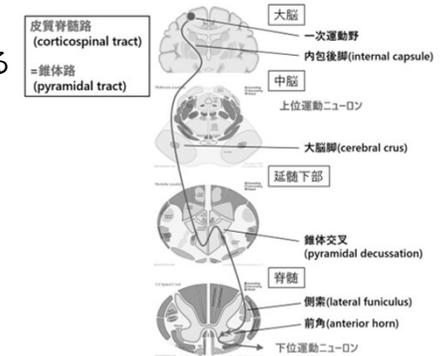


筋緊張亢進の対応について

神奈川県立こども医療センター 神経内科
露崎 悠

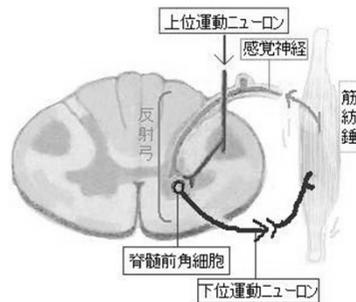
筋緊張の調整

- 動くためには大脳皮質から始まる 上位運動ニューロン(≡錐体路)、
脊髄前角細胞から始まる 下位運動ニューロン、
筋肉などによる指令伝達が必要。



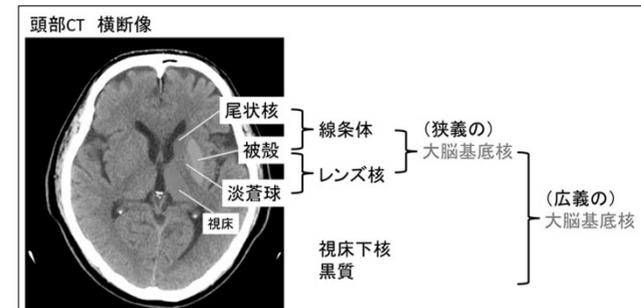
筋緊張の調整

- 上位運動ニューロンには筋肉の収縮に抑制をかける役割もある。



筋緊張の調整

- 大脳基底核(錐体外路)は動く上で開始や停止をスムーズにしたり、滑らかなるように筋肉の収縮を調節する役割を持っている。



筋緊張の調整

- 上位運動ニューロン(≒錐体路)・大脳基底核(錐体外路)・
下位運動ニューロン、筋肉などが正常に働くことで、
一定の筋肉の張り(筋緊張、筋トーン)が保たれる。

→姿勢保持、動作に影響。

筋緊張の異常

- 筋緊張亢進(動きを抑制・調節などの障害)
上位運動ニューロン(≒錐体路)
大脳基底核(錐体外路)
- 筋緊張低下
下位運動ニューロン、筋

筋緊張亢進の原因

- 錐体路障害
脳：脳性麻痺、低酸素性虚血性脳症、脳出血、脳梗塞、脳腫瘍、
急性脳症・脳症、多発性硬化症、神経変性疾患、神経代謝疾患など
脊髄：脊髄小脳変性症、視神経脊髄炎、など
- 錐体外路障害
大脳基底核・黒質など

