

症例報告

摂食嚥下障害が認められた 慢性GVHD患者の1例

昭和大学横浜市北部病院リハビリテーション科

城井 義隆*

昭和大学横浜市北部病院リハビリテーション室

藤野 尚子

抄録：慢性移植片対宿主病（慢性GVHD）発症後、摂食嚥下障害を認めた1例を経験したので報告する。症例は20代男性。当科診察7年前に急性白血病を発症し、非血縁骨髄移植施行後、慢性GVHDを発症した。当科診察3年前に、肉や魚の摂取時に嚥下の違和感を自覚した。日常生活では支障なかったが、自覚症状が続いたため当院当科受診となった。両手指で屈曲拘縮を認めたが、自己摂取は可能であった。頸部可動域は、屈曲（前屈）65度、伸展（後屈）40度、左側屈30度、右側屈50度であった。反復唾液嚥下テストは10回/30秒で、改訂水飲みテストは5点であった。嚥下造影検査を実施したところ、豚バラ肉、食パン、全粥およびゼリー摂取時に嚥下後咽頭残留や上部食道からの逆流を認めた。嚥下後咽頭残留は豚バラ肉が多い印象であった。水分5mlの摂取では、特記すべき所見を認めなかった。当科外来で頸部運動、舌運動、シャキア訓練などの嚥下間接訓練および自主練習を開始したが、6か月経過後も自覚症状に変化を認めなかった。客観的な評価としての嚥下造影検査再実施を本人に提案したが、検査の実施について同意が得られなかった。病理学的検索が行われていないため、原因は明らかではないが、過去の病理学的所見の報告や嚥下間接訓練が有効でなかった事を考慮すると器質的障害も考えられる。機能的な障害ではない場合、嚥下間接訓練では嚥下機能の改善に乏しい可能性がある。過去の報告でも、慢性GVHD患者の摂食嚥下障害に対する嚥下間接訓練は、十分な効果が得られなかった報告が多い。嚥下間接訓練が無効と評価された場合、もしくは無効と考えられる場合は、嚥下間接訓練以外にも食事や姿勢の工夫などの代償手段を検討すべきである。

キーワード：慢性移植片対宿主病、摂食嚥下障害、リハビリテーション

慢性移植片対宿主病（以下慢性GVHD）は、自己免疫疾患類似の症状が多臓器・多部位に出現しうることが報告されている¹⁾。

症状が多臓器・多部位に出現しうることから、消化管や口腔粘膜、咽頭にも病変が及ぶ可能性が示唆されており¹⁾、これらの病変に起因してさまざまな症状を呈することが予測される。

慢性GVHD発症後の摂食嚥下障害に対するアプローチ、とくに限界・工夫に重点を置く症例報告論文は、われわれが渉猟し得る範囲では見当たらない。

今回、慢性GVHD発症後、摂食嚥下障害を認めた症例を経験し、摂食嚥下障害に対するアプローチ、とくに限界・工夫について考察したので報告する。

症 例

症例：20代男性。

診断名：慢性GVHD。

現病歴：当科摂食嚥下障害診察初診の7年前に急性白血病を発症し、非血縁骨髄移植施行後、慢性GVHDを発症した。当科摂食嚥下障害診察初診の2年前より、社会復帰を目的に理学療法および作業療法、補装具作製を開始した。当初は両膝伸展制限、下肢筋力低下、両足部潰瘍により、立位および歩行は不能であったが、徐々に関節可動域改善や下肢筋力向上、日常生活動作向上し、当科摂食嚥下障害診察を行う頃には屋内歩行や階段昇降が自立するよう

*責任著者



図1 We found residue in the pharynx after swallowing and countercurrent from the upper part of the esophagus at the time of his pork back ribs intake for videofluoroscopic examination of swallowing.



図2 His 5-ml water intake was normal for video-fluoroscopic examination of swallowing.

