

■ 症例研究

後天性血友病患者に対する理学療法の実験

Experience of physical therapy for patients with acquired hemophilia.

A case report.

河江敏広¹⁾ 齊藤誠司²⁾ 岩城大介¹⁾ 中島勇樹¹⁾ 福原幸樹¹⁾ 筆保健一¹⁾ 伊藤義広¹⁾
山崎尚也²⁾ 藤井輝久²⁾ 木村浩彰³⁾

Toshihiro KAWAE¹⁾ Seiji SAITO²⁾ Daisuke IWAKI¹⁾ Yuki NAKASHIMA¹⁾
Koki FUKUHARA¹⁾ Kenichi FUDEYASU¹⁾ Yoshihiro ITO¹⁾ Naoya YAMASAKI²⁾
Teruhisa FUJII²⁾ Hiroaki KIMURA³⁾

1) 広島大学病院 診療支援部リハビリテーション部門
〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3

リハビリテーション部門 TEL : 082-257-5566, FAX 番号 : 082-257-5594

e-mail : toshihiro@hiroshima-u.ac.jp

2) 広島大学病院 輸血部

3) 広島大学病院 リハビリテーション科

1) Division of Rehabilitation, Department of Clinical Support

1-2-3 Minami-ku Kasumi Hiroshima-shi Hiroshima, Hiroshima University Hospital, Japan
TEL : 082-257-5566

2) Division of Blood Transfusion, Hiroshima University Hospital, Japan

3) Department of Rehabilitation, Hiroshima University Hospital, Japan

保健医療学雑誌 7 (2): 61-66, 2016. 受付日 2016年3月2日 受理日 2016年6月8日

JAHS 7(2): 61-66, 2016. Submitted Mar. 2, 2016. Accepted Jun. 8, 2016.

ABSTRACT:

Disuse syndrome is associated with acquired hemophilia due to the need for enforced rest until hemostatic control is achieved. Here, we report a case of acquired hemophilia with good hemostatic control in which physical therapy intervention facilitated discharge to home without hemorrhage during the intervention period.

Attentiveness to changes in coagulation factors in response to pharmacotherapy enabled physical therapy intervention to maintain and increase activities of daily living (ADL) without causing hemorrhage. Onset of acquired hemophilia is usually sudden and this combined with age-related cognitive decline affected the present patient's ability to recognize their condition, tending to decrease compliance with the prescribed amount of rest. The present findings suggest that early physical therapy intervention together with patient education corresponding to their disease state may prevent decreased ADL in cases of acquired hemophilia.

Key words: acquired hemophilia, physical therapy, hemostasis management

要旨：

後天性血友病は、止血コントロールが得られるまでは安静が強いられるため廃用症候群を引き起こす。今回、止血コントロールが良好であった後天性血友病症例に対して理学療法介入を行い、介入期間中に出血を認めず自宅退院に至った症例を経験した。

本症例において薬物療法に対する凝固因子関連指標に留意することで理学療法による出血を引き起こすことなく ADL を維持、拡大することが可能であった。また、後天性血友病はほとんどが突然発症であり本症例では更に高齢による認知機能低下も認めたことから疾患に対する認識が低く安静度を遵守出来ない傾向が見受けられた。以上のことから後天性血友病に対する理学療法は早期からの理学療法介入と病態を踏まえた患者教育を行うことで ADL 低下を予防出来る可能性が推察された。

キーワード：後天性血友病，理学療法，止血管理

はじめに

血友病は先天性の血液凝固異常症であり、凝固第Ⅷ因子が欠乏する血友病 A と凝固第Ⅸ因子が欠乏する血友病 B に分類される^{1,2)}。臨床症状としては関節内出血や筋肉内出血など深部出血を来するのが特徴であり、これにより筋力低下や関節拘縮を引き起こすことから理学療法の必要性が認識されている^{3,4)}。一方で近年後天的に凝固因子に対する自己抗体（インヒビター）が出現して凝固異常を来す後天性血友病（Acquired hemophilia）が診断されるようになってきている^{5,6)}。我が国においては第Ⅷ因子インヒビターを有する後天性血友病 A についての報告が多いが年間に 100 万人から 400 万人に 1 人の発症率と非常に稀な疾患と考えられてきた^{7,8)}。しかしながら近年では後天性血友病 A 診療ガイドライン⁹⁾が発表されその認識が高まったことや術前や易出血傾向が見られた際の凝固スクリーニング検査の普及に伴って、その診断件数は増加している^{10,11)}。後天性血友病に対する治療は急性期におけるバイパス製剤による止血管理とステロイドを主体とした免疫抑制療法であり、免疫抑制療法の治療効果が得られるまでに数週間から数ヶ月を要することから、その間の出血傾向が問題となる。そのため、出血傾向が消失するまでの期間は、筋肉や関節への過重負荷を避けるためにベッド上安静を要する。そのため、高齢の発症者では、短期間に四肢の筋力が低下し、廃用症候群からその後の日常生活活動（Activities of daily living：以下 ADL）低下を来すことが多い。後天性血友病の治療においては、廃用症候群の予防を目的とした理学療法の早期介入が重要であると考えられるが、理学療法の適応や開始時期については不明であ

