

IV-E. がん性疼痛

1. 疫 学

本邦のがんで死亡する人の割合は28.5%であり、死因第一位となっている。がんの痛みについて、進行がん患者の2/3では痛みが主症状となり、早い病期の患者でも1/3に痛みが発生する。大多数が持続痛を有しており、その中でも50%の患者が、強度の痛みを有している¹⁾。オピオイドを定期使用していても、70%の患者は突出痛を経験する。また、がん患者の30%が、治療に伴う痛み（術後痛、化学療法・放射線療法による副作用）やがん以外の痛み（長期臥床による腰痛・褥瘡）を経験している²⁾。

2. 病 態

侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛、または両方の合併が考えられる。がんの侵害受容性疼痛は、上・下腹部痛などの内臓痛と皮膚や骨転移に代表される体性痛に分類される。神経障害性疼痛は、末梢神経や脊髄神経、脳神経、神経叢などへの浸潤や圧迫で発生する。欧米の報告では、がんの有痛患者の39%が神経障害性疼痛を有しており、侵害受容性疼痛のみの痛みを有する患者に比較すると、強オピオイドや鎮痛補助薬の使用症例が多く³⁾、また、他の報告では、突出痛の経験や侵害受容性疼痛との合併が半数以上で認められている⁴⁾。なお、がんの治療に伴う化学療法や放射線療法による末梢神経障害や術後痛は神経障害性疼痛に分類され、治療は非がん性疼痛の神経障害性疼痛に準ずる。

3. 治 療

本項では、がんに関連する痛みを対象とする。治療に伴う痛みや、長期臥床や褥瘡からの痛み、他の疾患からの痛み（変形性膝関節症、帯状疱疹後神経痛など）は、非がん性疼痛であり、本項に示す治療戦略は該当しない。

がんの痛みは、心理社会的因子や霊的因子などについても評価を施行した上で、身体的な痛みの治療を行うことが重要となる。

がんの痛みの治療は、薬物療法、非薬物療法、原疾患自体の治療（化学療法、放射線療法、手術療法）に分かれる。非薬物療法には、神経ブロックを含む侵襲的痛み治療（interventional pain management）や緩和的放射線療法以外に、運動療法や物理療法、環境整備、リラクゼーションも含まれる。

1) 薬物療法

痛みの症状緩和の主体は、薬物療法の中でもオピオイド系鎮痛薬（以下、オピオイド）であり、WHOでは、各国で痛みの専門医以外でも施行できるがん性疼痛の緩和法として、三段階除痛ラダー（図1）を提唱している⁵⁻⁷⁾。軽度の強さのがんの痛みに対しては、NSAIDs、アセトアミノフェンを使用し、軽度から中等度の強さの痛みに対しては、それに対応するオピオイドを使用し、中等度から高度の強さの痛みに対しては、それに対応するオピオイドを使用する。一般的には、軽度から中等度の強さの痛みに対しては、トラマドールやリン酸コデインなどの弱オピオイドを、中等度から高度の強さの痛みには、強オピオイドであるモルヒネ製剤、オキシ

interventional pain management
侵襲的痛み治療



図1 WHO方式がん性痛治療の三段階除痛ラダー（文献6より引用）

コドンやフェンタニル貼付薬、タペントドールを使用するが、便秘や悪心に対する副作用対策も併行して行う。神経障害性疼痛に対しては鎮痛補助薬を併用するが、オピオイドとの併用による眠気やふらつき、などに留意して、治療効果を判定した上で継続する。なお、通常のオピオイドで効果が不十分な場合にメサドンの使用も検討の対象となる。また、コントロールされていない、もしくは、突然出現した強い痛みには、ステップを飛び越えて、最初に高度の強さの痛みに対応するオピオイドを使用することも妥当である。現状においては、オピオイドの使用が必要な痛みが出現した時点で、生命予後が限られていることが多いため、痛みを緩和するために、定期処方（経口薬、貼付薬、持続静脈、皮下投与）としてのオピオイドを、痛みの強さに合わせて増量していくとともに、突出痛や痛みの増強時には、NSAIDs、オピオイドのいずれか、または複数をレスキューとして使用する。1つのオピオイドで治療効果が不十分な場合、または副作用の軽減目的、さらに投与経路の変更のために、オピオイドスイッチングが必要な場合もある。また、持続痛と突出痛に関しても、薬物療法での使用法を工夫することが推奨されている（図2、図3）。他に、ステロイド薬やビスホスホネート製剤の使用などにより、総合的に痛みの緩和を図る。

