

長槽 巧

# 総論：がん性痛に対する インターベンショナル治療法

現在、がん性痛の治療は、世界保健機関（WHO）のがん性痛緩和ガイドラインによる薬物治療を基本として行われている。この方法の導入により、多くのがん性痛のコントロールが可能になっている<sup>1,2)</sup>。しかしながら、この方法では十分な鎮痛効果が得られない患者、また、副作用のために治療が困難な患者があり、その頻度は、がん性痛を有する患者の10～30%と報告されている<sup>3)</sup>。このような患者をどのように治療するかは、ペインクリニック医師および緩和医療従事者の重要な課題である。インターベンショナル治療法（interventional 治療法：侵襲的治療法）は、薬物で治療困難ながん性痛に良い適応がある。本ガイドラインでは、代表的なインターベンショナル治療法である神経ブロックを中心に述べる。

## 1. 鎮痛機序

神経ブロックは、局所麻酔薬、神経破壊薬、高周波熱凝固により、神経線維の興奮を抑制または遮断し、末梢からの侵害入力の中樞へ到達することを抑制・遮断して、鎮痛効果を発揮する<sup>4)</sup>。コールドトミーは、脊髄レベルで侵害入力を遮断する<sup>5)</sup>。硬膜外腔、脊髄くも膜下腔に投与されたオピオイド（単独または局所麻酔薬と併用）は、侵害入力のシナプス伝達を抑制し、鎮痛効果を発揮する<sup>5,6)</sup>。

## 2. 施行法の分類

神経ブロックは、施行する部位により、局所浸潤麻酔、区域麻酔、神経根ブロック、硬膜外ブロック、脊髄くも膜下ブロックに分類される。神経ブロックには、局所麻酔薬を使用し、一時的な鎮痛および神経ブロックの効果を予測する目的で施行する単回法、カテーテル留置を行い持続的な鎮痛を行う持続法、そして神経破壊薬、高周波熱凝固などで神経を破壊し、長期間の鎮痛を得ることを目的とする神経破壊法がある。がん性痛に対し、局所麻酔薬による神経ブロックが麻酔作用時間を越えて鎮痛効果を発揮する場合がある。この鎮痛効果の延長の機序は明らかでないが、侵害入力が増断されて中樞神経感作が解除されることなどが推察されている<sup>7)</sup>。

## 3. 特徴

神経ブロックは、薬物治療と異なる機序で鎮痛効果を発揮し、薬物で十分な効果が得られない症例にも鎮痛効果が期待でき、薬物治療で起こる副作用（嘔気・嘔吐、便秘、意識障害など）は起きない。また、即時的な鎮痛効果が得られる利点がある。がん性痛の大半は、末梢よりの侵害入力に起こるので、神経ブロックにより鎮痛可能である。しかしながら、神経ブロックは、痛みの部位、痛みの原

因、患者の全身状態、施行局所の状態（感染、腫瘍の存在）などにより、適切なブロック法がない場合や施行できない場合があり、適応が限られる欠点がある。

#### 4. 適応と禁忌

神経ブロックの一般的な禁忌は、施行部位・針刺入経路の感染、出血・凝固機能障害である。また、針で腫瘍を穿刺した場合に、腫瘍を針の刺入経路に播種させる可能性がある。しかし、経皮的バイオプシーで播種となる頻度は高くなく（肺がん0.061%、肝がん0.003~0.009%）<sup>8)</sup>、神経ブロックでの報告はなく、その頻度は低いと考えられ、また、播種が起こっても腫瘍が進行している患者では臨床上問題にならないと考える。ただし、穿刺またはカテーテル留置部位およびそれより離れた頭側の脊柱管内に腫瘍がある場合には、硬膜外、くも膜下ブロックにより対麻痺<sup>9)</sup>を起こす危険性があるので（第Ⅱ章 20. 脊椎腫瘍による痛みの項参照）、注意が必要である。

