

令和 3 年 6 月 23 日現在

機関番号：23901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H04441

研究課題名(和文)食道癌高齢患者の治療に伴う骨格筋量減少を予防するための周術期看護プログラムの開発

研究課題名(英文) Development of a perioperative nursing program to prevent skeletal muscle mass reduction associated with treatment of elderly patients with esophageal cancer

研究代表者

深田 順子 (Fukada, Junko)

愛知県立大学・看護学部・教授

研究者番号：60238441

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 7,800,000円

研究成果の概要(和文)：食道癌で術前補助化学療法(NAC)・手術予定患者33名に対し、NAC前・後、手術前・後の四肢骨格筋量、握力、歩行速度、発話回数等の推移を明らかにした。男性は28名、平均年齢は65.2歳。術後の骨格筋指数はNAC後・術前と比較して低下した。NAC前・後、術前と比較し術後の歩行速度は有意に遅く、握力(左)は有意に減少した。発話回数はNAC前・後と比較し術前・後では有意に減少した。「つばめ体操」を平均年齢21歳の女性14名が3週間実施した結果、歩行速度や舌圧が有意に増加し、僧帽筋の弾力性や硬度が有意に低下した。NAC前から「つばめ体操」を実施することで下肢筋力等の低下を予防することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

食道癌高齢患者において術前化学療法、手術侵襲による蛋白異化及び活動性の低下による二次性サルコペニアの現状を明らかにするとともに、二次性サルコペニアを予防する周術期看護プログラムを開発することによって、サルコペニア群に多く発症する術後呼吸器合併症や摂食嚥下機能の低下を予防し、術後の入院期間の短縮、患者のQOLの向上につながると思われる。

研究成果の概要(英文)：We examined 33 patients with 28 males, a mean age of 65.2 and esophageal cancer scheduled for neoadjuvant chemotherapy (NAC) and surgery to clarify changes in the skeletal muscle mass, hand grip strength, walking speed, and number of utterances. Skeletal Muscle mass Index (SMI) after surgery was lower than those after NAC and before surgery. There were also significant decreases in the walking speed and hand grip strength (left) after surgery compared with before and after NAC and before surgery. Furthermore, the numbers of utterances before and after surgery were significantly lower than those before and after NAC. We examined 14 females with a mean age of 21 to clarify effect of the Tsubame Exercise when performed for 3 weeks. The walking speed and tongue pressure significantly increased, and trapezius elasticity and stiffness significantly decreased. The results suggest that performing the Tsubame Exercise from pre-NAC prevent a decreases of limbs muscular strength.

研究分野：周術期看護

キーワード：周術期看護 食道がん 高齢者 骨格筋量 術前化学療法 プログラム開発

1. 研究開始当初の背景

高齢化率が加速しているなか、麻酔や術後管理などの医療技術の進歩により手術適応の対象患者も高齢化が進んでいる。そのため、周術期看護をするうえで加齢に伴う機能や代謝の変化の1つであるサルコペニア sarcopenia (加齢性筋肉減少症) を考慮する必要がある。サルコペニアは、加齢の影響のみの原発性(一次性)サルコペニアと、低活動、低栄養、疾患による二次性サルコペニアに分類される¹⁾。

食道がんの罹患者数は、高齢化に伴い増加し、食道がんの stage \cdot では、標準治療として術前補助化学療法 (Neo Adjuvant Chemotherapy : NAC) 後に手術療法がなされる。そのため、一次性サルコペニアのみならず、NAC や手術侵襲による蛋白異化、化学療法の有害事象や創部痛による活動低下、悪心・嘔吐などの有害事象や食道切除・胃管形成再建による機能変化から食事摂取量が低下することなどによって二次性サルコペニアをきたしやすい。また、NAC や手術侵襲による蛋白異化は、口唇・舌等の摂食嚥下に関わる筋量の減少にも影響し、オーラルサルコペニアの発症、さらには摂食嚥下機能の低下や誤嚥性肺炎の発症に影響すると考える。

