

[総説]

がん性疼痛に対する神経ブロックの役割

榎本 達也^{*1,*2} 高田 朋彦^{*1,*2} 月山 淑^{*3} 鈴木 勉^{*2}
 成田 年^{*1,*2} 井関 雅子^{*1}

^{*1} 順天堂大学医学部附属順天堂医院麻酔科学・ペインクリニック講座

^{*2} 星薬科大学薬品毒理学教室

^{*3} 和歌山県立医科大学附属病院腫瘍センター緩和ケア部門

(2010年11月8日受理)

【要旨】 がん性疼痛の治療は、がん患者のQOLの向上にかかせない重要な課題のひとつである。現在のがん性疼痛治療の第一選択は、薬物療法であることはゆるぎがない。しかし、数パーセントの患者の疼痛は、薬物療法だけでは解決せず残存する。その場合に検討される治療法として、神経ブロック、インターベンション治療、外科的侵襲的鎮痛法がある。神経ブロックは局所に作用するため、薬物投与による副作用を軽減できる可能性がある。神経ブロック自体による副作用も認められるが、エコーガイドやCTガイド下に行うことによって、副作用の発生を抑えることができる。神経ブロック療法は、どの段階におけるがん性疼痛であっても、積極的に施行されるべき有用な治療方法である。

キーワード：緩和ケア、薬物療法、神経ブロック、がん性疼痛、WHO除痛ラダー

はじめに

がん性疼痛治療の第一選択は、薬物療法であることにゆるぎはない。現在も多数のオピオイドが治験中、申請中であり、今後多くのオピオイドが使用可能となる。オピオイドローテーションのバリエーションも増え、よりいっそう薬物療法が注目を集めようである。がんの薬物治療による疼痛緩和にはWHO方式がん疼痛治療ガイドラインが広く知られており、このガイドラインに従って適切な薬剤を投与すれば、70～90%の患者が鎮痛効果を得ることができるとされている¹⁾。しかし、ガイドラインで、がん疼痛は「がん自体により引き起こされる痛み」「がんに関連する痛み」「抗がん治療に関連する痛み」「合併症による痛み」の4つに分類されており、さまざまな痛みの原因は複雑に絡み合っているため、薬物治療だけでは疼痛緩和が十分でない場合も認められる。特に、体動時の疼痛に対して薬物治療だけでは効果が乏しいことや、副作用のために薬物投与量を増やすことができない場合も考えられる。そこで、WHO方式三段階ラダー(図1)で鎮痛できない場合、検討されるべき鎮痛法として神経ブロック、インターベンション治療、外科的侵襲的鎮痛法がある²⁾。本稿では、体動時痛にも対応し、鎮痛薬の減量も可能とする神経ブロックについて述べる^{3,4)}。

がん性疼痛について

一般的に、痛みは急性痛、慢性痛に分類される⁵⁾。急性痛は、組織の損傷が起こった場合や起こりそうな場合に生じる痛みであり、生体の警告システムとして作用している。慢性痛は、疼痛の原因が治癒しているにもかかわらず痛みが持続している状態であり、睡眠障害、抑うつ状態等、生活の質(QOL: quality of life)を低下させる原因となる。がん性疼痛は、急性痛、慢性痛の合わさった病態であり、徐々にその強度を増していくものである。

がん患者の70%は、がん自体が原因となる痛み、30%は治療に伴う痛み(末梢神経障害、化学療法・放射線療法

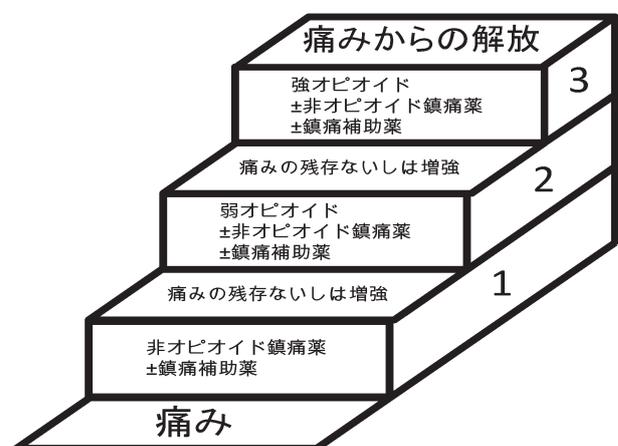


図1 WHO 三段階ラダー

問合先：榎本達也 〒113-8431 東京都文京区本郷2-1-1 順天堂大学医学部附属順天堂医院麻酔科学・ペインクリニック講座
 E-mail: eno99215m@aol.com

