

脳卒中片麻痺患者の歩行改善を目的とした ボツリヌス治療の取り組み

藤田 和樹¹⁾ 野村 友美²⁾ 堀 秀昭¹⁾ 小林 康孝³⁾

要 旨:当センターの脳卒中リハビリ外来では、慢性期脳卒中患者の痙縮治療としてボツリヌス療法を行っている。ボツリヌス療法には、短期入院による集中的な理学療法を併用し、歩行能力の改善を図っている。理学療法では、電気刺激療法やトレッドミル歩行練習の施行、さらに身体機能変化に合わせた使用装具の再考を行っている。A型ボツリヌス毒素製剤（以下、BoNT-A）施注筋の選定および理学療法プログラムの立案には、足底圧分布計や表面筋電図による身体機能データを用いている。これまでに本治療を受けた者は68名おり、その大半が内反尖足に対する治療としてBoNT-Aが施注され、理学療法を併用することで歩行能力の改善を認めた。一方、BoNT-Aの痙縮抑制効果は3~4ヵ月で減弱するため、時間経過とともにBoNT-Aの効果が消滅することは避けられない。一度改善した歩行能力をいかに持続させるかが今後の課題である。

【Key words】 ボツリヌス，脳卒中，理学療法

緒 言

脳卒中片麻痺患者の四肢痙縮に対する治療として、「脳卒中治療ガイドライン 2015」¹⁾では、痙縮に対しA型ボツリヌス毒素製剤（以下、BoNT-A）を使用したボツリヌス療法が強く勧められている（グレードA）。また、同ガイドラインにおいて内反尖足に対する歩行障害に対しても勧められており（グレードB）、ボツリヌス療法の実施頻度が増えている。

BoNT-Aの作用は、神経伝達物質であるアセチルコリンの放出に関与するSNAP-25を切断することで、結果的に筋を弛緩させる²⁾。さらにγ運動ニューロンの神経終末への作用³⁾、運動神経の逆行性軸索輸送による脊髄内のレンショウ細胞への作用⁴⁾が報告されており、伸張反射の抑制に加え、反回性抑制や相反性抑制にも影響を及ぼす。したがって、下肢痙縮筋へのBoNT-A施注は歩行能力に影響を及ぼすと考えられる。しかし、伸張反射は歩行能力に影響しないことや⁵⁾、発症後数年が経過した片麻痺患者では代償的な戦略による歩行パターンが確立していることから、BoNT-A施注のみで歩行能力が改善する可能性は低い。一方、BoNT-A施注に電気刺激療

法や歩行練習を併用し、歩行能力の改善を認めている報告は多く^{6,7)}、歩行能力の改善を目的にBoNT-Aを施注する場合は、理学療法を併用する必要性が高いと考えられる。そこで、当センターでは慢性期脳卒中患者の下肢痙縮筋に対するBoNT-A施注後には、短期入院による集中的な理学療法を実施している。本稿では、BoNT-A施注筋の選定方法、理学療法介入の方法、過去の成績など当センターにおけるBoNT-A治療の取り組みについて記載する。尚、本報告は新田塚医療福祉センター倫理審査委員会の承認（承認番号：新倫 28-93）を得ている。

方 法

1. 治療プロトコル

本治療は、2013年2月より開始された。治療の流れとして、当センターの脳卒中リハビリ外来を受診し、ボツリヌス療法の適応があると医師が判断した者で、理学療法を併用する必要性がある者は入院治療を、その必要性がない者は外来治療により進める（図1）。BoNT-A施注日に理学療法評価を行い、その結果を元に医師が施注筋を選定する。入院治療の場合はBoNT-A施注直後より

1) 福井医療大学 保健医療学部 リハビリテーション学科 理学療法学専攻

2) 福井総合病院 リハビリテーション課 理学療法室

3) 福井総合病院 リハビリテーション科

(採択日 2017年5月)

