

EUS-FNIによる腹腔神経叢ブロック

塩屋正道*¹ 安田一朗*² 向井 強*³ 岩田圭介
岩下拓司*² 土井晋平*¹ 中島賢憲*² 中井 実*¹
浅野寿夫 棚橋 忍 冨田栄一*³ 森脇久隆*²

要旨 近年、腹部癌性疼痛や慢性膵炎などの慢性疼痛に対する内視鏡治療として、超音波内視鏡下腹腔神経叢ブロック(EUS-CPN)が報告されている。本法は腹腔神経叢に対して、リアルタイムに前方からの至近距離でのアプローチが可能であるため、安全性の高い手技であり、オピオイド系鎮痛薬のみではコントロール困難な癌性疼痛や、副作用が顕著な症例が良い適応となる。本邦ではまだ認知度が低いが、今後の普及が期待される治療法である。

key words: 超音波内視鏡下腹腔神経叢ブロック, EUS-CPN

はじめに

現在、WHOが推奨する癌性疼痛管理の主体は、オピオイド系薬剤の投与である。しかし、癌性疼痛の原因は多種多様であり、薬物療法に十分反応しない症例もある。また、長期にわたるオピオイド使用や使用量の増加によって、新たに副作用の出現がみられることも、実際の臨床の場ではよくみられる^{1,2)}。従来から、このような症例が神経ブロックの良い適応とされてきたが、より早期から癌の全過程において神経ブロックを併用することで、最近では、より質の高い緩和療法が得られる可能性が指摘されるようになってきている。

腹部癌性疼痛に対しては、以前より経皮的あるいは術中に腹腔神経叢ブロックが行われていたが、いずれもリアルタイムに穿刺針先端を確認できず、さ

まざまな偶発症も報告されてきた。これに対して、1996年にWiersemaら³⁾が、EUSガイド下に腹腔神経叢ブロックを行う手技(EUS-guided celiac plexus neurolysis: EUS-CPN)を報告したが、この方法はリアルタイムに穿刺針が確認できるため、より安全性が高く、現在欧米ではある程度認知された手技となっている。一方、本邦では、まだその認知度は低く、施行している施設も少ないのが現状である。

I. 腹腔神経叢ブロック療法の意義

神経ブロックには、知覚神経ブロックと交感神経ブロックがあり、本稿で解説する腹腔神経叢ブロックは交感神経ブロックに属する。

生体において痛みの原因が発生すると、知覚神経から後根・脊髄・脊髄視床路・視床を経て中心後回へとシグナルが伝わり、痛みが自覚される。一方、痛みの生じた局所には脊髄反射路を通じて、障害部を支配する遠心性神経(運動神経と交感神経)の興奮と、それに基づく筋の反射性撃縮・血管収縮が起こり、そのために乏血酸素欠乏・代謝異常が発生し、

