

A 型ボツリヌス毒素治療時のリドカインテープと冷却麻酔併用による鎮痛効果

渡部 暁也 西 起史 有本佐知子

西眼科病院

要約 目的：ボツリヌス A 毒素の注射前に、局所冷却をリドカインテープ貼付に併用したときの鎮痛効果の報告。**対象と方法：**眼瞼けいれんにに対してボツリヌス A 毒素注射を行った 9 例を対象とした。全例が女性で、年齢は 49～78 歳（平均 66 歳）である。両眼のボツリヌス A 毒素の注射予定部位にリドカインテープを 30 分間貼り、続いて片眼のみにアイスパックを 2 分間当てて冷却した。注射時の痛みを 11 段階で評価した。**結果：**主観的な痛みは、リドカインテープ単独では 6.9、局所冷却を併用した側では 2.8 であり、59.4%の鎮痛軽減効果があった ($p=0.0003$)。**結論：**ボツリヌス A 毒素注射時に行うリドカインテープ貼付に局所冷却を併用すると、相乗的な鎮痛効果が得られる。

Analgetic effect of ice pack and lidocaine tape during injection of botulinum A toxin

Akinari Watanabe Okihiro Nishi Sachiko Arimoto

Nishi Eye Hosp

Abstract. Purpose : To report the additive analgetic effect of application of ice pack during botulinum A toxin injection with application of lidocaine tape. **Cases and Method :** This prospective study was made on 9 patients who received botulinum A toxin injection for blepharospasm in both eyes. All were females with age ranging from 49 to 78 years, average 66 years. Lidocaine tape was patched for 30 minutes to the site of injection in both eyes. Ice pack was then applied for 2 minutes to one eye only. Pain during injection was evaluated in 11 numerical scales. **Results :** Pain during injection averaged 2.8 with additional application of ice pack and 6.9 without. Use of ice pack resulted in reduction of pain by 59.4%. The difference was significant ($p=0.0003$). **Conclusion :** Additional use of ice pack induced greater reduction in pain during injection of botulinum A toxin than analgesia with lidocaine tape alone.

Rinsho Ganka (Jpn J Clin Ophthalmol) 63(4): 601-604, 2009

緒言

A 型ボツリヌス毒素注入は、眼科領域では、眼瞼けいれん、顔面けいれん、Meige 症候群などの顔面筋けいれんに対して、日常眼科臨床で使用されている^{1,2)}。しかし、その効果は数か月間であり、

症状の再発に対して再注入を繰り返すが、注射針刺入時の強い痛みにより治療継続が困難な患者も存在している。

ボツリヌス毒素注射時の痛みへの対処方法について、過去 5 つの方法が報告されている。①保存剤を含有する液体でボツリヌス毒素を溶解する方

2008. 8. 28 受付 11. 10 受理

別刷請求先：渡部暁也（わたなべ・あきなり）〒537-0025 大阪市東成区中道 4-14-26 西眼科病院

Reprint requests to : Akinari Watanabe Nishi Eye Hospital. 4-14-26 Nakamichi Osaka 537-0025, JAPAN



図 1 リドカインテープの貼り方とアイスパックの接触方法

両眼リドカインテープを貼り付けた後、片眼のみアイスパックを接触させる。

法^{3~5)}、②局所麻酔薬でボツリヌス毒素を溶解する方法^{6~8)}、③麻酔薬含有クリーム (EMLA[®], S-Caine Peel[®], ELA-MAX[®]) の使用^{9~13)}、④注入部位を冷やして痛み感覚を減少させる方法^{14~17)}、⑤リドカインテープを用いる方法^{18,19)}、である。筆者も、過去、血管注射時の痛みを軽減させる目的で使用されているリドカインテープをボツリヌス毒素注入部位に使用し、ボツリヌス毒素注入時の有意な痛み減少を報告した¹⁹⁾。しかし、リドカインテープを使用してもなお強い痛みを実感する症例もあり、鎮痛方法にはさらなる改善が必要であった。

