

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 4 日現在

機関番号：34519

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25862173

研究課題名(和文)造血幹細胞移植患者の無菌室での身体活動パターンの解明と自主運動プログラムの開発

研究課題名(英文) Assessment of physical activity and development of a self-exercise program in patients who had undergone allogeneic hematopoietic transplantation and staying in a clean room.

研究代表者

森下 慎一郎 (Morishita, Shinichiro)

兵庫医科大学・医学部・研究生(研究員)

研究者番号：60635077

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：造血幹細胞移植患者に対し、移植前(前処置前)と移植時に身体活動量計を用いて日中の歩数や活動量を評価した。同種造血幹細胞移植を受けた69患者(男：42名、女：27名)を対象とした。患者には身体活動量計を毎日装着してもらい、1日当たりの歩数や活動量を算出した。活動量は1-2Metsの活動、2-3Metsの活動そして3Mets以上の活動の3つに区分し、それぞれの1日当たりの活動時間を求めた。身体活動量計を装着できていた50人において、1日当たりの歩数、1-2Mets、2-3Mets、3Mets以上の活動時間は移植前に比べ、移植時はそれぞれ有意に低下していた( $P < 0.01$ )。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to investigate patients' number of daily steps and physical activities before and the day after undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). The study included 69 patients (men:  $n = 42$  and women:  $n = 27$ ) who underwent allo-HSCT. Daily steps and physical activity were assessed by using a triaxial accelerometer. Physical activity was divided according to the energy required to perform the activity as follows and assessed based on activity frequency: 1-2 METs, 2-3 METs, and  $>3$  METs. The daily steps and frequency of physical activity of the allo-HSCT patients were compared between before transplantation (pretreatment phase) and the day after transplantation. In these 50 patients, daily steps and frequency of physical activities of 1-2 METs, 2-3 METs, and  $>3$  METs were significantly decreased the day after transplantation compared with before transplantation ( $p < 0.01$ , respectively).

研究分野：がんのリハビリテーション

キーワード：造血幹細胞移植 無菌室 身体活動量 運動療法

### 1. 研究開始当初の背景

造血幹細胞移植（骨髄移植，末梢血幹細胞移植，臍帯血移植）はリンパ腫や白血病患者に対し、大量の化学療法や放射線治療を行った後、自家もしくは他者（同種）の正常な造血幹細胞を移植し、疾患の根治を図る治療法である。本邦では近年、造血幹細胞移植件数は増大している。造血幹細胞移植患者は化学療法や放射線治療、移植後のGVHD（移植片対宿主病：Graft Versus Host Disease）、無菌室内における活動量減少といった問題により、移植後は握力や膝伸展筋力が20%低下する（Morishita S, et al; Psychooncology, 2012）。その結果、ADL低下が起るため、ADL向上の為に数週間のリハビリテーション期間が必要となり在院日数が長くなる場合がある。我々は2007年から造血幹細胞移植患者に対し、移植前後を通して無菌室内でリハビリテーションを実施し、その効果や安全性を報告してきた（森下ら，臨床理学療法研究，2009. Morishita S, et al; European journal of support care, 2013）。また、GVHD予防のステロイド治療や倦怠感の増加なども身体機能低下に関わっているものの、理学療法の実施により身体機能の低下度が小さくなることが分かった（Morishita S, et al; Support care cancer, 2013）。しかしながら、1日におけるリハビリテーションは理学療法が20～40分であり、その時間以外は日中臥床となっている。造血幹細胞移植患者は移植前において1日当たり3000歩、移植後の一般病棟滞在中でも4000歩程度であり、無菌室内は閉鎖空間の為、さらに減少していると予想される（森下ら，理学療法学，2009）。

