

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本臨床麻酔学会誌 (2013.07) 33巻4号:589～593.

プレガバリンが奏功した硬膜穿刺後頭痛の1症例

稲垣 泰好, 間宮 敬子, 大友 重明, 黒澤 温, 高畑 治, 岩崎  
寛

タイトル：プレガバリンが奏功した硬膜穿刺後頭痛の 1 症例

著者：稲垣泰好<sup>1)</sup>、間宮敬子<sup>2)</sup>、大友重明<sup>2)</sup>、黒澤温<sup>2)</sup>、高畑治<sup>2)</sup>、岩崎寛<sup>2)</sup>

所属機関

1) 旭川医科大学 救急医学講座

2) 旭川医科大学 麻酔・蘇生学教室

〒078-8510

住所：旭川市緑が丘東 2 条 1 丁目 1 番 1 号

電話：0166-68-2583

メールアドレス：yasu4shi@hotmail.com

原稿枚数：7 枚

文字数：3618 字

図表：1 点

和文要旨（300文字以内 299文字）

プレガバリンが奏功した硬膜穿刺後頭痛の症例を経験したので報告する。症例は57歳の女性で大腸癌に対して大腸切除術が予定された。硬膜外麻酔を施行した際、髄液の流出を認めたため、一椎間頭側から硬膜外麻酔を施行し直し、全身麻酔を導入した。術後、頭高位で悪化する頭痛、嘔吐が出現し硬膜穿刺後頭痛と診断した。フォンダパリヌクスを使用しており、硬膜外自己血パッチは施行できなかった。術後3日目よりプレガバリンの内服を開始して頭痛は改善した。術後8日目にプレガバリンを中断して頭痛が再発したため、内服を再開して鎮痛を得た。硬膜外自己血パッチが禁忌であってもプレガバリンは使用可能であり、保存的治療として推奨できる。

キーワード（5語以内）

プレガバリン、硬膜穿刺後頭痛、硬膜外麻酔、合併症、PDPH

はじめに

硬膜穿刺後頭痛 (Post Dural Puncture Headache) は硬膜外麻酔や脊椎くも膜下麻酔の合併症として知られている。穿刺後 24-48 時間で頭高位で増悪する頭痛、嘔気・嘔吐、項部硬直、光過敏などが出現し<sup>1)</sup>、患者の離床・リハビリ等の妨げとなる。保存的治療で痛みが改善しない場合には硬膜外自己血パッチ (epidural blood patch) が有効であるが、背部痛、硬膜外膿瘍、硬膜外血腫、下肢の知覚異常といった合併症の可能性があり、侵襲的な治療である。また、静脈血栓症の予防として術後抗凝固療法が保険適応となり、術後抗凝固療法を行う患者が多くなり、硬膜外自己血パッチを行うことができない場合もある。今回我々は、術後抗凝固療法を行っていた硬膜穿刺後頭痛患者に対してプレガバリンを使用して、良好な鎮痛を得ることができたので報告する。

症例

57歳の女性(身長157cm、体重47kg、BMI19)が大腸がんの診断で、硬膜外麻酔併用全身麻酔下に右半結腸切除術が予定された。特記すべき既往歴はなかった。手術室へ入室後、第11、12胸椎椎間より18G、Tuohy針を用いて正中法で硬膜外穿刺を施行した。皮膚から3.5cmの深さで髄液の流出を認め、硬膜穿刺と判断し穿刺針を抜去した。しびれや痛みなどの訴えはなかった。第10、11胸椎から再び正中法で硬膜外穿刺を施行し、皮膚から3cmの深さで硬膜外腔を確認し、頭側に6cmカテーテルを留置した。試験投与に16万倍希釈エピネフリン添加2%リドカイン3mLを使用して、5分間経過観察して下肢のしびれや運動障害がないことを確認した。全身麻酔はプロポフォールをTCI(target controlled infusion)を用いて3.0 $\mu$ g/mLとレミフェタニル0.3 $\mu$ g/kg/min、ロクロニウム30mgで導入して、気管挿管を行った。麻酔の維持はプロポフォールTCIを2.0~2.5 $\mu$ g/kg/min、レミフェタニルを0.03~0.2 $\mu$ g/kg/minの範囲で持続投与し、ロクロニウムを適宜投与した。硬膜外カテーテルには術中鎮痛として0.375%ロピバカイン4mLを2回投与し、術後鎮痛の目的で0.2%ロピバカインを4mL/hで投与した。手術終了後プロポフォールとレミフェタニルの投与を中止し、スガマデックス200mgを投与した。十分な覚醒を確認した後、抜管した。3L/minの酸素をマスク下に投与して帰室した。手術時間は6時間16分、麻酔時間は7時間53分であった。術中出血量は160g、術中尿量は2000mL、術中の輸液量は4850mLであった。

