

# Progress of recent years in the field of spasticity therapy for limbs: focused on blockages

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-12-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/47869">http://hdl.handle.net/2297/47869</a>

## 【総説】

## 四肢痙縮治療の近年の進展—ブロック療法を中心に

## Progress of recent years in the field of spasticity therapy for limbs: focused on blockages

金沢大学大学院医薬保健総合研究科整形外科学・リハビリテーション医学

八幡徹太郎

## はじめに

痙縮は、中枢神経の障害によって錐体路系や錐体外路系に対する抑制機構が不完全になると生じる上位運動ニューロン徴候の一つである。筋緊張の異常亢進が生じ、筋の伸張性や随意運動の自由度が損なわれる。これにより患者・家族は日常生活上のさまざまな弊害を被る。また、痙縮を患う期間が長いほどその弊害の重度も高まる傾向がある。筋緊張の亢進状態には痙性、固縮、ジストニアなどのタイプがあるが、臨床で診る痙縮はこれらが重複している状態が多い。

本稿では、四肢痙縮について患者・家族の訴え、治療目的、治療の考え方・進め方など実臨床に焦点をあてて概説し、近年の四肢痙縮治療とその体系の進展に触れる。痙縮抑制法に関しては、バクロフェン持続髄腔内投与療法 intrathecal baclofen therapy (ITB)、およびボツリヌス療法 botulinum toxin therapy (BTX) を含む各種ブロック療法を紹介する。

## 四肢痙縮治療の概要

## ●治療の目的と基盤的考え方

患者・家族の主訴の多くは痙縮に起因する併発あるいは続発症状である(表1)。これらは『生命』を脅かすものではないが、『生活』を脅かす。四肢痙縮治療が一般に目指すのは患者・家族の『生活』の改善である。

痙縮を抑制することは、治療目的達成の必要条件だが十分条件ではない。とくに痙縮の発現経過が長い場合、痙縮に併発・続発したさまざまな状態が重なり複雑な状態を呈している。解消すべき主訴は痙縮自体というよりもその連鎖的結果であることのほうが多い。治療開始にあたっては、考えられる要因の多元性を考慮し、痙縮含む全体的な因果関係を考察する必要がある。

BTXやITBをはじめ、近年は効果的な痙縮抑制法の選択肢が増えたが、痙縮抑制法は導火線に付ける火に相当するものであり、つまり初期治療または導入治療である。着火がなされても導火線に問題があれば期待する治療成績は得がたい。導火線の状態を事前に分析しておく必要がある。

## ●初期治療(痙縮抑制)後の効果判定

治療効果判定では、筋緊張の程度の客観的判定のほか、患者・家族の主観的な改善の有無を判定する。前者にはModified Ashworth Scale (MAS) (表2)<sup>1)</sup> が広く使用されている。後者の判定の仕方は多彩だが、代表的な評価法にはDisability Assessment Scale (DAS) (表3)<sup>2)</sup> がある。MASで客観的な効果をまず確認し、その効果が運動機能、生活活動、介護状況へも波及していることをDASのような判定法で確かめる。後者の反応の出現はMAS改善から時間を空くことも多い。また、患者・家族立脚の評価項目はすべての症例に一樣とならないため、実臨

表1. 四肢の痙縮による代表的な患者・家族の主訴

症状	部位, 具体的内容など
皮膚障害 皮膚の衛生保持困難	上肢: 腋窩, 肘窩 手: 手掌, 指間 下肢: 股間, 膝窩
関節拘縮 外観異常・変形	上肢: 内転内旋位, 前腕内内位, 屈曲位, 伸展位 手: 握り位 下肢: 跛脚位, 伸展位, 屈曲位, 内反尖足
疼痛	他動運動時(介助時)の疼痛 疼痛による自動運動の減少 発作的な疼痛様症状, 安眠妨害
日常動作困難 介護困難	歩行困難 更衣困難 清拭困難 など

表2. Modified Ashworth Scale (MAS)<sup>1)</sup>

Grade	筋緊張の増加がない。
Grade 0	筋緊張の増加がない。
Grade 1	罹患部位の他動運動時に、その可動域の終末で引っかかるような感じ、あるいはわずかに抵抗感を感じるような、軽度の筋緊張の増加がある。
Grade 1+	可動域の1/2以下の範囲で、引っかかるような感じの後にわずかに抵抗感が感じられるような、軽度の筋緊張の増加がある。
Grade 2	筋緊張の増加が、全可動域のほとんどにおいて認められるが、罹患部位は全可動域を他動的に動かすことができる。
Grade 3	筋緊張の増加が強いために、他動的に動かすことのできる罹患部位の可動域が制限されている。
Grade 4	筋緊張の増加が極めて強いため、罹患部位は他動的に動かすことがほとんど(まったく)できない。

