特別寄稿

中枢性疼痛に対する電気刺激療法

齋藤 洋一

Electrical Stimulation Therapy for the Central Pain

Youichi SAITOH, M.D., Ph.D.

Department of Neurosurgery, Osaka University Medical School, Osaka, Japan

Summary: Central pain due to stroke, spinal cord injury and surgical or traumatic brain injury is frequently refractory, and therefore, electrical stimulation therapy including stimulation of the spinal cord, thalamus and cerebral cortex is indicated. In this report, we discuss a strategy for dealing with central pain.

Spinal cord stimulation has been thought to be ineffective as a treatment for central pain. However, it is a less invasive therapy and is sometimes effective even on the post-stroke pain of extremities. On the other hand, cerebral cortex stimulation has recently been more popular as a treatment for post-stroke pain, and successful cases of treatment have also been documented following spinal cord injury. At the present time, it is difficult to conclude whether cerebral cortex or thalamic stimulation is more effective in the treatment of spinal cord pain.

We discuss our strategy for central pain. Medication and observation for at least one year is needed before surgical therapy is considered. If medication is not effective, spinal cord stimulation should be considered. Next, cerebral cortex stimulation is recommended, and depending on the patient's condition, thalamic stimulation may also be indicated.

Key words:

- central pain
- spinal cord stimulation
- cerebral cortex stimulation

Surg Cereb Stroke

(Jpn) 31: 391-395, 2003

はじめに

中枢性疼痛の代表は脳卒中後疼痛であるが、他にも脊髄損傷による疼痛、頭部外傷、手術侵襲による脳挫傷によっても起こる。有効な薬剤はあまり存在せず、慢性難治性疼痛に移行することがある。脳脊髄電気刺激療法は疼痛を除去するわけではなく、あくまで緩和させる治療であるが、慢性難治性疼痛患者においては、疼痛がたとえ50%しか減弱しなくてもQOLの向上として評価できる。今回、中枢性疼痛患者に対して脳脊髄電気刺激療法を施行した経験から、治療方針の決定などについて述べたい。

脊髄硬膜外電気刺激療法 (Fig. 1)

脊髄硬膜外刺激療法の最も良い適応は、従来は failed back syndrome と考えられてきた。他には complex regional pain syndrome, ヘルペス後疼痛, 脊髄損傷後疼痛に対して施行されてきたが、中枢性疼痛、特に脳卒中後疼痛に対しては有効率が高くなかった。しかし低侵襲であり、患者の疼痛による苦悩を考えると、積極的にテスト刺激を試みてもよいと考えられる。脊髄刺激が有効であるメカニズムは、一般に脊髄後索を刺激することでゲートコントロール理論が働くためと考えられているが、脊髄後根刺

Fig. 1 電気刺激療法のデバイス式.
刺激用4極電極(A), リード線(A), 埋め込み型刺激装置(B), リモコン装置(C)よりなり, 医者は設定のためのコンソールプログラマー(D)を持つ.

A	B
C	D

激でも, 馬尾刺激でも有効例は存在し, 後根進入部, 後角刺激も有効であるとの報告もあり, メカニズムの詳細は不明である.

疼痛を性状で3種類に分類すると, 持続性疼痛(steady pain), 周期性疼痛(intermittent pain), 誘発痛(evoked pain)に分けられる. 完全な求心路遮断と, 不完全型という分類も考えられるが, 脊髄硬膜外電気刺激療法が有効である症例は持続性疼痛で, 知覚の残存が認められるケース, つまり不完全型求心路遮断の症例である. これらのことは大脳皮質刺激でも, 深部刺激でもほぼ同様のことがいえる.

脊髄硬膜外刺激が有効であった中枢性疼痛の症例

〈症例1〉37歳女性. 交通外傷により脳幹に小さな脳挫傷がMRIで認められた(Fig. 2). 滑車神経麻痺による複視, 右足の持続性疼痛を訴えていた. 経皮的磁気刺激を腰部脊椎上で施行したところ除痛効果を認め, 患者に脊髄電気刺激療法を受ける決断を与えた. Th10レベルの電気刺激(8V, 31Hz)で, 疼痛は30-40%(Good)に低下していたが,

1年後くらいより効果が減弱している.

〈症例2〉60歳男性. 左被殻出血後, 約1年後, 右足の疼痛が出現した(Fig. 3). 6年後脊髄硬膜外電気刺激療法(Th5レベル)を施行したところ, いくぶん, 疼痛の減弱(Fair)が得られたため, 患者の希望により大脳皮質刺激療法(左大脳半球間裂, 一次運動野に電極を留置)を施行した. 結果は良好な除痛効果(Good)を得た. その後6年が経過して, 大脳皮質刺激のほうを主に施行している.

