

総説

がん疼痛におけるインターベンショナル治療

Interventional Treatment for Cancer Pain

富田 美佐緒 高松 美砂子 阿部 崇
榎木 永 渋谷 智栄子 徳永 桂子
Misao TOMITA, Misako TAKAMATSU, Takashi ABE,
Hisashi MASAKI, Chieko SHIBUE, Keiko TOKUNAGA

要 旨

がん疼痛の治療は、世界保健機構（WHO）のがん疼痛緩和ガイドラインによる薬物治療が基本となっている。神経ブロック療法は、薬物治療の進歩によりがん疼痛において行われる機会は少なくなったが、薬物治療が無効な痛みに奏功する可能性がある。神経ブロック療法などのインターベンショナル治療を普及させ、がん疼痛の治療に寄与することを目的に、日本ペインクリニック学会では2014年「がん性痛に対するインターベンショナル治療ガイドライン」を発行した。その中では、硬膜外ブロック、くも膜下鎮痛法、くも膜下フェノールブロック、腹腔神経叢（内臓神経）ブロックの4法が、薬物療法で治療困難な痛みに推奨度が高いと評価されている。インターベンショナル治療は技術の習得が必要であり、使用頻度が減少している状況において、これらを普及・教育していくことも重要である。

はじめに

WHO（世界保健機構）方式がん疼痛治療法が、1986年に第1版、1996年に第2版が発表されて以来、がん疼痛のコントロールは薬物治療が基本となっている^{1,2)}。わが国でも、1989年硫酸モルヒネ徐放錠の発売から13年後の2002年にフェンタニル貼付剤、2003年にオキシコドン徐放錠、モルヒネ内服液と、2000年代に入り次々と使用しやすいオピオイド製剤が発売された。また、2002年WHOが緩和ケアの定義を発表し、2006年には我が国においてがん対策基本法が成立したことから、緩和ケアの広まりとともにオピオイドの教育・理解・臨床使用が発展した。これらのことから、神経ブロック療法は行われる機会は少なくなり、当院でもそれまで年間10例前後あった神経破壊薬を用いたブロックが2004年を境に0-数例/年に減少した。2013年のメサドンの登場により神経ブロックの適応症例がさらに減少したことを実感している。

しかし、がん疼痛の中には薬物治療が奏功しないものも10-30%存在するといわれており³⁾、神経ブ

ロック療法が多くの患者の痛みの軽減に寄与する可能性がある。神経ブロック療法はがん疼痛におけるインターベンショナル治療として再確認され、日本ペインクリニック学会では2014年「がん性痛に対するインターベンショナル治療ガイドライン」⁴⁾（以下ガイドライン）が発行された。神経ブロック療法をうまく活用することによって、より平穏な在宅医療へ導くことも可能である⁵⁾。

ここでは、主なインターベンショナル治療について、当科での経験もあわせて概説したい。

I インターベンショナル治療の適応と禁忌

がん疼痛におけるインターベンショナル治療の適応となる病態は、

- ①大量のオピオイド投与によっても鎮痛効果が得られない場合
- ②オピオイドや鎮痛補助薬の副作用が強く使用できない場合
- ③比較的限局した痛みで、痛み伝達に関与する脊髄分節、末梢神経が多数存在しない場合

などがある。痛みの種類としては、腫瘍の浸潤による神経障害性疼痛、骨転移痛、体動時の突出痛などが、薬物治療で鎮痛困難な場合が多い。

一方、禁忌として

- ①施行部位・針刺入経路の感染
 - ②出血傾向、凝固機能障害
 - ③本人の理解・了解が得られない場合
- などがある。

モルヒネ1日投与量が120mg/日で良好な鎮痛効果が得られない時点で神経ブロックを検討すべきとされている⁶⁾が、全身状態の悪化に伴い神経ブロックの困難さも増すことから、良い適応であれば早期の施行を検討したほうがよい。

