



臨床 経験

パクリタキセル使用後に末梢神経障害 による下肢運動障害が生じた一例

城井義隆^{1,2)} 水間正澄²⁾ 川手信行^{2,3)}

key words

パクリタキセル 多発ニューロパチー 運動障害 リハビリテーション

はじめに

抗悪性腫瘍薬としてタキサン系薬剤の使用が近年増加しているが、末梢神経障害を合併することが多い。その症状は感覚障害の発症が多く、運動障害が生じることは稀であると報告されている^{1,2)}。

今回、パクリタキセル (PAC)、カルボプラチン (CBDCA) の併用療法後の末梢神経障害に起因した運動障害により、歩行能力低下を生じた症例を経験したので報告する。

症例

症例：69歳、男性。

診断名：肺扁平上皮がん、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)。

既往歴：50年間、一日約20本喫煙していた。

現病歴：当科初診の7カ月前、当院呼吸器センターを受診し、胸部X線写真で右下葉異常陰影を指摘された。当科初診6カ月前、肺生検で肺扁

平上皮がんを指摘された。当科初診5カ月前、肺切除術を予定したが、腫瘍内感染および壊死が疑われ手術中止となった。手術を断念して化学療法を行うこととなり、当科初診3カ月前よりPAC、CBDCA併用療法が開始となった。PAC、CBDCA併用療法開始直後から四肢感覚障害を訴えた。当科初診1カ月前の併用療法3コース目開始時に、患者本人が「左足が動きにくい」症状を自覚したが、担当医は経過観察をしていた。4コース目(最終コース)施行日にて入院した日、「左足が動きにくい」症状について当科初診となった。

身体所見：意識は清明で、意思疎通に問題はなかった。安静時にパルスオキシメーターを使用して測定した経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) は、酸素を使用しない状態 (room air) で97%であった。呼吸音は正常であった。脳神経および関節可動域に特記すべき所見はみられなかった。徒手筋力テスト (MMT) では、上肢については特記すべき筋力低下は示さなかった。下肢について、前脛骨筋 (TA) 右側3、左側1、腓腹筋右側4、左側4、長母趾伸筋 (EHL) 右側2、左側3、長趾伸筋 (EDL) 右側2、左側2を示した。深部腱反射は両膝蓋腱反射で低下を認めた。両手指、両足部で表在異常感覚および表在感覚低下を自覚し (stocking-and-glove sensory weakness)¹⁾、関節覚は両足趾で低下を認めた。日常生活動作は、初診時 Barthel Index 70点であり、病室内にて鶏歩が数歩可能であった。

画像検査：腰髄 magnetic resonance image (MRI)

Motor neuropathy due to paclitaxel

¹⁾ Yoshitaka Kii MD

昭和大学横浜市北部病院リハビリテーション科

²⁾ Yoshitaka Kii MD, Masazumi Mizuma MD,

Nobuyuki Kawate MD

昭和大学医学部リハビリテーション医学教室

³⁾ Nobuyuki Kawate MD

昭和大学保健医療学部

(2010年12月14日受付)

で、腫瘍の転移浸潤は認めなかった。また、著明な椎間板変性や脊柱管狭窄は認めなかった。

電気生理学的検査：腓骨神経の運動神経伝導検査では両側とも振幅が低下していた。左腓骨神経伝導速度は導出不能であり、右腓骨神経伝導速度

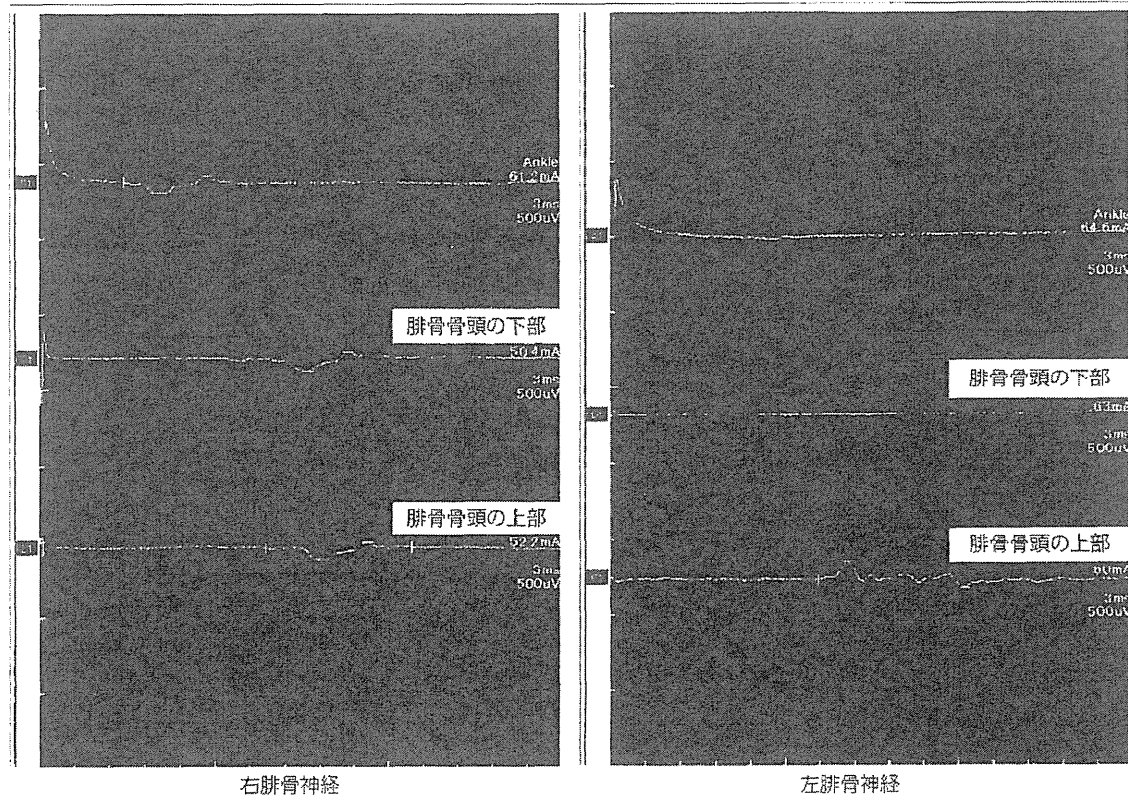
は遅延を示した。また、脛骨神経の運動神経伝導検査では両側とも振幅が低下し、神経伝導速度はやや遅延を示した。感覚神経伝導検査では、左右腓腹神経伝導速度遅延を示した(表、図)。

経過：以上より末梢神経障害による下肢運動障

■表 末梢神経伝導速度検査

運動神経	潜時(msec)	振幅(μ V)	伝導速度(m/s)
左腓骨神経			
足関節刺激	導出不能	導出不能	
腓骨骨頭下部刺激	導出不能	導出不能	(足関節～腓骨骨頭下部間) 導出不能
腓骨骨頭上部刺激	17.9	178.0	(足関節～腓骨骨頭上部間) 導出不能
右腓骨神経			
足関節刺激	7.3	118.0	
腓骨骨頭下部刺激	17.5	120.0	(足関節～腓骨骨頭下部間) 28.7
腓骨骨頭上部刺激	19.4	114.0	(足関節～腓骨骨頭上部間) 31.3
感覚神経	潜時(msec)	振幅(μ V)	伝導速度(m/s)
左腓腹神経			
足関節刺激	3.6	2.3	43.1
右腓腹神経			
足関節刺激	3.6	2.0	41.8

■図 末梢神経伝導速度検査波形



害と診断し、発症のエピソードから PAC が原因であることが考えられた。また、両足部異常感覚および感覚低下についても PAC が原因であることが考えられた。能力障害として、歩行障害があげられた。

当院入院中の目標として、歩行能力向上および自宅内、自宅周囲歩行の確立をあげた。

当科初診日より理学療法を開始し、同時に左オルトップ[®]AFO LH を処方した。

入院中、最終的に MMT で TA 右側 3、左側 2、EHL 右側 2、左側 3、EDL 右側 3、左側 2 を示した。家屋内杖歩行自立および屋外シルバーカー歩行自立となり、当科初診 19 日後に自宅退院した。

歩行自主練習は続けており、当科初診 8 カ月後には MMT で TA 右側 4、左側 3、EHL 右側 3、左側 3、EDL 右側 3、左側 3 を示し、家屋内杖歩行自立および屋外シルバーカー歩行自立を維持しているが、補助具なしの歩行獲得には至っていない。

考察

PAC による末梢神経障害について、しびれ等の症状は PAC 使用患者の 43.8% にみられ、麻痺は 0.1% にみられることが報告されている²⁾。また、PAC を含むタキサン系薬剤は感覚障害の発症が多く、運動障害が生じることは稀であると報告されている³⁾。

ラットでは PAC の高用量投与で脊髄および坐骨神経に PAC が蓄積され、軸索輸送に影響を及ぼすことで、結果として運動障害を呈する⁴⁾。

臨床場面でも、PAC は高用量にて運動障害を発症することが報告されている⁵⁻⁷⁾。過去の臨床報告は腓骨神経障害の報告である^{1,3)}が、なぜ腓骨神経に障害をきたすのかは明らかにされていない⁸⁾。

