

(第7号様式)

## 学位論文審査結果の要旨

氏名	檜垣 暢宏
審査委員	主査 横山 雅好 副査 大西 丘倫 副査 藤山 泰二 副査 尾形 直則 副査 鵜久森 徹

論文名 両側性の癌性痛に対するコルドトミーの有用性：痛みの増強と新生痛の意義

背景：コルドトミーは脊髄前側索の痛覚伝導路を遮断する鎮痛法であり、難治性の癌性痛に有用である。片側の痛みの患者に対するコルドトミーは、重篤な合併症の危険性は少なく、安全に施行できるが、6.5-73.3%の患者で、元の痛みと反対側に新たな痛み(新生痛)が生じる。この新生痛は、以前は癌の浸潤・転移により起こるとされていたが、現在では痛覚伝導路の遮断により元の痛みの領域からの関連痛の機序で起こると考えられている。同様の機序が両側性の痛みの患者にコルドトミーを施行した場合に働くと考えられるが、これまでに報告はない。著者らは関連痛の機序で、両側性の痛みの患者ではコルドトミー後に痛みの増強、新生痛起こると推論し、両側性の痛みの患者でコルドトミー後の非除痛側の痛みの増強、新生痛を調べ、両側の痛みに対するコルドトミーの有用性を検討した。

対象と方法：1986年から2009年の間に、愛媛大学附属病院およびその関連病院で経皮的コルドトミーが施行された両側性の腰背部、臀部、下肢の癌性痛患者26名を対象とした。痛みの強さは、23名は片側優位、3名は両側同等であった。コルドトミーは、Mullan、Rosomoffらの方法に準拠し、21例は透視ガイドで、5名はCTガイドで行った。C1-C2間から前側索に電極針を留置し、画像および電気刺激で針先の位置を確認し、目的の領域の痛覚の消失を目標に凝固巣を作成した。痛みが強い側にまず(片側)コルドトミーを行い、反対側に強い痛みが持続した13名に両側コルドトミーを行った。両側コルドトミーは、片側施行後7から57日後(中央値14日)に行った。片側コルドトミー後の観察期間は56.5日(6-295日)で、死亡までの期間は106日(15-319日)であった。両側コルドトミー後の観察期間は42日(7-281日)で、死亡までの期間は158.5日(16-308日)であった。

片側および両側コルドトミー後の新生痛、増強した痛みを調べ、それらの臨床的特徴(発症時期、部位、性質、程度、原因)を検討した。

結果：片側コルドトミー後、新生痛は起こらず、痛みの増強が26名中19名(73.1%)で施行直後から3日以内に起こった。増強した非除痛側の痛みは、重度が14名、中等度5名であった。非除痛側の痛みが術前軽度であった患者は、中等度、重度であった患者に比べて痛みが増強する率が高かった(20名中17名対6名中2名、 $P=0.02$ )。

両側コルドトミー後、13名中7名(53.4%)で新生痛が起こった。新生痛は、両側コルドトミー直後に2名、5名では1-19日(中央値3日)に起こり、コルドトミーにより痛覚が消失または低下した領域のすぐ頭側に起こった。新生痛の強さは軽度が4名、中等度が3名であった。元の痛みの部位から新生痛の部位への関連痛が3名で認められ、その内2名では、元に痛みに対する腰部硬膜外ブロックを施行し、新生痛が消失した。新生痛は、両側コルドトミー後に元の痛みが残った患者に比し、完全に元の痛みが消失した患者に多く見られた(6名中1名対7名中6名、 $P=0.03$ )。

施行側の筋力低下が片側、両側施行後それぞれ26名中10名、13名中3名、全身倦怠感は片側、両側後に各5名、ジセステジアは片側、両側後3名に起こった。呼吸障害を起こした例は無かった。CTガイド施行例では、筋力低下例は無かった。

考察：片側性の痛みに対するコルドトミーによる新生痛は、元の痛みの部位からの侵害受容性入力、脊髄の副伝導路を通り、新生痛に相当する後角ニューロンに入り起こると推察されている。今回の研究では、両側性の痛みのおよそ大半の患者で片側コルドトミー後に痛みが増強したが、新生痛は生じなかった。このことは、痛みの増強と新生痛は共通の神経の機序で起こることを示唆している。両側コルドトミー後の新生痛は、痛みの明らかな原因の無かった痛覚消失または低下領域の頭側に生じ、元の痛みに対する神経ブロックで消失した例があることより、元の痛みの部位からの関連痛と考えられた。両側の痛みに対して片側コルドトミーでは痛みが増強する例が多かったが、この痛みは両側コルドトミーで鎮痛でき、また両側コルドトミー後に新生痛が生じたが、この痛みは軽度で管理しやすく、両側の痛みに対してコルドトミーで大半例の痛みがコントロールできると考えられた。

結語：今回の結果は、両側に痛みがある患者で、元の痛みの領域からの関連痛の機序により、コルドトミー後に多くの例で痛みの増強、新生痛が生じるが、これらの痛みは元の痛みより軽度で管理しやすいので、コルドトミーは、両側の癌性痛に有用であると考えられる。

本学位論文に対し平成27年1月22日に公開審査会が開催された。公開審査会において、審査委員から1.片側コルドトミー後に痛みが増強した機序、2.関連痛の発症時期の差による発症機序の違い、3.癌性痛に対するコルドトミーの意義、4.コルドトミーをより安全に施行する方法、5.鎮痛効果の客観的評価方法、6.今後の研究課題などについての質問があった。申請者はこれらの質問に対して明確に回答した。審査委員全員が、申請者は学位授与に値する十分な見識と能力を有すると判断した。