

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Muscle oxygen extraction and lung function are related to exercise tolerance after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (同種造血幹細胞移植後患者の運動耐容能は筋酸素抽出能力と肺機能が関与している)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻

高次神経制御系

リハビリテーション科学 (指導教授 道免和久)

氏 名 若杉 樹史

同種造血幹細胞移植は血液腫瘍患者の根治療法として確立されている。同種造血幹細胞移植を実施する際は、大量の化学療法および放射線治療の後にドナーの造血幹細胞移植が行われるため、患者は免疫抑制期には無菌室で活動量が制限される。また、同種造血幹細胞移植ではGVHD (Graft versus Host Disease) の予防のために大量のステロイドの投与が必要となる。そのため、造血幹細胞が生着するまでの期間に患者の体力や筋力が低下する事は先行研究で明らかとなっているが、体力低下に関与する機能障害を酸素輸送の観点から検討したものは報告されていない。近年では、骨格筋における酸素動態を近赤外線分光法 (NIRS) で観測する事が可能となっており、患者のミトコンドリアの機能を非侵襲的かつ連続的に観測する事が可能となっている。造血幹細胞移植後患者の体力低下に関連する機能障害をヘモグロビン、心臓、肺、筋肉の連関の観点で調査した。

対象は同種造血幹細胞移植患者 14 名 (男性 9 名, 女性 5 名) であり、造血幹細胞移植片の生着には平均 11 日を要した。無菌室内に常設した自転車エルゴメータを使用して、運動負荷試験 (ramp 負荷) を実施し、患者の移植前後の運動耐容能を評価した。さらに NIRS (near-infrared spectroscopy) を用いてミトコンドリア機能を評価し、これらと同時期にヘモグロビン値、肺機能検査、体組成計検査、筋力評価、運動負荷時の循環変動 (二重積の変化量) と疲労感を評価した。

移植前後で比較した結果、運動負荷試験における運動耐容能は移植後に有意に低下していた。患者は、GVHD が発生していないにも関わらず、前処置治療の副作用やステロイドミオパチ、無菌室における不活動によって体力低下が生じていた。移植後患者の体重は減少し、下腿の筋肉は萎縮および筋力低下していた。NIRS では、運動時の筋血流量に変化は見られなかったが、ミトコンドリア機能 (StO₂:tissue oxygen saturation) が低下しており、運動後の下肢は疲労し易い状態となっていた。我々の調査では、移植後の運動耐容能と正の相関を認めたのは、NIRS で観測されたミトコンドリア機能と肺活量であった。これらの結果から、同種造血幹細胞移植後患者の運動耐容能には肺活量と骨格筋におけるミトコンドリアの機能が関与している可能性が示唆された。酸素輸送の観点からは、患者の体力を維持するリハビリテーションを展開するためには、骨格筋の酸素消費機能および肺機能にアプローチする運動が必要となる可能性が示唆された。