*¹ 高山赤十字病院内科(消化器科)
〔〒506-8550 岐阜県高山市天満町3-11〕

*² 岐阜大学医学部附属病院第1内科 *³ 岐阜市民病院
消化器内科

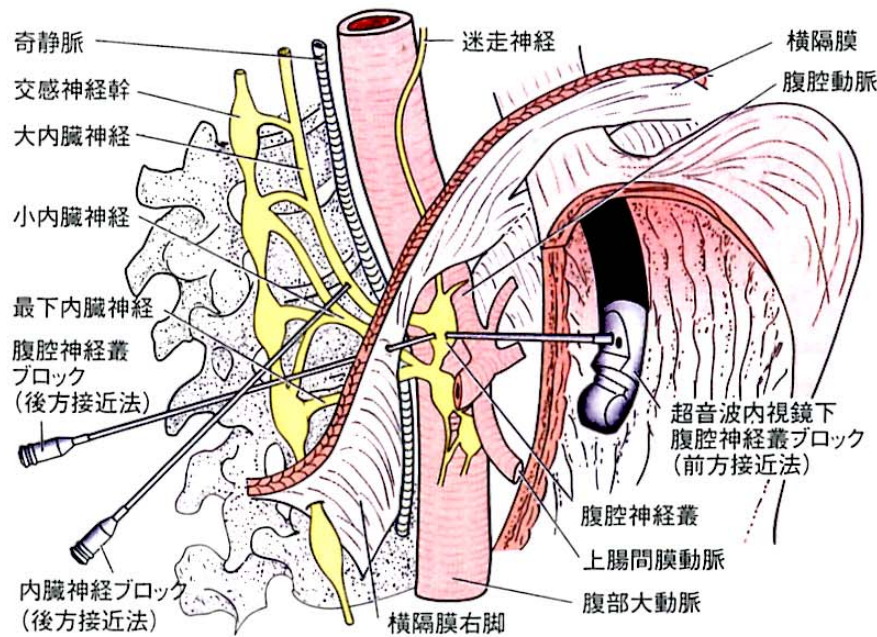


図1 腹腔神経叢と内臓神経の解剖学的位置
 内臓神経ブロック(後方接近法)と超音波内視鏡下腹腔神経叢ブロック(前方接近法)の針先の位置
 (文献8より引用, 改変)

これらの酸素欠乏・代謝産物が誘因となって発痛物質が生成され、これらがまた知覚神経を刺激する。

このように、疼痛反応の悪循環が形成され、さらに疾患や痛みに対する不安・心配・恐怖がさらに交感神経を刺激し、悪循環を促進する。神経ブロックは、この痛みの悪循環をいずれかの部位で断つことにより、除痛・減痛効果を発揮する。また、交感神経ブロックでは、知覚脱失や運動障害を伴うことはなく、鎮痛効果とともに血管拡張作用による血流増加も得られるため、支配領域の血流改善が期待でき、臓器保護の面からも効果が期待できるという報告もある⁴⁻⁶⁾。

II. 腹腔神経叢の解剖

腹腔神経叢は腹部大動脈前面で、横隔膜下、腹腔動脈・上腸間膜動脈の起始部の左右に広がる神経網の総称であり、横隔膜裂孔の真下、横隔膜脚の前方に位置する。また、ここに入る内臓神経は、横隔膜の頭側より横隔膜を貫いて、横隔膜下の腹腔神経叢に達する。すなわち、Th12, L1のレベルでは横隔膜の背側には内臓神経があり、横隔膜前方には腹腔神経叢が存在する。

腹部大動脈の前面には、その全長にわたって交感神経叢が広がっているが、腹腔神経叢はそのなかで最も密度の高い集まりであり、ここの交感神経求心性線維は、胃・胆嚢・膵臓・肝臓・小腸・上行結腸・横行結腸・脾臓・精巣・大網からの疼痛の経路となっている^{4,5)}。

III. 腹腔神経叢ブロックの変遷と概略

腹腔神経叢ブロックは、1914年Kappis⁷⁾により開腹術中の局所麻酔術として報告され、以来、触診法、X線、CT、超音波ガイド下法として発展してきた。

アプローチ法としては、前方接近法と後方接近法があり、開腹時・USガイド下などに行われる前方接近法と、透視下もしくはCTガイド下に背部から穿刺する後方接近法(傍脊椎法, 経椎間板法)がある。後方接近法では、椎体の損傷による腰痛や針の誤穿刺、薬剤による神経損傷・気胸・大動脈解離などの重篤な偶発症が報告されているが、前方接近法は後方接近法に比較して簡便で、椎体や腰神経などを損傷することなく行え、より安全性が高いとされている。有効率はこれまでの報告を平均すると約85%(後方接近法では約80%)とされているが⁶⁾、一方で

