

造血幹細胞移植患者の筋力低下パターンと 身体活動量の関連性を解明する

新潟医療福祉大学 医療技術学部 理学療法学科
准教授 森下 慎一郎

(共同研究者)

名古屋第一赤十字病院 リハビリテーション科部 理学療法士 中村 和司
名古屋第一赤十字病院 リハビリテーション科部 理学療法士 中山 靖唯
名古屋第一赤十字病院 リハビリテーション科部 理学療法士 松永 佑哉
名古屋第一赤十字病院 リハビリテーション科部 理学療法士 永井 将貴

はじめに

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。移植後には身体機能やQOLは低下しやすい。移植後早期の筋力低下には筋肉実質の萎縮が関連していると考えている。造血幹細胞移植患者においてよくみられる筋力低下の原因を明らかにすることで、効果的なりハビリテーションプロトコルが作成でき患者のADL、QOL向上に役立つと考えた。

本研究では造血幹細胞移植患者に対し、身体機能評価を行うとともに超音波装置を用いて患者の筋厚を計測し、移植後、早期にどのような変性をたどるのかを評価し、活動量や栄養状態との関連性についても調査した。

対象および方法

研究デザインは前向き観察的研究とした。

対 象

2017年10月から2018年8月までに名古屋第一赤十字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）を実施した35患者を対象とした。患者の内訳を表1に示す。

表1. 患者情報	
	中央値（範囲）
年齢, years	53 (20-68)
	No (%)
性別	
男	16 (45.7)
女	19 (54.3)
	No (%)
診断名	
急性白血病	27 (77.1)
骨髄異形成症候群	6 (17.1)
慢性白血病	2 (5.7)
移植のタイプ	
末梢血幹細胞移植	11 (31.4)
骨髄移植	18 (51.4)
臍帯血移植	6 (17.1)
前処置	
骨髄破壊的	16 (45.7)
骨髄非破壊的	19 (54.3)

方 法

方法は①、④～⑥の項目は移植10日前、移植日、移植30日後に測定した。③④に関しては移植10日前、移植30日後に測定した。

① 筋力(握力・膝伸展筋力・股外転筋力)

握力はGrip Strength dynamometer (TAKEI社製)を用いて左右を測定した。左右それぞれ2回測定し、そのうちの最大値とした。

膝伸展筋力と股外転筋力はハンドヘルドダイナモメーター(μ Tas F1 ANIMA社製)を用いて左右を測定した。等尺性膝伸展筋力と等尺性股外転筋力を最大努力下で10秒間実施した。左右それぞれ2回の反復測定を実施し、テスト中の最大筋力を最大値とした。

② 運動耐容能(6分間歩行)

直線30m間を歩行し、6分間での歩行距離を合計を測定した。

③ Timed up and go test

座位から3m先の目標物をターンして戻ってくるまでの時間を計測した。

④ 超音波による筋厚評価

超音波による筋厚評価には超音波診断装置 LOGIQeV2 を用いて、大腿部中央にプローブを当て、左右の大腿直筋と中間広筋の筋厚を評価した。

⑤ 身体活動量：身体活動量計HJA-750C Active style Pro、3次元加速度センサ内蔵(オムロン社製)を使用した。活動量は1.1-1.5 Mets (Metabolic equivalents)、1.6-2.9 Mets、3.0 Mets以上の活動で区分し、1日当たりのそれぞれの活動時間を算出した。さらに歩数を算出した。

⑥ 栄養評価：総蛋白(TP)、アルブミン(Alb)、ヘモグロビン(Hb)の値を栄養評価とした。

■ 統計解析

①、④～⑥の項目は移植10日前、移植日、移植30日後の差を調査するため繰り返しのある1元配置分散分析を実施した。事後検定にはBonferroni法を用いた。③④の項目に関しては、対応のあるt検定を用いた。さらに⑤の身体活動量に関しては装着率も評価した。データ解析には、SPSS (ver19.0)日本語版を使用し、有意水準を5%とした。

結 果

1. 移植10日前、移植日、移植30日後の体重、握力、膝伸展筋力、股外転筋力の変化

体重、左右握力、右膝伸展筋力、左右股外転筋力は移植10日前、移植日、移植30日後において有意な差を認めた($p < 0.01$) (表2)。体重は移植10日前に比べ、30日後は有意に低下した($p < 0.01$)。移植日と比べても30日後は有意な低下を示した($p < 0.01$)。左右握力は体重と同様に移植10日前に比べ、30日後は有意に低下した($p < 0.01$)。移植日と比べても30日後は有意な低下を示した($p < 0.01$)。膝伸展筋力は多重比較検定の結果、移植10日前、移植日、移植30日後で有意な差は認めなかった。左右股外転筋力は移植10日前に比