術前化学療法後に手術を受けた食道がん患者のサルコペニアの有病率は 54.5% と報告されている²⁾。また、術前に食道がん患者の 44.2% がサルコペニアを有し、サルコペニア群は、非サルコペニア群と比較して術前の呼吸機能が有意に低下し、呼吸器合併症発症率が有意に高く³⁾、縫合不全や病院死の発生率が有意に高いこと⁴⁾ が報告されている。

これから、術前化学療法、手術侵襲による蛋白異化及び活動性の低下による二次性サルコペニアの現状を明らかにするとともに、サルコペニアによる術後呼吸器合併症、摂食嚥下機能の低下を予防するためには、化学療法や手術療法の前・後に骨格筋量の減少や筋力の低下を最小限にする周術期看護プログラムを開発することが必要であると考えた。

2. 研究の目的

(1) 食道がんで手術を受ける患者の術前化学療法前・後、手術前・後の骨格筋量、握力、歩行速度、口唇・舌の筋力、Quality of Life (QOL) の推移を明らかにする。

(2) 周術期看護プログラムの1つとして、高齢者の嚥下機能を維持・促進するために作成された「つばめ体操」の強度と、継続実施による骨格筋量、握力、歩行速度、口唇・舌の筋力、最大呼気量、頸部・肩部の筋硬度への影響を明らかにする。

(3)(1)(2)の結果等から周術期看護プログラムを検討する。

3. 研究の方法

(1) 研究目的(1)

所属機関、研究実施施設の研究倫理審査委員会の許可を得て(29 愛県大学情第 6-17 号、2017-1-204)、2017 年 12 月から 2020 年 3 月に実施した。

対象：食道がん stage \cdot で術前化学療法、右開胸開腹胸部食道全摘(胸腔鏡/腹腔鏡補助も含む)、胸骨後胃管挙上再建、リンパ節郭清を受ける予定患者

測定方法・測定装置

術前化学療法 1 コース入院初日(NAC 前)・2 コース入院初日(NAC 後)、手術前及び手術後 6 病日に、①骨格筋量、②握力、③4m 歩行速度、④口唇・舌を使用する口唇音(pa)・舌尖音(ta)・奥舌音(ka)の発話機能を測定した。NAC 前・NAC 後、手術前に⑤QOL について調査した。骨格筋量は体成分分析装置 InBody770®(株式会社インボディ・ジャパン)、握力はデジタル握力計®(竹井機器工業株式会社)、発話機能は健口くん®(竹井機器工業株式会社)を用いて測定した。QOL は、使用許可を得たのち European Organization for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire (EORTC, QLQ-C30J) を用いて調査した。

分析方法

InBody770®測定から得られたデータのうち骨格筋指数 (Skeletal Muscle mass Index : SMI)、骨格筋量、体幹の筋肉量、上肢・下肢筋肉量を分析に用いた。②握力、③4m 歩行速度、④発話機能は 2 回測定した値から平均値を算出し分析に用いた。

EORTC QLQ-C30 のスコア化は、EORTC の Scoring Manual に従い、0~100 となるように変換した。Global health status と機能尺度のスコアは高値ほど良好な状態を示す。

NAC 前・NAC 後、手術前・手術後の値について Shapiro-Wilk 検定で正規性を確認し、値の推移について反復測定分散分析検定(多重比較は Bonferroni)またはフリードマン検定を行った。統計解析ソフト IBM SPSS Statistics ver.26 を用い、有意水準は 5% とした。

(2) 研究目的(2)

所属機関の研究倫理審査委員会の許可を得て(30 愛県大学情第 6-63 号)、2019 年 3 月初旬から下旬に実施した。

対象：研究対象者は、サルコペニアの原因である加齢、低活動、低栄養、疾患がない、20~25 歳の看護系大学学生 15 名とした。

「つばめ体操」⁵⁾：上肢・頸部・肩部・胸部の運動を中心に可動域を拡大し、胸部のコンプラ

イアンスの向上を図るとともに下肢の運動を行う体操である。歌詞には、口唇音、舌尖音を多く含み、5秒は前奏、28秒は体操、5秒は歩く、28秒は体操、5秒は深呼吸で構成され（合計1分11秒）、テンポは90BPM(Beats Per Minute)である。対象者は、「つばめ体操」4回反復を1セット（4分44秒）としたDVDとパンフレットを用いて、測定前に体操と歌を練習した。

