

3 脊髄鎮痛法におけるモルヒネ濃度の初期設定			
	モルヒネ濃度	局所麻酔薬濃度	持続投与量
莫外腔	0.1 mg/mL	0.05% (レボブピバカイン)	3~5 mL/時
	調整例：機械式またはディスポーザブルバルーン式 4 mL/時 総充填量が 300 mL の場合、 ○モルヒネ注射薬 30 mg (3 mL) ○レボブピバカイン (0.5%) 30 mL ○生理食塩水 267 mL		
随くも 下腔	0.1 mg/mL	0.05~0.10% (ブピバカイン)	0.1~1.0 mL/時
	調整例：機械式またはディスポーザブルバルーン式 0.5 mL/時 総充填量が 100 mL の場合、 ○モルヒネ注射薬 10 mg (1 mL) ○脊椎麻酔用(等比重)0.5%ブピバカイン 10 mL ○生理食塩水 89 mL ※シリンジタイプやディスポーザブルタイプでは 60 mL 以下の規格が多いが、わかりやすくするた めに 100 mL 充填での調整例を示した。		

わせて上下する。初期投与量で PCA を使用しなかつ
 場合、モルヒネの 1 日投与量は 1.2 mg/日である。これ
 口服に換算すると経口モルヒネ 360 mg/日に相当す
 鎮痛に必要な投与量が安定したら、0.5 mL/時の投与
 を維持できるようにモルヒネの濃度を調整する。

おわりに

脊髄鎮痛法は、「WHO の疼痛管理指針で救済されると

いう 90~95% の患者」の陰に隠れている 5~10% のコン
 トロール不良ながん性疼痛患者のためだけにあるのではな
 く、より高い QOL を望む患者すべてのためにある治療法
 である。「大量のオピオイドと鎮痛補助薬でほぼ寝ている
 状態で痛みを訴えない」=「疼痛治療ができていいる」とす
 るのではなく、よりよい ADL を求めて疼痛管理を行うた
 めの疼痛治療がこの脊髄鎮痛法である。

皆さんの前で痛みで苦しむ患者がいたとき、大量のオピ
 オイドで朦朧^{もうろう}としている患者を見たとき、ぜひこの治療法
 の適応があるかどうかを考えてみてほしい。

ワンポイントアドバイス

- オピオイドの全身投与だけが鎮痛法ではない。
- 脊髄に直接オピオイドを投与することで強い鎮痛効果が
得られる。
- 適応に関してペインクリニック専門医に相談する。

● 文 献

- 1) Yaksh TL: Spinal opiate analgesia: characteristics and princi-
ples of action. Pain 11(3): 293-346, 1981
- 2) Slattery PJ, Boas RA: Newer methods of delivery of opiates
for relief of pain. Drugs 30(6):539-551, 1985
- 3) Hassenbusch SJ, Paice JA, Patt RB et al: Clinical realities and
economic considerations: economics of intrathecal therapy. J
Pain Symptom Manage 14(3 suppl): S36-S48, 1997
- 4) Burton WA, Rajagopal A, Shah NH et al: Epidural and in-
trathecal analgesia is effective in treating refractory cancer
pain. Pain Medicine 5(3): 239-247, 2004
- 5) Kalso E, Heiskanen T, Rantio M et al: Epidural and sub-
cutaneous morphine in the management of cancer pain: a dou-
ble-blind cross-over study. Pain 67: 443-449, 1996

VIII. 癌性疼痛に対する各種療法

1

神経ブロック療法

C 脊髄鎮痛法：硬膜外鎮痛法, くも膜下鎮痛法

はじめに

癌性疼痛を伴う患者の3～5%の人が、オピオイドの全身投与を行っても十分な鎮痛効果が得られずに、激しい痛み苦しんでいるとされている。このような患者さんには、大量のオピオイド、複数の鎮痛補助薬、あるいは鎮静薬の使用を余儀なくされる。患者さんは必然的に多種類の薬物を大量に投与されることになり、その副作用に苦しみ、また強い眠気などで生活の質（quality of life : QOL）は失われてしまう。

癌の痛みを取り除くということは、癌患者さんのQOLを回復させるためのものであり、痛みを取り除くために使用される大量のオピオイドや鎮痛補助薬によってQOLが損なわれるのでは意味がない。いかにQOLを回復しながら、かつ痛みを取り除くかがポイントとなる。

本項では、癌性疼痛の治療としての脊髄鎮痛法について述べる。欧米の文献では硬膜外腔と脊髄くも膜下腔への鎮痛薬の投与を総じて“脊髄鎮痛法 spinal analgesia”として書しているものが多い。いずれも脊髄近傍へ直接鎮痛薬を投与して痛みの軽減を図るものである。日本で硬膜外腔鎮痛法、脊髄くも膜下腔鎮痛法というと、手術後に局所麻酔薬を主体に行われている術中・術後鎮痛法のイメージが強く、血圧の低下、下肢の運動障害などを連想する。しかしながら、癌性疼痛における脊髄鎮痛法は使用する薬物がオピオイド主体となるため、血圧低下や運動障害を起こすことなく鎮痛できるということを知っていただきたい。

脊髄鎮痛法の歴史とメカニズム

まず、オピオイド（モルヒネ）は哺乳類では脊髄後角にある μ 受容体に直接作用して鎮痛効果を現すと1981年にYakshらが報告した。その以前から脊髄くも膜下麻酔ではモルヒネが使用されていたが、1980年代中ごろ～1990年にかけて癌性疼痛に対するくも膜下オピオイド（モルヒネ）投与が盛んになり、その有用性が数多く報告されて

1. 神経ブロック療法

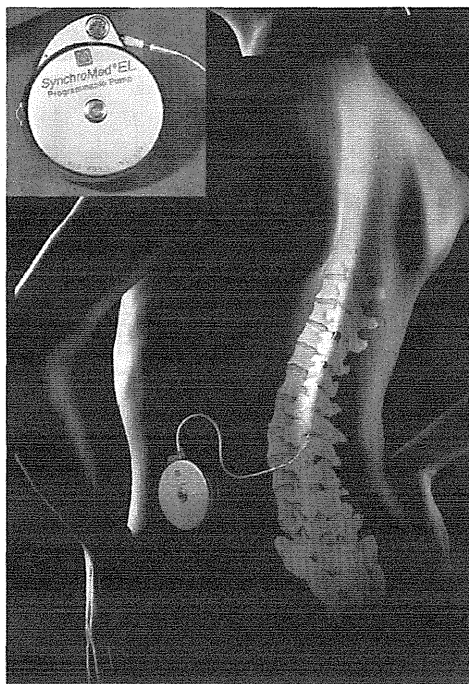


図1 Medtronic 社製 SynchroMed® pump

いる。その一方で合併症の危険性が検証されていない点からネガティブな見解も多かった。1990年代に入ると、欧米では皮下植え込み型脊髄くも膜下腔注入ポンプ (implantable intrathecal pump : IT pump) が開発され、QOLの向上と安全性が飛躍的に高まり難治性の癌性疼痛の治療法のひとつとして確立し、今では非癌性の慢性痛にもその使用が拡大している (図1)。代表的な報告とレビューを年表にした (表1)。一方、わが国では癌性疼痛に対する脊髄鎮痛法に関してはまだまだ歴史が浅く、その報告も少ない。IT pump は特定の施設で、特定の脊髄疾患に対してのバクロフェン (baclofen) 投与用に認可されているにすぎない。