本症例において、当院呼吸器センターでは PAC の使用量について、患者の体表面積 1 m^2 あたり有効成分パクリタキセル 200 mg を 3 時間かけて点滴静注投与している。これは通常投与量 A 法の体表面積 1 m^2 あたり有効成分 $210\text{ mg}^{2)}$ に近いが、本症例では CBDCA を併用している。CBDCA と同じ白金製剤であるシスプラチン併用時に、末

梢神経障害が増強する恐れがあると報告されており^{3,9)}、今回の PAC、CBDCA 併用療法が下肢運動障害をきたす要因となった可能性がある。

ただし、抗悪性腫瘍薬による末梢神経障害と、傍腫瘍性神経症候群 (PNS) は、ともに感覚障害を主体とした多発ニューロパチーを呈することが多く、ごく稀に運動障害を呈することも共通しており鑑別は必ずしも容易ではない¹⁰⁾。肺がんによる PNS は、肺小細胞がんが頻度が高いとされている¹¹⁾が、肺扁平上皮がんによる PNS も報告されている¹²⁾。本症例は、化学療法開始後に神経症状が発症していること、化学療法全コース終了後も腫瘍は残存しているが筋力改善傾向を示していることから、PAC による末梢神経障害を第一に考えた。

PAC は投与中断で運動障害が速やかに緩和すると報告がある¹⁾一方で、PAC による末梢神経障害は、微小管阻害作用による軸索輸送障害と想定されている軸索障害を呈するとの報告がある¹³⁾。本症例においては PAC、CBDCA 併用療法全コース終了後、PAC は使用されていないにもかかわらず、改善傾向ではあるものの十分な筋力回復を果たしておらず、軸索障害が考えられる。

末梢神経障害が起こった場合、減量や休薬等の処置を行うこととされている²⁾が、RECIST¹⁴⁾に基づいて CR (complete response)、PR (partial response)、SD (stable disease) と効果判定された場合、Clinical Benefit とされ化学療法継続となることが多い¹⁵⁾。本症例は 2 コース目終了時点で主治医によって SD と判定され、全コース実施する方針となった。

末梢神経障害に伴う機能障害の可能性が出てきた場合、起こり得る障害に対して最大限の能力が発揮できるような対策を講じる必要がある¹⁶⁾。正岡ら¹⁷⁾も PAC、CBDCA 併用療法で発症した両下肢筋力低下のリハ・アプローチを経験している。PAC が原因と考えられる末梢神経障害は感覚障害にとどまらず、運動障害をきたし得ることを踏まえ、PAC 終了中止後も運動障害が遷延する可能性があることを念頭に置かねばならない。そして、リハ領域においては理学療法や装具療法等を考慮した診療に携わる必要があると考えられた。

おわりに

PAC, CBDCA 使用後に末梢神経障害による下肢運動障害が生じた症例を経験した。

PAC が原因と考えられる末梢神経障害は感覚障害にとどまらず、運動障害をきたし得ることを踏まえ、また PAC 終了および中止後も運動障害

が遷延する可能性があることを念頭に置く必要があると考えられた。

化学療法が Clinical Benefit とされた場合、化学療法継続となることが多い。末梢神経障害に伴う機能障害の可能性が出てきた場合、起こり得る障害に対して最大限の能力が発揮できるような対策を講じる必要があると思われた。

文献

- 1) Chaudhry V et al : Peripheral neuropathy from taxol and cisplatin combination chemotherapy : clinical and electrophysiological studies. *Ann Neurol* 35 : 304-311, 1994.
- 2) ブリストル・マイヤーズメディカル情報部 : 抗悪性腫瘍剤パクリタキセル注射液. 第 18 版, ブリストル・マイヤーズ, 2010. pp1-6.
- 3) Hikino H et al : Motor dominant neuropathy induced by adjuvant therapy with adriamycin and cyclophosphamide followed by dose-dense paclitaxel in a breast cancer patient. *Int J Clin Oncol* 11 : 332-335, 2006.
- 4) Cavaletti G et al : Distribution of paclitaxel within the nervous system of the rat after repeated intravenous administration. *Neurotoxicology* 21 : 389-393, 2000.
- 5) Freilich RJ et al : Motor neuropathy due to docetaxel and paclitaxel. *Neurology* 47 : 115-118, 1996.
- 6) Lee RT et al : Bilateral facial nerve palsy secondary to the administration of high-dose paclitaxel. *Ann Oncol* 10 : 1245-1247, 1999.
- 7) Iñiguez C et al : Reversible peripheral neuropathy induced by a single administration of high-dose paclitaxel. *Neurology* 51 : 868-870, 1998.
- 8) Openshaw H et al : The effect of height on paclitaxel nerve damage. *J Neurooncol* 74 : 207-210, 2005.
- 9) 深澤秀輔 : タキサン類. グッドマン・ギルマン薬理書(高折修二・他監訳), 第 11 版, 廣川書店, 2007, pp1726-1729.
- 10) 廣瀬源二郎 : 腫瘍性疾患に伴うニューロパシー. 最新整形外科学大系 22(越智隆弘 総編集), 第 1 版, 中山書店, 2007, pp213-219.
- 11) 田中正美, 田中恵子 : 傍腫瘍性神経症候群. *Mod Physician* 25(5) : 629-630, 2005.
- 12) 能登祐一・他 : 肺扁平上皮癌に対する治療により改善をみた亜急性感覚性ニューロパシーの 1 例. *臨神経* 49(8) : 497-500, 2009.
- 13) 河野 豊, 永田博司 : 薬物による神経障害 末梢神経障害の機序. *日内会誌* 96(8) : 1585-1590, 2007.
- 14) Therasse P et al : New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 92 : 205-216, 2000.
- 15) 山本尚人・他 : タキサン系抗癌剤投与中止例から見た副作用対策と至適中止時期. *乳癌の臨* 19(3) : 232-238, 2004.
- 16) 河野 勤 : 緩和医療学講座 ABC 化学療法の末梢神経障害. *緩和医療学* 8(3) : 291-295, 2006.
- 17) 正岡智和・他 : パクリタキセルが原因として考えられる末梢神経障害の 1 例. *リハ医学* 45(12) : 821, 2008.

がん患者の治療/ケアにおけるリハビリテーションの役割

静岡県立静岡がんセンターリハビリテーション科(医師)
田沼 明

はじめに

高齢社会となったわが国において、がん罹患者数は年々増加している。2005年のがん罹患者数は約67.6万人¹⁾であるが、2015年には89万人になると推計されている²⁾。一方、治療技術の進歩などにより死亡率が減少しているため、がん生存者も増え続けている。15歳以上の5年有病者数(がん生存者で過去5年以内のがんと診断された者の数)は2000年に150万人であったが、2020年には230万人に達すると考えられている³⁾。このような状況の中、がんによる障害に対応してがん患者の quality of life(QOL)を保つこと、すなわちがんのリハビリテーションの重要性が認識されるようになってきている。

がん患者数の増加に対応するため、2007年のがん対策基本法が施行された。その基本的施策として「がん予防・早期発見の推進」「がん医療の均てん化の促進」「研究の推進」の3項目が掲げられている。そして、「がん医療の均てん化の促進」の具体的内容のひとつとして「がん患者の療養生活の質の向上」が挙げられている。また、がん対策基本法に基づいて作ら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」と明記されている。このように行政もがんのリハビリテーションを推進する立場をとっている。

がんのリハビリテーションの分類

がんのリハビリテーションは病期によって4つに分類される(表1)^{4,5)}。

表1 病期によるがんのリハビリテーションの分類

予防的リハビリテーション
回復的リハビリテーション
維持的リハビリテーション
緩和的リハビリテーション

予防的リハビリテーションはがん診断後の早期に行われるもので、機能障害がまだ出ていない時期にその予防を目的とする。周術期呼吸リハビリテーションや廃用予防のためのリハビリテーションなどがこれにあたる。

回復的リハビリテーションは治療後に残存した機能障害や能力低下に対して、最大限の回復を図るためのリハビリテーションである。

がんという疾患の特性上、治療後に腫瘍が増大してしまうことがある。このような時期の進行する機能障害や能力低下に対するリハビリテーションが維持的リハビリテーションである。機能障害が進行しても能力低下をできるだけ抑えることを目的とする。終末期のがん患者に対して、そのQOLを維持する目的で行われるのが緩和的リハビリテーションである。

このようにがん患者のあらゆる時期においてリハビリテーションが関わるのが可能である。

がんのリハビリテーションのプログラム

がんそのものによる障害やがんの治療過程において生じる障害は多岐にわたる。主に原発巣で分類したリハビリテーションの概要を以下に記す。

1. 脳腫瘍

片麻痺や高次脳機能障害などが出現するため、これらに対応する。神経膠腫では通常手術の後に化学療法・放射線療法が行われるので、これらの治療と並行してリハビリテーションが施行される。治療中であるので体調の変化や血液データの変化(骨髄抑制など)に注意する必要がある。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も必要である。

2. 頭頸部がん

ひとくちに頭頸部がんといっても原発巣によって生じうる障害が異なる。

舌がんで舌を大きく切除(亜全摘など)した症例では、構音障害、嚥下障害が出現する。嚥下障害は口腔期の障害が中心であるが、咽頭期も障害がないわけではないので注意が必要である。

