

きるメリットがある。しかし、Ponsfordらはその信頼性、妥当性を作業療法士、言語聴覚士のみでしか検討しておらず、この2職種の評価者間信頼性についても決して高いものではない。また、神経心理学的検査との相関をみた基準関連妥当性の結果についても同様である。検査項目の因子構造については探索的因子分析により検討されているが、モデルの適合度や項目難易度についての確認はなされておらず、構成概念妥当性の検討についても十分とはいえない。一方、MARSは2008年にWhyteらによって開発された外傷性脳損傷患者に対する行動観察による注意障害の評価法であり、初期に45の観察項目からなる評価スケールを作成し(Whyte 2003)、22項目の完成版に至るまでに信頼性、妥当性の検討、またその結果に基づく評価表の修正(不要項目の削除、必要項目の追加)を繰り返すという段階的なプロセスを踏んでいる(Whyteら 2003, Hartら 2006)。項目はさまざまな注意の特性を包括して作成されたものであり、医師、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、看護師と多職種でその信頼性が検証されており、段階的に、かつ多くの側面からその妥当性が検証されている(Whyteら 2003, Hartら 2006, Whyteら 2008, Hartら 2009)。本研究の目的は、頭部外傷後注意障害患者を対象とした行動観察評価法であるMARSの日本語版を作成し、その信頼性と妥当性を検討することである。本研究は前方視的、多施設間共同研究として実施したものである。

なお、本研究の実施にあたり、原版作成者のWhyte氏より日本語版作成についての承認を得ている。また、本研究は各施設の倫理委員会の承認を得て実施したものである。

I. MARSの概要

MARSはWhyteらが2008年に発表した外傷性脳損傷患者を対象とした行動観察による注意障害の評価スケールであり、病期を問わず、急性期から慢性期にまで幅広く使用できる。2日以上患者を観察した後に採点することを評価の条件としている。22項目からなり、各項目に対して「明らかに当てはまらない」=1、「大部分で当てはまらない」=2、「時には当てはまるが、時には当てはま

らない」=3、「大部分で当てはまる」=4、「明らかに当てはまる」=5という5段階のリッカート尺度により回答する。項目には逆転項目が存在する(表1)。全項目の得点の合計が総合得点となり、得点は22~110の範囲をとる。得点が高いほど注意機能が良好であることを示す。項目には、落ち着きのなさ/注意散漫(Restless/Distraction)、開始(Initiation)、持続性/一貫性(Sustained/Consistent)の3つの因子が存在し、落ち着きのなさ/注意散漫5項目、開始3項目、持続性/一貫性3項目が存在する。それぞれ因子得点として算出することが可能である。

II. 方法

1. MARS日本語版の作成

日本語版の作成については①英語原版の日本語訳、②逆翻訳、③英語原版と逆翻訳の比較による整合性の確認、④日本語版の修正という手順を踏んだ。英語原版の日本語訳は共著者らと協議を重ねた上で翻訳の専門家に確認を依頼した。逆翻訳については英語を母国語とするバイリンガルの医療関係者に依頼し、英語原版と逆翻訳の比較による整合性の確認については原版作成者に依頼した。原版作成者の評価を基に全項目が妥当と判断されるまで修正を重ねた。

2. MARS日本語版の信頼性と妥当性の検討

本研究で使用している用語、統計解析手法は原則として原版の研究(Whyteら 2008)に準じた。統計解析にはSPSS19.0を用い、有意水準はすべて5%未満とした。

1) 対象

2009年10月~2011年1月に札幌市内の3つの医療機関に入院した16歳以上の頭部外傷患者32例(男性27例、女性5例、平均年齢47.7±12.4歳、受傷後期間66.5±35.5日、平均教育年数12.0±2.3年)を対象とした。本研究に関する十分な説明の後、全対象者より書面による同意を得た。発症前より発達障害、精神障害、視覚障害、その他神経障害等認知機能に影響を及ぼす疾患のある症例、また、注意障害を検出する神経心理学的検査の遂行に影響を及ぼす失語症例、重度の身体障害例は対象から除外した。対象者のプロフィールを表2

表1 Moss Attention Rating Scale 日本語版の評価項目と因子項目について

項目内容	因子項目
1. 何もしていない時には落ち着きがなく、そわそわしている (R)	D
2. 関連のない、または話題から外れたコメントを差し挟むことなく、会話を継続する	
3. 中断したり、集中力を失うことなく、数分間課題や会話を継続する	
4. 他にしなければならないこと、考えなければならないことがある時には、課題の遂行を中断する (R)	
5. 課題に必要な物が、例えば目に見え、手の届く範囲内にある場合でもそれを見落とし てしまう (R)	
6. その日の早い時間、または休息後の作業能力が最もよい (R)	S
7. 他人とのコミュニケーションを開始する	I
8. 促さないと、中断後、課題に戻らない (R)	
9. 近づいてくる人の方を見る	
10. 中止するように言われた後も活動や反応を継続する (R)	D
11. 次のことを始めるために、スムーズに課題や段階を中断できる	
12. 現在の課題や会話ではなく、近くの会話に注意が向く (R)	D
13. 能力の範囲内にある課題に着手しない傾向にある (R)	I
14. 課題において数分後にスピードや正確性が低下するが、休憩後に改善する (R)	S
15. 類似した活動における作業能力が、日によって一貫しない (R)	S
16. 現在の活動を妨げる状況に気づかない (例：車椅子がテーブルに衝突する) (R)	
17. 以前の話題や行動を保続する (R)	D
18. 自身の作業の結果における誤りに気づく	
19. (適切か否かにかかわらず) 指示がなくても活動に着手する	I
20. 自身に向けられた対象物に反応する	
21. ゆっくりと指示が与えられた時、課題の遂行が改善する (R)	
22. 課題と関係のない近くにある物に触ったり、使い始めたりする (R)	D

R : Reverse は逆転項目を示している。逆転項目は計 14 項目あり、全項目の約 2/3 を占めている。
逆転項目の採点は $6 - X$ となる。
因子項目を灰色で示す。

D : Restless/Distracton (項目 No 1, 10, 12, 17, 22 計 25 点)

I : Initiation (項目 No 7, 13, 20 計 15 点)

S : Sustained/Consistent (項目 No 6, 14, 15 計 15 点)

に示す。

2) 信頼性の検討

評価者内信頼性と評価者間信頼性について検討した。対象となった各患者に対して担当の理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、臨床心理士、看護師、介護福祉士が 2 日以上 of 観察の後に独立して MARS を採点し、再度、同一対象者の MARS を 3～7 日以内に採点した。

評価者は MARS 施行前に使用方法についてのオリエンテーションと項目別の評価ビデオによる簡

易的な講習を受けた。

評価者内信頼性は、同一検者が期間を空けて 2 度採点した MARS の総合得点と各因子得点において級内相関係数 (Intra-class correlation coefficients : ICC) を用いて職種別に検討した。評価者間信頼性も評価者内信頼性同様、ICC を用い、採点した MARS 総合得点と各因子得点において検討した。

3) 妥当性の検討

a) 基準関連妥当性

表2 対象者プロフィール (n = 32)

年齢：	47.7 ± 12.4 歳
性別：	男性 27 例, 女性 5 例
教育年数：	12.0 ± 2.3 年
受傷原因：	交通事故 21 例, 転倒・転落 10 例, 落盤 1 例
受傷後期間：	66.5 ± 35.5 日
GCS：	14.8 ± 0.5
FIM：	98.7 ± 22.2
FIM Cognitive：	25.5 ± 6.5
Disability Rating Scale：	5.4 ± 4.2

GCS：Glasgow Coma Scale

FIM：Functional Independence Measure

各職種の MARS 総合得点と注意障害の検出に優れた神経心理学的検査である標準注意検査法 (Clinical Assessment for Attention, 以下, CAT), Digit span (forward, backward), Symbol digit modalities test (以下, SDMT), また Trail Making Test Part A, Part B (以下, TMT-A, TMT-B) との相関, および, これら神経心理学的検査の混合得点 (以下, 平均ランク得点) の相関を確認した。平均ランク得点は Whyte ら (2008) に基づき, 各神経心理学的検査の成績を対象者の中で順位付けし, それを合計したもの (順位和) を検査数で割って算出したものである。統計解析手法としては Pearson の積率相関係数および Spearman の順位相関係数を用いた。

b) 構成概念妥当性

各対象者に対して多職種で採点した MARS 総合得点の平均値を代表値として従属変数に用い, 独立変数には利き手の握力, 半側空間無視の検出に優れた BIT 行動性無視検査日本語版の項目の一つである線分二等分検査, および平均ランク得点を用い, 3つそれぞれの回帰式を算出した。統計解析手法には単回帰分析を用いた。

