

物通過シンチグラフィの役割は確立されていない。今回の検討でも、平均値で見る限り、群間の有意差は得られなかった。しかしながら、dSScで有意に食物通過が遅延している症例に注目すると、いずれもTSSが高値でかつ食道症状を有する症例であり、個別の検査としてはその異常が病態をよく反映しているといえるかもしれない。消化器症状の有無に着目すると胃排出時間の平均値に差が見られる傾向があることもこの点を裏付けている。この点に関しては、症例を増すことによりさらに検討を要する。

食道シンチグラフィ、胃排出シンチグラフィともに、患者の負担が少なく、被曝線量も非吸収のTc-99m製剤で0.024mSv/MBqと少ないため安全に施行できる検査である(5)。方法の標準化とともに普及が望まれる方法である。

E. 結論

全身性強皮症の患者において食道シンチグラフィと胃排出シンチグラフィを施行した。食道シンチグラフィの異常出現頻度は胃排出シンチグラフィに比較して高く、早期の検出や合併症の検討に有用である。一方、胃排出時間は、消化器症状を有する症例で異常を示すことがわかり、重症度や病態との関連について今後さらに検討が必要となる。

F. 文献

1. 中嶋憲一，河野匡哉。全身性強皮症における食道機能異常の定量的評価。特定疾患対策

研究事業「強皮症における病院解明と根治的治療法の開発」平成14年度総括・分担研究報告書 p.195-200

2. Mariani G, Boni G Barreca M, et al. Radionuclide gastroesophageal motor studies. J Nucl Med 2004; 45:1004-1028

3. Kinuya K, Nakajima K, Kinuya S, Michigishi T, Tonami N, Takehara K. Esophageal hypomotility in systemic sclerosis: close relationship with pulmonary involvement. Ann Nucl Med. 2001; 15:97-101.

4. Nakajima K, Kawano M, Kinuya K, Sato S, Takehara K, Tonami N. The diagnostic value of oesophageal transit scintigraphy for evaluating the severity of oesophageal complications in systemic sclerosis. Nucl Med Commun. 2004; 25:375-81.

5. 米国核医学会によるSociety of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Gastric Emptying and Motility 1.0

G. 研究発表

1. 論文発表

Nakajima K, Kawano M, Kinuya K, Sato S, Takehara K, Tonami N. The diagnostic value of oesophageal transit scintigraphy for evaluating the severity of oesophageal complications in systemic sclerosis. Nucl Med Commun. 2004; 25: 375-81.

2. 学会発表

河野匡哉、中嶋憲一、利波紀久。固形物による食道シンチグラフィの強皮症患者での検討：液体との比較。核医学 2004; 41: S187 (第 44 回日本核医学会総会、京都)

H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

表1 SSc 病型と食道および胃排出のパラメータ

| | | 対照 | lSSc | dSSc | p |
|-----|------------|----------|----------|-----------|-------|
| 食道 | 症例数 | 16 | 23 | 35 | |
| | R90 立位 (%) | 3.4±2.7 | 8.3±2.3 | 11.6±1.8* | 0.047 |
| | R90 臥位 (%) | 9.8±5.0 | 22.6±4.2 | 26.7±3.4* | 0.025 |
| 胃排出 | 症例数 | 6 | 14 | 14 | |
| | 半減時間 (分) | 39.5±7.5 | 40.4±4.9 | 43.5±4.9 | ns |
| | R60 (%) | 34.0±6.4 | 32.0±4.2 | 35.8±4.2 | ns |

平均±標準誤差, * 対照群に対して有意差あり (p<0.05)

表2 Total skin thickness score (TSS)と食道および胃排出のパラメータ

| | | 対照 | TSS<10 | TSS≥10 | p |
|-----|------------|----------|-----------|-----------|-------|
| 食道 | 症例数 | 16 | 27 | 30 | |
| | R90 立位 (%) | 3.4±2.7 | 9.6±2.1 | 11.0±2.0* | 0.008 |
| | R90 臥位 (%) | 9.8±5.0 | 24.4±3.9* | 24.9±3.7* | 0.039 |
| 胃排出 | 症例数 | 6 | 14 | 14 | |
| | 半減時間 (分) | 39.5±7.5 | 43.0±5.0 | 41.5±5.2 | ns |
| | R60 (%) | 34.0±6.4 | 34.2±4.3 | 33.8±4.4 | ns |

平均±標準誤差, * 対照群に対して有意差あり (p<0.05)

表3 消化器自覚症状と食道および胃排出のパラメータ

| | | 自覚症状なし | 自覚症状あり | p |
|-----|------------|----------|-----------|-----------|
| 食道 | 症例数 | 48 | 26 | |
| | R90 立位 (%) | 6.0±1.5 | 13.8±2.1* | 0.0036 |
| | R90 臥位 (%) | 17.4±2.9 | 29.8±4.0* | 0.0014 |
| 胃排出 | 症例数 | 14 | 14 | |
| | 半減時間 (分) | 36.5±5.1 | 47.4±5.1 | ns |
| | R60 (%) | 28.0±4.2 | 39.8±4.2 | ns(0.057) |

平均±標準誤差, *群間に有意差あり (p<0.05)

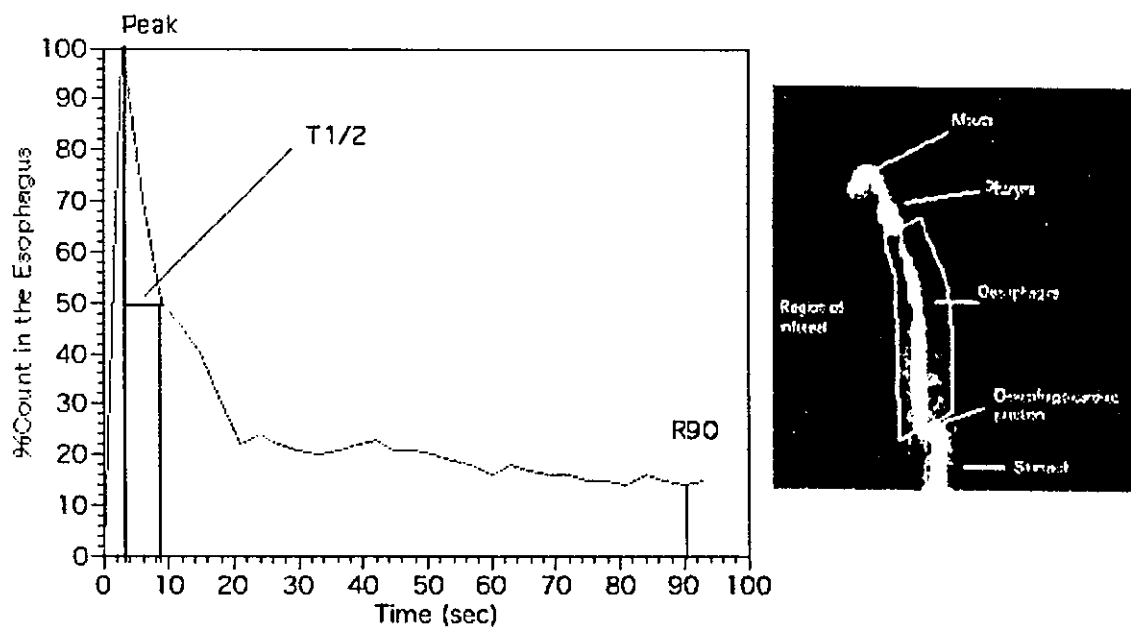


図1 食道の時間放射能曲線と関心領域。
食道の時間放射能曲線よりピークに達する時間からの半減期と貯留を計算できるが、今回の検討では90秒後の残存率（R90）を用いた。

