

症例報告

再生不良性貧血の治療中に発症した 白質脳症へのリハビリテーション経験

昭和大学医学部リハビリテーション医学講座

加藤 泉* 佐藤 新介 笠井 史人
渡辺 英靖 和田 真一 稲葉 宏
水間 正澄

抄録：症例：34歳女性。再生不良性貧血に対してATG/CyA併用療法にて治療開始後10日目に白質脳症を発症した。脳症の原因は特定されず、右片麻痺と運動性失語が残存したためリハ目的で当院に転入院となった。入院時のFIMは合計点69（運動47，認知22）であった。白質脳症の原因が不明であるため予後予測が困難であった。また貧血，血小板減少に対して輸血を繰り返しながらリハを施行した。T字杖と右短下肢装具装着にて屋内歩行自立に至り，入院197日目に自宅退院となった。退院時FIMは合計点109（運動81，認知28）であった。

キーワード：リハビリテーション，再生不良性貧血，白質脳症

再生不良性貧血（Aplastic Anemia；以下AA）は汎血球減少と骨髓細胞密度の低形成を特徴とする疾患であり，他の血液疾患を除外して初めて診断される¹⁻³⁾。治療方法は現在，抗ヒト胸腺細胞グロブリン（antithymocyte globulin；以下ATG）療法およびシクロスポリン（Cyclosporin；以下CyA）療法，ATG/CyA併用療法などの免疫抑制剤療法の他，造血幹細胞移植がある¹⁻³⁾。これらは年齢，重症度，発症からの時期をもとに選択されるが，根治が難しい場合には輸血などの支持療法を継続していく必要がある¹⁾。また治療経過中に他の血液疾患への移行や感染症の合併，薬剤の副作用出現なども報告されている¹⁾。その一つである免疫抑制剤関連脳症では，大脳白質の浮腫により神経症状が出現することが知られている⁴⁻⁷⁾。われわれは，AAに対して免疫抑制剤使用中に白質脳症を発症し，右片麻痺と運動性失語が生じた症例のリハを経験した。過去に本症例に類似した病態のリハビリテーション（以下，リハ）の経過の報告は少なく，今回報告する。

症 例

34歳，女性，右利き。

診断名：再生不良性貧血（AA），白質脳症。

障害名：右片麻痺，運動性失語。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：専業主婦。夫および7歳と4歳の男児の息子と同居している。

現病歴：

視野欠損を自覚したためF病院眼科を受診したところ，眼底出血と汎血球減少を認めたことから同院血液内科に精査加療目的で入院し，AAと診断された。治療はATG/CyA併用療法が選択され，抗ヒト胸腺細胞グロブリン（ATG）750 mg/日，シクロスポリン（CyA）300 mg/日，メチルプレドニゾン125 mg/日の投与が開始された。しかし，治療10日目に右下肢の脱力を自覚し，脳MRIにて左大脳半球に白質脳症を認めた（Fig. 1）。原因を特定することはできなかったが，薬剤との因果関係も否定できないため，治療14日目にATG/CyA併用療法は中止された。しかし翌日には発語困難が出現し，頭部CTで脳浮腫を認めたため，同日よりステロイドパルス療法と浸透圧利尿薬の点滴投与が開始された。その後，脳浮腫は改善したが，右片麻痺，運動性失語が残存したため，入院から75日目にリハ目

*責任著者

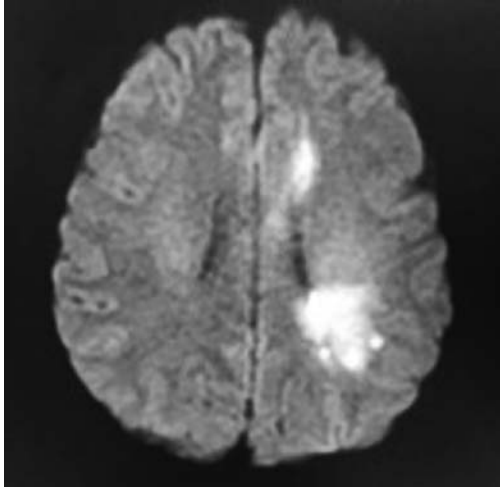


Fig. 1 Brain MRI T2 image. 66 days after onset of leukoencephalopathy. A high signal was detected in the subcortical white matter that contains the surrounding left cerebral ventriculus lateralis and the corona radiata.