口腔底がん、中咽頭がん、下咽頭がんの部分切除例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。必要に応じて嚥下造影検査などを行って評価および対処法を検討する。

喉頭がんで喉頭全摘が行われた場合、下咽頭がんや頸部食道がんで咽頭喉頭頸部食道全摘が行われた場合には発声できなくなるため、代用音声(無喉頭発声)練習の適応となる。電気式人工喉頭の使用練習や食道発声練習を行う。

頭頸部がんに対して放射線療法が施行された場合、嚥下障害が出現する可能性があり注意を要する。

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か月～1年程度であり、この間適切な運動療法を行うことは回復の促進、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。

3. 肺がん、食道がんなど開胸・開腹術における呼吸リハビリテーション

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・排痰練習を進める。腹式呼吸やハフティングの指導、インセンティブ・スパイロメトリーの導入などを行う。喫煙者に対しては禁煙を指導する。術後はこれらの呼吸・排痰練習に加えて早期に離床を進めることが呼吸器合併症の予防につながる。食道がんの場合は術後に嚥下障害も発生しやすいため、注意が必要である。

4. 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来しやすいため、肩関節可動域運動を行う。腋窩リンパ節を郭清された場合はリンパ浮腫を発症するリスクが高く予防的な指導が必要である。日常生活上の注意点の指導や浮腫を早期に発見する方法の指導が中心となる。腋窩リンパ節を郭清されずセンチネルリンパ節生検で終わった場合でもリンパ浮腫を発症する可能性があるため、このような予防的な指導を行うとよい。放射線治療もリンパ浮腫発症の危険因子となる。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、圧迫下での運動および日常生活指導からなる複合的治療を導入する。

5. 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された場合や放射線療法が行われ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る。予防的な指導や発症後の対応は上記と同様に行う。

6. 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。近年は患肢が温存される症例が多いが、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リハビリテーションが必要となる。どの筋や骨が切除されているのかによってリハビリテーションの目的や方法が変わるが、基本的には残存機能を最大限利用できるよう練習をすすめていく。下肢の手術であれば、骨折を予防するための免荷歩行練習が行

われることも多い。

7. 廃用症候群(造血幹細胞移植, 化学療法, 放射線療法など)

化学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蛋白量が減少して筋力や筋持久力が低下する(悪液質)ため廃用症候群を来しやすい。また, 造血幹細胞移植にあたっては移植前処置として大量の化学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。

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。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運動などを行うとよい。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ことが勧められる。その際, 万歩計で歩数をカウントして記録しておくともよい。比較的体力がある場合は速足で歩く, 階段や坂を上る, などの負荷をかけることも試みる。歩行だけでなく自転車エルゴメーターもよい。このような全身運動はホルモン・バランスが崩れて体重過多になりやすい症例や閉経後乳がんのように体重過多が再発のリスクを高めることが知られている症例にも勧められる。逆に疲労が強い場合には, 低強度の運動を短時間で行い, これを反復するのがよい。翌日に疲労が残らない程度に運動を行う。

8. 終末期

終末期は機能障害や activities of daily living (ADL) が低下していることが多いが, QOL をできるだけ維持するためにリハビリテーションがかかわることができる。リハビリテーションの施行が全人的苦痛(total pain)の緩和につながる。体力低下が進んでおり十分なリハビリテーション・アプ

ローチが難しいこともあるが, 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, 可能な範囲で対処する。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が行われる。

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:ヘモグロビン値 7.5 g/dl 以下, 血小板数 50,000/ μ l 以下, 白血球数 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)などが挙げられる⁴⁶⁾。ただし, これらの基準を厳格に適用してしまうとリハビリテーションの継続が困難となる症例が多くなってしまふ。実際にはこれらの基準をすべて満たしていなくても全身状態を注意深く観察しながら必要な練習を継続することが多い。リスクの例とリハビリテーションを行う上でのポイントを挙げる。

1. 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る。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⁴⁾。血小板数が 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運動は行わな

い⁷⁾。白血球減少、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⁸⁾。

2. 抗がん剤治療中・後

ドキシソルビシン (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が障害される可能性がある。ドキシソルビシンの場合、体表面積あたりの累積使用量が 450~500 mg を超えると急速に心機能障害の出現率が上昇する。心エコー検査で左室駆出率を適宜確認することなどが必要である⁸⁾。運動負荷量については、動悸や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安全と考えられる⁴⁾。

シスプラチン、タキサン系薬剤などの投与によって末梢神経障害が発生する可能性がある。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、ときに不可逆的な障害が起こる。

3. 放射線治療中・後

放射線治療の副作用として急性と晩発性の障害がある。急性の副作用としては嘔気、食欲不振、倦怠感などの全身症状と局所の皮膚や粘膜の炎症・浮腫が挙げられる。晩発性の副作用としては、中枢神経・末梢神経障害、リンパ浮腫、骨壊死、咽頭・喉頭浮腫などが挙げられる⁹⁾。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。

4. 血栓・塞栓症

進行がん患者では凝固・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図る。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行う必要がある。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、特に肺塞栓症のリスクが高い場合には下大静脈フィルターが挿入される。

5. 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。骨シンチグラフィで骨転移を指摘されることも多いが、骨シンチグラフィでは骨の脆弱性が評価できないので X 線検査などで病的骨折のリスクを確認する必要がある。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 (<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¹⁰⁾。

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練習を行う。脊椎転移の場合は必要に応じて体幹装具 (コルセット) が処方される。

6. 胸水・腹水

がん性胸膜炎によって胸水が貯留している症例では、少し動いただけで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とよい。安楽な呼吸が行えるよう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¹¹⁾。

四肢の浮腫を合併しているような場合、しばしば弾性ストッキングなどによる圧迫療法が行われる。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

表 2 がん患者リハビリテーション料の対象

入院患者で下記のいずれかに該当する者
ア 食道がん、肺がん、縦隔腫瘍、胃がん、肝臓がん、胆嚢がん、膵臓がん、大腸がんで全身麻酔で手術が行われる予定または行われた患者
イ 舌がん、口腔がん、咽頭がん、喉頭がん、その他頸部リンパ節郭清を必要とするがんで放射線治療または全身麻酔で手術が行われる予定または行われた患者
ウ 乳がんでリンパ節郭清を伴う乳房切除術が行われる予定または行われた患者で術後に肩関節の運動障害等を起こす可能性がある患者
エ 骨軟部腫瘍またはがんの骨転移に対して患肢温存術、切断術、創外固定もしくはピン固定等の固定術、化学療法または放射線療法が行われる予定または行われた患者
オ 原発性脳腫瘍または転移性脳腫瘍で手術もしくは放射線治療が行われる予定または行われた患者
カ 血液腫瘍により化学療法もしくは造血幹細胞移植が行われる予定または行われた患者
キ 骨髄抑制を来しうる化学療法が行われる予定または行われた患者
ク 進行がん、末期がんの患者であって、症状増悪のため一時的に入院加療を行っており、在宅復帰を目的としたリハビリテーションが必要な患者

場合には慎重な対応が必要である。

がんのリハビリテーションに関わる診療報酬

2011年3月現在のがんのリハビリテーションに関わる診療報酬について、以下に述べる。

1. がん患者リハビリテーション料

対象となる患者に対して医師の指導監督の下、適切な研修を修了した理学療法士、作業療法士、言語聴覚士が個別に20分以上のリハビリテーションを行った場合を1単位として、1日につき6単位に限り算定することができる。1単位200点で対象者は表2のとおりである。治療が行われる前から算定可能である点が特徴的である。なお、がん患者リハビリテーションを算定する際には、リハビリテーション総合実施計画書を算定していることが必要となる。

がん患者だからといって皆このがん患者リハビリテーション料を算定しなければならないわけではなく、疾患別リハビリテーション料を算定してもよいのだが、がん患者リハビリテーションと疾患別リハビリテーション料を同時に算定することはできない。

2. リンパ浮腫指導管理料

保険医療機関に入院中で子宮悪性腫瘍、子宮付属器悪性腫瘍、前立腺悪性腫瘍または腋窩部郭清を伴う乳腺悪性腫瘍に対する手術が行われた場合には、医師、あるいは医師の指示に基づき看護師

または理学療法士がリンパ浮腫の重症化等を抑制するための指導を実施した場合に算定することができる。ただし、当該手術が施行された日の属する月またはその前月もしくは翌月のいずれかに算定する必要があり、入院中1回に限られる。また、これを算定した患者が退院した場合、当該保険医療機関において退院した日の属する月またはその翌月に指導を再度実施した際にもう一度算定することができる。1回100点である。カルテに指導内容の要点の記載が必要である(表3)。

3. 四肢のリンパ浮腫治療のための弾性着衣等に係る療養費の支給

リンパ節郭清術を伴う悪性腫瘍(悪性黒色腫、乳腺をはじめとする腋窩部のリンパ節郭清を伴う悪性腫瘍、子宮悪性腫瘍、子宮付属器悪性腫瘍、前立腺悪性腫瘍および膀胱をはじめとする泌尿器系の骨盤内のリンパ節郭清を伴う悪性腫瘍)の術後に発症するリンパ浮腫が支給の対象となる。