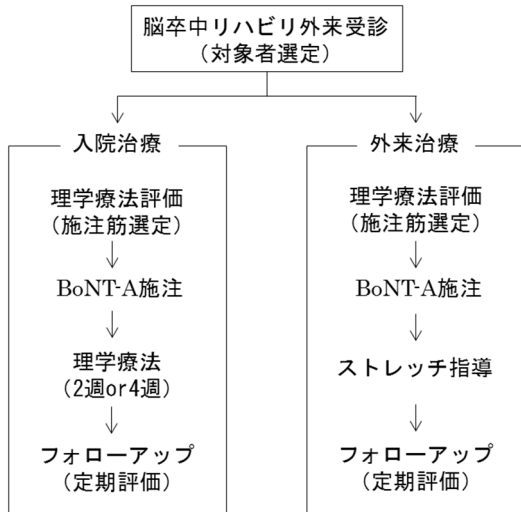


図1 治療プロトコル

2週もしくは4週間の集中的な理学療法を行い、外来治療の場合は、痙縮筋のストレッチ指導を行った後に帰宅となる。その後のフォローアップとして、通院による定期評価にて治療効果の持続性を確認する。以下に治療ステージの詳細について記載する。

2. 対象者選定

対象は、医師がボツリヌス療法により身体機能の改善が見込めると判断した者で、①脳卒中発症後6ヶ月以上経過している、②麻痺側の下肢に痙縮を有している、③麻痺側の膝関節や足関節に重度の拘縮や変形がない、④歩行能力が見守り以上である、⑤全身性の神経筋接合部障害がない、⑥慢性的な呼吸障害がない、⑦妊娠していない、⑧血圧やその他の病気が安定している、以上の条件を満たす者としている。

3. 評価

BoNT-A 施注筋の選定および治療の効果判定のために、入院日、入院2週後および退院日に理学療法評価を実施している。痙縮筋の受動的な評価として、modified Ashworth scale、クローヌススコア⁸⁾、足関節背屈可動域を測定し、Fugl-meyer assessmentにより下肢の機能性を評価している。一方で、安静時において痙縮が軽度な者でも、動作時には痙縮が著明に出現し、内反尖足や槌指を呈する者が多い。そこで、当センターでは足底圧分布計使用による立位評価(図2)、表面筋電図および周辺機器使用による歩行筋活動、歩行速度、歩行周期の評

価(図3)を実施している。また、Global rating of change scale⁹⁾(以下、GRCS)にて歩行やADLなどの各項目に対する主観的満足度を-7点~7点の15段階で評価している。

4. BoNT-A 施注

我が国における下肢痙縮筋へのBoNT-A最大施注量は300単位までと定められており¹⁰⁾、十分な効果を発現させるには各筋に50~75単位施注する必要がある。内反尖足に関与する筋は、腓腹筋内・外側頭、ヒラメ筋、後脛骨筋、長母趾屈筋、長趾屈筋であり、これらに300単位をどのように振り分けるかが問題となる。そこで重要となるのが前述した足底圧分布計と表面筋電図評価の結果である。立位姿勢において肉眼では足底全体が床に接地しているように見えても、足底圧分布計を使用すると足底外側部の圧増大、母趾球部の圧減少、すなわち足部内反が頻繁に認められる(図2)。また、安静時に足趾は伸びていても、足底圧分布計上では足趾の圧増加が認められることが多い。したがって、内反傾向が強ければ内反に関与する後脛骨筋、長母趾屈筋、長趾屈筋への施注量を増やし、足趾屈曲傾向が強ければ長母趾屈筋、長趾屈筋への施注量を増やす必要がある。

