

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 8 月 29 日現在

機関番号：33111

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K20719

研究課題名(和文)造血幹細胞移植患者の無菌室での自主運動にBorg scaleを利用する

研究課題名(英文) Using Borg scale during self-exercise while staying in a clean room in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

研究代表者

森下 慎一郎 (Morishita, Shinichiro)

新潟医療福祉大学・医療技術学部・准教授

研究者番号：60635077

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：造血幹細胞移植患者に対し自転車エルゴメーターを用いた運動負荷試験と筋力増強練習を実施し、運動負荷量とBorg scale(自覚的運動強度)の関連性を調査した。同種造血幹細胞移植を受けた44患者が対象となった。筋力増強練習中の負荷量の増大に伴い、Borg scaleは増大を示した( $p < 0.05$ )。移植前においては運動負荷試験時の心拍数の変化とBorg scaleは関連性が認められた( $p < 0.05$ )。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to investigate the relationship of exercise-capacity testing, using a bicycle, and muscle strength exercise with Borg scale before and after in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). The study included 44 patients. A load of intensity during muscle strength was significantly correlated with Borg scale ( $p < 0.05$ ). The change in heart rate during exercise-capacity testing was also correlated with Borg scale ( $p < 0.05$ ).

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 Borg scale 自主運動 運動負荷量

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。本邦では造血幹細胞移植件数は年々増大している。

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, 2013）。そのため、造血幹細胞移植患者に対してはリハビリテーションが非常に重要となる。一方、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。われわれは以前の研究で無菌室内の活動量を調べたところ、著しく低下していることが分かった（森下他、第 37 回日本造血細胞移植学会 2015）。

以上のように、造血幹細胞移植患者にとって無菌室滞在中は活動量や筋力が低下するため、身体機能維持のためにも無菌室内での自主運動が非常に重要となる。しかしながら、患者自身では自主運動の際の負荷や強度、回数などの設定は難しく、担当看護師にとっても自主運動の詳細な指導は困難である。

一方、呼吸器疾患や循環器疾患患者においては有酸素運動をする際に Borg scale（自覚的運動強度）が運動強度指標として頻りに用いられている（図 1）。この Borg scale は心拍数と相関し、心拍数の増大に伴い Borg scale も増大する。近年、健常者において、筋力増強練習の際の抵抗負荷量は Borg scale と相関するとも報告されている（Morishita S, et al; Int J Phys Med Rehabil, 2013）。この Borg scale が造血幹細胞移植患者の無菌室内での自主運動の運動強度指標に利用できれば、身体機能維持及び ADL 向上が図れるかもしれない。

段階	説明
0	なにも感じない
0.5	非常に弱い
1	かなり弱い
2	弱い
3	中くらい
4	やや強い
5	強い
6	
7	かなり強い
8	
9	
10	非常に強い

図 1. 修正 Borg scale

2. 研究の目的

そこで今回我々は、造血幹細胞移植患者に対し運動負荷試験と筋力増強練習を実施し、Borg scale が運動中の心拍数や抵抗負荷量と関連するかどうかを調査した。

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に運動負荷試験と筋力増強練習を実施し、Borg scale が運動中の心拍数や抵抗負荷量と関連するかどうかを調査するための観察的研究である。

(2) 対象

2015 年 5 月~2017 年 3 月の間、兵庫医科大学病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診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もの、骨折の危険性のある骨腫瘍を有するものとした。最終的に 44 患者（男：27 名、女：17 名）が対象となった。

表 1. 造血幹細胞移植患者（N=44）

患者特性	中央値（範囲）
年齢, years	40.5 (18-66)
	No (%)
男	27 (50)
女	17 (50)
	平均（標準偏差）
身長, cm	165.3 (9.2)
体重, kg	56.8 (13.7)
診断名	
急性白血病	31 (70.5)
骨髄異形成症候群	5 (11.4)
悪性リンパ腫	8 (18.2)
移植のタイプ	
末梢血幹細胞移植	38 (86.4)
骨髄移植	2 (4.5)
臍帯血移植	4 (9.1)
前処置	
骨髄破壊的	3 (6.8)
骨髄非破壊的	41 (93.2)

