

疼痛，呼吸苦，疲労感などの自覚症状，バイタルサイン，血液所見に注意し，血栓・塞栓症，脳転移，骨転移，胸水・腹水，がん悪液質症候群の進行程度に常に注意を払い，リスク管理に努める必要がある<sup>13)</sup>．パルスオキシメーターによる経皮的動脈血酸素飽和度(SPO<sub>2</sub>)測定はリスク管理上，有用であるので，実際のリハ場面でも療法士が携帯し，安静時・運動時の酸素化の状態と心拍数をモニターできることが，リスク管理の面から望まれる．

#### <骨髄抑制>

化学療法中や放射線治療中は常に血液所見に注意を払う必要がある．急性白血病患者において，肉眼的な出血は血小板数2万以上であれば稀であり，脳内出血は血小板数1万以上であれば生じなかったことが報告されている<sup>6)</sup>．一般的に，血小板が3万以上であれば特に運動の制限は必要ないが，1~2万では有酸素運動主体にして，抵抗運動は行わないようにする．1万以下の場合には積極的なリハは行うべきではない．強い負荷での抵抗運動も筋肉内や関節内出血を引き起こす可能性がある<sup>12)</sup>．ヘモグロビン値については，10 g/dl未満の場合は脈拍数や動悸，息切れに注意する必要がある<sup>12)</sup>．

白血球が減少すると易感染性が問題となる．好中球が500/ $\mu$ l以下の場合には感染のリスクが高く，顆粒球コロニー刺激因子(granulocyte colony stimulating factor；G-CSF)や予防的な抗生剤投与，クリーンルーム管理などの感染予防の対策が必要となる．

#### <抗がん剤治療中・後>

化学療法後には，臥床にともなう心肺系・筋骨格系の廃用，ヘモグロビン値の低下，多量の水分負荷もしくは心毒性にともなう心機能の軽度低下などが原因で，安静時に頻脈となることがしばしばある．運動負荷の目安について科学的検証はいまだなされていないが，動悸，息切れなどの自覚症状に注意しながら，安静時よりも10~20多い心拍数を目安に少しずつ負荷量を増加させていく

ことが，現実的である<sup>13)</sup>．

#### <血栓・塞栓症>

進行したがん患者では凝固・線溶系の異常をきたしやすく，長期の安静臥床もあいまって血栓・塞栓症を生じるリスクが高い．深部静脈血栓(deep venous thrombosis；DVT)が発見されれば，抗凝固療法を開始する．リスクが高い場合には下大静脈フィルターを挿入し，肺塞栓症の予防に努める．

肺血栓塞栓症(pulmonary thromboembolism；PTE)の治療には，抗凝固療法と血栓溶解療法，および残っている深部静脈血栓が遊離して新たな肺塞栓を生じることを防ぐための安静を要する．下肢のリンパドレナージやマッサージも禁忌となる<sup>14)</sup>．

DVT，PTEの予防には，弾性ストッキング・弾性包帯，間欠的空気圧迫法(foot pump)，足関節自動運動，安静期間の短縮などが挙げられる．

#### <骨転移>

骨転移は脊椎，骨盤や大腿骨，上腕骨近位部に好発し罹患部位の疼痛を生じる．早期に病変をみつけ対処しないと，病的骨折を起こし，歩行能力やADLを著しく低下させてしまう．全身の骨転移の有無，病的骨折や神経障害の程度を評価，骨折のリスクを認識し，腫瘍専門の整形外科医と情報交換を行い，リハビリプログラムを組み立てる．リハ開始にあたっては，患者，家族への病的骨折のリスクについての説明を十分に行い，承諾を得る必要がある(pp.19~27，「転移性骨腫瘍のリハビリテーション」参照)．

#### <胸水・腹水>

がん性胸膜炎によって胸水が貯留している患者では，動作によってすぐに動脈血酸素飽和度が下がってしまうことがある．このような場合にはできるだけ少ないエネルギーで動作を遂行できるように指導する必要がある．またベッド上の体位を工夫したり，環境を整えたりすることも有効である<sup>13)</sup>．

四肢に浮腫がみられる患者で胸水や腹水が貯留

している場合には、圧迫やドレナージによって胸水や腹水が増悪することがあり注意が必要である。このような場合には、呼吸困難感や腹部膨満感といった自覚症状の悪化、動脈血酸素飽和度の低下などに注意しながら対処していく。特に、尿量が少ない場合には慎重な対応が求められる(pp. 29~36, 「進行がん・末期がん患者の浮腫への対応」参照)。

### ＜がん悪液質＞

末期がん患者では、しばしば食欲不振、体重減少、全身衰弱、倦怠感などを呈するが、このような状態を悪液質(カヘキシア；cachexia)という。悪液質の特徴は、脂肪組織のみならず骨格筋の多大な喪失を呈することである。飢餓状態では脂肪組織の減少が主で、骨格筋の大きな喪失をとまわらないことと対照的である。従来、栄養学的見地から食欲低下とエネルギー消費の増大がその要因と考えられていたが、栄養失調の上流にサイトカインや腫瘍由来物質の産生があることがわかってきた。すなわち、がん悪液質は単なる栄養学的異常ではなく、代謝・免疫・神経化学的異常によって引き起こされる病態であり、分子レベルでの機序が解明されつつある<sup>15)</sup>。

骨格筋に関しては、腫瘍壊死因子(tumor necrosis factor；TNF)やIL-6などのサイトカインが骨格筋の蛋白分解を増加させることで、骨格筋は萎縮し筋力や筋持久力の低下を引き起こす<sup>15)</sup>。さらに、安静臥床は筋骨格系、心肺系などの廃用をもたらす、日常生活のさらなる制限をもたらすという悪液質と廃用の悪循環に陥ってしまう。がんの進行による悪液質の増悪は避けられないが、易疲労に注意しながらできるだけ離床を促し、短時間で低負荷の運動を頻回に行うことで機能維持に努める必要がある。

### 2. 精神心理的問題

進行がん、末期がん患者では、精神心理的問題(うつ・不安・せん妄など)を抱えていることが多く、リハを行う際に困難を生じることがあるので、コミュニケーションスキルを身につけておくこと

がスムーズである<sup>16)</sup>(pp. 42~47, 「知っておきたいコミュニケーション・スキル」参照)。また、精神腫瘍科医師や臨床心理士との情報交換を通じて、リハの介入に際しての注意点や対応の仕方について助言を得ることも大切である<sup>17)</sup>(pp. 37~41, 「心のケアとリハビリテーション」参照)。

### 3. がん告知の問題

がん告知に関して、特にがん専門病院では「告げるか、告げないか」という議論をする段階ではもはやなく、「いかに事実を伝え、その後どのように患者に対応し援助していくか」という告知の質を考えていく時期にきている。しかし、一般病院ではまだ100%告知にはいたっておらず、その対応には注意が必要である。告知されているかどうかは、リハ科医がリハ処方を出す際に明記し、スタッフに周知徹底する必要がある。また、例えば、原発巣である乳がんは告知されているが、骨転移や脳転移については告知をされていないこともあるので、告知の内容についても注意する<sup>13)</sup>。

### 4. 疼痛コントロール

がん患者の70%は治療が必要な疼痛を有するという<sup>15)</sup>。疼痛コントロールは進行がん・末期がん患者のリハを行ううえで大きな阻害因子となるので、疼痛コントロールがうまくなされているかどうかは重要である(pp. 11~17, 「進行がん・終末期がん患者の特徴とケアの実際」参照)。疼痛コントロールが十分でない場合には、主担当科医師と相談のうえ、リハ前のレスキューとしてオピオイド皮下注の速度を速めたり、モルヒネ水などを用いたりすることもあるが、疼痛がマスクされてしまうので、骨転移などリスク管理に一層注意を要する。

がん疼痛治療において、非薬物療法に分類されるリハ(物理療法・運動療法)は薬物の代替として用いるものではなく、必要十分な薬物での鎮痛が行われていることが基本となる。そのうえで物理療法を併用することによって、薬物効果の増強や薬物量の減少が可能となる場合がある<sup>10)</sup>。侵襲性が少なく、多くの症例に対して適応になるため、

患者の QOL 向上のためには有用である<sup>18)19)</sup>。物理療法には、マッサージ、温熱療法、寒冷療法、経皮的電気神経刺激(TENS)がある。運動療法には、ポジショニングと関節可動域訓練、動作やセルフケア指導が含まれる<sup>20)</sup>。

### おわりに

進行がん・末期がん患者に対してリハが演じる役割は非常に大きいですが、まだ十分に浸透していない。リハ医療はリハ医学に基づいた臨床医学の一分野であるので、“話を聞いて手を握るだけ”、“さすだけ”のリハ介入では、単に精神的な援助のみに終わり、専門性に欠ける結果となる。今後、がん医療のなかでリハ医療が根付いていくためには、“リハを行うと痛みが楽になる、動作が楽に行える、1人で起き上がれる、歩けるようになる”、というように何らかの効果を示していくことが重要である。その理論付けを行うためには、進行がん・末期がん患者におけるリハの評価方法を確立し、臨床研究を通じて、リハの効果を目に見える形で表してアピールしていくことが求められる。

