

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K19413

研究課題名（和文）膵癌患者のEMSを用いた新しい周術期リハビリテーションプログラムの開発

研究課題名（英文）Development of a new perioperative rehabilitation programme using EMS for pancreatic cancer patients.

研究代表者

中島 勇樹（Nakashima, Yuki）

広島大学・病院（医）・理学療法士

研究者番号：70741289

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：この研究は、膵臓がんの手術を受けた患者のリハビリテーションについて調べました。研究Aでは、手術後に運動能力や生活の質が低下することがわかりました。特に歩行速度の低下が生活の質に大きく影響することが示されました。また、簡単な立ち上がりテストで運動能力を評価できる可能性が示唆されました。研究Bでは、電気筋刺激（EMS）が手術後の筋力や歩行速度の維持が期待できました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この研究の社会的意義は、膵癌患者の術後のQOLと運動機能の改善に向けて取り組んだ点にあります。膵癌患者の予後は近年の治療技術の進歩により改善傾向にあります。その中で、効率的で効果的なリハビリテーションプログラムの開発は、患者のQOLや運動機能の改善のために重要です。運動機能の回復は、患者の自立した生活や自信の回復に繋がり、社会復帰に向けた意欲を高める可能性があります。また、運動機能の維持は長期にわたる介護負担や医療費削減につながる可能性があります。

研究成果の概要（英文）：This study investigated rehabilitation for patients who underwent pancreatic cancer surgery. Study A found that post-surgery, both physical abilities and quality of life declined, with a significant impact from the decrease in walking speed. Additionally, it suggested that a simple sit-to-stand test could potentially assess physical abilities. Study B indicated that electrical muscle stimulation (EMS) might help maintain muscle strength and walking speed after surgery.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：膵癌 リハビリテーション EMS 6分間歩行距離 下肢筋力

1. 研究開始当初の背景

膵癌は最も致命的な悪性新生物の1つであり、近年増加傾向にある。また、外科的切除が治癒を望める唯一の治療法であるが、侵襲の大きな手術であり、術後合併症も少なくない。術後に化学療法を行う必要もあるため、術後には速やかな日常生活動作の回復が必要であるが、リハビリに関する報告はほとんどなく、確立されたプログラムはない。

膵癌の骨格筋減少のメカニズムとしては、外科治療により筋タンパク質の異化を亢進させるだけでなく、膵切除による膵実質の減少によるインスリン分泌不足が関連していると考えられている。また、膵実質の減少は膵外分泌の機能低下と関連し膵外分泌機能と骨格筋量は密接に関連すること報告されている。これらの報告から膵癌患者においては、骨格筋量が低下しやすい状態にあることが明らかとなっている。近年の報告では、膵切除術後の早期の骨格筋肉量低下は予後不良因子であることも明らかとなっており、骨格筋量低下の予防の重要性が示されている。

しかしながら、骨格筋量と密接に関連することが予想される膵癌患者の運動機能に関する報告はほとんどない状況である。

我々は、周術期リハビリテーションの効果について調査し報告してきたが十分な運動機能低下の予防には至っていなかった。そのため、まず、運動機能や筋量を変化させる要因を明らかにすることを目的とした。また、運動機能や筋量を低下させないために Electrical muscle stimulation(EMS)を用いたリハビリテーションの確立を目指す。

2. 研究の目的

研究1では、膵癌患者の術前および術後の運動機能の変化について明らかにすることを目的とした。また、膵癌患者の運動機能の変化が、膵癌患者のQOLに影響を与えるかどうかについて調査を行うことを目的とした。また、主要な評価項目として、6分間歩行距離を測定したが、外来などの場面で簡便な評価方法の検討として、立ち上がりテストの有用性についても検討を行うこととした。研究2では、周術期のEMSの使用が、歩行速度や下肢筋力に良い影響を与えるか既存の一次研究を網羅的に調査し、メタ解析を行い、EMSが胸部腹部外科術後に有効であるか検討を行うこととした。また、周術期にEMSを使用した症例についてデータ解析を行った。

3. 研究の方法

膵癌患者の術前および術後の運動機能の変化について明らかにするため、前向き調査研究を行った。対象基準は、所属施設にて浸潤性膵管癌疑いで膵切除術を施行予定でリハビリテーション科に紹介された患者とした。運動器疾患や中枢神経疾患により歩行に介助が必要な患者、運動機能の評価が困難な患者は研究から除外した。この研究の主要評価項目は、手術前後の運動機能の変化でした。副次評価項目は、QOLの変化とQOLと術後身体機能の関連について解析を行った。運動機能については、握力と膝伸展力をそれぞれ上肢筋力と下肢筋力の指標として測定した。さらに、運動耐容性の指標として6分間歩行距離も測定した。運動機能と健康関連QOLの調査は、理学療法士によって手術の前後に実施した。年齢、性別、体重、体格指数(BMI)、診断、手術方法、手術時間、出血量、術後入院期間などの患者情報は、診療録から入手した。

6分間歩行距離と5回立ち上がりテストの関連についても調査を行った。6分間歩行距離の低下は先行研究に基づいて400m以下のものを歩行能力の低下と定義した。5回立ち上がりテストは、標準的な高さ(40cm)の椅子に座ったり立ち上がったりする動作を5回繰り返す、その動作をできるだけ速く再現する方法を用いた。測定は検査者の合図で開始され、5回目の立位までの時間を測定した。

