植込み型ポンプシステムによる痙縮の治療

—バクロフェン髄腔内持続投与 (ITB 治療)—

労働福祉事業団総合せき損センター整形外科
リハビリテーション科

河 野 修・植 田 尊 善
大 田 秀 樹・椎 野 達

Intrathecal Baclofen Therapy for Spasticity

Osamu Kawano, Takayoshi Ueta, Hideki Ota,
and Tohru Shiino

Labor Welfare Corporation,
Spinal Injuries Center, Fukuoka, Japan

Spasticity is a common complication after spinal cord injury, for which treatment has been difficult. Physical therapy, oral baclofen and another treatments are not so effective, but spasticity can be treated relatively easily by ITB (intrathecal baclofen) therapy. We attempted one shot intrathecal injection of 50 μ g baclofen for six cases. In all cases, spasticity was dramatically reduced and the quality of life improved, resulting in high patient satisfaction. For three out of six cases, we performed implantation of the pump system (ITB therapy). Effects continued in three cases and they were followed up over a long term.

Key words : Baclofen (バクロフェン), spasticity (痙縮), intrathecal injection (髄腔内投与), spinal cord injury (脊髄損傷)

はじめに

脊髄損傷に代表される重度脊髄障害において、痙縮はしばしばみられる合併症であり、高度の痙縮になると四肢関節の可動域制限を生じたり、胸腹部の締め付けによる痛みや呼吸困難を生じたりするため、患者のQOLは著しく低下する。従来の痙縮に対する治療としては、主に理学療法や薬物治療、くも膜下腔フェノールブロックなどが行われてきたが、いずれも有効な治療ではなく患者の満足が得られるものではなかった²⁾。Baclofenは中枢神経系の抑制性化学伝達物質であるGABAの誘導体であり、脊髄のGABA_B受容体に特異的に作用して脊髄全角における運動ニューロンの興奮性シナプス後電位を減少させることで筋緊張を低下

させ痙縮を軽減させることが知られている。Baclofenの経口剤はこれまでも使用されてきたが、Blood-Brain Barrierの存在のためその効果発現に限界があった。しかしながら髄腔内直接投与により、GABA_B受容体に直接作用することで、低容量で著明な効果を発現させることが可能となった。

2002年より本邦で治験が行われているITB (Intrathecal Baclofen) 治療は¹⁾、これまで治療困難であった痙縮を劇的に改善し、患者のQOLの向上に著しく貢献することが確認できた。今回我々は高度痙縮の6例に対し、Baclofen 髄腔内一回投与を行い、そのうち3例に対してポンプシステムの植込みを行った。ITB治療の有効性について報告し、問題点について考察する。

対 象 と 方 法

重度脊髄障害により高度の痙縮を有するため、著しく QOL が低下している 6 例を対象とした。全例に対し、まず Baclofen 髄腔内一回投与を行い、その中で治験におけるポンプシステムの植え込み基準を満たし、かつ植え込みを希望した 3 例に対して、ポンプシステムの植え込み手術を行った。

Baclofen 髄腔内一回投与を行った 6 例の内訳は、1) 50 才、男性、第 4 頸椎脱臼骨折による頸髄損傷、Frankel B、2) 48 才、男性、胸髄血行障害、Frankel B、3) 52 才、男性、非骨傷性頸髄損傷、Frankel D1、4) 58 才、男性、非骨傷性頸髄損傷、Frankel C2、5) 37 才、男性、第 5 頸椎脱臼骨折による頸髄損傷、Frankel C2、6) 38 才、男性、胸髄血行障害、Frankel C1、であった（表 1）。患者選択の基準としての痙縮の評価は Ashworth 評点（1～5 点）を用いて行い、治療の有効性の評価項目として、Ashworth

表 1 対 象

症例	年齢	性別	原疾患	Frankel
1	50	M	頸損（C4FD）	B
2	48	M	脊髄血行障害	B
3	52	M	非骨傷性頸損	D1
4	58	M	非骨傷性頸損	C2
5	37	M	頸損（C5FD）	C2
6	38	M	脊髄血行障害	C1

評点（1～5 点）、Spasm 評点（0～4 点）、胸腹部の締め付け感（0～4 点）を用いた（表 2）。Ashworth 評点の評価部位は、股関節外転、股関節屈曲、膝関節屈曲、足関節背屈の 4 カ所を用い、左右合わせて 8 カ所の平均点とした。

Baclofen 髄腔内一回投与は、患者を右側臥位にして L2/3 付近より腰椎穿刺を行い、Baclofen 50 μ g をくも膜下腔に投与した。投与前および投与後 1 時間、2 時間、4 時間、6 時間、8 時間、24 時間において Ashworth 評点にて痙縮を評価した。Spasm 評点および胸腹部の締め付け感に関しては、投与前および投与後 1 時間、4 時間、24 時間で評価した。

