Sci J Iran Blood Transfus Organ 2023;20 (3): 225-235

Orginal Article

The effectiveness of aerobic exercise on CD34$^+$ stem cells and the amount of platelet production and the duration of hospitalization, in patients who are candidates for autologous hematopoietic stem cell transplantation

Kamyabnia M.[1], Ghazalian F.[1], Hajifathali A.[2], Soheili Sh.[3], Gholami M.[1]

[1]*Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*
[2]*Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[3]*Shahr-e-Qods Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*

Abstract

Background and Objectives

Exercise may play a role in regulating hematopoietic function as an activator and stimulator of hematopoietic stem cells. The purpose of this study was to investigate the effect of one week of regular aerobic exercise on the mobilization of CD34$^+$ stem cells and the amount of new platelet production and the duration of hospitalization in leukemia patients.

Materials and Methods

In this clinical trial study, 39 patients with an average age of 46.93 ± 14.76 including 22 men (56%) and 17 women (44%) who were candidates for stem cell transplantation were randomly divided into two experimental (18 patients) and control groups (21 patients). Both groups received G-CSF. Patients in the experimental group did one week of treadmill training, but the control group did not receive any intervention. Blood samples were taken from patients immediately after training, during hospitalization and at discharge. In order to analyze the data, t-tests and SPSS 22 were used .

Results

CD34$^+$ cells increased after training in two groups ($p< 0.0001$), but there was no significant difference between the two groups. The average amounts of platelets at the time of discharge in the experimental and control groups were 88687 ± 75077 and 42714.29 ± 32023 per microliter of blood, respectively, and it showed a significant difference between the two groups ($p= 0.01$).

Conclusions

Combination of G-CSF treatment and one week aerobic exercise have a positive effect on the amount of blood platelets in patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation.

Key words: Stem Cells, Aerobic Exercise, Hematopoietic Stem Cells, Platelets, Transplantation

Received: 9 Apr 2023
Accepted: 9 Aug 2023

Correspondence: Ghazalian F., PhD of Exercise Physiology. Associate Professor of Department of Exercise physiology, Science and Research Branch, Islamic Azad University.
P.O.Box: 14515-775, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 44868488; Fax: (+9821) 44865154-8
E-mail: *Phdghazalian@gmail.com*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-01-31]

خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۲۰ شماره ۳ پاییز ۱۴۰۲ (۲۳۵-۲۲۵)

مقاله پژوهشی

اثربخشی تمرین هوازی بر سلول‌های بنیادی $CD34^+$ و میزان تولید پلاکت و مدت زمان بستری، در بیماران کاندید پیوند سلول‌های بنیادی خونساز اتولوگ

معصومه کامیاب‌نیا[1]، فرشاد غزالیان[2]، عباس حاجی فتحعلی[3]، شهرام سهیلی[4]، ماندانا غلامی[5]

چکیده

سابقه و هدف

فعالیت ورزشی ممکن است در تنظیم عملکرد خون‌سازی به عنوان فعال‌کننده و محرک سلول‌های بنیادی خونساز نقش داشته باشد. هدف از این مطالعه، بررسی اثر یک هفته انجام تمرینات هوازی منظم برسلول‌های بنیادی $CD34^+$ و میزان تولید پلاکت‌های جدید و مدت زمان بستری در بیماران مبتلا به سرطان خون بود.

مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی، ۳۹ بیمار کاندیدای پیوند اتولوگ سلول‌های بنیادی با میانگین سنی ۱۴/۷۶ ± ۴۶/۹۳ سال و تعداد ۲۲ مرد (۵۶٪) و ۱۷ زن (۴۴٪) انتخاب شدند و به روش تصادفی به دو گروه تجربی (۱۸ نفر) و کنترل (۲۱ نفر) تقسیم شدند. هر دو گروه G-CSF دریافت کردند. بیماران گروه تجربی، یک هفته تمرین تردمیل با شدت بین ۴۰ تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره انجام دادند اما گروه کنترل هیچ مداخله‌ای دریافت نکردند. نمونه خون بلافاصله پس از تمرین، در زمان بستری و ترخیص، گرفته شد و با آزمون t و SPSS ۲۲ تحلیل گردید.

یافته‌ها

تعداد سلول‌های $CD34^+$ بعد از تمرین در هر دو گروه افزایش یافت ($p<$ ۰/۰۰۰۱) ولی بین دو گروه تفاوت معناداری وجود نداشت. میانگین میزان پلاکت در زمان ترخیص در گروه تجربی و کنترل به ترتیب ۷۵۰۷۷ ± ۸۸۶۸۷ و ۳۲۰۲۳ ± ۴۲۷۱۴/۲۹ در هر میکرولیتر خون بود و بین دو گروه تفاوت معناداری را نشان داد ($p=$ ۰/۰۱). در میانگین مدت زمان بستری بین دو گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد.

نتیجه گیری

ترکیب درمان G-CSF و یک هفته تمرین هوازی، اثر مثبتی بر میزان پلاکت خون بیمارانی دارد که تحت پیوند اتولوگ سلول‌های بنیادی خون محیطی قرار می‌گیرند.

