

## 遷延性術後眼痛に対する星状神経節ブロックの効果

松浦 正司<sup>1)</sup>, 松浦 雅子<sup>1)</sup>, 安藤 文隆<sup>2)</sup>, 佐橋 一浩<sup>3)</sup>, 鳥居 良彦<sup>3)</sup>, 広瀬 浩士<sup>3)</sup><sup>1)</sup>松浦眼科医院, <sup>2)</sup>アイケア名古屋, <sup>3)</sup>国立名古屋病院眼科

## 要 約

**目 的**：手術による損傷がすでに修復しているにもかかわらず耐えがたい疼痛を訴え、しかも、消炎鎮痛薬では疼痛が消失しない遷延性術後眼痛に対する星状神経節ブロック(stellate ganglion block, SGB)の効果を検討すること。

**対象および方法**：症例は最近 15 年間に経験した 35 例である。眼窩に分布する、または、眼窩を通過する三叉神経の麻痺を伴わない侵害受容性疼痛 29 例と麻痺を伴う神経因性疼痛 6 例の 2 群に分類して検討した。週 2 回の SGB を施行し疼痛の変化を評価した。疼痛が著減し、消炎鎮痛薬の内服がほとんど必要なくなった場合を有効と判定した。

**結 果**：侵害受容性疼痛症例では平均 5.9 回の SGB で有効率は 96.6% であった。これに対して、神経因性疼痛では平均 52.6 回 SGB を施行したが、有効率は 66.7% であった。

**結 論**：消炎鎮痛薬では十分疼痛が減少しない遷延性術後眼痛に対して SGB は有効である。しかし、神経因性疼痛はたとえ SGB を施行しても治癒率は低かった。(日眼会誌 107 : 607—612, 2003)

**キーワード**：遷延性術後眼痛, 星状神経節ブロック, 侵害受容性疼痛, 神経因性疼痛, 消炎鎮痛薬

## The Effect of Stellate Ganglion Block on Prolonged Post-operative Ocular Pain

Masaji Matsuura<sup>1)</sup>, Masako Matsuura<sup>1)</sup>, Fumitaka Ando<sup>2)</sup>, Kazuhiro Sahashi<sup>3)</sup>Yoshihiko Torii<sup>3)</sup> and Hiroshi Hirose<sup>3)</sup><sup>1)</sup>Matsuura Eye Clinic, <sup>2)</sup>Eye Care Nagoya, <sup>3)</sup>Department of Ophthalmology, Nagoya National Hospital

## Abstract

**Purpose** : There are cases when ocular pain persists long after ocular surgery and can not be reduced by anti-inflammatory drugs. Our purpose was to evaluate the effect of stellate ganglion block (SGB) on such prolonged post-operative ocular pain.

**Method** : The subjects were 35 patients. Divided into two groups. One we called the nociceptive pain group, containing 29 cases in which the trigeminal nerve in the orbit or passing through it was intact. The other we called the neuropathic pain group, containing 6 cases in which pain accompanied paralysis of the trigeminal nerve. SGB was performed two times per week. SGB was deemed effective when pain was reduced markedly and the administration of anti-inflammatory drugs became almost unnecessary.

**Results** : SGB was 96.6% effective in the nociceptive pain cases with the SGB performed an average of 5.9 times. On the other hand, in the neuropathic pain group, even though SGB was performed an average of 52.6 times it was only 66.7% effective.

**Conclusions** : SGB may be useful for the treatment of prolonged post-operative ocular pain, but the elimination of neuropathic pain is more difficult than the elimination of nociceptive pain.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 107 : 607—612, 2003)

**Key words** : Prolonged post-operative ocular pain, Stellate ganglion block, Nociceptive pain, Neuropathic pain, Anti-inflammatory drug

## I 緒 言

手術後の疼痛は損傷組織の修復とともに減少し、1~2週間以内に消失するのが普通であろう。しかし、稀では

あるが、手術による損傷が完治し、感染や縫合糸などの疼痛を惹き起こす原因がないにもかかわらず疼痛を訴える症例が存在する。これまでも、胸部外科<sup>1)</sup>, 整形外科<sup>2)</sup>, 口腔外科<sup>3)</sup>などから、このような遷延性術後疼痛

別刷請求先：491-0858 一宮市栄 2-12-14 松浦眼科医院 松浦 正司

(平成 14 年 7 月 20 日受付, 平成 15 年 3 月 28 日改訂受理)