床ではそれぞれのケースの特色に則し個々に評価項目を設けることも多い。

### ●後治療の要否

初期治療（痙縮抑制）後の二次効果は、自然に現れる場合と、そうでない場合がある。後者でよく経験される状況は関節可動域制限、運動障害、姿勢異常等が残存することである。この状況に対しなんらかの後治療を検討する必要がある。よく選択されるのは運動学的治療、物理療法、装具療法、つまりリハビリ医学的治療手段が多いが、その他の保存的治療も考慮されてよい。外科的治療の選択枝もありえる。

より効率的で効果的な治療計画を立案するには事前に後治療の要否を推定し計画性を高めるべきだが、後治療を含む包括的アプローチの優位性を支持するエビデンスは希少である。後療法に関して職人的な経験則の域に止まっていることが四肢痙縮治療の理解・普及の足かせとなっている。今後のエビデンス追究が必要である。

いずれにしても四肢痙縮治療では、痙縮抑制を中心に据えて多角的な観点から治療立案がなされるべきである。痙縮を抑制するだけでよいとの考えでは、多くの場合、十分な治療効果を得るには至らない。

### わが国における四肢痙縮治療体系の変化

#### ●過去 (2000年頃まで)

以前のわが国における四肢痙縮治療体系では、保存的治療と外科的治療の間に大きなギャップが存在した (図1A)<sup>3)</sup>。治療の選択枝が少なくかつ両極端であったことは、医師としても四肢痙縮治療への積極的参入を尻込みさせる要因であったと推察する。

経口内服薬では、副作用症状発現との兼ね合いにより最大投与量に限界がある。理学療法やトリガーポイント注射は、患者側・治療者側ともに治療頻度で背負う負担に比し効果が乏しい。装具療法は装用のコンプライアンスの低さが問題である。臨床ではこれらを組み合わせた治療も取り組まれてきたが、効果を実感できる事例は少ない。従来の保存的治療には、全般的に効果よりも限界の方が実感されていた。

表3. Disability Assessment Scale (DAS)<sup>2)</sup>

手の衛生状態 hygiene	浸軟・潰瘍形成・手掌感染の程度。 手掌や手の清潔さ。 手洗い、爪の手入れができるかどうか。
肢位 limb position	上肢の位置異常、異常肢位、拘縮。
疼痛 pain	上肢痙縮に関連する疼痛または不快感。
着衣動作 dressing	衣服の着脱をどの程度容易にできるか

心理的・社会的影響を含む日常生活への妨げの程度を、各々の項目について4段階で評価する。0：障害なし、1：軽度、2：中等度、3：高度。

外科的治療には2種類あり、一つは整形外科的手段（筋膜解離術、切腱術、腱延長術、腱移行術）、もう一方は比較的新しい脳神経外科的手段（選択的神経根切断術SDR、末梢神経縮小術SPN）である。保存的治療に比べ効果は明らかに高いが、言うまでもなく解剖学的にも機能学的にも取って代われない状態を創出する最終手段である。患者・家族の反応としては（とくに成人例）、生命に危機的というわけではない痙縮関連症状に対し外科的治療までは望まないことが圧倒的である。

治療体系上のギャップを補填する方法として、後述するmotor point block<sup>4)</sup> やmuscle afferent block<sup>5)</sup> 等のchemical neurolysisに関心が集まった時期がある。限局的な痙縮抑制法であり、数か月から2年に及ぶ中・長期的な効果持続が期待できるが、手技がやや煩雑、不安定な効果、使用薬液の精製・管理の煩わしさ等の欠点もあって一部の臨床家が行うにとどまった。

#### ●近年 (2000年代後半以降)

わが国ではここ10年、四肢痙縮に対し2つの新しい治療法が保険収載された。2006年のITB、2009年以降のBTXである。安定と安全が担保された良質な治療法、これまでの治療体系のギャップを補填する治療法として国内に広まった。また、従来の保存的治療法を淘汰するこ