弾性着衣に関しては、製品の圧が30mmHg以上のものが対象となる。ただし、医師の判断により特別の指示がある場合は20mmHg以上の圧でもよい。一度に購入する弾性着衣は装着部位ごとに2着が限度である。弾性包帯の支給は、医師の判断により弾性着衣が使用できないと指示がある場合に限られる。一度に購入する弾性包帯は装着部位ごとに2組が限度である。弾性着衣、弾性包帯とも支給申請費用の上限があるが、購入後6か

表 3 リンパ浮腫指導管理料算定に必要な指導内容

ア	リンパ浮腫の原因と病態
イ	リンパ浮腫の治療方法の概要
ウ	セルフケアの重要性和局所へのリンパ液の停滞を予防および改善するための具体的実施方法 (イ) リンパドレナージに関すること (ロ) 弾性着衣または弾性包帯による圧迫に関すること (ハ) 弾性着衣または弾性包帯を着用した状態での運動に関すること (ニ) 保湿および清潔の維持などのスキンケアに関すること
エ	生活上の具体的注意事項 リンパ浮腫を発症または増悪させる感染症または肥満の予防に関すること
オ	感染症の発症等増悪時の対処方法 感染症の発症等による増悪時における診察および投薬の必要性に関すること

月すると再度申請が可能となる。

おわりに

がん患者に対するリハビリテーションは、わが国ではようやく認知されはじめた段階と思われる。今後のさらなる普及のためには、リハビリテーション・スタッフがリスク管理などについての知識を持つこと、主治医や看護師がリハビリテーションの重要性を理解することなどが必要と思われる。

文献

- 1) がんの統計'10.
http://ganjoho.ncc.go.jp/public/statistics/backnumber/2010_jp.html
- 2) がんの統計'03.
http://ganjoho.ncc.go.jp/public/statistics/backnumber/2003_jp.html
- 3) がんの統計'07.
http://ganjoho.ncc.go.jp/public/statistics/backnumber/2007_jp.html

- 4) 辻 哲也, 他: 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
- 5) Dietz JH: Rehabilitation of the cancer patients. Med Clin North Am 53: 607-624, 1969
- 6) Gerber LH, et al: Rehabilitation for patients with cancer diagnosis. DeLisa JA, et al(eds): Rehabilitation Medicine: Principles and Practice, 3rd ed, pp1293-1315, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1998
- 7) Smelz JK, et al: Rehabilitation of the cancer patient after bone marrow transplantation. PM & R State Art Review 8: 321-323, 1994
- 8) 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
- 9) 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
- 10) Mirels H: Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. Clin Orthop Relat Res 249: 256-264, 1989
- 11) 池永昌之, 他: 呼吸困難への対応. 臨床リハ 10: 593-597, 2001

(Akira Tanuma 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)

お知らせ

第 16 回 3 学会合同呼吸療法認定士認定講習会・認定試験 配布期間・受付期間変更

今般の東北関東大震災の影響を考慮し、申し込みに係る諸日程を以下のとおり変更致します。

実施要領(申請書類)ダウンロード可能期間: 2011 年 3 月 1 日(火)10:00~5 月 9 日(月)17:00

申し込み受付期間: 2011 年 5 月 10 日(火)8:00~16 日

(月)17:00

*実施要領(申請書類)の入手方法はダウンロードのみ、申し込み受付は『特定記録郵便』での郵送のみ。

*この他の詳細は本誌第 45 巻第 3 号 p216 を参照。

URL:

<http://www.jaame.or.jp/koushuu/kokyu/kokuyu.html>

問い合わせ先: 〒113-0033 東京都文京区本郷 3-42-6

NKD ビル 7F 財団法人医療機器センター内

3 学会合同呼吸療法認定士認定委員会事務局

Tel 03-3813-8595 Fax 03-3813-8733

造血幹細胞移植患者における理学療法介入の意義

井上順一郎^{1,2)} 小野 玲²⁾ 牧浦大祐²⁾ 竹腰久容(看護師)³⁾
 中田登紀江(看護師)³⁾ 石橋有希(臨床心理士)⁴⁾
 岡村篤夫(医師)⁴⁾ 南 博信(医師)⁴⁾ 三浦靖史(医師)^{1,2)}
 佐浦隆一(医師)⁵⁾

はじめに

2010年4月の診療報酬改訂において、「がん患者リハビリテーション料」が新設され、がん患者に対するリハビリテーション(以下、リハビリ)の重要性が認識されつつある。

がん患者に対するリハビリの特性として、がん自体が体力低下や機能障害を引き起こすことに加え、手術・化学療法・放射線療法などのがんに対する治療によっても身体機能に影響を及ぼす合併症が生じることから、がんの種類や部位、進行を考慮したリハビリや、治療後に予想される合併症・機能障害を治療開始前から予防するリハビリが重要であること、また、他のリハビリ対象となる良性疾患とは異なり、原疾患の進行に伴い機能障害の増悪、二次的障害が生じるため、それらの変化に対応したリハビリが必要であることなどが挙げられる。

「がん患者リハビリテーション料」では、その算定要件となる対象患者の中に「血液腫瘍と診断され、当該入院中に化学療法若しくは造血幹細胞移植が予定されているもの又は施行されたもの」が挙げられており、固形腫瘍の患者のみならず、血液腫瘍の患者に対しても、前述のように障害に応じた積極的なリハビリ介入が求められている。こ

れにより、治療後早期の社会復帰が期待される。

本稿では、造血幹細胞移植の概要および理学療法介入の意義を述べるとともに、当院で積極的に実施している同種造血幹細胞移植患者に対する廃用症候群予防のためのリハビリ介入について紹介する。

造血幹細胞移植の概要

1. 造血幹細胞移植とは

造血幹細胞移植(以下、移植)とは、白血病や悪性リンパ腫などの造血器疾患に対して、大量化学療法や全身放射線照射(total body irradiation: 以下、TBI)による移植前処置療法(以下、前処置)を行い、患者の正常骨髄もろとも悪性細胞を根絶し、その後ヒト白血球抗原(human leukocyte antigen: HLA)の適合するドナー由来の造血幹細胞、あるいは予め採取し凍結保存しておいた患者自身の造血幹細胞を輸注することによって、失われた造血機能を回復させる治療法である。前者は同種移植、後者は自家移植と呼ばれ、一卵性双生児の同胞からの移植の場合には、同系移植と呼ばれる。同種移植はさらに、血縁者からの移植と非血縁者からの移植に分けられる。また、移植される造血幹細胞の種類によって、骨髄移植(bone marrow transplantation: BMT)、末梢血幹細胞移植(peripheral blood stem cell transplantation: PBSCT)、臍帯血移植(cord blood transplantation: CBT)に分類される。

骨髄移植は、骨髄中に存在する造血幹細胞をドナーより採取し、患者に輸注する方法である。ド

- 1) 神戸大学医学部附属病院リハビリテーション部
- 2) 同 大学院保健学研究科リハビリテーション科学領域
- 3) 同 医学部附属病院看護部
- 4) 同 医学部附属病院腫瘍・血液内科
- 5) 大阪医科大学総合医学講座リハビリテーション医学教室

表 1 移植前処置療法の副作用

	副作用
全身放射線照射 (TBI)	骨髄抑制, 口内炎, 下痢, 腹痛, 嘔気, 肺障害, 頭痛, 皮膚の発赤, 不妊, 無精子, 無月経, 耳下腺炎, 白内障など
シクロホスファミド	骨髄抑制, 口内炎, 下痢, 腹痛, 嘔気, 出血性膀胱, 肝障害, 不整脈, 心不全, 心外膜炎, 心筋出血, 神経障害, 脱毛, 爪の変形, 不妊, 無精子, 無月経など
ブスルファン	骨髄抑制, 口内炎, 下痢, 腹痛, 嘔気, 出血性膀胱, 肝障害(肝中心静脈閉塞: VOD), 肺障害, 瘰癧, 色素沈着, 脱毛, 爪の変形, 不妊, 無精子, 無月経など

ナーからは全身麻酔下で腸骨より骨髄が採取される。わが国では「日本骨髄バンク」が設立されており、血縁者に HLA の一致するドナーがみつからなくても、多くの場合に非血縁者間骨髄移植が可能となっている。

末梢血幹細胞移植は、顆粒球コロニー刺激因子 (granulocyte-colony stimulating factor: G-CSF) 投与によって末梢血に動員した造血幹細胞を採取し、患者に輸注する方法である。G-CSF 投与により腰部や胸部などに骨痛や発熱などの副作用が認められるケースはあるものの、麻酔下で骨髄からの採取を受ける必要がないため、ドナーにとっては受け入れやすい採取法となっている。また、大量の造血前駆細胞が採取できるため、移植後の造血機能の回復が早期に得られるという利点がある。

臍帯血移植は、保存されている臍帯血中に含まれる造血幹細胞を採取するため、新たに幹細胞を採取する必要がなく、ドナーへの負担が少ないことが特徴である。臍帯血移植の場合は HLA を完全に一致させる必要はなく、また、各地のさい帯血バンクで凍結保存され「日本さい帯血バンクネットワーク」により共同管理されているため、すみやかに移植を実施することが可能である。しかし、成人に移植を行う場合、十分な造血幹細胞が得られないことがあること、移植後の造血機能の回復(特に血小板)に時間を要すること、長期的な移植成績が未だ明らかになっていないことなどの問題点も残されている。

