造血幹細胞移植患者の廃用症候群に対する 理学療法効果について

The Effect of Physiotherapy on Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patients' Disuse Syndrome

八並 光信¹⁾ 上迫 道代¹⁾ 小宮山一樹¹⁾ 高橋友理子¹⁾ 遠藤 敏¹⁾ 石川 愛子²⁾
里宇 明元²⁾ 正門 由久³⁾ 森 毅彦⁴⁾ 近藤 咲子⁴⁾ 渡辺 進⁵⁾

MITSUNOBU YATSUNAMI, RPT¹⁾, MICHIO KAMISAKO, RPT¹⁾, IKKI KOMIYAMA, RPT¹⁾, YURIKO TAKAHASHI, RPT¹⁾,
SATOSHI ENDO, RPT¹⁾, AIKO ISHIKAWA, MD²⁾, MEIGEN LIU, MD²⁾, YOSHIHISA MASAKADO, MD³⁾,
TAKEHIKO MORI, MD⁴⁾, SAKIKO KONDO, Nrs⁴⁾, SUSUMU WATANABE, MD⁵⁾

¹⁾ Department of Rehabilitation of Keio University Hospital: 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0016, Japan.
TEL & FAX +81-3-3354-1358

²⁾ Department of Rehabilitation Medicine, Keio University School of Medicine

³⁾ Keio University Tsukigase Rehabilitation Center

⁴⁾ Department of Hematology Medicine, Keio University School of Medicine

⁵⁾ Kawasaki University of Medical Welfare

Rigakuryoho Kagaku 20(2): 133-138, 2005. Submitted Dec. 16, 2004. Accepted Feb. 5, 2005.

ABSTRACT: The purpose of this study was to examine the effect of physiotherapy on the disuse syndrome in were hematopoietic stem cell transplantation patients' bioclean room treatment period. The subjects 17 of 35 patients who received hematopoietic stem cell transplantation in a period covering one year. Before and after transplantation, the patient's grip, muscle strength of lower extremity, endurance, amount of hemoglobin, and flexibility were evaluated. The patient did independent practice of muscle strength and stretching in the bioclean room every day. Furthermore, individual practice of muscle strength and stretching was usually carried out together with a physical therapist 3 times per week in the standing position. Compared with before transplantation, muscle strength, endurance, and flexibility fell after transplantation. The amount of Hb before and after transplantation was almost unchanged, and a low value was shown as compared with normal values. In spite of having performed physiotherapy during the bioclean room stay, the physical fitness before transplantation was unmaintainable. It was thought that the main causes were the activity restrictions in the bioclean room. In addition, the influence of adverse drug reaction, corpuscular reduction, undernutrition, and treatment related symptoms were also considered to have played a part.

Key words: hematopoietic stem cell transplantation, disuse syndrome, physiotherapy

要旨: 本研究の目的は、造血幹細胞移植患者の無菌室治療期間中における廃用症候群に対する理学療法の効果を検討したものである。対象は、1年間に造血幹細胞移植を行った患者35名のうち、早期死亡を除いた18名であった。評価は、移植患者の握力・下肢伸展筋力・運動耐容能・Hb量・柔軟性について移植前後で行った。なお、移植患者は、毎日、無菌室において筋力増強練習やストレッチングを自主練習した。さらに、週3回、理学療法士と主に立位で、筋力増強練習とストレッチングを個別練習した。その結果、移植前と比べ移植後の筋力・運動耐容能・柔軟性の低下は顕

¹⁾ 慶應義塾大学病院 リハビリテーション科：東京都新宿区信濃町35 (〒160-0016) TEL & FAX 03-3354-1358

²⁾ 慶應義塾大学医学部 リハビリテーション科 ³⁾ 慶應義塾大学月が瀬リハビリテーションセンター

⁴⁾ 慶應義塾大学医学部 血液内科 ⁵⁾ 川崎医療福祉大学 医療技術学研究科

受付日 2004年12月16日 受理日 2005年2月5日

著であった。Hb量は、移植前後であまり変化はなく、正常値と比較して低値を示した。今回、無菌室滞在中も理学療法を行ったにもかかわらず、移植前の筋力・運動耐容能・柔軟性を維持することができなかった。この原因としては、無菌室における活動性の制約が大きいと考えられた。この他、臨床的な観点から、薬物の副作用・血球の回復状況・栄養状態・治療関連症状等も考えられた。