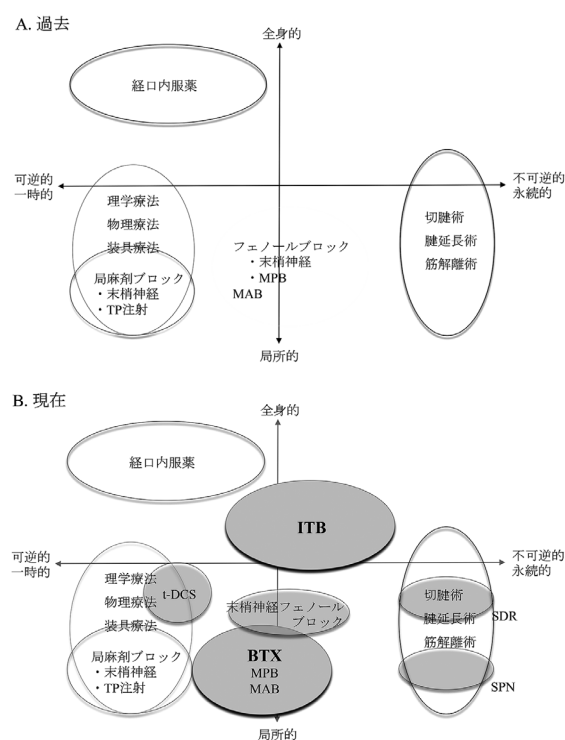


図1. 痙縮治療体系

#### A. 過去

#### B. 現在

文献3)をもとに改変作成。

(略語) BTX：ボツリヌス療法, ITB：パクロフェン髄腔内投与法, MAB：muscle afferent block, MPB：motor point block, t-DCS：経頭蓋直流電気刺激, TP：トリガーポイント, SDR：選択的神経根切断術, SPN：末梢神経縮小術

となく、むしろそれらの本来の治療特性を引き立たせ、その結果、治療体系は全体的なバランスと充実を得るに至った(図1B)<sup>3)</sup>。

ただし、ITBもBTXも単独では万能ではない。注目度が高い理由は少量投与での高い抑制効果、領域限定的な抑制法、効果の持続性と可逆的、BTXではさらに手技の簡便さ、安全性(重篤な有害事象が少ない)である。後治療を要する点では他の方法と相違なく、万能的効能を持つわけではない。

#### ITB: regional blocking法として

バクロフェンは、血液脳関門を通過しにくいため経口投与では髄液中濃度が十分に上がらず、十分な痙縮抑制を得る投与量に達する以前に副作用が発現してしまう。このバクロフェンを直接に髄腔内投与した場合、経口投与時の1/300の用量でも10倍以上の髄液中濃度が得られる。ITBはこのことに着目して開発され、(1)少量投与での効果発現、(2)投与髄節レベル以下に限定した効果発現、を可能にした治療法である。事前にスクリーニングテスト(ワンショットによるバクロフェン髄腔内投与)を行い、有効と判断された患者が適応となる。痙縮の強い対麻痺が最も良い適応とされている。薬剤の持続的注入のため専用のポンプシステムを植込む必要があり(図2)、埋め込み後は3か月毎にバクロフェンの補充refillを要するが、これらの享受を含め医療・患者間に良好な相互関係が築ければ、脳・脊髄由来の重度の痙縮に悩む患者に大変大きな福音をもたらす。

米国では1992年に「脊髄由来の重度痙性麻痺」で承認され、1996年に「脳由来の重度痙性麻痺」も追加承認された。欧米におけるポンプシステム植込み手術件数は1992年以降12万例以上にのぼる。わが国では、米国より十数年遅れての保険承認となったが、2017年3月末時点でのスクリーニング検査実施件数は全国で3,163例、ポンプシステム植込み手術件数は1,696例と報告されている。



図2. ITBで使用される持続的注入ポンプシステム  
(市立砺波総合病院整形外科 高木泰孝先生よりご提供)

臨床上の注意点は、連用中の過小注入や突然の中止・中断による離脱症状である。高熱、精神状態の変化(幻覚、錯乱、興奮等)、けいれん発作、リバウンドの痙縮、硬直がみられる。また過量注入の場合、意識障害(傾眠、昏睡)、精神障害(錯乱、幻覚)、呼吸抑制、けいれん、全身筋緊張低下、腱反射の低下・消失、血圧低下、徐脈、低体温などが現れる。過小投与の場合は速やかな補充再開(髄注投与再開、スクリーニング製剤での補充、経口バクロフェンやジアゼパム投与等)、過量注入の場合は速やかなポンプシステム停止、原因除去(誤った用量設定の是正、ポンプ機能異常の修繕等)を要する。程度によっては救急処置に準じる必要もある。

