

血球低値を示す血液内科疾患症例における
リハビリテーション上の安全性及び
有益性に関する研究

弘前大学 大学院 保健学研究科

提出者氏名： 森 山 武

所 属： 総合リハビリテーション科学領域

指導教員： 高 見 彰 淑 教授

目次

略語一覧	3
序論	4
[第1章]	
リハ中止基準値以下、輸血基準値間において医師の許可のもとリハ介入を許可された症例とリハ中止基準症例との ADL 状況、化学療法実施、身体症状等の比較検証	8
I-1. 緒言	9
I-2. 対象と方法	12
I-3. 結果	14
I-4. 考察	19
I-5. 結語	20
[第2章]	
リハ介入緩和群とリハ中止基準群との ADL 状況、化学療法実施、身体症状等の疾患別による比較検証	21
II-1. 緒言	22
II-2. 対象と方法	23
II-3. 結果	25
II-4. 考察	53
II-5. 結語	57

[第3章]

運動種目、運動強度を設定し新基準のもとリハ介入を行った症例の身体症状、有害事象等の調査検証	58
III-1. 緒言	59
III-2. 対象と方法	60
III-3. 結果	62
III-4. 考察	73
III-5. 研究限界について	77
III-6 結語	78
IV 今後の課題・展望	79
V 謝辞	80
引用文献	81
英語要旨	84

略語一覧

- AABB : 米国血液貯蔵協会 (American Association of Blood Banks)
- ACSM : アメリカスポーツ医学会 (American College of Sports Medicine)
- ADL : 日常生活活動 (Activity of Daily Living)
- ASCO : 米国臨床腫瘍学会 (American Society of Clinical Oncology)
- BI : バーセルインデックス (Barthel Index)
- CTCAE : 有害事象共通用語規準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events)
- Hb : ヘモグロビン (Hemoglobin)
- PC : 血小板濃厚液 (Platelet Concentrate)
- Plt : 血小板 (Platelet)
- QOL : 生活の質 (Quality of Life)
- RBC : 赤血球液 (Red Blood Cells)
- WBC : 白血球 (White Blood Cell)

序論

がん対策基本法が 2006 年に成立し、2007 年にがん対策推進基本計画が閣議決定され、基本的施策にがん患者における療養生活の質の維持向上が明確にされた。その後、2007 年 6 月にがん対策推進基本計画が閣議決定され、2008 年から緩和ケア研修会が開催となり、2010 年にがん患者リハビリテーション（以下リハ）料が新設された。

がんリハの対象は、消化器外科、呼吸器外科などの周術期や骨転移、脳腫瘍疾患などに加え、血液腫瘍疾患や骨髄抑制を来しうる症例などが新たに該当となった。

リハ対象となる血液内科疾患には、悪性リンパ腫や多発性骨髄腫などの腫瘍性疾患である造血器疾患がある。また、再生不良性貧血などの血球低値を呈する疾患があり、化学療法や造血幹細胞移植などの治療が行われる。これらの治療を受けた患者は、治療過程において身体活動量の低下を生じ、日常生活動作（Activity of Daily Living : ADL）能力の低下につながるため、運動療法介入が推奨されている¹⁻²⁾。

血球低値症例は、白血球（White Blood Cell : WBC）低値による免疫力低下により易感染状態となるため活動範囲の制約が生じ、ヘモグロビン（Hemoglobin : Hb）低値時には貧血症状によるめまい、動機、息切れ、倦怠感などの症状によって身体活動量の低下が生じる。血小板（Platelet : Plt）低値時には、軽微な外力によって出血が見られることから運動を控えるなど、血球低値症例は身体活動制限が生じることにより ADL 能力低下に繋がるため全身状態に応じた運動介入による廃用予防、機能維持改善が必要となる。

しかしながら、血液内科疾患のリハ介入の臨床においては、化学療法の副作用である骨髄抑制を生じることや疾患特性により血球低値を呈することで、採血上のリハ中止基準となり、継続したリハ介入が困難となることを経験する。

リハを実施する上では、中止基準値などの設定がガイドライン等で多く紹介されている。しかし、呼吸器疾患や循環器疾患など大きな括りのガイドラインが

多く、実際の運用では疾患別や病型別というように個別に適合するアプローチが大切である。

がんリハにおいても中止基準が設定されており、一般的な採血データ上のがんリハ中止基準は、 $WBC \leq 3,000/\mu L$ 、 $Hb \leq 7.5g/dL$ 、 $Plt \leq 20,000/\mu L$ とされている¹⁻³⁾。

輸血療法に関しては、厚生労働省による血液製剤の使用指針⁴⁾において、Hb 低値時に行われる赤血球液 (Red Blood Cells : RBC) 輸血では、造血不全に伴う貧血に対して輸血トリガー値を Hb 値 6~7g/dL としており、造血器腫瘍に対する化学療法や造血幹細胞移植治療などによる貧血では、輸血トリガー値 7~8g/dL を推奨している。Plt 低値時に行われる血小板濃厚液 (Platelet Concentrate : PC) 輸血においては、再生不良性貧血、骨髄異形成症候群では、出血症状が皮下出血斑程度の軽微な場合には輸血トリガー値を Plt 値 5,000/ μL とし、造血器腫瘍では安定している状態、あるいは急速な Plt 値の低下がない状態であれば 10,000/ μL 未満に低下した場合に、予防的に対応することを推奨している (表. 1)。

この輸血トリガー値とリハ中止基準を考えると、Hb 値においてはリハ中止基準の 7.5g/dL 以下から造血不全に伴う貧血の輸血基準値の 6~7g/dL の間においては、輸血されずにリハが中止される症例が存在し、Plt 値においてもリハ中止基準が 20,000/ μL 以下とされており疾患によるが輸血トリガー値は 5,000/ μL ~10,000/ μL とされており、リハ介入が中止となり輸血もされない症例が存在することになる (表. 2)。

このリハ中止基準と輸血基準によって血液内科疾患に対するリハの臨床現場では、疾患による影響や化学療法などの治療によって採血データがリハ中止基準以下にもかかわらず、その要因を改善できるとされる輸血適応ともならないケースが生じる。そのため、輸血療法が実施されないまま、運動療法が中止となり、ADL 能力が低下する症例を少なからず経験し、この点が長期的なりハ介入の継続、長期の入院の原因となり大きな問題となっている。

本研究の目的は、リハ中断例を少なくし、継続的なりハ介入を行うべく新たにリハ介入基準を設定し、ADL 自立度、化学療法実施状況、身体症状の比較検証を

行うこと。ならびに悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病など疾患別による比較検討等を実施することにある。

さらに、運動種目、強度を再設定し新たに設定したリハ介入基準の安全性、有用性の検証も行うこととした。

第1章では、血液内科疾患症例を対象に、リハ中止基準値以下、輸血基準値間において医師の許可のもとリハ介入を許可された症例（リハ介入緩和群）とリハ中止基準症例（リハ中止群）とのリハ介入状況、入院期間、ADL 状況、化学療法実施、身体症状等の比較検証を行った。

第2章では、血液内科疾患症例を対象に、リハ介入緩和群とリハ中止群とのリハ介入状況、入院期間、ADL 状況、化学療法実施、身体症状等の疾患別による比較検証を行った。

第3章では、血液内科疾患症例を対象に、運動種目、運動強度を設定し新基準のもとリハ介入を行った症例の身体症状、有害事象等の調査検証を行った。

以上のように、血液内科疾患の血球低値時のリハ介入状況、入院期間、ADL 状況、身体症状、有害事象について調査し、リハ中止基準値以下で輸血基準値間のリハ介入に関して知り得た情報は、新たなるリハ中止基準設定につながり、とりのこされたケースにリハ介入の機会を得ることができれば、ADL 能力維持改善、入院期間の改善において重要であると思われる。

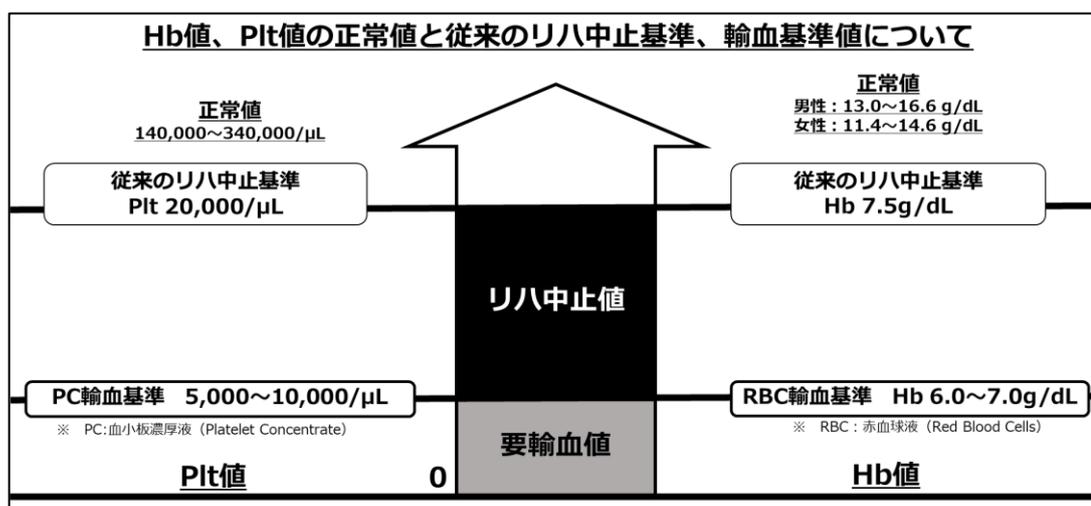
本研究の成果が血球低値を呈する血液内科疾患症例のリハ介入において、様々な点において意義のあることになると考える。

表. 1 血液製剤の使用指針⁴⁾

疾患	赤血球液 (RBC) 輸血基準
造血不全に伴う貧血 (再生不良性貧血, 骨髓異形成症候群など)	患者の状態にあわせて Hb 値 6~7g/dL
造血器腫瘍に対する化学療法、造血幹細胞移植治療などによる貧血	造血が回復するまでの移植後 2~3 週間 Hb 値 7~8g/dL を推奨

疾患	血小板濃厚液 (PC) 輸血基準
再生不良性貧血, 骨髓異形成症候群など	5,000/ μ L 前後ないし それ以下に低下する場合、輸血を推奨
造血器腫瘍	血小板数が 10,000/ μ L 未満に低下した場合に予防的輸血を推奨

表. 2 Hb 値、Plt 値の正常値と従来のリハ中止基準、輸血基準値



第1章

リハ中止基準値以下、輸血基準値間において
医師の許可のもとリハ介入を許可された症例と
リハ中止基準症例との ADL 状況、化学療法実施、
身体症状等の比較検証

I-1. 緒言

がんリハや血液内科疾患に対するリハの臨床ではリハ中止基準以下でも輸血適応とはされず、ADLが低下する症例を少なからず経験する。

血液腫瘍の白血病、多発性骨髄腫などの治療では、強力な化学療法や放射線療法が行われ、廃用症候群、低栄養、体力低下など全身性の機能障害によってベッド上臥床となることが多く、心肺系、筋骨格系の廃用予防目的に運動機能維持が必要とされている⁵⁾。また、疾患特性や治療に伴う副作用によって長期的に血球低値を呈することがあり機能障害に繋がることも見られる。

化学療法の治療効果判定では、有害事象共通用語規準 v5.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events: CTCAE) の基準⁶⁾が用いられており、Grade3以上(表.3)ではいったん治療を中止、休薬するというコンセンサスが形成されている⁷⁾ことから、継続した治療のためには二次的障害予防、運動機能維持が必要である。

リハ介入基準においては、同種造血細胞移植患者に対する理学療法の実施判断に関する調査では、Hb低値時のリハ介入に関する調査では7.5g/dL以下において運動負荷を減少し対応、Hb値6g/dL以下では輸血後に介入など施設によって異なることが報告されており、Plt低値時においては患者の希望に応じて運動を行う、20,000/ μ L以下の場合、主に有酸素運動を行うなど回答があり、施設によって対応が異なることが報告されている。

