

バクロフェン持続髄腔内投与療法

洛和会音羽病院 脳神経外科

山本 一夫・大脇 久敬・藤田 晃司

洛和会音羽病院 脳卒中センター

岡本 新一郎

洛和会音羽病院 正常圧水頭症センター

石川 正恒

Intrathecal Baclofen Therapy

Department of Neurosurgery, Rakuwakai Otowa Hospital
Kazuo Yamamoto, Hisayuki Oowaki, Koji Fujita

Stroke center, Rakuwakai Otowa Hospital
Shinichiro Okamoto

iNPH center, Rakuwakai Otowa Hospital
Masatsune Ishikawa

【要旨】

バクロフェン髄腔内投与療法（以下ITB療法）は重度痙縮による障害を改善する方法として非常に有用な方法で、ポンプの埋め込みが必要であることや薬液のリフィルが定期的に必要なことなどの煩雑さはあるものの本邦でも施行例は年々増加している。適応の決定や術後の評価については他科との連携も必要で、術後に集中的なリハビリテーションも必要となる場合もある。また、痙性の原因となる疾患によっては、ITB療法が有用でない場合もある。ITB療法の効果を最大限に活かせるために、今後も長期的な評価の継続と関連部署との連携が重要であると思われる。

【Abstract】

Intrathecal baclofen therapy is very effective treatment to relieve disorder caused by severe spasticity of extremity and cases are increasing in Japan, although implantation of infusion pump and periodical refill of drug are necessary. For indication of the therapy and postoperative evaluation, cooperation with other department is needed and intensive rehabilitation may be done in postoperative period. Evaluation for long term should be continued and cooperation with related departments and sections is important.

Key words : バクロフェン、髄注、痙性、ITB療法
baclofen, intrathecal, spasticity, ITB

【緒 言】

痙縮とは“上位運動ニューロン障害のひとつの病態で、伸張反射の過興奮により生じる腱反射亢進を伴った速度依存性の強直性の伸展反射および筋緊張亢進”と定義される。四肢、体幹筋の筋緊張が亢進することで歩行や姿勢保持などの日常生活動作に障害を生じ、その結果介護に支障を来してくる。また、筋緊張に伴うしめつけ感や疼痛により不眠やうつ状態を生じることもある。

脳脊髄由来の痙縮に伴うさまざまな症状に対し、以前より鎮痙剤や鎮静剤などの経口薬による治療が行われてきたがその効果は限定的であった。またフェノールブロック、選択的後根切断、アキレス腱延長などの外科的治療についてはその侵襲と不可逆性が問題であった。近年の脊髄損傷に対する再生医療の発展を考えると将来神経再生の可能性を活かす可逆性の治療が望ましい。バクロフェン持続髄注療法（以下ITB療法）は脳脊髄由来の痙縮に対する新しい治療法で、欧米では1990年代よりすでに行われていたが、本邦ではそれに遅れること約10年、2006年より保険収載され国内の症例が増加しつつある（表1）。

そこで、ITB療法の紹介と当院でポンプ埋め込み術を施行後、外来で薬液補充（リフィル）を行っている1例を報告し、現時点での問題点について考察する。

【ITB療法】

バクロフェン（商品名：ギャバロン注、ギャバロン錠、リオレサル錠）は中枢神経系の抑制系神経伝達物質であるγ-アミノ酪酸（GABA）誘導体で、主に脊髄のGABAB受容体に作用して痙縮を軽減する。以前より使われている内服薬は血液脳関門を通過しにくいと髄液中濃度が上がりやすく重度の痙縮には無効で、大量投与すると眠気やだるさなどの副作用が生じる。

このふたつの欠点をカバーするために開発されたのがITB療法である。すなわち、脊髄腔内に直接投与することで薬剤の効果を増強し、かつ全身性の副作用を最小限に抑えることができる。ただ、ごく少量の薬剤を持続的に髄腔内に注入する必要があるため、埋め込み型ポンプ（図1）を用い薬液を注入する。ポンプを埋め込むための手術は全身麻酔下に行われる。薬液は定期的に入れ替え補充（リフィル）を行う必要がある。カテーテルの位置が原則下位胸椎レベ

ルに留置されるため、下肢、体幹の痙縮に対し有用性が高いが、薬液投与量の調節によっては上肢の痙縮に対しても有用である。

表1 ITB療法の適応症例

| | |
|------|---|
| 脊髄疾患 | 脊髄損傷 変形性脊椎症による脊髄症 多発性硬化症 脊髄血管障害 脊髄小脳変性症 |
| 脳疾患 | 脳血管障害 脳外傷 脳性麻痺 |