キーワード：造血幹細胞移植、廃用症候群、理学療法

I. 緒 言

造血幹細胞移植治療は、白血病のみならず乳癌・腎癌・遺伝性疾患と多岐にわたって臨床応用が試みられている。特に、成人の白血病患者の造血幹細胞移植は、5年生存率が、約60%に到達し、一定の成果をあげている。

しかし、造血幹細胞移植治療の中核である無菌室内治療中に多くの苦痛を伴う症状が生じる。一般的に、治療期間中の臨床症状としては、口内炎による痛み・激しい嘔吐・高熱・皮疹・下痢・浮腫などが、数週間続くことになる。その結果、運動に対するモチベーションは低下し臥床時間が増加する。

したがって、理学療法の目的は、無菌室内治療中に、造血幹細胞移植患者の廃用性症候群を予防することである。本邦の造血幹細胞移植治療における理学療法関連の先行研究は極めて少なく¹⁻³⁾、成人を対象とした系統的な理学療法プログラムと無菌室内治療期間中の廃用症候群に対する理学療法効果の定量的な臨床報告はない。

我々は、2001年より、当院血液内科の造血幹細胞移植チームへ参加し、試行錯誤の結果、理学療法プロトコルを開発し臨床に応用している。

本研究の目的は、造血幹細胞移植患者の無菌室治療期間中における廃用症候群に対する理学療法の効果を検討することである。

II. 対 象

対象は、2002年1月から12月の1年間に造血幹細胞移植を受けた患者35名中、移植後早期死亡者を除外し、移植前後で評価を行った18名とした。なお、患者は、本研究に参加する際、その目的・方法を担当内科医・リハビリテーション医・理学療法士から十分な説明の後、同意を得た。

対象者の内訳は、男性13名（33.9±11.8歳）、女性5名（39.0±18.8歳）であった。造血幹細胞移植（以下、移植と略す）の対象となった原疾患は、急性リンパ性白血病2名・急性骨髄性白血病10名・T細胞白血病リンパ腫3名・非ホジキンリンパ腫3名であった。無菌室の滞在日数は、45.4±17.2日であった。

III. 方 法

方法は、移植前後に以下の評価項目方法で行った。なお、移植前評価は、入院後1週間以内に行った。移植後評価は、無菌室から理学療法室へ処方変更になり1週間以内に行った。

1. 筋力について

上肢筋力は、握力を指標にした。測定は、デジタル握力計（竹井機器社製Grid・D）で、利き手より行い（全例が右利き）、2回施行して結果の良い方の値を記録した。下肢筋力は、膝の伸展筋力をリカンベント式筋力測定装置（三菱電機社製Strength Ergo240）で、2回施行し結果の良い方の値を記録した。測定モードは、アイソカインテックモード（ペダル回転数50 r/min・測定回転回数5回）で、ピークトルク値・仕事量・脚力年齢を測定した。測定姿勢は、背もたれ角度が座面に対して110°で、シートの前後位置は、右膝20°屈曲位になるよう調節した。体幹は、左右の肩からのシートベルトと腰ベルトで固定した。ストレングスエルゴから出力される脚力年齢は、20歳から85歳の健常者男女合計900名のデータを元に、最大トルク値の体重比と年齢から外挿法によって算出した予測値である。

2. 運動耐容能について

運動負荷テストは、トレッドミル（Quintam 社製StairMaster）で行った。運動負荷のプロトコルは、平地歩行で速度2 km/hrから開始して、3分毎に1 km/hrずつ漸増し、6 km/hrで終了する。血圧は運動負荷前・直後を電子血圧計（テルモ社製ES-H51）で測定した。心拍数は、テレメーター心電図（日本光電社Life Scope LC）およびテレメーター心拍計（キャノン製Polor S810）を用いた。また、運動負荷テストの終了直前にBorgスケールを、患者に提示して、自覚的運動強度を測定した。

なお、我々は先行研究⁴⁾で、本プロトコルにおける健常者の平均最高心拍数が114.2 bpm、 $\dot{V}O_2$ は19.7 ml/kg/minで、 $\dot{V}O_{2\max}$ の約60%に相当することを報告した。