薬物の選択

脊髄鎮痛法で、モルヒネを使用する場合とフェンタニルを使用する場合ではその投与量が異なる。モルヒネは水溶性であるため組織への移行が緩徐で脳脊髄液 (cerebrospinal fluid : CSF) にとどまって鎮痛効果を長時間にわたって発揮するが、上位中枢まで移行して、眠気や、まれではあるが呼吸抑制を起こすこともある。一方フェンタニルは脂溶性が高く、すぐに組織に移行して体循環に移行するため持続時間は短いものの、CSFを介した副作用は少ないとされている¹⁾。

脊髄鎮痛法は単回投与で行う場合と、持続投与で行う場合とがある。癌性疼痛では、

表 1 脊髄鎮痛法の歴史

Review title		内容
Tung A. Intrathecal morphine for intraoperative and postoperative analgesia. JAMA	1980	術中、術後の疼痛管理にくも膜下モルヒネは有効。
Siegfried J. Neurosurgical treatment of cancer pain. Recent Results Cancer Res	1984	これから薬物が進歩したとしても、癌性疼痛には神経破壊やくも膜下モルヒネは必要である。
Slattery PJ. Newer methods of delivery of opiates for relief of pain. Drugs	1985	硬膜外・くも膜下腔へのオピオイド投与は有効だが、適正な薬剤の報告を待ちたい。
Ventafridda V. Intraspinal morphine for cancer pain. Acta Anaesth Scand Suppl	1987	412 名：硬膜外 vs くも膜下 重篤な合併症はくも膜下症例に多い。
Payne R. Role of epidural and IT narcotics and peptides in the management of cancer pain. Med Clin North Am		IT オピオイドは両側・下腹部から下の領域の痛みに有効。投与されたオピオイドは CSF に広く分布して鎮痛効果をもたらすが、ルーチン使用にはまだまだ研究が必要。
Gustafsson LL. Spinal opioid analgesia, A critical update. Drugs	1988	IT モルヒネは静脈投与に比べ、効力があるかに強い。ただ、臨床経験にしか基づいていない。
Ferrer-Brechner T. Anesthetic techniques for the management of cancer pain. Cancer	1989	癌性疼痛に麻酔科の技術は有用。IT/epidural の適応は余命 2 ～ 3 カ月が適当かと…。
Lubenow TR. Intraspinal narcotics for treatment of cancer pain. Semin Surg Oncol	1990	経口 opioid 投与でコントロールを失ったときは、IT/epidural 投与を検討する。
Fedder SL. Intrathecal administration of morphine for pain of malignant origin. Surg Gynecol Obstet		IT morphine (特に植え込み型ポンプ) は安全で、鎮痛効果が強く、患者の QOL を確実に改善する。
Koeller JM. Understanding cancer pain. Am J Hosp Pharm		癌患者への opioid 投与は、全身投与よりも IT/epidural のほうが副作用も少ない。
Lindley C. Overview of current development in PCA. Support Care Cancer	1994	PCA と IT/epidural を組み合わせることによって鎮痛治療が飛躍的に進歩した。
Ricci V. Continuous spinal analgesia in home care of oncologic pain. Minerva Med	1995	経口 opioid では在宅に帰すことができなかった患者 18 名が、IT morphine により在宅移行することができた。
Bejjani GK. IT granuloma after implantation of a morphine pump. Surg Neurol	1997	植え込み型 IT pump は癌患者よりも余命の長い慢性痛患者に多く使用されるようになった。合併症に肉芽腫がある。

(次頁へ続く)

1. 神経ブロック療法

表 1 脊髄鎮痛法の歴史 (続き)

Review title	内容
Paice JA. Clinical realities and economic considerations. J Pain Symptom Manage	1997 IT morphine は経口よりもはるかに治療効果が高く副作用が少ない。QOL を向上させる。
Mercadente S. Controversies over spinal treatment in advanced cancer patients. Support Care Cancer	1998 IT/epidural morphine の有用性, 危険性などの overview。
Mercadante S. Problems of long-term spinal opioid treatment in advanced cancer patients. Pain	1999 IT での治療は経口で除痛困難な症例に適応すべき。IT であれば必要量も少なく, 閉塞などの問題も起きない。morphine が第一選択。bupivacaine では 60 mg/日を超えなければ問題ない。
Osenbach RK. Neuraxial infusion in patients with chronic intractable cancer and noncancer pain. Curr Pain Headache Rep	2001 癌性疼痛ではすでに常識だが, 慢性痛, 特に FBSS には適応がある。IT に投与できる morphine 以外の adjuvant について説明。
Lordon SP. Interventional approach to cancer pain. Curr Pain Headache Rep	2002 癌患者の 90% が通常の疼痛治療で除痛できるが, 10% の人は IT 治療や神経破壊が必要。
Doggrell SA. Intrathecal ziconotide for refractory pain. Expert Opin Investig Drugs	2004 癌と AIDS 患者の難治性疼痛に IT 投与された Ca ブロッカーである ziconotide が有効。
Smith TJ. An implantable drug delivery system for refractory cancer pain provides sustained pain control, less drug-related toxicity, and possibly better survival compared with comprehensive medical management. Ann Oncol	2005 IT pump 使用群のほうが一般的疼痛治療群よりも, 除痛率, ADL 改善率, コスト改善率, 6 カ月生存率が高かった。

持続的な痛みや動作時痛などが多く, また癌の治療効果が上がらないかぎり進行性に経過するため, ほとんどが持続投与となる。

では, 持続投与するオピオイドはモルヒネとフェンタニルのどちらが適しているか。モルヒネはバイオアベイラビリティ (bioavailability) が 30% 前後と低いため, 経口薬から皮下・静脈内投与にした場合, 約 1/3 の投与量で等鎮痛用量となる。さらに, 硬膜外腔に投与した場合は静脈内 1 日投与量の 1/10 の 1 日投与量で, 脊髄くも膜下腔では 1/100 の 1 日投与量で等鎮痛を得られるとされている²⁾。一方フェンタニルは脂溶性が高いため, 経皮吸収型フェンタニル貼付剤の投与量と皮下・静脈内投与では同量が必要となり, 硬膜外腔・脊髄くも膜下腔でも同量が必要となる。ただし, 等鎮痛用量は個人差が大きいので, 投与経路を変更してから痛みを観察して増減量することを忘れてはならない。

通常、脊髄鎮痛法ではオピオイド単独ではなく、溶媒を局所麻酔薬とする。もっとも報告が多いのがブピバカイン (bupivacaine) で、併用すると動作時痛を軽減する³⁾ことや、モルヒネ単独よりも鎮痛効果が高いことが報告されている。欧米では神経障害性疼痛への効果を期待してクロニジン (clonidine) やバクロフェン (baclofen) を併用することが多い。わが国では clonidine と baclofen がないため、モルヒネと局所麻酔薬を併用することが多い。Van Dongen らは脊髄くも膜下腔投与で、モルヒネ単独投与群と比較してブピバカインを併用した群で有意にモルヒネ量の増加を抑えることができたと報告している⁴⁾。フェンタニルを使用する場合は、経皮投与と同量を硬膜外腔、くも膜下腔へ投与するが、わが国ではフェンタニルの濃度は 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ しかないため高濃度の薬液を調整するのは不向きで、癌性疼痛のように今後増量が予想される症例での使用には適さない。そのため本項ではモルヒネを使用した脊髄鎮痛法について概説する。

