脳性麻痺に対するボツリヌス毒素治療

かがわ総合リハビリテーション病院　　整形外科　高　橋　右　彦

キーワード：A型ボツリヌス毒素、脳性麻痺、痙性斜頸

要　旨

平成15年9月から平成20年8月の5年間に、脳性麻痺に伴う痙性斜頸に対してボツリヌス毒素治療を行った23例（延べ163回、GMFCSレベルⅡ 9例、レベルⅣ 8例、レベルⅤ 6例）について検討した。治療目的に除痛を挙げたものが23例中22例（96%）、斜頸位の改善を挙げたものが23例中16例（70%）であった。副作用・有害事象を23例中6例（26%）に認めた。視覚評価法（VAS）を用いた健康関連QOLは、投与の前・後の比較で改善していた。視覚評価法（VAS）を用いた疼痛は、投与の前・後の比較で改善していた。

1. 緒言

A型ボツリヌス毒素は、神経終末でのアセチルコリン放出を阻害することにより、局所的な神経筋伝達を阻害し、筋を弛緩させる。効果は通常3～4か月持続する。日本では、平成13年に痙性斜頸の効能が追加されている。

我々は、平成15年9月より、脳性麻痺の痙性斜頸に対して、ボツリヌス毒素治療を行い、頚の肢位の改善、除痛、四肢のしびれ・放散痛の改善、二次障害の進行防止を図っている。当院で行ったボツリヌス毒素治療の現状について報告致する。

2. 対象

平成15年9月から平成20年8月の5年間に、脳性麻痺に伴う痙性斜頸に対してボツリヌス毒素治療を行った23例（治療回数延べ163回）を対象とした。内訳は、男性11例、女性12例、治療開始時年齢は平均42才（19～63才）、GMFCSレベルは、レベルⅡが9例、レベルⅣが8例、レベルⅤが6例であった。なお、レベルⅣの8例のうち、電動車椅子への移乗が可能なものが3例、不可能なものが5例であった。

3. 研究方法

A型ボツリヌス毒素（アラガン社製 ボトックス®注100）を生理食塩水で希釈し、頚部緊張筋に筋肉内注射した。初期は、針筋電モニターを使用したが、平成16年以降は、モニターを使用せず27G針を使用して注射した。モニターの利点は、緊張筋に刺入したことがわかりやすいこと、欠点は、針の切れが悪いこと、コーティングがあり、太くなることから、注射時の痛みが強いこと、手技に時間がかかることである。

4. 結果

4-1). 治療の現状

・治療目的について

疼痛軽減7例、疼痛軽減＋斜頸の改善13例、疼痛軽減＋斜頸・後弓反張の改善2例、緊張軽減＋斜頸の改善（疼痛なし）1例であった（図1）。すなわち、治療目的に除痛を挙げたものが23例中22例（96%）を占め、また、斜頸位の改善を挙げたものが23例中16例（70%）を占めた。

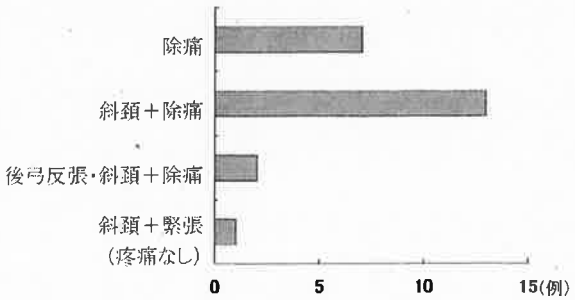

図1．治療目的

・初回投与量と追加投与量について

注射の日程を図2に示した。全症例23例の初回投与量は、平均72単位であった（図3）。初回投与

から約1か月の時点での追加投与を行ったのは23例中16例であり、追加投与は平均107単位、であった。全症例23例の初回投与量と追加投与量の合計は、平均146単位であった。

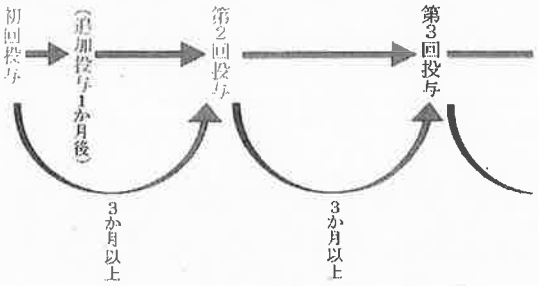

図2．注射の日程

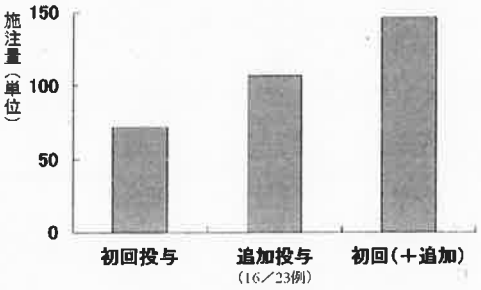

図3．初回投与量と追加投与量

・治療回数と施注量について

治療回数と投与量との関係を図4に示した。初回は、約1か月の時点で行った追加投与を含めても用量がもっとも少なく、回数を重ねるに従って、やや増加しているように見える。