研究2では、まず、系統的レビューとメタ解析の手法を用いて、胸部および腹部手術後の下肢筋力と健康関連のQOLに対する神経筋電気刺激の有効性を検討した。胸部および腹部手術後の神経筋電気刺激の効果を検討したランダム化比較試験を、Cochrane Central Register of Controlled Trials、MEDLINEなどのデータベースを系統的に検索し、2名の独立したレビュアーがスクリーニング、データ抽出を行った。エビデンスの確実性を評価するために、Cochrane Risk of Bias ToolとGrading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluationアプローチを使用した。

また、術後歩行訓練や有酸素運動や筋力増強訓練、神経筋電気刺激が行われた対象者の運動機能について解析を行った。大腿および下腿の筋群(大腿四頭筋、ハムストリングス、下腿三頭筋、前脛骨筋)にベルト型の電気刺激装置を用いた。手術前後の6分間歩行距離と膝伸展力を比較した。

4. 研究成果

術後の6分間歩行距離、握力、膝伸展筋力は、それぞれ術前の値の81%、90%、89%であり、それぞれ有意な低下を認めた。EORTC QLQC-30では、術前値と比較して、術後に身体、役割、認知、社会、全般的機能、疲労、吐き気と嘔吐、疼痛、不眠、食欲不振、下痢スコア、経済的困難の有

意な減少が観察された。術後 QLQ-C30 の身体機能スコアは 6 分間歩行距離の変化量のみと有意な関連を認めた。

6 分間歩行距離と立ち上がりテストの関連に関する調査の結果を以下に示す。年齢、握力、および 5 回立ち上がりテストは、6 分間歩行距離と有意な相関を示した。5 回立ち上がりテストは、6 分間歩行距離の減少と関連しており、多変量解析の結果調整オッズ比は 2.00 (95% CI : 1.34-2.99、 $P < 0.001$) であった。年齢、握力は、6 分間歩行距離低下とは関連していなかった。この結果から 6 分間歩行距離の代替の運動機能測定として 5 回立ち上がりテストが有用である可能性が示された。5 回立ち上がりテストのカットオフ値として 8.98 秒であることが示された。他の疾患でも立ち上がりテストと 6 分間歩行距離の関連は示されており、妥当な結果であると考えられる。この結果は、膵癌患者の運動機能に関する研究が少ない中で、簡便な評価方法の一つとして立ち上がりテストが役立つ可能性が示された。

系統的レビューとメタ解析の結果として、合計 915 名の参加者であり、18 件のランダム化比較試験が対象となった。神経筋電気刺激は心臓血管手術において下肢筋力と有害事象をわずかに増加させた。有害事象 (低血圧、疼痛、筋肉不快感) は 7 名の患者に発生した。消化器系手術における下肢筋力に対する NMES の効果については、3 件の研究が組み入れられたが、QOL および有害事象は報告されなかった。これらの結果から、QOL や有害事象に関する報告が不足している可能性が示された。

術後歩行訓練や有酸素運動や筋力増強訓練、神経筋電気刺激を用いたリハビリテーションでは 6 分間歩行距離は術前 432 (394-532) m、術後 387 (285-486) m と前後で有意差を認めなかった。膝伸展筋力は術前 24.6 (18.2-37.4) kg、術後 20.1 (17.5-32.6) kg と有意差を認めなかった。先行研究では、6 分間歩行距離、膝伸展筋力が有意に低下していたことから電気刺激の併用は有効かもしれない。しかしながら、歩行能力、膝伸展筋力に与える影響についてはさらなる検討が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Nakashima Yuki, Iwaki Daisuke, Kawae Toshihiro, Fudeyasu Kenichi, Uemura Kenichiro, Kimura Hiroaki	4. 巻 30
2. 論文標題 Case control study of the correlation between the five times sit to stand and 6-min walk distance in patients with pancreatic cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Supportive Care in Cancer	6. 最初と最後の頁 9743 ~ 9749
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00520-022-07402-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Nakashima Yuki, Iwaki Daisuke, Kawae Toshihiro, Fudeyasu Kenichi, Kimura Hiroaki	4. 巻 16
2. 論文標題 Reliability of joint position sense measured in the knee using the level function of the iPhone "Measure" application	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0256561
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0256561	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yuki NAKASHIMA, Toshihiro KAWAE, Daisuke IWAKI, Kenichi Fudeyasu, Hiroaki KIMURA, Kenichiro Uemura, Hitoshi OKAMURA	4. 巻 30
2. 論文標題 Changes in motor function and quality of life after surgery in patients with pancreatic cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Cancer Care	6. 最初と最後の頁 e13368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ecc.13368.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nakashima Yuki, Iwaki Daisuke, Kataoka Yuki, Ariie Takashi, Taito Shunsuke, Nishikawa Yuichi, Mio Naoki, Mikami Yukio	4. 巻 18
2. 論文標題 Efficacy of neuromuscular electrical stimulation for thoracic and abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0294965
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0294965	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔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 岩城 大介, 中島 勇樹, 梅原 泉, 日當 泰彦, 中富 智子, 金原 真理菜, 筆保 健一, 牛尾 会, 木村 浩彰
2. 発表標題 肝臓がん患者の術後身体機能低下と在院日数
3. 学会等名 日本リハビリテーション医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Nakashima, Daisuke Iwaki, Kenichi Fudeyasu, Yukio Mikami
2. 発表標題 Feasibility of neuromuscular electrical stimulation after surgery for pancreatic cancer
3. 学会等名 ISPRM 17th world congress 2023
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------