頸髄損傷後の上肢アロディニアに対する除圧術の有効性

Efficacy of Surgical Decompression for Allodynia in the Upper Limbs Due to Cervical Spinal Cord Injury

福永貴典^{*1} 梅垣昌士^{*2} 宮尾泰慶^{*2} 佐々木学^{*1}Takanori Fukunaga, M.D., Ph.D.^{*1}, Masao Umegaki, M.D., Ph.D.^{*2}, Yasuyoshi Miyao, M.D., Ph.D.^{*2}, Manabu Sasaki, M.D., Ph.D.^{*1}

はじめに

頸髄損傷に対する除圧術の是非や最適な手術のタイミングについては、早期に除圧術を実施した群のほうが保存療法と比較して American Spinal Injury Association Impairment Scale (AIS) や Spinal Cord Independence Measure (SCIM) の改善が得られるという報告¹⁾や除圧術を行っても保存療法群に優る神経機能の改善を得られないとする報告もみられ²⁾、いまだに一定のコンセンサスは得られていない。これらの報告はおもに運動機能の改善を評価した研究であるが、われわれの調べ得たかぎりでは運動機能以外を評価した先行研究はほとんどない。

頸髄損傷患者にはしばしば神経障害性疼痛が生じ、患者のADLに大きく影響することが知られている。頸髄損傷後の神経障害性疼痛については、受傷直後から生じることも多く、慢性期にわたって疼痛が継続するとさまざまな内服治療に対して抵抗性を示し、時間の経過とともに悪化することが報告されており、難治性にいたることが多い。さらには、痛みによってリハビリテーションが思うように進まず、廃用性の運動機能障害を引き起こし、二次的にADLを低下させることにもつながる。今回、われわれは頸髄損傷後に生じた急性期の上肢アロディニアに対して除圧術の有効性を検討したので報告する。

対象・方法

2005年10月から2019年1月までの期間に、当院および行岡病院において頸髄損傷に対して後方除圧、あるいは固定術を行った37例のうち、同意が得られた12例を対象として診療録を調査した。なお、患者と家族に対し

て、①データは個人を特定できない形で論文を含む医学研究に用いること、②術前に両上肢のアロディニアをきたしており、保存的加療では改善がみられないこと、③われわれの過去の経験に基づく治療方針であって一般的ではないこと、④手術には合併症のリスクがあること、を十分に説明した。上肢の触覚検査で強い痛みが誘発される場合をアロディニアと診断した。術前後に上肢痛の Visual Analogue Scale (VAS) (100 mm 法) を含めた身体

の客観的評価を理学療法士に依頼した。

なお、研究を行うにあたって当院の倫理委員会を通して承諾を得た (承認 IRB 番号 20207)。

結果 (Table 1)

対象患者は男性10例、女性2例、平均年齢は65.6歳 (32~88歳) であった。受傷から手術までの日数は平均37.3日 (3~262日) であり、術前にステロイド投与を含む保存的治療を行ったが強いアロディニアが残存していた。12例中11例においては術翌日~1週間の早期から両上肢アロディニアの改善がみられた。術後1週間でVAS評価を行うことができた9例では術前平均64.0点が術後1週間で平均26.1点に減少しており、術後1カ月評価を行うことができた7例では術前平均53.3点が術後1カ月で平均16.3点に減少していた。12例全体としては術前平均61.4点が最終評価時21.0点に改善し、平均15.8カ月のフォローアップ期間中にアロディニアの再発はみられなかった。以下に代表症例の提示を行う。

^{*1} 医誠会病院脳神経外科・脊椎脊髄センター/Department of Neurosurgery and Spine Surgery, Iseikai Hospital
連絡先: 〒533-0022 大阪市東淀川区菅原 6-2-25 医誠会病院脳神経外科・脊椎脊髄センター 福永貴典 [Address reprint requests to: Takanori Fukunaga, M.D., Ph.D., Department of Neurosurgery and Spine Surgery, Iseikai Hospital, 6-2-25 Sugawara, Higashiyodogawa-ku, Osaka-shi, Osaka 533-0022, Japan]

