

[総 説]

がん性疼痛に対するくも膜下鎮痛法

服部 政治^{*1} 吉澤 一巳^{*2, *3} 益田 律子^{*4}
 富安 志郎^{*5} 鈴木 勉^{*2} 成田 年^{*2}

^{*1} 癌研究会有明病院麻酔科・ペインクリニック

^{*2} 星薬科大学薬品毒性学教室

^{*3} 日本医科大学千葉北総病院薬剤部

^{*4} 日本医科大学千葉北総病院麻酔科

^{*5} 長崎市立病院麻酔科

(2010年6月11日受理)

【要旨】 脊髄を鎮痛標的とする脊髄くも膜下鎮痛法は、全身投与による鎮痛に限界がある場合に考慮される手法であり、非常に強力かつ良質な鎮痛効果を提供することができる。しかしながら、適切な施術と管理が行われなければ時として重篤な合併症に至ることもあり、緩和医療に従事する薬剤師としてこの脊髄くも膜下鎮痛に用いられる薬剤の特性を理解することは大変重要である。そこで本稿では、緩和医療における脊髄くも膜下鎮痛法の意義、適応を中心に概説する。

キーワード：くも膜下鎮痛，オピオイド，局所麻酔薬，神経毒性

はじめに

がん性疼痛において、世界保健機構（WHO）が提唱したがん疼痛治療ガイドラインをもってしても管理が困難な場合がある。そのような難渋症例は、大量のオピオイドや複数の鎮痛補助薬を投与せざるを得ず、その副作用で著しく生活の質（quality of life : QOL）が低下することも少なくない。硬膜外腔および脊髄くも膜下腔（中枢神経軸）へのオピオイド投与は、全身投与と比較して鎮痛力価がきわめて高く、オピオイドの全身投与による鎮痛に限界がある場合に考慮される治療法である。また、ナトリウムチャンネル遮断薬である局所麻酔薬をオピオイドと併用することで、より良質な鎮痛が提供できる^{1, 2)}。

脊髄くも膜下鎮痛の歴史は、1901年北川乙治郎博士による“外科手術に際して脊髄くも膜下麻酔に10mgのモルヒネを添加し、長時間の無痛効果が得られた”という報告にはじまる。その後、オピオイド受容体の発見³⁾、中枢神経系におけるオピオイド受容体の局在の同定、動物実験による脊髄くも膜下オピオイドの有効性⁴⁾が示され、臨床で

もモルヒネの髄腔内⁵⁾および硬膜外腔⁶⁾投与による長時間鎮痛作用が報告された。脊髄を鎮痛標的とする硬膜外鎮痛法および脊髄くも膜下鎮痛法は、全身投与経路の鎮痛法と比べ強力かつきわめて良質な鎮痛効果を提供するために、術後疼痛、無痛分娩、急性期疼痛、がん性疼痛など種々の疼痛管理に応用されている。両鎮痛法を比較すると、硬膜外鎮痛法は周術期を中心に広く普及している鎮痛法であり、どの施設でも抵抗なく施行可能な鎮痛法といえる。一方の脊髄くも膜下鎮痛法は、在宅療養を視野に入れた長期的な疼痛管理の実施に適している。脊髄くも膜下鎮痛法が硬膜外鎮痛法よりも優れているのは、オピオイド鎮痛薬の効力価が高い点と、必要薬液容量が少なくすむことにある^{7, 8)}。つまり、使用される患者自己調節鎮痛（patient controlled analgesia: PCA）注入用ポンプへの薬液充填作業を頻繁にしなくてすむことは、長期的な疼痛管理を実現するうえで大変有益である。しかしながら、頻度は少ないものの本経路の合併症のなかには重篤なものもあり、適切な施術と管理技術が要求される鎮痛法であることから、本稿ではこの脊髄くも膜下鎮痛の利点を安全かつ最大限に活用するために、1. 投与経路の違いによるオピオイド鎮痛力価、2. 脊髄くも膜下オピオイドと局所麻酔薬投与の意義、3. 脊髄くも膜下鎮痛におけるオピオイドおよび局所麻酔薬の副作用とその対策、4. 長期脊髄くも膜下鎮痛における薬物選択のアルゴリズム、5. 緩和医療における脊髄くも膜下鎮痛の意義、について概説する。