(3) 方法

評価時期

移植前（移植日より 3 週間前）と移植後（移植日より 2 週間後）に評価を実施した。

評価項目

運動負荷試験と筋力増強練習を実施し、その際の Borg scale を調査した。

研究課題 1：運動負荷試験

運動負荷試験は自転車エルゴメーターを用いて Ramp 負荷試験(1 分ごとに 10W ずつ負荷

が増大する試験)を行う。1分ごとに心拍数を記録し、Borg scale を使用し下肢の疲労感を質問した。ペダルの回転数は1分間に50回転維持(50rpm)するよう指示した。50回転維持できない場合は終了とした(図2)。

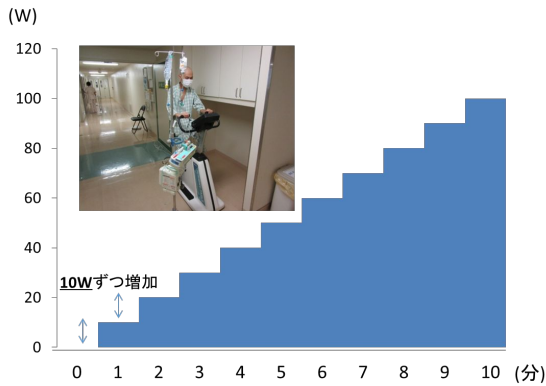


図2. 自転車エルゴメーターを用いた運動負荷試験

### 研究課題2: 筋力増強練習

筋力増強練習はまず 抵抗負荷量を決定し、次に 筋力増強練習を実施し Borg scale を質問した(図3)。

膝伸展筋力はハンドヘルドダイナモメーターにて測定し、最大筋力を決定した。抵抗負荷量は計測した最大筋力の20%、40%、60%に相当する負荷量とした。

筋力増強練習は各負荷量の重錘ベルトを足首にランダムに巻き、10回の膝伸展を実施した。終了時に Borg scale で下肢の疲労感を質問した。

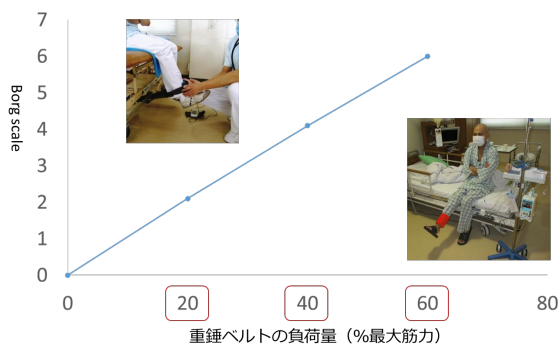


図3. 筋力増強練習の負荷量とBorg scaleの関連性

### (4) 統計処理

運動負荷試験の遂行時間、膝伸展筋力を移植前後で比較するために対応のある t 検定 (paired t-test)を用いた。さらに、筋力増強練習時の負荷量の違いによる Borg scale の比較、および運動負荷試験の安静から終了までの心拍数や Borg scale の変化を調査するために反復測定 2元配置分散分析を使用した。また心拍数の変動と Borg scale の関連を調査するためにスピアマン順位相関係数を用いた。

データ解析には、SPSS (ver19.0) 日本語

版を使用し、有意水準は5%未満とした。

### 4. 研究成果

1. 移植前後における運動負荷試験の遂行時間と膝伸展筋力(図4.5)

運動負荷試験時の遂行時間は移植前に比べ移植後は有意に低下した ( $p < 0.05$ )。同様に膝伸展筋力も移植前に比べ移植後は有意に低下した ( $p < 0.05$ )。

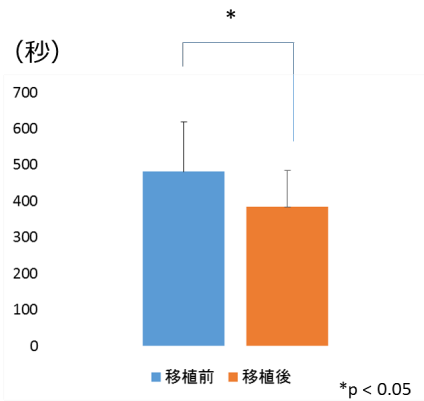


図4. 運動負荷試験の遂行時間

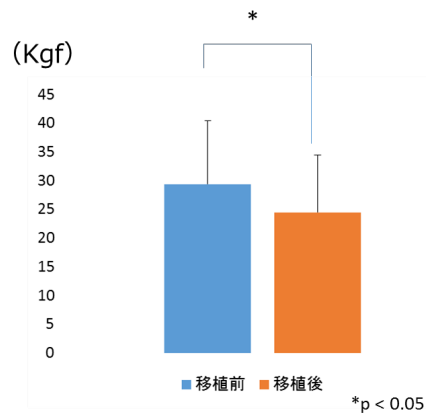


図5. 膝伸展筋力

2. 負荷量の違いによる Borg scale の変化について(図6)

