

- アの基礎, pp46-48, ワールドプランニング, 2004
- 10) 織田雅也, 他: 認知症についての基礎知識 治療法 (薬物治療と非薬物治療). 臨牀看護 7: 1157-1158, 2005
 - 11) 繁信和恵: 認知症についての基礎知識 疾患別治療とケア. 臨牀看護 7: 1159-1160, 2005
 - 12) 森田三佳子: 身体機能面を踏まえたプログラムの計画・立案. OT ジャーナル 34: 452-454, 2000
 - 13) 小阪憲司: 老化性痴呆の臨床, 金剛出版, 1988
 - 14) 松下正明, 他: 多発梗塞性痴呆をめぐる 2, 3 の問題. 精神医学 21: 613-624
 - 15) 田中恒孝: 血管性痴呆. 老年精神医学 6: 1327-1334, 1995
 - 16) 江藤文夫: 痴呆に対する理学療法の意義. PT ジャーナル 25: 601-605, 1991
 - 17) Bowlby C, 竹内孝仁, 鈴木英二(監訳): 痴呆性老人のユースフルアクティビティ, 三輪書店, 東京, 1999
 - 18) 小幡太志, 他: 認知症の理学療法アプローチ. PT ジャーナル 40: 535-54, 2006
 - 19) 朝田 隆: 運動療法. 老年精神医学雑誌 17: 757-763, 2006
 - 20) 金谷さとみ: 地域における生活機能向上のための理学療法. PT ジャーナル 38: 529-535, 2004
 - 21) 博野信次: 痴呆症患者の日常生活活動の評価と支援. PT ジャーナル 34: 313-320, 2000
 - 22) 上村佐知子: 痴呆患者への理学療法適用. 理学療法 20: 1139-1145, 2003
 - 23) 上城憲司: 病棟における認知症の作業療法. OT ジャーナル 40: 106-109, 2006
 - 24) 砂子田 篤: 機能的状態の予後予測. 総合リハ 26: 1119-1125, 1998
 - 25) 高島昭彦: 面白いほどよくわかる脳のしくみ, pp37-39, 日本文芸社, 2006
 - 26) 山本経之, 他: 大脳辺縁系と学習・記憶. PT ジャーナル 33: 645-652, 1999
 - 27) 守口恭子: 生活歴を踏まえたプログラムの計画・立案. OT ジャーナル 34: 459-463, 2000
 - 28) 音成龍司, 他: 認知機能障害に対する P300 バイオフィードバック療法. PT ジャーナル 33: 101-107, 1999
 - 29) 水野雅文, 他: 高齢者と痴呆老人の認知機能. 老年精神医学雑誌 12: 876-881, 2001
 - 30) 加藤元一郎: 注意の概念 その機能と構造. PT ジャーナル 37: 1023-1028, 2003
 - 31) Ootani, M, et al.: Construction of a speed feedback therapy system to improve cognitive impairment in elderly people with dementia: A preliminary report. Demen Geriatr Cogn Disord 20: 105-111, 2005
 - 32) 三浦久実, 他: 精神疾患患者の体力増進への取り組み. PT ジャーナル 34: 402-407, 2000
 - 33) 楠 正暢: 油圧マシンを使ったレジスタンストレーニングの理論と実際, pp14-15, メディカルレビュー社, 2005
 - 34) 本田知久, 他: 脳卒中片麻痺患者に対するウエイトトレーニングマシンを用いたレジスタンストレーニング. 理学療法 22: 887-893, 2005
 - 35) 宮本省三: リハビリテーションルネサンス, pp38-40, 春秋社, 2006
- (Ootani Michiaki, et al 総合リハビリテーション研究所: ☎ 744-0022 山口県下松市末武下 401-9)



(内容は変わることがあります)

特集 / 実践理学療法のエビデンス

関節可動域維持・拡大: 実践理学療法のエビデンス	鈴木鹿野 医学部保健衛生学部	中 徹
骨関節疾患患者の筋力維持・強化: 実践理学療法のエビデンス	藤田保健衛生大学衛生学部	岡西哲夫
脳性麻痺児の基本動作能力改善: 実践理学療法のエビデンス	札幌医科大学保健医療学部	小塚直樹
片麻痺者の装具適用効果: 実践理学療法のエビデンス	昭和大学保健医療学部	櫻井愛子
物理療法による除痛効果: 実践理学療法のエビデンス	神戸学院大学総合リハビリテーション学部	篠原英記

入門講座 画像のみかた・5

臨牀に活かす運動器の CT・MRI のみかた..... 松田整形外科病院 菅原 誠

講座 介護予防と理学療法・2

介護予防にかかわる理学療法士協会の活動..... 博愛会在宅総合ケアセンター 金谷さとみ

1 ページ講座 理学療法関連用語～正しい意味がわかりますか?

