

当院における重度心身障害児に対する ITB 療法の治療経験

金城 健¹⁾・我謝 猛次¹⁾・栗國 敦男¹⁾・安里 隆²⁾

1) 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 整形外科

2) 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター リハビリテーション科

要 旨 ITB 療法はバクロフェンを脊髄髄腔内に持続的に注入し、痙縮を軽減させる治療法で、当院では 2010 年から導入している。対象は、2017 年 8 月までに当科で ITB ポンプ埋め込み術を施行した 23 例(男児 16 例, 女児 7 例)で手術時平均年齢 9 歳 9 か月であった。基礎疾患は脳性麻痺 15 例, ミトコンドリア脳筋症 3 例, 脳出血後遺症 2 例, その他 3 例で, GMFCS はレベル IV 2 例, レベル V 21 例であった。胃瘻造設ありが 9 例あったが手術に支障はなかった。3 例が先行治療に SDR を受けていた。手術時平均体重 17.3 kg, 手術時平均身長 112.8 cm であった。術後合併症は術後早期のカテーテル機能不全を 1 例で認め、背部カテーテル接続部の処置で改善。腹膜炎に伴うポンプ周囲蜂窩織炎の症例を 1 例認めたが、抗生剤投与のみで抜去せずに改善が得られた。ポンプトラブルや感染での抜去は、これまで認めていない。ITB 療法によって安楽な姿勢の獲得、睡眠障害の改善、更衣や移動など介護負担の軽減を得ることができた。

はじめに

痙縮治療の選択肢はバクロフェンなどの内服薬、ボツリヌス療法、バクロフェン髄腔内投与治療 (Intrathecal Baclofen Therapy : 以下, ITB 療法)、選択的後根切断術 (Selective Dorsal Rhizotomy : 以下, SDR) があり、当院では 2000 年より SDR を導入し 2017 年 8 月までに 183 例、ボツリヌス療法は 2006 年より導入して¹⁾ 174 症例に施行してきた (表 1)。ITB 療法は、GABA 受容体アゴニストである脳血管関門を通過し難いバクロフェンをカテーテルで直接脊髄髄腔内に持続的注入し、痙縮を軽減させる治療法で、2007 年には小児に保険適応が承認された⁷⁾。痙縮は GABA の働きが低下している状態で、バクロフェンは GABA 受容体に作用して痙縮を軽減させる。ポンプへの薬液補充は 3 か月おきに必要で、専用コ

表 1. 当科の痙縮治療実績

	施行症例数
SDR (2000 年～)	183 症例
BTX 療法 (2003 年～)	174 症例
ITB 療法 (2010 年～)	23 症例

ントローラーで投与量の調整が可能である。

ITB 療法は、脳性麻痺リハビリテーションガイドラインでも全身性の重度痙縮に対して痙縮の減弱と機能改善を目的としてグレード B で勧められており⁵⁾、当院では 2010 年から ITB 療法を導入している。当院の小児痙縮治療において、SDR は両下肢中心の痙縮を呈する痙直型両麻痺の GMFCS レベル I～III が良い適応であり、ITB 療法は四肢や体幹に及ぶ筋緊張亢進を呈するレベル IV～V の重度の寝たきり児を対象としている (表 2, 3)。今回は、当科における小児重度心身

Key words : intrathecal baclofen therapy (バクロフェン髄注療法), spasticity (痙縮), cerebral palsy (脳性麻痺), children with severe physical disability (重度心身障害児)

連絡先 : 〒 901-1193 沖縄県南風原町字新川 118-1 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 整形外科
金城 健 電話 (098) 888-0123

受付日 : 2018 年 2 月 8 日

表 2. 当院の小児痙縮治療指針

	SDR	ITB	BoNT
原因	痙直型両麻痺	脳性麻痺・その他の脳原性疾患	痙縮を来す疾患
ジストニアへの適応	－	＋	＋
広がり	両下肢	四肢体幹	局所
GMFCS	I～IV	IV～V	I～V
年齢	2.5 歳から 8 歳	ポンプ埋め込み可能な体格	2 歳から

