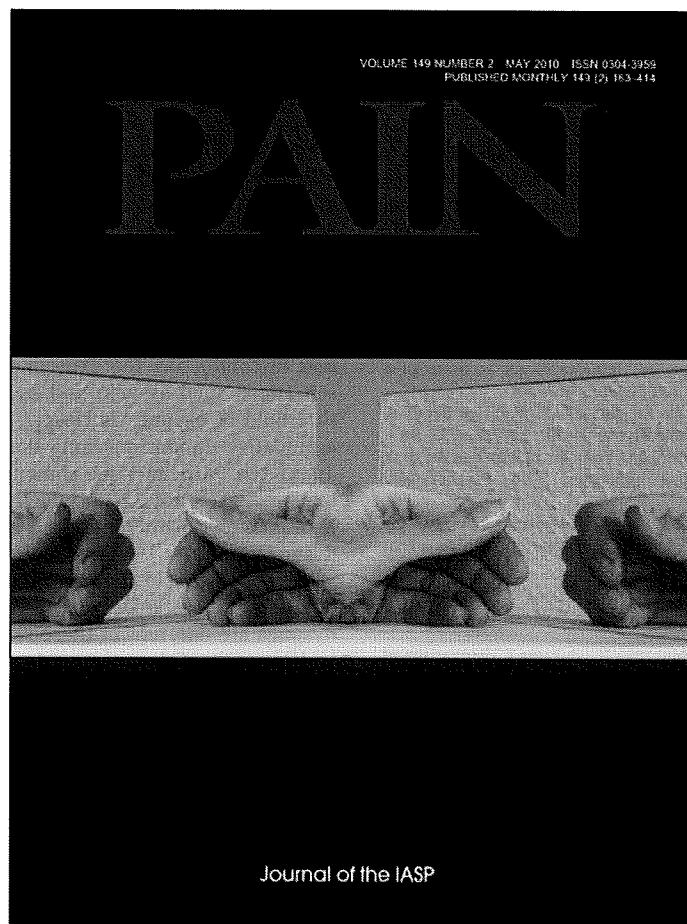


Provided for non-commercial research and education use.
Not for reproduction, distribution or commercial use.



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>

We hope that these suggestions may contribute to a methodologically sound approach to study the similarities and differences between pain and dyspnea.

Acknowledgements

Steven De Peuter is a post-doctoral research fellow of the Research Foundation – Flanders (FWO-Vlaanderen). The contribution of Johan W.S. Vlaeyen was supported by the Odysseus Grant “The Psychology of Pain and Disability Research Program” funded by the Research Foundation – Flanders (FWO-Vlaanderen). None of the authors reports a conflict of interest. The authors thank Ann Meulders and Martien Schrooten for their constructive input.

References

- [1] Bogaerts K, Millen A, De Peuter S, Van Diest I, Vlemincx E, Fannes S, Van den Bergh O. High symptom reporters are less interoceptively accurate in a symptom-related context. *J Psychosom Res* 2008;65:417–24.
- [2] De Peuter S, Put C, Lemaigre V, Demedts M, Verleden G, Van den Bergh O. Context-evoked overperception in asthma. *Psychol Health* 2007;22:737–48.
- [3] De Peuter S, Van Diest I, Lemaigre V, Verleden G, Demedts M, Van den Bergh O. Dyspnea: the role of psychological processes. *Clin Psychol Rev* 2004;24:557–81.
- [4] Dufton LM, Konik B, Colletti R, Stanger C, Boyer M, Morrow S, Compas BE. Effects of stress on pain threshold and tolerance in children with recurrent abdominal pain. *Pain* 2008;136:38–43.
- [5] Lissek S, Pine DS, Grillon C. The strong situation: a potential impediment to studying the psychobiology and pharmacology of anxiety disorders. *Biol Psychol* 2006;72:265–70.
- [6] Nishino T, Yashiro E, Yogo H, Isono S, Shinozuka N, Ishikawa T. Comparison of pain and dyspnea perceptual responses in healthy subjects. *Pain* 2010;148:426–30.
- [7] Put C, Van den Bergh O, Van Ongeval E, De Peuter S, Demedts M, Verleden G. Negative affectivity and the influence of suggestion on asthma symptoms. *J Psychosom Res* 2004;57:249–55.
- [8] Schön D, Dahme B, Von Leupoldt A. Associations between the perception of dyspnea, pain, and negative affect. *Psychophysiology* 2008;45:1064–7.
- [9] Stegen K, Van Diest I, Van de Woestijne KP, Van den Bergh O. Do persons with negative affect have an attentional bias to bodily sensations? *Cogn Emotion* 2001;15:813–29.
- [10] Wan L, Daems E, Van de Woestijne KP, Van Diest I, Gallego J, De Peuter S, Bogaerts K, Van den Bergh O. Air hunger and ventilation in response to hypercapnia: effects of repetition and anxiety. *Physiol Behav* 2006;88:47–54.
- [11] Wan L, Van Diest I, De Peuter S, Bogaerts K, Van den Bergh O. Repeated breathlessness experiences induced by hypercapnia. Differential effects on intensity and unpleasantness. *Chest* 2009;135:455–61.

Steven De Peuter*

Omer Van den Bergh

Research Group Health Psychology, Department of Psychology,
University of Leuven, Tiensestraat 102, Box 3726,
B-3000 Leuven, Belgium

* Tel.: +32 16 32 60 38; fax: +32 16 32 61 44.

E-mail address: steven.depeuter@psy.kuleuven.be (S. De Peuter).

Johan W. Vlaeyen

Research Group Health Psychology, Department of Psychology,
University of Leuven, Tiensestraat 102, Box 3726,
B-3000 Leuven, Belgium

Department of Clinical Psychological Science,
Maastricht University, Netherlands

the methodology used by us, we would like to comment upon several points related to their concerns.

First, they are concerned about the validity of using the subjectively rated sensation of pain and dyspnea. They suggested the possibility that the cold-pressor test might have evoked cold sensations that are uncomfortable before they get painful. Although there might be different types of sensory thresholds during cold stimulation, pain induced by the cold-pressor test is not an ambiguous sensation and it is unlikely that the participants are unable to distinguish the painful sensation from other uncomfortable sensations. In our study, the subjects were given a short training period to accustom them to the use of the VAS both for pain and dyspnea so that the subjects were able to rate accurately the sensations of pain and dyspnea. In addition, the short training period can contribute to an attenuation of anxiety. We believe that such training period is quite useful and important in conducting the experiments that produce uncomfortable sensations such as pain and dyspnea. Our assumption that the threshold of dyspnea is closely associated with the sensory-discriminative dimension while the tolerance of dyspnea is closely associated with affective dimension is based on the results of our previous study [2] in which it has been shown that psychological factors mainly influence tolerance rather than threshold of dyspnea.

Second, a simple comparison of our results [4] with the results of Schön et al. [6] may not be valid since the methods of inducing dyspnea are different in these two studies. Obviously, the quality and quantity of dyspnea produced by an end-expiratory breath-hold used in our study [4] are quite different from those produced by a 1-min inspiratory resistive loading in the study of Schön et al. [6]. In addition, the effect of psychological factors on different types of dyspnea induced in the two studies may be different. As suggested by Dr. De Peuter et al., using challenges of similar duration for the induction of pain and dyspnea may be important for comparison of pain and dyspnea. Another important point related to the given duration of pain and dyspnea is that the variability in individual differences for pain and dyspnea responsiveness should be small. In this context, the cold-pressor test used in our study may not be a suitable test since many participants reach the cut-off limits before reaching the tolerance point. In future studies different pain stimulation modalities other than the cold-pressor test should be tested.

Finally, Dr. De Peuter et al. suggested the use of rebreathing test as a substitute for breath-holding test. We agree that the rebreathing test has the advantage of causing a gradual increase in respiratory discomfort. But we should keep in mind that it has also disadvantages. One major disadvantage is that the rebreathing test without constrained rate and tidal volume (free breathing) causes a very slow and weak increase in air hunger sensation, probably due to dyspnea-relieving effects of pulmonary and chest wall mechanoreceptors [1]. Thus, it is rather difficult to obtain the tolerance value by using the rebreathing test. The effect of increasing CO₂ on the central nervous system is another confounding factor that may affect the subjective evaluation of dyspnea. Another disadvantage of using the rebreathing test is that rebreathing may attenuate the activities of upper airway receptors including the cold receptors [5], causing an increase in dyspneic sensation. There is some evidence that the intensity of dyspnea can be altered in response to stimulation and inhibition of the upper airway receptors [3,7,8].

Reply to the letter to the editor

We appreciate the comments and suggestions made by Dr. De Peuter and colleagues. Since they expressed several concerns about

Acknowledgement

The authors state that there are no conflicts of interest regarding this letter.

References

- [1] Moosavi SH, Moosavi SH, Golestanian E, Binks AP, Lansing RW, Brown R, Banzett RB. Hypoxic and hypercapnic drives to breathe generate equivalent levels of air hunger in humans. *J Appl Physiol* 2003;94:141–54.
- [2] Nishino T, Sugimori K, Ishikawa T. Changes in the period of no respiratory sensation and total breath-holding time in successive breath-holding trials. *Clin Sci* 1996;91:755–61.
- [3] Nishino T, Tagaito Y, Sakurai Y. Nasal inhalation of l-menthol reduces respiratory discomfort associated with loaded breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:309–13.
- [4] Nishino T, Yashiro E, Yogo H, Isono S, Shinozuka N, Ishikawa T. Comparison of pain and dyspnea perceptual responses in healthy subjects. *Pain* 2010;148:426–30.
- [5] Sant'Ambrogio G, Mathew OP, Sant'Ambrogio FB, Fisher JT. Laryngeal cold receptors. *Respir Physiol* 1985;59:35–46.
- [6] Schön D, Dahme B, von Leupoldt A. Associations between the perception of dyspnea, pain, and negative affect. *Psychophysiology* 2008;45:1064–7.
- [7] Schwartzstein RM, Lahive K, Pope A, Weinberger SE, Weiss JW. Cold facial stimulation reduces breathlessness induced in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:58–61.
- [8] Simon PM, Basner RC, Weinberger SE, Fencel V, Weiss JW, Schwartzstein RM. Oral mucosal stimulation modulates intensity of breathlessness induced in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:419–22.