がん治療の進歩により、がん患者の生存期間が延長しつつあり、「がんと共存する時代」となった今、限られた期間をいかに過ごすのか、すなわち療養生活の質が問われている。がんの予防・治療とともに、身体活動面に対するリハと精神心理・症状緩和のための緩和ケアの3つにバランス良く対応することによって、治療中のがん患者や治療終了後のがんサバイバーのQOLを高めることが必要である。

今後は、高度がん専門医療機関である各地域のがん診療連携拠点病院だけでなく、がん患者を扱う一般病院におけるリハ資源の拡充とともに、全国ホスピスや緩和ケア病棟、そして在宅療養されている方々に対して、リハ専門職が介入し、がん予防から末期がんまで様々な病期のリハのニーズに対応し、療養生活の質の向上がはかれるように積極的な取り組みを進めていくことが求められている。

### 参考文献

- 1) 辻 哲也：がんのリハビリテーション。日本医師会雑誌, 140:55-59, 2011.
- 2) 辻 哲也：進行がん・末期がん患者におけるリハビリテーションの概要, 辻 哲也(編), がんのリハビリテーションマニュアル, pp.254-266, 医学書院, 2011.
- 3) Santiago-Palma J, Payne R: Palliative care and rehabilitation. *Cancer*, 92 (Suppl4):1049-1052, 2001.
- 4) 日本ホスピス緩和ケア協会ホームページ: <http://www.hpcj.org/index.html>
- 5) ホスピス緩和ケア白書編集委員会(編): ホスピス緩和ケア白書 2009 緩和ケアの普及啓発・教育研修・臨床研究, 青海社, 2009.
- 6) 辻 哲也: プライマリケア医のためのリハビリテーション入門 プログラムの立て方とその評価の基本, 治療, 85:1625-1633, 2003.
- 7) 恒藤 暁: 末期がん患者の現状に関する研究. ターミナルケア, 6:482-490, 1996.
- 8) Tunkel RS, et al: Rehabilitative medicine, In: Berger AM, et al(ed), Principles and practice of palliative care and supportive oncology, 2nd ed, pp.968-979, Philadelphia, Williams & Wilkins, 2002.
- 9) 辻 哲也: 緩和ケアにおけるリハビリテーション 進行がん・末期がん患者におけるリハビリテーションの概要, 辻 哲也(編), がんのリハビリテーションマニュアル, pp.254-266, 医学書院, 2011.
- 10) 辻 哲也: 緩和ケアにおけるリハビリテーションの実際 リハビリテーションの概要と物理療法, 辻 哲也ほか(編), 癌(がん)のリハビリテーション, pp.531-540, 金原出版, 2006.
- 11) 辻 哲也: 緩和ケアにおけるリハビリテーション, 辻 哲也(編), 実践! がんのリハビリテーション, pp.156-162, メジカルフレンド社, 2007.
- 12) Gerber LH, et al: Rehabilitation for patients with cancer diagnoses, In: DeLisa JA, et al (eds), Rehabilitation Medicine: Principles and Practice, 3rd ed. pp.1293-1317, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1998.
- 13) 辻 哲也: リハビリテーションを行なう上でのリスク管理, 辻 哲也(編), 実践! がんのリハビリテーション, pp.17-22, メジカルフレンド社, 2007.

- 14) 辻 哲也, 里宇明元: 廃用症候群, 石神重信ほか(編), 最新リハビリテーション医学第2版, pp. 74-85, 医歯薬出版, 2005.
- 15) 赤水尚史: がん患者の栄養管理 がん悪液質の病態. 静脈経腸栄養, 23: 607-611, 2008.
- 16) 内富庸介, 藤森麻衣子: がん医療におけるコミュニケーション・スキル, 医学書院, 2007.
- 17) 栗原幸江: 精神心理的問題(サイコオンコロジー) 心理療法士の立場より, 辻 哲也ほか(編), 癌(がん)のリハビリテーション, pp. 411-416, 金原出版, 2006.
- 18) 辻 哲也: がん性疼痛に対するリハビリテーション(物理療法・運動療法)ガイドライン, 厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)緩和ケアのガイドライン作成に関するシステム構築に関する研究, 平成18年度~20年度総合研究報告書, pp. 221-230, 2009.
- 19) Management of Cancer Pain Guideline Panel : Nonpharmacologic management : Physical and Psychological Modalities : Management of cancer pain. Rockville, MD : U. S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, 1994.
- 20) Doyle L, et al : The contribution of physiotherapy to palliative medicine, In : Doyle D, et al(eds), Oxford Textbook Of Palliative Medicine, 3rd ed, Oxford University Press, USA, 2005.

### がんによるハイリスク状態・緩和ケア\*

興津太郎<sup>1)</sup> 辻 哲也<sup>2)</sup>

Key Words : がん, 緩和ケア

#### はじめに

悪性腫瘍（以下、がん）患者数の増加と医療技術の進歩によるがん死亡率の減少から、2015年には「がん生存者」が533万人になると推計されている<sup>1)</sup>。リハビリテーションの分野でも、がんは主要な対象疾患の一つとなっているが、主治医がリハビリテーションの目的やゴールを十分に理解しているとは限らず<sup>2)</sup>、「ベッドサイドからの訓練をお願いします」というような紋切り型の依頼内容も少なくない。リハビリテーション科医師が不在の場合、具体的な訓練内容の決定やゴール設定、リスク管理が訓練室サイドに委ねられ、苦慮するケースも多いのではないだろうか。

ここでは病期、全身状態、告知の有無など、患者を取り巻くさまざまな状況に対するアセスメントと、病状に特有なリスクの把握および具体的な対処法について述べる。

#### がん患者のアセスメント

##### 1. 全身状態の評価

身体状況に見合わない高いゴール設定は予定した訓練ができないばかりか、患者の肉体的、精神的苦痛となりかねないので全身状態の評価が重要である。がん医療の分野では、Performance Status (PS) がよく用いられている。手術、抗がん剤治

療、放射線治療を行う際の基準となるほか、リハビリテーション訓練に耐え得るかの判断にも有用である。

しかしながらがん治療中の患者の病状は変化しやすく、リハビリテーションの中断やリハビリテーションプログラムの変更が必要なことも少なくない。PSでは日々の細かい変化の評価が難しいことから、がん患者におけるリハビリテーション効果をより鋭敏に反映可能で、かつ信頼性・妥当性に優れた新しいリハビリテーションスケールの開発が試みられている<sup>3)</sup>。

##### 2. がん治療とリハビリテーションの段階

がんのリハビリテーションは、がん治療の段階に合わせて予防的・回復的・維持的・緩和的リハビリテーションの4つに分類することができる(表1)<sup>4)</sup>。維持的・緩和的リハビリテーションの段階においては、機能障害の改善にこだわることなくADL (activities of daily living) を含む能力低下レベルの改善を優先し、患者の要望 (demands) を確認しながら、限られた時間と体力のなかで患者のQOL (quality of life) の改善を目指す。

##### 3. がんによる身体機能障害

がんのリハビリテーションの対象は、がんそのものによる障害と、その治療の過程においてもたらされる障害に分類される(表2)<sup>5)</sup>。進行・末期がん患者は悪液質や化学療法や放射線療法の副作

\* High risk status of cancer patients and palliative care.

<sup>1)</sup> 慶應義塾大学大学院医学研究科医療科学系専攻博士課程：☎160-8582 東京都新宿区信濃町 35

Taro Okitsu, MD : Graduate School of Medicine, Keio University

<sup>2)</sup> 慶應義塾大学医学部腫瘍センターリハビリテーション部門

Tetsuya Tsuji, MD : Division of Rehabilitation Medicine, Oncology Center, Keio University School of Medicine

表 1 がんのリハビリテーションの分類<sup>4)</sup>

<p>1. 予防的リハビリテーション</p> <p>がんと診断された後、早期に開始されるものである。手術前や直後、化学療法・放射線療法の治療前や治療中から介入する。この段階ではまだ機能障害がみられないため、その予防を目的とする。</p> <p>2. 回復的リハビリテーション</p> <p>機能障害や能力低下が出現した患者に対する最大限の機能回復を目指した包括的訓練を意味しており、いわゆる一般的なリハビリテーションである。</p> <p>3. 維持的リハビリテーション</p> <p>がんの進行により機能障害や能力低下が進んでいる患者に対して、すばやく効果的な手段（例えば、自助具やセルフケアのコツの指導など）によってセルフケアの能力や移動能力を改善させるものである。拘縮、筋力低下、褥瘡などの廃用症候群を予防することも含まれるが、機能障害よりも能力低下に対してのアプローチが主体である。</p> <p>4. 緩和的リハビリテーション</p> <p>終末期のがん患者に対して、そのニーズを尊重しながら、身体的、精神的、社会的にも QOL の高い生活が送られるようにすることを目的とし、疼痛、呼吸困難、浮腫などの症状緩和や拘縮、褥瘡の予防を図るものである。この段階では ADL の低下は避けられないが、可能な限り QOL を維持するようアプローチしていく。</p>
--