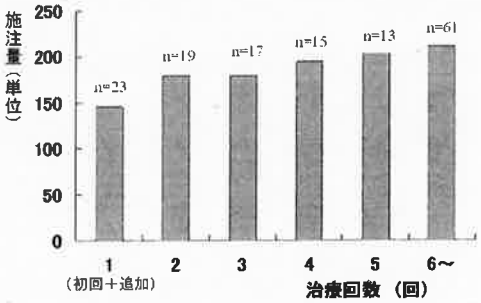

図4．治療回数と施注量

・治療間隔について

治療回数と投与間隔との関係を図5に示した。

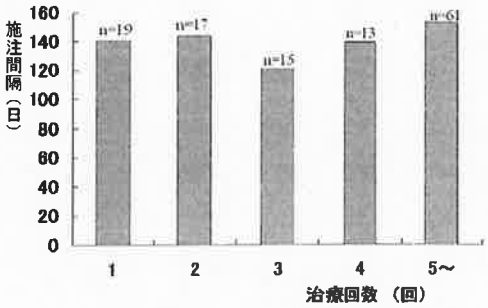

図5．治療間隔

4-2). 副作用・有害事象

副作用・有害事象を認めたのは、23例中、6例（26%）であり、延べ163回中、12件（7%）であった（表1）。首下がりは2名にのべ2回認めた。摂食・嚥下障害は2名にのべ4回認めた。摂食・嚥下障害の内容は、食事時間の延長が2名のべ4回であり、これに加えて食形態の変更が必要となったものが1例1回あった。首下がりをきたした2例と嚥下障害をきたした2例は同じ症例であり、これらの発生率は、23例中2例（9%）であった。

また、耳鳴りは2名3回に認め（うち1例は投与前にも既往有り）、消化管症状は、急性腸炎1例1回、イレウス1例1回であった。また、治療開始前から気管切開部に用いるカニューレの先端に肉芽が繰り返し形成されていた1例で、肉芽の増大に伴う出血があった。嚥下障害、首下がりを認めた2例を表2に示した。症例Aでは食事が遅くなってもよいから注射を減らしたくないと訴えたが、用量を減少させた後も食事時間は延長していた。症例Bでは、投与回数を重ねた後に嚥下障害、首下がりを認めた。

表1．副作用・有害事象：6/23例（26%）

・首下がり	2名	2回（のべ回数）	
・摂食・嚥下障害		2	4
食事時間の延長	2	4	
＋食形態の変更	1	1	
・耳鳴	2	3	
・消化管症状	2	2	
急性腸炎	1	1	
イレウス		1	1
・気切部肉芽からの出血	1	1	

表２．副作用・有害事象の例

＜症例Ａ＞

第1回	60	u
第2回	200	食事時間の延長＋首下がり
第3回	200	食事時間の延長
第4回	70	
第5回	80	食事時間の延長
第6回	90	

＜症例Ｂ＞

第1回	95	u
第2回	95	
第3回	190	
第4回	195	
第5回	215	耳鳴
第6回	230	
第7回	215	首下がり
第8回	95	耳鳴
第9回	215	食事時間の延長＋食形態の変更

4-3). 治療目的別にみた症状の改善

図６に示した。疼痛軽減を治療目的とした22例のうち、疼痛が消失するときがある程度に改善したものが13例、疼痛は軽減したが消失には至らなかったものが８例、疼痛の軽減を得なかったものが１例であった。

斜頸は訴えたものの、疼痛は訴えず、筋緊張の軽減を治療目的とした１例は、筋緊張の軽減を得た。

痙性斜頸の改善を治療目的とした16例のうち、随意的に前を向くことができる程度に斜頸が軽快したものが13例、正面を向くことはできないものの、斜頸が軽減したものは３例であった。

激しい苦しみを伴う後弓反張の改善を治療目的とした2例は、いずれも後弓反張の軽減を得た。しかし、頚部から腰背部全体の筋緊張の十分な緩和を得ることは困難であり、２例ともに主として頚部の筋緊張は緩和されたが、腰部の緊張は残存している。また、構築性側弯を来しており、脊柱の前弯・側弯の消失は得ていない。

