3

四肢痙縮コントロールにおける
神経破壊剤を用いた
末梢神経ブロックの意義The Use of Peripheral Nerve Neurolysis in the Management
of Limb Spasticity

八幡徹太郎*

Tetsutaro Yahata

Key words : 痙縮治療 / 末梢神経ブロック / 神経破壊剤 / フェノール / エタノール

要
加

古くから、痙縮緩和手段の1つとして神経破壊剤を用いた末梢神経ブロックがあり、その臨床的な有用性は文献を通じて理解できる。一方、比較的安全性の高い痙縮緩和手段が多くある現在、市販の薬品が承認外、異常疼痛などの合併が強く危惧される、効果や有害事象の事前予測が難しい、施注に技量を要するなどが指摘される同法の実施は臨床で回避されがちである。しかし、同法は原則外来で実施できる方法である。比較的長い効果持続期間、1カ所の施注で複数筋を同時に抑制可能、費用対効果がきわめてよい、といった特有の利点の臨床的価値も高い。こうした同法の利点をうまく活用できる技量や裁量は、痙縮治療を行使するうえで欠かせない。

はじめに

筋緊張亢進から生じた一連の障害像を対象とする痙縮治療において、一連の障害の発端に切り込む痙縮コントロール法の行使は最も肝要な部分である。数ある手段の中から症例に応じ最良の手段を選ぶには、各手段の基礎知識の備えが欠かせない。

神経ブロックの中に、末梢神経幹の神経軸索変性を招くことで痙縮緩和を期待する方法 peripheral nerve neurolysis (PN neurolysis) がある。同法の最大の特徴は、効能を神経支配域に限定して発現させられることである。仮に内服治療を systemic control, ボツリヌス (botulinum toxin: BTX)

療法を focal control と称するなら、バクロフェン持続髄腔内投与 (intrathecal baclofen: ITB) 療法には wide-regional control の呼称が、末梢神経ブロックには ITB 療法と BTX 療法の間に位置する localized-regional control の呼称があてはまる。

軸索変性の動因には化学的手段である神経破壊剤 (フェノールやエタノール) と物理的手段 (熱凝固法や凍結法) があるが、本稿は神経破壊剤を用いた PN neurolysis を概説する。

概要

フェノールやエタノールに神経破壊剤としての効能が確認され、ヒトの神経 (交感神経節、髄腔、神経根、および末梢神経) に投与する試みが始まったのは 20 世紀前半といわれる。PN neurolysis の臨床効果に関する文献報告は 1960 年代から登場し始めている¹⁻⁶⁾。初期の報告はすべてフェ

* 金沢大学附属病院リハビリテーション科
(〒920-8641 石川県金沢市宝町 13-1)
E-mail : yahata@med.kanazawa-u.ac.jp

ノールを用いたものであり、アルコールを用いた PN neurolysis の報告は 1980 年以降に登場する⁷⁻¹²⁾。これらが報告する効果持続は数カ月～1 年程度であり、一部に 2～3 年持続したものもある。痙縮の再燃は末梢神経の高い再生力に基づく。

痙縮コントロール法として比較的安全性の高い選択肢が数ある近年、PN neurolysis を実践する医師は少ない。考えられる原因は次のように挙げられる。①神経ブロックを用途に精製された神経破壊剤が市販されていない。②施注した神経支配域に異常疼痛などの感覚障害、運動麻痺、筋萎縮が随伴する危惧がある。よって、③臨床では倫理的配慮がことさら必要となる。逆に、④随伴症状を回避すべく純運動神経のみを対象とすれば、臨床適用が大きく縮小する。⑤神経破壊剤の至適濃度や至適施注量を求める規準がない。⑥施注に際し、エコーガイドや通電刺激ガイドの技量が求められる。また、⑦本法の恰好の適応について認知度が十分でないことも本法が広まらない要因と考える。

恰好の適応例を選べば、PN neurolysis は絶大な効果を示す。必要器具の調達や神経破壊剤の調剤体制など、実施環境の整備が必要だが、施術にあたり入院管理の必要性は原則としてない。効果持続期間が BTX 療法や ITB 療法（リフィル期間）を超えることもある。