血球低値時のリハ介入に関しては、ADL低下予防、Quality of Life(以下QOL)維持改善目的に造血幹細胞移植症例において前処置時から移植中、移植後のリハ介入を推奨している³⁾。また、Plt値のリハ中止基準値以下のリハ介入に関する報告では、急性白血病または進行性リンパ腫患者の運動介入の安全性に関する検討において、Plt値が10,000/ μ Lを下回る患者のいずれも出血を起こさなかったと報告している⁸⁾。

以上から、血球低値時のリハ介入効果に関する報告が見られており、リハ中止基準以下症例に対する継続したリハ介入の可能性がうかがわれる。

そこで、当院では2018年度から、がんリハ中止基準を満たしても輸血されない血液内科症例に対して、医師許可のもとリハを中止せず、できるかぎりリハ介入を継続するような試みを行っている（表. 4、表. 5）。

本研究の目的は、血液内科疾患症例を対象に、リハ中止基準に該当し輸血基準値間に適応とならなかったケースで、専門医師に相談しリハ継続を許可する新しい基準を設定、実施した際のリハ介入の有用性、安全性について検討することである。

本調査にて血球低値を呈する血液内科疾患に対する継続したリハ介入の有用性を示すことができれば、ADL 低下予防、QOL 維持改善に役立ち、臨床的に意義あると考える。

表. 3 CTCAE における Grade の定義⁶⁾

有害事象の重症度	
Grade 1	軽症；症状がない、または軽度の症状がある；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない
Grade 2	中等症；最小限／局所的／非侵襲的治療を要する；年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限*
Grade 3	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない；入院または入院期間の延長を要する；活動不能／動作不能；身の回りの日常生活動作の制限**
Grade 4	生命を脅かす；緊急処置を要する
Grade 5	有害事象による死亡

；(セミコロン)：「または」を意味する。

*：身の回り以外の日常生活動作（instrumental ADL）とは、食事の準備、日用品や衣服の買い物、電話の使用、金銭の管理などを指す。

**：身の回りの日常生活動作（selfcare ADL）とは、入浴、着衣・脱衣、食事の摂取、トイレの使用、薬の内服が可能で寝たきりではない状態を指す。

表.4 当院における血液内科リハビリテーション介入中止基準

-
1. 血小板値が 10,000/ μ L 以下の場合
 2. Hb 値が 6.0g/dL 以下の場合
 3. 体温が 38 度以上ある場合*
 4. 骨髄移植施行中
 5. 骨髄移植前の放射線治療日
 6. 骨髄穿刺、化学療法の髄腔内投与後
 7. 循環動態不安定・酸素化不良
 8. 嘔気・嘔吐、下痢症状が強い場合
 9. 治療に必要な安静や従命が得られない場合
 10. コントロール不良の疼痛がある場合
 11. 活動性出血がある場合
-

※ 発熱の原因が肺炎の場合は、呼吸理学療法介入を検討

表.5 当院における血液内科リハビリテーション介入検討基準

血液内科医にリハビリテーション介入可否判断が必要な場合

-
1. 血小板値が 10,000～20,000/ μ L の場合
 2. Hb 値が 6.0～7.5g/dL の場合
 3. 血小板値、Hb 値は正常ではあるが、急激な低下を認める場合
 4. 移植前処置中
 5. 移植後無菌室入室中
 6. モニタリングが必要な初回化学療法施行中
 7. 治療に必要な安静や従命が得られない場合
 8. コントロール不良の疼痛がある場合
 9. 活動性出血がある場合
 10. 点状出血などの出血傾向が疑われる場合
-

I-2. 対象と方法

(1) 対象

2017年4月から2019年3月に市立函館病院血液内科に入院し、リハ介入を行った452症例を電子カルテから後方視的に調査した。

対象者の除外基準は、リハ依頼あるが未介入、年度を超えての入院継続例、入院中死亡例、入院期間180日以上とした。

(2) 対象の群分け

2017年4月から2018年3月の期間においてリハ介入中止基準のWBC値 $\leq 3,000/\mu\text{L}$ 、Hb値 $\leq 7.5\text{g/dL}$ 、Plt値 $\leq 20,000/\mu\text{L}$ となった症例群をリハ中止群とした。一方、新しい基準(表.4、表.5)で許可する体制となった2018年4月から2019年3月の期間において、リハ中止基準値を下回り、輸血基準値に満たない境界域(Hb値 $6.0\sim 7.5\text{g/dL}$ 、Plt値 $5,000\sim 20,000/\mu\text{L}$)ならびに血球低値時において、医師より個々に状態を確認し最終的にリハを継続許可された介入群をリハ介入緩和群とした。

(3) 調査項目

調査項目は、年齢、性別、診断名、化学療法実施有無、入院期間、リハ介入開始日から退院日までの期間のリハ介入日数をリハ介入頻度として調査した。リハ介入に関しては、リハ介入回数計算や単位時間での算出ではなく、一度でも介入したことを確認できた場合とした。

採血データでは、WBC値・Hb値・Plt値を調査した。日常生活動作は、入院時ならびに退院時Barthel Index(以下BI)を調査した。身体症状に関する調査はCTCAE⁶⁾に則り、リハ介入期間中の38度以上の発熱、点状出血、嘔吐、下痢の有無を調査した。リハ介入による転倒、骨折などの有害事象についても調査した。

(4) 分析

入院時ならびに退院時 BI、リハ介入頻度、入院期間に対して t 検定を行った。身体症状の嘔気、点状出血、発熱、下痢の有無に対しては、カイ二乗検定を行った。統計処理は、SPSS for Windows Ver. 24 (IBM 社製) を使用し、有意水準を 5% とした。

(5) 倫理的配慮

本研究は、市立函館病院倫理委員会の承認(承認番号 迅 2018-73)ならびに弘前大学大学院保健学研究科倫理委員会の承認(承認番号:2018-044)を得て実施した。

I-3. 結果

(1) 基本属性

2017年度にリハ依頼があった症例は221例であった。リハ未介入5例、調査時入院継続症例1例、死亡例26例、入院期間180日以上2例が除外され187例が対象となり、リハ中止群は123例であった。年齢平均は68.47(±15.01)歳、男性60例、女性63例であった(表.6)。

2018年度にリハ依頼があった症例は231例であった。リハ依頼あるが未介入7例、調査時入院継続症例5例、死亡例22例、入院期間180日以上2例が除外され195例が対象となり、リハ介入緩和群は128例であった。リハ介入緩和群の平均年齢66.77(±16.28)歳、男性60例、女性68例であった(表.6)。

(2) 診断名

診断名においては、両群ともに悪性リンパ腫が多い結果であった(表.6)。

(3) ADL・入院期間

リハ介入緩和群の退院時BI値は、84.38(±26.63)。リハ中止群は79.35(±30.76)とリハ介入緩和群で高い値を示したが入院時、退院時BIの比較では統計的有意差を認めなかった。リハ介入率は有意差を認めなかった。

入院期間では、リハ介入緩和群の入院期間35.37(±25.19)日、リハ中止群が43.27(±34.40)日とリハ介入緩和群が短縮しており有意差を認めた(p=0.048)(表.7)。

(4) 化学療法・身体症状

化学療法実施の比較においては、リハ介入緩和群において多く見られ有意差を認めた(p=0.043)。

身体症状においては、嘔気、下痢、点状出血に有意差を認めず、発熱のみリハ介入緩和群において多く見られ有意差を認めた(p=0.001)(表.7)。

リハ介入による転倒、骨折などの有害事象は両群ともなかった。

表. 6 対象者属性 (年齢・性別・診断名)

	リハ中止群 (n=123)	リハ介入緩和群 (n=128)
属性 (Demographics)		
年齢 (years)	68.47 (±15.01)	66.77 (±16.28)
性別 (men / female)	60/63	60/68
身長 (cm)	158.7 (±10.7)	158.5 (±10.5)
体重 (kg)	54.0 (±12.3)	55.4 (±11.8)
診断名 (Diagnosis)		
悪性リンパ腫	50	40
多発性骨髄腫	16	19
骨髄異形成症候群	23	16
急性リンパ性白血病	16	21
急性骨髄性白血病	6	14
その他	12	18

平均値 (標準偏差)

表.7 臨床データ

	リハ中止群 (n=123)	リハ介入緩和群 (n=128)	p
臨床データ (Clinical characteristics)			
入院時 BI (Mean)	68.94 (±33.21)	73.79 (±28.59)	0.216
退院時 BI (Mean)	79.35 (±30.76)	84.38 (±26.63)	0.167
BI 改善度	10.41 (±29.94)	10.59 (±19.78)	0.955
リハ介入率 (Mean)	58.0 (±0.16)	61.1 (±0.16)	0.124
入院期間 (Mean)	43.27 (±34.40)	35.37 (±25.19)	0.048*
化学療法	81 (66%)	99 (77%)	0.043*
身体症状			
嘔気	36 (29%)	39 (30%)	0.835
点状出血	33 (27%)	23 (18%)	0.092
発熱	90 (73%)	114 (89%)	0.001*
下痢	54 (44%)	50 (39%)	0.436

平均値 (標準偏差)

* P<0.05

表.7-1 臨床データ (化学療法)

化学療法		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	42	81	123
	調整済み残差	2.0	-2.0	
リハ介入緩和群	度数	29	99	128
	調整済み残差	-2.0	2.0	
合計	度数	71	180	251

表. 7-2 臨床データ (嘔吐)

嘔吐		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	87	36	123
	調整済み残差	2.0	-2.0	
リハ介入緩和群	度数	89	39	128
	調整済み残差	-2.0	2.0	
合計	度数	176	75	251

表. 7-3 臨床データ (点状出血)

点状出血		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	90	33	123
	調整済み残差	-1.7	1.7	
リハ介入緩和群	度数	105	23	128
	調整済み残差	1.7	-1.7	
合計	度数	195	56	251

表. 7-4 臨床データ (発熱)

発熱		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	33	90	123
	調整済み残差	3.2	-3.2	
リハ介入緩和群	度数	14	114	128
	調整済み残差	-3.2	3.2	
合計	度数	47	204	251

表.7-5 臨床データ（下痢）

下痢		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	69	54	123
	調整済み残差	-0.8	0.8	
リハ介入緩和群	度数	78	50	128
	調整済み残差	0.8	-0.8	
合計	度数	147	104	251

I-4. 考察

リハ中止群とリハ介入緩和群の比較においては、リハ介入緩和群において入院期間が短縮しており有意差を認めた。この結果はリハ中止基準値以下症例に対して継続したリハ介入を行った効果である。また、統計的有意差を認めなかったがリハ介入緩和群の退院時 BI はリハ中止群より高い値を示しており、ADL 低下の予防を図ることができたと思われる。このことから、医師の許可のもとリハ中止基準値以下の症例に継続したリハ介入を行うことで、療養生活の質の向上、ADL 低下の予防、運動機能維持改善につながり、入院期間短縮に寄与した可能性がある。

血液内科症例は、治療経過中に血球低値を示し身体活動量が低下するため、ADL 低下予防目的に運動療法介入を行うことが推奨されており¹⁾、がんのリハガイドラインでは、化学療法治療後の運動療法介入を推奨している⁹⁾。移植患者に関する先行研究では、Bergental らによるシステマティックレビューにおいて、造血幹細胞移植患者の有害事象に関しては運動療法を実施することによる増加はなく、造血器腫瘍患者に対する有酸素運動介入においては出血、発熱、肺炎、深部静脈血栓、感染などが出現していたが統計的有意差はなかったと報告している¹⁰⁾。本研究の化学療法、身体症状の比較においては、**リハ介入緩和群**において化学療法実施が多く、身体症状においてもリハ介入緩和群で発熱を多く認め有意差を認めたが運動介入による転倒、骨折などの有害事象発生はなかった。発熱症状に関しては、リハ中止基準以下症例は化学療法や骨髄移植などの治療によって血球低値を呈するため、ある程度の身体症状の存在、併発は予想されるものであり、治療の副作用である発熱等が関与したと考えられる。

以上から血球低値を呈する血液内科疾患に対する継続したリハ介入の検討においては、疾患特性や治療内容、罹患期間などを含めた症例ごとの経時的変化を理解、確認する必要があり、有害事象に対する配慮が必要となるため日々の全身状態の把握、視診、触診などのフィジカルアセスメントの確認が重要であることが示された。

