

当センターにおけるボツリヌス治療の現状

平 島 淑 子¹⁾・二 見 徹²⁾

1) 滋賀県立小児保健医療センター リハビリテーション科

2) 滋賀県立小児保健医療センター 整形外科

要 旨 当センターでは2006年からボツリヌス治療(Botulinum Toxin:以下, BTX)を行っている。今回その現状と問題点について検討した。BTXを受けた191例を対象に、疾患、粗大運動機能分類システムによる重症度、開始時年齢、施注回数、使用量、施注箇所および部位、リハビリテーション(以下、リハ)通院歴、転帰について調査した。疾患は脳性麻痺が145例、粗大運動機能分類システムはレベルVが最も多かった。開始年齢は平均9歳9か月、施注回数は平均4回、使用量は平均130.1単位/回であった。施注部位は股関節周囲が最も多く、また、全体の約87%がリハを併用していた。転帰は継続が115例、中止が64例、終了が12例であった。BTX治療は比較的安全で有効性が高く、年々増加傾向にある。麻痺性尖足に対しては術後歩容の予測や手術時期の延期など手術成績向上の可能性がある。重症心身障害児に対しても筋緊張の低下や姿勢の改善がみられるが、従来の経口筋弛緩薬、リハや整形外科・機能神経外科治療との連携が大切である。

はじめに

当センターでは、滋賀県内外の小児および成人の痙縮患者を対象に2006年からA型ボツリヌス毒素(Botulinum Toxin Type A:以下, BTX-A)治療を行っている。今回その現状と問題点について報告する。

対象と方法

当センターにてBTX-A治療を受けた191例(平均9歳9か月、男性102例、女性89例)を対象とした。疾患の内訳は脳性麻痺145例、後天性疾患(外傷・炎症等)14例、神経筋疾患9例、染色体異常7例、骨関節疾患5例、先天奇形6例、その他5例であった。調査項目としては、①粗大運動機能分類システム³⁾(Gross Motor Function Classification System:以下, GMFCS)による重

症度、②BTX-A治療開始時年齢、③BTX-A施注回数、④1回当たりのBTX-A使用量、⑤BTX-A施注部位、⑥リハビリテーション(以下、リハ)通院歴、⑦転帰の7項目について検討した。

結 果

① GMFCSによる重症度

レベルVの重症心身障害患者が112例と最も多く、レベルIV以上の重症心身障害患者が全体の約78%を占めた。また、レベルⅢのこらうじて歩行維持可能な症例が4例と最も少なかった(図1)。

② BTX-A治療開始時年齢

開始年齢は4か月～43歳6か月と幅広く2歳未満も12例存在した。就学時期に相当する7歳頃、第二次成長期に相当する14歳前後、および成人期に増加傾向を認めた(図2)。

Key words : botulinum toxin(ボツリヌス毒素製剤), gross motor function classification(粗大運動能力分類システム), cerebral palsy(脳性麻痺)

連絡先 : 〒524-0022 滋賀県守山市守山5-7-30 滋賀県立小児保健医療センター 平島淑子 電話(077)582-6200
受付日 : 2014年5月8日

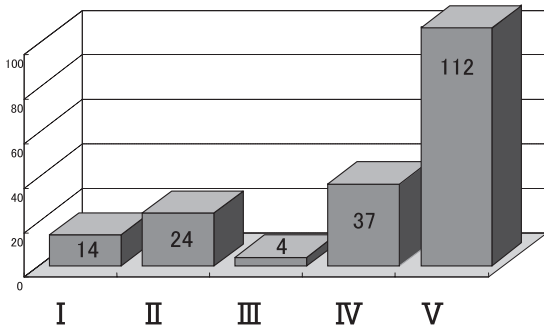


図1. GMFCSによる疾患重症度
レベルVの重症心身障害児が112名と最も多かった。

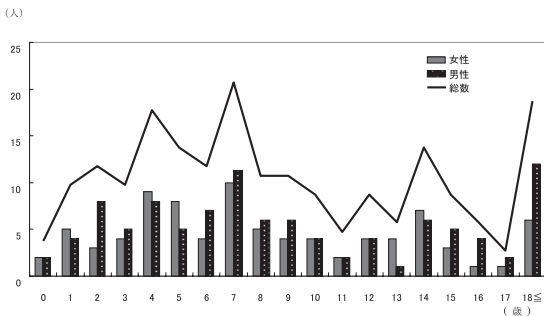


図2. BTX 治療開始時年齢
第一次・第二次性徴期および成人期に増加傾向を示し、2歳未満での投与例も12例存在した。

③ BTX-A 施注回数

施注回数は平均4回(1~19回)で、レベルVが平均5回と最も多く、レベルIが平均3回と最も少なかった。レベルIに関しては、1回投与のみで長期間効果が持続する症例が多く、重症例ほど効果が持続しにくく、施注回数が増加する傾向を認めた(図3)。