BTX 療法のような複数箇所の施注が不要である。費用対効果がきわめてよい。他法にない PN neurolysis ならではの特色と利点に注目されたい。

神経破壊剤・用法

フェノールとエタノールが代表である。神経組織の破壊を招く作用機序は両薬剤でやや異なるが、いずれも結果的に脱髄や神経軸索変性をもたらす。文献報告数はフェノールを用いた PN neurolysis のほうが多いが、効果・安全性・有害事象発現など

に関し、両薬剤を比較した研究¹³⁾では必ずしもフェノールが優位というわけではない。

1. フェノール

元来、手指・皮膚、医療機器・病室、排泄物などの殺菌消毒を用途とし、外用の医療用医薬品として市販されている。揮発性が高く、皮膚、粘膜からの吸収性が非常に高い。高濃度では人体毒性が高く、皮膚・眼・気道に対し腐食性を示す。ヒトにおける経口摂取での致死量は 8～12 g といわれ、最少量では経口摂取 4.8 g で死に至ったという報告もある¹⁴⁾。

神経破壊剤としては、一般に 3～10% の低濃度の水溶液が使用され^{1-6, 13)}、蛋白変性を介して神経線維を変性させる。有効濃度範囲内でどう濃度を使い分けるべきかは不明である。なお、2% 以下の水溶液はナトリウム・カリウムチャネルへの作用にとどまり、局所麻酔剤のように作用するとされるが¹³⁾、2% 以下でも持続的な痙縮緩和効果を示すという意見もある。

神経ブロック用の製品は市販されていない。外用の医療用医薬品（一般名：液状フェノール、約 90% 水溶液）が代用される。これを生体内で使用する場合、事前に不純物の除去（濾過）、滅菌が必要である。各施設で独自に調剤体制を整える必要がある。承認外使用であるため、安全対策を含む倫理的配慮の体制を適切に整えておく必要がある。

2. エタノール

エタノールには、殺菌消毒を用途とした外用の医療用医薬品のほか、生体内で利用できる注射用精製品（一般名：無水エタノール）もある。後者の承認用途は、肝細胞がんにおける経皮的エタノール注入療法である。1 日注入量が 10 mL を超える場合、安全性は確立されていない。

神経破壊剤としての作用機序は、脱水、神経凝

固、蛋白変性による神経組織の破壊である。その有効濃度は50～100%と幅広い⁷⁻¹³⁾。筆者は50～60%濃度の使用で無効例を多く経験したため（原因は不明）、現在は90%以上の高濃度を使用している。なお、30～40%濃度では軸索変性は起こらず、脱髄変化のみ生じるとされている。5～10%濃度ではナトリウム・カリウムチャネルへの作用にとどまり局所麻酔剤のように作用する¹³⁾。

希釈する場合は蒸留水を用いる。施注時に伴う強い疼痛（人による）を避けるため、局所麻酔剤で希釈している報告もある。

よく代用される注射用無水エタノールは、生体内使用に耐え得る処理はされているが、神経に対する使用は承認外である。医療安全と倫理の観点から適切な体制を整えておくべき点はフェノールと同じである。

3. 施注量

両薬剤で施注量の違いはないと思われるが、神経破壊剤として1度にどれくらいを施注するか、報告はさまざまであり、薬液濃度、神経幹の太さなどにより各自で調整されている結果と思われる。古い報告では20 mLを超える記載もあるが、近年の報告は最大でも5 mL程度である^{12, 15)}。

神経破壊剤の周辺組織への拡散が不必要な壊死・線維化、血管損傷を招くことを認識する必要がある。特に、高濃度エタノールは組織侵襲性が強く、組織浸透や周囲拡散も素早く進むため^{12, 16)}、これを用いる場合の周辺組織への影響はことさらに要注意と思われる。