上記疾患などの後遺症で重度痙性を生じた場合、適応となる。



図1 ポンプ

手術やリフィルなどITB療法を実施できる医師はITB講習会の受講医師に限定され、治療を行う場合はスクリーニングテストのみの場合も含めて使用成績調査を行うことが厚生労働省より義務付けられている。その調査方法は事前登録による全例調査となっている。

【実際の方法】

ポンプ埋め込みに先立ち、スクリーニングテストを施行することが決められている。腰椎穿刺によりギャバロン50μgを髄注する。テスト前後の痙縮の程度をAshworth 痙縮スコア（表2）を用いて評価する。通常、2時間から4時間で効果が最大限となり、その後24時間で効果はほぼ消失する。必要があれば、複数回のテストを繰り返してもよい。

表2 Ashworthの痙性スケール

| グレード | |
|------|----------------------------------|
| 0 | 緊張なし |
| 1 | 四肢を伸展や屈曲したとき、ひっかかるような緊張を呈する軽度の増加 |
| 2 | 緊張はより増加しているが、四肢は容易に屈曲できる |
| 3 | 緊張の著しい増加で他動的に動かすことが困難 |
| 4 | 四肢は屈曲や伸展時に固い |
| 5 | 完全拘縮 |

スクリーニングテストにより有効と判断された後にポンプ埋め込みを施行する。ポンプ埋め込み術は全身麻酔、透視下に行われる。まず側臥位で傍正中穿刺による腰椎穿刺を行い、くも膜下腔にカテーテルを挿入する。透視で先端がおおよそ第10胸椎レベルまで到達していることを確認する。次いで側腹部皮下にカテーテルを通しポンプと接続し、腹部皮下にポンプの固定埋め込みを行う。この手術法は脳神経外科医にとってはなじみの深い術式であり、難しい手術ではない。

術後、症状の改善を観察しながら、必要があれば投与量の増減を行う。ポンプの設定変更はN'visionを用い、外来でも簡単に行うことができる。設定投与量に応じて3カ月以内に薬液の入れ替え補充が必要となる。これも外来で施行可能である。

経過中に、薬液注入の突然の中断による離脱症状が生じることがあり、重篤な合併症であるため注意が必要である。

【症 例】

52歳 男性。右被殻出血を発症し他院で緊急手術を施行され、発症後1.5カ月で続発性水頭症を合併したため腰椎腹腔シャントを施行された(図2)。意識障害と嚥下障害が遷延したためPEGによる栄養管理が行われていた。2回の転院を経て、某院でリハビリテーションを継続中に患側および健側の痙性麻痺が進行し、車椅子移乗困難、入眠障害を来しリハビリテーションの継続が困難となっていた。脳出血発症後約1年2カ月目に当科に紹介された。

意識レベルはJCS 1桁。意思疎通は可能であるが、発声は小さくて聞き取りにくく、わずかの体動が刺激となり体幹筋の痙縮が誘発された。

まずスクリーニングテストを施行した。腰椎穿刺は体幹

の痙縮が強いために施行できず、腰椎腹腔シャントのバルブよりギャバロン50 μ gの髄注を行った。リハビリテーション科医師、理学・作業療法士の協力のもとに施行前後の改善度の評価を行った。ビデオ撮影も判定のために利用した。その結果、同療法が有効であると判断されたため、ポンプ埋め込み術を施行した(図3)。

術後下肢の痙性は軽減し、ROM運動により可動域が拡大し、リクライニング式車椅子であれば離床可能となった。入眠障害も解消され、発声も大きくなったため意思疎通も容易に行えるようになった。当院回復期リハビリテーション病棟での約4カ月間のリハビリテーション後、自宅近くの病院への転院を經由し在宅療養が可能となり退院された。

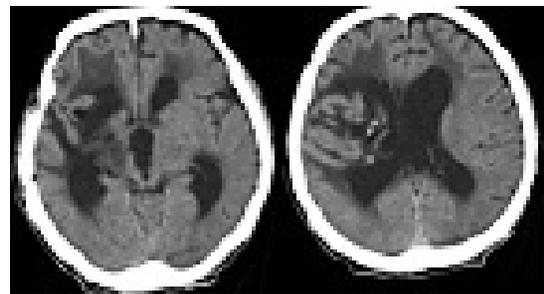


図2 症例 頭部CTスキャン



図3 症例 術後X線写真

【考 察】

ITB療法は重度の痙縮に対し有効性の高い治療法で、従来では治療困難であった痙縮に伴う諸症状を高率に取り除くことができるようになったことは、痙縮に苦しむものにとって大きな福音である。