ペナンプラ..... 国際医療福祉大学作業療法学科 前田真治

症例報告 人工股関節再置換術後に坐骨神経由来の歩行時痛を呈した症例に対する

理学療法経験..... 吉田整形外科病院理学療法科 赤羽根良和

PT ワールドワイド 脊柱不安定性講演会とアメリカの徒手療法教育について

..... セントオーガスティン大学大学院日本校 佐藤友紀

新人理学療法士へのメッセージ 理学療法士として思うこと..... 倉敷中央病院 花崎加音

文献抄録..... 聖隷クリストファー大学・国際医療福祉大学



解説

がん患者のリハビリテーション*

岡村 仁**

Key Words : cancer, rehabilitation, QOL

はじめに

治療技術の進歩に伴い、がん患者の生存率は上昇し、長期生存する患者が増えてきている。しかしその一方で、強力な治療に伴う副作用や治療による後遺症により、あるいは終末期を迎え、日常生活に支障をきたしているがん患者も少なくない。こうしたがん患者のquality of life (QOL)の維持・向上のための一つのアプローチ法としてリハビリテーションは位置づけられる。

がん患者に対するリハビリテーションは、「患者の身体的-心理的-社会的側面の間に存在している強い結びつきを十分把握すること」に基づくと言われており¹⁾、身体的側面だけでなく、心理・社会的側面を考慮したアプローチが重要であることが従来より指摘されてきた。しかし、1978年にLehmannら²⁾によって、1982年にHarveyら³⁾によって、がん患者に対するリハビリテーションの必要性に関する包括的な研究報告が発表されて以後、がんリハビリテーションに関する研究報告はあまりみられなくなった。しかし近年、がん患者のQOLの維持・向上への関心の増大から、再びがんリハビリテーションが注目されるようになってきた。

ここではまず、がん医療においてリハビリテーションが有用と思われる領域について、先行研究での報告を中心に概説する。次いで、わが国のがん患者に対するリハビリテーションの実態を知ることが目的にわれわれが実施した調査研

究の結果を紹介し、今後の展望について述べてみたい。

リハビリテーションが有用と思われる領域

表1に、疾患のそれぞれの時期においてリハビリテーションの対象となり得る領域についてまとめたものを示す⁴⁾。表に示すように、リハビリテーションは終末期を含むすべての時期で適応が可能であり、また身体面だけでなく心理・社会的側面での関わりも重要であることがわかる。またこれらの分類のほか、以下のような、がんの種類によって特徴的にみられる問題への関与も重要であるといわれている。

1) 骨髄移植：移植前から、移植が終了し社会復帰するまでの長い期間にわたってリハビリテーションの適応となる。すなわち、移植前の身体的・心理的負担(移植前がもっとも心理的負担が大きいという報告⁵⁾もある)への対応、退院後の全身倦怠感、疲労感、それに伴うセルフケア低下への対応などが重要となる。

2) 頭頸部がん：治療に伴う顔面の傷や変形に対する認識や受け入れの促進、社会生活を営んでいく上での自己概念の再構築と自尊心低下の予防、呼吸器障害のリスクに関連した不安・恐怖への対応などが重要となる。

3) 消化器がん：外科手術後の消化管機能障害や身体像の変化への対応、その結果として生じるであろう心理的・社会的・性的問題を手術前

* Cancer rehabilitation.

** Hitoshi OKAMURA, M.D., Ph.D.: 広島大学大学院保健学研究科(〒734-8551 広島市南区霞1-2-3); Graduate School of Health Sciences, Hiroshima University, Hiroshima 734-8551, JAPAN

表1 がんの各時期におけるリハビリテーションの対象領域

疾患の時期	領域
I. 診断から治療計画立案まで	1. がん治療が機能へ及ぼす影響の予測 2. 機能の維持に関する理解 3. 総合的なリハビリテーション評価(ROM, ADLなど)
II. 初回治療時	1. 治療が機能へ及ぼす影響の評価 2. 運動, 浮腫対策, 活動の増加による機能の維持と回復 3. 痛みのコントロール
III. 初回治療後	1. 日常活動を回復し健康的なライフスタイルを促進するためのプログラムの開発と支援 2. 自己チェックすべきこと(ROM, 浮腫, 痛みなど)についての患者への教育 3. 運動, 浮腫対策, 移動に関する維持プログラムの管理
IV. 再発時	1. 再発の衝撃やそれが機能へ及ぼす影響についての患者への教育 2. 臨床所見でチェックすべきことについての患者への教育 3. 機能を維持しその低下を予防するための適切なプログラムでの患者管理 4. 活動やQOLを維持することでの患者への援助
V. 終末期	1. 移動訓練, 身体機能維持, 補助具に関する患者/家族への教育 2. 薬物以外での痛みへの対応と症状コントロール 3. 自立とQOLの維持

