

IV-E がん性疼痛

1. 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，オピオイド鎮痛薬〔強度〕や鎮痛補助薬の使用症例が多く¹⁾，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²⁾．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．

オピオイド鎮痛薬〔強度〕
opioid analgesics [strong]
オピオイド鎮痛薬〔軽度〕
opioid analgesics [weak]

2. 症 状

本邦のがんで死亡する人の割合は28.5%であり，死因の第1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³⁾．オピオイド鎮痛薬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⁴⁾．

3. 神経ブロックによる治療法

本項では，がんに直接起因する痛みを対象としているため，治療に伴う痛み，長期臥床や褥瘡による痛み，他の疾患による痛み（変形性膝関節症，帯状疱疹後神経痛など）は，本項に示す神経ブロックの適応にはならないことがある．

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神経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（RF）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．

高周波熱凝固法
RF : radiofrequency
thermoablation

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．

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神経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（RF）を用いて行う．

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神経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，本法の結果として得られる腸蠕動亢進は，オピオイド鎮痛薬の副作用である便秘に対して有用であ

るが、本法による腸蠕動亢進およびオピオイド鎮痛薬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神経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。

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、局所麻酔薬での試験的神経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。

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神経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。

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る。

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。

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神経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 (RF) 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。

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ブロックを、神経破壊薬あるいは高周波熱凝固法 (RF) を用いて施行することを考慮する。

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神経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 (RF) の施行を考慮する。

13) 持続硬膜外ブロック

他の方法で痛みの緩和ができない場合は、適切なレベル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) の機能付きの携帯注入器で行う方法もある。一般的には、次項の「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、オピオイド鎮痛薬を別経路で投与する場合は、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

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

生活活動動作
ADL : activities of daily living

濃度の局所麻酔薬に適切な用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を調整する。神経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。

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。

16) 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。

17) 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。

18) 経皮的コルドトミー

C_{1/2} 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鎮痛薬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。

4. その他の治療法

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鎮痛薬による治療であり、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」を提唱している^{5,6)}。

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鎮痛薬〔軽度〕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鎮痛薬〔強度〕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オピオイド鎮痛薬〔軽度〕を、中等度から高度の強さの痛みにはオピオイド鎮痛薬〔強度〕であるモルヒネ製剤、オキシコドンやフェンタニル（貼付薬、口腔粘膜吸収剤）、タベンタ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、オピオイド鎮痛薬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、先行するオピオイド鎮痛薬〔強度〕で鎮痛が得られない患者、または、オピオイド耐性が発現した患者にメサドンも適応となるが、使用はオピオイド鎮痛薬〔強度〕からの変更に限られている。メサドンは、薬物動態に個人差が大きく、他のオピオイド鎮痛薬と比べて投与量の調節が困難である上、QT 延長、心室頻拍などの重篤な不整脈の危険性や遅発性呼吸抑制の発生リスクもあるため、定期的に心電図検査および電解質検査を行うなど十分な注意が必要である。処方・使用にあたっては、医師は製造販売業者の提供する講習（e-learning）を受講する必要がある。

ヒドロモルフォンは、 μ オピオイド受容体を介して鎮痛効果を発揮するオピオイド鎮痛薬〔強度〕である。主にグルクロン酸抱合でヒドロモルフォン-3-グルクロニドに、グルコース抱合でヒドロモルフォン-3-グルクロシドに代謝され、いずれの代謝物も活性は非常に低く、腎臓への影響が少ないため、高齢者や腎機能障害にも使用できる。1日

世界保健機関
WHO : World Health
Organization

非ステロイド性抗炎症薬
NSAIDs : nonsteroidal
anti-inflammatory drugs
オピオイド鎮痛薬〔軽度〕
opioid analgesics (weak)
オピオイド鎮痛薬〔強度〕
opioid analgesics (strong)

4~24 mg を 1 日 1 回投与するが、高齢者では 1 日 2 mg から開始する方が安全である。呼吸困難に対してもモルヒネと同様に有効である。

また、緩和されていない、もしくは、突然出現した強い痛みには、ステップ（段階）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鎮痛薬を使用することも妥当である。

現状においては、オピオイド鎮痛薬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、持続静脈投与、皮下投与）としてのオピオイド鎮痛薬を、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、オピオイド鎮痛薬のいずれか、または複数をレスキュー薬として使用する。1 種類のオピオイド鎮痛薬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。他に、ステロイド薬やデノスマブ、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、薬物の副作用が忍容できる範囲か否かも検討する必要がある。

参考文献

- 1) Bennett MI, et al: Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: A systematic review. *Pain* 2012; 153: 359-365
- 2) 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
- 3) 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
- 4) Hanks G, et al: *Oxford textbook of palliative medicine*, 4th ed. Oxford, Oxford University Press, 2010; 670
- 5) 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
- 6) 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
- 7) Sutradhar R, et al: Cancer survivorship and opioid prescribing rates: A population-based matched cohort study among individuals with and without a history of cancer. *Cancer* 2017; 123: 4286-4293

デノスマブ
denosumab
抗 RANKL モノクローナル抗
体製剤