### 2. 研究の目的

上記のように無菌室内でのリハビリテーションは重要であるものの、無菌室内での身体活動量は今日までまったく研究されていない。リハビリテーション以外の時間を有効に使用し、無菌室内で適切な自主運動を行い、身体機能低下を予防することができれば、ADL低下を予防するだけでなく、QOLの向上や在院日数短縮も図れると考える。今回我々は造血幹細胞移植患者に対し、移植前（前処置前）と移植時に身体活動量計を用いて日中の歩数や活動量を評価し、移植時にどの程度の歩数や活動量が減少しているのかを調査した。

### 3. 研究の方法

#### (1) 研究デザイン

本研究は造血幹細胞移植患者の移植前後の歩数や活動量を調査する為のコホート研究である。

#### (2) 対象

2013年5月～2015年3月までの間、当院にて同種造血幹細胞移植（骨髄移植、末梢血幹細胞移植、臍帯血移植）を実施し、リハビリ

テーション科医師により理学療法が可能と判断された患者を対象とした。除外基準は18歳未満の者、重度の心疾患を有する者、骨折の危険性のある骨腫瘍を有する者とした。最終的に69患者（男：42名、女：27名。年齢：中央値39歳。18-65歳）が対象となった（表1）。

表1 造血幹細胞移植患者（N=69）

患者特性	
	中央値（範囲）
年齢, years	39 (18-65)
	No (%)
男	42 (60.9)
女	27 (39.1)
	平均（標準偏差）
身長, cm	165.4 (8.5)
体重, kg	57.6 (11.3)
診断名	
急性白血病	38 (55.1)
骨髄異形成症候群	16 (23.2)
悪性リンパ腫	11 (15.9)
再生不良性貧血	2 (2.9)
慢性骨髄性白血病	1 (1.4)
原発性免疫不全症候群	1 (1.4)
移植のタイプ	
末梢血幹細胞移植	61 (88.4)
骨髄移植	5 (7.2)
臍帯血移植	3 (4.3)
前処置	
骨髄破壊的	13 (18.8)
骨髄非破壊的	56 (81.2)

なお、本研究は兵庫医科大学倫理審査委員会の承認（承認番号1434）を得ており、対象者に研究内容を十分に説明し同意を得た。

#### (3) 方法

##### 測定時期

移植前（前処置前）と移植直後（移植翌日）に身体活動量を評価した。

##### 使用機器

身体活動量計 Active style Pro（オムロン社製）を使用した（図1）。



図1. 身体活動量計Active style Pro(オムロン社製)

##### 装着期間

移植前から移植後無菌室退出までの期間とした。

##### 評価項目

歩数と活動量をアウトカムとした。

歩数は1日当たりの歩数を算出し、活動量は1-2Mets (Metabolic equivalents) の活動、

2-3Metsの活動、3Mets以上の活動、前述の3つに区分しそれぞれの時間を算出した。

#### 4) 統計処理

歩数や活動量を移植前と移植直後で比較検討する為に対応のあるt検定 (paired t-test) を使用した。さらに、年齢、性別、前処置の強さにより、歩数や活動量の低下度に差が生じるか否かを検討する為、2元配置分散分析 (Two-way repeated-measures analysis of variance) を使用した。年齢は中央値で若年群と高齢群とに分類した。性別は男女で分類した。前処置は骨髄破壊的、非骨髄破壊的とに分類した。

データ解析には、SPSS (ver19.0) 日本語版を使用し、有意水準を5%未満とした。

### 4. 研究成果

#### (1) 装着率

69患者中、50患者が身体活動量計を日々装着できており、装着率は72%であった。

#### (2) 歩数

身体活動量計を装着できていた50人において、1日当たりの歩数は移植前に比べ移植直後は有意に低下していた (-60.6%低下、 $p < 0.01$ 。図2)