Ⅲ. 結 果

1. MARS 日本語版の作成

はじめに 22 項目中 12 項目が原版作成者に妥当と判断され, 2 度目の修正で 17 項目, 3 度目の修正で 20 項目が妥当であると判断され, 4 度の修正

にてすべての項目が妥当と判断された。

2. MARS 日本語版の信頼性と妥当性の検討

1) 信頼性の検討

MARS の評価者数は合計 69 人となり, MARS 施行回数は合計 320 回である。対象者 32 例中には担当の臨床心理士, 介護福祉士は存在しなかった。それ以外の職種では全例に担当者が存在したが, 1 例のみ看護師の再評価が初期評価後 7 日以上経過した後に行われていたため, 除外とした。MARS 総合得点における評価者内信頼性, 評価者間信頼性の結果および MARS 因子得点における評価者内信頼性, 評価者間信頼性の結果を表 3 に示した。MARS 総合得点における評価者内信頼性はすべて ICC > 0.900 であり, 全職種において非常に高い信頼性が示された。

MARS 総合得点における評価者間信頼性についてもすべての職種間で ICC > 0.800 であった。もっとも低値を示したのは理学療法士と看護師間の ICC = 0.815 であった。因子得点における評価者内信頼性はいずれの因子においても ICC > 0.800 であり, 高い信頼性が示された。評価者間信頼性は因子によりバラツキが認められるが, 落ち着きのなさ/注意散漫 (Distraction/Restless) でもっとも高く, 看護師と臨床心理士間, 看護師と理学療法士間の結果を除いて初期評価時, 再評価時ともに ICC > 0.700 であった。逆に, 持続性/一貫性 (Sustained/Consistent) でもっとも低く, すべて有意な ICC が得られているものの特に看護師と他

表3 MARS総合得点における評価者内・評価者間信頼性

	PT	OT	ST	CP	Nrs	CW
MARS総合得点						
PT	0.950**					
OT	0.875**	0.978**				
ST	0.889**	0.906**	0.971**			
CP (n = 17)	0.915**	0.949**	0.929**	0.951**		
Nrs (n = 31)	0.815**	0.889**	0.923**	0.883**	0.929**	
CW (n = 17)	0.888**	0.834**	0.877**	0.867**	0.911**	0.912**
MARS因子得点 (Restless/Distraction)						
PT	0.961**					
OT	0.840**	0.957**				
ST	0.855**	0.839**	0.963**			
CP (n = 17)	0.874**	0.952**	0.812**	0.953**		
Nrs (n = 31)	0.651**	0.718**	0.821**	0.659**	0.921**	
CW (n = 17)	0.785**	0.794**	0.869**	0.729**	0.825**	0.922**
MARS因子得点 (Initiation)						
PT	0.964**					
OT	0.681**	0.935**				
ST	0.660**	0.670**	0.869**			
CP (n = 17)	0.882**	0.908**	0.773**	0.921**		
Nrs (n = 31)	0.622**	0.739**	0.592**	0.866**	0.926**	
CW (n = 17)	0.788**	0.866**	0.825**	0.839**	0.825**	0.946**
MARS因子得点 (Sustained/Consistent)						
PT	0.900**					
OT	0.719**	0.917**				
ST	0.655**	0.644**	0.953**			
CP (n = 17)	0.756**	0.828**	0.726**	0.821**		
Nrs (n = 31)	0.488*	0.588**	0.529**	0.502*	0.829**	
CW (n = 17)	0.806**	0.677**	0.567*	0.702**	0.602*	0.913**

数値は級内相関係数 (ICC)

** : $P < 0.01$, * : $P < 0.05$

PT : 理学療法士, OT : 作業療法士, ST : 言語聴覚士,
CP : 臨床心理士, Nrs : 看護師, CW : 介護福祉士

職種間の信頼性においては $ICC = 0.488 \sim 0.588$ と低値を示した。各因子に共通してもっとも評価者間信頼性が高かったのは作業療法士と臨床心理士の信頼性であり、 $ICC = 0.828 \sim 0.952$ であった。

2) 基準関連妥当性

各職種の MARS 総合得点はほぼすべての神経心理学的検査と有意な相関を示した (表 4)。特に CAT の Digit Span forward, SDMT, 平均ランク得

点では介護福祉士を除くすべての職種で $|r \text{ or } r_s| > 0.700$ であった。それ以外の検査においてもすべての職種で有意な相関 ($|r \text{ or } r_s| > 0.400$) が認められた。職種別で見ると特に作業療法士, 臨床心理士で相関係数が高かった。

3) 構成概念妥当性

MARS 総合得点と握力, BIT 行動性無視検査日本語版の線分二等分検査, 平均ランク得点それぞ

表4 MARS総合得点と神経心理学的検査の相関

	PT	OT	ST	CP (n = 17)	Nrs (n = 31)	CW (n = 17)
Digit Span forward ²⁾	0.643**	0.719**	0.648**	0.813**	0.599**	0.638*
Digit Span backward ²⁾	0.507**	0.515*	0.456*	0.711**	0.414*	0.575*
SDMT ¹⁾	0.741**	0.822**	0.806**	0.829**	0.772**	0.583*
TMT-A ¹⁾	-0.632**	-0.691**	-0.562**	-0.678**	-0.591**	-0.537
TMT-B ¹⁾	-0.588**	-0.668**	-0.571**	-0.671**	-0.612	-0.527
平均ランク得点 ²⁾	0.713**	0.815**	0.807**	0.832**	0.709**	0.692**

1) は Pearson の積率相関係数,

** : $P < 0.01$, * : $P < 0.05$

2) は Spearman の順位相関係数

SDMT : Symbol Digit Modalities Test

TMT-A : Trail Making Test-part A

TMT-B : Trail Making Test-part B

表5 MARS総合得点と各変数の回帰

変数	B	SEB	SEE	95% CI		P	r
				Lower	Upper		
Grip Power	0.35	0.38	14.48	-0.44	1.14	0.37	0.18
線分二等分	24.23	14.18	13.91	-5.08	53.50	0.12	0.33
平均ランク得点	0.28	0.04	8.02	2.80	4.80	< 0.0001	0.80

CI : Confidence Interval

B : 非標準化係数

SEB : 回帰係数の標準誤差

SEE : 推定値の標準誤差

れの回帰式を算出した結果、平均ランク得点にのみ有意な回帰式： $Y = 0.28X + 62.5$ (Y : MARS総合得点, X : 平均ランク得点) が得られた ($R^2 = 0.65$, $P < 0.0001$) (表5)。

IV. 考 察

1. MARS日本語版の作成について

評価スケールの日本語版作成における翻訳手続きとして、Fukuharaら(1998)のMOS Short-Form 36-Item Health Survey (SF-36)日本語版や高橋ら(2008)のWolf motor function test日本語版などは、翻訳、逆翻訳、整合性の比較検討というプロセスを採用している。正確な翻訳を実現するために本研究も同様の手順を踏んで作成した。さらに我々は、整合性の比較検討を原版作成者に依

頼している。原版作成者より原版と逆翻訳に相違のある箇所を指摘してもらうだけでなく、原版の各項目における微妙な意図の違いなど具体的なコメントをもらい、それらに基づいて修正を重ねることができた。よって、MARS日本語版は、原版に忠実に翻訳された評価スケールであるといえる。

2. 信頼性について

評価者内信頼性では、いずれの職種においてもMARS総合得点、因子得点において非常に高い信頼性が得られた ($ICC > 0.800$)。これは原版(Whyteら2008)における信頼性係数(0.48~0.78)よりも高い結果であった。このような違いが生じた理由として、原版の報告と比べ、本研究の対象者は受傷後経過日数が長かったこと、また意識障害はない、もしくはあってもごく軽度であ

ったこと、その理由のためかMARS総合得点も比較的高く、より症状の軽い注意障害患者を対象にしていたためと考えられる。

評価者間信頼性でも、いずれの職種間においてもMARS総合得点で高い信頼性を示した ($ICC > 0.800$)。原版では、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、看護師の4職種で検討していたが、本研究では、新たに臨床心理士と介護福祉士を加えた。職種によって観察する場面や時間帯、視点が異なっているにもかかわらず、どの職種間においても十分な信頼性が得られており、多職種間での使用に適した評価スケールであるといえる。MARS因子得点については3因子すべてで全職種間の有意性が確認された。もっとも高い信頼性を示したのは、落ち着きのなさ/注意散漫 (Restless/Distraction) であり ($ICC = 0.651 \sim 0.952$)、もっとも低かったのは持続性/一貫性 (Sustained/Consistent) である ($ICC = 0.488 \sim 0.828$) が、それでも中等度以上の相関を示した。これらの結果は原版 (Whyteら 2008) と類似していた。職種間での信頼性を比較するとMARS総合得点、因子得点の双方において他職種と看護師の相関係数がもっとも低い傾向にあり、次いで他職種と介護福祉士間で低い傾向があった。この理由として、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、臨床心理士は、検査や治療的介入といった設定された場面の観察がほとんどである一方、看護師や介護福祉士は観察する場面や時間帯が多岐にわたり、さらにより自然な状況下であるため、項目によっては採点が難しかったことが考えられる。しかし、この評価表は机上検査や訓練場面を離れて使用価値のある、つまり、生態学的妥当性の高い日常生活場面の行動観察評価であり、設定された場面では抽出しにくい問題を看護師や介護福祉士が抽出していた可能性も考えられる。この点についてPonsfordら (1991)、Whyteら (2008) は臨床レベルでの合致や相違を明らかにするためには異なった評価者の存在が多いことが非常に有益であることを述べている。