的で当院へ転入院となった。

当院入院時現症：意識レベル E4V3M6/GCS. 血圧 110/73 mmHg, 脈拍 90/分整, 体温 37.0℃, 呼吸数 18/分.

運動機能は右片麻痺を認め, Brunnstrom Stage (以下 BRS) 上肢Ⅱ, 手指Ⅱ, 下肢Ⅲであった. 感覚障害は, 右半身表在感覚・深部知覚の中等度鈍麻を認めた. 運動性失語があり, 自発話は非流暢で, 単語レベルでも喚語困難を認めた. 復唱は単語レベルでは可能であったが, 文レベルでは不可能であった. 基本動作は寝返り自立, 起き上がり自立, 座位保持自立, 立ち上がり部分介助, 立位保持は手すり把持にて可能, 歩行不可能であった. 入院時 Activities of Daily Living (以下, ADL) は, Functional Independence Measure⁸⁾ (以下, FIM) にて合計点 69 (運動 47, 認知 22) (Table 1) であっ

Table 1 FIM is composed of 13 motor items and 5 cognitive items, and the each one is evaluated by 1-7 points. It becomes 126 points in total if it is complete independent and 7 points if all dependent. We show the changes in FIM of first hospitalization and discharge.

	admission	discharge
Motor items		
Feeding	5	7
Grooming	5	7
Bathing	2	7
Dressing-upper body	2	7
Dressing-lower body	2	7
Toileting	2	7
Bladder Management	7	7
Bowel Management	7	7
Transfer-Bed, Chair, W/Chair	5	7
Transfer-Toilet	5	7
Transfer-Tub, Shower	3	4
Walk/Wheel Chair	1	6
Stairs	1	1
(total motor scores)	(47)	(81)
Cognitive items		
Communication-Comprehension	5	5
Communication-Expression	2	4
Social Interaction	5	7
Problem Solving	5	5
Memory	5	7
(total cognitive scores)	(22)	(28)

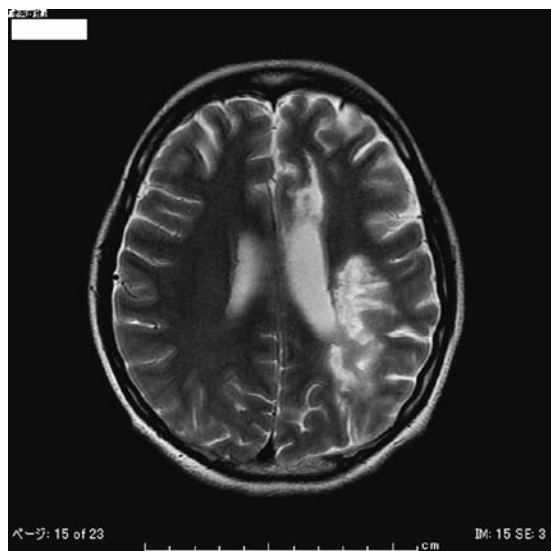


Fig. 2

た。運動項目では、食事や歯磨きなどの整容は監視レベルであるが、更衣動作やトイレ動作に介助を要し、歩行は不可能であった。認知項目では、ジェスチャーなどを交えようやく伝わる程度であり、介助が必要であった。

血液検査（当院転院時）：WBC 1200/ μ l, RBC 2.49×10^6 / μ l, Hb 7.6 g/dl, Ht 20.8%, MCV 83.5 fl, PLT 10.3×10^4 / μ l と汎血球減少を呈していた。

画像所見：＜脳 MRI T2 強調画像＞当院入院日（右片麻痺出現から 66 日目）に撮影。左大脳側脳室周囲、放線冠を含んだ皮質下白質に高信号を認めた（Fig. 2）。

問題点：

①重度の右片麻痺。

②運動性失語によるコミュニケーション能力の低下。

③AA：貧血による倦怠感、易疲労感。また易感染性および易出血性。

④白質脳症の原因が不明であり、機能改善の予後予測が困難。

⑤母親として、今後の子供との関わりについての葛藤が強く、障害受容が困難。

アプローチ：

①理学療法（physical therapy；以下 PT）による立位訓練および歩行訓練を施行した。足継手付き右短下肢装具を作製した。作業療法（occupational

therapy；以下 OT）による麻痺側の巧緻動作訓練および非麻痺側への利き手交換訓練、日常生活動作訓練、家事訓練を行った。

②言語療法（speech therapy；以下 ST）による発語訓練、文法の理解、表出訓練を施行した。

③定期的に血液検査を施行し、適宜濃厚赤血球および血小板輸血を行った。また本人と夫に対し易感染性と易出血性のリスクについて十分に説明し同意を得た上で、リハ室でのマスク着用や頻回なうがい、手洗いなどの感染予防対策と転倒予防対策を指導した。