表2. 移植10日前、移植日、移植30日後の体重、握力、膝伸展筋力、股外転筋力の変化						
	移植10日前	移植日	移植30日後	F 値	P 値	事後検定 (Bonferroni法)
体重 (kg)	53.6 ± 9.9	53.2 ± 9.7	51.0 ± 9.4	40.2	0.000	移植10日前 vs 30日後 (p < 0.01) 移植日 vs 30日後 (p < 0.01)
右握力 (kgf)	25.7 ± 9.7	24.7 ± 9.4	22.0 ± 7.8	17.9	0.000	移植10日前 vs 30日後 (p < 0.01) 移植日 vs 30日後 (p < 0.01)
左握力 (kgf)	24.9 ± 8.5	23.8 ± 8.9	21.2 ± 7.5	16.1	0.000	移植10日前 vs 30日後 (p < 0.01) 移植日 vs 30日後 (p < 0.01)
右膝伸展筋力 (kgf)	21.0 ± 10.9	19.8 ± 10.0	18.2 ± 8.1	4.0	< 0.05	
左膝伸展筋力 (kgf)	20.4 ± 9.8	20.1 ± 10.0	18.3 ± 8.1	2.0	0.147	
右股外転筋力 (kgf)	17.4 ± 7.7	16.4 ± 6.6	14.9 ± 4.6	6.4	< 0.01	移植10日前 vs 30日後 (p < 0.05)
左股外転筋力 (kgf)	18.1 ± 7.1	16.6 ± 6.0	15.2 ± 4.2	8.0	< 0.01	移植10日前 vs 30日後 (p < 0.01)
mean ± SD						

べ、30日後は有意に低下した (p < 0.01)。

2. 移植10日前、移植30日後の6分間歩行テスト、Timed up and go test の変化

6分間歩行テストは移植10日前に比べると30日後は有意に低値を示した (p < 0.01) (表3)。Timed up and go testは移植10日前に比べると30日後は有意に高値を示した (p < 0.01)。

3. 移植10日前、移植日、移植30日後の大腿直筋、中間広筋の筋厚の変化

左右大腿直筋および左右中間広筋は移植10日前に比べ、30日後は有意に低下した (p < 0.01) (表4)。移植日と比べても30日後は有意な低下を示した (p < 0.01)。

表3. 移植10日前、移植30日後の6分間歩行テスト、Timed up and go test の変化				
	移植10日前	移植30日後	T 値	P 値
6分間歩行 (m)	540.2 ± 98.3	489.7 ± 91.3	3.9	< 0.01
Timed up and go (sec)	5.9 ± 1.0	6.7 ± 1.7	-4.2	0.000
mean ± SD				

表4. 移植10日前、移植日、移植30日後の大腿直筋、中間広筋の筋厚の変化						
	移植10日前	移植日	移植30日後	F 値	P 値	事後検定 (Bonferroni法)
右大腿直筋 (cm)	1.43 ± 0.45	1.39 ± 0.38	1.29 ± 0.32	8.6	< 0.01	移植10日前 vs 30日後 (p < 0.01) 移植日 vs 30日後 (p < 0.01)
左大腿直筋 (cm)	1.42 ± 0.42	1.40 ± 0.32	1.26 ± 0.35	10.4	0.000	移植10日前 vs 移植日 (p < 0.05) 移植日 vs 30日後 (p < 0.05) 移植10日前 vs 30日後 (p < 0.05)
右中間広筋 (cm)	1.19 ± 0.35	1.09 ± 0.33	1.04 ± 0.28	5.7	< 0.01	移植10日前 vs 30日後 (p < 0.05) 移植日 vs 30日後 (p < 0.05)
左中間広筋 (cm)	1.18 ± 0.36	1.11 ± 0.29	0.99 ± 0.32	10.4	0.000	移植10日前 vs 移植日 (p < 0.05) 移植日 vs 30日後 (p < 0.05) 移植10日前 vs 30日後 (p < 0.05)
mean ± SD						

	移植10日前	移植日	移植30日後	F値	P値	事後検定 (Bonferroni法)
1.0-1.5 Mets (min)	76.4 ± 68.5	44.4 ± 26.8	64.7 ± 21.7	1.5	0.246	
1.6-2.9 Mets (min)	63.0 ± 86.2	35.6 ± 19.9	39.1 ± 11.5	0.8	0.451	
>3.0 Mets (min)	14.0 ± 26.0	4.9 ± 6.2	2.0 ± 2.2	1.8	0.191	
歩数 (step)	6422.8 ± 3532.5	2429.3 ± 2532.5	2443.2 ± 1972.5	10.5	0.001	移植10日前 vs 移植日 (p < 0.01) 移植10日前 vs 30日後 (p < 0.05)

Mets: Metabolic equivalents
mean ± SD

	移植10日前	移植日	移植30日後	F値	P値	事後検定 (Bonferroni法)
Tp	6.3 ± 0.5	6.0 ± 0.6	5.7 ± 0.8	10.6	0.000	移植10日前 vs 移植日 (p < 0.01) 移植10日前 vs 30日後 (p < 0.01)
Alb	4.0 ± 0.4	3.8 ± 0.3	3.4 ± 0.5	26.6	0.000	移植10日前 vs 移植日 (p < 0.01) 移植日 vs 30日後 (p < 0.01) 移植10日前 vs 30日後 (p < 0.01)
Hb	9.9 ± 1.9	10.1 ± 1.1	10.3 ± 0.9	1.8	0.179	

