

# 小児痙縮・ ジストニア 診療ガイドライン 2023

監修

日本小児神経学会

編集

小児痙縮・ジストニア診療ガイドライン  
策定ワーキンググループ



診断と治療社

# 小児痙縮・ ジストニア 診療ガイドライン 2023

監修

日本小児神経学会

編集

小児痙縮・ジストニア診療ガイドライン  
策定ワーキンググループ



診断と治療社

# 小児痙縮・ ジストニア 診療ガイドライン 2023

監修

日本小児神経学会

編集

小児痙縮・ジストニア診療ガイドライン  
策定ワーキンググループ



診断と治療社

## ■ 発刊にあたって

日本小児神経学会は小児神経疾患の診療における標準化を目指しており、2011年にガイドライン統括委員会を発足させ、今日まで各種診療ガイドラインの策定に努めてまいりました。本ガイドラインは、日本小児神経学会「小児痙縮・ジストニア診療ガイドライン策定ワーキンググループ」によって原案が作成され、本学会員からのパブリックコメント、日本リハビリテーション学会、日本小児整形外科学会、日本小児神経外科学会による外部評価、さらに日本医療機能評価機構 EBM 普及推進事業による AGREE II 評価を経て発刊に至りました。本ガイドライン策定にご尽力されました本ワーキンググループ委員・アドバイザーならびにご協力いただきました関連学会、小児神経学会会員の皆様には、心より感謝申し上げます。

脳性麻痺はもとより、特に乳幼児期に発症した中枢神経障害による運動麻痺においては、生涯にわたる痙縮やジストニア・固縮による異常姿勢によって、日常生活活動や生活の質の低下のみならず、様々な合併症をみます。近年、痙縮やジストニアを顕著に軽減することができるボツリヌス治療、バクロフェン髄腔内投与、脊髄後根切断術、淡蒼球内節脳深部刺激療法が国内でも普及しつつあります。適切な時期に、病状にあった適切な治療を導入し、経過に応じて他の治療へ移行することができるようになりました。今後は、運動障害の回復がいっそう促進され、また骨格変形や合併症を最小限に抑制できる可能性が期待できます。

本ガイドラインで示された治療選択は画一的なものではなく、個々の患児の特性や地域の医療水準の状況を念頭において行わなければならない、推奨は参考にすぎません。さらに重要な点として、本ガイドラインは医療の質の評価、医事紛争や医療訴訟などの判断基準を示すものではないため、医療裁判に本ガイドラインを用いることは認めていません。

本ガイドラインが、小児リハビリテーションを担当する本学会員や小児科医、リハビリテーション科医と療法士、小児整形外科医、小児脳神経外科医の皆様にとって、役立つものであることを願っています。本ガイドラインをご活用いただき、皆様からのフィードバックをいただくことにより、今後の改訂に役立てて参りたいと思います。

2023 年 12 月

日本小児神経学会

理事長 加藤 光広

ガイドライン統括委員会担当理事 前垣 義弘

ガイドライン統括委員会前委員長 福田冬季子

ガイドライン統括委員会委員長 柏木 充



## 序文

かつて中枢性運動障害をもつ小児において、それに随伴する痙縮やジストニアによる異常姿勢に対する治療の選択肢はあまりなく、局所的には装具療法、全身的には経口筋弛緩薬が主流でした。整形外科手術やフェノール神経ブロックなども多用され、一部の症状は改善されましたが、もっと早い時期からさらに効果的に治療できる手段が渴望されていました。

2000年代になり、ボツリヌス治療、脊髄後根切断術、バクロフェン髄腔内投与、深部脳刺激療法などがわが国でも徐々に普及されはじめました。これらの治療は、痙縮やジストニアを劇的に軽減することができ、脳性麻痺などの予後は大きく改善されるようになりました。軽症の患児においては、上肢機能・立位・歩行機能の発達を大幅に促進できるようになりました。また、重症の患児においては、安定した姿勢保持の獲得、骨格変形の進行抑制や疼痛の軽減、着替えなどの介護負担を大幅に軽減できるようになりました。

患児それぞれの特性や病態、罹病範囲や重症度に応じて、これらの新たな治療を適切に選択、組み合わせて最適な治療を行うためには、神経小児科医、小児整形外科医、リハビリテーション科医と療法士、小児脳神経外科医らが協力・連携することが極めて重要です。そのためにはエビデンスに基づいた治療アルゴリズム・診療ガイドラインが活用され、患児にかかわる各科の先生方が共通の指針をもって、診療に携わることが望めます。本ガイドラインは、このような責務にできるだけ応えるべく策定されております。

本ガイドライン策定ワーキンググループの委員・アドバイザーは、小児神経学会会員のみならず、リハビリテーション科医、小児整形外科医、小児脳神経外科医にも参画していただきました。また、本ガイドライン(案)は、日本小児神経学会会員からのパブリックコメントに加え、外部評価として日本リハビリテーション学会、日本小児整形外科学会、日本小児神経外科学会からも貴重なご意見を頂き、丁寧に修正いたしました。さらには、本学会ガイドライン統括委員会および本学会事務局、診断と治療社の担当者、日本医療機能評価機構 EBM 普及推進事業の担当者の皆様から多大なご支援を頂きました。すべての皆様に、心から深謝し、御礼を申し上げます。

今後も治療の進歩はとどまることなく、中枢性運動障害に対する幹細胞移植・iPS細胞を用いた治療も期待されます。よりよい診療のために、新たな知見を取り入れ、現場の皆様方のご意見を頂きながら、将来に向けた改訂作業を開始しなければなりません。引き続きよろしくお願いいたします。

2023年12月

日本小児神経学会

小児痙縮・ジストニア診療ガイドライン策定ワーキンググループ委員長 根津 敦夫

## Introduction

### ガイドライン作成の経緯

脳性麻痺はもとより、乳児突然死症候群などに伴う低酸素性脳障害、脳外傷や急性脳症による不可逆性中枢神経障害、あるいは原因療法のない遺伝性脳変性疾患など、あらゆる中枢神経障害による運動障害は、その多くの場合に痙縮や不随意運動を伴う。

特に、錐体路系の障害による痙縮や、錐体外路系の障害によるジストニアや固縮は、覚醒中ほぼ常時出現する常同的な異常筋収縮であるため、姿勢・運動機能への悪影響だけでなく、長期的には筋短縮・線維化、関節拘縮・骨格変形などの二次障害をきたす。また、強い筋収縮がある場合は、疼痛あるいは関節可動域制限による介護負担が増大し、日常生活活動(ADL)や生活の質(QOL)を大いに低下させる。

このような痙縮・ジストニアに対し、1990年代までのおもな治療法は、局所的には装具療法、全身的には経口筋弛緩薬であった。しかし、それらの効果は十分でないため、整形外科による矯正術が幼少期かつ/または学童後期に頻繁に行われた。また、一部にフェノール神経ブロックあるいは末梢神経切断術が行われることもあったが、運動神経線維の不可逆的な変化を伴うため、対象は一部の小児に限られた。

その後2000年代になり、ボツリヌス毒素による神経ブロック(ボツリヌス治療)、脊髄後根切断術、バクロフェン髄腔内投与、深部脳刺激術などの新たな治療法が国内でも徐々に普及しはじめた。これらによって、痙縮やジストニアは劇的に軽減されるようになり、整形外科手術の件数は近年減少傾向にある。今後は、従来の治療法に、これらの新たな治療法を加えたきめ細やかなテーラーメイド治療を行うためには、リハビリテーション科、整形外科、小児科、脳神経外科などが協力・連携し、それぞれの患児の年齢、重症度、罹病範囲などに応じた適切な治療アルゴリズムを実施することが重要である。残念ながら依然国内においては、それぞれの患児に病状に応じた適切な治療法を選択する際に、エビデンスに基づいた適切な治療方針が関係するすべての診療科に十分に周知されていないように思われる。また、新たな治療法に関しては、普及度合いの地域性もあり、無視できない問題である。

このような現状から、日本小児神経学会では、2019年5月に小児痙縮・ジストニア診療ガイドライン作成に着手した。同ガイドライン策定ワーキンググループは、各診療科の専門医から構成され、できるだけEBM普及推進事業の診療ガイドライン作成マニュアルに沿って、本ガイドラインを作成することとした。本ガイドラインでは、客観的エビデンスに基づき、また他学会のガイドラインとの関連性を念頭に置いて、適切な治療指針となるように作成した。

### ガイドラインの目的

本ガイドラインの目的は、痙縮・ジストニアをもつ患児が、それぞれの年齢、重症度や罹患範囲に応じて、できる限り最適な治療を受けるのに役立つ指針となることである。初期段階にはまずどの治療を選択するか、またどの程度変形拘縮が進行したら整形外科手術を行うかにつ

いてまとめた内容となっている。痙縮・ジストニアをもつ小児の診療に従事する小児科医、リハビリテーション科医、整形外科医、脳神経外科医、理学療法士、作業療法士、看護師は、本ガイドラインの内容を基軸として、機能的・効率的な多職種連携を行えることを期待する。

## ガイドラインの治療対象

本ガイドラインにおける治療対象は、痙縮・ジストニアをもつ患児で、年齢は乳児期から18歳未満とした。成人期以降においては、痙縮・ジストニアの原因疾患が異なることから、その評価や治療方法が異なることが除外した理由である。

## ガイドライン作成・公開に向けての手順

本ガイドラインの作成は、日本小児神経学会のガイドライン統括委員会によって決定され、ガイドライン策定ワーキンググループが組織された。委員は、各領域で脳性麻痺の治療を専門とする9名の医師(小児神経専門医4名、リハビリテーション科医2名、整形外科医2名、脳神経外科医1名)で構成した。全委員はCOI自己申請書を日本小児神経学会に提出し、「日本小児神経学会医学系研究のCOI管理に関する指針」に則り、経済的COIのないことを確認した。また、学術的COIに考慮し、委員の選定においては、小児神経学、リハビリテーション学、小児整形外科学、小児脳神経外科学の各学会からもれなく参入頂いた。

各章のクリニカルクエスチョン(CQ)は、年齢、罹病範囲、病態、重症度に沿った診療アルゴリズムの視点から作成した。各CQの検討において、日本小児神経学会が費用負担し、文献検索(1999年4月1日から2019年3月31日までのPubMed、医中誌Web、The Cochrane Libraryをデータベースとした)を日本医学図書館協会へ依頼した。文献資料は2020年10月に同協会から届き、直ちに各委員が分担して文献の1次・2次スクリーニングを行った。また、これらの文献以外に、重要と判断した文献は、各委員がハンドサーチで取得した。それらの資料を基に各委員が担当したCQに対する推奨文・解説文を草稿し、ワーキンググループで協議後、エビデンスレベルの評価と推奨文・解説文(案)を作成した。出来上がったガイドライン(案)は、日本小児神経学会の会員用HPからパブリックコメントを募集し、また日本リハビリテーション学会、日本小児整形外科学会、日本小児神経外科学会による外部評価を頂き、それに沿って内容の修正を加えた。最後に、修正されたガイドライン(案)は、日本医療機能評価機構EBM医療情報部・診療ガイドライン選定部会・診療ガイドライン評価専門部会による公開前評価を受けた。その総評に則り最終的な改訂を行い、当ワーキンググループで確認した。

## エビデンスレベルと推奨度の表記

推奨文におけるエビデンスレベルの評価は、基本的にMinds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3.0に沿って行った。ただし、推定値の算出は、人力・予算上困難であったため、おもに比較試験のメタアナリシス論文、システマティックレビュー論文、プラセボ対照二重盲検比較試験を重視して評価した。これらの論文がない場合は、非無作為化比較試験と観察研究でシステマティックレビューを行った(表1)。

表1 ガイドラインで用いたエビデンスレベル

A(強)	効果に強く確信がある〔ランダム化比較試験(randomized controlled trial : RCT)のメタアナリシスがある〕
B(中)	効果に中等度確信がある(信頼できるRCTがある)
C(弱)	効果に対する確信は限定的である(信頼できる比較研究, 追跡調査, 症例対照調査が複数ある)
D(とても弱い)	効果がほとんど確信できない(記述研究のみ)

表2 ガイドラインで用いた推奨度

1	強く推奨する(または, しないことを強く推奨する)	臨床家は, 原則としてこの推奨された方針を受け入れるように検討することが望まれる.
2	弱く推奨する(または, しないことを弱く推奨する)	臨床家は, 異なった選択肢が選択可能であることを認識し, それぞれの患者にあった診療を決定できるよう支援することが望まれる.

推奨文における推奨度の評価は, エビデンスレベル以外の要素(益・不益のバランス, 費用対効果など)を考慮し, 2段階で行った(表2)。決定にはワーキンググループの委員からなる検討会議で, 全員一致での同意によるものとした。

## ガイドラインの使い方

2000年代以降, 痙縮・ジストニアを軽減できる新たな治療法の有用性が, エビデンスに基づいて, 認識されるようになった。ただし, 現在の国内では, 各治療法の普及などに地域差があり, 本ガイドラインに沿った治療方針をどこでも支障なく実施できるような状況ではない。本ガイドラインの内容は, 関係する医療者や患者に正確に伝えられることが重要であるが, 実際に患者が治療方針を意思決定する際には, 個々の患者の意向や諸事情, あるいは医療環境の地域性にも十分考慮し, その支援を行わなければならない。

本ガイドラインは, 医療者が治療方針を判断する際の指針となることが望まれる。同時に, 患者および家族が患者自身にあった治療方針の意思決定を検討する際の有用な情報となることが望まれる。小児痙縮・ジストニア患者の病態・重症度・罹病範囲・合併症は個々で異なり, また年齢に伴い変化する。そのため, 本ガイドラインは現時点での新たな治療法の有効性およびその限界を示したものである。本ガイドラインは, 遵守すべき治療方針として患者に強要することはあってはならない。また, 医事紛争や医療訴訟における判断基準として用いるべきではない。

## ガイドラインの公開・公開後の取り組みについて

本ガイドラインは, 発刊後, 一定期間の後に日本小児神経学会ホームページに公開する予定である。また, 診療現場においてどのように活用されているかを, 本学会ガイドライン統括委員会が中心となり, アンケート調査などによって検証する予定である。その際には, 本ガイドラインの普及や活用状況, 活用における促進要因や阻害要因, 費用対効果, 患者・家族の価値観や希望に沿っているかなどを分析する。本ガイドライン策定ワーキンググループは解散する

が、直ちに小児痙縮ジストニア診療ガイドライン 2023 改訂ワーキンググループを設置し、本ガイドラインへの要望や意見、アンケート調査の結果、新たな臨床知見やエビデンスの集積など踏まえ、5 年後を目標に改訂を行う予定である。

## 小児痙縮・ジストニア診療ガイドライン 2023 作成組織

### 監修

日本小児神経学会

### 編集

小児痙縮・ジストニア診療ガイドライン策定ワーキンググループ

## 日本小児神経学会ガイドライン統括委員会

### ●担当理事

前垣 義弘 鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経小児科学分野

### ●委員長

柏木 充 市立ひらかた病院小児科

### ●委員

稲垣 真澄 鳥取県立鳥取療育園

是松 聖悟 埼玉医科大学総合医療センター小児科

白石 秀明 北海道大学病院小児科・てんかんセンター

### ●アドバイザー

福田冬季子 浜松医科大学医学部医学科浜松成育医療学講座

## 小児痙縮・ジストニア診療ガイドライン策定ワーキンググループ

### ●委員長

根津 敦夫 横浜医療福祉センター港南神経小児科

### ●委員

荒井 洋 ポバース記念病院小児神経科

金城 健 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター小児整形外科(外部委員)

萩野谷和裕 宮城県立こども病院神経科

根本 明宜 横浜市立大学附属市民総合医療センターリハビリテーション科(外部委員)

則竹 耕治 愛知県三河青い鳥医療療育センター整形外科(外部委員)

宮田 世羽 杏林大学医学部付属病院小児科

師田 信人 北里大学病院脳神経外科

## ●アドバイザー

大島 洋平	東鷺宮病院整形外科
問川 博之	島田療育センターリハビリテーション科
中村 直行	神奈川県立こども医療センター整形外科
野上 健	愛知県医療療育総合センター中央病院整形外科
松尾 篤	佐賀整肢学園こども発達医療センター整形外科
栗原 淳	埼玉県立小児医療センター脳神経外科

## 外部評価

日本リハビリテーション学会

日本小児整形外科学会

日本小児神経外科学会

## Minds ガイドライン作成相談

日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部 診療ガイドライン選定部会・診療ガイドライン評価専門部会



## 目次

発刊にあたって	ii
序文	iii
Introduction	iv
小児痙縮・ジストニア診療ガイドライン 2023 作成組織	viii
略語一覧	xiii
ガイドラインサマリー	xv
小児痙縮・ジストニアのおもな治療アルゴリズム	xxvi

## 第1章 痙縮とジストニア

1-1 小児の筋緊張亢進の種類	2
1-2 痙縮の定義	3
1-3 ジストニアの定義	5
1-4 原因不明の痙縮・ジストニアに行うべき検査	8

## 第2章 脳性麻痺

2-1 脳性麻痺の定義	10
2-2 脳性麻痺のおもな病型分類	12
2-3 脳性麻痺の重症度分類	13

## 第3章 経口治療薬

CQ3-1 脳性麻痺、痙縮・ジストニアの治療において、経口筋弛緩薬はどのような病型・重症度に推奨されるか？	16
CQ3-2 どのような痙縮に経口筋弛緩薬が推奨されるか？	17
CQ3-3 どのようなジストニアに経口筋弛緩薬が推奨されるか？	18
CQ3-4 ジアゼパムの効果と副作用は？	20
CQ3-5 チザニジンの効果と副作用は？	23
CQ3-6 ダントロレンナトリウムの効果と副作用は？	25
CQ3-7 バクロフェンの効果と副作用は？	27
CQ3-8 トリヘキシフェニジルの効果と副作用は？	29
CQ3-9 レボドパはどのようなジストニアに有効か？	32
CQ3-10 多剤併用は有効か？	34
CQ3-11 経口筋弛緩薬以外に、効果が期待できる薬剤は？	35



## 第4章 ボツリヌス治療

CQ4-1	脳性麻痺，小児痙縮・ジストニアの治療において，ボツリヌス治療はどのような病型・重症度に推奨されるか？	40
CQ4-2	ボツリヌス治療は何歳から治療できるか？	42
CQ4-3	ボツリヌス治療はいつまで続けられるか？	44
CQ4-4	ボツリヌス治療は軽症の脳性麻痺に推奨されるか？	46
CQ4-5	ボツリヌス治療は重症の脳性麻痺に推奨されるか？	47
CQ4-6	ボツリヌス治療中のモニターは有用か？	48

## 第5章 バクロフェン髄腔内投与療法

CQ5-1	脳性麻痺，痙縮・ジストニアの治療において，バクロフェン髄腔内投与(ITB)療法はどのような病型・重症度に推奨されるか？	50
CQ5-2	バクロフェン髄腔内投与(ITB)療法は，何歳から治療できるか？	52
CQ5-3	バクロフェン髄腔内投与(ITB)療法は，どのような痙縮に推奨されるか？	53
CQ5-4	バクロフェン髄腔内投与(ITB)療法は，どのようなジストニアに推奨されるか？	55
CQ5-5	バクロフェン髄腔内投与(ITB)療法は，どのような合併症あるいは副作用があるか？	57

## 第6章 脊髄後根切断術

CQ6-1	脳性麻痺，痙縮の治療において，脊髄後根切断術はどのような病型・重症度に推奨されるか？	60
CQ6-2	脊髄後根切断術は何歳から治療できるのか？	62
CQ6-3	脊髄後根切断術は，どのような痙縮に推奨されるか？	64

## 第7章 定位脳手術

CQ7-1	小児ジストニアの治療において，定位脳手術はどのような病型・重症度に推奨されるか？	68
CQ7-2	小児の二次性ジストニアの治療において，定位脳手術は推奨されるか？	70
CQ7-3	遺伝性(一次性)ジストニアの治療において，定位脳手術は推奨されるか？	72
CQ7-4	小児ジストニアに対する定位脳手術は何歳から治療できるか？	74

## 第8章 整形外科手術

CQ8-1	脳性麻痺, (小児) 痙縮・ジストニアの治療において, 整形外科手術はどのような変形・拘縮に推奨されるか?	76
CQ8-2	歩行改善のため, 下肢の整形外科手術はいつ行うべきか?	78
CQ8-3	下肢の拘縮・変形の改善のため, 整形外科手術はいつ行うべきか?	80
CQ8-4	股関節亜脱臼のため, 整形外科手術はいつ行うべきか?	84
CQ8-5	上肢機能改善に手術療法は推奨されるか?	86
CQ8-6	脊柱変形に対する手術療法は推奨されるか?	89

## 付録

パブリックコメント・外部評価への返答	94
公開前評価への対応	97
文献スクリーニング	98
索引	139

## 略語一覧

略語	名称(英語)	名称(日本語)
AACPDM	American Academy of Cerebral Palsy and Developmental Medicine	
ADL	activity of daily life	日常生活活動
AHA	assisting hand assessment	
AIMS	abnormal involuntary movement scale	
BADS	Barry-Albright dystonia scale	
BBB	blood-brain barrier	脳血液関門
BFMDRS	Burke-Fahn-Marsden dystonia rating scale	
BFMF Classification	bimanual fine motor function classification	
BoNT-A	botulinum neurotoxin-A	A 型ボツリヌス毒素
CHQ	caregiver health questionnaire	
COMT	catechol-O-methyltransferase	カテコール -O- メチル基転移酵素
COPM	Canadian occupational performance measure	カナダ作業遂行測定
COST action	European Dystonia Cooperation in Science and Technology action	
DIS	dyskinesia impairment scale	
DSAP	dystonia severity assessment plan	
DYT5	dopa-responsive dystonia	ドパ反応性ジストニア
GABA	gamma-aminobutylic acid	$\gamma$ - アミノ酪酸
GAS	goal attainment scale	
GMFCS	gross motor function classification system	粗大運動機能分類システム
GMFM	gross motor function measure	
GPi-DBS	globus pallidus internus deep brain stimulation	淡蒼球内節脳深部刺激療法
HRQoL	Health-related Quality of Life	健康関連 QOL
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health	
ITB	intrathecal baclofen	バクロフェン髄腔内投与
MACS	manual ability classification system	手指操作能力分類システム
MAS	modified Ashworth scale	
MP	migration percentage	単純 X 線股関節正面像において、大腿骨頭の骨端核が臼蓋縁より外側にある割合を示す数値

略語	名称 (英語)	名称 (日本語)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence	
PEDI	pediatric evaluation of disability inventory	
QOL	quality of life	生活の質
RCT	randomized controlled trial	ランダム化比較試験
ROM	range of motion	関節可動域
SCPE	Surveillance of Cerebral Palsy in Europe	

## ガイドラインサマリー

### 1-1 小児の筋緊張亢進の種類

#### 要約

1. 錐体路系の障害による痙縮がある。
2. 錐体外路系の障害による強剛がある。
3. 錐体外路系の障害によるジストニアは、不随意運動の一つであるが、比較的持続の長いあるいは間欠的な骨格筋の異常収縮である。

### 1-2 痙縮の定義

#### 要約

1. 痙縮は、腱反射亢進を伴った筋伸張反射の速度依存性亢進を特徴とする筋緊張亢進である。痙縮は錐体路系障害の陽性徴候の一つであり、陰性徴候である運動麻痺や巧緻性の低下を伴う。

### 1-3 ジストニアの定義

#### 要約

1. ジストニアは、錐体外路系の障害による、定型的かつ持続の長いあるいは間欠的な骨格筋の異常収縮であり、異常姿勢あるいは異常運動の原因となる。

### 1-4 原因不明の痙縮・ジストニアに行うべき検査

#### 要約

1. MRI を行う。
2. 状況に応じて、血液・尿検査、髄液検査、遺伝子検査、知能検査、脳波検査、眼底検査、表面筋電図検査などを施行する。

### 2-1 脳性麻痺の定義

#### 要約

1. 汎用されている以下の定義に基づく。
  - 「厚生省脳性麻痺研究班会議で定められた定義(1968 年)」
  - 「Workshop in Bethesda において設定された定義(2004 年)」

## 2-2 脳性麻痺のおもな病型分類

### 要約

1. 脳性麻痺は優位な運動徴候によって痙直型、ジスキネジア型、失調型に分類される。ジスキネジア型はさらにジストニア型、舞蹈アテトーゼ型に分かれる。2 つ以上の運動徴候に明らかな優位性が認められない場合は混合型とする。
2. 麻痺の分布に応じて両側性、片側性に分けられる。

## 2-3 脳性麻痺の重症度分類

### 要約

1. 粗大運動の重症度分類には粗大運動機能分類システム(GMFCS)が用いられる。
2. 上肢操作の重症度分類には手指操作能力分類システム(MACS)が一般的に用いられる。BFMF classification も MACS と高い相関を示し、用いられる。

### CQ3-1 脳性麻痺、痙縮・ジストニアの治療において、経口筋弛緩薬はどのような病型・重症度に推奨されるか？

#### 推奨

1. 経口筋弛緩薬は、可逆的な治療として、全身性の強い痙縮・ジストニアに弱く推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

### CQ3-2 どのような痙縮に経口筋弛緩薬が推奨されるか？

#### 推奨

1. 全身性の痙縮に対し、経口筋弛緩薬は第一選択として推奨される。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」

### CQ3-3 どのようなジストニアに経口筋弛緩薬が推奨されるか？

#### 推奨

1. ドパ反応性ジストニア(DYT5)ではレボドパが有効性で、第一選択として推奨される。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」

2. DYT5 以外の全身性の一次性ジストニア, および二次性ジストニア(脳性麻痺を含む)に対し、経口筋弛緩薬は推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

### CQ3-4 ジアゼパムの効果と副作用は？

#### 推奨

1. ジアゼパムの経口投与は痙縮に対して推奨されるが、長期投与では耐性や依存性に注意を要す。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」

2. 副作用として、鎮静・傾眠・倦怠のほか筋力低下、失調、唾液増加、協調運動能力低下、便秘、排尿困難などがある。
3. 長期連用後の急な中止では離脱症候群(興奮、不機嫌、振戦、ぴくつき、悪心、けいれん、不眠、発熱)に注意する。

### CQ3-5 チザニジンの効果と副作用は？

#### 推奨

1. チザニジンは、小児の痙縮治療に推奨される。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」

2. 副作用として、口渇・易疲労・傾眠・鎮静・めまい・低血圧・嘔吐・悪心・肝機能障害などが用量依存的に認められる。

### CQ3-6 ダントロレンナトリウムの効果と副作用は？

#### 推奨

1. ダントロレンナトリウムは痙縮の治療に推奨されるが、運動機能の改善効果は不明である。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」

2. 副作用として、筋脱力、流涎、食欲不振、易疲労性、傾眠、肝機能障害などがある。

### CQ3-7 バクロフェンの効果と副作用は？

#### 推奨

1. バクロフェンの経口投与は、痙縮やジストニアの治療に推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

2. 副作用として、傾眠・鎮静・めまい・脱力・低緊張・起立性低血圧・認知障害などが用量依存的に認められる。
3. 急な中止は、離脱症候群(幻覚、せん妄、錯乱、興奮状態、けいれん発作)を誘発することがあるので、中止の際には漸減を要す。

## CQ3-8 トリヘキシフェニジルの効果と副作用は？

### 推奨

1. トリヘキシフェニジルは、一次性および二次性ジストニアに対して推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

2. 副作用として、便秘、口渇、視覚障害などがある。

## CQ3-9 レボドパはどのようなジストニアに有効か？

### 推奨

1. レボドパは、ドパ反応性ジストニア(DYT5)の治療に推奨される。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」

2. 脳性麻痺に伴うジストニアに対するレボドパの効果は一定の評価を得ていない。

GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」

3. 副作用は食欲不振、悪心、嘔吐、抑うつ、幻覚、錯乱をみることがある。

## CQ3-10 多剤併用は有効か？

### 要約

1. 異なる作用の薬剤の併用は、効果の増強と副作用の軽減に有用である。

GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」

## CQ3-11 経口筋弛緩薬以外に、効果が期待できる薬剤は？

### 推奨

1. ガバペンチンは痙縮やジストニアの治療に推奨されるが、わが国では適用外使用となる。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」

2. リスペリドン、クロニジンは痙縮やジストニアの治療に推奨されるが、十分な科学的根拠に乏しく、わが国では適用外使用となる。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

## CQ4-1 脳性麻痺、小児痙縮・ジストニアの治療において、ボツリヌス治療はどのような病型・重症度に推奨されるか？

### 推奨

1. 脳性麻痺児に対し、局所的な痙縮による ADL・QOL の低下がある場合、ボツリヌス治療は



痙縮軽減に有効であり、第一選択として推奨される。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」

2. ボツリヌス治療は、小児へも比較的安全に施行できる。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」

3. 脳性麻痺の尖足に対し、ボツリヌス治療は歩行機能を改善でき、第一選択として推奨される。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」

4. 脳性麻痺の上肢痙縮に対し、ボツリヌス治療は、適切な作業療法との併用によって上肢機能を改善でき、第一選択として推奨される。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」

## CQ4-2 ボツリヌス治療は何歳から治療できるか？

### 推奨

1. 脳性麻痺の下肢痙縮に対し、ボツリヌス治療は低年齢から開始したほうがより有効であるため、2歳以降からの開始を推奨するが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

2. 脳性麻痺の上肢痙縮に対し、ボツリヌス治療は低年齢から開始したほうがより有効であるため、5歳未満からの開始を推奨する。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」

3. 乳幼児期において、ボツリヌス治療は年長児と同様の安全性が示されているが、十分な科学的根拠はない。

GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」

## CQ4-3 ボツリヌス治療はいつまで続けられるか？

### 推奨

1. 脳性麻痺の下肢痙縮に対し、ボツリヌス治療の継続によって、歩行機能の長期的な改善、あるいは下肢変形拘縮の長期的な進行抑制を得られるかは不明である。

GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」

2. 脳性麻痺の上肢痙縮に対し、ボツリヌス治療の継続は上肢機能の改善を維持でき、効果の得られる限り継続することを推奨する。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」

3. 脳性麻痺の痙縮に対し、ボツリヌス治療は長期間でも比較的安全に行えるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

## CQ4-4 ボツリヌス治療は軽症の脳性麻痺に推奨されるか？

### 推奨

1. 軽症脳性麻痺の下肢痙縮に対し、ボツリヌス治療は歩行改善に有効であり推奨される。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」

2. 軽症脳性麻痺の上肢痙縮に対し、ボツリヌス治療は上肢機能改善に有効であり推奨される。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」

## CQ4-5 ボツリヌス治療は重症の脳性麻痺に推奨されるか？

### 推奨

1. ボツリヌス治療は、重症脳性麻痺の介護負担や疼痛軽減に有効であり推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

2. 嚥下・呼吸障害をもつ重症脳性麻痺児では、高用量のボツリヌス治療による誤嚥性肺炎や排痰・呼吸機能の低下に注意しなければならない。

GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」

## CQ4-6 ボツリヌス治療中のモニターは有用か？

### 推奨

1. ボツリヌス治療の際、超音波像は有用で弱く推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

2. ボツリヌス治療の際、筋電図は有用で弱く推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

## CQ5-1 脳性麻痺、痙縮・ジストニアの治療において、バクロフェン髄腔内投与(ITB)療法はどのような病型・重症度に推奨されるか？

### 推奨

1. 全身性の重度痙縮に対して ADL・QOL の低下を認める場合、痙縮軽減のためにバクロフェン髄腔内投与(ITB)療法を推奨する。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」

2. 疾患特異的な治療がない全身性ジストニアに対して、ITB 療法を推奨するが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

## CQ5-2 バクロフェン髄腔内投与(ITB)療法は、何歳から治療できるか？

### 要約

1. 小児脳性麻痺児に対するバクロフェン髄腔内投与(ITB)療法は、年齢よりもポンプを植え込める体型(身長・体重)に規定される。

## CQ5-3 バクロフェン髄腔内投与(ITB)療法は、どのような痙縮に推奨されるか？

### 推奨

1. 脳性麻痺の重度痙性両麻痺・四肢麻痺に対して推奨される。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」

2. 後天性脳障害が原因の重度痙縮に対して推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

3. 遺伝性痙性対麻痺の重度痙縮と歩行障害に対して弱く推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

## CQ5-4 バクロフェン髄腔内投与(ITB)療法は、どのようなジストニアに推奨されるか？

### 推奨

1. 小児の二次性ジストニアに対して推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

2. 小児の遺伝性(一次性)ジストニアやその他のジストニアに対する効果は不明である。

GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」

## CQ5-5 バクロフェン髄腔内投与(ITB)療法は、どのような合併症あるいは副作用があるか？

### 要約

1. 小児のバクロフェン髄腔内投与(ITB)療法では、デバイス関連合併症、薬剤関連合併症、感染、脳脊髄液の漏出などに注意しなければならない。

GRADE C エビデンスの確実性「弱」

### CQ6-1 脳性麻痺、痙縮の治療において、脊髄後根切断術はどのような病型・重症度に推奨されるか？

#### 推奨

1. 様々な中枢神経病変に基づく非進行性あるいは緩徐進行性の痙縮を軽減する外科的治療として推奨される。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」

2. 軽症では運動機能の改善，重症では QOL の改善が見込まれる。

### CQ6-2 脊髄後根切断術は何歳から治療できるのか？

#### 推奨

1. 運動機能改善・QOL 改善を目的とする場合は，関節拘縮が進行する前の小児および若年者に推奨されるが，適応年齢を含め，十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

### CQ6-3 脊髄後根切断術は，どのような痙縮に推奨されるか？

#### 推奨

1. 歩行機能を有する痙性両麻痺の脳性麻痺小児に脊髄後根切断術は推奨される。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」

2. 痙縮の程度・病因・罹病範囲などの観点からは，手術目的が明確であれば原因疾患にかかわらず中枢神経由来の痙縮に推奨されるが，十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

### CQ7-1 小児ジストニアの治療において，定位脳手術はどのような病型・重症度に推奨されるか？

#### 推奨

1. 疾患特異的な治療がない全身性ジストニアに対して，他の治療法が無効の場合，両側淡蒼球内節脳深部刺激療法(GPi-DBS)が推奨されるが，十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

2. 小児の局所性ジストニアに対し，定位脳手術は経験が少なく効果は不明である。

GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」

## CQ7-2 小児の二次性ジストニアの治療において、定位脳手術は推奨されるか？

### 推奨

1. 小児の二次性全身性ジストニアに対する両側淡蒼球内節脳深部刺激療法(GPi-DBS)は、他の治療が有効でない場合に推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

## CQ7-3 遺伝性(一次性)ジストニアの治療において、定位脳手術は推奨されるか？

### 推奨

1. 疾患特異的な治療がない小児の遺伝性(一次性)ジストニアに対して、両側淡蒼球内節脳深部刺激療法(GPi-DBS)は有効である。特に DYT-TOR1A など、神経変性や構造異常を伴わない病型では効果が高く、十分な科学的根拠は乏しいものの、第一選択として早期開始が推奨される。

GRADE 1C 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

## CQ7-4 小児ジストニアに対する定位脳手術は何歳から治療できるか？

### 要約

1. 小児ジストニアに対する定位脳手術の適応年齢に関する明確な合意はない。臨床研究では、平均手術年齢は 10 歳以降、最年少手術年齢は 8 歳以降のことが多い。

GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」

## CQ8-1 脳性麻痺、(小児)痙縮・ジストニアの治療において、整形外科手術はどのような変形・拘縮に推奨されるか？

### 推奨

1. 長期間持続する麻痺あるいは痙縮、ジストニアの筋緊張亢進から生じる二次的な筋骨格系の変形、拘縮に対して、十分な科学的根拠は乏しいものの、整形外科手術を推奨する。

GRADE 1C 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

## CQ8-2 歩行改善のため、下肢の整形外科手術はいつ行うべきか？

### 推奨

1. 脳性麻痺児の歩行改善のため、下肢の多関節レベル手術を行うことが推奨されるが、適応

年齢に関する明確な合意はなく、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

### CQ8-3 下肢の拘縮・変形の改善のため、整形外科手術はいつ行うべきか？

#### 推奨

1. 尖足拘縮：尖足歩行と他動足関節の背屈角度  $< 0^\circ$  で、腓腹筋の選択的延長術が適応となる。手術時年齢は、6 歳から 10 歳が推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

2. 膝関節の屈曲拘縮：かがみ膝歩行と膝窩角  $> 45^\circ \sim 50^\circ$  で、ハムストリングの延長術が推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

3. 股関節の屈筋拘縮：股関節の屈曲歩行と Thomas テスト（股関節屈曲拘縮） $> 15^\circ \sim 20^\circ$  で大腰筋の選択的延長術が推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

4. 股関節の内旋拘縮：股関節内旋歩行と、股関節の他動回旋可動域の内旋偏位、大腿骨過大前捻変形で大腿骨減捻骨切り術が推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

### CQ8-4 股関節亜脱臼のため、整形外科手術はいつ行うべきか？

#### 推奨

1. 痙直型脳性麻痺児における股関節亜脱臼に対する整形外科手術は、亜脱臼の指標である migration percentage が 40% を超え続けた段階で推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

### CQ8-5 上肢機能改善に手術療法は推奨されるか？

#### 推奨

1. 上肢変形拘縮による機能障害に対して、適切な多部位手術による手術療法が推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

2. 機能的でない上肢であっても、痛みの軽減、美容、衛生面、介護負担軽減を目的に手術療法が推奨されるが、科学的根拠はない。

GRADE 2D 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「とても弱い」

## CQ8-6 脊柱変形に対する手術療法は推奨されるか？

### 推奨

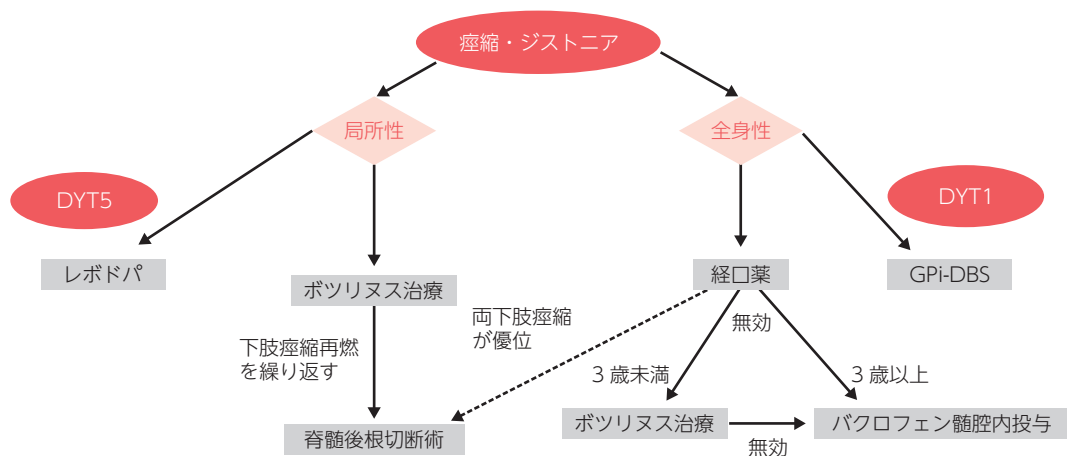
1. 脳性麻痺に伴う脊柱変形に対しては、十分な科学的根拠はないものの、インプラントを利用した脊柱固定術が推奨される。

GRADE 1C 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

2. 手術のタイミングは、10 歳以上、側弯角  $90^{\circ}$  以内での施行が推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

## 小児痙縮・ジストニアの主な治療アルゴリズム



GPI-DBS：両側淡蒼球内節脳深部刺激療法，DYT1：DYT-TOR1A，DYT5：DYT/PARK-GCH1



第1章

# 痙縮と ジストニア

## 1-1

## 1. 痙縮とジストニア

## 小児の筋緊張亢進の種類

## 要約

1. 錐体路系の障害による痙縮がある.
2. 錐体外路系の障害による強剛がある.
3. 錐体外路系の障害によるジストニアは、不随意運動の一つであるが、比較的持続の長いあるいは間欠的な骨格筋の異常収縮である.

## 解説

通常、安静時の健常児では、他動的に筋を伸張されたとき、抵抗を認めることなく筋を伸張できる。一方、筋緊張亢進とは、他動的に筋を伸張されたときに、明らかな抵抗を認識される状態をいう。小児の筋緊張亢進は、おもに痙縮、強剛、ジストニアに分類される<sup>1)</sup>。

小児の筋緊張亢進の原因は、おもに錐体路系の障害と錐体外路系の障害による。錐体路系の障害は、痙縮と腱反射亢進の陽性徴候を示し、運動麻痺の陰性徴候を伴う<sup>2)</sup>。一方、錐体外路系の障害は、強剛あるいは様々な不随意運動の要因となる。従来、rigidityの訳語には「固縮」が汎用されてきたが、日本神経学会用語委員会と日本小児神経学会用語委員会による訳語ではそれぞれ「強剛」が用いられている。ジストニアは、不随意運動の一つであり、厳密には筋緊張亢進の定義に当てはまらない。しかし、他動的な筋伸張には著しい抵抗を示し、筋収縮が比較的持続性であるため、臨床的には筋緊張亢進として認識される<sup>3)</sup>。重度の脳性麻痺児では、しばしば痙縮と強剛あるいはジストニアが混合して認められる。

## 文献

- 1) Sanger TD, Delgado MR, Gaebler-Spira D, Hallett M, Mink JW ; Task Force on Childhood Motor Disorders. Classification and definition of disorders causing hypertonia in childhood. *Pediatrics* 2003 ; **111** : e89-97.
- 2) Mayer NH, Esquenazi A, Childers MK. Common patterns of clinical motor dysfunction. *Muscle Nerve Suppl* 1997 ; **6** : S21-35.
- 3) Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia : a consensus update. *Mov Disord* 2013 ; **28** : 863-73.