3. 妥当性について

基準関連妥当性ではMARS総合得点とCATのDigit Span forward, SDMT, 平均ランク得点の間

で、全職種においては有意な相関が得られた。また、その他のほぼすべての検査に関しても有意な相関が得られた。特に作業療法士と臨床心理士のMARS総合得点はすべての神経心理学的検査との相関が強いため、より正確にMARSの採点を行っていたのではないかと考えられる。この結果は、注意機能面の評価に精通しているなど、各職種の専門性と関係しているのかもしれない。本研究では、MARSの採点は注意検査施行前の日常観察にて行っているものであり、検査結果の影響はできる限り排除されている。

構成概念妥当性の検討では各対象者における全職種のMARS総合得点の平均値と神経心理学的検査から算出された平均ランク得点、また、注意の影響を受け難いと考えられるBIT行動無視検査日本語版の線分二等分検査と握力の3つそれぞれの回帰式を算出した。結果、平均ランク得点にのみ有意な正の回帰直線が得られた。決定係数は0.646となり、構成概念妥当性は十分であると判断できる。

V. 結 論

MARS日本語版の作成、および信頼性と妥当性についての検討を行った。日本語版の作成は厳密な手順によって完成され、信頼性は評価者内信頼性、評価者間信頼性ともに高く、基準関連妥当性、構成概念妥当性についても十分な結果が得られた。

以上の結果よりMARS日本語版は頭部外傷患者の注意障害を評価する上で高い信頼性を有し、多職種において使用可能な評価ツールであると考えられた。また注意障害に特化した評価表であり、注意障害の検出に優れていることが明らかとなった。MARS日本語版は頭部外傷後の注意障害患者の日常生活における有用な行動観察評価であると考えられる。

謝辞：本研究に被験者としてご協力いただきました患者様に深謝申し上げます。また、日本語版作成にあたりご指導いただきました原版作成者のWhyte先生、評価者としてご協力いただきました北海道大学病院、柏葉脳神経外科病院、時計台記念病院の看護師、介護福祉士、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、臨床心理士の皆様に深謝申し上げます。

文 献

- 1) Fukuhara, S., Bito, S., Green, J., et al. : Translation, Adaptation, and Validation of the SF-36 Health Survey for Use in Japan. *J. Clin. Epidemiol.*, 51 : 1037-1044, 1998.
- 2) Galbiati, S., Recla, M. & Pastore, V. : Attention Remediation Following Traumatic Brain Injury in Childhood and Adolescence. *Neuropsychology*, 23 : 40-49, 2009.
- 3) Hart, T., Whyte, J. & Ellis, C. : Construct Validity of an Attention Rating Scale for Traumatic Brain Injury. *Neuropsychology*, 23 : 729-735, 2009.
- 4) Hart, T., Whyte, J., Millis, S., et al. : Dimensions of disordered attention in traumatic brain injury : Further validation of the Moss Attention Rating Scale. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 87 : 647-655, 2006.
- 5) 早川裕子, 三村 將 : 特集—高次脳機能障害のリハビリテーション : 注意障害のリハビリテーション. *Brain Medical*, 20 : 321-326, 2008.
- 6) 本田哲三 : 東京都実態調査の結果から. 失語症研究, 41 : 200-205, 2002.
- 7) Hooft, I. V., Andersson, K., Bergman, B., et al. : Beneficial effect from a cognitive training programme on children with acquired brain injuries demonstrated in a controlled study. *Brain Injury*, 19 : 511-518, 2005.
- 8) Ponsford, J. & Kinsella, G. : The use of rating scale of attentional behavior. *Neuropsychological Rehabil*, 1 : 241-257, 1991.
- 9) Rappaport, M., Hall, K. M., Hopkins, K., et al. : Disability Rating Scale for severe head trauma : Coma to community. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 63 : 118-123, 1982.
- 10) 先崎 章, 枝久保達夫, 星 克司, ほか : 臨床的注意評価スケールの信頼性と妥当性の検討. 総合リハ, 25 : 567-573, 1997.
- 11) 田淵 肇, 鹿島晴雄 : 認知機能障害の診断と評価法. *脳と循環*, 9 : 23-27, 2004.
- 12) 高橋香代子 (米国), 道免和久, 佐野恭子, ほか : 新しい上肢運動機能評価法・日本語版 Wolf Motor Function Test の信頼性と妥当性の検討. 総合リハ, 36 : 797-803, 2008.
- 13) 種村 純, 伊藤元信, 大槻美佳, ほか : 高次脳機能障害全国実態調査報告. 高次脳機能研究, 26 : 209-218, 2006.
- 14) Teasdale, G. & Jennett, B. : Assessment of coma and impaired consciousness : a practical scale. *Lancet*, 2 : 81-84, 1974.
- 15) 千野直一, 監訳 : FIM : 医学的リハビリテーションのためのデータセットの手引き. 原書第3版. 慶應義塾大学医学部リハビリテーション科, 東京, 1991.
- 16) Thompson, J. B. & Kerns, K. A. : Cognitive rehabilitation of the child with mild traumatic injury. In : *Neuropsychological management of mild traumatic brain injury* (eds Raskin, S. & Mateer, C. A.). Oxford University Press, New York, 2000, pp. 233-253.
- 17) 東京医科歯科大学難治疾患研究所被害行動学研究部門 : 脳外傷後遺症実態調査報告書, 2004.
- 18) Whyte, J., Hart, T., Bode, R., et al. : The Moss attention rating scale (MARS) for traumatic brain injury : Initial psychometric assessment. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 84 : 268-276, 2003.
- 19) Whyte, J., Hart, T., Ellis, C., et al. : The Moss Attention Rating Scale for traumatic brain injury : Further explorations of reliability and sensitivity to change. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 89 : 966-973, 2008.

Abstract

Reliability and Validity of the Moss Attention Rating Scale for Use in Japan

Daisuke Sawamura^{*, **} Kazunori Ikoma^{***} Keita Ogawa^{***} Takanori Kawato^{****}
Takahiro Goto^{*} Kaoru Inoue^{*****} Masahiko Toshima^{*****} Shinya Sakai^{*****}

We developed a Japanese version of the Moss Attention Rating Scale (MARS), a behavior observational rating scale for patients with attention deficit after traumatic brain injury, and examined its reliability and validity. The participants were 32 patients with attention disorder after traumatic brain injury. They were rated on the MARS by their treating physical therapist, occupational therapist, speech therapist, clinical psychotherapist, nurse and care worker. To examine the reliability of the MARS, we investigated both intra-rater and inter-rater reliability in the MARS scores (22-item version) and factor scores. To examine its validity, we investigated both criterion-related and the construct validity by means of neuropsychological tests. The 22-item MARS showed high intra-rater and inter-rater reliability ($ICC > 0.80$), and its factor scores showed moderately high intra-rater and inter-rater reliability ($ICC > 0.04$). Criterion-related and construct validity were both confirmed. These findings suggested that the MARS is a scale that can be used in many rehabilitation disciplines and is useful for the detection of attention deficits.