④コメディカルと頻回にカンファレンスを行い、本人の症状改善の程度に合わせたゴール設定を行った。

⑤早期から外泊訓練を計画し、退院後の生活で生じるであろう問題点とその対処方法を検討した。また夫や両親に対して個別に疾病教育を行い、障害に対する理解と協力を得た。

入院後経過：転院直後は、障害受容が十分ではなくやや抑うつ的であったが、リハにはきちんと取り組んだ。転院 21 日目には T 字杖と右短下肢装具を用いた歩行訓練を開始した。そして家族への介助指導後、33 日目から外泊訓練を開始した。当初は子供との接し方に戸惑いをみせたが、家族の支援を受けて自宅で過ごすことができたことで、障害受容が進みリハにも積極的になった。54 日目には近位監視レベルで歩行可能となった。貧血に対しては Hb 7 g/dl 以上を保つことを目安に、リハビリでの倦怠感の程度や、頻脈や心肥大の有無などを確認しながら、定期的に輸血を行った。また入院期間中に発熱などの明らかな感染徴候は認めなかった。最終的に右片麻痺は BRS 上肢Ⅲ、手指Ⅲ、下肢Ⅲとなり T 字杖および装具着用にて屋内歩行自立になった。日常会話は時間をかければ表出がほぼ可能となり、転院後 197 日目に自宅退院となった。退院時 FIM は、合計点 109（運動 81、認知 28）（Table 1）、運動項目では更衣動作、トイレ動作が自立となり、歩行も自立となった。認知項目では表出に時間がかかるが自立となった。

考 察

本症例は ATG/CyA 併用療法中に白質脳症を発症し、その原因は特定されなかったが、免疫抑制剤関

連脳症^{4-7,9-14)}の可能性が考えられた。免疫抑制剤関連脳症は reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS) とも称され、免疫抑制剤投与開始後から頭痛、けいれん、意識障害、視野障害などを主訴に発症し、画像では大脳白質から頭頂葉優位に異常所見を認めることが多いと報告される。主な発生機序は、CyA による腎障害や随伴する急激な血圧の上昇により脳細動脈が拡張した結果、血管性浮腫を生じることと考えられている^{4,5,9,10)}。また、免疫抑制剤による血管内皮細胞の直接障害による血液脳関門 (Blood Brain Barrier : BBB) の破綻が一因であるという仮説も存在する^{6,14)}。多くは免疫抑制剤の減量または投与中止により症状は改善・消失するとされるが、障害が残存した症例も報告されている¹⁴⁾。本症例では投与中止後でも症状の進行を伴い、若年発症でありながらリハ後も重度の後遺症が残存した。その点では免疫抑制剤関連脳症とは異なる臨床経過を呈しており典型例とは言い難い。本症例では最終的な原因は前医でも特定できず、類似した病態におけるリハ経過の報告もないために、十分な根拠に基づいた予後予測¹⁵⁻¹⁷⁾ができず、リハ計画の立案が困難であった。コメディカルと協力し一貫したチームアプローチを行う上で、正確な予後予測に基づき効率的なリハ計画を立案することは非常に重要であるが、本症例ではこの点を明確にすることが困難であったため、コメディカルと頻回にカンファレンスを行い、本人の症状改善の程度に合わせたゴール設定を行った。

また白質脳症の原因が不明であったこと、若年発症であることに加え、今後の子供との接し方についての葛藤が強く、障害受容が容易でなかった。そのため本人だけでなく、家族に対する疾病教育を積極的に行うことで、障害に対する理解と支援を得られるように努めた。そして早期から外泊や外出を行い、家族からの支援は実感したことで障害を受容できるようになっていったと考えられた。