## 1-2

## 1. 痙縮とジストニア

## 痙縮の定義

## 要約

1. 痙縮は、腱反射亢進を伴った筋伸張反射の速度依存性亢進を特徴とする筋緊張亢進である。痙縮は錐体路系障害の陽性徴候の一つであり、陰性徴候である運動麻痺や巧緻性の低下を伴う。

## 解説

痙縮は、筋の伸張中にみられる伸張速度に比例して増強する抵抗と、腱反射亢進やクロウヌスを伴うことが特徴的である<sup>1)</sup>。その抵抗は最初に強く、途中でガクンと抜ける相性(phasic)の筋緊張亢進を示し、折りたたみナイフ現象といわれる。痙縮は、錐体路系障害の陽性徴候の一つであり、他に腱反射亢進やクロウヌス、Babinski 反射陽性、相反性抑制の減弱による病的同時収縮なども認める<sup>2)</sup>。一方、陰性徴候には、運動麻痺、筋力低下、巧緻性の低下があり、錐体路系障害では、通常これらの両徴候を認める。痙縮によって覚醒時に持続的な筋収縮が生じると、様々な異常姿勢が出現し長期的には骨格の変形・拘縮の要因となる。

痙縮の病態生理には、おもに筋伸張反射の亢進が関与する。これは、錐体路だけでなく、網様体脊髄路などを含めた上位の運動神経系からの抑制が減弱することで、 $\gamma$ 運動神経の活動亢進、Ia 群線維終末に対するシナプス前抑制の減少、 $\alpha$ 運動神経への興奮性入力が増大と抑制性入力の減少が生じることによる<sup>3)</sup>。2歳未満の乳幼児期で、錐体路系の髄鞘化などが未発達な段階では、このような脱抑制による $\alpha$ 運動神経の活動亢進は十分に発現されない。したがって、特に早産児においては、修正月齢を考慮のうえ、痙縮を正確に評価できる時期であるかを検討することが必要である。

痙縮の評価スケールには、modified Ashworth scale (MAS) が広く用いられている(表1)<sup>4)</sup>。評価は測定手技に影響を受けやすいため、信頼性・検者間の一致性を維持するには、測定手技の標準化(他動運動の速度、被検者の姿勢や肢位など)が重要である<sup>5)</sup>。

## 文献

- 1) 長岡正範, 角田尚幸. 痙縮の神経機構. Brain & Nerve 2008 ; 60 : 1399–408.
- 2) Gracies JM. Pathophysiology of impairment in patients with spasticity and use of stretch as a treatment of spastic hypertonia. Phys Med Rehabil Clin N Am 2001 ; 12 : 747–68.

表 1 modified Ashworth scale (MAS)

0	筋緊張の亢進なし。
1	軽度の筋緊張亢進を認め、catch と消失、あるいは可動域の終末で若干の抵抗がある。
1+	軽度の筋緊張亢進を認め、catch と引き続く若干の抵抗が残りの可動域の 1/2 以下にある。
2	筋緊張亢進を可動域全域に認めるが、他動運動は容易に保たれる。
3	筋緊張亢進が強く、他動運動は困難である。
4	他動運動は不可能である。

[Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 1987 ; **67** : 206–7.]

- 3) Brown P. Pathophysiology of spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994 ; **57** : 773–7.
- 4) Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 1987 ; **67** : 206–7.
- 5) 辻 哲也, 太田哲生, 木村彰男, 千野直一, 石神重信. 脳血管障害片麻痺患者における痙縮評価 : Modified Ashworth Scale (MAS) の評価者間信頼性の検討. *リハビリテーション医学* 2002 ; **39** : 409–15.

## 1-3

## 1. 痙縮とジストニア

## ジストニアの定義

## 要約

1. ジストニアは、錐体外路系の障害による、定型かつ持続の長いあるいは間欠的な骨格筋の異常収縮であり、異常姿勢あるいは異常運動の原因となる。

## 解説

ジストニアは不随意運動の一つで、持続の長いあるいは間欠的な骨格筋の異常収縮である。定型的に同一の筋群に出現し、定常的な異常姿勢あるいは反復的な異常運動を示す。ジストニアの部位を他動的に屈伸させようとするとき著しい抵抗を認める<sup>1)</sup>。その抵抗は一見強剛に似るが、強剛が速度に依存しない筋伸張反射亢進であり、ほぼ一定の抵抗を持続的(tonic)に示す鉛管様であるのに対し、ジストニアでは運動企图、情動、姿勢などによって、抵抗が大きく変動することが特徴である<sup>2)</sup>。

ジストニアの病態には、おもに大脳基底核を中心とする運動制御機構の機能異常が関与している<sup>3)</sup>。通常、協働筋の筋収縮に伴い拮抗筋が相反抑制で弛緩すべきところを、ジストニアではこの相反抑制が機能せず、拮抗筋が同時に筋収縮してしまう共収縮が起こる。成人のジストニアが初期には動作依存性を伴いやすく、局所性かつ反復性のゆっくりとした動作を伴いやすい傾向があるのに比し、小児のジストニアでは全身性の傾向があり、しばしば頸部の後屈や捻転、体幹の後弓反張や捻転を認め、随意運動や情動による増悪が著しい<sup>4)</sup>。

ジストニアの原因は、遺伝性、特発性、後天性に分類される。特発性は、原因が不明である場合で、孤発性と家族性に細分類される<sup>5)</sup>。後天性は、非遺伝性の原因を特定できる場合であり、代謝性疾患、胎児仮死、核黄疸、周生期脳外傷、薬剤性・中毒性、脳炎後遺症、脳血管障害など多岐にわたる。

全身性ジストニアの評価スケールには、Burke-Fahn-Marsden dystonia rating scale (BFMDRS)がよく用いられ(表1)<sup>6)</sup>、小児期にも有用である<sup>7)</sup>。ただし、脳性麻痺などの二次性ジストニアでは運動麻痺や痙縮などを合併するため、スコアに影響を与え運用に限界がある。

表1 Burke-Fahn-Marsden dystonia rating scale (BFMDRS)

部位	誘発因子		重症度		重要度		計算値
目	A. 0～4	×	0～4	×	0.5	=	0～8
□	A. 0～4	×	0～4	×	0.5	=	0～8
会話・嚥下	B. 0～4	×	0～4	×	1.0	=	0～16
頸	A. 0～4	×	0～4	×	0.5	=	0～8
右上肢	A. 0～4	×	0～4	×	1.0	=	0～16
左上肢	A. 0～4	×	0～4	×	1.0	=	0～16
体幹	A. 0～4	×	0～4	×	1.0	=	0～16
右下肢	A. 0～4	×	0～4	×	1.0	=	0～16
左下肢	A. 0～4	×	0～4	×	1.0	=	0～16

合計(最大値 = 120)

## I. 誘発因子

A. ジストニアの出現程度	B. 発語・嚥下症状の出現程度
0. なし	0. なし
1. 特定の動作でのみ出現	1. ときどき
2. 多くの動作で出現	2. いずれかの症状が頻繁
3. 手先・足先の動作あるいは時に安静時に出現	3. いずれかの症状が頻繁, 他方がときどき
4. 安静時に出現	4. どちらの症状も頻繁

## II. 重症度

目	0. なし 1. 若干, ときどき瞬目 2. 軽度, 頻回に瞬目するが, 持続的な攣縮による閉眼はない 3. 中等度, 持続的な攣縮による閉眼をみるが, ほとんどの時間は開眼している 4. 重度, 持続的な攣縮による閉眼を日中の3割以上にみる
□	0. なし 1. 若干, ときどきしかめ顔または他の動き(開口, 舌の動きなど) 2. 軽度, □の動きを日中の5割未満にみる 3. 中等度, 日中のほとんどのみにみる 4. 重度, 日中のほとんどのみにみる
会話・嚥下	0. なし 1. 若干の障害で, 喋りは容易に理解でき, またはときどきの息つまり 2. 喋りの理解はいくらか困難, または頻回の息つまり 3. 喋りの理解は著しく困難, または固形食物の嚥下が不可能 4. ほぼ完全な構音障害, または軟食物と液体の著しい嚥下障害
頸	0. なし 1. 若干, ときどき斜頸 2. 軽度だが, 明らかな斜頸 3. 中等度の斜頸 4. 重度, 著しい斜頸
上肢	0. なし 1. 若干, 臨床的には明らかでない 2. 軽度, 明らかなジストニアをみるが, 機能障害なし 3. 中等度, 握ることといくらかの指先の機能は可能 4. 重度, 有用な握りはできない
体幹	0. なし 1. 若干の傾きがあるが, 臨床的には明らかでない 2. 明らかな傾きがあるが, 立位・歩行に影響はない 3. 中等度の傾きがあり, 立位・歩行に支障がある 4. 著しい傾きがあり, 立位・歩行が不可能
下肢	0. なし 1. 若干, 機能障害の原因にならず, 臨床的には明らかでない 2. 軽度, 活発に, 介助なしで歩く 3. 中等度, 著しく歩行に支障があるか, あるいは介助を要す 4. 重度, 罹患している足で立位・歩行は不可能

[Burke RE, Fahn S, Marsden CD, Bressman SB, Moskowitz C, Friedman J. Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias. *Neurology* 1985 ; 35 : 73-7.]

## 文献

- 1) Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia : a consensus update. *Mov Disord* 2013 ; **28** : 861–73.
- 2) Svetel M, Ivanovic N, Marinkovic J, Jović J, Dragasević N, Kostić VS. Characteristics of dystonic movements in primary and symptomatic dystonias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004 ; **75** : 329–30.
- 3) Quartarone A, Hallett M. Emerging concepts in the physiological basis of dystonia. *Mov Disord* 2013 ; **28** : 958–67.
- 4) Lin JP, Lumsden DE, Gimeno H, Kaminska M. The impact and prognosis for dystonia in childhood including dystonic cerebral palsy : a clinical and demographic tertiary cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014 ; **85** : 1239–44.
- 5) Fahn S, Bressman SB, Marsden CD. Classification of dystonia. *Adv Neurol* 1998 ; **78** : 1–10.
- 6) Burke RE, Fahn S, Marsden CD, Bressman SB, Moskowitz C, Friedman J. Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias. *Neurology* 1985 ; **35** : 73–7.
- 7) Elze MC, Gimeno H, Tustin K, et al. Burke-Fahn-Marsden dystonia severity, gross motor, manual ability, and communication function classification scales in childhood hyperkinetic movement disorders including cerebral palsy : a 'Rosetta stone' study. *Dev Med Child Neurol* 2016 ; **58** : 145–53.

## 1-4

## 1. 痙縮とジストニア

## 原因不明の痙縮・ジストニアに行うべき検査

## 要約

1. MRI を行う.
2. 状況に応じて、血液・尿検査、髄液検査、遺伝子検査、知能検査、脳波検査、眼底検査、表面筋電図検査などを施行する.

## 解説

原因不明の痙縮・ジストニアを発症した小児に対し、器質的な脳病変の精査、特徴的・診断的所見の精査、あるいは発達予後予測に、MRI は必要である。すでに経頭蓋超音波像検査を受けた早期産児においても、超音波像のみでは器質的な脳病変の描出に限界があるため、MRI を施行すべきである。

MRI 以外では、患児個々の経過、臨床所見、家族歴などに応じて、身体的負担を考慮のうえ、診断的検査を順次行って確定診断に努めなければならない<sup>1)</sup>。小児期発症の痙縮・ジストニアのなかには、代謝性疾患あるいは遺伝子異常が原因である場合があり、特異的な治療が可能な場合もある。また、病態評価あるいは知的発達症やてんかんなどの合併症にも留意し、包括的な検査・治療を行うことも重要である。症候学的な非定型例の場合、たとえばジストニアにおいて間欠的で比較的早い不随意運動をみる場合や、振戦やミオクロームスなどの随伴症状を疑う場合、不随意運動の正確な評価のためには表面筋電図検査が有用である。

## 文献

- 1) Fung VS, Jinnah HA, Bhatia K, Vidailhet M. Assessment of patients with isolated or combined dystonia : an update on dystonia syndrome. *Mov Disord* 2013 ; **28** : 889-98.



第 2 章

# 脑性麻痹

## 2-1

## 2. 脳性麻痺

## 脳性麻痺の定義

## 要約

1. 汎用されている以下の定義に基づく。

- 「厚生省脳性麻痺研究班会議で定められた定義(1968 年)」
- 「Workshop in Bethesda において設定された定義(2004 年)」

## 解説

「厚生省脳性麻痺研究班会議(高津忠夫班長)で定められた定義(1968 年)」と「Workshop in Bethesda において設定された定義(2004 年)」を表 1 に示した。両定義に共通する基本的な概念として、「脳性麻痺とは、個体発生から発達の初期段階までに発現した非進行性の脳障害に起因する、運動・姿勢発達の永続的な異常である」とまとめることができる。すなわち、進行性疾患や一過性の運動障害は除外され、またはある程度発達・成長した段階での受傷が原因である場合も除外される。非進行性の脳障害が必須であることから、「原因不明の脳性麻痺」という表現は定義上不適切である。近年、正常な満期産で出生し、脳 MRI 像に明らかな異常がなく、脳性麻痺に酷似する経過を示す遺伝子変異が報告された。今後も遺伝子診断の進歩に伴って、個々の病態に応じた対応が求められる。

両定義を比較すると、異なるのは受傷時期の考え方である。厚生省の定義では「生後 4 週間以内まで」と限定され、現在でもわが国では汎用されている。この場合、脳性麻痺のおもな原因は、脳形成不全症、胎児仮死、早産、新生児期脳出血などになる。一方、Bethesda での定義では明確な年齢の上限はなく「生後 2 年ないし 3 年もありうる」とされる<sup>1)</sup>。したがって、乳幼児期の溺水、脳炎・髄膜炎、脳外傷なども脳性麻痺の原因となり

表 1 脳性麻痺の定義

1. 厚生省脳性麻痺研究班会議で定められた定義(1968 年)  
「脳性麻痺とは受胎から新生児期(生後 4 週間以内)までの間に生じた脳の非進行性病変に基づく、永続的なしきり変化する運動および姿勢の異常である。その症状は満 2 歳までに発現する。進行性疾患や一過性運動障害または将来正常化するであろうと思われる運動発達遅延は除外する。」
2. Workshop in Bethesda において設定された定義(2004 年)  
「脳性麻痺の言葉の意味するところは、運動と姿勢の発達の異常の 1 つの集まりを説明するものであり、活動の制限を引き起こすが、それは発生・発達しつつある胎児または乳児の脳のなかで起こった非進行性の障害に起因すると考えられる。脳性麻痺の運動障害には、感覚、認知、コミュニケーション、認識、それと/または行動、さらに/または発作性疾患が付け加わる。」

うるが、最近ではこのような考え方が世界的なすう勢である。また、Bethesdaでの定義では、感覚・認知・コミュニケーション・行動面にも問題があること、活動の制限がなければ脳性麻痺の概念に当てはまらないことが述べられている<sup>2)</sup>。

#### 文献

- 1) Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, et al ; Executive Committee for the Definition of Cerebral Palsy. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol* 2005 ; **47** : 571–6.
- 2) Kavcic A, Vodusek DB. The definition of cerebral palsy, April 2006. *Dev Med Child Neurol* 2008 ; **50** : 240.

## 脳性麻痺のおもな病型分類

### 要約

1. 脳性麻痺は優位な運動徴候によって痙直型，ジスキネジア型，失調型に分類される。ジスキネジア型はさらにジストニア型，舞蹈アテトーゼ型に分かれる。2 つ以上の運動徴候に明らかな優位性が認められない場合は混合型とする。
2. 麻痺の分布に応じて両側性，片側性に分けられる。

### 解説

運動徴候に基づく脳性麻痺の分類基準は，2000 年に行われた Surveillance of cerebral palsy in Europe (SCPE) の reference and training manual で採用されたものが現在も国際的に使用されている。脳性麻痺の多くは痙縮型，ジストニア型，舞蹈アテトーゼ型，失調型のうち複数の運動徴候を併せもつため，それ以前には頻繁に混合型という分類が用いられていたが，SCPE では可能な限り優位な運動徴候に分類するよう勧奨された<sup>1)</sup>。この方針は国際的な脳性麻痺の定義と分類の枠組みについて協議された Workshop in Bethesda (2004) においても踏襲されており<sup>2)</sup>，それ以降，痙直型，ジスキネジア型(ジストニア型，舞蹈アテトーゼ型)，失調型が国際的な病型分類として用いられている。

麻痺の分布に関して従来は両側性，片側性という分類以外に四肢麻痺，両麻痺という表現が用いられてきたが，四肢麻痺と両麻痺の明確な区別がなく混乱していた。Workshop in Bethesda では粗大運動機能分類システム(gross motor function classification system : GMFCS)と bimanual fine motor function(BFMF)classification あるいは手指操作能力分類システム(manual ability classification system : MACS) (2-3 参照)とを併記することで上下肢の機能を客観的に示すことが推奨された<sup>2)</sup>。

### 文献

- 1) Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Surveillance of cerebral palsy in Europe : a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol* 2000 ; **42** : 816–24.
- 2) Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, et al ; Executive Committee for the Definition of Cerebral Palsy. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol* 2005 ; **47** : 571–6.

## 2-3

## 2. 脳性麻痺

## 脳性麻痺の重症度分類

## 要約

1. 粗大運動の重症度分類には粗大運動機能分類システム (GMFCS) が用いられる。
2. 上肢操作の重症度分類には手指操作能力分類システム (MACS) が一般的に用いられる。BFMF classification も MACS と高い相関を示し、用いられる。

## 解説

1997年にRosenbaumらによって開発された粗大運動機能分類システム(gross motor function classification system: GMFCS)は高い信頼性と妥当性が証明されており、粗大運動の重症度の評価として国際的に用いられている(表1)<sup>1-6)</sup>。年齢にかかわらず安定性が証明されている一方、2歳未満では臨床情報が少ないことからそれ以降に再評価することが望ましいとされ<sup>7)</sup>、成人後にはGMFCSレベルⅡとⅢにおいて粗大運動能力の低下があることが示されている。

上肢操作機能の分類については、手指操作能力分類システム(manual ability classification system: MACS)が高い信頼性、妥当性を証明されており(表2)<sup>8)</sup>、国際的に用いられている。一方、Surveillance of Cerebral Palsy in Europe(SCPE)で用いられたbimanual fine motor function(BFMF)classificationは長らく検証されていなかったが、2016年にその信頼性、妥当性が証明された<sup>9)</sup>。

**表1** 粗大運動機能分類システム(gross motor function classification system: GMFCS)

- レベルⅠ：制限なしに歩く
- レベルⅡ：歩行補助具なしに歩く
- レベルⅢ：歩行補助具を使って歩く
- レベルⅣ：自力移動が制限される
- レベルⅤ：電動車いすや環境成語装置を使っても自動移動が非常に制限される

**表2** 手指操作能力分類システム(manual ability classification system: MACS)

- レベルⅠ：対象物を容易に取り扱える
- レベルⅡ：対象物を取り扱う際、上手さと早さが少し劣る
- レベルⅢ：対象物の取り扱いに困難さがあり、準備と課題の修正を要す
- レベルⅣ：環境調整した限定的な場面で、簡単な対象物であれば取り扱える
- レベルⅤ：簡単な動作も困難である

## 文献

- 1) Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1997 ; **39** : 214–23.
- 2) Wood E, Rosenbaum P. The gross motor function classification system for cerebral palsy : a study of reliability and stability over time. *Dev Med Child Neurol* 2000 ; **42** : 292–6.
- 3) McCormick A, Brien M, Plourde J, Wood E, Rosenbaum P, McLean J. Stability of the gross motor function classification system in adults with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007 ; **49** : 265–9.
- 4) Bodkin AW, Robinson C, Perales FP. Reliability and validity of the gross motor function classification system for cerebral palsy. *Pediatr Phys Ther* 2003 ; **15** : 247–52.
- 5) Palisano RJ, Cameron D, Rosenbaum PL, Walter SD, Russell D. Stability of the gross motor function classification system. *Dev Med Child Neurol* 2006 ; **48** : 424–8.
- 6) Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston MH. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol* 2008 ; **50** : 744–50.
- 7) Gorter JW, Ketelaar M, Rosenbaum P, Helders PJ, Palisano R. Use of the GMFCS in infants with CP : the need for reclassification at age 2 years or older. *Dev Med Child Neurol* 2009 ; **51** : 46–52.
- 8) Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L, Rösblad B, et al. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy : scale development and evidence of validity and reliability. *Dev Med Child Neurol* 2006 ; **48** : 549–54.
- 9) Elvrum AK, Andersen GL, Himmelmann K, et al. Bimanual Fine Motor Function (BFMF) Classification in Children with Cerebral Palsy : Aspects of Construct and Content Validity. *Phys Occup Ther Pediatr* 2016 ; **36** : 1–16.

第 3 章

# 経口治療薬

## 脳性麻痺，痙縮・ジストニアの治療において， 経口筋弛緩薬はどのような病型・重症度に 推奨されるか？

### 推奨

1. 経口筋弛緩薬は，可逆的な治療として，全身性の強い痙縮・ジストニアに弱く推奨されるが，十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「弱」

### 解説

痙縮・ジストニアは脳性麻痺の主要な症候であり，運動機能障害をもたらし，さらに疼痛をきたすことにより睡眠障害や ADL の質を低下させる<sup>1-4)</sup>。特に重度の脳性麻痺患者では，筋緊張異常が激しいために，入退院を繰り返すなど，患者・家族の QOL が低下する傾向があり，経口筋弛緩薬は一定の効果があるため，臨床現場ではよく使用されている。しかし小児に対する経口筋弛緩薬についての治験報告は古く，最近使用されているような評価スケールにて検討していることが少ないため，痙縮・ジストニアおよび運動機能の改善についてエビデンスが確定していない。このため，臨床家の個人的な治療経験に基づいて使用されているのが現状である<sup>1,2)</sup>。初期量は少量とし，その後副作用に留意して漸増し，効果を確認する。効果が不十分であれば，作用の異なる他の経口筋弛緩薬を併用することも考える<sup>1-4)</sup>。定期的に再評価して，継続するか否かを判断する。無効な薬剤は漫然と使用せず中止する。中止時は離脱症候群に注意して，急にやめないようにする<sup>1-4)</sup>。

### 文献

- 1) Chung CY, Chen CL, Wong AM. Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy. *J Formos Med Assoc* 2011; **110**: 215-22.
- 2) Tilton A, Vargus-Adams J, Delgado MR. Pharmacologic treatment of spasticity in children. *Semin Pediatr Neurol* 2010; **17**: 261-7.
- 3) Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society; Delgado MR, Hirtz D, Aisen M, et al. Practice Parameter: Pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review). *Neurology* 2010; **74**: 336-43.
- 4) Roubertie A, Mariani LL, Fernandez-Alvarez E, Doummar D, Roze E. Treatment for dystonia in childhood. *Eur J Neurol* 2012; **19**: 1292-9.



## CQ 3-2

## 3. 経口治療薬

## どのような痙縮に経口筋弛緩薬が推奨されるか？

## 推奨

1. 全身性の痙縮に対し、経口筋弛緩薬は第一選択として推奨される。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」/エビデンスの確実性「中」

## 解説

経口筋弛緩薬は使用が簡易かつ安価であり、全身性の痙縮にある程度有効である。ただし、全身的な副作用（傾眠・鎮静・肝機能障害など）や、どの患児にも同一の薬剤が有効というわけではない点を念頭におき投与する<sup>1-4)</sup>。

局所的な痙縮、特に歩行可能な患者への投与は慎重にすべきである。なぜなら、①全身性の筋弛緩・脱力作用のために体幹の緊張低下と歩行の不安定をきたす、②痙縮を利用して歩行していた患者が歩行困難になる、からである。全身性か局在性かの評価は、modified Ashworth scale(MAS)のみではなく、QOLに関する多面的な評価に基づかなければならない<sup>1-4)</sup>。経口筋弛緩薬の効果が不十分な場合は、ボツリヌス治療との併用も検討する。

## 文献

- 1) Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society ; Delgado MR, Hirtz D, Aisen M, et al. Practice Parameter : Pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review). *Neurology* 2010 ; **74** : 336-43.
- 2) Tilton A, Vargus-Adams J, Delgado MR. Pharmacologic treatment of spasticity in children. *Semin Pediatr Neurol* 2010 ; **17** : 261-7.
- 3) Chung CY, Chen CL, Wong AM. Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy. *J Formos Med Assoc* 2011 ; **110** : 215-22.
- 4) Verrotti A, Greco R, Spalice A, Chiarelli F, Iannetti P. Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2006 ; **34** : 1-6.

## どのようなジストニアに 経口筋弛緩薬が推奨されるか？

### 推奨

1. ドパ反応性ジストニア (DYT5) ではレボドパが有効的で、第一選択として推奨される。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」/エビデンスの確実性「強」

2. DYT5 以外の全身性の一次性ジストニア、および二次性ジストニア (脳性麻痺を含む) に対し、経口筋弛緩薬は推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「弱」

### 解説

小児期発症のジストニアを特徴とする運動障害疾患に関する Koy らの概説では、まずレボドパ・カルビドパにて効果を確認する。効果があればドパ反応性ジストニア (DYT5) と臨床診断し治療を継続する。無効の場合、原因検索をしつつ、局所性のジストニアであればボツリヌス治療を試み、全身性であればトリヘキシフェニジル、次にガバペンチン、次にクロニジン、ベンゾジアゼピン、バクロフェン、テトラベナジンなどを試み、さらに重度であればバクロフェン髄腔内投与 (intrathecal baclofen : ITB) や脳深部刺激療法を勧めている<sup>1,2)</sup>。

Fehlings らは、ジストニアを有する脳性麻痺患者の薬理学的、神経外科学的治療を探索した。その結果、28 件の論文が含まれたが、経口薬としては、レボドパ (1 件)・トリヘキシフェニジル (5 件) のみであった。これらについて、ジストニアを軽減するエビデンスはなかった。また、クロニジン・ガバペンチン・テトラベジン・ベンゾジアゼピン・バクロフェンの有効性に関しても、明らかなエビデンスは認められなかった<sup>3)</sup>。

Masson らは、ジスキネジア型脳性麻痺に対する経口薬の論文を抽出したところ、トリヘキシフェニジルは 8 件あり、その内容は、①後向き観察研究 (改善) : 101 名、②オープンラベル試験 (改善なし) : 26 名、③後向き観察研究 (部分的に改善) : 22 名、④後向き観察研究 (改善) : 35 名、⑤ランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) クロスオーバー試験 (無効) : 16 名、⑥ RCT クロスオーバー試験 (無効) : 11 名、⑦オープンラベル試験 (改善) : 5 名、⑧ RCT クロスオーバー試験 (改善) : 2 名、であった。レボドパは 2 件あり、① RCT クロスオーバー試験 (無効) : 9 名、②オープンラベル試験 / RCT (改善) : 9 名、

であった。この2剤の効果に関しては、相反する結果であったと述べている。その他、ジアゼパムが1件(オープンラベル試験(若干改善):7名)、ダントロレンナトリウムが1件(RCTクロスオーバー試験(半数以上が改善:17名)あり、それらの効果は低いとした。ジストニアの評価尺度が一定でないために、論文間での比較が困難、評価に主観的な要素が混入している可能性があることを指摘している。このため、より信頼性のある評価尺度によるRCTが必要であると結論している<sup>4)</sup>。

American Academy of Cerebral Palsy and Developmental Medicine(AACPDM) の Care Pathway for dystonia in CP(<https://www.aacpdm.org/publications/care-pathways/dystonia-in-cerebral-palsy>)では、エキスパートオピニオンであるが、脳性麻痺による全般性のジストニアに対して、経口バクロフェンを第一選択、トリヘキシフェニジルを第二選択として推奨している。また、睡眠障害を合併したジストニアにはベンゾジアゼピンまたはクロニジンを、疼痛を合併したジストニアにはガバペンチンを推奨している。一方、レボドパの効果には否定的である。

また、重度の脳性麻痺では、疼痛やその他の感覚刺激に対して過敏なために、発作性の交感神経過緊張状態またはジストニア重積状態が出現することがある<sup>5,6)</sup>。このような危険な状態に対しても、経口筋弛緩薬は有用であると考えられる<sup>5,6)</sup>。

## 文献

- 1) Koy A, Lin JP, Sanger TD, Marks WA, Mink JW, Timmermann L. Advances in management of movement disorders in children. *Lancet Neurol* 2016; **15**: 719–35.
- 2) Roubertie A, Mariani LL, Fernandez-Alvarez E, Doummar D, Roze E. Treatment for dystonia in childhood. *Eur J Neurol* 2012; **19**: 1292–9.
- 3) Fehlings D, Brown L, Harvey A, et al. Pharmacological and neurosurgical interventions for managing dystonia in cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2018; **60**: 356–66.
- 4) Masson R, Pagliano E, Baranello G. Efficacy of oral pharmacological treatments in dyskinetic cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2017; **59**: 1237–48.
- 5) Allen NM, Lin JP, Lynch T, King MD. Status dystonicus: a practice guide. *Dev Med Child Neurol* 2014; **56**: 105–12.
- 6) Hauer J, Houtrow AJ. Pain assessment and treatment in children with significant impairment of the central nervous system. *Pediatrics* 2017; **139**: e20171002.

## ジアゼパムの効果と副作用は？

### 推奨

1. ジアゼパムの経口投与は痙縮に対して推奨されるが、長期投与では耐性や依存性に注意を要す。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」/エビデンスの確実性「強」

2. 副作用として、鎮静・傾眠・倦怠のほかに筋力低下、失調、唾液増加、協調運動能力低下、便秘、排尿困難などがある。
3. 長期連用後の急な中止では離脱症候群(興奮、不機嫌、振戦、ぴくつき、悪心、けいれん、不眠、発熱)に注意する。

### 解説

ジアゼパムは脊髄と大脳(網様体)の両レベルにおける  $\gamma$ -アミノ酪酸( $\gamma$ -aminobutylic acid:GABA)<sub>A</sub> 受容体への GABA の親和性を高める。短期使用では日中の傾眠もなく、速効性があり、経済効果も高い。ただし、長期使用では耐性や身体依存が起きやすく<sup>1,2)</sup>、長期連用後の急な中止では離脱症候群(興奮、不機嫌、振戦、ぴくつき、悪心、けいれん、不眠、発熱)に注意する。

American Academy of Cerebral Palsy and Developmental Medicine(AACPDM) の Care Pathway for dystonia in CP(<https://www.aacpdm.org/publications/care-pathways/dystonia-in-cerebral-palsy>)では、エキスパートオピニオンであるが、睡眠障害を合併した脳性麻痺による全般性ジストニアにベンゾジアゼピンを推奨しており、ジストニアにも一定の効果が期待される。半減期は 20～100 時間であるが、活性代謝産物のデスメチルジアゼパムの半減期は 2～5 日である。National Institute for Health and Care Excellence(NICE)のガイドラインではジアゼパムを速効性があり、特に眠前の使用として推奨している<sup>3)</sup>。特に、痙縮が痛みや夜間の筋のスパズムをもたらしている場合は使用を勧められる<sup>3)</sup>。効果が不十分であれば、増量、日中の投与を追加し、効果があれば継続する。なおも効果が不十分であれば、バクロフェンなど他の薬剤を併用する<sup>3)</sup>。

本剤の治験は成人では 1970 年代に進められ、脊髄損傷の痙縮への効果がランダム化比較試験(randomized controlled trial:RCT)クロスオーバー試験にて確認されている<sup>4)</sup>。Besらはチザニジンとジアゼパムの RCT パラレル試験を 18～77 歳の痙直型片麻痺 105 名に

実施した。歩行距離においてジアゼパムが有意に延長したが、それ以外では両薬剤間に差はみられず、同様の効果があるとされた<sup>5)</sup>。

小児においては、Mathew らは、12歳以下および15 kg以下の痙直型脳性麻痺180名のRCTパラレル試験を行った。就寝前に0.5～1 mg, 1～2 mg, プラセボを服薬して3週目に筋緊張(modified Ashworth scale: MAS)、足関節可動域、足関節自発運動に関して評価し、本剤が有意にそれぞれのアウトカムを改善させた。しかし確立された運動機能スケールは用いておらず、運動機能の改善をもたらしたかは不明瞭であり、ごく短期間の使用での評価であることに留意すべきである<sup>6)</sup>。

さらに、Mathew らは、120名の小児脳性麻痺患者に対して、眠前にジアゼパムまたはプラセボを服薬させたRCTパラレル試験にて、15～20日後に患児の日中の活動性、介護者の負担度、患児の好ましくない行動についてスケール化して比較し、すべてのスケールにおいてジアゼパムが有意な改善を示した<sup>7)</sup>。

Nogen は2～8歳の22名の痙直型脳性麻痺の小児に対し、ダントリウムとのRCTクロスオーバー試験を行い、ダントリウムがより有効9名、ジアゼパムがより有効7名、同程度有効4名であり、ともに痙縮を軽減させた。またダントリウム+ジアゼパムは、ダントリウム+プラセボより効果的と報告した<sup>8)</sup>。

Goyal らは、痙直型脳性麻痺の60名(2～18歳)に、ジアゼパムとバクロフェンのランダム化オープンラベルパラレル試験を実施し、痙縮(MAS)と可動域の改善を比較した。痙縮、可動域ともに開始前に比して有意な改善を示したが、バクロフェンとジアゼパムには有意差はなかった。傾眠が共通の副作用であった<sup>9)</sup>。

Engle らは20名の脳性麻痺患者(5～16歳)に対して、RCTクロスオーバー試験を6週間ずつ4クール実施した。11名はジスキネジア型、8名は痙直型、1名は混合型であった。12名はジアゼパムにてより改善がみられ、2名はプラセボにて改善がみられ、2名は差がみられなかった( $p < 0.01$ )ことから、限定的であるがジアゼパムの有用性はありとした。副作用としては、2名に傾眠、4名に失調、2名に情緒不安定がみられた<sup>10)</sup>。

## 文献

- 1) Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society; Delgado MR, Hirtz D, Aisen M, et al. Practice Parameter: Pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review). *Neurology* 2010; **74**: 336–43.
- 2) Verrotti A, Greco R, Spalice A, Chiarelli F, Iannetti P. Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2006; **34**: 1–6.
- 3) Muggleston MA, Eunson P, Murphy MS; Guideline Development Group. Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders: summary of NICE guidance. *BMJ* 2012; **345**: e4845.
- 4) Corbett M, Frankel HL, Michaelis L. A double blind, cross-over trial of Valium in the treatment of spasticity. *Paraplegia* 1972; **10**: 19–22.
- 5) Bes A, Eyssette M, Pierrot-Deseilligny E, Rohmer F, Warter JM. A multi-centre, double-blind trial of tizanidine, a new antispastic agent, in spasticity associated with hemiplegia. *Curr Med Res Opin* 1988; **10**: 709–18.
- 6) Mathew A, Mathew MC, Thomas M, Antonisamy B. The efficacy of diazepam in enhancing motor function in children with spastic cerebral palsy. *J Trop Pediatr* 2005; **51**: 109–13.
- 7) Mathew A, Mathew MC. Bedtime diazepam enhances well-being in children with spastic cerebral palsy. *Pediatr Rehabil* 2005; **8**: 63–6.
- 8) Nogen AG. Medical treatment for spasticity in children with cerebral palsy. *Childs Brain* 1976; **2**: 304–8.

- 9) Goyal V, Laisram N, Wadhwa RK, Kothari SY. Prospective Randomized Study of Oral Diazepam and Baclofen on Spasticity in Cerebral Palsy. *J Clin Diagn Res* 2016 ; **10** : RC01–5.
- 10) Engle HA. The effect of diazepam (Valium) in children with cerebral palsy : a double-blind study. *Dev Med Child Neurol* 1966 ; **8** : 661–7.

## CQ3-5

## 3. 経口治療薬

## チザニジンの効果と副作用は？

## 推奨

1. チザニジンは、小児の痙縮治療に推奨される。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」

2. 副作用として、口渇・易疲労・傾眠・鎮静・めまい・低血圧・嘔吐・悪心・肝機能障害などが用量依存的に認められる。

## 解説

チザニジンは  $\alpha_2$  アドレナリン作動薬(alpha2 adrenergic agonists)であり、交感神経抑制作用および疼痛抑制作用を有する。本剤は、脳幹(青斑核)のノルアドレナリン作動性ニューロンを刺激し、脊髄でのノルアドレナリン遊離と脊髄介在ニューロンからの興奮性アミノ酸の遊離を抑制し、運動ニューロンを過分極させ反射性筋緊張の抑制を起こす<sup>1,2)</sup>。また、脊髄後角侵害受容ニューロンの興奮性と侵害刺激による感覚神経からの substance P の分泌を抑制し、疼痛を抑制する<sup>1-3)</sup>。消化管からの吸収は良好であるが肝臓で代謝され、半減期が2.5時間と短いため服用回数を考慮する必要がある。副作用は、口渇・易疲労・傾眠・鎮静が最も多いが、脱力はジアゼパムやバクロフェンに比して少ない。

成人では、3 mg/日より投与をはじめ、効果をみながら6～9 mg/日まで漸増し、1日3回に分けて服用する。小児では投与量はエキスパートにより異なるが、およそ0.05 mg/kg/日(就寝時)から開始して、0.3～0.5 mg/kg/日(分4)まで使用する<sup>1,4,5)</sup>。0.4～1.4 mg/kg/日での経鼻胃管からの持続注入などの症例報告もある<sup>6)</sup>。

成人では、脊髄損傷や多発性硬化症、脳血管障害の痙縮抑制にランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)にて効果が確認されている<sup>1)</sup>。また、バクロフェンやジアゼパムと比較した成人のRCTクロスオーバーまたはパラレル試験では、ジアゼパムと同等、バクロフェンと同等またはバクロフェンより良好な筋緊張抑制効果が報告されている<sup>1)</sup>。しかし、小児ではRCTは乏しい。Delgadoらは、チザニジンは小児脳性麻痺の痙縮の治療に考慮してもいいが、運動機能の改善があるかは不明としている<sup>2)</sup>。

小児のRCTとして、Vásquez-Briceñoらは、2～15歳(平均4.1歳)の脳性麻痺患児に0.05 mg/kg/日を6か月使用(チザニジン10名、プラセボ30名)し、痙縮(Ashworth scale)、姿勢反応スケール、腱反射スケールにて評価したところ、痙縮と反射の抑制がチザニジン群

で78.85%、プラセボ群で7.64%と有意に改善した。肝機能障害はなかった。その後35名にチザニジン<sup>3)</sup>を6か月投与し、全体の78.2%に痙縮と腱反射の抑制がみられた<sup>3)</sup>。

Daiらは、64名の小児痙性尖足に対して経口バクロフェン(31名)またはチザニジン(33名)を服用中の脳性麻痺または痙性対麻痺患者(平均4.9歳:2~14歳)に対し、規定量でのボツリヌス治療を実施し、その後、経口薬量を1/3に漸減後12週時点で、どちらの群にボツリヌス治療のアジュバント効果が高いかを後向き観察研究にて検討した。その結果、gross motor function measure(GMFM)、caregiver health questionnaire(CHQ)においてチザニジン群が有意に良好な結果を示したが、modified Ashworth scale(MAS)には差がなかった。チザニジン群では、副作用として傾眠、倦怠、脱力、めまい、食欲不振、便秘などがみられているが重篤なものはなく、ボツリヌス治療後の薬剤用量減量にてさらに軽減した。ボツリヌス治療と薬剤の併用が副作用軽減にも有用としている<sup>4)</sup>。

## 文献

- 1) Wagstaff AJ, Bryson HM. Tizanidine. A Review of its Pharmacology, Clinical Efficacy and Tolerability in the Management of Spasticity Associated with Cerebral and Spinal Disorders. *Drugs* 1997 ; **53** : 435-52.
- 2) Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society ; Delgado MR, Hirtz D, Aisen M, et al. Practice Parameter : Pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review). *Neurology* 2010 ; **74** : 336-43.
- 3) Vásquez-Briceño A, Arellano-Saldaña ME, León-Hernández SR, Morales-Osorio MG. The usefulness of tizanidine. A one-year follow-up of the treatment of spasticity in infantile cerebral palsy. *Rev Neurol* 2006 ; **43** : 132-6.
- 4) Dai AI, Aksoy SN, Demiryörek AT. Comparison of efficacy and side effects of oral baclofen versus tizanidine therapy with adjuvant botulinum toxin type A in children with cerebral palsy and spastic equinus foot deformity. *J Child Neurol* 2016 ; **31** : 184-9.
- 5) Fairhurst C. Cerebral palsy : the whys and hows. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2012 ; **97** : 122-31.
- 6) 日衛嶋郁子, 熊田知浩, 野崎章仁, 林 安里, 宮嶋智子, 藤井達哉. 混合性四肢麻痺を呈する患者の全身性の筋緊張亢進に対する tizanidine (hydrochloride) (テルネリン®) の持続注入の効果. 脳と発達 2015 ; **47** : 28-31.



## CQ3-6

## 3. 経口治療薬

## ダントロレンナトリウムの効果と副作用は？

## 推奨

1. ダントロレンナトリウムは痙縮の治療に推奨されるが、運動機能の改善効果は不明である。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」/エビデンスの確実性「中」

2. 副作用として、筋脱力、流涎、食欲不振、易疲労性、傾眠、肝機能障害などがある。

## 解説

ダントロレンナトリウムは、骨格筋小胞体のカルシウム放出を抑制して、筋の弛緩をもたらす。痙縮の軽減だけでなく、アテトーゼ・ジストニアの改善も期待されるが十分な科学的根拠はない。末梢作用(骨格筋)が主であるが、中枢神経にも作用し傾眠、唾液分泌増加がある。副作用として、脱力、食欲不振、易疲労性、傾眠以外に、肝機能障害がある。半減期は6～7時間である。大人で150 mg/日(分3)まで(添付文書)。小児では、0.5 mg/kg/日(分2)から開始して最大3 mg/kg/日(分4)まで増量する<sup>1)</sup>。ダントロレンナトリウムとジアゼパムなど作用の異なる薬剤の併用も有効である<sup>2)</sup>。

ランダム化二重盲検試験は1970～1980年代に20名程度の少数の小児脳性麻痺患者を対象として、4本の論文が報告されている。全般的に痙縮の改善を報告しているが、運動機能改善効果は論文間で相反するものであった。

Nogen は2～8歳の22名の痙直型脳性麻痺の小児に対し、ジアゼパムとのランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)クロスオーバー試験を行った。その結果、ダントロレンナトリウムがより有効9名、ジアゼパムがより有効7名、同程度有効4名であり、ともに痙縮を軽減させた<sup>3)</sup>。

Joynt らは、4～15歳の20名の痙直型脳性麻痺患者に平均7.8 mg/kg/日(4 mg/kg/日)で開始し、3週間で増量し最大12 mg/kg/日)まで増量し、前と3、6週間後の効果をプラセボと比較するRCTパラレル試験を実施した(ダントロレンナトリウム: 11名、プラセボ: 9名)。ADLと痙縮関連理学所見はプラセボとの差は認めなかった。運動機能試験では全般的には差がなかった。副作用としては、3週間後では易疲労性(5名)、傾眠(3名)、食欲不振(2名)、下痢(1名)、嘔吐(1名)などがみられたが、6週間後では訴えが減った<sup>4)</sup>。

Denhoff らは、1.6から12歳の痙直型脳性麻痺患者28名に、6週間ずつのRCTクロスオー

バー試験を行った。ダントロレンナトリウムとプラセボ投与時の変化を定量化して比較したところ、神経学的所見と ADL に有意な改善がみられたが、運動機能には改善がみられなかった。評価者間ですべての評価が一致した症例はなかった<sup>5)</sup>。

Haslam らは、20 名の小児脳性麻痺(1.5～17 歳：平均 6.5 歳)に対して、RCT クロスオーバー試験を行った。その結果、神経学的所見では、特に腱反射とはさみ脚において有意な改善がみられた。上肢機能スケールにおいても有意な改善がみられたが、移動機能スケール、介護度には改善はみられなかった。副作用としては、わずかな鎮静のみであった<sup>6)</sup>。

Chyatte らは、アテトーゼを呈する脳性麻痺 15 名と中途障害 2 名(7～38 歳)に対して、4 週間ずつの RCT クロスオーバー試験を実施した。その結果、臨床症状・ADL では著明改善 1、中等度改善 8、若干の改善 4、不変 4 であった。治験後もダントロレンナトリウムの継続希望は 12 名であった。定量的アテトーゼスコアは、両群間に有意差はなかったが、より不随意運動の著明な症例ほど有用性があった。副作用としては、傾眠・倦怠・悪心があり、継続にて消退傾向がみられた<sup>7)</sup>。

## 文献

- 1) Fairhurst C. Cerebral palsy : the whys and hows. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2012 ; **97** : 122–31.
- 2) Verrotti A, Greco R, Spalice A, Chiarelli F, Iannetti P. Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2006 ; **34** : 1–6.
- 3) Nogen AG. Medical treatment for spasticity in children with cerebral palsy. *Childs Brain* 1976 ; **2** : 304–8.
- 4) Joynt RL, Leonard JA Jr. Dantrolene sodium suspension in treatment of spastic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1980 ; **22** : 755–67.
- 5) Denhoff E, Feldman S, Smith MG, Litchman H, Holden W. Treatment of spastic cerebral-palsied children with sodium dantrolene. *Dev Med Child Neurol* 1975 ; **17** : 736–42.
- 6) Haslam RH, Walcher JR, Lietman PS, Kallman CH, Mellits ED. Dantrolene sodium in children with spasticity. *Arch Phys Med Rehabil* 1974 ; **55** : 384–8.
- 7) Chyatte SB, Birdsong JH, Roberson DL. Dantrolene sodium in athetoid cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 1973 ; **54** : 365–8.