中枢性疼痛に対する大脳皮質電気刺激療法

坪川らは1991年, 硬膜外より大脳刺激すると感覚野よりも, むしろ運動野を刺激した際に中枢性疼痛が減弱するケースがあることを報告した. 1993年, Meyersonらは三叉神経領域の神経因性疼痛に硬膜外よりの運動野刺激術が有効であることを報告した.

この除痛効果のメカニズムとして, 坪川らは脊髄後索内側毛帯系が脊髄視床路系をさまざまなレベルで抑制性の調節を行っていると推測し, 求心路遮断された脊髄視床路

Fig. 2 中脳右側に MRI, FLAIR 画像で high intensity area あり.

Fig. 3 MRI, T2 強調画像で左被殻に high intensity area あり, それを取り囲むように low intensity area あり.

よりも上位で, 脊髄後索 内側毛帯系を活性化させることで, 除痛が得られるのであろうと考えた. しかし, 大脳運動野刺激が視床皮質投射ニューロンのさらに上位を刺激していることになるのかどうかは仮説の域を出ない.

脳卒中後疼痛, 手術侵襲による脳損傷, 脊髄損傷, 幻肢痛, 腕神経叢損傷, complex regional pain syndrome などの求心路遮断痛全般に有効性が報告されているが, 各原因疾患において全例有効というわけではない. 手術は

Fig. 4 MRI, T2 強調画像で右視床に high intensity area あり.

Fig. 5 MRI, T2 強調画像で左頭頂葉に high intensity area あり.

Penfield's homunculus に基づいて, 疼痛部位に対応した領域を硬膜外より刺激するのが一般的である.

大脳運動野刺激療法が有効であった症例

〈症例 3〉58 歳男性. 1992 年 9 月右視床出血 (Fig. 4). しばらくしてから左上肢痛が出現. 2001 年 1 月, 大脳皮質刺激 (右大脳運動野上肢領域, 1.5 V, 31 Hz) にて著効 (Excellent) した.

〈症例 4〉59 歳男性. 1999 年 4 月左頭頂葉の脳梗塞 (Fig. 5). 右足の疼痛と allodynia が 2 カ月後に発生した. その 1 年半後大脳皮質刺激 (左大脳半球間裂・一次運動野) を行い

有効 (Fair) であった。

大脳皮質刺激術の手術手技

一般的には局所麻酔下にて小型の開頭を設け、4極電極を硬膜外腔に挿入し、SEP測定を行い、中心溝の位置を確認する。テスト刺激を行い、除痛の有無を観察しながら最も良好な箇所に電極を留置する。病棟でテスト刺激を繰り返し患者が満足すれば、全身麻酔下で刺激装置を皮下に埋め込む方法がとられる。刺激強度としては twitching が生じない程度で、paresthesia が感じられるくらいにすることで、痙攣を起こすことはない。

われわれは全身麻酔下で中心溝上に開頭を行い、硬膜下グリッド電極を留置し、SEP測定を行い中心溝を確認する。術後、病棟で試験刺激を繰り返して、除痛効果の得られる刺激部位を検討し、全身麻酔下で最も効果の得られる部位に4極電極を留置し、前胸部皮下に刺激装置を設置している。

大脳皮質刺激術の中樞性疼痛治療の結果

われわれの結果では Excellent 25%, Good 25%, Fair 25%, Poor 25% である。Fair までを有効と考えれば、有効率は75%である。片山らの報告では、運動麻痺の軽い症例では73%の有効率で、感覚障害の程度、状態には依存しないと報告している。主な報告をまとめてみると、運動麻痺の程度によらず、有効性を判断すれば有効率は約

50%と考えられる。

術前、Thiopental, Lidocaine, Ketamine, Morphine, Phentolamine, PlaceboによるDCTを行っているが、Morphine有効率が50%と最も有効率が高く、Thiopental有効率が33%, Ketamine有効率が25%, Lidocaine有効率が15%で、Phentolamine有効症例はなかった。Morphine有効例はMCS有効例でも、無効例でもほぼ等しく存在し、MCS有効性を占うことはできない。最も相関がみられたのはKetamineであった。過去に山本らはThiopental,

Fig. 6 中心溝の矢状断のシエーマ。一次運動野の主要な部分は中心溝内に面している。

Fig. 7 (A) MRI, T2強調画像でC5/6にhigh intensity areaあり。(B)(C)術後のレントゲン写真(正面, 側面)。

A | B | C

Ketamine が有効で Morphine 抵抗性の症例が脳運動野刺激療法の良い適応であると報告している。

大脳皮質刺激療法による除痛効果のメカニズム

$H_2^{15}O$ による PET activation study において、他施設も含めて、視床、前帯状回、前頭葉底部、脳幹に除痛後、脳血流の増加すなわち神経活動の高揚が観察されている。むしろ、一次感覚野の血流増加の報告は少ない。よって、大脳皮質刺激による除痛効果は、視床、脳幹の部分と、前頭葉および前帯状回の神経活動の高揚による部分の複合的なメカニズムが推測されている。