Tp: 総蛋白、Alb: アルブミン、Hb: ヘモグロビン
mean ± SD

4. 移植10日前、移植日、移植30日後の活動量と歩数の変化

活動量に関しては、移植10日前、移植日、移植30日後で有意な差は認めなかった(表5)。歩数に関しては移植10日前に比べ、移植日および30日後は有意に低下した(p < 0.01)。

5. 移植10日前、移植日、移植30日後のTp、Alb、Hbの変化

Tp、Albは移植10日前に比べ、移植日および30日後は有意に低下した(p < 0.01)(表6)。しかしながら、Hbは移植10日前、移植日、移植30日後で有意な差は認めなかった。

6. 身体活動量装着率

身体活動量計は、35名中11名が移植前後を通して装着しており、装着率は31.4%であった。

考 察

本研究では造血幹細胞移植患者は体重、握力、股関節外転筋力は移植10日前に比べ、移植30日後で有意に低下した。さらに運動耐容能を反映する6分間歩行距離も移植10日前に比べ、移植30日後で有意に低下した。先行研究では造血幹細胞移植患者において、移植3週前に比べ移植6週後では握力や膝伸展筋力、6分間歩行テストは有意に低下したと報告している⁽¹⁾。今回の研究結果より比較的短期間で筋力や運動耐容能が低下することが分かった。

本研究ではバランス評価も行っている。Timed up and go test では移植10日前に比べ、

移植30日後で有意に高値を示した。本結果は移植後バランス能力が悪化していることを示している。先行研究でも同様に造血幹細胞移植患者に対して、バランス評価を行っている⁽²⁾。移植3週前に比べると、移植7週後では Timed up and go test や重心動揺検査は悪化したと報告している⁽²⁾。本研究結果から、造血幹細胞移植患者は比較的早期の段階でバランス機能が悪化していることが分かる。

超音波による筋肉の断面積の評価を本研究では加えている。本研究結果から大腿四頭筋の筋肉である大腿直筋や中間広筋は移植10日前に比べて移植日、30日後は有意に減少していることが分かる。これまでの研究では移植前に比べ移植後は筋力が低下するという報告が多数報告されているが^(3,4)、実際の筋肉の萎縮を述べている研究は無い。本研究結果から、筋力低下は実際の筋萎縮を伴っていることが判明した。

身体活動量や歩数を見ると、身体活動量は移植10日前から移植30日後にかけて有意な変化は無かった。しかしながら、歩数に関しては移植10日前に比べ、移植日および移植30日後は有意に低値を示した。先行研究でも本研究と同じような歩数や活動量の評価を行っている。移植3週前に比べると移植6週後では歩数に関しては変化がなかったものの、3Mets以上の運動は有意に増加した。本研究は先行研究よりも比較的早い時期であり、早期の段階では歩数は低下するのかもしれない。

栄養面に関しては移植10日前に比べて、移植30日後では総蛋白やアルブミンが有意に低値を示した。しかしながら、ヘモグロビンに関しては著名な変化は認められなかった。総蛋白やアルブミンは筋肉の萎縮と関連するため、栄養状態の低下が筋肉の萎縮に深くかかわっている可能性が考えられる。

本研究では身体活動量計の装着率が悪く、身体活動量と身体機能の低下度との関連性を導くことができなかった。今後は症例数を増やしこれらの関連性を導き出したいと考えている。

要 約

造血幹細胞移植患者35名に対し、移植10日前、移植日、移植30日後に筋力、運動耐容能、バランス、筋肉量、身体活動量、栄養評価を行った。移植10日前に比べると、移植30日後の時点では筋力やバランス機能、運動耐容能は有意に低値を示した。さらに総蛋白、アルブミンといった栄養状態も有意に低値を示した。同様に超音波による筋肉厚も有意に低値を示した。これらのことから筋力やバランス、運動耐容能の低下には実際の筋肉の萎縮が関与している可能性が考えられる。

文 献

1. Morishita S, Kaida K, Yamauchi S, Wakasugi T, Yoshihara S, Taniguchi K et al. Gender differences in health-related quality of life, physical function and psychological status among patients in the early

- phase following allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Psychooncology* 2013;22 (5) :1159 – 66.
2. Morishita S, Kaida K, Aoki O, Yamauchi S, Wakasugi T, Ikegame K et al. Balance function in patients who had undergone allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Gait Posture* 2015;42 (3) :406 – 8.
 3. Morishita S, Kaida K, Yamauchi S, Sota K, Ishii S, Ikegame K et al. Relationship between corticosteroid dose and declines in physical function among allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients. *Support Care Cancer* 2013;21 (8) :2161 – 9.
 4. Morishita S, Kaida K, Yamauchi S, Wakasugi T, Ikegame K, Kodama N et al. 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* 2015;19 (5) :443 – 50.