

がん疼痛治療ガイドライン（がんの痛みのメカニズムと診断）

目次

1. ガイドライン作成のコンセプト
2. クリニカルクエスションの作成
3. 文献検索及び文献の選択
4. 構造化抄録の作成
5. がん疼痛メカニズムと診断の重要性
6. 推奨案の作成
7. クリニカルクエスション
8. がんの痛みのメカニズムと診断
9. 参考文献

1. ガイドライン作成のコンセプト

がん疼痛治療を専門としないがん治療医、看護師などの医療従事者を対象としたガイドラインを作成する。メカニズムと診断においてはがんの痛みの原因、発生メカニズム、診断方法をわかりやすく解説し、痛みを放置せず治療を開始することの重要性を理解できる内容とする。

2. クリニカルクエスションの作成

作成のコンセプトに基づき、痛みの発生原因、メカニズム、その診断方法が理解するための以下のクリニカルクエスションを作成した。

- CQ1. がんの痛みはどのような原因で発生しますか？
- CQ2. がんの痛みはどのような種類に分けられますか？
- CQ3. 痛みの種類の違いによって鎮痛薬の効果が異なりますか？
- CQ4. 痛みを長期間放置するとどのような変化が起こりますか？
- CQ5. がんの痛みの診断はどのような手順で行なわれますか？
- CQ6. 問診において留意すべき点はどのようなことですか？
- CQ7. 痛みの強さの評価法にはどのようなものがありますか？
- CQ8. 痛みの診断に必要な身体所見は何ですか？
- CQ9. 痛みの診断に有用な検査は何ですか？

3. 文献検索及び文献の選択

クリニカルクエスションに対する答えを導き出すため、Entrez PubMed (<http://www4.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>) 及び医学中央雑誌を過去 10 年間にわたって検索を行なった。また下記の教科書、American Pain Society の索引からの引

用を行なった。メカニズムに関しては動物実験データも参考に加え、パネルコンセンサスを得て推奨のレベルを決定した。

1. Bonica JJ et al. (eds). Bonica's management of pain. 3rd ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. (236 編)
2. Doyle D, et al. (eds), Oxford Textbook of Palliative Medicine (Third Edition). Oxford Medical Publications, New York, 2004. (171 編)

また、American Pain Society の clinical guideline 及び「がんの痛みからの開放」からも文献の引用を行なった。

MEDLINE 検索式 (Publication Date from 1998/01/01 to 2007/12/31)

#1	Cancer pain	1446
#2	Classification	206195
#3	Mechanism	249125
#4	Acute pain	1592
#5	Chronic pain	6040
#6	Sensitization	12260
#7	#1 and #2	35
#8	#1 and #3	54
#9	#1 and #2 and #3	5
#10	#1 and #4	43
#11	#1 and #5	150
#12	#1 and #4 and #5	20
#13	#1 and #6	11
#14	Diagnosis	1977670
#15	Examination	184366
#16	#1 and #15 and interview	1
#17	#1 and #15 and physical examination	5
#19	#1 and #15 and #16 and computed tomography	4
#20	#1 and #15 and #16 and magnetic resonance image	1
#21	#1 and #15 and #16 and scintigraphy	1

Limitation: Human

4. 構造化抄録の作成

構造化抄録のフォーマットを作成し、各班員に配布した。8 名の班員と外部委託により計 63 報の構造化抄録を作成した。構造化抄録は、書誌事項に加え、研究施設、研究デザイン、対象患者、研究方法（介入方法）、効果指標、解析方法、結果、著者らの考察、班員によ

るコメント及びエビデンスレベルからなり、批判的吟味が可能なようにした。ただし、メカニズムに関しては動物実験結果や教科書的内容を反映させる必要があるため、必ずしも研究デザインやエビデンスレベルを明確にできないもの、構造化抄録の作成に適さないものもあった。

5. がん疼痛メカニズムと診断の重要性

がん疼痛のメカニズムを診断することは、鎮痛薬剤の選択や効果予測に有用である。体性痛のうち骨転移痛のような体動時に増強する痛みや、神経障害性疼痛においては非オピオイドやオピオイドといった鎮痛薬に加えて鎮痛補助薬が必要となる場合がある。

痛みが長期化すると中枢神経に「感作」と呼ばれる痛みを増強させるような変化が発生する。中枢性感作の発生を予防するためには適切な鎮痛薬で速やかに除痛を開始することが重要である。

6. 推奨案の作成

作成したクリニカルクエスチョンに対し、作成した構造化抄録や教科書的検索、パネルコンセンサスを基に推奨案を作成した。推奨グレードは下表に示すようにA、B、C、Dの4段階で設定した。

- A：有効性を示す十分な根拠があり、十分臨床的合意がある。
- B：有効性を示すある程度の根拠があり、十分臨床的合意がある。
- C：有効性を示す根拠はないが、ある程度の臨床的合意がある。
- D：有効性を示す根拠はなく、臨床的合意も不十分である。

7. クリニカルクエスチョン

CQ1. がんの痛みはどのような原因で発生しますか。

推奨：がんの痛みにはがんの浸潤に伴う痛み、がんの進行による衰弱が原因の痛み、がんの治療が原因の痛み、がんの浸潤・治療に無関係な痛みがある。（グレードC）

解説：がんの痛みの原因には、1. 骨転移、消化管の閉塞、神経へのがんの浸潤など、がんの浸潤に伴う痛み（約60～80%）、2. 終末期のがんの進行に伴ううい瘦や褥創の痛み（約40%）、3. 手術、化学、放射線などがんの治療に伴う痛み（約20%）、4. 既存の変形性関節症、帯状疱疹後神経痛など、がんの浸潤・治療に無関係な痛み（約10%）がある。がん患者の痛みはこれらの原因が重複して形成されるが、その比率は病気の時期やがん治療の介入によって変化するので定期的に痛みの原因評価を行なうことが重要である。

CQ2. がんの痛みはどのような種類に分類されますか。

推奨：がんの痛みは侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛に分類される。侵害受容性疼痛はさらに体性痛と内臓痛に分類される。（グレードB）