Reprint requests to : Masaji Matsuura, M. D. Matsuura Eye Clinic, 2-12-14 Sakae, Ichinomiya 491-0858, Japan

(Received July 20, 2002 and accepted in revised form March 28, 2003)

の症例が報告されている。眼科手術後に遷延性疼痛を訴える症例の中には消炎鎮痛薬のみでは疼痛管理が不十分で、なによりも疼痛の消失を希望している例がある。Woolf<sup>4)</sup>は損傷組織の修復後にも続く疼痛を病的疼痛 (pathological pain) と呼んで、損傷直後の生理的疼痛 (physiological pain) と区別している。病的疼痛の機序には多くの因子が関与していることが解明されつつあるが、Loh ら<sup>5)</sup>はこのような症例のうち、過敏性を有する慢性痛の大半が交感神経遮断で疼痛が著減することを報告している。そこで、著者らは遷延性術後眼痛に対して積極的に星状神経節ブロック (stellate ganglion block, SGB) を施行し、有望な多くの知見を得たので報告する。

## II 対象および方法

症例は 1985~2000 年の間に、手術による組織損傷が修復しているにもかかわらず疼痛を訴える遷延性術後眼痛のために、SGB を施行した男性 21 例、女性 14 例の計 35 例である。平均年齢は 53.5±16.4 (平均値±標準偏差) 歳 (20~74 歳) であった。これらの症例には疼痛の原因となるような縫合糸、高眼圧、局所感染、腫瘍の再発、角膜障害はなく、しかも、消炎鎮痛薬では、多少効果はあるが、耐えがたい疼痛が減少しない症例である。症例は神経因性疼痛と侵害受容性疼痛の 2 群に分けて検討した。神経因性疼痛は手術時の眼窩上・下神経、および鼻毛様体神経などの眼窩に分布する、または、眼窩を通過する三叉神経の損傷による明らかな知覚麻痺を伴うが、その支配領域の疼痛を訴える症例である。一方、侵害受容性疼痛は眼窩に分布する、または、眼窩を通過する三叉神経に異常はないが疼痛を訴える症例である。侵害受容性疼痛 29 例全例でまばたきでも疼痛が誘発される過敏性が存在していた。また、神経因性疼痛 6 例全例で疼痛を訴えている皮膚のガーゼによる刺激が疼痛を誘発する過敏性を示した。なお、硝子体手術を施行した糖尿病以外、これらの症例にはリウマチ性関節炎、脳梗塞などの疼痛閾値に影響する可能性のある既往歴はなかった。

SGB は、原則として週 2 回、1% メピバカイン (カルボカイン<sup>®</sup>) 6 ml で、疼痛側に施行した。プレドニゾロン (プレドニン<sup>®</sup>)、ベタメタゾン (リンデロン<sup>®</sup>) などのステロイド、メフェナム酸 (ポンタール<sup>®</sup>)、ジクロフェナクナトリウム (ボルタレン<sup>®</sup>)、ロキソプロフェナトリウム (ロキソニン<sup>®</sup>) などの非ステロイド性消炎鎮痛薬、エチゾラム (デパス<sup>®</sup>)、ジアゼパム (セルシン<sup>®</sup>) などの抗不安薬、塩酸アミトリプチリン (トリプタノール<sup>®</sup>)、塩酸ミアンセリン (テトラミド<sup>®</sup>) などの抗うつ薬、および抗痙攣薬のカルバマゼピン (テグレート<sup>®</sup>) などの薬が鎮痛のために使用されていた。これらの疼痛治療に使用中の薬は SGB を開始した時点では中止しなかつ

表 1 侵害受容性疼痛の原因疾患

疾患名	例数
網膜剥離	12
増殖糖尿病網膜症	11
白内障	2
ぶどう膜炎	1
血管新生緑内障	1
眼瞼下垂	1
眼瞼腫瘍	1
計	29

表 2 侵害受容性疼痛の原因となった手術

手術名	例数
硝子体手術	17
強膜内陥術	6
水晶体摘出術	2
経強膜毛様体破壊術	2
眼瞼形成術	1
眼瞼腫瘍摘出術	1
計	29

た。疼痛の強さおよび範囲を毎ブロック前に聴取し、ブロックの効果を調査した。疼痛がほぼ完全に消失し、消炎鎮痛薬などの内服薬が必要でなくなった場合に著効、疼痛は著減したが、少量の消炎鎮痛薬などの内服が必要な場合は有効、疼痛が減少しない場合は無効と判定した。SGB を施行しても疼痛が減少しなくなったと判断した時点で SGB を中止した。