筋緊張亢進の悪化因子

- 疼痛
- 胃食道逆流症
- 便秘
- 呼吸窮迫
- その他の不快因子
- 不適切なポジショニング
- 情動の変化(怒る、喜ぶ、悲しむなど) など

筋緊張の対応として重要

- ①精神的安定安心 わかりやすい生活リズム
心地よい環境
周囲との豊かな関係
- ②姿勢管理 緊張緩和
安定して楽しめる

錐体外路障害と錐体路障害

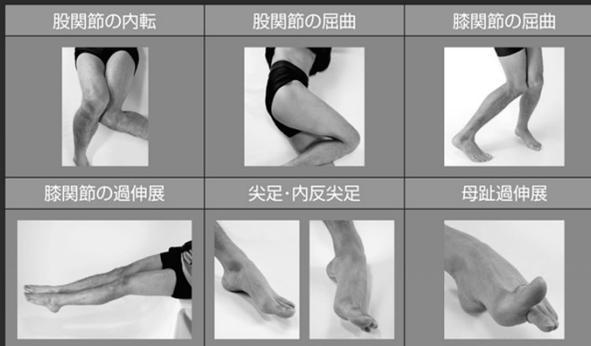
現象	筋強剛(固縮)(rigidity)		痙縮(spasticity)
	鉛管現象	歯車現象	折りたたみナイフ現象
運動様式			
原因	<ul style="list-style-type: none"> 大脳基底核障害(錐体外路障害) (Parkinson病, MSA-P[線状体黒質変性症], 進行性核上性麻痺, Wilson病など) 		<ul style="list-style-type: none"> 上位運動ニューロン障害(錐体路障害)
抵抗	ゆっくり動かすとき (+) 速く動かすとき (+)	(+)	(-) (+)
解説	<ul style="list-style-type: none"> 他動的運動に対し、動かす速度によらず、力を加えている限り常に抵抗がある(速度非依存性)。 		<ul style="list-style-type: none"> 他動的運動に対し、ゆっくり行くと抵抗は生じないが、速く動かすほど抵抗が強くなる(速度依存性)。

痙縮による姿勢異常の主なパターン(上肢)



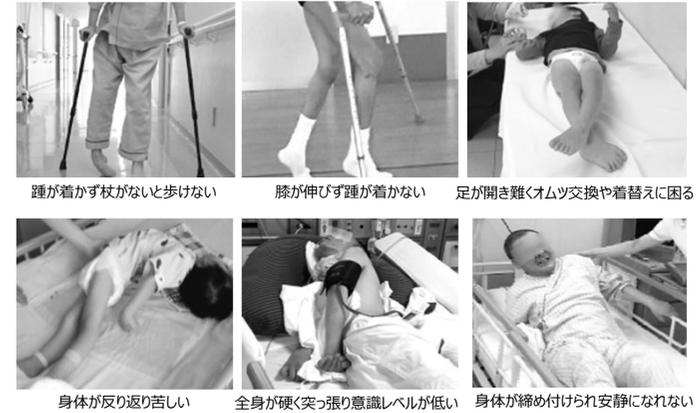
Brin MF et al. Muscle Nerve 1997;Suppl 6:S208-220

痙縮による姿勢異常の主なパターン(下肢)



Brin MF et al. Muscle Nerve 1997;Suppl 6:S208-220

痙縮(下肢・体幹)



GB0301

第一三共製薬より提供資料

監修: 近畿大学 脳神経外科 内山卓也 先生

筋緊張亢進による症状

- 短期
姿勢異常、動作機能障害、疼痛、消化器症状、呼吸窮迫
程度が強い場合はCK上昇、横紋筋融解症なども
- 長期
短期の症状
+ 側弯症(呼吸機能障害・消化管通過障害などにつながる)
拘縮・関節変形

筋緊張亢進に対する内服治療

筋緊張亢進に対する内服治療

- 使用する薬剤の順番などに対するガイドラインは存在しない
→主治医による好みの影響が大きい
- 痙縮に対するエビデンスのあるもの
ジアゼパム (ホリゾン)、バクロフェン (ギャバロン)、
ダントロレン (ダントリウム)、チザニジン (テルネリン)

最近の報告

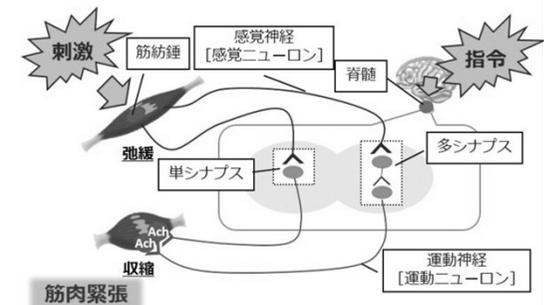
ガバペンチン (ガバペン)、ジストニア重積に対するクロニジン (カタプレス)