鎮痛方法については、上記の方法が単独で報告されているのみで、複数用いた併用療法について報告はない。今回、リドカインテープに冷却麻酔を併用で施行し、注入時の主観的な痛み評価を前向きに検討したので報告する。

対象と方法

インフォームド・コンセントにて同意を得ることができた眼瞼けいれんの患者 9 名 (女性 9 名 49~78 歳 (平均 66 ± 9.2) の両眼ボツリヌス毒素注入患者を対象とした。

主観的な痛みは、数値的評価スケール (numerical rating scale : NRS) で 11 段階に分類し評価した (0 : 痛みなし~10 : 非常に強い痛み)。方法は、両眼のボツリヌス毒素注入予定部位に、図 1 の左眼のようにリドカインテープを貼り 30 分間静置

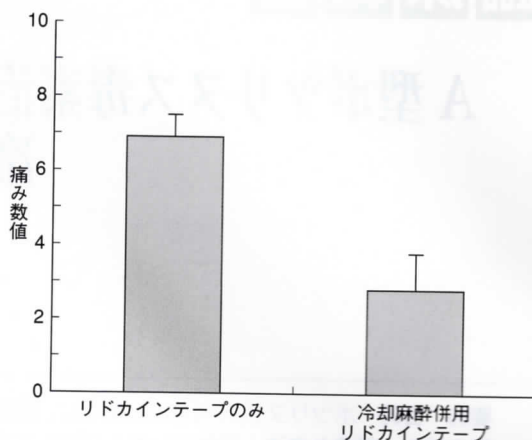


図 2 リドカインテープと冷却併用リドカインテープの痛みの比較

冷却麻酔併用リドカインテープでは痛みが明らかに減少した。

した。その後、片眼のみ、ガーゼで包んだアイスパックをリドカインテープの上から 2 分間接触させ冷却した (図 1 の右眼)。その後、両眼リドカインテープをはずし、貼り付けた皮膚の局所状態や全身状態に変化がないことを確認し、刺入部位の皮膚を消毒後、30 G 針を用いてボツリヌス毒素を注入した。冷却麻酔を施行していないリドカインテープ単独の片眼をコントロールとし、冷却併用リドカインテープによる痛みを比較検討した。統計学的検討には Mann-Whitney 検定を用いた。

結果

主観的な痛みの程度はリドカインテープ単独群では 6.9 ± 0.6 、冷却麻酔併用リドカインテープ群では 2.8 ± 0.9 であり、59.4% の痛みの減少を認め、また Mann-Whitney 検定で有意差があった ($p = 0.0003$, U 値を用いた有意点検定にても有意差あり。図 2)。個々の症例を検討すると、冷却麻酔併用リドカインテープ群では、注射針刺入時の痛みがほぼ消失した症例も存在した。

局所的な副作用として、リドカインテープを貼り付けた皮膚の軽度発赤を、リドカインテープ単独と冷却麻酔併用リドカインテープの双方全例に認めたが、ボツリヌス毒素注入終了時には消失していた。

以前、筆者ら¹⁹⁾は、リドカインテープを用いる方法でボツリヌス毒素注入時の有意な痛み減少を報告した。Onguchi ら¹⁸⁾も、同様に Meige 症候群に対してのボツリヌス毒素治療にリドカインテープを併用し、二重盲検試験で痛み減少への有効性を示した。しかし、十分な鎮痛効果が得られなかった症例を筆者ら同様に経験し報告している。今回、リドカインテープで浸潤麻酔を行った後、さらにアイスパックを用いた冷却麻酔を追加施行する併用療法を試行、その結果、全症例強力な鎮痛効果を確認することができた。今回の検討で特筆すべき点は、注射針の刺入する痛みがほぼ消失した症例も認められたことである。

今回の症例のなかには、治療に対し理解が乏しく注射による治療が困難な認知症を有する症例もあったが、冷却麻酔併用リドカインテープ施行側では、十分な鎮痛効果を得ることが可能であり、ボツリヌス毒素注入を安全に施行することが可能であった。冷却麻酔の併用は、リドカインテープ単独では抑制しきれない痛みを、強力に抑制しうる可能性が高いと考えられた。