Takashi Nishino^{*}

Eiko Yashiro

Hisanori Yogo

Shiroh Isono

Norihiro Shinozuka

Teruhiko Ishikawa

Department of Anesthesiology, Graduate School of Medicine Chiba University, 1-8-1 Inohanacho, Chuo-ku, Chiba 260-8670, Japan

Tel.: +81 43 226 2155E-mail address: nishinot@faculty.chiba-u.jp (T. Nishino)*

0304-3959/\$36.00 © 2010 International Association for the Study of Pain. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.
doi:10.1016/j.pain.2010.03.020

27 | 下腸間膜動脈神経叢ブロック

1. 下腸間膜動脈神経叢ブロックとは

下腸間膜動脈神経叢ブロックとは、下腸間膜動脈の起始部近傍に分布する下腸間膜動脈神経叢を遮断し、主として骨盤内の内臓からの求心性線維に由来する痛みを除去するものである。

2. 適応疾患

がん性疼痛が主たる適応疾患である。下腸間膜動脈神経叢の支配領域(横行結腸左半分からS状結腸に至る部位)の内臓痛(左下腹部痛)、傍大動脈リンパ節腫大による下腹部痛および腰部痛などが適応疾患であるが、時として腹腔神経叢ブロックや上下腹神経叢ブロックの補助として用いられる場合も多い。骨盤内の腫瘍の腹壁浸潤に伴う下腹部痛や骨浸潤に伴う腰部・股部痛は適応とならない。

3. 解剖

下腸間膜動脈神経叢は第3腰椎の高さの腹大動脈の前に位置する神経叢で、腹大動脈神経叢から派生し、左右の第1, 2, 3腰内臓神経の合流を受けながら、上下腹神経叢と交通する。下腸間膜動脈神経叢は下腸間膜動脈に絡み付くように左結腸動脈、上直腸動脈に分枝を伸ばし、横行結腸左半分からS状結腸までを神経支配する。

4. 器具

腹腔神経叢ブロックの項(104頁)に準ずる。

- ・各種注射筒：① 5 ml ガラス注射器 1 本(抵抗消失法用)、② 5 ml 注射器 1 本(局所麻酔用)、③ 10 ml 注射器 2 本(造影剤および神経破壊薬注入用)
- ・各種針：① Cathelin 針(23 G)、② ブロック針(21 G 12~13 mm)
- ・薬品：① 2% メピバカイン、② 神経破壊薬(アルコールまたは10%フェノール水溶液)、③ 生理食塩水(抵抗消失法用)、④ 造影剤(イオヘキソール)

5. 手技の実際

ここでは経椎間板法について述べる。準備は、腹腔神経叢ブロックの項(→104頁)に準ずる。

a. 体位の決定

患者の体位は腹臥位、側臥位のどちらでも可能であるが、経椎間板法では体交用枕を下腹部に入れた腹臥位(左半身約20度程度の挙上)で行うことを勧める。X線透視下に、第3,4腰椎椎間板(第2,3腰椎椎間でもよい)を確認した後に、各椎間関節間隙が椎体の左縁から椎体幅の約1/3に位置するように、体交用枕を調節して左半身挙上の程度を微調整する(図1-163)。



図 1-163 体位
患者の体位は左半身 20 度程度挙上の腹臥位とする。

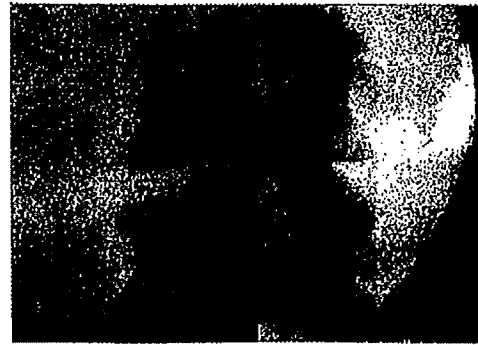


図 1-164 透視
椎体前面と後面が一致して 1 本の線として見えるように管球を調節する。

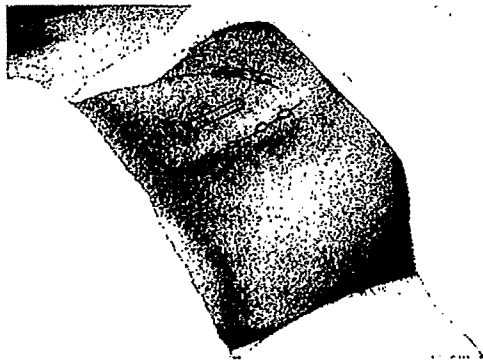


図 1-165 作図
刺入点を決定するために、棘突起から 3~4 cm 程度外側に線を引く。

b. 透視の調節

透視画面(正面)上で第 3 腰椎の椎体下縁または第 4 腰椎の椎体上縁の椎体前面と後面が一致して 1 本の線として見えるように管球を調節する(図 1-164)。

c. 刺入点の決定

透視画面(正面)上の上関節突起の外側縁で椎間板上下縁の中央が皮膚上の刺入点となるが、通常、その目安は棘突起から 3~4 cm 程度外側である(図 1-165)。

d. 針の穿入

刺入点が決定したら、ヘキサックアルコールを用いて十分に消毒し、滅菌布で刺入点の周りを覆

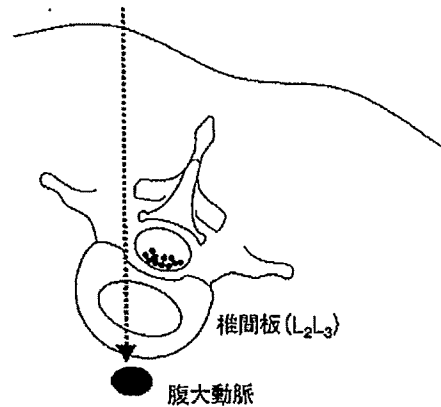


図 1-166 刺入イメージ
棘突起から 3~4 cm 程度外側から刺入した針は、椎間板を貫いて椎体前方の正中に到達する。

う。局所麻酔は、刺入点に局所麻酔薬の膨疹をつくった後に椎間板に向かって十分に浸潤させる。刺入点から針を椎間板に向かって進めるが、針を椎間板前方の正中に到達させるため(図 1-166)に、透視画面上で針が常に点として描写されるように針を進めることがコツである。

e. 椎間板の穿刺と抵抗消失法

針先が椎間板線維輪を介して椎間板内に達したら、針管内のスタイレットを抜き、生理食塩水 2~3 ml を充填したガラス 5 ml 注射筒を針に接続する。その後、透視画面(側面)にて針先を確認しながら、抵抗消失法を利用して針を進める。針先が椎間板を貫くと著明な抵抗の消失を感じる事が

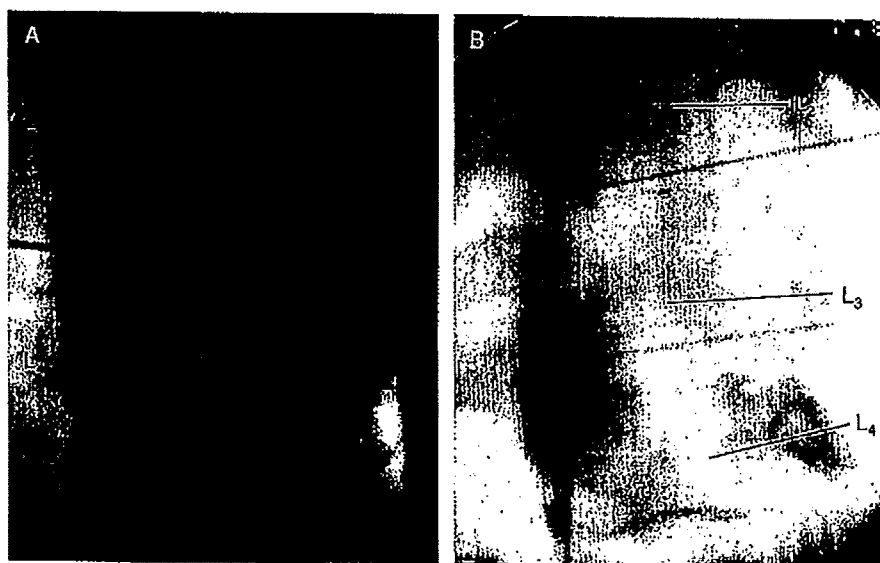


図 1-167 造影像

A：正面像，脊柱の頭尾側に広がる造影剤が観察される。B：側面像，椎体前面に楔状に広がる造影剤が観察される。

でき，そこで針先を固定する。

f. 造影所見の確認

イオヘキソール 5 ml と 2% メピバカイン 5 ml の混合液を注入し，造影所見，効果および副作用の確認を行う。正面像で脊柱と重なって頭尾側に広がる造影所見(図 1-167A)，側面像で尾側が鋭の楔状に広がる造影所見(図 1-167B)が得られることが望ましい。

g. 神経破壊薬の注入

疼痛の軽減が得られ，腹部から下肢にかけての感覚，筋力の低下がないことを確認した後に，造影剤注入 20～30 分後に針管内からの血液の逆流がないことを最終確認し，神経破壊薬を 10～15 ml 注入する。針先や針管内の神経破壊薬の散布を避けるために，ごく少量(0.3 ml 程度)の生理食塩水でフラッシュした後に針を抜く。