筋弛緩薬

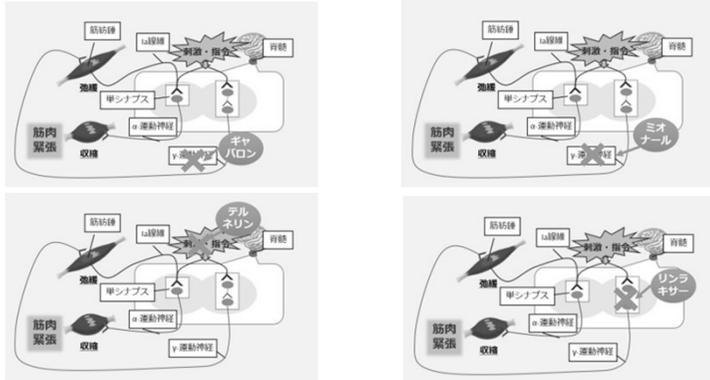
- 中枢性筋弛緩薬
- 末梢性筋弛緩薬



- 錐体路、錐体外路
- 下位運動ニューロン、筋肉



脊髄性・中枢性筋弛緩薬 (単シナプス反射、多シナプス反射に作用)



脊髄性筋弛緩薬

- ・バクロフェン(ギャバロン®)
半減期 2-6hr
副作用:嘔気、食欲不振、めまい

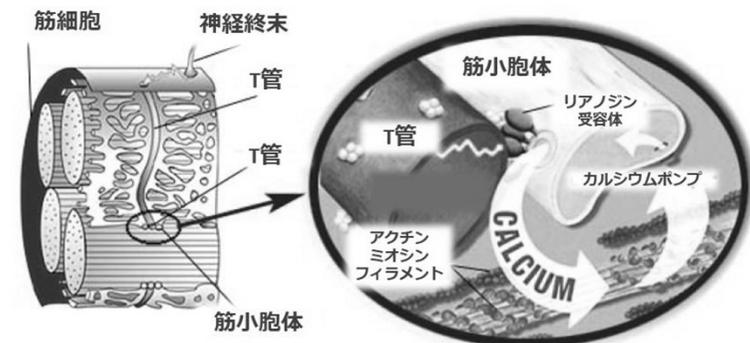
中枢性筋弛緩薬

- ・チザニジン (テルネリン®)
半減期 2.5-3hr ←頓用で使用しやすい
副作用:徐脈、血圧低下、口渇
 - ・クロニジン (カタプレス®) 降圧薬の保険適応 ジストニアに対する報告あり
半減期 5-13hr
- これらはあまり分泌物は増えない

中枢性筋弛緩薬

- ・エペリゾン(ミオナール®)
半減期:150mg 1.6-1.8hr
副作用:嘔気
- ・クロルフェネシン(リンラキサー®)
半減期:250mg 3.7hr
副作用:消化不良、嘔気、腹痛

末梢性筋弛緩薬 (筋小胞体からのCaイオンの遊離を抑制)



末梢性筋弛緩薬

- ダントロレン(ダントリウム®)
- 半減期:25mg 6hr, 50mg 7hr
- 副作用:全身倦怠感、脱力感、呼吸障害

抗不安・鎮静作用のあるもの

- ジアゼパム(セルシン®、ホリゾン®) 脊髄性にも作用 最もよく使用される 座薬もあり(ダイアップ)
当科では第1選択というわけではない
- 半減期:18-60hr
- 副作用:気道分泌物増加、呼吸抑制
- フェノバルビタール(フェノバル®)
- 半減期:30-75hr
- 副作用:気道分泌物、呼吸抑制
- ヒドロキシジン(アトラックスP®)
- 半減期:約12hr
- 副作用:てんかん閾値下げる、口渇
- シプロヘブタジン (ベリアクチン®)
- 半減期:約8hr
- 副作用:てんかん閾値下げる、口渇、食欲亢進

鎮静・精神安定作用のあるもの

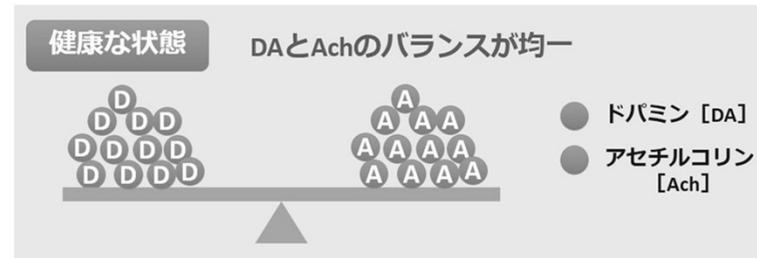
- リスペリドン (リスパダール®) 向精神薬
自閉スペクトラム症の易刺激性に適応
 - 半減期:約3hr (代謝産物は約20hr)
 - 副作用:錐体外路症状
 - アリピプラゾール (エビリファイ®) 向精神薬
自閉スペクトラム症の易刺激性に適応
 - 半減期:75-99hr
 - 副作用:錐体外路症状
- 気道分泌物は増やさない 呼吸抑制も少ない

