

座談会

神経内科系疾患に由来する 痙縮の治療戦略

— 症例に応じた痙縮治療の意義とITB療法の位置付け

痙縮は神経内科系疾患で高頻度に発現し、日常生活動作(ADL)、QOLの低下をもたらす。近年、わが国では、国際的に実施されている痙縮治療が相次いで臨床導入され、複数の選択肢の中から個々の症例に適した治療を見いだせる可能性が広がった。その1つであるバクロフェン(ギャバロン髄注[®])髄腔内投与(ITB)療法は、薬剤注入ポンプを腹部皮下に植込み、カテーテルを通じてバクロフェンを髄腔内に投与する治療法であり、全身的な痙縮のコントロールに期待が寄せられている。しかしながら、痙縮治療の意義や各種治療法の有用性に関する情報は十分に浸透していない現状も指摘されている。

そこで今回、痙縮治療のエキスパートにお集まりいただき、神経内科系疾患における痙縮の実態や、ITB療法の位置付けなどについてご討議いただいた。座長は京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学教授の中川正法氏が務めた。



- 座長 **中川 正法** 氏 京都府立医科大学大学院医学研究科 神経内科学 教授
- 出席者 **平林 秀裕** 氏 独立行政法人国立病院機構奈良医療センター 特命副院長 脳神経外科
- 渡邊 修** 氏 鹿児島大学大学院歯学総合研究科 神経病学講座神経内科学・老年病学 講師

神経内科領域では多岐にわたる疾患で 有害な痙縮が発現

中川 神経内科領域において、痙縮が問題となる疾患は多岐にわたっており、ADL、QOLの低下に悩まされる患者が少なくありません。近年わが国では、ITB療法をはじめとした新たな治療が臨床導入され、痙縮の改善を期待できる治療選択肢が広がった一方、各種治療法の有用性や位置付けに対する理解は十分に浸透していない現状も指摘されています。



中川氏

そこで本日は、痙縮治療のエキスパートである先生方とともに、神経内科系疾患における痙縮の現状や、ITB療法を中心とした痙縮治療の在り方について、先生方のご経験をお伺いしながらディスカッションしたいと思います。初めに、神経内科系疾患に由来する痙縮治療の現状について、ITB療法の実施状況を中心にお話いただけますか。

渡邊 われわれの施設におけるITB療法の実施経験の中で、最も多い原疾患は痙性対麻痺であり、遺伝性、孤発性ともに経験しています。また、症例数は少ないもののスティッフパーソン症候群や急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の患者にもITB療法を実施しています。なお、HTLV-1関連脊髄症(HAM)や多発性硬化症における痙縮も治療介入が考慮されますが、現状では原疾患の治療に主眼が置かれており、ITB療法の実施には至っておりません。

中川 痙縮による歩行障害はHAMの主症状の1つですが、筋力がある程度残存する歩行可能な症例に対してITB療法を実施する意義は大きいと考えています。われわれの施設では3次元動作解析を用いて、ITB療法実施前後の歩行能力を詳細に評価しています。これまでの経験から、ITB療法はHAM患者において痙縮のコントロールが期待でき、それに伴い骨盤の過度の前傾や、歩幅、ケイデンス(歩調率)などの歩容も改善する可能性がある治療として有用と考えています。なお、歩容が改善した場合、歩行速度は一時的に低下する可能性もありますが、治療後に歩行練習を励行することで速度の改善が期待できます。さらに、われわれは機能的自立度評価(FIM)でADLを、健康関連QOL尺度(SF-36)でQOLをそれぞれ評価していますが、ITB療法はこれらの改善にも

寄与する印象です。

平林 われわれの施設では、脳卒中患者に対するITB療法の実施が増加傾向にあります。厚生労働省の平成20年患者調査によると、全国の脳卒中患者は約140万人に上ります。海外の検討では、脳卒中の約4割に痙縮が随伴すると報告されていることから¹⁾、脳卒中を原疾患とする痙縮患者数は全国で約55万人に達すると推計され、治療が必要な患者は多く潜在していると考えられます。

中川 ITB療法の全例調査(表)からも、神経内科領域では幅広い疾患において痙縮が問題となっていることが推察されます。これらの疾患において、有害な痙縮に介入する意義をどのようにお考えですか。

渡邊 痙縮の有害性はさまざまであり、痙縮に伴う運動障害や疼痛の他、腹部に痙縮を呈する症例では不眠が主訴となる場合もあります。現在の痙縮治療はあくまで対症療法ですが、ADLやQOLの低下につながる痙縮をコントロールすることで患者が受ける恩恵は大きいといえます。

平林 痙縮はリハビリテーションの大きな阻害要因になるため、有害な痙縮には積極的な対策が求められます。また、現状では「脳卒中では痙性片麻痺」のように一くくりで捉えられがちな側面もありますが、個々の患者における痙縮発現部位とADL低下の程度を細かく検討した上で、治療介入の是非や治療法の選択について判断することが望ましいと思います。そこで、われわれの施設では、脳神経外科医、理学療法士、作業療法士の方々にヒアリングし、患者の

表 評価例数775例(スクリーニング期)