表 2 がんにおけるリハビリテーションの対象となる障害<sup>5)</sup>

<p>1. がんそのものによる障害</p> <p>1) がんの直接的影響</p> <p>骨転移 脳腫瘍（脳転移）に伴う片麻痺、失語症など 脊髄・脊椎腫瘍（脊髄・脊椎転移）に伴う四肢麻痺、対麻痺など 腫瘍の直接浸潤による神経障害（腕神経叢麻痺、腰仙部神経叢麻痺、神経根症） 疼痛</p> <p>2) がんの間接的影響（遠隔効果）</p> <p>悪性腫瘍随伴症候群（小脳性運動失調、筋炎に伴う筋力低下など） がん性末梢神経炎（運動性・感覚性多発性末梢神経炎）</p> <p>2. おもに治療の過程においてもたらされる障害</p> <p>1) 全身性の機能低下、廃用症候群</p> <p>造血器がんの治療後（化学・放射線療法、造血幹細胞移植後）</p> <p>2) 手術</p> <p>骨・軟部腫瘍術後（患肢温存術後、四肢切断術後） 乳がん術後の肩関節拘縮やリンパ浮腫 頭頸部がん術後の嚥下・構音障害、発声障害、頸部リンパ節郭清後の肩甲周囲の運動障害 開胸・開腹術後の呼吸器合併症の予防</p> <p>3) 化学療法</p> <p>末梢神経障害など</p> <p>4) 放射線療法</p> <p>横断性脊髄炎、腕神経叢麻痺、嚥下障害など</p>
---

用によって臥床しがちであることや、入院の長期化に伴う低活動性状態から廃用症候群に陥りやすい。

## リスク管理

### 1. 利益、不利益についてのインフォームド・コンセント

リハビリテーションはあまり害のない治療と考えられがちである。しかし、疼痛の悪化、病的骨折や麻痺の出現、容態の急変などの有害事象が発生した場合に、医療不信や医療過誤につながる場合もある。リハビリテーションの実施にあたっては利益と不利益の両方について説明し、患者および家族の承諾を得ておくことが重要である。

### 2. 患者に対する告知レベル

患者に接する際には告知の有無の確認が必要である。高齢者などに対しては告知がされていないことが少なからずある。また原発巣の告知はされているが、転移や再発は告知されていない場合もある<sup>6)</sup>。この場合、患者へのインフォームド・コンセントが不十分とならざるを得ないので、不利益に対する家族の理解を十分に得ておく。また、告知の有無はリハビリテーション訓練オーダーの際に明記し、スタッフ間で共有する。

### 3. リハビリテーションの中止基準

患者が安全にリハビリテーションを行うための目安を示した(表 3)<sup>5,7)</sup>。これらの基準をすべて満たせない場合でも、実際には必要な訓練を継続することが多い。訓練場面では全身状態を注意深く観察し、判断に躊躇する場合は中止する。

## リスク管理の実際

以下、項目別にリスクの概要とリハビリテーションを行ううえでのポイントを述べる。

### 1. 精神心理学的問題

がん患者では何らかの精神心理学的問題を抱えていることが多い。スピリチュアル・ペインと呼ばれる自己消滅への不安、人生の意味・目的の喪失など、人間としての根源的な苦痛が終末期に増強すると言われている。リハビリテーションが心理支持的効果をもたらすこともあるが、不安や焦燥感、意欲の低下から訓練が困難となる場合

もあり、必要に応じて精神腫瘍科医や臨床心理士のアドバイスを受ける。特に進行がん患者への対応にはコミュニケーションスキルを身につけておくことよ<sup>8)</sup>。

## 2. 骨髄抑制

化学療法中や放射線療法中は骨髄抑制によって生じる出血傾向、貧血および易感染性に注意する。血小板が3万/ $\mu$ l以上であれば特に運動制限の必要はないが、1~2万/ $\mu$ lの時は有酸素運動を主体として抵抗運動は行わない。また、1万/ $\mu$ l以下の場合は積極的な訓練を中止する<sup>9)</sup>。ヘモグロビン値が7~10 g/dlの時は、運動前後の脈拍数や動悸、息切れに注意する<sup>5)</sup>。白血球が減少すると易感染性となり、特に好中球が500/ $\mu$ l以下の場合にはリスクが高い。顆粒球コロニー刺激因子 (granulocyte colony stimulating factor ; G-CSF) 投与や予防的抗生剤投与、クリーンルーム管理などの感染予防の対策を講じる必要がある<sup>10)</sup>。

## 3. 抗がん剤治療中・治療後

初回の抗がん剤投与時には大量の腫瘍組織が壊死して、サイトカインを始めとしたさまざまな物質が血中に流出し、急性腎不全やショック状態を来すことがある (腫瘍崩壊症候群)。

アンサラサイクリン系薬剤であるドキソルピシンやダウノルピシンは心筋細胞のミトコンドリアを障害し、蓄積性かつ不可逆性の慢性心機能障害をもたらす (心筋毒性)。ドキソルピシンを例にとると、体表面積あたり450~500 mg以上の投与で起こりやすく、累積使用量の把握や心臓エコー検査による駆出率の経時的評価が重要である<sup>10)</sup>。

治療中は臥床に伴う心肺系・筋骨格系の廃用、ヘモグロビン値の低下、点滴による多量の水分負荷、心筋毒性に伴う軽度の心機能低下などが原因で、安静時にも頻脈となることが多い。動悸、息切れなどの自覚症状に注意し、安静時+10~20/分程度の心拍数から少しずつ運動負荷量を増加させる<sup>5)</sup>。

シスプラチン、シクロフォスファミド、アンサラサイクリン系薬剤、イリノテカンなどは悪心・嘔吐が出現しやすいので<sup>10)</sup>、グラニセトロンなどのセロトニン受容体拮抗剤を投与し、積極的に症状を緩和させる。

表3 がん患者におけるリハビリテーションの中止基準<sup>5,7)</sup>

- |   |
|---|
| 1) 血液所見：ヘモグロビン 7.5 g/dl 以下、血小板 5万/ $\mu$ l 以下、白血球 3,000/ $\mu$ l 以下 |
| 2) 骨皮質の50%以上の浸潤、骨中心部に向かう骨びらん、大腿骨の3 cm以上の病変などを有する長管骨の転移所見            |
| 3) 有腔内臓、血管、脊髄の圧迫  |
| 4) 疼痛、呼吸困難、運動制限を伴う胸膜、心嚢、腹膜、後腹膜への滲出液貯留                               |
| 5) 中枢神経系の機能低下、意識障害、頭蓋内圧亢進   |
| 6) 低・高カリウム血症、低ナトリウム血症、低・高カルシウム血症                                    |
| 7) 起立性低血圧、160/100 mmHg以上の高血圧  |
| 8) 110/分以上の頻脈、心室性不整脈  |

フルオロウラシル、メトトレキサート、ドキソルピシンでは口内炎などの口腔粘膜障害が発生し、症状が強い場合は食思不振による体力低下や、摂食・嚥下障害による誤嚥の原因となりうる。フルオロウラシル、メトトレキサートの点滴投与中に氷片を口に含むと、口腔粘膜の血管が収縮し、唾液中への薬剤の分泌が抑えられ、口腔粘膜障害を軽減させることが可能である (クライオセラピー)<sup>11,12)</sup>。

シスプラチン、タキサン系薬剤などでは末梢神経障害が発生する。足底の重度の感覚障害は転倒リスクを高め、手指の感覚障害による巧緻動作の低下は日常生活動作の支障となる。通常は治療終了後数か月~数年で消失もしくは軽快するが、時に不可逆的な障害となる<sup>10)</sup>。対症療法として末梢性神経障害性疼痛に効果を示すプレガバリン (リリカ<sup>®</sup>) の投与が試みられている。

## 4. 放射線治療中・治療後

放射線治療による副作用は、照射部位、範囲、線量、放射線感受性などによって症状が異なり、個人差も大きい。基本的には照射部位の局所障害であり、出現時期により治療期間中もしくは治療終了直後に発生する急性反応と、治療後通常6か月以降に発生する晩期反応に分類される。照射後早期には悪心、倦怠感、食欲不振など急性の全身症状 (放射線宿酔) を示すこともある。

急性反応には皮膚炎、消化管障害、口腔咽頭粘膜障害、喉頭・気道浮腫、脳浮腫などがある。頸部への照射は口腔咽頭粘膜を傷害し、味覚の低下・消失、発赤・びらん・舌苔形成、疼痛から経

表 4 Mirels による長管骨転移の病的骨折のリスク

	点数		
	1	2	3
部位	上肢	下肢 (転子部近傍以外)	転子部
疼痛	軽度	中等度	重度
X線所見	造骨性	混合性	溶骨性
大きさ	<1/3	1/3~2/3	>2/3

合計点が 8 点以上では病的骨折を生じる確率が高く、予防的な内固定術が推奨される。

(文献<sup>16)</sup> より引用・一部改変)

口摂取困難となる場合もある。うがいによる口腔粘膜の保清、粘膜保護剤、鎮痛薬、表面麻酔剤投与などを行う。喉頭浮腫の際には発声を控え増悪を防止する。反回神経麻痺の合併時には、声門狭窄から気管切開を要することもあり注意が必要である。

晩期反応には皮下硬結、骨壊死・骨折、口腔唾液腺障害 (口腔乾燥症、開口障害)、神経系障害などがある<sup>13,14)</sup>。

頭頸部や乳がんの術後照射後には結合組織の増生による皮下の硬結を生じる。早期からのリハビリテーションで頸部や肩関節の運動制限を予防する。

口腔乾燥症は唾液腺、特に耳下腺の障害によって起こり回復は困難である。う歯が進行しやすくなるため口腔衛生の維持が重要である。

中枢神経の巣症状の出現は脳壊死を、下肢の脱力に始まる進行性の対麻痺は脊髄症を、腕神経叢麻痺は腋窩照射後の末梢神経障害を考える。いずれも進行性で不可逆的であり、根本的治療が困難である。