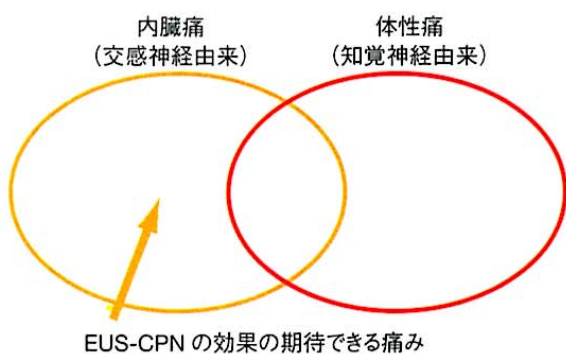


図2 腹部癌性疼痛
原因には内臓痛および体性痛があるが、EUS-CPNは内臓痛にのみ効果がある。

は、腹部臓器が穿刺経路の邪魔となって穿刺が行えない場合や、皮下脂肪、消化管ガスで深部エコーが減衰し、腹腔動脈が描出されず施行不可能なこともあった。

これに対して、1996年 Wiersemaらによって開発されたEUS-CPNは、前方接近法のこうした弱点を克服し、それにより安全性・簡便性が著しく向上した。すなわち、リアルタイムに経胃的に穿刺することにより、至近距離から他臓器の介在なく腹腔神経叢に到達することが可能であり、また、モニタリングをしながらの穿刺・注入も可能であり、従来法に比して安全性が著しく向上した(図1)。

なお、腹腔神経叢は内臓痛覚神経(内臓痛)にかかわっているが、骨転移、腹水貯留による腹壁伸展や癌性腹膜炎などに伴う体性痛には関与していないため、すべての腹部疼痛に効果があるわけではない(図2)。また、すでに大量の麻薬を使用している場合や、高度な腫瘍の浸潤を示す症例においては、ブロックによる治療効果が期待できない場合がある。さらに、全身状態の低下した末期の癌患者に対しては、術中・術後のバイタル変化が致命的となる危険性もあるため慎重な適応選択が必要であり、比較的全身状態の良い段階での本法の導入が望まれる。

神経ブロックの呼称については、以前より混乱がみられており、現在も続いている。腹部内臓痛は内臓神経(腹腔神経叢の一部を含む)を破壊することにより遮断され、薬剤の流れからも内臓神経ブロックとよぶのが妥当であるが、腹腔神経叢ブロックとい

う呼称があまりにも一般的となっており、広く使用されているのが現状である⁵⁾。

解剖学的には、針先到達点によって2つに分けることができ、腹部大動脈と横隔膜脚の背側に位置する内臓神経にアプローチする内臓神経ブロックと、腹腔動脈分岐部周辺に位置する腹腔神経叢ブロックに分けることができる(図1)⁸⁾。

IV. EUS-CPNの適応と禁忌

腹腔神経叢領域の癌性疼痛が、EUS-CPNの主な適応と考えられている。施行時期としては、オピオイド系薬剤でのコントロールが困難となってから行われることが一般的であるが、腫瘍が進展することにより腹腔神経叢部へ浸潤する症例もみられることから、より早い段階でEUS-CPNを行うほうが、その効果を十分に引き出すことができるとする考え方もある。

一方、禁忌としては、①凝固異常(INR>1.5)、②血小板減少(<50,000/ μ l)、③鎮静困難、④解剖学的にアクセス困難、などがあげられる⁹⁾。また、アルコール不耐症、胃静脈瘤合併例、末期癌状態では慎重に適応を検討する必要がある。

V. EUS-CPB/CPNの実際

1. 使用器材、薬剤

使用機器は、穿刺針の追跡が可能なコンベックス・リニア型の超音波内視鏡と超音波観測装置(当院では: Olympus社 GF-UCT240-AL5に Aloka社 Pro-Sound α 5を接続)、穿刺針はEUS-FNAで使用する22G穿刺針が一般的に用いられる。薬剤は、左右の腹腔神経叢に注入するが、1カ所あたり0.25%ピピバカイン(マーカイン[®])3mlを前投与し、その後、癌性疼痛に対しては無水エタノールを、慢性膵炎などの慢性疼痛に対しては、トリアムシノロンなどのステロイド剤を用いる¹⁰⁾。

