

続発性リンパ浮腫のリスクのある患者が運動(エクササイズ)を行った場合、行わなかった場合と比べてリンパ浮腫の発症率は減少するか？

乳癌術後上肢リンパ浮腫のリスクを有する患者において、運動はリンパ浮腫の発症率を下げる。また、乳癌術後の上肢リンパ浮腫に対する従来の複合的治療と負荷を伴う運動療法(弾性着衣の着用下での十分に吟味された運動プログラム)は、患肢の増悪を招くことなく筋力を向上させ、心身の生活の質を改善する。

一方、下肢リンパ浮腫については、予防・治療ともランダム化比較試験はないが、身体活動により発症率が下がるとする症例対照研究が存在する。ほぼ確実とまではいえないが、発症率を下げることを示唆する根拠があると判断した。

上肢：Probable(ほぼ確実) 下肢：Limited-suggestive(可能性あり)

背景・目的

リンパ浮腫の予防・治療において、正常な四肢の運動機能と活動性を維持・改善するためには、理学療法士など専門知識を有する介助者による受動運動も含めて術後早期からの運動療法が効果的であるといわれる一方で、術後早期の運動は体液貯留などの合併症が増えるとの懸念が根強く残っている。特に上肢では肩関節拘縮が術後のQOL低下を招くことが知られているにもかかわらず、術後は患側肢で重いものを持たず酷使せぬようにという指導が普及しており、これが筋力低下や拘縮を助長する場合も少なくない。

これに関して、従来、質の高い臨床研究の報告がなかった。近年、特に上肢に関しては予防・治療のそれぞれにおいてランダム化比較試験が増加し、運動内容についても具体的に提案し得る材料が揃ってきた。上肢における論文数のほうが多いが、下肢に関しても症例対照研究で同様の結果が得られている。本CQでは具体的なレジメンを含めて最近の知見を検証した。

解説

術後の運動療法はリンパ浮腫を悪化させず安全である、という報告が増えてきている。

Dos Santosらは、乳癌サバイバーにレジスタンストレーニング(resistance training; RT)が及ぼす影響に関する研究についてシステマティック・レビューを行った¹⁾。選ばれた10の研究から筋力、体組成、心理・社会的パラメーター、血液中のバイオマーカーが検討された。高負荷の場合には高度の筋力の向上が示されたが、ほとんどの研究では低～中程度の筋力向上が報告されている。5つの論文ではリンパ浮腫を評価していたが、いずれもリンパ浮腫の悪化のリスクは増えなかった。体組成の研究では1つの論文を除いて、変化はみられなかったとされている。

Paramanandamらは、乳癌関連リンパ浮腫をすでに発症している、またはそのリスクがある女性を対象に、ウェイトトレーニングがリンパ浮腫に及ぼす影響を調べた研究についてシステマティック・レビューを行った²⁾。計1,091人を対象とした8つの試験から11論文が

選択された。すべての臨床試験で圧迫下着をつけ、専門家の指導のもとにトレーニングが実行された。徐々に強度を上げる、低～中等度の強さの上肢・下肢のウェイトトレーニングでは、上肢の体積を増やすことなく上肢・下肢の力が強化された。有意な体重増加もなかった。

Andersonらは、乳癌術後の中等度の運動プログラムがQOLや身体機能、リンパ浮腫発症に及ぼす影響を2群各52例のランダム化比較試験によって検証した³⁾。術後4～12週間経過した患者に対して、一般的な予防指導や食事指導に運動療法による介入を加えた群と指導のみの群で比較した結果、18カ月以降の評価で介入群のほうが6分間で歩行できた距離と身体機能が有意に優れており、リンパ浮腫の発症率には両群間で差がなかった。

運動がリンパ浮腫の発症を減らすという報告もいくつかみられる。Lacombaらは、術後4週目からのストレッチや肩関節運動などによる介入がリンパ浮腫発症率に及ぼす影響を、介入のない対照群と比較した⁴⁾。リンパ浮腫の発症率は術後1年の時点で介入群59例中7%であったのに対して、対照群57例では25%と有意に高く($p=0.001$)、発症例における浮腫の程度も対照群のほうが重症だった(体積： $p=0.0065$ 、周径： $p=0.0207$)。Schmitzらは術後1～5年経過した乳癌術後患者に対して、ベンチプレス、フットプレスをインストラクターの指導下に13週間、自己実施で39週間、一定のプログラムで実施した結果、1年後の発症率は介入群11% vs. 対照群17%、さらに郭清個数5個以上の症例ではそれぞれ7% vs. 22% ($p<0.04$, $p<0.003$)で、術後早期のウェイトリフティングは少なくとも1年後のリンパ浮腫発症を予防すると報告した⁵⁾。これは2006年にAhmedらがランダム化比較試験を報告した研究⁶⁾の続報で、症例数を増やし、介入期間と観察期間をそれぞれ半年から1年に延ばしても初報同様の結果であった。Sagenらは、患側上肢の運動制限をせず、負荷運動を週2、3回加えた介入群の上肢リンパ浮腫発症率を対照群とともに2年後まで追跡したところ、いずれも有意差がなかったと報告している⁷⁾。このほか、予防についてはChanらがランダム化比較試験7論文のデータを補正したうえで、早期の運動介入はリンパ浮腫を惹起しないという共通の結果を得ている⁸⁾。