移植前後において負荷量の増大に伴い Borg scale も有意に増大した ( $p < 0.05$ )。

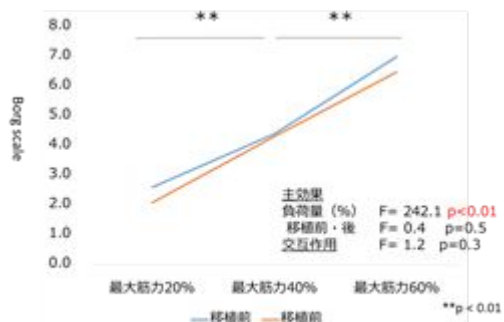


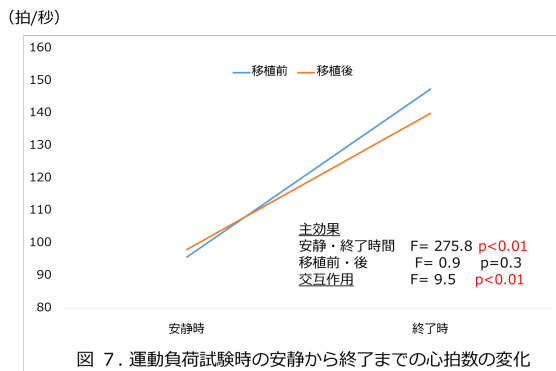
図6. 負荷量の違いによるBorg scaleの変化について

3. 運動負荷試験時の安静から終了までの心拍数の変化(図7)

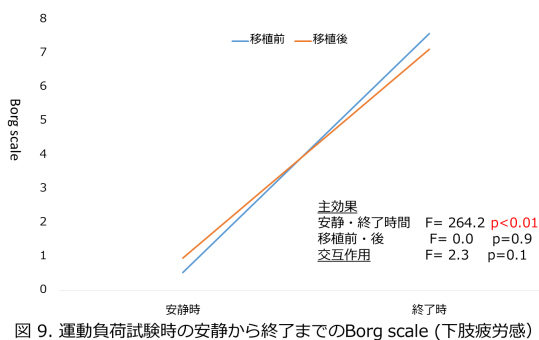
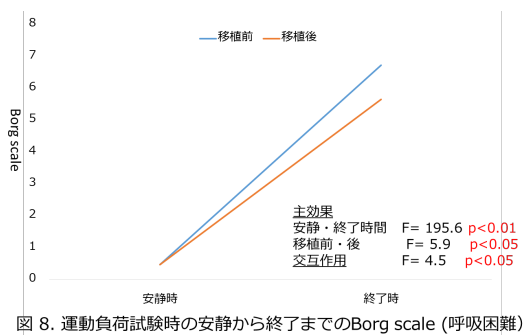
移植前後において運動負荷試験時の心拍数

は安静時から終了時において有意に増大したものの ( $p < 0.05$ )、移植前後間では有意差は生じなかった。

#### 4. 運動負荷試験時の安静から終了までの Borg scale (図 8.9)



運動負荷試験時の安静時から終了時間での Borg scale の変化を見ると、呼吸困難および下肢疲労感で終了時は有意に高値を示した ( $p < 0.05$ )。さらに、呼吸困難では移植前のほうが移植後よりも高値を示す傾向があった。



#### 5. 運動負荷試験時の心拍数の変化と Borg scale の相関 (図 10.11)

運動負荷試験時の心拍数の変化と Borg scale の関連性を見ると移植前では運動負荷試験時の心拍数の変化と Borg scale には相関が認められたものの ( $p < 0.05$ )、移植後においては関連性は認められなかった。