測定方法・測定装置

「つばめ体操」1セットのMets（運動強度）を明らかにするために、ライフコーダGS4秒版（スズケン®）と通信ソフト（スズケン®）を用いた。主観的運動強度には、6~20の数値で示されるBorg指数を用いた。運動強度は、AパターンとBパターンを設定し、前者は歌を歌わずに「つばめ体操」のみを1セット、後者は歌を歌いながら「つばめ体操」1セットとした。対象者はライフコーダGS4秒版を腰に巻いたマジックベルト（アズワン）に装着し、Aパターン、Bパターンの順に各2回測定した。各パターン実施後には10分休憩した。体操開始前と終了直後に、Borg指数、血圧、脈拍を測定した。血圧・脈拍の測定には、手首式デジタル血圧計パルフィス®WB-100（日本精密測器株式会社）を用いた。

「つばめ体操」の継続実施の効果を明らかにするために、「つばめ体操」を1日3セット3週間実施することを依頼した。練習開始前と3週間継続実施後に、上肢や下肢の運動の効果については①骨格筋量、②4m歩行速度、③握力、頸部・肩部運動の効果については④僧帽筋と胸鎖乳突筋の弾力性と硬度、胸部の運動や歌を歌う効果については⑤最大呼気量、⑥舌圧、⑦発話機能を測定した。

骨格筋量は体成分分析装置InBody290®、握力はデジタル握力計®、僧帽筋と胸鎖乳突筋の弾力性と硬度は、Myoton Pro組織硬度計®(Myoton)、最大呼気量は電子ピークフローメーターasuma-1usb®とセイフTウェイ・マウスピース®(パイタログラフ株式会社)、舌圧は舌圧測定器®(JMS)と舌圧プローブ®(JMS)、発話機能は健口くん®を用いて測定した。

分析方法

運動強度は、ライフコーダGS4秒版と通信ソフトを用いて、AパターンとBパターンについて対象者ごとに1分ごとの平均METsを求めた。さらに対象者の平均METsの平均と標準偏差を求めた。「つばめ体操」前後のBorg指数は、各パターンにおいて中央値、最大値を求めた。

3週間継続実施の効果を明らかにするために、②歩行速度、③握力、④僧帽筋と胸鎖乳突筋の弾力性・硬度、⑤最大呼気量、⑦発話機能は2回測定した値から平均値を算出し、⑥舌圧は3回測定した最大値を分析に用いた。InBody290®測定から得られた上肢・下肢筋肉量、骨格筋量を分析対象とし、上肢・下肢筋肉量の合計と身長から骨格筋指数(Skeletal Muscle mass Index: SMI)を算出した($SMI = \frac{\text{上肢・下肢筋肉量の合計}}{(\text{身長})^2} (\text{kg/m}^2)$)。「つばめ体操」練習開始前と3週間の継続実施後に測定した項目についてShapiro-Wilk検定で正規性を確認し、対応のあるt検定またはWilcoxonの符号付順位検定を行った。統計解析はIBM SPSS Statistics ver.26を用い、有意水準を5%とした。

4. 研究成果

(1) 食道がんが手術を受ける患者のNAC前・NAC後、手術前・手術後の骨格筋量等の推移

対象：2017年12月から2019年12月にNAC・手術予定患者132名のうち52名に対して研究参加の説明を行い、43名に同意を得た。途中辞退5名、治療変更5名から分析対象は33名となった。男性28名、平均年齢 65.2 ± 7.7 歳、レジメンはFPが23名、DCFが10名であった。NAC1コース開始からNAC2コースまでの期間は平均 25.7 ± 4.7 日、手術までの期間は 73.9 ± 13.5 日