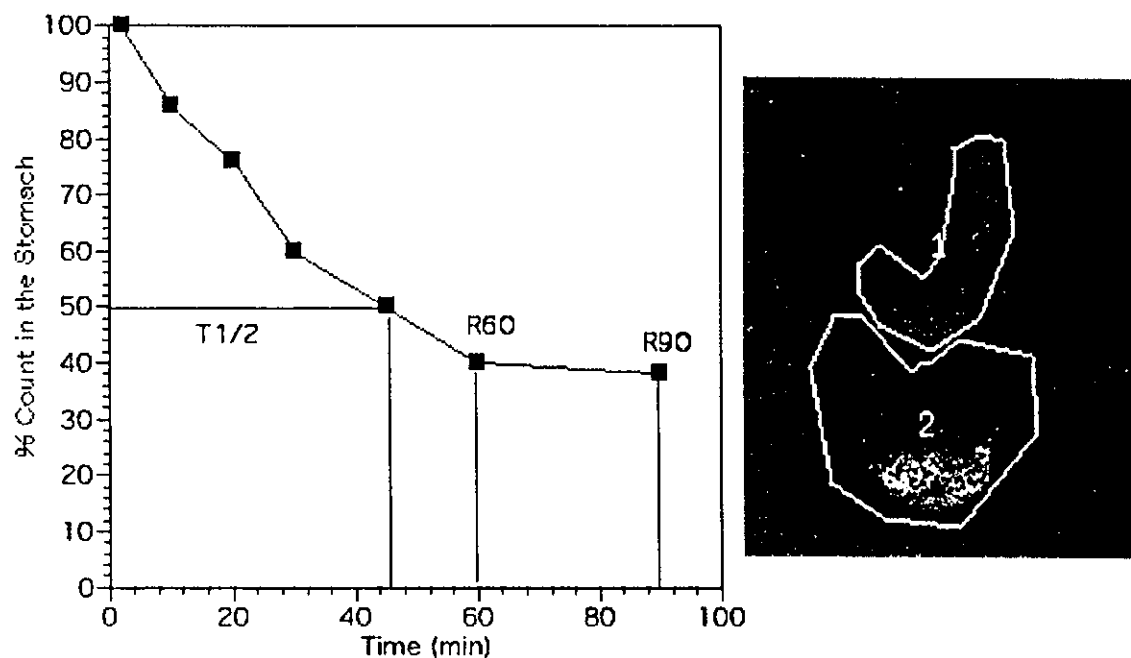


図2 胃排出の時間放射能曲線と関心領域。
胃（右図1）と胃以外の領域（右図2）に関心領域を設定しカウントを計算する。胃のカウントより半減時間と残存率が計算できるが、今回の検討では指数関数近似後の半減期と60分後の残存率（R60）を胃排出の指標として用いた。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

分担研究報告書

日本人強皮症におけるHAQの経時的変化の解析

| | | |
|-------|------|--------------------------|
| 分担研究者 | 桑名正隆 | 慶應義塾大学医学部先端医科学研究所講師 |
| 分担研究者 | 佐藤伸一 | 長崎大学大学院医学系研究科皮膚科学教授 |
| 分担研究者 | 石川 治 | 群馬大学大学院医学系研究科皮膚病態学教授 |
| 分担研究者 | 尹 浩信 | 東京大学医学部附属病院皮膚科講師 |
| 分担研究者 | 近藤啓文 | 北里大学医学部内科教授 |
| 分担研究者 | 川口鎮司 | 東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター講師 |
| 分担研究者 | 三崎義堅 | 東京大学医学部附属病院アレルギーリウマチ内科講師 |
| 分担研究者 | 後藤大輔 | 筑波大学臨床医学系内科助手 |
| 主任研究者 | 竹原和彦 | 金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学教授 |
| 協力者 | 安田 泉 | 斗南病院リウマチ膠原病科副診療部長 |
| 協力者 | 藤咲 淳 | 苫小牧市立総合病院院長 |

研究要旨

強皮症患者における機能障害の程度を評価するためのアンケート調査 HAQ（Health Assessment Questionnaire）の有用性を検討するため 3 年間の経時的変化を調べた。2000 年に実施した第 1 回調査時にエントリーした症例のうち 3 年後の追跡が可能な強皮症 123 例（死亡 9 例）を対象とした。3 年間でスキンスコアは改善したが（12.0→9.0）、HAQ-DI は 0.39 から 0.59 へと悪化し、これら 2 つの指標の推移に相関を認めなかった。3 年後の HAQ-DI 上昇を予測する臨床所見として高年齢、長い初診からの期間、強い手の伸展障害、血沈の高値が抽出された。生命表分析では、HAQ-DI が 1 以上の高度機能障害群は機能障害が軽度の他の 2 群に比べて累積生存率が有意に低かった。以上より、HAQ-DI は機能障害や疾患活動性の評価のみならず、将来の臓器障害の進行や生命予後の予測にも有用であることが確認され、臨床の場に積極的に導入すべきと考えられた。

A. 研究目的

HAQ（Health Assessment Questionnaire）は慢性疾患患者の身体的要素としての機能障害の程度を評価するための患者自身が行うアンケートであり、社会的、精神的あるいは経済的要素の影響が少なく、身体的な機能障害を主に反映する特徴を持つ。HAQ は 8 つのカテゴリー

に分類された日常生活で遭遇する 20 の事柄から構成され、その結果から機能障害の程度を表わす機能障害指数（Functional Disability Index; DI）を求める。HAQ はまず関節リウマチ患者の QOL 評価法としてその有用性が示され、その後他の膠原病にも応用された。強皮症患者では HAQ-DI がスキンスコアや手指の拘縮

と相関し、高値例で生命予後が悪いことが報告され¹⁾²⁾、欧米では強皮症患者を対象とした各種臨床試験の評価項目のひとつとして定着している。そこで、我々は日本人強皮症でも HAQ が活動性指標として有用かを検討するため、2000 年に多施設での調査を実施した³⁾。その結果、日本人強皮症患者でも HAQ-DI で表される機能障害が存在し、HAQ-DI はスキンスコアや手指屈曲拘縮などの疾患重症度を反映する指標とよく相関することを明らかとした。ただし、HAQ の経時的な変化に関する報告は海外でも数少なく、HAQ が本当に強皮症患者の予後や機能障害を予測し得る指標であるかは明らかでない。この点を追究するため、2000 年の調査時にエントリーした患者の 3 年後の追跡調査を行った。

B. 研究方法

1) 対象および調査票

2000 年の調査時にエントリーした 155 例のうち 3 年後の追跡が可能で、臨床情報が回収できた 123 例を対象とした。108 例 (88%) が女性、80 例が diffuse 型、第 1 回調査時年齢は 43.3 ± 12.5 歳であった。2000 年調査時 (第 1 回) のエントリー基準はアメリカリウマチ学会の分類基準⁴⁾を満たし、初診後 10 年以内の症例であった。第 1 回調査から約 2 年半後に参加 9 施設に調査票を送付し、3 年後の転帰 (生存、死亡、不明) および生存例では HAQ および各種臨床情報の調査を依頼した。臨床項目としてスキンスコア、開口、手の伸展、手指屈曲、臓器障害の有無、末梢血検査、血沈、%VC、%DLco、治療内容を収集した。