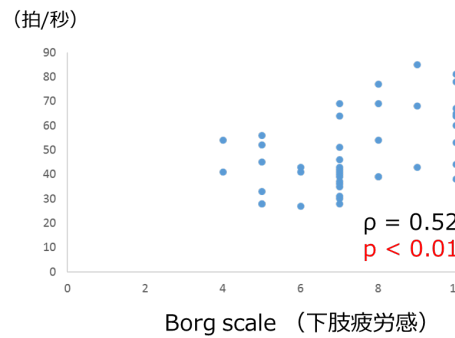
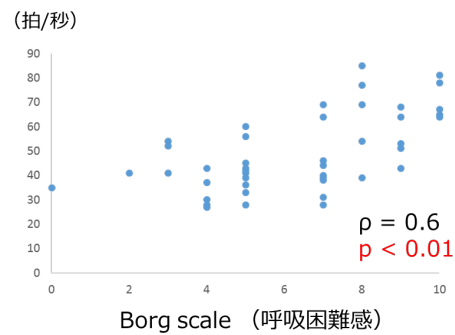


図 10. 運動負荷試験時の心拍数の変化と Borg scale の相関 (移植前)

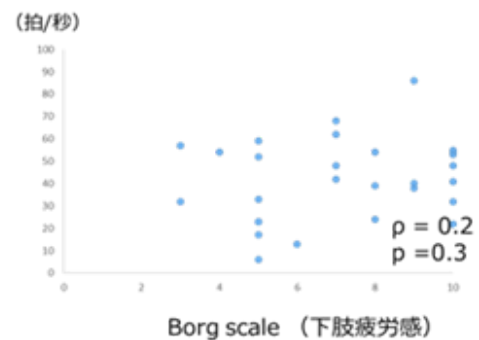
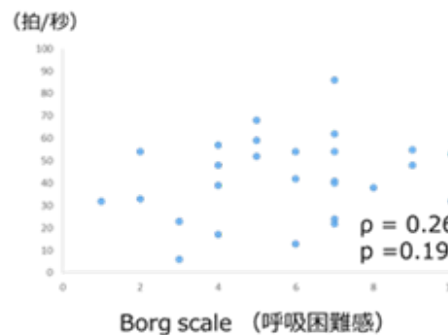


図 11. 運動負荷試験時の心拍数の変化と Borg scale の相関 (移植後)

#### 結果のまとめ

- 移植前に比べ移植後は運動遂行時間が有意に短縮し、膝伸展筋力は有意に低下
- 負荷量の違い (最大筋力 20%、40%、60%) により Borg scale の下肢疲労感 は有意に増大
- 運動負荷試験では移植前のほうが移植後に比べて心拍数や Borg scale の変化量が大きい

- 移植前は心拍数の増大は Borg と相関、しかし移植後は心拍数の増大と Borg は相関しない

#### 結語

造血幹細胞移植患者において筋力増強練習の負荷量の増大は Borg scale の増大と関連する。そのため、筋力増強練習に使用できる可能性がある。また、造血幹細胞移植患者は移植後、運動負荷試験時の心拍数の変動が小さい。これは化学療法に伴う心毒性が影響している可能性が考えられる。今回の研究結果では移植後は心拍数と Borg scale は関連しなかった。移植後では持久力運動の際の指標として Borg scale を心拍数の代わりとして使用するの難しいかもしれない

#### 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4件)

- 1) Morishita S, Kaida K, Yamauchi S, Wakasugi T, Ikegame K, Kodama N, Ogawa H, Domen K. Early-phase differences in health-related quality of life, psychological status, and physical function between human leucocyte antigen-haploidentical and other allogeneic haematopoietic stem cell transplantation recipients. *Eur J Oncol Nurs*. 19(5):443-50. 2015. (査読あり)
- 2) Morishita S, Kaida K, Aoki O, Yamauchi S, Wakasugi T, Ikegame K, Ogawa H, Domen K. Balance function in patients who had undergone allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Gait Posture*. 42(3):406-8. 2015. (査読あり)
- 3) Morishita S. Prevalence of Sarcopenia in Cancer Patients: Review and Future Directions. *Int J Phys Med Rehabil* 4:342. 2016 (査読あり)
- 4) Morishita S, Kaida K, Yamauchi S, Wakasugi T, Ikegame K, Ogawa H, Domen K. Relationship of physical activity with physical function and health-related quality of life in patients having undergone allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017 [Epub ahead of print] (査読あり)

[学会発表](計12件)

・国際学会

- 1) Morishita S, Kaida K, Yamauchi S, Wakasugi T, Saino O, Ikegame K, Kodama N, Ogawa H, Domen K, Relationship between balance function and declines in physical function among allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation patients, International Symposium on

Supported Care in Cancer 2015, Copenhagen, Denmark, 2015.