術翌日より頭高位で悪化する頭痛と悪心・嘔吐、聴覚異常が出現した。硬膜穿刺後頭痛と診断し、安静臥床で経過観察した。術後2日目、硬膜外カテーテルを抜去し、下肢静脈塞栓予防目的にフォンダパリヌクス2.5mgの皮下注射を開始した。術後3日目にも頭高位で痛みの強さがNRS(Numeric Rating Scale,

0-10) 10/10、臥位 NRS4/10 の頭痛が持続しており歩行や座位の保持は困難であった(図1)。安息香酸ナトリウムカフェイン 100mg の内服をしたが頭痛は改善しなかった。フォンダパリヌクスを投与しており、硬膜外自己血パッチは施行できなかったため、術後3日目からプレガバリン 25mg×3回/日の内服を開始した。術後5日目、頭高位 NRS 8/10、臥位 NRS 0/10 まで改善し、短時間であれば座位を保てるようになった。術後6日目には座位を40分保てるようになり、短時間の歩行が可能となった。副作用が出現していないことを確認し、プレガバリン 50mg×3回/日まで増量した。術後7日目に頭高位 NRS 0/10、臥位 NRS 0/10 となった。術後8日目にプレガバリンの内服を中断したところ、頭痛が出現したため、プレガバリン 50mg×3回/日で内服を再開した。術後12日目にプレガバリンの内服を中止した。術後14日目に頭痛が出現したためプレガバリン 50mg を一度頓用して鎮痛を得た。術後15日目で退院し、その後頭痛はなかった。(図1)

(図1 挿入箇所)

## 考察

硬膜穿刺後頭痛は硬膜穿刺後に頭高位で悪化する頭痛疾患で、通常は穿刺後24~48時間後に発症する<sup>1)</sup>。本症例は18Gの針で硬膜穿刺をした翌日から悪心・嘔吐を伴う頭高位で悪化する頭痛が発症しており、硬膜穿刺後頭痛と診断した。

硬膜外自己血パッチは硬膜穿刺後頭痛患者の93%で痛みを改善したという報告もあり<sup>2)</sup>非常に効果が高い。しかしながら、硬膜外自己血パッチは抗凝固療法を行っている場合には禁忌となる。硬膜穿刺後頭痛の薬物療法としては、カフェイン、テオフィリン、スマトリプタン、NSAIDs、ガバペンチン、プレガバリンが有効と報告されている。本症例ではカフェインを投与したが、効果がなかったためプレガバリンを使用した。カフェイン内服、テオフィリン静注で改善しなかった硬膜穿刺後頭痛の患者に対してプレガバリン 50mg×3回/日(8時間ごと投与)で良好な鎮痛を得た報告があり<sup>3)</sup>、本症例でもプレガバリンの血中濃度を一定に維持するため、8時間ごと3回の内服とした。プレガバリンの副作用としてふらつきや眩暈が多いため、初期量を25mg×3回/日とし、夜から内服を開始した。内服開始から4日目(術後6日目)にプレガバリンを50mg×3回/日に増量した。本症例はプレガバリンの内服で頭痛が改善し、内服の中断で頭痛が再発しており、プレガバリンの硬膜穿刺後頭痛に対する有効性が示唆された。

硬膜穿刺後頭痛に対してプレガバリン 150 mgを 3 日間、その後 2 日間 300 mg を投与した場合、プラセボと比較して投与開始翌日以降の Visual analogue scale を有意に改善し、ジクロフェナクの使用量を減少させたという報告がある<sup>4)</sup>。プレガバリンの類似物質であるガバペンチンはカフェインと比較して硬膜穿刺後頭痛の鎮痛効果が高く、嘔気・嘔吐の回数を有意に減少させたという報告もある<sup>5)</sup>。しかし、他の薬物療法とプレガバリンの効果を直接比較した研究は報告がない。それゆえ硬膜穿刺後頭痛の内服治療としてどの薬剤が最も推奨されるかは、今後の研究を待たなくてはならない。

プレガバリンは GABA の誘導体の 1 つであるが、GABA 受容体への作動性はない。カルシウムイオンチャネルの  $\alpha 2$  サブユニットの拮抗薬として作用して、一次ニューロンの神経終末への  $Ca^{2+}$  の流入を阻害し、グルタミン酸、サブスタンス P などの興奮性神経伝達物質の放出を抑制する<sup>6)</sup>。

硬膜穿刺後頭痛は、穿刺部位から髄液が硬膜外腔に漏出して髄液量が減少する結果、以下の 2 つの仮説によって発症機序を説明されている。

- 1) 脳底部の牽引：脳髄液圧の減少によって座位や立位で頭蓋内の組織が尾側に過度に牽引される。牽引される脳底部の組織は痛みに対する感受性が高く、特徴的な頭痛が発生する。悪心・嘔吐や頂部硬直は髄膜刺激症状と考えられ、頭蓋底部の脳神経が牽引・刺激されるため視機能障害や聴力障害を生じる<sup>7)</sup>。
- 2) 血管拡張：髄液量が減少しても頭蓋内の容積は変化せず、髄液が少なくなった体積を血管が拡張して補うという Monro-Kelli の法則がある。この血管拡張が頭痛を引き起こす<sup>7)</sup>。

