

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 1 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350604

研究課題名(和文) 生体肝移植術後患者に対する下肢筋力増強を目的とした新たな電気刺激療法の臨床的検討

研究課題名(英文) Effects of electrical muscle stimulation for living donor liver transplantation

研究代表者

花田 匡利 (HANADA, Masatoshi)

長崎大学・病院(医学系)・技術職員

研究者番号：00596869

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：生体部分肝移植術(LDLT)後は、筋力低下が惹起されADLが低下する。そのため、電気刺激療法(EMS)が、LDLT後の患者に有用であるかを検討することである。LDLT患者を無作為に大別し握力、下肢筋力、ADLを評価した。EMS群14例とコントロール群9例で比較検討を行なったが、両群間で有意差を認めなかった。今回の検討においてMESの有効性を示すことができなかったが、今後も検討する必要がある。

研究成果の概要(英文)：Postoperative patients of Living donor liver transplantation (LDLT) are decrease the hepatic metabolism synthesis function. Peripheral skeletal muscle wasting and dysfunction are major complications of LDLT. Because the effects of electrical muscle stimulation (EMS) in LDLT patients are unknown, we were investigated the effects of EMS in LDLT. This study design was randomized control trial. We were evaluated handgrip force and quadriceps force, cross-sectional area; CSA (ultrasonography), 6 minute walk test, ADL, QOL from preoperative to postoperative 1, 3 month. EMS was performed in 14 patients and not in other 9 patients. There were no significant differences in the baseline characteristics, operative factors, muscle force of handgrip force and quadriceps force and CSA between the groups. However, because EMS have not been shown to improve patient outcomes, it behooves therapist to use these therapies and to monitor their effectiveness carefully in the future.

研究分野：リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：肝移植後 筋萎縮 電気刺激療法

1. 研究開始当初の背景

生体部分肝移植術(Living-donor liver transplantation; LDLT)は、生体ドナーの肝臓の一部をレシピエントへ移植する手術で、本邦では肝不全に対する有効な治療として確立されている。肝移植を必要とする肝不全患者は、肝肺症候群に代表される併存疾患に起因した心機能低下や筋萎縮などの障害を抱えており身体機能が著しく低下していることが指摘されている。加えて、LDLT 後は、上腹部手術のなかでも術後合併症の発生が有意に高く、特に、肝代謝合成機能低下による胸水や腹水の貯留といった術後合併症の発生頻度が多い。そのため、LDLT 後は活動量が低下し、廃用性萎縮による筋力低下が惹起されるとともに日常生活活動(Activity of Daily Living; ADL)が低下することで、さらに活動量が低下する悪循環に陥る。そのため、LDLT 後は早期離床を中心としたリハビリテーション(リハ)介入が実施されるが、LDLT が主流である本邦においては、LDLT 後の運動機能や ADL の回復状況については不明な点が多い。

LDLT 後は、肝代謝合成機能をはじめとして全身の機能低下が生じているため、積極的な筋収縮運動を実施できないのが実情である。そこで、近年の先行研究を概観すると、電気刺激療法(Electrical muscle stimulation; EMS)を用いた筋収縮運動が急性期の内部疾患患者の下肢筋力低下を抑制することが報告されている。

LDLT 後のリハビリテーションの目標は、早期離床による身体機能と ADL の向上であり、そのためには筋力維持および増強が必要不可欠である。しかし、LDLT 後は術前からの低身体機能や術後合併症などにより積極的に早期離床を進めることが困難な患者が多く、また、ADL の低下からリハビリテーション以外の時間は臥床していることが多い。したがって、このような LDLT 患者に対しても実施可能であり、かつ、リハビリテーション以外の時間にも病室等で実施できる効果的な筋力低下の予防手段を確立する必要がある。そこで着目されるのが、実施が簡便でかつ定量的に刺激を負荷できる EMS である。EMS は、経皮的な低周波電気刺激によって筋を他動的に収縮させて筋肥大や筋力の改善を図る方法であり、従来より末梢神経損傷や廃用による筋萎縮や筋力低下に適応されているが、その電気刺激の強さから実施を拒否する患者がいることも事実である。したがって、低強度の EMS により積極的な筋収縮運動が困難な LDLT 後の患者に対しても有用であれば、EMS の欠点である不快な刺激を与えること無く、LDLT 後患者の筋力低下を予防し、ADL の早期向上に寄与できると考えられる。

