

造血器がんの 特徴・治療・リハビリテーションの概要

慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室

石川 愛子

医師

はじめに

テーマは「造血器がん」についてですが、なかでもリハビリテーション（以下リハビリ）の必要性が高く、またリハビリをする上でよりリスク管理に気を遣う造血幹細胞移植を中心にお話いたします。案内には、講義・実習とありますが、リハビリを行う医療者側に特別難しい技術が要求されるわけではないので、今回は講義形式で実際の訓練を紹介いたします。

簡単にまとめると、造血器がんの人たち、そして造血幹細胞移植を受ける人たちの最大の問題は廃用症候群といえると思います。造血器がんは、血流に乗って全身を巡るので、はじめから全身性のがんであることが特徴です。したがって局所的な手術の適応はほとんどなく、治療は化学療法や放射線治療、造血幹細胞移植などが中心になってきます。同種移植では他の治療に比べて放射線療法の影響が強い上に移植後に移片対宿主病（GVHD）を合併し、さらに体調不良となります。治療に用いるステロイドは副作用として筋力を低下させます。また血球減少により、貧血では運動耐容能の低下を来し、感染や出血のリスクも高まります。移植後、内科的に全身状態が落ち着いて退院できるころ、筋力や体力は日常生活に影響を来すほどに低下し

ていることもあります。そうした低下の予防・改善のためにリハビリが大切です。

造血幹細胞移植の対象となる患者には、血球減少に伴う問題、心血管系の障害、呼吸器系の障害、リハビリに大事な筋骨格系の障害、神経系の障害などさまざまな問題があることが多く、これらのリスクに気を配りながらリハビリを行っていく必要があります。リハビリの意義としては、廃用予防、体力増進、活動性向上、心理的賦活（気分転換）、早期社会復帰、神経筋・骨関節系・心肺系の問題への対応などが挙げられます（表1）。

造血幹細胞移植の概要

造血幹細胞移植の原理としては、まず目的は、後述するような適応疾患によって量的・質的に破綻してしまった造血機能を再建することです。ドナーや幹細胞ソースの種類により自家・同種、骨髓移植・末梢血移植・臍帯血移植などに分類されています（表2）。

移植による造血機能の再建が予定されることで、移植前には非常に強力な化学療法が可能になります。腫瘍細胞の根絶や、他人の幹細胞を用いる同種移植では

表1

造血幹細胞移植における リハビリテーションの意義

- ✓ 廃用予防
- ✓ 体力増進
- ✓ 活動性向上
- ✓ 心理的賦活
- ✓ 早期社会復帰
- ✓ 神経筋・骨関節系の問題への対応
- ✓ 心肺系の問題への対応

表2

幹細胞源	ドナー	移植の種類	臨床応用	保険適用
骨髓 (BMT)	一卵性双生児	同系 骨髓移植	1974	1983
	HLA一致血縁者	同種 骨髓移植	1975	1983
	HLA一致非血縁者	同種 骨髓移植	1989	* 1993
	自己	自家 骨髓移植	1978	1994
末梢血 (PBSCT)	自己	自家 末梢血幹細胞移植	1988	1994
	HLA一致血縁者	同種 末梢血幹細胞移植	1993	2000
	HLA一致非血縁者	同種 末梢血幹細胞移植	^b 1998	^c
臍帯血 (CBT)	HLA一致血縁者	同種 臍帯血幹細胞移植	1994	1998
	HLA一致非血縁者	同種 臍帯血幹細胞移植	1997	^d 2000

* BMT ; Bone marrow transplantation
PBSCT ; Peripheral blood stem cell transplantation
CBT ; Cord blood transplantation

a. 日本骨髓バンク(JMDP)を介した骨髓移植の開始
b. 欧米における本格的な臨床応用
c. わが国では未施行
d. 日本さい帯血バンクネットワークを介した臍帯血移植の開始