有害事象、特に神経性疼痛

神経破壊剤はγ線維など痙縮や疼痛にかかわる細い神経線維に優位に作用するとの見解がある一方、これを否定する報告もある^{13, 17)}。混合神経において都合よく線維選択的（機能選択的）に作用

するとは考えにくく、施注すれば感覚障害、筋力低下、筋萎縮、自律神経調節障害もある程度生じると考えるべきであろう。

臨床的に最も問題視される随伴症状は異常感覚やアロディニアである⁴⁾。ただし、諸家によれば必発ではなく、発現頻度は数～30%程度とされる。ほとんどが経過で自然寛解し、持続性は数日～数週間（長くても2, 3カ月）であり、永続するとの報告はない^{5, 18)}。疼痛の程度が強い場合は内服治療（プレガバリン、セロトニン、ノルアドレナリン再取り込み阻害薬〔SNRI〕など）での対症療法が勧められる。

ガイドの併用

PN neurolysis では、神経破壊剤による周囲組織への影響を最小限にしつつ、最大限の痙縮緩和を得ることが意図される。施注時のガイド利用は大変重要である。体表上のランドマークを含む局所解剖の理解や、体表からの通電刺激による神経走行位置の推定のほか、ブロック針刺入中の針先からの通電刺激ガイド、X線透視ガイド、エコーガイドがある。

X線透視ガイドとブロック針通電刺激を併用する方法が古くからある。針先が目的神経幹に達したかどうかは、電気刺激反応の強弱での確認が頼りとなる。近年はエコーガイドを利用する医師が増えている。その利点は、①ブロック針の到達目標点とその周辺組織の位置関係をリアルタイムに捉えながら針の刺入操作が行えること、②薬液の注入時の広がり方もリアルタイムで観察できること、である。エコーで同定困難な細い神経は、エコー画像上の周辺組織（筋・骨・血管束）をランドマークに位置を推定（図1）¹⁹⁾し、その位置へとブロック針を進める。あとは針先から通電刺激を行い、反応の強弱から最良点を探り出す。

図1 エコー画像による閉鎖神経の位置の推定
大腿近位内側で写真の横断面像を得る。通常、前枝は＊印のあたり、後枝は＋印のあたりの筋間に位置するとされる(文献19参照)。その後、ブロック針先からの通電刺激で正確な位置を同定する。

AL：長内転筋、AB：短内転筋、AM：大内転筋、Pe：恥骨筋

適用の1つの考え方

神経性疼痛などの有害事象を優先的に配慮した場合、適用としては次の3つのケースが考えられる。

1. 純運動性の末梢神経

感覚障害の合併を確実に回避できる。ただし、そのような機能構成の末梢神経はきわめて限られる。

2. 随伴症状の合併リスクが低いと推定する末梢神経

その1つは閉鎖神経である。6～8割の人で皮膚の感覚支配(大腿内側遠位～膝)が欠如しているとされる²⁰⁾。臨床的には、施注による感覚障害の発現頻度は0～10%程度といわれる^{6, 13, 21)}。なお、前枝は純運動神経で、皮枝が混在するのは後枝ともいわれるが、個人差も大きいといわれる。解剖知

識のみで確実に感覚障害を回避できるわけではない。

3. 随伴症状の合併を享受できる状態

対象患者の覚醒度や精神活動が低く、ITB療法など含めた外科的治療や高価なBTX療法の実施に躊躇がある場合、そしてご本人への効果のほか、介護者(家族)の介護負担減少も目的となる場合、介護者(家族)との議論のうえ、あえて主要な混合神経をブロック対象にする方策もあり得る。例えば、高度の四肢屈曲拘縮における最良のブロック対象には、上肢では筋皮、正中、尺骨神経、下肢では閉鎖、坐骨、脛骨神経が挙がる。

末梢神経別にみる応用例

以下のPN neurolysisでは、筆者はエコーと通電刺激の2つのガイドを併用している。7%フェノール水溶液または90%以上のエタノール水溶液を使用し、投与量は0.5～2 mLの範囲内で必要最少量となるようにしている。