問合先：服部政治 〒135-8550 東京都江東区有明3-10-6 癌研究会有明病院麻酔科・ペインクリニック

E-mail : sehattor@hotmail.co.jp

成田 年 〒142-8501 東京都品川区荏原2-4-41 星薬科大学薬品毒性学教室

E-mail : narita@hoshi.ac.jp

鈴木 勉 〒142-8501 東京都品川区荏原2-4-41 星薬科大学薬品毒性学教室

E-mail : suzuki@hoshi.ac.jp

投与経路の違いによるオピオイド鎮痛力価

オピオイドが脊髄に存在する侵害受容器に到達するには、脂溶性と投与部位に大きく依存し、また、髄液中の活性代謝産物の比率が鎮痛効果に作用するなど、各種オピオイドの脊髄鎮痛力価は全身投与時とは異なる。投与経路によるオピオイド等鎮痛力価⁹⁾を表1に示した。脊髄くも膜下鎮痛法に用いられるオピオイドの基本はモルヒネである。一方、フェンタニルのような脂溶性の高い薬物は、全身投与と脊髄くも膜下腔投与との鎮痛力価比が小さく、貼付剤を用いて経皮的少量投与が可能であるため脊髄くも膜下投与の利点はモルヒネに及ばない。

脊髄くも膜下オピオイド（モルヒネ）と局所麻酔薬投与の意義

全身投与と静脈経路モルヒネ量に比較して1/100用量で同じ鎮痛力価が得られるため、活性代謝産物の産生が非常に少なく、眠気や便秘など全身投与モルヒネの副作用を解消できる。後述するように、脊髄くも膜下モルヒネ最大投与量は12 mg/日（静注モルヒネ1,200 mg相当）と上限は

表1 投与経路によるオピオイド等鎮痛力価 (mg)

	経口	経静脈/経皮下	硬膜外	くも膜下
モルヒネ	300	100	10	1
フェンタニル	—	1	1-0.5	0.1-0.05

文献7)より引用。

あるものの、脊髄くも膜下腔経路に変更することで幅広い鎮痛効力を獲得できる。とくに水溶性オピオイドであるモルヒネでは、髄液中を頭側に拡散して脊髄より上位のレベルで鎮痛効果を発揮するために、より広範囲の鎮痛や脊髄上位の鎮痛も可能である（脂溶性オピオイドではなくも膜下投与による鎮痛は分節性であるため広範囲な鎮痛には向かない）。

ブピバカインなど局所麻酔薬には、広域ナトリウムチャンネル遮断作用があり¹⁰⁾疼痛関連ナトリウムサブタイプを遮断するため、ごく微量（麻酔用量よりはるかに微量）で神経障害性疼痛を抑制することができる。つまり、ごく微量の脊髄くも膜下腔投与によって、知覚や運動機能を温存した状態で神経障害性疼痛や体動時痛を効果的に解消する。また、脊髄レベルで交感神経を遮断するため腸管機能が促進される結果、便秘の解消にもつながることになる。

脊髄くも膜下鎮痛におけるオピオイドおよび局所麻酔薬の副作用とその対策

脊髄くも膜下鎮痛におけるオピオイドおよび局所麻酔薬の副作用とその対策は、表2のとおりである。オピオイドに関しては、鎮痛力価に応じた滴定調整が重要であることはいうまでもないが、全身投与時と比べて尿閉やそう痒感、嘔気・嘔吐が問題になりやすい。全身投与経路から脊髄くも膜下腔経路に変更する場合、モルヒネが髄液中を脳まで移動して鎮痛作用を発揮するために、換算量が過剰であれば遅発性呼吸抑制を発現する可能性がある。投与経路変更後、数日間は夜間の呼吸監視を怠らない。また、高用