表 3. 患者背景

性別	男 / 女	16 例 / 7 例
原疾患	脳性麻痺	15 例
	ミトコンドリア異常症	3 例
	脳出血後遺症	2 例
	低酸素性虚血性脳症	2 例
	溺水後低酸素脳症	1 例
GMFCS	レベル IV	2 例
	レベル V	21 例
カテーテル先端位置	頸椎	1 例
	上位胸椎 (Th1～4)	6 例
	中位胸椎 (Th5～8)	15 例
	下位胸椎 (Th9～12)	1 例
年齢	平均値(範囲)	9 歳 9 か月 (3 歳 11 か月, 19 歳 3 か月)
体重	平均値(範囲)	17.3 kg (11.0 kg, 29.0 kg)
身長	平均値(範囲)	112.8 cm (96 cm, 136 cm)

障害児に対する ITB 療法の治療経験を報告する。

対 象

対象は、2017 年 8 月までに当科で ITB ポンプ埋め込み術を施行した 23 例(男児 16 例, 女児 7 例)。基礎疾患は、脳性麻痺 15 例、ミトコンドリア脳筋症 3 例、脳出血後遺症 2 例、低酸素性虚血性脳症 2 例、溺水後低酸素脳症 1 例で、GMFCS ではレベル IV 2 例、レベル V 21 例であった。手術時平均年齢 9 歳 9 か月 (3 歳 11 か月～19 歳 3 か月)、最終調査時平均年齢 11 歳 2 か月 (4 歳 2 か月～22 歳 1 か月)であった(表 3)。

結 果

手術時平均体重 17.3 kg (11.0～29.0 kg)、手術時平均身長 113 cm (96～136 cm)であった。手術

時胃瘻造設ありが 9 例 (39%)あったが、ポンプ埋め込みに支障はなかった。先行治療で SDR を施行していた症例が 3 例あり、腰椎穿刺困難やカテーテル上行困難症例を認めたが、最終的にはカテーテル設置可能であった。合併症は術後早期のカテーテル機能不全(キンク)を 1 例で認め、背部カテーテル接続部の再固定で改善した。腹膜炎に続発したポンプ周囲蜂窩織炎を 1 例認めたが、腹腔鏡下腹腔内膿瘍ドレナージ後、抗生剤投与で感染コントロールされてポンプを抜去せずに改善が得られた。ポンプトラブルや感染での抜去は、これまで認めていない。筋バランスの変化による術後一時的な排尿困難を 2 例に認めたが、術後数日で自然軽快した。過量投与による傾眠傾向を 2 例に認めたが、薬剤減量で速やかな改善が得られた。

カテーテル設置の高位レベルは、頸椎:1 例、上位胸椎 (Th1～4):6 例、中位胸椎 (Th5～8):15 例、腰椎:1 例であった(表 3)。腰椎設置となったのは先行治療に SDR が施行されている 1 例で、カテーテル上行困難を認めた。バクロフェン投与量は、埋め込み時平均 $3.2 \mu\text{g/kg/day}$ (1.4～ $5.7 \mu\text{g/kg/day}$)で開始して、最終平均 $6.2 \mu\text{g/kg/day}$ (2.5～ $11.3 \mu\text{g/kg/day}$)まで増量されていた。家族と本人から ITB 療法後改善した点を聴取し、ITB 療法後に体幹反り返りが軽減して安楽な姿勢の獲得(車椅子座位の安定、仰臥位可能)が得られた症例は 18 例 /23 例、介護負担の軽減(更衣や会陰部ケア困難の改善)が得られた症例は 14 例 /23 例、睡眠障害(全身筋緊張による夜間中途覚醒)の改善が得られた症例は 8 例 /23 例だった(表 4)。

代表症例

12 歳 2 か月、男児: GMFCS レベル V (図 1)

低出生体重で出生した混合型四肢麻痺。四肢体幹の筋緊張亢進により夜間不眠、車椅子座位困難で、既往歴に全身筋緊張亢進による横紋筋融解症で急性腎不全となり、入院加療歴あり。トライアル施行で体幹と四肢の筋緊張軽減が得られ、12 歳 2 か月時に ITB ポンプ埋め込み術施行。手術