る。さらに、我が国においては先天性血友病に対する理学療法^{12,13)}に関する報告は多く見られるが、後天性血友病に関しての報告は少なく、理学療法を実施するうえでの明確な指針はない。今回、我々は後天性血友病 A 患者に対して理学療法を実施し、自宅退院に至った症例を経験したため臨床経過とその出血傾向に対するリスク管理について考察を交えて報告する。

症例紹介

症例：85 歳，男性

合併症：特記すべき事項なし

現病歴：約 2 ヶ月前より、四肢末梢に皮下出血が多発性に出現した。約 1 週間前より右肘関節内出血が出現したため近医整形外科受診、血液検査にて APTT 81.0 秒と延長を認めた。3 日前より右頬部の皮下出血、嘔声が出現したため同院で CT 施行され、咽頭壁の出血が疑われた。ステロイド投与を行い、翌日当院血液内科に入院となった。入院時 APTT ミキシングテストでインヒビターパターンを示し、第Ⅷ因子活性は 6%と低下し、第Ⅷ因子インヒビターは 57 BU/ml であり、後天性血友病 A の診断となった。

入院後の経過および治療（Figure 1）

入院前、ADL は自立であったが出血のリスクが考慮されたため入院時よりベッド上安静とし、第 1 病日よりバイパス製剤（活性型プロトロンビン複合体濃縮製剤 Activated prothrombin complex concentrate：APCC）及び遺伝子組換え活性型第Ⅶ因子製剤（recombinant factor FVIIa：rFVIIa）による止血療法とプレドニンによる免疫抑制療法を行った。第 4 病日には症状の増悪を認めず、

貧血の進行もないことからバイパス製剤投与終了となった。その後も出血はなく、第 28 病日の血液検査では APTT 34.6 秒、第Ⅷ因子活性 34%、第Ⅷ因子インヒビター 1BU であり、以後ステロイドを漸減していった。第 43 病日の血液検査では APTT 25.3 秒、第Ⅷ因子活性 195% と正常化、第Ⅷ因子インヒビター消失を確認し、病状が寛解したため、第 56 病日に自宅退院となった。

理学療法評価および理学療法経過 (Table 1)

入院後に新たな出血は認めなかったことから第Ⅷ因子インヒビターは 26BU であったが第 9 病日目より看護師の介助にて清拭および更衣時における短時間の端坐位、立位まで安静度拡大可能となった。しかしながら下肢筋力低下による膝折れを生じる状態であった。第 17 病日目において第Ⅷ因子インヒビターは 4BU であったが、入院時と比較し APTT が正常化したことや Hb の低下を認めないことから 85 歳と高齢であるため長期臥床による廃用症候群予防を目的として理学療法開始となった。理学療法開始にあたり本症例においては入院時に咽頭壁の出血を呈しており、再出血を来せば気道閉塞の恐れも認めため耳鼻咽喉科医師により咽頭壁の評価を行い、出血のリスクが無いことを確認し理学療法開始となった。理学療法開始時、関節可動域に制限は認めないものの、徒手筋力検査 (Manual Muscle Testing : MMT) は両上肢 4、両下肢は 3 であった。また、立位時の膝折れがみられ転倒の危険性が高いことから、移乗および移動動作等で介助が必要であり、Barthel Index は 55 点であった。改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) は 20 点で短期記憶が軽度低下していた。理学療法プログラムとしてはベッド上での徒手抵抗、ゴムバンドやボールを用いた股関節 (腸腰筋等)、膝関節 (大腿四頭筋等)、足関節 (下腿三頭筋等) に対する等尺性筋力増強練習およびベッドやトイレから車椅子への移乗動作練習および介助下での T 字杖歩行練習を開始した。筋力強化および ADL 練習における強度の設定は運動による疼痛を生じないこと、翌日に下肢疲労が残存しない程度とし、頻度は一日 1 回、週 5 回とした。歩行練習は、まずトイレ歩行自立を目標として 5m 程度の歩行から開始した。歩行距離の延長については主治医と共に APTT 延長および Hb の低下を認めないことを