拒絶反応の抑制を目的として、移植前に移植前処置と呼ばれる強力な抗がん剤投与や全身放射線照射などを行い、宿主（レシピエント）の造血能・免疫能を枯渇させます。

同種移植では免疫抑制剤を投与しますが、免疫抑制剤を投与していても移植後によく見られるのが移植片対宿主病（GVHD）です。移植片のTリンパ球が宿主に対して起こす免疫反応で、移植から100日までに見られる急性GVHDと、100日以降に見られる慢性GVHDがあります。

移植適応疾患としては、再生不良性貧血などの骨髄低形成、白血病などの腫瘍性疾患、また重症免疫不全症などが挙げられます（図1）。

造血幹細胞移植の流れですが（図2）、ドナーが見つかり移植が決まると、まず移植に影響するような臓器障害や感染症が隠れていないか全身を検索します。その後、移植前処置となります。

前述しましたが、簡単にいうと、移植前に患者の骨

図1

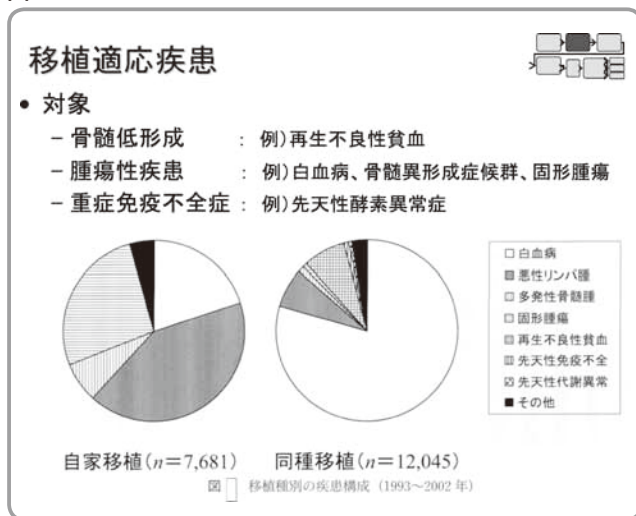
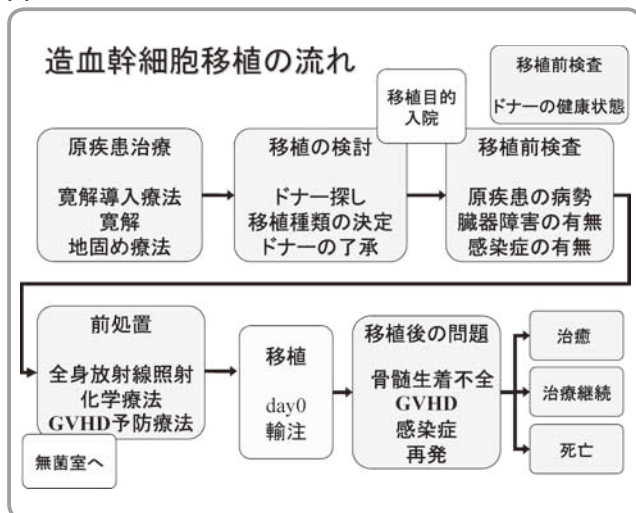