6. 合併症

1) 針の刺入に伴う合併症：血管，神経損傷など。

2) 交感神経遮断に伴う合併症：血管拡張に伴う血圧低下や消化管運動亢進に伴う下痢が出現することがある。

3) アルコールに伴う合併症：他のブロック(腹腔神経叢ブロック，上下腹神経叢ブロックなど)との併用によりアルコールの投与量が増えてしまった場合には酩酊をきたすことがある。また，アルコールの腸腰筋表面への流れ込みによりアルコール性神経炎をきたすことがある。

■ 文献

- 1) 宮崎東洋：下腸間膜動脈神経叢ブロック，1)透視下アプローチ，神経ブロック—関連疾患の整理と手技，pp328-336，真興交易医書出版部，2000
- 2) 伊奈廣明，鬼頭剛，大房幸浩：神経ブロックの手技，下腸間膜動脈神経叢ブロック，ペインクリニック 1999；20：S264-S268
- 3) 柳原尚，津田喬子：下腸間膜神経叢ブロック，高崎真弓編：麻酔科診療プラクティス 12 ペインクリニックに必要な局所解剖，pp216-221，文光堂，2003

(山口重樹，篠崎未緒，北島敏光)

Ⅲ. 神経障害性疼痛の治療

C) 薬物療法

5. 各種鎮痛薬

1) 持続くも膜下注入による慢性疼痛治療 —モルヒネからジコノタイドまで—

山口重樹 北島敏光

獨協医科大学麻酔科学教室

要 旨

植え込み型ポンプを用いたくも膜下注入 (IDT) は難治性の慢性疼痛の新たな治療として欧米では承認を受けている。IDTの基本は、モルヒネなどのオピオイドであるが、作用機序の異なる α_2 受容体作動薬 (クロニジン)、GABA_B受容体作動薬 (バクロフェン)、選択的NタイプCa²⁺チャネル拮抗薬 (ジコノタイド) などがIDTへ応用されている。本稿では、過去の欧米での臨床報告を基に、IDTの有用性、安全性、問題点について紹介した。IDTは本邦では疼痛治療へは未承認であるが、今後、検討されるべき治療法の一つであると考えられる。

(ペインクリニック 29: 1213-1222, 2008掲載)

(ペインクリニック 30: S253-S262, 2009改訂)

キーワード: くも膜下注入, モルヒネ, ジコノタイド

はじめに

欧米では、植え込み型のポンプを用いた各種薬物の持続くも膜下注入がすでに認可を受け、その有用性や安全性についての数多くの報告がある¹⁾。そして、complex regional pain syndrome (CRPS) を含めた難治性の慢性疼痛への新たな治療法として広く普及しつつある。残念ながら、本邦では、植え込み型のポンプを用いた薬物のくも膜下注入 (intrathecal drug therapy: IDT) は、脊髄損傷後や脳性麻痺に伴う重度の痙縮に対して認可されているのみで²⁾、慢性疼痛への適応はなく、むしろ禁止されている。

本稿では、欧米での報告を参考に、植え込み

型のポンプを用いた薬物のくも膜下注入についての有用性、安全性、問題点などについて紹介する。

1. 植え込み型ポンプ

硬膜外腔への薬物投与とは異なり、くも膜下腔への薬物の持続投与は原則的に植え込み型のポンプを用いて行われる。最大の理由は、髄膜炎などの感染のリスクを避けるためである。幸いにも、硬膜外腔と比較してくも膜下腔へ投与される薬物は極少量ですむため、定期的 (週から月単位) な補充は必要であるが、持続くも膜下注入では皮下に植込める程度の小さなポンプ (容量 20 ml もしくは 40 ml) が用いられている。

Continuous intrathecal drug therapy for chronic pain

Shigeki Yamaguti, et al

Department of Anesthesiology, Dokkyo Medical University

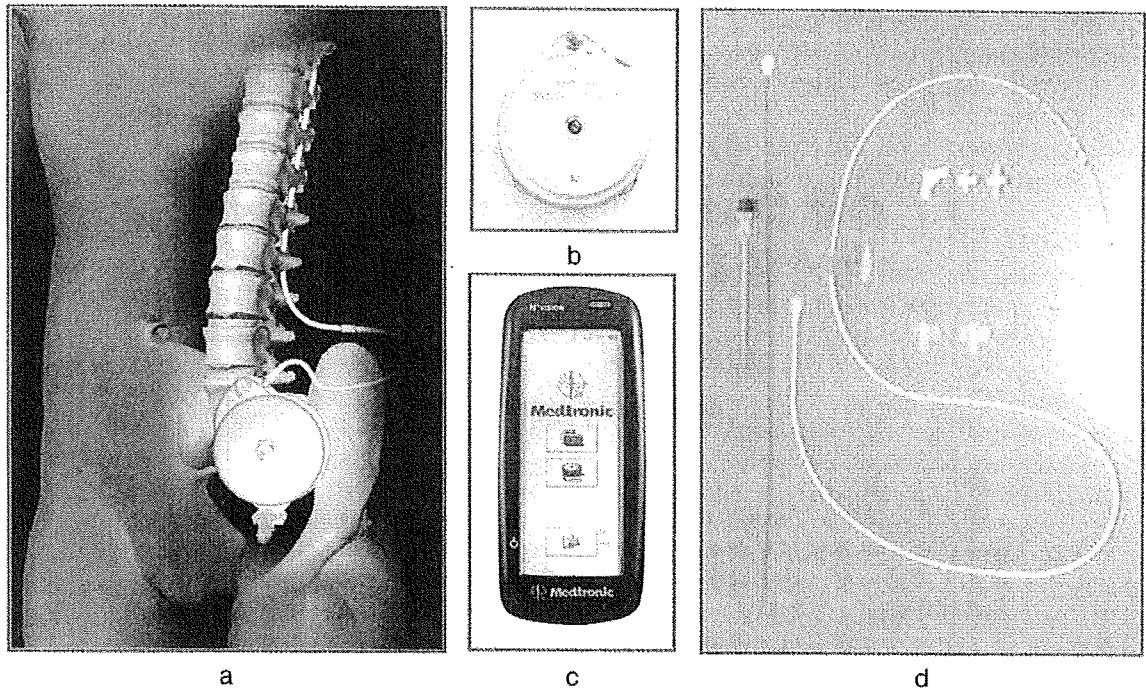


図1 メドトロニック社 Synchronomed[®]II (日本メドトロニック社提供)

- a: プログラム式植え込み型ポンプを用いた持続くも膜下注入のイメージ,
- b: 植え込み型輸液ポンプ (シンクロメッドII ポンプ[®]),
- c: 植え込み能動型機器用プログラマ (エヌビジョン[®]),
- d: 髄腔内カテーテル (インデュラカテーテル[®])

持続くも膜下注入には、投与量がトランシーバを用いて体外から投与量を自由に調節できるプログラム式植え込み型輸液ポンプ (Synchronomed[®]II, メドトロニック社製) (図1) が用いられることが多い。本邦におけるバクロフェンのくも膜下注入にも同ポンプが用いられている³⁾。

本邦では、カテーテルの挿入およびポンプの植え込みは、脳神経外科医あるいは整形外科医によらなければならないという制約があるが、手技そのものは容易であり、全身麻酔下に1時間程度で終了する。心配されるのは費用の問題である。本邦では、慢性疼痛患者への適応がないため、米国での文献を参考にすると、がん疼痛では3カ月、慢性疼痛では22カ月以上ポンプを使用した場合、オピオイドなどの全身投与を含めた保存的治療と比較して安価となると報

告されている^{4,6)}。

2. 対象疾患

これまでに、プログラム式植え込み型ポンプを用いたくも膜下鎮痛の適応疾患についての基本的なガイドラインはないが、神経障害性疼痛、神経と侵害の混合性疼痛、failed back surgery syndrome (脊椎手術後の疼痛)、CRPSなど、通常の治療に抵抗する難治性の慢性疼痛が適応となる (図2)。特に、全身投与によるオピオイド治療を必要とし、高用量の投与にもかかわらず、抵抗する痛みや副作用が治療の妨げになるような症例では、持続くも膜下注入療法がよい適応とされている。

大うつ病、気分障害、自傷の可能性、高用量のオピオイド使用による認知症、強い窮迫、薬

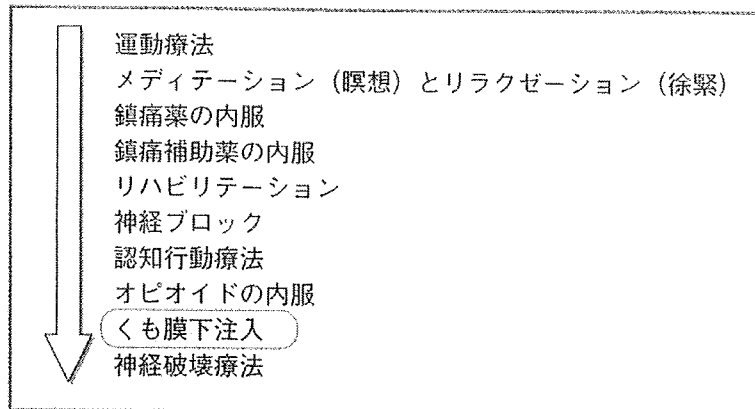


図2 慢性疼痛患者に対する疼痛治療のアルゴリズム (文献38より引用改変)

物依存の既往歴、機能的疼痛障害などの精神疾患を有する患者では、持続くも膜下注入による治療成績が不良である場合が多く、適応から除外されるべきである¹⁾。そのため、治療開始前に精神心理状態や神経学所見を十分に把握する必要があることはいうまでもない。

3. 投与薬物および薬物の選択

疼痛の病態を参考にくも膜下腔に投与される薬物を選択することはいうまでもないが、持続くも膜下注入による治療が開始される以前の治療経過も薬物の選択に当たっては重要となる。

