

腰部脊柱管狭窄症による難治性のしびれ、疼痛に対しプレガバリンが有効であった血液透析患者の1例

¹三軒茶屋病院血液浄化療法科

²東都医療大学ヒューマンケア学部看護学科

³東京女子医科大学血液浄化療法科

⁴東京女子医科大学医学部内科学（第四）（主任：新田孝作教授）

オオツボ シゲル ヤブキ ヤスコ イシハラ ミワ アキバ タカシ ニッタ コウサク
大坪 茂^{1,2}・矢吹 恭子²・石原 美和¹・秋葉 隆³・新田 孝作⁴

（受理 平成23年9月27日）

A Case of a Hemodialysis Patient Who Was Effectively Treated for Numbness and Pain Arising from Spondylolisthesis Using Pregabalin

Shigeru OTSUBO^{1,2}, Yasuko YABUKI¹, Miwa ISHIHARA¹,
Takashi AKIBA³ and Kosaku NITTA⁴

¹Department of Blood Purification, Sangenjaya Hospital

²Department of Nursing, Faculty of Human Care, Tohto College of Health Sciences

³Department of Blood Purification, Kidney Center, Tokyo Women's Medical University

⁴Department of Medicine IV, Tokyo Women's Medical University School of Medicine

An 82-year-old woman started receiving hemodialysis therapy because of diabetic nephropathy. She suffered from limb numbness and pain and was diagnosed as having spondylolisthesis at the age of 83 years. She did not wish to undergo an operation. Limaprost alfadex, an extract from inflamed rabbit skin inoculated with a vaccinia virus, and an anti-depressant were prescribed. She also received a caudal epidural block. However, these treatments were only effective temporarily, and her symptoms continued to worsen thereafter. She finally was hospitalized in our hospital at the age of 84 years. Magnetic resonance imaging showed an L3/4 and L4/5 hernia. Pregabalin was administered at a dose of 25 mg. She suffered from dizziness after beginning this medication, so the dose of pregabalin was reduced to 3 times a week and the dizziness disappeared. The pain was gradually alleviated, and the numbness disappeared. Her Numeric Rating Scale score improved from 8.5 to 1.5 at 14 days after the initiation of pregabalin treatment. In Japan, pregabalin is a new drug that became available for the treatment of peripheral neuropathic pain in October 2010. She was effectively treated for numbness and pain arising from spondylolisthesis using pregabalin. Hemodialysis patients were getting older and as a result of complication of long term hemodialysis therapy (such as hemodialysis-related amyloidosis), many patients suffer from peripheral neuropathic pain. Pregabalin may be also useful in such hemodialysis patients.

Key Words: hemodialysis, peripheral neuropathic pain, pregabalin

諸 言

血液透析患者は高齢化が進んでおり、また長期透析患者も増加し透析アミロイドーシスの合併が多い。高齢化は脊椎管狭窄症等による神経障害性疼痛を、透析アミロイドーシスは腰椎、頸椎の脊柱管狭

窄症や手根管症候群による神経障害性疼痛を引き起こし、血液透析患者のQOL低下につながっている。一方、プレガバリン（Pregabalin）は英国立医療技術評価機構、国際疼痛学会、欧州神経学会といった海外の各ガイドラインで神経障害性疼痛の第一選択薬

Table Laboratory data on admission

| | | | |
|------------------------|------------------------------|--------------|------------|
| Hematology | | | |
| White blood cell count | 6,500 / μ L | | |
| Red blood cell count | 342×10^4 / μ L | | |
| Hemoglobin | 11.2 g/dL | | |
| Hematocrit | 34.4 % | | |
| Platelet count | 23.3×10^4 / μ L | | |
| | | | |
| Biochemistry | | | |
| TP | 6.3 g/dL | Ca | 8.0 mEq/L |
| Alb | 3.4 g/dL | P | 5.4 mg/dL |
| AST | 10 U/L | T-Chol | 176 mg/dL |
| ALT | 6 U/L | TG | 326 mg/dL |
| ALP | 160 U/L | CRP | 0.52 mg/dL |
| UN | 46.2 mg/dL | HbA1c | 5.4 % |
| Cr | 7.22 mg/dL | β 2 MG | 15.3 mg/dl |
| Na | 138 mEq/L | i-PTH | 158 pg/ml |
| K | 3.9 mEq/L | | |
| Cl | 97 mEq/l | | |

