Reduction of breast lymphoedema secondary to breast cancer: a randomised controlled exercise trial
著者：S. L. Kilbreath , L. C. Ward, G. M. Davis, A. C. Degnim, D. A. Hackett , T. L. Skinner, D. Black
雑誌：Breast Cancer Res Treat. 2020 Nov;184(2):459-467.
PMID: 32812177

乳がんに続発する乳房リンパ浮腫の軽減
―ランダム化比較試験－

訳者： 苑田第一病院　岩澤 郁実

１．はじめに

乳がん術後の女性のうち約 25%が，乳房および上肢リンパ浮腫を合併しており，呼吸困難や皮膚の発赤，胸部の疼痛に苦しんでいる [1)]．乳房リンパ浮腫の症状は重症化しやすいため，それに対する治療が重要ではあるものの効果的な治療のエビデンスはいまだ十分ではない [2)]。また、上肢リンパ浮腫に対する運動療法は上肢の浮腫の悪化を防ぎ、症状を改善することが示されているが、乳房リンパ浮腫に対して同様の効果があるかは不明である [2-5)]。そこで本研究の目的は、乳房リンパ浮腫の女性に対して抵抗性筋力トレーニングと有酸素運動を組み合わせた 12 週間の運動プログラムの安全性と有効性を検証することとした。

2．方法

〇研究デザイン

リンパ浮腫の部位（乳房のみ、乳房および上肢）にて層別化したランダム化比較試験とした。ランダム化は層別ブロック法で行った。コンピュータで作成された乱数表を用いて対象者を介入群と対照群に割り付けた。対象者の割り付けは，封筒法で隠蔽化された。サンプルサイズは、アウトカムを生体インピーダンス分光法で測定された上肢と乳房の浮腫の程度として，その臨床的な最小の差 10%，標準偏差 16%，有意水準 5%、検出力 80%をもって各群 41 名と算出された。

○対象

包含基準は、18 歳以上の女性，乳がんの手術を受けている者（広範囲局所切除術，腋窩手術）研究登録時に乳房関連症状（重さ・不快感等）が 3 か月以上続いており VAS で 3/10 以上ある者とした。除外基準は、過去 3 か月以内にリンパ浮腫療法を受けた者、感染を認めた者、原発性リンパ浮腫の病歴がある者、ペースメーカー使用者、両側腋窩郭清を受けた者、定期的に中～高強度の運動を行っている者、妊娠中・授乳中の者とした。選択基準を満たした者に対して、運動時の胸および筋骨格系の疼痛の有無、運動計画を立てる際の制限になる疾病の有無等の身体機能活動準備アンケートに回答させ、中程度から激しい運動を行うための安全性を評価した。

○介入方法

介入群は 12 週間に亘って週 3 回 1 時間の運動を実施した。運動はストレッチを含む低強度のウォームアップ・フリーウェイト・可変抵抗トレーニングマシンを使用した抵抗性筋力トレーニング(30 分間)を実施した。さらに、エアロバイク・トレッドミル・漕ぎ手・クロストレーナーを使用した有酸素運動(10 分間×2 種類)を実施した。抵抗運動の対象筋群は、上肢・下肢・腹部・胸部・背中とした。1～6 週目の抵抗負荷量は、参加者が OMNI-Resistance exercise scale で 5～7「ややきつい-きつい」の範囲で 10～12 回遂行可能な負荷に設定した。また、7～12 週目は 7～9「きつい-非常にきつい」に設定した。12 回以上遂行可能な場合は負荷を増加し、遂行不可の場合は回数を 12 回から 14 回に増加した。有酸素運動時の目標心拍数は、個別の心拍数予備力の 60～85%に設定した。対照群は健康状態とリンパ浮腫の状態を監視するために毎週報告するよう指示したが、運動についてのアドバイスは提供しなかった。

○評価方法

評価項目は、患者立脚型アウトカムとして、European Organization for Research and Treatment of Center (EORTC) Breast (BR23) module (EORTC-BR23)と、Lymphedema Symptom Intensity and Distress Survey (LSIDS) とした。乳房および上肢の浮腫の程度は生体インピーダンス分光法（BIS）・超音波エコーで測定した。評価時期は、ベースライン時と 12 週間後とした。評価者は盲検化された。

EORTC BR23：上肢および乳房の症状（患部の乳房の痛み・腫れ・過敏症・皮膚の問題・上肢を上げる困難さ）を、1 は「全くない」、4 は「とても多い」の 4 段階で評価をした。