解説：がんが増殖することにより痛みを伝える末梢神経の自由終末にある痛みの受容器（侵害受容器）が刺激されて発生する痛みを侵害受容性疼痛と呼ぶ。侵害受容性疼痛はさらに体性痛と内臓痛に分類される。体性痛は皮膚や骨・筋肉などの深部体性組織への切る、刺すなどの機械的刺激が原因で発生する。骨転移の痛み、術後創部痛、筋膜や筋骨格の炎症や攣縮に伴う痛みなどが上げられる。局在の明瞭な持続痛が体動に伴って増強するのが痛みの特徴である。内臓痛は胸腹部内臓へのがんの浸潤、圧迫が原因で発生する。固形臓器（肝や腎など）の場合は被膜の急激な伸展、管腔臓器の場合は消化管内圧の上昇をおこすような圧迫や伸展によって痛みが発生する。局在の不明瞭で漠然としていることが痛みの特徴である。また病巣から離れた皮膚や筋肉に関連痛と呼ばれる痛みが発生する。

神経障害性疼痛とは、がんの増殖に伴う神経の圧迫や浸潤、化学療法、手術に伴う末梢神経障害、放射線治療後の神経叢、脊髄障害などによって痛みの伝達路が障害されて発生する痛みである。鈍い、締め付けられるような、焼けるような持続痛（灼熱痛）や突発的に電気が走るような痛みが特徴的である。痛みのある領域の皮膚の感覚低下や感覚異常、筋力低下などを伴う。

CQ3. 痛みの種類の違いによって鎮痛薬の効果が異なりますか。

推奨：一般に非オピオイドやオピオイドといった鎮痛薬が有効であるが、骨転移痛のような体動時増強を伴う体性痛や神経障害性疼痛においては鎮痛薬の必要量が増えたり、鎮痛補助薬が必要になる場合がある。また除痛にいたるまでの時間が有意に長い。（グレードA）

解説：一般的にWHO方式がん疼痛治療法により、85%の患者に十分な除痛が提供できる。内臓痛への非オピオイドやオピオイドといった鎮痛薬の効果は良好と考えられる。体性痛のうち、骨転移痛のように体動時増強を伴う痛みは鎮痛薬のみでは除痛が不十分で、ステロイド、ビスフォスフォネートなどの鎮痛補助薬、放射線治療やコルセットによる外固定など鎮痛補助療法が必要となる。また骨転移の痛みの一部には神経障害性疼痛の要素があることが示唆されている。神経障害性疼痛においては脊髄においてオピオイド受容体数が減少することや拮抗作用のあるコレスチキニンの増加などにより鎮痛効果が減弱するため、オピオイドの必要量が増加することや副作用のために増量が困難なことがある。このような場合は鎮痛補助薬の併用が必要となる。痛みの原因、メカニズムの同定は鎮痛薬の効果や除痛に要する時間を予測する上で重要である。

CQ4. 痛みを長期間放置するとどのような変化が起こりますか。

推奨：痛みを放置すると脊髄に「感作」と呼ばれる痛みの増強や痛みの閾値の低下が発生する。非オピオイドやオピオイドといった通常の鎮痛薬で除痛が困難となるので、痛みを放置しないことが重要である。（グレードC）

解説：がんが増殖し組織が傷害されると、「炎症」と呼ばれる侵害受容器を刺激する様々な化学物質の放出がおこる。炎症は末梢感覚神経を持続的に刺激して「感作」と呼ばれる痛みの閾値の低下、すなわち通常より痛みを強く感じる痛覚過敏や通常は痛みと感じないような刺激での痛みの誘発（アロディニア）、をおこす⁸⁾。痛みが長く続くと、脊髄及び脊髄より中枢の感覚神経に感作を発生させ、痛みを増強させる。中枢神経系の変化を伴うため、例えば治療などで腫瘍が縮小して末梢感覚神経の刺激がなくなっても痛みがなくなる。したがって非オピオイドやオピオイドもしばしば無効となる。痛みがあれば出来るだけ早めに除痛を開始して中枢性感作の発生を回避することが重要である¹⁷⁾。痛みが慢性化すると日常生活動作が障害され、抑うつなどの精神的痛みが発生している場合があるので、精神状態の把握、日常生活動作への援助など多面的アプローチを行なう必要がある。

CQ5. がんの痛みの診断はどのような順序で行なわれますか。

推奨：がんの痛みの原因とメカニズムの診断は病歴や痛みの特徴についての問診、身体所見を基に、必要な画像検査、血液検査を行い、これらの結果から総合的に診断する。（グレードC）

解説：痛みの原因診断には治療歴も含めた病歴が重要である。メカニズムの診断には痛みの特徴についての問診、身体所見が重要である。がんの痛みは原因によって特徴的な痛みを呈することから「がん疼痛症候群」として特徴が同定されている。これらを考慮して検査をオーダーし、診断を確定する。特異的な疼痛症候群の診断や精神状態の完全な把握が初診時に得られていないこともしばしばあるので、治療を開始したあとも、効果と副作用、痛みの状態を継続評価することが重要である。

CQ6. 問診において留意すべき点はどのようなことですか。

推奨：まず患者の訴えを信じ、患者との間に信頼関係を築く。痛みの発症時期、部位、性質、強さ、増悪・寛解因子、随伴症状、これまでの治療の効果、痛みが日常生活に及ぼす影響を把握する。（グレードB）

解説：痛みの発症時期は痛みの原因（がんの浸潤、治療、進行に伴う、無関係）の同定に

必要である。疼痛部位、性質、増悪・寛解因子、随伴症状などはメカニズムの同定（体性痛、内臓痛、神経障害性疼痛）に必要である。疼痛部位はすべてボディチャートに記載する。デルマトームに一致した痛みや感覚異常である場合は神経障害性疼痛や内臓の関連痛が考えられる。体動時増強を伴う「ズキズキする」ような持続痛は体性痛を、漠然とした広範囲の痛みは内臓痛を、「ジリジリ焼ける」や「じんじん」「しびれる」痛みは神経障害性疼痛の可能性を示唆する。また内臓痛には嘔気・嘔吐、発汗などの自律神経症状が、神経障害性疼痛には感覚・運動障害が随伴することがある。痛みの強さを数値で評価し、治療効果の指標とする。

CQ7. 痛みの強さを表す指標にどのようなものがありますか？

推奨：visual analogue scale (VAS)、numerical rating scale (NRS)、Verbal rating scale (VRS) は疼痛強度の評価および疼痛の変化の評価に相関性が高く、有効な方法である。（グレードB）

解説：痛みの強さの評価には visual analogue scale (VAS)、numerical rating scale (NRS)、Verbal rating scale (VRS) などがある。