による粘膜炎) やがん以外の痛み (長期臥床による腰痛・褥瘡) によって苦しめられている。また、70～80%以上の患者が、複数の痛みを抱えているといわれている⁶⁾。神経ブロックは、がん自体の痛みにも効果的であるが、薬物療法で効果の得られにくい体動時痛を和らげることで、がん以外の痛みである腰痛や褥瘡を予防できる可能性がある。

がん性疼痛に対する神経ブロックについて

がんの痛みに対して神経ブロックが有効であることは以前より知られていたが、神経ブロックを施行できる医師が少ない等の理由で、どの施設でも行えるものではなかった⁷⁾。そこで、何科の医師であってもガイドラインに沿って簡単に行える鎮痛法が普及することが望まれるようになり、WHO (世界保健機関) は「2000年までにすべての人に健康を」という健康対策を打ち立て、「WHO方式がん疼痛治療法」を1986年に発表した。

つまり、上記の内容をいいかえれば、神経ブロックを適切に行える環境があるのであれば、適応となる症例にはすべての時期において神経ブロックを積極的に使用していくべきだととらえることができる。

神経ブロックの種類^{8,9)}

神経ブロックを大別すると、局所麻酔薬を用いた一過性の神経ブロックと、エタノールやフェノールグリセリンなどの神経破壊薬を用いた半永久的神経ブロックの2つがある。フェノールグリセリンは市販薬がなく、院剤でろ過滅菌した製剤を用いている。

三叉神経ブロック、三叉神経節ブロック⁸⁾

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ブロックの鎮痛効果が確実である場合には、その領域に感覚低下が起こることを説明して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。

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ある。後述する交感神経節ブロックの一種である。きわめてまれな合併症として、血管内注入や血腫による呼吸困難などがある。

腹腔神経叢ブロック (図3, 4, 5, 6)

WHO治療指針でも推奨されているブロックで、腹腔内臓器の腫瘍や転移などで腹腔神経叢 (図2) を圧迫されることにより起こる、上腹部痛に対して適応となることが多い。特に、切除不能の膵がんが有用性が報告されている。大血管の損傷という重大合併症を回避するために、穿刺は透視下、CTガイド下 (図2) で行われる。薬物にはエタノールが使用される。基本的には永久ブロックであるが、

内臓痛と腹壁・骨膜浸潤などの体性痛が混在している場合は、完全な鎮痛は期待できない。しかし、不十分な鎮痛であっても、オピオイドの減量や、腸管の蠕動運動亢進による便秘の解消といった作用もあるため、合併症の発生に注意して試してみる価値のある神経ブロックと考えられる。

神経根ブロック

腫瘍の増殖によって神経根の圧迫が起こり、疼痛を引き起こしている症例が適応となる。目的としては、下肢運動機能を損なうことなく疼痛の緩和を図ることである。また、オピオイドの効きにくい疼痛に対して除痛することにより、患者のQOLを改善することである。局所麻酔薬により効果が確認できれば、胸部に関しては高周波熱凝固療法を考慮する。合併症としては、通常の神経ブロックと同様に、神経損傷、出血、血管穿刺、感染といったものがある。胸部では高周波熱凝固術で長期の除痛を図ることが可能であるが、腰部では、下肢運動機能を温存するために、局所麻酔薬とステロイドの注入となる。



