

Crow-深瀬症候群（POEMS 症候群）を呈した患者への 理学療法介入により ADL が自立した一症例

小野部 純¹⁾ 渡邊 紗耶加²⁾ 笠原 龍一²⁾ 甲斐 龍幸³⁾

1) 東北文化学園大学医療福祉学部リハビリテーション学科理学療法学専攻

2) 公益財団法人仁泉会北福島医療センターリハビリテーション科

3) 公益財団法人仁泉会北福島医療センター血液内科

要旨

Crow-深瀬症候群（POEMS 症候群）は、我が国では指定難病のひとつであり多発性ニューロパチー、臓器肥大症、内分泌障害、M 蛋白血症、皮膚症状を主徴候とする。本疾患は、神経の有髄線維の脱落および消失と軸索変性を伴うために筋力低下が著しく、廃用症候群の予防に加え末梢神経障害に伴う ADL 障害に対するアプローチが重要である。本症例は化学療法とあわせて理学療法が処方され、長期に渡り継続した介入を行った。入院時は下肢筋力低下が著しく、特に歩行能力において ADL の障害がみられた。退院後は外来でフォローを行い、退院 4 ヶ月後には ADL はほぼ自立するまで回復した。下肢筋力は、その後も緩徐ではあるが回復がみられた。本疾患の長期予後を考慮した場合、寛解までには長い時間を要する。そのために廃用または過用による筋萎縮に注意し、疲労度をみながら運動強度を調整していくことが重要であると考えた。

【キーワード】 Crow-深瀬症候群，化学療法，リハビリテーション，ADL

I. はじめに

Crow-深瀬症候群（Crow-Fukase Syndrome, 以下 CFS）は、形質細胞単クローン性増殖が基礎に存在し多発性ニューロパチーを必須とした多彩な症状を併存する症候群¹⁾と定義されている。また、欧米では主要症状である多発性ニューロパチー（Polyneuropathy）、臓器肥大症（Organomegaly）、内分泌障害（Endocrinopathy）、M 蛋白血症（M protein）、皮膚症状（Skin changes）の頭文字から POEMS 症候群とも呼ばれている²⁾。CFS は、欧米と比較して本邦での発症は多いとされており、厚生労働省による 2003 年の報告によると全国に約 340 名の症例がいると推定されている¹⁾。しかし、診断がつかずに見過ごされている症例も少

なくないことが予測され、実際の症例数はもう少し多いのではないかと指摘されている。また、男性に発症数が多く平均発症年齢は 40 歳代ではあるが 30～80 歳代まで幅広い年齢層に発症する¹⁾。

CFS の末梢神経病理所見は、大径線維優位の有髄線維の脱落と消失とともに現在進行形の軸索変性所見（ミエリン球）が多数観察されることが特徴の一つである⁴⁾。1997 年に本症候群患者の血清中の血管内皮細胞増殖因子（vascular endothelial growth factor, 以下 VEGF）が異常高値を示すことが報告されて以来、VEGF が多彩な症状を惹起していると推定されている¹⁾。

CFS に対する治療は、一般的には多発性骨髄腫に準じた化学療法等が行われるが、標準治療

は未だ確立していない。現状では、少なくとも形質細胞腫が存在する症例では病変を切除するか、あるいは化学療法にて形質細胞の増殖を阻止すると症状の改善が見ること、血清 VEGF 値も減少することから形質細胞腫とそれに伴う高 VEGF 血症が治療のターゲットとなっている¹⁾。

また、多発性ニューロパチーは神経の有髄線維脱落と軸索変性を伴うために筋力の低下が著しく、日常生活活動（以下 ADL）を大きく阻害してしまうことが特徴でもある。さらに、対象者の活動性低下を引き起こし、廃用症候群を招くことも予測される。それ故、CFS に対する理学療法介入は廃用症候群の予防に加え、末梢神経障害に伴う ADL 能力の低下に対するアプローチが重要であり、ADL 能力の獲得が QOL に大きく影響することが推測される。しかし、本疾患は指定難病の中でも症例数が少ないことから、理学療法の視点からみた CFS の報告は少ない。そこで、本稿では CFS 患者に理学療法介入によって ADL が自立した症例を経験したので、報告することとする。