結 語

再生不良性貧血の治療中に白質脳症を発症し、右片麻痺、運動性失語に対してリハを実施した症例を経験した。白質脳症の原因が不明であるため、正確な予後予測に基づくリハ計画の立案が困難であったが、コメディカルと密に連携することでゴール設定

を共有し、在宅退院へとつなげることができた。

文 献

- 1) 中尾眞二, 浦部晶夫, 別所正美, ほか. 再生不良性貧血診療の参照ガイド. 臨血. 2006;47:27-46.
- 2) 中尾眞二. 再生不良性貧血と関連疾患のマネジメント. 臨血. 2009;50:1453-1459.
- 3) 中尾眞二. 再生不良性貧血. 細胞. 2010;42:278-281.
- 4) 大越教夫, 吉沢和朗. 薬剤性白質脳症. 神経内科. 2010;72:343-351.
- 5) 塚田日出樹, 寺川敏郎, 遠藤泰弘, ほか. シクロスポリンによる reversible leukoencephalopathy の1例. 小児科. 2001;42:888-891.
- 6) 遠藤あゆみ, 七野浩之, 陳 基明, ほか. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome を合併した最重症型再生不良性貧血の一女児例. 日大医誌. 2009;68:211-214.
- 7) 三宅勝久, 上村智彦, 権藤久司, ほか. Tacrolims の投与が可能であった同種骨髄移植後の cyclosporine 脳症. 臨血. 2000;41:585-590.
- 8) 辻 哲也, 園田 茂, 千野直一. 入院・退院時における脳血管障害患者の ADL 構造の分析 機能的自立度評価法 (FIM) を用いて. リハ医. 1996;33:301-309.
- 9) 大田恵子, 瀬高朝子, 坂巻 壽, ほか. 骨髄移植の経過中発症した免疫抑制剤による脳症の検討. 脳と神経. 2004;56:395-401.
- 10) 松永 明, 椎原 隆, 木村敏之, ほか. シクロスポリン (CyA) 内服中に起こった posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) の1例. 日小児腎臓病会誌. 2002;15:95-98.
- 11) 石川暢恒, 川口浩史, 宮河真一郎, ほか. Posterior reversible encephalopathy syndrome と考えられた7例の検討. 日小児会誌. 2009; 113:64-68.
- 12) Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 1996;334:494-500.
- 13) Aydin K, Donmez F, Tuzun U, et al. Diffusion MR findings in cyclosporin-A induced encephalopathy. *Neuroradiology*. 2004;46:822-824.
- 14) 中川由紀, 斎藤和英, 高橋公太, ほか. 献腎移植早期にシクロスポリン白質脳症を発症し治療に難渋した長期透析患者の1例. 腎移植・血管外. 2008;20:28-33.
- 15) 二木 立. 脳卒中リハビリテーション患者の早期自立度予測. リハ医. 1982;19:201-223.
- 16) 道免和久. 脳卒中における予後予測. *J Clin Rehabil*. 1998;7:347-356.
- 17) 小林一成. 脳卒中. 総合リハ. 2010;38:613-621.

A CASE STUDY OF LEUKOENCEPHALOPATHY OCCURRING DURING TREATMENT FOR APLASTIC ANEMIA

Izumi KATO, Shinsuke SATO, Fumihito KASAI,
Hideyasu WATANABE, Shinichi WADA, Hiroshi INABA
and Masazumi MIZUMA

Department of Rehabilitation Medicine, Showa University School of Medicine

Abstract — The patient was a 34-year-old woman. Combined ATG/CyA treatment was selected after the diagnosis of aplastic anemia, but leukoencephalopathy developed on day 10 of treatment, with right-hemiplegia and motor aphasia. The treatment was discontinued, but the disorders continued, and the patient was transferred to this hospital for rehabilitation. The functional independence measure (FIM) total score was 69 (motor score, 47; cognitive score, 22). Rehabilitation was conducted in conjunction with frequent blood transfusions for anemia and thrombocytopenia. Independent walking with the use of a T-top cane and a right side short leg brace was achieved, and the patient was discharged after 197 days of inpatient treatment. At the time of discharge, total FIM score was 109 (motor score, 81; cognitive score, 28). This patient had leukoencephalopathy of unknown cause and poor endurance, so it was difficult to set up a clear goal of rehabilitation based on prognosis with grounds.

Key words: rehabilitation, aplastic anemia, leukoencephalopathy

〔受付：3月26日，受理：10月14日，2014〕