植え込み型ポンプシステムとは、腹部皮下または筋膜下に植え込んだポンプの中に Baclofen を充填し、そこから皮下を通り腰椎椎弓間からくも膜下腔へ挿入されたカテーテルを介して、髄腔内へ持続的に Baclofen を注入するものである。手術は、患者を右側臥位にしてイメージ及びガイドを用いてカテーテルをくも膜下腔に挿入し、先端を第 10 胸椎レベルに設置したことを確認した後、アンカーを用いて棘上靱帯に固定し、次に右下腹部皮下あるいは腹部筋膜下にポンプを設置し、最後に皮下を通したカテーテルにて両者を連結した（図 1）。

ポンプシステムの植え込みを行った 3 例においては、6 カ月以上の長期経過観察を行い、現在も継続中である。

表 2 評価項目

Ashworth 評点	Spasm 評点
1 筋緊張増加なし	0 スパズムなし
2 屈伸で引っかかり	1 刺激でスパズム誘発
3 筋緊張の明確な増加	2 < 1 回/1 時間
4 他動運動困難	3 > 1 回/1 時間
5 硬直	4 > 10 回/1 時間

胸腹部の締め付け感
0 なし
1 軽い締め付けが時々
2 軽い締め付けが頻繁
3 強い締め付けが時々
4 強い締め付けが頻繁

図1 ITB ポンプ植込み術後の腹部単純エックス線
ポンプは直径70.4mm、厚さ27.5mmである。

結 果

1) Baclofen 髄腔内一回投与

a) Ashworth 評点

Baclofen 髄腔内投与前は全例平均3点以上の高値を示していたが、髄腔内投与（治験における最低投与量 $50\mu\text{g}$ ）後2時間で、5例が1点、1例が2点へと改善し、著明な効果が得られた（図2）。

b) Spasm 評点

Spasm 評点においては5例においては4時間後に0点となり Spasm は完全に消失した。残り1例も1段階の改善を示した（図3）。

c) 胸腹部の締め付け感

胸腹部の締め付け感に関しては、5例が3段階以上の改善を示し著効を示した。投与前に2点であった1例は不変であった（図4）。

髄腔内一回投与における効果は24時間後にはすべて完全に消失し、痙縮、Spasm、胸腹部の締め付け感は全例で投与前の状態に戻った。

2) ポンプシステムの植え込み例

6例のうちポンプシステムの植え込みを希望した3

図2 結果（Ashworth 評点）

図3 結果（Spasm 評点）

図4 結果（胸腹部の締め付け感）

例に対して手術を行った。Baclofen 髄腔内1日投与量は $100\sim 150\mu\text{g}$ 程度で、Ashworth 評点は3例とも2点程度であり、効果は持続している。合併症として、第1例目においてポンプの感染を認め、一時的に摘出を行い、感染が沈静化した後再植え込みを行った。以

後感染の再発はない。もう一例において、術後数日間の頭痛を認めたが、消失している。

考 察

6例に行われた Baclofen 髄腔内 1 回投与では、全例において痙縮に対して著明な効果が得られることが確認できた。これは従来の経口剤や理学療法で得られる効果とは比べものにならないほど劇的であった。痙縮の改善はもちろんであるが、胸腹部の締め付け感の改善に対する満足度は高く、ポンプシステムを植えた 3 例すべての方が、十分な睡眠をとることができるようになったと述べていた。極めて有効な治療法であることは間違いないが、その長所と短所を十分に把握しておく必要がある。

まず長所であるが、あらかじめ Baclofen 髄腔内 1 回投与を行うことで患者本人が痙縮の軽減した状態を体験でき、それを基にポンプシステムの植え込みを行うかどうか判断する事ができる。極めて少量の薬剤で、著明な効果が得られることは前述したとおりであり、しかも体外プログラマーによって投与量や投与モードを容易に調節することが可能である。

一方で、異物を体内に植え込むことによる感染の危険性と、様々な原因による薬剤の過剰投与や過少投与の危険性の 2 点が最大の問題点と考える。感染は腹膜

炎や髄膜炎に波及することにもなりかねない。過剰投与や過少投与は、システムのトラブルのほか、患者や治療者の不注意で起こりうる。特に問題なのはカテーテルの屈曲や切断、ポンプの電池切れ、あるいはポンプ内の薬剤が空になっても補充のための来院を忘れたりする事による離脱症状である。特に投与量が増えた状態で突然中断すると、筋の緊張が異常に亢進し生命を脅かすことにもなりかねない。厳重な管理体制のもとに、患者教育や地域との連携が必要であると思われる。

結 論

植え込み型ポンプシステムによる ITB (Intrathecal Baclofen) 治療の有効性と問題点について自験例をもとに述べた。著明な効果が得られることは確実であるが、その管理には厳重な注意が必要であり、地域における連携も必要であろう。

参 考 文 献

- 1) 治験実施計画書：植込み型ポンプシステムを使用したバクロフェン注の髄腔内投与による第Ⅲ相臨床試験。Ver.03.07.000
- 2) 吉村豊暢ら：外傷性痙性麻痺に対する baclofen の髄腔内投与の経験。整形外科と災害外科，38(2)：732-736, 1989.