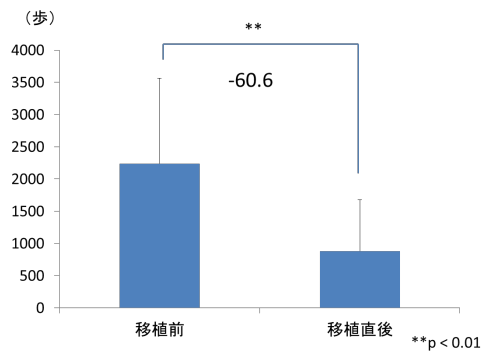


図2. 1日当たりの歩数

#### (3) 活動量

同様に身体活動量計を装着できていた50人において、1-2Mets、2-3Mets、3Mets以上の活動時間は移植前に比べ移植直後は有意に低下していた (1-2Mets; -10.2%低下、2-3Mets; -34.3%低下、3Mets以上; -57.9%低下。1-2Metsのみ $p < 0.05$ 、その他は $p < 0.01$ 。図3-5)

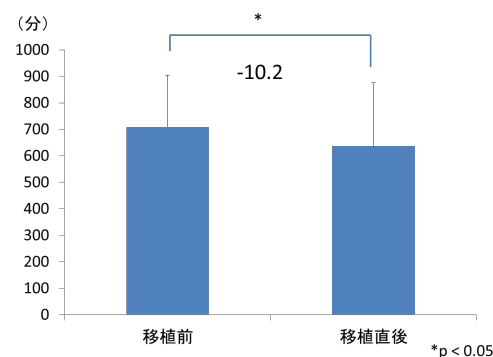


図3. 1 METs 以上2 METs 未満の活動時間

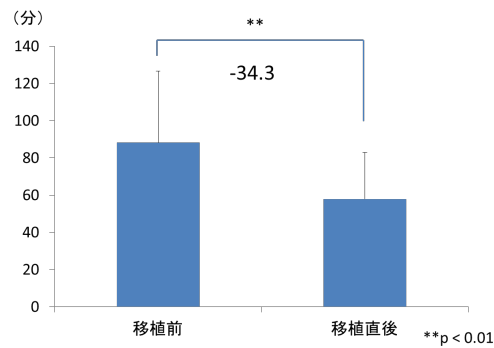


図4. 2 METs 以上3 METs 未満の活動時間

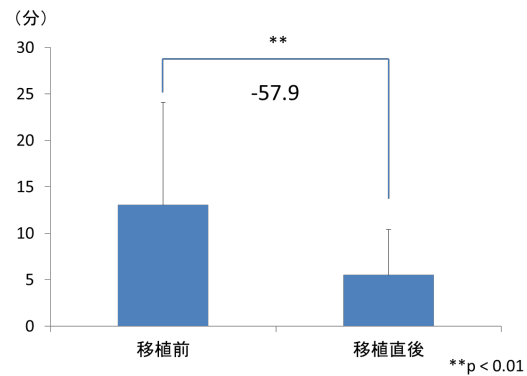


図5. 3 METs 以上の活動時間

(4) 年齢、性別、前処置の違いによる歩数、活動量の低下度の差について  
年齢、性別、前処置の強さの違いにより1日当たりの歩数や活動量の低下度の違いは生じなかった(それぞれ $p > 0.05$ )。

以上の結果から、造血幹細胞移植患者の歩数や活動量は移植前に比べて移植時に有意に低下する。とくに1日の歩数や3Mets以上の活動のように少し激しい運動を伴うような活動は低下している。リハビリスタッフや看護師は移植時には調子のいい時間帯にしっかりと動くことを強調して説明しなければならない。また自主運動にも活動性の高い運動を入れる必要があるかもしれない。

### 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2件)

1) Morishita S, Kaida K, Yamauchi S, Sota K, Ishii S, Ikegame K, Kodama N, Ogawa H, Domen K. Relationship between corticosteroid dose and declines in physical function among allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients. Support Care Cancer 21; 2161-9: 2013. 査読有

2) 若杉樹史、森下慎一郎、眞淵敏、児玉典彦、道免和久. 造血幹細胞移植前患者における足関節背屈運動による疲労の特徴. 臨床理学療法研究 30; 5-8: 2013. 査読有