## III 結 果

### 1. 遷延性術後眼痛の原因疾患および原因手術

表 1, 2 に侵害受容性疼痛の原因となった疾患および手術を示す。網膜剥離や増殖糖尿病網膜症のために比較的手術侵襲の強いと考えられる硝子体手術や強膜内陥術を施行された症例が多かった。しかし、水晶体摘出術後にもみられており、手術侵襲が軽くとも発生する可能性がある。硝子体手術 17 例中 9 例に輪状締結が施行され、そのうち 2 例が疼痛軽減の目的で輪状締結バンドが除去されていたが、疼痛は不変であった。表 3, 4 に神経因性疼痛の原因となった疾患および手術を示した。これらの手術では眼窩に分布する、または、眼窩を通過する三叉神経が損傷される可能性が高い。ここで、2 群の代表的な症例を提示する。

症例 1 (侵害受容性疼痛), 56 歳, 女性。

右眼網膜剥離のために強膜内陥術が施行された。術後疼痛は毎日に軽減することなく、むしろ増強していった。結膜抜糸が術後 2 週間目に行われたが眼痛は減少しなかった。術後 1 か月目には瞬きでも疼痛が誘発され、誘発された疼痛が前額部、頸部にも放散するようになつ

表 3 神経因性疼痛の原因疾患

疾患名	例数
眼窩壁骨折	3
眼窩内腫瘍	2
眼窩内異物	1
計	6

表 4 神経因性疼痛の原因となった手術

手術名	例数
眼窩壁骨折整復術	3
眼窩内容除去術	2
眼窩内異物摘出術	1
計	6

た。しかし、動眼、滑車、外転各神経の障害はなかった。神経内科の診察を受け非ステロイド性消炎鎮痛薬(ロキソプロフェナトリウム, ロキソニン®)の内服投与を受けたが、疼痛はほとんど不変であった。術後3か月目でエクソプラントの摘出が考慮されたが、図1にみるように、エクソプラント部の炎症は耐え難い疼痛を説明するほどではなかったため、まず、SGBが施行された。SGB2回終了時点で眼痛は半減し、瞬きが可能になった。13回目のSGB終了時点で消炎鎮痛薬の内服が必要でなくなり、SGBを中止した。

症例2(神経因性疼痛), 63歳, 男性。

右眼結膜悪性黒色腫のため、全身麻酔下で眼窩内容除去術が施行された。術後12日目に右眼瞼周辺から時々疼痛が起こるようになった。疼痛は徐々に憎悪したため、非ステロイド性消炎鎮痛薬(ロキソプロフェナトリウム, ロキソニン®)の内服, および座薬(ジクロフェナクナトリウム, ボルタレン®), ステロイド薬(ベタメタゾン, リンデロン®)の静注, 抗痙攣薬(カルバマゼピン, テグレート®)の内服などを使用した。しかし、術後50日目頃には、上眼瞼から頭頂部まで走る痛みがほぼ連続的に起こるようになり、睡眠も困難となった。右眼窩上神経の支配領域は接触、疼痛、寒冷刺激に対して無知覚の状態であった。眼窩も図2に示すように比較的安定していたため、眼窩上神経の切断後に発生した神経因性疼痛と考え、毎週2回のSGBを開始した。6回のSGBを終了した時点で疼痛は著減した。その後、4回のSGBを追加したところ、少量の消炎鎮痛薬で疼痛は自制内となったためSGBを中止した。