II. 症例紹介

67 歳、男性、身長 168 cm、体重 79kg。20XX 年春頃から左足底に冷感あり、その後次第に左足部の痺れが出現し、症状が下腿から大腿へと上行していった。右下肢にも同様の症状があり、この頃から両下肢に浮腫も出現した。その後、両下肢筋力の低下がみられ徒手筋力検査（以下 MMT）でグレード 3 となり、歩行障害がみられた。しかし、本症例は A 病院を受診するものの症状に改善が見られなかった。同年秋、慢性進行性末梢神経障害の疑いで B 病院に入院となり、検査の結果、尿蛋白および尿潜血が軽度みられ血管性ニューロパチーが疑われた。さらに、神経伝導速度検査にて両下肢の神経の軸索変性の所見が認められたため、本症例に生体検査による精密診断を勧めた。しかし、本人の治療の希望が強く、精密検査を行わずに血漿分画製剤

ベェノグロブリンによる治療が開始された。その後退院したが、1 ヶ月後の再診時に本人から歩行障害増悪の訴えがあり、右足関節背屈筋力が MMT でグレード 1 へ低下しており杖なしでは歩行が出来ない状態であった。そのため、精査加療を目的として C 病院神経内科へ入院となった。C 病院の検査結果より末梢神経障害、浮腫、皮膚色素沈着、やや多毛がみられ、CT 検査の結果から多発性リンパ節腫脹、肝臓腫大、骨の軟化性変化などの所見が見られた。神経の評価としては、症状が強い下肢の神経伝導速度検査にて軸索変性の所見がみられた。上肢は明らかな症状はないものの、下肢と似たような症状は見られた。さらに、血液検査の結果では VEGF の増加と M 蛋白が検出された。本症状に対する治療としては、神経症状に対する直接的な治療がないため、浮腫に対してのみループ利尿薬であるフロセミド 20 mg の内服投与が行われた。その後、加療目的で本院血液内科紹介となり、同年冬に治療目的にて入院となった。転院時の血液検査では白血球数 7,590 個/ μ l、ヘモグロビン数 14.9 g/dl、血小板数 38.2 万個/ μ l、カルシウム 8.52 mEq/l、クレアチニン 0.73 mg/dl、血清総蛋白 6.4 g/dl、血中アルブミン 3.6 g/dl、血中 β_2 ミクログロブリン 3.7 mg/l であった。以上の結果から、本症例は CFS と診断されたが、CFS では通常骨は硬化性変化が見られることが多いが、本症例では軟化性変化を呈しており、特異的であった。

診断後、本症例に対する治療はプロテアソーム阻害剤であるベルケイドとステロイド系抗炎症薬であるデキサメサゾンを用いた化学療法が開始された。なお、ベルケイドは分子標的薬の一つであり、タンパク質分解酵素であるプロテアソームの働きを阻害することによって骨髓腫細胞の増殖を抑制するものである。重大な副作用として骨髓抑制、肺機能障害、腫瘍崩壊症候群などがあり、その他に吐き気・嘔吐、下痢、食欲不振などの消化器の障害、手足のしびれな

表 1 Barthel Index の経時的変化

	入院		外来		
	入院時	退院時	退院 2 ヶ月後	退院 3 ヶ月後	退院 4 ヶ月後
食事	10	10	10	10	10
移乗	10	15	15	15	15
整容	5	5	5	5	5
トイレ動作	5	10	10	10	10
入浴	0	0	5	5	5
平地歩行	5	10	10	10	15
階段	0	0	0	5	5
更衣	5	5	5	10	10
排便管理	10	10	10	10	10
排尿管理	10	10	10	10	10
合計	60	75	80	90	95

どの末梢神経障害、疲労感などが生じることがある。本症例への治療計画は、週 1 回のベルケイド投与を 4 回と 2 週間の休薬期間をもって 1 クールとし、対象者の状態を見ながら 2～3 クール実施予定であった。さらに、理学療法も併用した治療が実施された。