表2 くも膜下鎮痛におけるオピオイド・局所麻酔薬の副作用と対策

副作用	対策
オピオイドによる副作用	
そう痒感	全身投与よりも高頻度 低用量ナロキソン (0.01 ~ 0.04 mg) 5-HT ₃ 受容体拮抗薬 抗ヒスタミン薬
尿閉	高齢 (男性) および尿管狭窄患者には要注意 投与 14 ~ 18 時間後に出現 導尿 排尿障害改善薬
悪心・嘔吐	ドパミン D ₂ 受容体拮抗薬 ステロイド 抗コリン薬 (スコポラミン) 5-HT ₃ 受容体拮抗薬
呼吸抑制	発現率: < 0.4% (低頻度) フェンタニルは早発性 (投与 2 時間以内) モルヒネは遅発性 (投与 6 ~ 20 時間) ナロキソン (0.02 ~ 0.2 mg)
局所麻酔薬による副作用	対策
知覚遮断 (しびれ感)	濃度調節 (減量)
運動遮断 (脱力感)	濃度調節 (減量)
体動時低血圧	濃度調節 (減量)
局所麻酔薬中毒	過量投与や血管内誤投与による 中止または再検討

文献12)より引用、改変。

量モルヒネ (12mg/日以上) では、脊髄組織に炎症性腫瘍が形成されることが報告されており¹¹⁾注意が必要である。一方、局所麻酔薬に関しては、とくに下肢運動遮断 (下肢脱力)、投与レベルが腰仙髄レベルで尿閉が問題であり、できるだけ低濃度の局所麻酔薬による鎮痛が重要と考えられる。また、これらの症状が発現することについて、あらかじめ説明しておく必要がある。

長期脊髄くも膜下鎮痛における 薬物選択のアルゴリズム

長期脊髄くも膜下鎮痛法による疼痛管理を有効にかつ安全に遂行していくためには、使用される薬剤の神経毒性について注意が必要であり、多くの基礎研究および臨床データの集積から表3に示す使用基準が推奨されている¹²⁾。また、各薬剤における最大投与量/濃度については、表4に示すとおりである¹²⁾。ここで示す2007年改訂のアルゴリズムは、本邦で使用可能な薬剤がきわめて少なく必ずしも適応できるわけではないが、くも膜下鎮痛の主軸はやはりモルヒネである (第1選択)。海外では、非オピオイド薬剤としてカルシウムチャネル阻害薬 ziconotide やクロニジンという選択肢も存在する (単独よりもオピオイドとの併用で用いられることが多い)。モルヒネによる副作用が強い場合はフェンタニルに変更し、神経障害性疼痛が認められる場合には、オピオイドは変更せずに局所麻酔薬ブピバカインを添加する (第2選択)。それでも効果不十分の場合は、ブピバカインと clonidine の両剤を併用する (第3選択)。第3選択で効果不十分な場合はオピオイドを sufentanil に変更し、併用薬はそのまま継続する (第4選択)。ここまでの薬剤はいずれも神経毒性の面で安全性が

高いものであり、第4選択以降の薬剤は神経毒性に十分な配慮が必要である。そのため、限られた患者にのみ適応となる。ここで紹介するアルゴリズムのなかから日本における実現可能なアルゴリズムを考えると、モルヒネを中心に神経障害性疼痛が認められる場合はブピバカインを添加、モルヒネが使用困難な症例はフェンタニルを選択する。また、GABA_B 受容体作動薬であるバクロフェンも髄注用製剤が存在するものの、「脳脊髄疾患に由来する重度の痙性麻痺 (既存治療で効果不十分な場合に限る)」という適応により、がん性疼痛における使用は認可されていない。

緩和医療における脊髄くも膜下鎮痛の意義

対象患者は、担がん患者であり、中枢神経軸経路の鎮痛法における重篤な合併症である脊髄レベルでの感染、神経系合併症については高リスク患者群である。本経路における利点と欠点を十分吟味したうえで適応が決定されなければならない。本経路は、幅広く強力な鎮痛力価が得られる

表4 くも膜下鎮痛における各薬剤の推奨最大用量および濃度

薬剤	最大濃度 (mg/ml)	最大1日量 (mg/day)
モルヒネ	20	15
Hydromorphone *	10	4
フェンタニル	2	Unknown
Sufentanil *	0.05	Unknown
ブピバカイン	40	30
Clonidine *	2	1
Ziconotide *	0.1	0.0192