2) 統計学的解析

2 群間の各種パラメータはカイ二乗検定または Student t-test により比較した。生命表分析

は Kaplan-Meier 法で行い、群間の差は log-rank test で検定した。

C. 研究結果

1) HAQ および他の活動性指標の経時的変化

123 例中 9 例が 3 年間で死亡し、2 回目の HAQ 調査が可能な症例は 114 例であった。死亡例のうち強皮症関連死は 6 例で、死因の内訳は肺病変 3 例、心病変 2 例、消化管病変 1 例であった。

生存例における第 1 回と 2 回目の活動性指標の変化を表 1 に示す。HAQ-DI は有意に増加し、3 年間で機能障害が悪化した。一方、スキンスコアは有意に改善した。手の伸展は悪化し、血沈も増加した。%VC の低下はわずかであったが、%DLco は顕著に悪化した。HAQ のカテゴリ別に比較すると、食事 (P=0.01)、衛生 (P=0.006)、動作 (P=0.0003)、握力 (P=0.0001)、その他 (P=0.002) が有意に上昇し、食事や握力など手指の変形に伴う障害のみならず、衛生、動作、その他などの主に大関節やその周囲の筋力に影響されるカテゴリの悪化が注目された。

2) HAQ 悪化を予測する指標

HAQ-DI の変化が 0.5 未満を不変群、0.5 以上の増加を悪化群、0.5 以上の減少を改善群とすると、82 例 (72%) が不変群、28 (25%) が悪化群であったが、改善群は 4 例 (4%) ときわめて少なかった。3 年後の HAQ の悪化を予測する臨床所見を明らかにするため、悪化群と不変・改善群で第 1 回目調査時の臨床症状を比較した (表 2)。その結果、HAQ の悪化を予測する臨床所見として高年齢、長い初診からの期間、強い手の伸展障害、血沈高値が抽出された。

2) HAQ と生命予後の関連

従来から、高度の機能障害の目安として HAQ-DI ≥ 1 が用いられている。そこで、今回

の対象例を第 1 回目の HAQ-DI により高度機能障害群 (HAQ-DI が 1 以上) 19 例、中等度機能障害群 (0.25 以上 1 未満) 42 例、軽度機能障害群 (0.25 未満) 62 例に分類した。強皮症関連死は高度機能障害群に 4 例、軽度機能障害群に 2 例含まれていた。生命表分析では、HAQ-DI が 1 以上の高度機能障害群で他の 2 群に比べて有意に累積生存率が低かった (図 1)。

D. 考案

3 年間の経時的検討により、日本人強皮症ではスキンスコアが低下しても HAQ-DI が悪化することが示された。3 年間に HAQ-DI が改善した症例はわずか 4%にすぎず、皮膚硬化の変化と関係なく機能障害が進行することが明らかとなった。特に、手指の変形に基づく機能障害だけでなく、大関節やその付近の筋力低下を反映するカテゴリーの悪化が目立った。その原因として強皮症固有の病変が直接的に作用するとは考えづらく、手指や内臓の機能障害による二次的な廃用性萎縮が主な要因と考えられる。したがって、HAQ 低下を予防するために、早期より筋力保持を目標としたリハビリテーションが重要である。

これまで HAQ の経時的な変化を調べた大規模な研究が米国で 2 つ報告されている¹¹²⁾。ピッツバーグ大学で行われた 1167 例の強皮症患者を対象とした履歴的調査では、HAQ-DI はゆっくりではあるが経過と共に改善した。悪化例のほとんどで皮膚硬化あるいは内臓病変の進行を伴っており、HAQ-DI とスキンスコアの推移が相関することが示されている。一方、D-ペニシラミンの高容量・低容量試験の際にエントリーされた発症早期の diffuse 型 134 例を対象とした前向き調査も報告されている。それによると、

HAQ-DI は 4 年間で徐々に減少し、その変化はスキンスコアの推移と強く相関した。これらの結果は今回得られた HAQ-DI が悪化し、スキンスコアの変化と相関しない結果と一致しない。その理由として、米国での報告の対象例の多くが発症早期の diffuse 型であること、治療内容が異なること (ほとんどの症例が D-ペニシラミンを服用している) などが挙げられる。ただし、強皮症そのものの経過が米国人と日本人で異なる可能性も否定できない。そのため、欧米で報告されてきた強皮症患者の診療、臨床試験などのコンセンサスを日本人に適応する際には注意が必要と思われる。

今回、機能障害の悪化を予測する臨床所見として高い年齢、長い初診からの期間、強い手の伸展障害、血沈の高値が抽出された。これらの関連はいずれも弱く、多変量解析により主となる要因の同定が必要である。D-ペニシラミンの高容量・低容量試験の対象例でも血沈が将来の HAQ-DI の変化を予測する最もよい臨床所見であることが報告されている²⁾。これらの臨床所見を有する症例では、皮膚・臓器病変だけでなく QOL の推移についても注意深く観察し、必要に応じて早期に対応する必要がある。

本研究は 3 年間の短期調査であるが、HAQ-DI 高値 (1 以上) はその後の生命予後の予測に有用であることが示された。この点は多変量解析で行われた米国での報告と一致する¹¹²⁾。このことは、HAQ-DI が高い症例はその後の予後を改善するため治療の適応となることを示唆する。

HAQ は特別な装置や専門家を必要とせず、安価で、簡単にどこでも行える評価法である。従来の欧米での報告と同様に、我が国の強皮症患者でも重症度や疾患活動性の評価法としてだけでなく、将来の QOL や予後の予測にも有用

なことが確認された。今後、HAQ を臨床の場に積極的に導入し、普及させるべきである。

E. 結論

強皮症患者の評価法として HAQ の有用性が確認された。今後広く普及させるだけでなく、データを蓄積して日本人における臨床的意義を確立する必要がある。

F. 文献

1. Steen VD, Medsger TA Jr. The value of the Health Assessment Questionnaire and special patient-generated scales to demonstrate change in systemic sclerosis patients over time. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1984-91.
2. Clements PJ, Wong WK, Hurwitz EL, Furst DE, Mayes M, White B, et al. The Disability Index of the Health Assessment Questionnaire is a predictor and correlate of outcome in the high-dose versus low-dose penicillamine in systemic sclerosis trial. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 653-61.
3. Kuwana M, Sato S, Kikuchi K, Kawaguchi Y, Fujisaku A, Misaki Y, et al. Evaluation of

functional disability using the Health Assessment Questionnaire in Japanese patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2003; 30: 1253-8.

4. Masi AT, Rodnan GP, Medsger TA Jr, Altman RD, D'Angelo WA, Fries JF, et al: Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980;23:581-590.

G. 研究発表

1. 論文発表

Ioannidis JPA, Vlachoyiannopoulos PG, Haidich AB, Medsger TA Jr, Lucas M, Michet CJ, Kuwana M, Yasuoka H, van den Hoogen F, te Boome L, van Laar JM, Verbeet NL, Cerinic MM, Georgountzos A, Moutsopoulos HM. Mortality in systemic sclerosis: an international meta-analysis of individual patient data. *Am J Med* 2005; 118: 2-10.