ROM : range of motion (関節可動域)

(文献⁴⁾より引用)

に詳細に説明することから関与が始まる。手術後は、機能の維持とともに、自尊心の低下、抑うつ、社会生活への不安、孤独感などへの対応が重要となる。

4) 乳がん：乳がんについてはさまざまな情報が氾濫していることから、まず、適切な情報を提供するためのプログラムが必要である。治療の副作用に伴う運動機能の低下、体重増加、全身倦怠感、注意・集中力の低下、性機能障害などへの対応も重要となる。

5) 終末期がん：終末期医療においても、リハビリテーション開始当初の治療目標は、移動動作を中心とした日常生活活動 (activities of daily living : ADL) の改善であることが大多数である⁹⁾。確かに初期はADLの改善が得られることが多いが⁷⁾、病状の進行とともにADLの低下は避けられなくなる。この際、ADL改善から心理・社会的支援に重きをおいたQOLの維持・向上へといかにギアチェンジできるかが重要となる⁸⁾。

以上、がん患者に対してリハビリテーションが有用と考えられる領域について述べてきたが、これらの領域においてどのようなリハビリテ-

ーションアプローチが有効であるのか、またその効果はどうかを客観的に示した研究報告は国内外を通じてほとんどないのが現状である。今後、上記の各症状/障害に対するリハビリテーションの有効性を明らかにしていくことが大きな課題と思われる。

わが国における がんリハビリテーションの現状

2000年の日本の新規がん罹患者推定人数は538,345例であり、依然として高い。2004年、厚生労働省は「第三次対がん10ヵ年総合戦略」を開始し、重点項目として「がん患者等の生活の質(QOL)の向上」をとりあげた。具体的には、①機能温存・機能再建療法の開発や緩和医療技術の開発を進め、がん患者の苦しみの軽減を目指す治療法などの普及を図ること、②終末期がん患者は精神的な面で支援が必要ことからQOLの向上を図るため全国的に緩和医療の提供できる体制を整備することが重要課題となっている。したがって、心身機能を含めた病状からの回復、さらには終末期への対応として、リハビリテーションの重要性がますます

高まってくると考えられる⁹⁾。

がん患者は、疾病の増悪とともに身体的機能の低下および運動・生活動作困難¹⁰⁾、QOLの低下¹¹⁾が示されている。近年、がん患者に対するリハビリテーションの研究が進み、①身体機能の改善を目的とした運動療法¹²⁾、②精神・心理的機能の改善を目的とした心理・社会的介入¹³⁾、③各がんの特化した方法(大腸がんに対するストーマケア¹⁴⁾、乳がん患者の肩関節運動療法¹⁵⁾、肺がん患者の呼吸器リハビリテーション¹⁶⁾、頭頸部がん術後の嚥下困難に対する訓練¹⁷⁾・発声・会話練習¹⁸⁾、末期がん患者の移動方法改善⁹⁾により、QOLの改善効果が示されている。

しかし、日本における包括的ながんリハビリテーション研究は少なく、体系的ながんリハビリテーションプログラムの普及・開発がなされていない。そのためには、がん患者やその家族がリハビリテーションに対してどのような認識あるいは満足感をもっているのか、さらに日本の医療機関におけるがんリハビリテーションの実施状況および内容に関する実態を明らかにする必要があると考え、以下の調査を行った。

1. 目的

①がん患者および家族の視点からのリハビリテーションへの満足度と満足度に関連する要因を明らかにするとともに、②わが国におけるがんリハビリテーションの現状を知ることを目的とした。

2. 方法

上記目的①については、千葉県がんセンター病院、千葉県がんセンター緩和医療センターに入院中または外来通院中の患者で、調査期間中にリハビリテーション処方が出された者のうち、適格条件を満たした患者・家族それぞれ23名に対して、調査者による聞き取りおよび自己記入式調査票により調査を行った。

目的②については、日本ホスピス・緩和ケア協会に加盟している206施設、および全国の医療機関のうち、2005年12月に財団法人日本医療機能評価機構の病院機能評価に認定された1,693医療機関を対象に、がんリハビリテーションの実態について、郵送法によるアンケート調査を行った。

3. 結果

(1)目的①

患者および家族のリハビリテーションに対する満足度では、患者の平均値が8.6点(0-10)、家族の平均値が7.7点(0-10)といずれも高い値を示し、がん患者・家族ともリハビリテーションに満足していることが明らかとなった。また、リハビリテーションアプローチが身体面・精神面への効果として患者や家族に認識されていることが示された。

患者や家族の満足度に関連する要因について検討を行った結果、患者の満足度には「家族参加回数」「リハビリテーションの認識(後)」「意欲・感情状態(前後)」「スタッフとの交流」「リハビリテーションの効果」の8項目が、家族の満足度には、患者の「感情状態(前・変化)」、家族の「リハビリテーションの認識(後)」「感情状態(変化)」「スタッフとの交流」の5項目がそれぞれ有意に関連していた¹⁹⁾。