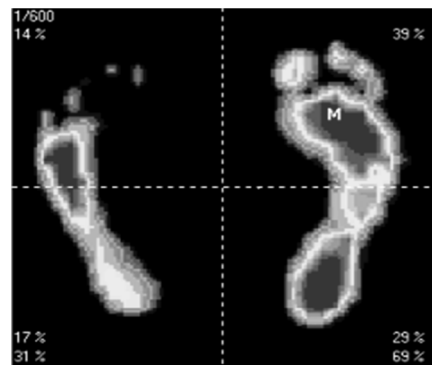


図2 足底圧分布計使用による評価

表面筋電図における足関節底屈筋の評価では、表在筋である腓腹筋、ヒラメ筋の測定しか行えないが、歩行中の活動性を評価できる(図3)。歩行時の過度な伸張反射出現、異常筋活動パターンが認められれば、腓腹筋、ヒラメ筋への施注量を増やす必要がある。しかし、腓腹筋の活動性は膝関節の安定性に関与するため、安易に腓腹筋に施注することは反張膝などの歩行悪化につながる可能性がある。

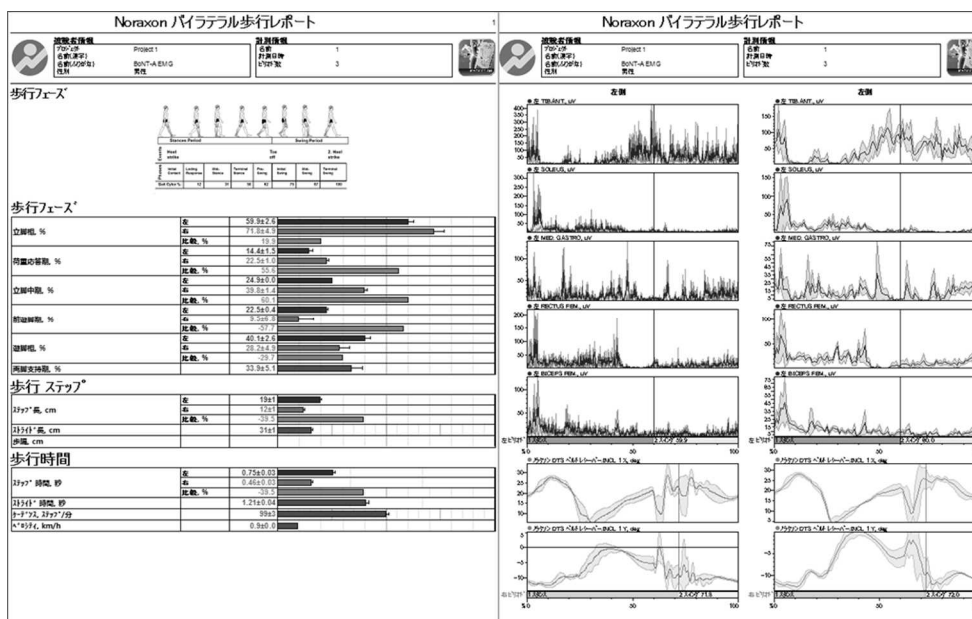


図3 表面筋電図および周辺機器使用による歩行パラメータの評価

施注は超音波エコーガイド下で行っており、医師および理学療法士が施注筋の位置を確認している。例えば足趾を他動的に理学療法士が動かし、長趾屈筋もしくは長母趾屈筋の位置を医師とともに確認する。後脛骨筋の位置を確認する際には、足部を他動的に内外反させる。刺入時には必要に応じて、超音波エコープローブおよび下肢の固定を理学療法士が行っている。

5. 理学療法

理学療法では、BoNT-A 施注直後に痙縮筋のストレッチおよび関節可動域訓練を実施している。入院治療の場合は、翌日より午前午後それぞれ1時間ずつの理学療法を週5日間、2週もしくは4週間実施している。プログラムは、脳卒中治療ガイドライン 2015¹⁾において痙縮および歩行の改善に対するエビデンスがグレードB以上のもの、BoNT-A との併用効果が報告されているものを主とし、足関節背屈筋の活動性向上および相反抑制を目的とした足関節背屈筋への治療的電気刺激^{11,12)}および足関節背屈運動時の筋電図バイオフィードバック¹³⁾、歩行能力の改善を目的とした体重免荷トレッドミル歩行練習¹⁴⁾を実施している。さらに患者を交えたカンファレンスを開き、患者の主訴、needs、評価結果を確認し、各患者に合わせたストレッチングや下肢機能訓練プログラムを作成する。装具は痙縮の軽減や歩行能力の変化により適合性が低下し、長期使用による劣化や破損も多いため、必要に応じて医師、義肢装具士、理学療法士によ