*日本では使用不可。
文献10)より引用。

表3 くも膜下鎮痛における薬物選択のアルゴリズム

Line 1	モルヒネ	Hydromorphone *	Ziconotide *
Line 2	フェンタニル + ziconotide *	モルヒネ /hydromorphone * +ブピバカイン /clonidine *	モルヒネ / hydromorphone *
Line 3	Clonidine * + ziconotide *	モルヒネ /hydromorphone * / フェンタニル	ブピバカイン and/or clonidine *
Line 4	Sufentanil *	Sufentanil * +ブピバカイン and/or clonidine * + ziconotide *	
Line 5	ロピバカイン, ミダゾラム, ブプレノルフィン, ベチジン, ketorolac *		
Line 6	ガバペンチン, オクレオチド, ネオスチグミン, アデノシン, conopetide *		

*日本では使用不可。
文献10)より引用。

こと（とくにモルヒネ）、体動時の突出痛を軽減し、良質な鎮痛が得られること（局所麻酔薬）が最大の利点で、全身投与経路による鎮痛限界が生じる場合の切り札である。しかしながら、本経路による鎮痛法を導入する以上は、「有効性」と「安全性」を看取りまで継続して提供できる体制を担保する必要がある。ここで述べる「有効性」とは、薬液の途絶を起こさないこと、ポンプ交換が継続して実施できること、持続カテーテルトラブルの予防とトラブル発生時の対応ができること、「安全性」とは、持続カテーテル挿入部位の決定、感染予防または感染時の対応ができること、中枢神経軸経路のシステムが機能しなくなった場合の対策がとれることであり、支援する医療スタッフが本経路の意義、有事の対策について周知している必要がある。薬剤師にとっては、安全キャビネット等での無菌操作による PCA 注入用ポンプへの薬液充填作業は必要不可欠であり、薬（病院）-薬（調剤薬局）連携が重要な“鍵”となる。使用する注入機器は、持続皮下注・静注にも用いられるものであり、非電動式の携帯型ディスプレイポンプと電動式の携帯型精密輸液ポンプの2つに大別される。いずれのポンプも、持続投与機能に加えて疼痛時にレスキューを投与できる、つまり PCA 機能が付いているものを用いる。携帯型ディスプレイポンプは、機械式に比べて安価で、かつ簡便であるものの、持続投与量、レスキュー量、ロックアウト時間（一度 PCA 投与を行った後に投与可能となるまでの時間）が固定されているためタイトレーションが必要な疼痛管理不良の患者への対応は困難な場合がある。一方の機械式の精密輸液ポンプは、投与速度、レスキュー量、ロックアウト時間などが適宜調整可能であり、疼痛や全身状態が不安定な場合にも臨機応変な対応が可能である。しかしながら、高額であることと、機械の設定などある程度の熟練度が要求されることが欠点である。両ポンプの特性を生かした使い分けができれば理想的といえる¹³⁾。

緩和医療における脊髄くも膜下鎮痛選択の適応⁹⁾を表5に示す。全身投与経路から脊髄くも膜下経路への変更による利点として、①オピオイド必要量を低減し副作用を解消する。前述したとおり、脊髄くも膜下モルヒネ鎮痛では経静脈モルヒネ換算の1/100量が等鎮痛用量である。全身投与の場合、高用量オピオイド使用者では経口製剤の内服が困難になるため、安静時痛については貼付剤（フェンタニル）で対応できても、高用量では突出痛の対応が器材や製剤の制約によって困難な場合が多い¹⁴⁾。また、徐放性オピオイド製剤は一般に高価で、長期高用量使用患者の自己負担コストは時に平均月収にも相当することがあり、経済的困窮に陥る事例もまれではない。その点、モルヒネ注射液は廉価であり、医療費削減にも貢献する。②オピオイド全身投与によって生じる代表的な副作用である傾