* Department of Rehabilitation, Tokeidai Memorial Hospital.
2-3, Kitaichijo-Higashi 1, Chuo-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 060-0031, Japan

** Graduate School of Health Sciences, Hokkaido University

*** Department of Rehabilitation, Hokkaido University Hospital

**** Department of Rehabilitation, Kashiwaba Neurosurgical Hospital

***** Faculty of Health Sciences, Hokkaido University

***** General Rehabilitation Center, Tokeidai Memorial Hospital

特集 外傷性脳損傷をめぐる話題

外傷性脳損傷薬物療法の有用性*

—高次脳機能障害に対する薬物—

● 生駒一憲**

Key Words : traumatic brain injury, pharmacotherapy, methylphenidate, attention, amnesia

はじめに

外傷性脳損傷の急性期後の症状で大きな問題になるのは高次脳機能障害である。これに対しては認知リハビリテーションと福祉的および社会的支援が重要であるが、それを補完するものとして薬物療法がある。ここでは、外傷性脳損傷による高次脳機能障害の代表的症状である注意障害、記憶障害、遂行機能障害と社会的行動障害のうちのうつ状態と興奮性・攻撃性に対する薬物療法について文献の渉猟に基づき述べる。

注意障害

注意は認知機能のすべてに影響を及ぼす認知機能の根底となるものである。注意には、維持、選択、制御という三つの要素がある。注意の維持という要素はある強さ(覚度)で持続するものをいう。注意を持続させる能力を持続性注意という。選択という要素は大量の情報から特定の刺激を選択する能力をいい、選択的注意という用語がよく使われる。制御という要素は注意を適切に分割・配分し転換する能力をいう。注意障害では、集中力が続かない、覚醒度が低い、見落としが多い、情報処理スピードが遅い、物を見つけるのに時間がかかる、同時に複数のこ

とができない、などの状況になる。

外傷性脳損傷による注意障害に対して有効と報告されている代表的薬物はmethylphenidateである。しかしながら、本邦では、methylphenidateを成分とする薬剤のうち、リタリン®はナルコレプシーのみに、コンサータ®は小児期における注意欠陥/多動性障害のみに適応があり、乱用・不正使用を排除するため登録医のみが処方できる。Methylphenidateは神経刺激薬で、ドパミン・ノルエピネフリン作動性薬物である。

Whyteら¹⁾は、注意障害のある中等度から高度の脳外傷34例(20~55歳, 平均37歳, 男性29例, 女性5例)で、double-blind, placebo-controlled, repeated crossover studyを行った。対象者は受傷後平均3.2年(4カ月~34.2年)経過していた。Methylphenidateは0.3mg/kgを1日2回(午前と正午)、6日間(月曜日~土曜日)投与し、日曜日は次の週のためのwashoutの日とした。Methylphenidateを最初に投与したときは、翌週にプラセボを投与し、以後週ごとにmethylphenidate, プラセボ, methylphenidate, プラセボと投与し、合計6週間で試験を終了した。投与順は被験者の半数はmethylphenidateから始め、残りの半数はプラセボから始めた。評価するために集団訓練の教室を開くという形をとり、その教室の中で種々の評価を行った。集団訓練教室は午前9:30に始まり、午後3:30に終了する。この中で1時間のグループ課題または個人課題を1日4回

* Usefulness of pharmacotherapy in traumatic brain injury for higher brain dysfunction.

** Katsunori IKOMA, M.D., Ph.D.: 北海道大学病院リハビリテーション科[☎060-8648 北海道札幌市北区北14条西5丁目]; Department of Rehabilitation Medicine, Hokkaido University Hospital, Sapporo, Hokkaido 060-8648, Japan.

表1 注意障害に対するmethylphenidateの効果

筆頭報告者(発表年)	n	デザイン	投与量	有効
Gualtieri CT(1988) ³⁾	15	DB, PC, crossover	0.15~0.3mg/kg×2	処理能力, 覚醒度, 選択的注意
Plenger PM(1996) ⁴⁾	23	R, DB, PC	0.3mg/kg×2	集中力, 覚醒度
Whyte J(1997) ⁵⁾	19	R, DB, PC, crossover	0.3mg/kg×2	覚醒度, 処理能力
Whyte J(2004) ¹⁾	34	R, DB, PC, crossover	0.3mg/kg×2	処理能力, 介護者の評価, 集中力

DB: double blind, PC: placebo-controlled, R: randomized.

表2 注意障害に対して有効な薬物

薬物	筆頭報告者(発表年)	n	デザイン	有効
Dextroamphetamine	Bleiberg J(1993) ⁶⁾	1	DB, crossover	処理能力
Dextroamphetamine	Hornstein A(1996) ⁷⁾	22	retrospective	注意
Amantadine	Kraus MF(1997) ⁸⁾	7	case series	注意
Donepezil	Zhang L(2004) ⁹⁾	18	R, PC, DB, crossover	持続的注意
Donepezil	Khateb A(2005) ¹⁰⁾	10	case series	処理能力, 注意分割能力
Donepezil, Galantamine, Rivastigmine	Tenovuo O(2005) ¹¹⁾	111	open-label	覚醒度
Cerebrolysin	Álvarez XA(2003) ¹²⁾	9	open-label	言語的処理能力
Cerebrolysin	Álvarez XA(2008) ¹³⁾	12	open-label	注意, 言語的処理能力

R: randomized, PC: placebo-controlled, DB: double blind.

行う。評価はパソコンまたは検査紙を使用した注意機能検査, 干渉環境での作業を記録したビデオ, 教室での行動観察, 介護者や医師の評価などである。この結果, methylphenidate投与により, 情報処理速度, 介護者の評価, 個人課題時の集中度, 反応時間が改善した。注意の分割能力および持続能力, 集中できないことに対しては効果がなかった。この研究の最大の特徴は評価方法にある。一般に机上検査だけでは正確な評価ができない。注意障害を持つ高次脳機能障害者は, 注意の机上検査に異常がなくても, 日常行動に注意障害が原因となる支障が出るのが稀ではない。正確な評価をするには行動を詳細に観察する必要があるが, この研究はこれを実践したものであり, 非常に価値が高いと考えられる。

上記の報告も含めてmethylphenidateの注意障害に対する報告^{1)3)~5)}を表1に示した。

その他の薬物としては, dextroamphetamine⁶⁾⁷⁾, amantadine⁸⁾, donepezil^{9)~11)}, galantamine¹¹⁾, rivastigmine¹¹⁾, cerebrolysin¹²⁾¹³⁾が注意障害に対して有効であると報告されている(表2)。Dextroamphetaminは, 本邦では覚せい剤取締法で覚醒剤として指定されている薬物で, ノルエピネフリン・ドパミン・セロトニン作動性薬物である。AmantadineはParkinson症候群, 脳梗塞

後遺症に伴う意欲・自発性低下, A型インフルエンザウイルス感染症に適応があり, 中枢神経ではドパミンニューロン終末からのドパミン放出促進作用がある。Donepezil, galantamine, rivastigmineはともにコリンエステラーゼ阻害薬で, 脳内アセチルコリン量を増加させ, 脳内コリン作動性神経を賦活する。Alzheimer型認知症に適応がある。Cerebrolysinは神経保護作用と神経栄養作用を有する低分子ペプチドとアミノ酸の配合物で, 認知症に対する効果が報告されている²⁾。

記憶障害

記憶の時間経過による臨床的分類では, 即時記憶, 近時記憶, 遠隔記憶があり, 即時記憶は1分以内で保持される記憶, 近時記憶は数分から数時間保持される記憶, 遠隔記憶はそれより先の遠い過去の記憶をいう。心理学でいう短期記憶(short-term memory)に相当するのが即時記憶で, 長期記憶(long-term memory)に相当するのが近時記憶と遠隔記憶である。作動記憶(working memory)は短期的に保持される記憶であるが, その情報処理も含めた概念で, 注意と密接な関係がある。

外傷性脳損傷による記憶障害に対して有効と報告されている薬物を表3に示した。Methylpheni-

表3 記憶障害に対して有効な薬物

薬物	筆頭報告者(発表年)	n	デザイン	有効
Methylphenidate	Kim YH (2006) ¹⁴⁾	18	R, DB, PC	作動記憶
Donepezil	Zhang L (2004) ⁹⁾	18	R, PC, DB, crossover	短期記憶
Donepezil	Trovato M (2006) ¹⁵⁾	3	ABA	長期記憶(重症外傷性脳損傷)
Donepezil	Masanic CA (2001) ¹⁶⁾	4	open-label	短期記憶, 長期記憶
Rivastigmine	Silver JM (2006) ¹⁷⁾	157	R, DB, PC	言語記憶(重症外傷性脳損傷に限った場合)

R : randomized, PC : placebo-controlled, DB : double blind, ABA : before-, during-, after treatment.

表4 遂行機能障害に対して有効な薬物

薬物	筆頭報告者(発表年)	n	デザイン	有効
Amantadine	Kraus MF (1997) ⁸⁾	1	case report	保続, 遂行機能
Bromocriptine	McDowell S (1998) ¹⁸⁾	24	DB, PC, crossover	遂行機能

DB : double blind, PC : placebo-controlled.