下肢の予防については唯一、Brownらが報告している⁹⁾。子宮癌サバイバー213例を対象に、身体活動、ウォーキングがリンパ浮腫の発症に影響を与えるか検討された。自己記入質問票が使われ、身体活動量(カロリー消費量)はMET/時・週、ウォーキングのスケールはブロック/日で表された。身体活動が18MET/時・週以上のサバイバーの下肢リンパ浮腫の発症率は、3MET/時・週未満の場合に比べ、オッズ比が0.32 ($P_{trend}=0.003$)であった。身体活動と下肢リンパ浮腫の関連はBMIが30kg/m²未満の群のみでみられた。12ブロック/日以上ウォーキングをしている人たちは、4ブロック/日未満に対してオッズ比が0.19 ($P_{trend}=0.0001$)であった。ウォーキングと下肢リンパ浮腫に関してはBMIが30kg/m²未満でもそれ以上でも類似した結果であった。以上から、子宮癌サバイバーが身体活動、ウォーキングを高レベルで行うことは下肢リンパ浮腫を減らすことがわかった。

なお、本CQに関連して、リンパ浮腫に対して術後のスポーツ(テニス、バレーボール、登山等)の影響を調査しようとPubMedを検索したが、対象となる論文がまったく得られなかったため、今回は検討しないこととした。

検索式・参考にした二次資料 -----

文献の検索は、下記1)2)の手順で行った。

- 1) 2003年1月から2017年8月までに出版された英語の医学論文をPubMedで検索した。検索語は、「lymphedema AND exercise」とした。該当した458編のうち、原発性とフィラリア症関連を削除し、以下の基準に当てはまる論文を抽出した。

[適格基準]

- ①リンパ浮腫患者における運動に関する原著論文、臨床試験、メタアナリシス、ランダム化比較試験
- ②Primary endpointがQOL、身体的苦痛、精神的苦痛、生活への影響、あるいは実態調査

[除外基準]

- ①対象が小児に限定されているもの
 - ②Primary endpointが非臨床的指標のもの(サイトカイン、栄養学的指標、免疫学的指標など)
 - ③対象が終末期患者(例えば、生命予後が6カ月以下など)に限定されているもの
 - ④Full-length paperのある同一著者による短報
- 2) 二次資料として、Cochrane Library, UpToDate, Clinical Evidence, ガイドライン, レビュー, コンセンサス論文を参照した。

以上の手順で、本CQに関係する文献9編を得た。

文 献 -----

- 1) Dos Santos WDN, Gentil P, de Moraes RF, et al. Chronic effects of resistance training in breast cancer survivors. *Biomed Res Int.* 2017 ; 2017 : 8367803. [PMID : 28835898]
- 2) Paramanandam VS, Roberts D. Weight training is not harmful for women with breast cancer-related lymphoedema : a systematic review. *J Physiother.* 2014 ; 60 (3) : 136-43. [PMID : 25086730]
- 3) Anderson RT, Kimmick GG, McCoy TP, et al. A randomized trial of exercise on well-being and function following breast cancer surgery : the RESTORE trial. *J Cancer Surviv.* 2012 ; 6 (2) : 172-81. [PMID : 22160629]
- 4) Lacomba MT, Sánchez MJY, Goñi AZ, et al. Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer : randomised, single blinded, clinical trial. *BMJ.* 2010 ; 340 : b5396. [PMID : 20068255]
- 5) Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel AB, et al. Weight lifting for women at risk for breast cancer-related lymphoedema : a randomized trial. *JAMA.* 2010 ; 304 (24) : 2699-705. [PMID : 21148134]
- 6) Ahmed RL, Thomas W, Yee D, et al. Randomized controlled trial of weight training and lymphedema in breast cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2006 ; 24 (18) : 2765-72. [PMID : 16702582]
- 7) Sagen A, Kåresen R, Risberg MA. Physical activity for the affected limb and arm lymphedema after breast cancer surgery. A prospective, randomized controlled trial with two years follow-up. *Acta Oncol.* 2009 ; 48 (8) : 1102-10. [PMID : 19863217]
- 8) Chan DN, Lui LY, So WK. Effectiveness of exercise programmes on shoulder mobility and lymphoedema after axillary lymph node dissection for breast cancer : systematic review. *J Adv Nurs.* 2010 ; 66 (9) : 1902-14. [PMID : 20626480]
- 9) Brown JC, John GM, Segal S, et al. Physical activity and lower limb lymphedema among uterine cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2013 ; 45 (11) : 2091-7. [PMID : 23657171]