QOLの向上や維持といった観点から、常に痛みの評価を行い、薬物の副作用が認容できる範囲か否かも検討する必要がある。

今後、がん治療の進歩により生命予後がより長期化する場合には、オピオイドの高用量使用や長期使用が問題点となってくることも考えられる。

2) 神経ブロックを含む Interventional Pain Management

① 三叉神経末梢枝ブロック、三叉神経節ブロック

上顎、下顎、口腔領域など、三叉神経領域のがんによる痛みに対して、局所麻酔薬による試験的ブロックの鎮痛効果が確実で、その領域に感覚低下が起こることを説明し、患者の承諾が得られれば、エタノールまたは高周波熱凝固法を用いて行う。刺入経路に腫瘍が存在しないことが施行の条件になる⁸⁾。

② 星状神経節ブロック

乳がんなどによる上肢の痛みや循環障害に対して有効で、治療開始当初約1カ月間は2~3回/週の頻度で行い、その後は維持療法として1回/週の頻度で行う⁹⁾。

QOL : quality of life
生活の質

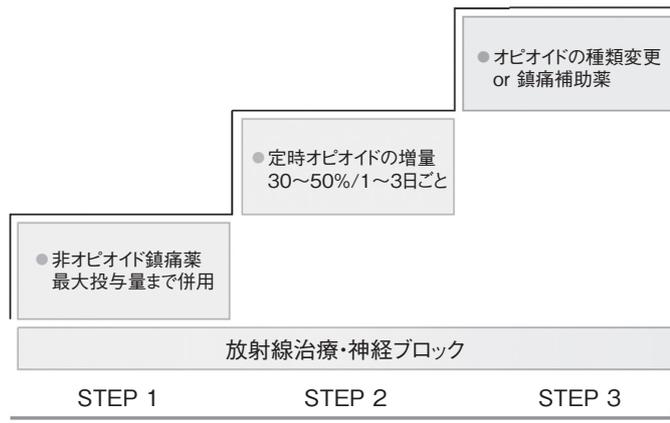


図2 持続痛の治療ステップ (日本緩和医療学会の PEACE Project により作成された「がん診療にたずさわる医師に対する緩和ケア研修会」で使用する講義スライドを引用)

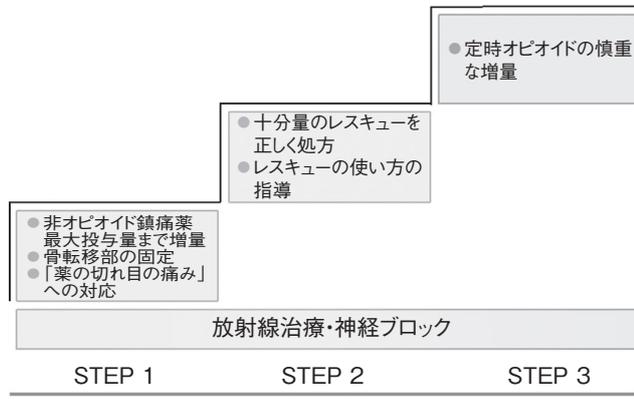


図3 突出痛の治療ステップ (日本緩和医療学会の PEACE Project により作成された「がん診療にたずさわる医師に対する緩和ケア研修会」で使用する講義スライドを引用)

③ 肋間神経ブロック

がんの胸壁浸潤や肋骨転移による胸部の体性痛に対して、局所麻酔薬による試験的ブロックの鎮痛効果が確実で、その領域に感覚低下が起こることを説明し、患者の承諾が得られれば、高濃度局所麻酔薬、5~10% [v/v] フェノール水または高周波熱凝固法を用いて行う¹⁰⁾。

④ 腹腔神経叢ブロック

上腹部のがん性内臓痛（特に膵臓がんによる痛み）に対して、局所麻酔薬での試験的ブロックで鎮痛効果が確認できれば、エタノールを用いて行う。なお、本ブロックの結果として得られる腸蠕動亢進は、オピオイドの副作用である便秘に対して有用である¹¹⁾が、本ブロックによる腸蠕動亢進およびオピオイド減量により一時的に下痢がみられることがある。