図2 CT画像による穿入位置の決定



図3 腹腔神経叢ブロックの作図

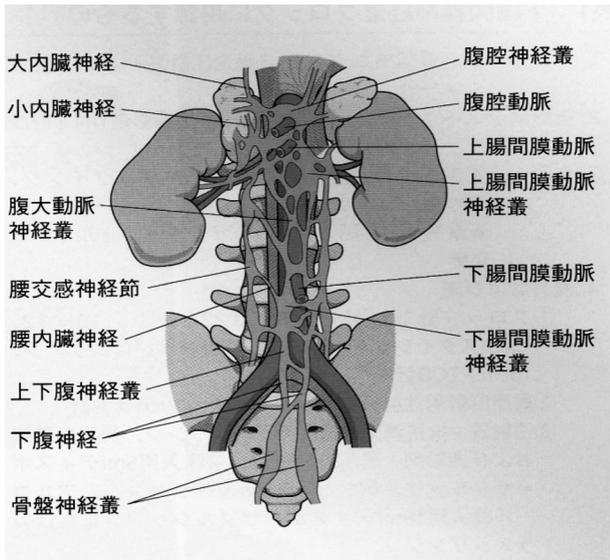


図4 腹腔神経叢周囲の解剖¹²⁾

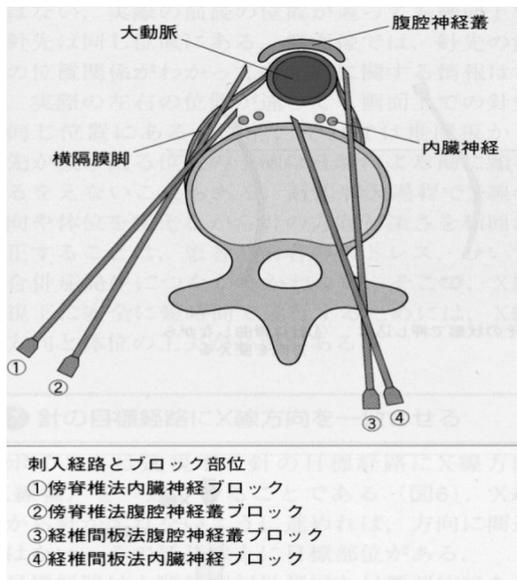


図5 腹腔神経叢へのアプローチ¹²⁾

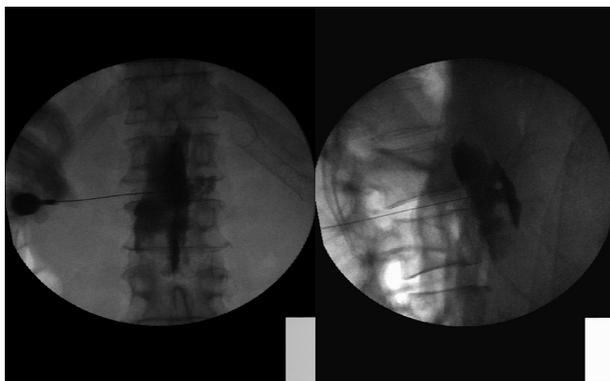


図6 腹腔神経叢への薬剤注入

サドルブロック

会陰部の疼痛に対して、座位にて高比重フェノールグリセリンを注入することで、第4, 5仙髄神経や馬尾神経をブロックするが、ブロック後に膀胱直腸障害が認められる場合もあるため注意を要する。尿路変更（導尿など）、人工肛門があり排尿・排便機能が廃絶している患者には、最もよい適応となる。

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ある。患側下の側臥位で、穿刺棘間がいちばん低くなるように、ブロックベッドをくの字に曲げて施行する（さらに45度後方にベッドを傾け、後根に薬液をとどまらせる場合が多い）が、高比重フェノールグリセリンを注入する。合併症として、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皆無ではない。

下腸間膜動脈神経叢ブロック (図4)

下腹部のがん性内臓痛に対して局所麻酔薬による試験ブロックで効果が確認できれば、エタノールを用いて行う。

上下腹神経叢ブロック (図4, 7)

直腸、子宮、前立腺、膀胱などの骨盤内臓器のがん性疼痛に対して、局所麻酔薬を用いた試験ブロックで効果が確認できればエタノールを用いて行う。Plancarteら^{9, 10)}は、オピオイドで十分な鎮痛効果が得られない、または眠気のため増量できない227例のうち、局所麻酔薬で鎮痛効果が得られた159例に上下腹神経叢ブロックを施行したところ、72%の患者に効果があり、効果の少なかった患者にも、オピオイドの投与量の減量や眠気の改善といった効果が現れたと報告している。