## CQ3-7

## 3. 経口治療薬

## バクロフェンの効果と副作用は？

## 推奨

1. バクロフェンの経口投与は、痙縮やジストニアの治療に推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

2. 副作用として、傾眠・鎮静・めまい・脱力・低緊張・起立性低血圧・認知障害などが用量依存的に認められる。
3. 急な中止は、離脱症候群(幻覚、せん妄、錯乱、興奮状態、けいれん発作)を誘発することがあるので、中止の際には漸減を要す。

## 解説

バクロフェンは、 $\gamma$ -アミノ酪酸( $\gamma$ -aminobutylic acid : GABA)作動薬であり、脳血液関門(blood-brain barrier : BBB)を通過し脊髄の後角のI～IV層のおもに感覚神経の終末に存在するGABA<sub>B</sub>受容体に作用し、シナプス前抑制により単・複合シナプス反射を抑制する。しかしBBBの通過効率は低いいため、バクロフェン髄腔内投与(intrathecal baclofen : ITB)に比べて効果は劣る。このため、これまでの報告を踏まえてDelgadoらは、バクロフェンの経口投与を痙縮の軽減や運動機能の改善に使用するためのエビデンスは十分ではないとしているが<sup>1)</sup>、National Institute for Health and Care Excellence(NICE)ガイドラインでは、ジアゼパムに並んでバクロフェンが運動機能改善の長期効果がありとしている<sup>2)</sup>。漸増しても効果が不十分であれば、ジアゼパムとの併用を勧めている<sup>2)</sup>。American Academy of Cerebral Palsy and Developmental Medicine(AACPDM)のCare Pathway for dystonia in CP(<https://www.aacpdm.org/publications/care-pathways/dystonia-in-cerebral-palsy>)では、エキスパートオピニオンであるが、脳性麻痺による全般性のジストニアに対して、バクロフェンを第一選択にしており、ジストニアに対しても一定の効果が期待できる。

小児での用量はエキスパートオピニオンに基づいている。通常2.5～5 mg/日(分3)から開始して、傾眠、昏迷、低緊張などの副作用のみられないレベルまで増量していく。8歳以上では最大60 mg/日、8歳以下では最大30 mg/日まで漸増する<sup>3)</sup>。または、0.3 mg/kg/日から開始して漸増し、副作用に留意しながら5 mg/kg/日まで漸増する<sup>4)</sup>。半減期は、3.6～4.5時間である。消化管からの吸収は良好だが個人差が大きい。肝臓で一部は代謝され

るが大部分はそのまま腎から排泄される。

バクロフェンの小児脳性麻痺の痙縮に対するランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)は6文献あるが、痙縮、運動機能の改善効果については一致した結果はない<sup>5,6)</sup>。

Goyal らは、痙直型脳性麻痺の67名(2～18歳)に、ジアゼパムとバクロフェンのランダム化オープンラベルパラレル試験を実施し、痙縮(modified Ashworth scale: MAS)と可動域の改善を比較した。両薬剤とも開始前に比して有意な改善を示したが、両薬剤の間には有意差はなかった。傾眠が共通の副作用であった<sup>7)</sup>。

Milla らによる RCT クロスオーバー試験では、痙直型脳性麻痺の患児20名(2～16歳)に対して痙縮(Ashworth scale)と他動的可動域の改善が有意にみられたが、歩行機能、はさみ脚、自動的可動域、巧緻機能、自助機能の改善はみられなかった。副作用として4例に傾眠・鎮静がみられ、3例に低緊張がみられた<sup>8)</sup>。

Scheinenberg らは、RCT クロスオーバー試験を平均7.4歳(1～15歳)の痙直型脳性麻痺の15名に実施し、goal attainment scale(GAS), pediatric evaluation of disability inventory (PEDI), MAS にて検討した。その結果、GAS では有意な改善がみられたが、MAS, PEDI には改善を認めなかった。副作用は、傾眠(20%)、低緊張(15%)であった<sup>9)</sup>。

Greene らは、80名の21歳未満の一次性ジストニア患者のうちバクロフェンを使用した16名に関して、後向き観察研究を実施した。12名は抗コリン薬使用中にバクロフェンを追加した。4名は高用量抗コリン薬が無効の既往があった。16名中7名にジストニアの改善の報告があった。うち5名は劇的な改善であり、効果は平均3.8年持続した。著効例では抗コリン薬の併用例であった。副作用として、悪心、嘔吐、傾眠が1名、スパズムの増加が1名にみられた<sup>10)</sup>。

## 文献

- 1) Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society ; Delgado MR, Hirtz D, Aisen M, et al. Practice Parameter : Pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review). *Neurology* 2010 ; **74** : 336–43.
- 2) Muggleston MA, Eunson P, Murphy MS ; Guideline Development Group. Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders : summary of NICE guidance. *BMJ* 2012 ; **345** : e4845.
- 3) Fehlings D, Brown L, Harvey A, et al. Pharmacological and neurosurgical interventions for managing dystonia in cerebral palsy : a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2018 ; **60** : 356–66.
- 4) Fairhurst C. Cerebral palsy : the whys and hows. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2012 ; **97** : 122–31.
- 5) Verrotti A, Greco R, Spalice A, Chiarelli F, Iannetti P. Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2006 ; **34** : 1–6.
- 6) Navarrete-Opazo AA, Gonzalez W, Nahuelhual P. Effectiveness of oral baclofen in the treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2016 ; **97** : 604–18.
- 7) Goyal V, Laisram N, Wadhwa RK, Kothari SY. Prospective Randomized Study of Oral Diazepam and Baclofen on Spasticity in Cerebral Palsy. *J Clin Diagn Res* 2016 ; **10** : RC01–5.
- 8) Milla PJ, Jackson AD. A controlled trial of baclofen in children with cerebral palsy. *J Int Med Res* 1977 ; **5** : 398–404.
- 9) Scheinberg A, Hall K, Lam LT, O'Flaherty S. Oral baclofen in children with cerebral palsy : a double-blind cross-over pilot study. *J Paediatr Child Health* 2006 ; **42** : 715–20.
- 10) Greene PE, Fahn S. Baclofen in the treatment of idiopathic dystonia in children. *Mov Disord* 1992 ; **7** : 48–52.

## CQ3-8

## 3. 経口治療薬

## トリヘキシフェニジルの効果と副作用は？

## 推奨

1. トリヘキシフェニジルは、一次性および二次性ジストニアに対して推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

2. 副作用として、便秘、口渇、視覚障害などがある。

## 解説

ムスカリン受容体拮抗薬であり、抗コリン薬である。作用の詳細は不明であるが、基底核におけるアセチルコリン系ニューロンの機能を弱め、ドパミン系とコリン系の interneuron 間のリバランス作用があるといわれている<sup>1,2)</sup>。American Academy of Cerebral Palsy and Developmental Medicine (AACPDm) の Care Pathway for dystonia in CP (<https://www.aacpdm.org/publications/care-pathways/dystonia-in-cerebral-palsy>) では、エキスパートオピニオンであるが、脳性麻痺による全般性ジストニアに対してトリヘキシフェニジルを第二選択として推奨している。口渇と便秘の副作用をみるが、流涎を合併する患者ではその改善をみる。半減期は 17.5 時間、6 割は尿から排泄される。用量は、0.025～0.05 mg/kg/ 日より漸増し、0.5 mg/kg/ 日を目標にする。

トリヘキシフェニジルには、これまでジスキネジア型脳性麻痺に対して 2 件のランダム化二重盲検プラセボクロスオーバー試験があるが、効果は一定でない。

Burke らは、一次性ジストニア 28 名、二次性ジストニア(仮死産による脳性麻痺 2 名を含む)3 名(平均 18.6 歳：9～32 歳)に、高用量でのランダム化比較試験(randomized controlled trial : RCT)クロスオーバー試験とその後 31 名に対する平均 2.4 年のオープンラベル試験を行った。その結果、トリヘキシフェニジルはプラセボと比較し明らかに有効であり( $p < 0.005$ )、オープンラベル試験でも、68% の継続率、42% の改善率を示し、高用量投与が有効とした。副作用に、一過性の口渇(10 機会)と視覚障害(19 機会)がみられたが、忍容性はありとされた。その他、7 名に記憶力低下、錯乱がみられた。その他、体重減少、舞踏病、ムズムズ感などが 1～2 人にみられた<sup>3)</sup>。

Rice らは、2～17 歳の 16 名のジストニア型脳性麻痺に対して、RCT クロスオーバー試験を行い、4 つの評価 scale [Barry-Albright dystonia scale (BADs), quality of upper extremity

skills test, Canadian occupational performance measure (COPM), goal attainment scale (GAS)〕においてプラセボと差がなかった。副作用としては、易刺激性、便秘、口渇、睡眠過小などがほぼ全員にみられた<sup>4)</sup>。

Lorber らは 17 名の痙性脳性麻痺、11 名のアテトーゼ型脳性麻痺(7 名は核黄疸)に対してそれぞれを 2 群に分けて、3 か月ずつの RCT クロスオーバー試験を実施した(年齢不明)。初期量 1 mg/日 で 3 か月かけて最大 10 mg まで投与して、一般状態、運動症状に関して、介護者からの聞き取り、理学療法士と医師により臨床評価した。痙性脳性麻痺においては、プラセボと差がみられなかった。アテトーゼ型脳性麻痺では、5 名がプラセボと差がなかった。他の 6 名も効果は明らかでなく、5 名は実薬開始後にバランス障害、低緊張、アテトーゼの悪化、発作が生じ、中止している<sup>5)</sup>。

Hoon らは 22 名(1～12 歳)のジスキネジア型脳性麻痺に対して、0.04～0.3 mg/kg/日の投与による後向き観察研究にて、上肢機能、下肢機能、発語機能、流涎について 5 段階評価にて検討し、発語機能と上肢機能に改善がみられたとしている。また、若年例により効果がみられたとしている<sup>6)</sup>。

Rio らは 101 名(1～18 歳)のジスキネジア型脳性麻痺に対して、初期量 0.095 mg/kg/日、最大 0.55 mg/kg/日による後向き観察研究にて平均 3 年 7 か月観察し、介護者からの報告を検討したところ、上肢機能(59.4%)、下肢機能(37.6%)、流涎(60.4%)、発語機能(24.7%)に改善がみられたとしたが主観的評価である<sup>7)</sup>。

Sanger らは、23 名(4～15 歳)のジスキネジア型脳性麻痺に対して、前向きオープンラベルコホート試験を実施し、客観的上肢機能評価(melbourne assessment of unilateral upper limb function)において 15 週時点で有意に改善した( $p = 0.45$ )が、9 週時点では改善はなかったために、効果は限定的とされた。副作用としては、上肢過緊張(3 名)、情緒不安定(2 名)、口渇(2 名)などがみられた。投与により流涎は改善した<sup>8)</sup>。

Ben-Pazi は、35 名の脳性麻痺患者(平均 8.2 歳)に対して、後向き観察研究を実施した。ジストニアのみの患者は 6 名、コレアとジストニアの合併が 2 名、痙縮とジストニアの合併例は 27 名であった。介護者からの聞き取りにて、手指・上腕・下肢機能、会話機能、頭部体幹筋緊張に関して、完了した 31 名中 21 名がいずれかの改善が報告され、それはおもに手指・上腕・会話機能であった。痙縮を合併していない症例で有意に改善がみられた。また、認知障害が軽度例ではより改善がみられた。副作用として一過性の易刺激性が 37%にみられた。高用量での治療が有効であるとした<sup>9)</sup>。

## 文献

- 1) Koy A, Lin JP, Sanger TD, Marks WA, Mink JW, Timmermann L. Advances in management of movement disorders in children. *Lancet Neurol* 2016 ; **15** : 719–35.
- 2) Fehlings D, Brown L, Harvey A, et al. Pharmacological and neurosurgical interventions for managing dystonia in cerebral palsy : a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2018 ; **60** : 356–66.
- 3) Burke RE, Fahn S, Marsden CD. Torsion dystonia : a double-blind, prospective trial of high-dosage trihexyphenidyl. *Neurology* 1986 ; **36** : 160–4.
- 4) Rice J, Waugh MC. Pilot study on trihexyphenidyl in the treatment of dystonia in children with cerebral palsy. *J Child Neurol*

- 2009 ; **24** : 176–82.
- 5) Lorber J. A controlled investigation of artane in cerebral palsy. *Arch Dis Child* 1955 ; **30** : 251–3.
  - 6) Hoon AH Jr, Freese PO, Reinhardt EM, et al. Age-dependent effects of trihexyphenidyl in extrapyramidal cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2001 ; **25** : 55–8.
  - 7) Rio JC, Clegg NJ, Moore A, Delgado MR. Use of trihexyphenidyl in children with cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2011 ; **44** : 202–6.
  - 8) Sanger TD, Bastian A, Brunstrom J, et al ; Child Motor Study Group. Prospective open-label clinical trial of trihexyphenidyl in children with secondary dystonia due to cerebral palsy. *J Child Neurol* 2007 ; **22** : 530–7.
  - 9) Ben-Pazi H. Trihexyphenidyl improves motor function in children with dystonic cerebral palsy : a retrospective analysis. *J Child Neurol* 2011 ; **26** : 810–6.



## レボドパはどのようなジストニアに有効か？

### 推奨

1. レボドパは、ドパ反応性ジストニア (DYT5) の治療に推奨される。  
GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」/エビデンスの確実性「強」
2. 脳性麻痺に伴うジストニアに対するレボドパの効果は一定の評価を得ていない。  
GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」
3. 副作用は食欲不振、悪心、嘔吐、抑うつ、幻覚、錯乱をみることがある。

### 解説

レボドパは、ドパミンの前駆体であり、脳血液関門を通過し脳内でドパミンに変換され作用するが、末梢でドパ脱炭酸酵素やカテコール-O-メチル基転移酵素 (catechol-O-methyltransferase : COMT) にて大部分が代謝され、脳内に入るのはわずかである。このため多くは末梢性ドパ脱炭酸酵素阻害薬を配合したレボドパ・カルビドパ合剤を用いる。レボドパ・カルビドパ合剤の使用では、力価がレボドパ単剤の4～5倍となることに注意する。レボドパの半減期は1.5時間である。本剤はドパ反応性ジストニア (DYT5) に対して劇的に有効である (二重盲検試験はない)。さらに常染色体劣性 GCH1 欠損症、セピアプテリン還元酵素欠損症、チロシン水酸化酵素欠損症、芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素欠損症、若年性パーキンソン病にても有効性があるが、DYT5 以外の一次性ジストニアや dyskinetic CP などの二次性ジストニアには有効性は確認されていない<sup>1)</sup>。DYT5 に対しては、レボドパ単剤では3～5 mg/kg/日から8～10 mg/kg/日 (分3) を目標に、1 mg/kg/日から漸増する。セピアプテリン還元酵素欠損症、チロシン水酸化酵素欠損症、芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素欠損症では、2～20 mg/kg/日 (分6) を目標に、ごく少量 (0.2 mg/kg/日) から開始する<sup>1)</sup>。American Academy of Cerebral Palsy and Developmental Medicine (AACPDMD) の Care Pathway for dystonia in CP (<https://www.aacpdm.org/publications/care-pathways/dystonia-in-cerebral-palsy>) では、エキスパートオピニオンであるが、脳性麻痺による全般性ジストニアに対して、レボドパの効果については否定的である。

脳性麻痺のジストニアに対するレボドパの効果について、2件の報告がある。Rosenthal らは9名のアトローゼ型脳性麻痺 (15～46歳) に対して、前向きオープンラベルコホート試験と、引き続きランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) クロスオーバー試



験を行った。副作用がなければ最大4～6 g/日を用いたところ、9名中8名で何らかの改善があり、項目別の改善は、発語(6/6)、疼痛・緊張(6/8)、振戦(6/9)、流涎・しかめ顔・嚥下(5/9)、ADL(5/9)、書字(5/7)、立位(6/6)、歩行(6/6)、坐位姿勢(6/9)、頭部バランス(6/9)、運動機能検査(6/7)、介護者評価(8/9)、情緒(6/9)などであった。RCTクロスオーバー試験は、完遂できた6人ではプラセボ期では本剤服用期に比して17.9～88.1%(平均40%)のポイント低下(悪化)がみられた。特に書字、運動機能検査、姿勢、振戦にて効果が明らかであった。至適量は3～4 g/日と判断した。副作用は食欲不振、悪心、嘔吐で、高用量(4 g/日以上)の症例では重度であった。4人でうつがみられた<sup>2)</sup>。

Pozinらは、レボドパのRCTクロスオーバー試験を9名のジストニア型脳性麻痺(8～27歳)に実施した。テスト期間は2週間ずつで2週間のwashout期をおいた。平均用量は6.65 mg/kg/日であった。評価は、quality of upper extremity skills test、ピンチ力、ボックス&ブロックテスト、9ホールペグテストにて実施したところ、レボドパに有意な改善はみられなかった<sup>3)</sup>。

## 文献

- 1) Roubertie A, Mariani LL, Fernandez-Alvarez E, Doummar D, Roze E. Treatment for dystonia in childhood. *Eur J Neurol* 2012; **19**: 1292–9.
- 2) Rosenthal RK, McDowell FH, Cooper W. Levodopa therapy in athetoid cerebral palsy. A preliminary report. *Neurology* 1972; **22**: 1–11.
- 3) Pozin I, Bdolah-Abram T, Ben-Pazi H. Levodopa does not improve function in individuals with dystonic cerebral palsy. *J Child Neurol* 2014; **29**: 534–7.

## 多剤併用は有効か？

### 要約

1. 異なる作用の薬剤の併用は，効果の増強と副作用の軽減に有用である。

GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」

### 解説

Nogen は 2～8 歳の 22 人の痙直型脳性麻痺の小児に対し，ダントリウム＋プラセボ，ダントリウム＋ジアゼパムにて二重盲検パラレル試験を 3 週間実施した。その結果，ダントリウム＋ジアゼパムの 8 人において，ダントリウム＋プラセボより効果があった。短期的には傾眠・倦怠感は問題にならなかった<sup>1)</sup>。

Greene らは，80 名の 21 歳未満の一次性ジストニア患者のうちバクロフェンを使用した 16 名に関して，後向き観察研究を実施した。12 名は抗コリン薬を使用中でバクロフェンを追加した。バクロフェンの効果は，著効例では抗コリン薬の併用例に多かった。副作用として，悪心，嘔吐，傾眠が 1 名，スパズムの増加が 1 名にみられた<sup>2)</sup>。

以上から，効果の増強と副作用軽減の観点から，多剤併用は有用な治療法といえる<sup>3)</sup>。

### 文献

- 1) Nogen AG. Medical treatment for spasticity in children with cerebral palsy. *Childs Brain* 1976 ; 2 : 304–8.
- 2) Greene PE, Fahn S. Baclofen in the treatment of idiopathic dystonia in children. *Mov Disord* 1992 ; 7 : 48–52.
- 3) Chung CY, Chen CL, Wong AM. Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy. *J Formos Med Assoc* 2011 ; 110 : 215–22.

## CQ3-11

## 3. 経口治療薬

## 経口筋弛緩薬以外に、効果が期待できる薬剤は？

## 推奨

1. ガバペンチンは痙縮やジストニアの治療に推奨されるが、わが国では適用外使用となる。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」

2. リスペリドン、クロニジンは痙縮やジストニアの治療に推奨されるが、十分な科学的根拠に乏しく、わが国では適用外使用となる。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

## 解説

ガバペンチンは $\gamma$ -アミノ酪酸( $\gamma$ -aminobutylic acid: GABA)と類似の構造をもつが、GABA 受容体に対する作用はない。詳細はいまだ不明であるが、電位依存性  $\text{Ca}^{2+}$  チャンネルの  $\alpha_2\delta$  サブユニットに結合し神経細胞内への  $\text{Ca}^{2+}$  の流入を抑制することでグルタミン酸放出抑制を低下させる。脳内の GABA 濃度を高める作用がある。これまでは抗けいれん作用や疼痛抑制作用が認められていたが、最近では痙縮抑制、ジストニア抑制作用が報告されている。また、脳性麻痺や重症心身障害児では、疼痛が痙縮やジストニアを増長させることから、疼痛と痙縮、ジストニア抑制に本剤の効果が期待される。ガバペンチンの痙縮(modified Ashworth scale)に対する効果は、成人では多発性硬化症<sup>1)</sup>、脊髄損傷患者においてプラセボを使用したランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)クロスオーバー試験にて確認されている<sup>2)</sup>。ジストニアに関しては、Liow ら(2016)は、ジストニアを呈する運動障害の小児 69 名(25 名が脳性麻痺)での 4 年間の後向き観察研究を実施した。粗大運動機能分類システム(gross motor function classification system: GMFCS)を記録されていた 39 名中 33 名が GMFCS レベル V であった。30 名はすでにバクロフェン髄腔内投与(intrathecal baclofen: ITB)および/または脳深部刺激療法を受けていた。用量は平均 54.3 mg/kg/日(分3)であった。結果としては、dystonia severity assessment plan(DSAP)が Grade 3 から Grade 1 に低下し( $p < 0.01$ )、International Classification of Functioning, Disability and Health-version for Children&Youth(ICF-CY)に基づく QOL の Grading において睡眠の質と量、気分、疼痛、全般的筋緊張、座位保持、不随意的筋収縮の項目において有意な改善( $p < 0.01$ )がみられた。すでに外科治療を受けた群(30 名)、他の薬剤への追加群

(6名), 単独使用群(33名)のいずれの群においても有意な改善がみられた<sup>3)</sup>。Fehringらは、本剤は重度の混合性脳性麻痺患者の痙縮・ジストニアに対して有用性があり、疼痛抑制作用もあることから、最近頻用されてきているがより強固なエビデンスが必要であると述べている<sup>4)</sup>。American Academy of Cerebral Palsy and Developmental Medicine(AACPDM)のCare Pathway for dystonia in CP(<https://www.aacpdm.org/publications/care-pathways/dystonia-in-cerebral-palsy>)では、エキスパートオピニオンであるが、疼痛を合併した脳性麻痺による全般性ジストニアにはガバペンチンを推奨している。また、アメリカ小児科学会では、重度脳障害児の疼痛のガイダンスにて、本剤を第一選択薬に推奨している<sup>5)</sup>。ジストニア重積の前段階の投与薬として、本剤もあげられている<sup>6)</sup>。副作用としては、傾眠がみられる。5～10 mg/kg/日(分3)から開始して、50 mg/kg/日まで増量する。効果が不十分な症例では、副作用に留意して70 mg/kg/日まで可能である<sup>5)</sup>。半減期は6時間で、ほとんど代謝されずに腎から排泄される。

リスペリドンは非定型抗精神病薬であるが、その鎮静作用を期待して、眠前によく使用されている。一定の効果が認められるが、RCTはない。副作用として、傾眠、流涎、食欲亢進などがみられる。Kamateらは、35名のアテトーゼ型脳性麻痺患者(平均6.35歳)に対して前向きオープンラベルコホート試験を実施した。用量は体重20 kg未満では0.25 mg/日(夜間分1)から開始して1.0 mg/日(夜間分1または分2)、20 kg以上では0.5 mg/日から開始、2.0 mg/日まで増量した。その結果、完了した30名において、abnormal involuntary movement scale(AIMS)では顔面、口部運動、四肢の運動、全般性重症度において有意な改善を示した( $p < 0.001$ )が体幹の運動では改善がみられなかった。副作用として、15名に開始後数日傾眠を訴えたが、中止にはならなかった。10名に食欲増加がみられ、平均5.4%の体重増加がみられた<sup>7)</sup>。

クロニジンは $\alpha_2$ アドレナリン作動薬(alpha2 adrenergic agonists)であり、交感神経抑制作用および疼痛抑制作用を有する。本剤は、脳幹(青斑核)のノルアドレナリン作動性ニューロンを刺激し、脊髄でのノルアドレナリン遊離を抑制し、また脊髄介在ニューロンからの興奮性アミノ酸の遊離を抑制し、運動ニューロンを過分極させ反射性筋緊張抑制を起こす。また、脊髄後角侵害受容ニューロンの興奮を抑制し、侵害刺激による感覚神経からの substance P の分泌を抑制し、疼痛を抑制する。Sayerらは、2～19歳の24名の二次性ジストニアに対して、1  $\mu$ g/kg で開始後漸増し、平均20  $\mu$ g/kg/日にて平均9.5か月フォロー後に後向き観察研究を実施した。アンケートにて座位保持、睡眠、疼痛、筋緊張、不随意運動が改善したかどうかを調査し、少なくとも一つの領域において改善が認められたのは83%であった<sup>8)</sup>。Fehringらは有効性について、試みてもいいが、報告が少なく、今後の知見が必要としている<sup>4,9)</sup>。AACPDMDのCare Pathway for dystonia in CP(<https://www.aacpdm.org/publications/care-pathways/dystonia-in-cerebral-palsy>)では、エキスパートオピニオンであるが、睡眠障害を合併した脳性麻痺による全般性ジストニアにはクロニジンを推奨している。

## 文献

- 1) Cutter NC, Scott DD, Johnson JC, Whiteneck G. Gabapentin effect on spasticity in multiple sclerosis : a placebo-controlled, randomized trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2000 ; **81** : 164–9.
- 2) Gruenthal M, Mueller M, Olson WL, Priebe MM, Sherwood AM, Olson WH. Gabapentin for the treatment of spasticity in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 1997 ; **35** : 686–9.
- 3) Liow NY, Gimeno H, Lumsden DE, et al. Gabapentin can significantly improve dystonia severity and quality of life in children. *Eur J Paediatr Neurol* 2016 ; **20** : 100–7.
- 4) Fehlings D, Brown L, Harvey A, et al. Pharmacological and neurosurgical interventions for managing dystonia in cerebral palsy : a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2018 ; **60** : 356–66.
- 5) Hauer J, Houtrow AJ. Pain Assessment and Treatment in Children With Significant Impairment of the Central Nervous System. *Pediatrics* 2017 ; **139** : e20171002.
- 6) Allen NM, Lin JP, Lynch T, King MD. Status dystonicus : a practice guide. *Dev Med Child Neurol* 2014 ; **56** : 105–12.
- 7) Kamate M, Mittal N, Metgud D. Effect of Risperidone on the Motor and Functional Disability in Children With Choreoathetoid Cerebral Palsy. *Pediatr Neurol* 2018 ; **84** : 46–8.
- 8) Sayer C, Lumsden DE, Kaminska M, Lin JP. Clonidine use in the outpatient management of severe secondary dystonia. *Eur J Paediatr Neurol* 2017 ; **21** : 621–6.
- 9) Bohn E, Goren K, Switzer L, Falck-Ytter Y, Fehlings D. Pharmacological and neurosurgical interventions for individuals with cerebral palsy and dystonia : a systematic review update and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol* 2021 ; **63** : 1038–50.



第4章

# ボツリヌス 治療

## CQ4-1

## 4. ボツリヌス治療

## 脳性麻痺，小児痙縮・ジストニアの治療において，ボツリヌス治療はどのような病型・重症度に推奨されるか？

### 推奨

1. 脳性麻痺児に対し，局所的な痙縮による ADL・QOL の低下がある場合，ボツリヌス治療は痙縮軽減に有効であり，第一選択として推奨される。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」

2. ボツリヌス治療は，小児へも比較的安全に施行できる。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」

3. 脳性麻痺の尖足に対し，ボツリヌス治療は歩行機能を改善でき，第一選択として推奨される。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」

4. 脳性麻痺の上肢痙縮に対し，ボツリヌス治療は，適切な作業療法との併用によって上肢機能を改善でき，第一選択として推奨される。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」

### 解説

A 型ボツリヌス毒素 (botulinum neurotoxin-A : BoNT-A) の筋肉注射であるいわゆるボツリヌス治療は，脳性麻痺児にみられる上下肢の局所的な痙縮に関して，Delgado らによる複数のランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) をまとめたメタアナリシスにおいて，痙縮の軽減と関節可動域 (range of motion : ROM) を改善すると述べられている<sup>1)</sup>。また，Albavera-Hernández らによる安全性に関するメタアナリシスにおいても，重篤な副作用はまれで，小児に対して比較的安全な治療であると述べられている<sup>2)</sup>。一方，小児期にみる後天性の痙縮・ジストニアに対しては，BoNT-A 治療が有効である報告はあるが<sup>3)</sup>，有効性に十分な科学的根拠はない。

脳性麻痺児の下腿筋痙縮による内反尖足の歩行困難に対して，複数の RCT や 2 つのメタアナリシスなどから，BoNT-A 治療は歩行機能の改善に有用である<sup>4-10)</sup>。ただし，1 つのシステマティックレビューにおいて，歩行機能の改善は不明であると述べられている<sup>11)</sup>。この結論の違いは，対象児の麻痺の重症度，知的障害などの合併症の有無，適切な評価法が用いられていたか，さらには併行して適切な理学療法がなされたかなどが影響している



と考えられる。したがって、歩行改善を目的とする内反尖足の BoNT-A 治療は、対象児の精査、適切な評価法、適切な理学療法を併用することなどを必須条件に、推奨する。

片麻痺型脳性麻痺児の上肢痙縮による機能障害に対して、5つの RCT や2つのメタアナリシスから、BoNT-A 治療と作業療法の併用は、作業療法単独と比し、短期的な上肢機能の改善に有効である<sup>4, 12-17)</sup>。ただし、BoNT-A 治療とプラセボの比較においては、有効性は認められなかった。したがって、治療後に適切な作業療法を行うことを条件に、上肢痙縮への BoNT-A 治療を推奨する。

成人の痙性斜頸に対して、8つの RCT をまとめたメタアナリシスにおいて、BoNT-A 治療は姿勢の改善と疼痛の軽減に有効であるが<sup>18)</sup>、小児期における有効性は不明である。

## 文献

- 1) Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society ; Delgado MR, Hirtz D, Aisen M, et al. Practice parameter : pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review). *Neurology* 2010 ; **74** : 336-43.
- 2) Albavera-Hernández C, Rodríguez JM, Idrovo AJ. Safety of botulinum toxin type A among children with spasticity secondary to cerebral palsy : a systematic review of randomized clinical trials. *Clin Rehabil* 2009 ; **23** : 394-407.
- 3) Guettard E, Roze E, Abada G, et al. Management of spasticity and dystonia in children with acquired brain injury with rehabilitation and botulinum toxin A. *Dev Neurorehabil* 2009 ; **12** : 128-38.
- 4) Lukban MB, Rosales RL, Dressler D. Effectiveness of botulinum toxin A for upper and lower limb spasticity in children with cerebral palsy : a summary of evidence. *J Neural Transm (Vienna)* 2009 ; **116** : 319-31.
- 5) Blumetti FC, Belloti JC, Tamaoki MJ, Pinto JA. Botulinum toxin type A in the treatment of lower limb spasticity in children with cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 ; **10** : CD001408.
- 6) Ubhi T, Bhakta BB, Ives HL, Allgar V, Roussounis SH. Randomised double blind placebo controlled trial of the effect of botulinum toxin on walking in cerebral palsy. *Arch Dis Child* 2000 ; **83** : 481-7.
- 7) Bjornson K, Hays R, Graubert C, et al. Botulinum toxin for spasticity in children with cerebral palsy : a comprehensive evaluation. *Pediatrics* 2007 ; **120** : 49-58.
- 8) Sutherland DH, Kaufman KR, Wyatt MP, Chambers HG, Mubarak SJ. Double-blind study of botulinum A toxin injections into the gastrocnemius muscle in patients with cerebral palsy. *Gait Posture* 1999 ; **10** : 1-9.
- 9) Cardoso ES, Rodrigues BM, Barroso M, et al. Botulinum toxin type A for the treatment of the spastic equinus foot in cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2006 ; **34** : 106-9.
- 10) Fonseca PR Jr, Calhes Franco de Moura R, Galli M, Santos Oliveira C. Effect of physiotherapeutic intervention on the gait after the application of botulinum toxin in children with cerebral palsy : systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med* 2018 ; **54** : 757-65.
- 11) Yana M, Tutuola F, Westwater-Wood S, Kavlak E. The efficacy of botulinum toxin A lower limb injections in addition to physiotherapy approaches in children with cerebral palsy : A systematic review. *NeuroRehabilitation* 2019 ; **44** : 175-89.
- 12) Russo RN, Crotty M, Miller MD, Murchland S, Flett P, Haan E. Upper-limb botulinum toxin A injection and occupational therapy in children with hemiplegic cerebral palsy identified from a population register : a single-blind, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2007 ; **119** : e1149-58.
- 13) Lidman G, Nachemson A, Peny-Dahlstrand M, Himmelman K. Botulinum toxin A injections and occupational therapy in children with unilateral spastic cerebral palsy : a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol* 2015 ; **57** : 754-61.
- 14) Olesch CA, Greaves S, Imms C, Reid SM, Graham HK. Repeat botulinum toxin-A injections in the upper limb of children with hemiplegia : a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol* 2010 ; **52** : 79-86.
- 15) Koman LA, Smith BP, Williams R, et al. Upper extremity spasticity in children with cerebral palsy : a randomized, double-blind, placebo-controlled study of the short-term outcomes of treatment with botulinum A toxin. *J Hand Surg Am* 2013 ; **38** : 435-46.
- 16) Hoare BJ, Wallen MA, Imms C, Villanueva E, Rawicki HB, Carey L. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy (UPDATE). *Cochrane Database Syst Rev* 2010 ; **2010** : CD003469.
- 17) Sakzewski L, Ziviani J, Boyd RN. Efficacy of Upper Limb Therapies for Unilateral Cerebral Palsy : A Meta-analysis. *Pediatrics* 2014 ; **133** : e175-204.
- 18) Castela M, Marques RE, Duarte GS, et al. Botulinum toxin type A therapy for cervical dystonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 ; **12** : CD003633.

## ボツリヌス治療は何歳から治療できるか？

### 推奨

1. 脳性麻痺の下肢痙縮に対し、ボツリヌス治療は低年齢から開始したほうがより有効であるため、2歳以降からの開始を推奨するが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「弱」

2. 脳性麻痺の上肢痙縮に対し、ボツリヌス治療は低年齢から開始したほうがより有効であるため、5歳未満からの開始を推奨する。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」/エビデンスの確実性「中」

3. 乳幼児期において、ボツリヌス治療は年長児と同様の安全性が示されているが、十分な科学的根拠はない。

GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」

### 解説

A型ボツリヌス毒素(botulinum neurotoxin-A: BoNT-A)は、介助歩行できる軽症脳性麻痺55～117例の下腿筋治療の3つの後方視的研究において、低年齢から開始したほうがより歩行機能を改善させ、4～6歳の就学前に開始すると効果が高かった<sup>1-3)</sup>。Desloovereらの438例の前方視的トライアルでも低年齢のほうが、治療目標を達成しやすいと報告されている<sup>4)</sup>。国内では、小児の内反尖足への治療適応は2歳以上から認められているが、立位・歩行訓練が開始される時期には、できるだけ早期にボツリヌス治療を導入することが望ましい。

上肢痙縮のBoNT-A治療では、国際コンセンサスにおいて、5歳未満からの治療がより効果的と推奨されている<sup>5)</sup>。またFehlingsらも、過去のランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)報告を分析し、低年齢から開始したほうが、予後がよいと報告している<sup>6)</sup>。

幼児期におけるBoNT-A治療の安全性については、473例のシステマティックレビューで安全性に支障はなかった<sup>7)</sup>。また、2歳未満の74例(うち1歳未満が28例)を治療した後方視的研究では、副反応を6.5%にみたが、重篤な副反応はなく比較的安全に治療できた<sup>8)</sup>。したがって、痙縮による二次的な筋短縮が発生する前に、できるだけ低年齢から治療を開始することが望ましい。

## 文献

- 1) Fazzi E, Maraucci I, Torrielli S, Motta F, Lanzi G. Factors predicting the efficacy of botulinum toxin-A treatment of the lower limb in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 2005 ; **20** : 661–6.
- 2) Pascual-Pascual SI, Pascual-Castroviejo I, Ruiz PJ. Treating spastic equinus foot from cerebral palsy with botulinum toxin type A : what factors influence the results? : an analysis of 189 consecutive cases. *Am J Phys Med Rehabil* 2011 ; **90** : 554–63.
- 3) Coutinho dos Santos LH, Bufara Rodrigues DC, Simões de Assis TR, Bruck I. Effective results with botulinum toxin in cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2011 ; **44** : 357–63.
- 4) Desloovere K, Schörkhuber V, Fagard K, et al. Botulinum toxin type A treatment in children with cerebral palsy : evaluation of treatment success or failure by means of goal attainment scaling. *Eur J Paediatr Neurol* 2012 ; **16** : 229–36.
- 5) Fehlings D, Novak I, Berweck S, Hoare B, Stott NS, Russo RN ; Cerebral Palsy Institute. Botulinum toxin assessment, intervention and follow-up for paediatric upper limb hypertonicity : international consensus statement. *Eur J Neurol* 2010 ; **17** (Suppl) : 38–56.
- 6) Fehlings D, Rang M, Glazier J, Steele C. Botulinum toxin type A injections in the spastic upper extremity of children with hemiplegia : child characteristics that predict a positive. *Eur J Neurol* 2001 ; **8**(Suppl 5) : 145–9.
- 7) Bourseul JS, Molina A, Lintanf M, et al. Early Botulinum Toxin Injections in Infants With Musculoskeletal Disorders : A Systematic Review of Safety and Effectiveness. *Arch Phys Med Rehabil* 2018 ; **99** : 1160–76.
- 8) Pascual-Pascual SI, Pascual-Castroviejo I. Safety of botulinum toxin type A in children younger than 2 years. *Eur J Paediatr Neurol* 2009 ; **13** : 511–5.

## ボツリヌス治療はいつまで続けられるか？

### 推奨

1. 脳性麻痺の下肢痙縮に対し、ボツリヌス治療の継続によって、歩行機能の長期的な改善、あるいは下肢変形拘縮の長期的な進行抑制を得られるかは不明である。

GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」

2. 脳性麻痺の上肢痙縮に対し、ボツリヌス治療の継続は上肢機能の改善を維持でき、効果の得られる限り継続することを推奨する。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」/エビデンスの確実性「中」

3. 脳性麻痺の痙縮に対し、ボツリヌス治療は長期間でも比較的安全に行えるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「弱」

### 解説

脳性麻痺の歩行機能に対する A 型ボツリヌス毒素 (botulinum neurotoxin-A : BoNT-A) 治療の長期予後では、評価法の感度の問題があり、さらなる研究を求められている<sup>1,2)</sup>。2 年間反復治療した 58 例のランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) では、gross motor function measure (GMFM) で評価したところ、プラセボ群と差がなかったと報告された<sup>3)</sup>。一方、尖足の 21 例を 4 回治療した前方視的研究では、4 回とも同様に有効で、整形外科手術を延期できる可能性が述べられ<sup>4)</sup>、別の 424 例の後方視的分析では、8 歳までの手術を 80% の患児で延期できた<sup>5)</sup>。一方、前方視的に 94 例の最長 3 年 7 か月間における治療経過を観察した報告では、反復治療で痙縮軽減を維持できたが、関節可動域は徐々に狭まったと述べられており、関節可動域に関する長期的な予後には差がないことが示唆された<sup>6)</sup>。同様に股関節亜脱臼についても、27 例における観察期間 2 年の前方視的分析では、進行の抑制を認めたが<sup>7)</sup>、観察期間 10 年の RCT 46 例の長期成績では、BoNT-A 治療の有無を問わず、手術頻度に差はなかった<sup>8)</sup>。このように、概して観察期間が長くなるほど、下肢変形・拘縮の進行抑制は困難になると考えられる。

片麻痺型脳性麻痺の上肢治療については、42 例、22 例、73 例の 3 つの RCT の報告で、いずれも反復投与の痙縮軽減と機能改善の効果は維持され、安全性に問題を生じなかった<sup>9-11)</sup>。また、別の 20 例の RCT では 3 年間観察し、治療群のほうが回外動作の改善をみ

ている<sup>12)</sup>。

106 例の 2～4 年間の BoNT-A 治療に関する後方視的分析<sup>1)</sup>、13 文献 893 例の反復治療に関するシステマティックレビューで、BoNT-A の反復治療の痙縮軽減の有効性と安全性が述べられている<sup>2)</sup>。ただし、さらに長期間の BoNT-A 治療が、どのように筋組織に変化を与えるかなどの報告は少なく、今後の研究が望まれる。

## 文献

- 1) Molenaers G, Schörkhuber V, Fagard K, et al. Long-term use of botulinum toxin type A in children with cerebral palsy : treatment consistency. *Eur J Paediatr Neurol* 2009 ; **13** : 421–9.
- 2) Kahraman A, Seyhan K, Değer Ü, Kutlutürk S, Mutlu A. Should botulinum toxin A injections be repeated in children with cerebral palsy? A systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2016 ; **58** : 910–7.
- 3) Moore AP, Ade-Hall RA, Smith CT, et al. Two-year placebo-controlled trial of botulinum toxin A for leg spasticity in cerebral palsy. *Neurology* 2008 ; **71** : 122–8.
- 4) Metaxiotis D, Siebel A, Doederlein L. Repeated botulinum toxin A injections in the treatment of spastic equinus foot. *Clin Orthop Relat Res* 2002 ; **394** : 177–85.
- 5) Molenaers G, Desloovere K, Fabry G, De Cock P. The effects of quantitative gait assessment and botulinum toxin A on musculoskeletal surgery in children with cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Am* 2006 ; **88** : 161–70.
- 6) Tedroff K, Granath F, Forssberg H, et al. Long-term effects of botulinum toxin A in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2009 ; **51** : 120–7.
- 7) Jung NH, Heinen F, Westhoff B, Haglund-Akerlind Y. Hip lateralisation in children with bilateral spastic cerebral palsy treated with botulinum toxin type A : a 2-year follow-up. *Neuropediatrics* 2011 ; **42** : 18–23.
- 8) Willoughby K, Ang SG, Thomason P, Graham HK. The impact of botulinum toxin A and abduction bracing on long-term hip development in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2012 ; **54** : 743–7.
- 9) Lowe K, Novak I, Cusick A. Repeat injection of botulinum toxin A is safe and effective for upper limb movement and function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007 ; **49** : 823–9.
- 10) Olesch CA, Greaves S, Imms C, Reid SM, Graham HK. Repeat botulinum toxin-A injections in the upper limb of children with hemiplegia : a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol* 2010 ; **52** : 79–86.
- 11) Koman LA, Smith BP, Williams R, et al. Upper extremity spasticity in children with cerebral palsy : a randomized, double-blind, placebo-controlled study of the short-term outcomes of treatment with botulinum A toxin. *J Hand Surg Am* 2013 ; **38** : 435–46.
- 12) Lidman GRM, Nachemson AK, Peny-Dahlstrand MB, Himmelmann KME. Long-term effects of repeated botulinum neurotoxin A, bimanual training, and splinting in young children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2020 ; **62** : 252–8.

