

非小細胞肺癌患者における手術前の筋肉量と 持久力の低下は中長期的な死亡リスクを高める ～手術前の身体機能評価は手術後の経過予測に重要～

名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器外科学の芳川豊史教授，同大医学部附属病院呼吸器外科の尾関直樹病院講師（責任著者），リハビリテーション科の西田佳弘病院教授，リハビリテーション部の田中伸弥療法士（筆頭著者）らの研究グループは，非小細胞肺癌^{※1}患者における術前のサルコペニア^{※2}および運動耐容能（持久力）と生命予後との関係を明らかにしました。肺癌は，日本における部位別癌死亡率の第1位であり，その罹患率は増加傾向にあるため，肺癌患者の生存率を上げるための方策が喫緊の課題です。また，サルコペニアとは，加齢や疾患により筋肉量が減少することで，全身の筋力低下または身体機能が低下する状態を指します。サルコペニアは高齢者によく認められますが若年者にも発症する可能性があり，フレイル^{※3}，転倒，日常生活動作の障害，生活の質の低下，死亡などと密接に関連するため，その早期発見と適切な治療・介入が重要とされています。

本研究では，非小細胞肺癌患者において，術前のサルコペニア（脊柱起立筋^{※4}の筋量が低値）と運動耐容能低下（6分間歩行距離^{※5}が低値）はそれぞれが中長期的な死亡リスクを高め，その両方を有する患者は特に死亡率が高いことを明らかにしました。また，従来，非小細胞肺癌患者の術後経過を予測する因子（年齢，性別，喫煙歴，癌の進行度，呼吸機能など）に，骨格筋量や運動耐容能を加えることは，中長期的な経過の予測に有用であることを示しました。サルコペニアや運動耐容能低下は，運動療法や栄養療法などの介入により改善できます。本研究結果は，非小細胞肺癌患者の術後経過を良好にするために必要なリスク層別化と介入方法の立案につながる可能性を示しています。

本研究成果は，国際科学誌「Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle」のオンライン版に2021年3月4日付で掲載されました。本研究は，日本学術振興会科学研究費助成事業若手研究の助成を受けて実施されました。

非小細胞肺癌患者における術前の身体機能を評価

サルコペニア
(筋肉量の低下)



なし



あり

運動耐容能低下
(持久力の低下)

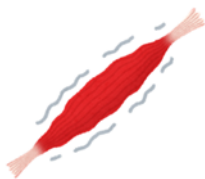


なし



あり

術前にサルコペニアと運動耐容能低下がない患者と
比較した場合における中長期的な**死亡リスク**



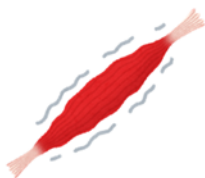
サルコペニア

1.78倍



運動耐容能低下

2.26倍



+



サルコペニアと運動耐容能低下

3.38倍

図1. 本研究で明らかになった術前のサルコペニアと運動耐容能低下が術後の死亡に与える影響
非小細胞肺癌患者では、術前にサルコペニアと運動耐容能低下を認めると中長期的な死亡リスク
が高い。

ポイント

- 非小細胞肺癌患者において、術前のサルコペニアと運動耐容能低下は、それぞれが死亡リスクを上昇する要因であった。
- 術前にサルコペニアと運動耐容能低下の両方が存在すると中長期的な死亡リスクは 3.38 倍になる。
- 術前の身体機能を包括的に評価することは、非小細胞肺癌患者の術後経過の予測に重要である。

1. 背景

肺癌は、世界における主要な死亡原因の一つです。非小細胞肺癌は、原発性肺癌の約 80% を占め、早期癌の標準治療として外科手術が選択されます。非小細胞肺癌患者の術後生存率は、医療の進歩により改善していますが、一部の患者では依然として不良です。このような患者の術後経過を良好にするために、患者の術前状態を正確に評価し、術後の経過を予測する手段を開発する必要があります。

サルコペニアは、加齢や疾患により筋肉量が減少することで、全身の筋力低下または身体機能が低下する状態を指し、フレイル、転倒、日常生活動作の障害、生活の質の低下、死亡などと密接に関連していることが先行研究にて報告されています。また、運動耐容能（持久力）の低下は、サルコペニアと同様に非小細胞肺癌患者の術後経過を不良にすることが知られています。今回、研究グループは、非小細胞肺癌患者において術前の身体機能を総合的に評価し、サルコペニアと運動耐容能低下の状態は術後経過にどのような影響を及ぼすか、またこの両方の状態を認めた患者の死亡リスクはどのくらいかを明らかにすることを目的に本研究を実施しました。