(2)目的②

日本ホスピス・緩和ケア協会に対する調査では、有効回答が130施設(63.1%)から得られた。リハビリテーションに対するイメージは、義手・義足の装着訓練がもっとも多く、続いてリンパ浮腫を含む上肢機能再建であった。リハビリテーション適応のPSは2~3がもっとも多く、全体の54%を占めていた。リハビリテーションの必要性を感じる場面は、「立って歩きたいという要求が患者からあった時」「他人に頼らずトイレをしたいという要求が患者からあった時」「寝たきり状態で移動に苦勞している患者の動かし方を工夫したい時」が上位を占めていた。リハビリテーション活動として望まれているのは、ADLの向上よりもむしろQOLの向上であった。

日本医療機能評価機構の病院機能評価に認定された医療機関を対象に行った調査では、1,045施設(62.0%)から調査票の有効回答を得た。その結果、2005年度にがん患者に対してリハビリテーションを実施していた施設は864施設(82.7%)であり、実施内容は歩行訓練(92.1%)、筋力増強訓練(88.9%)、関節可動域訓練(85.6%)の身体機能に関する内容で高い割合が示された。また、日常生活動作指導・訓練(73.6%)においても高い実

施割合が示された。リハビリテーションを実施しているがん患者の病期については、再発・進行期を含め、いずれの病期においても高い実施割合が示された。しかし、がんに特化したリハビリテーションプログラムは普及していないことが明らかとなった。がん患者に対するリハビリテーションを実施していなかった181施設のうち、171施設(94.5%)ががん患者に対するリハビリテーションの必要性を感じていると回答し、必要性を感じる場面として、「もう一度立って歩きたいという要求が患者からあったとき」「他人に頼らずトイレをしたいという要求が患者からあったとき」などが多くあげられた²⁰⁾。

以上、3つの調査結果から、がん患者・家族ともリハビリテーションに期待を寄せていること、またリハビリテーションアプローチが身体面・精神面への効果として患者や家族に認識されていることが示された。さらに、患者・家族の満足度を高めるためには、患者および家族の感情状態の把握とケア、リハビリテーションの認識・意欲を高めるための十分な説明と積極的な関わりが重要であることが示唆された。

さらに、がんリハビリテーションの実態調査からは、日本の医療機関においてがん患者に対してリハビリテーションを実施している割合は高く、その必要性が高いこと、ホスピス/緩和ケアにおいてもリハビリテーションニーズがあることが示されたが、反面、その実施体制は不十分で、がんに特化したプログラムも存在しないことが明らかとなった。今後はこれまでの結果を踏まえ、PS 3-4患者を対象とした、起立、歩行、移動に焦点を当てたりハビリテーションプログラムの作成とその普及を目指した取り組みが必要であると考えている。

今後の展望

リハビリテーションは元来、ADLの改善・向上を主たる目的として展開してきた。したがってがん医療においては、医療者、患者ともに、ADLを改善し社会復帰を目指すというイメージの強いリハビリテーションに対して、積極的な介入を求めることは少なかった。しかし近年、がんによる症状や治療に伴う副作用を抱えなが

ら長期生存する患者が増えてきたこと、あるいは緩和医療の進歩などに伴い、再びがんリハビリテーションへ関心が向けられるようになってきた。その一つの現れとして、1999年にニューヨークで「新時代におけるがんリハビリテーション」と題したカンファレンスが開かれ、その内容ががん専門誌にも掲載された²¹⁾。

しかし、がんリハビリテーションという概念はまだ臨床的・研究的にも決して確立された概念ではない。本領域を確立していくためには、現状を踏まえた上で、がん患者のQOLを維持・向上できると考えられる症状/障害に対して積極的にアプローチし、客観的・科学的基盤に基づいてその有効性を検証することで、臨床の現場に還元していくことが必要である。そのためにも、できるだけ多くの医師、看護師、作業療法士や理学療法士などのリハビリテーションの専門家ががんリハビリテーションに関心をもち、協同して研究・臨床に取り組んでいくことが重要と思われる。

文 献

- 1) Ronson A, Body J. Psychosocial rehabilitation of cancer patients after curative therapy. *Support Care Cancer* 2002 ; 10 : 281-91.
- 2) Lehmann JF, DeLisa JA, Waren CG, et al. Cancer rehabilitation : assessment of need, development and evaluation of a model of care. *Arch Phys Med Rehabil* 1978 ; 59 : 410-9.
- 3) Harvey RF, Jellinek HM, Habeck RV. Cancer rehabilitation : an analysis of 36 program approaches. *JAMA* 1982 ; 247 : 2127-31.
- 4) Gerber LH. Cancer rehabilitation into the future. *Cancer* 2001 ; 92 : 975-9.
- 5) Fife BL, Huster GA, Cornetta KG, et al. Longitudinal study of adaptation to the stress of bone marrow transplantation. *J Clin Oncol* 2000 ; 18 : 1539-49.
- 6) 安部能成. 緩和医療, がん, リハビリテーション. *緩和医療学* 2003 ; 5 : 66-72.
- 7) Yoshioka H. Rehabilitation for the terminal cancer patients. *Am J Phys Med Rehabil* 1994 ; 73 : 199-206.

