

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01379

研究課題名(和文) リハデータベースを用いた痙縮患者に対する総合的リハアプローチの多施設間検討

研究課題名(英文) Multicenter analysis of comprehensive rehabilitation approach for the spastic disease patients with Japan Rehabilitation Database

研究代表者

菊地 尚久 (KIKUCHI, Naohisa)

横浜市立大学・医学研究科・客員准教授

研究者番号：90315789

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：リハ医療を受けた脳卒中、脊髄損傷、各種神経疾患で重度の痙縮があり、ボツリヌス療法または髄注バクロフェン療法による痙縮治療を受けた患者に対して、痙縮リハビリテーションデータベースの構築と全国の病院での登録を行い、このデータによるボツリヌス療法の投与部位、投与量と治療後のリハ介入効果、ITB療法のカテーテル設置レベル、投与量と治療後のリハ介入効果の検討、痙縮、身体機能、生活状況に応じた適切な治療方法とリハ介入のモデル化を施行した。脳卒中、脊髄損傷、各種神経疾患に対するボツリヌス療法とITB療法の選択は施設ごとに異なり、一定の傾向は見られなかったが、患者の生活状況に応じた介入モデルの確立を行えた。

研究成果の概要(英文)：We tried to construct spastic rehabilitation database, and registered in the all area of our nation for the severe spastic disease patients such as stroke, spinal cord injury and some neurological disease who were treated by Botulinum toxin therapy or intrathecal Baclofen pump therapy. And we validated effectiveness of Botulinum toxin therapy, injection sites, injection volume, rehabilitation after injection. And we also validated effectiveness of intrathecal Baclofen pump therapy, catheter sites, injection volume, rehabilitation after injection. Then we modeled proper treatment style and rehabilitation approach according to severity of spasticity, physical function and ADL. Although we could not standardized selection of Botulinum toxin therapy or intrathecal Baclofen pump therapy, we could establish the treatment model according to patient's life style.

研究分野：痙縮治療

キーワード：痙縮治療 ボツリヌス療法 髄注バクロフェン療法 多施設間研究 データベース 脳卒中 脊髄損傷 神経疾患

## 1. 研究開始当初の背景

近年脳卒中、脊髄損傷、多発性硬化症、家族性痙性対麻痺などの中枢神経疾患により生じる痙縮に対するボツリヌス療法、髄注バクロフェン療法などの積極的な痙縮治療が本邦で保険適応となり、その効果が報告されてきた。我々は現在までに脳卒中や神経疾患に対するボツリヌス療法、持続的髄腔内バクロフェン療法の効果について研究し、痙縮治療の効果、問題点に関して報告を積み重ねてきた。また各疾患に対するリハビリテーション医療に関するリハビリテーションデータベースを共有し、適切なシステム連携を図ることで、急性期から回復期・維持期まで効率よく、効果的なリハビリテーション医療を行うことができることを明らかにしてきた。

日本リハビリテーション医学会では2008年度から全国でのリハビリテーション全般に関わるデータベースを構築し、これに関わる調査研究を進め、2012年に日本理学療法士協会、日本作業療法士協会、日本言語聴覚士協会と共に、日本リハビリテーション・データベース協議会を設立した。2013年度のリハビリテーションデータベースの参加施設数は全国の81施設、対象患者は31520人である。このデータベースでは障害者の身体機能・高次脳機能・ADLの医学的な評価と経過、退院後の生活状況を総合的に把握することが可能であり、回復期・維持期においてどのような障害が残存するかを客観的に評価することが可能である。現在学会が登録している疾患は脳卒中、大腿骨頸部骨折、脊髄損傷、一般であり、中枢神経疾患のリハビリテーションに特化した評価を集めることが可能である。