1. 閉鎖神経ブロック

spastic scissoring legは、PN neurolysisの最良の適用状態と考えられる^{3, 6, 20)}(図2)。ブロック針の刺入部位は鼠径部内側から大腿内側近位部である。エコーで神経幹を直接捉えることは難しいが、その走行位置は周辺筋群をランドマークに同定できる²¹⁾(図1)。股関節屈曲拘縮があると施注が難しい。

2. 筋皮神経ブロック

高度のspastic elbow(図3)は、上腕二頭筋、上腕筋、烏口腕筋、腕橈骨筋と複数の筋が関与している。その全体の痙縮緩和を1回の施注で得ようとするものである⁹⁾。ブロック針の刺入は上腕近位部前方からが好ましい。同部のエコー解剖を理解

図2 閉鎖神経ブロック（症例供覧）

a：ブロック前，**b**：ブロック2週間後。

両側の高度内転位拘縮例（MAS Grade 4），50%エタノール水溶液を使用，施注量は左右各々2 mLずつ，経過を終えた3週間は症状再燃がなかった。

していれば実践できる。施注後は前腕の感覚障害を伴うことがある。

3. 手の intrinsic spasticity に対するブロック

尺骨神経または正中神経が施注対象となる。尺骨神経の場合，手掌尺側近位にある Guyon 管（尺骨神経管）で運動枝をブロックする方法が考えられる²²⁾（図4）。具体的には，まずエコーで運動枝の局在位置を推定し，次に通電刺激用ブロック針でこれを探索する。理論的には感覚障害を回避できる方法だが，PN neurolysis としてはまとまった報告が見当たらない。

4. その他

膝屈曲拘縮に対するハムストリングス筋群の運動枝ブロックないし坐骨神経ブロック¹⁰⁾，尖足に対する腓腹筋群の運動枝ブロック^{11, 12, 15)}，詳細は文献を参照されたい。

おわりに

PN neurolysis は治療効果や有害事象の事前予

図3 筋皮神経ブロック（症例供覧）

a：ブロック前，**b**：ブロック3カ月後。

肘関節屈曲位拘縮（MAS Grade 4），肘窩部の皮膚衛生の改善，更衣介助困難の解消のため実施。上記の可動範囲獲得で目的は十分達成された。50%フェノール水溶液を使用，2 mL 施注，効果持続期間は1年以上。

図4 Guyon 管での尺骨神経運動枝ブロック（症例供覧）

a：ブロック前，**b**：ブロック1時間後。

手指屈曲位拘縮（MAS Grade 2），生活期の右片麻痺後遺症の症例，90%エタノール水溶液を使用，0.5 mL 施注，効果は同日に現れ，持続期間は2カ月強であった。

測が難しく，治療としての安定感に乏しい。これは薬液の濃度，投与量，局所での拡散度，施注技量などさまざまな要因によると考えられ^{4, 23)}，解消すべき課題は今もある。

一方，混合神経への施注で強く懸念される神経性疼痛などの発現は，報告上は決して高率ではなく永続的でもない。

本法を行う前に diagnostic block の実施を推奨する。

臨床における利便性の不具合を理由に本法の実施を回避するのではなく，本法の利点を生かす積極的な臨床適用の議論を期待したい。

文 献

- 1) Khalili AA, Harmel MH, Forster S, Benton JG :

