

脳性麻痺児の下肢に対する A 型ボツリヌス毒素製剤の投与経験

伊藤 弘 紀¹⁾・矢崎 進²⁾・高嶺 由 二¹⁾
馬 淵 晃 好¹⁾・沖 高 司¹⁾

1) 愛知県心身障害者コロニー中央病院整形外科

2) 医療法人財団新和会八千代病院リハビリテーション科

要 旨 我々は、2002 年より痙性斜頸に対する A 型ボツリヌス毒素製剤(以下 BTA)の投与を施行している。今回、脳性麻痺児の下肢に対しても、歩容の改善を主な目的として 4 例に BTA の投与を行ったので、症例を呈示し、その結果について報告する。

対象は、全例が痙直型で 1 例は四肢麻痺、他 3 例は両麻痺であった。投与時年齢は、3~12 歳であった。投与部位は症例ごとに異なるが、ハムストリング、大腿直筋などが主体である。全例で投与回数は 1 回、投与量はそれぞれ 100 単位であった。

投与後は歩行時の関節可動域が拡大し、分離動作が容易になるなど、全例で歩容の改善が認められた。GMFM による評価ができた症例では、投与後のスコアが向上した。歩容改善の効果をはっきりと確認できた期間は 2~12 週と、症例による差が大きかった。下肢に対する BTA 療法は、局所ではあるが痙縮を低下させ、歩行機能の改善に効果があるものと考えられる。

はじめに

脳性麻痺患者にみられる痙性は、症例により様々であるが、下肢での筋緊張亢進は歩行機能の障害となる。この筋緊張亢進に対して A 型ボツリヌス毒素製剤(BTA)は、注射部位局所での神経筋伝達障害作用により、筋肉の弛緩効果が得られる。我々は痙性により歩行機能に障害のある脳性麻痺児に対して、BTA であるボトックス®注(グラクソ・スミスクライン社)の投与による治療を行った。症例を呈示し、その効果について考察する。

対象および方法

対象は 4 例で、初回注射時の年齢は 3 歳 10 か

月~12 歳 7 か月である。麻痺タイプは、痙直型四肢麻痺 1 例(粗大運動能力分類システム Gross Motor Function Classification System, 以下 GMFCS レベル IV)、両麻痺 3 例(GMFCS レベル II, III)である。全例で事前に十分な説明を行い、同意を得た上で BTA の投与を行った。各筋へは原則として筋腹中央からやや近位で 2~3 か所に分注(可能ならば 1 か所はモーターポイントを狙って)することとし、触診とエコーにより筋を同定して、BTA を注射した。

症例 1: 投与時 6 歳の男児。GMFCS レベル IV。4 歳時に股関節筋群解離とハムストリングの延長術を受けているが、四肢緊張の亢進が目立つようになりはさみ肢位をとることが多く、歩行器による訓練にも支障があった。

Key words : cerebral palsy(脳性麻痺), botulinum toxin(ボツリヌス), lower extremity(下肢), spasticity(痙性)

連絡先: 〒 480-0392 愛知県春日井市神屋町 713-8 愛知県心身障害者コロニー中央病院整形外科 伊藤弘紀

電話(0568)88-0811

受付日: 平成 19 年 5 月 24 日

股関節脱臼の予防と、歩行器での下肢機能改善を目的に、BTAによる治療を強く望んだため、全身麻酔下にボトックス®注投与を行った。長内転筋、大内転筋、腸腰筋、半腱様筋、大腿直筋を選択し、左右に各10単位ずつを注射した。

1週間後には、はさみ肢位は見られなくなり、歩行訓練でも下肢の振り出しがスムーズになるなどの効果が見られた。しかし股関節の最大外転角は注射前30°が注射後35°、膝 popliteal angle は注射前60°から注射後50°で大きな変化がなく、おむつ交換などの介助時の変化は感じられなかったという。2週間後には、筋弛緩効果はほとんど消失してしまった。この症例はその後、他医にて選択的後根切断術を受けた。

症例2:3歳、男児、GMFCSレベルⅡ。伝い歩きや歩行器歩行が可能であるが、クラウチング姿勢が目立ち、膝の伸展を改善させる目的にて、ボトックス®注を投与した。全身麻酔下に、半腱様筋、半膜様筋、大腿二頭筋に左右で計100単位を注射した。

1週間後には、立位での膝伸展が注射前-60°、注射後-45°と軽度ではあるが改善し、股関節や体幹でも伸展が見られ、歩容は改善した。GMFMSコアでは、50.85から52.09(1週間後)と改善が確認できた。2か月ごろから効果は徐々に消失した。

症例3:12歳、男児。GMFCSレベルⅢ。6歳時に股関節筋群解離、ハムストリング延長術を受けているが、1年ほど前から歩行時の膝の屈曲が目立ち、歩行が困難となってきたことから、半腱様筋と腓腹筋に左右で計100単位のボトックス®注を投与した。

注射後は歩行時の膝伸展は注射前-20°/-30°(右/左)から、注射後-10°/-10°と改善し、歩行距離も伸びた。また座位姿勢も改善し車椅子をこぎやすくなるなどの副次的な効果も得られた。GMFMSコアも56.86から59.56(1週間後)と改善していた。3か月を過ぎると効果が激減し、半年後に整形手術(股関節筋群解離およびハムストリング延長術)をうけた。

