7

上肢痙縮に対する
ボツリヌス毒素治療

Botulinum Toxin Injection for Upper Limb Spasticity

竹川 徹*

Toru Takekawa

Key words : 筋痙縮 / Botulinum Toxins / リハビリテーション治療 / 回外運動 / 生活期

要旨

A 型ボツリヌス毒素 (BoNT-A) を併用することで、痙縮をコントロールしつつリハビリテーション治療を実施することが可能である。異常肢位や動作障害の原因となる痙縮筋などに BoNT-A を投与する。末梢の巧緻動作が良好な場合には、肩、肘などの上肢近位筋への投与は効果的である。反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) 治療に先立ち痙縮筋へ BoNT-A を使用することはしばしば行われる。発症後長期の生活期で入院中・施設入所中であっても、痙縮が介護時の障害となっている場合には BoNT-A 投与が検討できる。上肢痙縮に対する BoNT-A 療法について、その後のリハビリテーション治療戦略を加味した筋の選択、リハビリテーション治療効果などについて 2 症例を提示しつつ解説した。

はじめに

脳卒中後遺症による片麻痺を呈する患者では、麻痺側上肢は肩関節屈曲・内転、肘関節屈曲、手関節屈曲の各筋群の痙縮を認めることが多い。外観上好ましくないだけでなく、手指・手掌の保清、更衣動作などの日常生活行為などの動作に際し障害となる。

痙縮の治療法の 1 つである A 型ボツリヌス毒素 (botulinum toxin type A : BoNT-A) を使用することで、リハビリテーション治療に際し、積極的かつ適切に痙縮をコントロールしつつ、ストレッチや運動療法を実施することが可能である。上肢では下肢と比較して痙縮軽減効果は大きい¹⁾が、上肢機能改善を有意に示した randomized controlled trial (RCT) はない¹⁾。繰り返す投与により、痙縮と機

能のさらなる改善傾向²⁾が示されており、他動的 range of motion (ROM) は早期に高止まりするのに対して、自動的 ROM は徐々に改善し、それに伴い活動も改善する³⁾。

上肢痙縮に対して BoNT-A を投与する際に、麻痺側肢位、動作の際の抵抗・障害の方向と、投与を検討すべき筋について表 1⁴⁾に示す。大胸筋などの肩を含む上肢への投与で上肢機能改善の可能性が示唆されており^{3,5)}、肩、肘などの近位筋への投与は有効である。近位筋が機能良好で遠位筋が適度に運動可能な場合が効果的⁶⁾で、肩関節 (上腕) の挙上と前方へのリーチ動作が円滑になり、末梢の分離運動 (巧緻動作) とあいまって上肢機能改善による ADL 改善が得られやすい。

今回、上肢痙縮に対する BoNT-A 療法について、その後のリハビリテーション治療戦略を加味した筋の選択、リハビリテーション治療効果などについて症例を交えて解説する。

* 東京通信病院リハビリテーション科
(〒102-8798 東京都千代田区富士見 2-14-23)
E-mail : bamboo@apricot.ocn.ne.jp

表 1 麻痺側肢位、動作の際の抵抗・障害の方向と、投与を検討すべき筋（文献 4 より改変）

部位	麻痺側肢位	動作の際の抵抗・障害の方向	投与を検討すべき筋*
肩関節	内転・内旋位 内旋位	外転・外旋時 屈曲・外旋時	大胸筋, 広背筋 広背筋, 大円筋
肘関節	屈曲位 伸展位	伸展時 屈曲時	上腕二頭筋, 上腕筋, 腕橈骨筋 上腕三頭筋
前腕	回内位	回外時	円回内筋, 方形回内筋
手関節	掌屈位	背屈時	橈側手根屈筋, 尺側手根屈筋
手指	屈曲位	伸展時	浅指屈筋, 深指屈筋, 虫様筋
母指	屈曲位 内転位	伸展時 外転時	長母指屈筋, 短母指屈筋, 母指対立筋 母指内転筋