VAS は 100mm の線の左端を「痛みなし」、右端を「最悪の痛み」とした場合、患者の痛みの程度を表すところに印をつけてもらうものである。NRS は痛みを 0 から 10 の 11 段階に分け、痛みが全くないのを 0、考えられる中で最悪の痛みを 10 として場合のその時点で痛みを問うものである。VRS は 0：痛みなし、1：少し痛い、2：痛い、3：かなり痛い、4：耐えられない痛みなどのカテゴリーに痛みの程度を分けて評価するものである。

疼痛強度の評価および疼痛の変化の評価に関して上記 3 方法は相関性が高く、有効な方法である¹⁹⁾²⁰⁾。Faces pain scale は 3 歳以上の小児の疼痛の自己評価において有用性が報告され、現在成人を含めた多くの臨床の場において用いられている。患者毎に継続できる疼痛評価の方法を選ぶことが望ましい。

CQ8. 痛みの診断に必要な身体所見は何ですか。

推奨：病歴から考えられる疼痛症候群の特徴に従って身体所見を採取する。皮膚の視診、触診、疼痛部位の圧痛、脊髄神経の異常を検出するための深部腱反射、病的反射などを評価する。（グレードC）

解説：

- ・ 視診：皮膚転移や帯状疱疹など皮膚に痛みの原因がないか調べる。内臓の関連痛の場合、異常のある臓器が侵害刺激を入力する脊髄レベルの皮膚に色調の変化や立毛筋の

収縮、発汗異常などの交感神経刺激症状を認める。従って内臓が侵害刺激を入力する脊髄レベル（ヴィセロトーム）、皮膚が侵害刺激を入力する脊髄レベル（デルマトーム）を理解しておく。

- 触診：痛みのある皮膚の感覚異常を、痛みのない部位と比較して評価する。痛覚過敏は鈍針による刺激、アロディニアは刷毛やティッシュで皮膚表面を撫でることで評価する。神経障害が原因の場合、障害部位より末梢に感覚異常を認める。内臓の関連痛においては関連領域の筋収縮や、腹壁への炎症の波及に伴う圧痛を認める。骨転移においては転移部位の圧痛を、また転移部位が神経を刺激している場合は障害神経支配領域の放散痛を認める。
- 運動障害の評価：脊髄や神経根の障害で、責任脊髄レベルの同定に必要である。簡便に筋力低下を診断する方法として、両上肢を挙上して万歳ができるかどうか、によって上肢の体幹に近い筋肉の脱力がわかる。上肢の遠位筋は手の握力をみる。下肢の筋力はしゃがんで、手を使わずに立ち上がることができるかどうかをみる。歩行が正常にできるかどうかは下肢の筋力の指標になる。

CQ9. 痛みの診断に有用な検査は何ですか。

推奨：単純 X 線や CT、MRI、PET-CT などによる病巣の評価は診断の確定につながる。しかし画像所見が陰性でも腫瘍マーカーや炎症所見のみががんの進行に伴う痛みの増強の根拠となることもある。（グレード B）

解説：単純 X 線は溶骨型、造骨型、混合型骨転移を検出できるが、最も多い骨梁間型はほとんど異常として検出できない。前立腺癌の骨転移のように多発する場合の治療効果の指標には骨シンチグラフィは有用であるが、特異度は 80.9%で擬陽性率が高いので、症状や身体所見、他の画像診断と合わせて評価することが重要である。

CT と MRI はがん性疼痛患者の評価に有用な診断法である。CT は骨、軟部組織の詳細な情報を 2 次元、3 次元的に提供するが、特に初期の骨変化の同定に有用である。CT だけで診断が困難な小さな腫瘍の同定には PET（Positron Emission Tomography）の併用が有用である。骨転移において PET は骨シンチグラフィより特異度が有意に高い。MRI は脳実質への転移だけでなく硬膜外脊髄圧迫への椎体転移の関与の評価に特に有用である。

画像で再発が否定されても、必ずしも腫瘍の再発や増大を否定するものではない。痛みの訴えのみが腫瘍の再発の指標のこともある。腫瘍マーカーは新しい痛みの訴えが、がんの転移によるものかどうかの評価に有用である⁵⁾。

CQ10. 痛みの治療を開始した後の継続評価は必要ですか。

推奨：痛みの治療を開始したら、鎮痛効果と副作用、患者満足度を継続的に評価する。一旦除痛が得られた後も病状の進行に伴う新たな痛みや突出痛の出現の有無を継続評価する。(グレードC)

解説：治療法に対する効果と副作用、患者満足度を継続的に評価する。効果が不十分であれば診断を再検討し、必要であれば治療法を変更する。一旦除痛が得られてもがんの進行に伴って除痛が不十分となることがある。また、進行がんで除痛の得られている患者の約6割に突出痛と呼ばれる痛みの一過性増悪を認めることがある。いつ発症するかわからない場合もあり、患者のQOLを著しく低下させるので、突出痛を見逃さずに迅速に対処することが重要である。

8. がんの痛みのメカニズムと診断について

1. はじめに

多くの患者にとって痛みががんの最初の徴候であり、ほとんどの患者が経過中に中等度以上の痛みや神経障害性疼痛を経験する¹⁾(構造化抄録1)。痛みの程度は病気の進行と共に増加する傾向にあり、転移のある進行がん患者は有意に強い痛みを経験する²⁾(構造化抄録2)。不適切な痛みの診断は効果的な痛みのコントロールの障害となる³⁾(構造化抄録3)。痛みの原因と種類を診断し、痛みを放置せずに適切な鎮痛薬を用いた治療を速やかに改善すると共に、原因に対する治療を行なうことが重要である。

2. がんの痛みの原因

がん患者の痛みの原因には、がんの浸潤に伴う痛み、がんの進行に伴う痛み、治療に伴う痛み、がんと無関係の既存の痛みの4つがある⁴⁾⁵⁾⁶⁾。

①がんの浸潤に伴う痛み：約60～80%と最も多い。骨転移の痛み、消化管に発生したがんによる消化管閉塞、肝や腎の腫瘍の破裂などによる被膜の急激な伸展、神経や神経叢、脊髄などへのがんの浸潤など。

②がんの進行に伴う痛み：がん患者の約40%において終末期にるい瘦や褥創の発生に伴って新たな痛みが出現し、鎮痛薬の必要量が増加することが報告されている⁹⁾(構造化抄録4)。