TP: total protein, Alb: albumin, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, ALP: alkaline phosphatase, UN: urea nitrogen, Cr: creatinine, Na: sodium, K: potassium, Cl: chlorine, Ca: calcium, P: phosphorus, T-Chol: total cholesterol, TG: triglyceride, CRP: C-reactive protein, Hb: hemoglobin, β 2 MG: β 2 microglobulin, i-PTH: intact parathyroid hormone.

として使用されており、我が国では2010年10月に末梢神経障害性疼痛治療薬として承認され、同疾患に対し臨床使用可能となった^{1)~3)}。血液透析患者の神経障害性疼痛に対するプレガバリンの使用報告は少なく、今回同疾患に対し使用し著効した維持血液透析症例を報告する。

症 例

患者：84歳女性。

主訴：右臀部から右下肢を中心とした疼痛。

既往歴：82歳時左後頭葉脳梗塞。

現病歴：糖尿病性腎症による慢性腎臓病で同82歳時に血液透析導入。その翌年4月腰部下肢痛あり、腰椎すべり症と診断、リマプロストアルファデクス(5 μ g)3T分3/日開始。腰椎すべり症に対しては手術のリスクを考えるとこのままで経過観察がのぞましいと考え、対症療法にて経過観察を選択した。症状増悪時にワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液(4U)4錠分2/日や非ステロイド性抗炎症薬も使用。同6月右下肢痛増悪し、一人暮らしでもあり通院困難で当院に一時入院し仙骨部硬膜外ブロック施行し退院した。同11月維持透析に来院時、右臀部から右下肢を中心とした疼痛のため通院困難で再入院となる。



Figure Magnetic resonance imaging (MRI) findings
Magnetic resonance imaging showed L3/4 and L4/5 hernia.

入院時現症：身長140cm、体重47kg、体温36.4℃、血圧160/70、脈拍74/分。眼瞼結膜貧血あり。心音、呼吸音に異常なし。腹部圧痛なし。両側下肢振動覚の低下、右臀部から右下肢に疼痛、しびれあり。

血液生化学検査：入院時検査所見をTableに示す。アルブミン低めで中性脂肪高めであるが、概ね一般の透析患者に準ずる値であった(Table)。

臨床経過：入院後、週3回4時間の血液透析をポリスルホン膜(膜面積1.3m²)にて継続した。しびれ、疼痛に対し再度仙骨裂孔ブロックを行うが効果は一時的であった。頓用で塩酸ペンタゾシン(15mg)1/2Aの筋肉注射も施行した。Magnetic resonance imaging(MRI)にて、L3/4に高度狭窄ヘルニアを、L4/5に狭窄(Figure)と右椎間孔型ヘルニアを認めた。症状継続したため、プレガバリン(25mg)1錠分1タ/日の内服を開始。Numeric Rating Scale(「0：痛みはない」から「10：これ以上の痛みは考えられない」を両端にして患者自身の痛みのレベルに印をつけてもらうもの)は内服前8.5より2日目には7.7日目には3.14日目には1.5となり、疼痛は徐々に改善し、痺れは消失した。初回内服後めまいを認めたが、週3回の内服としたところ、徐々に消失した。