脊髄鎮痛法の適応と禁忌

オピオイドが全身投与され、副作用も十分に抑えられて、かつ痛みもうまくコントロールされている場合にはあえて脊髄鎮痛法を選択する必要はない。しかしながら医師が、今後痛みが増強して全身投与では疼痛管理できないことが予見されるときには、患者さんや家族によく説明してインフォームドコンセント (informed consent) を得たうえで実施することもある。

その適応は、硬膜外腔鎮痛では皮膚分節と一致する部位で限局している場合、脊髄くも膜下腔鎮痛法では痛みが胸部以下の場合、またはオピオイドの全身投与では鎮痛効果が不十分でその副作用が患者さんの QOL を著しく妨げている場合などである。硬膜外腔鎮痛法、脊髄くも膜下腔鎮痛法のいずれを選択するか、その臨床適応を表 2 に示した。痛みの範囲が脊髄神経支配領域の一部に限局している場合は硬膜外腔鎮痛法を、広範囲または複数部位に点在する場合は脊髄くも膜下腔鎮痛法を選択する。硬膜外腔鎮痛法で

表 2 脊髄鎮痛法の適応

	硬膜外腔鎮痛法	脊髄くも膜下腔鎮痛法
痛みのある部位	限局	広範囲または複数
神経支配領域	胸部脊髄神経以下の痛み	胸部脊髄神経以下の痛み
薬液 (オピオイド)	モルヒネ・フェンタニル	モルヒネ・フェンタニル
薬液 (局所麻酔薬)	ブピバカイン、ロピバカイン レボブピバカイン	ブピバカイン
必要薬液量 (volume)	3 ~ 5 ml/hr を維持しながらオピオイドは濃度で調整する。	0.1 ~ 1.0 ml/hr でオピオイドは濃度調整する
1 日必要量	約 100 ml	ポンプの種類によるが、3 ~ 20 ml

1. 神経ブロック療法

は持続投与量が3～5 ml/hrを維持するために必要な薬液量が100 ml/日近くなり、薬液充填が2～3日に1回となるため在宅での管理には向かない。脊髄くも膜下腔鎮痛法では、薬液がCSFの中を拡散するために容量は少量で、オピオイドの濃度で調節すればよく、(充填するポンプの大きさによるが)薬液充填も1週間に1回となり、在宅疼痛管理への移行に適している。

脊髄鎮痛法の禁忌は、通常の硬膜外麻酔や脊髄くも膜下麻酔の禁忌とほぼ同じで、出血傾向がある場合、全身感染または敗血症がある場合が禁忌となる。免疫が抑制されている患者では、除痛の有益性と合併症の危険性をよく検討して決める。

脊髄または硬膜外腔に浸潤・転移した腫瘍の患者の場合、カテーテルを留置したことによって腫瘍からの出血や硬膜外血腫を形成する可能性などが考えられるが、往々にして脊髄の腫瘍では激しい痛みを伴うため脊髄鎮痛法が必要となることも少なくない。その場合は透視下またはCTなどで腫瘍の位置を確認したうえで、腫瘍のないところからアプローチして頭側にカテーテルを持っていくことを推奨する⁵⁾。

硬膜外腔鎮痛法

硬膜外腔にカテーテルを留置してモルヒネと局所麻酔薬を持続投与する方法である。

硬膜外腔へのカテーテル留置に際しては、その手技に熟練している麻酔科医またはペインクリニック医師に依頼することが望ましい。

1 硬膜外腔の解剖

脊髄の硬膜は弾性組織を含む強力な線維組織でできており、脊髄を包む最外側にある膜である。硬膜外腔は脊柱管の骨や靱帯と硬膜の間にある空間で、疎な脂肪組織や静脈叢がある。頭側は大後頭孔に始まり、尾側は仙骨裂孔に終わり、背側に広く、腹側では硬膜と椎体後面が接近してあまり空間がなく、側面では脊髄神経に沿って各椎間孔の出口に終わる(図2)。

2 インフォームドコンセント

硬膜外腔カテーテル留置にあたっては、硬膜外腔血腫、硬膜外腔膿瘍などの合併症が起る可能性について説明し、同意書を作成する。筆者の所属する癌研有明病院で使用している硬膜外腔カテーテル留置および皮下植え込み型アクセスポート設置術の説明書・同意書を参考1に示す。皮下植え込み型アクセスポートについては<脊髄鎮痛法の工夫と対策>の項目で説明する。

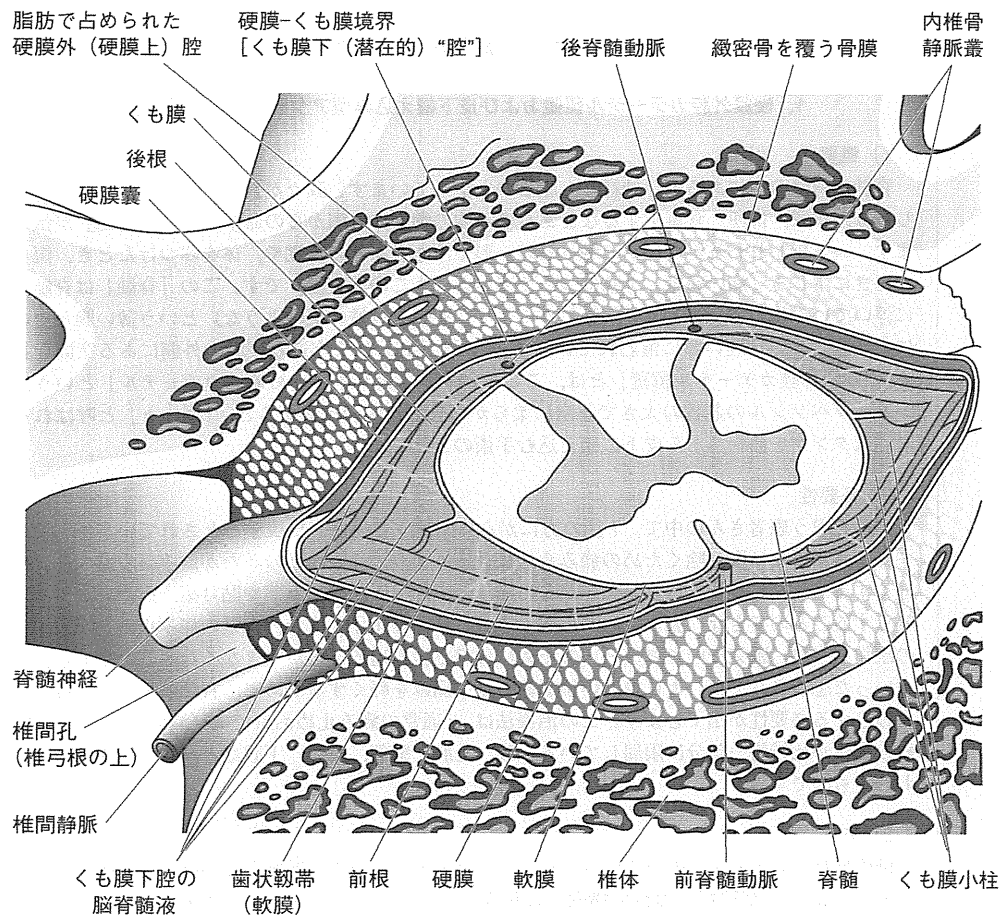


図2 硬膜外腔と脊髄くも膜下腔の解剖

（佐藤達夫，坂井建雄監訳．臨床のための解剖学．東京：メディカル・サイエンス・インターナショナル；2008. p.510 より改変引用）

3 留置位置

痛みがある部位の皮膚分節（dermatome：図3）および臓器分節（表3）の脊髄神経支配を参考に，鎮痛薬を投与したい脊髄神経レベルにカテーテルの先端が位置するように留置する。透視下にカテーテルの位置を確認するのが理想だが，そうでない場合は目的とする脊髄神経レベルを硬膜外腔穿刺針の刺入点とする。