کلمات کلیدی: **سلول‌های بنیادی، تمرین هوازی، سلول‌های بنیادی خونساز، پلاکت‌ها، پیوند**

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۲۰
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۵/۱۸

۱- دانشجوی دکترای تخصصی گروه فیزیولوژی ورزش، واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲- مؤلف مسئول: PhD فیزیولوژی ورزشی، دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران، صندوق پستی: ۱۴۵۱۵/۷۷۵
۳- فوق تخصص خون و سرطان، استاد گروه هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۴- PhD فیزیولوژی ورزشی، استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد شهر قدس، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۵- PhD فیزیولوژی ورزشی، دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-01-31]

مقدمه

طبق آمار سازمان جهانی بهداشت (WHO) در سال ۲۰۲۰، حدود ۱۹/۳ میلیون نفر ابتلای جدید و ۱۰ میلیون مرگ ناشی از سرطان در سراسر جهان ثبت شده است (۱). پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۴۰، تعداد موارد جدید سرطان به ۲۹/۵ میلیون نفر و تعداد مرگ و میرهای مرتبط با سرطان به ۱۶/۴ میلیون نفر افزایش یابد (۲)، این پیش‌بینی نشان می‌دهد که تعداد ابتلا، ۵۲ درصد و مرگ و میر، ۶۴ درصد، از سال ۲۰۲۰ بیشتر خواهد بود. نئوپلاسم‌های هماتولوژیک شامل گروه وسیعی از تغییراتی می‌شوند که بر عملکرد مغز استخوان و اندام‌های لنفاوی تأثیر می‌گذارند و تولید و عملکرد سلول‌های خونساز را به خطر می‌اندازند (۳).

پیوند سلول‌های خونساز (Hematopoietic : HSCT Stem Cell Transplantation) برای درمان بیماران مبتلا به انواع بدخیمی‌ها و اختلالات خونی به دو صورت انجام می‌شود: پیوند اتولوگ برگرفته از سلول‌های سالم خود بیمار و پیوند آلوژنیک که برگرفته از سلول‌های خون اهدایی است (۴).

اگر چه شیمی درمانی ریشه‌کن کننده (regimen mieloablative) و به دنبال آن پیوند سلول‌های بنیادی خونساز، استراتژی درمانی موفقیت‌آمیزی برای انواع بدخیمی‌های خونی هستند اما همین عمل، مگاکاریوسیت‌ها را که سازنده پلاکت‌اند، کاهش می‌دهد و ممکن است در بیماران، عوارضی مانند ترومبوسیتوپنی (Thrombocytopenia) و خونریزی در پی داشته باشد (۵). ترومبوسیتوپنی طولانی مدت ناشی از شیمی درمانی و بهبودی آهسته پلاکت‌ها پس از پیوند، به عنوان مشکل بالینی مهم در بیماران تحت پیوند سلول‌های بنیادی خون محیطی گزارش شده است (۶). تعداد سلول‌های بنیادی خون محیطی با استفاده از میزان سلول CD34 تخمین زده می‌شود (۷).

استراحت در بستر برای جلوگیری از خونریزی مهم است اما همین استراحت چند هفته‌ای در بستر، ممکن است باعث کاهش قابل توجه عملکرد در بیماران مبتلا به سرطان شود. در این راستا، تأثیر مثبت ورزش بر سیستم‌های مختلف بدن و بهبود انواع بیماری‌ها تائید شده است (۸). بسیاری از پژوهش‌ها نشان داده‌اند سیستم‌های مراقبتی حمایتی مانند ورزش فعال و توان‌بخشی، در علم پزشکی نتیجه‌بخش بوده‌اند (۹).

به تازگی کشف شده است که عضله اسکلتی، اندام تولید کننده و رهاکننده سایتوکین‌ها است. انقباض عضلات اسکلتی در هنگام ورزش، منبع غنی از فاکتورهای رشد است که می‌تواند وارد گردش خون شود. عضلات اسکلتی، ظرفیت تولید و بیان سایتوکین‌ها و فاکتورهای رشد مرتبط با خونسازی (مانند IL-6 ، IL-8 ، IL15) را دارا هستند (۱۰).

فاکتور تحریک‌کننده کلونی گرانولوسیت (G-CSF) از طریق افزایش سطح سلول‌های پیش‌ساز میلوئیدی خون، نقش مهمی در خونسازی و ایجاد آبشار تولید سلول‌های خونی بالغ دارد (۱۱). با ورزش، غلظت سایتوکین‌ها از جمله اینترلوکین‌ها، اینترفرون‌ها و فاکتور تحریک‌کننده کلونی گرانولوسیت (G-CSF) افزایش می‌یابند که برای کمک به بدن در مبارزه با سرطان مفید می‌باشند (۱۲).

تمرینات ورزشی استقامتی در بازسازی نیچ (nich) محیط میکروسکوپی در پیرامون عروق خونی مغز استخوان قبل از پیوند مؤثر است و خونسازی را بهبود می‌بخشد. ورزش هم چنین وسیله‌ای قوی برای بسیج سلول‌های خونساز به گردش خون است (۱۳). این نوع فعالیت‌ها یکی از عوامل مهم در افزایش سرعت زمان گرفتن پیوند پلاکت شناخته می‌شود، و کم تحرکی قبل از شیمی درمانی می‌تواند یکی از عوامل خطر در تأخیر بهبود پلاکت باشد (۱۴).

لذا هدف از این مطالعه، بررسی اثر یک هفته تمرینات هوازی منظم همراه با تزریق G-CSF بر آزادسازی سلول‌های خونساز $CD34^+$ به خون و تولید پلاکت‌های جدید از طریق مهاجرت سلول‌های بنیادی از خون به مغز استخوان و مدت زمان بستری بیماران، بعد از پیوند سلول‌های بنیادی خونساز اتولوگ بود.

مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی، ۳۹ بیمار کاندیدای پیوند

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-01-31]

سلول‌های بنیادی اتولـوگ، مراجعـه کننـده بـه بیمارسـتان طالقانی به صورت داوطلبانه و در دسترس انتخاب شدند و بعد با استفاده از جدول اعداد تصادفی سـاده بـه دو گـروه مداخله (۱۸ =n) و کنترل (۲۱ =n) تقسیم شدند. معیارهای شرکت در این مطالعه بدین شـرح بـود: بیمـاران مبـتلا بـه سرطان خون، بیماران با سن ۱۸ تا ۶۸ سال، رضایت کتبـی بیمار، انجام تست ورزش تحت نظر متخصص قلب جهـت بررسی وضعیت قلبی ـ عروقـی بیمـار، وضـعیت عملکـرد کارنوفسـکی (KPS) دارای نمـرات بـالای ۹۰، وضـعیت عملکردی مناسب بیمار جهت راه رفتن روی نوار گـردان و عدم وجـود بیمـاری‌هـای مـزمن همـراه از قبیـل دیابـت و بیماری قلبی و تنفسی. هـم چنـین پزشـکان معـالج بخـش پیوند، به طور جمعی، ثبت نام بیماران، در ایـن پـژوهش را تائید کردند.