表1 理学療法プロトコール

		移植前			移植日	移植後	
日程	3週～4週前		1週前	1日前	(day0)	1週～4週後	2ヶ月から4ヶ月後
練習場所	理学療法室		無菌室			理学療法室	
移植治療の内容	血液・CT・X線等の諸検査および歯科等の治療		全身放射線照射・超大量化学療法	休息	輸注	移植関連症状の治療や急性移植片対宿主病の予防および治療等	慢性移植片対宿主の予防および治療、感染症の治療等
理学療法の内容	移植前評価	無菌室内の自主練習の習得(ストレッチング・セラバンドを用いた筋力増強練習)・トレッドミル歩行	自主練習および理学療法士と個別練習(立位にて、ストレッチング・上肢・下肢の筋力増強練習)			自主練習および理学療法士と個別練習(立位にて、ストレッチング、上肢・下肢の筋力増強練習)	移植後評価

表2 移植前後における筋力の変化

筋力パラメータ	右			左		
	移植前	移植後	有意水準	移植前	移植後	有意水準
	mean ± SD	mean ± SD		mean ± SD	mean ± SD	
握力 (kgf)	31.4± 9.5	25.1± 8.9	P=0.00	29.6± 9.6	23.0± 8.7	P=0.00
握力 (体重比)	0.5± 0.1	0.4± 0.1	P=0.00	0.4± 0.1	0.3± 0.1	P=0.02
下肢筋力 (ピークトルク N・m)	131.5± 45.5	97.4± 43.7	P=0.00	127.1± 42.4	90± 34.2	P=0.00
下肢筋力 (体重比 N・m/kg)	1.9± 0.5	1.6± 0.5	P=0.00	1.8± 0.4	1.5± 0.4	P=0.00
下肢全仕事量 (cal)	1078.1± 369.8	794.2± 327.5	P=0.00	1021.9± 336.1	765.6± 309.4	P=0.00
paired t test						
補足パラメーター	移植前	移植後	有意水準			
	mean ± SD	mean ± SD				
脚力年齢 (歳) 予測値	52.7± 12.2	66.2± 14.4	P=0.00			
体重 (kg)	66.3± 12.3	59.4± 10.7	P=0.00			
paired t test						

3. 血液データについて

一般血液データ中、特に運動遂行に影響を及ぼすヘモグロビン量を指標とした。

4. 柔軟性について

測定は、40 cmの台の上に立ち、両足の踵をつけ足先を5 cm開き、体幹をゆっくり屈曲する立位体前屈法を用いた。台面を0地点として、両指先の最下端までの距離を記録した。2回施行して良い方の値を記録した。

データの解析は、SPSS 11.0J for windowsを用いた。移植前後の比較は、対応のあるt検定を用いた。無菌室滞在日数と筋力等の相関分析は、ピアソンの相関係数およびρ検定を用いた。検定は両側検定で行い、有意確率を0.05以下とした。

IV. 理学療法プロトコール (表1)

入院から無菌室へ移行するまでの理学療法室における

移植前理学療法は、ストレッチングと筋力強化を、理学療法士の監視と指導下で20分から30分間行った。さらに、トレッドミルで、予測最大心拍数の60%を目標心拍数として、20分間の歩行練習を行った。

前処置から移植後にドナーの骨髄が生着し、造血機能が回復するまでの無菌室内理学療法は、移植前に習得した自主練習と週3回の理学療法士による15分～20分間の個別練習を行った。個別練習は、基本的に立位で行い、頸部・体幹・上肢・下肢のストレッチングと筋力強化を行った。

V. 結果

1. 移植前後の筋力について (表2)

移植前後の握力は、右移植前31.4±9.5 kgf・移植後25.1±8.9 kgf、左移植前29.6±9.6 kgf・移植後23.0±8.7 kgfで、平均21.2%の有意な筋力低下を認めた (P=0.00)。非利き手より利き手の方が、筋力低下率が大きかった。また、

表3 移植前後における運動負荷テスト結果

心機能パラメーター	移植前 mean ± SD	移植後 mean ± SD	有意水準
運動耐容速度 (km/hr)	4.7 ± 1.0	4.0 ± 1.0	P=0.03
運動耐容時間 (min)	13.8 ± 3.0	12.0 ± 3.2	P=0.03
安静時心拍数 (bpm)	86.5 ± 16.8	101.6 ± 10.0	P=0.00
安静時収縮期血圧 (mmHg)	114.4 ± 13.1	108.2 ± 13.7	P=0.14
安静時二重積	9895.1 ± 2356.4	10960.1 ± 1445.6	P=0.07
負荷後心拍数 (bpm)	139.4 ± 23.9	151 ± 12.3	P=0.02
負荷後収縮期血圧 (mmHg)	137.8 ± 20.3	122.4 ± 18.6	P=0.04
負荷後二重積	19035.1 ± 4591.0	18592.8 ± 3315.7	P=0.75
負荷後自覚的運動強度	13.5 ± 1.7	15.1 ± 1.6	P=0.01