図2

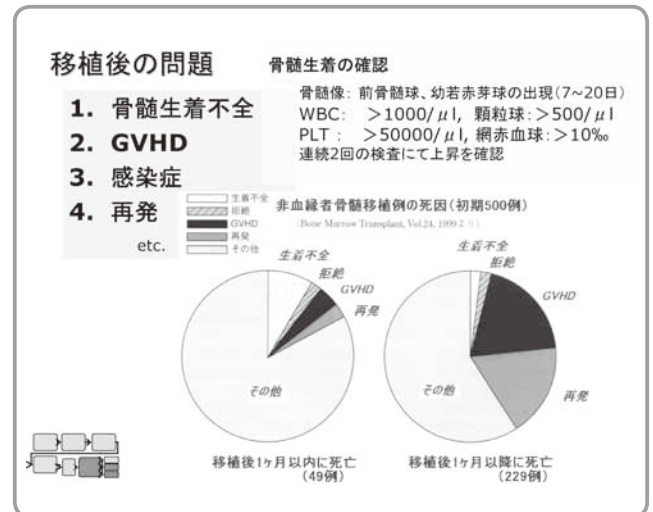


髄を空にしてしまう治療です。腫瘍でイメージした場合、悪い細胞と一緒に正常な造血細胞もたたかれてしまうため、移植時には白血球がゼロとなってしまうことも多いのです。非常に侵襲の大きな治療なので、患者の病勢、臓器機能、年齢、化学療法歴、移植種類などを考慮して、使用する薬剤や放射線の線量が決められます。

移植そのものは、ドナーの幹細胞を輸血のように中心静脈カテーテルなどから輸注していきます。移植後の骨髄検査でドナー側の幹細胞が増えているのを確認し、一定の条件を超えると生着と呼びます。移植後の問題としては、この生着がうまく起こらない骨髄生着不全や、GVHD、感染症の合併、原疾患の再発などが挙げられます（図3）。

急性GVHDについては、皮膚、肝臓、消化管に現れることが多く、その程度により stage や grade が分類されます。

図3

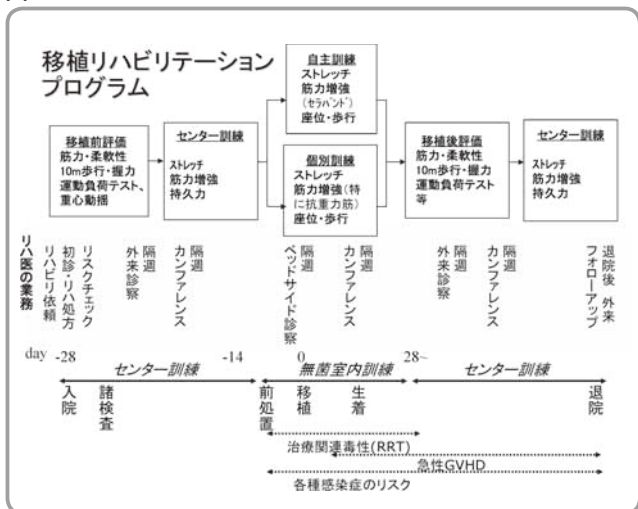


造血幹細胞移植におけるリハビリテーションプログラム

慶応義塾大学病院で行っているリハビリプログラムを図4に示します。

造血器がんの患者は、過去に治療歴があってもADLが自立している人がほとんどです。化学療法などの治療が始まると、体調不良から臥床がちになってしまう傾向がありますので、リハビリに当たっては、「いかに患者自身の離床へのモチベーションを維持・向上させて、入院生活における日々の活動量を確保するか」ということが何より重要であると感じています。この点は、リハビリ科初診時に患者に活動量の維持の

図 4



重要性をよく説明するようにしています。

移植前は、訓練時間外に行う自主訓練の内容を習得してもらうことにも時間を使います。特に無菌室での治療期間には、理学療法士と行うベッドサイド訓練とともに、自主訓練を励行しています。また、理学療法士、リハビリ科医師、病棟看護師、血液内科医師で定期的にカンファレンスを行い、患者についての情報交換を行うようにしています。

訓練におけるさまざまなリスク

冒頭でもお話ししましたが、造血幹細胞移植前後にリハビリを行う場合、運動障害をもたらす要因が多くあり、それに伴ってリスク管理も重要になってきます。

影響する因子としては、原疾患、併存疾患、化学療法の副作用、全身放射線照射の副作用、無菌室という限られた空間への隔離、GVHD、ステロイドの副作用、感染症などの合併症が挙げられます (表3)。