- 8) 安部能成. 緩和医療におけるリハビリテーションの役割. *Pharma Medica* 2002 ; 20 : 72-3.
- 9) Gritz ER, Carmack CL, de Moor C, et al. First year after head and neck cancer : quality of life. *J Clin Oncol* 1999 ; 17 : 352-60.
- 10) Rietman JS, Geertzen JH, Hoekstra HJ, et al. Long term treatment related upper limb morbidity and quality of life after sentinel lymph node biopsy for stage I or II breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006 ; 32 : 148-52.
- 11) Nguyen NP, Frank C, Moltz CC, et al. Impact of dysphagia on quality of life after treatment of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 ; 61 : 772-8.
- 12) Thorsen L, Skovlund E, Stromme SB, et al. Effectiveness of physical activity on cardiorespiratory fitness and health-related quality of life in young and middle-aged cancer patients shortly after chemotherapy. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 2378-88.
- 13) Uchitomi Y, Mikami I, Nagai K, et al. Depression and psychological distress in patients during the year after curative resection of non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 69-77.
- 14) Toth PE. Ostomy care and rehabilitation in colorectal cancer. *Semin Oncol Nurs* 2006 ; 22 : 174-7.
- 15) Morimoto T, Tamura A, Ichihara T, et al. Evaluation of a new rehabilitation program for postoperative patients with breast cancer. *Nurs Health Sci* 2003 ; 5 : 275-82.
- 16) Sekine Y, Chiyo M, Iwata T, et al. Perioperative rehabilitation and physiotherapy for lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2005 ; 53 : 237-43.
- 17) Keohane J Jr, Lampe HB, Poluha P. Use of the modified barium swallow in the rehabilitation of the swallowing mechanism. *J Otolaryngol* 1988 ; 17 : 368-71.
- 18) Baugh RF, Lewin JS, Baker SR. Vocal rehabilitation of tracheoesophageal speech failures. *Head Neck* 1990 ; 12 : 69-73.
- 19) Shigemoto K, Abe K, Kaneko F, et al. Assessment of degree of satisfaction of cancer patients and their families with rehabilitation and factors associated with it- results of a Japanese population. *Disabil Rehabil* 2007 ; 29 : 437-44.
- 20) Hamaguchi T, Okamura H, Nakaya N, et al. Survey of the current status of cancer rehabilitation in Japan. *Disabil Rehabil*. In press 2007.
- 21) Payne R, Santiago-Palma J, Chevillat A, et al. Cancer Rehabilitation in the new millennium. *Cancer* 2001 ; 92 : 969-1057.

* * *

GHP セミナー

悪性腫瘍の遠隔効果 “paraneoplastic syndrome” に関する最近の知見

岡村 仁

GHP Sem

はじめに

比較的急激に発症した痙攣、神経巣症状、頭蓋内圧亢進症状などの神経症状や、抑うつ・不安、興奮、幻覚、昏迷などの多彩な精神症状を主訴として、総合病院精神科を受診あるいは紹介される患者がいる。その経過や症状などから意識障害の存在が示唆され、器質性あるいは症候性精神障害を疑い脳や全身の検索を行うが、原因をなかなか同定できず診断や治療に苦慮する場合がある。こうしたものの一つに、神経系に対するparaneoplastic syndrome（腫瘍随伴症候群）がある。

ここでは、paraneoplastic syndromeの概要を述べ、特に神経系に対するparaneoplastic syndromeについて現在までに報告されている臨床像、病理学的所見、治療と予後について概説し、最後に筆者が経験したparaneoplastic syndromeが疑われた1例を紹介する。

paraneoplastic syndrome とは

悪性腫瘍に付随してみられる疾患のなかで、腫瘍やその転移部位から離れた器官や組織に対する障害（悪性腫瘍の遠隔作用）によって生じる症候群であり、腫瘍の直接の浸潤や圧迫、腫瘍に対す

る薬物療法や放射線療法、腫瘍の存在に起因する感染や代謝異常では説明することのできないものを総称している。

その頻度は悪性腫瘍患者の1%以下といわれおり、原疾患の多くは肺がん、乳がん、卵巣がんである。paraneoplastic syndromeは、ほとんどすべての器官や組織に影響を及ぼす可能性があるが、しばしば神経系を侵し、中枢神経作用として意識障害、痙攣、気分の変調などの精神症状、筋力低下、感覚障害、末梢神経障害などを引き起こす。