2009年の脳卒中ガイドラインによると、脳卒中患者における痙縮による関節可動域制限に対するBTX療法はグレードAで推奨されており、エビデンスレベルでは上肢はa、下肢はbで、痙縮の軽減、ADLの介助量軽減に効果があると報告されている。またITB療法は顕著な痙縮に対する治療としてグレードBで推奨されており、エビデンスレベルではbで、長期投与で効果が持続するとされている。しかしながら、欧米においても痙縮治療に関するデータベースでの検討報告はなく、リハビリテーションデータベースを用いた痙縮治療とリハビリテーションの効果の検討は国際的に意義のある研究であると思われる。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は脳卒中、脊髄損傷、多発性硬化症、家族性痙性対麻痺、HTLV-1関連脊髄症(HAM)などの中枢神経疾患により生じる痙縮に対するボツリヌス治療(Botulinum Toxin療法;以下BTX療法と省略)、持続的髄腔内バクロフェン投与療法(Intrathecal Baclofen therapy;以下ITB療法と省略)などの積極的な痙縮治療のより効果的な治療部位、治療方法とその後のリハビリテーシ

ョンアプローチについて、日本リハビリテーションデータベース協議会のリハビリテーションデータベースを用いて全国の病院・施設から治療に関するデータを収集し、このデータを用いた多施設間前向き研究を行い、もっとも効果的な治療方法およびリハビリテーションアプローチを明らかにすることである。

今回の研究期間においては、リハビリテーションを受けた脳卒中、脊髄損傷、各種神経疾患患者のうちBTX療法またはITB療法による痙縮治療を受けた患者に対してリハビリテーションデータベースを用いて、全国の病院で登録を行い、このデータを蓄積・分析すること、痙縮治療後のリハビリ介入効果の検討を行うこと、痙縮治療とリハビリ後の障害状況、生活状況の変化との関連に対する研究を行う。この分析に基づき脳卒中、脊髄損傷、各種神経疾患患者のBTX療法またはITB療法の効果的な治療部位、治療方法と適切なリハビリテーションアプローチのモデルを提示することを目的とした。

本研究は本邦初の全国レベルでの痙縮治療に対するリハビリデータベースを構築し、このデータに基づく多施設間研究を行うことが特色であり、この結果から脳卒中、脊髄損傷、各種神経疾患患者のBTX療法またはITB療法の治療部位、治療方法のモデル化を行うことが可能となる。またこのデータから今後の患者の痙縮、身体機能、生活状況に応じた適切な治療方法とリハビリテーション医療介入のモデル化を明示することも可能になるものと考えた。

## 3. 研究の方法

リハビリテーションを受けた脳卒中、脊髄損傷、各種神経疾患患者のうちBTX療法またはITB療法による痙縮治療を受けた患者に対して、通常のリハビリテーションデータベースに追加項目で痙縮に関するデータを追加し、痙縮リハビリテーションデータベース項目を構築すること、痙縮リハビリDBを全国の病院で登録を行い、このデータを蓄積すること、このデータを用いてBTX療法の投与部位、投与量と治療後のリハビリ介入効果を検討すること、このデータを用いてITB療法のカテーテル設置レベル、投与量と治療後のリハビリ介入効果を検討すること、投与部位、投与量と障害状況、生活状況との相関性などを分析すること、患者の痙縮、身体機能、生活状況に応じた適切な治療方法とリハビリ介入のモデル化を行うこととした。

H27年度には通常のリハビリテーションデータベースに追加項目で痙縮に関するデータを追加し、痙縮リハビリテーションデータベース項目を構築する。痙縮リハビリテーションデータベース項目はBTX療法とITB療法の選択、各関節のmodified Ashworth Scale、BTX療法では施注回数、施注頻度、総投与量、投与部位とその部位での投与量、施注方法(ブラインド、電気刺激、超音波、筋電図)