プレガバリンの硬膜穿刺後頭痛における鎮痛作用は 1) と 2) いずれの機序においても、疼痛を伝達する神経の一次ニューロンから二次ニューロンへの興奮性神経伝達物質の放出を阻害することが機序と考えられる。

硬膜外自己血パッチは、注入された血液が硬膜を圧迫して減少した髄液分の体積を補うこと、穿刺孔を閉塞して髄液が漏れることを防ぐこと、の 2 つの機序で痛みを改善すると考えられている。硬膜外自己血パッチとプレガバリンは異なる機序の鎮痛効果であるため、強い頭痛が残る場合に両者を併用することは可能である。

硬膜外自己血パッチと比較してプレガバリンがどの程度有用であるか直接比較した報告はない。硬膜外自己血パッチには背部痛、下肢の異常感覚、硬膜下血腫<sup>8)</sup>、硬膜外膿瘍<sup>9)</sup>といった合併症も報告されており、全く合併症のない手技ではない。また、硬膜穿刺によって頭痛が出現している患者の中には、再び硬膜外穿刺を行うことを拒否する者も存在する。これらの理由より、プレガバリンは内服治療の有望な選択肢となりうる。

## 結語

硬膜穿刺後頭痛に対してプレガバリンを使用して良好な鎮痛を得た症例を経験した。硬膜穿刺後頭痛に対する薬物治療としてプレガバリンは有効であるが、他の薬剤との効果の比較は行われていない。プレガバリンと硬膜外自己血パッチとは異なる機序で鎮痛効果があるため、頭痛が強い場合には併用することも効果的であると推察される。

本稿の要旨は日本ペインクリニック学会第 46 回大会（2012 年、松江）で発表した。

## 参考文献

1. Richman JM, Joe EM, Cohen SR, et al.: Bevel direction and postdural puncture headache: a meta-analysis. *Neurologist* 12: 224-228, 2006
2. Safa-Tisseront V, Thormann F, Malassine P, et al.: Effectiveness of epidural blood patch in the management of post-dural puncture headache. *Anesthesiology* 95: 334-339, 2001
3. Zencirci B: Postdural puncture headache and pregabalin. *J Pain Res* 3: 11-14, 2010
4. Huseyinoglu U, Huseyinoglu N, Hamurtekin E, et al.: Effect of pregabalin on post-dural-puncture headache following spinal anesthesia and lumbar puncture. *J Clin Neurosci* 18: 1365-1368, 2011
5. Erol DD: The analgesic and antiemetic efficacy of gabapentin or ergotamine/caffeine for the treatment of postdural puncture headache. *Adv Med Sci* 56: 25-29, 2011
6. Taylor CP: Mechanisms of analgesia by gabapentin and pregabalin--calcium channel alpha2-delta [Cavalpha2-delta] ligands. *Pain* 142: 13-16, 2009
7. Turnbull DK, Shepherd DB: Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth* 91: 718-729, 2003
8. Tekkok IH, Carter DA, Brinker R: Spinal subdural haematoma as a complication of immediate epidural blood patch. *Can J Anaesth* 43: 306-309, 1996
9. Seeberger MD, Urwyler A: Lumbovertebral syndrome after extradural blood patch. *Br J Anaesth* 69: 414-416, 1992

英文要旨(200 単語以内、200 単語)

Title: A case of Post-dural Puncture Headache (PDPH) Successfully Treated with Pregabalin

Yasuyoshi INAGAKI 1), Keiko MAMIYA 2), Shigeaki OTOMO 2), Atsushi KUROSAWA 2), Osamu TAKAHATA 2), Hiroshi IWASAKI 2)

1) Department of Emergency Medicine, Asahikawa Medical University

2) Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Asahikawa Medical University

A 57 years old woman was scheduled for colon resection under general anesthesia combined with epidural anesthesia. When epidural anesthesia was attempted via Th11/12, cerebrospinal fluid was dripping from the Tuohy needle. Epidural anesthesia was performed over again at Th 10/11, then general anesthesia and the operation were performed.

Since a headache in the upright position occurred on the postoperative day 1, she was diagnosed as PDPH. Epidural blood patch (EBP) was contraindicated, because fondaparinux had been administered. Pregabalin was administered orally from postoperative day 3, and the headache improved exceedingly. On postoperative day 8, she interrupted administration of pregabalin and the headache was aggravated. It was relieved again when she restarted pregabalin. In such a case which is contraindication of EBP, the administration of pregabalin is very useful and it might be a promising choice as a conservative therapy against PDPH.

Key words: pregabalin, post-dural puncture headache, epidural anesthesia, complication