I-5 結語

本章では、血液内科疾患症例を対象に採血データ上のリハ中止基準値からリハ中止群とリハ介入緩和群の2群に分け、リハ介入状況、入院期間、身体症状、ADL状況、有害事象について調査を行った。ADL状況においては入院時、退院時BIに差はなく最終的なADL低下を認めなかった。新基準を設定しリハ継続介入を検討した結果として、リハ介入緩和群の入院期間が短縮しており有意差を認め、継続したリハ介入の有用性を示す結果となった。

化学療法、身体症状の比較では、リハ介入緩和群において化学療法施行例を多く認め、身体症状においては発熱を多く認めており、継続したリハ介入を検討する際には化学療法の副作用を踏まえたフィジカルアセスメントの重要性が示された。

しかし、本調査の課題としては、血液内科疾患特性を踏まえた検討が行われていない点が挙げられた。

そこで第2章では、リハ介入緩和群とリハ中止基準群とのADL状況、化学療法実施、身体症状等の疾患別による比較検証を行うこととする。

第2章

リハ介入緩和群とリハ中止基準群との ADL 状況、化学療法
実施、身体症状等の疾患別による比較検証

II-1. 緒言

第1章では、医師の許可のもとリハ中止基準値以下の症例に継続したりハ介入を行うことで、療養生活の質の向上、ADL低下の予防、運動機能維持改善につながり、入院期間短縮に寄与する結果が得られた。しかし、疾患特性を考慮した検討が行われていない。

本邦の血液製剤の使用指針では、RBC輸血においては、造血不全に伴う貧血、造血器腫瘍に対する化学療法や造血幹細胞移植治療などによる貧血では輸血トリガー値が異なる。またPC輸血においては、再生不良性貧血、骨髄異形成症候群と造血器腫瘍に分類されており、疾患特性を考慮した輸血トリガー値が設定されている。

そこで、第2章では第1章のデータ収集を継続調査し、血球低値を示す悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病などの血液内科症例のリハ介入の安全性、有用性について、疾患別に検討を行うこととした。

II-2. 対象と方法

(1) 対象・方法

2017年度から2020年度に市立函館病院血液内科に入院し、リハ介入を行った906例を電子カルテから後方視的に調査した。対象者の除外基準は、リハ依頼あるが未介入、入院中死亡例、入院期間180日以上とした。

(2) 対象の群分け

2017年度においてリハ介入中止基準のWBC値 $\leq 3,000/\mu\text{L}$ 、Hb値 $\leq 7.5\text{g/dL}$ 、Plt値 $\leq 20,000/\mu\text{L}$ となった症例群をリハ中止群とした。

新しい基準(表.4、表.5)で許可する体制となった2018から2020年度においては、リハ中止基準値を下回り、輸血基準値に満たない境界域(Hb値 $6.0\sim 7.5\text{g/dL}$ 、Plt値 $5,000\sim 20,000/\mu\text{L}$)の血球低値時において、医師より個々に状態を確認し最終的にリハを継続許可された介入群をリハ介入緩和群とし調査した。

白血球低値時の感染予防として、好中球値が $500/\mu\text{L}$ 以下の場合の活動範囲は自室内に限定。プレドニン 30mg/日 以上では、活動範囲は病棟内に制限した。

運動種目に関しては、担当理学療法士が採血結果や身体症状等から持久力運動、筋力増強運動を選択した。持久力運動では、自転車エルゴメーターや歩行を行い、筋力運動ではスクワット、カーフレイズの自重運動、徒手抵抗運動などを実施した。

(3) 調査項目

調査項目は、年齢、性別、診断名、入院期間、化学療法実施有無、リハ介入開始日から退院日までの期間のリハ介入日数をリハ介入頻度として調査した。

リハ介入に関しては、リハ介入回数計算や単位時間での算出ではなく、一度でも介入したことを確認できた場合とした。

診断名に関しては、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群、急性リ

ンパ性白血病、急性骨髄性白血病、その他で分類した。

採血データでは、WBC 値・Hb 値・Plt 値を調査した。日常生活動作は、入院時ならびに退院時 BI を調査した。身体症状に関する調査は、CTCAE 基準⁶⁾に則り嘔吐、発熱、点状出血、下痢の有無を調査した。新基準においては運動介入に伴う有害事象発生に関しても調査した。

(4) 統計解析

リハ中止群とリハ介入緩和群の比較については、全症例比較と疾患別比較を行った。

比較項目としては、入院時ならびに退院時 BI、入院期間、リハ介入頻度に対して Mann-Whitney U 検定を行った。化学療法実施、身体症状の嘔気、発熱、点状出血、下痢の有無に対しては、カイ二乗検定を行った。

統計処理は、SPSS for Windows Ver. 24 (IBM 社製) を使用し、有意水準を 5% とした。

(5) 倫理的配慮

本研究は、市立函館病院倫理委員会の承認(承認番号 迅 2018-73)ならびに弘前大学大学院保健学研究科倫理委員会の承認(承認番号：2018-044)を得て実施した。

II-3. 結果

(1) 基本属性

2017年度から2020年度にリハ依頼があった症例数は906例であった。

2017年度にリハ依頼があった症例は221例であった。リハ未介入5例、調査時入院継続症例1例、死亡例26例、入院期間180日以上2例が除外され187例が対象となり、リハ中止群は123例であった。リハ中止群の年齢の中央値は72〔63-78〕歳、男性60例、女性63例であった（表.8）。

2018年～2020年度にリハ依頼があった症例は685例であった。リハ未介入30例、180日以上入院4例、死亡例107例が除外され580例が対象となり、リハ介入緩和群は411例であった。リハ介入緩和群の年齢の中央値は71〔62-78〕歳、男性191例、女性220例であった。

(2) ADL・入院期間・リハ介入率

全症例ならびに疾患別のリハ中止群とリハ介入緩和群の入院時ならびに退院時BI値の比較では、統計的有意差を認めなかった。

入院期間では、リハ介入緩和群がリハ中止群と比較し30日から24日に短縮し（ $p=0.000$ ）、リハ介入率では、リハ介入緩和群がリハ中止群と比較し59%から63%に改善しており有意差を認めた（ $p=0.031$ ）（表.8）。

(3) 化学療法・身体症状・有害事象

化学療法の比較では、統計的有意差を認めなかった。身体症状の調査においても嘔気、発熱、点状出血、下痢に有意差を認めなかった（表.8）。

リハ介入緩和群に対する運動療法介入による転倒、骨折などの有害事象はなかった。

表.8 基本属性及び臨床データ (全症例 n=534)

	リハ中止群 (n=123)	リハ介入緩和群 (n=411)	P 値
属性 (Demographics)			
年齢 (years)	72 [63-78]	71 [62-78]	
性別 (men / female)	60/63	191/220	
臨床データ (Clinical characteristics)			
入院時 BI	85 [45-95]	80 [35-95]	0.564
退院時 BI	100 [70-100]	90 [70-100]	0.390
入院期間 (day)	30 [19-54]	24 [16-37]	0.000*
リハ介入率 (%)	59 [50-67]	63 [52-70]	0.031*
化学療法 (人数・%)	81 (66%)	274 (67%)	0.867
身体症状 (人数・%)			
嘔気	36 (29%)	117 (28%)	0.863
点状出血	33 (27%)	85 (21%)	0.149
発熱	90 (73%)	299 (73%)	0.927
下痢	52 (42%)	192 (47%)	0.386

中央値 [第1四分位範囲 - 第3四分位範囲]

百分率 (%)

*P<0.05

表.8-1 臨床データ・化学療法 (全症例 n=534)

化学療法		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	42	81	123
	調整済み残差	0.2	-0.2	
リハ介入緩和群	度数	137	274	411
	調整済み残差	-0.2	0.2	
合計	度数	179	355	534

表. 8-2 臨床データ・嘔気（全症例 n=534）

嘔気		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	87	36	123
	調整済み残差	-0.2	0.2	
リハ介入緩和群	度数	294	117	411
	調整済み残差	0.2	-0.2	
合計	度数	381	153	534

表. 8-3 臨床データ・点状出血（全症例 n=534）

点状出血		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	90	33	123
	調整済み残差	-1.4	1.4	
リハ介入緩和群	度数	326	85	411
	調整済み残差	1.4	-1.4	
合計	度数	416	118	534

表. 8-4 臨床データ・発熱（全症例 n=534）

発熱		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	33	90	123
	調整済み残差	-0.1	0.1	
リハ介入緩和群	度数	112	299	411
	調整済み残差	0.1	-0.1	
合計	度数	145	389	534

表.8-5 臨床データ・下痢（全症例 n=534）

下痢		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	71	52	123
	調整済み残差	0.9	-0.9	
リハ介入緩和群	度数	219	192	411
	調整済み残差	-0.9	0.9	
合計	度数	290	244	534

(4) 疾患別比較検討

① 悪性リンパ腫

i. 基本属性

リハ中止群は、第1章調査時は50例であったがデータ再調査にて43例が対象となった。リハ中止群の年齢は75 [63-83.25] 歳、男性21例、女性22例であった。リハ介入緩和群は153例。年齢は72 [62-78] 歳。男性75例、女性78例であった (表.9)。

ii. ADL・入院期間・リハ介入率

リハ中止群とリハ介入緩和群の入院時ならびに退院時 BI 値の比較では、統計的有意差を認めなかった。入院期間では、リハ介入緩和群がリハ中止群と比較し28.5日から24日に短縮し ($p=0.027$)、リハ介入率では、リハ介入緩和群がリハ中止群と比較し62%から63%に改善しており有意差を認めた ($p=0.047$) (表.9)。

iii. 化学療法・身体症状・有害事象

化学療法の比較ならびに身体症状の調査においても嘔気、発熱、点状出血、下痢に有意差を認めなかった (表.9)。

リハ介入緩和群に対する運動療法介入による転倒、骨折などの有害事象はなかった。

表.9 基本属性及び臨床データ (悪性リンパ腫 n=196)

	リハ中止群 (n=43)	リハ介入緩和群 (n=153)	P 値
属性 (Demographics)			
年齢 (years)	75 [63-83.25]	72 [62-78]	
性別 (men / female)	21/22	75/78	
臨床データ (Clinical characteristics)			
入院時 BI	80 [18.75-90]	85 [35-95]	0.545
退院時 BI	85 [63.75-100]	90 [50-100]	0.852
入院期間 (day)	28.5 [21-41.25]	24 [15.5-34.50]	0.027*
リハ介入率 (%)	62 [46-70]	63 [55-70]	0.047*
化学療法 (人数・%)	23 (53%)	95 (62%)	0.309
身体症状 (人数・%)			
嘔気	12 (28%)	46 (30%)	0.784
点状出血	7 (16%)	23 (15%)	0.841
発熱	34 (79%)	103 (67%)	0.138
下痢	19 (44%)	83 (54%)	0.243

中央値 [第1四分位範囲 - 第3四分位範囲]

百分率 (%)

*P<0.05

表.9-1 臨床データ・化学療法 (悪性リンパ腫 n=195)

化学療法		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	20	23	43
	調整済み残差	1.0	-1.0	
リハ介入緩和群	度数	58	95	153
	調整済み残差	-1.0	1.0	
合計	度数	78	118	196

表. 9-2 臨床データ・嘔気（悪性リンパ腫 n=195）

嘔気		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	31	12	43
	調整済み残差	0.3	-0.3	
リハ介入緩和群	度数	107	46	153
	調整済み残差	-0.3	0.3	
合計	度数	138	58	196

表. 9-3 臨床データ・点状出血（悪性リンパ腫 n=195）

点状出血		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	36	7	43
	調整済み残差	-0.2	0.2	
リハ介入緩和群	度数	130	23	153
	調整済み残差	0.2	-0.2	
合計	度数	166	30	196

表. 9-4 臨床データ・発熱（悪性リンパ腫 n=195）

発熱		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	9	34	43
	調整済み残差	-1.5	1.5	
リハ介入緩和群	度数	50	103	153
	調整済み残差	1.5	-1.5	
合計	度数	59	137	196