眠・便秘・せん妄が解消できる。③局所麻酔薬の添加により、ナトリウムチャンネル遮断作用を介した神経障害性疼痛治療が可能になる。一方、欠点としては、①入浴の制約などの日常生活制限がある。また、定期的な消毒や投与器材（携帯型ディスプレイポンプ PCA ポンプ等）の交換など、医療者の介入が必要である。②一過性の副作用として、導入初期の尿閉や呼吸抑制の可能性がある。ただし、予防もしくは治療は可能である。③持続注入カテーテルに関する合併症として、感染（髄膜炎）、髄液漏（髄膜穿刺部位、アクセスポート部からの髄液漏出）、カテーテルトラブル（閉塞、屈曲、破損）、カテーテル先端の炎症性変化（線維化、狭窄、炎症性肉芽）があり、これらが最も問題となる¹⁵⁾。中枢神経軸経路の鎮痛はきわめて強力である反面、上記の問題があるために、著者らは導入に際して表6に示すような事前確認を行っている¹⁶⁾。①現行の全身投与経路鎮痛で改善の余地がないかを検討する。突出痛への対策として、内服薬では除痛が不十分あるいは剤形による制約を受ける場合には、皮下または静脈内投与による突出痛対策に変更するだけで効を奏することがある¹⁴⁾。また、NMDA 受容体拮抗薬、ステロイド、抗不整

表5 緩和医療におけるくも膜下鎮痛の適応

全身投与では鎮痛不十分または治療に難渋する有害事象の存在
●悪心・嘔吐
●便秘
●眠気
高用量のオピオイド使用でも疼痛管理が不良な場合
●投与法に限界（剤形上の制約など）
中枢神経軸に局所麻酔薬を添加することで QOL が改善する場合
●神経障害性疼痛
●頻回な体動時突出痛
●腸管内圧亢進を伴う内臓痛
患者の強い希望（くも膜下鎮痛のリスクを十分認識したうえで）

表6 くも膜下鎮痛を導入する前のチェックリスト

現行の全身投与経路による鎮痛に改善の余地はないか？
●投与経路の変更を試みたか？
●オピオイド・ローテーションを行ったか？
●病態が正しく診断され治療されているか？（鎮痛補助薬が導入されているか？）
●薬物療法以外の治療が検討されているか？
インフォームドコンセントは十分か？
●既存の脊髄神経症状についての今後の予測
●起こりうるリスク（感染・カテーテルトラブル・神経損傷・一過性の副作用）
●施術が日常生活に与える影響
身体上の問題の確認
●脊椎脊髄領域探索（カテーテル留置は可能か？）
●予測される余命（長期余命が見込まれる場合は全身投与が望ましい）
療養場所と支援体制の確認
●管理者は誰か？（消毒とポンプ交換は誰が行うのか？）
●カテーテルトラブル等の緊急時対応は可能か？

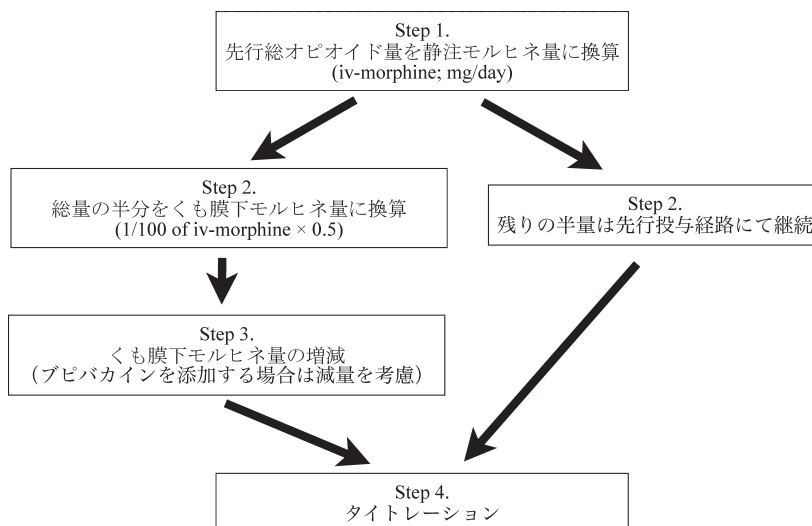


図1 全身投与経路からくも膜下経路への変更方法. 文献1) より引用, 改変.