معیارهایی نیز برای حـذف بیمـاران از مطالعـه در نظـر گرفته شد که می‌توان بـه قطـع انجـام تمرینـات هـوازی از سوی بیمار، افـت هموگلـوبین بـه زیـر ۸ μg/L ، شـکایت جسمی حاد، کاهش پلاکت زیر ۵۰ هـزار، مشـاهده علائـم تـب و نـوتروپنی، خـونریزی و تهـوع و اسـتفراغ اشـاره نمود.

قبل از اجرای مداخله، ضمن توضیح اهداف تحقیـق بـه بیماران، درخصوص محرمانگی اطلاعات به آن‌هـا اطمینـان داده شـد. شـرکت در تحقیـق داوطلبانـه بـود و بیمـاران می‌توانستند هر زمان که خواستند از تحقیـق خـارج شـوند. اطلاعات دموگرافیک بیمـاران از قبیـل سـن، جـنس، نـوع بیماری، قد، وزن و گروه خونی ثبت شد.

پیونـد اولیـه پلاکـت معمـولاً عـدم وابسـتگی بـه ترانسـفوزیون پلاکـت بـرای حـداقل هفـت روز بـا تعـداد پلاکـت بـیش از ۲۰×۱۰^{۹} در لیتـر (بـالای ۲۰/۰۰۰ در میکرولیتر) تعریف می‌شود (۱۱).

دستورالعمل درمانی:

همه بیماران بعد از بستری و هفـت روز قبـل از انجـام پیوند، تحت موبیلیزاسیون (تحرک) و آزادسازی سلول‌هـای بنیادی به خون محیطی قرار گرفتند. فاکتور محـرک کلـونی گرانولوسیت (G-CSF) قبل از پیونـد، در مـدت هفـت روز در دوره موبیلیزاسیون به میـزان ۱۰-۵ mg/kg و دو بـار در روز تا روز سلول‌گیری، به هـر بیمـار تزریـق شـد. بعـد از شیمی درمانی نیز تا یک روز قبل از ترخیص، ایـن تزریـق ادامه داشت. بیماران توسط کاترهـای وریـدی کـه در رگ مرکزی قرار داده شده بود به دستگاه آفرزیس متصل شـدند و سلول‌های انتخاب شده جدا و جمـع‌آوری شـد و سـپس باقی‌مانده خون بـه بیمـار بازگردانـده شـد. بیمـاران گـروه تجربـی، طـی دوره هفـت روزه موبیلیزاسـیون، عـلاوه بـر دریافت روتـین فـاکتور محـرک کلـونی گرانولوسـیت (G-CSF)، برنامه تمرینات ورزشی هوازی را نیز انجـام دادنـد، اما گروه کنترل، فقط فاکتور محرک کلونی گرانولوسـیت را دریافت کردند و هیچ مداخله‌ای به صورت تمرین ورزشـی انجام نشد.

بعد از گذشت دوره هفت روزه و دو روز قبل از پیونـد (در روز ۱- و ۲-)، همه بیماران شیمی درمانی بـا دوز بـالا را (استفاده از داروی اصلی ملفالان ۱۰۰ تا ۱۲۰ میلـی‌گـرم در روز) به منظور ایجاد فضایی جدید برای رشد سلول‌های بنیادی خون در مغـز اسـتخوان و از بـین بـردن خونسـازی پاتولوژیک قدیمی، دریافت نمودند تا بدن برای پیوند آماده شود (۱۵، ۵).

سپس در روز پیوند (روز صفر) سلول‌های بنیادی خـون محیطی که از خود بیمار جدا شده بود، بـه صـورت داخـل وریدی (کاتتر رگ مرکزی) جهـت ایجـاد خونسـازی‌هـای جدید، به همه بیماران تزریق شد و همگی تحت درمان بـا روش پیوند سلول‌های بنیادی خون محیطـی اتولـوگ قـرار گرفتند. دستورالعمل درمانی برای هر دو گروه بـه صـورت یکسان اجرا شد.

دستورالعمل تمرین:

ابتدا بیماران گروه تجربی با نحوه کـار بـا نـوارگردان و مدت زمان انجام مطالعه آگـاه شـدند. در روز اول پـیش از شروع ورزش با نوارگردان و انجام پیش آزمـون، آزمـونگر مجرب ضربان قلب استراحت هر بیمـار را پـس از حـداقل پنج دقیقه استراحت (به حالت نشسـته یـا خوابیـده)، ثبـت کرد. بیماران حداقل ۳۰ دقیقه قبل از اندازه‌گیری از کشیدن سیگار یا مصـرف کـافئین منـع شـدند. بعـد از اولـین روز

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-01-31]

تمرین که روز اول موبیلیزاسیون بیمار نیز بود، از بیمار پنج میلی‌لیتر نمونه خون گرفته شد. هر بیمار تمرین روی نوار گردان با شیب صفر، با شدت اولیه حدود ۴۰ درصد ضربان قلب ذخیره [ضربان قلب استراحت ـ ضربان قلب حداکثر (سن ـ ۲۲۰) = ضربان قلب ذخیره]، را آغاز کرد و در هر روز، ۵ درصد به شدت تمرین افزوده شد تا این که در روز هفتم، تقریباً شدت تمرین به ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره، افزایش یافت. در ۵ دقیقه پایان برنامه تمرینی هر جلسه، سرعت به تدریج کم شده و سپس به طور کامل متوقف می‌گردید. در حین انجام فعالیت، بیمار کاملاً تحت نظر بود. افزایش سرعت با توجه به توانایی بیمار صورت می‌گرفت، در زمان انجام آزمون، به طور مداوم ضربان قلب بیمار، پایش می‌شد و آزمونگر (فیزیولوژیست ورزش) وضعیت بیمار را در هر مرحله نظارت و ثبت می‌کرد.