表5 うつ状態に対して有効な薬物

薬物	筆頭報告者(発表年)	n	デザイン	有効
Sertraline	Fann JR (2000) ¹⁹⁾	15	SB, Placebo run-in	うつ状態(注意と記憶)
Fluoxetine	Horsfield SA (2002) ²⁰⁾	5	open-label	気分(注意)

SB : single blind.

date¹⁴⁾は前項で述べたように注意障害に対して効果が認められる薬物であるが、記憶の中でもworking memoryに対して効果があると報告されている。Donepezil⁹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾とrivastigmine¹⁷⁾も同じく注意障害に対する効果が報告されているが、記憶障害に対しても有効との報告がされている。しかしながら、検討した対象者数が少ない、有効となる症状が限定的であるなど、これまでのところ報告は十分とはいえない。

遂行機能障害

遂行機能とは、意志を持ち、計画を立てて、それを要領よく実行する能力である。遂行機能障害ではそれらができず、結果として、約束の時間に間に合わない、目的地に予定通りに着かない、仕事が約束通りに仕上がらない、などの状況が起こる。

遂行機能障害に対して有効な薬物として、amantadine⁸⁾とbromocriptine¹⁸⁾が報告されているが、報告数は少ないのが現状である(表4)。

社会的行動障害

社会的行動障害には、依存性・退行、欲求コントロール低下、感情コントロール低下(興奮性・

攻撃性など)、対人技能拙劣、固執性、意欲・発動性低下、うつ状態などがある。これらのうち、うつ状態、興奮性・攻撃性に対して有効な薬物について述べる。

1. うつ状態

うつ状態に対しては、SSRI(選択的セロトニン再取り込み阻害薬)の中のsertraline¹⁹⁾やfluoxetine²⁰⁾についての効果が報告されている(表5)。なお、後者は日本未発売である。うつ状態に対する効果とともに、sertralineは注意と記憶、fluoxetineは注意に対する効果も報告されているが、これらはうつ状態の改善に伴う二次的効果かもしれない。

2. 興奮性・攻撃性

興奮性・攻撃性に対する薬物の効果については比較的報告が多い。β遮断薬についての報告を表6に示した^{21)~23)}。無作為化プラセボ対照二重盲検試験が行われているが、サンプル数が少なくエビデンスという点では十分とはいえない。

抗精神病薬の効果について表7に示した報告がある。非定型抗精神病薬^{26)~28)}は定型抗精神病薬²⁴⁾²⁵⁾より錐体外路症状の出現が少ないが、clozapine, quetiapineでは体重増加や血糖上昇に注意が必要である。また、抗精神病薬は認知機能に悪影響を及ぼす可能性があり、使用時はこ

表6 興奮性・攻撃性に対して有効な薬物：β遮断薬

薬物	筆頭報告者(発表年)	n	デザイン	有効
Propranolol	Brooke MM(1992) ²¹⁾	21	R, DB, PC	興奮時の程度
Propranolol	Greendyke RM(1986) ²²⁾	4	R, DB, PC, crossover	攻撃的行動の頻度
Pindolol	Greendyke RM(1986) ²³⁾	5	R, DB, PC, crossover	攻撃的行動の頻度

R : randomized, DB : double blind, PC : placebo-controlled

表7 興奮性・攻撃性に対して有効な薬物：抗精神病薬

薬物	筆頭報告者(発表年)	n	デザイン	有効	
定型抗精神病薬	Haloperidol	Rao N(1985) ²⁴⁾	26	retrospective	興奮性
	Methotrimeprazine	Maryniak O(2001) ²⁵⁾	120	retrospective	興奮性
非定型抗精神病薬	Clozapine	Michals ML(1993) ²⁶⁾	9	case series	攻撃性
	Quetiapine	Kim E(2006) ²⁷⁾	7	open-label	攻撃性
	Ziprasidone	Noé E(2007) ²⁸⁾	5	case series	興奮性

表8 興奮性・攻撃性に対して有効な薬物：抗てんかん薬

薬物	筆頭報告者(発表年)	n	デザイン	有効
Valproate	Chatham Showalter PE(2000) ²⁹⁾	29	retrospective	興奮性
Valproate	Wroblewski BA(1997) ³⁰⁾	5	case series	破壊的・攻撃的行動
Carbamazepine	Azouvi P(1999) ³¹⁾	10	prospective open trial	興奮性, 社会的脱抑制

の点に注意が必要である。いずれの報告もエビデンスレベルは高くない。

抗てんかん薬の一部は気分安定薬としての作用があり、この作用を期待して使用される。Valproate²⁹⁾³⁰⁾, carbamazepine³¹⁾についての報告を表8に示した。Carbamazepineは認知機能への悪影響が懸念され、注意して投与する必要がある。

最後に

これまで述べたことからわかるように、外傷性脳損傷による高次脳機能障害に対する薬物療法について、十分な報告がないのが現状である。うつ状態や興奮性・攻撃性に対する薬物について考えてみると、上述の薬物が有効であることは容易に推測される。しかし、推測のみでは有効な薬物とはもちろんいえない。それを実際に外傷性脳損傷患者に投与して検討する必要があるが、その研究が十分でないということである。今後、脳外傷に限定したサンプルサイズの大きい、エビデンスレベルの高い研究が待たれる。

文献

- Whyte J, Hart T, Vaccaro M, et al. Effects of methylphenidate on attention deficits after traumatic brain injury : a multidimensional, randomized, controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2004 ; 83 : 401-20.
- Guekht AB, Moessler H, Novak PH, Gusev EI ; Cerebrolysin Investigators. Cerebrolysin in vascular dementia : improvement of clinical outcome in a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011 ; 20 : 310-8.
- Gualtieri CT, Evans RW. Stimulant treatment for the neurobehavioural sequelae of traumatic brain injury. *Brain Inj* 1988 ; 2 : 273-90.
- Plenger PM, Dixon CE, Castillo RM, et al. Subacute methylphenidate treatment for moderate to moderately severe traumatic brain injury : a preliminary double-blind placebo-controlled study. *Arch Phys Med Rehabil* 1996 ; 77 : 536-40.
- Whyte J, Hart T, Schuster K, et al. Effects of methylphenidate on attentional function after traumatic brain injury. A randomized, placebo-controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil* 1997 ; 76 : 440-50.
- Bleiberg J, Garmoe W, Cederquist J, et al. Effects of dexedrine on performance consistency following brain injury : A double-blind placebo crossover case study. *Neuropsych Behav Neurol* 1993 ; 6 : 245-8.
- Hornstein A, Lennihan L, Seliger G, et al. Amphetamine in recovery from brain injury. *Brain Inj* 1996 ;

- 10 : 145-8.
- 8) Kraus MF, Maki PM. Effect of amantadine hydrochloride on symptoms of frontal lobe dysfunction in brain injury : case studies and review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997 ; 9 : 222-30.
 - 9) Zhang L, Plotkin RC, Wang G, et al. Cholinergic augmentation with donepezil enhances recovery in short-term memory and sustained attention after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2004 ; 85 : 1050-5.
 - 10) Khateb A, Ammann J, Annoni JM, Diserens K. Cognition-enhancing effects of donepezil in traumatic brain injury. *Eur Neurol* 2005 ; 54 : 39-45.
 - 11) Tenovuo O. Central acetylcholinesterase inhibitors in the treatment of chronic traumatic brain injury—Clinical experience in 111 patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005 ; 29 : 61-7.
 - 12) Álvarez XA, Sampedro C, Pérez P, et al. Positive effects of cerebrolysin on electroencephalogram slowing, cognition and clinical outcome in patients with postacute traumatic brain injury : an exploratory study. *Int Clin Psychopharmacol* 2003 ; 18 : 271-8.
 - 13) Álvarez XA, Sampedro C, Figueroa J, et al. Reductions in qEEG slowing over 1 year and after treatment with cerebrolysin in patients with moderate-severe traumatic brain injury. *J Neural Transm* 2008 ; 115 : 683-92.
 - 14) Kim YH, Ko MH, Na SY, et al. Effects of single-dose methylphenidate on cognitive performance in patients with traumatic brain injury : A double-blind placebo-controlled study. *Clin Rehabil* 2006 ; 20 : 24-30.
 - 15) Trovato M, Slomine B, Pidcock F, Christensen J. The efficacy of donepezil hydrochloride on memory functioning in three adolescents with severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 2006 ; 20 : 339-43.
 - 16) Masanic CA, Bayley MT, VanReekum R, Simard M. Open-label study of donepezil in traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2001 ; 82 : 896-901.
 - 17) Silver JM, Koumaras B, Chen M, et al. Effects of rivastigmine on cognitive function in patients with traumatic brain injury. *Neurology* 2006 ; 67 : 748-55.
 - 18) McDowell S, Whyte J, D'Esposito M. Differential effect of a dopaminergic agonist on prefrontal function in traumatic brain injury patients. *Brain* 1998 ; 121 : 1155-64.
 - 19) Fann JR, Uomoto JM, Katon WJ. Sertraline in the treatment of major depression following mild traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000 ; 12 : 226-32.
 - 20) Horsfield SA, Rosse RB, Tomasino V, et al. Fluoxetine's effects on cognitive performance in patients with traumatic brain injury. *Int J Psychiatry Med* 2002 ; 32 : 337-44.
 - 21) Brooke MM, Patterson DR, Qurstad KA, et al. The treatment of agitation during initial hospitalization after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1992 ; 73 : 917-21.
 - 22) Greendyke RM, Kanter DR, Schuster DB, et al. Propranolol treatment of assaultive patients with organic brain disease. A double-blind crossover, placebo-controlled study. *J Nerv Ment Dis* 1986 ; 174 : 290-4.
 - 23) Greendyke RM, Kanter DR. Therapeutic effects of pindolol on behavioral disturbances associated with organic brain disease : a double-blind study. *J Clin Psychiatry* 1986 ; 47 : 423-6.
 - 24) Rao N, Jellinek HM, Woolston DC. Agitation in closed head injury : haloperidol effects on rehabilitation outcome. *Arch Phys Med Rehabil* 1985 ; 66 : 30-4.
 - 25) Maryniak O, Manchanda R, Velani A. Methotriprazine in the treatment of agitation in acquired brain injury patients. *Brain Inj* 2001 ; 15 : 167-74.
 - 26) Michals ML, Crismon ML, Roberts S, Childs A. Clozapine response and adverse effects in nine brain-injured patients. *J Clin Psychopharmacol* 1993 ; 13 : 198-203.
 - 27) Kim E, Bijlani M. A pilot study of quetiapine treatment of aggression due to traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006 ; 18 : 547-9.
 - 28) Noé E, Ferri J, Trénor C, Chirivella J. Efficacy of ziprasidone in controlling agitation during post-traumatic amnesia. *Behav Neurol* 2007 ; 18 : 7-11.
 - 29) Chatham Showalter PE, Kimmel DN. Agitated symptom response to divalproex following acute brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000 ; 12 : 395-7.
 - 30) Wroblewski BA, Joseph AB, Kepfer J, Kallier K. Effectiveness of valproic acid on destructive and aggressive behaviours in patients with acquired brain injury. *Brain Inj* 1997 ; 11 : 37-47.
 - 31) Azouvi P, Jokic C, Attal N, et al. Carbamazepine in agitation and aggressive behaviour following severe closed-head injury : results of an open trial. *Brain Inj* 1999 ; 13 : 797-804.