④ 1回当たりのBTX-A使用量と希釈濃度

1回当たりの使用量は51~100単位が最も多く、平均130.1単位(30~300単位)であった。重症化するほど施注量も増加する傾向を認めた(図4)。希釈濃度は平均19.2単位/ml(12.5u~50u/ml)であった。

⑤ BTX-A 施注部位

施注部位は耳下腺1例、頸部26例、肩関節周囲17例、上腕部32例、前腕部27例、手指(母指中心)8例、胸背部20例、腰背部37例、股関節周囲87例、大腿部80例、下腿部63例であり、股関節周囲が約40%を占めていた。

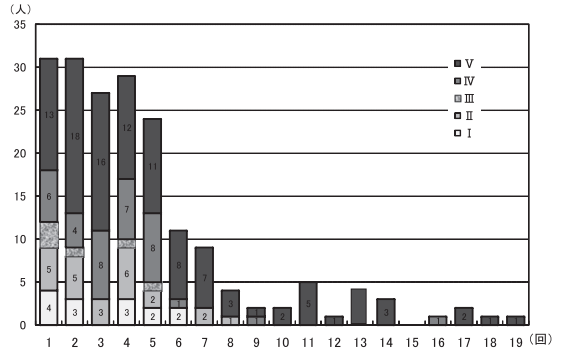


図3. BTX 施注回数
レベルVが平均5回と最も多く、重症例ほど施注回数も増加傾向にあった。

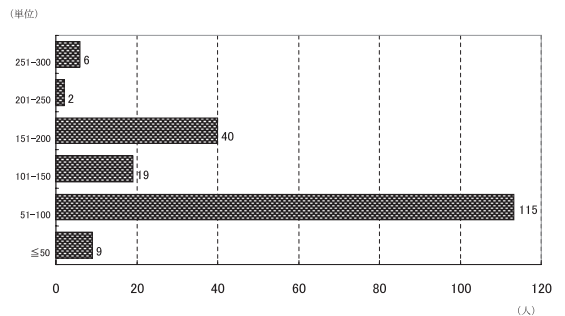


図4. 1回当たりのBTX使用量
平均130.1単位(30~300単位)であった。

⑥ リハ通院歴

リハとの併用に関しては、当センター利用が145例、他施設利用が22例であり、約87%がリハを併用していた。

⑦ 転帰

継続症例が115例で、その内訳としては単独維持が82例、装具または集中リハ併用が28例、効果減弱が5例であった。中止症例は64例で、その内訳はコントロール不良が27例、整形外科的手術への移行が27例、バクロフェン留置への移行が10例であった。終了症例は12例で、転居や死亡、経済上の問題等物理的理由によるものであり、BTX-A との因果関係は認めなかった。

考 察

重症度別に見た場合、GMFCS レベルⅢの4例はBTX-A 投与後に全例移動能力が低下してい

表 1. GMFCS レベルⅢ症例の詳細

疾患	性別	開始年齢	リハ通院	施注回数	単位	投与部位	転帰
CP	女	7歳	当科	1回	100	下腿	無効にて筋解離術施行
CP	男	9歳	当科	2回	100	下腿	歩行不安定となり中止
CP	女	10歳	当科	5回	300	股, 大腿	集中リハ併用するも維持困難
CP	女	13歳	当科	4回	300	股, 大腿, 上腕, 前腕	集中リハ併用するも維持困難

※全例, 痙性減弱にて移動能力の低下を認めた。

表 2. 2歳未満の投与例の詳細

疾患	性別	開始年齢	施注回数	GMFCS	単位	投与部位	転帰
CP	男	0歳5か月	2回	V	100	首, 肩, 股, 大腿	単独維持
CP	女	0歳6か月	3回	V	100	上腕, 大腿, 下腿	単独維持
頭部外傷後遺症	男	1歳8か月	2回	V	150	首, 上腕, 胸, 腰, 大腿	単独維持
CP	女	1歳0か月	5回	V	100	股, 大腿	単独維持
CP	女	1歳0か月	8回	V	100	腰, 大腿, 下腿	単独維持
CP	男	1歳1か月	8回	V	200	脊椎, 股, 大腿	単独維持
CP	男	1歳10か月	2回	V	100	股, 大腿	リハ併用で維持
CP	女	1歳1か月	1回	IV	100	大腿, 下腿	装具併用で維持
下腿形成不全症	男	1歳9か月	1回	II	50	下腿	リハ併用で維持
多発奇形	女	0歳7か月	1回	V	50	大腿, 下腿	整形外科手術へ移行
神経変性疾患	女	1歳3か月	1回	V	50	首, 胸背部, 腰	転居にて終了
18トリソミー	女	1歳2か月	1回	V	30	股	心疾患にて死亡