脈薬, 抗てんかん薬, 抗うつ薬などの鎮痛補助薬を積極的に活用する, ② 本人と家族へのインフォームドコンセントは十分か, ③ 身体上の問題はないか (予測される生命予後, 技術上の問題), ④ 療養場所と支援体制が適切か, を検討し, 医師, 看護師, 薬剤師だけでなく包括的なチーム医療によって脊髄くも膜下鎮痛による疼痛管理を長期継続させる環境づくりが成功の秘訣である.

全身投与から脊髄くも膜下鎮痛へ投与経路を変更する際には, オピオイド減量による退薬症状の発現と同時に, 一方で換算量過剰によるオピオイド呼吸抑制に配慮する必要がある. 具体的な変更には, 図1に示す方法が推奨されている¹⁾. オピオイドの初回設定量は, 先行オピオイド量を経静脈モルヒネ量に換算し, その50%に相当する量を算出する. つまり, 残りの半量はそのまま既存の投与を継続しておく. 疼痛の程度に応じたタイトレーションを行うことで, 既存の投与については適宜漸減が可能である. 一方, 脊髄くも膜下鎮痛のオピオイド量については, 疼痛の程度, 年齢, 局所麻酔薬の添加を考慮することで減量が可能である. とくに局所麻酔薬添加によって劇的にがん性疼痛が除痛されると, 一時的なオピオイド過量が発現しやすく, 投与経路変更後数日はオピオイド呼吸抑制 (モルヒネによる遅発性呼吸抑制) の可能性を考え, 定期的な呼吸の監視をすることが望ましい.

また, 持続カテーテル留置による中枢神経軸経路の鎮痛法を長期間継続できるようにするために最も重要なことは, 感染予防とカテーテルトラブルの防止である. 感染予防上のポイントを表7に示す. 皮下埋没型中心静脈ポートと同様に皮下埋込式薬液注入用アクセスポートを用いた完全皮下埋没システムを用いることで, より安全な長期カ

表7 長期カテーテル管理による疼痛管理と感染予防対策

感染予防上のエビデンス
●ハイリスク患者の認識: 糖尿病・免疫抑制剤使用・体内炎症巣など
●挿入部位の皮膚性状: 表皮に異常がある部位を回避する (アトピーの存在は危険)
●施術前の抗生剤投与: 施術30分前にセファゾリンナトリウム1~2gを静脈内投与
●皮下埋没: アクセスポートを用いた完全皮下埋没システムの使用
●術者の清潔: 手洗い, マスク, ガウンテクニック
感染予防に有用な備品
●カテーテル出口部にはクロルヘキシジン含有ディスク (パイオパッチ™)
●バクテリアフィルター
●高通気性ドレッシング剤 (シルキーポア™, デルマポア™)
●皮下トンネル用キット (コンプリートセット™)
●皮下アクセスポート
初期感染を見逃さない
●兆候: 発赤・注入時痛・背部痛・発熱・肢脱力・CRP上昇
●疑われる場合はすぐに画像診断 (炎症性変化は造影CTまたは造影MRIが有用)

テーテル留置が実現できる.

おわりに

本稿では, がん性疼痛に対する脊髄くも膜下鎮痛法について概説した. 現在, WHOが提唱するがん疼痛治療ガイドラインは全国的に浸透しつつあるものの, オピオイドの副作用と軽減できない痛みで苦しんでいる患者は厳然として存在する. このような難治性の疼痛には, 今回紹介した“脊髄くも膜下鎮痛”が有効な手段となりうる. そのため, 脊髄くも膜下鎮痛に用いられる代表的な薬剤の特性を理解すること, 使用されるポンプの構造を理解し安全キャビ

ネット等を用いた無菌操作による調製を行うこと、薬液を切らさずに安定供給できる環境を薬-薬連携を通じて整えることが、緩和医療に従事する薬剤師には求められる。本稿が、その一助となれば幸いである。