6 リハビリテーション

1 がんのリハビリテーションの対象となる障害とその特徴

がんのリハビリテーションの対象となる障害は、がんそのものによる障害と主に治療の過程においてもたらされる障害に分類され、そのいずれに対してもアプローチが必要である。

がんそのものによる障害としては、がんの直接的影響と間接的影響に分けられる。前者の例としては、骨転移、脳腫瘍（脳転移）に伴う片麻痺・失語症、脊髄・脊椎腫瘍（脊髄・脊椎転移）に伴う四肢麻痺・対麻痺、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）などがあげられる。後者には、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）やがん性末梢神経炎などが含まれる。

主に治療の過程においてもたらされる障害としては、手術によるもの（骨・軟部腫瘍術後の患肢機能障害、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・構音障害や発声障害、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など）、薬物療法後の末梢神経障害や廃用症候群、放射線療法後の横断性脊髄炎、腕神経叢麻痺、嚥下障害、廃用症候群などがあげられる。

以下に代表的な疾患や状態と、それに対するアプローチについて概説する。

a. 廃用症候群ほか

薬物療法や放射線療法を施行されている患者は、悪心、易疲労性などの副作用により不活動となりがちである。また、がんが進行すると、異化亢進によって骨格筋のタンパク質量が減少して筋力や筋持久力が低下する（悪液質）ため、廃用症候群をきたしやすい。

廃用症候群は基本的には予防可能であり、発生してから対処するのではなく、予防することが重要である。外科手術後は可及的速やかに離床をはかるべきであるし、内科的管理が必要で入院しているような場合でも不要な安静は避けるべきである。廃用症候群の予防のために、ベッド上でも大腿四頭筋の等尺性訓練などを行うとよい。離床が可能であれば積極的に座位、立位へと進めていく。歩行が可能であればコースを決めて散歩を日課にするとよい。万歩計で歩数をカウントして記録しておく、運動の目安になり励みにもなる。

比較的体力がある場合は速足で歩く、階段や坂を上る、などの負荷も取り入れるとよい。自転車エルゴメータなどの有酸素運動もよい。逆に疲労が強い場合には、短時間で低強度の運動を繰り返すほうがよい。運動の時間や強度は翌日に疲労が残らない程度が目安となる。

廃用症候群あるいは他の理由（放射線照射後など）で関節拘縮が起こってしまった場合には関節可動域訓練を行う。関節周囲に炎症が起きていなければ、ホットパックなどで温めた後に運動をするとよい。自主訓練は自動介助運動で行う方法を指導するとよい。

b. 脳腫瘍

片麻痺、高次脳機能障害などが出現するため、これらに対応する。病状の進行によって症状が急激に悪化することがある一方、脳浮腫の改善によって症状が急激に改善することもあり、症状の変化を注意深く観察することが必要である。

c. 頭頸部がん

舌がんで舌を大きく切除した症例では、構音障害、嚥下障害が出現する。口腔底がん、中咽頭がんや下咽頭がん（部分切除）でも術後に嚥下障害が起こりやすく、リハビリテーションが必要となる。喉頭全摘や咽頭喉頭・頸部・食道全摘を行うと発声できなくなるため、代用音声（無喉頭発声）訓練の適応となる。頭頸部がんに対して、手術ではなく放射線療法を選択した場合でも、嚥下障害が出現する可能性があり注意を要する。必要に応じて嚥下造影検査などを行い、評価および対処法を検討する。

頭頸部がんの手術では原発巣の切除だけでなく、頸部リンパ節郭清もよく行われる。頸部リンパ節を郭清されると、副神経が切除されていなくても僧帽筋麻痺が発生することが多い。副神経温存例での僧帽筋麻痺の回復は6ヵ月～1年程度であり、この間適切な運動療法を行うことは麻痺筋に対する促通、癒着性関節包炎などの二次的障害の予防、肩こりなどの自覚症状の緩和などに役立つ。

d. 乳がん

乳がん術後は、創部のみならず前胸部、側胸部、上腕などに違和感が出やすく、肩関節の運動障害をきたしやすいため、肩関節可動域訓練を行う。また、リン

パ浮腫に対する予防的な指導をあわせて行うとよい。リンパ浮腫を発症した場合にはスキンケア、用手的リンパドレナージ、圧迫療法、圧迫下での運動、日常生活指導からなる複合的治療を導入する。

閉経後乳がんでは体重過多が再発のリスクを高めることが知られており、体重コントロールの指導もしておくがよい。体重コントロールはリンパ浮腫の予防や改善にもつながる。運動としては有酸素運動主体とするが、体重過多の症例では運動によって膝関節の痛みを生じる場合がある。このような際には、水中歩行や自転車エルゴメータなど下肢への負荷が少ない運動を選択する。

e. 婦人科がん

子宮がん、卵巣がんなどで骨盤内リンパ節を郭清した場合や、放射線療法を行った場合には、下腹部から下肢にリンパ浮腫を発症するリスクがあり、上記と同様に対処する。なお、婦人科がんに限らず大腸がんなどで骨盤内リンパ節を郭清した場合や、皮膚がんなどで鼠径リンパ節を郭清した場合にも、リンパ浮腫が起こりうるため、同様の対処が必要となる。

f. 肺がん、消化器がん（周術期）

開胸・開腹手術を行うと、術後呼吸器合併症が発生しやすいため、術前から呼吸・排痰訓練を進める。術後は呼吸・排痰訓練に加えて早期離床を進めることが呼吸器合併症の予防につながる。食道がんの場合は嚥下障害も発生しやすいため注意が必要である。

g. 骨・軟部腫瘍

原発性骨・軟部腫瘍で、四肢の切断術が行われた場合には、しばしば義肢を用いてリハビリテーションが行われる。実際には患肢は温存されることが多いが、その場合でも広範切除によって機能が大きく失われてしまうことが少なくないため、残存機能を最大限利用できるような訓練を進めていく。また、骨折を予防するための免荷歩行訓練も行うことが多い。

h. 造血幹細胞移植後

造血幹細胞移植にあたっては、移植前治療として大量の薬物療法や全身の放射線照射などが行われ、それらの副作用により不活動になりやすい。また、骨髄抑制のため無菌室に隔離されてしまうことによっても活動性が低下し、廃用症候群に陥りやすい。筋力、持久力だけでなく関節可動域や肺機能、心機能も低下するため注意が必要である。

i. 終末期

終末期は体力低下が進んでおり、十分なリハビリテーション・アプローチがむずかしいことが少なくない。患者や家族の要望に基づいて優先すべきアプローチを決定し、できるだけADLやQOLを維持する。病棟や自宅における環境設定の指導、介助方法の指導、安楽なポジショニングの指導、安全な経口摂取のための指導、浮腫への対応、心理支持的な対応なども行う。