肋間神経ブロック

胸腹壁の疼痛に対して有効なブロックである。透視下、エコー下または盲目的に行うことのできるブロックであり、患者への負担が少なく手技も比較的容易なため頻繁に

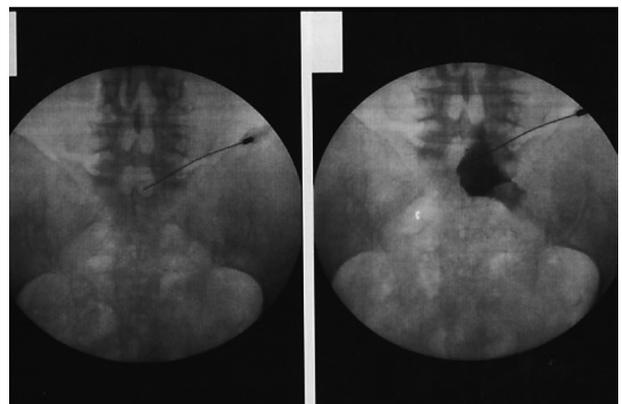


図7 上下腹神経叢への薬剤注入

行われる。フェノール水を使用することもある。合併症としては、通常の神経ブロックによるもののほかに気胸が認められることがあるが、透視下やエコー下で行うことでより安全に行うことができる。

交感神経節ブロック

痛みが入浴によって軽減する場合は、当該領域の交感神経節ブロックが有効であると考えられる。また、乳がんや子宮がんで、上肢や下肢の循環障害による腫脹や痛みがあるときは、星状神経節ブロックや腰部硬膜外ブロックで疼痛の軽減が認められれば、交感神経節ブロックを考慮する。

不對神経節ブロック (図 8, 9)