表 3

運動障害をもたらす要因	
原疾患の影響	貧血、神経障害、骨関節障害など
併存疾患の影響	神経筋系、骨関節系、心肺系の障害
化学療法の副作用	心機能障害、末梢神経障害など
移植前処置 (全身放射線照射)	放射線宿酔による活動性低下、間質性肺炎合併による肺機能低下→運動能力の低下
移植前処置 (超大量化学療法)	嘔気・嘔吐などの消化器症状、抗利尿作用による尿量減少、出血性膀胱炎→体力消耗
無菌室隔離	活動性低下→廃用症候群、心理的ストレス
急性GVHD	皮膚紅斑、肝障害、下痢→体力消耗→廃用進行
慢性GVHD	強皮症様症状 (皮膚硬化、関節拘縮)→活動性低下、日光過敏性→外出機会の減少
ステロイド	ミオパチー、骨粗鬆症、精神症状
感染症	感染の直接的影響+隔離の影響

リハビリで気をつけなければいけないリスクとしては、血球減少、心血管系、呼吸器系、筋骨格系の障害、神経系その他があるわけですが、詳細は以下の通りです。

1) 血球減少: 原疾患や薬剤の副作用で見られます。

①白血球減少については、WBC ≤ 1000/μl または好中球 ≤ 500/μl を訓練室から病棟訓練 (無菌室外でも) へ移行する目安としています。

②貧血については、運動耐容能が低下するので、当院では目安として Hb 7.5g/dl 以下の場合には座位での訓練ということにしています。しかし、貧血の症状発現においては、進行のスピードの影響が大きいため、どのくらいの期間にどの程度進行したかに注目する必要があります。造血器がんの人では慢性的な貧血をもつ人も比較的多いのですが、日常生活で階段昇降まで平気で行っている人に対して訓練だけ座位で行うのもあまり意味がないので、個々のケースに応じて様子を見ながら運動量を定めるようにしています。

③血小板減少については、毎日採血をしているという前提ですが、Plt ≤ 10,000/μl の場合は自動関節可動域訓練のみとしています。凝固能については、発熱や炎症、DIC 傾向があったりする場合に出血傾向が顕著になるといわれているので、そうした症状にも注意が必要です。

2) 心血管系

以前に化学療法歴がある患者は、薬剤の影響で移植前から心機能が低下している可能性があります。前処置が心機能に影響する場合があります。また併存疾患や薬剤副作用としての不整脈、および輸液や廃用の影響で前処置開始から移植後にかけて見られる頻脈や起立性低血圧なども注意が必要です。まずは脈拍数の変化をよく観察することが大切です。

表 4

Steroid-induced Myopathy

- 高用量のステロイド治療にて誘発されることが多いが、発症率は用量・投与期間に比例しないとされる。
- 近位筋優位の筋力低下、筋萎縮、筋痛など。
- 急性発症でなければ血中CPKの増加は僅か。
- 尿中クレアチニン値の上昇。
- タイプ II 筋線維が優位に障害される。

3) 呼吸器系

GVHD、感染、また放射線の影響などで肺機能に障害が出ることがあります。症状や酸素飽和度の変化を観察して運動量を決めていきます。

4) 筋骨格系

廃用性筋力低下、ステロイドミオパチー、多発性骨髄腫など疾患による骨病変などがあります。骨病変のある人には、必要であれば説明して同意を得た上、コルセット等を装着して訓練を行います。ステロイドミオパチー(表4)は、H. J. Leeらの2006年の文献では、移植後100日以上生存した骨髄異形成症候群または急性骨髄性白血病患者のうち、急性GVHD grade 2以上を発症して2mg/kg/dayのメチルプレドニゾン投与を受けた70名の41%にあたる29名に臨床的にステロイドミオパチーを認めたとしています。発症率は用量・投与期間に比例しないとされていますが、高用量の治療ではしばしば見られます。また、ステロイド投与中はもちろんですが、投与終了となってからも、なかなか筋力や筋のボリュームが回復してこないという印象を受けます。近位筋が影響されやすいということで起立がしづらくなったり、歩行が不安定になって転倒のリスクが増えるというのが日常生活で周囲の理解を必要とする点です。