確認してから実施し、退院時には 20 分程度の連続歩行が可能となった。その他の問題点として、本症例は入院直後より病識の低下がみられ、第 2 病日にはベッド上安静期間にも関わらず、立位や歩行を行うといったことや第 24 病日には膝折れが残存することからトイレ移動には介助が必要なレベルにも関わらず自室にて一人で立位となり転倒するといった問題が生じた。そのため後天性血友病の病態や一般的な治療方針、易出血性のため安静度の遵守が必要となる理由および安静によって筋力低下が招来されることによる転倒の危険性等を記載した後天性血友病患者用パンフレットを作製した。パンフレットを用いて本症例と妻に対して車椅子、トイレへの移乗を行う際はスタッフの介助下で実施する必要性を説明し、移乗時等の打撲による皮下出血のリスクを軽減する目的で浴衣型の病衣からズボン型の病衣に変更、靴下を着用するよう指導を実施した。また、転倒対策は看護師、理学療法士が情報共有を行い共同にてベッド周囲の環境調整 (ポータブルトイレ、センサーマットの設置等) を行った。それ以降は妻の協力もあり安静度は遵守され転倒を認めなかった。

第 43 病日には、インヒビターの消失が確認されたため、自宅生活での生活を想定し階段昇降および床からの立ち上がり練習を追加した。また、この時点では歩行練習中においてふらつきを認め、介助を要する状況が認められた。そのため、姿勢保持能力向上を目的として、不安定板を用いたバランス練習を追加した。第 46 病日目には歩行時の膝折れも消失し、T 字杖を使用し自立歩行可能となった。同時期より自宅退院を見据えて自宅の改修を行い、玄関前の階段、玄関内に手すりを設置することとした。また床からの立ち上がりは不安定であったためベッドを設置することにした。退院時の理学療法評価では MMT は両上肢ともに 4、両下肢ともに 4 であり、下肢筋力は理学療法開始時より向上した。退院時 Barthel Index は移乗および移動動作での介助量が減少したことから理学療法開始時の 55 点から 80 点に増加した。

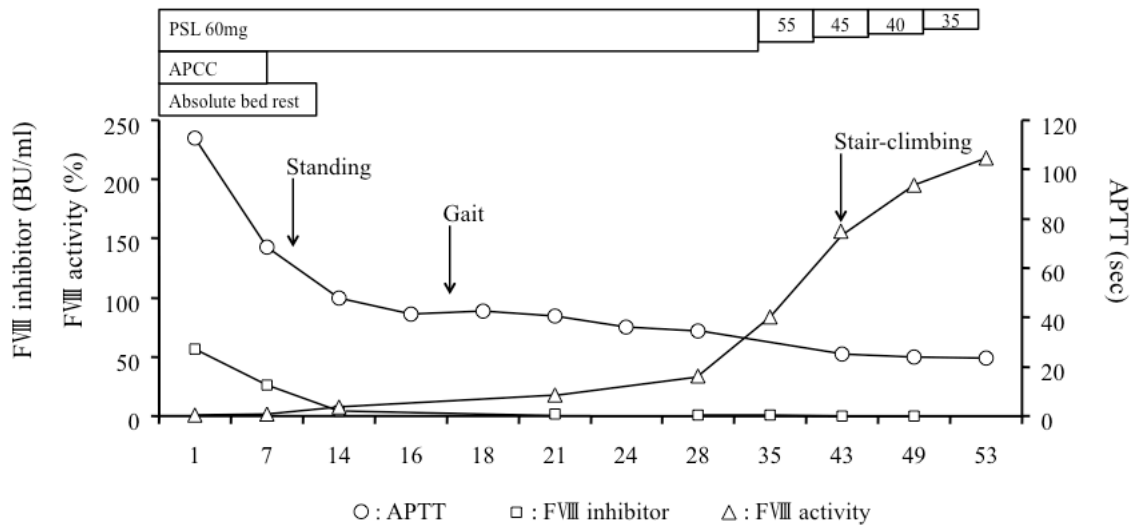


Figure 1. Pharmacotherapy and Clotting factor during hospitalization with the present case

Table 1. The indicators in blood on change of physical therapy program.