⑤ 下腸間膜動脈神経叢ブロック

下腹部のがん性内臓痛に対して、局所麻酔薬での試験的ブロックで鎮痛効果が確認できれば、エタノールを用いて行う¹²⁾。

⑥ 上下腹神経叢ブロック

直腸、子宮、前立腺、膀胱など骨盤腔のがん性内臓痛に対して、局所麻酔薬での

ブロックで鎮痛効果が確認できれば、エタノールを用いて行う¹³⁾。

⑦ 不對神経節ブロック

直腸がん術後の旧肛門部痛や会陰部痛に対して、局所麻酔薬での試験的ブロックで鎮痛効果が確認できれば、エタノールを用いて行う¹⁴⁾。

⑧ 脊髄くも膜下フェノールブロック

胸部、腹部での片側性の限局した体性痛に対して、当該脊髄神経後根をくも膜下腔内で遮断する方法で、適切な体位の下に、7~10% [v/v] フェノール-グリセリンを注入する。合併症として、脊髄障害、頸部では上肢の運動障害、下肢の運動障害や膀胱・直腸障害の可能性があり¹⁵⁾。

⑨ サドルフェノールブロック

直腸がん術後の旧肛門部痛や会陰部痛に対して、体位を坐位として、くも膜下腔内に7~10% [v/v] フェノール-グリセリンを注入する。合併症として膀胱・直腸障害が起こる可能性がある¹⁶⁾。

⑩ 神経根ブロック

限局した体性痛に対して、局所麻酔薬による試験的ブロックで鎮痛が得られるようであれば、高周波熱凝固法を考慮する。ただし、C₅~T₁あるいはL₁~S₁の神経根ブロックの場合には、上肢あるいは下肢の筋力低下をきたしやすい¹⁷⁾。

⑪ 交感神経節ブロック

痛みが入浴によって軽快する場合には、当該領域の交感神経節ブロックが有効である。乳がんや子宮がんの、上肢や下肢での循環障害による腫脹・痛みに対して、星状神経節ブロックあるいは腰部硬膜外ブロックで軽減効果がみられるようであれば、胸部あるいは腰部交感神経節を、神経破壊薬あるいは高周波熱凝固法を用いてブロックすることを考慮する¹⁸⁾。

⑫ 後枝内側枝高周波熱凝固法

椎体転移などからの二次的な椎間関節痛に対して、当該椎間関節の試験的ブロックの鎮痛効果が確実であれば、脊髄神経後枝内側枝の高周波熱凝固法を考慮する¹⁹⁾。

⑬ 持続硬膜外ブロック

他の方法で痛みのコントロールができない場合は、適切な高さの硬膜外腔にカテーテルを留置し、局所麻酔薬を連続的あるいは必要に応じて間欠的に注入する。ポートを植え込んで、患者自己調節鎮痛 (PCA) の機能つきの携帯注入器で行う方法もある²⁰⁾。一般的には、「⑭ 持続硬膜外モルヒネ注入」としてモルヒネを添加することが多いが、オピオイドを別ルートで投与する場合は、局所麻酔薬主体の持続硬膜外ブロックとなることもある。

⑭ 持続硬膜外モルヒネ注入

持続硬膜外ブロックでは痛みの緩和が不十分な場合に、ADLに影響を及ぼさない低濃度の局所麻酔薬に適切な量のモルヒネを添加し、痛みの程度に合わせてモルヒネ濃度で調整する。ブロックの結果として得られる腸蠕動亢進は、モルヒネの副作用である便秘に対して有用である²¹⁾。

⑮ 持続くも膜下ブロック

痛み部位の支配領域のくも膜下腔内にカテーテルを留置し、運動神経麻痺ができるだけ起こらないように局所麻酔薬濃度を微調整して連続注入する。がんの神経浸潤による神経障害性疼痛にも有効である²²⁾。

PCA : patient-controlled analgesia
患者自己調節鎮痛

⑩ 持続くも膜下モルヒネ注入

モルヒネのくも膜下持続注入は、前段階としての持続硬膜外モルヒネ注入の効果が不十分になった場合に行う。その投与量の目安は、それまでの硬膜外投与量の1/10量から開始する²³⁾。

⑪ トリガーポイント注射

長期臥床などによる腰背部や頸肩部の筋筋膜性疼痛に対して行う²⁴⁾。

4. 手術療法

1) 経皮的コルドトミー

第1～2頸椎間から刺入して、外側脊髄視床路を高周波熱凝固する方法で、特にモルヒネなどのオピオイドでは管理しにくい神経障害性疼痛（例えば骨盤内がん浸潤による坐骨神経痛など）に有用である²⁵⁾。