II インターベンショナル治療の種類と方法

痛みに対するインターベンショナル治療には数多くの種類がある。しかし、非がん性疼痛に用いる場合は一般に強オピオイドの使用を避ける意図が存在するのに対し、がん疼痛の場合は、強オピオイドを使用しても改善しない痛みに行われるという違いがあり、期待される効果や目標から、推奨される方法は限られてくる。表に、ガイドラインで記された

治療法を示した(表)。この中で、推奨度A(強い推奨)と評価された方法は、硬膜外ブロック、くも膜下鎮痛法、くも膜下フェノールブロック、腹腔神経叢(内臓神経)ブロックの4法である。

表に示した治療は大きく2種類に分けられる。

①神経ブロック(神経破壊)

神経破壊薬(エタノール、フェノールなど)や高周波熱凝固によって痛みに関与する責任神経伝導を遮断する。持続投与のためのカテーテル留置やそれに関わる管理を必要としない。肋間神経ブロック、神経根ブロック、くも膜下フェノールブロック、腹腔神経叢(内臓神経)ブロック、経皮的椎体形成などが

ある。

②脊髄鎮痛法

硬膜外腔または脊髄くも膜下腔にカテーテルを留置してオピオイド、局所麻酔薬を持続的に注入する方法。硬膜外ブロックは、オピオイドの全身投与では鎮痛困難になった時に他の治療が奏功するまでの緊急避難として使用されることもある。カテーテル留置や皮下ポート埋め込みが必要であり、薬液の補充や刺入部の消毒など管理の継続を必要とする。脊髄刺激療法もここに入る。

表 代表的ながん疼痛インターベンショナル治療(文献4)から引用)

種類	主な適応	推奨度*
トリガーポイント注射	筋・筋膜痛	B
腕神経叢ブロック	肩から上肢の病変による痛み	B
肩甲上神経ブロック	肩甲骨周囲病変による痛み	B
肋間神経ブロック	胸・腹壁、背部の痛み	B
腰神経叢ブロック	片側性の腰下肢の痛み	B
大腿神経ブロック	大腿病変による痛み	B
三叉神経ブロック	顔面の痛み	B
神経根ブロック	脊椎転移による神経障害性疼痛	B
硬膜外ブロック	頸部より尾側の痛み	A
くも膜下鎮痛法	頸部より尾側の痛み	A
くも膜下フェノールブロック	片側に限局した体幹の痛み、会陰・肛門部の痛み	A
腹腔神経叢(内臓神経)ブロック	上腹部内臓病変による痛み	A
上下腹神経叢ブロック	骨盤内臓病変による痛み	B
下腸間膜動脈神経叢ブロック	下行結腸～直腸病変、大動脈周囲リンパ節転移による痛み	B
不対神経ブロック	会陰部の痛み	B
経皮的コルドトミー	第5頸神経より尾側の末梢性の痛み	B
経皮的椎体形成術	椎体腫瘍による骨脆弱性が原因の痛み	B
脊髄刺激療法	末梢神経障害痛、虚血痛	B

*: 臨床質問「薬物治療で鎮痛が困難な痛みに有効か?」に対する推奨度を表す

- A 強い推奨: 推奨した治療によって得られる利益が大きく、かつ、治療によって生じうる害や負担を大きく上回ると考えられる
- B 弱い推奨: 推奨した治療によって得られる利益の大きさは不確実である。または、治療によって生じうる害や負担と拮抗していると考えられる

Ⅲ 代表的な神経ブロックと症例紹介

1. 肋間神経ブロック

末梢神経ブロックは、近年、超音波ガイド下法が進展し術後鎮痛にも広く使用されるようになった。比較的浅部への刺入であり、軽度の凝固機能障害であれば比較的安全に施行できる。がん疼痛に対しては、高周波熱凝固の使用を考慮する。肋間神経ブロックは、胸壁・腹壁の腫瘍や転移、肋骨転移、胸椎転移による痛みなどが適応となる⁷⁾。