2. 前処置

骨髄破壊的前処置 (full 移植) は、大量化学療法や TBI により患者の免疫を強力に抑制し、生着不全を予防するための役割と、残存する腫瘍細胞

を根絶する役割とがあるが、正常な細胞にも強力な影響を及ぼすため、リハビリ実施の際にはその副作用を理解する必要がある。一方、骨髄非破壊的前処置 (mini 移植) は、治療強度を弱め、患者の免疫抑制のみに主眼を置いたものである。

代表的な骨髄破壊的前処置として、TBI+シクロホスファミド(以下、CY)、ブスルファン+CY が挙げられる。TBI と各抗がん剤の副作用を表 1 に示す。

移植における問題点とリハビリ介入の意義

日本造血細胞移植学会の 2008 年度全国調査報告書によると、急性骨髄性白血病の第 1 寛解期における血縁者間骨髄移植の成績は、5 年生存率 66%、急性リンパ性白血病の第 1 寛解期における血縁者間骨髄移植の成績は、5 年生存率 62% と、良好な予後が期待される¹⁾。

しかし、移植患者においては、原疾患に起因する身体活動量の低下、前治療としての寛解導入療法や地固め療法などの化学療法による体力低下やその副作用(表 2)、移植前処置に伴う安静臥床、移植後合併症としての全身倦怠感、消化器症状、不眠、免疫力低下に伴う感染症、移植片対宿主病 (graft versus host disease: GVHD) などの発症により、身体活動が著しく制限される。さらに、クリーンルーム(以下、CR)内での長期間の隔離・安静により、全身筋力および体力の低下、柔軟性低下、心肺機能低下、抑うつ・認知機能低下など重度の廃用症候群が生じる危険性が高い^{2~5)}。これらは退院後の日常生活復帰を遅延させ、職業復帰や余暇活動にも悪影響を及ぼし、移植患者の quality of life (QOL) を著しく低下させる^{6,7)}。移植患者

表 2 化学療法に伴う副作用

疾患	化学療法	副作用
ホジキンリンパ腫	ABVD(ドキシソルピシン/ブレオマイシン/ビンブラスチン/ダカルバジン)	骨髄抑制, 悪心・嘔吐, 発熱, アレルギー症状, 血管炎, 便秘, 口内炎, 心毒性, 肝障害, 神経障害, 脱毛など
非ホジキンリンパ腫	R-CHOP(リツキササン/ドキシソルピシン, ビンクリスチン, シクロホスファミド, プレドニゾロン)	インフュージョンリアクション, 骨髄抑制, 悪心・嘔吐, 口内炎, 便秘, 神経障害, 脱毛, 出血性膀胱炎, VOD, 高血糖, 浮腫, 潰瘍, 白内障, 精神障害など
	ESHAP(エトポシド/シスプラチン/シタラビン)	骨髄抑制, 悪心・嘔吐, アレルギー症状, 口内炎, 下痢, 発疹, 肝障害, 腎障害, 聴力障害, 神経障害, 脱毛, シタラビン症候群, 角膜炎・結膜炎, 中枢神経障害, 高血糖, 浮腫, 潰瘍, 白内障, 精神障害など
急性骨髄性白血病		
寛解導入療法 (1か2のいずれかを選択)	1 IDA/Ara-C (イダルビシン/シタラビン)	骨髄抑制, 悪心・嘔吐, 口内炎, 心毒性, 肝障害, 発疹, 尿の着色(赤色), 脱毛など
	2 DNR/Ara-C (ダウノルビシン/シタラビン)	骨髄抑制, 悪心・嘔吐, 口内炎, 心毒性, 肝障害, 発疹, 脱毛など
寛解後療法 (1か2~5のいずれかを選択)	1 high-dose Ara-C×3 コース (シタラビン)	骨髄抑制, 悪心・嘔吐, 脱毛, シタラビン症候群, 角膜炎・結膜炎, 中枢神経障害, 急性呼吸促進症候群・間質性肺炎など
	2 地固め第1コース (MA: ミトキサントロン/シタラビン)	骨髄抑制, 心毒性, 脱毛, 悪心・嘔吐, 口内炎, 肝障害, 発疹など
	3 地固め第2コース (DA: ダウノルビシン/シタラビン)	骨髄抑制, 悪心・嘔吐, 口内炎, 心毒性, 肝障害, 発疹, 脱毛など
	4 地固め第3コース (AA: アクラルピシン/シタラビン)	骨髄抑制, 悪心・嘔吐, 口内炎, 肝障害, 発疹, 下痢, 脱毛など
	5 (A-triple V: シタラビン/エトポシド/ビンクリスチン/ビンデシン)	骨髄抑制, 悪心・嘔吐, アレルギー症状, 口内炎, 便秘, 発疹, 肝障害, 神経障害, 脱毛など
慢性骨髄性白血病	イマチニブ	骨髄抑制, 悪心・嘔吐, 発疹, 体液貯留, 下痢, 筋肉痛・筋痙攣など

VOD: 肝中心静脈閉塞症

の4割が身体機能の回復に1年を要し, 3割が体力低下のために移植後2年間職業復帰できなかったとの報告もあり, 廃用症候群予防のため移植後早期のリハビリ介入が必要である⁸⁾。

これらを踏まえた移植患者に対するリハビリ介入の意義として, ①廃用症候群の予防・改善, ②身体活動量の維持・増進, ③心理的・精神的賦活, ④QOLの向上, ⑤入院中の生活リズムの構築, ⑥早期退院, ⑦早期社会復帰が挙げられる。

移植患者に対するリハビリの効果

移植患者における全身体力の低下, 疲労感, 精神機能・QOLの低下については従来より認識されてはいたが, これらに対するリハビリの効果が

研究され始めたのは1990年代半ばになってからである。移植患者において問題となっていた長期間にわたる不活動により生じる身体的・精神的廃用症候群が運動療法により改善できるという報告がなされた⁹⁻¹¹⁾。Dimeoら⁹⁾は, 末梢血幹細胞移植を受けた患者において, エルゴメーターによる有酸素運動を実施することで, Profile of Mood Status(POMS)と Symptom Check List(SCL-90-R)で評価した心理状態に改善がみられたと報告し, Carlsonら¹⁰⁾は, 同種移植患者に対してエルゴメーターによる有酸素運動を12週間実施することで運動耐容能が改善し, また, Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue Module (FACT-F)および Brief Fatigue Inventory (BFI)で

評価した自覚的疲労度に改善が認められたと報告した。また、Adamsen ら¹¹⁾は、マシントレーニング、エルゴメーター、リラクゼーション、患者教育などからなる包括的リハビリプログラムを実施することにより、筋力や運動耐容能が改善し、QOL や自覚的疲労度にも改善が認められたと報告している。

しかしながら、Wiskemann ら¹²⁾のレビューでは、移植患者における運動療法の効果に関する論文 15 件中 5 件はコントロール群が設定されておらず、10 件は対象者が 35 名以下という小規模な研究であったと指摘しており、大規模な randomized controlled trial (RCT) が必要とされた。これに対して、Jarden ら¹³⁾は同種移植患者 42 名を対象にした RCT を行い、エルゴメーターによる有酸素運動、ストレッチング、筋力トレーニング、リラクゼーション、患者教育からなる包括的リハビリプログラムを移植 7 日前より退院まで 1 回 45~70 分、週 5 回実施した実施群と、低強度のストレッチおよび筋力トレーニングを移植後より週に 1.5 時間程度実施したコントロール群と比較し、実施群において運動耐容能 (VO_2 max) および上下肢筋力の向上、下痢の重症度、高カロリー輸液期間の軽減が認められたと報告した。また、Baumann ら¹⁴⁾は、移植患者 64 名を対象とした RCT により、エルゴメーターによる有酸素運動と歩行や段昇降などの activities of daily living (ADL) 練習を移植前より退院まで 1 回 20~40 分、週 5 回実施した実施群と、低強度の体操やストレッチを移植後より退院まで毎日 20 分、週 5 回実施したコントロール群を比較し、実施群において下肢筋力、運動耐容能、呼吸機能が改善したと報告している。

このように、有酸素運動や筋力トレーニングなどのリハビリを実施することが、移植患者の治療に伴う身体的・精神的廃用症候群の予防や改善に有効であると考えられる。

移植患者に対するリハビリの実際

移植患者の廃用症候群は、移植に至るまでの治

療過程においてすでに発症していると考えられるため、可及的早期にリハビリを開始する必要がある。しかし、化学療法中や CR 内でのリハビリの効果については、未だ一定の見解が得られていない。その理由として、CR 内という空間的制約があること、移植治療の副作用・合併症により ADL を維持するだけの十分な身体活動量の確保が困難であること、また栄養状態が不良であるため、筋力、柔軟性、持久力、呼吸機能などの身体機能や QOL あるいは疲労度といった精神機能、全身水分量や脂肪量などの身体組成が変化し、リハビリの効果が得られにくいことなどが挙げられる^{2,6,9~11,15~17)}。

当院では、移植患者に対し、入院中の生活リズムの構築と CR 内での身体活動量の維持・向上により廃用症候群を予防し、移植患者の早期退院・早期社会復帰を実現することを目的に、生活習慣記録機 Kenz ライフコーダー EX (スズケン：以下、ライフコーダー) を用いて、入院から退院まで移植患者の身体活動量をモニタリングし、フィードバックを行いながらリハビリを実施している^{18~20)}。そこで、当院における移植患者に対するリハビリの実際を紹介し、身体活動量維持・向上に対する効果について述べたい。