しかし、欧米での臨床経験からくも膜下に有効かつ安全に投与される薬物は限られている。表1に、過去の臨床経験から推奨されている薬物と推奨されない薬物¹⁾を示す。これまでにくも膜下注入に使用される薬物の的確なガイドラインはないが、Hassenbuschら²⁾が、Polyanalgesic consensus conference 2003の中で報告しているアルゴリズムを参考にして欲しい(図3)。

投与量の調節は、患者の痛みの強さ、残存機能状態、副作用の程度などによって各々の薬物別に決定されている。表2に、欧米での臨床報告からまとめた各種薬物の投与開始量、適量、極量を示すので参考にさせていただきたい。

表1 持続くも膜下注入に推奨されている薬物と推奨されていない薬物

推奨されている薬物	推奨されていない薬物
モルヒネ	アデノシン
ハイドロモルフォン	ブプレノルフィン
フェンタニル	ガバペンチン
スフェンタニル	ケタミン
ブピバカイン	ケトトラック
クロニジン	メペリジン
バクロフェン	メサドン
ジコノタイド	ネオステイグミン
	オクトレオチド
	ロピバカイン
	チアニジン

推奨されている薬物：過去の臨床研究から有用性、安全性が確立されているもの。

推奨されていない薬物：単なる症例報告で有効性が指摘されている薬物も含まれる

1) モルヒネ

脊髄後角の灰白質でのμオピオイド受容体に対して親和性が高く、親水性であるモルヒネが、慢性疼痛患者に対するくも膜下腔への薬物投与の基本である³⁾。表3に示したように、モルヒネの投与経路を経口からくも膜下腔に変更した場合、モルヒネの必要量は約1/300にまで減量できる¹⁾。したがって、モルヒネの増量にもかかわらず疼痛の軽減が得られない場合や、モルヒネの全身投与に伴う副作用が問題となる場合

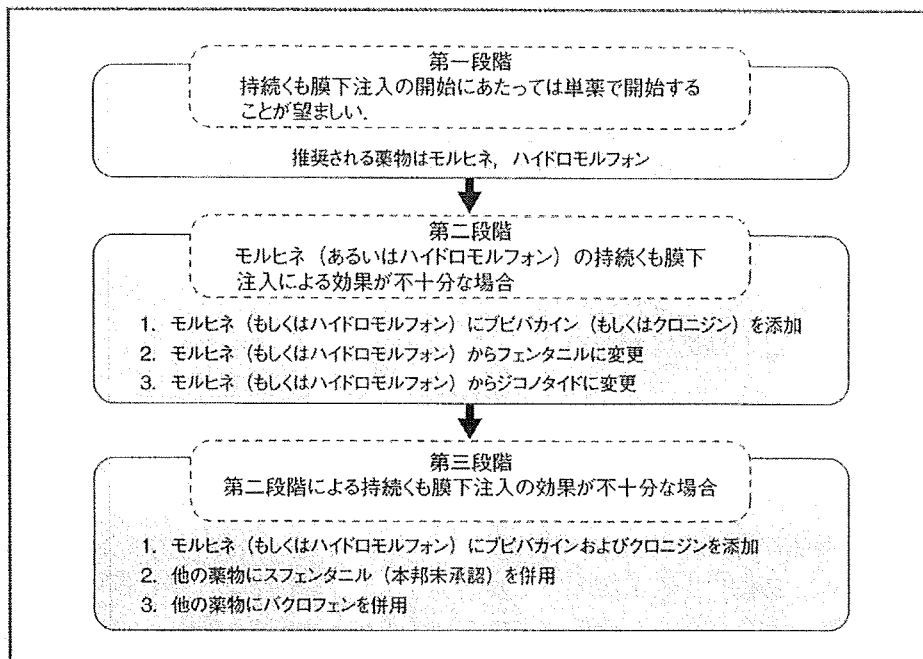


図3 長期間のくも膜下注入に使用される薬物のアルゴリズム（文献7より引用）

表2 各種薬物の持続くも膜下注入の投与量の目安（文献1より引用改変）

	開始量	適量	極量
モルヒネ	1 mg/日	1~5 mg/日	20 mg/日
ハイドロモルフォン	0.5 mg/日	0.5~10 mg/日	10 mg/日
フェンタニル	20 μg/日	100 μg/日	300 μg/日
プビバカイン	3 mg/日	3~20 mg/日	50 mg/日
クロニジン	0.05 mg/日	0.1~0.5 mg/日	1 mg/日
バクロフェン	50 μg/日	50~200 μg/日	20 mg/日
ジコノタイド	0.1 μg/時間	0.2 μg/日	0.8 μg/日

には、モルヒネの持続くも膜下注入のよい適応となる。モルヒネの持続くも膜下注入がCRPSに対して有効であったとの報告もある⁹⁾。

しかし、慢性疼痛患者では長期のモルヒネの持続くも膜下注入を余儀なくされるため、耐性の出現に伴うくも膜下腔への投与量が増加し、様々な問題が出現する^{10,11)}。そのため、モルヒネの効果が不十分と判断された場合は、他の薬剤の併用や他のオピオイドへの変更が必要となる^{12,13)}。

オピオイドの持続くも膜下注入に伴う副作用は、治療期間や投与量によって影響を受ける。くも膜下腔へのモルヒネの単回投与に伴う副作用は、尿閉、嘔気・嘔吐、搔痒感などであるが、長期の持続投与に伴う副作用には、発汗、女性化乳房、性欲の低下、勃起障害、無月経、生理不順、性腺刺激ホルモン減少、低コルチゾール血症、成長ホルモン分泌不全、体液貯留、浮腫などがある。高用量のモルヒネのくも膜下腔への投与に伴う副作用には、ミオクローヌス、痛

表3 持続くも膜下注入に推奨されているオピオイドの特徴と換算比

	モルヒネ	ハイドロモルフォン	フェンタニル
可溶性	親水性	親水性	親脂性
脳脊髄液中での拡がり	高	中	低
投与量の比較 (mg)			
経口	300	60	2
経静脈	100	20	1
経硬膜外	10	2	0.1
経くも膜下腔	1	0.25	0.01

覚過敏, 妄想, メニエル病, 眼震, 関節痛, 鎮静, 呼吸抑制などがある。

2) ハイドロモルフォン

ハイドロモルフォンのくも膜下注入は, モルヒネからの変更が基本である。モルヒネのくも膜下注入により疼痛の緩和が得られ難い症例や, 副作用の出現により持続くも膜下注入の継続が困難な場合がそのよい適応になる。ハイドロモルフォンの脳脊髄液中での拡がりや, 強い鎮痛効果と高い溶解性により, くも膜下注入においてモルヒネの代わりになりうる。DuPenら¹⁴⁾は, 持続くも膜下注入を受けていた慢性疼痛患者において, 投与薬物をモルヒネからハイドロモルフォンに変更したところ, 疼痛スコアの改善が得られたと報告している。また, Andersonら¹⁵⁾の同様の臨床研究では, 嘔気・嘔吐, 掻痒感, 眠気などの副作用が改善されたと報告している。

3) フェンタニル

フェンタニルは, モルヒネと比較してオピオイド受容体への親和性が強く, モルヒネと同様の鎮痛効果を発揮するために必要なオピオイド受容体の数が少なくすむ。フェンタニルでは, モルヒネの持続くも膜下注入でみられるような耐性の出現が少ない可能性がある。慢性疼痛患者に対する持続くも膜下注入では, フェンタニルが適していることを指摘する報告¹⁶⁾もある

が, 現時点ではその臨床経験は浅く, 更なる研究が必要であろう。

4) プピバカイン

持続くも膜下腔注入に広く用いられる局所麻酔薬はプピバカインである。プピバカインはモルヒネと併用してくも膜下腔に投与されることが多く, その併用投与は相乗効果を引き出し, モルヒネの投与量を減らすことができる¹⁷⁾。CRPSに対して, プピバカインの持続くも膜下注入を行った報告(一部の症例でブプレノルフィンを併用している)があるが, 持続注入中の疼痛スコアは改善されたものの, アロディニア, 浮腫などの他の症状は改善されず, 病状の進行を抑えることもなかったため, 推奨されるべき治療ではないと結論づけている¹⁸⁾。

プピバカインのくも膜下腔への投与に伴う副作用は, 一般的には感覚異常, 運動および知覚神経の遮断, 血圧の低下, 下痢, 尿閉などである。これらの副作用は, くも膜下腔へのプピバカインの投与が増加すると出現しやすい¹⁹⁾。ロピバカインのくも膜下腔への投与は米国食品薬品局で認可されておらず, リドカインのくも膜下腔へ投与は長期間投与に関する安全性について問題視している報告があり推奨できない²⁰⁾。

5) クロニジン

クロニジンは中枢作用性の α_2 アドレナリン受容体の作動薬で, 神経障害性疼痛の鎮痛補助

薬として使用されている。クロニジンの侵害受容遮断作用は、脊髄後角のシナプス前とシナプス後の求心性線維の相互抑制作用であると考えられている。

クロニジンが単独でも膜下腔内に投与されることは稀で、モルヒネと併用されることが多く、神経障害性疼痛に有効であるとされている^{10,12)}。Siddallら²¹⁾は、脊髄損傷後の神経障害性疼痛を訴える患者に対してモルヒネとクロニジンのくも膜下腔への併用投与について検討し、各々の単薬投与と比較して有意に疼痛を改善したと報告している。硬膜外腔への投与ではあるが、CRPSの疼痛を改善したとの報告²²⁾もあり、クロニジンのくも膜下腔注入の有用性が推察される。

クロニジンのくも膜下腔への投与に伴う副作用は、鎮静、血圧低下、口渇、徐脈などである。

6) バクロフェン

GABA_B受容体の作動薬であるバクロフェンは血液脳関門を極めて通過しにくいいため、脊髄性の痙縮を治療することを目的としてくも膜下腔内への投与が試みられてきた。本邦においても、プログラム式植え込み型ポンプを用いてのバクロフェンの持続くも膜下注入が承認を得ている。脊髄性の痙縮の治療の場合、50~600 μg/日の用量でもくも膜下腔に持続投与される。