り使用装具を再考している。また、対象者に3軸加速度計内臓の活動量計を装着し、1日の歩数や消費エネルギー量をフィードバックしている。活動量計によるフィードバックは歩行能力を改善させることが報告されており¹⁵⁾、理学療法士との訓練中以外に自主的に歩行をする動機付けとして有効であると考えられる。

6. フォローアップ

入院治療、外来治療ともに定期評価として、BoNT-A の効果が減弱する施注3か月後に外来診察および理学療法評価を行っている。その際、痙縮の増悪が認められるようであれば再施注を検討し、治療効果が持続しているようであれば施注6か月後に再受診となる。痙縮の変化により使用装具の適合性が低下する可能性もあるため、必要に応じて修正もしくは再購入を検討する。

実施状況および研究成果

2013年2月から2016年9月までに本治療を受けた者は68名であった(表1)。68名中、繰り返し治療した者が28名認められ(2回:14名, 3回以上:14名)、総治療回数は110回であった。また、入院治療後の再治療では、外来治療に移行するケースも認められた。

各筋のBoNT-A 施注回数は、腓腹筋、ヒラメ筋、後脛骨筋が最も多かった。少数ではあるが膝関節屈曲筋の痙縮が著明で立位時に膝関節が伸展しない者には、ハムス

表 1 対象者内訳 (n=68)

施注回数	1回：40名	2回：14名	3回以上：14名
各筋の施注回数	腓腹筋：104回	ヒラメ筋：106回	後脛骨筋：108回
	長趾屈筋：38回	長母趾屈筋：24回	大腿二頭筋：3回
	半腱様筋：6回	半膜様筋：4回	長内転筋：5回
治療種類別回数	入院2週：7回	入院4週：80回	外来：23回
年齢	58.8 ± 10.8歳		
性別	男：49名	女：19名	
麻痺側	右：35名	左：33名	
病型	脳出血：37名	脳梗塞：25名	くも膜下出血：6名
Brunnstrom Recovery stage	Ⅲ：20名	Ⅳ：36名	Ⅴ：12名
modified Ashworth scale	1+：11名	2：40名	3：17名
歩行能力	自立：50名	監視：12名	介助：6名
歩行形態	独歩：16名	T字杖：43名	四点杖：7名 その他：2名
使用器具	なし：16名	オルトップ：9名	油圧式短下肢器具：18名
		プラスチック短下肢器具：23名	その他：2名

トリグ스에 施注した。治療の種類別回数は、入院4週による治療を受けた者が最も多かった。対象者の特徴は、比較的年齢が若く、運動麻痺や痙縮が軽度から中等度で、歩行が自立している者が多い傾向であった。

なお、本治療における我々の既報では、治療前の歩行速度が遅い者ほど治療による歩行速度改善率が高いことが明らかにされた¹⁶⁾。また、同研究において年齢、体重、罹患日数などは歩行速度改善率との相関がなかった。治療効果としては、外来にて BoNT-A 施注のみの治療を受けた者は、2週後に痙縮の改善に伴い歩行筋活動が変化した。歩行速度や歩幅の改善は認められなかった¹⁷⁾。一方、BoNT-A 施注に4週間の理学療法を併用した者においては、立位時の足底接地面積の拡大および足底圧中心位置の正中化、歩行速度、歩幅の改善を認めた¹⁸⁾。

考 察

本治療を受けた者は麻痺側足関節の内反尖足を呈している者が多く、したがって腓腹筋、ヒラメ筋、後脛骨筋の施注回数が多くなった。長趾屈筋や長母趾屈筋も足関節の内反に作用するが、これらの筋への施注は他筋への施注量を減量させる必要があるため、痙縮抑制効果の減弱が懸念された。また、前脛骨筋の過活動も足関節内反を惹起させるが、前脛骨筋は足関節背屈の主動筋であるため、BoNT-A 施注により足先のひっかかりによる転