症例1 70代男性

右下葉肺がん第11胸椎転移症例。背部痛を伴い、下部胸椎に照射が行われタペンタドール300mg/日使用したが、右側腹部の身動きできなくなる突出痛が残存し、当科に紹介された。超音波ガイド下に局所麻酔薬で肋間神経ブロックを施行したところ突出痛が抑えられたため、後日、超音波ガイド下+透視下に高周波熱凝固を施行した(図1)。痛みはNRS2-3に抑えられ3日後に退院となった。

2. 神経根ブロック

神経根ブロックとは、脊髄神経が椎間孔を出た直後の神経根または神経根周囲にブロック針を刺入し、局所麻酔薬、高周波熱凝固などで神経を遮断し除痛効果を得る方法であり、比較的難易度が高い。ブロック後は、当該神経領域に感覚低下・消失のほか筋力低下が起こる。

局所麻酔薬にステロイドを併用することで長時間痛みが軽減する場合がある。高周波熱凝固法は凝固巣がブロック針先端に局限しており、アルコール神経炎などの合併症もないことから、近年では、当ブロックでは神経破壊薬よりも高周波熱凝固法が好まれる。さらに神経障害がより軽度のパルス高周波法

もある。

超音波ガイド下または透視下に行うが、頸部神経根は超音波ガイド下の穿刺が可能であり、透視下より容易である。一方、胸部以下は透視下穿刺と造影所見の確認が必要である。特に高周波熱凝固を使用する場合は、すべての部位で造影所見を確認すべきと考える。また、超音波ガイド下に頸部神経根ブロックを局所麻酔薬で行う場合は必ずしも放散痛を得る必要はないが、透視下で行う場合はブロック針が神経根に当たった時の放散痛は必須であり、疼痛再現性は高周波熱凝固巣と合併症を最小限にとどめるためにも非常に重要な指標である。

神経根ブロックは、がんの神経根への浸潤・転移、脊椎転移による神経根痛、肋骨転移、大腰筋内への腫瘍浸潤・転移などによる限局した痛みが適応になる^{8,9)}。

症例2 70代女性

肺内転移、肝転移、右胸膜播種、胸椎転移を伴ったStageIV右肺がん症例。第10胸椎転移からのT10神経根障害によると考えられる左側腹部突出痛があった。フェンタニル貼付薬、フェンタニル舌下錠、プレガバリンが使用されていたがオピオイド増量に反応せず、当科へ依頼があり神経根ブロックを計画した。T10神経根に針が当たると放散痛と疼痛再現性が得られ、高周波熱凝固を施行した(図2)。突出痛が抑えられ施行6日後退院となった。退院19日後、腸骨病的骨折のため入院。以後肺病変の進行により病態は徐々に悪化し、ブロック施行76日後に死亡された。