考 察

糖尿病性腎症を原疾患とした高齢の血液透析患者において、腰部脊柱管狭窄症による難治性の痺れ、

疼痛が、プレガバリンを使用することにより改善した症例である。透析患者において、一般的な脊椎管狭窄症等による神経障害性疼痛に加え、尿毒症、糖尿病による神経障害や透析アミロイドーシスによる腰椎、頸椎症、手根管症候群による神経障害性疼痛を多く認める。このように神経障害の原因は多彩で、代謝性の神経障害、物理的圧迫による神経損傷がある。尿毒症性末梢神経障害では主として四肢の遠位部に知覚神経障害や自律神経障害が出現する。糖尿病性神経障害では運動、知覚、自立神経障害により、多彩な症状を呈し、手足の末端の痺れ感、感覚異常、冷感などの症状が初期より認められる。治療の原則は原因疾患の治療であるが、症状の対処療法によるしかない場合もある。十分な透析や糖尿病の血糖コントロール、外科的手術による圧迫の除去といった治療が行われる。対処療法としては、消炎鎮痛薬、抗痙攣薬、抗うつ薬等の薬剤の使用に加え、交感神経ブロックが挙げられるが、十分な除痛効果が得られない場合もある。

プレガバリンはカルシウムイオンチャンネルの $\alpha_2\delta$ サブユニットへの高い親和性により、カルシウムイオンのシナプス末端への流入を低下させ、興奮性神経伝達物質の過剰放出を抑制することにより、過剰興奮したニューロンを鎮め、鎮痛作用を発揮する⁴⁾従来の疼痛治療薬とは異なる新しい作用機序の薬剤である。プレガバリンは主に腎臓より未変化体が排泄され、腎機能が低下している患者では血漿濃度が高くなり副作用が発現しやすく、腎機能障害を伴う患者に対しての使用は慎重投与となっている。透析患者に対する使用としては、近年、従来の治療に抵抗性の尿毒性掻痒症患者 16 名に対し、1 日 25 mg より開始した報告がある。4 名副作用のため治療を中断し、残りの 12 名は、痒みの visual analogue scale (VAS) スコアが 7.44 ± 2.01 より 1.7 ± 1.31 と改善している ($p < 0.0003$)⁵⁾。

本症例では 25mg 分 1 夕より開始したが、投与後

めまいを認めた。しかし、投与間隔を 25mg 分 1 夕の内服週 3 回したところめまいは改善し、痺れおよび疼痛が改善した。このように血液透析患者において、プレガバリンは使用量を減量する必要がある。透析患者は高齢化や長期透析に伴う透析アミロイドーシスのため、腰椎症などによる末梢性神経障害性疼痛合併患者が多い。また、本来手術適応であっても、本症例のように高齢であることや心血管の合併症などからハイリスクのため、手術を施行せず保存的に経過観察せざるを得ない症例も多い。

結 論

プレガバリンは 2010 年 10 月より末梢神経障害性疼痛治療薬として我が国でも使用可能となった、神経伝達物質の放出を抑制し、鎮痛作用を発揮する新しい薬剤である。血液透析患者は高齢化、長期透析化が進んでおり、末梢性神経障害性疼痛を高頻度に合併し、本症例のようにプレガバリンが有効である患者が多数存在する可能性がある。

文 献

- 1) **Tan T, Barry P, Reken S et al:** Guideline Development Group. Pharmacological management of neuropathic pain in non-specialist settings: summary of NICE guidance. *BMJ* **340**: c1079, 2010
- 2) **Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M et al:** Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* **132**: 237–251, 2007
- 3) **Attal N, Cruccu G, Baron R et al:** European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* **17**: 1113–1123, 2010
- 4) **Dooley DJ, Donovan CM, Meder WP et al:** Preferential action of gabapentin and pregabalin at P/Q-type voltage-sensitive calcium channels: inhibition of K^+ -evoked [3H]-norepinephrine release from rat neocortical slices. *Synapse* **45**: 171–190, 2002
- 5) **Aperis G, Paliouras C, Zervos A et al:** The use of pregabalin in the treatment of uraemic pruritus in haemodialysis patients. *J Ren Care* **36**: 180–185, 2010