以下に、入院加療期間と退院後外来加療期間に分けて理学療法の介入法と症状の変化を述べる。

1. 入院加療期間

1) 理学療法評価

形態評価として、両足背から下腿にかけて浮腫がみられ、特に内外果周辺で顕著であり圧痕テストは陽性であった。関節可動域検査（以下 ROM-T）は、両側の足関節背屈がともに 5° であったが、その他には顕著な可動域制限はみられなかった。筋力は足関節底背屈筋力が MMT でグレード 0、それ以外はグレード 3～4 であり、下腿に著しい筋力低下が認められた。感覚検査は、両足趾とも表在・深部感覚はとも中等度鈍麻であり、さらに両下腿には痺れの訴えがあった。ADL 評価は Barthel Index を用いて評価し、合計 60 点（表 1）であった。なお、主な減点項目は、入浴が部分介助レベル、歩行が車

いすにて 45 m 以上の操作が可能なレベル、階段昇降は不可能、更衣は靴下を自分で履けないため部分介助が必要なレベルであった。

2) 理学療法介入と経過

本症候群の病態は、多発性ニューロパチーであるために理学療法では廃用または過用による筋萎縮に注意する必要がある。そのため、理学療法のアプローチとしては低負荷での筋力強化運動を主体とし、運動強度は疲労の度合いを見ながら適宜調整しながら実施した。さらに、関節拘縮予防として関節可動域運動（以下 ROM-ex）も併せて実施することとした。なお、介入頻度は 1 週間で 6 回とし、1 回あたりの介入時間は 20～40 分であった。入院時の筋力は足関節底背屈運動が MMT でグレード 0 であったが、入院 1 週間後くらいから前脛骨筋などに僅かな収縮が見られはじめた（MMT グレード 1）。そのため、自動介助運動にて 20 回連続での筋力強化運動を運動療法プログラムに追加した。さらに、能力が残存している股・膝関節周囲筋の筋力維持・強化運動も併せて行った。なお、平行棒内にて立位練習も実施したが、両足関節周囲筋の筋収縮力が弱いため、両上肢での支持が必要であった。入院 3 週目では、足関節の背

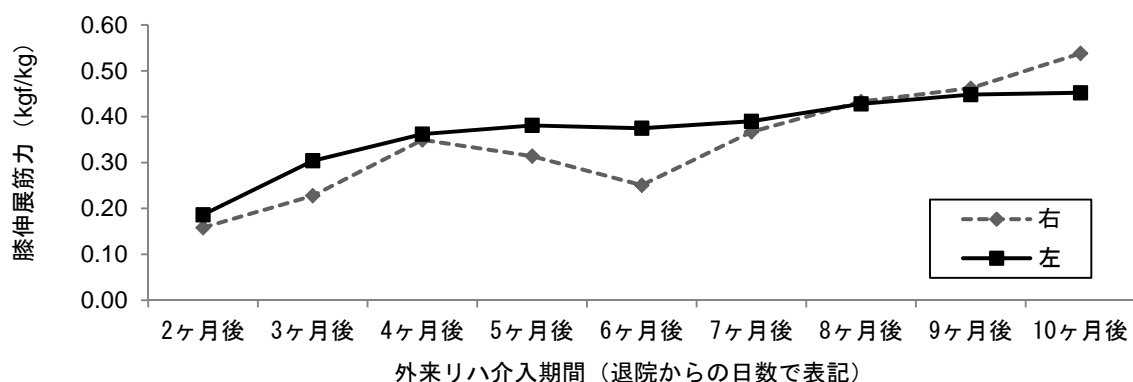


図1 膝伸展筋力の経時的変化

屈運動が MMT ではグレード 2 であるが自動介助運動にて 40 回続けて実施することが可能となり、筋収縮の程度が強くなるなど筋力の向上がみられた。さらに、ベッド上での自主トレーニングとして下肢伸展挙上運動（SLR 運動）も追加指導した。入院 4 週目では両側に T 字杖使用にての歩行が可能となったが、抗重力位での足関節背屈運動は困難であるためフットクリアランスはみられなかった。そのため、短下肢装具の適応が考えられたが、本人が使用を望まず装具の使用は見送られた。その後、入院 5 週目に本人の強い希望により自宅退院となり、治療は外来加療となった。