- Management of spasticity by selective peripheral nerve block with dilute phenol solutions in clinical rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 1964 ; **45** : 513-519
- 2) Khalili AA, Betts HB : Peripheral nerve block with phenol in the management of spasticity. Indications and complications. *JAMA* 1967 ; **200** : 1155-1157
 - 3) Awad EA : Phenol block for control of hip flexor and adductor spasticity. *Arch Phys Med Rehabil* 1972 ; **53** : 554-557
 - 4) Felsenthal G : Pharmacology of phenol in peripheral nerve blocks : a review. *Arch Phys Med Rehabil* 1974 ; **55** : 13-16
 - 5) Petrillo CR, Knoploch S : Phenol block of the tibial nerve for spasticity : a long-term follow-up study. *Int Disabil Stud* 1988 ; **10** : 97-100
 - 6) Akkya T, Unlu E, Alptekin A, Gumus HI, Umay E, Cakci A : Neurolytic phenol blockade of the obturator nerve for severe adductor spasticity. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010 ; **54** : 79-85
 - 7) Singler RC : Alcohol neurolysis of sciatic and femoral nerves. *Anesth Analg* 1981 ; **60** : 532-533
 - 8) Pélissier J, Viel E, Enjalbert M, Kotzki N, Eledjam JJ : Chemical neurolysis using alcohol (alcoholization) in the treatment of spasticity in the hemiplegic. *Cah Anesthiol* 1993 ; **41** : 139-143
 - 9) Kong KH, Chua KS : Neurolysis of the musculocutaneous nerve with alcohol to treat poststroke elbow flexor spasticity. *Arch Phys Med Rehabil* 1999 ; **80** : 1234-1236
 - 10) Chua KS, Kong KH : Alcohol neurolysis of the sciatic nerve in the treatment of hemiplegic knee flexor spasticity : clinical outcomes. *Arch Phys Med Rehabil* 2000 ; **81** : 1432-1435
 - 11) Chua KS, Kong KH : Clinical and functional outcome after alcohol neurolysis of the tibial nerve for ankle-foot spasticity. *Brain Inj* 2001 ; **15** : 733-739
 - 12) Jang SH, Ahn SH, Park SM, Kim SH, Lee KH, Lee ZI : Alcohol neurolysis of tibial nerve motor branches to the gastrocnemius muscle to treat ankle spasticity in patients with hemiplegic stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2004 ; **85** : 506-508
 - 13) Kocabas H, Salli A, Demir AH, Ozerbil OM : Comparison of phenol and alcohol neurolysis of tibial nerve motor branches to the gastrocnemius muscle for treatment of spastic foot after stroke : a randomized controlled pilot study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2010 ; **46** : 5-10
 - 14) 国立医薬品衛生研究所 : 環境保健クライテリア 161 : フェノール Phenol. 1997. Available from URL : <http://www.nihs.go.jp/hse/ehc/sum1/ehc161.html>
 - 15) Park BK, Shin YB, Ko HY, Park JH, Baek SY : Anatomic motor point localization of the biceps brachii and brachialis muscles. *J Korean Med Sci* 2007 ; **22** : 459-462
 - 16) Moore TJ, Anderson RB : The use of open phenol blocks to the motor branches of the tibial nerve in adult acquired spasticity. *Foot Ankle* 1991 ; **11** : 219-221
 - 17) On AY, Kirazli Y, Kismali B, Aksit R : Mechanism of action of phenol block and botulinum toxin type A in relieving spasticity : electrophysiologic investigation and follow-up. *Am J Phys Med Rehabil* 1999 ; **78** : 344-349
 - 18) Glenn MB : Nerve blocks. *The Practical Management of Spasticity in Children and Adults* (ed by Glenn MJW). Lea & Febiger, Philadelphia, 1990 : pp 227-258
 - 19) Taha AM : Brief reports : Ultrasound-guided obturator nerve block : a proximal interfascial technique. *Anesth Analg* 2012 ; **114** : 236-239
 - 20) Bouaziz H, Vial F, Jochum D, Macalou D, Heck M, Meuret P, Braun M, Laxenaire MC : An evaluation of the cutaneous distribution after obturator nerve block. *Anesth Analg* 2002 ; **94** : 445-449
 - 21) Viel EJ, Perennou D, Ripart J, Pélissier J, Eledjam JJ : Neurolytic blockade of the obturator nerve for intractable spasticity of adductor thigh muscles. *Eur J Pain* 2002 ; **6** : 97-104
 - 22) Meng S, Tinhofer I, Grisold W, Weningr WJ : Ultrasound-guided perineural injection at Guyon's tunnel : an anatomic feasibility study. *Ultrasound Med Biol* 2015 ; **41** : 2119-2124
 - 23) Bell KR : The use of neurolytic blocks for the management of spasticity. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1995 ; **6** : 885-896