2. 研究の目的

生体部分肝移植術(LDLT)後は不安定な全身状態のため活動量が低下し、その影響は全

身に及び、術後は、肝代謝合成機能がさらに低下するため、全身性の浮腫や胸水、腹水の悪化により不動を招く。また、骨格筋においては、廃用性萎縮による筋力低下が惹起され、ADL の低下により活動量がさらに低下する悪循環に陥る。そのため、LDLT 後のリハビリテーションの目標は、早期離床による身体機能と ADL の向上であり、筋力維持および増強が必要不可欠である。しかし、積極的な筋収縮運動を実施できない状態にあることが多い。そこで、電気刺激療法を用いた筋収縮運動が、LDLT 後の患者において筋力維持および増強に有用であるかを検討する。

3. 研究の方法

1)対象および方法

研究デザイン：前向き介入研究

評価・実施場所：長崎大学病院

対象者数：LDLT 術後患者 合計 23 例

(EMS 群 14 例, control 群 9 例)

研究プロトコール

・コントロール群は、通常のリハビリプログラムにて実施する。

・EMS 群では通常のリハビリプログラムに加えて、リハ介入以外の時間に EMS を実施する。

・EMS の実施は、PULSECURE-PRO KR-7(OG GIKEN; Japan)(図 1)を使用し、施行は以下のプロトコールに従う。

刺激部位：両側大腿四頭筋(大腿直筋、前脛骨筋)

刺激強度：EMS 群：45Hz; 400- μ s (通電時間 12 秒, 休止時間 6 秒, 強度 40-80mA)

実施時間：1 セッション 45 分間

実施頻度：週に 5 回以上(可能であれば毎日, 2 日以上の間隔をあけない)

・実施状況は、担当者が確認しフォローアップを行う。

・両群とも、治療・管理はそのまま継続とする。

・介入期間：術翌日より 1 ヶ月間

・実施期間中の全身状態悪化等によって、2 週間にわたる中止期間を認めた場合は脱落例として扱う。中止の申し出に関しては脱落例とみなす。

2)評価項目とその実施方法

・同意を得た全ての対象者において開始時、術後 1 ヶ月後、3 ヶ月後に以下の項目に関して評価を行う。

・評価は対象者が外来受診後に、長崎大学病院リハビリテーション部にて実施する。

・導入時に以下の項目を評価する。

基礎項目：年齢、性別、身体組成、臨床検査所見、筋力、日常生活活動(ADL)、健康関連生活の質(HRQL)

・プログラム完遂例については、術前および術後 1 ヶ月、3 ヶ月後で、以下の項目を評価する。

これらはそれぞれ過去の研究によってその信頼性と妥当性は検証済みである。SF-36 については著作権使用許可を得ている。

四肢筋力：握力、大腿四頭筋筋力(QF、等

尺性筋力測定装置 μ Tas MF-01, アニマ社), 超音波診断装置(ポータブル白黒超音波画像診断装置 MINDRAY DP-6600, 株式会社メディケア)

運動耐容能: 6 分間歩行テスト(6MWD)による歩行距離

ADL: Barthel Index, HRQL: SF-36

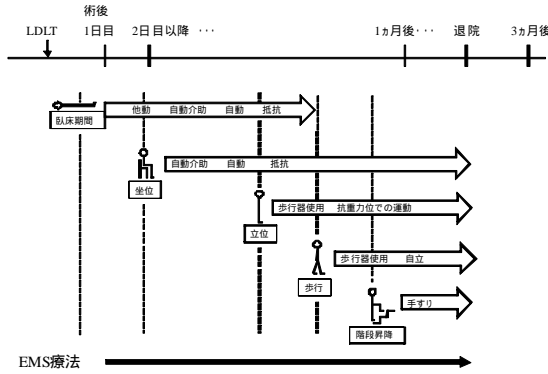


図3 平成25年度の研究プロトコル

いずれの実験結果にも統計処理には, 両群間の比較を t 検定およびマンホイットニー-U 検定, χ^2 二乗検定を適用し各群間の比較を行った. なお, すべての統計手法とも有意水準は 5%未満とした.