③がんの治療に伴う痛み：約20%の頻度で見られる。開胸術や乳房切除術といった手術後、ある種の化学療法や放射線治療後に神経障害に起因した痛みが発生する。

④がんと無関係の既存の痛み：既存の変形性関節症、帯状疱疹後神経痛など、がんの浸潤・治療に無関係な痛みが約10%にみられる。

がん患者の痛みはこれらの原因が重複して形成されるが、その比率は病気の時期やがん治療の介入によって変化する。がん患者の痛みが多彩である原因の一つであるが、定期的な痛みの原因評価を行なうことが適切な治療法を構築する上で重要である⁷⁾⁸⁾⁹⁾。

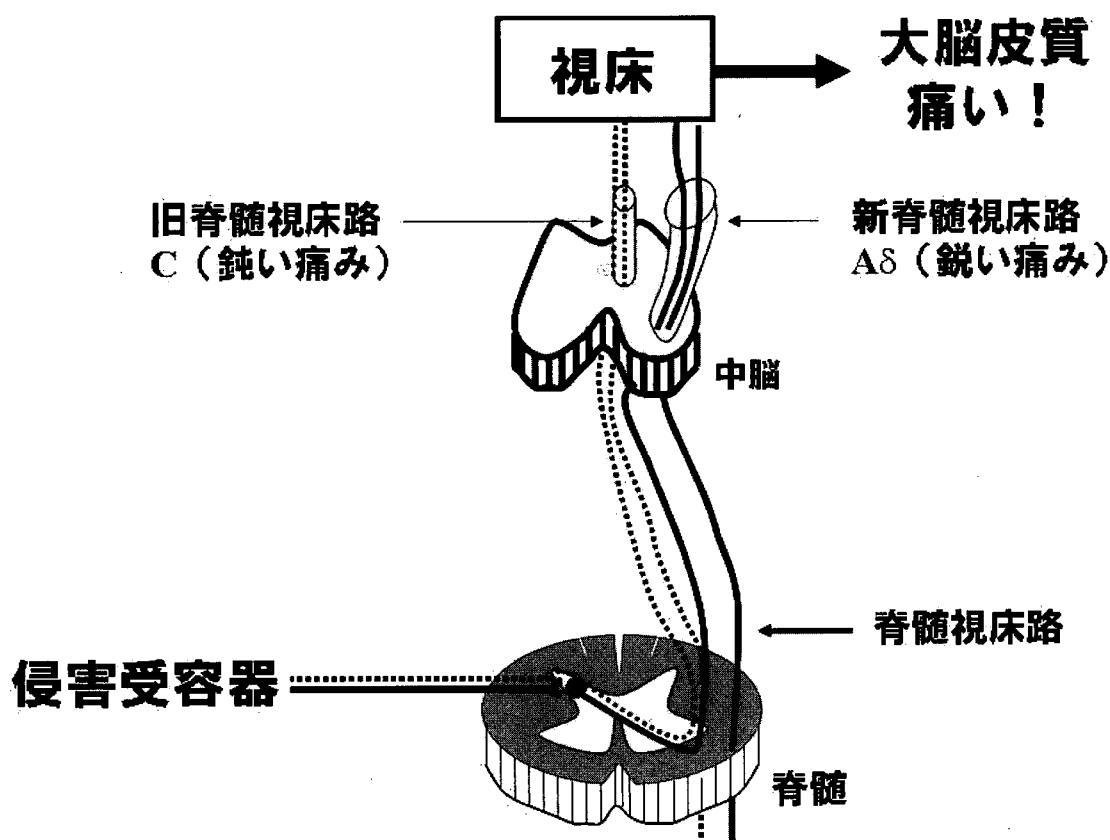
3. 痛みの種類

がんの痛みは侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛に分類される。侵害受容性疼痛はさらに体性痛と内臓痛に分類される²⁾¹⁰⁾¹¹⁾(構造化抄録5)。

3-1. 侵害受容性疼痛

がんが増殖することにより正常な細胞が破壊されると、炎症とよばれる痛みの受容器である侵害受容器を刺激する化学物質の放出¹²⁾や腫瘍の増殖による機械的刺激が発生する。侵害受容器の刺激は、C線維、A・線維の2種類の感覚神経で脊髄に伝えられる¹⁰⁾。伝導速度の早いA・線維は鋭い針で刺すような、局在の明瞭な痛みを伝えるのに対し、伝導速度が遅いC線維は局在の不明瞭な鈍い痛みを伝える。末梢神経の刺激は主に脊髄の後角から入力し、ニューロンを変えた後脊髄を上行し、視床から大脳知覚領野に伝えられることで痛みと認識される(図1)。

図1 痛みの伝達



このように侵害受容器が刺激されておこる痛みを侵害受容性疼痛とよぶ。A δ 線維、C線維の自由神経終末の分布密度は、皮膚や深部体性組織(骨、筋膜、結合組織、関節など)と内臓で異なる¹³⁾。痛みをおこす刺激や痛みの特徴も異なることから体性痛と内臓痛に分けられる。

3-1-1. 体性痛

皮膚や骨、関節、筋肉、結合組織といった体性組織への切る、刺すなどの機械的刺激が原因

で発生する。骨転移の痛み、術後創部痛、筋膜や筋骨格の炎症や攣縮に伴う痛みなどが上げられる。組織傷害に伴って発生した炎症は、C線維を刺激して疼くような持続痛をおこす。炎症はA・線維の興奮閾値を低下させ、体動時の鋭い痛みをおこす。つまり安静時の鈍い持続痛と体動時の鋭い痛みが混在するのが特徴である。傷害部位やその周囲に局在が明瞭な痛みが発生するが、骨などの深部体性組織に病巣がある場合は病巣から離れた場所の痛みや放散痛を認めることがある。

3-1-2. 内臓痛

食道、小腸、大腸などの管腔臓器、肝臓や腎臓などの被膜を持つ固形臓器などの異常で発生する痛みである。胸部・腹部内臓へのがんの浸潤、圧迫が原因で発生する。内臓は体性組織と異なり、切る、刺すなどの刺激では痛みをおこさない。固形臓器（肝や腎など）の場合は被膜の急激な伸展、管腔臓器の場合は消化管内圧の上昇をおこすような圧迫や伸展、内腔狭窄が原因で発生する。「深く絞られるような」あるいは「押されるような」などと表現される痛みで、局在が不明瞭である。嘔気・嘔吐、発汗などの随伴症状を特に急性発症の場合に認める。肝臓がんで肩が痛くなるなど、病巣から離れた皮膚や筋肉などの体性組織に痛みを感じる、いわゆる関連痛が発生することが特徴である¹⁰⁾。