なお、両下肢痙縮のすべての人がITBの適応というわけではない。そのなかには、両下肢筋の一部の抑制だけで求める効果を得る場合もある。ITBの前に、以下のようなより限局的に抑制する方法も検討されるべきである。

#### BTX: focal blocking法として

BTXは、筋単位での痙縮抑制を実現した究極の限局的抑制法である。日本ではBotox®が薬事承認を受け、有効成分であるボツリヌス毒素にはA~G型で最も比活性(重量あたりの毒性)の高いA型が採用されている。同毒素のヒトに対する筋肉内注射での致死量は数千単位と考えられている。わが国のBTXでは一回投与量が最大300単位(上下肢同時投与の場合は360単位)までとされている。

筋肉内に直接投与されたA型ボツリヌス毒素は、運動神経終末で細胞質内に取り込まれ、アセチルコリンのexocytosisに関与する膜タンパクに直接作用することで終末からのアセチルコリン放出を阻害する<sup>6)</sup>。つまり、運動神経終末(神経筋接合部)における神経筋伝達を阻害することで筋弛緩を得るものであるが、この伝達阻害作用は時間経過とともに回復する。よってBTXは、一回の投与で通常3~4か月間の効果持続が期待できる可逆的な対症療法である。なお、過量投与の場合や投与間隔が短い場合、抗体産生による効果減弱を招く可能性がある。

比較的重度の有害事象には嚥下困難、呼吸困難があり、とくに顔面筋・頸部筋投与例での薬液周辺拡散が原因と考えられている。四肢筋投与例での発生はまれだが、過量投与例では嚥下・呼吸への遠隔影響の報告がある。適正な投与量の順守および投与筋外への薬液漏出回避に留意すべきである。なお、筋無力様症状の発現に注意を要する慎重投与例として、(1)筋弛緩作用を有する薬剤を投与中の場合、(2)呼吸障害がある場合、(3)筋力低下・筋萎縮が高度の場合、(4)高齢者や小児例、が挙げられている。

局所的な有害事象には投与部位周辺における過剰な脱力・運動麻痺がある。とくに実用手の筋に投与する場合、施注後の握力低下の訴えが多い。数か月で回復するとはいえその間の日常生活上の支障は大きい。

施注は筋内の神経筋接合部の密集部に行うのが望ましいとされているため、一部の医師は電気刺激下に投与を行っている。筆者は、概して筋腹が神経筋接合部の密集

部であると想定し筋腹を大きく外れない部位に施注しているが、筋肉内への確実な投与と目標筋外への漏出回避を意図して必ずエコー視下で施注している(図3)。

目的とする効果がBTXで得られるのか、あるいはどの筋に施注するのが適切なのか、判断に迷うことがある。その場合、事前に局所麻酔薬でtest injectionを行うのがよい<sup>8)</sup>。0.5%リドカインであれば一つの筋に対して1~10 ml(量は筋の大きさにより調整)で一時的な痙縮抑制を得ることができる。この過程を踏むことで無用な治療や施注筋の誤選択を回避できる。

四肢のBTXでは、一つの筋に対する推奨投与量が30~60単位とされている。抑制したい筋が数多くある場合、最大投与量上限があるBTX単独ではすべてをカバーできない場合もある。よって、以下のような方法も知っておくべきである。

#### BTX以外のfocal blocking法

神経破壊剤(フェノールやエタノール)を使用した、BTX普及前の筋選択的ブロック法であり、中・長期的な効果の持続が期待できる。何らかの理由でBTXが行えない場合、例えば、高額を理由にBTXの承諾が得られない場合、BTXの最大投与量上限を超える筋選択的ブロックを行う(筋数が多い)場合などに、代替・補填手段として現在も臨床応用できる。

#### ● Motor point block (MPB)<sup>4)</sup>

5~10%の希釈フェノール水溶液を筋肉内のモーターポイント(筋内神経、神経筋接合部)に直接投与することで、運動神経だけを選択的にブロックする方法である。フェノールの蛋白変性作用による神経破壊が生じ、神経再構築・再支配されるまで効果持続が期待できる。薬液投与の際のモーターポイント探索には電気刺激装置を使用し、注射針には神経ブロック用絶縁電極注射針(ポール針<sup>®</sup>など)を用いる。適正に施注された場合の有害事象は局所的なものほとんどで、炎症性疼痛、硬結、局所循環障害による浮腫や出血がある。これらの回避には薬液投与量の少量化が重要であり、筆者は1か所につき0.2~0.5ml(最大でも1mlまで)としている。