神経ブロックの良い適応は、薬物で治療困難な痛みである。腫瘍の浸潤による神経障害痛、骨転移痛や病的骨折の痛み、体動時の突出痛などは、薬物治療では鎮痛困難な場合が多く、神経ブロックの良い適応である。その一方で、神経ブロックは、針を刺す、カテーテルを挿入する、神経を破壊するなど組織に侵襲的であり、少なからず感覚・運動障害の危険性があり、また、それぞれのブロックに特有な合併症の危険性がある<sup>5,6)</sup>。がん性痛患者では、がんの浸潤・転移による種々の合併症、臓器障害を有しており、患者ごとに、神経ブロックのリスク・ベネフィットを検討し、症状の進行状態を考慮し、適応を決める必要がある。施行に際しては、患者および家族に神経ブロック療法の利点や問題点等を十分に説明し、同意を得て施行することが大切である。

WHOの「がん性痛緩和ガイドライン」では、鎮痛効果が得られるか、コントロール困難な重篤な副作用が出現するまで、オピオイドの投与量を増やすことが勧められている<sup>1)</sup>、高用量投与にかかわらず鎮痛が得られず、ミオクローヌス、意識障害などの神経・精神症状を伴う患者がいる<sup>6)</sup>。このような患者は神経ブロックの適応であり、薬物療法で鎮痛が得られない可能性が高い症例では、早期に神経ブロックを行うことも大切である。また、薬物治療の効果が明らかでない治療の初期段階でも、神経ブロック療法が薬物治療に比して鎮痛効果、生活の質(QOL)、日常生活動作(ADL)改善の点で優れていると予測される場合(例：膵臓がんに対する腹腔神経叢ブロック)には、神経ブロックの早期の施行が勧められる<sup>5,6)</sup>。

近年、オピオイドの長期投与による精神依存、痛覚過敏、耐性、免疫力低下、内分泌機能障害などが問題となっている。これらの問題は、非がん性の慢性痛患者で特に重要であるが、がん性痛患者で長期生存および治癒する患者でも同様である。これらの問題点の解決には、オピオイド投与の減量、中止が大切であり、神経ブロックをこの目的で使用することも可能である<sup>6)</sup>。

神経ブロックは、がんのいずれの病期の痛みにも適切な方法があれば適応になる。神経ブロックではその鎮痛期間に限界があり（神経破壊術では6~12カ月）、

この点を考慮し、予後予測があまり長くない患者が良い適応であると論じられることがあるが<sup>5)</sup>、筆者らの経験では、ブロック後の再発痛は鎮痛可能な場合が多く、予後予測が長い場合でも適応になると考えている。神経ブロックの侵襲度と全身状態を考慮し、適切なブロックを選択する必要がある。全身に及ぼす影響の強い神経ブロックを全身状態が悪い患者に施行すると、さらに全身状態を悪化させ、死期を早める可能性がある。他方、トリガーポイント注射などは、いずれの時期でも安全に施行できる。高価な機器を使用した場合に（脊髄硬膜外電気刺激療法など）、予測余命があまりに短い場合には費用対効果の点で適応を議論する必要がある。

### 5. 施行上の課題

神経ブロック治療は、施術者の手技の巧拙により効果および合併症発現に差が出る。局所浸潤麻酔、トリガーポイント注射などの、巧拙の差の影響が小さく、侵襲度の低い治療法は別にして、神経ブロック療法は、神経ブロックに習熟した医師が正確な手技で施行し、防ぎ得る合併症は起こさず、鎮痛効果を最大限得ることが大切である。そのためには、X線透視、CT、超音波ガイド下などの画像診断法の利用が助けになる。

### 6. 神経ブロックに使用される薬物および方法

#### 1) 局所麻酔薬<sup>4,6)</sup>

局所麻酔薬は神経ブロックの基本的薬物である。局所麻酔薬の種類により作用持続時間が異なり、局所麻酔薬の濃度が高くなるほど、また、投与量が多くなるほど、麻酔効果が強くなる。大量の局所麻酔薬の投与は、局所麻酔薬中毒を起こす危険性があるので、使用上限を超えないように注意を要する。がん患者では、肝機能の低下、心拍出量の低下があり、局所麻酔薬の代謝が低下し、許容使用範囲内でも局所麻酔薬中毒を起こす場合があるので、使用を最小必要量にとどめることが大切であり、特に持続投与の際には局所麻酔薬中毒に注意する必要がある。

