

移植の成功に重要なのは、「質の良い」筋肉

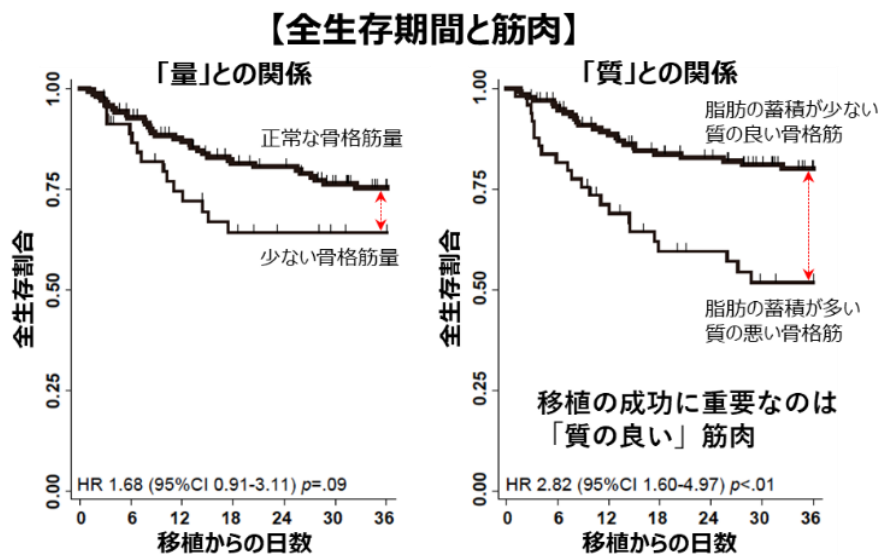
—コンピュータ断層撮影を用いて評価した骨格筋指標での検討—

概要

京都大学医学部附属病院リハビリテーション部の濱田 涼太 理学療法士、検査部・細胞療法センター・血液内科 新井 康之助教（院内講師）、同大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学 近藤 忠一 非常勤講師、高折 晃史 同教授（細胞療法センター長）、リハビリテーション部 松田 秀一 部長らの研究グループは、同院で実施された同種造血幹細胞移植^{*1}後の患者さん 186 人のデータを用いて、移植前のコンピュータ断層撮影（CT）によって評価される骨格筋（大腰筋^{*2}）の量および質が移植後の予後に及ぼす影響を検討しました。その結果、従来知られていた造血細胞移植特異的併存疾患指数（HCT-CI）^{*3} 高値などに加えて、移植前における骨格筋の質的变化が移植後の予後に影響を及ぼすことを明らかにしました。この骨格筋の「質」を決定する具体的要素は、骨格筋の細胞質内に過剰に蓄積している脂肪であり、これにより脂肪変性^{*4}が進行しているかを判断します。

近年、サルコペニア^{*5} やがん悪液質^{*6} などで代表される骨格筋の減少は移植後の成績に影響を及ぼすことが示され、移植前時点での骨格筋評価の重要性が明らかになってきています。しかし、脂肪変性が進行した「質の悪い」骨格筋においては骨格筋量が過大評価される可能性があります。従来、この筋肉の質に関しては、よい評価指標がありませんでした。今回の研究ではCT画像を用いて骨格筋の質を正確に評価することに成功し、さらに質の悪化、すなわち脂肪変性の進行が移植後の予後指標として有用であることを証明しました。この成果は、移植前後のリハビリテーションを含む集学的治療をより強化することによって、同種造血幹細胞移植後の成績改善につながる可能性を示唆しています。

本成果は、2022年6月19日（現地時刻）に米国移植・細胞療法学会の学会誌「Transplantation and Cellular Therapy」にオンライン掲載されました。



移植の成功に必要なのは、「質の良い」筋肉であることを示したグラフ。全生存割合（移植が成功するか否か）を筋肉の「量」「質」毎に示しています。筋肉の質が移植成績に大きな影響を及ぼすことが分かります（右図）

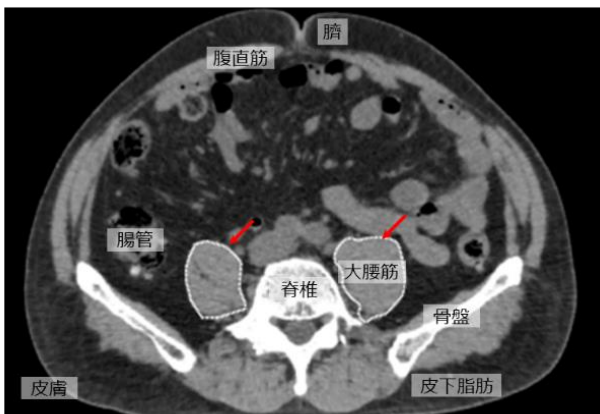
1. 背景

骨髄移植や臍帯血移植などの同種造血幹細胞移植は、白血病など難治性血液疾患（血液がん）において、治癒を目指すことが出来る治療法です。がん細胞を攻撃する化学療法や感染症に対する抗生物質などの進歩や、リハビリテーションを始めとした様々の支持療法によって移植成績は劇的に改善されつつあります。さらなる予後改善のため、「筋肉」に着目した研究が最近多くされています。これは、移植までの長い治療過程において、いわゆるがん悪液質の状態になり、筋肉の状態が悪い患者さんが多いためです。実際、骨格筋量の減少は、移植後の生存に影響を及ぼすことが複数の研究グループから報告されています。しかし、このような骨格筋量の減少はコンピュータ断層撮影（CT）などを用いて評価されるため、脂肪変性が進行した「質の悪い」骨格筋においては骨格筋量が過大評価されてしまい、正確な評価が出来ていない可能性があります。したがって、骨格筋量と脂肪変性を区別して評価を行う必要がありますが、その方法は確立されておらず、また評価された骨格筋の脂肪変性が移植後の生存にどのような影響を及ぼすかも分かっておりません。