2 リスク管理

リハビリテーションを進めるうえでがん患者に特有のリスクを理解し、その管理を行う必要がある。がん患者に対してリハビリテーションを実施するうえで注意すべき所見として、①血液データ（血算：ヘモグロビン7.5 g/dL以下、血小板50,000/ μ L以下、白血球3,000/ μ L以下、電解質：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）、②骨病変（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圧迫性病変（有腔内臓、血管、脊髄の圧迫）、④全身症状（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中枢神経症状（中枢神経系の機能低下、意識障害、頭蓋内圧亢進）、⑥循環器症状（起立性低血圧、160/100 mmHg以上の高血圧、110/分以上の頻脈、心室性不整脈）、などがあげられる。ただし、これらの基準を厳格に適用するとリハビリテーションの対象が限られてしまうため、実際にはすべて満たしていなくても必要な訓練を継続することが多い。その際には訓練時の全身状態を注意深く観察する必要がある。リハビリテーション・スタッフのみでリスク管理を行うことは困難であり、主治医や看護師をはじめとする多職種との協力や情報共有が不可欠である。

a. 骨髄抑制

薬物療法中や放射線療法中は骨髄抑制を生じる可能性があり、注意が必要である。血小板が30,000/ μ L以上であれば特に運動制限の必要はないと考えられるが、10,000～20,000/ μ Lのときは有酸素運動主体として抵抗運動は行わないようにする。また、10,000/ μ L以下の場合は積極的な訓練は行わない。ヘモグロビン値が7～10 g/dLのときは、運動前後の脈拍数や動悸、息切れなどの自覚症状に注意する。白血球減少、特に好中球が500/ μ L以下が長期に続く場合は感染のリス

クが高く、注意が必要である。

b. 心毒性

doxorubicin や daunorubicin などの使用によって蓄積性かつ不可逆性の心機能障害が出現する可能性がある。doxorubicin の場合、体表面積あたりの累積使用量が 450 ~ 500 mg を超えると急速に出現率が上昇するため、薬物の累積使用量を把握し、適宜心エコー検査を行って駆出率を確認することが必要である。運動負荷の目安についての科学的検証はなされていないが、動悸、息切れなどの自覚症状に注意しながら、安静時 + 10 ~ 20/分程度の心拍数から少しずつ負荷量を増加させていくことが現実的と考えられる。

廃用症候群の予防、末梢神経障害や嚥下障害への対応などが必要となる。

c. 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ている場合があり、血栓・塞栓症のリスクがある。特に下肢には深部静脈血栓症が発生しやすいため、長期臥床状態にある場合には、弾性ストッキングの着用や下腿三頭筋の運動などにより予防をはかる。また、臥床状態にあった深部静脈血栓症患者の離床に際しては、循環器内科の医師などと相談のうえ慎重に離床をはかる必要がある。肺塞栓症のリスクが高い場合には下肢を積極的に動かすことは避ける。静脈血栓症に対してはしばしば warfarin などによる治療が行われるが、特に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。

d. 骨転移

がん患者が疼痛を訴えた場合には、骨転移の可能性を念頭に置く必要がある。X線で骨透亮像や骨硬化像などがみられる。転移部は軽微な力でも骨折が起こるため、転移部に大きな力が加わることを避けなければならない。特に、長管骨や脊椎の骨転移がある場合には、注意が必要である。長管骨転移の病的骨折のリスクについては、Mirels が転移の場所（上肢：1点、下肢：2点、転子部：3点）、疼痛（軽度：1点、中等度：2点、重度：3点）、病理学的分類（造骨性：1点、混合性：2点、溶骨性：3点）、大きさ（<骨皮質の1/3：1点、1/3 ~ 2/3：2点、> 2/3：3点）から点数化しており、合計点が8点以上の場合、病的骨折のリスクが高いと判定される。

下肢への骨転移の場合はしばしば免荷が必要である。免荷の程度によって歩行器、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して歩行訓練を行う。脊椎転移の場合は体幹装具（コルセット）が処方される。

e. 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。

四肢の浮腫を合併しているような場合、弾性ストッキングなどによる圧迫療法がしばしば行われる。ただし、胸水や腹水が貯留している症例では、圧迫療法などの浮腫への対応によって、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。

■ 参考文献

- 1) Dietz JH : Rehabilitation of the cancer patients. Med Clin North Am 53 : 607, 1969
- 2) Gerber LH et al : Rehabilitation for patients with cancer diagnosis. Rehabilitation Medicine : Principles and Practice, DeLisa JA et al (eds), 3rd ed, pp.1293-1315. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998
- 3) Mirels H : Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. Clin Orthop Relat Res 249 : 256, 1989
- 4) Smelz JK et al : Rehabilitation of the cancer patient after bone marrow transplantation. PM & R State Art Review 8 : 321, 1994
- 5) 田沼 明ほか：ハイリスク状態のリハビリテーションアプローチ 悪性腫瘍（がん）。総合リハ 34 : 423, 2006
- 6) 辻 哲也：リハビリテーション医学各論 悪性腫瘍（がん）。現代リハビリテーション医学, 第2版, 千野直一（編）, pp.488-501, 金原出版, 東京, 2004
- 7) 辻 哲也：がんのリハビリテーション最前線 現状と今後の動向。総合リハ 36 : 427, 2008
- 8) 余宮きのみ：がんのリハビリテーション最前線 緩和ケア。総合リハ 36 : 441, 2008

52 転移がんの治療	617
1. 肝転移	高山哲治 617
2. 骨転移	大泉聡史 620
3. 肺転移	瀧川奈義夫 623
4. 脳転移	梅村茂樹 627
53 オンコロジー・エマージェンシー	630
1. 上大静脈症候群, 気道狭窄	宿谷威仁 630
2. 電解質異常 (高カルシウム血症, 低ナトリウム血症)	薬師神公和 633
3. 脊髄圧迫	武井 寛 636
4. 消化管の閉塞, 穿孔, 出血	秋吉高志・佐野 武 639
5. 泌尿器科的エマージェンシー	寛 善行 642
6. 腫瘍崩壊症候群	薄井紀子 645
7. 発熱性好中球減少症	磯部 威 648
54 副作用対策と支持療法	651
1. がん薬物療法に伴う有害反応の対策	三嶋裕子 651
2. B型肝炎ウイルスの再活性化とその対策	楠本 茂 658
3. 性機能障害とその対策	高橋 都 660
4. 輸血療法	牧野茂義 663
5. 栄養補給	矢野友規 667
6. リハビリテーション	田沼 明 670
55 緩和医療	673
1. 疼痛緩和と終末期医療	森田達也 673
A) 疼痛緩和	673
B) 終末期医療	679
2. その他の身体症状と症状緩和	石塚賢治 683
3. サイコオンコロジー	大島 彰 688
56 コミュニケーション	赤穂理絵 694
57 チーム医療	田中桂子 698
1. がん医療におけるチーム医療	698
2. 緩和ケアチーム	701
58 高齢者, 思春期・青年期のがんとがん医療	高松 泰 705
1. 高齢者のがん	705
2. 思春期・青年期のがん	707
3. がんと妊娠	708

現状と課題*

田沼 明¹⁾

Key Words : がん, リスク管理

はじめに

超高齢社会に突入した現在、わが国における悪性腫瘍（以下、がん）患者数は年々増加している。一方、医療技術の進歩によってがんの死亡率は減少傾向にある。このような「がんと共存する」時代において、がん患者に対するリハビリテーションの必要性が増している。

2006年に制定されたがん対策基本法に基づいて策定されたがん対策推進基本計画には、「がん患者に対するリハビリテーション等について積極的に取り組んでいく」と明記されており¹⁾、がん対策の一環としてリハビリテーションを重視している姿勢がうかがえる。また、2010年からは「がん患者リハビリテーション料」が算定できるようになり、診療報酬面からもこれを推進しているものと思われる。

しかし、がんのリハビリテーションが各病院で十分に浸透しているかといえ、まだそこまで至っていないものと考えられる。がんのリハビリテーションの普及を妨げる要因のひとつとしてリスク管理が挙げられるのではないだろうか。他の疾患でも当然リスク管理は必要だが、がんの場合には疾患に特有のリスクを把握したうえでリハビリテーションを進めていくことが特に重要である。

連載一覧

1. 現状と課題
2. 骨転移
3. 嚥下障害
4. 終末期浮腫

がん患者に特有のリスクと注意点

表 1^{2,3)}はがん患者が安全にリハビリテーションを行えるかどうかの目安であるが、これを厳格に適用すると進行がん患者ではかなりの数が対象外になってしまう。現実的には全身状態を注意深く観察したうえで必要な訓練を継続することが多い。以下、項目別に概説する。

1. 骨転移

悪性腫瘍患者が疼痛を訴えた場合には、骨転移の可能性を念頭に置く必要がある。転移部は軽微な力でも骨折が起こる可能性があるため、転移部に大きな力が加わることを避けなければならない。特に、長管骨や脊椎の骨転移がある場合には注意が必要である²⁾。骨シンチグラフィでの集積により診断されることが多いが、病的骨折のリスクを評価するうえでは単純 X 線写真が有用である。Mirels⁴⁾は長管骨転移を、場所、疼痛、タイプ（溶骨性、造骨性など）、大きさから点数化して病的骨折のリスク評価を行っている（表 2）⁴⁾。また、Harrington は ① 骨皮質の全周 50%以上の破壊、②

* Risk management in rehabilitation for cancer patients : current status issues.