## ボツリヌス治療は軽症の脳性麻痺に推奨されるか？

### 推奨

1. 軽症脳性麻痺の下肢痙縮に対し、ボツリヌス治療は歩行改善に有効であり推奨される。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」/エビデンスの確実性「中」

2. 軽症脳性麻痺の上肢痙縮に対し、ボツリヌス治療は上肢機能改善に有効であり推奨される。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」/エビデンスの確実性「中」

### 解説

脳性麻痺の下肢痙縮治療に関する Fazzi らの後方視的分析(55 例)では、gross motor function measure (GMFM) による評価で有意な改善を認めるは、介助歩行が可能な軽症のレベルであった<sup>1)</sup>。また Sätälä らは、脳性麻痺の尖足治療のランダム化比較試験(randomized controlled trial : RCT) (36 例)において、足関節の運動が可能な軽症例のほうが、より歩行が改善したと報告している<sup>2)</sup>。加えて、知的障害のないほうが、効果を引き出しやすいと述べている。

同様に、脳性麻痺の上肢痙縮治療に関しても、Fehlings らの過去の RCT のレビューにおいて、握力が保持されている軽症例のほうが、A 型ボツリヌス毒素(botulinum neurotoxin-A : BoNT-A)治療による機能改善効果がより高いと報告している<sup>3)</sup>。また、国際コンセンサスでも、軽度から中等度の痙縮、最小限の拘縮、運動制御や握力の保持、集中した作業療法が可能なだけの認知力などが、BoNT-A 治療の予後良好の因子であると述べられている<sup>4)</sup>。

### 文献

- 1) Fazzi E, Maraucci I, Torielli S, Motta F, Lanzi G. Factors predicting the efficacy of botulinum toxin-A treatment of the lower limb in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 2005 ; **20** : 661-6.
- 2) Sätälä H, Huhtala H. Botulinum toxin type A injections for treatment of spastic equinus in cerebral palsy : a secondary analysis of factors predictive of favorable response. *Am J Phys Med Rehabil* 2010 ; **89** : 865-72.
- 3) Fehlings D, Rang M, Glazier J, Steele C. Botulinum toxin type A injections in the spastic upper extremity of children with hemiplegia : child characteristics that predict a positive outcome. *Eur J Neurol* 2001 ; **8**(Suppl 5) : 145-9.
- 4) Fehlings D, Novak I, Berweck S, Hoare B, Stott NS, Russo RN ; Cerebral Palsy Institute. Botulinum toxin assessment, intervention and follow-up for paediatric upper limb hypertonicity : international consensus statement. *Eur J Neurol* 2010 ; **17** (Suppl 2) : 38-56.

## CQ4-5

## 4. ボツリヌス治療

## ボツリヌス治療は重症の脳性麻痺に推奨されるか？

## 推奨

1. ボツリヌス治療は、重症脳性麻痺の介護負担や疼痛軽減に有効であり推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

2. 嚥下・呼吸障害をもつ重症脳性麻痺児では、高用量のボツリヌス治療による誤嚥性肺炎や排痰・呼吸機能の低下に注意しなければならない。

GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」

## 解説

Copeland らは、41 例のランダム化比較試験(randomized controlled trial : RCT)で、Canadian occupational performance measure(COPM)の評価を用い、歩行不能の脳性麻痺児への A 型ボツリヌス毒素(botulinum neurotoxin-A : BoNT-A)治療は、介護負担軽減に有効と報告している<sup>1)</sup>。Pin らは、システマティックレビューにおいて、疼痛軽減などに有用であったと報告している<sup>2)</sup>。Edwards らは 51 例の RCT で、歩行不能児への BoNT-A 治療で副作用の差はなかったと述べ、BoNT-A 治療の安全性に問題のないことを示した<sup>3)</sup>。一方、Swinney らは、591 例の後方視的分析で、粗大運動機能分類システム(gross motor function classification system : GMFCS)レベル IV と V の例において、全身的副作用の頻度が高かったと報告した<sup>4)</sup>。また、Naidu らと O'Flaherty らの後方視的分析では、特に嚥下・呼吸障害のある GMFCS レベル IV と V の例において、呼吸器系合併症の入院頻度が多く、投与量の制限が必要であると述べている<sup>4-6)</sup>。

## 文献

- 1) Copeland L, Edwards P, Thorley M, et al. Botulinum toxin A for nonambulatory children with cerebral palsy : a double blind randomized controlled trial. *J Pediatr* 2014 ; **165** : 140-6.
- 2) Pin TW, Elmasry J, Lewis J. Efficacy of botulinum toxin A in children with cerebral palsy in Gross Motor Function Classification System levels IV and V : a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2013 ; **55** : 304-13.
- 3) Edwards P, Sakzewski L, Copeland L, et al. Safety of Botulinum Toxin Type A for Children With Nonambulatory Cerebral Palsy. *Pediatrics* 2015 ; **136** : 895-904.
- 4) Swinney CM, Bau K, Burton KLO, O'Flaherty SJ, Bear NL, Paget SP. Severity of cerebral palsy and likelihood of adverse events after botulinum toxin A injections. *Dev Med Child Neurol* 2018 ; **60** : 498-504.
- 5) Naidu K, Smith K, Sheedy M, Adair B, Yu X, Graham HK. Systemic adverse events following botulinum toxin A therapy in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2010 ; **52** : 139-44.
- 6) O'Flaherty SJ, Janakan V, Morrow AM, Scheinberg AM, Waugh MC. Adverse events and health status following botulinum toxin type A injections in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2011 ; **53** : 125-30.



## ボツリヌス治療中のモニターは有用か？

### 推奨

1. ボツリヌス治療の際、超音波像は有用で弱く推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「弱」

2. ボツリヌス治療の際、筋電図は有用で弱く推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「弱」

### 解説

脳性麻痺児の腓腹筋への筋注の正確性について、272回の施注を超音波像で調べたYangらの前方視的研究では、内側頭で92.6%だったものの、外側頭では64.7%、特に4歳以下では57.6%の正確性であった<sup>1)</sup>。このことから、特に薄い外側頭では超音波像による同定が必要と考えられる。Kwonらによる32例での前方視的臨床試験では、脳性麻痺児の下腿筋治療において、電気刺激の同定よりも超音波像のほうが有用であった<sup>2)</sup>。また、成人片麻痺患者での上下肢痙縮治療におけるランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)でも、超音波像あるいは筋電図でモニターしたほうがより効果的であったと報告されている<sup>2,3)</sup>。同様に、痙性斜頸のA型ボツリヌス毒素(botulinum neurotoxin-A: BoNT-A)治療に関するシステマティックレビューでも、筋電図あるいは超音波像の有効性が述べられている<sup>4)</sup>。以上、頸部・体幹筋や上下肢筋の治療において、特に薄い筋肉、小さい筋肉、深在する筋肉へ正確な施注を行うためには、超音波像あるいは筋電図のモニターは使用されるべきと思われる。

### 文献

- 1) Yang EJ, Rha DW, Yoo JK, Park ES. Accuracy of manual needle placement for gastrocnemius muscle in children with cerebral palsy checked against ultrasonography. *Arch Phys Med Rehabil* 2009; **90**: 741-4.
- 2) Kwon JY, Hwang JH, Kim JS. Botulinum toxin a injection into calf muscles for treatment of spastic equinus in cerebral palsy: a controlled trial comparing sonography and electric stimulation-guided injection techniques: a preliminary report. *Am J Phys Med Rehabil* 2010; **89**: 279-86.
- 3) Picelli A, Lobba D, Midiri A, et al. Botulinum toxin injection into the forearm muscles for wrist and fingers spastic overactivity in adults with chronic stroke: a randomized controlled trial comparing three injection techniques. *Clin Rehabil* 2014; **28**: 232-42.
- 4) Ploumis A, Varvarousis D, Konitsiotis S, Beris A. Effectiveness of botulinum toxin injection with and without needle electromyographic guidance for the treatment of spasticity in hemiplegic patients: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil* 2014; **36**: 313-8.



第 5 章

# バクロフェン 髄腔内投与療法

## CQ 5-1

## 5. バクロフェン髄腔内投与療法

## 脳性麻痺，痙縮・ジストニアの治療において， バクロフェン髄腔内投与（ITB）療法は どのような病型・重症度に推奨されるか？

### 推奨

1. 全身性の重度痙縮に対して ADL・QOL の低下を認める場合，痙縮軽減のためにバクロフェン髄腔内投与（ITB）療法を推奨する。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」

2. 疾患特異的な治療がない全身性ジストニアに対して，ITB 療法を推奨するが，十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

### 解説

バクロフェン髄腔内投与（intrathecal baclofen：ITB）療法は，粗大運動機能分類システム（gross motor function classification system：GMFCS）レベルⅣ～Ⅴの重症脳性麻痺に対し，Hasnat らや Buizer らによるシステマティックレビューにおいて，痙縮の軽減に効果的であり，介護の容易さおよび QOL を改善する可能性があることを示唆しているが，研究のエビデンスレベルは低い<sup>1,2)</sup>。Hoving らによるエビデンスレベル 2 の 2 つランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）では，GMFCS レベルⅣ～Ⅴの重症脳性麻痺が対象で，プラセボ群と比較して痙縮に関して大きな改善を認め，痛みが軽減し，介護の容易さが改善したがサンプルサイズ（17 症例）が小さい研究であった<sup>3,4)</sup>。

ITB 療法は，GMFCS レベルⅣ～Ⅴの重症脳性麻痺に対し，Buizer らによるシステマティックレビューにおいて，いくつかの観察研究ではジストニアの軽減に効果的であるが，サンプルサイズが小さい観察研究であった<sup>2)</sup>。

Bonouvrie らによるジストニアに関する RCT では，GMFCS レベルⅣ～Ⅴが対象でプラセボ群と比較して goal attainment scale（GAS）の改善を認め，重篤な有害事象もプラセボ群と比べて差はなかった<sup>5)</sup>。

小児期の進行性神経障害の患者における ITB 療法の報告は限られているが，Bonouvrie らによるシステマティックレビューにおいて，痙縮や痛み，歩行や日常生活の活動および介護負担の軽減において改善が認められ，高い満足度が得られ，ITB 療法が進行性神経疾患の小児患者に有益な効果をもたらすと述べている<sup>6)</sup>。ただし，ジストニアに対する ITB 療法の報告が少なく，これらの研究の質が低いため，エビデンスレベルが限られるため，

質の高い研究結果が望まれる。

#### 文献

- 1) Hasnat MJ, Rice JE. Intrathecal baclofen for treating spasticity in children with cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; **2015** : CD004552.
- 2) Buizer AI, Martens BHM, Grandbois van Ravenhorst C, Schoonmade LJ, Becher JG, Vermeulen RJ. Effect of continuous intrathecal baclofen therapy in children : a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2019 ; **61** : 128–34.
- 3) Hoving MA, van Raak EP, Spincemaille GH, Palmans LJ, Becher JG, Vles JS ; Dutch Study Group on Child Spasticity. Efficacy of intrathecal baclofen therapy in children with intractable spastic cerebral palsy : a randomised controlled trial. *Eur J Paediatr Neurol* 2009 ; **13** : 240–6.
- 4) Hoving MA, van Raak EP, Spincemaille GH, Palmans LJ, Sleyphen FA, Vles JS ; Dutch Study Group on Child Spasticity. Intrathecal baclofen in children with spastic cerebral palsy : a double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-finding study. *Dev Med Child Neurol* 2007 ; **49** : 654–9.
- 5) Bonouvrié LA, Becher JG, Vles JSH, Vermeulen RJ, Buizer AI ; IDYS Study Group. The Effect of Intrathecal Baclofen in Dyskinetic Cerebral Palsy : The IDYS Trial. *Ann Neurol* 2019 ; **86** : 79–90.
- 6) Bonouvrié LA, van Schie PE, Becher JG, van Ouwerkerk WJ, Vermeulen RJ. Intrathecal baclofen for progressive neurological disease in childhood : a systematic review of literature. *Eur J Paediatr Neurol* 2012 ; **16** : 279–84.

## バクロフェン髄腔内投与（ITB）療法は、何歳から治療できるか？

### 要約

1. 小児脳性麻痺児に対するバクロフェン髄腔内投与(ITB)療法は、年齢よりもポンプを植え込める体型(身長・体重)に規定される。

### 解説

Albright らは、小児脳性麻痺時に対するバクロフェン髄腔内投与(intrathecal baclofen : ITB)療法は、1.4 歳からポンプ植え込みが可能で痙縮軽減が得られたが、8 歳未満の子どもでは、それ以上の年齢の子どもよりも、手技に関連する重篤な有害事象の発生率が有意に高かったと報告しており<sup>1)</sup>、低年齢で体型が小さい場合は、合併症に十分な注意が必要である。山口らは、3 歳以降の小児脳性麻痺でポンプ植え込みを行ったところ痙縮の軽減が得られ、ITB 療法に伴う副作用の発現頻度の増加は認めなかったと報告している<sup>2)</sup>。

小児脳性麻痺の痙縮を対象とした Hoving らのランダム化比較試験(randomized controlled trial : RCT)では、最低年齢が4 歳であり<sup>3)</sup>、ジストニアを対象とした Bonouvrie らによる RCT では、最低年齢が7 歳であった<sup>4)</sup>。

いくつかの観察研究では、対象の最低年齢を3 歳、ポンプ植え込みの目安を身長 100 cm、体重 10 kg 以上としているが<sup>5,6)</sup>、Albright らは生後9 か月、体重 18 ポンド(約 8.2 kg)へのポンプ植え込み<sup>7)</sup>、Hagemann らは生後11 か月(身長63 cm・体重6.4 kg)への植え込みを報告している<sup>8)</sup>。

### 文献

- 1) Albright AL, Awaad Y, Muhonen M, et al. Performance and complications associated with the synchomed 10-ml infusion pump for intrathecal baclofen administration in children. *J Neurosurg* 2004 ; **101** (1 Suppl) : 64-8.
- 2) 山口広貴, 鶴屋英里, 佐川 慶, ら. 小児痙縮に対するバクロフェン髄注療法の有用性の検討 - 使用成績調査の層別解析結果 -. *臨医薬* 2018 ; **34** : 153-79.
- 3) Hoving MA, van Raak EP, Spincemaille GH, Palmans LJ, Becher JG, Vles JS ; Dutch Study Group on Child Spasticity. Efficacy of intrathecal baclofen therapy in children with intractable spastic cerebral palsy : a randomised controlled trial. *Eur J Paediatr Neurol* 2009 ; **13** : 240-6.
- 4) Bonouvrié LA, Becher JG, Vles JSH, Vermeulen RJ, Buizer AI ; IDYS Study Group. The Effect of Intrathecal Baclofen in Dyskinetic Cerebral Palsy : The IDYS Trial. *Ann Neurol* 2019 ; **86** : 79-90.
- 5) 師田信人, 荻原英樹, 佐々木奈都, 北川雅史. 小児重度痙縮に対する ITB 療法の有効性と限界. *機能脳神外* 2013 ; **52** : 149-154.
- 6) 金城 健, 我謝猛次, 栗国敦男, 安里 隆. 当院における重度心身障害児に対する ITB 療法の治療経験. *日小児整外会誌* 2018 ; **27** : 246-50.
- 7) Albright AL, Ferson SS. Intrathecal baclofen therapy in children. *Neurosurgical Focus* 2006 ; **21** : e3.
- 8) Hagemann C, Schmitt I, Lischetzki G, Kunkel P. Intrathecal baclofen therapy for treatment of spasticity in infants and small children under 6 years of age. *Childs Nerv Syst* 2020 ; **36** : 767-73.

## CQ5-3

## 5. バクロフェン髄腔内投与療法

## バクロフェン髄腔内投与（ITB）療法は、 どのような痙縮に推奨されるか？

### 推奨

1. 脳性麻痺の重度痙性両麻痺・四肢麻痺に対して推奨される。

GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」

2. 後天性脳障害が原因の重度痙縮に対して推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

3. 遺伝性痙性対麻痺の重度痙縮と歩行障害に対して弱く推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

### 解説

Hoving らによるエビデンスレベル2のランダム化比較試験(randomized controlled trial : RCT) (症例数 17)では、車椅子移動もしくは座位困難な重症脳性麻痺の痙性両麻痺と痙性四肢麻痺で、混合型症例であっても痙縮が顕著な症例を対象としており、プラセボ群と比較して痙縮に関して大きな改善を認め、痛みが軽減し、介護の容易さが改善したと報告している<sup>1)</sup>。

Yoon らは、脳性麻痺と外傷性脳損傷や低酸素性脳損傷などの後天性脳損傷による、痙縮のバクロフェン髄腔内投与(intrathecal baclofen : ITB)療法の効果を比較した患者症例対照研究を報告し<sup>2)</sup>、ITB 療法が脳性麻痺および後天性脳損傷による痙縮軽減に効果的だったとしている。しかし、歩行可能な脳性麻痺では、トライアルで歩行機能の低下をきたす症例もあったため、ITB ポンプ植え込み前に、バクロフェントライアルで、有益な効果と悪影響を確認する必要があるとしている。そのほかにも、小児の後天性脳損傷が原因の痙縮に対して、ITB 療法が有効であるとした観察研究は、多く報告されている。

Margetis らによる前向き観察研究では<sup>3)</sup>、平均年齢 43 歳(20～68 歳)の遺伝性痙性対麻痺の対象患者 16 例中、トライアルが行われて効果を認めた 14 例に対してポンプ植え込みが実施され、modified Ashworth scale(MAS)と歩行機能の改善が得られたと報告している。トライアルの結果、ポンプ植え込みに移行しなかった 2 例のうち、1 例は 3 回目のトライアル(バクロフェン 150  $\mu$ g)で立位機能の低下を認めた症例であったことも報告しており、適応を十分に検討する必要がある。しかし小児が対象の報告はなく、今後、質の高い研究

報告が望まれる。

Ivanhoe らは、成人(年齢 24～82 歳)脳卒中後の痙縮を呈する症例に対して ITB 療法を行い、運動機能、QOL、および痙性筋緊張亢進に有意な改善が認められたと報告している<sup>4)</sup>。Meythaler らも発症から 6 か月経過した脳卒中患者の痙縮による筋緊張亢進に対して、ITB 療法を施行した前向き観察研究を報告しており、対象は 16 歳以上であったが、ITB 療法によって上下肢の痙縮軽減効果を持続的に得られたとしている<sup>5)</sup>。しかし小児が対象の報告はなく、今後、質の高い研究報告が望まれる。

歩行可能な脳性麻痺児に対する ITB 療法に関しては、Pin らによるシステマティックレビューにおいて、小児を対象とした研究は限定的で、エビデンスレベルが低く、一部の報告では ITB 後に歩行機能と移動能力を危うくしたとし<sup>6)</sup>、今後、質の高い研究結果が望まれる。

## 文献

- 1) Hoving MA, van Raak EP, Spincemaille GH, Palmans LJ, Becher JG, Vles JS ; Dutch Study Group on Child Spasticity. Efficacy of intrathecal baclofen therapy in children with intractable spastic cerebral palsy : a randomised controlled trial. *Eur J Paediatr Neurol* 2009 ; **13** : 240–6.
- 2) Yoon KY, Lee KC, Cho HE, et al. Outcomes of intrathecal baclofen therapy in patients with cerebral palsy and acquired brain injury. *Medicine (Baltimore)* 2017 ; **96** : e7472.
- 3) Margetis K, Korfiatis S, Boutos N, et al. Intrathecal baclofen therapy for the symptomatic treatment of hereditary spastic paraplegia. *Clin Neurol Neurosurg* 2014 ; **123** : 142–5.
- 4) Ivanhoe CB, Francisco GE, McGuire JR, Subramanian T, Grissom S. Intrathecal baclofen management of poststroke spastic hypertonia : implications for function and quality of life. *Arch Phys Med Rehabil* 2006 ; **87** : 1509–15.
- 5) Meythaler JM, Guin-Renfroe S, Brunner RC, Hadley MN. Intrathecal baclofen for spastic hypertonia from stroke. *Stroke* 2001 ; **32** : 2099–109.
- 6) Pin TW, McCartney L, Lewis J, Waugh MC. Use of intrathecal baclofen therapy in ambulant children and adolescents with spasticity and dystonia of cerebral origin : a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2011 ; **53** : 885–95.

## CQ5-4

## 5. バクロフェン髄腔内投与療法

## バクロフェン髄腔内投与（ITB）療法は、どのようなジストニアに推奨されるか？

### 推奨

1. 小児の二次性ジストニアに対して推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「弱」

2. 小児の遺伝性（一次性）ジストニアやその他のジストニアに対する効果は不明である。

GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」

### 解説

Buizer らは、小児に対する持続的なバクロフェン髄腔内投与 (intrathecal baclofen : ITB) 療法のシステマティックレビューを報告している<sup>1)</sup>。そこでは、持続的な ITB 療法は、脳性麻痺児の痙縮とジストニアを軽減するのに効果がある可能性があるとしている。ここで採用されている研究が脳性麻痺を中心とした二次性ジストニアであり、それ以上の細かいジストニアの分類については言及されていない。Bonouvrie らは、2011 年に 8～17 歳の二次性ジストニア患児に対する ITB 療法のランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) を報告している<sup>2)</sup>。そこでは ITB 療法が日常のケアを改善させ、ジストニアも軽減させたとしているが、Barry-Albright dystonia scale (BADS) が改善したのはトライアル（ボラス投与）であり、外部ポンプと接続した髄腔内カテーテルからの 3 日間の治療では変化はみられなかった。Bonouvrie らはその後に、4～25 歳のジスキネジア性脳性麻痺患者に対する RCT で、ITB は患者の治療目標達成度が優位に高かったと報告している<sup>3,4)</sup>。そこではジストニアの評価も行っており、ITB 群がプラセボ群と比較し、優位に投与 3 か月後の dyskinesia impairment scale (DIS) のいくつかのサブスコアが改善していた。Total と、ジストニアの total と rest が優位に改善し、逆にジストニアの activity や choreoathetosis は、有意差がなかった。また、BADS は有意差を認めず、これは DIS が BADS よりも測定状況が明確に定義されており信頼性が高いためではないかと考察している。しかし、そのためには BADS と DIS の再検査信頼性を調査する必要があると言及している。

遺伝性（一次性）ジストニアに対する ITB 療法の RCT や臨床研究は存在しないため、効果は不明だが、行われてはいる<sup>5,6)</sup>。Albright らは、一次性ジストニアはジストニアのなかでも最も ITB 療法の反応が悪いとしている<sup>7)</sup>。淡蒼球内筋脳深部刺激療法 (GPi-DBS) が選

扱されることが多く<sup>8,9)</sup>、これに関しては第7章を参照されたい。

Allen らは、status dystonicus のレビューのなかで<sup>10)</sup>、治療に ITB 療法が有効であった小児例を含む報告もあれば、失敗であったとする報告もあるため、鎮静薬を減量したり経口薬を投与しても残存する場合に、ITB 療法や GPi-DBS を考慮するとしている。

Berweck らは、小児や思春期に対する ITB 療法のレビューを報告している<sup>11)</sup>が、ジストニアは痙縮と比較してエビデンスレベルが低いとしている。二次性ジストニアのほかにも、体幹ジストニア<sup>12)</sup>、複合性局所疼痛症候群関連局所性ジストニア<sup>13)</sup>、status dystonicus<sup>14)</sup>の ITB 療法の文献を含んでいるが、いずれも症例報告である。

## 文献

- 1) Buizer AI, Martens BHM, Grandbois van Ravenhorst C, Schoonmade LJ, Becher JG, Vermeulen RJ. Effect of continuous intrathecal baclofen therapy in children : a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2019 ; **61** : 128–34.
- 2) Bonouvrié LA, van Schie PE, Becher JG, van Ouwkerk WJ, Reeuvijk A, Jeroen Vermeulen R. Effects of intrathecal baclofen on daily care in children with secondary generalized dystonia : a pilot study. *Eur J Paediatr Neurol* 2011 ; **15** : 539–43.
- 3) Bonouvrié LA, Becher JG, Vles JS, et al. Intrathecal baclofen treatment in dystonic cerebral palsy : a randomized clinical trial : the IDYS trial. *BMC Pediatr* 2013 ; **13** : 175.
- 4) Bonouvrié LA, Becher JG, Vles JSH, Vermeulen RJ, Buizer AI ; IDYS Study Group. The Effect of Intrathecal Baclofen in Dyskinetic Cerebral Palsy : The IDYS Trial. *Ann Neurol* 2019 ; **86** : 79–90.
- 5) Volkmann J, Wolters A, Kupsch A, et al ; DBS study group for dystonia. Pallidal deep brain stimulation in patients with primary generalised or segmental dystonia : 5-year follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 2012 ; **11** : 1029–38.
- 6) Woon K, Tsegaya M, Vloeberghs MH. The role of intrathecal baclofen in the management of primary and secondary dystonia in children. *Br J Neurosurg* 2007 ; **21** : 355–8.
- 7) Albright AL, Ferson SS. Intrathecal baclofen therapy in children. *Neurosurg Focus* 2006 ; **21** : e3.
- 8) Lake W, Shah H. Intrathecal Baclofen Infusion for the Treatment of Movement Disorders. *Neurosurg Clin N Am* 2019 ; **30** : 203–9.
- 9) Zorzi G, Zibordi F, Garavaglia B, Nardocci N. Early onset primary dystonia. *Eur J Paediatr Neurol* 2009 ; **13** : 488–92.
- 10) Allen NM, Lin JP, Lynch T, King MD. Status dystonicus : a practice guide. *Dev Med Child Neurol* 2014 ; **56** : 105–12.
- 11) Berweck S, Lütjen S, Voss W, et al ; ITB Working Party. Use of intrathecal baclofen in children and adolescents : interdisciplinary consensus table 2013. *Neuropediatrics* 2014 ; **45** : 294–308.
- 12) Narayan RK, Loubser PG, Jankovic J, Donovan WH, Bontke CF. Intrathecal baclofen for intractable axial dystonia. *Neurology* 1991 ; **41** : 1141–2.
- 13) Bahl A, Tripathi C, McMullan J, Goddard J. Novel use of intrathecal baclofen drug delivery system for periodic focal dystonia in a teenager. *Neuromodulation* 2013 ; **16** : 273–5.
- 14) Grosso S, Verrotti A, Messina M, Balestri P. Management of status dystonicus in children. Cases report and review. *Eur J Paediatr Neurol* 2012 ; **16** : 390–5.



## CQ5-5

## 5. バクロフェン髄腔内投与療法

## バクロフェン髄腔内投与（ITB）療法は、どのような合併症あるいは副作用があるか？

### 要約

1. 小児のバクロフェン髄腔内投与 (ITB) 療法では、デバイス関連合併症、薬剤関連合併症、感染、脳脊髄液の漏出などに注意しなければならない。

GRADE C エビデンスの確実性「弱」

### 解説

Hasnat らは、小児脳性麻痺患者に対するバクロフェン髄腔内投与 (intrathecal baclofen : ITB) 療法のシステマティックレビューを報告しているが、含まれる研究のほとんどが腰椎穿刺などの一時的な髄腔内注入であり、介入期間も短期間であるため、埋め込みポンプを介した持続的な ITB 療法に関する安全性のエビデンスは得られていない<sup>1)</sup>。埋め込みポンプ群と対照群のランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) が 1 つ含まれているが、ここでは合併症や安全性に関することは言及されておらず、同筆者による他の研究で報告されている<sup>2)</sup>。そのなかで Hoving らは、埋め込みポンプによる ITB 療法を受ける 17 例を前向きに観察している。平均観察期間は 18.4 か月 (12～24 か月) で、80 の副作用が報告され、そのうち 8 つが生命を脅かすものではない重大な副作用であった。3 つは手術を要するデバイス関連合併症で、4 つが薬剤関連であった。

小児の ITB 療法の合併症について報告している研究は、エビデンスレベルが高いものではなく、小児が多く含まれているいくつかのケースシリーズが存在する。Albright らは、73% が 16 歳未満である ITB 療法を受ける 68 例を前向きに観察しており、筋緊張低下と無気力が最も多く、カテーテル関連合併症が 31%、皮下漿液腫が 24%、脳脊髄液の漏出が 15% と報告している<sup>3)</sup>。Motta らは、平均年齢 13.7 歳の ITB 療法を受ける小児 200 例の合併症を報告しており、脳脊髄液の漏出が 11%、カテーテル関連合併症が 7%、感染が 7.5% であった<sup>4)</sup>。Borowski らは、手術時平均年齢 12 歳の 174 例の脳性麻痺患児の ITB 療法の合併症を報告しており、急性感染発生率は 4.0%、術後 60 日以降の慢性感染発生率は 1 年ごとに 1.0% であった。また、手術が必要となる合併症の発生率は 3 年で 31% であった<sup>5)</sup>。

Albright らは、ポンプポケット関連合併症と感染症の発生率、BMI との間には優位な相関関係はなかったが、8 歳未満ではそれ以上の小児より手術関連合併症の発生率が優位に高かったと報告している<sup>6)</sup>。特に低年齢の小児に対して ITB 療法を行う際は、合併症によ

り注意を払う必要がある。

Krach らは、年齢(平均年齢：ITB 療法群 12 歳 8 か月，非 ITB 群 12 歳 7 か月)，性別，粗大運動機能分類システム(gross motor function classification system：GMFCS)レベル，てんかんの有無，経管栄養の有無をマッチさせた後向きコホート研究で生存率を報告しており，ITB 療法を行っていても，対照群と生存曲線に有意差は認めなかった<sup>7)</sup>。

Burn らは，ITB 療法と側弯との関係性を調査する後向きの観察研究を報告している。そこでは ITB 療法を受けた一部の患者が，側弯を発症・進行させる可能性があるとしている<sup>8)</sup>，さらなる比較研究が求められる。

## 文献

- 1) Hasnat MJ, Rice JE. Intrathecal baclofen for treating spasticity in children with cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; **2015** : CD004552.
- 2) Hoving MA, van Raak EP, Spincemaille GH, et al ; Dutch Study Group on Child Spasticity. Safety and one-year efficacy of intrathecal baclofen therapy in children with intractable spastic cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol* 2009 ; **13** : 247–56.
- 3) Albright AL, Gilmartin R, Swift D, Krach LE, Ivanhoe CB, McLaughlin JF. Long-term intrathecal baclofen therapy for severe spasticity of cerebral origin. *J Neurosurg* 2003 ; **98** : 291–5.
- 4) Motta F, Buonaguro V, Stignani C. The use of intrathecal baclofen pump implants in children and adolescents : safety and complications in 200 consecutive cases. *J Neurosurg* 2007 ; **107** (Suppl 1) : 32–5.
- 5) Borowski A, Littleton AG, Borkhuu B, et al. Complications of intrathecal baclofen pump therapy in pediatric patients. *J Pediatr Orthop* 2010 ; **30** : 76–81.
- 6) Albright AL, Awaad Y, Muhonen M, et al. Performance and complications associated with the synchromed 10-ml infusion pump for intrathecal baclofen administration in children. *J Neurosurg* 2004 ; **101** (Suppl 1) : 64–8.
- 7) Krach LE, Kriel RL, Day SM, Strauss DJ. Survival of individuals with cerebral palsy receiving continuous intrathecal baclofen treatment : a matched-cohort study. *Dev Med Child Neurol* 2010 ; **52** : 672–6.
- 8) Burn SC, Zeller R, Drake JM. Do baclofen pumps influence the development of scoliosis in children? *J Neurosurg Pediatr* 2010 ; **5** : 195–9.

第 6 章

# 脊髓後根切断術

## 脳性麻痺，痙縮の治療において， 脊髄後根切断術はどのような病型・重症度に 推奨されるか？

### 推奨

1. 様々な中枢神経病変に基づく非進行性あるいは緩徐進行性の痙縮を軽減する外科的治療として推奨される。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」/エビデンスの確実性「強」

2. 軽症では運動機能の改善，重症では QOL の改善が見込まれる。

### 解説

脊髄後根切断術は 19 世紀末に疼痛に対する治療として導入された外科手術である。その後の臨床経過、Sherrington による研究結果などをもとに 20 世紀はじめに痙縮に対する外科治療としても適応されるようになった。その後、紆余曲折を経て 1970 年代に現在に通じる術中神経生理学的手技が導入され、1980 年代に基本になる術式が確立している。痙縮の治療として認知され広まるようになったのは、1980 年代後半に北米に導入されて以降である。

脊髄後根切断術の位置づけを正面から論じた論文は、検索した範囲内では認めなかった。世界保健機構の定めた International Classification of Functioning, Disability and Health-version for Children&Youth (ICF-CY) を用いて脳性麻痺小児に対する各種治療法を評価した論文において、脊髄後根切断術はボツリヌス療法・経口鎮静薬と並び痙縮の治療法として推薦されているが、運動機能改善の治療法としては位置づけられていない<sup>1)</sup>。

後根切断術の効果については、1990 年代後半に北米で実施された 3 つのランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) が存在する。McLaughlin はこれらの RCT の結果を比較して痙性両麻痺小児の痙縮軽減・機能改善に有用であるとまとめた<sup>2)</sup>。同時に、痙縮の軽減度と比較して運動機能の改善度の程度は限られており、痙縮の軽減が運動機能改善に直接反映するわけでないことを明らかにした。Steinbok は上記 RCT も含む 2000 年代初頭の脊髄後根切断術の手術成績を解析し、以下の点を明らかにした<sup>3)</sup>。確実性の高い効果は、下肢痙縮の軽減・下肢関節可動域の増加・gross motor function measure (GMFM) の増加 (運動機能の改善) であり、中等度の確実性がある効果として、手術効果が 5 年以上持続・移動能力の改善・上肢および体幹への効果の波及を上げた。その一方で、股関節脱臼の改善・整形外科手術の必要性を下げる点についての確実性は低いと述べている。他の文献でも、痙縮・筋過緊張軽減の効果についてはほぼ一致した効果を認めている<sup>4-10)</sup>。生体力学的分析でも、術後は

歩幅の増加・各関節の可動域および関節面の運動スピード増加が認められ、脊髄後根切断術による筋緊張軽減・伸展反射減弱の効果とされている<sup>11)</sup>。またこのような歩行改善が術後20年以上継続することも確認されている<sup>12)</sup>。脊髄後根切断術を重症脳性麻痺小児の治療法として位置づけている論文も認められたが<sup>13-15)</sup>、Flettは痙性両麻痺で歩行可能な脳性麻痺小児では痙縮軽減と機能改善、四肢麻痺の患児では介護の容易化を図ると明記している<sup>16)</sup>。

Flettは他の治療法との比較のなかで単に治療成績の優劣を競うのではなく、痙縮の広がりや治療法の特長からバクロフェン髄腔内投与(intrathecal baclofen: ITB)療法、ボツリヌス治療、整形外科手術と比較して、脊髄後根切断術を全身性の痙縮に対する永続性のある治療法として位置づけている<sup>16)</sup>。Narayananは整形外科の立場からの評価として、機能改善・痙縮軽減には脊髄後根切断術が有利な一方で、拘縮を伴った変形には整形外科手術が原則であり、両者で対象とする治療群が異なることを明らかにしている<sup>6)</sup>。脊髄後根切断術と、このような他の治療法との比較を述べている文献は少なくなかったが、痙縮治療全体のなかでそれぞれの治療法の組み合わせから検討した論文は、選択した文献内では確認できなかった。痙縮治療としての脊髄後根切断術・ITB療法・ボツリヌス治療と機能改善を目指す整形外科手術・理学療法の組み合わせ、あるいは治療の進め方からみた位置づけに対する議論が必要と考えられる。

以上より、現時点での脊髄後根切断術の位置づけとしては、痙縮治療法としては確立されているものの、運動機能改善とは切り離して評価する必要があると考え、推奨をまとめた。

## 文献

- 1) Novak I, McIntyre S, Morgan C, et al. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Dev Med Child Neurol* 2013; **55**: 885-910.
- 2) McLaughlin J, Bjornson K, Temkin N, et al. Selective dorsal rhizotomy: meta-analysis of three randomized controlled trials. *Dev Med Child Neurol* 2002; **44**: 17-25.
- 3) Steinbok P. Outcomes after selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. *Childs Nerv Syst* 2001; **17**: 1-18.
- 4) Smyth MD, Peacock WJ. The surgical treatment of spasticity. *Muscle Nerve* 2000; **23**: 153-63.
- 5) Koman LA, Smith BP, Shilt JS. Cerebral palsy. *Lancet* 2004; **363**: 1619-31.
- 6) Narayanan UG. Management of children with ambulatory cerebral palsy: an evidence-based review. *J Pediatr Orthop* 2012; **32**(Suppl 2): S172-81.
- 7) Muggleston MA, Eunson P, Murphy MS; Guideline Development Group. Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders: summary of NICE guidance. *BMJ* 2012; **345**: e4845.
- 8) Aquilina K, Graham D, Wimalasundera N. Selective dorsal rhizotomy: an old treatment re-emerging. *Arch Dis Child* 2015; **100**: 798-802.
- 9) Vadivelu S, Stratton A, Pierce W. Pediatric tone management. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2015; **26**: 69-78.
- 10) Enslin JMN, Langerak NG, Fieggen AG. The Evolution of Selective Dorsal Rhizotomy for the Management of Spasticity. *Neurotherapeutics* 2019; **16**: 3-8.
- 11) Abel MF, Damiano DL, Gilgannon M, et al. Biomechanical changes in gait following selective dorsal rhizotomy. *J Neurosurg* 2005; **102**(Suppl 2): 157-62.
- 12) Langerak NG, Lamberts RP, Fieggen AG, et al. A prospective gait analysis study in patients with diplegic cerebral palsy 20 years after selective dorsal rhizotomy. *J Neurosurg Pediatr* 2008; **1**: 180-6.
- 13) Ingale H, Ughratdar I, Muquit S, Moussa AA, Vloeberghs MH. Selective dorsal rhizotomy as an alternative to intrathecal baclofen pump replacement in GMFCS grades 4 and 5 children. *Childs Nerv Syst* 2016; **32**: 321-5.
- 14) Kan P, Gooch J, Amini A, et al. Surgical treatment of spasticity in children: comparison of selective dorsal rhizotomy and intrathecal baclofen pump implantation. *Childs Nerv Syst* 2008; **24**: 239-43.
- 15) Thomas SP, Addison AP, Curry DJ. Surgical Tone Reduction in Cerebral Palsy. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2020; **31**: 91-105.
- 16) Flett PJ. Rehabilitation of spasticity and related problems in childhood cerebral palsy. *J Paediatr Child Health* 2003; **39**: 6-14.