بعد از انجام تمرین ورزشی در هفت روز متوالی در دوره موبیلیزاسیون، مداخله تمرینی پایان یافت و بلافاصله پس از تمرین، نمونه خونی به حجم ۵ میلی‌لیتر از هر بیمار، به منظور ارزیابی تعداد سلول‌های $CD34^+$ توسط تکنسین گرفته شد. هم چنین نمونه‌های خونی از آزمودنی‌های گروه کنترل نیز همانند گروه تجربی به همان حجم و دقیقاً در همان بازه زمانی، پس از هفت روز دوره موبیلیزاسیون، گرفته شد.

قابل ذکر است که هم چنین نمونه‌های خون در زمان بستری و زمان ترخیص، جهت سنجش میزان پلاکت از بیماران هر دو گروه گرفته و سریعاً به آزمایشگاه پیوند منتقل گردید. برای سنجش میزان سلول‌های $CD34^+$ از دستگاه فلوسیتومتری مدل Attune NxT آمریکا و ۰/۵ میلی‌لیتر خون در یک لوله پوشش داده شد با EDTA جمع‌آوری شد. برای شمارش پلاکت‌ها از دستگاه سل کانتر مدل (سیس‌مکس، ژاپن) استفاده شد.

اصول آماری:

به منظور مقایسه ویژگی‌های دموگرافیک بین دو گروه از آزمون‌های کای‌دو (متغیرهای کیفی اسمی) و t مستقل (متغیرهای کمی) استفاده شد. برای مقایسه میانگین تغییرات متغیرها در درون گروه، از t وابسته و مقایسه میانگین متغیرها در بین دو گروه، از t مستقل استفاده شد. نرم‌افزار آماری مورد استفاده برای تجزیه و تحلیل داده‌ها SPSS ۲۲ بود، سطح معناداری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این کارآزمایی بالینی، گروه تجربی شامل ۱۸ بیمار و گروه کنترل شامل ۲۱ بیمار بود. میزان p برای تمامی متغیرهای دموگرافیک، بیشتر از ۰/۰۵ به دست آمد ؛ بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که در میانگین متغیرهای سن و شاخص توده بدن و میزان G-CSF مصرفی بین دو گروه از لحاظ آماری تفاوت معناداری وجود نداشت. هم‌چنین توزیع فراوانی متغیرهای جنسیت، نوع بیماری و گروه خونی بین گروه‌ها از لحاظ آماری تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند(جدول ۱).

آزمون آماری «t وابسته » از زمان بستری تا ترخیص در هر دو گروه نشان داد که میزان پلاکت در زمان ترخیص از میزان پلاکت در زمان بستری در هر دو گروه به طور معناداری کمتر بوده است ($p\leq$۰/۰۰۱). ولی میزان کاهش پلاکت در گروه کنترل بیشتر بود (جدول ۲).

بر اساس آزمون t مستقل در میانگین میزان پلاکت در زمان بستری بین دو گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد. اما هنگام ترخیص، میانگین میزان پلاکت در بین دو گروه تفاوت معناداری را نشان داد ($p=$۰/۰۱)(جدول ۳).

آزمون «t مستقل» نشان داد که تفاوت معناداری از نظر طول مدت زمان بستری در دو گروه وجود ندارد (نمودار ۱).

تعداد سلول‌های $CD34^+$ بلافاصله بعد از دوره موبیلیزاسیون به‌طور معناداری در دو گروه افزایش یافت (جدول ۴) ($p<$ ۰/۰۰۰۱). تفاوت معناداری بین دو گروه در تعداد سلول‌های $CD34^+$ بعد از دوره موبیلیزاسیون مشاهده نشد (جدول ۵).

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-01-31]

جدول ۱: وضعیت متغیرهای دموگرافیک و درمانی در گروه‌ها

متغیرها	انحراف استاندارد ± میانگین/فراوانی (درصد) گروه تجربی (۱۸ =n)	انحراف استاندارد ± میانگین/فراوانی (درصد) گروه کنترل (۲۱ =n)	p-value
سن	۴۶/۱۳ ± ۱۴/۲۶	۴۷/۷۴ ± ۱۵/۲۶	۰/۷۳
جنسیت			۰/۵۸
مرد	۱۱ (۶۱/۱)	۱۱ (۵۲/۴)	
زن	۷ (۳۸/۹)	۱۰ (۴۷/۶)	
نوع بیماری			۰/۸۸
لنفوم	۹ (۵۰/۰)	۱۱ (۵۲/۴)	
مالتیپل میلوما	۹ (۵۰/۰)	۱۰ (۴۷/۶)	
شاخص توده بدن	۴/۴۴ ± ۲۷/۳۳	۳/۸۴ ± ۲۵/۶۹	۰/۲۲
دوز مصرفی GCSF	۳۱/۱۳	۲۸/۱	۰/۲۸
گروه خونی			۰/۹۱
A	۴ (۲۲/۲)	۶ (۲۸/۶)	
B	۶ (۳۳/۳)	۵ (۲۳/۸)	
AB	۱ (۵/۶)	۱ (۴/۸)	
O	۷ (۳۸/۹)	۹ (۴۲/۹)	