冷却による鎮痛効果は、痛み刺激の神経伝達速度の遅延による痛み感覚の減少によるものと考えられている²⁰⁾。Clarke ら²⁰⁾は、ある特定の温度で神経伝達速度は低下するという、実験的な報告をしている。Baumann ら¹⁵⁾は手掌多汗症に対してのボツリヌス毒素治療で 75% の痛み感覚減少を、Linder ら¹⁶⁾は眼瞼けいれんへのボツリヌス毒素治療で 45% の痛み感覚減少を、Sarifakioglu ら¹⁷⁾は眼周囲へのボツリヌス毒素治療に際して有意に痛みが減少したことを報告している。また、冷却による効果は、鎮痛効果のみではなく、ボツリヌス毒素注入直後の局所浮腫を最小限にするという美容上の観点からも、眼科領域のボツリヌス毒素注入に際しては効果的と考えられる。

今回用いたリドカインテープ 1 枚 (30.5 mm × 50.0 mm) にはリドカイン 18 mg が含まれており、その薬物動態は 2 枚のテープを 4 時間貼った場合、最高血清中濃度は 13.2 ng/ml、半減期は約 1.7 時間である。血中移行は少ないもののアナフィラキシーショックの可能性もあり注意は必要である

が、テープ剤で注入部位のみに使用しており、最小限のリスクで最大限の局所作用が期待できると考えられる。また、今回のように冷却麻酔を併用した場合、局所の血管収縮作用によるリドカイン血管吸収減少が考えられ、全身作用のリスク軽減にも効果が期待できる。

最後に、ボツリヌス毒素注入に際して過去さまざまな鎮痛方法が検討されてきたが、今回のリドカインテープと冷却麻酔の併用方法は、簡便で経済的であり、安全性も高く、かつ鎮痛効果が高いことが考えられた。

■ 文 献

- 1) Drummond GT, Hinz BJ : Botulinum toxin for blepharospasm and hemifacial spasm : stability of duration of effect and dosage over time. *Can J Ophthalmol* 36 : 398-403, 2001
- 2) Defazio G, Abbruzzese G, Girlanda P et al : Botulinum toxin A treatment for primary hemifacial spasm. A 10-year multicenter study. *Arch Neurol* 59 : 418-420, 2002
- 3) Laborde S, Dover JS, Moore M et al : Reduction in injection pain with botulinum toxin type B further diluted using saline with preservative : a double-blind, randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 48 : 875-877, 2003
- 4) Alam M, Dover JS, Arndt KA : Pain associated with injection of botulinum A exotoxin reconstituted using isotonic sodium chloride with and without preservative : a double-blind, randomized controlled trial. *Arch Dermatol* 138 : 510-514, 2002
- 5) McNelis KA : Intradermal bacteriostatic 0.9% sodium chloride containing the preservative benzyl alcohol compared with intradermal lidocaine hydrochloride 1% for attenuation of intravenous cannulation pain. *AANA J* 66 : 583-585, 1998
- 6) Klein AW, Kreyden OP : Storage and dilution of botulinum toxin. In : Kreyden Op, Böni R, Burg G (eds) : *Hyperhidrosis and Botulinum Toxin in Dermatology. Current Problems in Dermatology*. 30. 126-130, Karger, Basel, 2002
- 7) Gassner HG, Sherris DA : Addition of an anesthetic agent to enhance the predictability of the effects of botulinum toxin type A injections : a randomized controlled study. *Mayo Clin Proc* 75 : 701-704, 2000
- 8) Blitzer A, Blinder WJ, Aviv JE et al : The management of hyperfunctional facial lines with botulinum toxin : a collaborative study of 210 injection sites in 162 patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 123 : 389-392, 1997
- 9) Söylev MF, Kocak N, Kuvaki B et al : Anesthesia with ELMA® cream for botulinum A toxin injection