- 2) Morishita S, Kaida K, Aoki O, Yamauchi S, Wakasugi T, Saino O, Ikegame K, Kodama N, Ogawa H, Domen K, Balance function in patients who had undergone allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, ISPGR 2015, Sevilla, Spain, 2015
- 3) Morishita S, Kaida K, Sota K, Yamauchi S, Wakasugi T, Ikegame K, Kodama N, Ogawa H, Domen K, Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation patients have already decreased muscle strength immediately transplantation cell transplantation, AAPM&R's 2015 Annual Assembly, Boston, USA, 2015
- 4) Morishita S, Kaida K, Yamauchi S, Wakasugi T, Saino O, Ikegame K, Kodama N, Ogawa H, Domen K, Physical activities in patients after undergoing allogeneic hematopoietic transplantation. The 20th Annual Congress of Asia – Pacific Blood and Marrow Transplantation Group, Okinawa, Japan, 2015
- 5) Wakasugi T, Morishita S, Kaida K, Mabuchi S, Kodama N, Ogawa H, Domen K. Skeletal Muscle Reoxygenation after Exercise in Patients after Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. The 20th Annual Congress of Asia – Pacific Blood and Marrow Transplantation Group, Okinawa, Japan, 2015.
- 6) Morishita S, Kaida K, Yamauchi S, Wakasugi T, Saino O, Ikegame K, Ogawa H, Domen K, Relationship between physical activity and physical function in allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation patients. The 10th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress, ISPRM 2016, Kuala Lumpur. Malaysia, 2016.
- 7) Morishita S, Kaida K, Yamauchi S, Wakasugi T, Saino O, Ikegame K, Ogawa H, Domen K, Patient physical activity was decreased 1 week after allogeneic hematopoietic transplantation, The MASCC/ISOO Annual Meeting on Supportive Care in Cancer 2016. Adelaide, Australia, 2016
- 8) Morishita S, Kaida K, Yamauchi S, Wakasugi T, Saino O, Ikegame K, Ogawa H, Domen K, Relationship between physical activity and health related QOL in allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation patients, The MASCC/ISOO Annual Meeting on Supportive Care in

Cancer 2016. Adelaide, Australia, 2016

・国内学会

- 1) 森下 慎一郎、山内 真哉、若杉 樹史、海田 勝仁、池亀和博、小川 啓恭、道免和久．造血幹細胞移植患者の身体活動量と身体機能、健康関連 QOL の関連性について．第 6 回日本がんリハビリテーション研究会（神奈川）．2017.1.7-8
- 2) 若杉 樹史、森下 慎一郎、海田 勝仁、田中 隆史、池亀和博、児玉 典彦、小川 啓恭、道免 和久．造血腫瘍患者におけるヘモグロビン値と体力指標との相関について．第 6 回日本がんリハビリテーション研究会（神奈川）．2017.1.7-8
- 3) 森下 慎一郎、山内 真哉、若杉 樹史、海田 勝仁、池亀和博、小川 啓恭、道免和久．造血幹細胞移植前後における 6 分間歩行テストの生理学的特徴について．第 39 回日本造血細胞移植学会（島根）．2017.3.2-4
- 4) 森下 慎一郎、田中隆史、若杉 樹史、曾田幸一朗、原田欽也、海田 勝仁、池亀和博、小川 啓恭、道免 和久．造血幹細胞患者の移植前における筋力増強練習時の負荷量と自覚的運動強度について．第 39 回日本造血細胞移植学会（島根）．2017.3.2-4

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：  
発明者：

権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等  
新潟医療福祉大学 運動機能医科学研究所  
<http://www.ihms.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森下 慎一郎 (MORISHITA SHINICHIRO)  
新潟医療福祉大学・医療技術学部・准教授  
研究者番号：60635077