・リンパ浮腫理学療法学会誌の第2巻を発行することができました。原著5編、症例研究1編、症例報告1編という構成で、様々な観点からがん理学療法の現状を捉え、また治療に取り組んだ論文が掲載されております。それぞれの論文に学術情報として貴重な価値があり、がん理学療法の発展に寄与するでしょう。その一方で、がん理学療法の学術領域の課題も少し見えた気がいたします。それは、今回は介入研究の掲載がなかったことです。誰もが認識している通り、観察研究や症例研究・検討に比べて介入研究は実施が難しいです。しかしエビデンスはすべて介入研究の結果から得られていますので、誰かが取り組まなければなりません。もちろん、本誌ががん理学療法の学術領域のすべてを反映しているわけではございませんので、他雑誌や英語雑誌では介入研究も発表されているとは思いますが、ただ本誌でもがん理学療法のエビデンスに繋がるような研究を発表したいと願いますし、またそのような研究が投稿される価値のある雑誌に成長させたいと編集委員は考えております。皆さんの研究の投稿をお待ちしております。（中野 治郎）

編集委員会（一般社団法人 日本がん・リンパ浮腫理学療法学会 学術局学術誌委員会）

編集委員長 立松典篤

編集委員 池田朋大 大隈 統 神谷俊次 中野治郎 森本貴之
柳澤卓也 米永悠佑

学術誌担当理事 黒岩澄志

査読委員 大熊克信 尾関伸哉 笥 慎吾 陶山和晃 草場正彦
小暮英輔 齊藤正和 高木啓至 舘林大介 田中隆史
原 毅 原田剛志 牧浦大祐 眞鍋朋誉

日本がん・リンパ浮腫理学療法学会誌

第2巻

2024年9月30日 発行

編集
発行

DTP

一般社団法人
日本がん・リンパ浮腫理学療法学会
〒106-0032
東京都港区六本木七丁目11-10
株式会社東京プレス
〒161-0033
東京都新宿区下落合3-12-18

一般社団法人
日本がん・リンパ浮腫理学療法学会

<https://www.jspt.or.jp/jspto/>