人体の交感神経節のなかで、脊髄のいちばん末梢に位置している神経節である。会陰部の交感神経由来の痛みの緩

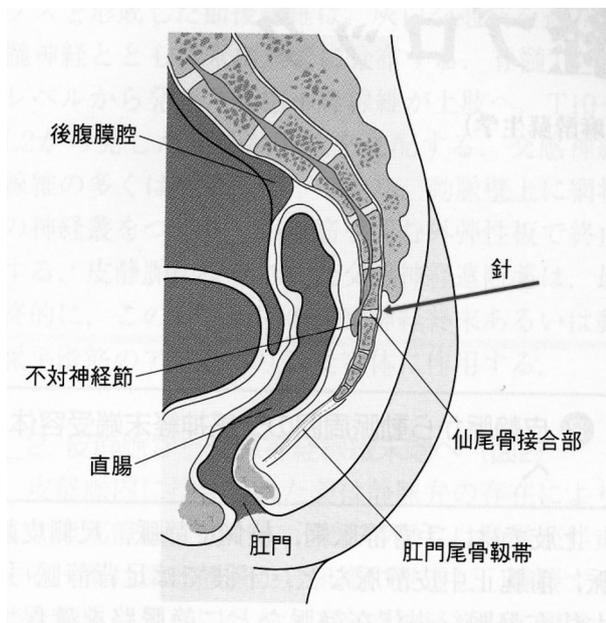


図 8 不對神経節周囲の解剖¹²⁾

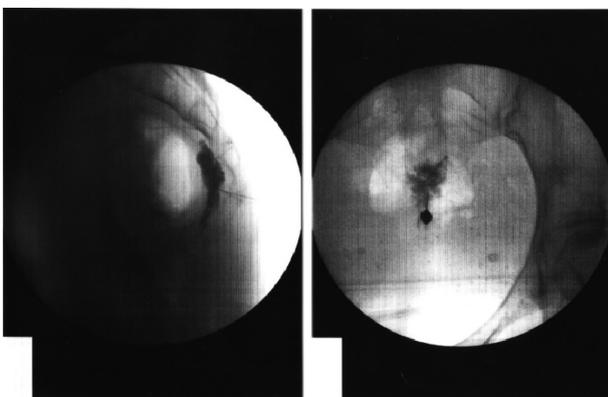


図 9 不對神経節への薬剤注入

和に用いられている。局所麻酔薬による試験ブロックで効果が確認できれば、エタノールを用いる。

トリガーポイントブロック

体表の圧痛点を指標とし、局所麻酔薬を注入する方法である。がん性疼痛自体に施行することは少なく、長期臥床やがん性疼痛に関連して生じた筋緊張性の疼痛に対して行われることが多い。手技も簡便で、細やかに行うことで患者の苦痛が緩和できるため、汎用されるべきブロックである。

神経ブロックの適応例⁹⁾

① 胸部の痛み

痛みの原因をよく評価する。鑑別すべき疾患としては、心疾患、肺塞栓、带状疱疹、胸膜炎、気胸、胃十二指腸潰瘍などがある。胸部の痛みのあるがん患者に対するブロック療法として、硬膜外ブロック、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等がある。胸部の痛みに対する神経ブロックの無作為化比較試験、前後比較研究はないため、エビデンスレベルは低い。多施設研究では、神経ブロックを受けた生命予後 28 日以上の患者でパフォーマンスステータスが改善したことから、薬物療法に比較して痛みを緩和する場合がある。NCCN のガイドラインでは、胸壁に局限した痛みに対しては硬膜外ブロック、肋間神経ブロック、体幹にも広がっている痛みに対しては硬膜外腔、くも膜下腔へのオピオイドの持続投与を推奨している。

② 膵がんなどによる上腹部の痛み

他の痛みの原因としては、胃十二指腸潰瘍、胆のう炎、膵炎などがある。神経ブロックとしては、腹腔神経叢ブロック、硬膜外ブロックがある。膵がんに対して腹腔神経叢ブロックを行った 5 件の無作為比較試験¹¹⁾では、VAS の低下やオピオイド使用量の減量、便秘の発現率の低下といった効果が認められ、腹腔神経叢ブロックが有効であることが示された。腹腔神経叢ブロックを行う際の注意点としては、腹腔神経叢周囲にアルコールを注入するための適度なスペースがあること、ブロック後の腸蠕動亢進があるため腸閉塞症状のないこと、長期間の痛みは痛み閾値を低下させるため早期に行うこと、などがある。NCCN のガイドラインでは、腹腔神経叢ブロックを推奨している。

③ 直腸がんなどによる会陰部の痛み

痛みの原因として、がんによる痛み以外の可能性も含めよく評価する。局所の出血、感染、骨盤内の骨転移、腫瘍の局所再発の有無を検索し、原因に応じて抗菌薬、放射線療法、化学療法などを行う。増悪因子、軽快因子の検索は、神経ブロックの適応を決めるうえで重要である。直腸がんに対するマイルス術後の旧肛門部における灼熱痛やアロディニア (異痛症) や異常感覚を伴うなど体性痛、神経

障害性疼痛の要素が大きいと判断される場合、サドルブロックが有効な場合がある。入浴して温まると痛みが減弱するなど、交感神経関与の要素が大きいと判断される場合には、上下腹神経叢ブロック、不對神経節ブロックのような交感神経ブロックが有効なことがある。

④ 悪性腸腰筋症候群による痛み

悪性腸腰筋症候群とは、画像上または病理学的に証明される腸腰筋内の悪性腫瘍の存在により起こる鼠径部、大腿部、膝の痛みを起す疾患群である。身体所見としては、第1～4腰椎神経領域の神経障害、腸腰筋の攣縮を示唆する股関節屈曲固定がみられることが多い。悪性腸腰筋症候群に対する神経ブロックの臨床研究はきわめて少なく、少数の後ろ向き研究や症例報告しかない。悪性腸腰筋症候群に対する神経ブロックとしては、持続硬膜外ブロックや神経根ブロックがある。