#### 5. 血栓・塞栓症

進行したがん患者は凝固・線溶系の異常による血栓・塞栓症のリスクが高く、加えて術後の長期臥床から下肢の深部静脈血栓症が発生しやすい。静脈血栓塞栓症予防ガイドラインではリスクレベルを 4 段階で評価し、低リスクには早期離床、中リスクには弾性ストッキング+間欠的空気圧迫法 (空気ポンプによる下腿の間欠的圧迫)、高リスクには間欠的空気圧迫法+ヘパリン、最高リスクにはヘパリン+弾性ストッキングあるいはヘパリン+間欠的空気圧迫法の組み合わせを推奨してい

る<sup>15)</sup>。

下肢の腫脹、発赤、熱感、疼痛などを訴える場合は深部静脈血栓症を疑い、D-ダイマーなどの凝固系マーカー採血や、CT、エコーなど画像検査によって血栓の検索を行う。症状のない場合もあるので、初回のベッド上起座や離床、初回歩行時には肺塞栓症に備えて呼吸状態の観察を行うことが大切である。酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) が 95% 以下の場合には肺塞栓症のリスクが高く、下肢を積極的に動かすことは避け、離床についても主治医と相談のうえ慎重に行う。静脈血栓症の治療には、ヘパリン、ワルファリンによる抗凝固療法と血栓溶解療法 (ウロキナーゼのみ保険適用) が行われるが、肺塞栓症のリスクが高い場合には下大静脈フィルターを挿入する。

動脈系の血栓では多発性の脳塞栓症となり、再発を繰り返すと機能低下が進行し、死に至ることも少なくない。

#### 6. 骨転移・病的骨折

骨転移は脊椎、骨盤、大腿骨、上腕骨近位部に好発する。患者が四肢、体幹の痛みを訴えた場合には骨転移を常に念頭に置き、骨シンチグラフィ、CT、MRI、単純 X 線などで検索を行う<sup>5)</sup>。

単純 X 線では骨透亮像や骨硬化像などが特徴である。Mirels<sup>16)</sup> は病的骨折のない四肢骨転移について部位、疼痛、X 線所見、サイズから病的骨折のリスクを評価している (表 4)。

Harrington は、① 骨皮質の全周 50% 以上の破壊、② 適当な局所療法にかかわらず、荷重時の痛みが持続、増強あるいは再燃、③ 大腿骨近位で病変の径が 2.5 cm を超えるか、小転子の剝離を生じているものを、切迫骨折と定義している<sup>17)</sup>。

骨転移による長管骨の病的骨折は ADL 動作困難 (上肢)、歩行障害 (下肢) などを、脊椎では四肢の麻痺や膀胱直腸障害、呼吸筋の麻痺などを引き起こし、患者の療養生活の質を低下させ、寿命を縮める<sup>18,19)</sup>。したがって、適切な治療をすれば歩行可能となる患者に安静臥床を強いることや、骨折リスクの高い患者や切迫骨折をそのまま放置してはならない。

疼痛や神経症状がなく画像所見のみの場合は、骨関連事象 (病的骨折、骨病変に対する放射線治



療・外科的手術、脊髄圧迫、高カルシウム血症)の頻度の軽減を目的に、ビスフォスフォネート(アレディア®, ゾメタ®)の投与を検討する。また、骨転移部に加わる急な衝撃や大きなモーメント、捻転力を避ける目的の生活指導(慎重な着座動作、過度の脊柱前屈を避ける)や装具療法が行われる。脆弱化した長管骨の保護にはヒッププロテクターや上腕機能装具 functional brace が、体幹の支持には軟性コルセット, Jewett brace やモールド型胸腰椎装具が、頸椎の固定にはフィラデルフィア装具, SOMI (sternal occipital mandibular immobilizer), ハローベストなどが用いられる。歩行時に免荷が必要な場合には、歩行器、松葉杖、ロフトランド杖、T字杖などから適切なものを選択する<sup>20)</sup>。

疼痛を伴う場合には、鎮痛剤の投与や転移巣への放射線照射(治療1~2日で効果が得られる)により積極的に痛みを取り、QOLの改善を図る。放射線照射には疼痛緩和のほか、溶骨性変化部位に再骨化を起こす効果も期待できるが、これには数か月を要する<sup>21)</sup>ので、その間の外固定および骨に負担をかけないための日常生活指導が重要となる。

長管骨(大腿骨、上腕骨)の骨転移は骨折によるADLの低下を回避するために手術の対象となる場合がある。脊椎の骨転移では不安定性が重度の場合や神経症状が出現した場合に手術を検討することもあるが、全身状態や骨転移の部位・数・範囲によって困難なことも多い<sup>18,22)</sup>。

#### 7. 脳転移

脳転移は死亡したがん患者の20~40%にみられ、原発巣は肺がん、消化器がん、乳がん、腎細胞がんなどが多い。脳転移を合併したがん患者の死亡原因のうち、脳転移による神経死は約30%で、平均生存期間は1年程度と短い<sup>23)</sup>。

単発性で腫瘍径が3cmを超えるものは手術と全脳照射が標準的治療である。3cm以下ではガンナイフの適応がある。多発性の場合には放射線治療が原則だが、切迫性脳ヘルニアの状態など救命目的に手術を行うこともある<sup>23)</sup>。

脳転移の症状には、脳浮腫や腫瘍による脳圧亢進による頭痛、嘔吐、意識障害と、巣症状としての痙攣、片麻痺などが挙げられる。巣症状による

機能障害と能力低下に対しては脳血管障害と同様の訓練を行うが、腫瘍の増大や再発によって短期間に症状が悪化することがあり、その場合には限定的ゴール(たとえば移乗動作の獲得など)を設定して、短期間でのリハビリテーションを進めていく必要がある。

#### 8. 胸水・腹水

がん性胸膜炎・腹膜炎では蛋白質を多く含む(滲出性)胸水・腹水を生じ、低栄養状態と複合して低蛋白血症を来す。胸水・腹水は大量に貯留すると臓器を圧迫し、身体的・精神的苦痛を伴う。癌性胸膜炎による胸水が貯留した患者では、わずかな動作でも動脈血酸素飽和度が急激に低下することがある。体幹のバランス不安定、筋萎縮・筋力低下の合併から起居動作が難しいことも多く、環境を整え、ベッド上の体位を工夫し、できるだけ少ないエネルギーで動作を遂行できるように指導することも有効である<sup>24)</sup>。

がんの胸水・腹水は原疾患の治療が困難な場合が多い。症状緩和のため物理的な体液の排除(胸腔ドレナージ、胸膜癒着術、腹腔ドレナージ、腹腔-静脈シャントバルブ設置術など)や、軽減目的の利尿剤、アルブミン製剤投与も行われるが、多くは一時的であり効果は明らかでない。内臓圧迫による疼痛や腹部膨満からの苦痛には鎮痛剤も用いられる。

#### 9. 四肢の浮腫

がん患者の終末期においては、悪液質による低アルブミン血症による膠質浸透圧の低下、血管内皮細胞増殖因子による血管透過性の亢進、安静臥床による筋ポンプ作用の低下から四肢、特に下肢に浮腫を生じやすい。腹腔内腫瘍やリンパ節転移による下大静脈の圧迫や腫瘍塞栓によって、その部位より末梢の静脈圧が上昇し浮腫が発生する場合もある。その他に心不全、腎不全、リンパ節転移やリンパ節郭清術後のリンパ液貯留(リンパ浮腫)が原因の場合もある。

浮腫の原因を取り除くことが困難なため、対症療法としての圧迫療法が基本となる。弾性包帯や弾性ストッキング・スリーブの装着は皮下組織内の圧力を上げ、毛細血管から細胞間隙への漏出を減少させるとともに再吸収を増加させる。これに

より四肢の緊満から来る疼痛，皮膚の脆弱性を改善するとともに，患肢重量による ADL の支障や体動困難を軽減することが可能である。

圧迫療法により四肢の浮腫が改善しても，下腹部や殿部，鼠径部の浮腫が悪化したり，胸水や腹水が増加する場合がある。呼吸困難感や腹部膨満感といった自覚症状の悪化，動脈血酸素飽和度の低下などに注意する。特に尿量が少ない時には慎重に対応する<sup>25)</sup>。

#### 10. がん悪液質

がん悪液質は「がん誘発性体重減少」(cancer-induced weight loss ; CIWL)とも呼ばれ，がんの進行に伴う栄養摂取の低下だけでは十分に説明されない，るいそう，体脂肪や筋肉量の減少が起こる状態と定義される。がん細胞が分泌する炎症性サイトカイン〔インターロイキン 6 (IL6)，IL1，腫瘍壊死因子 (TNF)  $\alpha$  など〕が引き起こす代謝異常による進行性の異化亢進と考えられている<sup>26)</sup>。悪液質においては骨格筋の蛋白量が減少し，筋断面積が縮小し，筋力や筋持久力が低下するため廃用症候群を来しやすい。

