

平成 21 年 6 月 8 日現在

研究種目：	萌芽研究
研究期間：	2008 ～ 2008
課題番号：	20650083
研究課題名（和文）	造血幹細胞移植患者に対する有効かつ効率的なリハビリテーションの開発
研究課題名（英文）	Development of the rehabilitation methods for patients with disuse syndrome after bone-marrow transplantation.
研究代表者	
	佐浦 隆一 (Saura Ryuichi)
	大阪医科大学・医学部・教授
	研究者番号： 10252769

研究成果の概要：

強力な前処置（化学療法・放射線照射）による骨髄破壊を伴う造血幹細胞移植療法では、合併症の有無にかかわらず施術後の運動量（日中活動量）が入院期間に対して影響を与えていた。すなわち、術後早期のリハビリテーション介入は合併症の発症には影響せず、早期からリハビリテーション介入を行うことで日常の活動量を維持し廃用症候群の発症を予防することが可能となり、結果として安全に社会復帰が早まることが明らかとなった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
20年度	600,000	0	600,000
年度			
年度			
年度			
総計	600,000	0	600,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：リハビリテーション医学、運動療法、身体活動量、廃用症候群、造血幹細胞移植、クリーンルーム、移植片対宿主病

1. 研究開始当初の背景

造血幹細胞移植は血液腫瘍性疾患に対する根治を目的とした治療法、また、骨髄機能の正常化を目的とした治療法として良好な治療成績をあげている。

日本造血細胞移植学会の平成 13 年度全国調査報告書によると、急性骨髄性白血病の同胞間移植および非血縁者間移植では 5 年生存率が約 65% である。また、慢性骨髄性白血病における同胞間移植の 5 年生存率は 73%、再生不良性貧血では 84% である。

しかし、造血幹細胞移植では前処置として

の超大量抗癌剤投与と全身放射線照射、クリーンルームでの長期間にわたる安静、さらに合併症としての全身倦怠感、食欲不振、不眠、移植片対宿主病（Graft versus host disease：GVHD）などによる身体活動の制限から、生体としての恒常性の維持機構が損なわれ重度の廃用症候群が生じる。また、抑うつや知的機能の抑制などの精神的廃用も生じやすい。

この廃用症候群は退院後の日常生活、職業復帰にも悪影響を及ぼし、骨髄移植患者の Quality of Life (QOL) を低下させる。実際

に骨髄移植患者の身体機能回復については40%の患者が身体機能回復に1年を要し、30%が体力低下のために移植後2年間は職業に復帰できなかったとの報告もある。

廃用症候群は安静などにより容易に発症するが、一旦発症するとその障害像は多岐にわたり改善させることは容易ではない。また、前処置や合併症などにより生じる身体活動性の低下が、廃用症候群の発症要因となる造血幹細胞移植患者にとっては、身体活動量を的確に評価し、身体活動性をできるだけ低下させないことが重要である。

そのためには治療期間中の身体活動量の評価と身体活動性を維持させるための効果的なりハビリテーションプログラムの開発が必要である。

2. 研究の目的

我々は先行研究（「造血幹細胞移植患者の身体活動量評価法としての生活習慣記録機の有用性」）において、造血幹細胞移植患者の身体活動量の評価方法としての生活習慣記録機 Lifecorder Ex の有用性を確認し、また、造血幹細胞移植患者の廃用症候群予防に対する早期リハビリ介入の必要性を示した。

そこで本研究では、造血幹細胞移植後の廃用症候群予防に対する早期リハビリ介入を実施し、身体機能、身体活動量、QOL、気分、身体組成についてリハビリ介入の効果を検証することを目的とした。

3. 研究の方法

様々な血液疾患に対して骨髄破壊的造血幹細胞移植療法を受けた13例（骨髄破壊群：男7例、女6例、平均年齢43歳）と骨髄非破壊的造血幹細胞移植療法13例（骨髄非破壊群：男5例、女8例、平均年齢54歳）の1日の身体活動量と入院期間との関連性を検討した（表1）。

表1 両群の患者背景

	破壊群	非破壊群
患者数	13	13
平均年齢	43 (20~55)	54 (27~62)
性別 (M/F)	7/6	5/8
原疾患		
ALL	5	4
AML	2	2
CML	1	1
MDS	3	3
NHL	1	3
AA	1	0
ドナー		

