

主論文の要旨

**Effect of perioperative neuromuscular electrical stimulation in patients undergoing cardiovascular surgery: A pilot randomized controlled trial**

心臓大血管手術における周術期神経筋肉電気刺激による  
筋肉蛋白融解と筋力低下への影響

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻  
病態外科学講座 心臓外科学分野

(指導：碓氷 章彦 教授)

北村 英樹

## 【目的】

心臓大血管手術では、全身の炎症反応が惹起され、この炎症反応が蛋白異化を促進し、蛋白合成を抑制することで蛋白融解が増加する。また、周術期の活動度が低下することにより、筋力低下や機能低下が引き起こされる。そのため、術後のリハビリは機能低下、筋力低下を予防することを主目的に、術後早期より離床プログラムが開始される。しかしながら、心臓術後 72 時間以内は蛋白融解が促進されていることが示されており、この時期は、循環動態の不安定さにより、十分な筋力活動を行うことが困難なことが多い。筋力低下を予防するために、術直後から行える介入法を発達させる必要がある。術後の神経筋電気刺激は、患者の意思とは無関係に十分な筋収縮を引き起こすことができ、有効性が示唆されている。しかし、先行研究では無作為化や測定者の盲検化が実施されていない。そこで、本研究の目的は、予備的研究として単一施設でのランダムイズ無作為割り付け試験を行い、心臓大血管手術における、周術期神経筋電気刺激の筋肉蛋白分解と筋力低下への影響を検討し、将来の介入試験のサンプルサイズ計算に必要なデータを得ることを目的とした。

## 【方法】

名古屋ハートセンターにおいて、2014 年 5 月から 2016 年 9 月までの期間に心臓大血管手術を受ける患者を対象とした。除外項目は、1) 緊急症例、2) 術前腎不全患者（術前推算糸球体濾過量 $<30\text{ ml/min/1.73m}^2$ ）、3) 透析患者、4) 精神疾患を有した患者（術後の譫妄を含む）、5) 患者の拒否とした。男女、人工心肺の有無で層化したブロック割り付け（ブロックサイズ 10）を実施し、コンピューターで無作為に周術期に通常のリハビリテーションに加えて神経筋電気刺激を受ける介入群と、通常のリハビリテーションのみの対照群に割り付けた。

神経筋電気刺激は、術前 3 回、術翌日から術後 5 日までの 8 回を、各 30 分間、両側の下肢筋肉（内側広筋、外側広筋ならびに下腿三頭筋）に行った。

患者と神経筋電気刺激を行う理学療法士は群分けに盲検化されておらず（オープンラベル）、身体機能評価を行う理学療法士と統計処理を行う者は、実施施設外の者に委託し、群分けを盲検化した（アウトカム評価者盲検化）。

主要評価項目は筋蛋白分解と下肢筋力とし、蛋白分解の指標は尿中 3 メチルヒスチジン（3-Methylhistidine : 3MH）を用い、術前は 24 時間蓄尿、術後は 48 時間蓄尿の尿中 3MH 量を、尿中クレアチニン（Creatinine: Cre）で補正した値(3MH/Cre)を用いた。

下肢筋力として膝伸展筋力を測定し、術前および術後 7 日目に評価した。

副次評価項目として、10m 歩行時間と握力を、術前および術後 7 日目に測定した。

## 【結果】

観察期間内に心臓大血管手術を受けた 498 例をスクリーニングし、119 例を対象とした（神経筋電気刺激群 60 例、コントロール群 59 例）。対象者フローを図 1 に示す。

両群でベースラインに有意差は認めなかった。

主要評価項目の尿中 3MH/Cre ( $p=0.531$ 、図 2)、膝伸展筋力 ( $p=0.149$ 、図 3) は、各群で有意差を認めなかった。また、副次評価項目の 10m 歩行速度 ( $p=0.294$ ) と握力 ( $p=0.213$ ) に関しても、両群間で有意差は認めなかった (図 3)。

### 【考察】

今回の研究は、身体測定や統計処理のアウトカム評価者盲検化を用いた、厳格にデザインされた無作為化臨床試験である。神経筋電気刺激は、主要評価項目、副次評価項目ともに、患者群全体には陽性の効果を与えなかった。

術後活動度は、今回の研究では管理されておらず各患者で異なっているため、交絡因子となり得る。容量反応関係の解明も必要である。メタ解析では、合計 30 時間以上の神経筋電気刺激がそれ未満より最大酸素消費量や 6 分間歩行距離を改善したと示しており、心臓大血管術後患者においても、神経筋電気刺激は容量に依存している可能性がある。

神経筋電気刺激の適応患者を探索することも必要である。今回の研究から、下肢筋力の違いを検出するためには、各群 274 名のサンプルサイズが必要となり、今回の研究の 3-4 倍時間を要するため、これを実行することは現実的ではない。しかしながら、特定の患者群に注目して適応患者を探索することにより、サンプルサイズを縮小できる可能性がある。人工心肺のストレスが術後の蛋白融解を促進する因子であることが示されているが、糖尿病患者も、インスリン抵抗性を背景とした周術期の高血糖により、術後の蛋白融解が多い可能性がある。また、虚弱な患者は、おそらくは慢性的な炎症状態により、術後に機能低下がより著しいことが示されている。

神経筋電気刺激はこれらの患者の蛋白融解を抑制することで、機能低下を抑えることが期待される。

今後、超高齢者社会を迎える日本において、ハイリスク患者の増加が予想される。周術期管理法として、それらの患者に対する神経筋電気刺激の効果を更に調べていく必要がある。

### 【結論】

心臓大血管周術期での神経筋電気刺激の介入では、骨格筋タンパク分解ならびに筋力への影響は明確に示されなかった。今後は容量反応関係を含めた適応患者群の探索が必要と考えられる。

DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semtevs.2018.10.019>