表. 9-5 臨床データ・下痢（悪性リンパ腫 n=195）

下痢		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	24	19	43
	調整済み残差	1.2	-1.2	
リハ介入緩和群	度数	70	83	153
	調整済み残差	-1.2	1.2	
合計	度数	94	102	196

② 多発性骨髄腫

i. 基本属性

リハ中止群は 16 例であった。年齢は 72.5 [68.25-77] 歳、男性 8 例、女性 8 例であった。リハ介入緩和群は 43 例であった。年齢は 69 [62-78] 歳、男性 20 例、女性 23 例であった (表. 10)。

ii. ADL・入院期間・リハ介入率

リハ中止群とリハ介入緩和群の入院時ならびに退院時 BI 値の比較では、統計的有意差を認めなかった。入院期間、リハ介入率においても有意差を認めなかった (表. 10)。

iii. 化学療法・身体症状・有害事象

化学療法の比較ならびに身体症状の調査においても嘔気、発熱、点状出血、下痢に有意差を認めなかった (表. 10)。

リハ介入緩和群に対する運動療法介入による転倒、骨折などの有害事象はなかった。

表. 10 基本属性及び臨床データ (多発性骨髄腫 n=59)

	リハ中止群 (n=16)	リハ介入緩和群 (n=43)	P 値
属性 (Demographics)			
年齢 (years)	72.5 [68.25-77]	69 [62-78]	
性別 (men / female)	8/8	20/23	
臨床データ (Clinical characteristics)			
入院時 BI	82.5 [45-97.5]	85 [50-95]	0.744
退院時 BI	90 [70-100]	95 [80-100]	0.590
入院期間 (day)	28 [17.75-40.5]	24 [17-31]	0.331
リハ介入率 (%)	61.5 [55-66.5]	57 [44-64]	0.194
化学療法 (人数・%)	10 (63%)	23 (53%)	0.535
身体症状 (人数・%)			
嘔気	3 (19%)	8 (19%)	1.000
点状出血	3 (19%)	4 (9%)	0.375
発熱	14 (88%)	35 (81%)	0.713
下痢	3 (19%)	18 (42%)	0.099

中央値 [第1四分位範囲 - 第3四分位範囲]

百分率 (%)

*P<0.05

表. 10-1 臨床データ・化学療法 (多発性骨髄腫 n=59)

化学療法		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	6	10	16
	調整済み残差	-0.6	0.6	
リハ介入緩和群	度数	20	23	43
	調整済み残差	0.6	-0.6	
合計	度数	26	33	59

表. 10-2 臨床データ・嘔気 (多発性骨髄腫 n=59)

嘔気		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	13	3	16
	調整済み残差	0	0	
リハ介入緩和群	度数	35	8	43
	調整済み残差	0	0	
合計	度数	48	11	59

表. 10-3 臨床データ・点状出血 (多発性骨髄腫 n=59)

点状出血		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	13	3	16
	調整済み残差	-1.0	1.0	
リハ介入緩和群	度数	39	4	43
	調整済み残差	1.0	-1.0	
合計	度数	52	7	59

表. 10-4 臨床データ・発熱 (多発性骨髄腫 n=59)

発熱		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	2	14	16
	調整済み残差	-0.6	0.6	
リハ介入緩和群	度数	8	35	43
	調整済み残差	0.6	-0.6	
合計	度数	10	49	59

表. 10-5 臨床データ・下痢（多発性骨髄腫 n=59）

下痢		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	13	3	16
	調整済み残差	1.6	-1.6	
リハ介入緩和群	度数	25	18	43
	調整済み残差	-1.6	1.6	
合計	度数	38	21	59

③ 骨髄異形成症候群

i. 基本属性

リハ中止群は 23 例であった。年齢は 69 [59-74] 歳、男性 13 例、女性 10 例であった。リハ介入緩和群は 59 例であった。年齢は 71 [60-76] 歳、男性 30 例、女性 29 例であった (表. 11)。

ii. ADL・入院期間・リハ介入率

リハ中止群とリハ介入緩和群の入院時ならびに退院時 BI 値の比較では、統計的有意差を認めなかった。入院期間、リハ介入率においても有意差を認めなかった (表. 11)。

iii. 化学療法・身体症状・有害事象

化学療法の比較では有意差を認めなかった。身体症状の調査においては、点状出血において人数の割合がリハ中止群 57%、リハ介入緩和群 32%と有意にリハ介入緩和群で少なかった ($p=0.043$) (表. 11)。

リハ介入緩和群に対する運動療法介入による転倒、骨折などの有害事象はなかった。

表. 11 基本属性及び臨床データ (骨髄異形成症候群 n=82)

	リハ中止群 (n=23)	リハ介入緩和群 (n=59)	P 値
属性 (Demographics)			
年齢 (years)	69 [59-74]	71 [60-76]	
性別 (men / female)	13/10	30/29	
臨床データ (Clinical characteristics)			
入院時 BI	85 [60-100]	75 [30-90]	0.206
退院時 BI	100 [75-100]	90 [75-100]	0.628
入院期間 (day)	28 [19-86]	26 [17-49]	0.254
リハ介入率 (%)	57 [51-67]	61 [54-72]	0.223
化学療法 (人数・%)	18 (78%)	41 (69%)	0.266
身体症状 (人数・%)			
嘔気	6 (26%)	10 (17%)	0.365
点状出血	13 (57%)	19 (32%)	0.043*
発熱	20 (87%)	47 (80%)	0.539
下痢	11 (48%)	21 (36%)	0.308

中央値 [第 1 四分位範囲 - 第 3 四分位範囲]

百分率 (%)

*P<0.05

表. 11-1 臨床データ・化学療法 (骨髄異形成症候群 n=82)

化学療法		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	10	18	28
	調整済み残差	1.1	-1.1	
リハ介入緩和群	度数	13	41	54
	調整済み残差	-1.1	1.1	
合計	度数	23	59	82

表. 11-2 臨床データ・嘔気（骨髄異形成症候群 n=82）

嘔気		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	17	6	23
	調整済み残差	-0.9	0.9	
リハ介入緩和群	度数	49	10	59
	調整済み残差	0.9	-0.9	
合計	度数	66	16	82

表. 11-3 臨床データ・点状出血（骨髄異形成症候群 n=82）

点状出血		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	10	13	23
	調整済み残差	-2.0	2.0	
リハ介入緩和群	度数	40	19	59
	調整済み残差	2.0	-2.0	
合計	度数	50	32	82

表. 11-4 臨床データ・発熱（骨髄異形成症候群 n=82）

発熱		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	3	20	23
	調整済み残差	-0.8	0.8	
リハ介入緩和群	度数	12	47	59
	調整済み残差	0.8	-0.8	
合計	度数	15	67	82

表. 11-5 臨床データ・下痢（骨髄異形成症候群 n=82）

下痢		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	12	11	23
	調整済み残差	-1.0	1.0	
リハ介入緩和群	度数	38	21	59
	調整済み残差	1.0	-1.0	
合計	度数	50	32	82

④ 急性リンパ性白血病

i. 基本属性

リハ中止群は 16 例であった。年齢は 61 [49.25-67.75] 歳、男性 9 例、女性 7 例であった。リハ介入緩和群は 35 例であった。年齢は 72 [65-79] 歳、男性 16 例、女性 19 例であった (表. 12)。

ii. ADL・入院期間・リハ介入率

リハ中止群とリハ介入緩和群の入院時ならびに退院時 BI 値の比較では、統計的有意差を認めなかった。

入院期間、リハ介入率においても有意差を認めなかった (表. 12)。

iii. 化学療法・身体症状・有害事象

化学療法ならびに身体症状の調査においては、有意差を認めなかったが、骨髄異形成症候群同様、リハ介入緩和群では点状出血が少ない傾向はみつけられた (表. 12)。

リハ介入緩和群に対する運動療法介入による転倒、骨折などの有害事象はなかった。

表. 12 基本属性及び臨床データ (急性リンパ性白血病 n=51)

	リハ中止群 (n=16)	リハ介入緩和群 (n=35)	P 値
属性 (Demographics)			
年齢 (years)	61 [49.25-67.75]	72 [65-79]	
性別 (men / female)	9/7	16/19	
臨床データ (Clinical characteristics)			
入院時 BI	85 [81.25-98.75]	85 [60-95]	0.452
退院時 BI	100 [92.5-100]	100 [85-100]	0.106
入院期間 (day)	34 [18.25-61.5]	26 [14-39]	0.138
リハ介入率 (%)	56 [44-62.25]	62 [47-69]	0.180
化学療法 (人数・%)	16 (100%)	28 (80%)	0.083
身体症状 (人数・%)			
嘔気	5 (31%)	13 (37%)	0.683
点状出血	5 (31%)	6 (17%)	0.288
発熱	9 (56%)	23 (66%)	0.517
下痢	7 (44%)	17 (49%)	0.749

中央値 [第 1 四分位範囲 - 第 3 四分位範囲]

百分率 (%)

*P<0.05

表. 12-1 臨床データ・化学療法 (急性リンパ性白血病 n=51)

化学療法		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	0	16	16
	調整済み残差	-1.9	1.9	
リハ介入緩和群	度数	7	28	35
	調整済み残差	1.9	-1.9	
合計	度数	7	44	51

表. 12-2 臨床データ・嘔気（急性リンパ性白血病 n=51）

嘔気		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	11	5	16
	調整済み残差	0.4	-0.4	
リハ介入緩和群	度数	22	13	35
	調整済み残差	-0.4	0.4	
合計	度数	33	18	51

表. 12-3 臨床データ・点状出血（急性リンパ性白血病 n=51）

点状出血		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	11	5	16
	調整済み残差	-1.1	1.1	
リハ介入緩和群	度数	29	6	35
	調整済み残差	1.1	-1.1	
合計	度数	40	11	51

表. 12-4 臨床データ・発熱（急性リンパ性白血病 n=51）

発熱		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	7	9	16
	調整済み残差	0.6	-0.6	
リハ介入緩和群	度数	12	23	35
	調整済み残差	-0.6	0.6	
合計	度数	19	32	51

表. 12-5 臨床データ・下痢（急性リンパ性白血病 n=51）

下痢		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	9	7	16
	調整済み残差	0.3	-0.3	
リハ介入緩和群	度数	18	17	35
	調整済み残差	-0.3	0.3	
合計	度数	27	24	41

⑤ 急性骨髄性白血病

i. 基本属性

リハ中止群は 6 例であった。年齢は 77 [73.25-83.5] 歳、男性 2 例、女性 4 例であった。リハ介入緩和群は 45 例であった。年齢は 70 [65-78] 歳、男性 17 例、女性 28 例であった (表. 13)。

ii. ADL・入院期間・リハ介入率

リハ中止群とリハ介入緩和群の入院時ならびに退院時 BI 値の比較では、統計的有意差を認めなかった。入院期間においてはリハ中止群 40 日からリハ介入緩和群 23 日と短縮し統計的有意差を認めた ($p=0.05$)。リハ介入率においては有意差を認めなかった (表. 13)。

iii. 化学療法・身体症状・有害事象

化学療法ならびに身体症状の調査においては、有意差を認めなかった (表. 13)。

リハ介入緩和群に対する運動療法介入による転倒、骨折などの有害事象はなかった。

表. 13 基本属性及び臨床データ (急性骨髄性白血病 n=51)

	リハ中止群 (n=6)	リハ介入緩和群 (n=45)	P 値
属性 (Demographics)			
年齢 (years)	77 [73.25-83.5]	70 [65-78]	
性別 (men / female)	2/4	17/28	
臨床データ (Clinical characteristics)			
入院時 BI	25 [15.0-88.75]	90 [65-100]	0.179
退院時 BI	95 [7.5-100]	100 [80-100]	0.700
入院期間 (day)	40 [33.75-61]	23 [14-38]	0.05
リハ介入率 (%)	59 [44-67]	67 [52-72]	0.135
化学療法 (人数・%)	6 (100%)	36 (80%)	0.575
身体症状 (人数・%)			
嘔気	3 (50%)	23 (51%)	1.000
点状出血	2 (33%)	23 (51%)	0.668
発熱	5 (83%)	38 (84%)	1.000
下痢	4 (67%)	26 (58%)	1.000