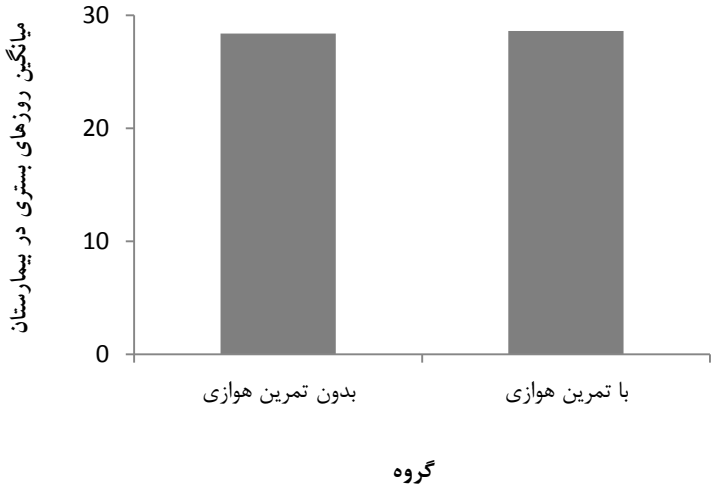
جدول ۲: مقایسه میزان پلاکت در زمان بستری و زمان ترخیص در دو گروه

	میانگین میزان پلاکت در زمان بستری	میانگین میزان پلاکت در زمان ترخیص	خطای معیار	p-value
گروه تجربی	۲۰۶۹۳۷/۵۰	۸۸۶۸۷/۵۰	۱۱۶۳۱۶/۵۲	۰/۰۰۱
گروه کنترل	۱۸۶۰۴۷/۶۲	۴۲۷۱۴/۲۹	۶۶۵۴۹/۴۸	<۰/۰۰۱

جدول ۳: مقایسه میزان پلاکت در زمان بستری و ترخیص بین دو گروه در هر میکرولیتر خون

	زمان بستری			زمان ترخیص		
	گروه تجربی	گروه کنترل	p-value	گروه تجربی	گروه کنترل	p-value
میانگین میزان پلاکت	۲۰۶۹۳۷/۵	۱۸۶۰۴۷/۶	۰/۴۴	۸۸۶۸۷ ± ۷۵۰۷۷	۴۲۷۱۴ ± ۳۲۰۲۳	۰/۰۱

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-01-31]



نمودار ۱: میانگین مدت زمان بستری در دو گروه تجربی و کنترل

جدول ۴: مقایسه تعداد سلول‌های $CD34^+$ در زمان بستری و بلافاصله بعد از دوره موبیلیزاسیون در دو گروه

	تجربی				کنترل			
	زمان بستری	بعد از دوره موبیلیزاسیون	خطای معیار	p-value	زمان بستری	بعد از دوره موبیلیزاسیون	خطای معیار	p-value
میانگین تعداد سلول‌های $CD34^+$	۰/۰۴۳	۵/۳۰	۴/۰۳	<۰/۰۰۰۱	۰/۰۴۵	۶/۰۸	۳/۳۴	<۰/۰۰۰۱

جدول ۵: مقایسه تعداد سلول‌های $CD34^+$ بعد از دوره موبیلیزاسیون بین دو گروه

	گروه تجربی	گروه کنترل	خطای معیار	p-value
میانگین تعداد سلول‌های $CD34^+$ بعد از دوره موبیلیزاسیون	۶/۰۸	۵/۳۰	۱/۱۸	۰/۵۱

بحث

هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر یک هفته‌ای تمرینات هوازی منظم بر موبیلیزاسیون سلول‌های خونساز $CD34^+$ و تولید پلاکت‌های جدید و مدت زمان بستری بیماران، بعد از پیوند سلول‌های بنیادی خونساز اتولوگ بود.

نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر نشان داد که تمرینات ورزشی یک هفته‌ای در گروه تجربی، در دوره موبیلیزاسیون و قبل از پیوند در بیماران مبتلا به نئوپلاسم خونی که مورد پیوند سلول‌های بنیادی قرار گرفتند، به افت کمتر پلاکت خون، نسبت به گروه کنترل منجر شده است و تفاوت آن بین دو گروه، در زمان ترخیص معنادار بود. طبق این مطالعه انجام تمرینات ورزشی هوازی نظارت شده در دوره موبیلیزاسیون، می‌تواند اثر مثبتی در بهبود سریعتر میزان پلاکت خون بیماران تحت پیوند اتولوگ سلول‌های بنیادی خون محیطی داشته باشد و باعث کاهش افت شدید پلاکت در نتیجه شیمی درمانی با دوز بالا گردد.

الهام روشندل و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۰ بر روی ۱۹۴ بیمار نشان دادند که بیماران دریافت‌کننده پیوند HSCT با تعداد پلاکت بیشتر از ۱۵۴۰۰۰ در میکرولیتر، در ۳۰ و ۵۰ روز پس از پیوند، تعداد پلاکت بیشتری نسبت به افراد با تعداد پلاکت کمتر از این تعداد، داشتند (۱۶). واردین و همکاران (۲۰۰۸) که به بررسی اثرات ورزش بر

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-01-31]

پارامترهای خونی پرداختند، نشان دادند کـه ورزش باعـث افزایش تعداد پلاکت و سطح IL-6 در افراد جـوان و سـالم شد (۱۷). بومان در یک مطالعه کارآزمایی بـالینی تصـادفی کنترل شده، در سال ۲۰۱۰ به بررسی اثرات ورزش درمانی بر روی ۶۴ بیمار تحت پیوند سلول‌هـای بنیـادی خونسـاز (اتولوگ یا آلوژنیک) پرداخت، نتایج نشان داد که پلاکت‌ها در هر دو گروه به دلیل شیمی درمانی کـاهش یافـت (۱۸). وان هارن در پژوهشی در سال ۲۰۱۸ به بررسـی اثربخشـی اولیه یک برنامه ورزشی در بیماران پیوند سلول‌های بنیادی خونساز نشان داد که ۶-۴ هفته برنامه ورزشی نظارت شده، تأثیر مثبتی در میزان سلول‌های خونی و کاهش مدت زمـان بستری در بیمارستان داشته است (۱۹). در پژوهش دیگری فعالیت بدنی روزانه در طول دوره بستری در بیمـارانی کـه پیوند سلول‌هـای بنیـادی خـون محیطـی اتولـوگ دریافـت می‌کردند، به کاهش زمان ترومبوپنی و زمان بسـتری بـودن در بیمارسـتان منجـر شـد (بـه ترتیـب p= ۰/۰۶ و ۰/۰۳ =p)(۲۰).