一方で、治療法の特徴から抱える問題も少なくない。第

一にポンプ埋め込みという異物埋め込み手術の宿命ともいえる、カテーテルトラブル、感染などの合併症の発現が通常の手術に比べて多いことである。使用成績の中間調査でも、挿入機器の移動（3.4%）と看過できない数字である。

合併症なく経過した場合でも、手術後もリフィルなどのための定期的な通院が必須となる。現時点ではリフィルのできる施設も限られており、地域によっては通院困難などの状況も危惧される。当院でも他院から担当医の退職に伴いリフィルの依頼を受けた経験があるが、リフィルのために介護タクシーを利用して約1時間かけて通院されている。

また、ポンプの内蔵電池の寿命は5年から7年とされ、それに伴いポンプ入れ換えの手術が必要になる。脊髄損傷では若年患者も多く、平均余命も40年を超えることも少なくない。若年患者にとっては多数回の手術が必要になり、将来にわたるITB療法の継続についての漠然とした不安を抱え続けることになる。

痙縮を取り巻く状況によってもいろいろな問題が生じやすい。ITB療法はさまざまな脳脊髄疾患によって引き起こされる痙縮に対して効果を発揮すると思われるが、本邦でのITB療法を施行された症例の原疾患としては脊髄損傷、脳性まひ、脊髄小脳変性症、多発性硬化症などが多く、これらは効果を生じやすい疾患といえる。逆に痙縮を生じる疾患の性質によってはITB療法が必ずしも有効とはいえない症例も報告されている。今まで痙縮のマイナス面を見てきたが、痙縮は歩行や姿勢保持にプラスに働く要因にもなっている。たとえば、痙縮を利用した歩行が確立している場合に痙縮を取ってしまうと歩行できなくなる場合がある。また、悪性疾患、進行性疾患の場合には、症状の変化によりITB療法の有効性がなくなる状況も予測される。ITB療法の有効性を高めるためには以上のような問題点を熟知し、痙縮を取ることでどのような治療効果を期待する（できる）のかを明確にして治療に臨むことが重要である。

脳神経外科的疾患の一般的な特徴として救急、急性疾患が治療対象となるのと比べ、痙性は疾患の後遺症として慢性期に問題となることが多い。言い換えれば、ITB療法の適応となる症例を脳神経外科医が目にする機会は極めて少ないことになる。

以上のような問題点を踏まえた上で、同療法の有効性をより高めるために以下の4点が重要と考えている。

- ①有効な症例の選択
- ②明確な治療目標の設定
- ③治療効果の客観的評価
- ④長期観察と評価

まず、われわれ脳神経外科医の慢性期脳神経脊髄疾患に対するイメージを改め、慢性期脳神経脊髄疾患の診療に対しても積極的にかかわる姿勢を持つことが非常に重要である。まだ始まったばかりの治療法であり、知名度が低く、適応となる症例が見逃されている可能性がある。当院でも療養病棟や関連施設にITB療法が有効な症例が眠っている可能性は高いと思われる。有効な症例を掘り起こすためには、他科医師、コメディカルのみならず、介護者などの一般市民に対する適切な啓蒙も必要である。

また、治療効果の評価や長期観察について、ITB療法が施行される急性期病院と回復期リハビリテーション病棟や慢性期の療養病棟を持つ病院、介護施設などとの連携は必須であろう。当院はリハビリテーションについて病院完結型病院であり、リハビリテーション科や関連施設なども含め連携を取りやすく、このことは大きなメリットであると考えられる。

障害や介護という医療の深い部分にかかわる治療であるため、上に述べてきた以外の大きな問題点もあろうかと思われるが、当院の利点を最大限活かし、ITB療法をより発展、洗練した治療法として活用できるように当科として努力したいと考えている。

【結 語】

ITB療法は痙縮に対する新しい治療法として期待できる。今後、さまざまな問題点をふまえ経験と重ねることで更に洗練された治療法となるであろう。

【文 献】

- 1) Lance JW : Symposium synopsis, in Feldman RG, Young RR, Koella WP (eds) : Spasticity : Disordered Motor Control. Chicago, Yearbook Medical Publishers, 1980.
- 2) 安藤優子、齋藤貴夫、金出政人、上園保仁 : ITB（髄腔内バクロフェン）療法 - 日本における新しい重度痙縮の治療. 日薬理誌 (Folia Pharmacol. Jpn.) 131 : 109-114, 2008.