paired t test

移植前の握力は、日本人の体力標準値⁵⁾と年齢別・性別で比較して10～20 kgf低かった。

下肢伸展筋力のピークトルク値は、右移植前131.5 ± 45.5 Nm・移植後97.4 ± 43.7 Nm, 左移植前127.1 ± 42.4 Nm・移植後90.0 ± 34.2 Nmで、平均27.6%の有意な筋力低下を認めた (P=0.00)。下肢伸展筋力の移植後の減少率は、握力と比較して大きかった。脚力年齢は、移植前52.7 ± 12.2 歳, 移植後 66.2 ± 14.4 歳で、有意に高くなっていた (P=0.00)。

2. 移植前後の運動耐容能について (表3)

トレッドミルによる運動耐容速度は移植前4.7 ± 1.0 km/hr, 移植後4.0 ± 1.0 km/hrと有意に低下した (P=0.03)。運動耐容時間も移植前13.8 ± 3.0 min, 12.0 ± 3.2 minと有意に低下した (P=0.03)。自覚的運動強度は、移植前13.5 ± 1.7, 移植後 15.1 ± 1.6と有意に上昇した (P=0.01)。心機能の負荷を反映する二重積 (心拍数 × 収縮期血圧) は、安静時, 移植前9895.1 ± 2356.4, 移植後10960.1 ± 1445.6と増加傾向にあった (P=0.07)。しかし、負荷後の二重積は差が認められなかった。

3. 移植前後のヘモグロビン量について

男性のヘモグロビン量は、移植前10.1 ± 1.9 g/dl, 移植後8.8 ± 0.6 g/dl (P=0.06) であった。女性のヘモグロビン量は、移植前9.4 ± 1.8 g/dl, 移植後9.8 ± 1.2 g/dl (P=0.75) であった。移植前後で男性は、低下傾向が認められたが、正常値と比較して、いずれも低値であった。

4. 移植前後の柔軟性について

立位体前屈は、移植前-1.1 ± 11.7 cm, 移植後-8.4 ± 12.7 cmと有意に低下した (P=0.02)。しかし、筋力や持久

力に比較して、移植前より柔軟性が改善した者が6名 (34%) いた。

5. 無菌室滞在日数に関わる要因について (図1)

無菌室滞在日数と年齢および移植後の体重・心拍数・血圧・自覚的運動強度・運動耐容速度・運動耐容時間・握力・下肢伸展筋力・立位体前屈について、相関分析を行った。その結果、移植後の体重 (R = -0.5, R²=0.2, P=0.05)・自覚的運動強度 (R = -0.5, R²=0.3, P=0.03)・握力 (r = -0.6, R²=0.3, P=0.03)・下肢伸展筋力 (r = -0.6, R²=0.4, P=0.01) が有意に相関していた。その他の変数は無相関であった。

VI. 考 察

移植後の筋力低下の特徴は、上肢より下肢の方に影響が大きく、ベッドレストの先行研究と類似した傾向が認められた^{6,7)}。上肢の筋力について、30日間程度のベッドレストでも、あまり低下しないという報告もある⁸⁾。しかし、移植患者の上肢筋力は、約20%低下しており、健常者のベッドレストより廃用症状が進むことが示唆された。

移植後の筋力低下は、無菌室滞在日数と関連性があることから、無菌室での低活動性が大きく影響しているものと考えられた¹⁾。移植患者は、健常者のベッドレストの実験的拘禁状態に比べれば、無菌室内 (約9 m²) でシャワー・トイレ等を自分でやっているが、物理的に歩行距離はわずかで活動制限を受けている。また、自主練習や理学療法士と個別練習を行ったが、移植前の筋力を維持できなかった。今後、練習頻度や強度に関して検討していく必要があると考えられた⁹⁾。