参考文献

- 1) 厚生労働省・日本医師会・編：癌緩和ケアに関するマニュアル改訂3版。公益財団法人日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団，2010；11。[G5]
- 2) Hanks G, et al: Oxford textbook of palliative medicine, 4th ed. Oxford, Oxford University Press, 2010；670。[G5]
- 3) Bennett MI, et al: Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: A systematic review. *Pain* 2012；153：359-365。[I, G1]
- 4) Rayment C, et al: Neuropathic cancer pain: Prevalence, severity, analgesics and impact from the European Palliative Care Research Collaborative-Computerised Symptom Assessment study. *Palliat Med* 2012；27：714-721。[IVa, G5]
- 5) World Health Organization: Cancer pain relief, with a guide to opioid availability, 2nd ed. Geneva, WHO, 1996。[G5]
- 6) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Adult Cancer Pain. Ver. 1. *J Natl Compr Canc Netw* 2010；8：1046-1086 2012. NCCN. Org [I, G1]
- 7) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン作成委員会・編：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン（2014年版）。東京，金原出版，2014。[I, G1]
- 8) Varghese BT, et al: Combined sphenopalatine ganglion and mandibular nerve, neurolytic block for pain due to advanced head and neck cancer. *Palliat Med* 2002；16：447-448。[V, G4]
- 9) Lipov EG, et al: Effects of stellate-ganglion block on hot flushes and night awakenings in survivors of breast cancer: A pilot study. *Lancet Oncol* 2008；9：523-532。[II, G1]
- 10) Wong FC, et al: Intercostal nerve blockade for cancer pain: Effectiveness and selection of patients. *Hong Kong Med J* 2007；13：266-270。[V, G4]
- 11) Arcidiacono PG, et al: Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Mar 16；(3)：CD007519. doi: 10.1002/14651858.CD007519.pub2。[I, G1]
- 12) Kitoh T, et al: Combined neurolytic block of celiac, inferior mesenteric, and superior hypogastric plexuses for incapacitating abdominal and/or pelvic cancer pain. *J Anesth* 2005；19：328-332。[VIb, G3]
- 13) Plancarte R, et al: Neurolytic superior hypogastric plexus block for chronic pelvic pain associated with cancer. *Reg Anesth* 1997；22：562-568。[VIb, G2]
- 14) Agarwal-Kozlowski K, et al: CT-guided blocks and neuroablation of the ganglion impar (Walther) in perineal pain: Anatomy, technique, safety, and efficacy. *Clin J Pain* 2009；25：570-576。[VIb, G3]
- 15) Nagaro T, et al: Percutaneous cervical cordotomy and subarachnoid phenol block using fluoroscopy in pain control of costopleural syndrome. *Pain* 1994；58：325-330。[VIb, G3]
- 16) Vissers KC, et al: Pain in patients with cancer. *Pain Pract* 2011；11：453-475。[VIb, G4]

- 17) 大瀬戸清茂, 他: 神経根高周波熱凝固で除痛した癌性疼痛の検討. 麻酔 1993; 42:1177-1183. [V, G4]
- 18) Wilkinson HA: Radiofrequency percutaneous upper-thoracic sympathectomy: Technique and review of indications. N Engl J Med 1984; 311: 34-36. [VIb, G3]
- 19) Falco FJ, et al: An update of the effectiveness of therapeutic lumbar facet joint interventions. Pain Physician 2012; 15: E909-E953. [I, G2]
- 20) Burton AW, et al: Epidural and intrathecal analgesia is effective in treating refractory cancer pain. Pain Med 2004; 5: 239-247. [VIb, G4]
- 21) Gourlay GK, et al: Comparison of intermittent bolus with continuous infusion of epidural morphine in the treatment of severe cancer pain. Pain 1991; 47: 135-140
- 22) Smith TJ, et al: An implantable drug delivery system (IDDS) for refractory cancer pain provides sustained pain control, less drug-related toxicity, and possibly better survival compared with comprehensive medical management (CMM). Ann Oncol 2005; 16: 825-833. [VIb, G4]
- 23) Kurita GP, et al, European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC): Spinal opioids in adult patients with cancer pain: A systematic review: A European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC) opioid guidelines project. Palliat Med 2011; 25: 560-577. [I, G2]
- 24) 宮崎東洋, 他: がん患者の筋・筋膜性疼痛に対するトリガーポイント療法の有用性. ペインクリニック 2010; 31: 195-203. [VI, G2]
- 25) Raslan AM, et al: Destructive procedures for control of cancer pain: The case for cordotomy. J Neurosurg 2011; 114: 155-170. [VIa, G2]