当院におけるリハビリの流れ

当院では 2005 年 9 月より移植患者に対して、週 1 回のカンファレンスで患者に関する情報交換を行いながら、医師、看護師、理学療法士が協力して、入院中の身体活動量を維持・向上させるためのリハビリを実施している。

移植患者の治療過程は、①移植前一般病棟期間、②移植前 CR class 10,000 期間、③ CR class 100 期間、④移植後 CR class 10,000 期間、⑤移植後一般病棟期間の 4 期に分かれており、各期に応じたリハビリプログラムを実施している (図 1)。なお、当院の CR は空気の清浄度により、class 100 (空気 1ft³中に径 0.5 μ m 以上の粒子が 100 個以下) の病室と class 10,000 (粒子が 10,000 個以下) の病室前廊下に分けられている (図 2)。

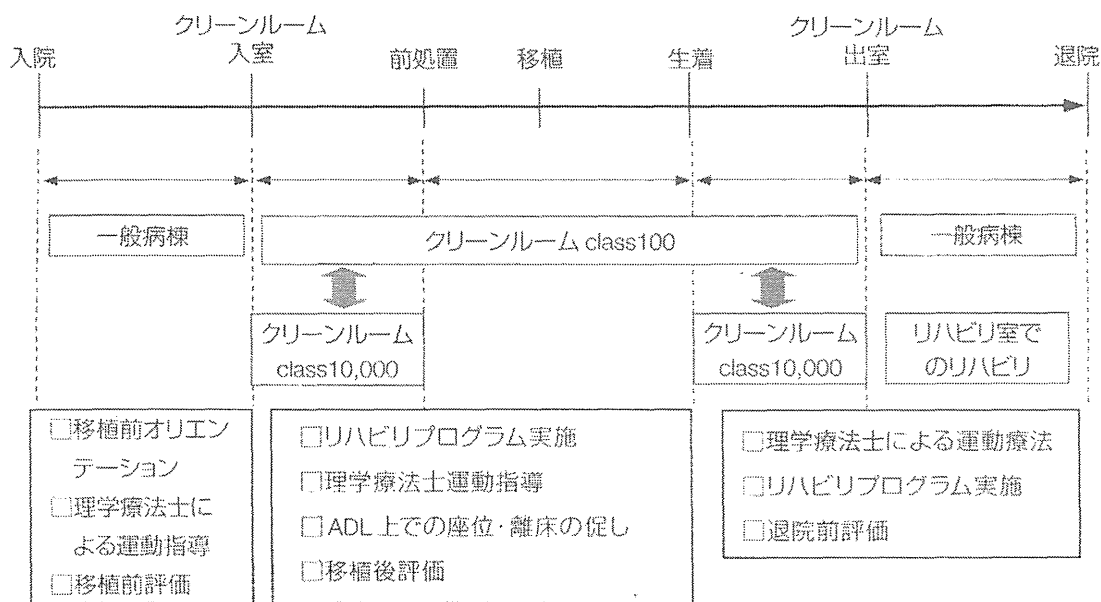


図 1 当院における造血幹細胞移植患者のリハビリプログラム

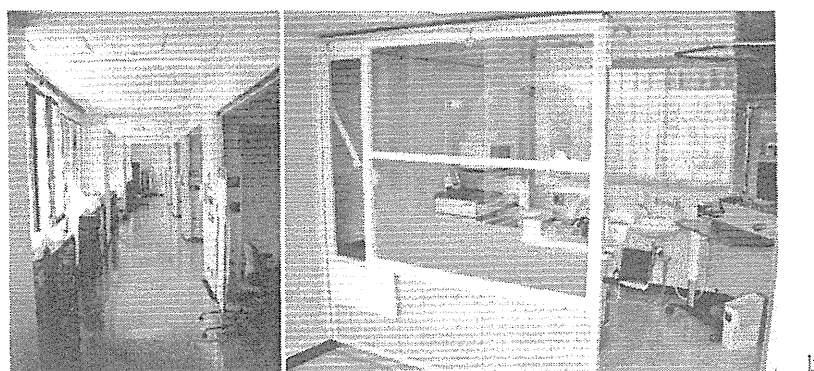


図 2 クリーンルーム
a. class 10,000 b. class 100

1. 移植前一般病棟期間

骨髄検査、心・肺機能、肝・腎機能などの移植前検査や、感染症の探索目的に歯科などの他科受診を依頼する。また、看護師や理学療法士が移植オリエンテーションとして自主トレーニングの指導(ストレッチ、上下肢筋力トレーニング、ウォーキング、エルゴメーター)および移植前リハビリ評価を実施する(表 3)。この時期にライフコーダーを装着させ、身体活動量を維持できるように目標歩数を設定し、日々の達成度について週 1 回、患者に直接フィードバックを行う。

2. 移植前 CR class 10,000 期間

中心静脈カテーテルの挿入や感染症予防が行われる。理学療法士や看護師の指導により患者は筋力トレーニング、ストレッチ、CR 内病室前廊下でのウォーキング、エルゴメーターを行う。

3. CR class 100 期間

前処置後、造血幹細胞が輸注にて移植されるが、移植細胞の生着が確認され全身状態が安定するまでは、患者は CR class 100 にて無菌管理される。この時期では特に、皮膚障害や口腔・消化管の粘膜障害などの治療関連毒性や感染症、急性 GVHD の管理が重要である。CR class 100 期間には筋力

表 3 リハビリ評価項目

身体機能	筋力	上肢：握力 下肢：膝関節伸展筋力 (hand dynamometer)
	柔軟性	長座体前屈
	バランス	閉眼・閉眼片脚立位時間
	持久力	6分間歩行テスト
	総合歩行能力	Timed-Up & Go test
	身体活動量	歩数(ライフコーダー EX)
精神機能	健康関連 QOL	SF-36
	抑うつ	Self Depression Scale (SDS)
	コンプライアンス	Health Locus of Control
	運動	Self Efficacy
	自覚的疲労度	Cancer Fatigue Scale
その他	ADL	ECOG Performance Status (PS)

トレーニング、ストレッチ、立ち上がりや足踏みなどの ADL 練習が理学療法士や看護師の指導により実施されるが、この時期には合併症により積極的なリハビリを行うことが困難である。そのため、日常生活にて座位や離床を促し、できる限り安静臥床の時間を短縮するように努めている。

4. 移植後 CR class 10,000 期間

好中球生着が確認されると CR 内病室(class 100)での隔離が解除され、CR 内病室前廊下(class 10,000)への移動が許可される。この時期には引き続き、急性 GVHD をコントロールしながら重篤な合併症・感染症の管理を行うが、ここでは入院直後に測定していた身体活動量を参考に患者の状態に応じたりハビリプログラム(ストレッチ、上下肢筋力トレーニング、CR 内病室前廊下でのウォーキング、エルゴメーター、段差昇降)を理学療法士が指導、実施する。また、できるだけ早期に移植前一般病棟期間における平均歩数以上の身体活動量を回復するために目標歩数(前週より 20~30% 増の歩数)を設定し、週 1 回その達成度をフィードバックする。なお、好中球生着後に移植後リハビリ評価を実施する。

5. 移植後一般病棟期間

CR から退出し一般病棟へと移動すると無菌管理は解除されるが、合併症や感染症のコントロー

ルは引き続いて行われる。リハビリはリハビリ室へ出棟し、毎日 20~40 分間、週 5 回実施する。CR 内でのプログラムに加えて、前述のように目標歩数の達成度のフィードバックを行いながら、退院へ向けての ADL 練習を行う。なお、退院前に退院前リハビリ評価を実施する。

移植患者に対するリハビリの効果

当院では、当初、病棟看護師による移植患者の運動指導を行ってきたが、2005 年 9 月からは理学療法士が主体となりリハビリを積極的に実施している。そこで、移植患者の身体活動量を向上させ、廃用症候群を予防することを目的とした、移植後早期からのリハビリ介入の効果を検証するため、身体活動量と入院期間との関連性を後方視的に検討した。対象は、同種移植を行った患者 26 名、骨髄破壊的前処置 (full 移植) による同種移植患者(以下、full 移植群)13 名と骨髄非破壊的前処置 (mini 移植) による同種移植患者(以下、mini 移植群)13 名である。測定変数は、身体活動量の指標としての移植後 CR class 10,000 期間における歩数、および移植後入院日数とした。Full 移植群では CR class 10,000 期間の歩数と移植後入院日数に負の相関が認められたが、mini 移植群では相関は認められなかった。また、交絡因子と考えられる急性 GVHD の重症度、感染症の有無、サイトメガロウイルス抗原血症の有無による移植後入院日数および CR class 10,000 期間の歩数への影響は、両群ともに認められなかった。このことから、移植後早期からのリハビリ介入により、骨髄破壊的前処置を受けた同種移植患者の廃用症候群を予防し、入院期間を短縮できることが示唆された²¹⁾。また、移植後 CR class 10,000 期間におけるリハビリにより、SF-36(MOS 36-Item Short-Form Health Survey)で評価した同種移植患者の健康関連 QOL を向上できることも明らかとなった²²⁾。