2. 外来加療期間

血液内科外来には週に 1 回通院し、抗がん剤治療を継続して実施した。理学療法の介入頻度は、週に 3 回、1 回あたり 20～40 分であった。

外来での理学療法介入の目的は、関節可動域と筋力の維持・向上は継続して行うとともに、自宅生活の自立と長時間の外出が可能となるように運動耐容能の向上を目指した。理学療法プログラムは、両足関節を中心とした ROM-ex、自重を抵抗負荷とした筋力強化運動、補助具を使用した歩行練習、筋力強化と運動耐容能向上を目的とした有酸素運動とし、それぞれの運動強度は疲労の度合いを見ながら適宜調整しながら

ら実施した。

外来開始時の理学療法評価では、下肢の痺れは改善しているとの訴えがあり、ADL 評価は移動能力の項目で改善が見られた（表 1）。特に歩行能力は 45 m 以上の介助歩行が可能となり、トイレ動作も一部介助レベルとなった。なお、歩行時には両下肢の下垂足によるフットクリアランスの低下、左下肢遊脚期の短縮ならびに右下肢振り出し時のふらつきがみられるが、平行棒内では見守りで可能となった。外来通院 2 ヶ月後から、下肢粗大筋力の定量的評価として徒手筋力計（ミュータス F-1、アニマ社製）を用いた膝伸展筋力の測定を追加し、継続的に測定を行うこととした。徒手筋力計での初回測定値は右 0.16 kgf/kg、左 0.19 kgf/kg であり、平行棒内にて上肢支持にてハーフスクワット運動が可能であった。膝伸展筋力の経過を見てみると、外来での介入開始 4 ヶ月後では膝伸展筋力は右 0.35 kgf/kg、左 0.36 kgf/kg まで改善した。これに伴い、ハーフスクワット位での保持も 1 分以上可能となり、自宅内は片側 T 字杖使用での歩行が可能となった。さらに、外来での介入開始 5 ヶ月後には運動耐容能の向上も伴い、T 字杖歩行にて本院への通院が可能となった。しかし、足関節背屈筋力は殆ど変化が見られなく、物理療法として足関節背屈筋群への 3 次元立体干渉波治療器（Stereodylator, 株式会社サン

メディカル)での電気刺激(gym modeで10分間)が追加された。外来加療が開始されてから10ヶ月後には、膝関節伸展筋力は右0.54 kgf/kg、左0.45 kgf/kgであり、下肢筋力は継続的に回復していた(図1)。なお、移動能力は階段昇降で手すりを使用する以外は自立レベルとなった(表1)。また、感覚は表在・深部感覚とも右側が正常、左側は軽度鈍麻まで改善し痺れも軽減したとの訴えがあった。

Ⅲ. 考察

CFSは、厚生労働省が定めた指定難病の一つであり多発性ニューロパチー、臓器肥大症、内分泌障害、M蛋白血症、皮膚症状を呈する全身性疾患である。それに伴い、筋力低下や感覚異常を呈し、ADLを障害するものである。本症例は、理学療法介入開始時には入院加療による化学療法にて全身状態は回復傾向を示していた。しかし、末梢神経障害は重度に残存しており、下肢筋力が著しく低下していたため歩行などの移動能力に障害が見られた。CFSの治療経過に関する先行報告では、自己末梢血幹細胞移植(Autologous peripheral blood stem cell transplantation)を伴う大量化学療法による治療を実施した報告では、治療前は筋力がMMTでグレード0であったが治療開始後3ヶ月後には下肢の近位筋ではグレード4、6ヶ月後ではグレード5まで回復したとしている。一方、下肢遠位筋は3ヶ月後でもグレード0であったが、非常に緩徐ではあるが回復が見られ、約5年後にはグレード5まで回復したと報告している⁵⁾。神田ら⁴⁾は、CFSの病理所見の特徴として現在進行形の軸索変性と脱髄ならびに再髄鞘化が同時に観察されることを挙げている。また、菱沼ら⁵⁾は下肢の近位では脱髄が主体であり、化学療法により再髄鞘化が促進されることによって速やかな筋力の改善につながるが、軸索障害の影響が強い下肢遠位筋では回復に長期間を要すると述べている。これらの特徴は、本症例で