Days	1	9	17	43	55
PT program	Absolute bed rest	Standing	Gait	Stair climbing	Discharge
Hb (g/dl)	10.0	9.7	10.6	12.0	12.8
APTT (sec)	112.6	68.5	42.4	25.3	23.5
FVIII inhibitor (BU)	56	26	4	0	0
FVIII activator (%)	1	2	8	84	195
Body weight (kg)	61.6	58.2	56.3	52.1	51.1

考察

今回、我々は高齢の後天性血友病 A 患者に対して入院中から理学療法を開始し、出血を来すことなく ADL が拡大し自宅退院に至った症例を経験した。

後天性血友病の治療では病変部の止血が得られるまで安静が基本であるが我が国における調査によれば後天性血友病の好発年齢は 60 歳から 70 歳とされており¹¹⁾、本症例においては 85 歳と後期高齢患者であった。そのため、長期臥床は不可逆的な筋力低下や関節拘縮を来すことが考えられたため早期からの理学療法開始を検討した。先天性の血友病患者においては、理学療法を行う際に予備的もしくは定期的に凝固因子の補充を行い、理学療法による出血を減少させる取り

組みが数多く報告されている^{13,14)}。しかしながら後天性血友病においてはバイパス製剤の薬価が非常に高額であることから予備的に補充し止血コントロールを図る治療方法は推奨されておらず急性期においては止血が確認できれば投与を終了することが望ましいとされている⁹⁾。また、止血効果の判定としては疼痛や腫脹などの臨床症状の軽減や貧血の改善を参考にして判定することが推奨されている。そのため我々は第 9 病日においては咽頭出血のリスクがまだ認められたため看護師による更衣時などの短時間の離床のみ実施したが、理学療法開始にあたっては先行研究を参考とした上下肢末梢の皮下出血の進行を認めない¹⁵⁾ことや薬物療法によって第 VIII 因子インヒビターが低下傾向、第 VIII 因子活性、APTT、Hb が改善傾向を示したことを確認し第 17 病日より理学療法を開始した。しかしながら理学療法の進行にあたり第 VIII 因子インヒビターは陰性化せず APTT も正常化しなかったため、まだ出血のリスクは残存すると考え立位、歩行、階段昇降のように関節にかかる負荷を考慮し段階的に理学療法をすすめた。負荷量増大を伴うプログラムの変更には血算及び APTT、第 VIII 因子活性、第 VIII 因子インヒビターといった血液凝固検査を定期的 (週 1 回程度) にモニタリングしながら、経過中の出血傾向 (皮下出血斑の拡大、筋肉内出血による腫脹の増大、貧血の進行など) を観察したうえで、理学療法プログラムの変更を検討した。急性期の出血傾向が見られる時期 (易出血期) における理

理学療法の導入では、筋肉への過負荷は避け、廃用症候群を予防することに重点をおいた。この時期に転倒した場合、頭部外傷による頭蓋内出血など致命的な出血を来す可能性もあることから、ベッドサイドでの関節可動域練習や筋力強化練習が中心となる。免疫抑制療法の効果が見られてくる時期（回復期）には、特に主治医と綿密な連絡を取り合い、血液凝固検査の推移、出血部位の経過、新たな出血の出現がないかなどを総合的判断しながら、プログラム内容を慎重に決定する必要がある。立位練習導入後は理学療法開始前に、負荷のかかる筋肉（腸腰筋・下腿筋）や関節（股関節・膝関節・足関節）に出血を起こしていないかどうかを確認することが重要である。