また、エタノールに造影剤を約8%程度混ぜることで、術中の透視下および術直後のCTによるエタノールの広がりを確認可能としている(図3)。

2. 手技の実際

術中のsedationが浅いと、エタノールによる一過

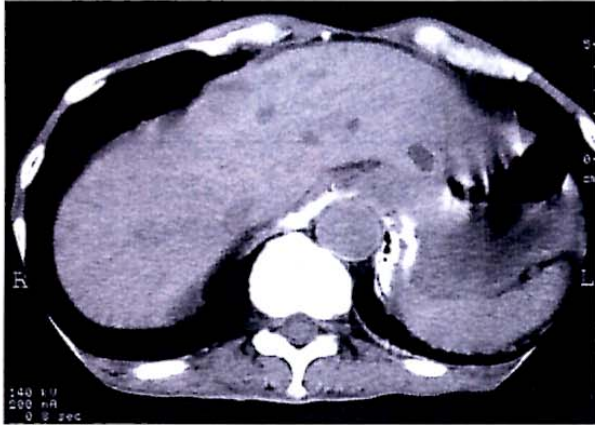


図3 EUS-CPN直後の腹部CT
左右の腹腔神経叢に造影剤(エタノール)が分布していることを確認する。



図4 腹腔動脈起始部の描出

性の疼痛の増強に対して激しい体動を認めることがあるため、当院ではミダゾラム・ペンタゾシンにて十分な sedation を行ってから施行している⁹⁾。EUS-CPNによって一過性に副交感神経優位となり、術中・術後に血圧低下、頻脈などの変化をきたす可能性があるため、術中および術後しばらくは、呼吸循環モニタリングを行う。また、内視鏡治療前の絶飲食による脱水状態は、これらの偶発症を助長し危険であるため、術前に前もって500 ml程度の補液を行っている。さらに、介助者を患者頭側および体幹部につかせて、薬剤注入による一過性の痛みによる不意の体動に備える。症例により薬剤が一側に片寄ることがあるため、体位は腹臥位とし、透視も薬剤の広がりを補助的に確認できるように適宜使用している。

穿刺針はスタイレットをあらかじめ抜いておき、ルート内を薬剤で満たして完全にエアー抜きしておくことで、空気の混入によるEUS画像の悪化を防いでいる。

食道胃接合部を越えて胃体下部までスコープを挿入し(施行直前の腹腔神経叢周囲の状況を一度確認するため)、脈管・脾を捉えながら、引き抜き操作および時計方向への軸回転により、腹部大動脈を描出する。食道胃接合部直下まで引き抜くと、腹腔動脈起始部が描出できる(図4)。この分岐部の左右に腹腔神経叢が存在するが、スコープを時計および反時

計方向に反復回転させながら腹腔動脈起始部左右を観察し、穿刺ポイントを決める。体位は当初、左側臥位としていたが、左側優位に注入される症例が多かったため、最近では腹臥位とし、また、腹腔動脈起始部の左右に注入してもやはり左側優位に注入される症例がみられたため、腹腔動脈起始部直上と右側に穿刺注入することで、左右均等な注入が安定して得られるようになった。

EUS-FNAと同じ要領で、穿刺ライン上の介在血管の有無をカラードプラにて確認しながら経胃的に穿刺を行い(図5a, b)、あらかじめ決めておいた穿刺ポイントに針先が到達したら、血液逆流の有無を確認した後に薬液を注入する。この際、注入時に抵抗があれば即座に注入を中止するよう助手に説明しておく。また、術中のバイタルに問題がなくても、帰室後に低血圧などのバイタルの変化を伴うこともあり、術後も補液下に約2時間は慎重に経過観察を行う。

3. 偶発症と対策

偶発症としては、交感神経がブロックされることに起因するものが主であり、血管拡張による血圧低下や腸蠕動亢進による下痢などがみられる。術中・術後の血圧低下に備えて、術前より輸液を行い、またバイタルの変化に注意し、昇圧剤も準備しておく。