3-2. 神経障害性疼痛

末梢神経や、脊髄、視床、大脳など痛みの伝達路が障害されて発生する痛みである。がんの増殖による腕神経叢浸潤、腰部仙骨部神経叢障害、脊椎転移の硬膜外浸潤や脊髄圧迫などに加えて、手術、化学療法、放射線などの治療に伴って発生することがある。

鈍い、締め付けられるような、焼けるような持続痛（灼熱痛）や突発的な電気が走るような痛みが特徴的である。傷害を受けた神経支配領域に皮膚の感覚低下や感覚異常、筋力低下などを伴う（表1）。

表 1. 痛みの神経学的分類

分類	侵害受容性疼痛		神経障害性疼痛
	体性痛	内臓痛	
障害部位	皮膚、骨、関節、筋肉、結合組織などの体性組織	食道、小腸、大腸などの管腔臓器 肝臓、腎臓などの被膜を持つ固形臓器	末梢神経、脊髄神経、視床、大脳 (痛みの伝達路)
痛みを起こす刺激	切る、刺す、叩くなどの機械的刺激	管腔臓器の内圧上昇 臓器被膜の急激な伸展	神経の圧迫、断裂
例	骨転移に伴う骨破壊 術後早期の創部痛 筋膜や筋骨格の炎症に伴う筋攣縮	がん浸潤による食道、大腸などの通過障害 肝臓の腫瘍破裂など急激な被膜伸展	がんの腕神経叢、腰仙部神経叢浸潤 脊椎転移の硬膜外浸潤、脊髄圧迫 化学・放射線療法後の神経障害
痛みの特徴	疼くような持続痛に体動時の鋭い痛みが混在する	深く絞られるような、押されるような痛み 局在が不明瞭	障害神経支配領域の痺れを伴う痛み 電気が走るような痛み
随伴症状	頭蓋骨、脊椎転移は病巣から特徴的な放散痛を伴う	嘔気・嘔吐、発汗などを伴うことがある 関連痛とよばれる病巣から離れた痛みを認める	知覚低下、知覚異常、運動障害を伴う

4. 痛みの種類と鎮痛薬の効果

一般的に WHO 方式がん疼痛治療法により、85%の患者に十分な除痛が提供できる⁷⁾。内臓痛への非オピオイドやオピオイドといった鎮痛薬の効果は良好と考えられる。体性痛のうち、骨転移痛のように体動時増強を伴う痛みは鎮痛薬のみでは除痛が不十分で、ステロイド、ビスフォスフォネートなどの鎮痛補助薬、放射線治療やコルセットによる外固定など鎮痛補助療法が必要となる。また骨転移の痛みの一部には神経障害性疼痛の要素があることが示唆されている¹²⁾。神経障害性疼痛においてはオピオイド受容体の機能低下や¹³⁾ オピオイドに拮抗的にはたらくコレシストキニンの増加などにより鎮痛効果が減弱するため¹⁴⁾、オピオイドの必要量が増加することや副作用のために増量が困難なことがある。このような場合は鎮痛補助薬の併用が必要となる。痛みの原因、メカニズムの同定は鎮痛薬の効果や除痛に要する時間を予測する上で重要である。

5. 痛みの持続と中枢性感作の発生

がんが増殖し組織が傷害されると、「炎症」と呼ばれる侵害受容器を刺激する様々な化学物質の放出がおこる。炎症は末梢感覚神経を持続的に刺激して「感作」と呼ばれる痛みの閾値の低下、すなわち通常より痛みを強く感じる痛覚過敏や通常は痛みと感じないような刺激での痛みの誘発（アロディニア）、をおこす¹²⁾。痛みが長く続くと、脊髄及び脊髄より中枢の感覚神経にも感作を発生し、痛みが増強する¹⁵⁾¹⁶⁾。中枢神経系の変化を伴うため、例えば治療などで腫瘍が縮小して末梢感覚神経の刺激がなくなっても痛みがなくなる。

したがって非オピオイドやオピオイドもしばしば無効となる。痛みがあれば出来るだけ早めに除痛を開始して中枢性感作の発生を回避することが重要である¹⁷⁾。痛みが慢性化すると日常生活動作が障害され、抑うつなどの精神的痛みが発生している場合があるので、精神状態の把握、日常生活動作への援助など多面的アプローチを行なう必要がある⁸⁾。

6. がん疼痛症候群

がんの痛みはその発生部位、発生原因によって特徴的な痛みを呈することが報告されている。痛みの特徴を知ること、病巣の早期発見、早期治療開始に結びつけることができる。特徴的な疼痛症候群を紹介する。