LSIDS：重さ・柔軟性・疼痛・熱感・疼き・腫脹・硬さの症状の強さおよび苦痛を 10 ポイントの数値スケールで評価し、0 は「症状なし」、10 は「重度」を表した。また、強度と苦痛の値を乗算し、「0」（症状なし）から「100」（最大）の範囲で算出した。ベースライン時に 50%以上の回答を認めた症状のみを分析した。

BIS：仰臥位で、2 つの測定電極を乳房下壁と乳輪の上縁の正中線に配置し、測定した。

超音波エコー：仰臥位で両腕を頭の上に置き、乳頭を中心点に上下方および内外側の領域における乳房の真皮の厚さを術側および非術側ともに評価した。

○統計解析

統計解析として、各評価項目のベースラインから 12 週間の変化量の各群の比較には、Mann Whitney U test を用いた。統計解析には IBM SPSS（Ver.25）を用い、有意水準は 5%とした。

3. 結果

対象者は介入群 41 名(平均年齢：53.7±10.4 歳、BMI:28.1±5.5 kg/m²)と対照群 47 名（59.5±8.0 歳、BMI:30.4±5.9 kg/m²)となり、介入群では不特定の理由により 2 名が脱落し、対照群では再入院により 1 名が脱落した。EORTC-BR は，乳房（介入群：中央値 -16.7、対照群：0.0）と上肢（-11.1、0.0）の症状に有意差な差を認めた（乳房：$p<0.01$、上肢：$p<0.05$）。LSIDS では、苦痛（介入群：中央値 -5、対照群：-1.5）および強度（-6.5、-2.0）ともに有意な差は認めず、LSIDS の 50%以上の回答項目は、重さ(76%)、柔軟性（51%）、疼痛（73%）、熱感（50%）、疼き（53%）、腫脹（90%）、硬さ（72%）であり、浮腫（介入群：中央値 -7、対照群：-2）のみ有意な差を認めた（$p<0.05$）。BIS では、乳房のみ(介入群：中央値 -0.127、対照群：0.073)有意な差を認めた（$p =0.018$）。超音波エコーによる乳房の厚さは、有意差を認めなかった。

4. 考察

本研究は、乳房リンパ浮腫の女性を対象とした 12 週間の抵抗性筋力トレーニングと有酸素運動を組み合わせ運動が、乳房リンパ浮腫の症状緩和と乳房浮腫の低減に効果があることを示した。また、介入群の術側のリンパ浮腫を増悪させることはなかったため、安全な運動内容であったと考えられる。

5. 私見

本邦の女性における癌罹患数は乳がんが多くを占めており、臨床でも乳癌術後の運動療法を行う機会も多い。一度リンパ浮腫が起こると慢性的に悪化していくことや、リンパ浮腫が発生すると生活の質(QOL)が下がると言われており、今回の論文で術後の運動の継続が浮腫の軽減に有用で重要であることを再認識した。乳癌は女性の中で繊細な問題であり、術後に乳房や腕にリンパ浮腫を生じると外見等での精神面の落ち込みを助長してしまう可能性があるが適切な運動を継続して提供すれば、大きな後遺症に悩まされずにより良い QOL が提供できると考える。

6. 引用文献

1) Verbelen H, Gebruers N, Beyers T, De Monie AC, Tjalma W (2014) Breast edema in breast cancer patients following breast conserving surgery and radiotherapy: a systematic review. Breast Cancer Res Treat 147:463–471

2) Young-Afat DA, Gregorowitsch ML, van den Bongard DH, Burgmans I, van der Pol CC, Witkamp AJ et al (2019) Breast edema following breast-conserving surgery and radiotherapy: patient reported prevalence, determinants, and efect on health-related quality of life. JNCI Cancer Spectr 3(2):pkz011

3) Singh B, Disipio T, Peake J, Hayes SC (2016) Systematic review and meta-analysis of the efects of exercise for those with cancer related lymphedema. Arch Phys Med Rehabil 97(2):302‑315

4) Baumann FT, Reike A, Reimer V, Schumann M, Hallek M, Taafe DR et al (2018) Efects of physical exercise on breast cancer related secondary lymphedema: a systematic review. Breast Cancer Res Treat 170:1‑13

5) Hasenoehrl T, Keilani M, Palma S, Crevenna R (2020) Resistance exercise and breast cancer related lymphedema—a systematic review update. Disabil Rehabil 42:26–35