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

表 1. 強皮症 114 例における 3 年間の活動性指標の変化

| 活動性指標 | 第1回 | 第2回 | P |
|-----------------------|------------|------------|---------|
| HAQ-DI | 0.39±0.52 | 0.59±0.68 | <0.0001 |
| スキンスコア | 12.0±9.0 | 9.0±8.5 | 0.0006 |
| 開口 (mm) | 45.0±7.3 | 44.5±8.5 | 0.9 |
| 手の伸展 (右, mm) | 167.7±24.8 | 155.3±34.2 | <0.0001 |
| 手指屈曲 (右, mm) | 5.6±10.9 | 6.7±12.5 | 0.3 |
| ヘマトクリット (%) | 38.7±4.1 | 38.3±3.5 | 0.3 |
| ESR (mm/hr) (n = 101) | 24.3±20.4 | 29.2±22.0 | 0.0003 |
| %VC (n = 92) | 94.0±18.2 | 91.7±17.4 | 0.04 |
| %DLco (n = 76) | 71.4±18.2 | 64.4±20.2 | <0.0001 |

表 2. 強皮症 114 例における 3 年後の HAQ-DI の悪化を予測する指標

| 臨床所見 | 悪化群 (n = 28) | 不変・改善群 (n = 86) | P |
|---------------|-----------------|--------------------|------|
| 年齢 (歳) | 58.1±10.5 | 52.8±12.5 | 0.03 |
| 性 (%女性) | 82% | 91% | 0.4 |
| 初診からの期間 (月) | 79.8±38.0 | 60.2±43.0 | 0.03 |
| 病型 (%diffuse) | 68% | 62% | 0.7 |
| スキンスコア | 13.9±10.6 | 11.4±8.4 | 0.3 |
| 開口 (mm) | 43.2±7.3 | 45.5±7.2 | 0.1 |
| 手の伸展 (mm, 右) | 156.1±28.0 | 171.4±22.6 | 0.01 |
| 手指屈曲 (mm, 右) | 6.6±11.2 | 5.3±10.8 | 0.6 |
| HAQ-DI | 0.57±0.68 | 0.33±0.45 | 0.1 |
| ESR (mm/hr) | 36.5±27.6 | 20.5±16.0 | 0.01 |

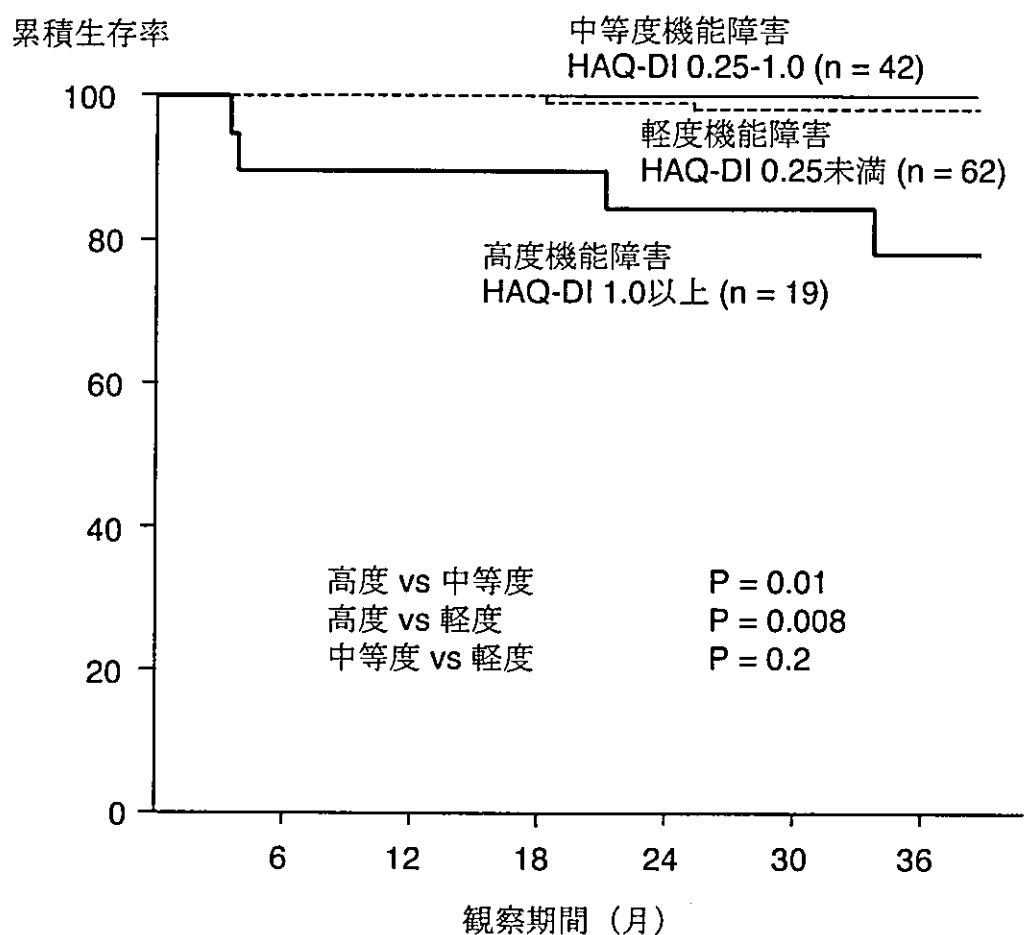


図 1：強皮症 123 例を対象とした HAQ-DI に基づいた生命表分析。第 1 回調査時の HAQ-DI により高度機能障害群（1 以上）19 例、中等度機能障害群（0.25 以上 1 未満）42 例、軽度機能障害群（0.25 未満）62 例に分類した。

厚生労働科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）
分担研究報告書

呼吸器合併症を呈した全身性強皮症のリハビリテーションの確立に関する研究
－日常生活動作が改善した2例を通じて－

| | | |
|-------|-------|----------------------|
| 研究協力者 | 麦井直樹 | 金沢大学医学部附属病院作業療法部 |
| 分担研究者 | 佐藤伸一 | 金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学助教授 |
| 協力者 | 塩谷真美 | 金沢大学医学部附属病院作業療法部 |
| 協力者 | 西悦子 | 金沢大学医学部附属病院作業療法部 |
| 協力者 | 染矢富士子 | 金沢大学医学部保健学科作業療法学専攻教授 |
| 主任研究者 | 竹原和彦 | 金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学教授 |

研究要旨

強皮症の肺合併症に対してはこれまで運動を制限することが一般的であり、リハビリテーションは確立されたものがない。今回、在宅酸素療法を受け入院加療中の全身性強皮症（抗DNAトポイソメラーゼⅠ抗体陽性）2例に対し、リハビリテーションを行った。2例とも約50回の経過を経て日常生活動作に改善がみられた。その治療法、経過に考察を加え報告する。

A. はじめに

全身性強皮症（以下、強皮症）において肺合併症は頻度が多く¹、その合併により日常生活は制限され、重篤な場合は生命を脅かす。これまで強皮症の肺合併症に対して、リハビリテーションを積極的に行った報告はほとんどなく、拘束性障害に対する肺理学療法としての総論的報告であり^{2, 3}、その拘束性障害に対する呼吸理学療法も閉塞性障害ほど確立されたものはない。ところが肺合併症により在宅酸素療法となっていた2症例に対し、今回入院中作業療法、理学療法を行ったところ日常生活活動（以下、ADL）の改善および機能向上を認めた。そこでその治療プログラム、症例の治療経