表1 四肢骨格筋量、握力、歩行速度、発話回数の推移

	n	NAC前		NAC後		手術前		手術後		p値
		mean	SD	mean	SD	mean	SD	mean	SD	
骨格筋指数	27	7.0	1.0	7.1	1.0	7.1	1.0	6.9	1.0	0.098 a
骨格筋量 (kg)	27	25.3	4.9	25.4	5.0	25.2	4.7	25.6	4.9	0.194 a
体幹の筋肉量 (kg)	27	20.4	3.7	20.3	3.7	20.2	3.5	21.2	3.9	p < 0.001 a
左下肢の筋肉量 (kg)	27	7.1	1.4	7.2	1.5	7.3	1.5	6.8	1.4	p < 0.001 a
右下肢の筋肉量 (kg)	27	7.1	1.4	7.2	1.5	7.3	1.5	6.9	1.4	p < 0.001 a
左上肢の筋肉量 (kg)	27	2.4	0.6	2.4	0.6	2.3	0.5	2.6	0.7	p < 0.002 a
右上肢の筋肉量 (kg)	27	2.4	0.6	2.4	0.6	2.4	0.6	2.5	0.7	0.024 a
左握力 (kg)	24	32.8	6.9	29.2	9.1	31.9	6.9	30.1	7.5	p < 0.001 b
右握力 (kg)	24	34.8	7.0	33.3	5.9	33.7	6.6	32.8	6.8	0.012 a
4m歩行速度 (m/sec)	24	1.2	0.2	1.2	0.2	1.2	0.2	0.8	0.2	p < 0.001 b
paの回数 回/sec	24	6.1	0.9	6.2	0.8	5.7	0.7	5.2	1.3	p < 0.001 b
taの回数 回/sec	24	5.9	0.8	6.2	0.8	5.6	0.6	5.1	1.2	p < 0.001 b
kaの回数 回/sec	25	5.5	0.7	5.6	0.9	5.0	1.2	4.9	1.2	p < 0.001 b

p値：aは反復測定による一元配置分析、bはフリードマン検定の結果を示す

p値が0.001未満の場合、p < 0.001と示す

であった。NAC 効果判定は部分奏効が 31 名であった。NAC 前では、Body Mass Index (BMI) は 21.7 ± 3.0 、平均骨格筋指数 skeletal muscle mass index (SMI) は 7.0 kg/m^2 、平均歩行速度は 1.1 m/sec 、平均握力 (右) は 33.2 kg 、平均握力 (左) 33.3 kg 、Asian working group for sarcopenia (AWGS) のサルコペニア診断基準⁶⁾ によるサルコペニアは男女各 1 名であった。

四肢骨格筋量、握力、歩行速度、発話回数の推移

サルコペニアは術後 6 病日では男性 4 名、女性 1 名であった。術後の SMI は NAC 前、NAC 後、術前と比較して低下したが有意差はなかった。部位別にみると術後の体幹と左上肢の筋肉量は NAC 前、手術前と比較して有意に増加したが、術後の左右下肢の筋肉量は、NAC 前、NAC 後、手術前と比較して有意に減少した。術後の左右握力は、NAC 前、手術前と比較して有意に減少した。術後の歩行速度は、NAC 前、NAC 後、術前と比較して有意に低下した。pa/ta/ka の発話回数は NAC 前・後と比較して、術前・後では有意に減少した (表 1)。

QOL は、NAC 前と比較して NAC 後に改善され、手術前に低下する傾向にあり、感情機能 (Emotion functioning) のみが NAC 前と比較して NAC 後に有意に改善された。Global health status は NAC 前と比較して、NAC 後、手術前は低下した (表 2)。