3. 硬膜外ブロック

硬膜外ブロックは、三叉神経領域以外の痛みに対して適応があり、麻酔・ペインクリニック領域で最



図1 症例1のCT画像と肋間神経ブロック画像

CTで第11胸椎椎体左側に脊柱管狭窄を伴う骨破壊を認める (a)。超音波ガイド下にブロック針を刺入し造影剤を注入 (b)。この後高周波熱凝固を施行した。

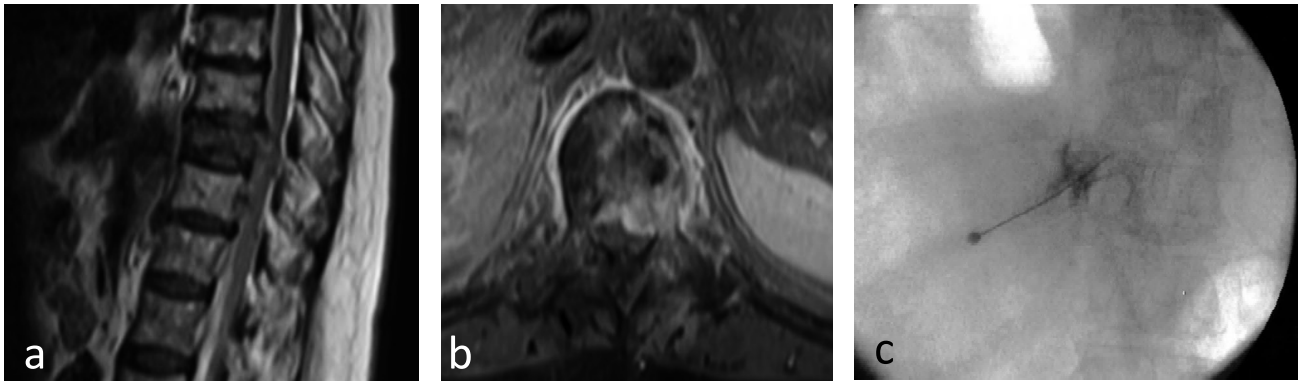


図2 症例2のMRI画像とT10神経根ブロック画像

第10胸椎椎体から椎弓根にかけてT1WI低信号T2WI高信号を呈し造影される腫瘍性病変が存在する(a, b)。超音波ガイド下、透視下にブロック針を刺入し、放散痛と疼痛再現性が認められた位置で造影(c)。この後高周波熱凝固を施行した。

も広く施行されている神経ブロックである。局所麻酔薬を主体にオピオイドを併用することも多い。がん疼痛にも非常に有用な方法であり、特に①末梢神経レベルの浸潤や転移に伴う神経障害性疼痛、②腹壁・皮膚・骨格などへの局所浸潤や転移に伴う体性痛、③膀胱癌に代表される内臓痛などが適応である。硬膜外ブロックは、痛みの原因診断、痛みの高位診断にも有用であり、後述するクモ膜下フェノールブロック・内臓神経ブロックの適応判断にも使われる。また、化学療法や放射線治療、より侵襲度が高いインターベンショナル治療が行われるまでの架橋的治療として使われることもある。

持続的効果を求める場合はカテーテル挿入が必要になり、その際には、薬物療法の限界の判断、全身状態の把握（循環動態変動の予測など）が必要である。

また、脊柱管内に腫瘍浸潤がある場合や切迫している場合は、対麻痺の出現・増悪を念頭に入れ個々に適応を考慮する必要がある。

4. くも膜下鎮痛法

くも膜下鎮痛法は脊髄鎮痛法の一つであり、また、オピオイドの一投与経路として位置づけられている。脊髄くも膜下腔にカテーテルを留置し、モルヒネやフェンタニルなどのオピオイドのみ、または局所麻酔薬を併用して持続的に投与する。オピオイドの通常の投与経路で鎮痛困難な場合や、副作用でオピオイド継続困難な難治性がん疼痛に適応となる。硬膜外ブロックに比べ、より広範囲の痛みに対応できる。また必要薬液量がより少ないことなどから在宅医療においては硬膜外ブロックより適していると考えられる。がん患者に対して、体内植え込み型持続髄腔内注入ポンプシステム（本邦では認可されていない）と一般的な鎮痛方法を比較したランダム化比較試験では、くも膜下鎮痛法が有意にペインスコアを改善し、鎮痛薬の副作用を軽減し、6か月

後の生存率が高かったと報告されている¹⁰⁾。

一般的な神経ブロックの禁忌に加え脳圧亢進患者は禁忌である。また、転移など悪性腫瘍による脊柱管狭窄を認める場合は、狭窄病変より下位での穿刺は神経症状の悪化の危険性が指摘されている。

症例3 50代女性

下行結腸がん術後3年、大動脈周囲リンパ節、左横隔膜下に転移が出現した。左横隔膜下腫瘍は左第12肋骨を巻き込み、左腰背部痛が増強した。メサドン、フェンタニル貼付剤、プレガバリンが使用されたがオピオイド増量に反応せず、また、強い眠気を来していた。さらに下腹部の皮膚転移による痛みも顕在化し、くも膜下鎮痛法を施行することとなった。くも膜下カテーテル・ポートを埋め込み（図3）、くも膜下にモルヒネ、ブピバカインを投与開始後、経口オピオイドの減量・切り替えが可能となり、それまでのオピオイドによる眠気も改善しブロック開始22日後在宅診療に移行できた。約40日在宅で過ごした後、ブロック施行64日後水腎症の出現により再入院。転院後、ブロック施行100日後に死亡された。