悪液質は前悪液質，悪液質，不応性悪液質の3段階に分類される。悪液質は，①6 か月で5%以上の体重減少（飢餓を除く），②BMI (body mass index) <20 で2%以上の体重減少，③サルコペニア（四肢骨格筋肉量減少，筋力の低下と身体機能低下）で2%以上の体重減少，のいずれかの状態と定義される。前悪液質は，それより軽度の体重減少や食思不振が認められる状態である。一方，不応性悪液質は ADL が低下 (PS で3 か4) して，余命3 か月未満の状態を言う<sup>27-29)</sup>。

患者は重度の易疲労性，消耗状態となっており，楽に休めるように疼痛や苦痛を緩和すること（症状緩和）や，痛みや筋力低下をカバーする方法を指導して ADL 拡大を図ること (ADL 向上)，まだ治療が続けられているという精神的な援助を行うこと (心理支持) が重要となる。自力で動ける場合には大腿四頭筋訓練，ブリッジ動作などの筋力増強訓練，座位訓練，立位訓練を，自力で動けない場合は他動的関節可動域訓練，体位変換などを行い，可能な限り廃用症候群の予防・軽減を図り，機能維持に努める。あくまでも，「余命の長さ

にかかわらず，患者とその家族の要望を十分に把握したうえで，その時期におけるできる限り可能な最高の ADL を実現する」ということを忘れてはならない。

#### まとめ

がんに対するリハビリテーションは多種多様のリスクを抱えている。余命2週間前まで ADL や歩行能力の維持は可能とされるが，リハビリテーションアプローチをまったく行わなければ容易に廃用症候群に陥り，治療の継続すら困難となる。リハビリテーションには，がん治療と療養生活を支える大切な役割があることを説明し，リスクを踏まえたうえでの訓練の必要性を，患者および家族に理解してもらうことが重要である。

#### 文献

- 1) 辻 哲也：進行がん患者に対するリハビリテーション。緩和ケア **16**：6-11, 2006
- 2) 北原エリ子，長岡正範：進行期—終末期がん患者のリハビリテーションにおける目標設定の重要性とその効果。MB Med Reha **111**：34-39, 2009
- 3) 宮田知恵：がんのリハビリテーションにおける新しい身体機能評価スケールの開発。Jpn J Rehabil Med **47**：s291, 2010
- 4) Dietz JA：Rehabilitation Oncology. John Wiley & Sons, New York, 1980
- 5) 辻 哲也，木村彰男：悪性腫瘍（がん）のリハビリテーション—オーバービュー。総合リハ **31**：753-760, 2003
- 6) 新井平伊：進行がんに対する病名告知レベル。医事新報 **3913**：37, 1999
- 7) Gerber LH, Vargo M：Rehabilitation for patients with cancer diagnosis, DeLisa JA, Gance BM (ed)：Rehabilitation Medicine Principles and Practice, 3rd ed, pp1293-1315, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1998
- 8) 辻 哲也（編著）：実践！がんのリハビリテーション，pp216-221，メヂカルフレンド社，2007
- 9) Smelz JK, Schlicht LA：Rehabilitation of the cancer patient after bone marrow transplantation. PM & R State Art Review **8**：321-323 1994
- 10) 渡邊純一郎：がん治療の理解Ⅱ。化学療法。臨床リハ **12**：868-872, 2003
- 11) Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB：Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. Cochrane Database Syst Rev **19**：CD000978 2006
- 12) Mahood DJ, Dose AM, Loprinzi CL, et al：Inhibition of fluorouracil-induced stomatitis by oral cryotherapy. J Clin Oncol **9**：449-52 1991
- 13) 西村哲夫：がん治療の理解Ⅰ。放射線療法。臨床リハ

- 12: 863-867, 2003
- 14) 田沼 明, 辻 哲也: 進行がん患者に生じる廃用症候群の予防の実際. *緩和ケア* **16**: 23-27, 2006
- 15) 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン作成委員会: 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン, pp1-96, *メディカル フロント インターナショナル リミテッド*, 2004
- 16) Mirels H: Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res* **249**: 256-264 1989
- 17) 高橋 満: 骨・軟部腫瘍患者に対する周術期リハビリテーション. *看護技術* **51**: 56-59, 2005
- 18) 片桐浩久・他: 転移性骨腫瘍に対する治療体系—原発巣検索手順と予後予測に対する戦略. *関節外科* **22**: 46-54, 2003
- 19) Saad F, Lipton A, Cook R, et al: Pathologic fractures correlate with reduced survival in patients with malignant bone disease. *Cancer* **110**: 1860-1867 2007
- 20) 辻 哲也: リハビリテーション医学各論 悪性腫瘍(がん). 千野直一 (編著) 現代リハビリテーション医学, 第2版, pp488-501, 金原出版, 2004
- 21) 厚生労働省がん研究会がんの骨転移に対する予後予測方法の確立と集学的治療法の開発班(編): 骨転移治療ハンドブック. pp113-131, 金原出版, 2004
- 22) 守田哲郎・他: 特集・がん再発治療の現況 (1) 転移性骨腫瘍の治療—QOL からみた手術成績と治療法の選択—. *新潟がんセンター病医誌* **44**: 14-20, 2005
- 23) 成田善孝: EBM に基づいた転移性脳腫瘍の治療. 癌と化学療法 **32**: 463-467, 2005
- 24) 池永昌之・他: 呼吸困難への対応. *臨床リハ* **10**: 593-597, 2001
- 25) 小川佳宏: 終末期の浮腫治療. *看護技術* **51**: 58-61, 2005
- 26) 水落和也: 悪性腫瘍のリハビリテーション. *リハ医学* **38**: 46-57, 2001
- 27) Ottery FD: Cancer cachexia: prevention, early diagnosis, and management. *Cancer Pract* **2**: 123-131 1994
- 28) Fearon K, et al: Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* **12**: 489-495, 2011. Epub 2011 Feb 4.
- 29) Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients with a focus on refractory cachexia: European Clinical Guidelines [http://www.epecrc.org/publication\\_listfiles.php?id=mWdBCMI5eXVlcNFk7Gnq](http://www.epecrc.org/publication_listfiles.php?id=mWdBCMI5eXVlcNFk7Gnq)

## 脳血管障害のリハビリテーション

北海道大学病院リハビリテーション科教授 生駒 一憲

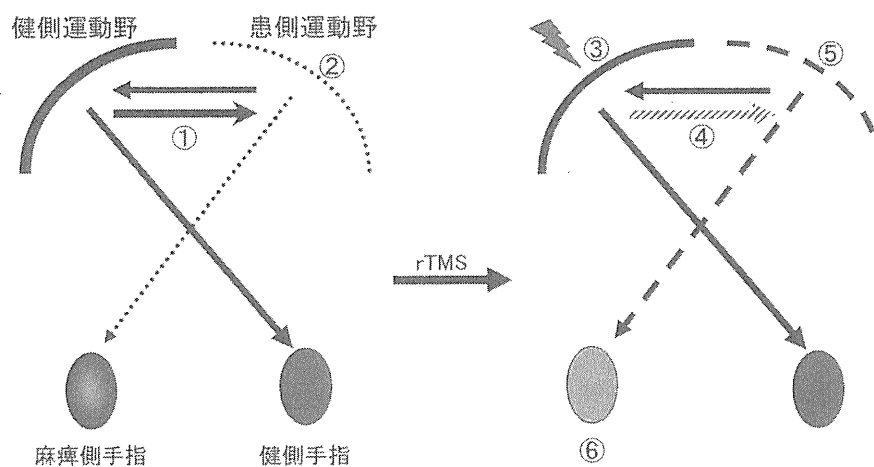
リハビリテーション医学では障害を扱うことが特徴である。障害は1次的な機能・形態障害 (impairment)、2次的な能力障害 (disability)、3次的な社会的不利 (handicap) の3段階がある。脳卒中の片麻痺では、機能・形態障害は片麻痺である。能力障害は実際にどういうことができないかということであり、書字障害や歩行障害がこれに当たる。そして社会的不利は街の段差やエレベーターの不備、職場環境の不備により行動が制限される場合を言う。この3段階の障害の流れは理解しやすいが、現実には必ずしも一方向でないこと、肯定的な面を強調すべきであることなどから、2001年WHOは国際生活機能分類 (ICF; International Classification of Functioning, Disability and Health) を制定した。それによると、心身機能・身体構造、活動、参加は互いに影響を及ぼし、さらに環境因子、個人因子が加味されて健康状態が作られている。ICFの各々の要素に対して、リハビリテーションが適切に施されなければならない。脳卒中による片麻痺を改善させるアプローチは上述の機能障害 (impairment) に対する治療的アプローチである。以下、これについて述べる。

脳卒中は筋力の障害ではなく運動コントロールの障害である。運動コントロールを取り戻すためには脳を変える必要があるが、脳には可塑性があるためそれが可能である。そこで脳血管障害のリハビリテーションでは、脳の可塑性を効率よく引き出して、脳の再構築を促進させる工夫が必要である。脳卒中で脳の変化を促進する手段として、連続経頭蓋磁気刺激 (rTMS; repetitive transcranial magnetic stimulation) がある。