## 脊髄後根切断術は何歳から治療できるのか？

### 推奨

1. 運動機能改善・QOL 改善を目的とする場合は、関節拘縮が進行する前の小児および若年者に推奨されるが、適応年齢を含め、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「弱」

### 解説

脊髄後根切断術の適応年齢を論じた文献は、脳性麻痺による痙性両麻痺成人例(18～39歳、平均26歳)を扱った論文と、非小児例(18歳以上、非脳性麻痺症例も含む)のレビュー論文各1件のみであった<sup>1,2)</sup>。臨床研究論文では、個々の施設基準で適応年齢が定められているか<sup>3-8)</sup>、運動機能あるいは他の治療法との比較でグループ分けされ、年齢自体が記載されていない論文も認められた。選択した文献のなかで最低年齢の記載は2歳8か月であり<sup>6)</sup>、3～5歳を下限年齢としていた。年齢の上限についても施設ごとに異なるが、最高年齢は18歳であり<sup>9)</sup>、一般には10～16歳を上限年齢としていた<sup>3-7)</sup>。

成人脳性麻痺を対象とした Reynolds らの論文では、gross motor function measure (GMFM) は改善するが術前と有意差はない一方で、痙縮の程度(modified Ashworth scale : MAS)は有意差をもって軽減することを示し、成人でも適応に注意すれば有効と述べている<sup>10)</sup>。Kakodkar らの非小児例論文では具体的な年齢記載はされてないが、全体で75%の成人例で有効だったと報告し、原疾患が脳性麻痺以外で移動能力改善が期待できる可能性が高い病因として、多発性硬化症以外の原因による痙縮(低酸素脳症、脊髄損傷、頭部外傷)、関節拘縮がないこと、下肢筋力がよいこと、などをあげている<sup>2)</sup>。

脊髄後根切断術の手術適応を論じるにあたっては、何を目的とするかにより適応基準が異なってくる。運動機能改善を目的とする場合、これは脳性麻痺患児を対象とする論文に一般的であるが、運動障害が比較的軽度かつ関節拘縮の進んでいない症例が適応となる。痙縮が長期間にわたると関節拘縮・変形は緩徐に進行してくる傾向にある。そのため、一般的に手術適応年齢としては、小児・若年者を中心として施設ごとに選択基準が設定されることが多い。脳性麻痺以外の神経疾患に対する脊髄後根切断術についてまとめた Gump らの報告では、手術時年齢の平均は多発性硬化症が42歳、外傷28歳、筋萎縮性側索硬化症・脊髄小脳変性症で51歳と述べられている<sup>11)</sup>。

推奨文作成にあたってはこのような点に留意し、年齢で線引きした具体的な適応年齢は存在しないこと、運動機能改善を目的とする場合は、小児・若年者が望ましいことを念頭に作成した。

## 文献

- 1) Reynolds MR, Ray WZ, Strom RG, Blackburn SL, Lee A, Park T. Clinical outcomes after selective dorsal rhizotomy in an adult population. *World Neurosurg* 2011 ; **75** : 138–44.
- 2) Kakodkar P, Fallah A, Tu A. Systematic review on use and efficacy of selective dorsal rhizotomy (SDR) for the management of spasticity in non-pediatric patients. *Childs Nerv Syst* 2021 ; **37** : 1837–47.
- 3) Aquilina K, Graham D, Wimalasundera N. Selective dorsal rhizotomy : an old treatment re-emerging. *Arch Dis Child* 2015 ; **100** : 798–802.
- 4) Ingale H, Ughratdar I, Muquit S, Moussa AA, Vloeberghs MH. Selective dorsal rhizotomy as an alternative to intrathecal baclofen pump replacement in GMFCS grades 4 and 5 children. *Childs Nerv Syst* 2016 ; **32** : 321–5.
- 5) Grunt S, Fieggen AG, Vermeulen RJ, Becher JG, Langerak NG. Selection criteria for selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy : a systematic review of the literature. *Dev Med Child Neurol* 2014 ; **56** : 302–12.
- 6) Oki A, Oberg W, Siebert B, Plante D, Walker ML, Gooch JL. Selective dorsal rhizotomy in children with spastic hemiparesis. *J Neurosurg Pediatr* 2010 ; **6** : 353–8.
- 7) Buckon CE, Thomas SS, Piatt JH Jr, Aiona MD, Sussman MD. Selective dorsal rhizotomy versus orthopedic surgery : a multidimensional assessment of outcome efficacy. *Arch Phys Med Rehabil* 2004 ; **85** : 457–65.
- 8) Funk JF, Panthen A, Bakir MS, et al. Predictors for the benefit of selective dorsal rhizotomy. *Res Dev Disabil* 2015 ; **37** : 127–34.
- 9) Sharma J, Bonfield C, Steinbok P. Selective dorsal rhizotomy for hereditary spastic paraparesis in children. *Childs Nerv Syst* 2016 ; **32** : 1489–94.
- 10) Reynolds RM, Morton RP, Walker ML, Massagli TL, Browd SR. Role of dorsal rhizotomy in spinal cord injury-induced spasticity. Report of 3 cases. *J Neurosurg Pediatr* 2014 ; **14** : 266–70.
- 11) Gump WC, Mutchnick IS, Moriarty TM. Selective dorsal rhizotomy for spasticity not associated with cerebral palsy : reconsideration of surgical inclusion criteria. *Neurosurg Focus* 2013 ; **35** : E6.



## 脊髄後根切断術は、 どのような痙縮に推奨されるか？

### 推奨

1. 歩行機能を有する痙性両麻痺の脳性麻痺小児に脊髄後根切断術は推奨される。

GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」

2. 痙縮の程度・病因・罹病範囲などの観点からは、手術目的が明確であれば原因疾患にかかわらず中枢神経由来の痙縮に推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

### 解説

ここまでにも述べたとおり、脊髄後根切断術自体が痙縮の治療として存在する。痙直型脳性麻痺による痙性両麻痺小児に対する後根切断術の有効性は確立されている<sup>1,2)</sup>。粗大運動機能分類システム(gross motor function classification system: GMFCS)レベルⅠ～Ⅲではgross motor function measures(GMFM)による運動機能改善が数値として評価できるため最も対象とされることが多いが、どこまでを治療対象とするかについては施設により異なる<sup>3-9)</sup>。一方で、GMFCSレベルⅣ～Ⅴの重症者にも、バクロフェン髄腔内投与(intrathecal baclofen: ITB)療法との比較で、適応があり有効とする報告も認められる<sup>7,10)</sup>。脊髄後根切断術の目的をどこに置くかにより、重症脳性麻痺小児への適応も存在すると考えられる。

痙縮の病因としては脳性麻痺が最も頻度が高いが、脳先天異常(全前嚢胞症、一側性裂脳症)、脊髄損傷、多発性硬化症、神経変性疾患、頭部外傷、一側性痙縮、遺伝性対麻痺に伴う痙縮に対する有用性を記載した論文も認められ、いずれも脊髄後根切断術が有効であったことを報告している<sup>8,11-16)</sup>。

Gruntらは痙直型脳性麻痺に対する脊髄後根切断術適応基準を検討し、広く合意された適応年齢・手術適応の基準が存在しないこと、手術の目的は重症度により異なること、脳性麻痺で有効度は高いが他の原因疾患を除外するものでないこと、を明確に指摘している<sup>7)</sup>。さらに医療経済的観点からの手術適応を検討することも必要と述べている。脊髄後根切断術が痙縮全般の治療であることを念頭に、Enslinらも広く合意された手術適応基準は存在しないことを指摘したうえで、手術適応基準でなく除外基準(重度ジストニア、舞踏病アテトーゼ、体幹筋力低下例)を明確にすることが重要と述べている<sup>5)</sup>。

以上をもとに、運動機能改善を目的とする場合は、痙直型脳性麻痺小児で歩行機能を有



する症例の有効度が最も高いこと、また痙縮軽減という観点からは原因疾患・障害の重症度にかかわらず中枢神経由来の痙縮に適応されること、を念頭に推奨文を作成した。

脊髄後根切断術については、手術に伴う合併症についても配慮する必要がある。術後脊椎変形は最も危惧される合併症であるが、10年以上の長期経過をまとめた報告における発生率は30%前後とされる<sup>17-19)</sup>。これは脳性麻痺そのものによる脊椎変形自然発生率20~25%と比較して、実質的に大きな変化はないと考えられている。術後排尿障害の発生は6%と報告され、多くは一過性である<sup>20)</sup>。もともと、何らかの排尿障害の合併が70%以上に認められることを考慮すると、新たな排尿障害の発生は限定的であると考えられる<sup>17)</sup>。脊髄後根切断術後に整形外科手術が必要になるのは60%であるが、早期に脊髄後根切断術を受けた小児では20~30%、年長では40~70%と報告されており、痙縮による四肢・関節変形進行前に脊髄後根切断術実施が望まれる<sup>17)</sup>。脊髄後根切断術実施にあたっては、機能的手術であることを念頭に、合併症発生の可能性についても十分注意して、手術適応を判断することが望まれる。

## 文献

- 1) McLaughlin J, Bjornson K, Temkin N, et al. Selective dorsal rhizotomy : meta-analysis of three randomized controlled trials. *Dev Med Child Neurol* 2002 ; **44** : 17-25.
- 2) Steinbok P. Outcomes after selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. *Childs Nerv Syst* 2001 ; **17** : 1-18.
- 3) Muggleston MA, Eunson P, Murphy MS ; Guideline Development Group. Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders : summary of NICE guidance. *BMJ* 2012 ; **345** : e4845.
- 4) Aquilina K, Graham D, Wimalasundera N. Selective dorsal rhizotomy : an old treatment re-emerging. *Arch Dis Child* 2015 ; **100** : 798-802.
- 5) Enslin JMN, Langerak NG, Fieggan AG. The Evolution of Selective Dorsal Rhizotomy for the Management of Spasticity. *Neurotherapeutics* 2019 ; **16** : 3-8.
- 6) Kakodkar P, Fallah A, Tu A. Systematic review on use and efficacy of selective dorsal rhizotomy (SDR) for the management of spasticity in non-pediatric patients. *Childs Nerv Syst* 2021 ; **37** : 1837-47.
- 7) Grunt S, Fieggan AG, Vermeulen RJ, Becher JG, Langerak NG. Selection criteria for selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy : a systematic review of the literature. *Dev Med Child Neurol* 2014 ; **56** : 302-12.
- 8) Oki A, Oberg W, Siebert B, Plante D, Walker ML, Gooch JL. Selective dorsal rhizotomy in children with spastic hemiparesis. *J Neurosurg Pediatr* 2010 ; **6** : 353-8.
- 9) Buckon CE, Thomas SS, Piatt JH Jr, Aiona MD, Sussman MD. Selective dorsal rhizotomy versus orthopedic surgery : a multidimensional assessment of outcome efficacy. *Arch Phys Med Rehabil* 2004 ; **85** : 457-65.
- 10) Ingale H, Ughratdar I, Muquit S, Moussa AA, Vloeberghs MH. Selective dorsal rhizotomy as an alternative to intrathecal baclofen pump replacement in GMFCS grades 4 and 5 children. *Childs Nerv Syst* 2016 ; **32** : 321-5.
- 11) Reynolds MR, Ray WZ, Strom RG, Blackburn SL, Lee A, Park TS. Clinical outcomes after selective dorsal rhizotomy in an adult population. *World Neurosurg* 2011 ; **75** : 138-44.
- 12) Sharma J, Bonfield C, Steinbok P. Selective dorsal rhizotomy for hereditary spastic paraparesis in children. *Childs Nerv Syst* 2016 ; **32** : 1489-94.
- 13) Reynolds RM, Morton RP, Walker ML, Massagli TL, Browd SR. Role of dorsal rhizotomy in spinal cord injury-induced spasticity. *J Neurosurg Pediatr* 2014 ; **14** : 266-70.
- 14) Gump WC, Mutchnick IS, Moriarty TM. Selective dorsal rhizotomy for spasticity not associated with cerebral palsy : reconsideration of surgical inclusion criteria. *Neurosurg Focus* 2013 ; **35** : E6.
- 15) Tubbs RS, Bui CJ, Loukas M, Shoja MM, Oakes WJ. Partial dorsal rhizotomy for spasticity in children with congenital brain malformations. Report of two cases. *J Neurosurg* 2007 ; **106**(Suppl 5) : 407-9.
- 16) Lohkamp LN, Coulter I, Ibrahim GM. Selective dorsal rhizotomy for spasticity of genetic etiology. *Childs Nerv Syst* 2020 ; **36** : 1357-65.
- 17) Tu A, Steinbok P. Long term outcome of Selective Dorsal Rhizotomy for the management of childhood spasticity-functional improvement and complications. *Childs Nerv Syst* 2020 ; **36** : 1985-94.
- 18) Wheelwright M, Selvey PJ, Steinbok P, et al. Systematic review of spinal deformities following multi-level selective dorsal rhizotomy. *Childs Nerv Syst* 2020 ; **36** : 1025-35.

- 19) Veerbeek BE, Lamberts RP, Fieggen AG, et al. A long-term follow-up study of spinal abnormalities and pain in adults with cerebral palsy and spastic diplegia more than 25 years after selective dorsal rhizotomy. *J Neurosurg Spine* 2020 ; **36** : 1025–35.
- 20) Mishra D, Barik S, Raj V, Kandwal P. A systematic review of complications following selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy. *Neurochirurgie* 2023 ; **69** : 101425.

第7章

# 定位腦手術

## 小児ジストニアの治療において、定位脳手術はどのような病型・重症度に推奨されるか？

### 推奨

1. 疾患特異的な治療\*がない全身性ジストニアに対して、他の治療法が無効の場合、両側淡蒼球内節脳深部刺激療法 (GPi-DBS) が推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

2. 小児の局所性ジストニアに対し、定位脳手術は経験が少なく効果は不明である。

GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」

### 解説

小児の遺伝性(一次性)ジストニア、二次性ジストニアに対する淡蒼球内節脳深部刺激療法 (globus pallidus internus deep brain stimulation : GPi-DBS) の有効性については CQ7-2, CQ7-3 に記載している。特に DYT-TOR1A などの神経変性や構造異常を伴わない一次性ジストニアでは効果が高く、第一選択として推奨される (GRADE 1C 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「弱」)。また、二次性全身性ジストニアに対しては、他の治療が有効でない場合に弱く推奨する (GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」)。

小児の二次性全身性ジストニアに対しては、バクロフェン髄腔内投与 (intrathecal baclofen : ITB) 療法も行われるが、有効性に十分な科学的根拠はないため、GPi-DBS との位置づけは不明である (第5章参照)。

局所性ジストニアに対して、成人ではボツリヌス治療がまず検討され、無効の場合に視床の凝固術は適応となるが、小児では視床凝固術の経験が少なく効果は不明である (GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」)。また、小児の局所性ジストニアに対しても、ボツリヌス治療が有効である報告はあるが、有効性に十分な科学的根拠はなく、定位脳手術との位置づけは不明である (第4章参照)。

成人のジストニアに対する両側 GPi-DBS は、国内のジストニア診療ガイドラインにて以下のとおり推奨されている<sup>1)</sup>。成人の一次性ジストニアに対しては両側 GPi-DBS が有効であり推奨される (GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」)。特に全身性、神経変性や構造異常を伴わないジストニアまたは遅発性ジストニアでは、可

能な場合には第一選択として行う。二次性ジストニアでも効果が認められることがあるので、薬剤抵抗性の全身性ジストニアで、除外項目がなければ両側 GPi-DBS が推奨される (GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」)。視床の凝固術は、ジストニア症状が一側で上肢遠位部に限局する動作特異性局所ジストニア(書痙、音楽家のジストニアなど)に対して、一部の施設で積極的に行われている (GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」)。

\*：小児のジストニアに対する疾患特異的な治療として、ドパ反応性ジストニア (DYT/PARK-*GCHI*：瀬川病, DYT/PARK-*TH*：チロシン水酸化酵素欠損症, DYT/PARK-*SPR*：セピアプテリン還元酵素欠損症, DYT/PARK-*PTS*：PTP 合成酵素欠損症) に対するレボドパや, PxMD-*PRRT2* (発作性運動誘発性ジスキネジア) に対する抗てんかん薬 (カルバマゼピン, フェニトイン, ラモトリギンなど), PxMD-*SLC2A1* (グルコーストランスポーター1欠損症) に対するケトン食療法, DYT-*SLC19A3* (ビオチンチアミン反応性基底核症) に対するビオチンとチアミンなどがあげられる<sup>2)</sup>。

疾患名は国際パーキンソン病・運動障害疾患学会による2016年の提言<sup>3)</sup>、ジストニア分類はDystonia Medical Research Foundation, Dystonia Coalition, European Dystonia Cooperation in Science and Technology (COST) Actionによる2013年の提言を採用した<sup>4)</sup>。

## 文献

- 1) 日本神経学会, 監修, 「ジストニア診療ガイドライン」作成委員会, 編. ジストニア診療ガイドライン2018. 東京: 南江堂, 2018.
- 2) Termsarasab P, Thammongkolchai T, Frucht SJ. Medical treatment of dystonia. *J Clin Mov Disord* 2016; **3**: 19.
- 3) Marras C, Lang A, van de Warrenburg BP, et al. Nomenclature of genetic movement disorders: Recommendations of the international Parkinson and movement disorder society task force. *Mov Disord* 2016; **31**: 436–57.
- 4) Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord* 2013; **28**: 863–73.

## 小児の二次性ジストニアの治療において、 定位脳手術は推奨されるか？

### 推奨

1. 小児の二次性全身性ジストニアに対する両側淡蒼球内節脳深部刺激療法 (GPi-DBS) は、他の治療が有効でない場合に推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「弱」

### 解説

小児の二次性ジストニアに対する定位脳手術についてのランダム化比較試験(randomized controlled trial : RCT)は存在せず、少数のメタアナリシスと複数の観察研究が存在するのみである<sup>1-3)</sup>。メタアナリシスによると、小児二次性ジストニアに対する淡蒼球内節脳深部刺激療法(globus pallidus internus deep brain stimulation : GPi-DBS)の効果は、術後1年以降にジストニアスケールである Burke-Fahn-Marsden dystonia rating scale (BFMDRS)-M スコアを 10.5～20.1% 改善させ、BFMDRS-D スコアを 3.5～10.1% 改善させる程度と報告されているが、21% の症例で臨床的に有意に改善 (BFMDRS-M スコアが 50% 以上改善) したとされており、他の治療が無効であった場合は検討する価値がある。

Elkaim らは、文献 72 件より小児ジストニア患者 321 例のメタアナリシスを行った<sup>1)</sup>。遺伝性ジストニア 161 例(神経変性や構造異常を伴わない 111 例、神経変性や構造異常を伴う 50 例)、二次性ジストニア 76 例、特発性ジストニア 72 例、不明 12 例。BFMDRS-M スコアは 76.5%(中央値)改善し、BFMDRS-D スコアは 70.0% 改善している。二次性ジストニアでは、GPi-DBS 術後 12 か月(中央値)で BFMDRS-M スコアは 10.5%、BFMDRS-D スコアは 3.5% 改善した。

Badhiwala らは、Elkaim らのメタアナリシスで集積された GPi-DBS を実施した小児ジストニア 301 例(一次性 167 例、二次性 125 例)について統計学的解析を行った<sup>1, 2)</sup>。二次性ジストニアでは、術後 12 か月時点で BFMDRS-M/D スコアが 20.1%/10.1% 改善した。また多変量解析を行い、予後不良因子として小児期発症の二次性ジストニア、BFMDRS-M スコアが高値、体幹のジストニアをあげた。

Hale らは、文献 19 件のメタアナリシスを行い、GPi-DBS を実施した小児ジストニア 76 症例(一次性 52 例、二次性 24 例)について検討した<sup>3)</sup>。術後平均 2.8 年で、BFMDRS-M スコアは平均 43.8% 改善し、BFMDRS-D スコアは平均 43.7% 改善した。臨床的に有意に改

善(BFMDRS-M スコアが 50% 以上改善)した症例は、一次性ジストニアでは 56% に対し、二次性ジストニアでは 21% であった。

国内のジストニア診療ガイドラインでは<sup>4)</sup>、両側 GPi-DBS は成人の二次性ジストニアに対して効果が認められることがあるので、薬剤抵抗性の全身性ジストニアで、除外項目がなければ推奨されるとされている (GRADE 1B 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「中」)。

#### 文献

- 1) Elkaim LM, Alotaibi NM, Sigal A, et al ; North American Pediatric DBS Collaboration. Deep brain stimulation for pediatric dystonia : a meta-analysis with individual participant data. *Dev Med Child Neurol* 2019 ; **61** : 49–56.
- 2) Badhiwala JH, Karmur B, Elkaim LM, et al. Clinical phenotypes associated with outcomes following deep brain stimulation for childhood dystonia. *J Neurosurg Pediatr* 2019 ; **12** : 1–9.
- 3) Hale AT, Monsour MA, Rolston JD, Naftel RP, Englot DJ. Deep brain stimulation in pediatric dystonia : a systematic review. *Neurosurg Rev* 2020 ; **43** : 873–80.
- 4) 日本神経学会, 監修,「ジストニア診療ガイドライン」作成委員会, 編. ジストニア診療ガイドライン 2018. 東京 : 南江堂, 2018.

## 遺伝性（一次性）ジストニアの治療において、 定位脳手術は推奨されるか？

### 推奨

1. 疾患特異的な治療がない小児の遺伝性（一次性）ジストニアに対して、両側淡蒼球内節脳深部刺激療法 (GPi-DBS) は有効である。特に DYT-TORIA など、神経変性や構造異常を伴わない病型では効果が高く、十分な科学的根拠は乏しいものの、第一選択として早期開始が推奨される。

GRADE 1C 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

### 解説

成人のジストニア診療ガイドラインでは<sup>1)</sup>、一次性全身性ジストニアでは両側淡蒼球内節脳深部刺激療法 (globus pallidus internus deep brain stimulation : GPi-DBS) が有効であり、強く推奨しており (GRADE 1A 推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確実性「強」)、小児においてもエビデンスの確実性は低下するが同様に強く推奨される。

小児の遺伝性（一次性）ジストニアに対する定位脳手術に対するランダム化比較試験は存在せず、少数のメタアナリシスと複数の観察研究が存在するのみである<sup>2-4)</sup>。観察研究とメタアナリシスのいずれも、GPi-DBS が小児遺伝性（一次性）ジストニアのジストニアスケール (Burke-Fahn-Marsden dystonia rating scale : BFMDRS) を 50% 以上改善させており、有効であると報告されている。

小児一次性ジストニアのメタアナリシスでは、GPi-DBS 術後 1 年以降に BFMDRS-M スコアは 59.0～76.5%、BFMDRS-D スコアは 49.5～70.0% の改善が報告されている。56% の症例で臨床的に有意に改善 (BFMDRS-M スコアが 50% 以上改善) したとされている。

Elkaim らは、文献 72 件より小児ジストニア患者 321 例のメタアナリシスを行った<sup>2)</sup>。遺伝性ジストニア 161 例〔神経変性や構造異常を伴わない 111 例 (DYT-TORIA, DYT-THAPI)、神経変性や構造異常を伴う 50 例 (PKAN, GA1, Lesch-Nyhan など)〕、二次性ジストニア 76 例、特発性ジストニア 72 例、不明 12 例。神経変性や構造異常を伴わない遺伝性ジストニアでは GPi-DBS 術後 13.5 か月 (中央値) で BFMDRS-M スコアは 76.5% 改善し、BFMDRS-D スコアは 70.0% 改善している。一方、神経変性や構造異常を伴う遺伝性ジストニアでは術後 12 か月で BFMDRS-M スコアは 26.8% の改善、BFMDRS-D スコアは変化なしであった。



Badhiwala らは, Elkaim らのメタアナリシスで集積された GPi-DBS を実施した小児ジストニア 301 例(一次性 167 例, 二次性 125 例, ミオクロヌス - ジストニア 9 例)について統計学的解析を行った<sup>2,3)</sup>. 一次性ジストニアでは術後 18 か月時点で BFMDRS-M/D スコアが 59.0%/49.5% 改善した.

Hale らは, 文献 19 件のメタアナリシスを行い, GPi-DBS を実施した小児ジストニア 76 症例〔一次性 52 例(DYT-TORIA 29 例, その他 23 例), 二次性 24 例〕について検討した<sup>4)</sup>. 術後平均 2.8 年で, BFMDRS-M スコアは平均 43.8% 改善し, BFMDRS-D スコアは平均 43.7% 改善した. 臨床的に有意に改善(BFMDRS-M スコアが 50% 以上改善)した症例は, 一次性ジストニアでは 56% に対し, 二次性ジストニアでは 21% であった.

成人の一次性ジストニアのメタアナリシスによると<sup>5)</sup>, 一次性ジストニアのなかで DYT-TORIA の報告が最も多く有効性も高い(術後平均 12 か月で BFMDRS-M スコアは 68% 改善した)が, DYT/PARK-TAFI, DYT-SGCE, GNAO1, ACTB に対しても同様に有効である. 一方, DYT-TORIA と比較すると, DYT-THAPI (38%), DYT/NBIA-PANK2 (27%), CHOR/DYT-ADCY5 では改善は乏しい. 小児例でも GPi-DBS の有効性を予測するために, 術前の遺伝子解析は有望な可能性がある.

## 文献

- 1) 日本神経学会, 監修, 「ジストニア診療ガイドライン」作成委員会, 編. ジストニア診療ガイドライン 2018. 東京: 南江堂, 2018.
- 2) Elkaim LM, Alotaibi NM, Sigal A, et al; North American Pediatric DBS Collaboration. Deep brain stimulation for pediatric dystonia: a meta-analysis with individual participant data. *Dev Med Child Neurol* 2019; **61**: 49–56.
- 3) Badhiwala JH, Karmur B, Elkaim LM, et al. Clinical phenotypes associated with outcomes following deep brain stimulation for childhood dystonia. *J Neurosurg Pediatr* 2019; **12**: 1–9.
- 4) Hale AT, Monsour MA, Rolston JD, Naftel RP, Englot DJ. Deep brain stimulation in pediatric dystonia: a systematic review. *Neurosurg Rev* 2020; **43**: 873–80.
- 5) Artusi CA, Dwivedi A, Romagnolo A, et al. Differential response to pallidal deep brain stimulation among monogenic dystonias: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020; **91**: 426–33.

## 小児ジストニアに対する定位脳手術は何歳から治療できるか？

### 要約

1. 小児ジストニアに対する定位脳手術の適応年齢に関する明確な合意はない。臨床研究では、平均手術年齢は10歳以降、最年少手術年齢は8歳以降のことが多い。

GRADE D エビデンスの確実性「とても弱い」

### 解説

小児ジストニアに対する定位脳手術の時期と予後に関する十分なエビデンスはない。国内の臨床研究は1施設からのみ報告があり、平均手術年齢12歳、最低手術年齢9歳である<sup>1)</sup>。一次性ジストニアにおいては、複数の研究で手術時の年齢が早いほど<sup>2, 3)</sup>、罹病期間が短いほど予後がよいと報告されているが<sup>4, 5)</sup>、一方で若年者では成長に伴い電極の位置がずれる可能性があり<sup>6)</sup>、感染症の合併率も高くなる可能性があることに注意が必要である<sup>7-9)</sup>。

### 文献

- 1) 熊田聡子, 横地房子, 眞下秀明, ら. 小児期発症遺伝性ジストニアに対する淡蒼球刺激術の効果. 機能脳神経外 2019 ; **58** : 79–84.
- 2) Coubes P, Cif L, El Fertit H, et al. Electrical stimulation of the globus pallidus internus in patients with primary generalized dystonia : long-term results. *J Neurosurg* 2004 ; **101** : 189–94.
- 3) Vallderiola F, Regidor I, Mínguez-Castellanos A, et al ; Grupo Español para el Estudio de la Estimulación PALidal en la DÍstonía. Efficacy and safety of pallidal stimulation in primary dystonia : results of the Spanish multicentric study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010 ; **81** : 65–9.
- 4) Isaias IU, Alterman RL, Tagliati M. Outcome predictors of pallidal stimulation in patients with primary dystonia : the role of disease duration. *Brain* 2008 ; **131** (Pt 7) : 1895–902.
- 5) Isaias IU, Volkmann J, Kupsch A, et al. Factors predicting protracted improvement after pallidal DBS for primary dystonia : the role of age and disease duration. *J Neurol* 2011 ; **258** : 1469–76.
- 6) Lumsden DE, Ashmore J, Charles-Edwards G, Selway R, Lin JP, Ashkan K. Observation and modeling of deep brain stimulation electrode depth in the pallidal target of the developing brain. *World Neurosurg* 2015 ; **83** : 438–46.
- 7) Cif L, Vasques X, Gonzalez V, et al. Long-term follow-up of DYT1 dystonia patients treated by deep brain stimulation : an open-label study. *Mov Disord* 2010 ; **25** : 289–99.
- 8) Air EL, Ostrem JL, Sanger TD, Starr PA. Deep brain stimulation in children : experience and technical pearls. *J Neurosurg Pediatr* 2011 ; **8** : 566–74.
- 9) Hudson VE, Elniel A, Ughratdar I, Zebian B, Selway R, Lin JP. A comparative historical and demographic study of the neuromodulation management techniques of deep brain stimulation for dystonia and cochlear implantation for sensorineural deafness in children. *Eur J Paediatr Neurol* 2017 ; **21** : 122–35.

第 8 章

# 整形外科手術

## 脳性麻痺，（小児）痙縮・ジストニアの治療において，整形外科手術はどのような変形・拘縮に推奨されるか？

### 推奨

1. 長期間持続する麻痺あるいは痙縮・ジストニアの筋緊張亢進から生じる二次的な筋骨格系の変形，拘縮に対して，十分な科学的根拠は乏しいものの，整形外科手術を推奨する。

GRADE 1C 推奨の強さ「強い推奨」/エビデンスの確実性「弱」

### 解説

筋の過緊張を呈する脳性麻痺児では，種々の痙縮治療にもかかわらず，長期間の麻痺あるいは痙縮，筋の過緊張状態により，二次的に筋の拘縮・短縮，下肢の長管骨のねじれ変形，足部の変形などが生じる<sup>1)</sup>。現在の脳性麻痺児の下肢の整形外科手術は，おもに筋の拘縮・短縮に対する筋・腱延長術が最もよく行われるが，そのほかに股関節脱臼や外反尖足変形に対する骨関節手術，関節周囲の筋のインバランスに対する腱移行術，大腿骨や下腿骨のねじれ変形に対する長管骨の回旋骨切り術などが行われる<sup>2)</sup>。これらの手術は，児の粗大運動能力レベルにより使用される頻度が異なる。1991年 Gage<sup>3)</sup>は，脳性麻痺児にみられる二次的なすべての骨関節変形を，運動力学的観点から lever arm deficiency という概念で総称した。その後，lever arm dysfunction が英語文献では広く用いられている<sup>4)</sup>。現在の整形外科手術は，痙縮に対する治療法ではなく，痙縮などから生じる二次的な筋の拘縮・短縮と lever arm dysfunction に対する治療であるという考え方が一般的である<sup>5-8)</sup>。

脳性麻痺児の尖足変形（下腿三頭筋の拘縮・短縮）に対する種々の下腿三頭筋延長術のシステマティックレビューがある<sup>9)</sup>。対象とした 35 文献において手術後，平均 follow up 期間 4.8 年で尖足の再発率は 0～43% であった。筋の拘縮・短縮の整形外科手術後，痙縮は残存しているため，ある程度の拘縮の再発が生じることは他の筋の延長後にも生じる。

一方，筋・腱延長術は，ゴルジ装置と筋紡錘に影響する筋緊張を変えるため，痙縮に短期的な効果をもたらす可能性を指摘する意見もある<sup>6)</sup>が，これまで整形外科手術が痙縮そのものに対する治療法であると位置づける質の高い文献はみられない。

### 文献

- 1) Graham HK, Selber P. Musculoskeletal aspects of cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Br* 2003 ; **85** : 157-66.
- 2) Bache CE, Selber P, Graham HK. (ii) The management of spastic diplegia. *Curr Orthop* 2003 ; **17** : 88-104.

- 3) Gage JR. *Gait analysis in cerebral palsy*. London : MacKeith Press, 1991 : 102–107.
- 4) Gage JR, Novacheck TF. An update on the treatment of gait problems in cerebral palsy. *J Pediatr Orthop B* 2001 ; **10** : 265–74.
- 5) Novacheck TF, Gage JR. Orthopedic management of spasticity in cerebral palsy. *Childs Nerv Syst* 2007 ; **23** : 1015–31.
- 6) Damiano DL, Alter KE, Chambers H. New clinical and research trends in lower extremity management for ambulatory children with cerebral palsy. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2009 ; **20** : 469–91.
- 7) Shamsoddini A, Amirsalari S, Hollisaz MT, Rahimnia A, Khatibi-Aghda A. Management of spasticity in children with cerebral palsy. *Iran J Pediatr* 2014 ; **24** : 345–51.
- 8) Tilton A. Management of spasticity in children with cerebral palsy. *Semin Pediatr Neurol* 2009 ; **16** : 82–9.
- 9) Shore BJ, White N, Graham HK. Surgical correction of equinus deformity in children with cerebral palsy : a systematic review. *J Child Orthop* 2010 ; **4** : 277–90.

## 歩行改善のため、 下肢の整形外科手術はいつ行うべきか？

### 推奨

1. 脳性麻痺児の歩行改善のため、下肢の多関節レベル手術を行うことが推奨されるが、適応年齢に関する明確な合意はなく、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「弱」

### 解説

ここでは、歩行可能な痙縮型脳性麻痺児(独歩から実用的に杖・歩行器を使用して歩いている児)を対象とする。痙直型脳性麻痺児の歩行改善の整形外科手術は、下肢の筋の拘縮や骨格系の変形を一度(一次的に)に直すアプローチが1980年頃から報告され、現在では世界的に標準の手術となっている<sup>1-3)</sup>。この股関節、膝関節、足関節レベルでの矯正を一次的に行うアプローチの名称は時とともに変化し、現在では、一期的多関節レベル手術<sup>4)</sup>または、多関節レベル手術<sup>5)</sup>が用いられることが多い。Dreher ら<sup>5)</sup>は、216例の術後平均9年の長期 follow で、追加手術が39%の症例に行われていたと報告し「一次的」を省いた多関節レベルの名称を勧めた。以下、多関節レベル手術を用いる。

多関節レベル手術以前は、1関節レベルの腱延長術を行いその結果をみて、後日、他の関節レベル手術を行う「段階的手術」が行われていた。今日まで多関節レベル手術と段階的手術の成績を比較した論文はない。しかし1980年頃から三次元歩行分析を用いて多関節レベル手術後の歩行改善のすぐれた成績が数多く報告された。これらの多数の論文を分析した研究として、2つのシステマティックレビュー<sup>1,2)</sup>と1つのメタアナリシス<sup>3)</sup>がある。メタアナリシスは、74文献を対象としたが、そのうちランダム化比較試験(randomized controlled trial : RCT)は1文献のみ<sup>6)</sup>であり、その他はコホート研究であった。これら3つの統合再解析の研究は、多関節レベル手術は歩行改善に有効であることを示した。

手術のタイミングは、下肢の拘縮の程度や年齢などにより決定されるが、3つの統合再解析の研究は手術のタイミングについて分析していない。下肢の拘縮の手術適応については、次のCQ8-3で述べる。

最適手術年齢について分析した論文は非常に少ない。Švehlík ら<sup>7)</sup>は粗大運動機能分類システム(gross motor function classification system : GMFCS)レベルⅢの10歳から12歳で歩行の改善度が最も高かったと報告した。しかしretrospective studyであり、エビデンス

レベルは低い。また、手術の最低年齢については、CQ8-3の尖足拘縮で述べるが、再発リスクを避けるため6歳程度が勧められる<sup>8)</sup>。また、Thomasonら<sup>6)</sup>は、脳性麻痺児は6歳から12歳の間に歩行機能が低下しやすく、そのおもな要因が二次的な筋骨格の拘縮・変形と考え、この期間が多関節レベル手術の最適年齢と述べた。現在、手術年齢については、明確な合意は得られていない。専門家の意見として、歩行成熟期<sup>9)</sup>、下肢の筋骨格系変形の進行<sup>10)</sup>などの観点から、より狭い年齢幅を提案するものもある。早期に筋の拘縮が進行して、6歳未満に手術が必要な症例も存在する。

なお、低年齢での手術を避けるため、二次的な筋骨格系の変形、拘縮が進まないように、理学療法、ボツリヌス治療、矯正ギプス治療、装具療法を行うアルゴリズムが提案されている<sup>10, 11)</sup>。

## 文献

- 1) McGinley JL, Dobson F, Ganeshalingam R, Shore BJ, Rutz E, Graham HK. Single-event multilevel surgery for children with cerebral palsy : a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2012 ; **54** : 117–28.
- 2) Lamberts RP, Burger M, du Toit J, Langerak NG. A Systematic Review of the Effects of Single-Event Multilevel Surgery on Gait Parameters in Children with Spastic Cerebral Palsy. *PLoS One* 2016 ; **11** : e0164686.
- 3) Amirmudin NA, Lavelle G, Theologis T, Thompson N, Ryan JM. Multilevel surgery for children with cerebral palsy : a meta-analysis. *Pediatrics* 2019 ; **143** : e20183390.
- 4) Zwick EB, Saraph V, Linhart WE, Steinwender G. Propulsive function during gait in diplegic children : evaluation after surgery for gait improvement. *J Pediatr Orthop B* 2001 ; **10** : 226–33.
- 5) Dreher T, Thomason P, Švehlík M, et al. Long-term development of gait after multilevel surgery in children with cerebral palsy : a multicentre cohort study. *Dev Med Child Neurol* 2018 ; **60** : 88–93.
- 6) Thomason P, Baker R, Dodd K, et al. Single-event multilevel surgery in children with spastic diplegia : a pilot randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 2011 ; **93** : 451–60.
- 7) Švehlík M, Steinwender G, Lehmann T, Kraus T. Predictors of outcome after single-event multilevel surgery in children with cerebral palsy : a retrospective ten-year follow-up study. *Bone Joint J* 2016 ; **98-B** : 278–81.
- 8) Rutz E, McCarthy J, Shore BJ, et al. Indications for gastrocnemius lengthening in ambulatory children with cerebral palsy : a Delphi consensus study. *J Child Orthop* 2020 ; **14** : 405–14.
- 9) Tilton A. Management of spasticity in children with cerebral palsy. *Semin Pediatr Neurol* 2009 ; **16** : 82–9.
- 10) Bache CE, Selber P, Graham HK. (ii) The management of spastic diplegia. *Curr Orthop* 2003 ; **17** : 88–104.
- 11) Goldstein M, Harper DC. Management of cerebral palsy : equinus gait. *Dev Med Child Neurol* 2001 ; **43** : 563–9.

## 下肢の拘縮・変形の改善のため、 整形外科手術はいつ行うべきか？

### 推奨

1. 尖足拘縮：尖足歩行と他動足関節の背屈角度  $< 0^\circ$  で、腓腹筋の選択的延長術が適応となる。手術時年齢は、6 歳から 10 歳が推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

2. 膝関節の屈曲拘縮：かがみ膝歩行と膝窩角  $> 45^\circ \sim 50^\circ$  で、ハムストリングの延長術が推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

3. 股関節の屈筋拘縮：股関節の屈曲歩行と Thomas テスト（股関節屈曲拘縮）  $> 15^\circ \sim 20^\circ$  で大腰筋の選択的延長術が推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

4. 股関節の内旋拘縮：股関節内旋歩行と、股関節の他動回旋可動域の内旋偏位、大腿骨過大前捻変形で大腿骨減捻骨切り術が推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」／エビデンスの確実性「弱」

### 解説

ここでは脳性麻痺児によくみられる 4 つの下肢の拘縮を取り上げた。なお、歩行可能な痙直型脳性麻痺児（独歩から実用的に杖・歩行器を使用して歩いている児）を対象とする。

### 尖足拘縮

Shore ら<sup>1)</sup>は、尖足に対する下腿三頭筋延長術の 35 文献を対象としたシステマティックレビューを行った。そのなかで、尖足手術の成績の決定因子は、年齢と麻痺のタイプ（片麻痺か両麻痺）であると報告した。35 文献中 7 文献が、低年齢での手術は再発率を高めること、そのうち 2 文献は 5, 6 歳前の手術が再発率の高いことを示した。1 文献は、年齢と再発率の関係なしとした。一方、理学所見や歩行については、手術適応の分析は行っていない。

Dreher ら<sup>2)</sup>は、44 例の両麻痺児の下肢の多関節レベル手術（尖足に対しては腓腹筋延長



術が基本)後, 平均9年で, 24%の尖足の再発と10%の踵足の発生を報告した. Firth ら<sup>3)</sup>は, 40例の両麻痺児の下肢の多関節レベル手術(尖足に対して腓腹筋延長術が基本)後, 平均7.5年で, 尖足の再発35%, 過矯正(踵足)2.5%と報告した. 両者とも, 尖足の整形外科手術について長期成績は比較的良好であったと結論した.

Rutz ら<sup>4)</sup>は, 尖足変形の手術適応について, 17名の経験豊富な小児整形外科医による Delphi consensus study を行った. その結果, 4歳未満の手術は, 尖足の再発リスクが高いため, 避けるべきであり, 最適手術年齢は6歳から10歳であることに agreement(参加者の60~80%)が得られた. 理学所見では, 麻酔下で足関節の背屈角度 $< 0^{\circ}$ (膝関節伸展位, 屈曲位), 歩行の肉眼観察で踵接地不能に consensus(参加者の80%以上)が得られた. また三次元歩行分析では, 歩行中の足関節の尖足に consensus, 足関節底屈と膝伸展の過度の連動などに agreement が得られた. そして, 手術の決定には, 理学所見の尖足拘縮が重要であり, 歩行分析の尖足のみでは手術適応とはならないと指摘している.

なお, 整形外科手術の前には, 理学療法, ボツリヌス治療, 矯正ギブス治療, 装具療法を行うアルゴリズムが提案されている<sup>5,6)</sup>.

### 膝関節の屈曲拘縮

かがみ膝歩行に対する種々の治療法の効果について, システマティックレビューが1文献<sup>7)</sup>と膝の機能障害に対する治療法の効果についてのシステマティックレビュー・メタアナリシスが1文献ある<sup>8)</sup>. いずれにおいても, ハムストリングの延長術が歩行を改善することは示されたが, その手術適応については検討されていない. 現在, 手術適応に関する明確な合意はない.

従来, ハムストリングの延長術の適応は, 歩行中の立脚期の持続的な膝関節屈曲 $20^{\circ} \sim 30^{\circ}$ 以上, 膝窩角 $> 40^{\circ} \sim 45^{\circ}$ が一般的であった<sup>9)</sup>.

しかし, 膝窩角と歩行パラメータとの相関がないこと<sup>10)</sup>やかがみ膝歩行の半数程度の症例でハムストリングの短縮がみられないことが報告されてきた<sup>11)</sup>. 従来の膝窩角やかがみ膝歩行が手術の判断基準であることに問題があると指摘されている<sup>12)</sup>.

McCarthy ら<sup>13)</sup>は, 三次元歩行分析に精通した15名の著名な整形外科医の Delphi consensus study を行った. その結果, 手術適応について, 三次元歩行分析の立脚期初期の過剰な膝関節屈曲 $> 20^{\circ}$ , 初期接地時の膝の屈曲角度 $> 30^{\circ}$ , 歩行中のハムストリング長の短縮や伸縮速度の低下などに consensus(参加者の80%以上)が得られた. そして参加者の多くが, 膝窩角などの理学所見は補助的に使用していると報告した. わが国では, 歩行の肉眼観察, ビデオ観察で膝関節屈曲を確認して手術を行うことが勧められる.