中枢性・脊髄性どちらにも働く

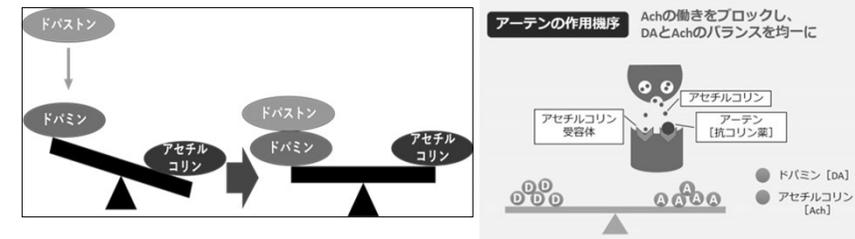
- ガバペンチン (ガバペン®) 抗てんかん薬 併用が基本
- 半減期: 4-7hr
- 副作用: 傾眠など
- あまり分泌物を増やさない

不随意運動治療薬 (ドパミンとアセチルコリンのバランスを整える)

・ドパミンは脳基底核で産生される。



不随意運動治療薬 (ドパミンとアセチルコリンのバランスを整える)



固縮・ジストニア・アテトーゼに対して

・レボドパ(ドパストン®)

半減期: 1-1.5hr

副作用: 口渇、容量によって筋緊張の悪化

・トリヘキシフェニジル(アータン®)

半減期 5-10hr

副作用: 口渇、便秘、頻脈、尿閉など

その他

・抑肝散、芍薬甘草湯、トリクロリール(エスクレ坐剤)など。

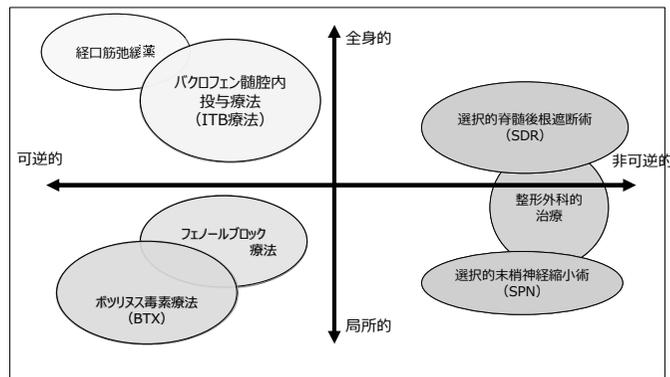
頓用薬での対応

- 1-2時間程度であれば、定時の内服薬の前倒しも検討する
- 姿勢の調整、不快因子の除去等おこなっても持続するようであれば使用する
- 頓用薬をよく使う時間帯があるのであれば、不快因子を考えるきっかけに
- 頓用薬をよく時間帯があるのであれば、定時薬の内服を調整するべき

痙縮への対応



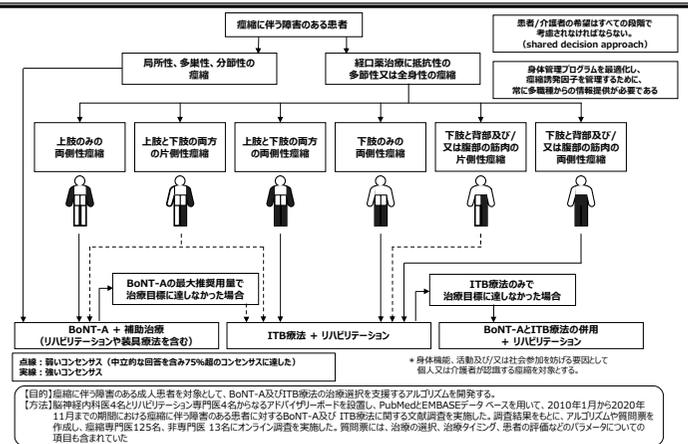
痙縮治療の大系



Ward AB. Eur J Neurol. 2002;9(Suppl.1) 48-52.り作図

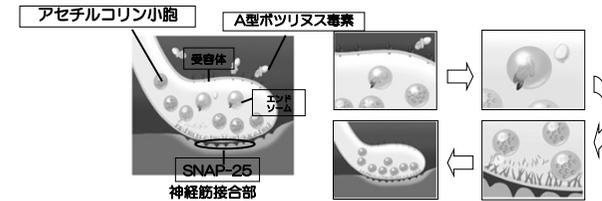
BoNT-A又はITB療法の候補となりうる

成人痙縮患者*の治療選択アルゴリズム (海外データ アンケート調査)