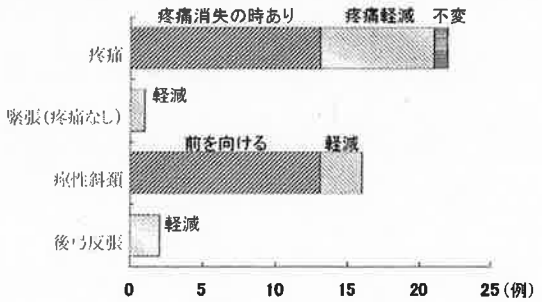

図６．治療目的と症状の改善

4-4). 疼痛について

疼痛については、視覚評価法（VAS）を用いて評価した。投与の前・後の比較で疼痛が減少していた（図7）。

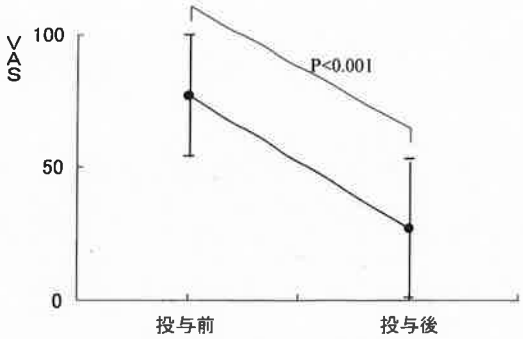

図７．疼　痛

4-5). 健康関連QOLについて

健康関連QOLについて、視覚評価法（VAS）を用いて評価した。投与の前・後の比較で改善していた（図8）。

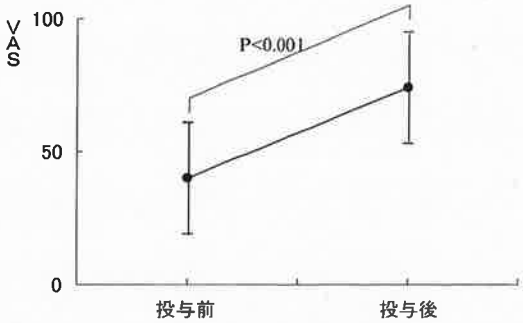

図８．健康関連ＱＯＬ

5. 考察

5-1). 投与量と治療間隔について

大谷らの報告と比較して、投与量はやや少量であり、治療間隔は短いようであるが、統計学的検討はできていない（図9、10）。

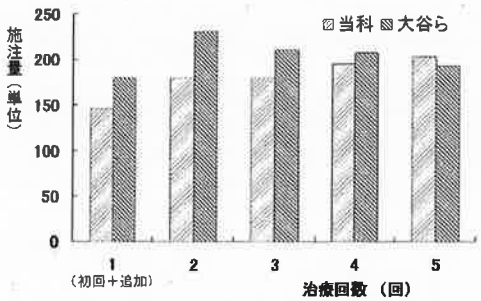

図９．治療回数と施注量

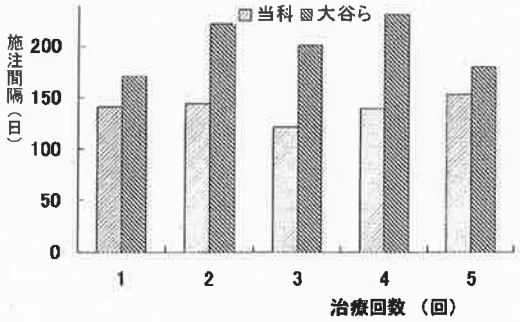

図 10. 治療間隔

5-2). 副作用・有害事象について

副作用・有害事象を認めたのは、23例中、6例（26%）であった。志村は、62例中16例（26%）と報告しており、ほぼ同様であった。また、志村は、嚥下困難の発生は、同一の症例に繰り返し発症することが特徴と報告したが、今回の症例でも、嚥下困難の発生4回のうち3回は同一の症例であった。

6. 結語

1) 平成15年9月から平成20年8月の5年間に、脳性麻痺に伴う痙性斜頸に対してボツリヌス毒素治療を行った23例（延べ163回、GMFCS レベルII 9例、レベルIV 8例、レベルV 6例）について検討した。
2) 治療目的に除痛を挙げたものが23例中22例（96%）、斜頸位の改善を挙げたものが23例中16例（70%）であった。
3) 副作用・有害事象を23例中6例（26%）に認めた。
4) 視覚評価法（VAS）を用いた健康関連QOLは、投与の前・後の比較で改善していた。
5) 視覚評価法（VAS）を用いた疼痛は、投与の前・後の比較で改善していた。

参考・引用文献

1) 大谷昌義, 志村司:A型ボツリヌス毒素治療の現状. 第3回日本脳性麻痺ボツリヌス療法研究会記録集, 2007
2) 志村司:ボツリヌス毒素治療による副作用の考察. 第2回日本脳性麻痺ボツリヌス療法研究会記録集, 2006
2) 高橋右彦，中塚洋一，木下篤，他：脳性麻痺の痙性斜頸に対するA型ボツリヌス毒素の注射―治療成績とQOLについて―. 日小整会誌 15：45-49,2006