### 股関節の屈曲拘縮

股関節の屈曲拘縮のおもな原因は, 腸腰筋の拘縮, 過緊張である. 腸腰筋の手術に関す

る文献は少なく、システマティックレビューやメタアナリシスはない。歩行している脳性麻痺児の股関節屈曲拘縮に対して、腸腰筋の大腿骨小転子での腱切離術は股関節屈曲力低下をきたし、歩行機能を低下させる<sup>14)</sup>。このため、腸腰筋の拘縮を改善しつつ、股関節屈曲力を維持するためには、大腰筋の選択的延長術が望ましいとされる<sup>15)</sup>。Novacheck ら<sup>15)</sup>は、大腰筋の筋内延長術後も三次元歩行分析のキネティクスを用いて股関節屈曲パワーが維持されたことを示した。Matuso ら<sup>16)</sup>は大腰筋の選択的延長法としてZ延長術を報告している。延長量を調節できるすぐれた方法であるが手技がややむずかしい。手術適応は、股関節の屈曲拘縮が考えられるがランダム化比較試験(randomized controlled trial : RCT)や質の高い比較研究はない。拘縮の程度 Thomas テスト 15°～20°を適応としているものが多い<sup>17, 18)</sup>。

一方、三次元歩行分析を使用した臨床研究から、手術適応として歩行中の骨盤前傾の増大(> 24°)、骨盤前傾の可動域の増大(> 8°)、立脚期後期の股関節伸展制限(> 8°)、骨盤前傾のダブルバンプパターンなどが提案されている<sup>17, 19, 20)</sup>(数値は Truong の文献<sup>19)</sup>から引用)。わが国では、歩行の肉眼観察やビデオ観察を行い骨盤前傾の増大、股関節伸展制限などを確認し手術を行うことが勧められる。

## 股関節の内旋拘縮

Jung ら<sup>21)</sup>は、歩行している脳性麻痺児の股関節の内旋歩行に対する軟部組織手術の効果について、3 研究を対象としたメタアナリシスを行い、手術後歩行中の股関節内旋角度は平均 6.6°改善した報告した。Park ら<sup>22)</sup>は、156 例の脳性麻痺児の軟部組織手術後の改善度は平均 4.7°であったことから、確実な矯正には大腿骨骨切り術を考慮すべきと主張した。ただし、下肢の屈曲拘縮に対する軟部組織手術を行うことにより副次的効果で内旋拘縮の改善をある程度期待することはできる<sup>23)</sup>。

一方、Carty ら<sup>24)</sup>は、股関節内旋歩行に対する大腿骨減捻骨切り術の歩行中の骨盤、股関節の回旋への効果について、13 文献のシステマティックレビュー・メタアナリシスを行った。手術時平均年令 9.4 歳、平均経過観察期間 1.6 年で片麻痺児では歩行中の股関節内旋が 17.6°、両麻痺では 14.3°の改善を報告したが、手術適応については検討していない。

McCarthy ら<sup>13)</sup>は、三次元歩行分析に精通した 15 名の著名な整形外科医の Delphi consensus study を行った。大腿骨減捻骨切り術の適応として、股関節内旋歩行(歩行中の股関節内旋角度 > 15°、大腿骨過大前捻変形(大腿骨前捻角 > 30°)、股関節の内旋可動域優位(内旋 > 60°)などに consensus を得た。各手術適応の数値としては、歩行中の股関節内旋角度 > 10°～15°<sup>25-27)</sup>、大腿骨前捻角 > 25°～45°<sup>20, 26)</sup>、股関節可動域(内旋 > 60°～70°、外旋 < 20°～25°)<sup>26, 28)</sup>も提案されており、現在、明確な合意は得られていない。わが国では、股関節内旋歩行については、歩行の肉眼観察、ビデオ観察で確認して手術を行うことが勧められる。なお、脳性麻痺児の下肢の内旋歩行は、下腿骨内捻変形や足部変形なども要因となるため、大腿骨骨切り術、下腿骨骨切り術、足部の手術などの選択が必要となる。

## 文献

- 1) Shore BJ, White N, Graham HK. Surgical correction of equinus deformity in children with cerebral palsy : a systematic review. *J Child Orthop* 2010 ; **4** : 277–90.
- 2) Dreher T, Buccoliero T, Wolf SI, et al. Long-term results after gastrocnemius-soleus intramuscular aponeurotic recession as a part of multilevel surgery in spastic diplegic cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Am* 2012 ; **94** : 627–37.
- 3) Firth GB, Passmore E, Sangeux M, et al. Multilevel surgery for equinus gait in children with spastic diplegic cerebral palsy : medium-term follow-up with gait analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2013 ; **95** : 931–8.
- 4) Rutz E, McCarthy J, Shore BJ, et al. Indications for gastrocnemius lengthening in ambulatory children with cerebral palsy : a Delphi consensus study. *J Child Orthop* 2020 ; **14** : 405–14.
- 5) Goldstein M, Harper DC. Management of cerebral palsy : equinus gait. *Dev Med Child Neurol* 2001 ; **43** : 563–9.
- 6) Bache CE, Selber P, Graham HK. (II) The management of spastic diplegia. *Curr Orthop* 2003 ; **17** : 88–104.
- 7) Galey SA, Lerner ZF, Bulea TC, Zimble S, Damiano DL. Effectiveness of surgical and non-surgical management of crouch gait in cerebral palsy : A systematic review. *Gait Posture* 2017 ; **54** : 93–105.
- 8) Campbell R, Tipping N, Carty C, Walsh J, Johnson L. Orthopaedic management of knee joint impairment in cerebral palsy : A systematic review and meta-analysis. *Gait Posture* 2020 ; **80** : 347–60.
- 9) Rab G. Consensus on crouched gait. In Sussman MD, ed. *The diplegic child : evaluation and management*. Park Ridge, IL : American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1992 : 337–9.
- 10) Ounpuu S, DeLuca PA, Davis RB. The long-term effects of the multilevel surgical approach in children with cerebral palsy : a five year follow-up using gait analysis. Conference Proceeding of the Fourth Annual Gait and Clinical Movement Analysis Meeting, Dallas, Texas, March 1999.
- 11) Arnold AS, Liu MQ, Schwartz MH, Ounpuu S, Delp SL. The role of estimating muscle-tendon lengths and velocities of the hamstrings in the evaluation and treatment of crouch gait. *Gait Posture* 2006 ; **23** : 273–81.
- 12) Novacheck TF. Orthopaedic treatment of muscle contractures. In : Gage JR, Schwartz MH, Koop SE, Novacheck TF, eds. *the identification and treatment of gait problems in cerebral palsy*. 2nd ed., London : MacKeith Press, 2009 : 445–72.
- 13) McCarthy J, Shrader MW, Graham K, et al. Establishing surgical indications for hamstring lengthening and femoral derotational osteotomy in ambulatory children with cerebral palsy. *J Child Orthop* 2020 ; **14** : 50–7.
- 14) Bialik GM, Pierce R, Dorociak R, Lee TS, Aiona MD, Sussman MD. Iliopsoas tenotomy at the lesser trochanter versus at the pelvic brim in ambulatory children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 2009 ; **29** : 251–5.
- 15) Novacheck TF, Trost JP, Schwartz MH. Intramuscular psoas lengthening improves dynamic hip function in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 2002 ; **22** : 158–64.
- 16) Matsuo T, Hara H, Tada S. Selective lengthening of the psoas and rectus femoris and preservation of the iliacus for flexion deformity of the hip in cerebral palsy patients. *J Pediatr Orthop* 1987 ; **7** : 690–8.
- 17) Morais Filho MC, de Godoy W, Santos CA. Effects of intramuscular psoas lengthening on pelvic and hip motion in patients with spastic diparetic cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 2006 ; **26** : 260–4.
- 18) Mallet C, Simon AL, Ilharreborde B, Presedo A, Mazda K, Penneçot GF. Intramuscular psoas lengthening during single-event multi-level surgery fails to improve hip dynamics in children with spastic diplegia. Clinical and kinematic outcomes in the short-and medium-terms. *Orthop Traumatol Surg Res* 2016 ; **102** : 501–6.
- 19) Truong WH, Rozumalski A, Novacheck TF, Beattie C, Schwartz MH. Evaluation of conventional selection criteria for psoas lengthening for individuals with cerebral palsy : a retrospective, case-controlled study. *J Pediatr Orthop* 2011 ; **31** : 534–40.
- 20) Thomason P, Selber P, Graham HK. Single Event Multilevel Surgery in children with bilateral spastic cerebral palsy : a 5 year prospective cohort study. *Gait Posture* 2013 ; **37** : 23–8.
- 21) Jung HJ, Yoon JY, Oh MK, et al. Effects of Soft Tissue Surgery on Pelvic and Hip Rotation in Patients with Spastic Diplegia : A Meta-Analysis. *Clin Orthop Surg* 2016 ; **8** : 187–93.
- 22) Park BS, Chung CY, Park MS, Lee KM, Cho SH, Sung KH. Effects of soft tissue surgery on transverse kinematics in patients with cerebral palsy. *BMC Musculoskelet Disord* 2019 ; **20** : 566.
- 23) Lofterød B, Terjesen T. Changes in lower limb rotation after soft tissue surgery in spastic diplegia. *Acta Orthop* 2010 ; **81** : 245–9.
- 24) Carty CP, Walsh HP, Gillett JG, et al. The effect of femoral derotation osteotomy on transverse plane hip and pelvic kinematics in children with cerebral palsy : a systematic review and meta-analysis. *Gait Posture* 2014 ; **40** : 333–40.
- 25) Dreher T, Wolf S, Braatz F, Patikas D, Döderlein L. Internal rotation gait in spastic diplegia—critical considerations for the femoral derotation osteotomy. *Gait Posture* 2007 ; **26** : 25–31.
- 26) Ounpuu S, DeLuca P, Davis R, Romness M. Long-term effects of femoral derotation osteotomies : an evaluation using three-dimensional gait analysis. *J Pediatr Orthop* 2002 ; **22** : 139–45.
- 27) Schwartz MH, Rozumalski A, Novacheck TF. Femoral derotational osteotomy : surgical indications and outcomes in children with cerebral palsy. *Gait Posture* 2014 ; **39** : 778–83.
- 28) Kim H, Aiona M, Sussman M. Recurrence after femoral derotational osteotomy in cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 2005 ; **25** : 739–43.

## 股関節亜脱臼のため、 整形外科手術はいつ行うべきか？

### 推奨

1. 痙直型脳性麻痺児における股関節亜脱臼に対する整形外科手術は、亜脱臼の指標である migration percentage が 40% を超え続けた段階で推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「弱」

### 解説

これまでの股関節脱臼、亜脱臼の治療に関する整形外科手術の報告は、主として痙直型脳性麻痺児を対象としており、弛緩の要素が強い症例の治療時期に関する報告は少ない。そのため、ここで提示した指針も痙直型脳性麻痺児を対象とした。また、粗大運動機能分類システム (gross motor function classification system : GMFCS) におけるレベルⅣ、Ⅴの症例を対象としている。GMFCS レベルⅠ、Ⅱ、Ⅲの症例においては亜脱臼が生じることは少なく、生じたとしても軽度で、進行も緩徐なため、亜脱臼に対する手術は、歩行機能向上のための下肢手術に含めて行うことがほとんどであるためである。

痙直型脳性麻痺児の股関節脱臼、亜脱臼の治療は、まず、種々の保存療法から開始するが、その後も病態が進行する場合に整形外科手術が検討される。整形外科手術は、原則的には股関節の亜脱臼の程度により、その術式が選択される。亜脱臼の程度を表す指標である migration percentage (MP. 単純 X 線股関節正面像において、大腿骨頭の骨端核が臼蓋縁より外側にある割合を示す数値<sup>1)</sup>) が 40% を超える症例では、自然回復を望みにくく<sup>2)</sup>、50～60% 未満の段階で股関節周囲筋の軟部解離手術を行うことが推奨される。すでに MP が 50～60% 以上となった症例に対しては、軟部解離手術と大腿骨骨切り術の併用手術が提案され、さらに重度の臼蓋形成不全を伴う症例であれば、骨盤骨切り術・臼蓋形成術の併用も提案される<sup>3-7)</sup>。ただし、臨床の場では、重症心身障害児が対象となることが多く、年少時においては骨切り術の施行に困難を伴うことも多い。そのため、年少児における初回手術では、亜脱臼が進行していても軟部解離手術が第一選択となることも多く、さらに全身状態が不良な重症心身障害児者においては、観血的治療が行えない症例も存在する<sup>8)</sup>。このような例外はあるものの、亜脱臼の進行に伴い必要な手術侵襲は大きくなることから、整形外科手術としては、軟部解離手術を MP が 40% を超えた時期で、50～60% を超える

前に行うことが推奨される。なお、軟部解離手術については、手術時の年齢を予後予測因子として示すエビデンスレベルが高い報告はまだない<sup>3-5)</sup>。

一方で、すでにMPが50～60%を超えている年長児の場合は、大腿骨骨切り術を併用した治療が提案されるが、これらの症例では臼蓋形成不全を伴うものも多く、術後の臼蓋形態の改善を期待し、6歳、遅くとも8歳までの手術が望ましいとされる<sup>9-12)</sup>。

臼蓋形態に関しては、それ自体を手術時期の決定因子とし、臼蓋角として33～35°未満での手術介入を勧める報告も複数存在する<sup>13,14)</sup>。ただし、脳性麻痺児の臼蓋形態に関する計測値は、一般的には信頼度が低いとされ、基準値としては、まだ確立されていない<sup>15)</sup>。

大腿骨骨切り術、骨盤骨切り術・臼蓋形成術との併用手術に関しては、高度な脱臼、重度の臼蓋形成不全を伴う症例においても良好な成績を期待できるため、手術時期の制限は少ない<sup>6,7)</sup>。しかし、良好な術後成績を得るためには、脱臼、亜脱臼による二次的な骨頭変形が生じる前に治療を行うことが重要である<sup>7)</sup>。

## 文献

- 1) Reimers J. The stability of the hip in children. A radiological study of the results of muscle surgery in cerebral palsy. *Acta Orthop Scand Suppl* 1980 ; **184** : 1-100.
- 2) Hägglund G, Andersson S, Dürpe H, Lauge-Pedersen H, Nordmark E, Westbom L. Prevention of dislocation of the hip in children with cerebral palsy. The first ten years of a population-based prevention programme. *J Bone Joint Surg Br* 2005 ; **87** : 95-101.
- 3) 久嶋史枝, 池邊顕嗣朗, 永田武大, ら. 痙性股関節亜脱臼に対する整形外科的選択的痙性コントロール手術(OSSCS)の適応と限界. 日脳性麻痺の外研会誌 2019 ; **29** : 95-103.
- 4) Shore BJ, Yu X, Desai S, Selber P, Wolfe R, Graham HK. Adductor surgery to prevent hip displacement in children with cerebral palsy : the predictive role of the Gross Motor Function Classification System. *J Bone Joint Surg Am* 2012 ; **94** : 326-34.
- 5) Cornell MS, Hatrick NC, Boyd R, Baird G, Spencer JD. The hip in children with cerebral palsy. Predicting the outcome of soft tissue surgery. *Clin Orthop Relat Res* 1997 ; **340** : 165-71.
- 6) Alassaf N, Saran N, Benaroch T, Hamdy RC. Combined pelvic and femoral reconstruction in children with cerebral palsy. *J Int Med Res* 2018 ; **46** : 475-84.
- 7) Braatz F, Eidemüller A, Klotz MC, Beckmann NA, Wolf SI, Dreher T. Hip reconstruction surgery is successful in restoring joint congruity in patients with cerebral palsy : long-term outcome. *Int Orthop* 2014 ; **38** : 2237-43.
- 8) Miller F, Cardoso Dias R, Dabney KW, Lipton GE, Triana M. Soft-tissue release for spastic hip subluxation in cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 1997 ; **17** : 571-84.
- 9) Noonan KJ, Walker TL, Kayes KJ, Feinberg J. Varus derotation osteotomy for the treatment of hip subluxation and dislocation in cerebral palsy : statistical analysis in 73 hips. *J Pediatr Orthop B* 2001 ; **10** : 279-86.
- 10) Khalife R, Ghanem I, El Hage S, Dagher F, Kharrat K. Risk of recurrent dislocation and avascular necrosis after proximal femoral varus osteotomy in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop B* 2010 ; **19** : 32-7.
- 11) Shore BJ, Powell D, Miller PE, Matheney TH, Snyder BD. Acetabular and femoral remodeling after varus derotational osteotomy in cerebral palsy : the effect of age and Gross Motor Function Classification Level. *J Pediatr Orthop B* 2016 ; **25** : 322-30.
- 12) Tytkowski CM, Rosenthal RK, Simon SR. Proximal femoral osteotomy in cerebral palsy. *Clin Orthop Relat Res* 1980 ; **151** : 183-92.
- 13) Ha M, Okamoto T, Fukuta T, et al. Preoperative radiologic predictors of successful soft tissue release surgery for hip subluxation among cerebral palsy patients : A STROBE compliant study. *Medicine (Baltimore)* 2018 ; **97** : e11847.
- 14) Huh K, Rethlefsen SA, Wren TA, Kay RM. Surgical management of hip subluxation and dislocation in children with cerebral palsy : isolated VDRO or combined surgery? *J Pediatr Orthop* 2011 ; **31** : 858-63.
- 15) Lins LAB, Watkins CJ, Shore BJ. Natural History of Spastic Hip Disease. *J Pediatr Orthop* 2019 ; **39** (Suppl 1) : S33-7.



## 上肢機能改善に手術療法は推奨されるか？

### 推奨

1. 上肢変形拘縮による機能障害に対して、適切な多部位手術による手術療法が推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「弱」

2. 機能的でない上肢であっても、痛みの軽減、美容、衛生面、介護負担軽減を目的に手術療法が推奨されるが、科学的根拠はない。

GRADE 2D 推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「とても弱い」

### 解説

肩の内転内旋変形に対する治療としては、大胸筋、肩甲下筋、烏口腕筋、広背筋・大円筋移行などの解離術や上腕骨骨切り術の報告<sup>1-4)</sup>があり、肩の外旋変形に対する治療としては、棘下筋、小円筋の解離術などの報告がある<sup>1)</sup>。

軟部組織手術により肩関節の可動域が改善し、痛みを訴えるすべての症例で疼痛の軽減が得られていた<sup>2)</sup>。大胸筋解離では、内転筋力を温存したまま肩関節可動域が改善、介護者の満足度も高く、患者ケアの改善も期待される<sup>3)</sup>。多部位手術の結果ではあるが、上肢機能の改善が得られ、年齢別、片麻痺と他のタイプ間での比較では機能改善に差は認めない<sup>4)</sup>。

肘の屈曲変形に対する治療としては、上腕二頭筋、上腕筋、腕橈骨筋などの解離術を変形拘縮の程度により組み合わせた報告<sup>5-8)</sup>がある。機能的な改善のみならず、歩行時の肘屈曲角度や自動伸展角度の改善を認め<sup>6)</sup>、長期的にも肘屈曲角度や自動伸展角度の改善が保持される<sup>8)</sup>。肘関節の可動域については有意な改善があるとする報告や<sup>2)</sup>、有意な改善がないとする報告もある<sup>8)</sup>。

前腕の回内変形と手関節掌屈尺側偏位に対する治療としては、円回内筋、円回内筋屈筋起始部、方形回内筋の解離術、円回内筋、尺側手根屈筋、腕橈骨筋、上腕筋の移行術などを組み合わせた手術の報告があり<sup>5, 8-12)</sup>、前腕回内拘縮の強い場合の橈骨回旋骨切り術や、手関節掌屈拘縮が強い場合の手関節固定術の報告もある。

軟部組織手術により前腕の回外可動域の改善<sup>10)</sup>、手関節の背屈可動域の改善、基本的な日常生活スキルの向上、上肢機能の向上が期待されるが<sup>13, 14)</sup>、回内外全体の可動域は変わ

らずに可動域全体が回外方向へ偏位するとの報告もある<sup>13)</sup>。長期的に観察すると assisting hand assessment (AHA) による手機能評価は術前の状態に戻るものの、肘関節、手関節の伸展可動域は維持されとの報告や<sup>11)</sup>、手関節掌屈変形に対する腱移行術後の遅発性変形の報告がある<sup>12)</sup>。上肢手術の最適年齢については、より低年齢での手術を勧めているものの<sup>15)</sup>、腱移行術後の遅発性変形については手術時年齢 13 歳以下にその多くを認めている<sup>12)</sup>。

手指変形、母指の thumb-in-palm 変形に対する治療としては、手指の屈筋腱、母指内転筋、屈筋腱などの解離術、長母指伸筋腱移行術、中手指節間関節固定術などの報告<sup>16-18)</sup>がある。手指機能の改善が報告されているが、house functional scale による評価では術前の手指操作能力分類システム (manual ability classification system : MACS) の高い群において機能の改善、高い満足度が得られる<sup>16)</sup>。把持機能改善とともに、長期的にもその機能が保持されている報告もある<sup>18)</sup>。

手指の swan neck 変形に対する治療としては、腱移行術、腱固定術、内在筋解離術などの報告がある<sup>19-21)</sup>。短期的には変形は改善、手指の屈曲力の低下なく、把握含めた機能の改善が得られているものの<sup>20)</sup>、長期的にはその効果が持続しないとの報告もある<sup>21)</sup>。

上肢では多部位での手術として行われることも多く、症例の重症度や治療目的にあわせて各種の筋解離術、腱移行術、矯正骨切り術、関節固定術などが組み合わされる。

上肢全体の機能向上、変形改善、美容、衛生などを目的として治療が行われるが、概ね上肢機能の改善が得られると考えられる。長期での報告が少なく、機能改善がどの程度継続するかは不明である。1つのシステマティックレビューでは、エビデンスレベルの低い論文が多く、上肢手術の機能改善に与える影響について検討するにはより高い比較研究が必要であると述べられている<sup>22)</sup>。異なった腱での腱移行術の比較検討、腱移行術とボツリヌス治療の比較検討がなされていたが<sup>23)</sup>、腱移行術と筋解離術など、手術種別で比較検討されたものはなかった。術後の機能のみならず、術後の上肢の外観なども患者の満足度に直結する要素の一つであった。

## 文献

- 1) Koman LA, Sarlikiotis T, Smith BP. Surgery of the upper extremity in cerebral palsy. *Orthop Clin North Am* 2010 ; **41** : 519-29.
- 2) Landi A, Cavazza S, Caserta G, et al. The upper limb in cerebral palsy : surgical management of shoulder and elbow deformities. *Hand Clin* 2003 ; **19** : 631-48.
- 3) Domzalski M, Inan M, Littleton AG, Miller F. Pectoralis major release to improve shoulder abduction in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 2007 ; **27** : 457-61.
- 4) Johnstone BR, Richardson PW, Coombs CJ, Duncan JA. Functional and cosmetic outcome of surgery for cerebral palsy in the upper limb. *Hand Clin* 2003 ; **19** : 679-86.
- 5) Bunata R, Icenogle K. Cerebral palsy of the elbow and forearm. *J Hand Surg Am* 2014 ; **39** : 1425-32.
- 6) Carlson MG, Hearn KA, Inkell E, Leach ME. Early results of surgical intervention for elbow deformity in cerebral palsy based on degree of contracture. *J Hand Surg Am* 2012 ; **37** : 1665-71.
- 7) Dy CJ, Pean CA, Hearn KA, Swannstrom MM, Janowski LC, Carlson MG. Long-term results following surgical treatment of elbow deformity in patients with cerebral palsy. *J Hand Surg Am* 2013 ; **38** : 2432-6.
- 8) Dahlin LB, Komoto-Tufvesson Y, Sälgeback S. Surgery of the spastic hand in cerebral palsy. Improvement in stereognosis and hand function after surgery. *J Hand Surg Br* 1998 ; **23** : 334-9.
- 9) Rhee PC. Surgical Management of the Spastic Forearm, Wrist, and Hand : Evidence-Based Treatment Recommendations : A

Critical Analysis Review. *JBJS Rev* 2019 ; **7** : e5.

- 10) Ozkan T, Tuncer S, Aydin A, Hosbay Z, Gulgonen A. Brachioradialis re-routing for the restoration of active supination and correction of forearm pronation deformity in cerebral palsy. *J Hand Surg Br* 2004 ; **29** : 265–70.
- 11) Pontén E, von Walden F, Lenke-Ekholm C, Zethraeus BM, Eliasson AC. Outcome of hand surgery in children with spasticity - a 9-year follow-up study. *J Pediatr Orthop B* 2019 ; **28** : 301–8.
- 12) Patterson JM, Wang AA, Hutchison DT. Late deformities following the transfer of the flexor carpi ulnaris to the extensor carpi radialis brevis in children with cerebral palsy. *J Hand Surg Am* 2010 ; **35** : 1774–8.
- 13) Kreulen M, Smeulders MJ, Veeger HE, Hage JJ, van der Horst CM. Three-dimensional video analysis of forearm rotation before and after combined pronator teres rerouting and flexor carpi ulnaris tendon transfer surgery in patients with cerebral palsy. *J Hand Surg Br* 2004 ; **29** : 55–60.
- 14) Ho JJ, Wang TM, Shieh JY, Wu KW, Huang SC, Kuo KN. Pronator teres transfer for forearm and wrist deformity in cerebral palsy children. *J Pediatr Orthop* 2015 ; **35** : 412–8.
- 15) Malizos KN, Liantis AK, Varitimidis SE, Dailiana ZH, Rigopoulos NS. Functional gains after surgical procedures in spastic upper extremity : a comparative study between children and adults. *J Pediatr Orthop B* 2010 ; **19** : 446–53.
- 16) Gong HS, Chung CY, Park MS, Shin HI, Chung MS, Baek GH. Functional outcomes after upper extremity surgery for cerebral palsy : comparison of high and low manual ability classification system levels. *J Hand Surg Am* 2010 ; **35** : 277–83.
- 17) Smitherman JA, Davids JR, Tanner S, et al. Functional outcomes following single-event multilevel surgery of the upper extremity for children with hemiplegic. *J Bone Joint Surg Am* 2011 ; **93** : 655–61.
- 18) Alewijnse JV, Smeulders MJ, Kreulen M. Short-term and Long-term Clinical Results of the Surgical Correction of Thumb-in-Palm Deformity in Patients With Cerebral Palsy. *J Pediatr Orthop* 2015 ; **35** : 825–30.
- 19) Carlson EJ, Carlson MG. Treatment of swan neck deformity in cerebral palsy. *J Hand Surg Am* 2014 ; **39** : 768–72.
- 20) Matsuo T, Matsuo A, Hajime T, Fukumoto S, Chen W, Iwamoto Y. Release of flexors and intrinsic muscles for finger spasticity in cerebral palsy. *Clin Orthop Relat Res* 2001 ; **384** : 162–8.
- 21) de Bruin M, van Vliet DC, Smeulders MJ, Kreulen M. Long-term results of lateral band translocation for the correction of swan neck deformity in cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 2010 ; **30** : 67–70.
- 22) Louwers A, Warnink-Kavelaars J, Daams J, Beelen A. Effects of upper extremity surgery on activities and participation of children with cerebral palsy : a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2020 ; **62** : 21–7.
- 23) Van Heest AE, Bagley A, Molitor F, James MA. Tendon transfer surgery in upper-extremity cerebral palsy is more effective than botulinum toxin injections or regular, ongoing therapy. *J Bone Joint Surg Am* 2015 ; **97** : 529–36.



## CQ8-6

## 8. 整形外科手術

## 脊柱変形に対する手術療法は推奨されるか？

## 推奨

1. 脳性麻痺に伴う脊柱変形に対しては、十分な科学的根拠はないものの、インプラントを利用した脊柱固定術が推奨される。

GRADE 1C 推奨の強さ「強い推奨」/エビデンスの確実性「弱」

2. 手術のタイミングは、10歳以上、側弯角90°以内での施行が推奨されるが、十分な科学的根拠は乏しい。

GRADE 2C 推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「弱」

## 解説

現在、脳性麻痺に伴う脊柱変形に対する「手術治療」とは、「インプラントを利用した脊柱固定術」のみが議論の対象となっており、それ以外の治療(筋解離など)は、国際的な議論の対象外であるため、本CQにおける手術治療とは、それを指すことをまず最初に述べておく。

脳性麻痺に伴う脊柱変形に対する手術療法に対して、PubMedと医中誌からの検索により、欧文84件と邦文25件の文献が検索された。これらの文献のスクリーニングを行い欧文33件が本CQに対する対象文献となった。

33件のうち、11件<sup>1-11)</sup>が症例集積研究、7件<sup>12-18)</sup>が症例比較研究、9件<sup>19-27)</sup>が後向きコホート研究、3件<sup>28-30)</sup>がメタアナリシス、3件<sup>31-33)</sup>がシステムティックレビューであった。ランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)は渉猟しえなかった。症例比較研究の2件<sup>14, 16)</sup>が、手術治療と非手術治療を比較したものであった。

手術後の脊柱変形の改善に関しては全研究で報告されていた。また、脊柱変形以外の症状改善について記載されたものは、症例集積で6件<sup>4, 6-9, 11)</sup>、症例比較研究で7件<sup>12-18)</sup>、コホート研究で3件<sup>21, 22, 25)</sup>、システムティックレビューで2件<sup>31, 32)</sup>に認められた。

一方、手術療法による合併症に関する記載では、症例集積で9件<sup>1-8, 10)</sup>、症例比較研究で7件<sup>12-18)</sup>、コホート研究で6件<sup>19, 20, 23, 24, 26, 27)</sup>、システムティックレビューで2件<sup>31, 32)</sup>に認められた。

脳性麻痺に伴う脊柱変形に関して、インプラントを利用した手術治療による改善は全研究で報告されていた。また、症例集積で6件<sup>4, 6-9, 11)</sup>、症例比較研究で7件<sup>12-18)</sup>、コホート

研究で3件<sup>21, 22, 25)</sup>、システマティックレビューで2件<sup>31, 32)</sup>において、脊柱変形以外の改善について記載されていた。座位の安定<sup>4, 11, 21)</sup>、患児の健康関連 QOL (health-related quality of life : HRQoL) の改善<sup>8, 9, 11, 14, 16, 19, 25, 32)</sup>、介護者の高い治療満足度<sup>6-8, 31)</sup>、体重増加<sup>22)</sup>などの報告が認められたが、その評価法は文献によって異なった。いずれにおいても、手術治療により多くの症例で症状の改善を認めており、エビデンスレベルは低いものの、手術治療により症状の改善が見込める可能性が考えられた。

合併症に関しては、症例集積で9件<sup>1-8, 10)</sup>、症例比較研究で7件<sup>12-18)</sup>、コホート研究で6件<sup>19, 20, 23, 24, 26, 27)</sup>、システマティックレビューで2件<sup>31, 32)</sup>に、術中大量出血、術後肺炎、創深部感染などの重篤な合併症の頻度を評価していた。26.9～57.1%の術後肺炎<sup>1, 10, 13, 14, 16, 26-28, 31)</sup>、2.5～56.8%の術創深部感染<sup>2, 3, 5-7, 14-19, 23, 26-28, 30, 31)</sup>が特に多いが、それ以外でも周術期死亡<sup>4, 6, 10, 15, 31)</sup>、術中大量出血<sup>1, 6, 15, 17, 19, 20, 24, 26)</sup>を認めるほか、偽関節<sup>2, 28)</sup>、肺炎<sup>12)</sup>などの報告もあり、発生頻度も文献によりばらつきがみられた。重篤な合併症もみられるため、「脳性麻痺に伴う脊柱変形に対する手術療法は推奨されるか？」という観点からすれば、合併症も加味して手術適応を判断するべきと考えられた。また、手術のタイミングに関して、進行例においては、若年脊椎固定による弊害と高度進行による高い手術リスク、どちらを選択するか天秤にかけられる。エキスパートオピニオンとして、「10歳以上、90°以下」が推奨されるが、エビデンスレベルとしては低い<sup>5, 19)</sup>。

## まとめ

今回レビューを行った33件のうち、症例比較研究の2件<sup>14, 16)</sup>に手術治療と非手術治療を比較したものがあったが、エビデンスレベルの高いものとはいえなかった。「脳性麻痺に伴う脊柱変形に対する手術療法は推奨されるか？」というCQに、高いエビデンスレベルで答えられる文献は存在しなかった。

ただし、これらの文献によると、手術治療により脊柱変形の改善と進行防止に加え、患児の座位バランスやHRQoLの改善、介護者の高い治療満足度が得られることが見込まれるため、他の治療では制御困難な進行性の脊柱変形に対してインプラントを利用した脊椎固定術を考慮してよいと考えられた。

## 一般向けの解説

脳性麻痺に伴う進行性の重度脊柱変形に関しては、インプラントを利用した脊柱矯正固定術を行うことにより、患児の座位バランスやHRQoLの改善、介護者の高い治療満足度が得られるという報告が多くなされている。しかしその一方で、術後肺炎や術創深部感染といった周術期合併症が高い確率で発生し、死亡を含めた重篤な合併症もまれだが発生する可能性がある。以上より、脳性麻痺に伴う脊柱変形に対するインプラントを利用した脊柱矯正固定術は、他の治療に抵抗性で重度進行性を示す症例に対して、合併症リスクも慎

重に検討したうえで、行うべきか判断するのが望ましいと考えられる。

## 文献

- 1) Bendon AA, George KA, Patel D. Perioperative complications and outcomes in children with cerebral palsy undergoing scoliosis surgery. *Paediatr Anaesth* 2016 ; **26** : 970–5.
- 2) Lonstein JE, Koop SE, Novachek TF, Perra JH. Results and complications after spinal fusion for neuromuscular scoliosis in children with cerebral palsy : a critical assessment. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012 ; **37** : 583–91.
- 3) McElroy MJ, Sponseller PD, Dattilo JR, et al ; Growing Spine Study Group. Growing rods for the treatment of scoliosis in children with cerebral palsy : a critical assessment. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012 ; **37** : E1504–10.
- 4) Modi HN, Hong JY, Mehta SS, et al. Surgical correction and fusion using posterior-only pedicle screw construct for neuropathic scoliosis in patients with cerebral palsy : a three-year follow-up study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009 ; **34** : 1167–75.
- 5) Sitoula P, Holmes L Jr, Sees J, Rogers K, Dabney K, Miller F. The Long-term Outcome of Early Spine Fusion for Scoliosis in Children With Cerebral Palsy. *Clin Spine Surg* 2016 ; **29** : E406–12.
- 6) Tsirikos AI, Lipton G, Chang WN, Dabney KW, Miller F. Surgical correction of scoliosis in pediatric patients with cerebral palsy using the unit rod instrumentation. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008 ; **33** : 1133–40.
- 7) Tsirikos AI, Mains E. Surgical correction of spinal deformity in patients with cerebral palsy using pedicle screw instrumentation. *J Spinal Disord Tech* 2012 ; **25** : 401–8.
- 8) Watanabe K, Lenke LG, Daubs MD, et al. Is spine deformity surgery in patients with spastic cerebral palsy truly beneficial? : a patient/parent evaluation. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009 ; **34** : 2222–32.
- 9) DiFazio RL, Miller PE, Vessey JA, Snyder BD. Health-Related Quality of Life and Care Giver Burden Following Spinal Fusion in Children With Cerebral Palsy. *Spine (Phila Pa 1976)* 2017 ; **42** : E733–9.
- 10) Nectoux E, Giacomelli MC, Karger C, Herbaux B, Clavert JM. Complications of the Luque-Galveston scoliosis correction technique in paediatric cerebral palsy. *Orthop Traumatol Surg Res* 2010 ; **96** : 354–61.
- 11) Miyanji F, Nasto LA, Sponseller PD, et al. Assessing the Risk-Benefit Ratio of Scoliosis Surgery in Cerebral Palsy : Surgery Is Worth It. *J Bone Joint Surg Am* 2018 ; **100** : 556–63.
- 12) Abousamra O, Nishnianidze T, Rogers KJ, et al. Risk factors for pancreatitis after posterior spinal fusion in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop B* 2018 ; **27** : 163–7.
- 13) Hod-Feins R, Anekstein Y, Mirovsky Y, et al. Pediatric Scoliosis Surgery - the association between preoperative risk factors and postoperative complications with emphasis on cerebral palsy children. *Neuropediatrics* 2007 ; **38** : 239–43.
- 14) Sewell MD, Malagelada F, Wallace C, et al. A Preliminary Study to Assess Whether Spinal Fusion for Scoliosis Improves Carer-assessed Quality of Life for Children With GMFCS Level IV or V Cerebral Palsy. *J Pediatr Orthop* 2016 ; **36** : 299–304.
- 15) Piazzolla A, Solarino G, De Giorgi S, Mori CM, Moretti L, De Giorgi G. Cotrel-Dubousset instrumentation in neuromuscular scoliosis. *Eur Spine J* 2011 ; **20** (Suppl 1) : S75–84.
- 16) Sewell MD, Wallace C, Malagelada F, et al. Does Spinal Fusion and Scoliosis Correction Improve Activity and Participation for Children With GMFCS Level 4 and 5 Cerebral Palsy? *Medicine (Baltimore)* 2015 ; **94** : e1907.
- 17) Sponseller PD, Shah SA, Abel MF, et al ; Harms Study Group. Scoliosis surgery in cerebral palsy : differences between unit rod and custom rods. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009 ; **34** : 840–4.
- 18) Mohamed Ali MH, Koutharawu DN, Miller F, et al. Operative and clinical markers of deep wound infection after spine fusion in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 2010 ; **30** : 851–7.
- 19) Hollenbeck SM, Yaszay B, Sponseller PD, et al. The Pros and Cons of Operating Early Versus Late in the Progression of Cerebral Palsy Scoliosis. *Spine Deform* 2019 ; **7** : 489–93.
- 20) Jain A, Njoku DB, Sponseller PD. Does patient diagnosis predict blood loss during posterior spinal fusion in children? *Spine (Phila Pa 1976)* 2012 ; **37** : 1683–7.
- 21) Adams AJ, Refakis CA, Flynn JM, et al. Surgeon and Caregiver Agreement on the Goals and Indications for Scoliosis Surgery in Children With Cerebral Palsy. *Spine Deform* 2019 ; **7** : 304–11.
- 22) DeFrancesco CJ, Miller DJ, Cahill PJ, Spiegel DA, Flynn JM, Baldwin KD. Releasing the tether : Weight normalization following corrective spinal fusion in cerebral palsy. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2018 ; **26** : 2309499018782556.
- 23) Dekker A, Crawford HA, Stott NS. How Do Complications Within the First 30 days after Spinal Deformity Surgery in Children with Cerebral Palsy Affect Length of Stay? *Clin Orthop Relat Res* 2021 ; **479** : 366–75.
- 24) Jain A, Sponseller PD, Shah SA, et al ; Harms Study Group. Incidence of and Risk Factors for Loss of 1 Blood Volume During Spinal Fusion Surgery in Patients With Cerebral Palsy. *J Pediatr Orthop* 2017 ; **37** : e484–7.
- 25) Miller DJ, Flynn JJM, Pasha S, et al ; Harms Study Group. Improving Health-related Quality of Life for Patients With Nonambulatory Cerebral Palsy : Who Stands to Gain From Scoliosis Surgery? *J Pediatr Orthop* 2020 ; **40** : e186–92.
- 26) Samdani AF, Belin EJ, Bennett JT, et al. Major perioperative complications after spine surgery in patients with cerebral palsy : assessment of risk factors. *Eur Spine J* 2016 ; **25** : 795–800.
- 27) Vivas AC, Pahys JM, Jain A, et al ; Harms Study Group. Early and late hospital readmissions after spine deformity surgery in

- children with cerebral palsy. *Spine Deform* 2020 ; **8** : 507–16.
- 28) Sharma S, Wu C, Andersen T, Wang Y, Hansen ES, Bünger CE. Prevalence of complications in neuromuscular scoliosis surgery : a literature meta-analysis from the past 15 years. *Eur Spine J* 2013 ; **22** : 1230–49.
  - 29) Shao ZX, Fang X, Lv QB, et al. Comparison of combined anterior-posterior approach versus posterior-only approach in neuromuscular scoliosis : a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J* 2018 ; **27** : 2213–22.
  - 30) Zhou J, Wang R, Huo X, Xiong W, Kang L, Xue Y. Incidence of Surgical Site Infection After Spine Surgery : A Systematic Review and Meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2020 ; **45** : 208–16.
  - 31) Legg J, Davies E, Raich AL, Dettori JR, Sherry N. Surgical correction of scoliosis in children with spastic quadriplegia : benefits, adverse effects, and patient selection. *Evid Based Spine Care J* 2014 ; **5** : 38–51.
  - 32) Mercado E, Alman B, Wright JG. Does spinal fusion influence quality of life in neuromuscular scoliosis? *Spine (Phila Pa 1976)* 2007 ; **32**(Suppl) : S120–5.
  - 33) Toovey R, Harvey A, Johnson M, Baker L, Williams K. Outcomes after scoliosis surgery for children with cerebral palsy : a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2017 ; **59** : 690–8.