倒を引き起こすことが懸念され、原則として当センターでは治療対象筋としていない。一方、脳卒中患者の後遺症では、麻痺側下肢を伸展させたまま歩行する stiff knee gait が認められる。これは膝関節伸展筋の痙縮が原因であると考えられており、Boudarham ら¹⁹⁾は脳卒中患者の大腿直筋に BoNT-A を施注することで stiff knee gait の改善を認めている。本治療を受けた者においても内反尖足よりも stiff knee gait が歩行の問題となっている者は多かった。膝関節伸展筋への BoNT-A 施注は、国外では積極的に行われているようであるが、一方で膝折れを引き起こすことが懸念され、国内ではほとんど行われていない。

本治療において、治療前の歩行速度が遅い者ほど治療による歩行速度改善率が高かったが¹⁶⁾、これは歩行速度が遅い者は生活範囲が狭く身体活動量が低い^{20,21)}ため、理学療法による身体活動量増加の影響を受けやすかった可能性が高い。年齢、体重、罹患日数などは歩行速度改善率と相関がなかったため、歩行能力の改善を目的に BoNT-A を施注する場合は、これらを考慮する必要性は低いと考えられる。

外来による BoNT-A 施注のみでは、歩行能力の改善を認めなかったが¹⁷⁾、理学療法を併用した者では立位・歩行能力の改善を認めた¹⁸⁾。したがって本治療における入院での集中的理学療法の実施は、痙縮を有する慢性期脳卒中患者の歩行能力改善に有効であったと考えられる。

一方で4週間の治療を終え、施注3か月後の定期評価では、改善した痙縮や歩行能力が元に戻っているケースがしばしば認められた。BoNT-Aによる痙縮抑制効果の持続は3~4ヵ月とされているため¹⁰⁾、本治療においても半数近くの者が再治療を受けることとなった。時間経過とともにBoNT-Aの効果が消失することは避けられないが、一度改善した歩行能力をいかに持続させるかが今後の課題となる。現在行っている理学療法プログラムは先行研究¹¹⁻¹⁴⁾を参考にしているものの、今後はさらに有効性の高いプログラムを模索していく必要がある。

治療に関する連携の課題として、入院治療の場合は医師、理学療法士がボツリヌス療法に合わせた理学療法プログラムを設定できるが、外来治療後では管理が出来ない。外来にてBoNT-Aを施注し、理学療法はデイサービスや訪問で行う場合、ボツリヌス療法に関する知識や情報が不十分なまま行われていることがある。したがって、病院側と施設側での情報共有を密にし、身体評価や治療方法に関する情報交換を行っていくことも今後の課題である。

結 語

当センターでは、慢性期脳卒中患者の下肢痙縮筋に対するBoNT-A施注後に理学療法を併用し、歩行能力の改善を図っている。内反尖足に対する治療を主に行ってきたが、様々な症状に合わせて、施注筋の選定や理学療法プログラムを考慮していく必要がある。また、痙縮抑制効果の消失により再治療を受ける者が多く、治療後のフォローアップについて再検討する必要がある。

文 献

- 1) 小川彰, 出江紳一, 片山泰朗, 他. : 脳卒中治療ガイドライン2015. 協和企画, 東京, 2015, pp 288-298.
- 2) Sheean G, Lannin NA, Stokes LT, et al. : Botulinum Toxin assessment intervention and after-care for upper limb hypertonicity in adults : international consensus statement. *Eur J Neurol.* 2010 ; 17 : 74-93.
- 3) Filippi GM, Errico P, Santarelli R, et al. : Botulinum A toxin effects on rat jaw muscle spindles. *Acta Otolaryngol.* 1993 ; 113 : 400-404.
- 4) Caleo M, Antonucci F, Restani L, et al. : A

reappraisal of the central effects of botulinum neurotoxin type A : by what mechanism?. *J Neurochem.* 2009 ; 109 : 15-24.