症例4:9歳の男児、GMFCSレベルⅢ。杖歩行で移動を行うが、膝の伸展緊張が優位なため分回し歩行となる。下肢の振り出しが困難で、スピードを要する場面では両足の大幅歩行であった。また車椅子の座位においても、振動による刺激で膝が伸展して下腿が浮いてしまうなどの不自由があった。他動的な膝屈曲角度は、正常である。膝屈曲を得やすくする目的で大腿直筋、中間広筋に計100単位のボトックス®注を注射した。

2週間後には、歩行時に膝が屈曲しやすくなったことにより、分回し歩行が見られなくなり、また歩行速度も向上していた。車椅子でも、膝の屈曲が容易であった。3か月後には膝の伸展力が回復してきたが、歩容は注射前より良好であった。

考 察

下肢痙性の新しい治療としては、1980年代よりボツリヌス毒素治療、バクロフェン髄腔内投与、選択的後根切除術が徐々に導入され、近年、これら治療法のエビデンスが多数報告されるようになっていく。

下肢に対するBTA治療では、dynamic spasticityを軽減することが最大の目的となる。筋肉長の増加、関節可動域の改善、歩行における随意性や歩行速度の向上、歩容の改善などがそれぞれ報告されている¹⁾³⁾⁵⁾。

BTA治療は、外来での施行が可能で、標準的な投与量なら小児でも比較的に安全に投与できる。また、注射後3~4か月で筋力が回復することは、長期的な治療効果という観点からは、この治療法の問題点といえる。その一方で、実施にためらいのある患者には、逆に受け入れられ易くなる一面があるともいえる。

海外の文献では歩容の改善だけでなく、比較的幼少の時期に投与を開始することで、関節拘縮や脱臼の発生を予防し、整形外科手術を回避することも、その主な目的になっている⁴⁾⁶⁾。今回我々が経験した症例は、これらの文献に比べると比較的年長での実施である。長期に繰り返し投与を行っ

て機能改善状態を維持するというより、手術により期待できる効果を医療側だけでなく患者サイドにも確認してもらえという狙いもあった。

今回の症例について、BTAによる有害事象は認めなかった。下肢に特有な副作用としては、過剰投与による支持性の低下や、繰り返し投与による筋萎縮が危惧される。このほかの問題点として、歩行には複数の筋が関与すること、また下肢では各筋のボリュームも大きいため、薬剤の必要量が多くなりがちである。投与の対象としなかった筋の痙性が目立って、注射後の歩容が変化することもある。また長期的に使用した場合の筋や関節変性への影響については、明らかになっていない²⁾。

残念ながら現在のところ、下肢への投与は、日本での保険適応はない。すでに日本小児神経学会などから厚生労働省への働きかけも行われており、早期に承認されることを期待したい。

結 語

脳性麻痺児の歩行機能の改善を目的に、下肢へのA型ボツリヌス毒素製剤投与を行った。効果の持続はやや短期間ではあったが、全例で機能の改善が見られた。治療目的や患者の選択、投与量など今後議論され、保険適応となることを期待したい。

文 献

- 1) Corry IS, Cosgrove AP, Duffy CM et al : Botulinum toxin A in hamstring spasticity. *Gait and Posture* 10 : 206-210, 1999.
- 2) Crisswell RS, Crowner EB, Racette AB : The use of botulinum toxin for lower-extremity spasticity in children with cerebral palsy. *Neurosurg Focus* 21 : 1-7, 2006.
- 3) Fazzi E, Maraucci I, Torrielli S et al : Factors predicting the efficacy of botulinum toxin-A treatment of the lower limb in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 20 : 661-666, 2005.
- 4) Hagglund G, Andersson S, Duppe H et al : Prevention of severe contractures might replace multilevel surgery in cerebral palsy : results of a population-based health care programme and new techniques to reduce spasticity. *J Pediatr Orthop B* 14 : 269-273, 2005.
- 5) Preiss RA, Condie DN, Rowley DI et al : Aspects of current management. The effects of botulinum toxin (BTX-A) on spasticity of the lower limb and on gait in cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Br* 85 : 943-948, 2003.
- 6) Sussman DM, Aiona DM : Treatment of spastic diplegia in patients with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop B* 13 : S1-S12, 2004.

Abstract

Botulinum Toxin Injection for Lower Extremity in Childhood Cerebral Palsy

Hironori Ito, M. D., et al.

Department of Orthopaedic Surgery, Central Hospital, Aichi Prefectural Colony

We treated cervical dystonia with botulinum toxin type A (BTA) from 2002. We report four children in cerebral palsy treated with BTA to improve the gait posture. They were injected BTA to the lower extremity. Three patients were spastic diplegia and one was spastic quadriplegia. Age of injection were three to 12 years old. Injected muscles were hamstrings, rectus femoris and so on. All patients were injected once, and total dose of BTA was 100 units of Botox®. After injection, the range of motion of the lower joint expanded and the separated motion became easy, so the gait posture improved in all patients. In two patients, evaluated by GMFM score, the rise of score was accepted. The effective duration continued for two to 12 weeks. BTA injection to the lower extremity reduce the spasticity locally, and improve walking ability.