過に考察を加え報告する。

B. 症例

1) 症例1：58歳、女性。診断名：全身性強皮症（抗DNAトポイソメラーゼⅠ抗体陽性）、間質性肺炎、2次性肺高血圧症。

現病歴：1995年4月より手指の浮腫性硬化を認めた。同年11月皮膚硬化が上肢に拡大し、近医で全身性強皮症と診断された。

1996年より間質性肺炎を指摘され、1998年労作時呼吸困難が出現し、1999年在宅酸素療法を1リットル/分で開始した。また下肢の皮膚硬化も再びみられたため、治療目的に2000年1月16日当院入院、皮膚硬化に対

してP S L 20 mg 内服開始した。5月8日リハビリテーション紹介された。作業療法では手指拘縮の評価、治療に対して、理学療法で呼吸器リハビリテーションを開始した。

リハビリテーション開始時所見：

呼吸機能はV C 0.89 l (33.7%)，F E V 1.0% 70.3%，D L c oは測定不可，血液ガス，動脈血酸素分圧 60.4 mmHg，動脈血二酸化炭素分圧 49.7mmHg，酸素飽和度 91.2%，推定右心室圧 51 mmHg，鼻チューブによる酸素投与量は安静時 1 l /分，運動時 3 l /分であった。また Hugh-Jones の分類ではIVの休まなければ 50m以上歩けないに相当していた。A D Lではバーサルインデックス（以下，B I）の評価では 80 点であった。皮膚硬化の程度は modified-Roddnan T S Sにて 21 点，皮膚硬化に対してP S L 15mg 内服となっていた。

初期リハビリテーション経過：

作業療法では拘縮予防の手指のストレッチングを開始した。入院中（リハビリテーション開始3週）に縦隔気腫となり，理学療法1ヶ月中断，ベッドサイドにて作業療法のみ継続となった。

縦隔気腫後1ヶ月間は息切れの自覚症状が強く，訓練困難な日も多く，症例は日中の臥床時間が多くなった。A D Lでは食事が側臥位にて介助下摂取，排泄が病棟トイレより，ポータブルトイレへと身辺動作の介助量が増大した。B Iでは 40 点に低下した。Hugh-Jones の分類ではVの会話または着物の着脱，その他身のまわりのことをするにも息切れがするに相当していた。

2) 症例2：67歳，女性。診断名：全身性強皮症（抗DNAトポイソメラーゼI抗体

陽性），間質性肺炎，2次性肺高血圧症。

現病歴：1992年春より全身倦怠感，労作時呼吸困難を認めた。その後レイノー症状，手指腫脹，皮膚硬化が出現した。1994年に強皮症に伴う間質性肺炎と診断された。2001年5月より症状の増悪認められ，酸素療法を開始した。以後症状軽快していたが同年11月頃より呼吸困難等改善しないため2002年2月19日当院入院となった。翌週リハビリテーション紹介された。作業療法，理学療法ともに廃用性の筋力低下および全身状態改善の目的でプログラムを開始した。

リハビリテーション開始時所見：

呼吸機能はV C 1.07 l (46.7%)，F E V 1.0% 86.0%，D L c oは測定不可，血液ガス，動脈血酸素分圧 114.8 mmHg，動脈血二酸化炭素分圧 40.8mmHg，酸素飽和度 98.5%（2 l 酸素下），推定右心室圧 55 mmHg，鼻チューブによる酸素投与量は安静時 2 l /分，運動時 3 l /分であった。また Hugh-Jones の分類ではIVの休まなければ 50m以上歩けないに相当していた。A D LではB Iの評価では 85 点であった。皮膚硬化の程度は modified-Roddnan T S Sにて 7 点，P S Lは 5 mg 内服となっていた。

C. 経過

1) 症例1：機能低下後に作業療法では身辺動作自立に目標変更，廃用性の筋力低下および全身状態改善の目的にプログラム変更し行った。以前行っていた手指拘縮に対する訓練は十分な関節可動域が維持されているため自主訓練として対処した。

変更後作業療法プログラム：（リハビリテーション開始13週）

ベッド上訓練として①S L R各 10 回②

ブリッジ 20 回③起立 5～10 回のプログラムを運動時の酸素量を 21/分に設定し、症例の末梢酸素飽和度（以下、%SpO₂）を携帯型のパルスオキシメーター（NONIN 社製オニックス モデル 9500）でモニターしながら行った。測定は左示指にて行った。プログラム開始 1 週間より、息切れの自覚症状の緩和およびリハビリテーションを休む日がなくなったことなどより、ベッド上訓練を自主訓練とした。また、能力低下に対し、歩行をベッド上訓練と同様、客観的指標となる %SpO₂ をモニターし、下限を 90%と設定して低酸素血症とならないように負荷をかけた⁴（リハビリテーション開始 14 週）。歩行中は 2～31/分の酸素を供給し、酸素ボンベは症例に牽かせた。開始時は 1 回の歩行量を %SpO₂ と息切れの自覚症状から 60 秒間（45m）に設定し、十分な休憩（酸素飽和度や脈拍が安静時の状態になる程度）をはさみ 3～4 セット行った。歩行終了直後およびその後 30 秒毎の休憩時の %SpO₂ と脈拍を表に示す評価用紙にて記録した。歩行開始 2 日目では訓練直後より 30 秒経過時点まで %SpO₂ の低下がみられ、その後上昇した。歩行 3 週（リハビリテーション開始 17 週）後より 1 セット歩行量を 90 秒そして 120, 180, 360 秒と %SpO₂ が歩行中および歩行後にある程度 90 をきらなくなった時点で徐々に増やした（図 1）。歩行訓練開始後 7 週目（リハビリテーション開始 21 週）頃には %SpO₂ が安定し、その後は順調に歩行時間、距離の延長がみられた。2 ヶ月後には洗濯や酸素吸入なしでの自動車への乗車（助手席）も可能となり、これまで行われなかった入浴も介助ながら許可され、院内 ADL は向上した。BI の

得点も 85 点に改善した。最終的には連続して 1000m の歩行が酸素 21/分下、%SpO₂ が 90 をきらずに可能となった（Hugh-Jones の分類ではⅢに相当する）。このように %SpO₂ をモニターしながらの歩行訓練は 2 ヶ月半でのべ 42 回行った。歩行訓練 38 回目には、表に示すように %SpO₂ においても機能向上が示された。ベッドサイドのプログラムを加えると、全身状態改善の目的のプログラムは 58 回（廃用プログラム 15 週）であった。ところでリハビリテーションの経過中、4 回スパイロメトリーによる呼吸機能検査を行っているが、%VC に大きな変化はなかった。またリハビリテーション開始 8 週時、下肢皮膚硬化軽減により、PSL は 10mg へと減量された。

2) 症例 2：リハビリテーション紹介時より作業療法では廃用性の筋力低下および全身状態改善の目的にプログラムを開始した。具体的には体幹筋の筋力強化目的でサンディング 50 回を 3 セット、起立 5～10 回を 3 セット、歩行の 3 種目とした。歩行中の酸素ボンベは症例に牽かせた。プログラム中は運動時の酸素量を 31/分に設定し、症例の %SpO₂ を携帯型のパルスオキシメーターでモニターし、症例 1 と同様に低酸素血症とならないようにした⁴。測定は左母指にて行った。各々のプログラムでは各セット毎に %SpO₂ と息切れの自覚症状から、十分な休憩（酸素飽和度や脈拍が安静時の状態になる程度）をはさみ行った。各々のプログラム終了直後およびその休憩中最低時の %SpO₂ と脈拍を記録した。リハビリテーション開始時は全体の歩行量を 100m と間に十分な休憩をはさみ行った。%SpO₂ が歩行中および歩行後にある程度 90 をき