起立性低血圧は術後から数週間認めることもあるため、術後数日は、ベッドからの起立時には一度座

a|b

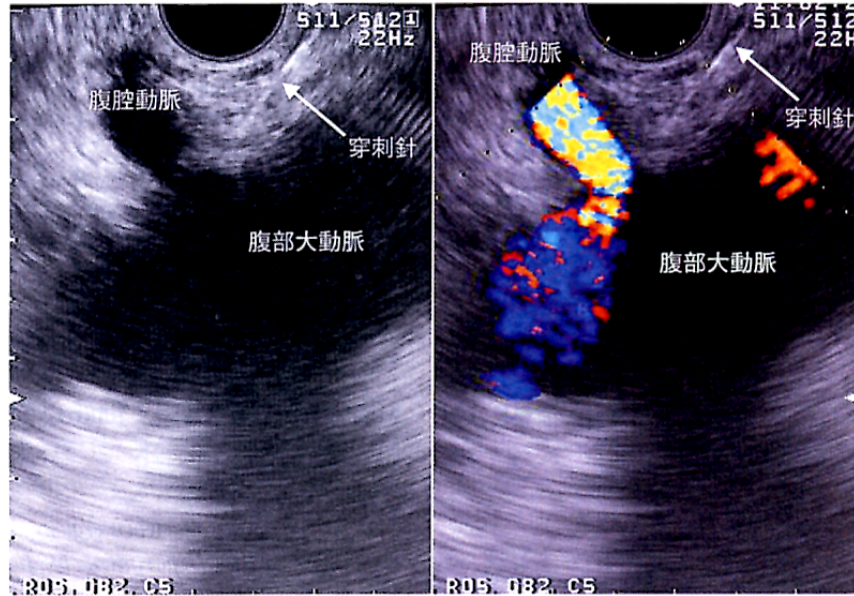


図 5 EUS-CPN 施行中の超音波画像

穿刺ラインに介在血管のないことをカラー Doppler 画面(b)で確認しながら穿刺する。

位になり、数分間たってから起立するよう指導する。下痢は数日～1カ月近く継続することもあるが、多くは一過性であり、止痢剤などで対処できる。その他、軽度なものとしては、エタノール注入による酩酊状態や一過性の疼痛増強がある。

重篤な偶発症としては、エタノール過剰投与による脊髄の虚血によって起こる対麻痺や血腫・後腹膜膿瘍などが報告されている。対麻痺は Adamkewicz 動脈などの損傷によって起こるため、局注量には十分注意する必要があるが、実際の発生頻度はかなり低いと思われる。また、脊髄損傷に関しては、本法が前方接近法であることから、きわめて稀とされている^{6,9)}。

VI. 成績

Gunaratnam らの報告¹¹⁾によると、手術不能膵癌患者に EUS-CPN を施行したところ、術後2週間で対象患者全体の 78% で癌性疼痛の緩和が得られたとしている。緩和持続期間は 8～12 週で、化学療法や化学放射線療法を併用すると、EUS-CPN 単独群に比べ有意に緩和効果が得られたと述べている。また、最近の Levy らの報告^{9,12,13)}では、上部消化管 EUS 検査を行った患者の 81% で腹腔神経節が同定可能で

あったとし、手術不能膵癌患者で EUS 下に腹腔神経節を同定し、直接穿刺ブロック (EUS-guided direct celiac ganglia neurolysis: EUS-CGN) をしたところ、癌性疼痛が 94% (16/17) で有意に緩和されたとする良好な成績も報告しており、癌性疼痛に対する EUS-CPN の有用性が十分に示されている。

当施設では、2003 年 7 月から 2007 年 10 月までに 50 例の腹部癌性疼痛患者に対して EUS-CPN を施行している。疼痛評価には visual analogue scale (VAS) を使用し、術前 VAS は全例 7 以上であったが、治療後 VAS 0～2 を消失、3～5 までを緩和、6 以上を無効としたところ、術後の疼痛評価は、消失が 19 例 (38%)、緩和が 16 例 (32%) で、これらを合わせて有効とすると有効率 70% であった。また、治療効果無効であった 6 例、および緩和であった 6 例に追加施行を行ったところ、無効例で 3 例 (50%) に緩和が得られ、緩和例で 5 例 (83%) に疼痛の消失まで得られた。最終的な有効率は 76% であった。