中央値 [第 1 四分位範囲 - 第 3 四分位範囲]
百分率 (%)
*P<0.05

表. 13-1 臨床データ・化学療法 (急性骨髄性白血病 n=51)

化学療法		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	0	6	6
	調整済み残差	-1.2	1.2	
リハ介入緩和群	度数	9	36	45
	調整済み残差	1.2	-1.2	
合計	度数	9	42	51

表. 13-2 臨床データ・嘔気（急性骨髄性白血病 n=51）

嘔気		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	3	3	6
	調整済み残差	0.1	-0.1	
リハ介入緩和群	度数	22	23	45
	調整済み残差	-0.1	0.1	
合計	度数	25	26	51

表. 13-3 臨床データ・点状出血（急性骨髄性白血病 n=51）

点状出血		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	4	2	6
	調整済み残差	0.8	-0.8	
リハ介入緩和群	度数	22	23	45
	調整済み残差	-0.8	0.8	
合計	度数	26	25	51

表. 13-4 臨床データ・発熱（急性骨髄性白血病 n=51）

発熱		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	1	5	6
	調整済み残差	0.1	-0.1	
リハ介入緩和群	度数	7	38	45
	調整済み残差	-0.1	0.1	
合計	度数	8	43	51

表. 13-5 臨床データ・下痢（急性骨髄性白血病 n=51）

下痢		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	2	4	6
	調整済み残差	-0.4	0.4	
リハ介入緩和群	度数	19	26	45
	調整済み残差	0.4	-0.4	
合計	度数	21	30	51

⑥ その他

その他に含まれた疾患は、再生不良性貧血、汎血球減少症、特発性血小板減少性紫斑病などが含まれた。あくまで参考データとして記載する。

i. 基本属性

リハ中止群は 19 例であった。年齢は 72 [63-76] 歳、男性 7 例、女性 12 例であった。リハ介入緩和群は 76 例であった。年齢は 73 [64.25-79] 歳、男性 33 例、女性 43 例であった (表. 14)。

ii. ADL・入院期間・リハ介入率

リハ中止群とリハ介入緩和群の入院時ならびに退院時 BI 値の比較では、統計的有意差を認めなかった。入院期間、リハ介入率においても有意差を認めなかった (表. 14)。

iii. 化学療法・身体症状・有害事象

化学療法の調査においては、有意差を認めなかった (表. 14)。

身体症状の調査においては、発熱においてリハ介入緩和群が 70% と高く統計的有意差を認めた ($p=0.025$) (表. 14)。

新基準症例に対する運動療法介入による転倒、骨折などの有害事象はなかった。

表. 14 基本属性及び臨床データ (その他 n=95)

	リハ中止群 (n=19)	リハ介入緩和群 (n=76)	P 値
属性 (Demographics)			
年齢 (years)	72 [63-76]	73 [64.25-79]	
性別 (men / female)	7/12	33/43	
臨床データ (Clinical characteristics)			
入院時 BI	85 [60-95]	75 [15-93.75]	0.327
退院時 BI	95 [80-100]	90 [55-100]	0.329
入院期間 (day)	25 [18-43]	24 [13.25-39]	0.384
リハ介入率 (%)	63 [50-73]	61 [50-72.5]	0.766
化学療法 (人数・%)	13 (68%)	51 (76%)	0.913
身体症状 (人数・%)			
嘔気	7 (37%)	17 (22%)	0.239
点状出血	3 (16%)	10 (13%)	0.719
発熱	8 (42%)	53 (70%)	0.025*
下痢	8 (42%)	27 (36%)	0.595

中央値 [第 1 四分位範囲 - 第 3 四分位範囲]

百分率 (%)

*P<0.05

表. 14-1 臨床データ・化学療法 (その他 n=95)

化学療法		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	6	13	19
	調整済み残差	-0.1	0.1	
リハ介入緩和群	度数	25	51	76
	調整済み残差	0.1	-0.1	
合計	度数	31	64	95

表. 14-2 臨床データ・嘔気（その他 n=95）

嘔気		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	12	7	19
	調整済み残差	-1.3	1.3	
リハ介入緩和群	度数	59	17	76
	調整済み残差	1.3	-1.3	
合計	度数	71	24	95

表. 14-3 臨床データ・点状出血（その他 n=95）

点状出血		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	16	3	19
	調整済み残差	-0.3	0.3	
リハ介入緩和群	度数	66	10	76
	調整済み残差	0.3	-0.3	
合計	度数	82	13	95

表. 14-4 臨床データ・発熱（その他 n=95）

発熱		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	11	8	19
	調整済み残差	2.2	-2.2	
リハ介入緩和群	度数	23	53	76
	調整済み残差	-2.2	2.2	
合計	度数	34	61	95

表. 14-5 臨床データ・下痢（その他 n=95）

下痢		なし	あり	合計
リハ中止群	度数	11	8	19
	調整済み残差	-0.5	0.5	
リハ介入緩和群	度数	49	27	76
	調整済み残差	0.5	-0.5	
合計	度数	60	35	95

II-4. 考察

(1) リハ中止基準とリハ介入緩和群比較

リハ中止群とリハ介入緩和群の全症例の比較では、入院期間が 30 日から 24 日への短縮ならびにリハ介入率の 59%から 63%への改善を認めた。退院時 BI に有意差を認めず同等の ADL 機能を有した状態で退院されたことを踏まえると継続したりハ介入を行ったことによる効果と考える。化学療法に関しては、両群ともに約 66%に実施されており、化学療法による副作用症状である嘔気、点状出血、下痢を 25%から 50%に認めた。特に発熱においては両群ともに 73%と高率で認めた。これは、血液内科疾患の主症状に発熱があること、化学療法による副作用の発熱が影響したものと考えられる。

本調査では、リハ介入緩和群において運動療法介入による転倒、骨折などの有害事象は認めなかった。そのため、身体症状の確認、化学療法の副作用を考慮することでリハ介入緩和群においても継続したりハ介入を検討が可能と考える。

(2) 疾患別比較

① 悪性リンパ腫

リハ中止群とリハ介入緩和群の比較では、入院期間が 28.5 日から 24 日への短縮ならびにリハ介入率の 62%から 63%への改善を認め、継続したりハ介入を行ったことによる効果と考えられた。化学療法に関しては、リハ中止群 53%、リハ介入緩和群 62%に実施されており、化学療法による副作用である発熱、嘔気、点状出血、下痢において 2 群間比較において有意差を認めなかった。しかし、発熱においては両群ともに 2/3 以上と高率で認めた。これは、血液内科疾患の主症状に発熱があること、化学療法の副作用に発熱を多く認めることが影響しているものと思われる。

リンパ腫症例に対する治療時の運動療法介入に関しては、アメリカスポーツ医学会 (American College of Sports Medicine : ACSM) の報告において、

治療達成率に影響はなく、移植中、後の運動療法の安全性においても問題はなく、筋力、QOL の改善を示したと報告している¹¹⁾。また、笠原らの血球減少時の運動介入に関する調査では、運動中および実施後に感染症や出血などの有害事象は認められず、安全に運動療法が可能と報告している¹²⁾。先行研究のように血球低値を呈する悪性リンパ腫症例に対する継続したリハ介入が取り込まれており、本研究においても両群ともに有害事象発生は認めていないことから、リハ中止基準以下の悪性リンパ腫症例に対する継続したリハ介入は可能と考える。

② 多発性骨髄腫

多発性骨髄腫においては、2群間比較においてADL機能の低下はなく、入院期間の短縮を認めたが有意差を認めなかった。リハ介入に伴う有害事象発生はなかったことから運動種目選定、運動強度の調整を行うことでリハ中止基準以下の症例に対するリハ介入の検討は可能と思われる。しかし、リハ介入率においてはリハ中止群 61.5%からリハ介入緩和群 57%と低下していた。この要因としては、骨病変による疼痛の影響が考えられる。多発性骨髄腫の合併症としてはCRAB (Calcium elevation:Ca値の上昇、Renal Dysfunction:腎機能障害、Anemia:貧血、Bone lesion:骨病変)¹³⁾があり、骨病変においては特有の画像所見としてPunched out lesionがある。本研究では画像所見、疼痛に関する評価が行われていなく介入率低下の要因については推測となるため、継続した調査が必要である。

③ 骨髄異形成症候群

骨髄異形成症候群は難治性の血球減少症と前白血病を呈する骨髄不全症候群であり¹⁴⁾、白血球減少による発熱、血小板減少による出血、紫斑などが初発症状となることも見られる疾患である¹⁵⁾。輸血基準においては、厚生労働省によるPC輸血の使用指針⁴⁾では、Plt値を5,000/ μ Lとし輸血対応することを推奨されており、輸血トリガー値が他の血液内科疾患より特に低く設

定されている。

本研究では身体症状の点状出血がリハ中止群において多く有意差を認められた。この要因としては、骨髓異形成症候群の PC 輸血基準値が低値であり、新基準での継続したリハ介入による出血イベント発生のリスク管理として PC 輸血が実施された可能性が考えられる。このため、PC 輸血実施に関する調査、リハ中止基準以下の P1t 値の調査が必要であった。

その他の身体症状では、リハ介入緩和群において発熱 80%、下痢 36%に認められた。これは、原疾患による白血球減少による発熱の影響や化学療法による副作用としての発熱が影響したものと考えられ、継続したリハ介入を検討する際には、日々の身体症状の確認が必要であることが示唆された。

臨床データの比較検証においては有意差を認めなかったが、入院期間においてはリハ中止群 28 日からリハ介入緩和群 26 日への短縮ならびにリハ介入率においてはリハ中止群 57%からリハ介入緩和群 61%への改善を認めており、継続したリハ介入の効果は垣間見ることができた。リハ介入緩和群において運動介入に伴う有害事象発生はなく、継続したリハ介入の検討は可能であると思われる。

④ 急性リンパ性白血病

2 群間比較において ADL 値は同値を示し、入院期間においてはリハ中止群 34 日からリハ介入緩和群 26 日への短縮、リハ介入率においてはリハ中止群 56%からリハ介入緩和群 62%への改善を認めたが有意差を認めなかった。

身体症状の比較では、点状出血がリハ中止群 31%、リハ介入緩和群 17%であった。リハ介入緩和群においては、80%が化学療法実施されており、身体症状では約半数に下痢、約 2/3 に発熱症状を認めた。この結果に関しては、急性リンパ性白血病の初発症状の発熱、出血傾向の影響ならびに治療に伴う副作用が影響したものであると思われる。また、急性リンパ性白血病に対する治療は多剤併用化学療法が基本であり、寛解導入療法、地固め療法、維持療法と継続的な多剤併用化学療法で構成されており治療完遂に長期間を要する¹⁴⁾。

そのため、リハ介入緩和群での点状出血においては治療前の PC 輸血が影響した可能性がある。本研究では、入院契機、治療期間、化学療法レジメン、輸血療法実施などの調査を行っていないため、今後の調査が必要である。運動介入に伴う有害事象発生に関しては、リハ介入緩和群で発生していなく、継続したリハ介入の検討は可能であると思われる。

⑤ 急性骨髄性白血病

入院期間においてリハ中止群が 40 日、リハ介入緩和群が 23 日と有意差を認めた。この要因については、リハ中止群が 6 例と少数であり、化学療法が全例実施されており長期の入院を要したことが考えられる。本研究の調査項目には含まれなかった入院契機、治療期間、化学療法レジメンなどの調査ならびに対象症例を増やしたうえでの比較検証が必要と思われる。

II-5 結語

リハ中止群とリハ介入緩和群の ADL 状況、化学療法実施、身体症状等の疾患別による調査を行った。全症例比較、悪性リンパ腫の比較においてリハ介入緩和群の入院期間短縮、リハ介入率改善を認め統計的有意差があり、リハ中止基準以下の症例に対する継続したリハ介入効果が示された。

身体症状の比較では、2 群間の有意差を認めなかったが発熱を高率に認めており、継続したリハ介入を検討する際には視診、触診などのフィジカルアセスメントが重要であることが示唆された。ただし、多発性骨髄腫においてはリハ介入率の減少が見られており骨病変による疼痛が影響した可能性が考えられ、今後の調査課題として挙げられた。