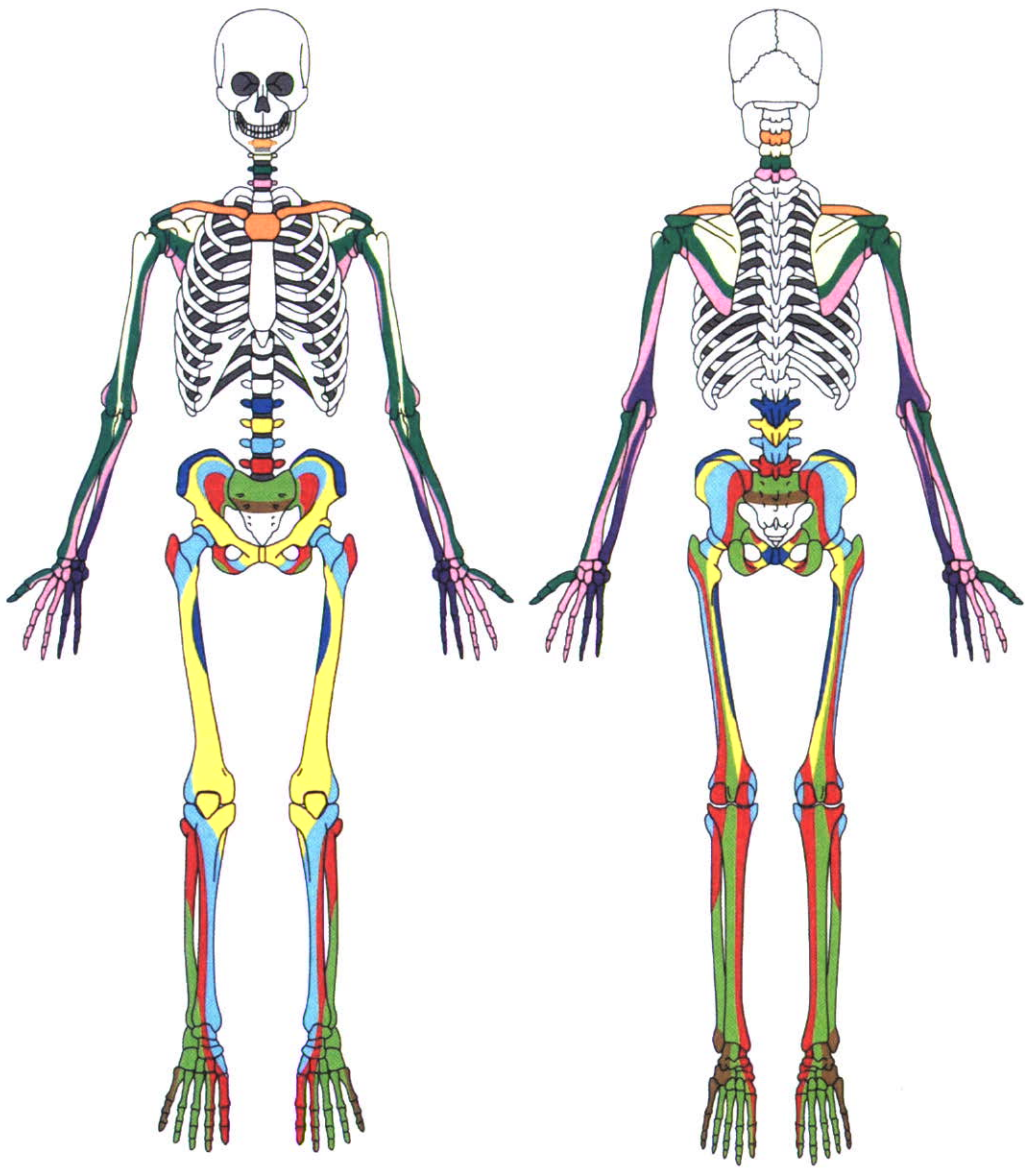
6-1. がんの浸潤に伴う痛み

6-1-1. 骨転移痛症候群

長管骨近位、脊椎、頭蓋骨への転移に伴って発生する。局所の持続的な鈍痛に体動時の鋭い痛みが混在するのが特徴である。原因は明らかでないが、転移部すべてに痛みが発生するわけではない。

頭蓋底¹⁸⁾ (構造化抄録⁶⁾ や脊椎への転移では病巣から離れた部位の痛み (関連痛) が発生する (表2)。頭蓋底の神経支配が三叉神経と重複することや、頸椎と肩甲骨、腰椎と骨盤骨が同じ脊髄レベルに痛み刺激を入力することが原因と考えられる。骨のどの部位がどの脊髄レベルに痛みを入力するのか (オステオトーム、図2.) を知っておくと診断に有用である。

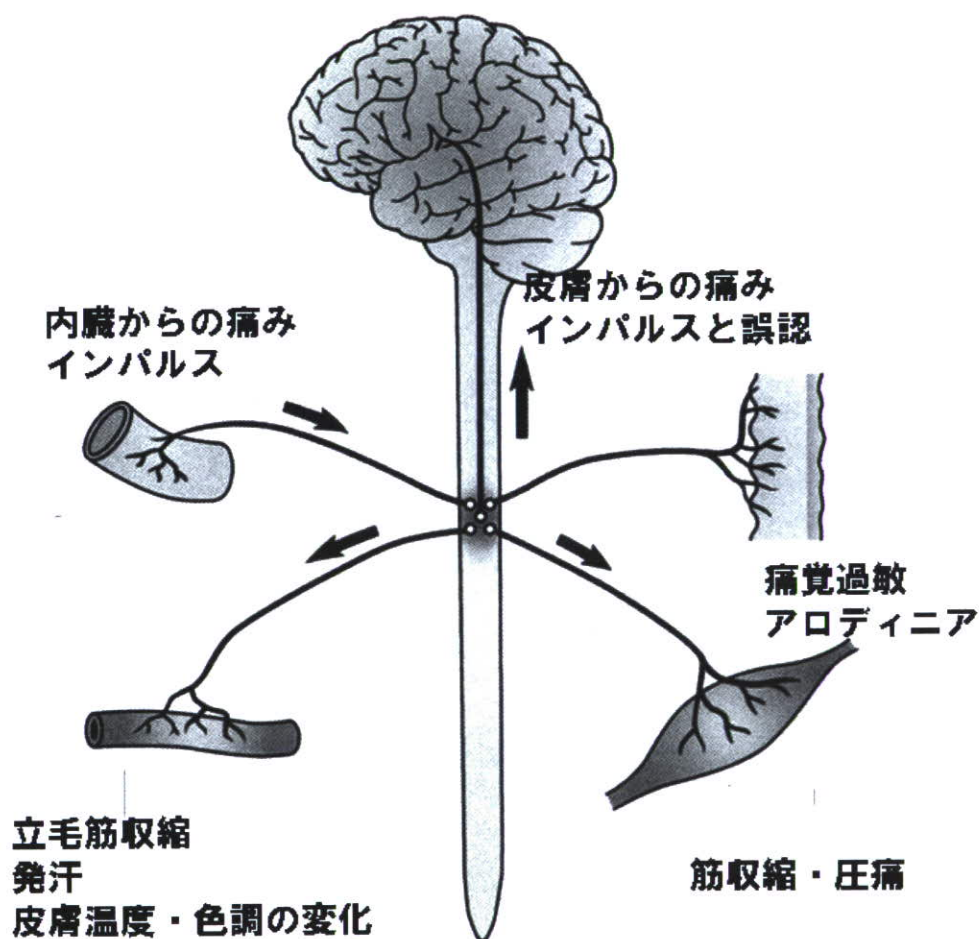
図2. オステオトーム



6-1-2. 内臓痛症候群

内臓にがんが発生すると局在の不明瞭な漠然とした痛みに加えて病巣から離れた部位に関連痛を発生させる。肺癌で肩甲・背部が痛くなること、上腹部のがんに伴って背中や肩が痛くなること、骨盤内臓のがんで腰痛や下肢痛が出現することなどがその例である。内臓が侵害刺激を入力する脊髄レベルに遠心路核を持つ運動神経（内臓－運動反射）、交感神経（内臓－自律神経反射）が刺激されることや、中枢神経内で内臓知覚と皮膚知覚の誤認がおこること（内臓－体性収束）などが関連痛のメカニズムと考えられる（図3）。