偶発症は下痢 26%、一過性低血圧 16%、酩酊 9.7%、一過性腹痛 8.1% がみられたが、いずれも対症療法にて改善しており、また、下痢および一過性血圧低下を認めた症例において有意に疼痛緩和効果が優れていた。

おわりに

本法は、EUS-FNAをある程度経験した術者であれば、比較的容易に施行できる手技である。ただし、EUS-CPNは組織を破壊する薬剤注入療法であるため、稀とはいえ下肢麻痺などの神経系の偶発症が起こりうることは十分に念頭においておく必要がある。

EUS-CPNのみで腹部癌性疼痛のすべてに対処することは不可能であるが、その特長を理解して積極的に取り入れることは、癌性疼痛を管理するうえで重要な選択肢の一つとなりうる。

文献

1. Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A et al: A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer* **59**: 850-856, 1987
2. Yeager MP, Colacchio TA, Yu CT et al: Morphine inhibits spontaneous and cytokine-enhanced natural killer cell cytotoxicity in volunteers. *Anesthesiology* **83**: 500-508, 1995
3. Wiersema MJ, Wiersema LM: Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc* **44**: 656-662, 1996
4. 若杉文吉(監修):ペインクリニック—神経ブロック法. 第1版, 医学書院, 東京, 1988
5. 若杉文吉(監修):ペインクリニック—神経ブロック法. 第2版, 医学書院, 東京, 2000
6. 前 知子, 福内明子, 尾崎 眞:神経ブロックの適応と限界. *消化器外科* **28**: 1901-1909, 2005
7. Kappis M: Erfahrungen mit Lokalanästhesie bei Bauchoperation. *Verh Dtsch Ges Chir* **43**: 87-89, 1914
8. Boas RA: Sympathetic block in clinical practice. *Int Anesthesiol Clin* **16**: 157-162, 1978
9. Levy MJ, Wiersema MJ: Initial evaluation of the efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided direct ganglia neurolysis and block. *Am J Gastroenterol* **103**: 98-103, 2008
10. Gress F, Schmitt C, Sherman S et al: A prospective randomized comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography guided celiac plexus block for managing chronic pancreatitis pain. *Am J Gastroenterol* **94**: 900-905, 1999
11. Gunaratnam NT, Sarma AV, Norton ID et al: A prospective

study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer pain. *Gastrointest Endosc* **54**: 316-324, 2001

12. Levy MJ, Rajan E, Keeney G et al: Neural ganglia visualized by endoscopic ultrasound. *Am J Gastroenterol* **101**: 1787-1791, 2006
13. Gleeson FC, Levy MJ, Papachristou GI et al: Frequency of visualization of presumed celiac ganglia by endoscopic ultrasound. *Endoscopy* **39**: 620-624, 2007

EUS-guided Celiac Plexus Neurolysis

Masamichi ENYA*¹, Ichiro YASUDA*², Tsuyoshi MUKAI*³, et al

*¹Department of Gastroenterology, Takayama Red Cross Hospital, *²First Department of Internal Medicine, Gifu University Hospital, *³Department of Gastroenterology, Gifu Municipal Hospital, Gifu, Japan

Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis (EUS-CPN) has recently been introduced as a new modality to reduce abdominal pain due to gastrointestinal cancer and chronic pancreatitis. It enables access to the celiac plexus from anterior with real-time image guidance. Therefore, it is much safer and more convenient than previous approaches such as CT and X-ray guidance. Good indications for this procedure are patients with refractory pain due to insufficient effect or side effects of opioids. We expect that it will become more popular in Japan, where this procedure has not been recognized well until now.

key words: EUS-CPN, EUS

Legends to Figures

- Figure 1 Anatomical schema of the celiac plexus and splanchnic nerve. (modified from Ref. 8).
- Figure 2 Schema of abdominal cancer pain. It is caused by visceral pain and somatic pain. EUS-CPN is only effective for visceral pain.
- Figure 3 CT image after EUS-CPN.
- Figure 4 EUS image of the celiac trunk.
- Figure 5 EUS image during EUS-CPN.