硬膜外腔カテーテルが留置される部位を図4に示した。

4 臨床使用

デバイスは，手術麻酔に使用する硬膜外腔カテーテルキットを使用する。カテーテルはなるべく抜けないように背部にテープでしっかりと固定する。縫合糸で固定する施設

《参考1》硬膜外腔カテーテル留置および皮下植え込み型アクセスポート設置術：説明文書

1. 硬膜外腔カテーテル留置および皮下植え込み型アクセスポート設置術とは

1) 概要

脊髄は背骨の中にある太い神経で、脳とつながっています。我々が普段手足を動かしたり、呼吸をしたり、排尿、排便、食事をするなどあらゆる体の動きは、脳からの命令をこの「脊髄」が伝えていきます。一方でわれわれがなにかに触った時、形や冷たさなどの感覚や、体をぶつけたとき、傷を負ったときに生じる「痛い感覚」を脳につたえているのもこの「脊髄」です。この「脊髄」は脊髄液の中に浮いている状態で、脊髄液を包むようにしてくも膜（蜘蛛の巣のような）という薄い膜とその外側にある硬膜という硬い膜に覆われています。「硬膜外腔」は文字通り硬膜の外側にある空間を指します。「硬膜外腔カテーテル留置」とは、ここに鎮痛薬を投与するための「カテーテル」という太めのシャープペンシルの芯程の太さで非常に柔らかい管を背中の皮膚からと、「ポート」と呼ばれる小さな注入タンクを前胸部から皮下に植え込む手術のことです。

2) 必要性

がんを患う患者さんの中で、7割の方にがんに関係する痛みが出現するとされています。この痛みを軽くするまたは取り除くための痛み止めは数多くあり、ほとんどのかたが飲み薬や貼り薬で痛みを軽くすることが可能です。しかし、がんの痛みの中には大量の飲み薬や貼り薬、点滴をしても十分に軽くすることのできない強い痛みが出現することがあります。また、大量の痛み止めを使用するとその副作用（強い眠気や吐き気など）のために日常生活を送ることができなくなることもあります。そういった患者さんでは、より少ない鎮痛薬の量で痛みを軽くするために、脊髄の近くに直接痛み止めを投与する必要性が出てきます。この治療法は、「通常の痛み止め治療では軽減することのできない、痛む場所が比較的一部分に限局している（腰、上肢、胸部、腹部、下肢など）強い痛み」に対して行われるものです。

3) 方法

硬膜外腔にカテーテルを留置するときは、カテーテルを通す注射針を腰の高さから硬膜外腔に穿刺します。まずX線透視室の台で横向きに休んでいただきます。カテーテルを挿入する部位（背中）から、ポートを植え込む部位（前胸部）まで消毒します。次にX線で体の中を透視しながら穿刺する場所と方向を決めます。局所麻酔のもとカテーテルを通す専用の針を硬膜外腔まで進め、カテーテルを硬膜外腔に留置します。目的部位への挿入の確認は、カテーテルから造影剤を注入して行います。カテーテル挿入部より約30cm離れた胸の皮膚を3～5cm程切開して、ポートを入れるための皮下ポケットを作成します。次に挿入部から皮下ポケットの所まで皮下組織を剝離して、皮下トンネルというボールペンの芯ほどの道筋を作って、カテーテルを通します。そして、カテーテルとポートを接続して、ポートを皮下ポケットに入れ、皮膚を縫合して手技を終了します。これらの処置は十分に経験を積んだ当院の麻酔科・ペインクリニック医師、放射線科医師またはその指導の下で、高精度X線透視装置を用いて行われます。所要時間は約40分～60分です。

4) 有害事象（合併症、不具合）

硬膜外腔カテーテル留置に伴う危険性として、以下のものがあげられます。このような危険が起こらないように細心の注意が払われますし、万が一生じた場合にも最善の対処を行います。事前に「絶対にならない」とは言い切れないものとしてご理解ください。

- ① 頭痛（約半数）：（10%未満）硬膜よりも深い脊髄くも膜下腔に針先が刺入された場合に一時的に起こります。これは脊髄液が漏れることによって起こりますが、数日の安静で改善する方がほとんどです。1週間以上続く場合は血液を硬膜外腔に注入することで改善させる治療を行うこともあります。若い方ほど出現しやすいことがわかっています。
- ② 硬膜外膿瘍（1%未満）：硬膜外腔に菌が感染して起こります。これまでポートを設置した方で当院での感染例はありません。起こった場合はカテーテルを抜いて抗生物質を投与します。稀ではありますが重篤な場合は脊椎の手術で膿を取り出さなくてはならない場合があります。

- ③ カテーテルの感染（10%未満）：原則としてカテーテルを抜去するとともに、場合により抗生剤などの投与が必要となります。
- ④ 神経損傷（稀）：通常は数日で軽快します。しかし極めて稀に神経症状の残る場合があります。
- ⑤ 硬膜外血腫（稀）：硬膜外腔に血の塊ができて神経を圧迫することがあります。重篤な場合は脊椎（背骨）を一部切除する手術が必要なこともあります。脳梗塞や心臓病で血が固まりにくいお薬を飲まれている場合は事前に申し出てください。
- ⑥ 使用する薬剤によるもの（稀）：一過性のものがほとんどですが、稀に重篤になる場合もあるため、局所麻酔剤、X線造影剤、抗生剤で気分が悪くなった経験のある場合には必ず申し出て下さい。
- ⑦ 留置針の固定による皮膚のかぶれ（稀）：テープなど固定材料の変更や皮膚用薬剤の使用などで対処します。
- ⑧ 注入薬剤の皮下漏れ（稀）：器具の損傷や留置針はずれによって起こり得ます。腫れによる痛みや皮膚炎を起こす可能性があります。

2. 硬膜外腔カテーテルおよび皮下植え込み型アクセスポートを挿入留置することの利益と不利益

硬膜外腔カテーテル治療を受けることにより、大量の鎮痛薬を少なくすることができます。医療用麻薬を大量に使用することによっておこる眠気がこれまでよりも改善します。カテーテルを留置することで持続的に痛み止めを投与できるので、1日になんども痛みで苦しむことが少なくなります。また、ポートを皮膚の下に設置することでカテーテルが誤って引き抜かれたりして、何度も硬膜外腔にカテーテルを入れ直さなくて済みます。ポートを設置することにより入浴は可能となります。一方、本治療を受けることによる不利益としては、体内に異物が挿入されているという精神的ストレス、ポート留置に関連する有害事象の発生の可能性があること、持続的に薬液を投与する外付けのポンプの携帯の必要性、等があります。