骨髄	6	4
末梢幹細胞	3	5
臍帯血	4	4
全身への放射線照射		
あり	12	
なし	1	
あり		6
なし		7

ALL：急性リンパ性白血病

AML：急性骨髄性白血病

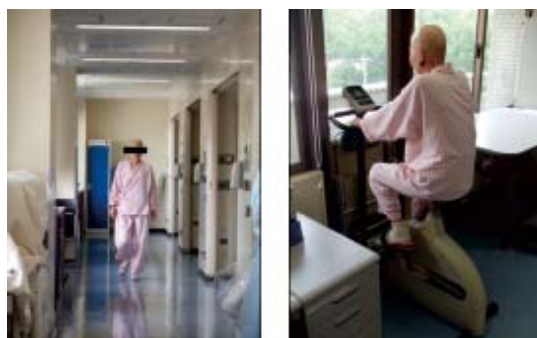
CML：慢性骨髄性白血病

MDS：骨髄異形成症候群

NHL：非ホジキンリンパ腫

AA：再生不良性貧血

全例とも造血幹細胞移植療法後の好中球の生着を確認し（骨髄破壊群：平均17日、骨髄非破壊群：平均14日）、ライフコーダーを用いて就寝中を除く日中の身体活動量を測定しながら、クラス10000のクリーンルーム（CR）内で自転車エルゴメーターやステップ昇降などの運動訓練（リハビリ介入）を実施した（図1）。



歩行訓練

エルゴメーター

図1 クリーンルーム内での訓練の様子

この結果をもとに各群内で早期リハビリ介入による身体活動量の変化と入院期間の関連性を検討し、あわせて移植片対宿主病（GVHD）やサイトメガロウイルス（CMV）感染症などの合併症の発症が入院期間に及ぼす影響も調査した。

4. 研究成果

骨髄破壊群の身体活動量（平均1710歩/日）骨髄非破壊群（2093歩/日）より少なかったが、両群間に差はなかった（ $p=0.90$ ）。一方、平均入院期間は骨髄破壊群（101日）が骨髄非破壊群（71日）に比較して長かった（ $p<0.0001$ ）（表2）。

合併症は、骨髄破壊群がGVHD 5/13、CMV感染症 7/13、骨髄非破壊群がそれぞれ0/13、

7/13 でありはなかったが、骨髄破壊群では合併症の有無にかかわらず入院期間と CR 内での身体活動量の間には負の相関が認められた ($r=0.71$, $p=0.0071$) (表 3、図 2)。一方、骨髄非破壊群では入院期間も短いため身体活動量と入院期間の間には相関関係はなかった ($r=0.09$, $p=0.77$) (表 3、図 3)。

表 2 各群の身体活動量と平均入院期間

	破壊群	非破壊群
身体活動量	1710.0	2093
入院期間	101	71

表 3 合併症の影響について

○ GVHD

(骨髄破壊群)

	身体活動量	平均入院期間
重症 (5)	1674.9	103.0
軽症 (8)	2140.1	99.0

(骨髄非破壊群)

	身体活動量	平均入院期間
重症 (0)	----	----
軽症 (13)	2093.0	71.0

○ 感染症

(骨髄破壊群)

	身体活動量	平均入院期間
重症 (13)	1710.4	101.0
軽症 (0)	----	----

(骨髄非破壊群)

	身体活動量	平均入院期間
重症 (9)	2453.7	75.0
軽症 (4)	1747.8	66.0

○ CMV 感染症

(骨髄破壊群)

	身体活動量	平均入院期間
重症 (7)	1674.9	107.0
軽症 (6)	1721.8	97.0

(骨髄非破壊群)

	身体活動量	平均入院期間
重症 (7)	1402.5	67.0
軽症 (6)	2944.6	75.5

本研究に関連する国内・国外の研究動向及び位置づけとしては、Mello らが同種骨髄移植患者に対して運動訓練を実施し、上下肢の

筋力を訓練効果の指標として報告している。また、八並らは効果の指標として訓練前後での握力、下肢筋力、ヘモグロビン値などの変化を検討している。さらに、効果指標として全身水分量、脂肪量などの身体組成を測定している報告もある。

造血幹細胞移植患者の訓練効果については、このような身体機能や身体組成に対する評価法が数多く報告されているが、廃用症候群の発症予防の観点から見た廃用症候群の主たる発症要因である身体活動量についての客観的な評価法は少ない。