らなくなった時点で徐々に増やした(図2)。リハビリテーション開始 11 週頃には%SpO₂が安定し、その後は順調に歩行時間、距離の延長がみられた。B I の得点は 85 点と変化はなかったが、息切れは明らかに減少した。最終的には連続して 1800m の歩行が酸素 3 l / 分下で可能となった(Hugh-Jones の分類ではⅢに相当する)。このように%SpO₂をモニターしながらの訓練は約 3 ヶ月(12 週)でのべ 55 回行った。症例 2 でもリハビリテーションの経過中、3 回スパイロメトリーによる呼吸機能検査を行っているが、%VC はわずかに増大しているものの大きな変化はなかった。

D. 考察

強皮症に伴う肺合併症には間質性肺炎、肺高血圧症などがみられる。一般的に肺機能検査では、自覚症状を認めない初期から拡散障害(DLcoの低下)が認められ、つづいて拘束性障害(%VCの低下)を呈する⁵。2 症例とも間質性肺炎、2 次性の肺高血圧症の症状により常時酸素吸入を余儀なくされ、肺機能検査ではDLcoが測定不能、%VCが低下しており、息切れの自覚症状も強く、臥床しがちとなっていた。

これまで強皮症の肺機能障害に対してリハビリテーションを積極的に行ったという報告はみられず、どちらかといえば生活指導により運動制限されるのが一般的である^{6, 7}。ところが 2 症例は臥床による機能低下が明らかであり、能力低下を引き起こした原因は廃用と考えられた。訓練にあたって設定した%SpO₂が 90 という数値は動脈血酸素分圧の 60Torr に相当し、この値より低下すると低酸素血症となる危険性がある⁴。しかも運動時%SpO₂が 90 をきる場合

は酸素吸入量を安静時の約 2 ～ 3 倍程度に設定して行う必要がある⁸⁾。また、症例自身も%SpO₂が 90 という数値以内なら息切れの自覚症状なくリハビリテーション可能であった。

2 症例とも、経過の中で%SpO₂の値も安定し、酸素吸入下ではあるが、連続した歩行も 1000m 以上可能となった。一方、リハビリテーション経過中に測定した肺機能検査結果では%VCの大きな変動はなかったことから、今回の症例の改善は廃用となっていた循環器機能、また酸素の取り込みの能力などの改善がADLに反映されたものと考えられた。また 2 症例ともリハビリテーションの受け入れは良好であり、休みの日も無理のない自主トレを継続してくれたことが良い結果につながった。

このように疾患の根源的問題に対するリハビリテーションではなく、あくまでも廃用など 2 次的要因による機能低下を訓練目標とした場合、十分なリスク管理下で機能向上を目指した積極的リハビリテーションが有効といえる。訓練手段も、症例 1 では定量化しやすい歩行を用いたが、%SpO₂をモニターする方法を利用すれば、症例 2 で積極的に取り入れた起立やサンディング、さらにはベッド上の訓練種目であっても問題はないと思われる。今後はリハビリテーションの適応となる肺合併症の障害の程度を見極めていきたい。

E. まとめ

間質性肺病変を呈した 58 歳と 67 歳の女性の強皮症患者に対しリハビリテーション

を行った。訓練中は呼吸器症状のモニターとして%SpO₂を携帯型のパルスオキシメーターにて経時的に測定し、リスク管理下で主に歩行訓練を行った。2症例とも約50回の訓練後、歩行能力、ADL能力共に改善し、主に廃用と考えられた機能障害が改善した。

F. 文献

- 1) 竹原和彦：強皮症 膠原病 正しい知識と治療のポイント，第3章 症状，診療新社，1996
- 2) 篠原 豊：拘束性換気障害のトレーニング，理学療法5：207-210，1988
- 3) 高橋精一郎：拘束性呼吸器疾患に対する理学療法の効果とその限界，理学療法18，95-100，2001
- 4) 日本作業療法士協会学術部編：OTが知っておきたいリスク管理(Ⅱ)6 呼吸器疾患のリスク管理，日本作業療法士協会，2000
- 5) 近藤啓文，上村明子：特集／強皮症－その基礎と臨床－，全身性強皮症(4) 内臓病変の評価とその治療，Derma，No12，1998

- 6) 竹原和彦：皮膚疾患と生活指導－強皮症－，皮膚病診療：19，569-572，1997
- 7) 長谷川稔：特集／強皮症－その基礎と臨床－，全身性強皮症(6)生活指導，Derma，No12，1998
- 8) 石原傳幸：在宅酸素療法患者のケア，J. Clinical Rehabil10：509-516，2001

G. 研究成果

1. 論文発表

麦井直樹，塩谷真美，島崎悦子，染矢富士子，佐藤伸一他：間質性肺炎を伴った全身性強皮症に対するリハビリテーション－呼吸管理下リハビリテーションが有効であった1例－，総合リハビリテーション，30，563-566，2002.

2. 学会発表

麦井直樹，塩谷真美，島崎悦子，染矢富士子，佐藤伸一他：間質性肺炎を伴った全身性強皮症に対するリハビリテーション，第36回日本作業療法学会.

H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

表 症例1の歩行訓練前半と後半でのSpO₂と脈拍の値

| | | | | |
|----------------------|----------------------------|--------|---------|---------|
| 酸素量(/分) | 2リットル | 2リットル | 2リットル | 2リットル |
| 歩行訓練2日目 | 1セット(SpO ₂ -脈拍) | 2セット | 3セット | 4セット |
| 安静時 | 95-94 | / | / | / |
| 歩行終了直後 | 90-104 | 91-123 | 93-83 | 92-83 |
| 30秒後 | 89-126 | 92-108 | 90-130 | 88-131 |
| 60秒後 | 92-117 | 95-107 | 92-118 | 93-120 |
| 90秒後 | 93-107 | 96-104 | 94-108 | 94-112 |
| 120秒後 | 95-101 | 97-105 | 96-107 | 95-107 |
| 150秒後 | 97-93 | / | 98-102 | 96-110 |
| 最低SpO ₂ 値 | 89 | 91 | 90 | 88 |
| 歩行時間(秒) | 60 | 60 | 60 | 60 |
| 酸素量(/分) | 3リットル | 2リットル | 1.5リットル | 1.5リットル |
| 歩行訓練38日目 | 1セット(SpO ₂ -脈拍) | 2セット | 3セット | 4セット |
| 安静時 | 99-80 | / | / | / |
| 歩行終了直後 | 96-112 | 96-109 | 97-110 | 95-113 |
| 30秒後 | 96-91 | 95-87 | 95-96 | 95-96 |
| 60秒後 | 100-82 | 99-83 | 98-83 | 97-88 |
| 90秒後 | 100-78 | 99-76 | 99-81 | 98-83 |
| 120秒後 | 100-76 | 99-74 | 99-75 | 98-77 |
| 150秒後 | 100-74 | 99-77 | 99-77 | 99-79 |
| 最低SpO ₂ 値 | 95 | 95 | 95 | 93 |
| 歩行時間(秒) | 180 | 120 | 90 | 120 |