※2歳未満の投与においても明らかな有害事象を認めず, 一定の効果を確認した。

た(表1). 痙性歩行の児は, 習慣的に痙縮筋を多用して歩行しているために, BTX-A 治療による筋弛緩によってかえって歩行機能が一過性に低下する場合があるため, 治療と併せて拮抗筋への運動療法が強化されなければ歩行容姿は改善せず⁵⁾, 痙性を利用した移動を行っている症例の BTX-A 投与には慎重を要する. 開始時期に関しては2歳未満でも明らかな有害事象を認めず, リハや装具との併用によって歩容の改善を認める症例も経験しており, 必要症例に対しては治療を検討してもよいと考えた(表2). また, 施注部位として股関節周囲が最も多いことは, 近年レベルⅣ以上の重度障害者の股関節脱臼予防として開始する症例が増加していることが主要因と考えられた. 痙縮部位への施注によって股関節手術期の回避⁶⁾や手術により期待できる効果を医療側だけでなく患者側にも確認できるため, 診断の一助としても有効である²⁾.

今回の結果から, 重症例ほど継続期間が長期化し, コントロールに難渋することが判明した. レベルⅤの患者には治療を行わないとの考えもあるが¹⁾, 当センターのようにレベルⅤの投与例が多い場合, 随意的自発運動が乏しいため BTX-A 施注によって関節可動域には変化が得られにくい, 同じ可動域内での動きの容易さ, 柔軟性など他動的な関節運動性は変化するため, 介護負担の軽減や疼痛の除去など日常生活動作上や介助においては有効である. その一方, Tsui scale や Ashworth scale 等の痙性評価や Barthel Index や Functional Independence Measure (FIM: 機能的自立度評価表) 等の日常生活動作の評価法では日常生活動作の改善程度と相関せず, 単独で十分な効果判定ができる評価ツールがないため⁴⁾, 効果判定が難しい. 今後の課題として, 症例ごとに障害部位や筋緊張パターンの慎重な評価, 姿勢の変化を適切に評価できる方法の検討, 介護者の

負担軽減等、姿勢改善以外の視点からの個別の質的な効果を考慮した適切なツールの開発が求められる。また、今後 GMFCS レベル V の症例に関しては、より安定した筋緊張のコントロールが可能なバクロフェン髄腔内投与療法などの機能神経外科治療への移行や併用症例も増加していくことが予想される。痙縮の評価方法や効果判定および治療後の目標設定においては、医師や看護師等の医療従事者のみでなく、介護職種やリハスタッフを含む多職種間での連携が今後も重要であると考えられる。

文献

1) Graham HK, Reddihough D: Botulinum neurotoxin

A: an unusual systemic effect. J Paediatr Child Health 43(6) : 499-501, 2007.
 2) 伊藤弘紀, 矢崎 進, 高嶺由二ほか: 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. 日小整会誌 17(1) : 127-130, 2008.
 3) 近藤和泉: 脳性麻痺のリハビリテーションに対する近年の考え方と評価の尺度. リハ医学 37(4) : 230-241, 2000.
 4) 向井洋平, 梶 龍児: 痙縮のボツリヌス治療. Brain and Nerve 60(12) : 1421-1426, 2008.
 5) 根津敦夫: 小児脳性麻痺のボツリヌス毒素治療. 日本小児科学会雑誌 114(7) : 1033-1040, 2010.
 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 Type-A Usage in Shiga Medical Center for Children

Toshiko Hirashima, M. D., et al.

Shiga Medical Center for Children, Department of Rehabilitation

We report the usage of botulinum toxin type-A (BTX) for intramuscular injections in 191 children in Shiga Medical Center. Among these, 145 cases involved cerebral palsy, and the majority of these patients presented a gross motor function classification system (GMFCS) level V. Among the 191 patients, 167 also received rehabilitation. The youngest patient to receive BTX was 9-years-old. The overall average number of injections per patient was 4 injections, and the average total dosage per patient was 130.1 units. The most frequent site of injection was the femur. The BTX treatment has been completed in 12 cases, is continuing in 115 cases, and was discontinued in the other 12 cases. BTX treatment can delay the need for surgery, and can improve gait postoperatively for those with equinus foot. In some cases with severe physical handicap, the BTX treatment can improve posture, and improve muscle tone. Our experience suggests that BTX is simple and effective treatment, and can be used in combination with peroral muscle relaxants, rehabilitation, orthopaedic surgery, and functional neurosurgery.