- 5) Ada L, Vattanasilp W, O'Dwyer NJ, et al. : Does spasticity contribute to walking dysfunction after stroke?. *Journal of Neurology.* 1998 ; 64 : 628-635.
- 6) Reiter F, Danni M, Lagalla G, et al. : Low-dose botulinum toxin with ankle taping for the treatment of spastic equinovarus foot after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 1998 ; 79 : 532-535.
- 7) Roche N, Zory R, Sauthier A. : Effect of rehabilitation and botulinum toxin injection on gait in chronic stroke patients : a randomized controlled study. *J Rehabil Med.* 2015 ; 47 : 31-37.
- 8) Kirazli Y, On AY, Kismali B, et al. : Comparison of phenol block and botulinus toxin type A in the treatment of spastic foot after stroke : A randomized double blind trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 1998 ; 77 : 510-515.
- 9) Kamper SJ, Maher CG, Mackay. : Global Rating of Change Scales : A review of strengths and weaknesses and considerations for design. *J Man Manip Ther.* 2009 ; 17 : 163-170.
- 10) 補永 薫, 木村 彰男 : 痙縮とボツリヌス治療. 総合リハ. 2012 ; 40 : 833-838.
- 11) Hesse S, Jahnke MT, Luecke D, et al. : Short-term electrical stimulation enhances the effectiveness of botulinum toxin in the treatment of lower limb spasticity in hemiparetic patients. *Neurosci Lett.* 1995 ; 201 : 37-40.
- 12) Bayram S, Sivrioglu K, Karli N, et al. : Low-dose botulinum toxin with short-term electrical stimulation in poststroke spastic drop foot. *Am J Phys Med Rehabil.* 2006 ; 85 : 75-81.
- 13) Chen HX, Wang W, Xiao HQ, et al. : Ultrasound-guided botulinum toxin injections and EMG biofeedback therapy the lower limb muscle spasm after cerebral infarction. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015 ; 19 : 1696-1699.
- 14) Mulroy SJ, Klassen T, Gronley JAK, et al. : Gait parameters associated with responsiveness to treadmill training with body-weight support after

- stroke : an exploratory study. *Phys Ther.* 2010 ; 90 : 209-223.
- 15) Mansfield A, Wong JS, Bryce J, et al. : Use of accelerometer-based feedback of walking activity for appraising progress with walking-related goals in inpatient stroke rehabilitation : a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 2015 ; 29 : 847-857.
- 16) 藤田和樹, 堀秀昭, 小林康孝 : 脳卒中片麻痺患者に対する下肢ボツリヌス療法および理学療法後の歩行能力改善に影響を及ぼす身体的因子. *理学療法科学.* 2016 ; 31 : 841-845.
- 17) 藤田和樹, 三秋泰一, 中川敬夫, 他. : 脳卒中片麻痺患者に対する下肢ボツリヌス療法が歩行時筋活動および歩行の時間・距離因子に及ぼす影響. *理学療法科学.* 2016 ; 43 : 477-485.
- 18) 藤田和樹, 堀秀昭, 小林康孝 : 慢性期脳卒中片麻痺患者に対する下肢ボツリヌス療法後の立位および歩行パラメータの変化. *理学療法科学.* 2015 ; 30 : 439-443.
- 19) Boudarham J, Hameau S, Pradon D, et al. : Changes in electromyographic activity after botulinum toxin injection of the rectus femoris in patients with hemiparesis walking with a stiff-knee gait. *J Electromyogr Kinesiol.* 2013 ; 23 : 1036-1043.
- 20) Perry J, Garrett M, Gronley JK, et al. : Classification of walking handicap in the stroke population. *Stroke.* 1995 ; 26 : 982-989.
- 21) Lord SE, McPherson K, McNaughton HK : Community ambulation after stroke : How important and obtainable is it and what measures appear predictive?. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004 ; 85 : 234-239.