表2 EORTC, QLQ-C30Jの推移

		NAC前		NAC後		手術前		p値	
		mean	SD	mean	SD	mean	SD		b
Physical functioning	23	95.4	7.4	92.5	7.3	94.8	8.5	0.102	b
role functioning	23	90.6	15.8	90.6	17.3	90.6	15.8	0.853	b
Emotion functioning	23	82.2	18.2	89.9	14.4	87.7	13.0	0.004	b
Cognitive functioning	23	87.7	14.4	92.0	11.1	88.4	12.7	0.148	b
Social functioning	23	82.6	18.4	85.5	17.6	88.4	14.6	0.257	b
Global health status	23	35.9	25.2	26.4	22.3	26.8	21.6	0.081	b

p値：aは反復測定による一元配置分析、bはフリードマン検定の結果を示す

(2) 「つばめ体操」の強度と、継続実施による効果

対象：対象者は 14 名で、全員が女性、平均年齢 21.0 ± 0.8 歳、BMI は平均 21.4 ± 2.1 であった。SMI が 5.7 kg/m^2 未満が 4 名であった。

「つばめ体操」の強度と、継続実施

「つばめ体操」の 1 セットの運動強度は $1.41 \pm 0.13 \text{ Mets}$ であった。Borg 指数の中央値は、A パターンでは体操前が 8.5、体操直後が 12、B パターンでは体操前が 9、体操直後が 12 であった。

1 日 3 セットを 3 週間の継続実施の完遂率は 79% であった。完遂率 70% 以上の 11 名について実施前と実施後の値を比較した結果、歩行速度、舌圧、「ta」の発話回数及び最大呼気量は、実施後に増加し、歩行速度、舌圧は有意な差を認めた。胸鎖乳突筋と僧帽筋の弾力性・硬度は、実施後に減少し、胸鎖乳突筋の硬度 (左)、僧帽筋の硬度 (左右) 及び僧帽筋の弾力性 (右) は有意差を認めた。一方、下肢筋肉量、骨格筋指数、「pa」の発話回数が実施後に有意に減少した (表 3)。

(3) 周術期看護プログラム

(1)(2) の結果から、術後には下肢の筋力低下や発話回数が低下することから NAC 開始前から介入できる看護プログラムの必要性が確認された。サルコペニアによる術後呼吸器合併症、摂食嚥下機能の低下を予防する周術期看護プログラムの 1 つとして「つばめ体操」の使用を検討した。「つばめ体操」は運動強度が低かったが、1 日 3 セット 3 週間継続することで歩行速度や舌圧を増加させ、僧帽筋の弾力性や硬度を低下させた。完遂率は 79% であったことから 1 日 3 セットまたは 3 セット以上、NAC 前から手術までの約 10 週間継続実施することで、下肢の筋力や舌圧を増加させ、僧帽筋の硬度を低下させることが可能になると考える。さらに、下肢の筋力を増強させるには入院中を含めて歩行数を増やし、発話回数を増やすためには「つばめ体操」の歌をしっかりと歌う、会話を増やすなど、日常生活に取り込みやすい運動を追加するとよいと考えられた。