4. 研究成果

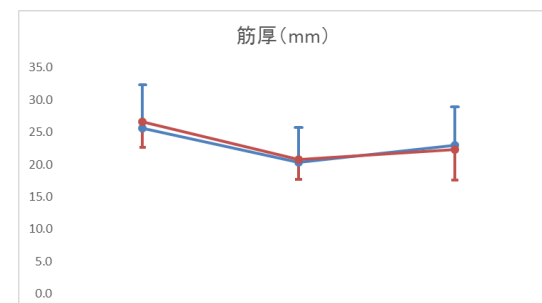
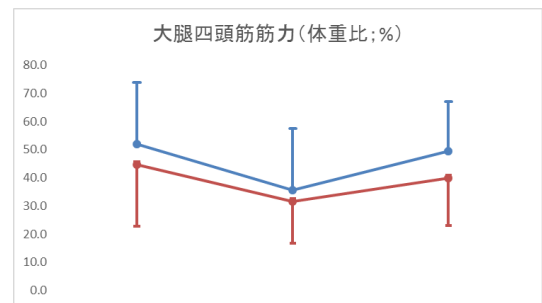
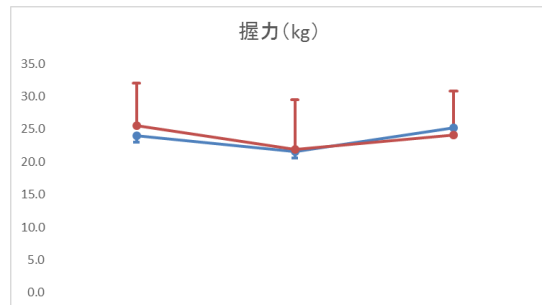
対象者背景において, 術前および手術関連因子に関しては両群間で有意な差を認めなかった. 術前より ASA-PS も身体機能は問題なく, 6 分間歩行試験も平均で 400m 以上歩行可能なレベルであり, ADL も問題ない状態

	EMS群 (n=14)	Control群 (n=9)
性別 (男/女)	8 / 6	5 / 4
年齢 (歳)	53.9 \pm 14.2	59.3 \pm 4.8
BMI (kg / m ²)	22.6 \pm 3.7	25.4 \pm 5.1
ASA-PS	1.3 \pm 0.6	1.4 \pm 0.9
手術時間 (min)	786 \pm 90	756 \pm 114
出血量 (g)	10321.0 \pm 8688.8	5784.6 \pm 2595.5
輸血量 (ml)	6799.0 \pm 6525.2	3080.0 \pm 1857.3
グラフト (Rt/Lt)	2 / 12	4 / 5
レシピエント標準肝容積比 (%)	39.6 \pm 10.1	44.2 \pm 12.0
抜管までの日数 (day)	1.6 \pm 0.8	1.4 \pm 0.5
ICU入室日数 (day)	4.4 \pm 1.8	4.4 \pm 1.0
6分間歩行試験 (m)	414.3 \pm 93.6	405.8 \pm 111.2
ADL: Barthel Index	97.9 \pm 6.7	91.7 \pm 17.0

であった. 手術関連因子は, 手術時間は EMS 群で長く, 出血量も多いため侵襲としては大きかった可能性があるが, 有意差は認めなかった. レシピエント標準肝容積比は両群共に 40%前後あり, 通常 35%以上が望ましいとされているため, 十分なグラフトは確保できたものと推測される.

筋力に関しては, 全身の筋力を反映する握力も両群間で有意差はなく, 下肢筋力である大腿四頭筋筋力も有意差を認めなかった. さらに超音波検査にて大腿四頭筋の筋厚も評価したが両群間で有意差を認めなかった. 今

回, 両群間で有意差を認めなかった理由として, 使用した機器がポータブル型の EMS 治療器で十分な出力が得られていなかった可能性があること, 肝移植術後患者は, 移植肝の定着に時間を要し低蛋白状態となることが多く, 浮腫を呈しやすい. そのため, 目的とする筋まで有効な通電ができず, 有効な筋収縮が得られていなかった可能性も示唆される. また, 施行時間および頻度についても十分な刺激ができていなかった可能性も否定できない.



国内外において, LDLT を対象に EMS の効果を検討した報告は見当たらない. つまり, 本研究成果は国内外において LDLT に対する EMS の有効性について初めて報告したことになる. 今回, LDLT に予後が左右される患者において登録可能な症例が当初の予定より少なかったため, もう少し症例数を重ねて検討していく必要があると思われる.

今後の展望として, LDLT 患者に対する EMS による筋収縮運動という新たな治療法のエビデンスを確立していく必要があると考えている.

5. 主な発表論文等

(研究代表者, 研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

花田匡利, 及川真人, 名倉弘樹, 関野元裕, 東島潮, 日高匡章, 曾山明彦, 江口晋, 神津玲, 生体肝移植術施行患者における周術期の身体機能に関する検討, 第 43 回日本集中治療医学会学術集会, 2016 年 2 月 13 日, 神戸国際会議場(神戸市)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.yumejuku.org/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

花田 匡利 (HANADA, Masatoshi)
長崎大学・病院(医学系)・技術職員
研究者番号: 00596869

(3)連携研究者

神津 玲 (KOZU, Ryo)
長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学科)・教授
研究者番号: 80423622