نتایج این مطالعه‌هـا در مـورد پلاکـت همسـو بـا نتـایج مطالعه حاضر بوده است ولی در مورد مدت زمـان بسـتری مغایر بوده است.

موبیوس وین‌کلر اظهار داشت همه سلول‌های خـون در گردش طی ۲۴ ساعت پـس از اسـترس ورزش بـه حالـت اولیه باز می‌گردد (۲۱). ویـن‌گـارد و همکـاران (۲۰۱۷) در پژوهش ارتباط تمرینات هوازی قبل از پیونـد سـلول‌هـای بنیادی بر فاکتورهای خونی و بقای بیماران نشان دادنـد کـه تمرینات ورزشی قبل از پیوند هیچ تأثیری بر میزان پلاکـت خـون ایـن بیمـاران و بقـای بیمـاران نداشـته اسـت (۲۲). یافته‌های این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر مغایرت دارد.

علت عدم همسویی این مطالعه‌هـا مـی‌توانـد بـه میـزان زیادی تحت تأثیر متغیرهای مرتبط با پژوهش شـامل، نـوع بیماری، نوع پیوند و این که در چه مرحله‌ای پیونـد انجـام شده، نوع و دوز دارو و سابقه درمان بیمار در دوره درمـان و شـیمی درمـانی، واحـدهای تزریقـی خـون و فـرآورده، هم‌چنین نـوع، شـدت و مـدت تمـرین ورزشـی و سـابقه فعالیت‌های ورزشی بیمار، زمان‌های متفـاوت خـونگیری و تعداد متفاوت سلول‌های $CD34^+$ تزریق شده باشد.

مطالعه حاضر هم چنین نشان داد که هر چنـد در میـزان سلول‌های $CD34^+$ در هر دو گروه در زمان بسـتری نسـبت به پایان دوره موبیلیزاسیون، تفاوت معناداری مشاهده شد و هر دو گروه افزایش معناداری را نشان دادند ولی در میـزان سلول‌های $CD34^+$ ، بین دو گروه تفاوت معنـاداری وجـود نداشته است. هم چنین تفاوت معناداری در میـانگین طـول مدت زمان بستری بین دو گروه مشاهده نشد.

مجموعه سلولی کافی با حـداقل ۲×۱۰^۶ بـر کیلـوگرم سلول $CD34^+$ در خون محیطی جهت پیوند مورد نیاز است (۱۱). با توجه به مطالعه‌های انجام شده، بیمارانی که کمتـر از ۵×۱۰^۶ بر کیلوگرم سـلول $CD34^+$ دریافـت مـی‌کننـد، تأخیر قابل توجهی در مدت زمان بهبود پلاکت دارند (۱۴). مطالعه‌های دیگری نیز نشان داده است که تعداد بیشتری از سلول‌های خونساز $CD34^+$ بـا بهبـودی سـریعتر، بـه ویـژه بهبود پلاکت‌ها، مـرتبط اسـت (۲۴، ۲۳). محققـان بـر ایـن باورند که پس از پیوند اتولوگ سـلول‌هـای بنیـادی خـون محیطی مهیا شده بـا G-CSF ، بـین بهبـود بازیـابی پلاکتـی (مسـتقل از تزریـق پلاکـت) و تعـداد سـلول‌هـای $CD34^+$ ارتباطی وجود دارد. به گونه‌ای که بـا کـاهش دوز سـلولی $CD34^+$ ، فواصل زمـانی بـرای دسـتیابی بـه پیونـد پلاکـت طولانی‌تر خواهد شـد (۲۵). ناگایامـا و همکـاران (۲۰۲۰) نشـان دادنـد کـه تعـداد سـلول‌هـای $CD34^+$ تزریـق شـده قوی‌ترین پـیش‌بینـی کننـده بهبـود پلاکـت پـس از پیونـد سلول‌های بنیادی اتولوگ (ASCT) اسـت (۲۶). نشـان داده شـده اسـت کـه ورزش در انسـان بـا تعـداد بیشـتری از سـلول‌هـای بنیـادی و پـیش‌سـاز خونسـاز در گـردش (HSC/PCs) بعد از تمرین ورزشـی و تمـرین حـاد همـراه است (۱۷). بن سیگنور و همکاران (۲۰۰۲) اظهـار داشـتند افـرادی کـه ورزش مـی‌کننـد در مقابـل افـراد بـی‌تحـرک، بلافاصله بعد از ورزش، سـطوح بـالاتر $CD34^+$ دارنـد کـه ممکن است در اثر سازگاری نسبت به فشار ورزشی مداوم باشد (۲۷).

از طرفی استریکلان گزارش کرد دوز سلول $CD34^+$ بـا زمان پیوند پلاکت (≤ ۴۵ روز یا کمتر از ۴۵ روز) ارتبـاطی ندارد (۲۸).

نتایج تحقـیق حاضـر بـا نتایج تعدادی از پژوهش‌ها در

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-01-31]

این زمینه ناهمسو است. نتایج مغایر پژوهش‌های ذکر شده با پژوهش حاضر ممکن است به دلیل روش‌های متفاوت سنجش فلوسیتومتری، اختلاف زمانی نمونه‌گیری و سنجش غلظت سلول‌های بنیادی قبل و مستقیماً بعد از آزمون یا تا چندین ساعت پس از آزمایش استرس ورزشی، تفاوت در سن، جنس و سطح آمادگی آزمودنی‌ها یا وجود برخی از بیماری‌های زمینه‌ای به عنوان بیماری‌های همراه، با پژوهش حاضر باشند.