5. くも膜下フェノールブロック

くも膜下フェノールブロックは、くも膜下腔にフェノールグリセリンなどの神経破壊薬を投与し、脊髄神経を半永久的に破壊し鎮痛を得る方法である。運動機能障害を起こす危険性の少ない胸部・会陰・肛門部の痛みにより適応がある¹¹⁾。腫瘍の脊柱管内進展がある場合、腫瘍による骨破壊が強い場合は相対的禁忌となる。ブロック範囲は感覚低下や麻痺が生じるため、その点を患者に十分説明することが必要である。効果予測の他、痛みの改善や感覚麻痺の程度を体験してもらう目的で局所麻酔薬によるテストブロックを施行する。

症例4 60代男性

直腸がんのためマイルズ手術施行3年後、骨盤内



図3 症例3のCT画像と留置されたくも膜下カテーテル・皮下ポート

第12肋骨から周囲にかけて進展する不整腫瘍 (a) と下腹部の皮膚転移 (b) による痛みにくも膜下鎮痛法を施行した。くも膜下カテーテルはL2/3から脊柱管内に入り、先端は第11胸椎レベルに位置しており、皮下ポートは右前胸部に植え込まれている (c)。



図4 症例4のCT画像

仙骨前面から旧肛門にかけて腫瘍があり前立腺に浸潤している。内部に液体があり感染合併の可能性がある。

再発、前立腺浸潤、肺、リンパ節転移が出現した。会陰部痛が増強し、経口メサドンから、オキシコドンとケタミン静注に変更され痛みが軽減していたものの、強い眠気を来していた (図4)。人工肛門増設状態であるほか、前立腺浸潤による排尿困難のため3か月前から尿道カテーテルが留置されていた。ブピバカインによるサドルブロックで痛みの軽減が得られたことから、くも膜下サドルフェノールブロックを施行し12日後退院した。オピオイド減量が可能となり眠気が消失したほか、痛みの軽減により身体清潔も行き届くようになりQOLが改善した。尿路感染のため入院生活を繰り返したが、強い痛み

はおさえられていた。腫瘍増大による痛みの増強のため、初回ブロック116日後、153日後に追加ブロックを施行した。全身状態悪化しブロック127日後入院、164日後他院緩和ケア病棟に転院、195日後死亡された。

6. 腹腔神経叢 (内臓神経) ブロック

本法は、上腹部腹腔内臓器による上腹部痛、背部痛が適応となる。特に膵がんは進行が早く肝機能障害や出血傾向に陥りやすいことから早期に行う方が有効とされている。内臓痛を伝達する交感神経ブロックであることから、感覚・運動障害を生じな

い。

腹腔神経叢は腹腔動脈起始部に近い大動脈前面に存在する。上腹部内臓からの求心性線維は腹腔神経節に入り内臓神経を通過して脊髄後角に至る。内臓神経は横隔膜脚、大動脈、椎体前面に囲まれたコンパートメント内を通る。大動脈前面の腹腔神経叢を目標とする方法を腹腔神経叢ブロックと呼び、コンパートメント内の内臓神経を目標とする方法を内臓神経ブロックと呼ぶ。コンパートメントブロックであることから比較的少量の薬液を必要とする。椎体外側アプローチ、経椎間板アプローチがあり、両者併用することもある。

ブロック前には、CT画像で腹腔動脈の起始レベル、腫瘍の進展程度、腎臓の位置に配慮し、ブロック針の刺入位置や深さ、刺入角度を検討する。また、硬膜外ブロックをテストブロックとして施行し、効果の予測や、ブロック中の体位による痛み軽減に役立てることもある。

合併症として、一過性血圧低下、比較的少量のエタノールを使用することによる酩酊、下痢、大血管穿刺、腎臓などの臓器穿刺があるほか、稀ではあるが前脊髄動脈症候群による対麻痺の報告がある。