^{*2} 市立吹田市民病院脳神経外科/Department of Neurosurgery, Suita Municipal Hospital

Table 1 Characteristics of the 12 patients with allodynia in the upper extremities due to spinal cord injury

Case	Age	Sex	Interval (days)	Follow up period (weeks)	VAS			
					Pre	1 week	1 month	Final
1	58	M	20	144	50	—	25	0
2	69	M	43	192	30	—	0	0
3	50	F	262	48	81	—	9	3
4	88	M	16	1	84	74	—	74
5	62	M	10	144	52	0	5	10
6	78	M	10	96	28	0	—	6
7	77	F	11	24	90	11	—	65
8	75	M	3	24	95	0	30	60
9	68	M	17	24	35	15	35	0
10	32	M	12	24	80	55	—	10
11	47	M	37	24	30	80	10	0
12	83	M	7	12	82	0	—	22
Average	65.58	—	37.33	63.1	61.42	26.11	16.29	20.83

*Intervals indicate the period from injury to surgery

VAS : Visual Analog Scale

Fig. 1 Preoperative and postoperative imaging studies in Case 3

Preoperative T2-weighted MR image (a) and CT myelogram (b, c) show spinal cord compression at the C5-6 levels (c). Faint high signal intensity is observed in the spinal cord at those levels (a). Postoperative T2-weighted MR image (d) and CT scans (e, f) show enlargement of the spinal canal.

症例提示

【Case 3】

50 歳，女性。

車同士の正面衝突事故で前額部を打撲して受傷。MRI で C4-6 に後縦靱帯骨化症，頸髄の圧迫，軽度の髄内輝

度変化を認めていた。両手・前腕に保存的治療に抵抗性のアロディニアがあったが，本人の希望で他院ペインクリニックでの通院加療を行っていた。半年以上経過しても痛みが軽減せず，受傷から第 262 病日に C3-7 レベルの後方除圧術を行った (Fig. 1)。術前の VAS は 81 点で

Fig. 2 Preoperative and postoperative MR images of Case 5. Preoperative MR images show spinal canal stenosis at the C3-6 levels and intramedullary high intensity at the C3-4 level. MR images at 1 year show that spinal cord is sufficiently decompressed.

あったが、手術直後よりアロディニアは改善し、術後1カ月は9点、術後12カ月は3点に減少していた。

【Case 5】

62歳、男性。

スキー中に転倒して受傷。受傷直後より巧緻運動障害、両上肢のアロディニア、しびれが生じ、MRIでC3-6レベルの椎間板ヘルニア、頸椎症による強い脊髄の圧迫所見と髄内輝度変化を認めた。受傷から第10病日にC2-7レベルの後方除圧術を行った(Fig. 2)。術前のVASは52点であったが、手術翌日よりアロディニアは改善し、術後1カ月は5点、術後36カ月は10点で再発なく経過した。

考 察

今回の研究は、以前中心性頸髄損傷後に手指の運動障害とアロディニアを呈した症例に対して運動障害の改善を目的に後方除圧を行ったところ、アロディニアが改善した経験がきっかけとなった。その後、頸髄損傷後にアロディニアが出現した症例については保存的加療で改善がみられない場合にかぎり、患者と家族にわれわれの過去の経験に基づく治療方針であって一般的ではないこと、手術には合併症のリスクもあることを十分に説明し