3. 代替法（その他の方法）

代替法としては、①現在の鎮痛薬の量（飲み薬・点滴）で対処し続ける。②脊髄くも膜下腔カテーテル留置で対処する、の2つの方法が挙げられます。①は、大量の鎮痛薬を使用しているために副作用を抱えながら治療を継続することになります。今回の治療を検討した理由が“現在の鎮痛方法では痛みが取れずなんとか痛みを軽減したいから”である場合は意味のないものとなります。上記合併症の頻度と現在の痛みの程度をよく考えた上で決めてください。②の脊髄くも膜下腔カテーテル留置の場合は、硬膜外腔カテーテル留置約1/10の鎮痛薬量で済みます。胸よりも下にある広範囲な痛みに対しては②のほうが適しているでしょう。しかしながら術後の一時的な頭痛が約半数の方に出現します。また、胸部よりも上の肩や上肢の痛みに対しては②よりも硬膜外腔投与のほうが適しています。このようにそれぞれの鎮痛方法で利点や欠点がありますが、硬膜外腔鎮痛方法は、飲み薬、点滴で大量の痛み止めを使用しても取り除くことのできない痛みを軽減する可能性のある治療方法と考えていただきたいと思います。

もあるが、定まった方法がないのが実状である。

硬膜外腔にモルヒネを投与した場合、硬膜外では経口投与量（1日投与量）の1/30の量が等鎮痛用量とされているが、これはあくまで目安である。実際の投与では、1/30の量で開始して患者の痛みを再評価しながら増減することが望ましい。表4に初期設定量を示す。これは、モルヒネの経口投与で約300mg/日に相当する。年齢や全身状態に合わせて適宜増減し、なるべく少量から開始して痛みに合わせて迅速に増量することが望ましい。

また、モルヒネの投与量を調節して、局所麻酔薬は低濃度で使用する。高濃度のものを使用した場合、交感神経ブロックによる血圧低下や運動神経ブロックによる脱力が起

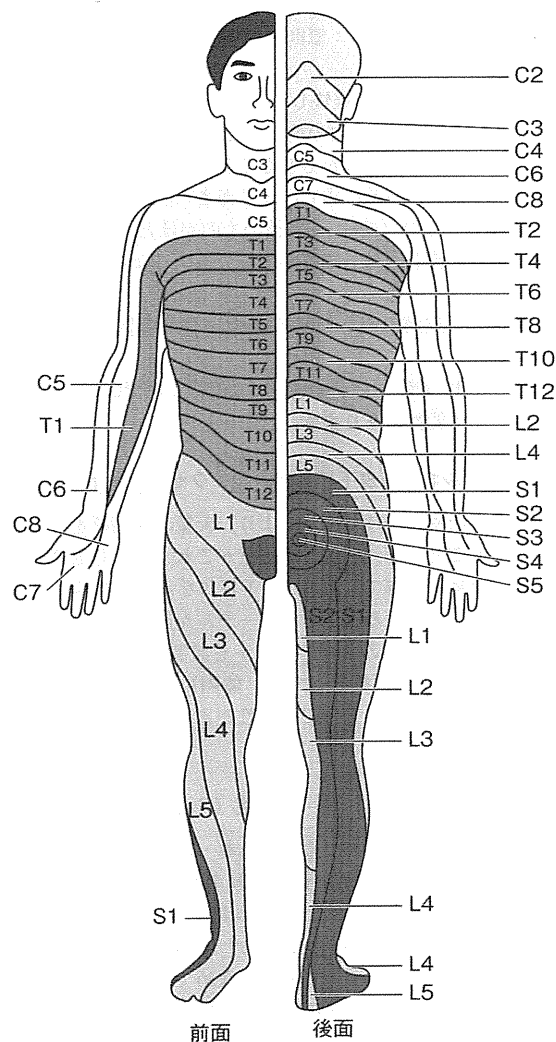


図3 皮膚分節（デルマトーム）

デルマトームを参考に、疼痛部位から硬膜外腔または脊髄くも膜下腔カテーテル先端の位置をどこにするか計画を立てる。

（佐藤達夫，坂井建雄監訳．臨床のための解剖学．東京：メディカル・サイエンス・インターナショナル；2008．p.54 より改変引用）

この可能性があるので，QOL の向上を目指した癌性疼痛管理には適さない。

5 合併症

硬膜外腔に挿入されたカテーテルの手技に伴う合併症は，手術麻酔のそれと同じであり，硬膜外血腫，硬膜外膿瘍，神経損傷などがあるがまれである。硬膜外腔に投与されたオピオイドによる副作用は，全身投与のそれと同じであり，嘔気・嘔吐，便秘，排尿障害，皮膚痒痒などである。

遅発性呼吸抑制はオピオイドを使用していない患者に初めて硬膜外腔投与した場合に

表 3 臓器の支配神経

臓器	知覚神経の脊髄中枢	交感神経の節前線維
頭頸部	C2-C3	T1-T5
気管, 気管支	T2-T7	T2-T7
胸膜	C3-T12	T1-T12
心臓	T1-T5	T1-T5
食道	T5-T8	T2-T8
胃	T6-T9	T5-T11
小腸	T6-T11	T6-T11
結腸	T9-T12, L1-L2, S2-S4	T8-L4
肝臓・胆嚢	T5-T9	T6-T11
膵臓	T6-T10	T5-T11
脾臓	T6-T8	T6-T8
腎臓・尿管	T10-L2	T10-L2
精巣・卵巣	T10	T10-T11
膀胱	T11-L1, S2-S4	T11-L2
前立腺	T10-T11, S2-S4	T11-L1
子宮	T10-L1, S2-S4	T10-L1
上肢	C5-T2	T2-T10
下肢	L1-S3	T10-L3

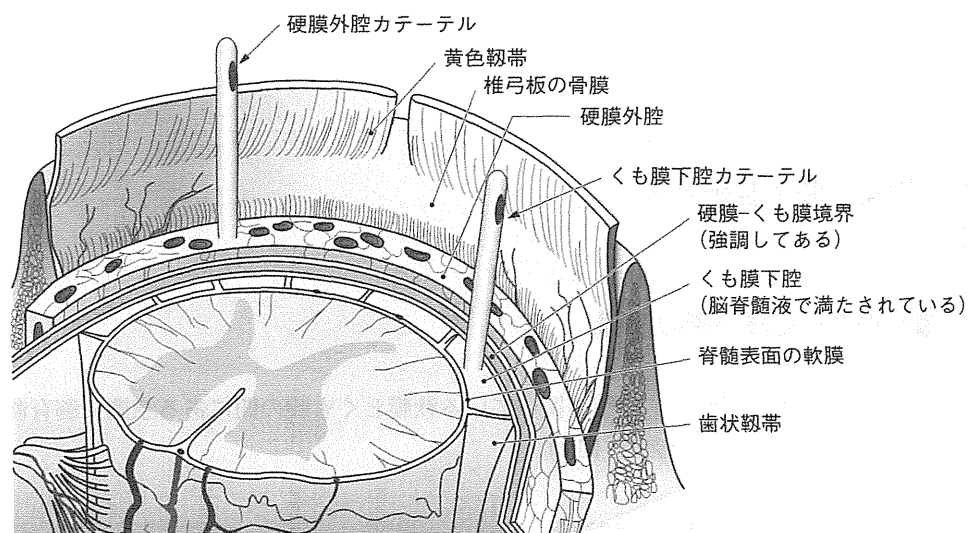


図 4 硬膜外腔カテーテルおよび脊髄くも膜下腔カテーテル

(佐藤達夫, 坂井建雄監訳, 臨床のための解剖学, 東京: メディカル・サイエンス・インターナショナル; 2008, p.505 より改変引用)