در مطالعه حاضر با وجود تعداد سلول‌های $CD34^+$ و G-CSF یکسان تزریق شده در دوره بستری، گروه تمرین هوازی، دو برابر بهبود پلاکتی بیشتری در زمان ترخیص داشتند. شایان ذکر است راتاجزاک و همکاران (۲۰۱۵) گزارش کردند که در بافت‌های خونساز علاوه بر سلول‌های بنیادی خونساز، انواع دیگری از سلول‌های بنیادی (از جمله پیش‌سازهای اندوتلیال و سلول‌های رگ‌زا و سلول‌های بنیادی بسیار کوچک شبه جنین)، در خون گردش می‌کنند که هم تعداد و هم عملکرد این سلول‌ها را با ورزش می‌توان بهبود بخشید (۲۹). بوپارت و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند سلول‌های بنیادی بالغ (Adult stem cells) در ارگانیسم بالغ به منظور بازسازی روزانه و جوان‌سازی بافت‌های متعدد در مجاورت عروق یافت می‌شوند و در حین ورزش احتمالاً با افزایش تنش برشی (ناشی از افزایش سریع جریان خون) و افزایش آرمیدگی و انبساط عضلات صاف عروقی (از طریق رهایش NO و پروستاسایکلین از سلول‌های اندوتلیالی) به نشانه‌های بافتی در مغز استخوان که سرنوشت و عملکرد آن‌ها را دیکته می‌کند پاسخ می‌دهند (۳۰).

ورزش می‌تواند به طور چشمگیری حس فشار، ترکیب ماتریکس خارج سلولی و التهاب را در نیچ تغییر دهد و چنین تغییراتی احتمالاً کمیت و عملکرد سلول‌های بنیادی بالغ را پس از تمرین تغییر می‌دهد (۳۰). تمرینات ورزشی استقامتی در بازسازی نیچ مغز استخوان قبل از پیوند مؤثر است و موفقیت پیوند را به طور چشمگیری بهبود می‌بخشد (۱۳). موبیوس وین‌کلر نیز در این زمینه اظهار داشت که افزایش سلول‌های اندوتلیال مشتق از مغز استخوان ناشی از ورزش، ممکن است به دلیل تنش برشی و فعالیت اکسید نیتریک اندوتلیال سنتتاز (eNOS) فعال شده در اندوتلیوم و به دنبال آن افزایش در اکسید نیتریک و افزایش سطح VEGF باشد (۲۱). احتمالاً تنش برشی پیوسته در یک دوره زمانی طولانی منجر به جدا شدن سلول‌های اندوتلیال بالغ می‌شود (۲۱). به عبارت دیگر تنش برشی در داخل عروق منجر به جدا شدن سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیال و بهبود عملکرد آن‌ها می‌شود. در پژوهش حاضر نیز، با وجود تعداد سلول‌های $CD34^+$ و G-CSF یکسان تزریق شده، بیماران پیوند شده‌ای که تمرین هوازی داشته‌اند نسبت به بیماران پیوند شده‌ای که تمرین هوازی نداشته‌اند در زمان ترخیص، نه تنها به طور معناداری تعداد پلاکت بیشتری داشتند، بلکه میزان افزایش تعداد پلاکت ۱۰۸ درصد بود. بنابراین شاید بتوان نتیجه گرفت که فعالیت بدنی می‌تواند صرف نظر از تعداد سلول بنیادی $CD34^+$ ، به عنوان یکی از عوامل مهم تنظیم‌کننده خونسازی از طریق بهبود در عملکرد و کیفیت سلول‌های بنیادی خونساز در تولید پلاکت مؤثر باشد. در عصر حاضر، فیزیولوژی ورزش می‌تواند برای انکولوژیست‌ها بسیار مفید باشد و ورزش درمانی می‌تواند برای توانبخشی سرطان در هنگام بستری بیماران سرطانی (شبیه به توانبخشی قلبی پس از سکته قلبی) مؤثر باشد.

نتیجه‌گیری

ترکیب درمان G-CSF و یک هفته تمرین هوازی در حین بستری و قبل از انجام پیوند، اثر مثبتی بر میزان پلاکت خون بیمارانی دارد که تحت پیوند اتولوگ سلول‌های بنیادی خون محیطی قرار می‌گیرند. در حال حاضر، توانبخشی تا حد زیادی بر مرحله پس از پیوند و پس از ترخیص از بیمارستان متمرکز است. بنابراین پیشنهاد می‌شود یک برنامه ورزش درمانی، در حین بستری و قبل از پیوند، به‌منظور کمک به کاهش افت شدید سلول‌های خونی، مخصوصاً پلاکت، طراحی شود که تا حدودی بتواند ضمن جلوگیری از ابتلای این بیماران به ترومبوسیتوپنی پس از شیمی‌درمانی، به روند بهبودی بیمار کمک کند. بدین جهت، احتمالاً به منظور دستیابی به نتایج بیشتر، پیگیری طولانی‌مدت بعد از ترخیص نیاز است.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-01-31]

حمایت مالی

این پروژه تحقیقاتی توسط شورای پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات تهران حمایت مالی شده است که از این حمایت سپاسگزاری می‌گردد.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله برگرفته از رساله دکترای خانم معصومه کامیاب‌نیا می‌باشد و از طرف کمیته اخلاق دانشگاه شهید بهشتی با کد IR.SBMU.REC.1401.030 ثبت گردیده است.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از ریاست و پرسنل محترم مرکز تحقیقات و بخش پیوند سلول‌های بنیادی خونساز (HSCT) بیمارستان طالقانی تهران که امکان انجام این مطالعه را فراهم نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

References:

1- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, *et al*. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2021; 71(3): 209-49.
2- NCI. Cancer Statistics [updated September 25, 2020. Available from: https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/statistics.
3- Proença SdFFS, Machado CM, Coelho RdCFP, Sarquis LMM, Guimarães PRB, Kalinke LP. Quality of life of patients with graft-versus-host disease (GvHD) post-hematopoietic stem cell transplantation. Rev Esc Enferm USP 2016; 50(6): 953-60.
4- Morales-Rodriguez E, Pérez-Bilbao T, San Juan AF, Calvo JL. Effects of Exercise Programs on Physical Factors and Safety in Adult Patients with Cancer and Haematopoietic Stem Cell Transplantation: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health 2022; 19(3): 1288.
5- NIH. National Cancer Institute [Available from: https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/.
6- Hassan H, Zander A. Thrombocytopenia after high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation: an unresolved problem and possible approaches to resolve it. J Hematother 1996; 5(4): 407-14.
7- Copelan EA. Hematopoietic stem-cell transplantation. N Engl J Med 2006; 354(17): 1813-26.
8- Neal J, Shahpar S, Spill G, Semik P, Marciniak C. Bleeding events in thrombocytopenic patients with cancer undergoing acute rehabilitation. Rehabil Process Outcome 2018; 7: 1179572718761379.
9- Stout NL, Brown JC, Schwartz AL, Marshall TF, Campbell AM, Nekhlyudov L, *et al*. An exercise oncology clinical pathway: screening and referral for personalized interventions. Cancer 2020; 126(12): 2750-8.
10- Farrell PA, Joyner MJ, Caiozzo V. ACSM's advanced exercise physiology. US: Wolters Kluwer Health Adis (ESP); 2011. p. 18-43.
11- Babic A, Eugenia T. The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses. Us: Springer; 2018. p. 301.
12- Peake JM, Neubauer O, Walsh NP, Simpson RJ. Recovery of the immune system after exercise. J Appl Physiol 2017; 122(5): 1077-87.
13- Baker J, De Lisio M, Parise G. Endurance exercise training promotes medullary hematopoiesis. FASEB J 2011; 25(12): 4348-57.
14- Bensinger W, Appelbaum F, Rowley S, Storb R, Sanders J, Lilleby K, *et al*. Factors that influence collection and engraftment of autologous peripheral-blood stem cells. J Clin Oncol 1995; 13(10): 2547-55.
15- Reca R, Wysoczynski M, Yan J, Lambris JD, Ratajczak MZ. The role of third complement component (C3) in homing of hematopoietic stem/progenitor cells into bone marrow. Adv Exp Med Biol 2006; 586: 35-51.
16- Roshandel E, Kaviani S, Hajifathali A, Soleimani M. Pre-transplant thrombocytopenia predicts engraftment time and blood products requirement in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients. Transfus Apher Sci 2020; 59(4): 102810.
17- Wardyn GG, Rennard SI, Brusnahan SK, McGuire TR, Carlson ML, Smith LM, *et al*. Effects of exercise on hematological parameters, circulating side population cells, and cytokines. Exp Hematol 2008; 36(2): 216-23.
18- Baumann F, Kraut L, Schüle K, Bloch W, Fauser A. A controlled randomized study examining the effects of exercise therapy on patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation. BMT 2010; 45(2): 355-62.
19- van Haren IE, Staal JB, Potting CM, Atsma F, Hoogeboom TJ, Blijlevens NM, *et al*. Physical exercise prior to hematopoietic stem cell transplantation: a feasibility study. Physiother Theory Pract 2018; 34(10): 747-56.
20- Dimeo F, Fetscher S, Lange W, Mertelsmann R, Keul J. Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy. Blood

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-01-31]

1997; 90(9): 3390-4.
21- Möbius-Winkler S, Hilberg T, Menzel K, Golla E, Burman A, Schuler G, *et al*. Time-dependent mobilization of circulating progenitor cells during strenuous exercise in healthy individuals. J Appl Physiol 2009; 107(6): 1943-50.
22- Wingard JR, Wood WA, Martens M, Le-Rademacher J, Logan B, Knight JM, *et al*. Pretransplantation exercise and hematopoietic cell transplantation survival: a secondary analysis of Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network (BMT CTN 0902). Biol Blood Marrow Transplant 2017; 23(1): 161-4.
23- Duggan P, Guo D, Luider J, Auer I, Klassen J, Chaudhry A, *et al*. Predictive factors for long-term engraftment of autologous blood stem cells. BMT 2000; 26(12): 1299-304.
24- Toor AA, Ayers J, Strupeck J, Parthasarathy M, Creech S, Rodriguez T, *et al*. Favourable results with a single autologous stem cell transplant following conditioning with busulphan and cyclophosphamide in patients with multiple myeloma. Br J Haematol 2004; 124(6): 769-76.
25- Nash RA, Gooley T, Davis C, Appelbaum FR. The problem of thrombocytopenia after hematopoietic stem cell transplantation. Oncologist 1996; 1(6): 371-80.
26- Nagayama T, Ashizawa M, Ikeda T, Kawaguchi SI, Toda Y, Ito S, *et al*. Factors that predict delayed platelet recovery after autologous stem cell transplantation for lymphoma or myeloma. Ann Hematol 2020; 99(12): 2893-901.
27- Bonsignore MR, Morici G, Santoro A, Pagano M, Cascio L, Bonanno A, *et al*. Circulating hematopoietic progenitor cells in runners. J Appl Physiol 2002; 93(5): 1691-7.
28- Strickland SA, Chen H, Hunt C, Chinratanalab W, Engelhardt B, Goodman SA, *et al*. Nucleated Cell (NC) Dose of Autologous (Auto) Marrow Graft Is Not Predictive of Engraftment after Auto-Bone Marrow Transplant (auto-BMT) Following Failed Peripheral Blood Stem Cell (PBSC) Mobilization. Blood 2006; 108(11): 5454.
29- Ratajczak M. A novel view of the adult bone marrow stem cell hierarchy and stem cell trafficking. Leukemia 2015; 29(4): 776-82.
30- Boppart MD, De Lisio M, Witkowski S. Exercise and stem cells. Prog Mol Biol Transl Sci 2015; 135: 423-56.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-01-31]