2. 研究成果

本研究は、非小細胞肺癌患者を対象とした観察研究^{※6}です。術前の身体機能評価として、サルコペニアと運動耐容能低下の有無を調査しました。サルコペニアは、術前の胸部 CT 検査^{※7}より得られた画像を用いて第 12 胸椎^{※8}の高さにある脊柱起立筋の骨格筋量が低値であった場合に「サルコペニアあり」と判定しました。運動耐容能低下は、6 分間歩行試験の結果が 400m 未満であった場合に「運動耐容能低下あり」と判定しました。また、対象患者の術後経過を調査し、追跡調査中に死亡したかどうかを記録し、解析しました。本研究の対象患者 587 例（平均年齢 69 歳、男性が 68% を占める）のうち、26% の患者はサルコペニアのみを、9% の患者は運動耐容能低下のみを、7% の患者はその両方の状態を持つと判定されました。低体重（Body mass index^{※9} 18.5 未満）の患者は、この両方の状態を有する割合が高値でした。追跡期間中（平均追跡期間 3.1 年）、死亡は 109 例で発生しました。サルコペニアと運動耐容能低下のどちらも認めない患者を基準とすると、サルコペニアのみ、運動耐容能低下のみ、その両方を持つ患者の死亡リスクはそれぞれ 1.78 倍、2.26 倍、3.38 倍である事が分かりました（図 1）。また、年齢、性別、喫煙歴、癌の進行度、呼吸機能などの従来知られている予測因子のみから死亡のリスクを予測する場

合と比較して、これらの因子に「骨格筋量と運動耐容能」という情報を追加して予測すると、術後2年以降においては死亡の有無の予測に有用である可能性が示唆されました。

以上の結果から、非小細胞肺癌患者において、術前にサルコペニアと運動耐容能低下を認めた患者は予後が悪いこと、従来の方法に加えて術前の身体機能を総合的に評価することは、患者の術後経過の予測に重要であることが明らかとなりました。

3. 今後の展開

今回、研究グループは、非小細胞肺癌患者において、術前のサルコペニアと運動耐容能低下を持っていることが中長期的な死亡リスクを高めることを明らかにしました。本研究により、従来の医学的な評価に加えて術前の身体機能を総合的に評価することは、患者の術後経過の予測に重要であることが分かりました。これは、術前のリスク層別化や、各患者に適した治療法の選択に役立つことが考えられます。今後、これらの患者に対して、どのような介入を行うべきか、介入を行うことで死亡率が低下するかを明らかにする研究へと発展することが期待されます。

4. 用語説明

※1 非小細胞肺癌	肺癌は組織型によって、非小細胞肺癌と小細胞肺癌の2つに大きく分けられ、非小細胞肺癌は原発性肺癌の約80%を占める。
※2 サルコペニア	加齢や疾患により筋肉量が減少することで、全身の筋力低下または身体機能が低下する状態。
※3 フレイル	加齢とともに身体・認知機能が弱まり、社会活動が減り、不健康を起しやすい状態。
※4 脊柱起立筋	脊柱（背骨）の背中側にあり、脊柱を立たせる筋肉。
※5 6分間歩行距離	できるだけ速く6分間歩いた時の距離、運動耐容能（持久力）の指標。
※6 観察研究	患者を登録し、検査結果や経過などのデータを集めて解析する研究。
※7 CT検査	コンピュータ断層撮影検査の略語、身体の輪切り画像を撮影する検査。
※8 第12胸椎	胸椎の中で最も下位に存在する。脊柱には、頭側から7個の頸椎、12個の胸椎、5個の腰椎、1個の仙椎がある。
※9 Body Mass Index	体重と身長から算出される体格指数、肥満度を表す。

5. 発表雑誌

掲雑誌名 : Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle

論文タイトル : Preoperative paraspinous muscle sarcopenia and physical performance as prognostic indicators in non-small-cell lung cancer

著者 : Shinya Tanaka,¹ Naoki Ozeki,^{2,*} Yota Mizuno,¹ Hiroki Nakajima,¹ Keiko Hattori,¹ Takayuki Inoue,¹ Motoki Nagaya,¹ Takayuki Fukui,² Shota Nakamura,² Masaki Goto,² Tomoshi Sugiyama,² Yoshihiro Nishida,^{1,3} Toyofumi Fengshi Chen-Yoshikawa²

所属 : ¹Department of Rehabilitation, Nagoya University Hospital, Nagoya, Japan

²Department of Thoracic Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

³Department of Orthopaedic Surgery, Nagoya University Graduate School and School of Medicine, Nagoya, Japan

DOI : <https://doi.org/10.1002/jcsm.12691>

English ver.

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Cach_Sarco_Mus_210308en.pdf