1. 神経ブロック療法

表 4 脊髄鎮痛法におけるモルヒネ濃度の初期設定

	モルヒネ濃度	ブピバカイン濃度	持続投与量
硬膜外腔	0.1 mg/ml	0.05%	3～5ml/hr
調整例：機械式またはディスポーザブルバルーン式 4 ml/hr 総充填量が 300 ml の場合、 ○モルヒネ注射剤 30 mg (3 ml) ○ブピバカイン (0.5%) 30 ml ○生理食塩液 267 ml			
脊髄くも膜下腔	0.1 mg/ml	0.05～0.10%	0.1～1.0 ml/hr
調整例：機械式またはディスポーザブルバルーン式 0.5 ml/hr 総充填量が 100 ml の場合、 ○モルヒネ注射剤 10 mg (1 ml) ○ブピバカイン (0.5%) 10 ml ○生理食塩液 89 ml ※シリンジタイプやディスポーザブルタイプでは 60 ml 以下の規格が多い が、分かりやすくするために 100 ml 充填での調整例を示した。			

脊髄くも膜下腔に投与する局所麻酔薬のブピバカインでは多くの報告があり 0.05～0.15%（または 60 mg/日以下）で行われているが、ロピバカインの濃度に関してはこれからの臨床報告を待ちたい。

注意が必要であるが、癌性疼痛患者では先行投与されているオピオイドがあることが多く、呼吸抑制が起こることはほとんどない⁶⁾。

また、長期にカテーテルを留置した場合、硬膜外腔が癒着したり結合組織が増えて注入ができなくなることがある。徴候としては、注入圧が高くなってカテーテルの刺入部から薬液が漏出したり、注入自体ができなくなることから分かる。その場合、カテーテルを別の部位から再挿入するか、またはオピオイドの全身投与に切り替える。また、注入圧が高くならなくても癒着や結合組織が多くなると、硬膜外腔に投与されたオピオイドが脊髄に浸透することができなくなり、結果として全身投与と同等の用量が必要となってしまうこともある。

脊髄くも膜下腔鎮痛法

1 脊髄くも膜下腔の解剖

脊髄くも膜下腔は、脊髄を覆っている軟膜とくも膜の間にある空間で脳脊髄液によって満たされている（図 1、図 4）。

2 インフォームドコンセント

適応は硬膜外腔と同じく、鎮痛薬の全身投与では管理できない癌性疼痛である。硬膜

外腔と異なる点は頭痛を起こす可能性が高い点である。カテーテルを留置するためのガイド針（髄液ドレナージ用または Tuohy 針）で硬膜を穿刺するため脳脊髄液の喪失が多く、脊髄くも膜下穿刺後頭痛（低脊髄圧症候群）を起こすこと、感染した場合は髄膜炎を来す可能性があることを説明しなくてはならない。癌研有明病院で使用している同意書を参考2に示す。これらの危険性があることを前提に患者や家族、そして主治医と相談し検討し、痛みをとることが患者の利益を得るために優先されると判断したうえで実施する。

《参考2》脊髄くも膜下腔カテーテル留置および皮下植え込み型アクセスポート設置術：説明文書

1. 脊髄くも膜下腔カテーテル留置および皮下植え込み型アクセスポート設置術とは

1) 概要

「脊髄」とは背骨の中にある太い神経で、脳とつながっています。我々が普段手足を動かしたり、呼吸をしたり、排尿、排便、食事をするなどあらゆる体の動きは、脳からの命令をこの「脊髄」が伝えています。一方でわれわれがなにかに触った時、形や冷たさなどの感覚や、体をぶつけたとき、傷を負ったときに生じる「痛い感覚」を脳につたえているのもこの「脊髄」です。この「脊髄」は脊髄液の中に浮いている状態で、くも膜（蜘蛛の巣のような）という薄い膜とその外側にある硬膜という硬い膜に覆われています。「くも膜下腔」は文字通りくも膜の下の脊髄液で満たされている場所を指します。「脊髄くも膜下腔カテーテル留置」とは、ここに鎮痛薬を投与するための「カテーテル」という太めのシャープペンシルの芯程の太さで非常に柔らかい管を背中の皮膚からと、「ポート」と呼ばれる小さな注入タンクを前胸部の皮下に植え込む手術のことです。

2) 必要性

がんを患う患者さんの中で、7割の方にがんに関係する痛みが出現するとされています。この痛みを軽くするまたは取り除くための痛み止めは数多くあり、ほとんどの方が飲み薬や貼り薬で痛みを軽くすることが可能です。しかし、がんの痛みの中には大量の飲み薬や貼り薬、点滴をしても十分に軽くすることのできない強い痛みが出現する人もいます。また、大量の痛み止めを使用するとその副作用（強い眠気や吐き気など）のために日常生活を送ることができなくなってしまいます。そういった患者さんでは、より少ない鎮痛薬の量で痛みを軽くするために、脊髄の近くに直接痛み止めを投与する必要性が出てきます。この治療法は、「通常の痛み止め治療では軽減することのできない、胸より下（背中、おなか、脚、お尻、陰部など）に出現する強い痛み」に対して行われるものです。

3) 方法

脊髄くも膜下腔にカテーテルを留置するときは、カテーテルを通す注射針を腰の高さから脊髄腔に穿刺します。まずX線透視室の台で横向きに休んでいただきます。カテーテルを挿入する部位（背中）から、ポートを植え込む部位（前胸部）まで消毒します。次にX線で体の中を透視しながら穿刺する場所と方向を決めます。局所麻酔をしたあとで、カテーテルを通す専用の針をくも膜下腔まで進め、その針を通してカテーテルをくも膜下腔に挿入します。適正な位置にあるかどうかの確認は、カテーテルからの脊髄液の漏出と造影剤注入によって行います。次に、カテーテル挿入部より約30～50cm離れた胸の皮膚を3～5cm程切開して、ポートを入れるための皮下ポケットを作成します。次に挿入部から皮下ポケットの所まで皮下組織を剝離して、皮下トンネルというボールペンの芯ほどの道筋を作って、カテーテルを通します。そして、カテーテルとポートを接続して、ポートを皮下ポケットに入れ、皮膚を縫合して手技を終了します。これらの処置は十分に経験を積んだ当院の麻酔科・ペインクリニック医師、放射線科医師またはその指導の下で、高精度X線透視装置を用いて行われます。所要時間は約40分～60分です。