などとし、ITB療法ではカテーテルの設置レベル、ポンプ使用開始時期、投与量とその変化などとした。

痙縮リハビリテーションデータベース項目の構築が完了した時点で、全国のリハビリテーション科医が常勤する病院でリハビリテーションを受けた脳卒中疾患患者のうちボツリヌス療法またはITB療法による痙縮治療を受けた患者に対して登録を行い、このデータを蓄積する。研究代表者が委員である日本リハビリテーションデータベース協議会および専門医会痙縮治療SIGの協力を得て、データベースの登録を依頼する。対象施設は現在登録されている83施設に加えて、脳卒中に対してBTX治療、ITB治療を行っている施設にも依頼し、これらの施設のリハビリテーションデータベース科医を研究協力者として登録した。データベース項目は痙縮リハビリテーションデータベース項目、急性期・回復期における身体機能（運動障害の種別では片麻痺・四肢麻痺など）とその変化、ADL（FIM総点数および各項目）、治療および訓練内容、訓練時間、訓練期間、生活状況などである。

このデータを基本統計分析による各項目の特徴の抽出と、各部位に対する治療効果の特徴、痙縮DB項目と基本項目との相関関係、各施設間の特徴などに対して行った。

H28年度はH27年度分のデータ数不足分の補充、対象疾患を脊髄損傷へ拡大し、痙縮に関するデータを身体機能、ADL、生活状況等のデータと比較検討した。脳卒中に関しては全国のリハビリテーション科医が常勤する2施設において重度痙縮を持ち、ボツリヌス療法またはITB療法を受けた10名に対して登録を行い、脊髄損傷に関しては全国のリハビリテーション科医が常勤する3施設において重度痙縮を持ち、ボツリヌス療法またはITB療法を受けた12名に対して登録を行い、基本統計分析による各項目の特徴の抽出、各部位に対する治療効果の特徴、痙縮データベース項目と基本項目に関する分析を行った。

H29年度はH28年度分のデータ数不足分の補充、疾患の範囲を神経疾患に拡大して痙縮に関するデータを身体機能、ADL、生活状況等のデータと比較検討した。疾患名と症例数は多発性硬化症2例、家族性痙性対麻痺3例、HTLV-1関連脊髄症2例である。全国のリハビリテーション科医が常勤する4施設において重度痙縮を持ち、ボツリヌス療法またはITB療法を受けた各疾患計15名に対して登録を行い、基本統計分析による各項目の特徴の抽出、各部位に対する治療効果の特徴、痙縮データベース項目と基本項目に関する分析を行った。

#### 4. 研究成果

H27年度は通常のリハビリテーションデータベースに追加項目として痙縮に関するデータ<sup>^</sup>-多を追加し、痙縮リハビリテーションデータベース項目を構築した。追加したリハビ

リテーションデータベース項目は、ボツリヌス療法とITB療法の選択、各関節のmodified ashworth scale、ボツリヌス療法では施注回数、施注頻度、総投与量、投与部位と各部位での投与量、施注方法（プラインド、電気刺激、超音波、筋電図）とし、ITB療法ではカテーテルの設置レベル、ポンプ使用開始時期、投与量とその変化とした。このデータベースを基にして、全国のリハビリテーション科医が常勤する3施設において、リハビリテーション科医を受けた脳卒中疾患患者のうちボツリヌス療法またはITB療法による痙縮治療を受けた患者25名に対して登録を行い、基本統計分析による各項目の抽出、各部位に対する治療効果の特徴、痙縮データベース項目と基本項目との相関関係などの分析を施行した。ボツリヌス療法とITB療法の比較では、患者背景としてボツリヌス療法では足関節部に作用する金への施注が最も多く、次いで肘関節、手指、肩関節となっていた。ITB療法は下肢全体の痙縮が著しい患者に用いられる傾向にあることがわかった。