病因はまだ明らかではないが、神経系に作用するparaneoplastic syndromeのほとんどは、免疫機構を介する反応（自己免疫機構）によると考えられている。また、神経系に作用するparaneoplastic syndromeの原因となっている悪性腫瘍はしばしば無症候であることが多く、神経系の症状が悪性腫瘍の発見に先立つこともしばしばであり、腫瘍と独立の経過をとる。

臨床像

臨床的には、神経系のあらゆる部位に影響を及ぼす（Table 1）。出現頻度は悪性腫瘍患者の0.01%程度と考えられているが、例外としてランバート・イートン症候群は小細胞肺がんの約3%¹⁾、重症筋無力症は胸腺腫の約15%²⁾、脱髄性末梢神経障害は骨硬化症性の形質細胞腫の約50%³⁾で見られるとの報告がある。臨床的ならびに電気生理学的研究から、悪性腫瘍—特に小細胞肺がん—患者はしばしば、近位筋の筋力低下、あるいは症候が

広島大学大学院保健学研究科（〒734-8551 広島市南区霞1-2-3）

Table 1. 神経系に対する paraneoplastic syndrome

部位	paraneoplastic syndrome
脳および脳神経	辺縁系脳炎 脳幹脳炎 小脳変性症 眼球クローヌス-筋クローヌス症候群 網膜症 視神経炎
脊髄	壊死性ミエロパチー 炎症性脊髄炎 運動ニューロパチー 全身強直性症候群
後根神経節	感覚ニューロパチー
末梢神経	自律神経ニューロパチー ギラン・バレー症候群 腕神経炎 脈管炎ニューロパチー 神経ミオトニー
神経筋接合部	ランバート・イトン症候群 重症筋無力症
筋	多発筋炎 皮膚筋炎 壊死性ミオパチー ミオトニー

ない場合でも末梢神経電動速度の遅延を示す⁴⁾。

paraneoplastic syndrome の症状は多様であるが、ある共通の特徴がある。それは、精神神経症状は通常、悪性腫瘍が同定される前に出現することである。精神神経症状の出現後、数カ月、あるいは2～3年してから腫瘍が見つかることもまれではない（こうした隠れた腫瘍を同定するためには、全身のFDG-PET検査が最も優れたスクリーニング方法であるといわれている⁵⁾）。このように、腫瘍のほうは無症候性、無痛性で経過するのに対して、精神神経症状は通常、日～2、3カ月の単位で急速に進行する。paraneoplastic syndromeによる精神神経症状は重篤で、しばしば後遺症を残し、時に致死的になることもある⁶⁾。

1. 一般検査所見

髄液所見では、軽度の細胞数増多(白血球数:30～40/mm³)、軽度の蛋白増加(50～100mg/dl)、お

よびIgGレベルの上昇を示す。細胞数増多は通常、経過の初期のみに現れ、数週から数カ月以内には正常値に戻るが、IgGレベルの上昇は持続することが多い。他の一般検査では、特徴的な異常所見を認めない。

2. 抗体検査

診断を行ううえで最も重要なのは、paraneoplastic syndromeに罹患した多くの患者が、血清あるいは脳脊髄液中に特異的な自己抗体を有することである(Table 2)。これらの抗体を同定することが、paraneoplastic syndromeの初期診断を可能にするとともに、本症候群が免疫機構を介したものであるという病因論にも結びつく。

Table 2に示すように、かなり重複する部分はあるが、これらの抗体はそれぞれ特徴的な精神神経症状と関連している。さらに、これらの抗体は根底にある(潜在的な)悪性腫瘍の部位も示唆する。たとえば、小脳症状をもった女性の血清中における抗Yo抗体の存在は、彼女が腫瘍随伴性の(paraneoplastic)小脳変性および婦人科系—多くは卵巣—の悪性腫瘍を有することを強く示している。

しかし、paraneoplastic syndromeに罹患したすべての患者で抗体が同定できるわけではない。これが抗体検出における技術上の問題なのか、paraneoplastic syndromeのなかに免疫機構を介さないものがあるのかどうかについては明らかでない。

病態生理

最近では、神経系に作用するparaneoplastic syndromeのほとんどは、神経系抗原が腫瘍に対して共通の抗原となる(ectopic expression)ことによって生じる自己免疫機構によると考えられている。腫瘍抗原は神経系抗原と同一のものであるはずであるが⁷⁾、その理由は明らかでないものの、免疫機構はそれを異なったものと認識し攻撃を開始するといわれている。