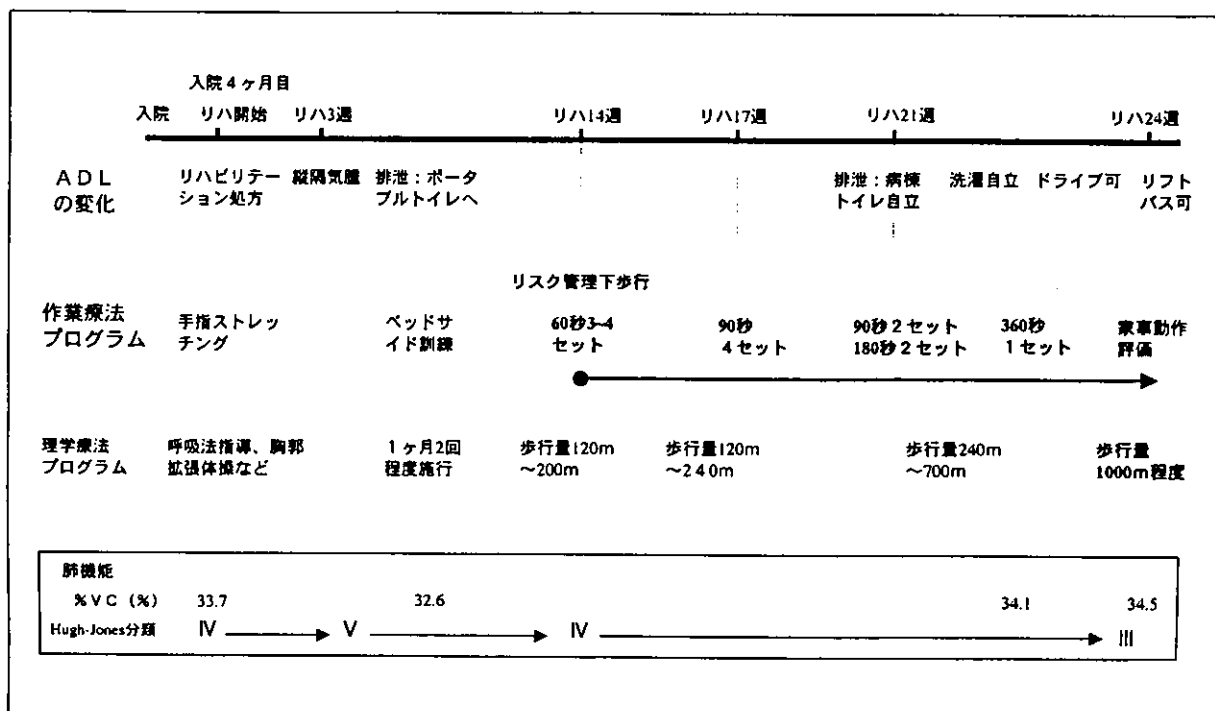


図1：症例1の治療経過，作業療法および理学療法の具体的プログラムとその経過を示す。さらに症例の肺機能評価として%VCとHugh-Jones分類を示す。

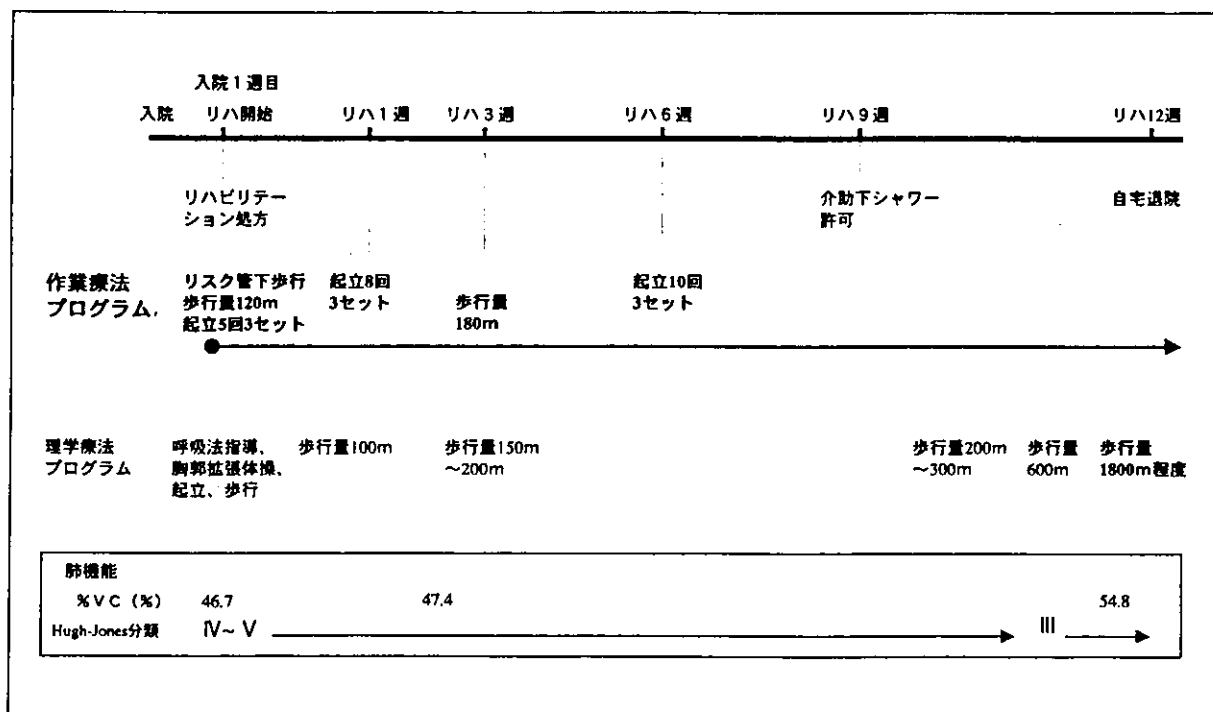


図2：症例2の治療経過，作業療法および理学療法の具体的プログラムとその経過を示す．さらに症例の肺機能評価として%VCとHugh-Jones分類を示す．

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

全身性強皮症患者の関節可動域制限に対するリハビリテーション

研究協力者 麦井直樹 金沢大学医学部附属病院リハビリテーション部
分担研究者 佐藤伸一 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚病態学教授
協力者 長谷川稔 金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学講師
協力者 生田宗博 金沢大学医学部保健学科作業療法学専攻教授
協力者 田村芽衣子 金沢大学医学部附属病院リハビリテーション部
協力者 沢崎詩織 金沢大学医学部附属病院リハビリテーション部
主任研究者 竹原和彦 金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学教授

研究要旨

全身性強皮症患者では皮膚硬化により早期から関節可動域制限をきたす。ストレッチング主体のリハビリテーション治療において全身性強皮症患者の 1 ヶ月、1 年、そして 3 年と手指関節可動域の評価をおこなったところ、最初の 1 ヶ月で著明な改善がえられた。また 1 年後、3 年後でも改善または改善が維持されており、皮膚硬化による関節可動域制限に対してのリハビリテーションの有効性が示唆された。

A. はじめに

全身性強皮症（以下、強皮症とする）では皮膚硬化により早期から関節可動域（以下、ROM とする）制限をきたす。特に手指には腫脹を伴う硬化が多くにみられ、患者は手の使いにくさを自覚する。我々は昨年¹⁾の報告では強皮症患者の活動制限を報告した¹⁾。今回はその原因の 1 つと考えられる手指の ROM 制限に対するリハビリテーションの効果を、我々の以前の報告²⁾に更に症例数を増やして検討した。