本研究は後方視的調査であり、身体症状調査は入院期間中を対象としており、都度のリハ介入判断の調査が行われていない。また、運動強度の設定が行われていなかった。

そこで第 3 章では、運動強度を設定し、日々のリハ介入時の身体症状を調査しリハ介入緩和群のリハ介入の安全性について検証を行うこととする。

第3章

運動種目、運動強度を設定し新基準のもと
リハ介入を行った症例の身体症状、有害事象等の調査検証

Ⅲ-1. 緒言

第 1 章では、血液内科疾患症例を対象に採血データ上のリハ中止基準値からリハ中止群とリハ介入緩和群の 2 群に分け、リハ介入状況、入院期間、有害事象、ADL 状況について調査を行った。結果、ADL 状況の比較において有意差を認めなかったが、入院期間においてリハ中止群が長くなる傾向を認め有意差を認める結果となった。

第 2 章では、第 1 章の課題となったリハ中止群とリハ介入緩和群の比較検証を疾患別で行い、全症例比較においては入院期間の短縮、リハ介入率の改善を認めた。疾患別においては悪性リンパ腫においてリハ介入緩和群の入院期間短縮、リハ介入率改善において有意差を認めた。しかし、後方視的調査であり、身体症状調査は入院期間中を対象としており、都度のリハ介入判断の調査が行われていない。また、運動強度がまちまちで一定の設定調整が行われていなかった。

そこで第 3 章では、運動強度を設定しより精度を上げ、日々のリハ介入時の身体症状を調査しリハ介入緩和群のリハ介入の安全性について検証を行うこととする。また、新基準で境界域をある程度下げることが可能と考えられたが、よりそのボーダーを探るべく WBC 値、Hb 値、Plt 値の 3 要素についてリハ介入緩和群を更に 2 群にわけ検討した。そのことで将来より細かい設定に結びつけられると考えた。

Ⅲ-2. 対象と方法

(1) 対象

2022年6月から8月に市立函館病院血液内科に入院し、リハ介入を行った症例を電子カルテから調査した。

(2) 方法

従来のリハ中止基準値（WBC \leq 値 3,000/ μ L、Hb 値 \leq 7.5g/dL、Plt 値 \leq 20,000/ μ L）を下回り、輸血基準値に満たない境界域（Hb 値 6.0～7.5g/dL、Plt 値 5,000～20,000/ μ L）の血球低値時において、医師より個々に状態を確認し最終的にリハを継続許可された症例をリハ介入緩和群とし、それ以外を通常継続群とした。

医師からリハ介入許可を得た際においても、リハ介入時には点状出血、体熱感などの身体所見の確認を行った。また、看護師から下痢、嘔吐などの全身状態等の情報収集を行った上でのリハ介入とした。白血球低値時の感染予防として、好中球値が 500/ μ L 以下の場合の活動範囲では自室内に限定。プレドニン 30 mg/日以上では、活動範囲は病棟内に制限した。

(3) 運動介入

運動種目に関しては、担当理学療法士が採血結果や身体症状等から持久力運動、筋力増強運動を選択した。持久力運動では歩行練習、自転車エルゴメーターを用いた。筋力増強維持運動では座位や立位での Closed Kinetic Chain 運動、スクワット、カーフレイズの自重運動、徒手抵抗を利用した運動、ストレッチ運動とした。運動強度は Borg scale 13「ややきつい」を最大とした。

(4) 調査項目

調査項目は、年齢、性別、診断名、化学療法実施有無、入院期間、入院期間中のリハ介入日数を調査した。リハ介入に関しては、リハ介入回数計算や単位

時間での算出ではなく、一度でも介入したことを確認できた場合とした。

採血データでは、WBC 値・Hb 値・Plt 値を調査した。ADL 状況は、入院時ならびに退院時 BI を調査した。

身体症状においては、CTCAE 基準⁶⁾に則り、介入当日の発熱・嘔吐・下痢・疼痛、点状出血の有無を調査した。また、運動介入に伴う有害事象を調査した。

(5) 群分け

(ア) 通常継続群とリハ介入緩和群の比較

リハ中止基準値をもとに通常継続群とリハ介入緩和群の 2 群にわけて身体症状の比較を行った。

(イ) リハ介入緩和群間 2 群比較

リハ介入緩和群を採血データからさらに 2 群に分けて比較検証を行った。

WBC 値においては、パニック値¹⁶⁾をもとに 1,500/ μ L 以下と 1,500～3,000/ μ L で分類とした。Hb 値では RBC 輸血基準⁴⁾を参考に輸血基準 7.0 g/dL 以下と 7.0～7.5g/dL で分類とした。Plt 値では先行研究⁸⁾にて目安として提案されている 10,000/ μ L を基準に 10,000/ μ L と 10,000～20,000/ μ L で分類とした。

(6) 統計解析

通常継続群とリハ介入緩和群の比較ならびにリハ介入緩和群間 2 群比較では、身体症状の点状出血、発熱、下痢、嘔吐、疼痛についてカイ二乗検定を行った。統計処理は、SPSS for Windows Ver.24 (IBM 社製) を使用し、有意水準を 5%とした。

(7) 倫理的配慮

本研究は、市立函館病院倫理委員会の承認(承認番号 迅 2022-053)ならびに弘前大学大学院保健学研究科倫理委員会の承認(承認番号:2022-013)を得て実施した。

Ⅲ-3 結果

(1) 基本属性

2022年6月から8月に市立函館病院血液内科に入院し、リハ介入を行った症例数は、77例。リハ未介入9例を除外し、68例が対象となった(表.15)。

対象の年齢は64 [51.25-75] 歳、男性33例、女性35例であった(表.16)。

臨床データでは、入院時BIは80 [25-100]、退院時BIは90 [80-100] であった。

入院期間は26日 [13.75-49.25]、リハ介入日数は12日 [10-29] であった。退院時BI、入院期間、リハ介入日数に関しては、入院継続症例のデータを除外した。化学療法実施に関しては、47例に実施されていた(表.16)。

診断名では、悪性リンパ腫28例、多発性骨髄腫6例、骨髄異形成症候群7例、急性リンパ性白血病6例、急性骨髄性白血病11例、その他10例であった(表.17)。

表.15 対象症例数

対象患者数		77
除外基準	リハ未介入	9
対象者数		68

表. 16 基本属性及び臨床データ (全体 n=195)

	全体 (n=68)	男性 (n=33)	女性 (n=35)
属性 (Demographics)			
年齢(歳)	64 [51.25-75]	68.5 [51.75-75.75]	64 [48-72]
臨床データ (Clinical characteristics)			
入院時 BI	80 [25-100]	62.5 [23.75-90]	90 [57.5-100]
退院時 BI	90 [80-100]	80 [15-100]	100 [85-100]
入院期間	26 [13.75-49.25]	22 [15-46]	33 [14-59.5]
リハビリ日数	12 [10-29]	11 [5-18]	12.5 [5-22.25]
化学療法有無	47	22	25

中央値 [第1四分位範囲 - 第3四分位範囲]

※ 退院時 BI、入院期間、リハ介入回数に関しては入院継続症例データを除外

表. 17 基本属性及び臨床データ（診断名別）

項目	悪性 リンパ腫	多発性 骨髄腫	骨髄 異形成 症候群	急性 リンパ性 白血病	急性 骨髄性 白血病	その他
症例数 (男/女)	28 (18/10)	6 (0/6)	7 (4/3)	6 (4/2)	11 (3/8)	10 (4/6)
属性						
年齢 (歳)	70.5 [62-78.25]	66.5 [62.25-74.5]	65 [59-74]	44.5 [28.25- 59.25]	41 [35.5-72.5]	62 [50-72]
BMI (kg/m ²)	20.4 [18.2-22.5]	19.7 [18.7-21.1]	25 [21.1-28.6]	24.9 [24.1-27.1]	21.5 [20.8-26.2]	20.7 [17.7-22]
臨床データ						
入院時 BI	50 [18.75-90]	52.5 [38.75-62.5]	95 [82.5-100]	90 [90-97.5]	90 [87.5-100]	90 [45-100]
退院時 BI*	80 [36.25-100]	85 [60-85]	85 [0-100]	90 [90-95]	100 [95-100]	100 [100-100]
入院期間 (日)*	17 [8.5-22.5]	26 [11-100]	46 [44-63]	47.5 [41.25- 54.75]	47 [26-73]	33 [23-49]
リハ介入 日数*	5 [4-12.5]	12 [5-65]	20 [18-35]	19.5 [18.75-21.5]	14 [10-23]	14 [12-31]
化学療法 (有/無)	18/10	4/2	3/4	6/0	11/0	5/5

中央値（第1四分位範囲 - 第3四分位範囲）

※ 退院時BI、入院期間、リハ介入回数に関しては入院継続症例を除外

(2) 有害事象

運動介入に伴う転倒、骨折などの有害事象は、全症例に認めなかった。

(3) 身体症状

(ア) 通常継続群とリハ介入緩和群の比較

通常継続群のリハ介入回数は138回であった。リハ介入緩和群のリハ介入回数は697回であった。入院期間においてはリハ介入緩和群が長期入院となり、リハ日数も多く有意差を認めた(p=0.00)。通常継続群とリハ介入緩和群との比較では、身体症状の有意差は認めなかった(表.18)。

表.18 リハ中止基準外と新基準比較(臨床データ・身体症状)

項目	通常継続群 (n=21)	リハ介入緩和群 (n=47)	p
年齢	69 [52-79.5]	64 [50-75]	
入院時 BI	70 [25-100]	90 [30-100]	0.580
退院時 BI	90 [40-100]	95 [80-100]	0.490
入院期間	13 [8-24]	38 [23-69]	0.00*
リハ日数	5 [3-11]	15 [10-28]	0.00*
リハ介入回数	138	697	
身体症状			
点状出血	0	61	0.64
発熱	8	144	0.131
下痢	21	102	0.890
嘔吐	1	6	1.000
疼痛	4	58	0.433

中央値 [第1四分位範囲 - 第3四分位範囲]

* p<0.05

(イ) リハ介入緩和群間 2 群比較

WBC 値では 1,500/ μ L 以下に発熱が多く有意差を認め ($p=0.031$)、そのほかの身体症状において有意差を認めなかった (表. 19)。

Hb 値においては、7.0~7.5g/dL において下痢が多く有意差を認め ($p=0.004$)、そのほかの身体症状において有意差を認めなかった (表. 20)。

Plt 値では 10,000/ μ L 以下において点状出血が多く有意差を認め ($p=0.005$)、そのほかの身体症状においては有意差を認めなかった (表. 21)。

表. 19 リハ介入緩和群 2 群間比較 (WBC)

項目	0~1,500/ μ L 以下	1,500~3,000/ μ L	p
リハ介入回数	289	181	
身体症状			
点状出血	30	11	0.108
発熱	63	25	0.031*
下痢	41	23	0.649
嘔吐	5	0	0.87
疼痛	18	18	0.14

* $p < 0.05$

表. 19-1 臨床データ (点状出血)

点状出血		なし	あり	合計
0~1,500 / μ L 以下	度数	259	30	289
	調整済み残差	-1.6	1.6	
1,500~ 3,000/ μ L	度数	170	11	181
	調整済み残差	1.6	-1.6	
合計	度数	429	41	470

表. 19-2 臨床データ (発熱)

発熱		なし	あり	合計
0~1,500	度数	226	63	289
/ μ L 以下	調整済み残差	-2.2	2.2	
1,500~	度数	156	25	181
3,000/ μ L	調整済み残差	2.2	-2.2	
合計	度数	382	88	470

表. 19-3 臨床データ (下痢)

下痢		なし	あり	合計
0~1,500	度数	248	41	289
/ μ L 以下	調整済み残差	-0.5	0.5	
1,500~	度数	158	23	181
3,000/ μ L	調整済み残差	0.5	-0.5	
合計	度数	406	64	470

表. 19-4 臨床データ (嘔吐)

嘔吐		なし	あり	合計
0~1,500	度数	284	5	289
/ μ L 以下	調整済み残差	-1.8	1.8	
1,500~	度数	181	0	181
3,000/ μ L	調整済み残差	1.8	-1.8	
合計	度数	465	5	470

表. 19-5 臨床データ (疼痛)