も同様の経過を示しており、長期的な介入の必要性を示していると考えられる。

本院では、神経伝導速度ならびに針筋電図検査を実施できず軸索障害の回復状態を把握することが困難であったが、身体所見を中心に回復状況を推測しながら理学療法介入を進めてきた。本症例は、下肢遠位筋の機能不全による下垂足を呈しており、早期からの装具療法を取り入れ廃用を予防するために運動療法の処方と歩行能力の獲得に向けたアプローチを試みた。しかし、本症例が装具療法を拒否したこともあり、特に歩行能力の獲得に苦慮した事例であった。そのため、下肢近位筋の強化とそれらの筋群による代償を用いた動作の獲得により、比較的早期から自宅内ADLの自立に結び付けることが出来たと考えられる。CFSの長期予後を考慮した場合、寛解までには長い時間を要する。そのため、筋力に代表される身体機能の維持・向上のためには、外来診療での理学療法介入ならびに自宅でのセルフエクササイズを施行することが重要である。廃用あるいは過用による筋萎縮を防止するために、低負荷での筋力強化運動を主として実施し、疲労の程度により運動強度を調整することが調整することが必要と考える。

Ⅳ. 文献

- 1) 平成27年1月1日施行の指定難病(新規)16 クロウ・深瀬症候群[オンライン]. 東京. 厚生労働省[入手 2015-11-30]. 入手先: <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000089884.pdf>.
- 2) 河村信利, 吉良潤一: Crow-深瀬症候群(POEMS 症候群)の治療. BRAIN and NERVE 2008; 60(6): 621-626.
- 3) 納光弘, 有村公良, 上原明子: Crow-Fukase 症候群の全国疫学調査 2004. 厚生労働省免疫性神経疾患に関する調査研究班平成16年度報告書 2004. 141-144.
- 4) 神田隆: Crow-深瀬症候群の末梢神経病理. BRAIN and NERVE 2008; 60(6): 603-610.
- 5) 菱沼亜紀子, 間嶋満, 前田恭子: 自己末梢

血幹細胞移植を伴う大量化学療法によって治療された Crow-Fukase 症候群の長期的リハビリテーションの経過. リハビリテーション医学 2013; 50(11): 922-926.

A Crow-Fukase syndrome (POEMS syndrome) patient who became independent in ADL as a result of physical therapy intervention : A case Report

Jun Onobe¹⁾ Sayaka Watanabe²⁾ Ryuichi Kasahara²⁾ Tatsuyuki Kai³⁾

- 1) Department of Rehabilitation, Faculty of Medical Science and Welfare,
Tohoku Bunka Gakuen University.
- 2) Department of Rehabilitation, Northern Fukushima Medical Center.
- 3) Department of Hematology, Northern Fukushima Medical Center.

Abstract

A Crow-Fukase Syndrome (POEMS syndrome) is specified as an incurable disease in Japan. Polyneuropathy, organomegaly, endocrine disorders, monoclonal immunoglobulin and skin symptoms are its main symptom. Due to the loss of myelinated fibers and axonal degeneration in nerve, muscle weakness is significant in the patient of this disease. Thus, in addition to the prevention of disuse syndrome, a therapeutic plan for ADL disorders, which associated with peripheral neuropathy is important. In this case, we prescribed physical therapy for a patient in conjunction with chemotherapy and conducted long-term continued intervention. At the time of the admission, the patient's lower limb muscle strength was significantly reduced, and failure of the ADL was observed particularly in the walking ability. After discharge, the patient was treated in the outpatient department. Four months after the discharge, ADL was improved and he was almost able to do the daily activities by himself. Even after that a recovery of lower limb muscle strength, albeit very slowly, was observed. As it takes a long time to reach the remission, we need to consider the long-term prognosis of this disease. We have to pay attention to the muscle atrophy caused by disuse or overuse. We believe it is important to adjust the exercise intensity while checking the degree of fatigue.

【Key words】 Crow-Fukase Syndrome, physical therapy, ADL