## 2. 遷延性術後眼痛症例の手術回数, 発症時期およびSGB開始時期

このような疼痛は手術回数が1回でも起こり得る。また、疼痛の発症時期は手術後から続いていることもあるが、手術後の疼痛が消失してしばらく経ってから発症す



図1 症例1の前眼部写真。

エクソプラント部の充血はあるが、激しい眼痛を説明するほどではない。

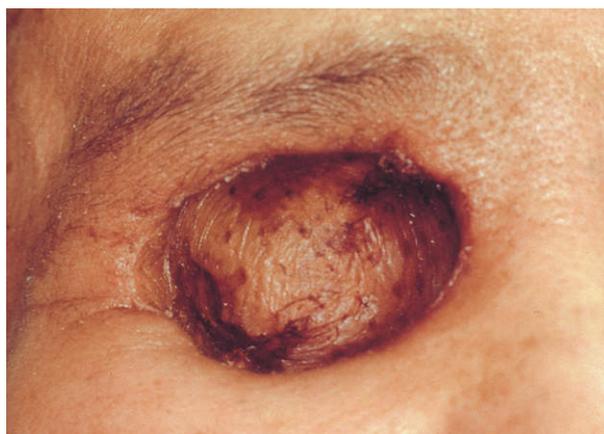


図2 症例2の眼窩。

耐えがたい疼痛を説明できるような局所感染や腫瘍の再発はない。

る症例も存在していた。SGBは疼痛発現から6か月以上経ってから始められた症例が多かった。この間点眼薬の投与以外に、ステロイド、非ステロイド性消炎鎮痛薬、抗痙攣薬、抗うつ薬などの内服や注射で治療されていたが、それにもかかわらず疼痛の消失しない症例が多かった。以上のまとめを表5に示す。

## 3. 星状神経節ブロックの効果

侵害受容性疼痛では平均SGB施行回数5.9回で、その有効率は96.6%であった。これに対して、神経因性疼痛では平均SGB施行回数52.6回にもかかわらず、その有効率は66.7%であった(表6)。

表 5 遷延性術後眼痛症例の手術回数，発症時期および星状神経節ブロック開始時期

	手術回数	手術～疼痛 発現期間	疼痛発現～ 星状神経節ブロック 開始期間
侵害受容性疼痛	2.6±2.4 回 (1～10 回)	20.3±33.4 日 (0～134 日)	243.7±410.4 日 (14～1640 日)
神経因性疼痛	1.7±0.8 (1～3)	22.3±34.9 (0～74)	194.5±148.4 (14～414)

平均値±標準偏差  
(範囲)

表 6 遷延性術後眼痛に対する星状神経節ブロックの効果

	症例数	星状神経節 ブロック回数	著効	結果 有効	無効	有効率
侵害受容性疼痛	29 例	5.9±3.2 回 (1～13 回)	23 例	5 例	1 例	96.6 %
神経因性疼痛	6	52.6±49.2 (5～123)	2	2	2	66.7

星状神経節ブロックの回数：平均値±標準偏差  
(範囲)

著効：疼痛がほぼ完全に消失し，消炎鎮痛薬などの内服薬が必要でなくなった症例

有効：疼痛は著減したが，少量の消炎鎮痛薬などの内服が必要な症例

有効率：著効または有効症例の全症例に対する割合

#### IV 考 按

眼科的には耐えがたい疼痛の原因となるような所見がなく，しかも消炎鎮痛薬では疼痛が消失しなかった遷延性術後眼痛症例を報告した。手術後の持続する疼痛ではあるが，眼科的所見に比べて訴える疼痛が強いため，心因性疼痛として処理されている症例も相当ある可能性がある。疼痛は大きく侵害受容性疼痛，神経因性疼痛，心因性疼痛の3群に分類される<sup>9)</sup>。今回は，疼痛が手術施行時期や手術部位と関連していなかったり，訴える症状が変化して不安定であったり，保険や賠償などの疾病利得が症状の背景として考えられるような症例は心因性疼痛の可能性があり得るので除外した。神経因性疼痛は腕神経叢引き抜き損傷<sup>7)</sup>や帯状疱疹後神経痛<sup>6)</sup>のように明らかな神経の損傷や異常による疼痛である。組織損傷後に発生した慢性痛に関する世界疼痛学会分類<sup>9)</sup>でも神経損傷を伴う外傷後の難治性疼痛を complex regional pain syndrome (CRPS), Type 2 として，神経損傷を伴わない CRPS, Type 1 と区別している。この分類は組織損傷後の慢性痛に関する分類であるが，慢性の定義は必ずしも一致していない。そこで，上述したようなより一般的な疼痛分類を用いた。

病的疼痛の特徴は，疼痛が損傷修復後も続き，損傷部を超えて広がることである。また，痛覚過敏や接触などの普通では疼痛を惹き起こさない刺激が疼痛を惹き起こすアロディニア (allodynia) と呼ばれている過敏性が存在する例が多い。著者らの症例でも全例刺激に対する