我々は発症後6ヶ月以上経過した20名の皮質下梗塞の片麻痺患者の健側脳に1 Hzの頻度、閾値下の刺激強度で25分間rTMSを与え、その前後で手の運動機能を比較した。なお、1 Hzで刺激すると脳の抑制が起こることが知られている。その結果、rTMS後に手の機能の改善を認めしたが、この機序として以下のことが考えられる。健常者では脳梁を介して左右の大脳半球は同等に互いに抑制しあっており、バランスがとれている。脳梗塞患者では患側半球の機能低下により健側半球が相対的に機能亢進状態となるため、健側半球から患側半球への脳梁を介した抑制 (脳梁抑制) が相対的に過剰となる。このため、患側半球の機能はさらに低下し、手の麻痺の回復を妨げている。このような状態において、健側半球に1 HzのrTMSを与えると、健側半球の興奮性を抑えることができ、健側半球から患側半球への過剰な

脳梁抑制が減弱する。このため、患側半球の機能が活性化し、これが手の麻痺の改善につながると考えられる(図)。本研究において、rTMSは脳卒中で脳の変化を促進させることが示されたが効果が30分後には消失したことから、今後は、rTMSにより脳内の変化が生じている間に運動訓練を行なうなど、効果を持続させる方法を確立する必要がある。

その他、脳の可塑性を引き出す手段として期待されるのは薬剤である。脳卒中中の運動改善にはD-アンフェタミンのような脳内エピネフリン作用を増強するものが効果的であるとする報告があるが、今後更なる検討が必要であろう。また、逆に運動回復を阻害する薬剤も知られている。降圧剤( $\alpha 1$ 遮断薬、 $\alpha 2$ 刺激薬)、抗精神病薬(ドパミン受容体遮断薬)、抗不安薬(GABA作動薬;ベンゾジアゼピン系など)、抗てんかん薬(フェニトイン、フェノバルビタール)などである。もし可能であればこれらの薬剤を避けることが望ましい。



#### 図の説明

rTMSにより麻痺側手指機能が改善した機序

- ① 患側運動野への相対的に過剰な脳梁抑制
- ② 相対的に過剰な脳梁抑制による患側運動野の機能低下
- ③ rTMSにより健側運動野の興奮を抑える
- ④ 過剰な脳梁抑制の減少
- ⑤ 脳梁抑制の減少による患側運動野の活性化
- ⑥ 麻痺側手指機能の改善

## 経頭蓋磁気刺激法\*

北海道大学病院リハビリテーション科

生駒 一憲

### はじめに

脳卒中のリハビリテーション（以下、リハ）において、片麻痺を改善するには脳の可塑性を利用して脳の再構築を促進させることが重要である。つまり、脳の可塑性を効果的に引き出す手法が求められる。ここではその手法の1つである反復経頭蓋磁気刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation：rTMS）について、我々の知見を中心に述べる。

### 脳卒中上肢麻痺に対する治療的アプローチ

脳卒中による上肢麻痺に対する治療的アプローチの部位としては5つの部位が考えられる<sup>1)</sup>。治療的アプローチとは麻痺そのものの改善を図るアプローチをいう。その5つとは以下の①～⑤で、①～③は末梢でのアプローチ、④と⑤は中枢でのアプローチである。

- ① 健側に対する感覚刺激を減少させるアプローチで、健側手の虚血性神経ブロックや健側手の拘束がある。後者は Constraint-induced movement therapy（CIMT）として知られている。
- ② 麻痺側への感覚入力を増加させるアプローチで、通常行われているリハ訓練はこれにあたる。ほかに CIMT の強制使用や麻痺手正中神経への電気刺激がある。
- ③ 麻痺側上肢の近位で神経ブロックを行い感覚入力を減少させることも効果があるとされている。

\* 本稿は第47回日本リハビリテーション医学会学術集会シンポジウム「片麻痺上肢への革新的治療法」（2010年5月22日、鹿児島）の講演をまとめたものである。

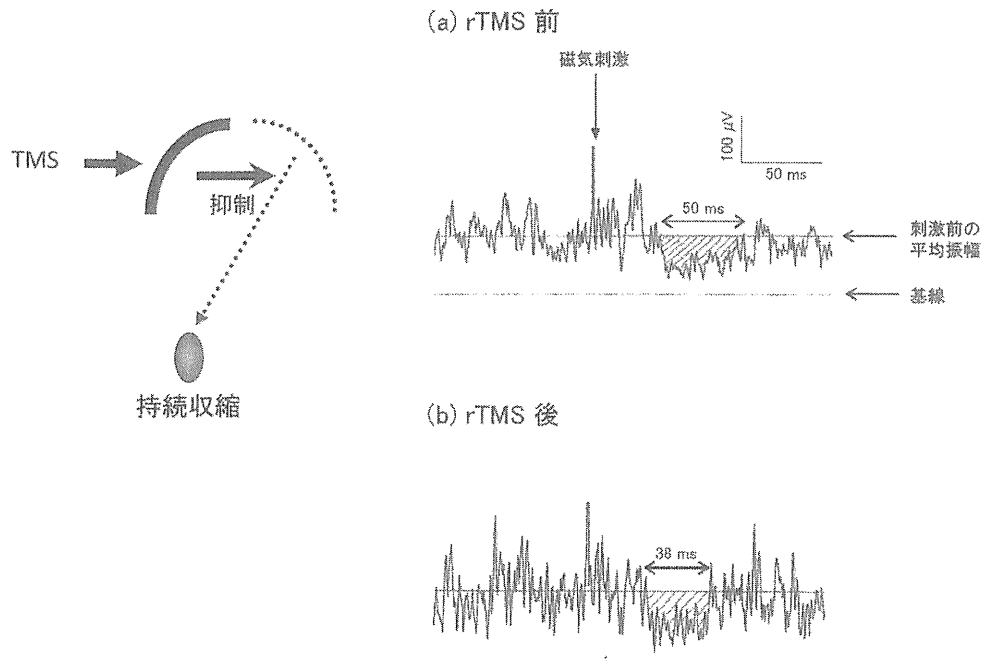


図1 rTMSによる脳梁抑制の例(文献2を改変して引用)  
rTMS前後で、筋活動の減衰時間が50msから38msに短縮している。すなわち、脳梁抑制の減弱が見られる。

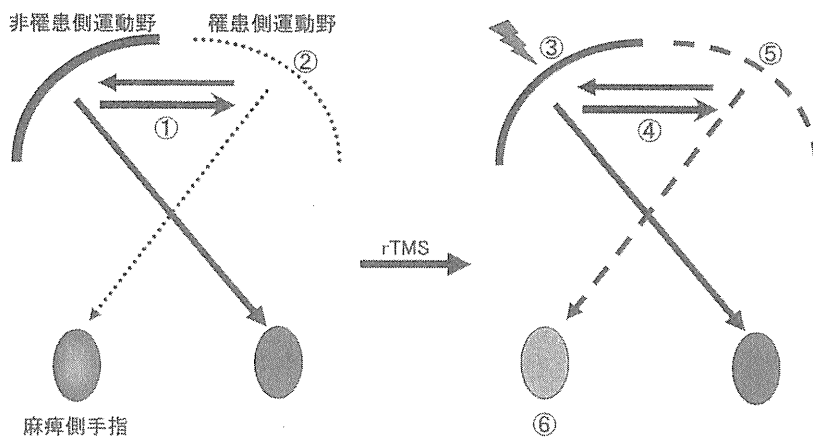


図2 非罹患側半球へのrTMSにより麻痺側手指機能が改善した機序  
①患側運動野への相対的に過剰な脳梁抑制, ②相対的に過剰な脳梁抑制による患側運動野の機能低下, ③rTMSにより健側運動野の興奮性を抑える, ④過剰な脳梁抑制の減少, ⑤脳梁抑制の減少による患側運動野の活性化, ⑥麻痺側手指機能の改善

- ④ 罹患側運動野の興奮性を増加させるアプローチで、rTMSまたは経頭蓋直流刺激が用いられる。
- ⑤ 非罹患側運動野の興奮性を低下させるアプローチも効果があり、これにもrTMSまたは経頭蓋直流刺激が用いられる。

次に、我々が行った⑤のアプローチについて述べる。

### 非罹患側大脳半球へのrTMS<sup>2)</sup>

両側の運動野は脳梁を介して互いに抑制している。これを脳梁抑制という。脳卒中により一側半

球が損傷を受けると、同側 (= 罹患側) 運動野の活動性が低下し、このため罹患側運動野から非罹患側運動野への脳梁抑制が減弱する。その結果、相対的に非罹患側から罹患側への脳梁抑制が過剰となり、罹患側運動野の活動性はより抑制され、麻痺が増悪する、あるいは、麻痺の回復が妨げられる、という状態に陥る。このような脳梁抑制の不均衡を是正し、罹患側運動野の機能を最大限引き出すことを目的として、非罹患側運動野に rTMS を行った。対象は脳梗塞発症後 6 カ月以上が経過した 20 名で、無作為に rTMS 刺激群 10 名とシャム刺激群 10 名に割り付けた。

rTMS は低頻度刺激では刺激部位の興奮性を抑制し、高頻度刺激では亢進させる。非罹患側運動野を 1 Hz の低頻度、運動閾値下の刺激強度 (安静時閾値の 90%) で 8 の字コイルを用いて 1,500 回の磁気刺激をしたところ、同部位の興奮性の低下 (運動誘発電位の振幅低下) とともに、非罹患側運動野から罹患側運動野への脳梁抑制の減少が認められた。脳梁抑制は非罹患側 M1 (一次運動野) を TMS (150% rMT) にて刺激し、筋収縮