#### 2) 神経破壊薬<sup>6)</sup>

神経破壊薬としてフェノールとエタノールが用いられている。フェノールは局所麻酔作用を有しており、薬液注入時の痛みはほとんど起こさない。しかし、過量投与、血管内投与となると、痙攣、中枢神経抑制、心血管系虚脱を起こす危険性がある。フェノールは末梢神経、交感神経ブロックの際には6～10%の水溶液で、くも膜下腔投与の場合にはグリセリンで溶解し、7～10%のフェノール-グリセリンとして使用される。エタノールはフェノールに比して強い神経破壊作用を有し、50%水溶液から100%溶液（無水アルコール）が各種の神経ブロックに広く使用されている。強い注入時痛を伴うので、局所麻酔薬の前投与、鎮静・鎮痛下に投与する必要がある。過量投与の場合、アルコール不耐症の患者では酩酊などの中毒症状が出る。

#### 3) 高周波神経破壊法<sup>6)</sup>

高周波（radiofrequency：RF）神経破壊法は、電極に高周波電流を流すこと

により、その周囲に生成された熱で神経を変性破壊する方法である。RFでは、電極針の非絶縁部周囲に局限した破壊巣が形成される。神経破壊の大きさおよび神経破壊の程度は、ブロック針先端の非絶縁部の大きさと通電量（針先端周囲温度）と通電時間で調節できる。神経破壊薬に比べ破壊巣の位置や大きさの予測が立てやすいので、神経根（脊髄神経根ブロック、三叉神経根〔節〕ブロック）、末梢神経（後枝内側枝ブロックなど）に使用される。しかし一方で、凝固巣の大きさが限られ、広範囲の神経破壊が必要な腹腔神経叢ブロックなどには適さない。近年、針先周囲組織の温度が42℃を超えないように低電流の高周波を間欠的に通電するパルス高周波法を、腕神経叢への腫瘍浸潤による痛みを使用し、合併症を起さずに長期間の鎮痛が得られた報告があり<sup>10)</sup>、神経ブロックでは機能障害が生ずる危険性が高い四肢の痛みに有望な治療法になる可能性がある。

#### 参考文献

- 1) World Health Organization: Cancer pain relief. 2nd ed. World Health Organization, Geneva, 1996
- 2) 長 美鈴, 林 章敏: WHO 方式がん疼痛治療法. (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 2010年版). 東京, 金原出版, 2010, 31-34
- 3) Hoskin PJ: Cancer pain: Treatment overview. (McMahon SB, Koltzenburg M, eds: Wall and Melzack's Textbook of Pain, 5th ed.) Elsevier Churchill Livingstone, 2006, 1141-1157
- 4) Strichartz GR: Neural physiology and local anesthetic action. (Cousins MJ, Carr DB, Horlocker TT, et al, eds: Cousins & Bridenbaugh's Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Pain Medicine, 4th ed.) Philadelphia, Lippincott-Williams & Wilkins, 2009, 26-47
- 5) Vissers KCP, Besse K, Wagemans M, et al: Evidence-based interventional pain medicine according to clinical diagnoses. Pain Pract 11: 453-475, 2011
- 6) Swarm RA, Karanikolas M, Cousins MJ: Injections, neural blockade, and implant therapies for pain control. (Geoffrey H, Cherny NI, Christakis NA, et al, eds: Oxford Textbook of Palliative Medicine, 4th ed.) Oxford, Oxford University Press, 2010, 734-754
- 7) Linklater GT, Chambers WA, Grampian NHS: Persistent pain relief following epidural analgesia for cancer pain. Anaesthesia 63: 1139-1153, 2008
- 8) Robertson EG, Baxter G: Tumour seeding following percutaneous needle biopsy: The real story! Clinical Radiology 66: 1007-1014, 2011
- 9) De Médicis E, de Leon-Casasola OA: Reversible paraplegia associated with lumbar epidural analgesia and thoracic vertebral metastasis. Anesth Analg 92: 1316-1318, 2001
- 10) Arai YC, Nishihara M, Aono S, et al: Pulsed radiofrequency treatment within brachial plexus for the management of intractable neoplastic plexopathic pain. J Anesth 27: 298-301, 2013