過敏性があった。Loh ら<sup>5)</sup>は過敏性を有する慢性痛に対して，交感神経ブロックが有効なことを報告した。今日，帯状疱疹後神経痛や外傷後の慢性痛に対しての治療では，SGB を含めた交感神経ブロックが主要な治療法となっている<sup>9)</sup>。その発症機序については損傷された組織に生ずる炎症反応の関与が考えられている。すなわち，炎症反応によってブラジキニン，セロトニン，プロスタグランジンなどの化学物質が産生されるが，これらの化学物質の多くは発痛物質または発痛促進物質として知られている<sup>10)</sup>。これらの化学物質によって誘発された知覚神経の興奮は脊髄で体交感神経反射を起し，交感神経や運動神経の過緊張を生じる。交感神経の過緊張は循環障害をもたらす，疼痛局所の虚血により炎症性物質のさらなる産生と，炎症の結果生じた化学物質の排出を遅らせ，疼痛を遷延化させる悪循環を形成すると考えられている<sup>11)</sup>。今回報告した遷延性術後眼痛は手術1回目でも起こっているが，10回目にはじめて起こった症例もある。このことは疼痛の悪循環が手術後必ず起こる現象でないことを意味している。しかし，どのような手術条件で悪循環が発生するのかはわからない。Oyen ら<sup>12)</sup>はシンチグラフで疼痛発現から6か月以内の慢性痛では炎症があることを報告している。SGB を施行した侵害受容性疼痛症例では組織損傷修復後に疼痛はむしろ増強し，消炎鎮痛薬では十分な疼痛抑制が困難な例が多かった。このような疼痛が比較的少ない回数の SGB で著減することは，交感神経が疼痛の悪循環を形成する上できわめて重要な役割を果たしていることを推定している。

すなわち、SGB によって、過緊張状態の交感神経が抑制され、疼痛局所の血流が改善され、組織に蓄積された種々の炎症性物質が洗い出されて濃度が低下することで、体交感神経反射が減弱していくと考えられる。

これに対して、神経因性疼痛では比較的太い神経の損傷を伴うが、このような部位では交感神経作動薬であるカテコールアミンの局所的な投与で疼痛が誘発されることが知られている<sup>13)</sup>。その機序として、損傷した知覚神経末端にカテコールアミンに対する受容体が形成されると考えられている<sup>14)</sup>。一方、Levine ら<sup>15)</sup>は知覚神経末端のみでなく、損傷した交感神経末端にもカテコールアミン受容体が形成されていることを報告している。神経の損傷部位のみでなく、後根神経節にもカテコールアミン性神経線維の侵入が起こることが報告<sup>16)</sup>されている。いずれにしても、神経の損傷部位では交感神経の興奮で知覚神経が刺激される機序が存在していると考えられている。したがって、神経因性疼痛では神経の器質的変化を伴っているため、交感神経ブロックのみで損傷神経のカテコールアミンに対する過敏性が消失するとは考えにくい。著者らの症例でも神経因性疼痛での SGB による治癒率は 66.7% と低く、侵害受容性疼痛よりも難治性であることを示していた。しかし、神経因性疼痛に対して SGB が全く無効というのではなく、症例 2 に示したように著効することもある。一方、神経が損傷されても難治性疼痛が発生するとは限らない。Devor ら<sup>17)</sup>は同じような神経損傷でもネズミの種によって神経因性疼痛になる割合に差があることを報告した。この理由はわかっていないが、損傷部の治癒過程が重要である可能性も否定できない。SGB による局所の循環改善が損傷神経の良好な治癒を得るのに役立っている可能性がある。

これまで論述してきた末梢性機序のみではなく、疼痛刺激が持続すると中枢性の変化が起こることが知られている。過剰な侵害刺激を知覚神経に加えると、1 回の疼痛刺激で脊髄では何十回もの刺激を発生させる wind up 現象が起こる<sup>18)</sup>。この現象は N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体の活性化と関連していると考えられている<sup>19)</sup>。NMDA 受容体の活性化によって、c-fos のような前初期遺伝子が誘導されるが<sup>20)</sup>、これは疼痛の記憶と関連することが推定されている。このような現象は疼痛の central sensitization と呼ばれているが、中枢性に疼痛が記憶されてしまうと、消炎鎮痛薬や SGB では有効性はなくなり、現在のところ決定的な治療法もない。