中の麻痺側第一背側骨間筋の筋活動の減衰時間を計測した (非罹患側 M1 から罹患側 M1 への脳梁抑制を評価したことになる)。運動機能の評価では、麻痺側手指のピンチ力は刺激前後で変化はなかったが、ピンチ運動時の手指の加速度は増大 (すなわち運動機能改善) した。これは非罹患側半球を抑制することで脳梁抑制が減弱 (図 1)、このために罹患側半球が活性化し運動機能が改善したと考えられる (図 2)。

以上の結果は、rTMS が脳の可塑性を引き出し麻痺の改善に寄与できることを示唆しているが、運動誘発電位の低下、脳梁抑制の減弱、手指の加速度の増大はいずれも rTMS の 30 分後には元に戻っていた。このため、効果の増大と持続を目的として次の研究を行った。

### 両側大脳半球への rTMS<sup>3)</sup>

両側半球へ rTMS を行う目的は、非罹患側半球の抑制と罹患側半球の興奮性亢進を図ることである。前述のアプローチで言えば、④と⑤を組み合わせたものである。非罹患側半球の抑制は前述と

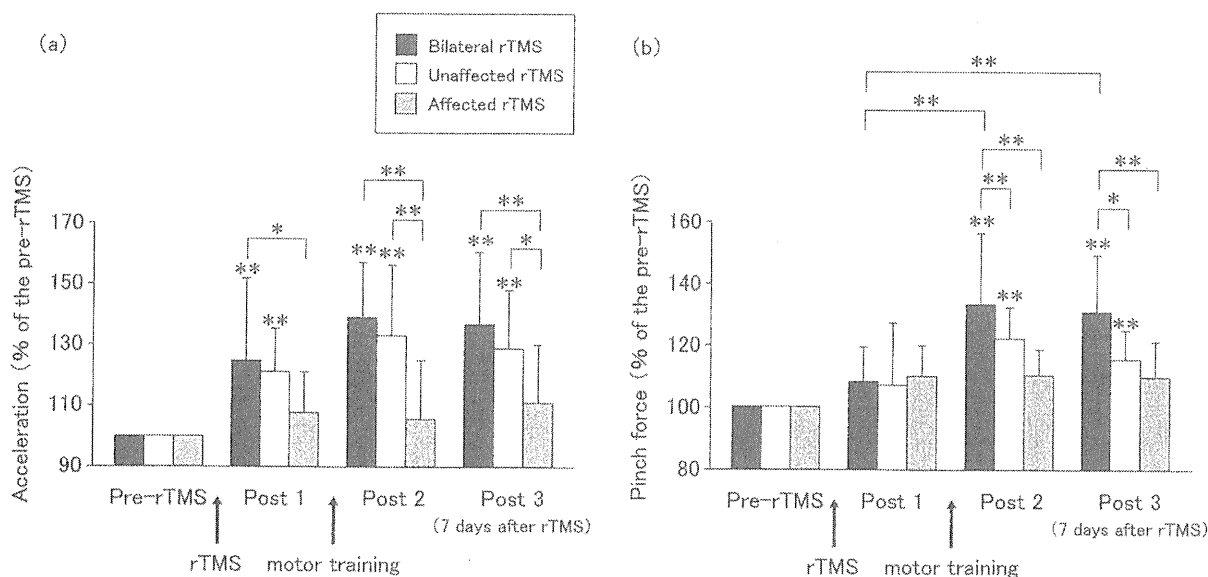


図 3 刺激方法別の rTMS の効果 (文献 3 より引用)

(a) 加速度に対する rTMS の効果, (b) ピンチ力に対する rTMS の効果. 縦軸は (a) 加速度の rTMS 前に対する百分率, (b) ピンチ力の rTMS 前に対する百分率を示す. 図の解釈については本文参照. 図中の語句, 記号は以下のとおり. Bilateral rTMS: 両側半球刺激群, Unaffected rTMS: 非罹患側半球刺激群, Affected rTMS: 罹患側半球刺激群, Pre-rTMS: rTMS 前, Post 1: rTMS 直後, Post 2: 運動訓練直後, Post 3: 7 日後, Motor training: 15 分間のピンチ動作. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ . 対を示していない\*\*は Pre-rTMS との比較を表す.



同じ1 Hz 刺激を用い、罹患側半球の興奮性を亢進するためには10 Hzの高頻度刺激を用いた。皮質下梗塞の被験者30名を3群に分け、両側半球刺激群、非罹患側半球刺激群、罹患側半球刺激群とした。左右半球を50発ずつ交互に磁気刺激(シヤム刺激を含む)し、これを20セッション行った。合計の刺激数は一側について1,000発となる。3群ともrTMS後に運動訓練(ピンチ動作を15分間繰り返す)を行った。手指運動機能の評価はrTMS前、rTMS直後、運動訓練直後、7日後に、ピンチ動作での指の加速度とピンチ力を測定した。

結果は、手指運動の加速度は両側半球刺激群、非罹患側半球刺激群でrTMSを行うだけで向上し、運動訓練を追加するとその程度は不変だが、効果は7日間持続した。ピンチ力は両側半球刺激群、非罹患側半球刺激群でrTMSを行うだけでは不変であったが、運動訓練後にピンチ力が向上し、その効果は両側半球刺激群の方が大きかった。また、効果は7日間持続した(図3)。

以上より、運動訓練を追加することでrTMSの効果の持続と増大が期待でき、また、両側半球刺激(非罹患側低頻度と罹患側高頻度のrTMS)の方が非罹患側半球刺激(低頻度rTMS)より効果的であると考えられる。

### おわりに

rTMSはてんかんの誘発などに注意をしなければならぬが、安全性に関する知見は多数蓄積され、ガイドラインも発表されている。rTMSは比較的安全に臨床応用できる手法であり、今後リハビリへの応用が進むことを期待する。

### 文 献

- 1) 竹内直行, 生駒一憲: 脳卒中と磁気刺激. 総合リハビリテーション 2007; 35: 1225-1231
- 2) Takeuchi N, Chuma T, Matsuo Y, Watanabe I, Ikoma K: Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke. Stroke 2005; 36: 2681-2686
- 3) Takeuchi N, Tada T, Toshima M, Matsuo Y, Ikoma K: Repetitive transcranial magnetic stimulation over bilateral hemispheres enhances motor function and training ef-

fect of paretic hand in patients after stroke. J Rehabil Med 2009; 41: 1049-1054

## 《原 著》

脳卒中患者に対する健側運動野への低頻度反復経頭蓋磁気刺激が  
両側運動および運動関連領域皮質間連絡に与える影響

竹内 直行\* 生駒 一憲\*

Low Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation  
over Unaffected Motor Cortex in Stroke Patients Influences  
Bilateral Movement and Coupling between Motor Related Cortices

Naoyuki TAKEUCHI,\* Katsunori IKOMA\*

**Abstract** Objective : It has been reported that low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) over the unaffected motor cortex improves motor function of the paretic hand in stroke patients by decreasing transcallosal function, which involves bilateral movement. However, it remains to be clarified whether low frequency rTMS deteriorates bilateral movement. In this study, we evaluated the cortico-cortical coupling and the function of bilateral movement after rTMS in stroke patients. Methods : 1 Hz rTMS was applied over the unaffected motor cortex of chronic stroke patients (10 patients,  $63.5 \pm 8.6$  years). Then, we evaluated motor function involving bilateral hands movement and coupling of the cortices by performing electroencephalographic coherence analysis before and after rTMS. Results : We found that rTMS improved acceleration in the paretic hand but deteriorated bilateral movement coordination. The improvement of motor function in the paretic hand lasted for a week after rTMS while the coordination of bilateral movement normalized within 30 min after rTMS. There was no change in the motor function of the intact hand after rTMS. Coordination of bilateral movement has a positive correlation with the coherence of the bilateral hemispheres and the coherence of the supplemental motor cortex and ipsilesional motor cortex. Conclusions : rTMS therapy improved motor function of the paretic hand in stroke patients. However, it temporarily deteriorated bilateral movement coordination. The supplemental motor cortex and ipsilesional motor cortex coupling might help reduce this deterioration in bilateral movement coordination by lessening the coupling between the bilateral hemispheres. (Jpn J Rehabil Med 2011 ; 48 : 341-351)

**要 旨** 目的：健側運動野への低頻度反復経頭蓋磁気刺激は、両側運動に関与する脳梁機能を低下させ脳卒中後運動麻痺を改善させる。そのため刺激後に両側運動悪化が懸念され評価を行った。方法：慢性期脳卒中患者（10名、 $63.5 \pm 8.6$ 歳）の健側運動野に1 Hz反復経頭蓋磁気刺激を行い、両側運動機能測定と脳波コヒーレンス解析にて大脳皮質間機能結合を評価した。結果：刺激直後に麻痺側手指加速度は増大し両側運動協調性は低下した。麻痺側運動機能の改善は1週間後も継続し両側運動協調性は刺激30分後に正常化した。健側運動機能は刺激前後に変化を認めなかった。両側運動協調性と脳波コヒーレンスは両側半球間と補足運動野-障害側運動野にて正の関連を認めた。結論：反復経頭蓋磁気刺激にて麻痺側機能は改善するが、両側運動協調性は一過性に低下する。補足運動野-障害側運動野の機能結合が強いと両側半球機能結合低下による両側運動障害の影響は少ない。