ボツリヌス毒素治療 (BoNT-A)

ボツリヌス毒素 作用機序



1. 筋肉内に注射されたA型ボツリヌス毒素は重鎖によって運動神経終末のレセプターに結合する。
2. A型ボツリヌス毒素はエンドサイトーシスによって神経細胞内に取り込まれ、エンドソームが形成される。
3. エンドソームからA型ボツリヌス毒素の軽鎖が細胞質に注入される。
4. アセチルコリンのエキソサイトーシスに関するSNAP-25を軽鎖が切断し、アセチルコリンの放出を阻害する。

神経筋接合部アセチルコリン(Ach)受容体へのAch分泌をブロック
→ → chemical denervation

ボツリヌス療法の特徴

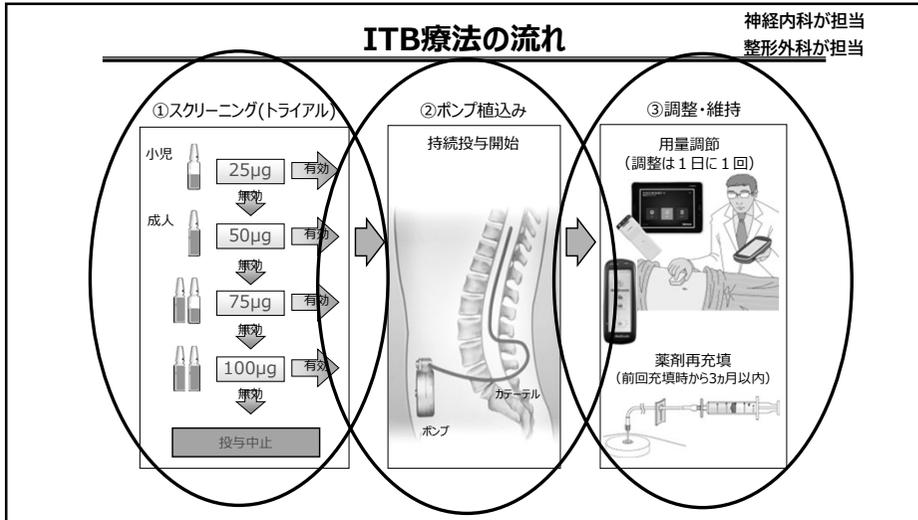
- 痙縮が認められる筋へ直接注射するので、局所性の痙縮の治療に有効。
- 臨床上的効果は3~4ヵ月程度持続。
- 他の治療(フェノール/アルコールブロック、抗痙縮薬、バクロフェン髄腔内投与、リハビリテーションなど)との併用が可能。
- 効果が得られた場合、必要に応じて反復投与が可能(他の部位へも治療範囲を広げることが可能)。
- 筋の過度の脱力などの副作用が生じることがあるが、一般に一過性・可逆性である。

腓腹筋への注射方法



- 腹臥位で膝を伸展位に保つ。
- 足関節の下に枕を入れ、軽く背屈させ、腓腹筋を軽く伸展させると、触診しやすい。
- 下腿の近位1/3部で、触診により腓腹筋の内側頭と外側頭を確認し、この高さを中心に注射する。
- 内側頭1~3ヵ所、外側頭1~3ヵ所に注射する。

バクロフェン持続髄注療法 (ITB)



ポンプ・カテーテル植え込みイメージとカテーテル先端位置の目安

②ポンプ植込み

シンクロメッドII ポンプ (20mL・40mL)