H28年度はH27年度分のデータ数不足分の補充、対象疾患を脊髄損傷へ拡大し、痙縮に関するデータを身体機能、ADL、生活状況等のデータと比較検討した。H27年度のデータ同様、ITBに関しては登録が少なく、ボツリヌス療法例が多数を占めた。各部に対する特徴では、後脛骨筋、長趾屈筋、長母指屈筋、腓腹筋、ヒラメ筋などの下腿筋が最も多く、次いで上腕二頭筋、浅指屈筋、深指屈筋、尺側手根屈筋の順であった。脊髄損傷に関してITBは4名の登録があり、ボツリヌス療法は8名の登録で、併用例はみられなかった。痙縮の程度の比較ではITB療法では施行前MASが3以上の重症例であり、カテーテルの位置は下肢目的のTh9が3例、上肢目的のTh2が1例であった。ボツリヌス療法は施注箇所では大腿後面が最も多く、次いで内転筋、腓腹筋の順であった。

H29年度はH28年度分のデータ数不足分の補充、疾患の範囲を神経疾患に拡大して痙縮に関するデータを身体機能、ADL、生活状況等のデータと比較検討した。疾患名と症例数は多発性硬化症2例、家族性痙性対麻痺3例、HTLV-1関連脊髄症2例である。H27-28年度のデータ同様、ITBに関しては登録が少なく、ボツリヌス療法例が多数を占めた。各部に対する特徴では、後脛骨筋、長趾屈筋、長母指屈筋、腓腹筋、ヒラメ筋などの下腿筋が最も多く、次いで上腕二頭筋、浅指屈筋、深指屈筋、尺側手根屈筋の順であった。多発性硬化症、HTLV-1関連脊髄症に関してITBはそれぞれ1名の登録があり、ボツリヌス療法は13名の登録で、併用例はみられなかった。痙縮の程度の比較ではITB療法では施行前MASが3以上の重症例であり、カテーテルの位置は下肢目的のTh9が1例、上肢目的のTh2が1例であった。ボツリヌス療法は施注箇所では

大腿後面が最も多く、次いで内転筋、腓腹筋の順であった。

今回の研究成果のまとめとしては、リハビリテーションデータベースに痙縮データベースの項目を追加し、実際に運用して痙縮に対して用いるデータベースとして有用であることを証明できたこと、脳卒中、脊髄損傷、痙縮を生じる神経疾患に対して、このデータベースを用いた検討を行い、各疾患に対してMAS3以上には主にITB療法、MAS1+~3にはボツリヌス療法が用いられ、各疾患において部位別に頻度の高い施注筋の傾向が明らかになったことが挙げられる。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 3件)

菊地 尚久、中村 健、救命救急センターにおける脊髄損傷患者に対する急性期リハビリテーションと退院後転帰、日本脊髄障害医学会雑誌、運動療法と物理療法、30(1)、38-40、2017、査読あり

菊地 尚久、浅野 広大、中村 健、学際的痛み治療チームの一員としての慢性疼痛に対するリハビリテーションアプローチ、The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine、54、2-5、2017、査読なし

菊地尚久、リハ医療における痙縮治療の魅力 私たちの実践経験から 痙縮治療に対するボツリヌス治療と髄注バク ロフェン治療の 選 択 、 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine、54、SY-9、2017、査読なし

〔学会発表〕(計 3件)

Kikuchi N, Nakamura T, Acute phase rehabilitation for spinal cord injury in the university emergency care center, The 54th JARM Meeting, Fukuoka, June 2017

菊地尚久、シンポジウム リハ医療における痙縮治療の魅力 私たちの実践経験から 痙縮治療に対するボツリヌス治療と髄注バク ロフェン治療の 選 択、第 54 回日本リハビリテーション医学会、福岡、2017年6月

菊地尚久、シンポジウム-総合リハビリテーションの視点と最先端技術の導入- 総合リハビリテーションセンターでの利用と発展、第 40 回総合リハビリテーション研究大会、2017年9月

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ

<http://www.rehabili-yokohama.com/>

#### 6. 研究組織

(1)研究代表者

菊地 尚久 (KIKUCHI, Naohisa)  
横浜市立大学・医学研究科・客員准教授  
研究者番号：90315789

(2)研究分担者 なし

(3)連携研究者 なし

(4)研究協力者 なし