2. 研究手法・成果

本研究は京都大学医学部附属病院で治療を受けた同種造血幹細胞移植後の患者さん 186 人の移植前のコンピュータ断層撮影（CT）を用いて、大腰筋の骨格筋量および脂肪変性が移植後の予後に及ぼす影響を検討しました。その結果、従来知られていた造血細胞移植特異的併存疾患指数（HCT-CI）高値などに加えて、骨格筋における質の悪さを意味する脂肪変性進行が、移植後の全生存期間^{*7}の低下に影響を及ぼすことが明らかになりました。更に非再発死亡率^{*8}に着目したところ、「骨格筋の脂肪変性の進行」に加えて「移植前の6分間歩行距離^{*9}（運動耐容能の指標）の減少」が存在している場合、非再発死亡率が複合的に増加することが明らかになりました。

【大腰筋の計測部位】



筋肉の質の計測部位を CT 画像にて図示。

白い点線と赤い矢印で示したのが、計測に用いた大腰筋の位置。

3. 波及効果、今後の予定

本研究によって、移植前の骨格筋の状態のなかでも質的变化（脂肪変性の進行）が移植後の生存に影響を及ぼす指標であることが示されました。本研究は移植前における骨格筋の脂肪変性と予後の関係性を示した初めての研究であり、移植前の骨格筋評価の重要性を示唆しています。今後は骨格筋の質を改善させるためのリハビリテーションを含む集学的治療戦略の開発が期待されます。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、京都大学医学部附属病院 リハビリテーション部、血液内科、検査部による共同研究として実施されました。

<用語解説>

※1 **同種造血幹細胞移植 (HSCT)** : 難治性の造血器疾患の根治を目的に、大量の抗がん剤投与や全身放射線照射を組み合わせた前処置の後に、健常ドナーから得られた造血幹細胞 (末梢血幹細胞、骨髄、臍帯血) を移植する治療。前処置による抗腫瘍効果に加えて、ドナーの細胞が白血病細胞を攻撃する免疫療法としての効果 (GVL 効果) も期待されるが、移植片対宿主病を初めとする種々の合併症により治療関連死や QOL 低下が起り得るという側面もある治療です。

※2 **大腰筋** : 大腿骨と背骨を繋いでいる筋肉で、立つ、歩くなどの日常生活動作を行う際に働く筋肉の1つです。

※3 **造血細胞移植特異的併存疾患指数 (HCT-CI)** : 移植前時点における併存疾患を点数化する指標。主に移植後の予後指標として用いられています。

※4 **脂肪変性** : 筋肉の細胞質内に過剰に脂肪が蓄積している状態を示します。

※5 **サルコペニア** : 加齢による筋肉量の減少および筋力の低下のことを指します。サルコペニアになると、日常生活の基本的な動作に影響が生じます。

※6 **がん悪液質** : 「通常の栄養サポートでは完全に回復することができず、進行性の機能障害に至る、骨格筋量の持続的な減少 (脂肪量減少の有無を問わない) を特徴とする多因子性の症候群」と定義されています。がん悪液質は進行がん患者の 80% に認められることが明らかになっています。

※7 **全生存期間** : 患者さんが治療受けてからお亡くなりになる前の最終生存確認日までの期間を示します。

※8 **非再発死亡率** : 再発を除くそのほかの合併症などの理由でお亡くなりになる確率を示します。

※9 **6分間歩行距離 (6MWD)** : 患者さんの心肺機能や運動耐容能を評価する方法。測定方法は 30m の平地を最大努力下で 6 分間往復してもらい、6 分間で歩いた合計の歩行距離を記録します。

<研究者のコメント>

京都大学医学部附属病院では、血液内科、リハビリテーション部、血液内科病棟、栄養士、薬剤師などがチームを組み、移植前の時点より患者さんの医学的状態、体力や筋力、栄養状態などを評価し、情報共有を行いながら、移植に向けてのチーム医療を実践しています。本研究で明らかになった骨格筋の脂肪変性の進行は CT 画像を用いて各移植施設で簡便に評価することが可能です。今回の研究が、移植成績向上につながることを期待しています。(濱田 涼太、新井 康之)

<論文タイトルと著者>

タイトル : Intramuscular adipose tissue content predicts patient outcomes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. (筋肉内脂肪組織含有量は同種造血幹細胞移植後における患者の転帰を予測する)

著者 : Ryota Hamada, Tsugumi Asano, Masanobu Murao, Junsuke Miyasaka, Michiko Matsushita, Taishi Kajimoto, Ayumi Otagaki, Manabu Nankaku, Yasuyuki Arai, Junya Kanda, Tadakazu Kondo, Akifumi Takaori-Kondo, Ryosuke Ikeguchi, Shuichi Matsuda

掲載誌 : Transplantation and Cellular Therapy DOI : 10.1016/j.jtct.2022.06.011