神経系に作用するparaneoplastic syndromeにおける腫瘍の組織像は、他の腫瘍の組織像と大きく異なるものではないが、炎症細胞の浸潤が強いという報告がある^{8,9)}。抗体に関しては、paraneoplastic

Table 2. これまでに報告された自己抗体—腫瘍—paraneoplastic syndrome との関連

抗 体	腫 瘍	paraneoplastic syndrome
Anti-Hu	小細胞肺癌 神経芽腫 前立腺がん	脳脊髄炎 感覚ニューロパチー 小脳変性症 自律神経機能不全
Anti-Yo	卵巣がん 乳がん 肺がん	小脳変性症
Anti-Ri	乳がん 婦人科がん 肺がん 膀胱がん	運動失調
Anti-Tr	ホジキンリンパ腫	小脳変性症
Anti-VGCC	小細胞肺癌	ランバート・イートン症候群
Antiretinal	小細胞肺癌 メラノーマ 婦人科がん	網膜症
Anti-amphiphysin	乳がん 小細胞肺癌	全身硬直性症候群 脳脊髄炎
Anti-CRMP5	小細胞肺癌 胸腺腫	脳脊髄炎 小脳変性症 感覚ニューロパチー
Anti-PCA2	小細胞肺癌	脳脊髄炎 小脳変性症 ランバート・イートン症候群
Anti-Mal	肺がん	脳幹脳炎 小脳変性症
Anti-Ma2	精巣がん	辺縁系脳幹脳炎
ANNA-3	肺がん	感覚ニューロパチー 脳脊髄炎
Anti-mGluR1	ホジキンリンパ腫	小脳変性症
Anti-VGKC	胸腺腫 小細胞肺癌	神経ミオトニー

syndromeで死亡した患者の中樞神経系の神経細胞核内に、抗Hu抗体が認められたと述べている報告もある¹⁰⁾。

paraneoplastic syndromeにおける体液性免疫や細胞性免疫の関与は、まだ完全に解明されたわけではない。これが、異なったparaneoplastic syndromeは異なった機序を有しているかもしれないという可能性を否定できない大きな要因になっているといえる。

治療と予後

1. 治療

paraneoplastic syndromeは免疫機構を介するとえられていることから、二つの治療アプローチとられてきた。一つは根底にある腫瘍の治療による抗原の除去、もう一つは免疫応答の抑制である。多くのparaneoplastic syndromeについては、前者

アプローチのみが唯一の効果的治療法と考えられている。ランバート・イートン症候群や重症筋無力症では、血漿交換や静脈内への免疫グロブリン投与が免疫応答を抑制するうえで効果的である。抗Yo抗体を有する腫瘍随伴性の小脳変性症や抗Hu抗体を有する脳脊髄炎では、ミコフェノール酸モフェテル(MMF)などの免疫抑制剤が試みられることもある。

paraneoplastic syndromeにおける病態生理がまだ明確ではなく、体液性および細胞性免疫がともに関与している可能性があることから、両方の免疫機構を抑制していくのは合理的である。しかし、いくつかの方法はあるものの、現在のところ免疫抑制療法に対する明確な治療プロトコールはなく、その有効性についても明らかにはなっていないのが現状である。

2. 予後

ランバート・イートン症候群や重症筋無力症のようないくつかの疾患は、免疫抑制療法やそれに続く腫瘍に対する治療によく反応する。さらに、骨硬化性骨髄腫に関連した末梢神経障害は、腫瘍が放射線療法で治療された際には軽快する。しかし、paraneoplastic syndromeが自然に軽快したのか、治療に反応したのかははっきりしない場合が多い。また、悪性腫瘍に関連した脳脊髄炎や腫瘍随伴性の小脳変性症のように中枢神経系に影響を及ぼした場合、腫瘍が治療された際に一時的に症状は落ち着くものの、一般的に治療に対する反応性はよくない。こうした予後の違いが生じる原因として、それぞれのparaneoplastic syndromeにおける病因の違いが考えられている。

治療と予後に関する重要な問題として、paraneoplastic syndromeの治療の結果生じる免疫抑制が、腫瘍の成長を促進しないのかということがあげられる。これに関してのエビデンスは報告されていない。むしろ、免疫抑制療法に対してparaneoplastic syndromeがあまり反応しないとしている多くの報告は、腫瘍の悪化はなかったと述べている。

症 例

最後に、筆者が経験した、精神症状で発症し、後に腫瘍が同定されたparaneoplastic syndromeと考えられた1例を紹介する¹⁾。

症例は15歳の女性。それまでは特に問題なく日常生活を送っていたが、急に同じことを何度も聞き直すなどの健忘症状が出現してきた。さらに同時期より37℃台の発熱が出現・持続するとともに、健忘症状も顕著となっていった。何日目かの朝、急に体を硬直させて泣き叫んだり、訳のわからない大声を出すなど錯乱状態を呈したため、筆者が勤務していた総合病院を救急受診し、精神科に紹介され入院となった。入院時、思考や会話の内容は減裂で、表情も硬く拒絶的で、疎通は全くとれなかった。