になった。

当科摂食嚥下障害診察初診の3年前より、肉や魚の摂取時に嚥下の違和感を自覚した。日常生活では支障はなかったが、自覚症状が断続的に続いたため、摂食嚥下障害に関する診察を当科で行うこととなった。

検査：当科嚥下診察初診時所見において、意識は清明で、コミュニケーションに問題はなかった。脳神経については特記すべき所見を認めなかった。関節可動域について、両手指に屈曲拘縮を認めた。頸部可動域は、屈曲（前屈）65度、伸展（後屈）40度、左側屈30度、右側屈50度であった。四肢は徒手筋力テストで4を示し、足部潰瘍を認めたが、屋内歩行は見守りで歩行および階段昇降は可能であった。屋外移動は車椅子を使用していた。

当科外来初診時嚥下スクリーニング診察では、反復唾液嚥下テスト²⁾は10回/30秒で、改訂水飲みテスト³⁾は5点であった。両手指に屈曲拘縮を認めたが、箸を使用して自己摂取は可能であった。摂食嚥下時の自覚症状は、水分は「のどごし良い」が、固形物は「のどに詰まる感じ」であった。

嚥下造影検査所見では、バリウムを含む豚バラ肉、食パン、全粥およびゼリー摂取時に嚥下後咽頭残留や上部食道からの逆流を認めた。嚥下後咽頭残

留は豚バラ肉が多い印象であった（図1）。バリウムを含む水分5mlの摂取では、特記すべき所見を認めなかった（図2）。

治療：嚥下後咽頭残留に対する嚥下リハビリテーションプログラムとして、当科外来で頸部運動⁴⁾、舌運動⁴⁾、シャキア訓練⁵⁾を主体とした嚥下間接訓練⁶⁾と、提示した嚥下間接訓練を自宅で実施する自主練習を開始した。

治療後経過：6か月経過後も自覚症状に変化を認めなかった。客観的な評価としての嚥下造影検査再実施を本人に提案したが、検査の実施について同意が得られなかった。経口摂取自体は継続できており、食事量の減少や誤嚥性肺炎などの症状は認めていなかった。

考 察

造血幹細胞移植後の合併症であるGVHDは、移植片がレシピエントの組織抗原を認識して多臓器を障害する¹⁾。時に致死的になることもあり、移植の成功を妨げている⁷⁾。

2005年、National Institutes of Health (NIH) のワーキンググループが、慢性GVHDの診療ガイドラインを提示した⁸⁾。このガイドラインでは、従来移植後100日以降に生じる移植後合併症として定義されてきたものが、早期に発症する症例との違いが見出せないことから、日数の規定を撤廃し、一定の

慢性 GVHD と摂食嚥下障害アプローチ

表 1 Clinical signs of chronic graft versus host disease⁹⁾

臓器	diagnostic	distinctive	other features	common
皮膚	多形皮膚萎縮（毛細血管拡張を伴う） 扁平苔癬様皮疹 限局性巣状の皮膚表層硬化 強皮症様硬化性病変	色素脱失	発汗異常 魚鱗癬 色素異常（沈着，脱失） 毛嚢角化症	紅斑 斑状丘疹 掻痒疹
爪		爪形成異常，萎縮，変形 爪床剝離，翼状片， 対称性爪喪失		
頭皮，体毛		脱毛（瘢痕性，非瘢痕性） 鱗屑，丘疹様角化病変	頭髮減少，白髪化	
口腔	扁平苔癬様変化，板状角化症 硬化性病変による開口制限	口腔乾燥症，粘膜萎縮 粘液嚢胞，偽膜形成， 潰瘍形成		歯肉炎，口内炎 発赤，疼痛
眼球		眼球乾燥症，疼痛 乾燥性角結膜炎 融合性の点状角膜障害	眩光症 眼球周囲の色素沈着 眼瞼浮腫と発赤	
生殖器	扁平苔癬様，腔瘢痕 形成・狭窄	びらん，潰瘍，亀裂		
消化器	食道ウェブ 上部食道の狭窄		睪外分泌能の低下	食欲不振，嘔気，嘔吐 下痢，体重減少
肝				総ビリ，ALP，ALT/ AST > 2 × ULN
肺	生検で確定した BO	肺機能検査や画像による BO		BOOP
筋，関節	筋膜炎 関節拘縮	筋炎，多発筋炎	浮腫，筋痙攣 関節痛，関節炎	
造血・免疫			血小板減少 好酸球増多， リンパ球減少 低・高ガンマグロブリン血症 自己抗体（AIHA， ITP）	
その他			心嚢水・胸水，腹水 末梢神経障害 心筋障害，伝導障害 ネフローゼ症候群 重症筋無力症	