表 4. 症例一覧：術後改善点

症例	性別	基礎疾患	GMFCS	埋め込み年齢	手術時体重 (kg)	手術時身長 (cm)	カテ先位置	安楽な姿勢の獲得	介護負担の軽減	睡眠障害の改善
1	男	MELAS	5	15 歳 6 か月	23	136	Th7	+	+	
2	男	HIE	5	8 歳 9 か月	22	130	Th3			
3	女	CP	4	15 歳 0 か月	21.3	130	C7		+	
4	男	CP	5	12 歳 5 か月	14.6	107	Th3	+		
5	男	MELAS	5	15 歳 1 か月	16.5	135	Th5	+	+	+
6	男	CP	5	12 歳 6 か月	13.8	105	Th6	+		+
7	男	CP	5	15 歳 8 か月	17	132	Th6	+	+	
8	男	ICH	5	9 歳 8 か月	29	128	Th6	+		
9	男	CP	5	5 歳 5 か月	18	108	Th5		+	+
10	男	CP	4	6 歳 5 か月	19.6	106	Th5	+	+	
11	女	CP	5	4 歳 3 か月	16	96	Th6		+	
12	女	CP	5	9 歳 1 か月	25.5	127	Th5	+		+
13	女	ICH	5	10 歳 8 か月	19.8	123	L3	+	+	
14	男	CP	5	4 歳 8 か月	15	100	Th5	+	+	
15	男	CP	5	12 歳 3 か月	14	104	Th6	+		+
16	男	HIE	5	5 歳 10 か月	11	100	Th5	+		
17	女	MELAS	5	19 歳 3 か月	17.6	122	Th6		+	
18	女	CP	5	6 歳 3 か月	13	104	Th7	+	+	
19	男	HIE	5	3 歳 11 か月	12.1	96	Th3	+	+	
20	男	CP	5	5 歳 7 か月	12.3	99	Th1	+		+
21	男	CP	5	4 歳 3 か月	14	104	Th2	+		
22	女	CP	5	5 歳 7 か月	12.6	96	Th5	+	+	+
23	男	CP	5	15 歳 8 か月	20.4	107	Th1	+	+	+

MELAS: Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, Stroke-like episodes (ミトコンドリア脳筋症)

HIE: Hypoxic-Ischemic Encephalopathy (低酸素性虚血性脳症)

CP: Cerebral Palsy (脳性麻痺)

ICH: Intracranial Hemorrhage (脳出血後遺症)

時身長 104 cm, 体重 14 kg であった。母親からの ITB 療法後の改善点として、夜間もよく眠るようになった、笑顔で機嫌がいい、車椅子に長時間安定して座れる、体幹反り返りが改善し仰臥位ができるようになった、術前常に顔を右に向けていたが術後正中も向けるようになった、排尿がスムーズになっていることが挙げられた。

考 察

ポンプの設置には体重 15 kg 以上が望ましいとされるが、身長 100 cm 程度でポンプ設置可能な腹部のスペースがあれば、体重 15 kg 以下でもポ

ンプ設置は可能である³⁾⁴⁾。重度心身障害児では皮下脂肪が少ない痩せの症例が多く、ポンプは目立たないように全例で筋膜下に設置している。筋膜下設置最大の利点は感染抵抗性で、ポンプの物理的バリアとポンプ周囲が血流豊富な筋組織に覆われていることで感染を減らすことができる。すなわち、浅層感染を合併しても、筋膜があることで感染の波及を防ぐことができ、血流が豊富であれば細菌に対して抵抗力を発揮する。筋膜下設置の欠点は手術手技が煩雑なことだけで、小児では筋膜下設置が望ましいと考える。胃瘻造設はポンプ設置に支障はなかったが、重度側弯症例では凹

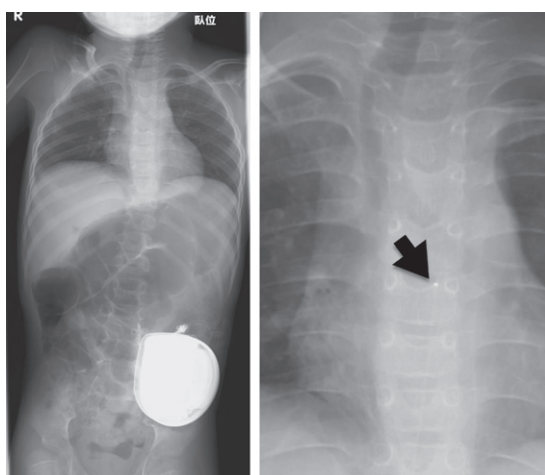


図 1. 代表症例術後 X 線

a: 術後 X 線

b: カテーテル位置 Th5

側は上前腸骨棘と下部肋骨の距離が狭くて埋め込みスペースが小さく、凸側は椎体によりポンプ設置位置が限られるが、術前に十分な診察とポンプ設置位置の検討が必要である。基本的にはポンプ設置スペースが十分ある側に設置することにして