そこで、本研究では造血幹細胞移植患者の入院期間および退院後の身体活動量を評価するために生活慣記録機を使用して入院から前処置、造血幹細胞移植、CR での隔離、生着確認、退院、退院後の生活までのそれぞれの期間の日歩数を算出し期間ごとの身体活動量の変化を検討した。さらに、治療期間中にできるだけ身体活動量を維持し造血幹細胞移植患者の廃用症候群をできるようにリハ介入することの有用性を調べた。

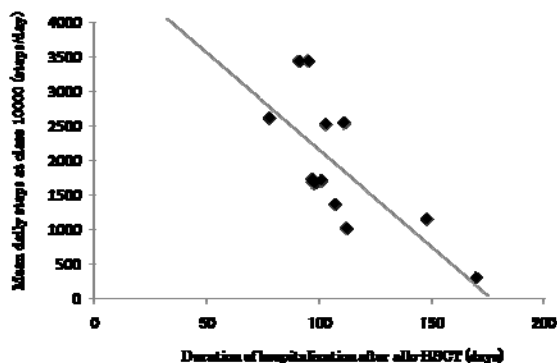


図 2 骨髄破壊群における入院期間と身体活動量の関連

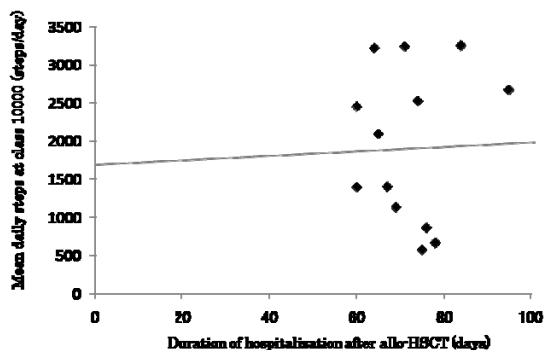


図 3 骨髄非破壊群における入院期間と身体活動量の関連

本研究の特色は造血幹細胞移植患者の廃用症候群を、これまでの機能障害レベル (筋

力低下など)だけではなく、身体活動性(ICF:活動の制約)といった発症要因の面から評価したことである。また、廃用症候群発症の予防目的に実施される早期リハビリプログラムの有効性について、前向き調査を行い、造血幹細胞移植後患者の廃用症候群に対するリハビリテーションの発症予防のエビデンスを求めたことである。

その結果、本研究により生活習慣記録機を用いて身体活動性(ICF:活動の制約)といった発症要因の面から造血幹細胞移植患者の廃用症候群の発症リスクを評価できることが明らかとなった。また、前処置による骨髄破壊を伴う造血幹細胞移植療法では、合併症の有無にかかわらず施術後の運動量が入院期間に影響していたことから、術後早期のリハ介入は合併症の発症には影響せず、早期からリハ介入を行うことで日常の活動量を維持し、結果として早期に社会復帰が早まる可能性が示された。

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 3 件)

1. 井上順一郎、小野玲、竹腰久容、佐浦隆一、三輪雅彦、黒坂昌弘、松井利充、同種造血幹細胞移植患者の身体活動量に対する運動療法プログラム導入効果の検討、理学療法ジャーナル、査読有、43巻、2009年、323～328頁
2. 井上順一郎、小野玲、竹腰久容、佐浦隆一、三輪雅彦、黒坂昌弘、岡村篤夫、松井利充、同種造血幹細胞移植患者のクリーンルームでの身体活動量はHRQOLに影響するか?、理学療法神戸、査読有、14巻、2008年、39～42頁
3. 井上順一郎、佐浦隆一、小野玲、黒坂昌弘、三輪雅彦、松井利充、がんのリハビリテーション最前線:リハビリテーションの実際:造血幹細胞移植、総合リハビリテーション、査読無、36巻、2008年、453～459頁

[学会発表] (計 2 件)

1. 井上順一郎、同種造血幹細胞移植患者の入院中身体活動量と入院期間短縮との関連性、第31回日本造血細胞移植学会総会、2009年2月5日～2月6日、札幌
2. Junichiro Inoue, The Relationship between physical activity and duration of hospitalization in

patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. 10th International Congress of the Asian Confederation for Physical Therapy. 2008. Aug. 29-Sep. 1, Chiba, Japan.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐浦 隆一 (Saura Ryuichi)
大阪医科大学・医学部・教授
研究者番号: 10252769

(2) 研究分担者

三輪 雅彦 (Miwa Masahiko)
神戸大学・医学部付属病院・助教
研究者番号: 20397805