Diagnostic：その所見単独で慢性 GVHD と診断できるもの。

Distinctive：慢性 GVHD に特徴的であるが臨床所見だけでは診断価値がなく，組織学的，画像所見などにより証明され，他疾患が否定される場合に診断できるもの。

Other features：慢性 GVHD と確定診断できた場合，慢性 GVHD の一症状として取り上げることができるもの。

Common：急性 GVHD，慢性 GVHD どちらでもみられるもの。

基準を満たすものを慢性 GVHD とした。

日本においても 2008 年に NIH の提示を受けて、日本造血細胞移植学会が診断基準のガイドラインを定めた (表 1)⁹⁾。

本症例は、前医にて慢性 GVHD の診断を受けており、乾燥性角結膜炎、頭髪減少を含む脱毛、多形皮膚萎縮および関節拘縮を主とした筋骨格症状を示していた。当初、当院では筋骨格症状についてリハビリテーションアプローチを行い、立位および歩行自立を目指していた。このように外来通院している中で、摂食嚥下に関する症状について相談された症例である。

過去の報告において、2005 年までの診断基準による報告も含まれるが、慢性 GVHD 患者の摂食嚥下障害の発症について、29% から 32%^{10, 11)} に摂食嚥下障害を認めるという報告がある。また、食道期の摂食嚥下障害の原因となり得る食道狭窄について、6% から 8%^{11, 12)} 認めるとの報告がある。慢性 GVHD には、一定の割合で摂食嚥下障害の発症を認めていることが窺える。

病理学的所見では、咽頭や上部食道粘膜に潰瘍形成や粘膜下繊維化を認めると報告されている¹³⁾。皮膚や口腔粘膜と同様に器質的変化が生じると考えられる。

摂食嚥下障害は、さまざまな疾患に伴って生じてくる症候群である。摂食嚥下障害の原因疾患を分類する際、おもに機能的障害 (嚥下運動の動きの障害) と器質的障害 (嚥下運動に関与する組織の異常) に分類される (表 2)¹⁴⁾。機能的障害は脳血管障害による球麻痺や偽性球麻痺などが代表的であり、器質的障害は潰瘍や食道狭窄、前縦靭帯骨化症による圧迫などがある。本症例の摂食嚥下障害は、病理学的検索が行われていないため、原因は明らかではないが、過去の病理学的所見の報告¹³⁾を考慮すると、咽頭や上部食道の組織が変化したことにより、嚥下後の咽頭残留や上部食道から咽頭への逆流を認める器質的障害も考えられる。

本症例の摂食嚥下訓練について考える。器質的障害である場合、食物を用いずに障害された摂食嚥下器官へ特異的に働きかけることにより、各器官の機能や運動の協調性を改善させる訓練である嚥下間接訓練では、嚥下機能の改善に乏しい可能性がある。理由として、嚥下間接訓練は、誤嚥や咽頭残留などの問題点と、その原因となる機能障害との関係を評価して実施する訓練法であることが考えられる。