BoNT-A を投与する筋の決定に際しては、麻痺側の肢位と局所の筋肥大の有無、筋硬度の触診、各関節を他動的に動かした際の痙縮（抵抗）の大きさ、麻痺側上肢の随意運動時の動作の観察が重要となる。痙縮筋への投与は、異常肢位の原因筋、肥大した筋、硬い筋、動作の障害となっている筋を中心に計画する。より高用量の薬剤投与を目標とした国内第Ⅲ相臨床試験が実施されているが、わが国では現在、上肢への投与総量は 240 単位が上限である。1 筋あたり 20～50 単位を基本として、痙縮の程度、筋の容量と萎縮の程度により、また 2 度目以降の投与では投与後の薬効も踏まえて、適宜増減する。＊：青字の筋に投与する場合が多い。

症例 1

X 年 6 月（52 歳時）発症の脳梗塞後遺症による左片麻痺の男性。X+2 年 11 月当院初診以後、外来にてリハビリテーション治療を実施し、X+4 年 11 月より複数回にわたり左上肢へ BoNT-A を投与された。ウクレレを上手に弾くために前腕回外の随意運動改善を希望していた。

治療目標：手指の随意運動を低下させることなく、前腕回内筋群の痙縮軽減を得る。

投与筋と投与方法の決定要因：回外運動を障害する回内筋群への投与に限定し、手指の動筋への薬剤作用を抑制すべく、投与濃度を高めとし神経筋刺激装置と 25 G の電極注射針（トップ社製）使用下での投与とする。

評価と経過、投与筋および投与量については、表 2 に示した。

治療経過：X+10 年 1 月 27 日（62 歳時）、左上肢へ計 100 単位の BoNT-A が投与された。X+10 年 2 月 24 日～3 月 10 日までリハビリテーション治療目的に入院した。入院の前後で前腕回外の動

作改善を認めた。

リハビリテーションの治療内容：入院中は 1 日合計 6 単位（2 時間）、週 7 日の作業療法・理学療法と自主トレーニングを 1 日 2 時間、1 Hz での低頻度の反復経頭蓋磁気刺激治療（repetitive transcranial magnetic stimulation：rTMS）を 1 日 1 回 2,400 発施行された。

考察：本症例では麻痺が軽く、前腕回内筋群への投与に限定したが、肩・肘・手関節・手指など複数の関節を同時に標的とし、表 1⁴⁾に基づきより多くの筋に薬剤投与をすることが多い。特に、手指筋への投与では、BoNT-A の神経筋伝達障害作用による巧緻動作障害をきたすことがあり、投与量の調節と事前の説明が重要である。また、本症例では比較的高濃度で薬剤が投与されたが、通常、2.5 単位/0.1 mL で投与される。

脳卒中後の片麻痺患者で、rTMS 施行前に BoNT-A を投与することで、rTMS のみよりも Fugl-Meyer Assessment (FMA) の改善度が大きくより高い治療効果を得られる⁷⁾との報告がある。本症例においても BoNT-A 投与に rTMS を適用

表2 症例1の麻痺の程度、痙縮と上肢機能の経過、BoNT-A 投与筋および投与量

Brunnstrom	上肢	4	
	手指	4	
評価日		X+10年2月24日	X+10年3月9日
Modified Ashworth Scale (MAS)	前腕回内筋群	1+	2
Fugl-Meyer Assessment (FMA) (上肢)	総計	41	46
	下位項目 A	20	21
	下位項目 B	7	9
	下位項目 C	11	12
	下位項目 D	3	4
Wolf Motor Function Test (WMFT)	時間 (秒)	69.11	61.94
	FAS	52	55
脳卒中片麻痺 10 秒テスト (回)	FIMT	16	23
	HPST	3	5
	FTT	11	16
握力 (kg)		12.2	13.7
前腕回外関節可動域 (°)	自動運動	15	35
	他動運動	60	80
投与日		X+10年1月27日	この間、rTMS+入院 OT を実施
投与筋および投与量 (単位)	円回内筋	50	
	方形回内筋	50	
	合計投与量	100	
投与濃度		5.0 単位/0.1 mL	