¹⁾ 静岡県立静岡がんセンターリハビリテーション科：☎411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007
Akira Tanuma, MD : Division of Rehabilitation Medicine, Shizuoka Cancer Center

表 1 がん患者におけるリハビリテーションの中止基準 (文献^{2,3}より引用)

1. 血液所見：ヘモグロビン 7.5 g/dl 以下，血小板 50,000/ μ l 以下，白血球 3,000/ μ 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

表 3 片桐による予後予測因子 (文献⁶より引用)

原発巣	
悪性リンパ腫，前立腺癌，乳癌，骨髄腫，甲状腺癌	0 点
腎癌，子宮癌など，その他のがん，肉腫	2 点
肺癌，肝細胞癌，胃癌	3 点
performance status 3, 4*	1 点
内臓転移あり	2 点
過去の化学療法	1 点
骨転移多発	1 点

上記の合計点が，0～2 点：1 年生存率 90%，3～5 点：50%，6 点以上：10%

*：身の回りのある程度のことはできるがしばしば介助が必要で日中の 50%以上は就床している状態，または身の回りのこともできず常に介助が必要で，終日臥床を必要としている状態

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剥離を生じている，ものを切迫骨折と定義している⁵。

転移性骨腫瘍の治療は保存的治療が原則であり，切迫骨折状態にある骨転移を早期に把握し，骨折を避けるための日常生活動作訓練を行うことが必要である。ただし大腿骨や上腕骨などの長管骨転移では，病的骨折を生じると生活の質 (quality of life；QOL) の著しい低下を来すため手術対象となることも少なくない⁵。表 3⁶のような予後予測表も手術適応を選択するのに有用である。予後が限られている場合には創外固定や単純な内固定が行われるが，長期生存が見込める患者に対しては広範切除後に人工材料で再建することが行わ

表 2 Mirels による長管骨転移の病的骨折のリスク (文献⁴より引用)

	点 数		
	1	2	3
場 所	上 肢	下 肢	転子部
疼 痛	軽 度	中等度	重 度
タイプ	造骨性	混合性	溶骨性
大きさ (cm)	<1/3	1/3～2/3	>2/3

*合計点が 8 点以上の場合，病的骨折のリスクが高いと判定される。

れる⁷。

骨転移に対しては，しばしば装具療法が用いられる。脊椎病変に対して体幹の支持や疼痛軽減目的で軟性コルセットが，より強固な固定が必要な場合には Jewett brace やモールド型の胸腰椎装具が，また頸椎の固定のため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。歩行において免荷が必要な場合には杖などが用いられる。免荷の程度によって，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⁸。

進行したがん患者ではしばしば高カルシウム血症がみられる。腫瘍細胞が産生する副甲状腺関連蛋白などの作用による骨吸収の促進，腎でのカルシウム再吸収の促進，骨転移による局所的な骨破壊などがその原因として挙げられる。高カルシウム血症の治療にはビスホスホネートが用いられるが，この薬剤は骨転移に対する抑制効果もあることがわかってきている⁹。

2. 骨髄抑制

化学療法中や放射線療法中は骨髄抑制を生じる可能性があり注意が必要である。血小板が 3 万/ μ l 以上であれば特に運動制限の必要はないと考えられるが，1～2 万/ μ l の場合は有酸素運動を主体として抵抗運動は行わないようにする。また，1 万/ μ l 以下の場合は積極的な訓練は行わない³。ヘモグロビン値が 7～10 g/dl の場合は，運動前後の脈拍数や動悸，息切れに注意する必要がある²。白血球が減少すると易感染性が問題となる。特に好中球が 500/ μ 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¹⁰⁾.

3. 心機能障害

アンストラサイクリン系薬剤であるドキソルビシン (アドリアマイシン) やダウノルビシンなどの使用によって心機能障害が出現することが知られている。機序は薬剤による心筋ミトコンドリア障害であり, 蓄積性かつ不可逆性である。ドキソルビシンの場合, 体表面積あたりの累積使用量が450~500 mg を超えると急速に出現率が上昇する。経時的に心エコー検査を行って駆出率を確認することや, 薬剤の累積使用量を把握することでリスクを軽減することが可能となる¹⁰⁾。運動負荷の目安についての科学的検証はなされていないが, 動悸, 息切れなどの自覚症状に注意しながら, 安静時+10~20/分程度の心拍数から少しずつ負荷を増加させていくことが現実的と考えられる²⁾。

4. 廃用症候群

シスプラチン, シクロフォスファミド, アンストラサイクリン系薬剤, イリノテカンなどの化学療法によって悪心・嘔吐が出現しやすく¹⁰⁾, 放射線治療の副作用でも嘔気, 食欲不振, 倦怠感などがあり廃用症候群に陥る可能性がある。また, がんが進行して悪液質の状態になると異化亢進によって骨格筋の蛋白量は減少し, 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。

廃用症候群の予防のために, ベッド上でも大腿四頭筋の等尺性訓練などを行う。離床が可能であれば積極的に座位, 立位へと進めていく。自転車エルゴメーターなどの有酸素運動もよい。歩行が可能であればコースを決めて散歩を日課にするとよい。万歩計で歩数をカウントして記録しておく。運動の目安になり励みにもなる。運動の時間や強度は翌日に疲労が残らない程度とする。疲労が強い場合には, 短時間で低強度の運動を繰り返すのが原則である¹¹⁾。

5. 血栓・塞栓症

進行したがん患者では凝固・線溶系の異常を来している場合があり, 血栓・塞栓症のリスクがある。特に下肢には深部静脈血栓症が発生しやすく,

これによって浮腫が生じる場合があるが, この場合はリンパ浮腫と異なり用手的リンパドレナージュは一般的に禁忌であり鑑別が必要である。鑑別のためにはCT (computed tomography) やエコーなどの画像検査によって血栓の検索を行う。手術などによって長期臥床状態にある場合には, 弾性ストッキングの着用や下腿三頭筋の運動などによって深部静脈血栓症の発生を予防する。また, 臥床状態にあった深部静脈血栓症患者の離床に際しては, 循環器科の医師などと相談のうえ慎重に離床を図る必要がある。肺塞栓症のリスクが高い場合には下肢を積極的に動かすことは避ける。静脈血栓症に対してはワルファリンなどによる治療が行われるが, 特に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。

また, 動脈系の血栓によって脳梗塞が発生する。がんの進行に伴い, 凝固・線溶系の異常が生じている場合には血栓が多発するため, しばしば多発性の脳塞栓症となる。ワルファリンの内服などによって再発予防を図るが, 再発を繰り返して機能低下が進行することや死に至ることも少なくない。

6. 嚥下障害

頭頸部がんの手術後や放射線治療後, 食道がんの手術後にしばしば嚥下障害がみられる。また脳腫瘍や脳転移の巣症状として嚥下障害が発生することがある。その他にもステロイドミオパチーや薬剤性パーキンソンニズムといった治療の副作用としての嚥下障害, がんの進行に伴う全身機能低下, 腫瘍の増大, 浸潤による反回神経麻痺などによる嚥下障害も起こりうる¹²⁾。適宜嚥下造影検査などを行い, 安全に経口摂取できるための訓練や代償方法の検討などが必要と思われる。

7. 四肢の浮腫

がん患者, 特に終末期においては浮腫が生じやすい。膠質浸透圧の低下による浮腫, 静脈圧の上昇による浮腫, リンパ浮腫に分類される¹³⁾。

膠質浸透圧の低下による浮腫に対しては, アルブミン製剤などの投与が効果的であるが, 終末期の場合はこのような血液製剤は適応外であるため, 高カロリー輸液やアミノ酸製剤による輸液などが行われる。