より大脳皮質刺激療法の有効率を高めるために

大脳皮質の細胞構築をみてみると、一次運動野は中心溝内に主要部分が隠れている (Fig. 6)。本来、大脳一次運動野刺激が中枢性疼痛に有効な治療であるならば、一次運動野を適切に刺激できていなかったことが治療成績を約 50% に留ませた理由でないかと推測される。われわれの硬膜下電極による刺激も硬膜外刺激に比較して、格段に成績を向上させるものでないことよりも、中心溝内よりの大脳皮質刺激が必要でないかと考えた。

これまでに、7 例の中心溝内での大脳皮質刺激を施行した。中心溝を剥離することで、一時的に疼痛緩和が得られる。長期のものでは 6 カ月にも及んだ。術後、一時的な麻痺、痺れが生じたことがあるが、恒久的障害となったことはない。刺激強度としては twitching を生じない程度で、刺激感が生じる程度に設定することで、痙攣を誘発したことはない。一次運動野が除痛に最適な刺激部位でないかと推測している。

中心溝内刺激が著効した脊髄損傷後疼痛の 1 例

〈症例 5〉55 歳女性。1995 年交通事故後、ゆっくり進行する四肢麻痺。1999 年 3 月、頸椎の前方固定術施行。左手右足の疼痛が出現した (Fig. 7A)。薬物負荷テストでは有効薬剤なく、右中心溝内よりの前頭葉側刺激、および左大脳半球間裂での大脳皮質刺激療法が著効した (Fig. 7B, C)。

大脳皮質刺激術のまとめ

1. 硬膜外大脳皮質刺激術は中枢性疼痛患者のうち、約半数に有効と報告されている。運動麻痺の程度が軽い症例を選べば、有効率は上がる。

2. 薬物負荷試験の結果からは中枢性疼痛のメカニズムは複合的であると推測されるが、MCS による除痛の詳細なメカニズムはいまだに明らかでない。
3. 中心溝内での刺激テストでは現在のところ一次運動野刺激が除痛に最適な刺激部位でないかと推測される。

中枢性疼痛に対する治療戦略

まず抗痙攣薬、抗うつ薬などの薬物治療を試みる。疼痛出現後 1 年くらいは薬物治療で経過観察する。突然、疼痛が消滅することもあるし、症状は変化することが多い。疼痛は客観的評価が困難で、心理的側面も必ず作用するので、患者のパーソナリティ、社会的背景を考慮することは大切である。徐々に悪化して、慢性難治性疼痛に移行する場合は外科的治療対象となる。四肢の疼痛の場合、脊髄刺激療法も考慮しながら大脳皮質刺激を検討する。

文 献

- 1) Katayama Y, Fukaya C, Yamamoto T: Poststroke pain control by chronic motor cortex stimulation: neurologic characteristics predicting a favorable response. *J Neurosurg* 89: 585-591, 1998
- 2) Meyerson BA, Lindblom U, Linderöth B, *et al*: Motor cortex stimulation as treatment of trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir* (Suppl) 58: 150-153, 1993
- 3) Peyron R, Garcia-Larrea L, Deiber MP, *et al*: Electrical stimulation of precentral cortical area in the treatment of central pain: electrophysiological and PET study. *Pain* 62: 275-286, 1995
- 4) Saitoh Y, Shibata M, Sanada H, *et al*: Motor cortex stimulation for phantom limb pain. *Lancet* 353: 212, 1999
- 5) Saitoh Y, Shibata M, Hirano S, *et al*: Motor cortex stimulation for the central pain and the peripheral deafferentation pain. *J Neurosurg* 92: 150-155, 2000
- 6) Saitoh Y, Hirano S, Kato A, *et al*: Motor cortex stimulation for the deafferentation pain. *Neurosurgical Focus* 11: 1-5, 2001
- 7) Saitoh Y, Hirano S, Kato A, *et al*: Motor cortex stimulation for the deafferentation pain. *Acta Neurochir* (in press)
- 8) Son BC, Kim MC, Moon DE, *et al*: Motor cortex stimulation in a patient with intractable complex regional pain syndrome Type II with hemibody involvement. *J Neurosurg* 98: 175-179, 2003
- 9) Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, *et al*: Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J Neurosurg* 78: 393-401, 1993
- 10) Yamamoto T, Katayama Y, Hirayama T, *et al*: Pharmacological classification of central post-stroke pain: comparison with the results of chronic motor cortex stimulation therapy. *Pain* 72: 5-12, 1997