以上より、移植後早期からのリハビリ介入は、移植患者の身体活動量を維持・向上させ、その結果として移植後廃用症候群予防、入院期間の短縮、QOL の向上に有用であると考えられた。

おわりに

移植患者における廃用症候群の予防には、前述のようなりハビリによる身体活動量の維持、向上が必須であることは明白である。しかしながら、単独での介入では、身体的・空間的制約の多い移植患者の活動性を維持することは不可能である。また、心理状態、精神機能を維持するためには精神的なケアも不可欠となる。そのため、医師、看護師、臨床心理士など多職種と連携をとりながらりハビリを実施することが重要である。

「がん患者りハビリテーション料」により、血液腫瘍を含むあらゆるがんに対するりハビリの診療報酬請求が可能となった。しかしながら、がんのりハビリの効果に関するエビデンスは未だ十分には確立されておらず、多施設共同研究などによるりハビリの効果検証が必要である。

文献

- 1) 日本造血細胞移植学会全国データ集計事務局：平成 20 年度全国調査報告書。
http://www.jshct.com/report_2008/index.html
- 2) Mello M, et al : Effects of an exercise program on muscle performance in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 32 : 723-728, 2003
- 3) Sullivan KM, et al : The spectrum of chronic graft versus host disease in man. In Gale RP, et al(eds): *Biology of Bone Marrow Transplantation*, pp 69-73, Academic Press, New York, 1980
- 4) Rovelli A, et al : Cardiac and respiratory function after bone marrow transplantation in children with leukaemia. *Bone Marrow Transplant* 16 : 571-576, 1995
- 5) Kellerman J, et al : Psychological effects of isolation in protected environment. *Am J Psychiatry* 134 : 563-565, 1977
- 6) Fobair P, et al : Psychosocial problems among survivors of Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 4 : 805-814, 1986
- 7) Graydon JE : Women with breast cancer : their quality of life following a course of radiation therapy. *J Adv Nurs* 19 : 617-622, 1994
- 8) Syrjala KL, et al : Recovery after allogeneic marrow transplantation : prospective study of predictors of long-term physical and psychosocial functioning. *Bone Marrow Transplant* 11 : 319-327, 1993
- 9) Dimeo F, et al : Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer patients dur-

ing chemotherapy. *Cancer* 85 : 2273-2277, 1999

- 10) Carlson LE, et al : Individualized exercise program for the treatment of severe fatigue in patients after allogeneic hematopoietic stem-cell transplant : a pilot study. *Bone Marrow Transplant* 37 : 945-954, 2006
- 11) Adamsen L, et al : The effect of a multidimensional exercise intervention on physical capacity, well-being and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer* 14 : 116-127, 2006
- 12) Wiskemann J, et al : Physical exercise as adjuvant therapy for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 41 : 321-329, 2008
- 13) Jarden M, et al : A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant* 43 : 725-737, 2009
- 14) Baumann FT, et al : A controlled randomized study examining the effects of exercise therapy on patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 45 : 355-362, 2010
- 15) 八並光信, 他 : 造血幹細胞移植患者の廃用症候群に対する理学療法効果について. *理学療法学* 20 : 133-138, 2005
- 16) Wieringa J, et al : Pulmonary function impairment in children following hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Blood Cancer* 44 : 1-6, 2005
- 17) Hayes S, et al : Total energy expenditure and body composition changes following peripheral blood stem cell transplantation and participation in an exercise programme. *Bone Marrow Transplant* 31 : 331-338, 2003
- 18) 井上順一郎, 他 : 造血幹細胞移植患者の身体活動量評価法としての生活習慣記録機の使用経験. *総合リハ* 34 : 1093-1098, 2006
- 19) 井上順一郎, 他 : 造血幹細胞移植患者の身体活動量に対する理学療法介入. *理学療法学* 33 : 445-448, 2006
- 20) 井上順一郎, 他 : 同種造血幹細胞移植患者の身体活動量に対する運動療法プログラム導入効果の検討. *PTジャーナル* 43 : 323-328, 2009
- 21) Inoue J, et al : The impact of early rehabilitation on the duration of hospitalization in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transplant Proc* 42 : 2740-2744, 2010
- 22) 井上順一郎, 他 : 同種造血幹細胞移植患者のクリーンルームでの身体活動量は HRQOL に影響するか?. *理学療法兵庫* 14 : 39-42, 2008

(Junichiro Inoue, et al 神戸大学医学部附属病院りハビリテーション部 : 〒650-0017 神戸市中央区楠町7-5-2)

《報告》

がんのリハビリテーションの実際
—造血幹細胞移植および食道癌へのアプローチ—

井上順一朗¹⁾²⁾, 小野 玲²⁾, 竹腰久容(Ns)³⁾, 岡村篤夫(MD)⁴⁾, 黒田大介(MD)⁵⁾,
三浦靖史(MD)¹⁾²⁾, 佐浦隆一(MD)⁶⁾

- 1) 神戸大学医学部附属病院 リハビリテーション部
- 2) 神戸大学大学院保健学研究科
- 3) 神戸大学医学部附属病院 看護部
- 4) 神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 腫瘍・血液内科学
- 5) 神戸大学大学院医学研究科 外科学講座 食道胃腸外科学
- 6) 大阪医科大学 総合医学講座 リハビリテーション医学教室

要 旨

わが国において、“がん”は国民の生命および健康を脅かす重大な問題となっている。このような状況に対応するため、国をあげてがん対策を推進し充実させるために、2006年6月に「がん対策基本法」が成立した。リハビリテーション（以下、リハビリ）領域においても、2010年4月の診療報酬改訂により「がん患者リハビリ料」が新設され、がん患者のQOL向上を図ることが目指されている。しかし、がんのリハビリは、未だ十分に普及していないのが現状である。本稿では、当院にて実施している造血幹細胞移植患者と食道癌に対する食道切除再建術患者に対するリハビリの実際を紹介するとともに、がんのリハビリにおける今後の課題について述べる。

<キーワード>

がん, リハビリテーション, 造血幹細胞移植, 食道癌

はじめに

人口の高齢化とともに、わが国における国民の疾病構造は大きく変化した。1981年以降、悪性新生物（以下、がん）が死亡原因の1位を占めており、現在では男性の2人に1人、女性の3人に1人ががんに罹患すると推計されている。厚生労働省による「平成21年人口動態統計」によれば、2008年のがんによる死亡者数は約34万人であり、年間死亡者数の約3分の1に相当し、がんは国民の生命および健康を脅かす重大な問題となっている。このような状況を踏まえ、国をあげてがん対策を推進し充実させるために、法的な整備が求められてきた。その一環として、全国で専門的ながん治療が受けられる体制づくりをめざす「がん対策基本法」が2006年6月に成立し、2007年4月に施行された。同法では、基本的施策として「がんの予防および早期発見の推進」、「研究の推進」、および「がん医療の均てん化の推進」が挙げられている。専門的な知識および技能を有する医師・その他の医療従事者の育成、医療機関の整備、がん患者の療養生活の質の維持・向上、がん医療に関する情報の収集・提供体制の整備を推進することなどが謳われ、国、地方公共団体等の責務が明確にされた。

このように、がん診療体制の充実が進められる中、リハビリテーション（以下、リハビリ）領域においては、2010年4月の診療報酬改訂により、がん患者リハビリ料

が新設された。対象患者は表1の通りである。がん患者に対するリハビリの特性として、がん自体が体力低下や機能障害を引き起こすことに加え、手術・化学療法・放射線療法などのがんに対する治療によっても合併症が生じることから、がんの種類や部位、進行を考慮したリハビリや、治療後に予想される合併症・機能障害を治療開始前から予防するリハビリが重要であること、また、他のリハビリ対象疾患とは異なり、原疾患の進行に伴い機能障害の増悪、二次的障害が生じるため、それらの障害に応じたリハビリが重要であることなどが挙げられる。つまり、Dietsの分類（表2）で示されている予防的、回復的、維持的、緩和的リハビリの各段階に応じたリハビリ介入が重要である¹⁾。

本稿では、当院で積極的に実施している造血幹細胞移植患者に対する廃用症候群予防のためのリハビリ、および食道癌患者に対する術後呼吸器合併症予防のための手術前後の呼吸リハビリの実際について紹介する。

造血幹細胞移植患者に対するリハビリ

1. 造血幹細胞移植と問題点

造血幹細胞移植（以下、移植）とは、白血病や悪性リンパ腫などの造血器疾患に対して、大量化学療法や全身放射線照射（TBI）による移植前処置療法（以下、前処置）を行い、患者の正常骨髓もろとも悪性細胞を根絶し、

表1 がん患者リハビリ料対象患者

食道癌・肺がん・縦隔腫瘍・腎がん、肝臓がん、胆嚢がん、大腸がんと診断され、当該入院中に閉鎖循環式麻酔により手術が施行された又は施行される予定の患者
舌がん、口腔がん、咽頭がん、喉頭がん、その他頭部リンパ節郭清を必要とするがんにより入院し、当該入院中に放射線治療あるいは閉鎖循環式麻酔による手術が施行された又は施行される予定の患者
骨軟部腫瘍又はがんの骨転移により当該入院中に患肢温存術又は切断術、創外固定又はピン固定等の固定術、化学療法もしくは放射線治療が施行された又は施行される予定の患者
原発性脳腫瘍又は転移性脳腫瘍の患者で当該入院中に手術又は放射線治療が施行された又は施行される予定の患者
血液腫瘍により当該入院中に化学療法又は造血幹細胞移植を行う予定又は行った患者
がん患者であって、当該入院中に骨髄抑制を来しうる化学療法を行う予定の患者又は行った患者
緩和ケア主体で治療を行っている進行がん、末期がんの患者であって、症状増悪のため一時的に入院加療を行っており、在宅復帰を目的としたリハビリテーションが必要な患者