疼痛		なし	あり	合計
0~1,500 /μL 以下	度数	271	18	289
	調整済み残差	1.5	-1.5	
1,500~ 3,000/μL	度数	163	18	181
	調整済み残差	-1.5	1.5	
合計	度数	434	36	480

表. 20 リハ介入緩和群 2 群間比較 (Hb)

項目	7.0g/dL 以下	7.0~7.5g/dL 以下	p
リハ介入回数	57	68	
身体症状			
点状出血	7	8	0.930
発熱	25	21	0.134
下痢	4	18	0.004*
嘔吐	0	1	0.544
疼痛	9	10	0.867

* p<0.05

表. 20-1 臨床データ (点状出血)

点状出血		なし	あり	合計
7.0 g/dL 以下	度数	50	7	57
	調整済み残差	-0.1	0.1	
7.0~ 7.5 g/dL 以下	度数	60	8	68
	調整済み残差	0.1	-0.1	
合計	度数	110	15	125

表. 20-2 臨床データ (発熱)

発熱		なし	あり	合計
7.0 g/dL 以下	度数	32	25	57
	調整済み残差	-1.5	1.5	
7.0~ 7.5 g/dL 以下	度数	47	21	68
	調整済み残差	1.5	-1.5	
合計	度数	79	46	125

表. 20-3 臨床データ (下痢)

下痢		なし	あり	合計
7.0 g/dL 以下	度数	53	4	57
	調整済み残差	2.8	-2.8	
7.0~ 7.5 g/dL 以下	度数	50	18	68
	調整済み残差	-2.8	2.8	
合計	度数	103	22	125

表. 20-4 臨床データ (嘔吐)

嘔吐		なし	あり	合計
7.0 g/dL 以下	度数	57	0	57
	調整済み残差	0.9	-0.9	
7.0~ 7.5 g/dL 以下	度数	67	1	68
	調整済み残差	-0.9	0.9	
合計	度数	124	1	125

表. 20-5 臨床データ (疼痛)

疼痛		なし	あり	合計
7.0 g/dL 以下	度数	48	9	57
	調整済み残差	-0.2	0.2	
7.0~ 7.5 g/dL 以下	度数	58	10	68
	調整済み残差	0.2	-0.2	
合計	度数	106	19	125

表. 21 リハ介入緩和群 2 群間比較 (P1t)

項目	10,000/ μ L 以下	10,000~20,000/ μ L	p
リハ介入回数	48	63	
身体症状			
点状出血	22	13	0.005*
発熱	16	20	0.860
下痢	7	11	0.684
嘔吐	1	2	0.602
疼痛	4	2	0.221

* p<0.05

表. 21-1 臨床データ (点状出血)

点状出血		なし	あり	合計
10,000/ μ L 以下	度数	26	22	48
	調整済み残差	-2.8	2.8	
10,000~ 20,000/ μ L	度数	50	13	63
	調整済み残差	2.8	-2.8	
合計	度数	75	35	111

表. 21-2 臨床データ (発熱)

発熱		なし	あり	合計
10,000/ μ L 以下	度数	32	16	48
	調整済み残差	-0.2	0.2	
10,000~ 20,000/ μ L	度数	43	20	63
	調整済み残差	0.2	-0.2	
合計	度数	75	36	111

表. 21-3 臨床データ（下痢）

下痢		なし	あり	合計
10,000/ μ L 以下	度数	41	7	48
	調整済み残差	0.4	-0.4	
10,000～ 20,000/ μ L	度数	52	11	63
	調整済み残差	-0.4	0.4	
合計	度数	93	18	111

表. 21-4 臨床データ（嘔吐）

嘔吐		なし	あり	
10,000/ μ L 以下	度数	47	1	48
	調整済み残差	0.4	-0.4	
10,000～ 20,000/ μ L	度数	61	2	63
	調整済み残差	-0.4	0.4	
合計	度数	108	3	111

表. 21-5 臨床データ（疼痛）

疼痛		なし	あり	合計
10,000/ μ L 以下	度数	44	4	48
	調整済み残差	-1.2	1.2	
10,000～ 20,000/ μ L	度数	61	2	63
	調整済み残差	1.2	-1.2	
合計	度数	105	6	111

Ⅲ-4 考察

1. 通常継続群とリハ介入緩和群の比較

リハ介入回数は、通常継続群 138 回、リハ介入緩和群 697 回であった。通常継続群とリハ介入緩和群との比較では、身体症状の有意差は認めなかった。

リハ介入緩和群は、リハ中止基準以下症例であることから血球低値を呈しているため、ある程度有害事象の存在、併発は予想されたものであり、この結果は妥当と言える。しかし、通常継続群においても同等の身体症状を認めることから血液内科疾患においては、身体症状出現をある程度見込みながらリハ介入を行うことが必要であることが示唆された。

2. WBC 値 1,500/ μ L 以下と 1,500~3,000/ μ L の比較

リハ介入回数は、WBC 値 1,500/ μ L 以下群では 289 回、WBC 値 1,500~3,000/ μ L 群では 181 回であった。2 群比較結果では WBC 値 1,500/ μ L 以下において発熱を多く認め有意差を認めた。WBC は生体防御、免疫を司り、低値時には易感染状態となるため発熱症状は予想されるものである。本研究では、好中球値が 500/ μ L 以下の場合の活動範囲を自室内に限定しており、WBC 低値時には感染予防策の重要性が示された。

同種造血細胞移植患者における理学療法の実施判断に関する調査¹⁷⁾では、WBC 血低値時のリハ室での運動介入基準値として好中球 500/ μ L 以上、WBC 値 1,000/ μ L 以上、WBC 値 2,000/ μ L 以上など基準値が施設によって異なることを報告している。また、造血幹細胞移植症例に対するリハ介入においては、前処置から生着までの期間の WBC 低値時のリハ介入報告^{9,18-21)}があり、WBC 低値症例に対する継続したリハ介入によって ADL の低下予防、QOL 維持改善が図られている。このことから感染対策を講じたうえでの継続したリハ介入の検討は可能である。しかし、先行調査は移植症例を対象としており、無菌室など感染対策が徹底されている環境でのリハ介入と思われ、WBC 低値の継続したリハ介入については疾患特性、環境因子などを踏まえた検討が必要である。

3. Hb 値 7.0g/dL 以下と 7.0～7.5g/dL の比較

リハ介入回数は Hb 値 7.0g/dL 以下群 57 回、Hb 値 7.0～7.5g/dL 群 68 回であった。2 群比較では、下痢が Hb 値 7.0～7.5g/dL において多く有意差を認める結果であった。この結果に関しては、2 群のなかのより低値群にあたる Hb 値 7.0g/dL 以下群において身体症状出現率が高くなることが予想されていたが異なる結果であった。本調査では身体症状、化学療法に関する調査であり、それ以外の要因が影響している可能性が考えられる。予想される要因としては、疾患特性、化学療法にて使用された薬剤の種類、レジメン、治療期間、入院契機が考えられる。血液内科疾患には、Hb 低値を主症状とする再生不良性貧血、溶血性貧血があり、化学療法の副作用として認めた Hb 低値とは異なるため、疾患特性等による影響を考慮した検討が必要であったと考える。

Hb 値のリハ中止基準においては、Hb 値 \leq 7.5g/dL とされており、リハ中止基準値以下症例に対するリハ介入についての報告は見られない。本邦では厚生労働省による血液製剤の使用指針において、RBC 輸血トリガー値を造血不全に伴う貧血では Hb 値を 6～7g/dL、造血器腫瘍に対する化学療法や造血幹細胞移植治療などによる貧血に対しては 7～8g/dL を推奨している⁴⁾。米国血液貯蔵協会 (American Association of Blood Banks : 以下 AABB) の輸血ガイドラインでは、RBC 輸血に関して血行動態が安定した成人患者では Hb 値 7.0g/dL をトリガー値として推奨しているが、輸血依存症例や重症血小板減少症では詳細な輸血基準を示していない²²⁾。輸血基準を踏まえるとリハ中止基準以下においても RBC 輸血適応とならない症例が存在するのは確かである。

Hb 低値時のリハ介入に関しては、宮村¹⁷⁾らの同種造血細胞移植症例の調査において Hb 値 8 g/dL 以下、7.5g/dL 以下において運動負荷を減少し対応、Hb 値 6 g/dL 以下では RBC 輸血後に介入を検討など施設によって異なることを報告しており、継続したリハ介入の検討を行っている施設は存在している。

以上のことから、今後の課題として疾患別検討、化学療法の種類の検討、治療期間、入院契機ならびに運動強度、運動種目の検討が必要と考える。

4. P1t 値 10,000/ μ L 以下と 10,000～20,000/ μ L の比較

リハ介入回数は P1t 値 10,000/ μ L 以下群 48 回、P1t 値 10,000～20,000/ μ L 群 63 回であった。2 群比較結果では、点状出血を P1t 値 10,000/ μ L 以下群において多く有意差を認めた。点状出血は P1t 低値時にみられる症状であることから想定される結果である。

P1t 低値時の療養上の問題としては、易出血性による脳出血、臓器出血などの出血イベントとが挙げられ、リハ介入時には注意が必要である。P1t 低値時の対する PC 輸血に関連するガイドラインでは、AABB の PC 輸血基準において骨髄抑制時の出血性合併症予防目的に P1t 値 10,000/ μ L を推奨している²³⁾。PC 輸血トリガー値に関する易出血性に関する無作為対象試験では、P1t 値 20,000/ μ L から 10,000/ μ L に下げても出血の頻度に差がないことが報告されている²⁴⁻²⁵⁾。輸血トリガー値と輸血回数に関する研究では、米国臨床腫瘍学会 (American Society of Clinical Oncology : ASCO) において、血液腫瘍患者の予防的 PC 輸血のトリガー値を 20,000/ μ L と 10,000/ μ L と比較し、10,000/ μ L としても出血リスクは増大せず輸血回数が減少したと報告している²⁶⁾。本邦においては、岡ら²⁷⁾ が急性白血病の寛解導入療法では PC 輸血トリガー値 20,000/ μ L から 10,000/ μ L としても、出血のリスクは高まることなく、PC 輸血を減少させることを報告している。造血幹細胞移植症例においては、PC 輸血に関連する因子により低、中等度、高リスク患者に層別化し、リスクに応じた予防的、および治療的 PC 輸血を行うことで適正な輸血が可能になると報告している²⁸⁾。運動による出血イベントに関しては、急性白血病または進行性リンパ腫に対して集中化学療法を受けている患者の運動介入の安全性に関する検討では、P1t 値 10,000/ μ L を下回る患者のいずれも出血を起こさなかったと報告されている⁸⁾。森下らの narrative review では²⁹⁾、血小板値 10,000～20,000/ μ L の症例に対する運動療法とし、座位や立位での抵抗がない運動、愛護的伸張運動、ウォーキングを提案している。

以上から、P1t 低値時の輸血対応や易出血性に関する報告、運動療法介入に関する報告から血液内科疾患のリハ介入基準値としては、10,000/ μ L が一つの目安

として挙げられる。しかし、この目安値ではリハ中止基準値と輸血トリガー値間の輸血されない症例が存在することになるため、現状のリハ中止基準以下のリハ介入に関する調査検討が今後必要である。

Ⅲ-5 研究限界について

本研究の限界は、第1章、第2章の比較検証においては後方視的調査であり、ADL 調査においては入院時ならびに退院時 BI を用いていることから治療経過中の ADL 低下に関する調査検討が行えていない。また、有害事象に影響を与える可能性がある入院契機、治療法の検討が行えていないことが挙げられる。

第2章では、第1章での課題であった疾患別検討に対して、2019年、2020年度の症例への継続調査を行った。結果として悪性リンパ腫において入院期間短縮、リハ介入率の改善を認め有益な結果が得られた。しかし、対象症例が少ない疾患もあり、対象数増への対応が課題として残った。

第3章では、第2章の課題であった運動種目、運動強度の設定、都度のリハ介入判断の調査を行った。結果として運動介入に伴う有害事象はなかった。しかし、有害事象への影響を与える因子として、化学療法レジメンの検討、治療期間、入院契機ならびに運動強度、運動種類の検討、無菌室などの感染対策状況の調査が課題として挙げられる。