本症例では、摂食嚥下に関する自覚症状は改善されなかった。本人の意向により、嚥下間接訓練実施後の嚥下造影検査を実施できなかったが、検査所見

表 2 Primary disease of dysphagia¹⁴⁾

A. 器質的障害を起こすもの	
口腔・咽頭	食道
●舌炎、アフタ性口内炎、歯周病	●食道炎、潰瘍
●扁桃炎、扁桃周囲膿瘍	●食道ウェブ、ツェンカー憩室
●咽頭炎、喉頭炎、咽後膿瘍	●狭窄、異物
●口腔、咽頭腫瘍 (良性、悪性)	●腫瘍 (良性、悪性)
●口腔咽頭部の異物、術後	●食道裂孔ヘルニア
●外からの圧迫 (頸椎症、腫瘍 など)	●外からの圧迫 (頸椎症、腫瘍 など)
●その他	●その他
B. 機能的障害を起こすもの	
口腔・咽頭	食道
●脳血管障害、脳腫瘍、頭部外傷	●脳幹部病変
●脳膿瘍、脳炎、多発性硬化症	●アカラジア
●パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症	●筋炎
●末梢神経炎 (ギラン・バレー症候群 など)	●強皮症、全身性エリテマトーデス
●重症筋無力症、筋ジストロフィー	●薬剤の副作用
●筋炎 (各種)、代謝性疾患 (糖尿病 など)	●その他
●薬剤の副作用、その他	

は嚥下間接訓練実施前と変化を認めない可能性がある。過去の報告でも、慢性 GVHD 患者の摂食嚥下障害に対する嚥下間接訓練は、十分な効果が示していない報告が多い¹⁵⁻¹⁷⁾。

嚥下間接訓練が無効と評価された場合、もしくは無効と考えられる場合は、食形態や姿勢の工夫などの代償手段を検討することが重要と考えられる。本症例も嚥下造影検査上では、固形物よりも流動形態の方が咽頭残留や逆流が少なく、自覚症状と一致していた。

また、内視鏡的バルーン拡張が有効であったとの報告もある¹⁸⁾。高度な食道狭窄に有効である可能性が考えられている。本症例は、嚥下後の咽頭残留や咽頭への逆流を認めたものの、十分な栄養摂取には支障がなかったため、内視鏡的バルーン拡張については検討しなかった。診察評価によっては、消化器科などの専門家に相談することも選択肢であろう。

以上の考察の結果、慢性 GVHD 患者においては、器質的嚥下障害が常に存在する可能性を考慮し、嚥下間接訓練以外の工夫や内視鏡的バルーン拡張等の他治療を検討することが重要である。

おわりに

急性白血病治療として非血縁骨髄移植施行した後、慢性 GVHD を発症した患者の摂食嚥下障害を経験した。

慢性 GVHD 患者の摂食嚥下障害や、食道期の摂食嚥下障害の原因となり得る食道狭窄は、一定の割合で発症を認めていることが窺える。摂食嚥下障害診療に携わるうえで留意する必要がある。

慢性 GVHD 患者の摂食嚥下障害は、常にその発症に注意し、器質的障害の場合は嚥下間接訓練だけでなく、食形態や姿勢の工夫、さらには内視鏡的バルーン拡張術なども検討すべきである。