たうえで同意が得られれば、比較的早期に除圧術を行う方針としてきた。本研究では、理学療法士による術前後の客観的なVAS評価によって、脊髄の除圧術後早期よりアロディニアの改善が得られることが示唆された。先行研究では、脊髄損傷患者の65~85%に神経障害性疼痛が生じ、そのうち3分の1は非常に強い痛みであったと報告されている。また、脊髄損傷後の疼痛は時間とともに悪化することが報告されており、受傷後の亜急性期に神経障害性疼痛がある場合、その後3~5年にわたって痛みが継続することが報告されている。本研究においてもCase 3は半年以上の保存的治療を行っても痛みが残存していたが、手術後早期より痛みが軽減した。この症例を経験したことで、当施設において短期間であっても投薬によりアロディニアが少しも軽減しない症例に対しては、十分なインフォームドコンセントを行ったうえで早期手術を行う方針となった。Case 3を除くと平均16.9日で手術を行っているが、術後早期からVASが減少したことを考えると、受傷後から早期に手術を行うことは妥当であると思われる。さらに、痛みの改善を主要評価項目にした先行研究はほとんどないが、脊髄損傷後に除圧術を受けた群のほうが保存的加療群に比べて誘発痛が有意に少なかった(1.84 vs. 3.44)という報告もあり³⁾、痛みに対する手術の有効性を支持するものであった。なお、一部の症例につき、VASスコアが再上昇している例があるが、術後経過はいずれも合併症なく経過しており、今後さらなるフォローアップをしていく必要がある。また、これらは患者自身が痛みの分類を十分にできていなかった可能性もあり、評価方法についても今後検討が必要と思われる。よって本研究では、除圧を行うことで痛みが早期から改善することがあり、しかもその一部はアロディニアを伴う痛みであるが急性期に除圧を行うことで痛みが改善することはいえるはずである。メカニズムについては頸髄損傷により痛みを伝えるグルタミン酸などのさまざまな神経伝達物質がupregulationされたり、反対にGABA系の抑制性ニューロンがdownregulationされたりすることが頸髄損傷後の神経障害性疼痛に関与していることが報告されており、手術により除圧することで灌流障害や炎症反応が改善し、痛みを伝える神経伝達物質の減少や閾値の低下などに寄与したり、ミクログリアやアストロサイトやMAPキナーゼの活性化などの頸髄損傷後に引き起こされる二次的な反応が、除圧術によって改善するのかもしれない。除圧術によってアロディニアが改善するメカニズムについては、今後基礎実験において頸髄損傷後急性期に痛みを呈するような動物モデルを確立し、探求していく必要がある。また、頸髄損傷後にア

ロディニアを呈した場合でも自然経過によって改善する場合もあり、今後症例数を積み重ねるとともに手術時期や手術方法などについても検討が必要であるが、頸髄損傷後急性期にアロディニアを呈する症例を保存的加療群と外科的除圧術群の2群に振り分けて前向きな比較試験などを行ってその効果をさらに検証していく必要がある。

結 語

頸髄損傷によって生じたアロディニアに対して除圧術を行うことで術後早期よりアロディニアを伴う痛みが改善することがあり、有効であったと考えられた。頸髄損傷に対する外科治療の適応は、運動機能の改善を目標に議論されてきたが、アロディニアを含む神経障害性疼痛の改善を評価項目に加えて検討する必要があると思われる。

利益相反開示

筆頭著者は日本脳神経外科学会へのCOI自己申告を完了しています。本論文に関連して開示すべきCOIはありません。

文 献

- 1) Grassner L, Wutte C, Klein B, et al : Early decompression (<8 h) after traumatic cervical spinal cord injury improves functional outcome as assessed by spinal cord independence measure after one year. *J Neurotrauma* 33 : 1658-1666, 2016
- 2) Kawano O, Ueta T, Shiba K, et al : Outcome of decompression surgery for cervical spinal cord injury without bone and disc injury in patients with spinal cord compression : a multicenter prospective study. *Spinal Cord* 48 : 548-553, 2010
- 3) Nagoshi N, Kaneko S, Fujiyoshi K, et al : Characteristics of neuropathic pain and its relationship with quality of life in 72 patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 54 : 656-661, 2016