疾患名*	症例数
脊髄損傷	166
脳卒中	118
痙性脳性麻痺	94
脊髄小脳変性症(遺伝性痙性対麻痺)	93
頭部外傷	59
脊髄血管障害	32
頸部脊椎症	28
後縦靭帯骨化症	21
多発性硬化症	18
低酸素脳症	15
脊髄炎	14
脊髄腫瘍	11
筋萎縮性側索硬化症	10
脊髄空洞症	7
筋硬直	6
脳腫瘍	5
ジストニア	5
脳症	5
合計	775

*5例以上の疾患名

[根本明宜, 他. 臨床医薬 2011; 27(9): 603-643より作表]

具体的な状況を把握した上で治療方針を決めるよう努めています。

**原疾患にとらわれず
個々の症例に応じた治療選択が重要**

中川 現在、わが国で実施可能な痙縮治療として、ITB療法の外、経口筋弛緩薬、A型ボツリヌス毒素(BoNT-A)注射、フェノールブロックなどの選択肢があります。先生方は各種治療法をどのように使い分けられていますか。

平林 各種痙縮治療は図1のように位置付けられますが、やはり低侵襲の治療法から選択することが望ましいといえます。そこで、経口筋弛緩薬で十分な効果が得られない場合、全身的な痙縮にはITB療法、局所的な痙縮にはBoNT-A注射が主な選択肢として考慮されますが、症例によっては両者の併用が望ましい場合もあります。なお、脳卒中を原疾患とする痙縮患者に限定すると、ITB療法及びBoNT-A注射の有用性が期待できる症例は多い印象です。



平林氏

中川 次に、ITB療法の有用性が期待される患者像について、先生方のお考えをお聞かせください。

渡邊 痙縮によりADL、QOLが著しく低下している症例であれば、原疾患を問わずに適応が考慮されます。

平林 これまで脳卒中患者に対するITB療法は、重度の脳卒中患者の痙縮に対して施される事が多くその有用性は介護者の負担軽減など、いわば受動的なメリットが強調されてきたように思います。ITB療法はより軽度の痙縮の患者にも有用性が期待できる治療であると実感していますので、ADL、QOLを一段階上げるといった観点から適応を考慮する意義は大きいと考えています。

中川 われわれの施設でITB療法を実施した患者の原疾患の中には、成人型Krabbe病などの希少疾患も含まれます。この症例では、痙縮によるADLの低下が著明であり、認知機能の問題や高次脳機能障害もなかったことからITB療法の実施に至りました。このように原疾患にとらわれず、個々の痙縮に焦点を当てて適応を考慮することで、ITB療

法の恩恵を受ける患者はさらに増えると思います。

**患者満足度を高める治療のためには
個々のゴール設定が不可欠**

中川 ITB療法の実施に当たり留意すべき点をお聞かせください。

渡邊 ITB療法は痙縮の改善を介した幅広い有用性が期待されますが、患者ごとに具体的な治療ゴールを設定することが望まれます。症例に合ったゴールを目指すことは治療満足度の向上にもつながりますので、患者の主訴を見極める意義は大きいと思います。

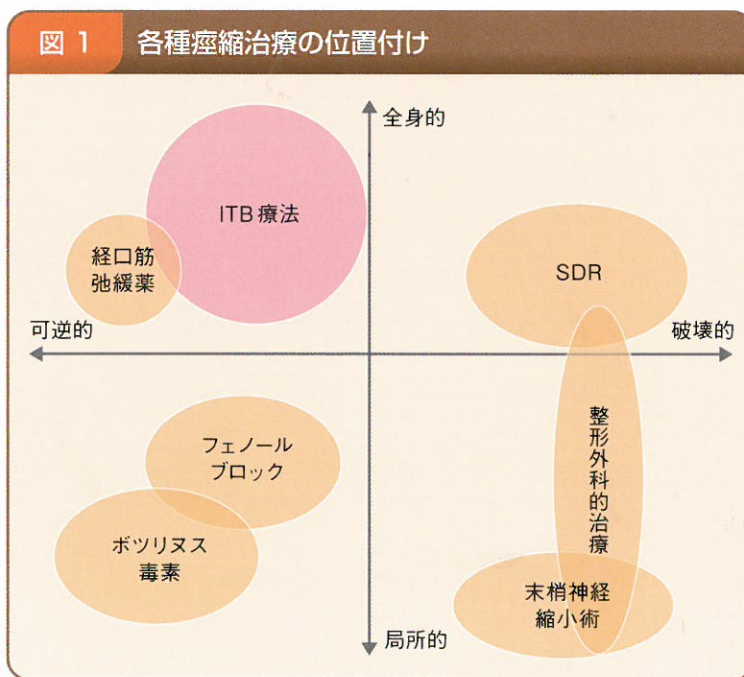


渡邊氏

中川 痙縮が改善することにより相乗的なりハビリテーション効果も期待されますので、設定されたゴールを達成するため、治療実施後にリハビリテーションを励行していただくよう指導することも重要といえます。