1990年から2010年までの6つのランダム化比較についてのシステマティックレビュー¹²⁾では、ブロック4週間後の痛みはブロック群で有意に低下し、オピオイド投与量も有意に減少したと報告している。

症例5 60代男性

手術不能の膵がん症例。上腹部痛が次第に増強

し、オキシコドン～ヒドロモルホン～メサドンとオピオイド変更・増量が行われたが痛み軽減せず当科に紹介された。硬膜外ブロックの効果を確認後、経椎間板内臓神経ブロックを施行した(図5)。ブロック後痛みが軽減し、経口オピオイドをヒドロモルホンに変更、オピオイドを減量できブロック5日後退院となった。退院約1か月後、十二指腸狭窄による嘔吐出現し入院、ブロックから65日後死亡された。

おわりに

がん疼痛の中には、オピオイドに反応せず、痛みのコントロール自体が困難な場合や、オピオイドの副作用である眠気や嘔気や日常生活の質が損なわれる場合が少なくない。そのような場合に、インターベンショナル治療を適用することによって痛みや副作用から解放される可能性がある。それにより、患者は痛み以外のことに目を向けられるようになり、患者自身の考えや選択を尊重した緩和医療が可能となる。

また、近年、オピオイドの長期投与による精神依存、鎮痛耐性、内分泌機能異常などが問題となっている¹³⁻¹⁵⁾。これらの問題は非がん性慢性痛患者で特に重要であるが、がん患者で長期生存および治療する患者でも同様である。国際疾病分類ICD-11(2018年発表)では、がん疼痛はchronic pain related cancerとして慢性痛に分類されており、今後、がん患者においてもオピオイド使用に注意喚起が必要である

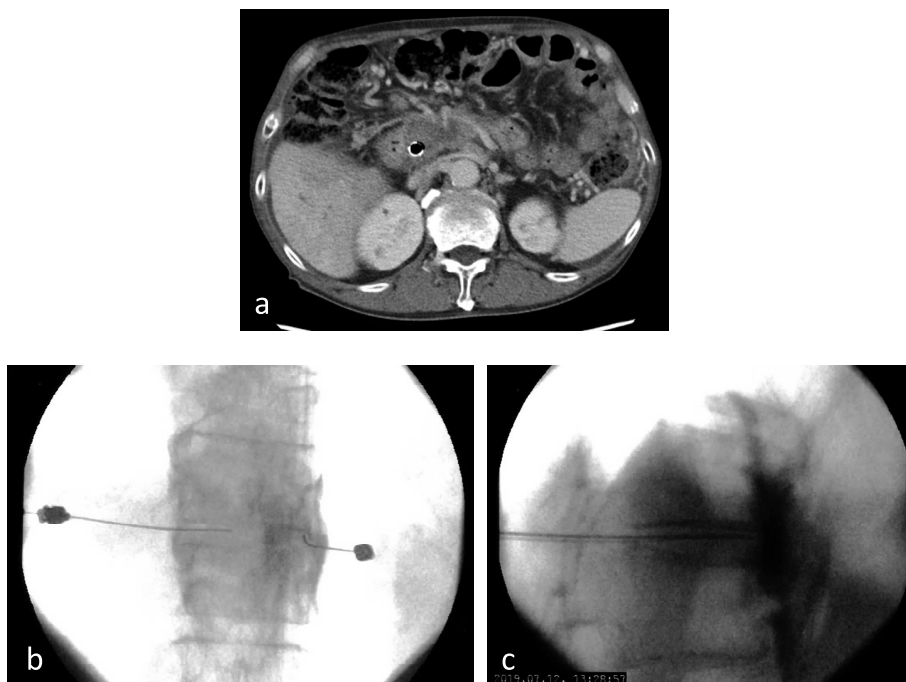


図5 症例5のCT画像と内臓神経ブロック

膵鉤部腫瘍に対し胆管ステント留置中(a)。T12/L1より経椎間板内臓神経ブロックを施行。椎間板内をブロック針が進入し(b, c)、retrocrural spaceに造影剤が広がっている。合併症のないことを確認後無水エタノールを19ml注入した。