一方、疼痛疾患へのバクロフェンのくも膜下腔への応用であるが、少量のくも膜下腔内への1回投与により脊髄疾患患者の疼痛を改善したとの臨床報告²³⁻²⁵⁾がされてから、その可能性についての臨床研究が進んでいる。バクロフェンのくも膜下投与はモルヒネとの併用が望ましいとの報告もある^{26,27)}。CRPSに有効であるとの報告^{28,29)}では、50~250 μg/日の持続くも膜下腔投与で疼痛の改善がみられている。

バクロフェンのくも膜下注入に伴う副作用には、脱力感、低血圧、鎮静、便秘、勃起障害、括約筋障害、呼吸抑制などが報告されている³⁰⁾。

7) ジコノタイド (ziconotide)

ジコノタイドは、巻貝(イモガイ)から抽出されたペプチドを合成した薬物で、神経性NタイプCa²⁺チャネルを選択的に阻害し、脊髄後角におけるシナプス間の神経伝達を抑制することによって鎮痛効果を発揮する³¹⁾。これまでの鎮痛薬とは全く異なる性質を有し、i) モルヒネの100~1,000倍の効果を持つ、ii) 神経障害性疼痛に有効である、iii) 運動神経麻痺を引き起こさない、iv) 耐性を生じない、v) 習慣性を生じない、vi) 呼吸抑制がみられない、vii) 心血管系への影響がないなどの特徴を有する³¹⁾。しかし、有効域が狭いこと、副作用が出現しやすいことなどの問題点があり、難治性疼痛に対してはくも膜下腔投与のみの承認を受けている(日本未承認)。

ジコノタイドの持続くも膜下注入の有効性については、Ruackら³²⁾のプラセボを用いた臨床研究において報告されている。その後、ジコノタイドの持続くも膜下注入では、少量で投与開始し、後に緩徐増量していき、副作用の出現を抑えて安定した徐痛効果を発揮することが重要であるという勧告が出されている³³⁾。また、Wallaceら³⁴⁾の報告では、モルヒネの持続くも膜下注入にもかかわらず疼痛治療に難渋する患者を対象に、ジコノタイドをくも膜下腔に併用投与したところ、疼痛の改善が得られている。ジコノタイドは持続くも膜下注入による慢性疼痛治療の幅を広げる可能性を秘めている。

ジコノタイドのくも膜下腔注入に伴う副作用は、めまい、嘔気、記憶障害、眼振、混迷、言語障害、精神病、歩行障害、便秘、尿閉などである³¹⁾。

5. 持続くも膜下注入に伴う合併症

植え込み型ポンプによる持続くも膜下注入に伴う合併症には、植え込まれたポンプシステムによるものと薬液注入に伴うものがあるが、

ともに重篤なものとなる可能性が高い。

1) 植え込み型ポンプに伴う合併症

① ポンプおよびくも膜下カテーテル植え込み時の血腫

植え込み型ポンプを用いた持続くも膜下注入の適応となる患者は、非ステロイド性消炎鎮痛薬を含めた凝固系の異常をきたす薬物を使用していることも多い。そのため、ポンプの植え込み時は、血腫の予防には注意を払う必要がある。特に、くも膜下腔での血腫形成は重篤な事態を引き起こす。

② くも膜下カテーテル先端の肉芽形成³⁵⁾

長期の持続くも膜下注入によるくも膜下腔に留置されたカテーテル先端での肉芽腫形成の報告がある。特に、胸髄領域のくも膜下腔に留置されたカテーテルでの報告が多い。これは、胸髄が他の領域と比較して長いというだけでなく、胸髄領域の脳脊髄液の循環が遅いことが関係していると推測されている。また、モルヒネでの報告が多く、高濃度のモルヒネの投与により肉芽腫形成の発生の危険が高くなるともいわれている。

通常、カテーテル先端の肉芽腫形成は、薬液注入の停止（あるいは低下）に伴う痛みの増強、カテーテル先端の領域の神経根症状などで発見されることが多く、MRIやCTで確定診断される。肉芽腫形成に伴う薬液注入の中断では、退薬症状が出現することも忘れてはならない。

③ 感 染³⁶⁾

植え込み型ポンプによる持続くも膜下注入に伴う感染症の発生は、他のカテーテル留置に伴うものと同様であり、その原因はシステムの植え込み時の感染、注入薬液の汚染、不適切なポンプの管理（充填時の汚染など）が原因となる。システムの感染は髄膜炎を引き起こし、重篤化する。

2) 植え込み型ポンプに伴う合併症

① 退薬症状

何らかの原因で薬物のくも膜下注入が停止されると、投与されていた薬物の退薬症状が出現する。比較的軽度なものから致死のものまで、使用していた薬物によって異なる。薬液の突然の中止の原因には、植え込み型ポンプの障害、くも膜下腔に留置されたカテーテルの閉塞、薬液の充填の失敗などがある。

オピオイドの退薬症状としては、倦怠感、不安、筋肉痛、不眠症、脱水症、発熱、急激な疼痛の増強などである³⁷⁾。しかし、バクロフェンの退薬症状は複雑である。初期症状は痙縮の悪化、搔痒感、低血圧、知覚異常などであり、治療（ジアゼパムやダントロレンの投与）が遅れると横紋筋融解、多臓器不全、播種性血管内凝固などの病態が出現し死に至ることもある³⁸⁾。

② 薬物の過剰投与

人為的なミスにより植え込み型ポンプ内に誤った濃度の薬物が充填されたことにより、くも膜下腔内への薬物の過剰投与が起こる。オピオイドのくも膜下腔内への過剰投与は、昏迷、鎮静、呼吸停止、痙攣などの症状が出現する¹⁾。バクロフェンのくも膜下腔内への過剰投与は、昏睡、傾眠、めまい、呼吸抑制、痙攣などの症状が出現する³⁹⁾。

植え込み型ポンプの誤作動に伴う過剰投与は、体温の上昇、気圧の低下（登山、飛行機への搭乗など）でも起こり得る。

6. 持続くも膜下注入の管理¹⁾

以上で述べたように、持続くも膜下注入はCRPSを含めて慢性疼痛患者に対して有効な治療法であるが、常に合併症との隣り合わせであることを忘れてはならない。そのためにも、治療継続中の患者の指導、植え込み型ポンプシステムの保全、充填薬液の管理が重要である。患者の指導にあつては、表4に示したように、

表4 植え込み型ポンプを用いた持続くも膜下注入を受ける患者への説明と同意
(文献1より引用改変)

<p>1. 定期的な再充填について 痛みの治療を適切に行い、退薬症状の出現を防ぐために、定期的に通院しなければならない。</p> <p>2. 同一の主治医からの処方について 同一の疼痛専門医から処方を受け、緊急時のための治療内容や連絡先が記入されたカードを所持しなければならない。</p> <p>3. 薬の投与量の調節について ①薬の投与量は疼痛の程度や副作用の出現の有無によって調整されること、 ②くも膜下腔に投与される薬には極量があること、 ③治療方法は勧告などによって変更されることがあること、 などについて理解しなければならない。</p> <p>4. 治療の中止について ①ポンプ内への充填を忘れることによりポンプが破損する恐れがあること、 ②ポンプを勝手にいじることが禁止されていること、 ③疼痛の緩和が得られなかったり、副作用の出現により治療が中止される可能性があること、 などを理解しなければならない。</p>
--

持続くも膜下注入開始前に治療法について十分な説明を行い、同意を得る必要がある。植え込み型ポンプシステムの保全是、定期的な通院によって管理され、バッテリーの駆動可能時間(約7年)などについて主治医が熟知しなければならない。充填薬液の管理については、ポンプ内に充填される薬物の種類、濃度、混合される薬物が個々の患者によって異なるため、通常、製品化されていない。そのため、熟練した薬剤師が無菌化に適切に調合しなければならず、薬液の充填(図4)も主治医が慎重に行わなければならない。いうまでもないが、植え込み型ポンプを用いた持続くも膜下注入は限られた施設で行われている治療であるため、同一の医師が患者の適応、システムの植え込み、薬物の処方・調節・充填、システムの管理を行わなければならない。

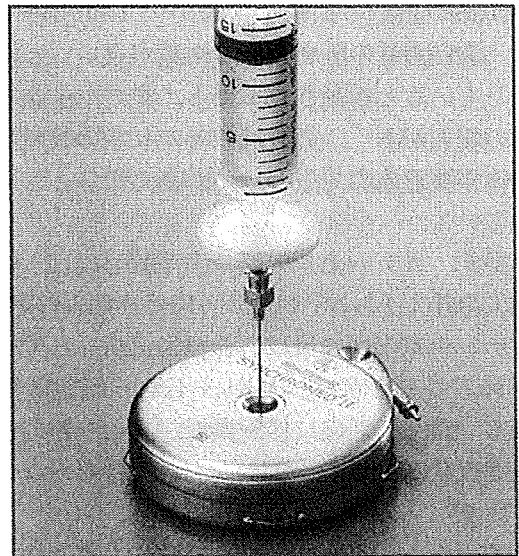


図4 薬液の充填(第一三共提供)
滅菌操作下にポンプ中央のポート部を経皮的に穿刺し、バイオフィルターを介して薬液を充填する

おわりに

従来の治療法に抵抗する慢性疼痛に対して、プログラム式植え込み型ポンプを用いた持続く

も膜下注入は、既に欧米では承認を得て臨床応用され、その有用性、安全性、問題点について評価を受けてきている。本邦においてもプログラム式植え込み型ポンプが慢性疼痛に承認され

れば、慢性疼痛患者の生活の質の向上に役立つことは間違いないと思われる。しかしながら、慢性疼痛患者の選択、投与される薬物の選択、医療経済上の問題点、薬物を含めたシステムの管理について更なる臨床経験や検討が必要であろう。