ま と め

がん性疼痛に対する薬物療法は、痛みのメカニズムが解明されていくに従って、オピオイドの使用だけでなく、抗うつ薬や抗けいれん薬といった鎮痛補助薬の使用など、さまざまな方法が生まれている。しかし、どのような薬物療法によっても改善が認められない疼痛があり、そういった難治性疼痛に対して神経ブロック療法が有効な場合もある。神経ブロックは血管損傷や、感染といった合併症もあり、100%の安全性が保障されるわけではないが、以前のような盲目的穿刺ではなく、エコーガイド下での穿刺や透視、CTによるガイドを使用すれば、安全性を高めていくことができる。神経ブロックによって、薬物療法の効きにくいといわれている体動時痛をコントロールし、がん患者

が自分で動くことができるようになれば、QOLの改善にもつながり、痛みからの解放だけではない効果が生まれると考えている。また、今後、末梢神経や硬膜外腔、くも膜下腔にターゲット療法として投与できる長時間作用性の疼痛緩和薬が開発されれば、がん性疼痛の管理も大きく変わるのではないかと期待される。

文 献

- 1) Cancer pain relief, with a guide to opioid availability, 2nd ed., WHO, Geneva, 1996.
- 2) Burton AW, Rajagopal A, Shah HN, et al. Epidural and intrathecal analgesia is effective in treating refractory cancer pain. *Pain Med.* 2009; 5: 239-247.
- 3) Kedlaya D, Reynolds L, and Waldman S. Epidural and intrathecal analgesia for cancer pain. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2002; 16: 651-665.
- 4) Sloan PA. Neuraxial pain relief for intractable cancer pain. *Curr. Pain Headache Rep.* 2007; 11: 283-289.
- 5) 川股知之. がん疼痛の種類と発生機序. *Pain Clin. Spring Suppl.* 2010; 31: 14-25.
- 6) Hanks G, Cherny N, Christakis NA, et al. (ed), Oxford textbook of palliative medicine, 4th ed., Oxford University Press, Oxford, 2010; 670.
- 7) <http://www.jfcr.or.jp/hospital/conference/cancer/cure/acha.html#04>
- 8) 日本ペインクリニック学会ペインクリニック治療指針検討委員会編. ペインクリニック治療指針. 改訂第3版.
- 9) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン作成委員会. がん疼痛の薬物治療に関するガイドライン. 2010年版.
- 10) Plancarte R, de Leon-Casacola OA, El-Helaly M, et al. Neurolytic superior hypogastric plexus block for chronic pelvic pain associated with cancer. *Reg. Anesth.* 1997; 22: 562-568.
- 11) Yan BM and Myers RP. Neurolytic celiac plexus block for pain control in unresectable pancreatic cancer. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102: 430-438.
- 12) 高崎真弓, 稲田英一. 麻酔科診療プラクティス. 2002; 5.

Critical Role of Nerve Blocks for Cancer Pain

Tatsuya ENOMOTO^{*1,*2}, Tomohiko TAKADA^{*1,*2}, Yoshi TSUKIYAMA^{*3},
Tsutomu SUZUKI^{*2}, Minoru NARITA^{*1,*2}, and Masako ISEKI^{*1}

^{*1}Juntendo University School of Medicine Department of Anesthesiology and Pain
Medicine,

3-1-3 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8431, Japan

^{*2}Hoshi University School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Department of
Toxicology,

2-4-41 Ebara, Shinagawa-ku, Tokyo 142-8501, Japan

^{*3}Division of Palliative Medicine, Wakayama Medical University Hospital,
811-1, Kimiidera, Wakayama 641-8509, Japan

Abstract: To improve the quality of life of cancer patients, treating cancer pain is the one of the most important issues to be solved. Although various analgesics are used to relieve cancer pain, many patients remain in pain. Nerve blocks, which are interventional treatments used as painkillers during surgical procedures, are considered to be one of the alternative treatments for cancer pain. Because it is applied locally, this treatment can minimize the side effects of the analgesics. Although side effects from the nerve block procedure could occur during treatment, using an echo guide, CT guide, or radiographic guide can minimize them. Thus, nerve block is a useful procedure that should be given progressively at any stage of cancer pain.

Key words: palliative care, drug therapy, nerve block, cancer pain, 3-step analgesic ladder