#### ● Muscle afferent block (MAB)<sup>5)</sup>

これは、1924年にWalsheが、パーキンソン病患者の緊張筋にプロカインの筋内投与をすることで一過性の筋緊張低下を得たとの報告に端を発するが、1990年代後半、梶らが0.5%リドカインと無水エタノールを10:1の割合で筋肉内投与する方法として発展的に確立させたものである。薬液投与は数日~1週ごとに行い、10回程度繰り返すというプロトコルで紹介されている。痙縮抑制効果の持続は6~8週と報告されている。

#### Nerve blockage : regional blocking法として

神経破壊剤を用いた末梢神経に対するchemical neurolysisである。効果波及領域としてITBとBTXの中間的な範囲を効率的に抑制したい場合に本法は有用である。有効な薬液濃度はフェノールでは5~10%、エタノールでは90%程度とされ、いずれも神経軸索変性をもたら

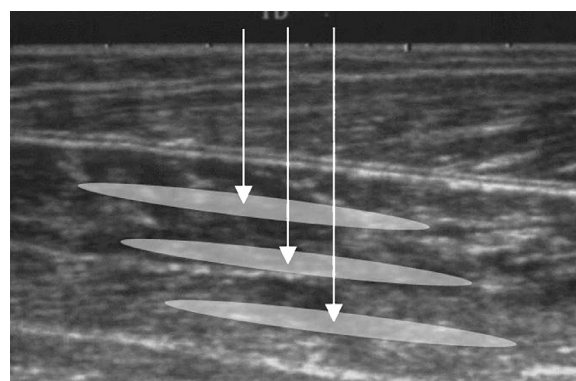


図3. エコー視下に行うボツリヌス毒素製剤の筋肉内投与  
注射で投与される薬液は、筋線維の走行にそって長軸方向に薄く細長く拡散する性質がある<sup>7)</sup>。



図4. 閉鎖神経ブロック(症例供覧)  
両下肢の高度内転位拘縮例(MAS Grade 4)  
左:ブロック前。オムツ交換含む排泄処理、陰部衛生保持が困難で、介護に支障をきたしていた。  
右:両側にブロック施行後1週の状態。可動域の改善は部分的だが、問題の介護困難は完全解消した。



図5. 筋皮神経ブロック(症例供覧)  
完全屈曲位での肘関節拘縮例(MAS Grade 4)。  
左:肘窩を清拭できない状態が数年続いており、衣服の袖を通すのも難儀となっていた。ブロック施行前にtest injection<sup>9)</sup>を行ったところ、肘窩を直視できる程度の可動性を得た。同部に発赤および皮膚びらんを認めた。  
右:ブロック施行後1ヵ月の状態。ブロック後に肘伸展ストレッチ運動を継続し、写真に示す程度の伸展可動域を得た。数値上の改善は少ないが、肘窩の皮膚障害は治癒し、更衣時も袖を通しやすくなった。

すことで神経伝導を減弱させ、神経支配域の筋群の筋弛緩をもたらす。適切にブロックできれば数か月以上の効果持続が期待でき、施注部位（筋からの距離）によっては2年ほど効果が続くこともある。近年、エコーの画像解像度の向上によりエコーガイド下の神経ブロックの安全性や確実性が高まった。同時に電気刺激も行いながら神経を同定すれば、薬液投与量を最少量にでき周辺組織への影響も低減できる。

ただし、混合神経をブロック対象とすれば感覚障害の合併は避けられない。対象者は感覚障害の合併を享受できる状態の人に限定される。純運動神経だけを選ぶと、そのような機能構成の神経は極めて限られる。現実的な選択肢は以下の3つに絞られるかもしれないが、複数筋を一度に抑制できる効率の良さ、対費用効果は絶大であり、今後も臨床で適宜活用されたい方法だと考える。

#### ●痙縮による下肢跛位 scissoring leg に対する閉鎖神経ブロック<sup>9)</sup>

内転歩行の歩容改善のほか、介護領域ではズボン着脱、おむつ交換、陰部清拭の介護困難を軽減する効果が得られ（図4）、nerve blockageの中では文献報告が最も多い。同症状に対し、臨床ではBTXもよく行われているが、条件が整えばBTXに先行して閉鎖神経ブロックを試みるべきと筆者は考える。施注部位は大腿近位部内側から鼠径部が好ましい、同部位において閉鎖神経の走行部位がエコーで容易に同定できる。ただし、股関節屈曲拘縮のある患者では施注方法に工夫を要する。