症状や経過などから、器質性あるいは症候性精神障害を疑い身体因の検索を行っていくとともに、精神症状に対しては抗精神病薬の持続点滴により鎮静を図ることで対処した。検査所見では、一般検査や頭部MRIでは異常なく、髄液検査、さらに抗Yo抗体、抗Hu抗体、抗Ri抗体を含む各種特殊検査においても特記すべき所見を認めないなど、身体因となり得る基礎疾患をなかなか見い出せなかった。しかし、脳波検査において全般性の徐波がみられたことから意識障害が持続していると考え、さらに身体因の検索を進めていった。

こうした経過のなか、入院時に触知していた下腹部の腫瘤について検査を進めていたところ、腹部超音波や腹部MRIの結果より、右卵巢の多房性の腫瘍であることが明らかとなった。そして、この腫瘍が悪性かどうかを確定診断するために、また今回の精神症状がparaneoplastic syndromeによるものではないかと疑い、婦人科医と相談のうえ、右附属器摘出術を施行した。

その結果、病理組織学的検査にてimmature teratomaと、悪性度はそれほど高くないものの卵巣がんと診断された。術後も抗精神病薬は継続していたが、術後1カ月が経過した頃より状態は急速に改善傾向を示し、疎通も良好となり、脳波検査でも正常範囲内までに改善を示した。なお、患者

は症状の出現時から回復時までのことを全く覚えていないと述べていた。その後、すべての薬物を中止して経過をみたが、安定した状態が続き、退院後も後遺症を残すことなく日常生活に戻ることができた。

本症例の場合、3種類の自己抗体は検出されず、症状や臨床経過など、それまで報告されてきたような典型的な事例とは異なっていたが、卵巣がんに基づくparaneoplastic syndromeと考えるのが最も妥当と思われた。

おわりに

paraneoplastic syndromeについて、その概要を述べるとともに、ここでは特に神経系に対するparaneoplastic syndromeを取り上げ、現在まで明らかになっている知見について概説した。本文中でも述べたように、本疾患については病態生理をはじめ、まだまだ解明すべきことが多く、今後の症例の蓄積や研究の進展が待たれるところである。

しかし、臨床の現場ではparaneoplastic syndromeに遭遇する可能性は十分にある。比較的急激に発症した精神神経症状を認め、器質性あるいは症候性の精神障害を疑い検索を進めていくなかで、今回呈示した症例のように、たとえ自己抗体が検出されなかったとしてもparaneoplastic syndromeの可能性を考え、悪性腫瘍に対する検索も行っていくことが重要と思われる。

文 献

- 1) Sculier JP, Feld R, Evans WK, et al : Neurologic disorders in patients with small cell lung cancer. *Cancer* 60 : 2275-2283, 1987
- 2) Levy Y, Afek A, Sherer Y, et al : Malignant thymoma associated with autoimmune diseases: a retrospective study and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 28 : 73-79, 1998.
- 3) Latov N : Pathogenesis and therapy of neuropathies associated with monoclonal gammopathies. *Ann Neurol* 37 (Suppl 1) : S32-S42, 1995
- 4) Erlington GM, Murray NM, Spiro SG, et al : Neurological paraneoplastic syndromes in patients with small cell lung cancer: a prospective survey of 150 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54 : 764-767, 1991
- 5) Voltz R : Paraneoplastic neurological syndromes: an update on diagnosis, pathogenesis, and therapy. *Lancet Neurol* 1 : 294-305, 2002
- 6) Graus F, Keime-Guibert F, Refie R, et al : Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: analysis of 200 patients. *Brain* 124 : 1138-1148, 2001
- 7) Carpentier AF, Voltz R, DesChamps T, et al : Absence of HuD gene mutations in paraneoplastic small cell lung cancer tissue. *Neurology* 50 : 1919, 1998
- 8) Cooper R, Khakoo Y, Matthay KK, et al : Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in neuroblastoma: histopathologic features — a report from the Children's Cancer Group. *Med Pediatr Oncol* 36 : 623-629, 2001
- 9) Rosenblum MK : Paraneoplasia and autoimmune injury of the nervous system: the anti-Hu syndrome. *Brain Pathol* 3 : 199-212, 1993
- 10) Dalmau J, Furneaux HM, Rosenblum MK, et al : Detection of the anti-Hu antibody in specific regions of the nervous system and tumor from patients with paraneoplastic encephalomyelitis / sensory neuropathy. *Neurology* 41 : 1757-1764, 1991
- 11) Okamura H, Oomori N, Uchitomi Y : An acutely confused 15-year-old girl. *Lancet* 350 : 488, 1997