利益相反

なし

文 献

- 小川葉子. 造血幹細胞移植後の眼合併症. *Fronti Dry Eye*. 2010;5:22-29.
- 小口和代, 才藤栄一, 水野雅康, ほか. 機能的嚥下障害スクリーニングテスト「反復唾液嚥下テスト」(the Repetitive Saliva Swallowing Test: RSST) の検討 (1) 正常値の検討. *リハ医*. 2000;37:375-382.
- 才藤栄一. 摂食・嚥下障害の治療・対応に関する統合的研究. 平成 13 年度総括研究報告書: 厚生科学研究費補助金 (長寿科学総合研究事業). 東京: 厚生労働省; 2002.
- 小島千枝子, 北條京子, 前田広土, ほか. 嚥下体操. 聖隷嚥下チーム編. 嚥下障害ポケットマニュアル. 第 3 版. 東京: 医歯薬出版; 2011. pp 103-104.
- Shaker R, Easterling C, Kern M, *et al*. Rehabilitation of swallowing by exercise in tube-fed patients with pharyngeal dysphagia secondary to abnormal UES opening. *Gastroenterology*. 2002;122:1314-1321.
- 岡田澄子. 成人の間接訓練法の基本. 向井美恵, 才藤栄一編. 摂食・嚥下リハビリテーション. 第 2 版. 東京: 医歯薬出版; 2007. pp180-184.
- Ferrara JL, Levine JE, Reddy P, *et al*. Graft-versus-host disease. *Lancet*. 2009;373:1550-1561.
- Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, *et al*. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2005;11:945-956.
- 日本造血細胞移植学会. 造血細胞移植ガイドライン. 日本造血細胞移植学会. 2008 年 7 月 31 日. (2016 年 3 月 1 日アクセス) <http://www.jshct.com/guideline/pdf/2009gvhd.pdf>
- Pereira CM, de Almeida OP, Correa ME, *et al*. Oral involvement in chronic graft versus host disease: a prospective study of 19 Brazilian patients. *Gen Dent*. 2007;55:48-51.
- Schima W, Pokieser P, Forstinger C, *et al*. Videofluoroscopy of the pharynx and esophagus in chronic graft-versus-host disease. *Abdom Imaging*. 1994;19:191-194.
- McDonald GB, Sullivan KM, Schuffler MD, *et al*. Esophageal abnormalities in chronic graft-versus-host disease in humans. *Gastroenterology*. 1981;80:914-921.
- Shulman HM, Kleiner D, Lee SJ, *et al*. Histopathologic diagnosis of chronic graft-versus-host disease: National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: II. Pathology Working Group Report. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2006;12:31-47.
- 藤島一郎. 嚥下障害の原因疾患. 聖隷嚥下チーム編. 嚥下障害ポケットマニュアル. 第 3 版. 東京: 医歯薬出版; 2011. pp34.
- 上野理美子, 菊地尚久, 若林秀隆, ほか. 慢性 GVHD により摂食・嚥下障害を来たした患者へ

- のリハビリテーション効果と課題. 静脈経腸栄養. 2012;27:447.
- 16) 門園 修, 三枝英人, 山口 智, ほか. 慢性GVHDにより高度の嚥下障害を呈した1例. 耳鼻と臨. 2010;56 Suppl.2:S276.
- 17) 浦上祐司, 生駒一憲, 佐久嶋 研, ほか. 慢性移植片対宿主病 (GVHD) により頸部・上肢の筋力低下, 嚥下障害を来した1例. *Jpn J Rehabil Med.* 2008;45:686-687.
- 18) Trabulo D, Ferreira S, Lage P, *et al.* Esophageal stenosis with sloughing esophagitis: A curious manifestation of graft-vs-host disease. *World J Gastroenterol.* 2015;21:9217-9922.

DYPHAGIA IN CHRONIC GRAFT VERSUS HOST DISEASE

Yoshitaka KII

Department of Rehabilitation Medicine, Showa University Northern Yokohama Hospital

Naoko FUJINO

Rehabilitation Center, Showa University Northern Yokohama Hospital

Abstract — We report a case of dysphagia in chronic graft versus host disease (cGVHD). The patient, a 20-year-old male, developed acute leukemia and underwent allogenic bone marrow transplantation 7 years previously. He subsequently developed cGVHD. He was aware of dysphagia 3 years ago when he ate meat and fish. At the time of consultation, though he had flexion contractures of all fingers, he was able to eat food by himself. He had motion restrictions for bilateral flexion of the neck. The results of his repetitive saliva swallowing test and modified water swallow test were within the normal range. When we conducted videofluoroscopic examination of swallowing, we found residue in the pharynx after swallowing and countercurrent from the upper part of the esophagus from the time of his meal of pork back ribs intake. His 5-ml water intake was normal for videofluoroscopic examination of swallowing. These findings were in accordance with his subjective symptoms. He received indirect therapy (i.e., dysphagia rehabilitation), however his subjective symptoms did not change after 6 months. He had pathological changes in his pharyngeal and upper esophageal tissues because of cGVHD. When the cause of dysphagia is not functional, indirect therapy may not be effective. Indirect therapy for cGVHD was not effective in previous studies. It is important to examine compensatory mechanisms, such as the change of food and posture, when indirect therapy for cGVHD is ineffective.

Key words: chronic graft versus host disease, dysphagia, rehabilitation

[受付 : 3月28日, 受理 : 5月31日, 2016]