#### ●痙縮による肘屈曲位 spastic elbow に対する筋皮神経ブロック<sup>10)</sup>

高度のspastic elbowは、外観的容姿不良、上半身更衣困難、肘窩不衛生などが主訴となる（図5）。上腕二頭筋長頭・短頭、上腕筋、烏口腕筋、腕橈骨筋と、比較的大きな筋が複数で症状発現に関与している可能性がある。そのためBTXでは十分に対症できないこともあるが、筋皮神経ブロックであれば一度に複数の痙縮筋の抑制が期待できる。ブロック針の刺入は上腕近位部前方からが好ましいが、筋皮神経の走行とその周辺のエコー解剖を熟知していれば手技は決して難しくない。なお、前腕の感覚障害を伴うことに対する臨床的配慮を要する。



図6. Guyon管での尺骨神経ブロック（症例供覧）  
右片麻痺の慢性期例、手指握り位痙縮（MAS Grade 2）。  
左：ブロック前。手指は普段は常時握り位を呈する。筋緊張亢進は長指屈筋よりも虫様筋など手内筋のほうに顕著であった。  
右：ブロック後。

#### ●手内在筋痙縮 intrinsic spasticity による手指高度握り位：尺骨神経ブロック<sup>11)</sup>

Guyon管（尺骨神経管）は、手掌尺側にある小指球の近位部で豆状骨と有鉤骨鉤が成す狭小部位である。ここを尺骨神経が走行するが、同神経の運動枝と感覚枝が分かれる部位でもある。この部位で正確に運動枝をブロックできれば感覚障害を回避できる。痙縮抑制法としての文献報告は希少だが、Guyon管でのブロック手技に関する文献はいくつかあるので参考となる。尺骨神経の運動枝は虫様筋、骨間筋、母指内転筋などintrinsic spasticity発現に直接関わる筋を支配するため、運動枝一か所のブロックで一度に全体効果が得られる（図6）。BTXであれば個々の筋に施注を要するため煩雑な手技となる。

#### 謝 辞

本総説中でのITBの記述にあたり、資料をご提供いただきました市立砺波総合病院整形外科・リハビリテーション科部長高木泰孝先生に深く謝意を表します。また、日頃からリハビリテーション医学にご理解をいただいております、金沢大学整形外科主任教授でもあり、執筆の機会を与えていただきました金沢大学十全医学会編集委員長の土屋弘行先生、ならびに編集関係の方々には厚く御礼申し上げます。

#### 参 考 文 献

- 1) Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 67: 206–207, 1987
- 2) Brashear A, Zafonte R, Corcoran M, et al. Inter- and Intrarater reliability of the Ashworth Scale and the Disability Assessment Scale in patients with upper-limb poststroke spasticity. *Arch Phys Med Rehabil* 83: 1349–1354, 2002
- 3) Ward AB. A summary of spasticity management: a treatment algorithm. *Eur J Neurol* 9 (Suppl 1): 48–52, 2002
- 4) 関勝, 正門由久, 千野直一. モーターポイントブロックの手技. *臨床リハ6*: 984–986, 1997
- 5) 梶龍兒, 目崎高広. MAB療法. *ジストニアとボツリヌス治療*, 159–171頁, 診断と治療社, 東京, 1996
- 6) Wheeler A, Smith HS. Botulinum toxins: mechanisms of action, antinociception and clinical applications. *Toxicology* 306: 124–146, 2013
- 7) Elwischger K, Kasprian G, Weber M, et al. Intramuscular distribution of botulinum toxin: visualized by MRI. *J Neurolog Sci* 344: 76–79, 2014
- 8) Filipetti P, Decq P. Interest of anesthetic blocks for assessment of the spastic patient: a series of 815 motor blocks. *Neurochirurgie* 49: 226–238, 2003
- 9) Lam K, Wong D, Tam CK, et al. Ultrasound and electrical stimulator-guided obturator nerve block with phenol in the treatment of hip adductor spasticity in long-term care patients: a randomized, triple blind, placebo controlled study. *J Am Dir Assoc* 16: 238–246, 2015
- 10) Kong KH, Chua KSG. Neurolysis of the musculocutaneous nerve with alcohol to treat poststroke elbow flexor spasticity. *Arch Phys Med Rehabil* 80: 1234–1236, 1999
- 11) Meng S, Tinhofe I, Grisold W, et al. Ultrasound-guided perineural injection at Guyon's tunnel: an anatomic feasibility study. *Ultrasound in Med Biol* 41: 2119–2124, 2015