表3 3週間「つばめ体操」継続実施した効果

N=11

		介入前		介入後		p値	
		mean	SD	mean	SD		
下部の運動 効果	歩行速度 (m/sec)	1.25	0.16	1.35	0.18	0.003	a
	下肢筋肉量(右)(kg)	5.48	0.50	5.44	0.52	0.231	a
	下肢筋肉量(左)(kg)	5.51	0.51	5.46	0.53	0.043	a
上部の運動 効果	握力(右)(kg)	25.32	3.90	24.56	4.96	0.363	a
	握力(左)(kg)	23.99	2.66	23.96	3.08	0.973	a
	上肢筋肉量(右)(kg)	1.63	0.29	1.60	0.24	0.117	a
	上肢筋肉量(左)(kg)	1.59	0.25	1.57	0.19	0.276	a
四肢の運動 効果	骨格筋量(kg)	19.75	2.02	19.46	1.62	0.135	a
	骨格筋指数	5.80	0.44	5.74	0.40	0.046	
頸部・肩部 の運動効果	胸乳乳突筋(右)硬度(N/m)	207.68	22.14	205.05	19.82	0.617	a
	胸鎖乳突筋(左)硬度(N/m)	222.36	16.03	200.68	15.42	0.003	a
	胸乳乳突筋(右)弾力性	1.22	0.10	1.27	0.13	0.100	b
	胸鎖乳突筋(左)弾力性	1.36	0.18	1.27	0.12	0.107	a
	僧帽筋(右)硬度(N/m)	326.95	57.20	295.68	51.97	0.038	a
	僧帽筋(左)硬度(N/m)	363.86	89.27	318.64	70.51	0.034	a
	僧帽筋(右)弾力性	0.98	0.19	0.90	0.10	0.037	b
	僧帽筋(左)弾力性	1.07	0.16	1.11	0.18	0.545	a
胸部の運動 効果	最大呼気流量(L/min)	385.00	76.18	388.50	80.87	0.834	a
口唇音・舌 尖音を含む 歌詞を歌う 効果	舌圧(kPa)	36.04	6.93	40.45	8.56	0.022	a
	paの回数 回/sec	6.52	0.77	5.88	1.10	0.009	a
	taの回数 回/sec	7.17	0.43	7.34	0.63	0.331	a
	kaの回数 回/sec	6.75	0.47	6.66	0.83	0.683	b

注) p値はa:対応のあるt検定、b:Wilcoxon の符号付き順位検定の結果を示す

文献

- 1)Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al; Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing,39(4):412-23,2010
- 2) Grotenhuis B. A., Shapiro J., van Adrichem S., de Vries M., Koek M., Wijnhoven B. P. L., van Lanschot J. J. B. :Sarcopenia/Muscle Mass is not a Prognostic Factor for Short- and Long-Term Outcome After Esophagectomy for Cancer. World Journal Of Surgery, 40:2698-2704,2016
- 3) Ida S., Watanabe M., Yoshida N., Baba Y., Umezaki N., Harada K., Karashima R., Imamura Y., Iwagami S., Baba H. :Sarcopenia is a Predictor of Postoperative Respiratory Complications in Patients with Esophageal Cancer. Annals Of Surgical Oncology, 22(13):4432-4437,2015.
- 4)Nakashima Y., Saeki H., Nakanishi R., Sugiyama M., Kurashige J., Oki E., Maehara Y. :Assessment of Sarcopenia as a Predictor of Poor Outcomes After Esophagectomy in Elderly Patients With Esophageal Cancer. Annals Of Surgery, Pub:28437312, 2017
- 5) 鎌倉やよい, 湯海鵬, 石垣享, 他: 嚥下機能を維持するための体操プログラムが高齢者へ与える運動負荷の検討: 第22回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会、2016.
- 6) Chen LK, Liu LK, Woo J, et al: Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. J Am Med Dir Assoc, 15(2):95-101,2014.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 深田順子, 鎌倉やよい, 西岡裕子, 渡邊直美, 山口真澄, 宮谷美智子, 白井久美子, 南谷志野, 田近正洋, 室圭
2. 発表標題 食道がん患者における術前補助化学療法に伴う骨格筋量減少に関する研究
3. 学会等名 日本老年看護学会第24回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 深田順子, 鎌倉やよい, 西岡裕子, 渡邊直美, 松田優子
2. 発表標題 若齢者における「つばめ体操」の運動強度と効果に関する研究
3. 学会等名 第25回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

深田順子：シンポジウム3 高齢者への食支援 - サルコペニア・フレイルの予防から認知症まで「食道がん術後高齢患者に対する摂食嚥下障害看護」。第23回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会（2019年）
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鎌倉 やよい (Kamakura Yayoi) (00177560)	日本赤十字豊田看護大学・看護学部・その他 (33941)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	石光 芙美子 (Ichimitu Fumiko) (00453457)	愛知県立大学・看護学部・准教授 (23901)	
研究分担者	渡邊 直美 (Watanabe Naomi) (40736782)	愛知県立大学・看護学部・助教 (23901)	
研究分担者	西岡 裕子 (Nishioka Hiroko) (10405227)	日本福祉大学看護学部・看護学部・講師 (33918)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関