into eyelids. Ophthalmologica 216 : 355-358, 2002

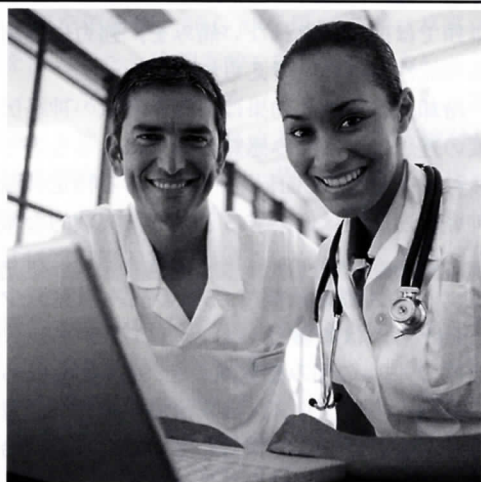
- 10) Dutton JJ : Botulinum-A toxin in the treatment of craniocervical muscle spasms : short- and long-term, local and systemic effects. Surv Ophthalmol 41 : 51-65, 1996
- 11) Gotsis SS, Volnaki OM, Theodossiadis GP : Percutaneous anesthesia with a lignocaineprilocaine cream (EMLA) for eyelid skin surgery. Br J Ophthalmol 78 : 209-210, 1994
- 12) Browne J, Raza A, Awad I et al : The effects of EMLA and a topical formulation of 4% amethocaine (Ametop) on pain associated with retrobulbar injection. Anesthesia 54 : 596-598, 1999
- 13) Kuwahara RT, Skinner RB : EMLA versus ice as a topical anesthetic. Dermatol Surg 27 : 495-496, 2001
- 14) Cerqueira J, Matti B : Beneficial use of an ice-balloon as part of botulinum toxin type A therapy for facial dynamic wrinkles and other skin injection procedures. Br J Plast Surg 56 : 619, 2003
- 15) Baumann L, Frankel S, Welsh E et al : Cryoanalgesia with dichlorotetrafluoroethane lessens the pain of botulinum toxin injections for the treatment of palmar hyperhidrosis. Dermatol Surg 29 : 1057-1059, 2003
- 16) Linder JS, Edmonson BC, Laquis SJ et al : Skin cooling before periocular botulinum toxin A injection. Ophthal Plast Reconstr Surg 18 : 441-442, 2002
- 17) Sarifakioglu N, Sarifakioglu E : Evaluating the effects of ice application on the pain felt during botulinum toxin type-A injections : a prospective, randomized, single-blind controlled trial. Ann Plast Surg 53 : 543-546, 2004
- 18) Onguchi T, Takano Y, Dogru M et al : Lidocaine tape (penles) reduces the pain of botulinum toxin injection for Meige syndrome. Am J Ophthalmol 138 : 654-655, 2004
- 19) 渡部暁也・西 起史・西 佳代 : A型ボツリヌス毒素治療に併用したリドカインテープの効果. 臨眼 60 : 615-619, 2005
- 20) Clarke RS, Hellon RF, Lind AR : The duration of sustained contractions of the human forearm at different muscle temperatures. J Physiol 143 : 454-473, 1958

IRxMEDICINE

海外処方医薬品個人輸入サービス

www.irxmedicine.com

アイアールエックス・メディシンは
1997年に海外処方医薬品個人輸入サポートサイト
として開設、大きく発展してきました。
以来、多くのお医者様により海外の最新医薬品調達
のお手伝いをさせていただいております。



- 便利なインターネットからのオンライン注文
- 煩雑な書類作成や申請のお手続きもすべて代行いたします
- 研究費などでの支払いも可能です

アイアールエックス・メディシン
www.irxmedicine.com

〒102-0083 東京都千代田区麹町4-5 KSビル6F
株式会社オズ・インターナショナル内
E-mail: irx@ozinter.co.jp TEL: 03-5213-3310 FAX: 03-4496-4987