# 付録

## パブリックコメント・外部評価への返答

### 小児神経学会会員からのパブリックコメント募集：2023年3月1日～4月30日

番号	項目	コメント	返答内容
1	システムティックレビュー	Minds 作成 マニュアル 2020 に沿ってシステムティックレビューが行われましたか？	ワーキンググループの発足時には Minds2017 のマニュアルに沿って作業を開始しましたが、途中で 2020 のマニュアルへ改訂されましたので、以後はできるだけそれに準じて作業をしました。ただし、システムティックレビューについては、人力・予算上、推定値の算出等は困難であったため定量的には行わず、主に比較試験のメタアナリシスあるいは信頼できるランダム化比較試験 (RCT) を重視して定性的に行い、推奨文のエビデンスレベルを評定しました。
2	定義	痙縮、強剛、ジストニアを症候学的に定義していますか？	第 1 章の解説文内に記載されています。
3	定義	英文の定義を直訳してほしい。	記載した定義は、海外の文献も十分に参照のうえ、作成されています。したがって英文直訳は不要と考えます。

### 外部評価：2023 年 3 月 1 日～ 4 月 30 日

#### ●日本リハビリテーション学会：

番号	項目	コメント	返答内容
1	理学療法士	一部の表記に「理学訓練士」とありますが、「理学療法士」に修正してください。	すべて「理学療法士」に修正しました。

#### ●日本小児神経外科学会：異議・コメントはなかった。

#### ●日本小児整形外科学会

番号	項目	コメント	返答内容
1	CQ8-1 脳性麻痺、(小児)痙縮・ジストニアの治療において、整形外科手術はどのような変形・拘縮に推奨されるか？	<p>「①筋腱延長術は拘縮・短縮、②インバランスに腓移行術」とあるが、筋腱延長術はインバランス改善に用いられているので②の表現は誤解を生む可能性が高い、また腓移行術はさほど行われていないので①と②が等価の選択肢とは思えない。</p> <p>③長管骨の回旋骨切り術も④股関節足手術に比して一般的でなく数少ないため③と④を等価の選択肢とすることには疑問がある。</p>	<p>「主に筋の拘縮・短縮に対する筋・腱延長術が最もよく行われるが、その他に股関節脱臼や外反尖足変形に対する骨関節手術、関節周囲の筋のインバランスに対する腓移行術、大腿骨や下腿骨のねじれ変形に対する長管骨の回旋骨切り術などが行われる<sup>2)</sup>。これらの手術は、児の粗大運動能力レベルにより使用される頻度が異なる。」のように修正しました。なお、筋腱延長術は、結果的には筋のインバランスを調整しますが、例えば stiff knee gait に対する大腿直筋移行術のように膝関節周囲の筋のインバランスの改善を目的とする手術とは別の分類をしたほうがよいと考えます。</p>
		「松～明確な合意は得られていない」とあるが現在軟部組織手術を行っている整形外科医の治療を否定しかねない意見で、修正を求める。	「松～明確な合意は得られていない」の文章は、削除しました。

番号	項目	コメント	返答内容
2	CQ8-2 歩行改善のため、下肢の整形外科手術はいつ行うべきか？	8 行目：「一期的を省いた」は保険請求上で複数箇所手術を単一手術と誤解されない根拠として同意できる。 第 4 段落 9 行目：「6 歳から 12 歳の年齢層」と比較的狭い範囲のみが推奨されているが、日常診療では 6 歳以下あるいは 12 歳以上でも手術は行われているので、この年齢幅に対して言及しないと、このガイドラインを根拠に訴訟となった場合に問題があり、修正を求める。	第 4 行段落 9 行目について、具体的な年齢の箇所を推奨文から削除しました。以下のごとく修正しました。 【推奨】 脳性麻痺児の歩行改善のため、6 歳から 12 歳頃に下肢の一期的多関節レベル手術を行うことが推奨されるが、十分な科学的根拠はない(2C)。適応年齢に関する明確な合意は得られていない。 【解説・エビデンス】 専門家の意見として、歩行成熟期 <sup>9)</sup> 、下肢の筋骨格系変形の進行 <sup>10)</sup> などの観点から、より狭い年齢幅を提案するものもある。が、いずれもほぼ 6 歳から 12 歳の年齢層に含まれている。早期に筋の拘縮が進行して、6 歳未満に手術が必要な症例も存在する。 なお、6 歳までは低年齢での手術を避けるため、二次的な筋骨格系の变形、拘縮が進まないように、理学療法、ボトックス筋肉注射、矯正ギプス治療、装具療法を行うアルゴリズムが提案されている <sup>10, 11)</sup>
	CQ8-3 下肢の拘縮・変形の改善のため、整形外科手術はいつ行うべきか？	尖足や膝関節屈曲拘縮、股関節屈曲拘縮に対しては、腱延長術だけでなく、再発防止や機能向上のために腱移行術も行われるので、治療方法について広く記載されるのが望ましい。	本ガイドラインは、小児痙縮・ジストニア診療ガイドラインです。小児科医、リハビリ医、脳外科医、整形外科医やリハビリ関係のスタッフ向けと思います。また、腱移行術などを対象とするとかなりボリュームが大きくなります。以上から、本ガイドラインでは基本的な筋・腱延長術のみを記載させていただきました。
3	CQ8-4 股関節亜脱臼のため、整形外科手術はいつ行うべきか？	重症児で脱臼・亜脱臼への積極的な治療が行えない例もあり、最終段落に全身状態との兼ね合いで治療が行えない場合もあるとの追記が必要である。	全身麻酔のリスクが非常に高い患者が存在し、また、生命予後が不良と考えられ、脱臼による臨床的な問題が顕著となる時期を迎えることができないと予想される患者も多く存在することから、「全身状態の観点から手術をしない」と追記をしました。
		骨盤骨切り術や臼蓋形成術は訓練された整形外科医にとっては安全で確実な術式であり、大腿骨骨切り術との同時手術も安全に行える。『手術侵襲は大きなものとなるため、この術式が必要となる前に治療を行うことが推奨される』という記載については、不明である。	下記のとおり修正しました。 大腿骨骨切り術、骨盤骨切り術・臼蓋形成術との併用手術に関しては、高度な脱臼、重度の臼蓋形成不全を伴う症例においても良好な成績を期待できるため、手術時期の制限は少ない <sup>6, 7)</sup> 。しかし、手術侵襲は大きなものとなるため、この術式が必要となる前に治療を行うことが推奨される。また、良好な術後成績を得るためには、脱臼、亜脱臼による二次的な骨頭変形が生じる前に治療を行うことが重要である。
4	第 3 章 経口治療薬	経口治療薬では、個別の治療薬の項が並んでいる。記載順に意図がなければ、エビデンスレベルの高い順やエキスパートオピニオンとしての推奨順にすると理解しやすい。	ジアゼパム、ダントロレン、チザニジン、バクロフェン、トリヘキシフェニジルの順に修正しました。
		薬剤の選択順や組み合わせ方などのエキスパートオピニオンが記載されていると参考になる。	薬剤の組み合わせに、信頼できるエキスパートオピニオンはありませんでしたが、幾つかの参考となる文献からの情報は、各 CQ の解説文に追記しました。
		ジアゼパム以外のベンゾジアゼピン系薬剤の選択についても記載があると参考になる。	ジアゼパム以外のベンゾジアゼピン系薬剤の有用性に関する信頼すべき文献はなく、これに関する追記はできませんでした。

番号	項目	コメント	返答内容
5	CQ8-3 下肢の拘縮・変形の改善のため、整形外科手術はいつ行うべきか？	脊髄後根切断術では、比較的侵襲の大きい手術ですので、合併症について記載を求める。脊椎への影響については結論が出ていないが、側弯や腰椎過前弯、分離症を危惧する報告もある。膀胱直腸障害等の神経障害に関する報告もある。	合併症に関する解説を、解説文中に追加しました。
6	その他の治療	リハビリテーションや乗馬等の動物療法、ロボットによる治療、電気刺激・衝撃波による治療、幹細胞治療については記載がない。	ガイドライン作成においては、リハビリテーション訓練(装具療法を含む)、適応承認を受けていない治療は、除くこととしました。



## 公開前評価への対応

日本医療機能評価機構EBM医療情報部・診療ガイドライン選定部会・診療ガイドライン評価専門部会による公開前評価:2023年7月20日～10月6日

番号	総評コメント	修正内容
1	エビデンスの選択・評価方法から推奨に至るまでの作成過程についての記載が乏しい。使用された資料を付録として記載するとよい。	推奨に影響のあった論文は解説されていますので、各 CQ における文献検索一次スクリーニング結果を付録に追記しました。
2	推奨度のない CQ については、解説・Background Question として再設定するとよい。	第 1 章と第 2 章は CQ 形式を修正しました。また、他の章でも推奨度のない CQ では要約としました。
3	CQ の構成要素を PICO 形式にあてはめたクエスチョン文にまとめることが望まれる。	一部の CQ 文を PICO 形式に沿って修正しました。
4	外部評価の評価方法・評価結果・ガイドライン策定過程にどのように活用されたかについて具体的に記載すること。	外部評価とその活用過程の詳細を付録に追記しました。
5	ガイドライン改訂の手続きの方法を記載すること。	冒頭に追記しました。
6	モニタリングや監査の基準・方法を検討し記載すること。患者・家族の価値観や希望について、反映されるようにすること。	改訂の際に、適切なモニタリングや監査、患者・家族の価値観や希望が反映されるような手続きを冒頭に追記しました。
7	対象集団について；移行期・成人期移行の患者が対象になっているか、冒頭に記載すること。	対象集団は、移行期前の小児期に限られることを冒頭に追記しました。
8	CQ・推奨一覧の作成、アルゴリズムを図で示すことが望まれる。	ガイドラインサマリーと治療アルゴリズム図を追記しました。
9	学術的 COI についても記載すること。	冒頭のガイドライン作成の手順に、学術的 COI について追記しました。
10	診療ガイドライン選定部会・診療ガイドライン評価専門部会による公開前評価・評価結果とその対応についても記載するとよい。	付録に追記しました。

## 文献スクリーニング

### CQ3-1 脳性麻痺、痙縮・ジストニアの治療において、経口筋弛緩薬はどのような病型・重症度に推奨されるか？

[文献検索 1] データベース：Cochrane

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 Spastic\*:ti OR spasm\*:ti OR Dystoni\*:ti OR "Cerebral Palsy":ti OR hypertonia:ti 5,090
- #02 child\*:ti,ab,kw OR infant\*:ti,ab,kw OR adolescent:ti,ab,kw 265,270
- #03 "muscle relaxant":ti OR oral:ti 42,839
- #04 #1 AND #2 AND #3 38
- #05 #4 publication date from Jan 1999 to Sep 2020 35
- #06 #5 CDSR 1

[文献検索 2] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スバズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 中枢性筋弛緩剤 /TH and 経口投与 /TH 274
- #05 (#2 or #3) and #4 6
- #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and 筋弛緩 /TI and 経口 /TI 1
- #07 #5 or #6 7
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 7
- #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 1
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 0
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 1
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 0
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 0
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 0
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 1
- #22 #21 not (#13 or #20) 1

[文献検索 3] データベース：PubMed

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,965
- #02 ("Muscle Relaxants, Central"[Mesh] OR "Muscle Relaxants, Central"[PA]) AND "Administration, Oral"[Mesh] 1,031
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,598,083
- #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND muscle relaxant\*[TW] AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) AND oral[TIAB] 27
- #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 47
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 38
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 36

- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 1
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 1
- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 2
- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 13
- #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 14
- #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 3
- #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 9
- #15 (#13 OR #14) NOT #12 7
- #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 18
- #17 #16 NOT (#12 OR #15) 10

### CQ3-2 どのような痙攣に経口筋弛緩薬が推奨されるか？

[文献検索 1] データベース：Cochrane

検索日：2020年9月22日(火)

検索式：

- #01 Spastic\*:ti OR spasm\*:ti 2,891
- #02 child\*:ti,ab,kw OR infant\*:ti,ab,kw OR adolescent:ti,ab,kw 265,270
- #03 "muscle relaxant":ti,ab,kw OR oral:ti,ab,kw 165,120
- #04 #1 AND #2 AND #3 81
- #05 #4 publication date from Jan 1999 to Sep 2020 73
- #06 #5 CDSR 3

[文献検索 2] データベース：PubMed

検索日：2020年9月22日(火)

検索式：

- #01 "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] 8,208
- #02 ("Muscle Relaxants, Central"[Mesh] OR "Muscle Relaxants, Central"[PA]) AND "Administration, Oral"[Mesh] 1,031
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,598,083
- #04 (Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI]) AND muscle relaxant\*[TW] AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) AND oral[TIAB] 15
- #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 29
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 23
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 21
- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 1
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 1
- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 2
- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 10
- #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 11
- #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 3
- #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 5
- #15 (#13 OR #14) NOT #12 3
- #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 9
- #17 #16 NOT (#12 OR #15) 4

**CQ3-3** どのようなジストニアに経口筋弛緩薬が推奨されるか？

[文献検索 1] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スバズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 重症 /TI 110,035
- #05 (#2 or #3) and #4 449
- #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and 重症 /TI 32
- #07 #5 or #6 464
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 419
- #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 0
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 0
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 15
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 29
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 2
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 37
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 130
- #22 #21 not (#13 or #20) 98

[文献検索 2] データベース：PubMed

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 5,033
- #02 ("Muscle Relaxants, Central"[Mesh] OR "Muscle Relaxants, Central"[PA]) AND "Administration, Oral"[Mesh] 1,031
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,598,083
- #04 (Dystoni\*[TI] OR spasticity[TI]) AND muscle relaxant\*[TW] AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) AND oral[TIAB] 16
- #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 16
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 16
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 16
- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 1
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 1
- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 1
- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 9
- #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 9
- #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 2
- #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 3
- #15 (#13 OR #14) NOT #12 1
- #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 5

#17 #16 NOT (#12 OR #15) 2

### CQ3-4 ジアゼパムの効果と副作用は？

[文献検索 1] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 Diazepam/TH 4,755
- #05 (#2 or #3) and #4 6
- #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and (Diazepam/TI or ジアゼパム /TI) 1
- #07 #5 or #6 7
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 6
- #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 0
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 0
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 0
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 0
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 0
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 4
- #22 #21 not (#13 or #20) 4

[文献検索 2] データベース：PubMed

検索日：2020 年 10 月 3 日(土)

検索式：

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969
- #02 "Diazepam"[Mesh] 17,767
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662
- #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND Diazepam[TIAB] AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) 39
- #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 102
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 31
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 27
- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 0
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 3
- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 1
- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 7
- #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 7
- #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 5
- #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 5
- #15 (#13 OR #14) NOT #12 4

- #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 9
- #17 #16 NOT (#12 OR #15) 4

### CQ3-5 チザニジンの効果と副作用は？

[文献検索 1] データベース：医中誌

検索日：2020年9月22日(火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 Tizanidine/TH 448
- #05 (#2 or #3) and #4 6
- #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and (Tizanidine/TI or チザニジン /TI) 3
- #07 #5 or #6 9
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 6
- #09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 0
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 0
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 0
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 0
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 0
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 2
- #22 #21 not (#13 or #20) 2

[文献検索 2] データベース：PubMed

検索日：2020年10月2日(金)

検索式：

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,968
- #02 "tizanidine" [Supplementary Concept] 378
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,271
- #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND tizanidine[TIAB] AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) 12
- #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 30
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 19
- #07 #6 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 0
- #08 #6 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 0
- #09 #6 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 2
- #10 #6 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 7
- #11 #7 OR #8 OR #9 OR #10 8
- #12 #6 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 3
- #13 #6 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB]

- OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 8
- #14 (#12 OR #13) NOT #11 8
- #15 #6 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 5
- #16 #15 NOT (#11 OR #14) 1

### CQ3-6 ダントロレンナトリウムの効果と副作用は？

[文献検索 1] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR #01 筋痙縮 /TH or 筋スバズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 Dantrolene/TH 1,062
- #05 (#2 or #3) and #4 7
- #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and (Dantrolene/TI or ダントロレン /TI) 1
- #07 #5 or #6 8
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 7
- #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 0
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 0
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 1
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 1
- #16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 1
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 0
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 1
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 3
- #22 #21 not (#13 or #20) 2

[文献検索 2] データベース：PubMed

検索日：2020 年 10 月 3 日(土)

検索式：

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969
- #02 "Dantrolene"[Mesh] 1,911
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662
- #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND dantrolene[TIAB] AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) 18
- #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 46
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 17
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 12
- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 0
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 0
- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 1



- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 7  
 #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 7  
 #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 0  
 #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 0  
 #15 (#13 OR #14) NOT #12 0  
 #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 1  
 #17 #16 NOT (#12 OR #15) 1

### CQ3-7 バクロフェンの効果と副作用は？

[文献検索 1] データベース：Cochrane

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR #01 Spastic\*:ti OR spasm\*:ti OR Dystoni\*:ti OR "Cerebral Palsy":ti 5,048  
 #02 child\*:ti,ab,kw OR infant\*:ti,ab,kw OR adolescent:ti,ab,kw 265,270  
 #03 Baclofen\*:ti OR Baclophen\*:ti 493  
 #04 #1 AND #2 AND #3 40  
 #05 #4 publication date from Jan 1999 to Sep 2020 32  
 #06 #5 CDSR 1

[文献検索 2] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730  
 #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820  
 #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854  
 #04 Baclofen/TH 1,334  
 #05 (#2 or #3) and #4 157  
 #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and (Baclofen/TI or バクロフェン /TI) 19  
 #07 #5 or #6 159  
 #08 #7 and (DT=1999:2020) 157  
 #09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 2  
 #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0  
 #11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0  
 #12 #8 and (PT= 総説) 3  
 #13 #9 or #10 or #11 or #12 5  
 #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0  
 #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0  
 #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0  
 #17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 7  
 #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 2  
 #19 #8 and (疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0  
 #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 8  
 #21 #8 and (PT= 原著論文) 40  
 #22 #21 not (#13 or #20) 33

[文献検索 3] データベース PubMed

検索日：2020 年 10 月 1 日(木)

検索式：

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/



- therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,968
- #02 "Baclofen"[Mesh] 5,623
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,271
- #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND (Baclofen\*[TIAB] OR Baclophen\*[TIAB]) AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent\*[TIAB]) 235
- #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 480
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 409
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 373
- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 2
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 10
- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 7
- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 72
- #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 79
- #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 20
- #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 49
- #15 (#13 OR #14) NOT #12 45
- #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 189
- #17 #16 NOT (#12 OR #15) 131

### CQ3-8 トリヘキシフェニジルの効果と副作用は？

[文献検索 1] データベース：Cochrane

検索日：2020 年 9 月 22 日 (火)

検索式：

- #01 Spastic\*:ti OR spasm\*:ti OR Dystoni\*:ti OR "Cerebral Palsy":ti 5,048
- #02 child\*:ti,ab,kw OR infant\*:ti,ab,kw OR adolescent:ti,ab,kw 265,270
- #03 Trihexyphenidyl:ti 38
- #04 #1 AND #2 AND #3 7
- #05 #4 publication date from Jan 1999 to Sep 2020 5
- #06 #5 CDSR 1

[文献検索 2] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日 (火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 Trihexyphenidyl/TH 348
- #05 (#2 or #3) and #4 10
- #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and (Trihexyphenidyl/TI or トリヘキシフェニジル /TI) 0
- #07 #5 or #6 10
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 9
- #09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 0
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 0
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 0

- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 0  
 #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0  
 #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 0  
 #21 #8 and (PT= 原著論文) 4  
 #22 #21 not (#13 or #20) 4

[文献検索 3] データベース : PubMed

検索日 : 2020 年 10 月 3 日 (土)

検索式 :

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969  
 #02 "Trihexyphenidyl"[Mesh] 921  
 #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662  
 #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND Trihexyphenidyl[TIAB] AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) 32  
 #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 58  
 #06 #5 AND 1999:2020[DP] 33  
 #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 30  
 #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 0  
 #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 2  
 #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 0  
 #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 5  
 #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 5  
 #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 1  
 #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 3  
 #15 (#13 OR #14) NOT #12 3  
 #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 11  
 #17 #16 NOT (#12 OR #15) 8

### CQ3-9 レボドパはどのようなジストニアに有効か？

[文献検索 1] データベース : 医中誌

検索日 : 2020 年 9 月 22 日 (火)

検索式 :

- #01 ジストニア /TH 4,964  
 #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1~23ヶ月), 幼児 (2~5), 小児 (6~12), 青年期 (13~18)) 935  
 #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 56  
 #04 Levodopa/TH 4,331  
 #05 (#2 or #3) and #4 42  
 #06 ( ジストニア /TI or ジストニー /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and (Levodopa/TI or "L-Dopa"/TI or "L-Dopa"/TI or エル ドパ /TI) 2  
 #07 #5 or #6 43  
 #08 #7 and (DT=1999:2020) 30  
 #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0  
 #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0  
 #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0  
 #12 #8 and (PT= 総説) 0  
 #13 #9 or #10 or #11 or #12 0  
 #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0

- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0  
 #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0  
 #17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 0  
 #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 1  
 #19 #8 and (疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0  
 #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 1  
 #21 #8 and (PT= 原著論文) 11  
 #22 #21 not (#13 or #20) 10

[文献検索 2] データベース: PubMed

検索日: 2020 年 10 月 3 日(土)

検索式:

- #01 "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 5,034  
 #02 "Levodopa"[Mesh] OR "Dopamine Agents"[Mesh] OR "Dopamine Agents"[PA] 234,075  
 #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662  
 #04 Dystoni\*[TI] AND (Levodopa[TIAB] OR "L-dopa"[TIAB] OR Dopamine\*[TW]) AND (therap\*[TI] OR pharmacotherap\*[TI] OR treatment\*[TI]) 113  
 #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 382  
 #06 #5 AND 1999:2020[DP] 181  
 #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 162  
 #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 0  
 #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 3  
 #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 2  
 #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 31  
 #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 31  
 #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 1  
 #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 7  
 #15 (#13 OR #14) NOT #12 6  
 #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 32  
 #17 #16 NOT (#12 OR #15) 26

### CQ3-10 多剤併用は有効か?

[文献検索 1] データベース: 医中誌

検索日: 2020 年 9 月 22 日(火)

検索式:

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730  
 #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1~23ヶ月), 幼児 (2~5), 小児 (6~12), 青年期 (13~18)) 7,820  
 #03 #1 and (乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854  
 #04 多剤併用療法 /TH or 多数薬剤投与 /TH 157,346  
 #05 (#2 or #3) and #4 30  
 #06 (痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and (乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and 多剤 /TI 0  
 #07 #5 or #6 30  
 #08 #7 and (DT=1999:2020) 30  
 #09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0  
 #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0  
 #11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0  
 #12 #8 and (PT= 総説) 0

- #13 #9 or #10 or #11 or #12 0  
 #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 1  
 #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 1  
 #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 1  
 #17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 3  
 #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 2  
 #19 #8 and (疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0  
 #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 4  
 #21 #8 and (PT= 原著論文) 22  
 #22 #21 not (#13 or #20) 18

[文献検索 2] データベース: PubMed

検索日: 2020 年 10 月 3 日(土)

検索式:

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969  
 #02 "Drug Therapy, Combination"[Mesh] OR "Polypharmacy"[Mesh] 331,945  
 #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662  
 #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND (combination\*[TI] OR multi\*[TI]) AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent\*[TIAB]) 77  
 #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 153  
 #06 #5 AND 1999:2020[DP] 117  
 #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 102  
 #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 0  
 #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 0  
 #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 0  
 #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 3  
 #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 3  
 #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 21  
 #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 25  
 #15 (#13 OR #14) NOT #12 27  
 #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 66  
 #17 #16 NOT (#12 OR #15) 45

### CQ3-11 経口筋弛緩薬以外に、効果が期待できる薬剤は？

[文献検索 1] データベース: 医中誌

検索日: 2020 年 9 月 22 日(火)

検索式:

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730  
 #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1~23ヶ月), 幼児 (2~5), 小児 (6~12), 青年期 (13~18)) 7,820  
 #03 #1 and (乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854  
 #04 向精神剤 /TH or Phenobarbital/TH or Gabapentin/TH 91,008  
 #05 (#2 or #3) and #4 112  
 #06 (痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and (乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and (向精神 /TI or Phenobarbital/TI or フェノバルビタール /TI or Gabapentin/TI or ガバペンチン /TI) 0  
 #07 #5 or #6 112  
 #08 #7 and (DT=1999:2020) 106

- #09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0  
 #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0  
 #11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0  
 #12 #8 and (PT= 総説) 0  
 #13 #9 or #10 or #11 or #12 0  
 #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 1  
 #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 1  
 #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 1  
 #17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 2  
 #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 4  
 #19 #8 and (疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0  
 #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 6  
 #21 #8 and (PT= 原著論文) 56  
 #22 #21 not (#13 or #20) 50

[文献検索 2] データベース: PubMed

検索日: 2020 年 10 月 3 日 (土)

検索式:

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969  
 #02 "Psychotropic Drugs"[Mesh] OR "Psychotropic Drugs"[PA] OR "Phenobarbital"[Mesh] OR "Gabapentin"[Mesh] 397,517  
 #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662  
 #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND (psychotropic\*[TIAB] OR Phenobarbital[TIAB] OR Gabapentin[TIAB]) 118  
 #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 360  
 #06 #5 AND 1999:2020[DP] 177  
 #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 164  
 #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 1  
 #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 7  
 #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 4  
 #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 28  
 #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 29  
 #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 17  
 #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 24  
 #15 (#13 OR #14) NOT #12 19  
 #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 57  
 #17 #16 NOT (#12 OR #15) 34

# **CQ4-1** 脳性麻痺, 小児痙縮・ジストニアの治療において, ボツリヌス治療はどのような病型・重症度に推奨されるか?

[文献検索 1] データベース: Cochrane

検索日: 2020 年 10 月 3 日 (土)

検索式:

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969  
 #02 "Botulinum Toxins/therapeutic use"[Mesh] 10,923  
 #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662

- #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND (recommendation[TIAB] OR consensus[TIAB] OR standard[TIAB]) AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) AND botulinum[TIAB] 58
- #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 806
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 726
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 618
- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 22
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 30
- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 18
- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 104
- #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 122
- #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 146
- #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 217
- #15 (#13 OR #14) NOT #12 185
- #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 381
- #17 #16 NOT (#12 OR #15) 194

[文献検索 2] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 "Botulinum Toxins"/TH 5,037
- #05 (#2 or #3) and #4 361
- #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and ("Botulinum Toxins"/TI or ボツリヌス /TI) 75
- #07 #5 or #6 374
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 373
- #09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 5
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 4
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 9
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 4
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 1
- #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 21
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 9
- #19 #8 and (疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 1
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 25
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 64
- #22 #21 not (#13 or #20) 48

[文献検索 3] データベース：PubMed

検索日：2020 年 10 月 3 日(土)

検索式：

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/

- therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969
- #02 "Botulinum Toxins/therapeutic use"[Mesh] 10,923
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662
- #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND (recommendation[TIAB] OR consensus[TIAB] OR standard[TIAB]) AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) AND botulinum[TIAB] 58
- #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 806
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 726
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 618
- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 22
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 30
- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 18
- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 104
- #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 122
- #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 146
- #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 217
- #15 (#13 OR #14) NOT #12 185
- #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 381
- #17 #16 NOT (#12 OR #15) 194

#### CQ4-2 ボツリヌス治療は何歳から治療できるか？

[文献検索 1] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スバズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 "Botulinum Toxins"/TH 5,037
- #05 年齢因子 /TH or 年齢分布 /TH or 発症年齢 /TH or 治療までの期間 /TH 66,599
- #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and ("Botulinum Toxins"/TA or ボツリヌス /TA) and ( 開始 /TI or 年齢 /TI) 1
- #07 ((#2 or #3) and #4 and #5) or #6 7
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 7
- #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 1
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 1
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 2
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 1
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 1
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 2
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 3
- #22 #21 not (#13 or #20) 1



[文献検索 2] データベース：PubMed

検索日：2020 年 10 月 3 日(土)

検索式：

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969
- #02 "Botulinum Toxins"[Mesh] 16,245
- #03 "Age Factors"[Mesh] OR "Age Distribution"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] OR "Time-to-Treatment"[Mesh] 573,107
- #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND (age[TI] OR start[TI]) AND botulinum[TIAB] 11
- #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 74
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 68
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 60
- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 2
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 0
- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 1
- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 14
- #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 17
- #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 4
- #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 12
- #15 (#13 OR #14) NOT #12 9
- #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 44
- #17 #16 NOT (#12 OR #15) 31

#### CQ4-3 ボツリヌス治療はいつまで続けられるか？

[文献検索 1] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 "Botulinum Toxins"/TH 5,037
- #05 (#2 or #3) and #4 361
- #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and ("Botulinum Toxins"/TA or ボツリヌス /TA) and 期間 /TI 0
- #07 #5 or #6 361
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 360
- #09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 4
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 4
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 8
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 4
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 1
- #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 21
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 9
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 1



- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 25  
 #21 #8 and (PT= 原著論文) 64  
 #22 #21 not (#13 or #20) 48

[文献検索 2] データベース: PubMed

検索日: 2020 年 10 月 3 日(土)

検索式:

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969  
 #02 "Botulinum Toxins"[Mesh] 16,245  
 #03 "Long-Term Care"[Mesh] OR "Time Factors"[Mesh] 1,216,533  
 #04 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662  
 #05 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND (term[TI] OR period[TI]) AND botulinum[TIAB] 124  
 #06 (#1 AND #2 AND #3 AND #4) OR #5 161  
 #07 #6 AND 1999:2020[DP] 143  
 #08 #7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 132  
 #09 #8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 0  
 #10 #8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 1  
 #11 #8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 0  
 #12 #8 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 7  
 #13 #9 OR #10 OR #11 OR #12 7  
 #14 #8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 24  
 #15 #8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 44  
 #16 (#14 OR #15) NOT #13 45  
 #17 #8 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 103  
 #18 #17 NOT (#13 OR #16) 63

#### CQ4-4 ボツリヌス治療は軽症の脳性麻痺に推奨されるか?

[文献検索 1] データベース: 医中誌

検索日: 2020 年 9 月 22 日(火)

検索式:

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スバズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730  
 #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1 ~ 23 ヶ月), 幼児 (2 ~ 5), 小児 (6 ~ 12), 青年期 (13 ~ 18)) 7,820  
 #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854  
 #04 "Botulinum Toxins"/TH 5,037  
 #05 (#2 or #3) and #4 and 軽症 /TA 0  
 #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and ("Botulinum Toxins"/TA or ボツリヌス /TA) and 軽症 /TA 1  
 #07 #5 or #6 1  
 #08 #7 and (DT=1999:2019) 1  
 #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0  
 #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0  
 #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0  
 #12 #8 and (PT= 総説) 0  
 #13 #9 or #10 or #11 or #12 0  
 #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0  
 #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0  
 #16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0  
 #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 0  
 #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 0

- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 0
- #21 #8 not (#13 or #20) 1

[文献検索 2] データベース：PubMed

検索日：2020 年 10 月 3 日(土)

検索式：

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969
- #02 "Botulinum Toxins"[Mesh] 16,245
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662
- #04 #1 AND #2 AND #3 AND mild[TIAB] 47
- #05 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND mild[TIAB] AND botulinum[TI] 132
- #06 #4 OR #5 141
- #07 #6 AND 1999:2020[DP] 99
- #08 #7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 86
- #09 #8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 2
- #10 #8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 2
- #11 #8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 1
- #12 #8 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 11
- #13 #9 OR #10 OR #11 OR #12 15
- #14 #8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 20
- #15 #8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 32
- #16 (#14 OR #15) NOT #13 24
- #17 #8 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 54
- #18 #17 NOT (#13 OR #16) 23

#### CQ4-5 ボツリヌス治療は重症の脳性麻痺に推奨されるか？

[文献検索 1] データベース：Cochrane

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 Spastic\*:ti OR spasm\*:ti OR Dystoni\*:ti OR "Cerebral Palsy":ti 5,048
- #02 child\*:ti,ab,kw OR infant\*:ti,ab,kw OR adolescent:ti,ab,kw 265,270
- #03 botulinum:ti,ab,kw AND sever\*:ti 1,074
- #04 #1 AND #2 AND #3 83
- #05 #4 publication date from Jan 1999 to Sep 2020 78
- #06 #5 CDSR 2

[文献検索 2] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 "Botulinum Toxins"/TH 5,037
- #05 (#2 or #3) and #4 and ( 重症度指標 /TH or 重症 /TA) 42
- #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA

- or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and ("Botulinum Toxins"/TA or ボツリヌス /TA) and 重症 /TA 4
- #07 #5 or #6 44
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 44
- #09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD=メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT=総説) 0
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 0
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD=ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 3
- #18 #8 and (RD=準ランダム化比較試験, 比較研究) 0
- #19 #8 and (疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 3
- #21 #8 and (PT=原著論文) 14
- #22 #21 not (#13 or #20) 11

[文献検索 3] データベース: PubMed

検索日: 2020 年 10 月 3 日 (土)

検索式:

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969
- #02 "Botulinum Toxins"[Mesh] 16,245
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662
- #04 "Severity of Illness Index"[Mesh] 254,121
- #05 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND sever\*[TIAB] AND botulinum[TI] 290
- #06 (#1 AND #2 AND #3 AND #4) OR #5 337
- #07 #6 AND 1999:2020[DP] 271
- #08 #7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 245
- #09 #8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 10
- #10 #8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 10
- #11 #8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 3
- #12 #8 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 36
- #13 #9 OR #10 OR #11 OR #12 41
- #14 #8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 60
- #15 #8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 95
- #16 (#14 OR #15) NOT #13 78
- #17 #8 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 175
- #18 #17 NOT (#13 OR #16) 83

#### CQ4-6 ボツリヌス治療中のモニターは有用か?

[文献検索 1] データベース: 医中誌

検索日: 2020 年 9 月 22 日 (火)

検索式:

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1~23 ヶ月), 幼児 (2~5), 小児 (6~12), 青年期 (13~18)) 7,820

- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 "Botulinum Toxins"/TH and ( 超音波診断 /TH or 筋電図 /TH) 244
- #05 (#2 or #3) and #4 17
- #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and ("Botulinum Toxins"/TA or ボツリヌス /TA) and ( 超音波 /TA or 筋電図 /TA or モニター /TA) 3
- #07 #5 or #6 17
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 17
- #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス , 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 0
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 0
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 1
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験 , 比較研究) 1
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 2
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 2
- #22 #21 not (#13 or #20) 0

[文献検索 2] データベース : PubMed

検索日 : 2020 年 10 月 3 日 (土)

検索式 :

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969
- #02 "Botulinum Toxins"[Mesh] 16,245
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662
- #04 "Ultrasonography"[Mesh] OR "Electromyography"[Mesh] 169
- #05 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND (Ultrasonograph\*[TIAB] OR Electromyograph\*[TIAB] OR echograph\*[TIAB] OR sonograph\*[TIAB] OR electromyogram\*[TIAB]) AND botulinum[TI] 518,041
- #06 (#1 AND #2 AND #3 AND #4) OR #5 231
- #07 #6 AND 1999:2020[DP] 187
- #08 #7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 170
- #09 #8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 2
- #10 #8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 8
- #11 #8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 1
- #12 #8 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 23
- #13 #9 OR #10 OR #11 OR #12 25
- #14 #8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 34
- #15 #8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 47
- #16 (#14 OR #15) NOT #13 47
- #17 #8 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 81
- #18 #17 NOT (#13 OR #16) 48

# **CQ5-1 脳性麻痺、痙縮・ジストニアの治療において、バクロフェン髄腔内投与(ITB)療法はどのような病型・重症度に推奨されるか?**

[文献検索 1] データベース: Cochrane

検索日: 2020 年 9 月 22 日(火)

検索式:

```
#01 Spastic*:ti OR spasm*:ti OR Dystoni*:ti OR "Cerebral Palsy":ti 5,048
#02 child*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw OR adolescent:ti,ab,kw 265,272
#03 ((intrathecal*:ti OR intraspinal*:ti OR spinal:ti) AND baclofen*:ti) OR ITB:ti 96
#04 #1 AND #2 AND #3 26
#05 #4 publication date from Jan 1999 to Sep 2020 22
#06 #5 CDSR 1
```

[文献検索 2] データベース: 医中誌

検索日: 2020 年 9 月 22 日(火)

検索式:

```
#01 筋痙縮 /TH or 筋スバズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
#02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1 ~ 23 ヶ月), 幼児 (2 ~ 5), 小児 (6 ~ 12), 青年期 (13 ~ 18)) 7,820
#03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
#04 Baclofen/TH and 脊椎内投与 /TH 696
#05 (#2 or #3) and #4 125
#06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and (((Baclofen/TI or バクロフェン /TI) and ( 脊椎内 /TI or 静注 /TI)) or ITB/TI) 9
#07 #5 or #6 125
#08 #7 and (DT=1999:2020) 125
#09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 1
#10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
#11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
#12 #8 and (PT= 総説) 2
#13 #9 or #10 or #11 or #12 3
#14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
#15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
#16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
#17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 7
#18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 2
#19 #8 and (疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
#20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 8
#21 #8 and (PT= 原著論文) 38
#22 #21 not (#13 or #20) 31
```

[文献検索 3] データベース: PubMed

検索日: 2020 年 10 月 3 日(土)

検索式:

```
#01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969
#02 "Baclofen"[Mesh] 5,623
#03 "Injections, Spinal"[Mesh] 16,188
#04 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662
#05 (Cerebral Pals*[TI] OR Spastic Diplegia*[TI] OR Spastic*[TI] OR spasm*[TI] OR Dystoni*[TI]) AND ((intrathecal*[TIAB] OR intraspinal*[TIAB] OR spinal[TIAB]) AND baclofen*[TIAB]) AND (child*[TIAB] OR infant*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) 190
#06 (#1 AND #2 AND #3 AND #4) OR #5 347
#07 #6 AND 1999:2020[DP] 309
#08 #7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 283
#09 #8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 2
```

- #10 #8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 9
- #11 #8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 6
- #12 #8 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 57
- #13 #9 OR #10 OR #11 OR #12 63
- #14 #8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 15
- #15 #8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 39
- #16 (#14 OR #15) NOT #13 35
- #17 #8 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 146
- #18 #17 NOT (#13 OR #16) 101

### CQ5-2 バクロフェン髄腔内投与 (ITB)療法は、何歳から治療できるか？

[文献検索 1] データベース：医中誌

検索日：2020年9月22日(火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 Baclofen/TH and 脊椎内投与 /TH 696
- #05 年齢因子 /TH or 年齢分布 /TH or 発症年齢 /TH or 体重 /TH 157,946
- #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and (((Baclofen/TA or バクロフェン /TA) and ( 脊椎内 /TA or 静注 /TA)) or ITB/TA) and ( 年齢 /TA or 開始 /TA or 体重 /TA or 何歳 /TA) 4
- #07 ((#2 or #3) and #4 and #5) or #6 6
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 6
- #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 0
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 0
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 2
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 1
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 3
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 6
- #22 #21 not (#13 or #20) 3

[文献検索 2] データベース：PubMed

検索日：2020年10月3日(土)

検索式：

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969
- #02 "Baclofen"[Mesh] 5,623
- #03 "Injections, Spinal"[Mesh] 16,188
- #04 "Age Factors"[Mesh] OR "Age Distribution"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] OR "Body Weight"[Mesh] 1,001,599
- #05 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND

- ((intrathecal\*[TIAB] OR intraspinal\*[TIAB] OR spinal[TIAB]) AND baclofen\*[TIAB]) AND (age[TI] OR weight[TI] OR start[TI]) 6
- #06 (#1 AND #2 AND #3 AND #4) OR #5 17
- #07 #6 AND 1999:2020[DP] 17
- #08 #7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 16
- #09 #8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 0
- #10 #8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 0
- #11 #8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 0
- #12 #8 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 2
- #13 #9 OR #10 OR #11 OR #12 2
- #14 #8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 0
- #15 #8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 1
- #16 (#14 OR #15) NOT #13 1
- #17 #8 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 11
- #18 #17 NOT (#13 OR #16) 10

### CQ5-3 バクロフェン髄腔内投与 (ITB) 療法は、どのような痙攣に推奨されるか？

[文献検索 1] データベース：Cochrane

検索日：2020 年 9 月 22 日 (火)

検索式：

- #01 Spastic\*:ti OR spasm\*:ti 2,891
- #02 child\*:ti,ab,kw OR infant\*:ti,ab,kw OR adolescent:ti,ab,kw 265,272
- #03 ((intrathecal\*:ti,ab,kw OR intraspinal\*:ti,ab,kw OR spinal:ti,ab,kw) AND baclofen\*:ti,ab,kw) OR ITB:ti,ab,kw 198
- #04 #1 AND #2 AND #3 19
- #05 #4 publication date from Jan 1999 to Sep 2020 15
- #06 #5 CDSR 1

[文献検索 2] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日 (火)

検索式：

- #01 筋痙攣 /TH or 筋スバズム /TH 8,008
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 1,608
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 69
- #04 Baclofen/TH and 脊椎内投与 /TH 696
- #05 (#2 or #3) and #4 97
- #06 痙攣 /TI and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and (((Baclofen/TA or バクロフェン /TA) and ( 脊椎内 /TA or 静注 /TA)) or ITB/TA) 10
- #07 #5 or #6 98
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 98
- #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 1
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 1
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 2
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 5
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 2
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA



or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0

#20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 6

#21 #8 and (PT= 原著論文) 33

#22 #21 not (#13 or #20) 27

[文献検索 3] データベース: PubMed

検索日: 2020 年 10 月 3 日(土)

検索式:

#01 "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] 8,209

#02 "Baclofen"[Mesh] 5,623

#03 "Injections, Spinal"[Mesh] 16,188

#04 (Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI]) AND ((intrathecal\*[TIAB] OR intraspinal\*[TIAB] OR spinal[TIAB]) AND baclofen\*[TI]) 349

#05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 594

#06 #5 AND 1999:2020[DP] 460

#07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 425

#08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 1

#09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 5

#10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 14

#11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 79

#12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 84

#13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 14

#14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 49

#15 (#13 OR #14) NOT #12 44

#16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 199

#17 #16 NOT (#12 OR #15) 141

#### CQ5-4 バクロフェン髄腔内投与 (ITB)療法は、どのようなジストニアに推奨されるか？

[文献検索 1] データベース: 医中誌

検索日: 2020 年 9 月 22 日(火)

検索式:

#01 ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH 5,572

#02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 1,030

#03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 60

#04 Baclofen/TH and 脊椎内投与 /TH 696

#05 (#2 or #3) and #4 14

#06 ( ジストニア /TI or ジストニー /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and (((Baclofen/TI or バクロフェン /TI) and ( 脊椎内 /TA or 静注 /TA)) or ITB/TI) 2

#07 #5 or #6 15

#08 #7 and (DT=1999:2020) 15

#09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0

#10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0

#11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0

#12 #8 and (PT= 総説) 2

#13 #9 or #10 or #11 or #12 2

#14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0

#15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0

#16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0

#17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 2

#18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 0



- #19 #8 and (疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 2
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 5
- #22 #21 not (#13 or #20) 4

[文献検索 2] データベース：PubMed

検索日：2020 年 10 月 3 日 (土)

検索式：

- #01 "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 5,034
- #02 "Baclofen"[Mesh] 5,623
- #03 "Injections, Spinal"[Mesh] 16,188
- #04 Dystoni\*[TIAB] AND ((intrathecal\*[TIAB] OR intraspinal\*[TIAB] OR spinal[TIAB]) AND baclofen\*[TIAB]) 135
- #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 152
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 134
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 124
- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 0
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 2
- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 2
- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 22
- #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 24
- #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 8
- #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 14
- #15 (#13 OR #14) NOT #12 13
- #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 59
- #17 #16 NOT (#12 OR #15) 41

### CQ5-5 バクロフェン髄腔内投与 (ITB) 療法は、どのような合併症あるいは副作用があるか？

[文献検索 1] データベース：Cochrane

検索日：2020 年 9 月 22 日 (火)

検索式：

- #01 Spastic\*:ti OR spasm\*:ti OR Dystoni\*:ti OR "Cerebral Palsy":ti 5,048
- #02 child\*:ti,ab,kw OR infant\*:ti,ab,kw OR adolescent\*:ti,ab,kw 265,272
- #03 ((intrathecal\*:ti,ab,kw OR intraspinal\*:ti,ab,kw OR spinal:ti,ab,kw) AND baclofen\*:ti,ab,kw) OR ITB:ti,ab,kw 198
- #04 complication\*:ti,ab,kw OR "adverse effect":ti,ab,kw OR "side effect":ti,ab,kw 257,413
- #05 #1 AND #2 AND #3 AND #4 15
- #06 #5 publication date from Jan 1999 to Sep 2020 14
- #07 #6 CDSR 1