文 献

- 1) Ghafoor VL, Epshteyn M, Carlson GH, et al: Intrathecal drug therapy for long-term pain management. *Am J Health-Syst Pharm* 64 : 2447-2461, 2007
- 2) 平 孝臣: 髄腔内薬物注入: ドラッグポンプの詳細と臨床応用. *ペインクリニック* 29 : S223-S233, 2008
- 3) 平 孝臣, 堀 智勝: バクロフェン髄注療法. *脳神経外科* 36 : 573-590, 2008
- 4) Hassenbusch SJ, Paice JA, Patt RB, et al: Clinical realities and economic considerations: economics of intrathecal therapy. *J Pain Symptom Manage* 14 : S36-S48, 1997
- 5) de Lissovoy G, Brown RE, Halpern M, et al: Cost-effectiveness of long-term intrathecal morphine therapy for pain associated with failed back surgery syndrome. *Clin Ther* 19 : 96-112, 1997
- 6) Hassenbusch SJ: Cost modeling for alternate routes of administration of opioids for cancer pain. *Oncology* 13 (Suppl 2) : 63-67, 1999
- 7) Hassenbusch SJ, Portenoy RK, Cousins M, et al: Polyanalgesic consensus conference 2003 : an update on the management of pain by intraspinal drug delivery—report of an expert panel. *J Pain Symptom Manage* 27 : 540-563, 2004
- 8) Bernards CM: Understanding the physiology and pharmacology of epidural and intrathecal opioids. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 16 : 489-505, 2002
- 9) Becker WJ, Ablett DP, Harris CJ: Long term treatment of intractable reflex sympathetic dystrophy with intrathecal morphine. *Can J Neurol Sci* 22 : 153-159, 1995
- 10) Rainov NG, Heidecke V, Burkert W: Long-term intrathecal infusion of drug combinations for chronic back and leg pain. *J Pain Symptom Manage* 22 : 862-871, 2001
- 11) Anderson V, Burchiel KJ: A prospective study of long-term intrathecal morphine in the management of chronic nonmalignant pain. *Neurosurgery* 44 : 289-300, 1999
- 12) Ackerman LL, Follett KA, Rosenquist RW: Long-term outcomes during treatment of chronic pain with intrathecal clonidine or clonidine / opioid combinations. *J Pain Symptom Manage* 26 : 668-677, 2003
- 13) Thimineur MA, Kravitz E, Vodapally MS: Intrathecal opioid treatment for chronic non-malignant pain: a 3-year prospective study. *Pain* 109 : 242-249, 2004
- 14) Du Pen S, Du Pen A, Hillyer J: Intrathecal hydromorphone for intractable nonmalignant pain: a retrospective study. *Pain Med* 7 : 10-15, 2006
- 15) Anderson VC, Cooke B, Burchiel KJ: Intrathecal hydromorphone treatment pain: a retrospective study. *Pain Med* 2 : 287-297, 2001
- 16) Waara-Wolleat KL, Hildebrand KR, Stewart GR: A review of intrathecal fentanyl and sufentanil for the treatment of chronic pain. *Pain Med* 7 : 251-259, 2006
- 17) Krames ES, Lanning RM: Intrathecal infusion analgesia for nonmalignant pain: analgesic efficacy of intrathecal opioid with or without bupivacaine. *J Pain Symptom Manage* 8 : 539-548, 1993
- 18) Lundborg C, Dahm P, Nitescu P, et al: Clinical experience using intrathecal (IT) bupivacaine infusion in three patients with complex regional pain syndrome type I (CRPS-I). *Acta Anaesthesiol Scand* 43 : 667-678, 1999
- 19) Buchser E, Durrer A, Chedel D, et al: Efficacy of intrathecal bupivacaine: how important is the flow rate? *Pain Med* 5 : 248-252, 2004
- 20) Gaiser RR: Should intrathecal lidocaine be used in the 21st century? *J Clin Anesth* 12 : 476-481, 2000
- 21) Siddall PJ, Molloy AR, Walker S, et al: The efficacy on intrathecal morphine and clonidine in the treatment of pain after spinal cord injury. *Anesth Analg* 91 : 1493-1498, 2000
- 22) Rauck RL, Eisenach JC, Jackson K, et al: Epidural clonidine treatment for refractory reflex sympathetic dystrophy. *Anesthesiology* 79 : 1163-1169, 1993
- 23) Vatine JJ, Magora F, Shochina M, et al: Effect of intrathecal baclofen in low back pain with root compression symptoms. *Pain Clin* 2 : 207-217, 1989
- 24) Magora F, Vatine JJ, Shochina M, et al: Inves-

- tigation of the clinical and electrophysiological effects of the intrathecal baclofen in low back pain: preliminary results. *Pain Clin* 2 : 81-85, 1998
- 25) Hermaan RM, D'Luzansky SC, Ippolito R: Intrathecal baclofen suppresses central pain in patients with spinal lesions: a pilot study. *Clin J Pain* 8 : 338-345, 1992
- 26) Gatscher S, Becker R, Uhle E, et al: Combined intrathecal baclofen and morphine infusion for the treatment of spasticity related pain and central deafferentation pain. *Acta Neurochir Suppl* 79 : 75-76, 2002
- 27) Zuinga RE, Schlicht CR, Abram SE: Intrathecal baclofen is analgesic in patients with chronic pain. *Anesthesiology* 92 : 876-880, 2000
- 28) van Hilten BJ, van de Beek WJ, Hoff JI, et al: Intrathecal baclofen for the treatment of dystonia in patients with reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 343 : 625-630, 2000
- 29) Zuinga RE, Perera S, Abram SE: Intrathecal baclofen: a useful agent in the treatment of well-established complex regional pain syndrome. *Reg Anesth Pain Med* 27 : 90-93, 2002
- 30) Dario A, Tomei G: A benefit-risk assessment of baclofen in severe spinal spasticity. *Drug Saf* 27 : 799-818, 2004
- 31) Lyseng-Williamson KA, Perry C: Ziconotide, *CNS Drugs*. 20 : 331-338, 2006
- 32) Rauck RL, Wallace MS, Leong MS, et al: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of intrathecal ziconotide in adults with severe chronic pain. *J Pain Symptom Manage* 31 : 393-406, 2006
- 33) Fisher R, Hassenbusch S, Krames E, et al: A consensus statement regarding the present suggested titration for ziconotide. *Neuromodulation* 8 : 153-154, 2005
- 34) Wallace MS, Kosek PS, Staats P, et al: Phase II, open-label, multicenter study of combined intrathecal morphine and ziconotide: addition of ziconotide in patients receiving intrathecal morphine for severe chronic pain. *Pain Med* 9 : 271-281, 2008
- 35) Peng P, Massicotte EM: Spinal cord compression from intrathecal catheter-tip inflammatory masses: case report and a review of etiology. *Reg Anesth Pain Med* 29 : 237-242, 2004
- 36) Follett KA, Boortz-Marx RL, Drake JM, et al: Prevention and management of intrathecal drug delivery and spinal cord stimulation system infections. *Anesthesiology* 100 : 1582-1594, 2004
- 37) Singla A, Stojanovic MP, Chen L, et al: A differential diagnosis of hyperalgesia, toxicity, and withdrawal from intrathecal morphine infusion. *Anesth Analg* 105, 1816-1819, 2007

※ ※ ※

ORIGINAL ARTICLE

Measurement of Shift of the Cauda Equina in the Subarachnoid Space by Changing Position

Tetsuo Takiguchi, MD, PhD, Shigeki Yamaguchi, MD, PhD, Masatomo Tezuka, MD, PhD, and Toshimitsu Kitajima, MD, PhD

Background and Objectives: To perform spinal anesthesia, patients are usually placed in the lateral decubitus position with the knees drawn up to the stomach, the legs fully flexed, and the neck flexed to curve the back outward. Because the nerve roots of the cauda equina have considerable mobility in the subarachnoid space, the position of the cauda equina in the lateral decubitus position may be different from that in the supine position. However, the anatomic position of the cauda equina in the lateral decubitus position with fully flexed legs has not been carefully studied. In the present study, we geometrically measured the movement of the cauda equina in the subarachnoid space by changing positions, using magnetic resonance imaging (MRI).

Methods: After obtaining the approval of the hospital ethics committee and written informed consent, 12 healthy volunteers (age, 34 years [SD, 10 years]; height, 169 cm [SD, 9 cm]; weight, 65 kg [SD, 10 kg]) were studied with MRI, and their positions were changed as follows: the supine position, lateral decubitus position without fully flexed legs, and lateral decubitus position with fully flexed legs. The movement of the central point of the spinal cord and cauda equina by changing position was evaluated.

Results: The spinal cord and cauda equina were observed in the gravity-dependent side of the subarachnoid space in each position. The movement to the gravity-dependent side by changing position from the supine to the lateral decubitus position was significant (mean [SD] in millimeters: T11/L12, 0.7 [0.4]; T12/L1, 1.5 [0.9]; L1/L2, 3.0 [1.0]; L2/L3, 3.4 [1.0]; L3/L4, 2.7 [0.9]; L4/L5, 2.0 [0.9]; L5/S1, 1.2 [0.7]; S1/S2, 0.5 [0.2]). The most obvious shift was observed at the L2/3 intervertebral space. The fully flexed legs significantly moved the spinal cord and cauda equina to the ventral side of the subarachnoid space and created a free space in the dorsal side. The movement to the ventral side by the fully flexed legs was significant (mean [SD] in millimeters: T11/L12, 2.2 [1.0]; T12/L1, 4.1 [1.5]; L1/L2, 6.1 [0.5]; L2/L3, 5.4 [0.9]; L3/L4, 5.1 [1.9]; L4/L5, 4.4 [1.1]; L5/S1, 5.0 [0.9]; and S1/S2, 2.6 [0.9]). The most obvious shift was observed at the L1/2 intervertebral space.