本症例では、入院時及び入院経過中も後天性血友病の病態や易出血性による出血を起こさないことの重要性について繰り返し説明を行っていたが、安静度を遵守出来ず、転倒が見られた。先天性の血友病患者は幼少期から疾患の特徴である出血が起こりやすい部位（ターゲットジョイント）や出血の症状、出血時の対応についての教育を受けているため認識度も高く、出血時においても安静保持遵守可能な場合が多い¹⁶⁾。一方で後天性血友病は高齢者の突然発症が多いことから¹¹⁾、疾患に対する認識が乏しく、加齢に伴う認知機能の低下も少なからず認めることから、安静度の遵守が難しいといった問題が見受けられた。易出血性を認める時期において、転倒に伴う打撲により大きな出血を来せば、その後の理学療法が困難となり、さらなる ADL 低下を招く可能性が高い。そのためには患者への安静度遵守を繰り返し指導し、注意深い観察を行っていく必要がある。我々は後天性血友病に関するパンフレットを用いて病態をわかりやすく説明することで、安静度保持の重要性の理解を促すように努めた。また、車いすへの移乗や移動時にはベッドや車いす等への接触による皮下出血が起こる可能性があるため皮膚裂傷予防の観点からは靴下やズボン式の寝衣の着用が推奨されている¹⁷⁾。そのため、当院においても本症例の車椅子やベッド柵への接触による皮下出血を予防する目的で浴衣型ではなくズボン型の寝衣を着用し四肢を保護する取り組みを行った。

後天性血友病は罹患率が低く稀な疾患ではあるが、疾患に対する認知度の拡大や血液凝固検査

スクリーニングの普及に伴う診断機会の増加により、今後も患者数が増えることが予測される。これらのことから今後、理学療法の対象となる患者数も増える可能性が考えられるが、後天性血友病に対する理学療法の指針は見当たらないため今後さらなる症例の蓄積が重要であると考えられた。

文献

- 1) Gater A: Haemophilia B impact on patients and economic burden of disease. *Thromb Haemost* 106: 398-404, 2011.
- 2) Hoyer LW: Hemophilia A. *N Engl J Med* 330: 38-47, 1994.
- 3) 後藤美和: 血友病患者に対する理学療法の現状と課題 患者調査による分析. *リハビリテーション連携科学* 15: 21-29, 2014.
- 4) 久保田文彦: 血友病 疾患・障害解説と一般的理学療法プログラム. 細田多穂 (編): 理学療法ハンドブック・ケーススタディ, pp871-873, 協同医書出版社, 1994.
- 5) Franchini M: Acquired haemophilia A: a 2013 update. *Thromb Haemost* 110: 1114-1120, 2013.
- 6) Makita S: Acquired hemophilia associated with autoimmune bullous diseases: a report of two cases and a review of the literature. *Intern Med* 52: 807-810, 2013.
- 7) Lottenberg R: Acquired hemophilia: A natural history study of 16 patients with factor viii inhibitors receiving little or no therapy. *Archives of Internal Medicine* 147: 1077-1081, 1987.
- 8) Margolius A: Circulating anticoagulants: a study of 40 cases and a review of the literature. *Medicine* 40: 145, 1961.
- 9) 後天性血友病 A 診療ガイドライン作成委員会: 後天性血友病 A 診療ガイドライン. pp5-30, 一般社団法人日本血栓止血学会, 2011.
- 10) 嶋緑倫: 【血栓止血の臨床 研修医のために】 後天性血友病・後天性 von Willebrand 病の診断と治療. *日本血栓止血学会誌* 18: 575-579, 2007.

- 11) 嶋緑倫: 本邦における血液凝固後天性インヒビターの実態. 血栓止血誌 2: 107-121, 2003.
- 12) 下川亜希子: 大腿四頭筋廃用性筋萎縮から改善し独歩可能となった重症型血友病 A インヒビター保有の一症例. 理学療法ジャーナル 45: 983-987, 2011.
- 13) 高倉朋和: 血友病性関節症のリハビリテーション 第 VIII 因子製剤の予防的投与により良好な機能回復が得られた成人血友病性関節症例. リハビリテーション医学 40: 453-456, 2003.
- 14) 若杉樹史: 血友病を有する全人工股関節置換術症例に対し血液凝固因子製剤を予備的投与した理学療法の経験. 臨床理学療法研究 27: 101-104, 2010.
- 15) Kelesidis T: Acquired hemophilia as the cause of life-threatening hemorrhage in a 94-year-old man: a case report. J Med Case Rep 4: 231, 2010.
- 16) 白幡聡: みんなに役立つ血友病の基礎と臨床. pp326-334, 医薬ジャーナル社, 2009.
- 17) 日本創傷・オストミー・失禁管理学会 一: スキン-テア(皮膚裂傷)の予防と管理 スキン-テアの発生と再発の予防ケア. pp20-28, 照林社, 2015.