**Key words** : リハビリテーション (rehabilitation), 経頭蓋磁気刺激 (transcranial magnetic stimulation), 脳卒中 (stroke), 片麻痺 (hemiplegia)

2010年11月22日受付, 2011年3月23日受理

\* 北海道大学病院リハビリテーション科/〒060-8648 札幌市北区北14条西5丁目

Department of Rehabilitation Medicine Hospital of Hokkaido University

E-mail : naoyuki@med.hokudai.ac.jp

## はじめに

脳卒中後の機能回復は中枢神経系の再構築による可塑性に由来するため、適切な可塑性を誘導し機能回復を引き起こすことがリハビリテーション医療にとって重要である<sup>1)</sup>。脳卒中後の運動麻痺は両側半球の対立モデルから、障害側運動野の出力減少、健側運動野から障害側運動野への過剰な脳梁抑制によるものと考えられており<sup>2,3)</sup>、両側半球対立モデルを考慮しながら適切な可塑性を引き起こし麻痺側機能を改善させる方法が報告されている<sup>4,5)</sup>。

反復経頭蓋磁気刺激 (Repetitive transcranial magnetic stimulation; rTMS) は経頭蓋的に大脳皮質を安全に刺激し、刺激部位の興奮性を変化させることが可能である。1 Hz 以下の低頻度 rTMS は刺激部位を抑制し、5 Hz 以上の高頻度 rTMS は興奮性の作用を持ち、刺激方法の組み合わせにより様々な中枢性疾患への応用が報告されている<sup>6)</sup>。近年、この rTMS の性質を利用し脳卒中患者の運動麻痺を改善させる研究が相次いで報告されている<sup>4,7-12)</sup>。特に健側運動野への低頻度 rTMS は健側運動野の興奮性を低下させ、健側運動野から障害側運動野への脳梁抑制を減少させることによって障害側運動野の活性化を引き起こし、麻痺側機能を改善させると考えられている<sup>7,8)</sup>。しかしながら脳梁機能は両側運動に関与していると考えられているため<sup>13,14)</sup>、脳卒中患者の健側運動野へ低頻度 rTMS を行うことによって脳梁機能が低下し脳卒中後患者の両側運動に悪影響を及ぼす可能性があるが、rTMS 後の両側運動機能変化はまだ報告を認めていない。両側手指を協調させ運動を行う両側運動の評価は、通常の運

動機能評価に用いられる片側運動よりも実際の日常生活に即した運動であり、脳卒中後運動麻痺に対する rTMS 治療が今後実施されるにあたり、rTMS 前後の両側運動の詳細な評価が必要であると考えられる。また rTMS 後の両側運動時における脳内活動の変化が評価できれば、仮に rTMS 後に両側運動機能が低下した場合にも補助的な治療法開発の手がかりとなると考えられる。

今回脳卒中患者の健側運動野に低頻度 rTMS を行い、刺激前後に両側運動を実施し健側機能と麻痺側機能および両側運動協調性を評価した。両側運動の中でも、交互運動は同時運動より複雑なタスクなため<sup>15-17)</sup>、rTMS の影響を詳細に評価するため両手指を用いた同時運動および交互運動を実施した。また両側運動には大脳皮質間の連絡が重要と考えられており<sup>16,17)</sup>、rTMS による大脳皮質間の機能結合変化を評価するため、運動機能評価と同時に運動関連領域の脳波測定を行い、測定部位の機能結合を反映する脳波コヒーレンス解析を行った<sup>17-20)</sup>。

## 対象と方法

## 1. 対象

対象患者は 10 名の脳卒中患者 (63.5±8.6 歳) で、運動野、運動前野、補足運動野に病変を有しない患者を対象とした (表)。参加患者全員とも脳卒中発症前は右利きで、観念運動失行、観念失行、肢節運動失行は認めなかった。研究参加基準は、①初回脳卒中、②発症から 6 カ月以上経過、③手指触覚は正常～中等度低下、手指位置覚は正常～全可動域の 1 割以上の動きなら方向がわかる患者、④痙縮は Modified Ashworth

表 対象患者

症例	年齢 (歳)	性別	脳卒中発症 からの期間 (月)	麻痺側	Fugl-Meyer scale*		障害部位
					上肢運動機能 (%)	手指運動機能 (%)	
1	47	男性	37	右	97	91.7	左内包梗塞
2	58	男性	25	右	65.2	54.2	左放射冠梗塞
3	58	男性	67	右	95.5	100	左橋出血
4	59	男性	18	右	72.7	79.2	左視床出血
5	62	男性	29	右	43.9	37.5	左被殻出血
6	64	男性	27	左	100	100	右視床出血
7	67	男性	117	右	95.5	100	左被殻出血
8	72	女性	212	右	83.3	95.8	左視床出血
9	73	男性	25	左	86.4	91.7	右被殻出血
10	75	女性	25	左	98.5	100	右被殻出血

\*Fugl-Meyer scale<sup>21)</sup>: 上肢運動機能合計 66 点, 手指運動機能合計 24 点。

Scaleで手関節屈筋群および手指屈筋群で0～2の範囲、⑤両手指のタッピング運動ができるまで麻痺が改善、⑥Mini-mental state examination (MMSE)が24点以上と認知障害を有しない、⑦てんかんの既往がない、⑧ペースメーカーおよび頭蓋内金属を有しない患者とした。本研究は倫理委員会での審査を受け、患者はみな書面による同意を得た。

## 2. 研究手順

図1に研究の流れを示す。rTMS前、rTMS直後、rTMS30分後、rTMS1週間後に後述する運動機能評価および脳波測定を行った。

## 3. 磁気刺激

第一背側骨間筋に銀-塩化銀電極を置き、磁気刺激によって得られる運動誘発電位を筋電図計(日本光電社製, MEB-2200)にて計測を行った。rTMSは反復経頭蓋磁気刺激装置(Magstim社製, Magstim Rapid stimulator)を用い8の字コイルにて実施した。8の字コイルで健側第一背側骨間筋の運動誘発電位が最も

強く誘発される部位を健側運動野の刺激部位とした。50  $\mu$ V以上の運動誘発電位が50%の確率で誘発される最小強度を安静時閾値とし<sup>22)</sup>、1 Hz・90%安静時閾値の刺激条件で健側運動野に20分間rTMSを行った。

## 4. 運動機能評価

刺激前後の運動機能評価は磁気センサ型指タッピング解析装置(日立社製, 運動機能測定システム)を用い、親指と人差し指によるタッピング運動を実施した(図2)。タッピングは両手同時にタッピングを行う同時運動、両手交互にタッピングを行う交互運動にて実施し、メトローム音の外部刺激で被験者が最も早く実施できる周波数(0.5または1 Hz)で計測を行った。本研究前に十分に運動計測に慣れるため運動機能評価に用いるタッピング運動を30分間行い、この準備運動の20分後にrTMS前の運動機能評価を実施した。同時運動および交互運動は2分間の間隔をあげランダムな順で実施し、rTMS前後の各計測時間において共に2分間実施した。

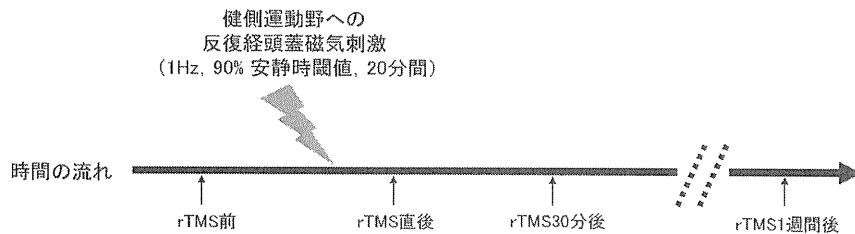


図1 本研究における時間の流れ

rTMSは1 Hz, 90%安静時閾値の刺激条件で健側運動野に20分間実施した。rTMS前、rTMS直後、rTMS30分後、rTMS1週間後に運動機能および脳波測定を実施した。

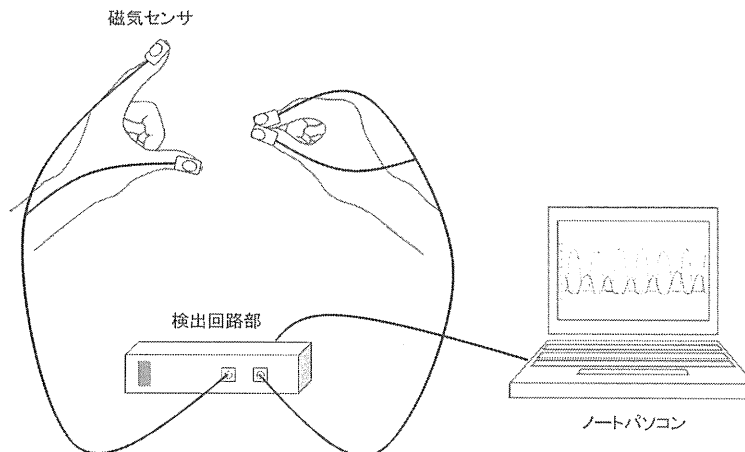


図2 磁気センサ型指タッピング解析装置

親指と人差し指の距離情報を磁気センサから検出回路部に送り、ノートパソコンにて指の運動機能を解析した。