[文献検索 2] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日 (火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スバズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and (乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 Baclofen/TH and 脊椎内投与 /TH and (毒性 /AL or 副作用 /AL or 有害作用 /AL or 合併症 /AL) 384
- #05 (#2 or #3) and #4 91
- #06 (痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and (乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and (((Baclofen/TI or バクロフェン /TI) and (脊椎内 /TA or 静注 /TA)) or ITB/

- TI) and (合併 /TA or 副作用 /TA) 1
- #07 #5 or #6 91
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 91
- #09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 1
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 2
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 3
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 6
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 2
- #19 #8 and (疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 7
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 31
- #22 #21 not (#13 or #20) 25

[文献検索 3] データベース: PubMed

検索日: 2020 年 10 月 3 日(土)

検索式:

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969
- #02 "Baclofen"[Mesh] AND "Injections, Spinal"[Mesh] 845
- #03 "complications"[SH] OR "chemically induced"[SH] OR "adverse effects"[SH] 4,240,623
- #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND ((intrathecal\*[TIAB] OR intraspinal\*[TIAB] OR spinal[TIAB]) AND baclofen\*[TI]) AND (complication\*[TIAB] OR adverse effect\*[TIAB] OR side effect\*[TIAB]) 159
- #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 416
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 331
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 308
- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 2
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 5
- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 7
- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 56
- #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 59
- #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 14
- #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 43
- #15 (#13 OR #14) NOT #12 39
- #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 146
- #17 #16 NOT (#12 OR #15) 96

### CQ6-1 脳性麻痺, 痙攣の治療において, 脊髄後根切断術はどのような病型・重症度に推奨されるか?

[文献検索 1] データベース: 医中誌

検索日: 2020 年 9 月 22 日(火)

検索式:

- #01 筋痙攣 /TH or 筋スパズム /TH or 脳性麻痺 /TH 20,477
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 6,881

- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 798  
 #04 神経根切断術 /TH or 脊椎椎間関節突起神経根切断術 /TH 407  
 #05 (#2 or #3) and #4 116  
 #06 ( 痙縮 /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and 神経 /TI and 切断 /TI 8  
 #07 #5 or #6 120  
 #08 #7 and (DT=1999:2020) 118  
 #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 3  
 #10 #8 and (RD= メタアナリシス , 診療ガイドライン ) 0  
 #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0  
 #12 #8 and (PT= 総説 ) 4  
 #13 #9 or #10 or #11 or #12 7  
 #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0  
 #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験 ) 0  
 #16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0  
 #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学の研究デザイン /TH) 9  
 #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験 , 比較研究 ) 9  
 #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学の研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0  
 #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 12  
 #21 #8 and (PT= 原著論文 ) 25  
 #22 #21 not (#13 or #20) 15

[文献検索 2] データベース : PubMed

検索日 : 2020 年 10 月 3 日 (土)

検索式 :

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] 15,350  
 #02 "Rhizotomy"[Mesh] 989  
 #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662  
 #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI]) AND rhizotom\*[TI] AND (dorsal[TI] OR recommendation[TIAB] OR consensus[TIAB] OR standard[TIAB]) AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) 133  
 #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 282  
 #06 #5 AND 1999:2020[DP] 224  
 #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 208  
 #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 4  
 #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 5  
 #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 2  
 #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 33  
 #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 38  
 #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 6  
 #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 19  
 #15 (#13 OR #14) NOT #12 16  
 #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 119  
 #17 #16 NOT (#12 OR #15) 99

## CQ6-2 脊髄後根切断術は何歳から治療できるのか？

[文献検索 1] データベース : 医中誌

検索日 : 2020 年 9 月 22 日 (火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or 脳性麻痺 /TH 20,477
- #02 神経根切断術 /TH or 脊椎椎間関節突起神経根切断術 /TH 407
- #03 年齢因子 /TH or 年齢分布 /TH or 発症年齢 /TH 64,184
- #04 #1 and #2 and #3 1
- #05 #2 and #3 1
- #06 ( 脊髄 /TI or 脊椎 /TI) and 神経 /TI and 切断 /TI and ( 年齢 /TA or 開始 /TA or 何歳 /TA) 1
- #07 #5 or #6 2
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 2
- #09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD=メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT=総説) 0
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 0
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD=ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 0
- #18 #8 and (RD=準ランダム化比較試験, 比較研究) 0
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 0
- #21 #8 and (PT=原著論文 CK=ヒト) 1
- #22 #21 not (#13 or #20) 1

[文献検索 2] データベース：PubMed

検索日：2020 年 10 月 3 日(土)

検索式：

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] 15,350
- #02 "Rhizotomy"[Mesh] 989
- #03 "Age Factors"[Mesh] OR "Age Distribution"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] OR "Body Weight"[Mesh] 1,001,599
- #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI]) AND rhizotom\*[TI] AND (age[TI] OR weight[TI] OR start[TI]) 3
- #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 10
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 10
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 10
- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 0
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 0
- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 0
- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 0
- #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 0
- #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 0
- #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 0
- #15 (#13 OR #14) NOT #12 0
- #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 8
- #17 #16 NOT (#12 OR #15) 8

### CQ6-3 脊髄後根切断術は、どのような痙縮に推奨されるか？

[文献検索 1] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or 対麻痺 /TH 12,325
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 2,029
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 103
- #04 神経根切断術 /TH or 脊椎椎間関節突起神経根切断術 /TH 407
- #05 (#2 or #3) and #4 74
- #06 ( 痙縮 /TI or 両麻痺 /TI or 両まひ /TI or 対麻痺 /TI or 対まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and 神経 /TI and 切断 /TI 6
- #07 #5 or #6 77
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 77
- #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 2
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 4
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 6
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 4
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 5
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 6
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 19
- #22 #21 not (#13 or #20) 13

[文献検索 2] データベース：PubMed

検索日：2020 年 10 月 3 日(土)

検索式：

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] 15,350
- #02 "Rhizotomy"[Mesh] 989
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662
- #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR diplegia[TI]) AND rhizotom\*[TI] AND (dorsal[TI] OR recommendation[TIAB] OR consensus[TIAB] OR standard[TIAB]) AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) 133
- #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 282
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 224
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 208
- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 4
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 5
- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 2
- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 33
- #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 38
- #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 6
- #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 19
- #15 (#13 OR #14) NOT #12 16
- #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 119
- #17 #16 NOT (#12 OR #15) 99

**CQ7-1** 小児ジストニアの治療において、定位脳手術はどのような病型・重症度に推奨されるか？

[文献検索 1] データベース：Cochrane

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 Dystoni\*:ti 439
- #02 child\*:ti,ab,kw OR infant\*:ti,ab,kw OR adolescent:ti,ab,kw 265,272
- #03 stereoencephalotom\*:ti OR "deep brain stimulation":ti OR pallidotom\*:ti OR thalamotom\*:ti OR DBS:ti 909
- #04 #1 AND #2 AND #3 8
- #05 #4 publication date from Jan 1999 to Sep 2020 8
- #06 #5 CDSR 1

[文献検索 2] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH 5,572
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 1,030
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 60
- #04 定位手術 /TH or 脳深部刺激 /TH or 淡蒼球破壊術 /TH or 淡蒼球 /TH or 視床; 外科的療法 /TH 13,909
- #05 (#2 or #3) and #4 58
- #06 (ジストニア /TI or ジストニー /TI) and ( 乳児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and ( 定位手術 /TI or 定位脳手術 /TI or ( 脳深部 /TI and 刺激 /TI) or ( 淡蒼球 /TI and ( 切除 /TI or 凝固 /TI or 破壊 /TI or 刺激 /TI) or DBS /TI) or ( 視床 /TI and ( 切除 /TI or 凝固 /TI))) 17
- #07 #5 or #6 63
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 55
- #09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD=メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT=総説) 0
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 0
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD=ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 1
- #18 #8 and (RD=準ランダム化比較試験, 比較研究) 3
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 4
- #21 #8 and (PT=原著論文) 15
- #22 #21 not (#13 or #20) 11

[文献検索 3] データベース：PubMed

検索日：2020 年 10 月 3 日(土)

検索式：

- #01 "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 5,034
- #02 "Stereotaxic Techniques"[Mesh] OR "Deep Brain Stimulation"[Mesh] OR "Pallidotomy"[Mesh] OR "Thalamus/surgery"[Mesh] 41,814
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662
- #04 Dystoni\*[TI] AND (stereoencephalotom\*[TIAB] OR "deep brain stimulation"[TIAB] OR pallidotom\*[TIAB] OR thalamotom\*[TIAB] OR DBS[TI]) AND (recommendation[TIAB] OR consensus[TIAB] OR standard[TIAB]) AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) 4
- #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 324
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 264
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 257
- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 5
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 4

- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 1
- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 22
- #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 28
- #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 4
- #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 23
- #15 (#13 OR #14) NOT #12 22
- #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 167
- #17 #16 NOT (#12 OR #15) 142

## CQ7-2 小児の二次性ジストニアの治療において、定位脳手術は推奨されるか？

[文献検索 1] データベース：医中誌

検索日：2020年9月22日(火)

検索式：

- #01 (ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH) and (二次 /TA or 2次 /TA or 後天性 /TA) 71
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 18
- #03 #1 and (乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 0
- #04 定位手術 /TH or 脳深部刺激 /TH or 淡蒼球破壊術 /TH or 淡蒼球 /TH or 視床; 外科的療法 /TH 13,909
- #05 (#2 or #3) and #4 2
- #06 (ジストニア /TI or ジストニー /TI) and (乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and (定位手術 /TA or 定位脳手術 /TA or (脳深部 /TA and 刺激 /TA) or (淡蒼球 /TA and (切除 /TA or 凝固 /TA or 破壊 /TA or 刺激 /TA) or DBS/TA) or (視床 /TA and (切除 /TA or 凝固 /TA))) and (二次 /TA or 2次 /TA or 後天性 /TA) 1
- #07 #5 or #6 3
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 3
- #09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 1
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 1
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 0
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 0
- #19 #8 and (疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 0
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 0
- #22 #21 not (#13 or #20) 0
- #23 #8 not (#13 or #20 or #22) 2

[文献検索 2] データベース：PubMed

検索日：2020年10月3日(土)

検索式：

- #01 "Dystonia"[Mesh] OR "Dystonic Disorders"[Mesh] 12,784
- #02 "Stereotaxic Techniques"[Mesh] OR "Deep Brain Stimulation"[Mesh] OR "Pallidotomy"[Mesh] OR "Thalamus/surgery"[Mesh] 41,814
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662
- #04 #1 AND #2 AND #3 AND (secondary[TIAB] OR acquired[TIAB]) 78
- #05 Dystoni\*[TI] AND (stereoecephalotomy\*[TIAB] OR "deep brain stimulation"[TIAB] OR pallidotomy\*[TIAB] OR thalamotomy\*[TIAB] OR DBS[TI]) AND (secondary[TIAB] OR acquired[TIAB]) AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB])



- OR adolescent[TIAB]) 60
- #06 #4 OR #5 109
- #07 #6 AND 1999:2020[DP] 104
- #08 #7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 101
- #09 #8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 4
- #10 #8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 4
- #11 #8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 0
- #12 #8 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 21
- #13 #9 OR #10 OR #11 OR #12 24
- #14 #8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 2
- #15 #8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 5
- #16 (#14 OR #15) NOT #13 5
- #17 #8 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 56
- #18 #17 NOT (#13 OR #16) 47

### CQ7-3 遺伝性(一次性)ジストニアの治療において、定位脳手術は推奨されるか？

[文献検索 1] データベース：Cochrane

検索日：2020年9月22日(火)

検索式：

- #01 Dystoni\*:ti AND (hereditary:ti,ab,kw OR inherited:ti,ab,kw OR primary:ti,ab,kw) 180
- #02 child\*:ti,ab,kw OR infant\*:ti,ab,kw OR adolescent:ti,ab,kw 265,272
- #03 stereoecephalotomy\*:ti,ab,kw OR "deep brain stimulation":ti,ab,kw OR pallidotomy\*:ti,ab,kw OR thalamotomy\*:ti,ab,kw OR DBS:ti,ab,kw 1,512
- #04 #1 AND #2 AND #3 9
- #05 #4 publication date from Jan 1999 to Sep 2020 9
- #06 #5 CDSR 1

[文献検索 2] データベース：医中誌

検索日：2020年9月22日(火)

検索式：

- #01 ジストニア；遺伝学 /TH or 筋緊張異常性障害；遺伝学 /TH 181
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 54
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 2
- #04 定位手術 /TH or 脳深部刺激 /TH or 淡蒼球破壊術 /TH or 淡蒼球 /TH or 視床；外科的療法 /TH 13,909
- #05 (#2 or #3) and #4 3
- #06 ( ジストニア /TI or ジストニー /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and ( 定位手術 /TA or 定位脳手術 /TA or ( 脳深部 /TA and 刺激 /TA) or ( 淡蒼球 /TA and ( 切除 /TA or 凝固 /TA or 破壊 /TA or 刺激 /TA) or DBS/TA) or ( 視床 /TA and ( 切除 /TA or 凝固 /TA))) and ( 一次 /TA or 1 次 /TA or 遺伝性 /TA) 5
- #07 #5 or #6 7
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 7
- #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 0
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 0
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 0
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 1
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA



or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0

#20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 1

#21 #8 and (PT= 原著論文) 4

#22 #21 not (#13 or #20) 3

[文献検索 3] データベース: PubMed

検索日: 2020 年 10 月 3 日(土)

検索式:

- #01 "Dystonia/congenital"[Mesh] OR "Dystonia/genetics"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/congenital"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/genetics"[Mesh] OR "Dystonia musculorum deformans type 1" [Supplementary Concept] 2,580
- #02 "Stereotaxic Techniques"[Mesh] OR "Deep Brain Stimulation"[Mesh] OR "Pallidotomy"[Mesh] OR "Thalamus/surgery"[Mesh] 41,814
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662
- #04 #1 AND #2 AND #3 56
- #05 Dystoni\*[TI] AND (stereoecephalotom\*[TIAB] OR "deep brain stimulation"[TIAB] OR pallidotom\*[TIAB] OR thalamotom\*[TIAB] OR DBS[TI]) AND (hereditary[TIAB] OR inherited[TIAB] OR primary[TIAB]) AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) 71
- #06 #4 OR #5 125
- #07 #6 AND 1999:2020[DP] 120
- #08 #7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 113
- #09 #8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 6
- #10 #8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 6
- #11 #8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 0
- #12 #8 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 22
- #13 #9 OR #10 OR #11 OR #12 27
- #14 #8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 1
- #15 #8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 7
- #16 (#14 OR #15) NOT #13 6
- #17 #8 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 55
- #18 #17 NOT (#13 OR #16) 44

#### CQ7-4 小児ジストニアに対する定位脳手術は何歳から治療できるか?

[文献検索 1] データベース: 医中誌

検索日: 2020 年 9 月 22 日(火)

検索式:

- #01 ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH 5,572
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1 ~ 23 ヶ月), 幼児 (2 ~ 5), 小児 (6 ~ 12), 青年期 (13 ~ 18)) 1,030
- #03 #1 and (乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 60
- #04 定位手術 /TH or 脳深部刺激 /TH or 淡蒼球破壊術 /TH or 淡蒼球 /TH or 視床; 外科的療法 /TH 13,909
- #05 年齢因子 /TH or 年齢分布 /TH or 発症年齢 /TH or 体重 /TH 157,946
- #06 (ジストニア /TI or ジストニー /TI) and (乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and (定位手術 /TA or 定位脳手術 /TA or (脳深部 /TA and 刺激 /TA) or (淡蒼球 /TA and (切除 /TA or 凝固 /TA or 破壊 /TA or 刺激 /TA) or DBS/TA) or (視床 /TA and (切除 /TA or 凝固 /TA))) and (年齢 /TA or 開始 /TA or 何歳 /TA) 5
- #07 ((#2 or #3) and #4 and #5) or #6 8
- #08 (#1 and #4 and #5) or #6 19
- #09 #8 and (DT=1999:2020) 18
- #10 #9 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #11 #9 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #12 #9 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0

- #13 #9 and (PT= 総説) 2  
 #14 #10 or #11 or #12 or #13 2  
 #15 #9 and ランダム化比較試験 /TH 0  
 #16 #9 and (RD= ランダム化比較試験) 0  
 #17 #9 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0  
 #18 #9 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 0  
 #19 #9 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 5  
 #20 #9 and (疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0  
 #21 (#15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20) not #14 5  
 #22 #9 and (PT= 原著論文) 10  
 #23 #22 not (#14 or #21) 5

[文献検索 2] データベース: PubMed

検索日: 2020 年 10 月 3 日(土)

検索式:

- #01 "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 5,034  
 #02 "Stereotaxic Techniques"[Mesh] OR "Deep Brain Stimulation"[Mesh] OR "Pallidotomy"[Mesh] OR "Thalamus/surgery"[Mesh] 41,814  
 #03 "Age Factors"[Mesh] OR "Age Distribution"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 566,560  
 #04 Dystoni\*[TI] AND (stereoecephalotomy\*[TIAB] OR "deep brain stimulation"[TIAB] OR pallidotomy\*[TIAB] OR thalamotomy\*[TIAB] OR DBS[TI]) AND (age[TI] OR start[TI]) 4  
 #05 (#1 AND #2 AND #3) OR #4 56  
 #06 #5 AND 1999:2020[DP] 47  
 #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 44  
 #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 3  
 #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 2  
 #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 0  
 #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 7  
 #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 9  
 #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 3  
 #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 5  
 #15 (#13 OR #14) NOT #12 4  
 #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 28  
 #17 #16 NOT (#12 OR #15) 23

### CQ8-1 脳性麻痺, (小児)痙縮・ジストニアの治療において, 整形外科手術はどのような変形・拘縮に推奨されるか?

[文献検索 1] データベース: 医中誌

検索日: 2020 年 9 月 22 日(火)

検索式:

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730  
 #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1~23ヶ月), 幼児 (2~5), 小児 (6~12), 青年期 (13~18)) 7,820  
 #03 #1 and (乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854  
 #04 整形外科 /TH 285,092  
 #05 (#2 or #3) and #4 628  
 #06 (痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and (乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and 整形 /TI 31  
 #07 #5 or #6 642

- #08 #7 and (DT=1999:2020) 624  
 #09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0  
 #10 #8 and (RD= メタアナリシス , 診療ガイドライン) 0  
 #11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0  
 #12 #8 and (PT= 総説) 1  
 #13 #9 or #10 or #11 or #12 1  
 #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 1  
 #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 1  
 #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 1  
 #17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 45  
 #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 55  
 #19 #8 and (疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0  
 #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 83  
 #21 #8 and (PT= 原著論文) 308  
 #22 #21 not (#13 or #20) 228

[文献検索 2] データベース：PubMed

検索日：2020 年 10 月 3 日(土)

検索式：

- #01 "Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh] 19,969  
 #02 "Orthopedic Procedures"[Mesh] 309,140  
 #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662  
 #04 #1 AND #2 AND #3 701  
 #05 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent\*[TIAB]) AND (orthopedic\*[TI] OR orthopaedic\*[TI]) 92  
 #06 #4 OR #5 768  
 #07 #6 AND 1999:2020[DP] 541  
 #08 #7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 490  
 #09 #8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 3  
 #10 #8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 4  
 #11 #8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 3  
 #12 #8 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 46  
 #13 #9 OR #10 OR #11 OR #12 50  
 #14 #8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 21  
 #15 #8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 41  
 #16 (#14 OR #15) NOT #13 40  
 #17 #8 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 330  
 #18 #17 NOT (#13 OR #16) 287

## CQ8-2 歩行改善のため、下肢の整形外科手術はいつ行うべきか？

[文献検索 1] データベース：Cochrane

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 Spastic\*:ti OR spasm\*:ti OR Dystoni\*:ti OR "Cerebral Palsy":ti 5,048  
 #02 child\*:ti,ab,kw OR infant\*:ti,ab,kw OR adolescent:ti,ab,kw 265,270  
 #03 (orthopedic\*:ti,ab,kw OR orthopaedic\*:ti,ab,kw) AND (Lower:ti,ab,kw OR leg:ti,ab,kw OR foot:ti,ab,kw OR knee\*:ti,ab,kw) 4,844

#04 Gait\*:ti,ab,kw OR Walking:ti,ab,kw OR ambulat\*:ti,ab,kw 49,008  
 #05 #1 AND #2 AND #3 AND #4 31  
 #06 #5 publication date from Jan 1999 to Sep 2020 30  
 #07 #6 CDSR 1

[文献検索 2] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

#01 筋痙縮 /TH or 筋スバズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730  
 #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820  
 #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854  
 #04 整形外科 /TH and ( 下肢 /TH or 足の関節 /TH or 膝関節 /TH) 33,383  
 #05 歩行運動 /TH 40,340  
 #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and 整形 /TA and ( 下肢 /TA or 足 /TA or 膝 /TA or 脚 /TA) and 歩行 /TA 6  
 #07 ((#2 or #3) and #4 and #5) or #6 20  
 #08 #7 and (DT=1999:2020) 20  
 #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0  
 #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0  
 #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0  
 #12 #8 and (PT= 総説) 0  
 #13 #9 or #10 or #11 or #12 0  
 #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0  
 #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0  
 #16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0  
 #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 4  
 #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 3  
 #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or プロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0  
 #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 6  
 #21 #8 and (PT= 原著論文) 15  
 #22 #21 not (#13 or #20) 9

[文献検索 3] データベース：PubMed

検索日：2020 年 10 月 3 日(土)

検索式：

#01 "Cerebral Palsy/surgery"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/surgery"[Mesh] OR "Spasm/surgery"[Mesh] OR "Dystonia/surgery"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/surgery"[Mesh] 3,643  
 #02 "Lower Extremity"[Mesh] OR "Foot Joints"[Mesh] OR "Knee Joint"[Mesh] 236,159  
 #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662  
 #04 "Walking"[Mesh] 54,817  
 #05 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND (surgery[TI] OR surgical[TI] OR operati\*[TI] OR orthopedic\*[TI] OR orthopaedic\*[TI]) AND (Gait\*[TIAB] OR Walking[TIAB] OR ambulat\*[TIAB]) AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) AND (Lower[TIAB] OR leg[TIAB] OR foot[TIAB] OR knee\*[TIAB]) 108  
 #06 (#1 AND #2 AND #3 AND #4) OR #5 229  
 #07 #6 AND 1999:2020[DP] 184  
 #08 #7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 173  
 #09 #8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 1  
 #10 #8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 2  
 #11 #8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 0  
 #12 #8 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 7  
 #13 #9 OR #10 OR #11 OR #12 7

- #14 #8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 8
- #15 #8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 12
- #16 (#14 OR #15) NOT #13 12
- #17 #8 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 125
- #18 #17 NOT (#13 OR #16) 118

### CQ8-3 下肢の拘縮・変形の改善のため、整形外科手術はいつ行うべきか？

[文献検索 1] データベース：Cochrane

検索日：2020年9月22日(火)

検索式：

- #01 Spastic\*:ti OR spasm\*:ti OR Dystoni\*:ti OR "Cerebral Palsy":ti 5,048
- #02 child\*:ti,ab,kw OR infant\*:ti,ab,kw OR adolescent\*:ti,ab,kw 265,270
- #03 (orthopedic\*:ti,ab,kw OR orthopaedic\*:ti,ab,kw) AND (Lower\*:ti,ab,kw OR leg\*:ti,ab,kw OR foot\*:ti,ab,kw OR knee\*:ti,ab,kw) 4,844
- #04 contracture\*:ti,ab,kw OR deformit\*:ti,ab,kw 3,772
- #05 #1 AND #2 AND #3 AND #4 18
- #06 #5 publication date from Jan 1999 to Sep 2020 16
- #07 #6 CDSR 1

[文献検索 2] データベース：医中誌

検索日：2020年9月22日(火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 整形外科 /TH 285,092
- #05 拘縮 /TH or 足の形態異常 /TH or 下肢形態異常 - 先天性 /TH 19,971
- #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and 整形 /TA and ( 下肢 /TA or 足 /TA or 膝 /TA or 脚 /TA) and ( 拘縮 /TA or 変形 /TA) 14
- #07 ((#2 or #3) and #4 and #5) or #6 131
- #08 #7 and (DT=1999:2019) 131
- #09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 0
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 0
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and (疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 10
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 9
- #19 #8 and (疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 15
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 69
- #22 #21 not (#13 or #20) 54

[文献検索 3] データベース：PubMed

検索日：2020年10月3日(土)

検索式：

- #01 "Cerebral Palsy/surgery"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/surgery"[Mesh] OR "Spasm/surgery"[Mesh] OR "Dystonia/

- surgery"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/surgery"[Mesh] 3,643
- #02 ("Lower Extremity"[Mesh] OR "Foot Joints"[Mesh] OR "Knee Joint"[Mesh]) AND "Contracture"[Mesh] 1,596
- #03 "Foot Deformities"[Mesh] OR "Lower Extremity Deformities, Congenital"[Mesh] 16,649
- #04 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662
- #05 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND (surgery[TI] OR surgical[TI] OR operati\*[TI] OR orthopedic\*[TI] OR orthopaedic\*[TI]) AND (contracture\*[TIAB] OR deformit\*[TIAB]) AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) AND (Lower[TIAB] OR leg[TIAB] OR foot[TIAB] OR knee\*[TIAB]) 74
- #06 (#1 AND (#2 OR #3) AND #4) OR #5 196
- #07 #6 AND 1999:2020[DP] 108
- #08 #7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 95
- #09 #8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 0
- #10 #8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 0
- #11 #8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 0
- #12 #8 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 7
- #13 #9 OR #10 OR #11 OR #12 7
- #14 #8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 2
- #15 #8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 4
- #16 (#14 OR #15) NOT #13 4
- #17 #8 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 71
- #18 #17 NOT (#13 OR #16) 66

#### CQ8-4 股関節亜脱臼のため、整形外科手術はいつ行うべきか？

[文献検索 1] データベース：Cochrane

検索日：2020年9月22日(火)

検索式：

- #01 Spastic\*:ti OR spasm\*:ti OR Dystoni\*:ti OR "Cerebral Palsy":ti 5,048
- #02 child\*:ti,ab,kw OR infant\*:ti,ab,kw OR adolescent:ti,ab,kw 265,270
- #03 (orthopedic\*:ti,ab,kw,ab,kw OR orthopaedic\*:ti,ab,kw,ab,kw) AND (hip:ti,ab,kw AND (subluxation\*:ti,ab,kw OR dislocation\*:ti,ab,kw OR function\*:ti,ab,kw)) 582
- #04 #1 AND #2 AND #3 13
- #05 #4 publication date from Jan 1999 to Sep 2020 13
- #06 #5 CDSR 1

[文献検索 2] データベース：医中誌

検索日：2020年9月22日(火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and (乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 整形外科 /TH 285,092
- #05 股関節脱臼 /TH or (関節脱臼 /TH and (股関節 /TH or 股関節部 /TH)) 8,503
- #06 (痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and (乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and 整形外科 /TA and 股関節 /TA and 脱臼 /TA 14
- #07 ((#2 or #3) and #4 and #5) or #6 162
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 159
- #09 #8 and (メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and (メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 0
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 0

- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0  
 #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0  
 #16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0  
 #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 16  
 #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 16  
 #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0  
 #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 26  
 #21 #8 and (PT= 原著論文) 95  
 #22 #21 not (#13 or #20) 69

[文献検索 3] データベース: PubMed

検索日: 2020 年 10 月 3 日 (土)

検索式:

- #01 "Cerebral Palsy/surgery"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/surgery"[Mesh] OR "Spasm/surgery"[Mesh] OR "Dystonia/surgery"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/surgery"[Mesh] 3,643  
 #02 "Hip Dislocation"[Mesh] 6,377  
 #03 "Joint Dislocations"[Mesh] AND ("Hip Joint"[Mesh] OR "Hip"[Mesh]) 2,110  
 #04 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662  
 #05 (Cerebral Palsy\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystonia\*[TI]) AND (surgery[TI] OR surgical[TI] OR operati\*[TI] OR orthopedic\*[TI] OR orthopaedic\*[TI] OR lengthen\*[TI]) AND (hip[TIAB] AND (subluxation\*[TIAB] OR dislocation\*[TIAB] OR function\*[TIAB])) AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent\*[TIAB]) 74  
 #06 (#1 AND (#2 OR #3) AND #4) OR #5 155  
 #07 #6 AND 1999:2020[DP] 108  
 #08 #7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 96  
 #09 #8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 1  
 #10 #8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 3  
 #11 #8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 1  
 #12 #8 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 5  
 #13 #9 OR #10 OR #11 OR #12 6  
 #14 #8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 0  
 #15 #8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB] NOT medline[SB])) 0  
 #16 (#14 OR #15) NOT #13 0  
 #17 #8 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 69  
 #18 #17 NOT (#13 OR #16) 66

### CQ8-5 上肢機能改善に手術療法は推奨されるか?

[文献検索 1] データベース: Cochrane

検索日: 2020 年 9 月 22 日 (火)

検索式:

- #01 Spastic\*:ti OR spasm\*:ti OR Dystoni\*:ti OR "Cerebral Palsy":ti 5,048  
 #02 child\*:ti,ab,kw OR infant\*:ti,ab,kw OR adolescent:ti,ab,kw 265,270  
 #03 surgery:ti,ab,kw OR surgical:ti,ab,kw OR operati\*:ti,ab,kw OR orthopedic\*:ti,ab,kw OR orthopaedic\*:ti,ab,kw OR management:ti,ab,kw 350,755  
 #04 upper:ti,ab,kw OR Arm:ti,ab,kw OR Axilla:ti,ab,kw OR Elbow:ti,ab,kw OR Forearm:ti,ab,kw OR Hand:ti,ab,kw OR Finger\*:ti,ab,kw OR Metacarpus:ti,ab,kw OR Shoulder:ti,ab,kw OR Wrist:ti,ab,kw 167,083  
 #05 #1 AND #2 AND #3 AND #4 80  
 #06 #5 publication date from Jan 1999 to Sep 2020 74



#07 #6 CDSR 3

[文献検索 2] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スパズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 整形外科 /TH 285,092
- #05 上肢 /TH 59,478
- #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and ( 整形 /TA or 手術 /TA) and ( 上肢 /TA or 手 /TA or 指 /TA or 腕 /TA or 肘 /TA) 83
- #07 ((#2 or #3) and #4 and #5) or #6 103
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 85
- #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 3
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 3
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and ( ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 5
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 3
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 8
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 39
- #22 #21 not (#13 or #20) 31

[文献検索 3] データベース：PubMed

検索日：2020 年 10 月 3 日(土)

検索式：

- #01 ("Cerebral Palsy/surgery"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/surgery"[Mesh] OR "Spasm/surgery"[Mesh] OR "Dystonia/surgery"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/surgery"[Mesh]) AND "Upper Extremity"[Mesh] 220
- #02 ("Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh]) AND "Upper Extremity/surgery"[Mesh] 162
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662
- #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND (surgery[TI] OR surgical[TI] OR operati\*[TI] OR orthopedic\*[TI] OR orthopaedic\*[TI] OR management[TI]) AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent[TIAB]) AND (upper[TIAB] OR Arm[TIAB] OR Axilla[TIAB] OR Elbow[TIAB] OR Forearm[TIAB] OR Hand[TIAB] OR Finger\*[TIAB] OR Metacarpus[TIAB] OR Shoulder[TIAB] OR Wrist[TIAB]) 95
- #05 ((#1 OR #2) AND #3) OR #4 213
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 125
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 107
- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 2
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 6
- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 2
- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 21
- #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 24
- #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB]



- NOT medline[SB])) 10
- #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 15
- #15 (#13 OR #14) NOT #12 11
- #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 53
- #17 #16 NOT (#12 OR #15) 39

#### CQ8-6 脊柱変形に対する手術療法の推奨されるか？

[文献検索 1] データベース：医中誌

検索日：2020 年 9 月 22 日(火)

検索式：

- #01 筋痙縮 /TH or 筋スバズム /TH or ジストニア /TH or 筋緊張異常性障害 /TH or 脳性麻痺 /TH 25,730
- #02 #1 and (CK= 新生児, 乳児 (1～23 ヶ月), 幼児 (2～5), 小児 (6～12), 青年期 (13～18)) 7,820
- #03 #1 and ( 乳児 /TH or 小児 /TH or 青年 /TH) 854
- #04 整形外科 /TH 285,092
- #05 脊柱変形 /TH 16,496
- #06 ( 痙縮 /TI or ジストニア /TI or ジストニー /TI or 脳性麻痺 /TI or 脳性小児麻痺 /TI or 脳性まひ /TI) and ( 乳児 /TA or 幼児 /TA or 小児 /TA or 青年 /TA) and ( 整形 /TA or 手術 /TA) and 脊柱 /TA and ( 側弯 /TA or 変形 /TA) 4
- #07 ((#2 or #3) and #4 and #5) or #6 51
- #08 #7 and (DT=1999:2020) 47
- #09 #8 and ( メタアナリシス /TH or システマティックレビュー /TH or 診療ガイドライン /TH) 0
- #10 #8 and (RD= メタアナリシス, 診療ガイドライン) 0
- #11 #8 and ( メタアナリシス /TA or システマティックレビュー /TA or 診療ガイドライン /TA) 0
- #12 #8 and (PT= 総説) 0
- #13 #9 or #10 or #11 or #12 0
- #14 #8 and ランダム化比較試験 /TH 0
- #15 #8 and (RD= ランダム化比較試験) 0
- #16 #8 and (ランダム化 /TA or 無作為化 /TA) 0
- #17 #8 and ( 疫学研究特性 /TH or 疫学的研究デザイン /TH) 5
- #18 #8 and (RD= 準ランダム化比較試験, 比較研究) 4
- #19 #8 and ( 疫学研究 /TA or 疫学的研究 /TA or 観察研究 /TA or 縦断研究 /TA or 後向き研究 /TA or 症例対照研究 /TA or 前向き研究 /TA or コホート研究 /TA or 追跡研究 /TA or 断面研究 /TA or 介入研究 /TA or 実現可能性研究 /TA or 双生児研究 /TA or 多施設共同研究 /TA or パイロットプロジェクト /TA or 標本調査 /TA or 臨床試験 /TA or 第 I 相試験 /TA or 第 II 相試験 /TA or 第 III 相試験 /TA or 第 IV 相試験 /TA or クロスオーバー研究 /TA) 0
- #20 (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19) not #13 7
- #21 #8 and (PT= 原著論文) 23
- #22 #21 not (#13 or #20) 18

[文献検索 2] データベース：PubMed

検索日：2020 年 10 月 3 日(土)

検索式：

- #01 ("Cerebral Palsy/surgery"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/surgery"[Mesh] OR "Spasm/surgery"[Mesh] OR "Dystonia/surgery"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/surgery"[Mesh]) AND "Spinal Curvatures"[Mesh] 104
- #02 ("Cerebral Palsy/therapy"[Mesh] OR "Muscle Spasticity/therapy"[Mesh] OR "Spasm/therapy"[Mesh] OR "Dystonia/therapy"[Mesh] OR "Dystonic Disorders/therapy"[Mesh]) AND "Spinal Curvatures/surgery"[Mesh] 100
- #03 "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Age of Onset"[Mesh] 3,599,662
- #04 (Cerebral Pals\*[TI] OR Spastic Diplegia\*[TI] OR Spastic\*[TI] OR spasm\*[TI] OR Dystoni\*[TI]) AND (surgery[TI] OR surgical[TI] OR operati\*[TI] OR orthopedic\*[TI] OR orthopaedic\*[TI]) AND (child\*[TIAB] OR infant\*[TIAB] OR adolescent\*[TIAB]) AND (scoliosis[TIAB] OR Spinal Curvature\*[TIAB] OR spinal deformit\*[TIAB]) 34
- #05 ((#1 OR #2) AND #3) OR #4 129
- #06 #5 AND 1999:2020[DP] 95
- #07 #6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 91
- #08 #7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB]) 0
- #09 #7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB]) 2
- #10 #7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus

- Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline\*[TI] OR consensus[TI]) 0
- #11 #7 AND ("Review"[PT] OR (review[TI] NOT medline[SB])) 9
- #12 #8 OR #9 OR #10 OR #11 10
- #13 #7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random\*[TIAB] NOT medline[SB])) 1
- #14 #7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial\*[TIAB] OR case control\*[TIAB] OR case comparison\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 4
- #15 (#13 OR #14) NOT #12 4
- #16 #7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort\*[TIAB] OR comparative stud\*[TIAB] OR follow-up stud\*[TIAB] OR prospective stud\*[TIAB] OR Retrospective study\*[TIAB]) NOT medline[SB])) 66
- #17 #16 NOT (#12 OR #15) 57

## 索引

## 和文

## い

一側性痙縮 ..... 64  
 遺伝性(一次性)ジストニア ..... 72  
 遺伝性対麻痺 ..... 64

## か

下肢痙縮 ..... 42  
 活動の制限 ..... 10  
 合併症 ..... 57, 65  
 ガバペンチン ..... 35  
 関節可動域 (ROM) ..... 40

## き

臼蓋形成不全 ..... 84  
 強剛 ..... 2  
 矯正骨切り術 ..... 87  
 局所的な痙縮 ..... 17  
 筋過緊張 ..... 60

## く

クロニジン ..... 35

## け

経口筋弛緩薬 ..... 16, 17  
 痙縮 ..... 16, 23, 50, 53, 60  
 腱移行術 ..... 87

## こ

股関節の屈曲拘縮 ..... 81  
 股関節の内旋拘縮 ..... 82

## さ

坐位バランス ..... 90

## し

ジアゼパム ..... 20

## ジストニア

..... 16, 18, 50, 55, 68, 74  
 手指操作能力分類システム ..... 12  
 手術治療 ..... 89  
 上肢痙縮 ..... 42  
 上肢変形 ..... 86  
 小児 ..... 52, 53, 55  
 神経変性疾患 ..... 64

## せ

整形外科 ..... 65  
 ——手術 ..... 76, 78  
 脊髄後根切断術 ..... 60, 64  
 脊髄損傷 ..... 64  
 脊柱固定術 ..... 89  
 脊柱変形 ..... 89  
 脊椎変形 ..... 65  
 全身性の一次性ジストニア ..... 18  
 全身性の痙縮 ..... 17  
 尖足 ..... 40  
 ——拘縮 ..... 80

## そ

粗大運動機能分類システム  
 (GMFCS) ..... 12, 47, 64

## た

多関節レベル手術 ..... 78  
 多剤併用 ..... 34  
 多発性硬化症 ..... 64  
 短期使用 ..... 20  
 淡蒼球内節脳深部刺激療法  
 (GPI-DBS) ..... 68, 70, 72  
 デントロレンナトリウム ..... 25

## ち

チザニジン ..... 23  
 長期使用 ..... 20  
 治療満足度 ..... 90

## と

頭部外傷 ..... 64  
 ドパ反応性ジストニア (DYT5)  
 ..... 18, 32  
 トリヘキシフェニジル ..... 29

## な

軟部組織手術 ..... 86

## に

二次性ジストニア ..... 70

## ね

年齢 ..... 52

## の

脳性麻痺  
 ..... 18, 50, 52, 57, 60, 64  
 脳先天異常 ..... 64

## は

排尿障害 ..... 65  
 バクロフェン ..... 27, 52  
 ——髄腔内投与 (ITB) 療法  
 ..... 50, 53, 55, 57, 64

## ひ

膝関節の屈曲拘縮 ..... 81  
 非進行性の脳障害 ..... 10

**ほ**

歩行改善 ..... 78  
ボツリヌス治療 ..... 42

**り**

リスペリドン ..... 35

**れ**

レボドパ ..... 32

**欧文****A**

A 型ボツリヌス毒素 ..... 40

**B**

BFMDRS (Burke-Fahn-Marsden  
dystonia rating scale) ..... 5  
BFMF (bimanual fine motor  
function) classification ..... 12  
botulinum neurotoxin-A ..... 40

**C**

COPM (Canadian occupational  
performance measure) ..... 47

**D**

DYT5 ..... 18, 32

**G**

GMFCS (gross motor function  
classification system)  
..... 12, 47, 64  
GMFM (gross motor function  
measure) ..... 46  
GPi-DBS ..... 68, 70, 72

**H**

HRQoL ..... 90

**I**

ITB (intrathecal baclofen) 療法  
..... 50, 53, 55, 57, 64

**L**

lever arm dysfunction ..... 76

**M**

MACS (manual ability classifica-  
tion system) ..... 12  
MAS (modified Ashworth scale)  
..... 3  
migration percentage ..... 84

**R**

rigidity ..... 2  
ROM (range of motion) ..... 40

**S**

SCPE (Surveillance of Cerebral  
Palsy in Europe) ..... 13

- ・ **JCOPY** 〈出版者著作権管理機構 委託出版物〉  
本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。  
複写される場合は、そのつど事前に、出版者著作権管理機構  
(電話 03-5244-5088, FAX03-5244-5089, e-mail: info@jcopy.or.jp)  
の許諾を得てください。
- ・ 本書を無断で複製 (複写・スキャン・デジタルデータ化を含みます) する行為は、著作権法上での限られた例外 (「私的使用のための複製」など) を除き禁じられています。大学・病院・企業などにおいて内部的に業務上使用する目的で上記行為を行うことも、私的使用には該当せず違法です。また、私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して上記行為を行うことは違法です。

## 小児痙縮・ジストニア診療ガイドライン 2023

ISBN978-4-7878-2619-0

2024 年 2 月 1 日 初版第 1 刷発行

監 修	いっばんしゃだんほうじん 一般社団法人	にほんしょうにしんけいがくかい 日本小児神経学会
編 集	しょうにけいしゆく 小児痙縮・ジストニア診療ガイドライン	さくてい 策定ワーキンググループ
発 行 者	藤実正太	
発 行 所	株式会社 診断と治療社	
	〒100-0014 東京都千代田区永田町 2-14-2 山王グランドビル 4 階	
	TEL: 03-3580-2750 (編集) 03-3580-2770 (営業)	
	FAX: 03-3580-2776	
	E-mail: hen@shindan.co.jp (編集)	
	eigyobu@shindan.co.jp (営業)	
	URL: http://www.shindan.co.jp/	
印刷・製本	広研印刷 株式会社	





ISBN978-4-7878-2619-0  
C3047 ¥3500E



9784787826190

定価(本体 3,500 円+税)



1923047035004