以上述べてきたように、遷延性術後眼痛のすべてに SGB が有効な訳ではないが、手術後の疼痛が遷延化した場合には治療として SGB を加えてみることも必要であろう。なお、本研究中には SGB による合併症はなかったが、SGB によって全身痙攣、椎体炎や頸部出血による呼吸困難などの重篤な合併症が起こり得ることを考慮する必要がある。

## 文 献

- 1) **Dajczman E, Gordon A, Kreisman H, Wolkove N** : Long-term postthoracotomy pain. *Chest* 99 : 270—274, 1991.
- 2) **Kim HJ, Kozin F, Johnson RP, Hines R** : Reflex sympathetic dystrophy syndrome of the knee following meniscectomy. Report of three cases. *Arthritis Rheum* 22 : 177—181, 1979.
- 3) **Elfenbaum A, III C** : Causalgia in dentistry : An abandoned pain syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 7 : 594—600, 1954.
- 4) **Woolf CJ** : Recent advances in the pathophysiology of acute pain. *Br J Anaesth* 63 : 139—146, 1989.
- 5) **Loh L, Nathan PW** : Painful peripheral states and sympathetic blocks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 41 : 664—671, 1978.
- 6) **檀健次郎** : 痛みのメカニズム. 釘宮豊城, 高橋成輔, 他(編) : 図説最新麻酔科学シリーズ 4, 痛みの臨床. メジカルビュー社, 東京, 2—18, 1996.
- 7) **Wynn Parry CB** : Pain in avulsion lesions of the brachial plexus. *Pain* 9 : 41—53, 1980.
- 8) **Merskey H, Bogduk N** : Detailed descriptions of pain syndrome. Relatively generalized syndromes. In : Merskey H, et al (Eds) : Classification of chronic pain, second edition. IASP Press, Seattle, 39—58, 1994.
- 9) **Schwartzman RJ, McLellan TL** : Reflex sympathetic dystrophy. A review. *Arch Neurol* 44 : 555—561, 1987.
- 10) **Levine JD, Reichling DB** : Peripheral mechanisms of inflammatory pain. In : Wall PD, et al (Eds) : Textbook of pain, fourth edition, Churchill Livingstone. Edinburgh, 59—84, 1999.
- 11) **花岡一雄** : 痛みの悪循環. *日本医師会雑誌* 119 : S2—S3, 1998.
- 12) **Oyen WJG, Arntz IE, Claessens RAMJ, Van der Meer JWM, Corstens FHM, Goris RJA** : Reflex sympathetic dystrophy of the hand : an excessive inflammatory response? *Pain* 55 : 151—157, 1993.
- 13) **Wall PD, Gutnick M** : Ongoing activity in peripheral nerves : The physiology and pharmacology of impulses originating from a neuroma. *Exp Neurol* 43 : 580—593, 1974.
- 14) **Devor M, Jänig W** : Activation of myelinated afferents ending in a neuroma by stimulation of the sympathetic supply in the rat. *Neurosci Lett* 24 : 43—47, 1981.
- 15) **Levine JD, Taiwo YO, Collins SD, Tam JK** : Noradrenaline hyperalgesia is mediated through interaction with sympathetic postganglionic neurone terminals rather than activation of primary afferent nociceptors. *Nature* 323 : 158—160, 1986.
- 16) **McLachlan EM, Jänig W, Devor M, Michaelis M** : Peripheral nerve injury triggers noradrenergic sprouting within dorsal root ganglia. *Nature* 363 : 543—546, 1993.

- 17) **Devor M, Raber P** : Heritability of symptoms in an experimental model of neuropathic pain. *Pain* 42 : 51—67, 1990.
  - 18) **Mendell LM, Wall PD** : Responses of single dorsal cord cells to peripheral cutaneous unmyelinated fibres. *Nature* 206 : 97—99, 1965.
  - 19) **Davies SN, Lodge D** : Evidence for involvement of N-methylaspartate receptors in 'wind-up' of class 2 neurones in the dorsal horn of the rat. *Brain Res* 424 : 402—406, 1987.
  - 20) **Hunt SP, Pini A, Evan G** : Induction of c-fos-like protein in spinal cord neurons following sensory stimulation. *Nature* 328 : 632—634. 1987.
-