その後ヒト白血球抗原（HLA）の適合するドナー由来の造血幹細胞、あるいは予め採取し凍結保存しておいた患者自身の造血幹細胞を輸注することによって、失われた造血機能を回復させる治療法である。前者は同種移植、後者は自家移植と呼ばれ、一卵性双生児の同胞からの移植の場合には、同系移植と呼ばれる。また、移植される造血幹細胞の採取法によって、骨髄移植、末梢血幹細胞移植、臍帯血移植に分類される。

日本造血細胞移植学会の全国調査報告書によると、急性骨髄性白血病の第1寛解期における血縁者間骨髄移植の成績は、5年生存率66%、急性リンパ性白血病の第1寛解期における血縁者間骨髄移植の成績は、5年生存率62%と、良好な予後が期待される³⁾。

しかし、原疾患に起因する身体活動量の低下、前治療としての寛解導入療法や地固め療法などの化学療法による体力低下、移植前処置に伴う安静臥床、移植後合併症としての全身倦怠感、消化器症状、不眠、免疫力低下に伴う感染症、移植片対宿主病（graft versus host disease：以下、GVHD）などの発症により、身体活動が著しく制限される。さらに、クリーンルーム（以下、CR）内での長期間の隔離・安静により、全身筋力および体力の低下、柔軟性低下、心肺機能低下、抑うつ・認知機能低下など重度の廃用症候群が生じる危険性が高い⁴⁾。これら廃用症候群は、退院後の日常生活復帰を遅延させ、職業復帰や余暇活動にも悪影響を及ぼし、移植患者のQuality of Life（以下、QOL）を著しく低下させる⁵⁾。移植患者の4割が身体機能の回復に1年を要し、3割が体力低下のために移植後2年間職業復帰できなかったとの報告もあり、廃用症候群予防のため移植後早期のリハビリ介入が重要である⁶⁾。

2. 移植患者に対するリハビリの効果

移植患者の身体機能に対するリハビリの効果に関しては、これまでにいくつかの報告がなされている。Baumannらは、移植患者64名を対象としたランダム化比較試験により、エルゴメーターによる有酸素運動と歩行や段差昇降などの日常生活動作（activities of daily living: 以下、ADL）訓練を移植前より退院まで1回20～40分、週5回実施した実施群と、低強度の体操やストレッチを移植後より退院まで毎日20分、週5回実施したコントロール群を比較し、実施群において下肢筋力、運動耐容能、呼吸機能が改善したと報告している¹⁰⁾。また、Jardenらの同種移植患者42名を対象にしたランダム化比較試験では、エルゴメーターによる有酸素運動、ストレッチング、筋力トレーニング、リラクゼーション、患者教育からなる包括的リハビリプログラムを移植7日前より退院まで1回45～70分、週5回実施した実施群と、低強度のストレッチおよび筋力トレーニングを移植後より週に1.5時間程度実施したコントロール群と比較し、実施群において運動耐容能（ $\dot{V}O_{2max}$ ）および上下肢筋力の向上、下痢の重症度、高カロリー輸液期間の軽減が認められた¹¹⁾。さらに、Carlsonらは、同種移植患者に対してエルゴメーターによる有酸素運動を12週間実施することで、Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue Module (FACT-F)およびBrief Fatigue Inventory (BFI)で評価した自覚的疲労度に改善が認められたと報告している¹²⁾。

一方、移植患者の精神機能に対するリハビリの効果として、Adamsenらは、マシーントレーニング、エルゴメーター、リラクゼーション、患者教育などからなる包括的リハビリプログラムを実施することにより、QOLや自覚的疲労度に改善が認められたと報告している¹³⁾。

表2 Dietsの分類⁹⁾

予防的リハビリテーション
がんが診断された後、早期に開始されるもので、手術、放射線治療、化学療法の前もしくは後すぐに施行される。機能障害はまだないが、その予防を目的とする。
回復的リハビリテーション
治療されたが残存する機能や能力をもった患者に対して、最大限の機能回復を目指した包括的訓練を意味する。機能障害、能力低下の存在する患者に対して、最大限の機能回復を図る。
維持的リハビリテーション
がんが増大しつつあり、機能障害、能力低下が進行しつつある患者に対して、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)により、セルフケアの能力や移動能力を増加させる。また、拘縮、筋萎縮、筋力低下、褥瘡のような廃用を予防することも含まれる。
緩和的リハビリテーション
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の高い生活が送れるようにすることを目的とし、温熱、低周波治療、ボジョニング、呼吸介助、リラクゼーション、各種自助具・補装具の使用などにより、疼痛、呼吸困難、浮腫などの症状緩和や拘縮、褥瘡の予防などを図る。

また、Dimeoらは、末梢血幹細胞移植を受けた患者に対して、エルゴメーターによる有酸素運動を実施することで、Profile of Mood Status (POMS)とSymptom Check List (SCL-90-R)で評価した心理状態に改善がみられたと報告している¹⁶⁾。

このように、有酸素運動や筋力トレーニングなどのリハビリを実施することが、移植患者の治療に伴う廃用症候群の予防や改善に有効であると考えられる。

3. 移植患者に対するリハビリの実際

移植患者の廃用症候群は移植前処置開始後より発症すると考えられるため、可及的早期にリハビリを開始する必要がある。しかし、化学療法中やCR内でのリハビリ

の効果については、未だ一定の見解が得られていない。その理由として、CR内という空間的制約があること、移植治療の副作用・合併症により、ADLを維持するだけの十分な身体活動量の確保が困難であること、また栄養状態が不良であるため、筋力、柔軟性、持久力、呼吸機能などの身体機能やQOLあるいは疲労度といった精神機能、全身水分量や脂肪量などの身体組成が変化し、リハビリの効果が得られにくいことなどが挙げられる¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。

当院では、移植治療目的での入院中の生活リズムの構築とCR内での身体活動量の維持・向上により廃用症候群を予防し、移植患者の早期退院・早期社会復帰を実現することを目的に、生活習慣記録機KenzライフコーダーEX(スズケン社:以下、ライフコーダー)を用いて、入院から退院まで移植患者の身体活動量をモニタリングし、フィードバックを行いながらリハビリを実施している¹⁸⁻²⁰⁾。そこで、当院における移植患者に対するリハビリの実際を紹介し、身体活動量維持・向上に対する効果について述べたい。

1) 当院におけるリハビリの流れ

当院では2005年9月より移植患者に対して、週1回のカンファレンスで移植患者に関する情報交換を行いながら、医師、看護師、理学療法士が協力して、入院中の身体活動量を維持・向上させるためのリハビリを実施している。

移植患者の治療過程は、①移植前一般病棟期間、②移植前CR class 10000期間、③CR class 100期間、④移植後CR class 10000期間、⑤移植後一般病棟期間の4期に分かれており、各期に応じたリハビリプログラムを実施している(図1)。なお、当院のCRは空気の清浄度により、class 100(空気1ft³中に径0.5μm以上の粒子が

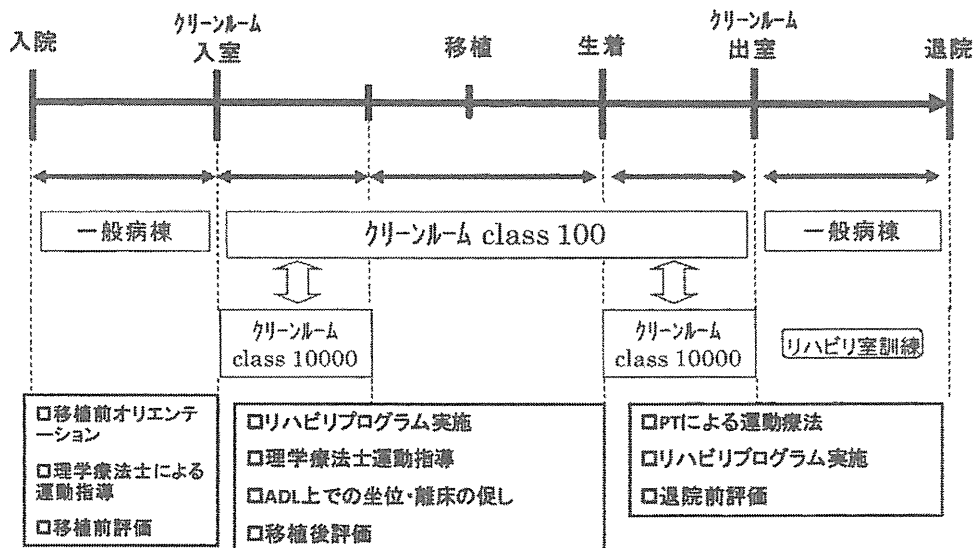


図1 当院における造血幹細胞移植患者のリハビリプログラム