Ⅲ-6 結語

血球低値を呈する血液内科疾患に対して新たに設定したリハ介入基準（新基準）での継続したリハ介入に対し運動種目、運動強度を設定することで、有害事象発生なくリハ介入が可能であった。ただし、血球低値症例は発熱、点状出血などの身体症状を認めるため、日々の採血データ、フィジカルアセスメントなどの全身状態の把握を行う必要がある。

IV. 今後の課題・展望について、

現代社会が高齢化社会となったことにより献血人口が減少している³⁰⁾ことやRBC輸血やPC輸血による有害事象発生のリスクがあることから血液資源の保護を重視することに関する報告があり²²⁾、輸血回数を少なくするような対応が図られている。輸血回数を減らすような傾向が強まると現状のリハ中止基準では、輸血適応とならずリハ介入が行われない症例が存在することから、入院期間中にADL低下を生じ、長期入院となる症例が増える可能性があるため新たながんリハ介入基準への取り組みが必要と思われる。

臨床現場では毎日採血が行われることは稀であり、フィジカルアセスメントでは補うことができない可能性があることから他職種連携を行い有害事象の発生を最小限にするためのリスク管理が重要となる。特に血液内科疾患のリハ介入においては、採血データをもとに中止基準が設定されており、疾患特性や治療内容、罹患期間などを含めた症例ごとの経時的変化を理解、確認する必要がある。しかし、血液内科疾患ではHb低値が長期にわたる場合、貧血状況に慣れ軽度の運動では耐えうる身体機能を有している可能性がある。また、長期的にPlt低値が続いている場合においても出血の危険性は低く軽度の運動には耐えうる可能性がある。それらを踏まえると血球低値時のリハ介入に関しては、採血データ上のリハ中止基準値のみで一律にリハ介入を中止することはADL低下、二次的合併症発生の可能性があるため、継続したリハ介入を検討することは臨床において重要である。

血球低値症例に対する運動療法においては、治療に伴う副作用や二次的合併症等の想定、詳細なフィジカルアセスメント、疾患特性を考慮した採血データ値の確認、医師と継続したリハ介入の検討を行うことで安全にリハ介入が可能となると考えられ、さらなる調査が必要である。

V. 謝辞

本研究を行うにあたり、貴重な臨床データを提供していただいた全ての患者様ならびに研究実施に対し御理解、御協力いただきました市立函館病院職員の皆様、弘前大学大学院 保健学研究科 牧野美里 先生、高見ゼミの皆様へこの場を借りて心から感謝の気持ちと御礼を申し上げます。

最後に研究と論文執筆に当たり、お忙しい中多大なご理解とご指導をいただきました弘前大学大学院 保健学研究科 高見彰淑 教授に深謝いたします。

引用文献

- 1) 井上順一郎:がんの理学療法の概要. 井上順一郎(編), がんの理学療法MOOK. 2 - 13, 三輪書店, 東京, 2017.
- 2) 鶴岡俊洋, 山下真由子, 他: 総論がんのリハビリテーション. JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION, VoL. 24, No. 1, 10 - 18, 2015.
- 3) 日本がんリハビリテーション研究会(編): がんのリハビリテーションベストプラクティス, 10 - 17, 164 - 183, 186 - 201, 金原出版, 東京, 2015.
- 4) 血液製剤の使用指針: 厚生労働省医薬・生活衛生局, 2018年3月
- 5) 黒木洋美: 6. 血液・腫瘍内科一易疲労性患者・抗がん剤や放射線治療中の病状が不安定な患者のリハを中心に. JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION, VoL. 23, No. 2, 149 - 155, 2014.
- 6) 有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版.
〈http://www.jcog.jp/doctor/tool/CTCAE_v50_unyou.pdf〉(最終確認日: 2019年11月19日).
- 7) 佐藤 温, 陳 豫, 他: 副作用によるがん化学療法の中止基準. 癌と化学療法, 第43巻, 第7号, 798 - 802, 2016.
- 8) Elter T, Stipanov M, et al: Is physical exercise possible in patients with critical cytopenia undergoing intensive chemotherapy for acute leukemia or aggressive lymphoma?. Int J Hematol, 90 (2): 199 - 204, 2009.
- 9) 日本がんのリハビリテーション医学会: がんのリハビリテーションガイドライン策定委員会編集, がんのリハビリテーションガイドライン. 220-232, 第2版, 東京, 金原出版, 2019.
- 10) Bergenthal N, Will A, et al.: Aerobic physical exercise for adult patients with hematological malignancies. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014; Nov 11: CD009075.
- 11) Schmitz KH, Coumeya KS, et al: American College of Sports Medicine

- roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*, 42 (7) : 1409 - 1426, 2010.
- 12) Kasahara R, Fujita T, Takahashi S, et al : Feasibility of an Exercise Therapy in Lymphoma Patients with Cytopenia. Preliminary Study by Retrospective Observational Study. *Physical Therapy Japan*, Vol.47, No.2 : 174 - 180, 2020.
 - 13) 松田 晃 : 病気がみえる. vol.5. 血液. 第1版. 98-101, メディックメディア, 東京, 2017.
 - 14) 血液疾患 最新の治療 2023-2025 : 松村到, 張替秀郎, 神田善伸編集, 133 - 140, 220 - 232, 南江堂, 東京, 2022.
 - 15) 神田善伸 : 血液病レジデントマニュアル. 175-182, 三報社, 東京, 2010.
 - 16) 七崎之利, 諏訪部章 : パニック値とは～現代版パニック値の考察～. *日臨救急医学会誌 (JJSEM)*, 20 : 489-498, 2017
 - 17) 宮村大治郎, 姫島美幸, 他 : 同種造血細胞移植患者に対する理学療法の実施判断に関する調査. *日本造血細胞移植学会雑誌*, 第7巻, 第1号 : 17-23, 2018.
 - 18) 石川愛子, 辻 哲也 : 造血幹細胞移植とリハビリテーション. *日本造血幹細胞移植学会雑誌*, 第5巻, 第4号 : 107 - 117, 2016.
 - 19) 井上順一郎, 酒井良忠, 他 : 血液がん治療 (造血幹細胞移植療法) におけるリハビリテーション. *Monthly Book Medical Rehabilitation*, No.173 : 7 - 12, 2014.
 - 20) 森下慎一郎, 島田真一, 他 : 造血幹細胞移植患者に対する無菌室内での運動療法の安全性について. *臨床理学療法研究*, Vol.26 : 35 - 38, 2009.
 - 21) 木口大輔, 名和由一郎, 他 : 本邦における同種造血細胞移植患者に対するリハビリテーションについての全国調査. *日本造血細胞移植学会雑誌*, 第3巻, 第3号 : 79 - 85, 2014.
 - 22) Carson JL, Guyatt G, et al. : Clinical practice guidelines From the AABB. Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*, 316

- (19) : 2025–2035, 2016.
- 23) Kaufman RM, Djulbegovic B, et al. : Platelet transfusion : a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*, 162 (3) : 205–213, 2015.
- 24) Estcourt LJ, Stanworth SJ, et al. : Platelet transfusions for patients with hematological malignancies : who needs them? . *Br J Hematol*, 154 (4) : 425–440, 2011.
- 25) Buhrkuhl DC : An update on platelet transfusion in hematooncology supportive care. *Transfusion*, 50 : 2266–2276, 2010.
- 26) Schiffer CA, Bohlke K, et al. : Platelet Transfusion for Patients With Cancer : American Society of Clinical Oncology(ASCO) Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 36(3), Jan 20 : 129 - 134, 2018.
- 27) Oka S, Matsuyama T, Mori M, et al. : Evaluation of platelet transfusion threshold in patients with acute leukemia receiving induction chemotherapy. *Jpn J Transfus Cell Ther*, 55: 589-595, 2009.
- 28) Oka S, Haraike S, Kawano T, et al. : Evaluation of platelet transfusion triggers in hematopoietic stem cell transplant patients. *Jpn J Transfus Cell Ther*, 63 : 599 - 606, 2017.
- 29) Morishita S, Nakano J, Fu JB, et al. : Physical exercise is safe and feasible in thrombocytopenic patients with hematologic malignancies : a narrative review. *Hematology*, 25 : 95-100, 2020.
- 30) 日本赤十字社 HP : わが国の将来人口と献血可能人口の推移 (http://www.jrc.or.jp/activity/blood/pdf/kenketsusya_2019.pdf)

Abstract

Rehabilitation Safety and Benefits in Patients with Hematologic Diseases

Showing Low Blood Cells

Takeshi Moriyama

Hirosaki University Graduate School of Health Sciences,

Division of Comprehensive Rehabilitation Sciences, Department of

Physical Therapy

The purpose of this study is to verify the safety of rehabilitation for blood diseases with low blood cell counts.

[Chapter 1]

[Purpose] This study aimed to establish unique criteria for hematologic patients with low blood counts in the borderline region of or below the threshold for discontinuing cancer rehabilitation without meeting the criteria for blood transfusion, and to investigate the physical symptoms and activities of daily living.

[Participants and Methods] Among the 251 participants, 128 had blood test results below the discontinuation criteria. They were permitted to engage in rehabilitation interventions by a hematologist based on the new intervention mitigation criteria. The remaining 123 patients were classified under the discontinuation group. The Barthel Index scores during admission and discharge were compared between the two groups, in terms of chemotherapy, physical symptoms of nausea, petechial hemorrhage, pyrexia, and diarrhea.

[Results] There was no significant difference between the two groups in terms of the Barthel Index score during admission or discharge. Pyrexia occurred more frequently in patients managed under the new intervention mitigation criteria.

[Conclusion] Patients with low blood counts that fall between the criteria for discontinuing rehabilitation and receiving blood transfusions can continue

undergoing rehabilitation interventions with the permission of their doctors, provided that measures are taken to manage adverse events. This strategy prevents activities of daily living reduction.

Chapter 2

[Purpose] The purpose of this study is to examine the safety and usefulness of rehabilitation intervention for hematology patients with low blood cell counts by disease.

[Subjects and methods] There were 123 cases in the discontinuation group. There were 411 cases in the new intervention mitigation criteria group. We conducted a comparative verification of Chapter 1 and the same survey items.

[Results] A reduction in the length of hospital stay and an improvement in the rehabilitation intervention rate were observed in all cases comparison and in the comparison of malignant lymphoma. There was no significant difference between the two groups in the Barthel Index at admission and at discharge.

[Conclusion] It was suggested that continuous rehabilitation intervention under the direction of a hematologist for hematologic diseases with low blood cell levels, especially malignant lymphoma, contributes to shortening the hospitalization period and improving the rehabilitation intervention rate.

Chapter 3

[Purpose] In this study, we set exercise intensity, investigated physical symptoms during daily rehabilitation intervention, and verified the safety of rehabilitation intervention in the new intervention mitigation criteria group.

[Subjects and Methods] We divided the patients who underwent rehabilitation intervention according to the new intervention mitigation criteria for physical symptoms into two groups and compared and verified them. In WBC, neutropenia was classified into $\leq 1,500/\mu\text{L}$ and $1,500-3,000/\mu\text{L}$ based on the criteria for

neutropenia. Hb is classified into 7.0 to 7.5 g/dL and 7.0 to 7.5 g/dL with reference to the RBC transfusion standard. Plt was classified into $\leq 10,000/\mu\text{L}$ and 10,000-20,000/ μL .

[Results] Significant differences were observed in WBC with fevers of 1,500/ μL or less, but no significant differences were observed in other physical symptoms. As for Hb, significant differences were observed in diarrhea at 7.0 to 7.5 g/dL, and no significant differences were observed in other physical symptoms. Significant differences were observed in petechiae at 10,000/ μL or less for Plt, and no significant differences were observed in other physical symptoms. No adverse events such as falls and fractures associated with exercise intervention were observed in any of the cases.

[Conclusion] It is possible to perform rehabilitation intervention without adverse events by setting appropriate exercise items and exercise intensity for hematology patients with low blood cell levels and continuing rehabilitation intervention. However, since patients with low blood cell counts have physical symptoms such as fever and petechiae, it is necessary to grasp the general condition such as daily blood sampling data and physical assessment.