平林 ITB療法では、バクロフェン投与量を調節することで、痙縮のコントロールが可能です。これは同療法のメリットですが、バクロフェン用量が少な過ぎると効果不十分となり、多過ぎると脱力が問題となる可能性があることから、症例に応じた至適用量を滴定することが求められます。さらに、われわれの検討では、遺伝性痙性対麻痺におけるバクロフェン必

図1 各種痙縮治療の位置付け



(Ward AB. Eur J Neurol 2002; Suppl 1: 48-52一部改変)

要投与量が脊髄損傷や脳損傷に比べて少ないことが示されており(図2), 原疾患を考慮した用量設定の重要性が示唆されています。

中川 脳神経外科医の立場から, ポンプ植込み手術に関して注意すべき点はありますか。

平林 手術手技に関して特別な困難を伴うものはありませんが, カテーテルやポンプのトラブルが起こった場合の対処法を把握しておくことは重要であると思います。また, ITB療法ではポンプ植込み前にスクリーニングを実施しますが, その際に得られた痙縮改善効果がポンプ植込み後に認められない場合は, まずポンプシステムの状態を確認することが求められ, バクロフェン用量の増量などはシステムに異常が確認できない場合に試みることを望ましいといえます。

ITB療法実施患者に対する各施設のサポート体制構築が課題

中川 最後に, ITB療法の普及へ向けた課題について, 先生方のご意見をお聞かせください。

平林 今後はITB療法の実施可能医師数を確保するための対策が求められると思います。ITB療法は約3カ月に一度の薬液補充の他, 約5~7年ごとにポンプを交換する必要があります。患者は比較的若い方も多いため, その後の維持期管理を1人の医師が担い続けることは現実的ではありません。そこで, 後任医師の育成や地域連携の推進など, 将来を見据えた対策が求められると思います。

中川 わが国では2005年にITB療法が承認されましたので, 現在は初回のポンプ交換が進められている段階です。ITB療法の実施後は, 1人の患者に対して複数回のポンプ交換を行う必要があることを考慮すると, ITB療法の維持期管理を担う拠点づくりなどのハード面を含め, 患者をサポートできる体制を整備することが重要といえます。

渡邊 ITB療法では, 離脱症状や過量投与等が発現した場合に適切な処置を取る必要がありますが, これまでの経験では, 対応方法を十分に理解していれば重大な結果につながることはまれである印象です。しかしながら, こうした情報が十分に周知されていないために, ITB療法のハードルが高いと思われる先生方も少なくありません。

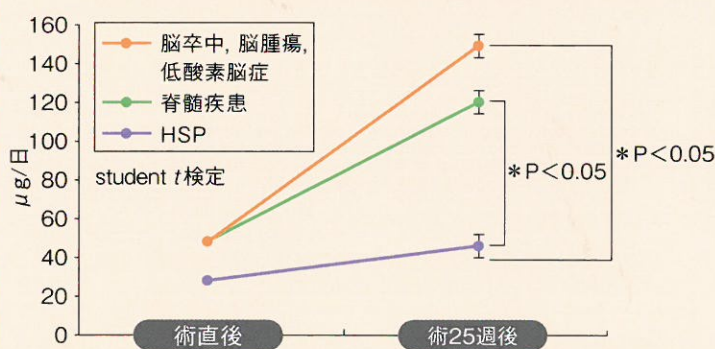
患者が理解をされてITB療法を受け入れるためには, 医師の心理的ハードルを取り除くことが不可欠であると考えますので, 起こりうる安全上の問題への対処法を網羅したマニュアルの整備や, ITB療法の経験豊富な先生方の生の声が届くような啓発活動などを積極的に行うことが望まれます。

平林 脳卒中の場合は, 急性期治療が終われば回復期・維持期のリハビリテーションへと移行していきませんが, 体内に機器類が植込まれている患者の受け入れに積極的でないリハビリテーション施設もあります。今後, 脳卒中を原疾患とする痙縮患者にITB療法を実施する機会は増加することが見込まれるため, リハビリテーション領域への啓発活動の重要性はより高まると考えています。

中川 ITB療法における連携の推進に関しては, 病院連携やリハビリテーション施設との連携の他, 脳神経外科や整形外科の先生方など, 診療科を越えたコラボレーションも不可欠であることを付言したいと思います。また, ITB療法に関する幅広い啓発の重要性もご指摘いただきましたが, 治療のメリットのみならず, ポンプ植込みに伴う患者の負担や安全性に関する情報なども丁寧に伝えていくことが, 今後の普及のためには重要であると思われました。先生方, 本日はありがとうございました。

1) Watkins CL, et al. *Clin Rehabil* 2002; 16: 515-522.

図2 ITB療法におけるバクロフェン必要投与量の原疾患別検討



対象: 2006年4月~09年6月にITB療法を施行した16例 (HSP 4例, 脳疾患7例, 脊髄疾患5例)。
方法: スクリーニングにて効果が確認された症例にポンプ植込み手術を行った。投与量は50μg/日より開始し, 痙縮の状況を観察しながら2週間ごとに調整を行った。増減は原則として上限を15%とした。

[輪島大介, 他. 脳神経外科 2011; 39(4): 345-350]

本特別企画は第一三共株式会社の提供です