Conclusion: The present study using MRI showed dynamical movement of the spinal cord and cauda equina due to changing position. The most obvious movements by changing from supine to lateral decubitus position and fully flexed legs were observed at the L2/3 and L1/2 levels, respectively.

(Reg Anesth Pain Med 2009;34: 326-329)

Spinal or lumbar epidural anesthesia is usually performed in the lateral decubitus position. It is important to understand

From the Department of Anesthesiology, Dokkyo University School of Medicine, Tochigi, Japan.

Accepted for publication September 19, 2008.

Address correspondence to: Shigeki Yamaguchi, MD, PhD, Department of Anesthesiology, Dokkyo University School of Medicine, Mibu, Tochigi 321-0293, Japan (e-mail: shigeki@dokkyomed.ac.jp).

Copyright © 2009 by American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine

ISSN: 1098-7339

DOI: 10.1097/AAP.0b013e3181ac7bff

the anatomy of the spinal cord and cauda equina to prevent spinal or needle-related nerve injury when neuraxial blocks are performed. We have demonstrated that the cauda equina is dynamically shifted in the subarachnoid space by changing position.¹⁻³ The cauda equina lies symmetrically at the dorsal side of the subarachnoid space when a patient is in the supine position, and it moves to the left side of the subarachnoid space when the patient is placed in the left lateral decubitus position (gravity-dependent movement).^{1,2}

To perform spinal or lumbar epidural anesthesia, however, a patient is placed in the lateral decubitus position with the knees drawn up to the stomach, the legs fully flexed, and the neck flexed (fully flexed legs). In our previous study, the lateral decubitus position with fully flexed legs moved the roots of the cauda equina to the ventral side and created a free space in the dorsal subarachnoid space.³

In the present study, we investigated positional shift of the spinal cord and cauda equina in the subarachnoid space by changing position using magnetic resonance imaging (MRI) in healthy volunteers and examined the central point of the spinal cord or cauda equina in each intervertebral level from T11-L2 to S1-2 using MRI slices to evaluate the movement of the spinal cord and cauda equina.

METHODS

After obtaining the approval of the hospital ethics committee and written informed consent, 12 healthy male volunteers (mean [SD]: age, 34 years [10 years]; height, 169 cm [9 cm]; weight, 65 kg [10 kg]) were studied.

They were consecutively placed in the supine position ($n = 12$), prone position ($n = 12$), left lateral decubitus position without fully flexed legs ($n = 12$), and left lateral decubitus position with fully flexed legs ($n = 9$) on an MRI table to observe the movement of the spinal cord and cauda equina in the subarachnoid space by changing position. A T2-weighted midsagittal slice and axial slice images were obtained at the intervertebral levels below the T11-L2 interspace in each position using MRI (MRI; GE, Milwaukee, WI) system operating at 1.5 T. A multiecho sequence with a repetition time of 4000 to 4560 milliseconds and echo time of 88 to 99 milliseconds was used, with a 512×256 acquisition matrix.

To evaluate the position of the spinal cord or the cauda equina in the subarachnoid space, a central point in each axial MRI slice was obtained using a computer software (Advantage Windows version 2; GE Medical Systems, Milwaukee, Wis). Figures 1A and B show a schema of the spine and an MRI axial slice of the spinal canal, respectively. As shown in Figure 1, the x-axis and the y-axis lines were drawn in each slice. The x-axis was lined through the center of the subarachnoid space (O) and the center of the vertebral disk (P). The y-axis was a vertical line to the x-axis with the ventral edge of the subarachnoid space (Q). In Figure 1B, each nerve root was defined as the coordinates of the point, (X_n, Y_n). X_n or Y_n was shown as the distance from y- or x-axis to each nerve root.

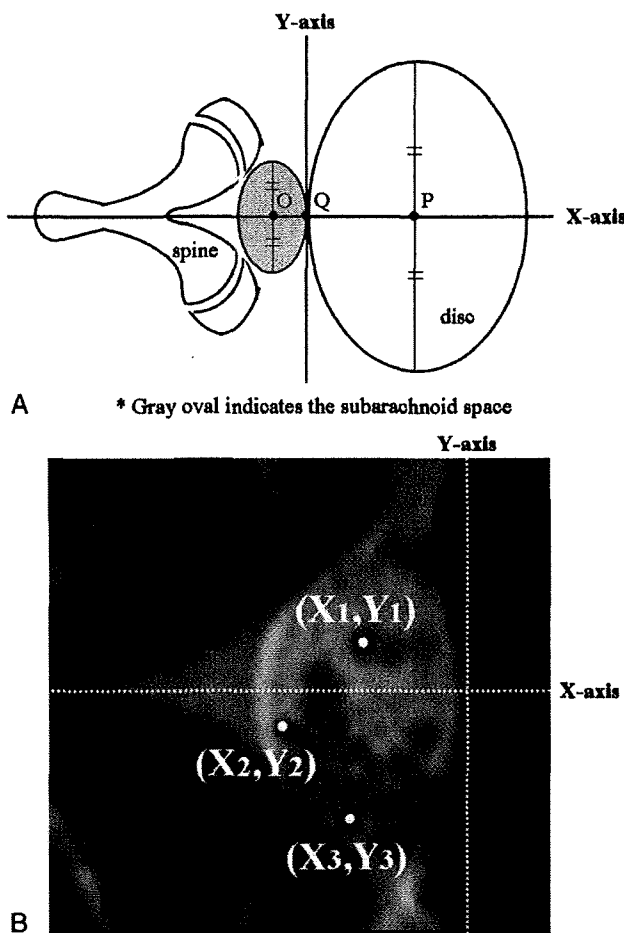


FIGURE 1. A schema of the spine (A) and an MRI axial slice (B) of the spinal canal for the evaluation of the central point of the spinal cord and cauda equina. As shown in A, x-axis and y-axis lines were drawn in each slice. The x-axis was lined through the center of subarachnoid space (O) and the center of the vertebral disk (P). The y-axis was a vertical line to the x-axis with the ventral edge of the subarachnoid space (Q). B shows the subarachnoid space in an actual MRI axial slice of A. In B, each nerve root was defined as the coordinates of the point, (Xn, Yn). Xn or Yn was shown as the distance from y- or x-axis to each nerve root.

The average of the distance (in millimeters) from y- or x-axis line to each nerve root was calculated according to the following formula and defined as the central point (Xcp, Ycp). The central point of the cauda equina in each intervertebral level was examined.

$$\begin{aligned}
 &\text{A central point (Xcp, Ycp)} \\
 &= \left\{ \begin{aligned} &\frac{(X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_n)}{n} \\ &\frac{(Y_1 + Y_2 + Y_3 + \dots + Y_n)}{n} \end{aligned} \right\}
 \end{aligned}$$

Above the conus, the central point was defined as the central point of spinal cord.

Because the nerve roots in the MRI slice were indistinct by respiratory movement in the prone position, we could not measure the central point of cauda equina in the prone position.

All data were expressed as mean (SD). Kruskal-Wallis test was used to evaluate the significance, compared with the supine position. Differences were considered to be statistically significant when $P < 0.05$.

RESULTS

Shift of the Spinal Cord and Cauda Equina in the Subarachnoid Space During the Lateral Decubitus Position

The spinal cord and cauda equina were symmetrically placed at the dorsal side of the subarachnoid space in the supine position (Fig. 2A). In the prone position, they were shifted to the ventral side of the subarachnoid space (Fig. 2B). They were dynamically shifted to the left side of the subarachnoid space when subjects were in the left lateral decubitus position (Fig. 2C). This phenomenon was observed in all subjects.

Free Space in the Subarachnoid Space Created by the Fully Flexed Legs

Figures 2C and D show the axial magnetic resonance images of the cauda equina without and with the fully flexed legs position in the left lateral decubitus position, respectively. The nerve roots of the cauda equina moved to the ventral side of the subarachnoid space by the fully flexed legs position, resulting in the increased free space at the dorsal side of the subarachnoid space (Fig. 2D). This phenomenon was observed in all subjects who could maintain fully flexed legs.

Evaluation of the Movement of the Central Point in the Spinal Cord and Cauda Equina by Changing Position

Figure 3 shows the distance from the x-axis line to the central point of the spinal cord or cauda equina in each intervertebral level. In the supine position, the central point of the spinal cord or cauda equina was close to the x-axis line in each level. In the left lateral decubitus position without fully flexed legs, the central point of the cauda equina significantly shifted to the left side (gravity-dependent) from the x-axis at all levels ($P < 0.01$ vs the supine position). We calculated the distance of the movement of the central point after changing from the supine position to the lateral decubitus position without fully flexed legs in each intervertebral level (Table 1). The maximum movement was observed at the L2-3 interspace. Although the central point significantly shifted to the left side in the left lateral decubitus position with fully flexed legs at T11-12, L1-2, L2-3, L3-4, and L4-5 ($P < 0.05$ vs the supine position), the distance from the x-axis line to the central point in the left lateral decubitus position with fully flexed legs was shorter than that without fully flexed legs.

