

15. くも膜下鎮痛法

CQ39：くも膜下鎮痛法は、難治性非がん性慢性痛に有効か？

解説：くも膜下鎮痛法 (intrathecal analgesia) は、脊髄くも膜下腔にカテーテルを留置して、オピオイドや局所麻酔薬などを持続的に投与することにより有効な鎮痛効果を期待するものである。国外では、オピオイドはモルヒネやフェンタニルの他にもヒドロモルフォン、スフェンタニルなどが使用され、オピオイド以外にも Ca^{2+} チャネル阻害薬のジコノチド、アドレナリン α_2 受容体作動薬のクロニジン、 GABA_B 受容体作動薬のバクロフェン、NMDA 受容体拮抗薬のケタミンなど、局所麻酔薬ではプピバカイン、レボプピバカイン、ロピバカインなどが使用されているが¹⁾、本邦では、くも膜下鎮痛法で保険適応が認められているのは、モルヒネ、フェンタニルと脊髄くも膜下麻酔用 0.5% [w/v] プピバカインのみである。重症痙縮の治療に対してのみ、バクロフェンが体内植え込み型持続髄腔内注入ポンプシステム (IDDS) とともに保険適応であるが、がん性痛および非がん性慢性痛には認められていない。しかし、国外ではがん性痛および非がん性痛に対して、広く IDDS が用いられている。

『Bonica's Management of Pain (第4版)』²⁾には、くも膜下鎮痛法の対象となる疾患は悪性疾患のほかに、椎弓切除後痛、神経根損傷、癒着性くも膜炎、腕神経叢炎または腰仙部神経叢炎、複合性局所疼痛症候群 (CRPS)、脊髄損傷痛、幻肢痛、帯状疱疹後神経痛 (PHN)、有痛性末梢性ニューロパシー、脳卒中後痛、難治性狭心症、HIV 関連痛が挙げられている [EV: VI, G5]。しかし、明確なくも膜下鎮痛法の適応条件はなく、現在一般的に行われている慢性痛治療において十分な効果が得られていないか、オピオイドなどの薬物に対する忍容性が低い症例などが考えられている。非がん性痛におけるくも膜下鎮痛法の長期効果を検討したシステマティックレビュー³⁾では、長期効果および難治性の痛み治療における役割に肯定的な評価を与えており、低いエビデンスレベルであるが強い推奨としている [EV: I, G2]。Winkelmüller と Winkelmüller⁴⁾は、6カ月から5.7年の長期にわたって、脊椎手術後症候群 (FBSS) を中心に侵害受容性痛および神経障害性痛に対して retrospective に検討しているが、VAS で約 60% の痛みの軽減を認め、80% の患者で QOL の改善を認めた [EV: IV b, G4]。Roberts ら⁵⁾も、88名の非がん性痛 (FBSS [n=55], 難治性腰痛症 (非手術例) [n=6], CRPS [n=5], 頸椎術後痛 [n=4], 圧迫骨折 [n=3], 慢性腱炎 [n=3], その他 [n=12]) に対して、モルヒネによるくも膜下鎮痛法を行って、74% の患者で 60% の痛みの軽減と activity level の改善を認めている [EV: IV b, G4]。

① **合併症**：呼吸抑制 1.8~2.9%⁶⁻⁸⁾、髄膜炎 2.3~2.9%^{6,9,10)}、皮下ポートやポンプの皮下ポケットの感染、カテーテルの屈曲や断裂、移動、ポンプや皮下ポートの移動、手術後の血腫、薬液による尿閉、脱力、低血圧、浮腫、性ホルモン異常、長期留置時の炎症性肉芽などが報告されている¹¹⁾。

まとめ：くも膜下鎮痛法は、非がん性慢性痛に対して長期間の有効性が期待できるが、そのエビデンスは十分ではなく、本邦では痛み治療において IDDS の適応がないため、臨床使用は現実的ではない。

推奨度 I

推奨度は「I」としたが、国外と本邦では施行する環境に差があることが考慮されるべきである。

参考文献

- 1) Timothy RD, Joshua P, Robert L, et al: Polyanalgesic Consensus Conference 2012: Recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinally) drug delivery: Report of an Interdisciplinary Expert Panel. *Neuromodulation* 15: 436-466, 2012
- 2) Osenbach RK: Intrathecal drug delivery in the management of pain. (Bonica's Management of Pain, 4th ed.) Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2010, 1438 [EV: VI, G5]
- 3) Patel VB, Manchikanti L, Singh V, et al: Systematic review of intrathecal infusion systems for long-term management of chronic non-cancer pain. *Pain Physician* 12: 345-360, 2009 [EV: VI, G5]
- 4) Winkelmüller M, Winkelmüller W: Long-term effects of continuous intrathecal opioid treatment in chronic pain of nonmalignant etiology. *J Neurosurg* 85: 458-467, 1996 [EV: IV b, G4]
- 5) Roberts LJ, Finch PM, Goucke CR, et al: Outcome of intrathecal opioids in chronic non-cancer pain. *Eur J Pain* 5: 353-361, 2001 [EV: IV b, G4]
- 6) Raffaelli W, Righetti D, Caminiti A, et al: Implantable intrathecal pumps for the treatment of noncancer chronic pain in elderly population: Drug dose and clinical efficacy. *Neuromodulation* 11: 33-39, 2008 [EV: IV b, G4]
- 7) Rauck R, Deer T, Rosen S, et al: Accuracy and efficacy of intrathecal administration of morphine sulfate for treatment of intractable pain using the Prometra® programmable pump. *Neuromodulation* 13: 102-108, 2010
- 8) Mercadante S, Intravaia G, Villari P, et al: Intrathecal treatment in cancer patients unresponsive to multiple trials of systemic opioids. *Clin J Pain* 23: 793-798, 2007
- 9) Reig E, Abejón D: Continuous morphine infusion: A retrospective study of efficacy, safety, and demographic variables. *Neuromodulation* 12: 122-129, 2009
- 10) Ver Donck A, Collins A, Rauck RL, et al: An open-label, multicenter study of the safety and efficacy of intrathecal ziconotide for severe chronic pain when delivered via an external pump. *Neuromodulation* 11: 103-111, 2008
- 11) Timothy RD, Robert L, Joshua P, et al: Polyanalgesic Consensus Conference-2012: Recommendations to reduce morbidity and mortality in intrathecal drug delivery in the treatment of chronic pain. *Neuromodulation* 15: 467-482, 2012

[小杉寿文]