20mL: 直径74mm、厚さ19.6mm、重量166g*
40mL: 直径74mm、厚さ26.1mm、重量192g*

* 薬剤をリザーバ容量まで充填した場合

アセンダカテーテルロング

ポンプ側73.4cm、脊髄側66.0cmの2 \pm ス
カテーテル 16 \pm ス[†] 穿刺針、カテーテル挿入、カテーテル固定器具の特

【カテーテル先端位置の目安】
海外での臨床経験に基づく報告
Best-practice surgical techniques for ITB Therapy

- T10-12 spastic diplegia
- C5-T2 spastic tetraparesis
- C1-4 generalized secondary dystonia

A. Leland Albright et al: J Neurosurg (4 Suppl Pediatrics) 104:233-9: 2006

第一三共製薬より提供資料

ポンプ【モデルNo.8637-20】

87.5mm*¹

74mm

166g*²

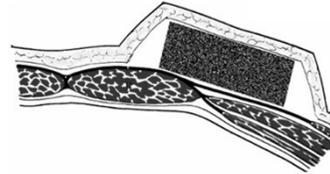
19.6mm

*1: カテーテルアクセスポート部分を含めた直径
*2: 比重1の薬剤をリザーバ容量まで充填した場合

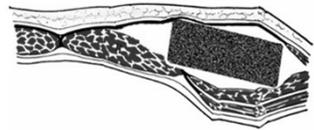
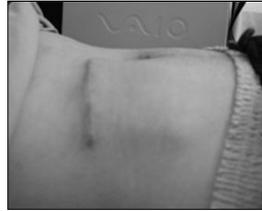
第一三共製薬より提供資料
出典: ITB療法手術ガイド 一部改変

留置された状態

皮下留置



筋膜下留置



第一三共製薬より提供資料

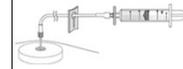
投与量の増量・減量

③調整・維持

用量調節
(調整は1日に1回)



薬剤再充填



3か月以内に
薬剤を再充填

・滴定期 (ポンプシステム植込み後60日まで)

原疾患	増量時	減量時
脊髄疾患	30%以内	20%以内
脳疾患	15%以内	20%以内

	増量時	減量時
小児	15%以内	20%以内

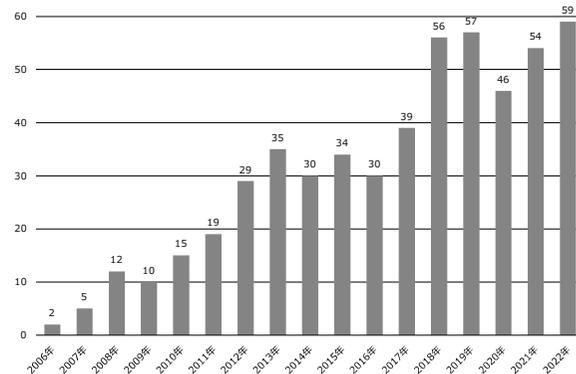
・維持期 (ポンプシステム植込み後61日以降)

原疾患	増量時	減量時
脊髄疾患	40%以内	20%以内
脳疾患	20%以内	20%以内

	増量時	減量時
小児	20%以内	20%以内

第一三共製薬より提供資料

小児 新規ITBポンプ植込み手術 年度件数



方 法 : 第一三共株式会社に提出された『髄腔内薬剤持続注入用ポンプ植込み登録書』をもとに、
年度毎の小児新規ITBポンプ植込み手術件数を集計 (小児: 17歳未満)
集計期間: 2005年12月1日~2023年3月31日

第一三共製薬より提供資料

ITBが有効であった症例

動画を提示

内服治療、BToN-A、ITBの限界

- 筋緊張に対する有効性はあるが、側弯の進行に対してのエビデンスはない

薬剤調整時に観察してほしいこと

- 不快因子の確認(体温、疼痛、嘔気、空腹、騒音、便不快感…)
- 何している時に多いか(注入、吸入、時間帯…)
- 過鎮静になっていないか、副作用が出ていないか

てんかん発作と筋緊張亢進の違い

- 瞳孔散大、律動的な動き、いきなり始まり、いきなり終わるなどはてんかん発作を疑うサイン
- しかし結局、有症状時の脳波計測しないとわからないことも多い

最後に

- 筋緊張亢進に対する薬剤は対症療法
- 不快因子や時間帯などの筋緊張亢進しやすい条件を見つけてくれると主治医は治療方針を考えるにあたってありがたいです。