B. 対象

1998 年より当院皮膚科より紹介され、作業療法を行っている強皮症患者のうち、効果判定の再評価可能だった 73 例（女性 62 例、

男性 11 例）を調査対象とした。年齢は初診時が 7 歳から 77 歳の平均 50 歳であった。病型では diffuse cutaneous SSc (dSSc) が 53 例（ステロイド内服 48 例）、limited cutaneous SSc (lSSc) が 20 例（ステロイド内服 8 例）となっていた。スキンスコアは Modified-Rodnan total skin thickness score（以下、m-TSS とする）にて dSSc が平均 19.0 点で、lSSc が平均 3.8 点であった。罹病期間は平均で 5.6 年であった。

C. 方法

1) リハビリテーションへの処方の流れ

初回入院時、手指に ROM 制限を認める患者に対し、リハビリテーションとして作業療

法を処方する。

2) リハビリテーション治療

作業療法では初診時検査としてROM測定、日常生活活動の問診、筋力測定などを実施する。リハビリテーション治療としては、

- ① ストレッチング
- ② 自宅でのストレッチングの自主訓練方法をパンフレットを渡して、直接指導する
- ③ ストレッチングの際には温熱療法として乾湿性のホットパックを併用する

の3種目を中心におこなった。作業療法治療の目的は皮膚硬化の強い時期の関節拘縮予防であり、手指ROMの改善および維持を図ることである。治療頻度は入院中が週5回、外来ではできるかぎり2~4週に1回とした。再入院時はリハビリテーションに支障がなければ週5回おこなうこととした。

ストレッチングの要点は、

- ① 1指1関節ごとにおこなう
- ② 各々屈曲方向、伸展方向共に最大ROMで、1回5~10秒程度を数回繰り返す

の2点とした。また、自主訓練については毎日継続することをすすめるために、入院中は作業療法士が毎日いっしょに実施することにより動機付けした。また、自作のパンフレット（付録のパンフレット参照）を手渡した。自主訓練の注意点としては、

- ① 毎日継続する
 - ② ゆっくりと目的の関節を反対側の upper limb で動かす
 - ③ 潰瘍などで痛い箇所は無理をしない
- の3点とした。

3) リハビリテーションの効果判定のための測定およびその方法

測定部位は両側の各手指のMP関節、PIP関節、DIP関節の屈曲と伸展とした。各々の

関節の運動方向に対して手指ゴニオメーターを用いて作業療法士が測定した。測定時期は初診時、1ヵ月後、1年後、3年後とした。求めたROMはtotal passive motion（以下、TPMとする）として算出し、比較した。TPMの算出方法は

TPM=MP関節屈曲+伸展（最高で0°）+PIP関節屈曲+伸展+DIP関節屈曲+伸展であり、値が大きい程、優れていることを意味する。

D. 結果

1) 初診時のROMの比較：

初診時のdSScとISScの各々のROMを図1に示す。全指においてISScに比べてdSScのROMの有意な低下が示された（ $p<0.01$ ）。左右差に関しては、dSScの小指のみで右手のROMの低下が認められた（ $p<0.01$ ）が、他の手指およびISScでは左右差は認められなかった。

2) 初診時と1ヵ月後再評価時の結果の比較：

1ヵ月後再評価できた73例（dSSc53例とISSc20例）を初診時のROMの値と比較した。その結果、dSSc、ISScいずれも初診時ROMと比較すると全指において有意な改善が示された（dSScはすべて $p<0.01$ 、ISScは左環指で $p<0.05$ 、他は $p<0.01$ ）。

3) 1年後との結果の比較：

1年後、再評価できたdSSc25例とISSc11例のROMの値と比較した（図2、3）。その結果、dSScでは初診時ROMと比較すると全指において有意な改善が示された。ISScでは右母指を除き、有意な改善が示された。1ヵ月後と1年後の比較では、dSScの場合は両側の母指と小指、右側の中指、環指で有意な改善が示された。ISScの場合は両側の環指と小

指、右側の中指、左側の母指で有意な改善が示された。

4) 3年後との結果の比較：

さらに3年後、再評価できた dSSc11 例と lSSc4 例の ROM の値と比較した。初診時と3年後の比較において、dSSc では左小指を除き有意な改善が示された ($p<0.01$)。lSSc では4例のみの検討であるが、右示指で有意な改善が示された ($p<0.05$)。他は維持という結果であった。

3年次では症例数が少ないため、さらに手指1本1本について TPM の変化を検討した。初診時と比較したところ、dSSc11 例 110 指で TPM の低下したのは3指のみ、変化なしも3指のみで、他は全て改善していた。lSSc4 例 40 指に関しても、TPM の低下したのは3指のみ、変化なしも3指のみで、他は全て改善していた。

E. 考察

強皮症にみられる ROM の制限は主として手指関節に多くみられ、その制限は腫脹を伴った皮膚硬化によるものが多い。この皮膚硬化による ROM 制限は強皮症の日常生活活動 (ADL) に制限をきたし、生活の質 (QOL) を低下させる大きな要因である。HAQ による活動制限の調査では gripping や activity に障害が強かったという報告³⁾や、hygiene, activity に活動制限が強かったという報告⁴⁾がある。日本人の強皮症を対象にした HAQ の結果では eating や gripping といった手指機能に関連した項目に障害が多かった⁵⁾。

HAQ 以外の disability index でも手指機能に関連した項目の障害が明らかであった⁶⁾。強皮症の QOL を低下させる complications は他にも肺線維症、腎クリーゼ、肺高血圧症な

ど多くあるが、手指の皮膚硬化による運動の制限は時に難治性の皮膚潰瘍を伴うなど、多くの強皮症患者にみられる問題のある合併症である。

強皮症の ROM 制限は RA にみられるような関節炎によるものでなく、主として浮腫、腫脹を伴った皮膚硬化による ROM 制限である。したがって、皮膚硬化の改善により ROM の改善が期待できる。しかし、皮膚硬化の改善に対する有効な治療は、clinical control study として証明されたものはない。ROM 改善に対するアプローチの1つの方法として、今回紹介するストレッチングによるリハビリテーションは効果を期待できる可能性がある。

これまでの ROM に対してのリハビリテーションでは、1960年代から限局性強皮症に対するストレッチングが報告されている⁷⁾。強皮症では friction massage, ROM 訓練にパラフィン浴と組み合わせて行ったプログラムや BMS セラピーがある程度と少ない^{8,9)}。多くの強皮症患者でリハビリテーションによりどの程度の治療効果がえられるか、さらには長期にわたり経過を示した報告もみられず、治療効果は明確なものといえない。我々は当院にて治療を行っている強皮症患者を対象にリハビリテーションを施行し、3年間にわたり経過観察したところ、そのほとんどの患者で、ROM の改善および維持が確認できた。

今回対象とした患者の罹病期間は早期例から萎縮期まで、さまざまであったが、早期例だけでなく、罹病期間長期の患者においてもリハビリテーションの効果が確認できた。しかしながら関節拘縮に至った関節には効果は期待できないため、今後はできる限り早期からリハビリテーションを開始し、関節拘縮を予防していくことが長期的な QOL の維持に