図1 無菌室滞在日数と移植後の体重・自覚的運動強度握力・下肢伸展筋力における相関

運動耐容能は、二重積に差がなかったものの、移植後の運動耐容速度・時間の減少から、低下しているものと考えられた。Taylor¹⁰⁾に代表されるベッドレストの研究によると、2週間から4週間のベッドレストにおける $\dot{V}O_2 \max$ の減少率は12%から18%であり、移植患者においても、同様に $\dot{V}O_2 \max$ が減少していることが推測された。また、移植後、自覚的運動強度が一貫して高い点から、中枢性疲労と下肢筋力低下による筋持久力の影響¹¹⁾が考えられた。移植後、安静時・運動時共に、患者の心拍は頻脈となり、血圧の大きな上昇が認められなかった点は、ベッドレストの時間が長く、末梢血管抵抗の減少から、心臓への還流量が低下し、起立性低血圧症状と類似した状態が示唆された¹²⁾。その他、免疫抑制剤の影響やヘモグロビン量の低下による酸素運搬能との関連性¹³⁾も検討していく必要があると考えられた。

運動耐容能の練習効果に関しては、トレッドミルで有酸素運動を行い効果があったとする報告もあるが¹⁴⁾、無菌室内において有酸素運動を実行することは困難であり、移植後の理学療法室における継続的な有酸素運動練習が重要であると考えられた。

柔軟性は、改善例が34%あり、ギャッチアップや座位時間の延長による背臥位でのベッドレスト時間の短縮やストレッチングの励行が有効な方法と考えられた。

相関分析の結果から、無菌室での滞在日数が増加すると、廃用症候群（特に下肢筋力）の進展が示唆された。

この原因として、無菌室における活動性の制約以外に、薬物の副作用・血球の回復状況・栄養状態等が関与しているものと考えられた。

今後の課題として、無菌室滞在中の筋力や運動耐容能の低下率を最小にする理学療法について改良を加えていきたいと考える。

謝辞 本研究の一部は、川崎医療福祉大学大学院医療技術学部リハビリテーション学科後期博士課程の成14年度プロジェクト研究助成により行われた。

引用文献

- 1) 豊倉 穰, 石田 暉, 林 克郎・他: 骨髄移植のリハビリテーション. PTジャーナル, 1990, **24**(8): 518-524.
- 2) 石田 暉, 加藤俊一, 林 克郎・他: 骨髄移植後のリハビリテーション. リハビリテーション医学, 1991, **28**(1): 11-18.
- 3) 星野敬子, 小山祐司, 矢部普正・他: 骨髄移植前後のリハビリテーション. PTジャーナル, 2000, **34**(10): 691-696.
- 4) 八並光信, 上迫道代, 小宮山一樹・他: 骨髄移植の機能低下に関する検討. 理学療法学, 2003, **30**(2): 142.
- 5) 東京都立大学体力標準値研究会 (編): 新・日本人の体力標準値2000. 誠信社, 2000, pp160-165.
- 6) Suzuki Y, Iwamoto Y, Haruna S, et al.: Effect of 20day horizontal bed rest on mechanical efficiency during steady state exercise at mild-moderate work intensities in young subjects. J Gravit Pysiol, 1997, **4**: S46-S52.
- 7) Leblanc AD, Schneider VS, Evans HJ, et al.: Regional changes in

- muscle mass following 17 weeks of bed rest. *J Appl Physiol*, 1992, **73**: 2172-2178.
- 8) Greenleaf JE, Bernauer EM, Ertl AC, et al.: Isokinetic strength and endurance during 30-days 6° head-down bed rest with isotonic and isokinetic exercise training. *Aviat Space Environ Med*, 1994, **65**: 45-50.
- 9) Cunningham BA, Morris G, Cheney CL, et al.: Effects of resistive exercise on skeletal muscle in marrow transplant recipients receiving total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr*, 1986, **10**: 558-563.
- 10) Taylor HL, Henschel A, Brozek J, et al.: Effects of bed rest on cardiovascular function and work performance. *J Appl Physiol*, 1949, **2**: 223-239.
- 11) 松永篤彦, 神谷健太郎, 齋藤正和・他: 高齢者心疾患患者の下肢筋力トレーニング目標値, 心臓リハビリテーション, 2003, **8**(1): 49-52.
- 12) 谷島一嘉: ヘッドダウンベッドレストの生理. 臨床スポーツ医学, 1993, **10**(1): 5-11.
- 13) 堀井 昭, 犬飼道夫: 人体総ヘモグロビン量からみた全身持久力の研究. 体育学研究, 1972, **16**: 215-221.
- 14) Dimeo F, Bertz H, Finke J, et al.: Aerobic exercise program for patients with haematological malignancies after bone marrow transplantation, 1996, **18**: 1157-1160.