Figure 4 shows the distance from the y-axis line to the central point of the spinal cord or cauda equina in each intervertebral level. In the supine position, the central point of the spinal cord or cauda equina was farthest away from the y-axis line at each level. The central point of the cauda equina significantly shifted to the ventral side in the left lateral decubitus position without fully flexed legs at all levels ($P < 0.05$ vs the supine position), except S1-2. Furthermore, the fully flexed leg position moved the spinal cord and the cauda equina to the ventral side between L1-2 and L4-5 ($P < 0.05$ vs the lateral decubitus position without fully flexed legs). We calculated the distance of the movement of the central point after changing from the supine position to the lateral decubitus position with fully flexed legs in

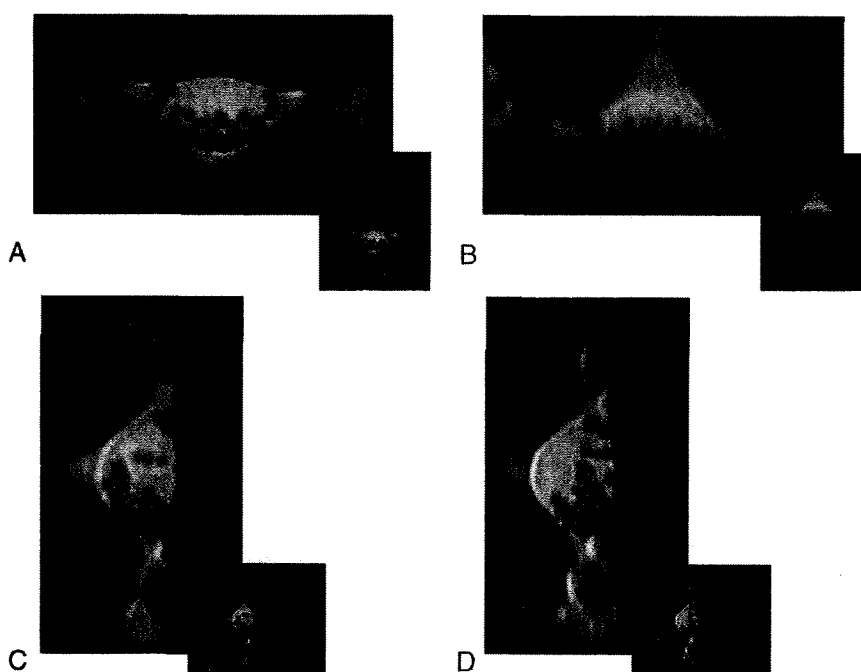


FIGURE 2. Movement of the spinal cord and cauda equina in the subarachnoid space by changing position. All figures are shown as MRI axial slices at the L3-4 intervertebral space. The nerve roots of the cauda equina lay symmetrically at the dorsal side and the ventral side of the subarachnoid space during the supine position (A) and the prone position (B), respectively. They shifted downward with gravity in the lateral decubitus position without fully flexed legs (C). In the lateral decubitus position with fully flexed legs, the nerve roots of the cauda equina moved to the ventral side (D).

each intervertebral level (Table 2). The maximum movement was observed at the L1-2 level.

DISCUSSION

The spinal cord and cauda equina dynamically move in the subarachnoid space by changing positions. Spinal puncture is

usually performed in the lateral decubitus position with the fully flexed legs. In the present study, to obtain detailed information related to subarachnoid puncture, we evaluated the shift of the spinal cord and cauda equina at each level in the different positions, geometrically.

The spinal cord and cauda equina significantly shifted to the gravity-dependent side of the subarachnoid space in the lateral decubitus position. The shift was observed throughout. This may lead us to pay attention to the influence of local anesthetic baricity for the spinal anesthesia. There are some reports concerning influence of baricity on the effect of local anesthetics during spinal anesthesia. The dynamic shift of both spinal cord and cauda equina during the lateral decubitus position may offer the possibility of a different blockade by local anesthetic baricity.

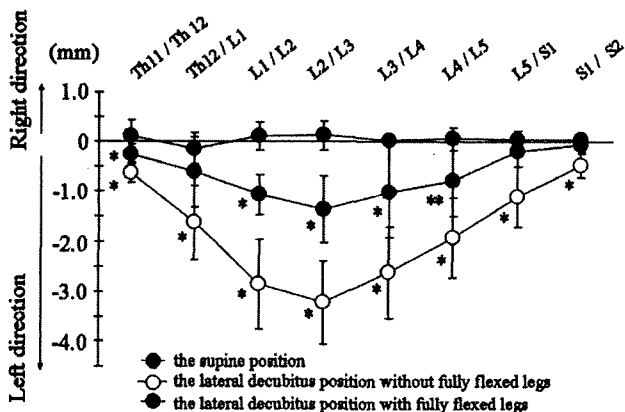


FIGURE 3. The distance from the x-axis line (0 mm) to the central point of the spinal cord or cauda equina in each intervertebral level. There was a significant difference in the position of the central point between the supine position and the lateral decubitus position at all intervertebral levels, which were observed in this study. There was a significant difference between the supine position and the lateral decubitus position with fully flexed legs at T11-12, L1-2, L2-3, and L4-5 intervertebral levels. **P* < 0.01 vs the supine position, ***P* < 0.05 vs the supine position.

TABLE 1. Distance of the Movement of the Central Point (Ycp) After Changing From the Supine Position to the Lateral Decubitus Position Without Fully Flexed Legs in Each Intervertebral Level

Intervertebral Level	Distance, mm
T11-12	0.7 (0.4)
T11-L1	1.5 (0.09)
L1-L2	3.0 (1.0)
L2-L3	3.4 (1.0)
L3-L4	2.7 (0.9)
L4-L5	2.0 (0.9)
L5-S1	1.2 (0.7)
S1-S2	0.5 (0.2)

Values are presented as mean (SD).

The most obvious movement into the gravity-dependent side was observed at L2/3, and its distance was 3.4 mm (SD, 1.0 mm). On the other hand, at the lower thoracic and sacral levels, the distances of movement were less than 1.0 mm. The shift looked like electric wires between poles, which we have described in previous reports.¹⁻³ The reason may be that the movement of the spinal cord in the subarachnoid space is limited by itself in the thoracic level, and the nerve roots of the cauda equina are tethered by each sacral foramen in the sacral level.

The fully flexed legs shift the spinal cord and cauda equina into the ventral side of the subarachnoid space. The shift due to fully flexed legs in the present study was greater than what we expected and observed from lower thoracic to sacral level. Although the most obvious movement was obtained at L1/2, and its distance was 6.1 mm (SD, 0.5 mm), the distance of the movement was more than 5.0 mm between T12/L1 and L5/S1. There are some reports that the nerve roots are distally pulled by the flexed legs.⁴⁻⁷ This may contribute to the tension of the nerve roots of the cauda equina, resulting in the shift of the nerve roots to the ventral side of the subarachnoid space. In textbooks for spinal anesthesia, it has been only described that the fully flexed legs spread the spinous process apart. Our result provides us additional important information that the fully flexed legs create a free space at the dorsal side of the subarachnoid space. The correct position with the fully flexed legs may reduce paresthesia.

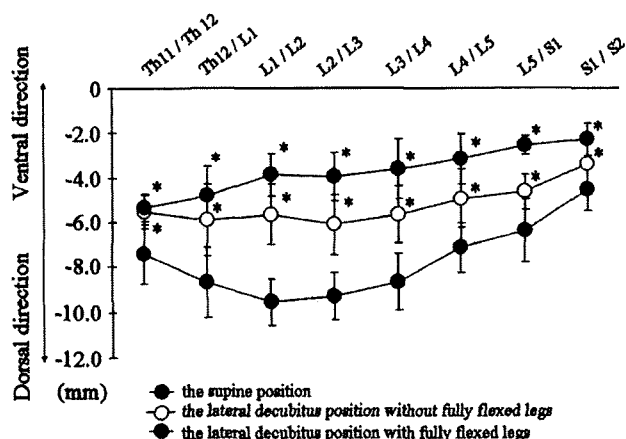


FIGURE 4. The distance from the y-axis line (0 mm) to the central point of the spinal cord or cauda equina in each intervertebral level. There was a significant difference in the position of the central point between the supine position and the lateral decubitus position at all intervertebral levels, which were observed in this study. There was a significant difference between the supine position and the lateral decubitus position with fully flexed legs at all intervertebral levels. * $P < 0.01$ vs the supine position, ** $P < 0.05$ vs the supine position.

TABLE 2. The Distance of the Movement of the Central Point (Xcp) After Changing From the Supine Position to the Lateral Decubitus Position With Fully Flexed Legs in Each Intervertebral Level

Intervertebral Level	Distance, mm
T11-12	2.2 (1.0)
T11-L1	4.0 (1.5)
L1-L2	6.1 (0.5)
L2-L3	5.4 (0.9)
L3-L4	5.1 (1.9)
L4-L5	4.4 (1.1)
L5-S1	5.0 (0.9)
S1-S2	2.6 (0.9)

Values are presented as mean (SD).

In conclusion, we showed that changing positions and fully flexed legs influenced the location of the spinal cord and cauda equina in the subarachnoid space, especially at the lumbar level. The results in the present study may influence our understanding regarding subarachnoid puncture.

ACKNOWLEDGMENT

The authors thank Sumio Washiya, MD (president, Washiya Hospital, Utsunomiya, Tochigi, Japan), and his colleagues for their generous support.

REFERENCES

1. Takiguchi T, Yamaguchi S, Okuda Y, Kitajima T. Deviation of the cauda equina by changing position. *Anesthesiology*. 2004;100:754-755.
2. Takiguchi T, Yamaguchi S, Usui Y, Kitajima T, Matsuno K. Morphological findings of the cauda equina in the lateral decubitus position in cadavers. *Anesth Analg*. 2006;103:501-502.
3. Takiguchi T, Yamaguchi S, Hashizume Y, Kitajima T. Movement of the cauda equina during the lateral decubitus position with fully flexed leg. *Anesthesiology*. 2004;101:1250.
4. Falconer MA, McGeorge M, Begg AC. Observations on the cause and mechanism of symptom production in sciatica and low-back pain. *J Neurol Surg Psychiatry*. 1948;11:12-26.
5. Goddard MD, Reid JD. Movements induced by straight leg raising in the lumbo-sacral roots, nerves and plexus and in the intrapelvic section of the sciatic nerve. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1965;28:12-18.
6. Inman VT, Saunders JB. The clinico-anatomical aspects of the lumbosacral region. *Radiology*. 1942;38:669-678.
7. Hirabayashi Y, Igarashi T, Suzuki H, Fukuda H, Saito K, Seo N. Mechanical effect of leg position on vertebral structures examined by magnetic resonance imaging. *Reg Anesth Pain Med*. 2002;27:429-432.