う。神経ブロックはその解決の一助となる可能性がある。

一方で、日本ペインクリニック学会指定研修施設と緩和ケア・ホスピス施設を対象としたアンケート調査¹⁶⁾では、インターベンショナル治療を施行していない施設は多く、特にがん疼痛に推奨度が高いが侵襲度が大きい治療は施行頻度が低かったと報告されている。インターベンショナル治療の有用性の啓蒙と技術の維持・継承が必要となっている。

文 献

- 1) World Health Organization: Cancer pain relief. 2nd ed. World Health Organization. 1996.
- 2) 原美鈴, 林章敏: WHO方式がん疼痛治療法: がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2010年版. 日本緩和医療学会.p31-34. 金原出版. 2010.
- 3) Hoskin PJ: Cancer pain: Treatment overview: : Wall and Melzack's Textbook of Pain. 5th ed. McMahon SB, Koltzenburg M. ed. p1141-1157. Elsevier Churchill Livingstone. 2006.
- 4) 日本ペインクリニック学会がん性痛に対するインターベンショナル治療ガイドライン作成ワーキンググループ編: がん性痛に対するインターベンショナル治療ガイドライン. 真興交易医書出版部. 2014.
- 5) 益田律子: 在宅緩和ケアの現状と課題5. 在宅ケアでの難治性疼痛と神経ブロック・インターベンショナル治療-在宅患者の病診連携-. Progress in Medicine 36 (10): 1327-1333. 2016.
- 6) 日本緩和医療学会がん疼痛治療ガイドライン作成委員会編: がん疼痛に対する神経ブロックの役割と実際の治療法. Evidence-Based Medicineに則ったがん疼痛治療ガイドライン. p104. 真興交易医書出版部. 2000.
- 7) 駒澤伸泰, 藤原俊介, 城戸春規 他: テトラカインとロピバカインを併用した肋間神経ブロックを施行した肋間神経浸潤肺がんの1症例. ペインクリニック. 35 (11): 1565-1566, 2014.
- 8) 大瀬戸清茂, 仁科博志, 塩谷正弘 他: 神経根高周波熱凝固で除痛した癌性疼痛の検討. 麻酔. 42 (8): 1177-1183, 1993.
- 9) 山代亜紀子, 細川豊史: 悪性腸腰筋症候群に対し腰部神経根高周波熱凝固を施行した2症例. ペインクリニック. 36 (7): 953-957, 2015.
- 10) Smith TJ, Coyne PJ, Staats PS, 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. 16(5): 825-833, 2005.
- 11) 福永智栄, 森山萬秀, 神原政仁 他: がん性痛に対するくも膜下フェノールブロックの鎮痛効果についての検討. 日本ペインクリニック学会誌. 20 (4): 461-467, 2013.
- 12) Arcidiacono PG, Calori G, Carrara S, et al: Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults. Cochrane Database Sys Rev. 3: 1-22, 2011.
- 13) 岡本明子, 細川豊史: オピオイド鎮痛薬の副作用の現況と新たな展開5. オピオイド鎮痛薬による依存の現況と新たな展開2) 臨床におけるオピオイド鎮痛薬依存の現況と対策. ペインクリニック38 (別冊春号): S127-136, 2017.
- 14) 河田美穂, 葛塚直子, 鈴木勉 他: オピオイド鎮痛薬の副作用の現況と新たな展開5. オピオイド鎮痛薬による依存の現況と新たな展開1) オピオイド鎮痛薬の依存の機序・疼痛下での依存性. ペインクリニック38 (別冊春号): S117-126, 2017.
- 15) 田淵優希子: オピオイド鎮痛薬の副作用の現況と新たな展開4. オピオイド鎮痛薬長期使用による内分泌機能異常. ペインクリニック38 (別冊春号): S107-114, 2017.
- 16) 平川奈緒美, 長櫓巧, 村川和重 他: わが国のがん性痛に対するインターベンショナル治療の現状. 日本ペインクリニック学会誌. 22 (4): 498-506, 2015.