いる。
カテーテル先留置の高位レベルに関して Albright らは²⁾下肢症状が主体の場合には髄腔内カテーテル先端を下位胸椎レベル(Th10~12)に留置し、四肢に症状が及ぶ場合は髄腔内カテーテル先端を頸椎または上部胸椎レベル(C5~Th2)に、さらに体幹に及ぶものや二次性ジストニアの場合は上位頸椎(C1~4)に留置することを推奨し、内山らは⁶⁾カテーテルを下位胸椎レベルに留置した場合は、上肢への効果は有意差を得るほどの改善は認めず、上肢・体幹痙縮および二次性の全身性ジストニア症例に対しての頸椎レベルへのカテーテル留置により上下肢・体幹の筋緊張が軽減し、上下肢痙縮は有意差をもって改善した結果から、髄腔内カテーテルは上肢および体幹に痙縮が認められる場合は頸椎もしくは胸椎のできるだけ高い位置に留置することが有用であることを報告している。

我々は頸椎・上位胸椎レベル設置の場合は下肢痙縮軽減に乏しい症例を経験することがあり、治

療目標に合わせて医師の裁量で高位レベルを決めることができる。すなわち、体幹反り返りや上肢の痙縮軽減を得たい症例の場合は、カテーテル位置を上位胸椎とし、一方で下肢痙縮が主症状の症例ではカテーテル先を中位から下位胸椎に設置している。また、小児の場合は成長するに従って相対的にカテーテル先高位レベルが下がってくることを経験するので、症例ごとに成長を見越してカテーテル設置位置を検討する必要がある、安全性および十分な管理が必要である。

ITB 療法により四肢・体幹の筋緊張軽減が得られて重度心身障害児の QOL が改善し、介護者の負担軽減を得られたが、アテトーゼやジストニアなどの不随意的筋緊張や外的刺激による筋緊張は残存する症例が多く、内服薬や坐薬の屯用使用やボツリヌス療法の併用を症例ごとに検討する必要がある。

今後の課題は ITB 療法の効果判定方法で、本人と介護者から得た改善点を客観的な指標を用いて報告していく必要があり、模索中である。現時点では最長 5 年の短期成績であり、幸いにもカテーテル関連合併症やポンプトラブル、感染による抜去症例を認めなかったが、引き続き注意深く経過観察する必要があると考える。

結 語

重度心身障害児に対する ITB 療法によって安楽な姿勢の獲得、睡眠障害の改善、更衣や移動など介護負担の軽減を得ることができた。

文献

- 1) 栗國敦男, 金城 健, 上原敏則ほか: 脳性麻痺児の痙縮に対する選択的後根切断術. 別冊整形外科 64: 218-222, 2013.
- 2) Albright AL, Turner M, Pattisapu JV: Best-practice surgical techniques for intrathecal baclofen therapy. J Neurosurg 104(4 Suppl): 233-239, 2006.
- 3) 金城 健, 栗國敦男, 安里 隆ほか: 当院における重度心身障害児に対する ITB 療法の治療経験. 日本脳性麻痺の外科研究会誌 27: 117-120, 2017.
- 4) 久保田雅也, 寺嶋 宙, 柏井洋文: バクロフェン

- 持続髄注療法. 小児内科 47(11) : 1960-1964, 2015.
- 5) 日本リハビリテーション医学会診療ガイドライン委員会 脳性麻痺リハビリテーションガイドライン策定委員会：脳性麻痺リハビリテーションガイドライン, 医学書院, 東京, 121-122, 2009.
- 6) 内山卓也, 加藤天美 : ITB による痙縮治療の適応と効果. 脳外誌 25(2) : 149-156, 2016.
- 7) 山口広貴, 加来美紀, 鶴屋英里ほか : ギャバロン髄注(バクロフェン)シンクロメッドポンプシステム 特定使用成績調査—最終報告—. 臨床医薬 32(6) : 469-509, 2016.