FIMT : Finger Individual Movement Test, HPST : Hand Pronation and Supination Test, FTT : Finger Tapping Test, OT : 作業療法

されたが、rTMS 治療前に、痙縮が動作を障害している筋へ BoNT-A を使用することはしばしば行われる。機器を併用したリハビリテーション治療に先立ち BoNT-A を投与するものとして、ロボットを使用した報告^{8,9)}、electromyography-triggered functional electrical stimulation (EMG-FES) を使用した報告¹⁰⁾などがある。

また、BoNT-A 投与後のリハビリテーション治療介入による脳機能画像の変化から、BoNT-A は中枢に影響し機能改善につながることが示唆されている^{9,11)}。

症例 2

Y 年 2 月 (80 歳時) 発症の左側頭葉皮質下出血後遺症による遷延性意識障害、ADL 全介助の入院中の女性。両手指の屈曲痙縮を認め、特に左手指は握り込みが強く、手の褥瘡発生が危惧された。

脳出血発症前は、核内封入体病の既往があったが屋外歩行可能、ADL は自立していた。

治療目標：手指の保清を容易にする、手指の褥瘡を防止する。

投与筋と投与量の決定要因：手指屈筋群を中心に、握り込みの強い左側に多めに、上肢痙縮に対する極量での投与とする。

症例の手指の評価、投与筋および投与量を表 3 に示す。

治療経過：手指握り込みの緩和、褥瘡防止目的に左手指保護装具 (図 1) を作製した。Y+1 年 1 月 30 日、入院中に両上肢へ計 240 単位の BoNT-A が 27 G 注射針で投与された。理学療法・作業療法により ROM の拡大、ストレッチなどを継続した。投与後に左手指の握り込みは軽減し、左の指尖手掌間距離は 2 横指程度を保ち、右手指の痙縮は改善した。しかしながらその後、心不全を併発

表 3 症例 2 の手指の評価, BoNT-A 投与筋および投与量

薬剤投与前評価			
拇指屈曲関節可動域 (°)	他動運動	右	左
	IP	60	90
	MP	60	90
安静時指尖手掌間距離 (mm)	拇指	30	2
	示指	40	20
	中指	50	20
	環指	50	10
	小指	35	10
投与日		Y+1 年 1 月 30 日	
投与筋および投与量 (単位)		右	左
	長拇指屈筋	48	48
	浅指屈筋	14	72
	深指屈筋		24
	虫様筋 (第 3・第 4)		34
	合計投与量	240	
投与濃度		2.5 単位/0.1 mL

図 1 作業療法で作製した左手指保護装具

a: 正面像・手掌側, b: 側面像

樹脂で作製したプラスチック製装具。左手背側に装着して使用する。把握反射の誘発を避けるべく、掌側に余分な刺激を与えないように配慮して作製した。硬い素材を背側に、柔らかい素材を掌側に配し、手背側から手指伸展張力を発生している。なおかつ、手掌部分で装具との接触がないようにデザインされている。※ 図中の手は症例ではありません。

したため手指の浮腫は強くなり、Y+1 年 3 月 5 日死亡退院した。

考察：本症例では BoNT-A 投与後に手指保護装具を使用した。BoNT-A の痙縮軽減効果を高めるためにテーピングが優れているとした RCT¹²⁾、スプリントを併用した報告¹³⁾などがある。

発症後に長期間が経過した生活期で入院中・施設入所中であっても、医療保険で対応可能な場合があり¹⁴⁾、関節拘縮よりも筋の痙縮が保清あるいは更衣などの介護、処置の主たる障害となってい

る場合には、表 1 に基づき痙縮筋を選択し BoNT-A 治療を検討することができる。

謝辞

症例の提供にあたっては、総合医療センター成田病院脳脊髄神経外科、北島具秀副院長と東京通信病院神経内科、椎尾 康部長のご協力をいただきました。この場をお借りして深謝申し上げます。

文献

- 1) Rosales RL, Efendy F, Teleg ES, Delos Santos MM, Rosales MC, Ostrea M, Tanglao MJ, Ng AR:

- Botulinum toxin as early intervention for spasticity after stroke or non-progressive brain lesion : A meta-analysis. *J Neurol Sci* 2016 ; **371** : 6-14
- 2) 竹川 徹, 原 貴敏, 角田 亘, 小林一成, 佐瀬洋輔, 安保雅博 : 脳卒中後の上肢痙縮への2度のA型ボツリヌス毒素投与が上肢運動機能へ与える効果. *Jpn J Rehabil Med* 2014 ; **51** : 38-46
 - 3) Gracies JM, O'Dell M, Vecchio M, Hedera P, Kocer S, Rudzinska-Bar M, Rubin B, Timerbaeva SL, Lusakowska A, Boyer FC, Grandoulier AS, Vilain C, Picaud P : International AbobotulinumtoxinA Adult Upper Limb Spasticity Study Group : Effects of repeated abobotulinumtoxinA injections in upper limb spasticity. *Muscle Nerve* 2018 ; **57** : 245-254
 - 4) 安保雅博 : BoNT-A 施行のポイント. 上肢痙縮に対するボツリヌス治療とリハビリテーション (安保雅博, 角田 亘 編). 金原出版, 東京, 2012 ; pp 83-109
 - 5) Takekawa T, Kakuda W, Taguchi K, Ishikawa A, Sase Y, Abo M : Botulinum toxin type A injection, followed by home-based functional training for upper limb hemiparesis after stroke. *Int J Rehabil Res* 2012 ; **35** : 146-152
 - 6) Bensmail D, Robertson J, Fermanian C, Roby-Brami A : Botulinum toxin to treat upper-limb spasticity in hemiparetic patients : grasp strategies and kinematics of reach-to-grasp movements. *Neurorehabil Neural Repair* 2010 ; **24** : 141-151
 - 7) Yamada N, Kakuda W, Kondo T, Mitani S, Shimizu M, Abo M : Local muscle injection of botulinum toxin type A synergistically improves the beneficial effects of repetitive transcranial magnetic stimulation and intensive occupational therapy in post-stroke patients with spastic upper limb hemiparesis. *Eur Neurol* 2014 ; **72** : 290-298
 - 8) Pennati GV, Da Re C, Messineo I, Bonaiuti D : How could robotic training and botulinum toxin be combined in chronic post stroke upper limb spasticity? A pilot study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2015 ; **51** : 381-387
 - 9) Saita K, Morishita T, Hyakutake K, Fukuda H, Shiota E, Sankai Y, Inoue T : Combined therapy using botulinum toxin A and single-joint hybrid assistive limb for upper-limb disability due to spastic hemiplegia. *J Neurol Sci* 2017 ; **373** : 182-187
 - 10) Tsuchiya M, Morita A, Hara Y : Effect of dual therapy with botulinum toxin A injection and electromyography-controlled functional electrical stimulation on active function in the spastic paretic hand. *J Nippon Med Sch* 2016 ; **83** : 15-23
 - 11) Veverka T, Hlušík P, Hok P, Otruba P, Tüdös Z, Zapletalová J, Krobot A, Kaňovský P : Cortical activity modulation by botulinum toxin type A in patients with post-stroke arm spasticity : real and imagined hand movement. *J Neurol Sci* 2014 ; **346** : 276-283
 - 12) Santamato A, Micello MF, Panza F, Fortunato F, Picelli A, Smania N, Logroscino G, Fiore P, Ranieri M : Adhesive taping vs. daily manual muscle stretching and splinting after botulinum toxin type A injection for wrist and fingers spastic overactivity in stroke patients : a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2015 ; **29** : 50-58
 - 13) Amini M, Shamili A, Frough B, Pashmdarfard M, Fallahzadeh Abarghouei A : Combined effect of botulinum toxin and splinting on motor components and function of people suffering a stroke. *Med J Islam Repub Iran* 2016 ; **30** : 373
 - 14) 竹川 徹, 上野竜一 : 重度上肢拘縮部位へのボツリヌス毒素治療は有効ですか? 切断した場合, 痛みは残りますか? 週刊日本医事新報 2015 ; **4773** : 62-63