5) 神経系

原疾患の中樞神経浸潤、化学療法による末梢神経障害などがあります。末梢神経障害では、しびれや振戦、深部覚低下によるバランス低下、腓骨神経麻痺による下垂足などがしばしば見られます。必要があれば補装具を処方します。

6) その他

浮腫やステロイド性の血糖異常にも注意が必要です。

このようにいろいろリスクがあるので、当院では、リハビリ科初診時に、血液内科主治医側にも上記の各項目に関してチェックリストに記入してリハビリ科へ情報提供してもらうようにしています。その後新たに発生した問題については、定期診察やカンファレンスで把握するようにしています。

評価とフィードバック

造血幹細胞移植により、フィットネスの低下が顕著に見られることが多いのですが、当院ではそれを移植前後で比較して、患者自身に示すようにしています。具体的には、①筋力(握力、膝伸展筋力)、②柔軟性

表5

骨髄移植患者における各種障害の発生状況

豊倉 種、他、骨髄移植のリハビリテーション、PTジャーナル 1990;24:518-24

46名(男25、女21)、年齢:7か月~31歳(平均9.4歳)
白血病32名、再生不良性貧血8名、悪性リンパ腫3名、その他3名

平均訓練期間:移植前10.8日、移植後98.4日、中止期間:33.8日

障害の内容	移植前	移植後	退院時
拘縮	21.7%	45.7%	19.6%
筋力低下	13.0%	47.8%	21.7%
%VC低下	13.0%	21.7%	17.4%
FEV1%低下	0%	2.2%	2.2%
最大到達METS	7.0	5.1	7.8

(立位体前屈による指床間距離)、③バランス能力(重心動揺)、④呼吸機能(簡易スパイロメーター)、⑤運動負荷テスト(トレッドミル)などを移植前後で評価しています。造血器がんの患者は意識障害がなくしっかりしている人がほとんどなので、心理面のサポートはしながらも、なるべく自分の現状を把握して自己管理するよう促しています。

表5は骨髄移植患者の各種障害の発生状況です。発生率は全体に移植後にかかなり増え、退院時に回復傾向にあります。筋力低下が最も回復しづらいという結果です。当院でも同様の傾向が見られています。

運動療法のポイント

これまでの内容をまとめると表6になります。

訓練内容の紹介

自主練習として指導している内容ですが、①臥位でできる訓練、②座位または立位でできる訓練、③歩行訓練の3部に分けてパンフレットを用いて覚えてもら

表6

運動療法のポイント

- ✓筋力、持久力、柔軟性の維持・向上
- ✓運動習慣の確立
- ✓生活の中での活動性向上
(病棟との密な連携)
- ✓リスク管理の徹底
- ✓ポジティブな結果のフィードバック

います。

臥位から立位でできる訓練においては、筋力トレーニングと全身のストレッチを中心としています。筋力トレーニングは起立歩行に関係する筋を中心に、前脛骨筋、大腿四頭筋、ハムストリングス、腸腰筋、大臀筋、中臀筋、股関節外転筋などに対して行ってもらいます。また、ゴムバンド（ゴムチューブ）を用いての自主訓練も紹介しています。

歩行訓練に関しては、自己で脈拍数をカウントする方法を指導し、距離などは体調に応じてその都度アドバイスします。病棟主治医や看護師に聞いて、自己の採血データの把握に努めてもらい、前回に比べて数値がどう推移しているか、それが体調にどう影響するかを把握・観察してもらうように話します。体調の許す患者に使ってもらえるように、無菌室内にはエルゴメーターやトレッドミル、ベッド上臥位でペダリングが行える機械なども置いてあり、自主訓練として使用してもらいます（写真1）。

写真1



今後の課題

造血器がんの治療の中では、造血幹細胞移植を行わない場合でも、化学療法などによって廃用症候群が起り得ます。今後、治療前から廃用予防のために生活における活動量を維持・向上してもらうような教育プログラムや、退院後のフォローアップ、リハビリ効果の検証やより適切なプログラムの検討が課題といえます。