〔学会発表〕(計 9 件)

1) 森下慎一郎、海田勝仁、山内真哉、若杉樹史、齋野織恵、池亀和博、児玉典彦、小川啓恭、道免和久. 造血幹細胞移植患者における移植前と移植時の身体活動量について. 第 37 回日本造血細胞移植学会. 2015 年 3 月 5 日 - 7 日. 神戸国際会議場 (兵庫県 . 神戸市)

2) 森下慎一郎、海田勝仁、青木修、山内真哉、若杉樹史、齋野織恵、池亀和博、児玉典彦、小川啓恭、道免和久. 造血幹細胞移植患者における移植前後のバランス機能について. 第 37 回日本造血細胞移植学会. 2015 年 3 月 5 日 - 7 日. 神戸国際会議場 (兵庫県 . 神戸市)

3) 森下慎一郎、海田勝仁、山内真哉、若杉樹史、齋野織恵、池亀和博、児玉典彦、小川啓恭、道免和久. 造血幹細胞移植患者の筋力低下は移植直後の時点で起こっている. 第 37 回日本造血細胞移植学会. 2015 年 3 月 5 日 - 7 日. 神戸国際会議場 (兵庫県 . 神戸市)

4) 若杉樹史、森下慎一郎、眞淵敏、児玉典彦、海田勝仁、小川啓恭、道免和久. 無菌室内運動療法が筋酸素代謝に及ぼす影響. 第 37 回日本造血細胞移植学会. 2015 年 3 月 5 日 - 7 日. 神戸国際会議場 (兵庫県 . 神戸市)

5) Shinichiro Morishita, Katsuji Kaida, Shinya Yamauchi, Tatsushi Wakasugi, Kazuhiro Ikegame, Norihiko Kodama, Hiroyasu Ogawa, Kazuhisa Domen. Early-phase differences in health-related QOL, psychological status, and physical function between HLA-haploidentical and other allo-HSCT recipients. International Symposium on Supported Care in Cancer 2014. 2014 年 6 月 26 日 - 28 日. Miami (USA)

6) 森下慎一郎、海田勝仁、山内真哉、若杉樹史、池亀和博、児玉典彦、小川啓恭、道免和久. HLA 半合致ドナーと他のドナーによる造血幹細胞移植患者の健康関連 QOL、精神機能、身体機能の違いについて. 第 36 回日本造血細胞移植学会. 2014 年 3 月 7 日 - 9 日. 沖縄コンベンションセンター (沖縄県 . 宜野湾市)

7) 若杉樹史、森下慎一郎、眞淵敏、児玉典彦、海田勝仁、小川啓恭、道免和久. 造血幹

細胞移植後患者の骨格筋疲労の特徴. 第 36 回日本造血細胞移植学会. 2014 年 3 月 7 日 - 9 日. 沖縄コンベンションセンター (沖縄県 . 宜野湾市)

8) Morishita S, Kaida K, Setogawa K, Kajihara K, Ishii S, Ikegame K, Kodama N, Ogawa H, Domen K. Effect of physical therapy on physical function and QOL in patients undergoing allogeneic hematopoietic transplantation. WCPT-AWP & ACPT Congress 2013. 2013 年 9 月 5 日 - 9 日. Taichung (Taiwan)

9) Shinichiro Morishita, Katsuji Kaida, Shinya Yamauchi, Koichiro Sota, Kazuhiro Ikegame, Norihiko Kodama, Hiroyasu Ogawa, Kazuhisa Domen. Higher corticosteroid dose declines physical function, but does not affect psychosocial function among allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation patients. International Symposium on Supported Care in Cancer 2013. 2013 年 6 月 26 日 - 28 日. Berlin (Germany)

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

森下 慎一郎 (Morishita Shinichiro)

兵庫医科大学・医学部・研究生 (研究員)

研究者番号 : 60635077