4) 有害事象（合併症、不具合）

脊髄くも膜下腔カテーテル留置に伴う危険性として、以下のものがあげられます。このような危険（次頁へ続く）

1. 神経ブロック療法

が起こらないように細心の注意が払われますし、万が一発生した場合にも最善の対処を行います。事前に「絶対はない」とは言い切れないものとしてご理解ください。

- ① 頭痛（約半数）：一時的に起こります。これは脊髄液が漏れることによって起こりますが、数日の安静で改善する方がほとんどです。1週間以上続く場合は血液を硬膜外腔に注入することで改善させる治療を行うこともあります。若い方ほど出現しやすいことがわかっています。
- ② 髄膜炎（10%未満）：脊髄に菌が感染して起こります。これまでポートを設置した方で当院での感染例はありません。起こった場合はカテーテルを抜いて抗生物質を投与します。
- ③ カテーテルの感染（10%未満）：原則としてカテーテルを抜去するとともに、場合により抗生物質などの投与が必要となります。
- ④ 神経損傷（稀）：通常は数日で軽快します。しかし極めて稀に神経症状の残る場合があります。
- ⑤ 出血（稀）：硬膜外腔や脊髄も膜下腔に血の塊ができて神経を圧迫することがあります。重篤な場合は脊椎（背骨）を一部切除する手術が必要なこともあります。脳梗塞や心臓病で血が固まりにくいお薬を飲まれている場合は事前に申し出てください。
- ⑥ 使用薬剤によるもの（稀）：一過性のものがほとんどですが、稀に重篤となる場合もあるため、局所麻酔剤、X線造影剤、抗生剤で気分が悪くなった経験のある場合には必ず申し出て下さい。
- ⑦ 留置針の固定による皮膚のかぶれ（稀）：テープなど固定材料の変更や皮膚用薬剤の使用などで対処します。
- ⑧ 注入薬剤の皮下漏れ（稀）：器具の損傷や留置針はずれによって起こり得ます。腫れによる痛みや皮膚炎を起こす可能性があります。

2. 脊髄も膜下腔カテーテルおよび皮下植え込み型アクセスポートを挿入留置することの利益と不利益

脊髄も膜下腔カテーテル治療を受けることにより、鎮痛薬の量を少なくすることができます。医療用麻薬を大量に使用することによっておこる眠気が改善します。カテーテルを留置することで持続的に痛み止めを投与できるので、1日になんども痛みで苦しむことが少なくなります。また、ポートを皮膚の下に設置することでカテーテルが誤って引き抜かれたりして、何度も脊髄も膜下腔にカテーテルを入れ直さなくて済みます。ポートを設置することにより入浴は可能となります。点滴や硬膜外腔ではポートに穿刺した針につなげる持続注入ポンプの交換が毎日または3日に1回ですが、脊髄も膜下腔では5日から7日で交換になります。一方、本治療を受けることによる不利益としては、体内に異物が挿入されているという精神的ストレス、ポート留置に関連する有害事象の発生の可能性があること、持続的に薬液を投与する外付けのポンプ（軽量）の携帯の必要性、等があります。

3. 代替法（その他の方法）

代替法としては、①現在の鎮痛薬の量（飲み薬・点滴）で対処を続ける、②硬膜外腔カテーテル留置で対処する、の2つの方法が挙げられます。①は、大量の鎮痛薬を使用しているために副作用を抱えながら治療を継続することになります。今回の治療を検討した理由が“現在の鎮痛方法では痛みが取れずなんとか痛みを軽減したいから”である場合は意味のないものとなります。上記合併症の頻度と現在の痛みの程度をよく考えた上でお決めください。②の硬膜外腔カテーテル留置の場合は、脊髄も膜下腔カテーテル留置と比べて約10倍の鎮痛薬量を必要とします。また痛みの取れる範囲が限局される点や、携帯するポンプが300ccと重くなる点、薬液交換が2日から3日に1回と頻度が多くなる点が本治療に劣る点です。このようにそれぞれの鎮痛方法で利点や欠点がありますが、脊髄も膜下腔鎮痛方法は、飲み薬、点滴で大量の痛み止めを使用しても取り除くことのできない激しい痛みを、軽減できる可能性のある治療方法のひとつと考えていただきたいと思います。

3 留置位置

目的とする癌性疼痛のある部位をデルマトーム（図3）で確認して、先端をなるべく

その近傍に位置させる。カテーテルの迷走を避けるために、透視下で行うことが望ましい。脊髄くも膜下カテーテルが留置される部位を図4に示した。

4 臨床使用

疼痛治療を目的とした脊髄くも膜下カテーテルは市販されていない。筆者は硬膜外カテーテルで代用している。径の細いものよりも径の太いもののほうが脊髄くも膜下腔内で迷走しにくいいため、目的とする分節までカテーテルを送りやすい。しかし、径が太い分だけ術後頭痛を来すことは多い。

脊髄くも膜下腔にモルヒネを投与した場合、硬膜外腔に必要な量の1/10の量、経口で必要な量の1/300の量で同等の鎮痛効果が得られるといわれている。これもあくまで目安でしかないため、この量を参考に開始したら、過量投与・過少投与となる可能性を念頭に入れ、痛みに応じて適宜増減することが必須である。表4に示した初期設定量（モルヒネ0.1 mg/ml）で0.5 ml/hrで設定すると、モルヒネ1日量は1.2 mgとなり、経口に換算すると360 mg/日に相当する。

タイトレーション（鎮痛を得る適正な投与量まで増量すること）後も患者の状態に合わせて用量調節することを忘れてはならない。痛みが増強した場合、1.2～1.5倍量を目安に増量する。

5 合併症

もっとも多い合併症は、頭痛である。麻酔や髄液採取で穿刺する針と異なり、径の太い（17G）ものを使用するため、低脊髄圧症候群を起こすことが多い。対策としては、2日間は頭位置を低くした状態でベッド上安静の指示や、穿刺後の輸液、難治性の場合にはブラッドパッチ（硬膜外腔に自家血液を注入する方法）を行う。

ミオクローヌスは、急にモルヒネを増量した場合や、総投与量が多くなった場合に起こるとされているが、個人差が大きい。症状が発現した場合、モルヒネの総投与量を減量して経過を観察する。痛みが強くなった場合は、局所麻酔薬の濃度を上げることで対応する。

動物実験での脊髄くも膜下鎮痛法では脱髄や脊髄損傷の報告がみられているが、ヒトでは組織学的な報告も含めてまれであるとされている⁷⁾。

脊髄鎮痛法後の既存薬物の減量

上記脊髄鎮痛法を実施してモルヒネまたはフェンタニルを投与した場合、劇的に痛みが改善することが少なくない。痛みが改善されたにもかかわらず全身投与されているオピオイドをそのまま投与し続けると、相対的な過量投与となる。強い眠気や呼吸回数の減少などの症状が現れる。そのため、大量のオピオイドを全身投与されている患者では、

1. 神経ブロック療法

脊髄投与されているオピオイドを開始すると同時に、全身投与されているオピオイドを1日に半分量ずつ減量する。退薬兆候（冷や汗、振戦、不安、下痢など）に対しては、それまで使用していたレスキュー（短時間作用のオピオイド）で対処しながら、漸減していく。

また、脊髄鎮痛法を必要とする患者の多くは鎮痛補助薬を多種多量使用していることが少なくない。併用している局所麻酔薬が神経障害性疼痛の一部を取り除いてくれるので、可能であれば鎮痛補助薬も漸減する。

脊髄鎮痛法の工夫と対策

上記脊髄鎮痛法を実施する場合、通常はカテーテルが皮膚から直接出て、外づけのPCAポンプまたは持続投与用のポンプに接続することになる。硬膜外腔または脊髄くも膜下腔に留置されたカテーテルが直接皮膚の外に出ているため、日常生活における入浴は感染の危険からできなくなる（保護してシャワー浴は可能）。カテーテルをなにかに引っかけて抜いてしまったり、断裂したときは再度入れなおさなくてはならない。これではQOLは著しく障害されてしまう。カテーテルを皮下に植え込み、アクセスポートと接続する（図5）と、この障害は解決される。