文 献

- 1) Mercadante S. Neuraxial techniques for cancer pain: An opinion about unresolved therapeutic dilemmas. *Reg. Anesth. Pain. Med.* 1999; 24: 74-83.
- 2) Crul BJ and Delhaas EM. Technical complications during long-term subarachnoid or epidural administration of morphine in terminally ill cancer patients: A review of 140 cases. *Reg. Anesth.* 1991; 16: 209-213.
- 3) Goldstein A, Lowney LI, and Pal BK. Stereospecific and nonspecific interactions of the morphine congener levorphanol in subcellular fractions of mouse brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1971; 68: 1742-1747.
- 4) Yaksh TL and Rudy TA. Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 1976; 192: 1357-1358.
- 5) Wang JK, Nauss LA, and Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979; 50: 149-151.
- 6) Behar M, Magora F, Olshwang D, et al. Epidural morphine in treatment of pain. *Lancet* 1979; 313: 527-529.
- 7) 益田律子. V. その他の鎮痛法. 1) 硬膜外鎮痛法, くも膜下鎮痛法. *ペインクリニック* 2010; 31: S119-S134.
- 8) 服部政治, 佐野博美, 田中清高, 他. VI. 病態別鎮痛法. 2) 骨盤腔内悪性腫瘍による疼痛に対する鎮痛法. *ペインクリニック* 2010; 31: S179-S189.
- 9) Cohen SP and Abdi S. Clinical applications of spinal analgesia. In Smith HS ed., *Drugs for Pain*, Hanley and Belfus, Inc., Philadelphia, 2003; p. 339-351.
- 10) Dougherty PM and Staats PS. Intrathecal drug therapy for chronic pain: From basic science to clinical practice. *Anesthesiology* 1999; 91: 1891-1918.
- 11) Yaksh TL, Horais KA, Tozier NA, et al. Chronically infused intrathecal morphine in dogs. *Anesthesiology* 2003; 99: 174-187.
- 12) Deer T, Krames EJ, Hassenbusch SJ, et al. Polyanalgesic Consensus Conference 2007: Recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinal) drug delivery: Report of an interdisciplinary expert panel. *Neuro-modulation* 2007; 10: 300-328.
- 13) 富安志郎. V. その他の鎮痛法. 3) 持続皮下・静注法. *ペインクリニック* 2010; 31: S145-S155.
- 14) 吉澤一巳, 益田律子, 井上哲夫, 他. フェンタニル貼付剤によるがん性疼痛の治療中の突出痛に対する経静脈・経皮下オピオイドの至適用量. *日ペインクリニック会誌* 2009; 16: 474-477.
- 15) 益田律子. 中枢神経軸における疼痛治療のリスクマネジメント—近年の話題—. *ペインクリニック* 2006; 27: 1419-1431.
- 16) 益田律子. 病棟で実践する硬膜外鎮痛法・くも膜下鎮痛法. *日臨麻会誌* 2009; 29: 160-170.

Management of Intrathecal Analgesia in Palliative Care Settings

Seiji HATTORI^{*1}, Kazumi YOSHIZAWA^{*2, *3}, Ritsuko MASUDA^{*4},
Shiro TOMIYASU^{*5}, Tsutomu SUZUKI^{*2}, and Minoru NARITA^{*2}

^{*1} Department of Anesthesiology and Pain Service, Japanese Foundation for Cancer Research, Cancer Institute Hospital, 3-10-6 Ariake, Koto-ku, Tokyo 135-8550, Japan

^{*2} Department of Toxicology, Hoshi University School of Pharmacy and Pharmaceutical Science, 2-4-41 Ebara, Shinagawa-ku, Tokyo 142-8501, Japan

^{*3} Department of Pharmacy, Chiba-Hokusoh Hospital, Nippon Medical School, 1715 Kamagari, Inzai 270-1694, Japan

^{*4} Department of Anesthesiology, Chiba-Hokusoh Hospital, Nippon Medical School, 1715 Kamagari, Inzai 270-1694, Japan

^{*5} Department of Anesthesia, Nagasaki Municipal Hospital, 6-39 Shinchichi-machi, Nagasaki 852-8555, Japan

Abstract: Intrathecal analgesia using opioid with or without local anesthetics provide synergic and high quality analgesia in palliative care settings. However, intrathecal analgesia requires appropriate technique, indication decision, and management for minimizing serious complications. In this article, we reconfirm the proper indication, characteristics of analgesic agents, system management, and risk management of intrathecal analgesia in palliative care settings.

Key words: intrathecal analgesia, opioids, local anesthetics, neurotoxicity