皮下植え込み型アクセスポート（以下、皮下ポート）の設置は、基本的に中心静脈栄養用カテーテルの植え込み（以下、CVポート）と同じ原理である。接続するカテーテルが静脈内ではなく、硬膜外腔・脊髄くも膜下腔に留置してあるだけの違いである。

おわりに

脊髄鎮痛法は、WHOで提唱されている一般的な疼痛治療法では除痛困難な症例に対して適応がある。決して新しい治療法ではなく、半世紀にわたって行われている疼痛治療のひとつである。海外での報告を見るとモルヒネと一緒にバクロフェンやクロニジンといった鎮痛補助薬の脊髄投与が可能であるためモルヒネ投与量が10 mg/日以下の報告が多いが、わが国ではモルヒネと局所麻酔薬のみの投与となるために、モルヒネの投与量がどうしても多くなる。また2009年現在、わが国ではIT pumpを使用することはできないため、患者のQOLを最大限考えたうえで可能な脊髄投与法は、筆者が紹介した皮下植え込み型アクセスポートの設置が限界である。

近年、緩和ケアがクローズアップされ、便利なオピオイド製剤が相次いで発売されたために癌性疼痛で苦しむ患者の多くが救われるようになった。しかしながら、難治性の癌性疼痛患者は昔と変わらず存在する。オピオイドの全身投与で軽減できない痛みがあるとき、鎮静を行うことを考える前に脊髄鎮痛法の適応がないかを検討していただきたい。

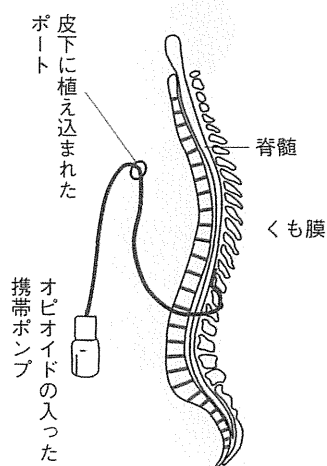
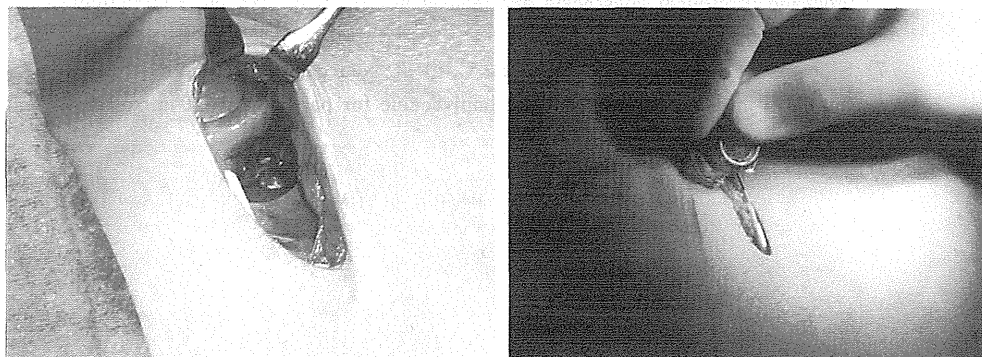


図5 皮下植え込み型アクセスポート

皮下植え込み型アクセスポートと硬膜外腔または脊髄くも膜下腔カテーテルとを接続する。
植え込まれたポートに外づけの注入ポンプまたは PCA ポンプを接続して、オピオイドと局所麻酔薬の持続注入を行う。

参考文献

- 1) Sabbe M, Yaksh T. Pharmacology of spinal fluid opioid. J Pain Symptom Manage 1990 ; 5 : 191-203.
- 2) Kalso E, Heiskanen T, Rantio M, et al. Epidural and subcutaneous morphine in the management of cancer pain : a double-blind cross-over study. Pain 1996 ; 67 : 443-9.
- 3) Siddall PF, Molloy AR, Walker S, et al. The efficacy of intrathecal morphine and clonidine in the treatment of pain after spinal cord injury. Anesth Analg 2000 ; 91 : 1493-8.
- 4) Van Dongen RT, Crul BJ, van Egmond J. Intrathecal coadministration of bupivacaine diminishes morphine dose progression during long-term intrathecal infusion in cancer patients. Clin J Pain 1999 ; 15 : 166-72.
- 5) Rathmell JP, Roland T, DuPen SL. Management of pain associated with metastatic epidural spinal cord compression : Use of imaging studies in planning epidural therapy. Reg Anesth Pain Med 2000 ; 25 : 113-6.
- 6) Carr DB, Cousins MJ. Spinal route of analgesia : opioids and future options. In : Neural

1. 神経ブロック療法

blockade in clinical anesthesia and management of pain. 3rd ed. Philadelphia : Lippincott-Raven ; 1998. p.915-87.

- 7) Sjöberg M, Karlsson PA, Nordborg C, et al. Neuropathologic findings after long-term intrathecal infusion of morphine and bupivacaine for pain treatment in cancer patients. Anesthesiology 1992 ; 76 : 173-86.

(服部 政治)

神経ブロック

Points

- 神経ブロックとは、痛みの伝達を抑える（または絶つ）方法である。奏効するとオピオイドなど鎮痛薬を減量することができる。
- 神経ブロック（特に神経破壊）はペインクリニック専門医など技術を習得した医師によって実施されるべきである。
- 持続硬膜外ブロック（硬膜外腔・脊髄くも膜腔への持続投与）の場合、体外デバイスが必要となるため、実施前に、転院先や在宅でも管理可能かどうかを十分に検討する必要がある。

神経ブロックとは

- 神経ブロックとは、下記に示す方法により、痛みを伝達する神経（末梢神経、神経節、脊髄、脳神経）の伝達路を遮断もしくは破壊して、痛みを取り除く方法である。
 - ①麻酔薬を使用して神経を麻痺させる方法
 - ②ステロイドなどで神経の炎症を抑える方法
 - ③アルコール・フェノール・物理的焼灼などで神経を破壊する方法
 - ④脊髄近傍にオピオイドを投与する方法 など
- がん性疼痛では、WHOで示されている疼痛治療段階（3段階除痛ラダーなど）にかかわらず、有益性があると判断された場合には、神経ブロックを実施すべきである。

1. がん性疼痛に対する神経ブロック療法

- がん性疼痛の治療として行われる神経ブロック療法は、①神経破壊と、②オピオイド／局所麻酔薬の持続投与の2つに大別できる（表1）。

1) 神経破壊

- 神経破壊には、神経を破壊する薬剤（99.5%アルコール、7%フェノールグリセリンなど）を使用して破壊する方法と、神経を物理的に焼灼して破壊する方法（高周波熱凝固術など）がある。
- アルコールやフェノールによる神経破壊は、知覚神経だけでなく運

COMMENTS

高周波熱凝固術とは

- 高周波で加熱することで、ターゲットとなる神経を焼灼し、痛みの伝導を遮断する方法。
- 高周波熱凝固装置は、電気メスや電子レンジなどと同じ原理が使用された装置である。