図3 関連痛のイメージ



どの内臓が脊髄のどのレベルに侵害刺激を入力しているか（ヴィセロトーム、図4）、皮膚のどの部分が脊髄のどのレベルに侵害刺激を入力しているか（デルマトーム、図5）を知っておくと、病巣と痛みの発生部位の関連性が理解できる¹⁹⁾。

図4 ヴィセロトーム

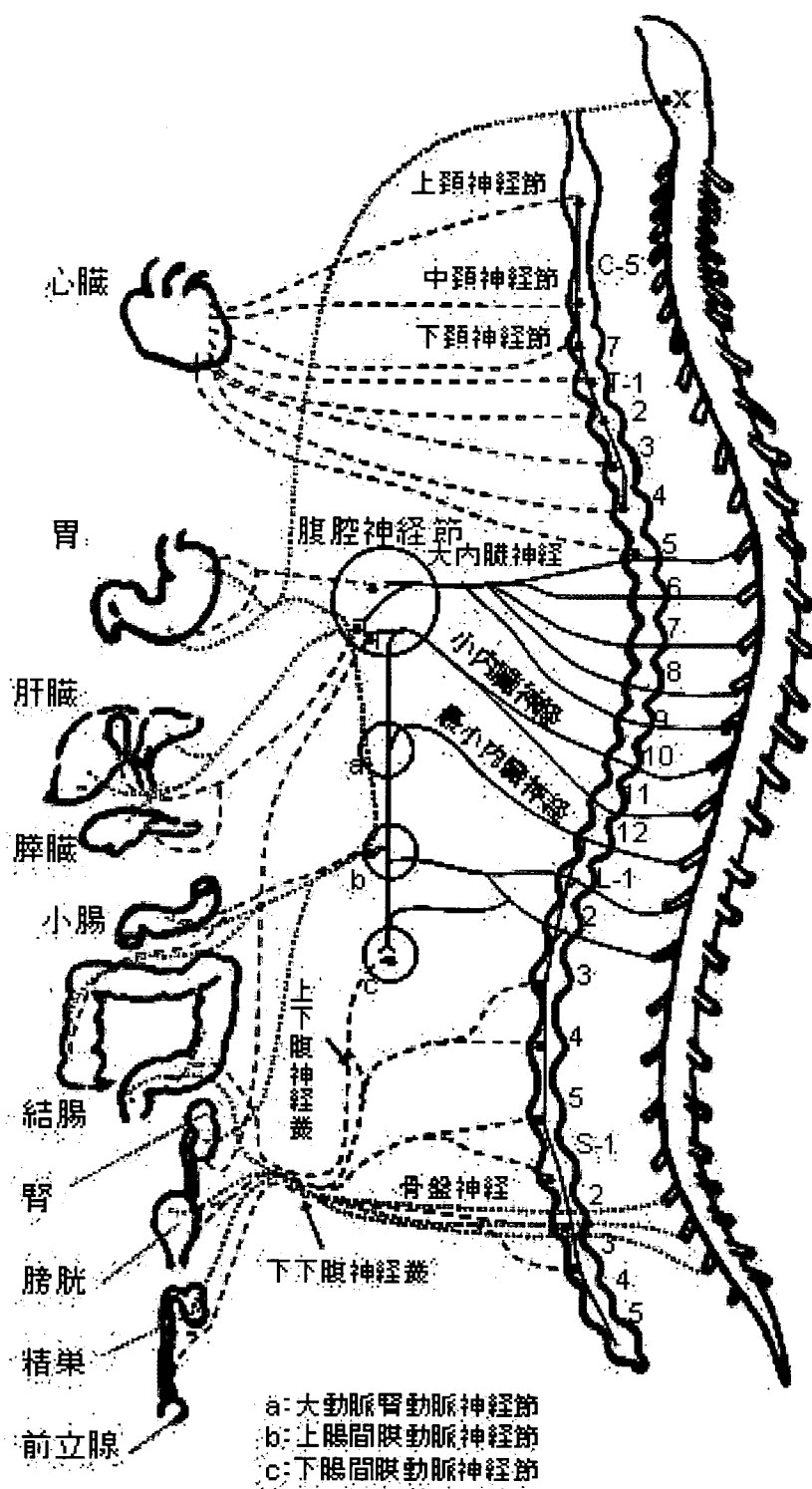
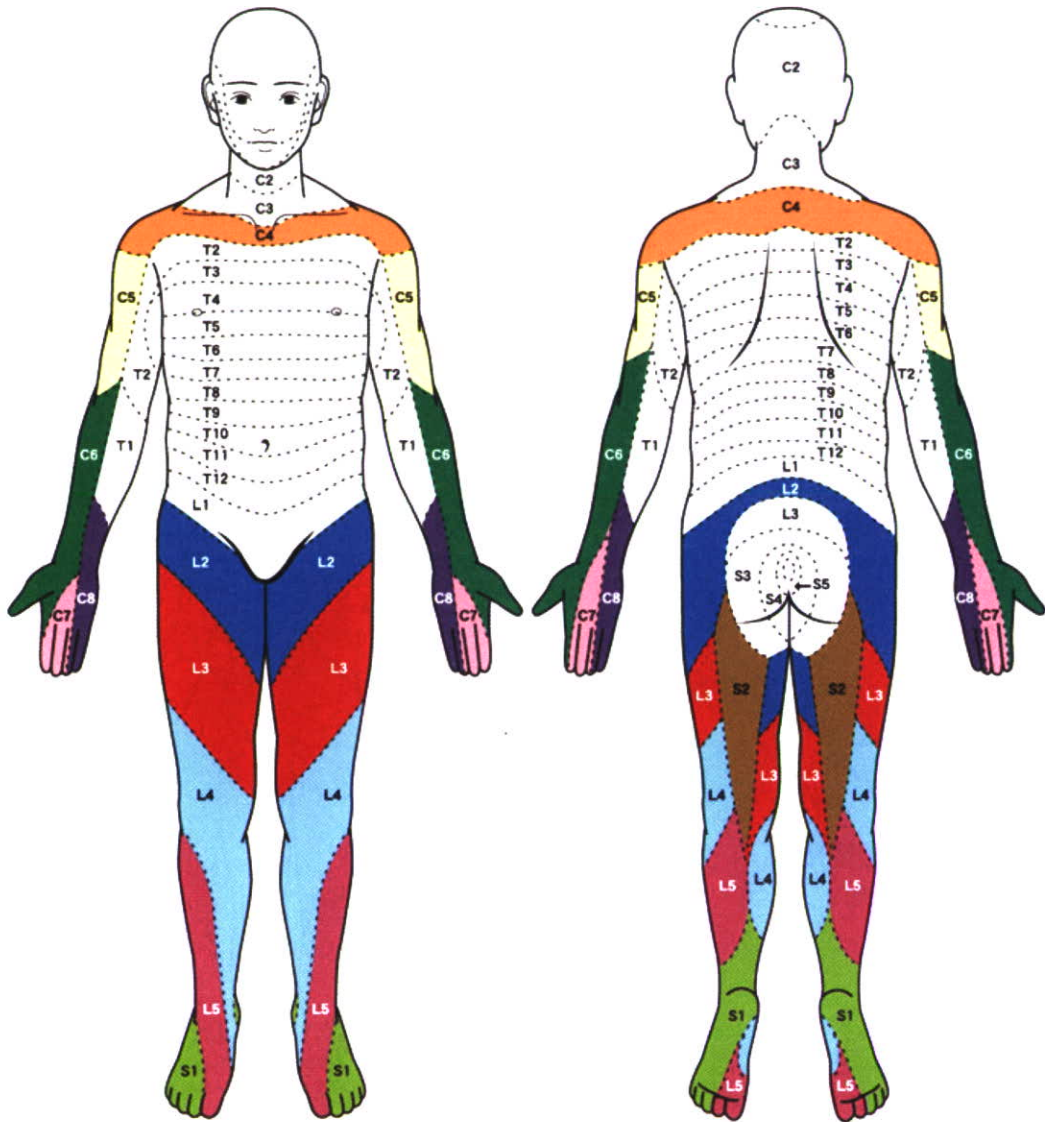
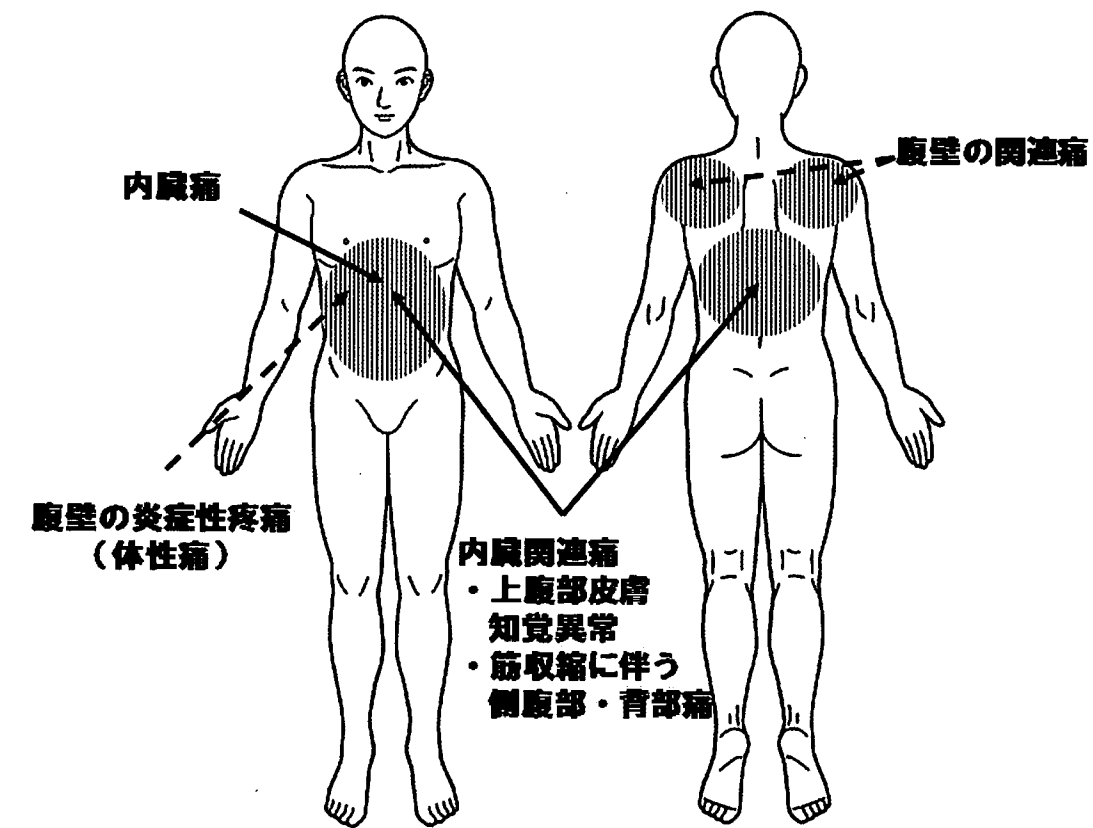


図5. デルマトーム



上腹部内臓のがんと痛みの出現部位を図示する（図6）。上腹部内臓は主に T5～T12 といった中、下位胸髄に痛み刺激を入力するので、このレベルに遠心路核を持つ筋の収縮と痛みが出現する。肋骨挙筋、肋間筋、多裂筋などの収縮に伴う背部痛や内・外腹斜筋や腹直・横筋の収縮に伴って上腹部、側腹部痛が出現する。上腹部内臓のがんの炎症が腹膜に及ぶと、臓器周囲腹壁の痛みが発生する。また横隔膜中心部に及ぶと、横隔膜は頸髄神経の支配を受けるため、頸髄神経支配を受ける肩甲骨背部の筋群などに痛みが発生する。

図6. 上部内臓のがんと痛みの出現部位



6-1-3. がんの神経叢浸潤

6-1-3-1. 末梢神経浸潤

肋骨転移に伴う肋間神経浸潤などで、神経支配領域の感覚消失や灼熱感などの感覚異常を認める。

6-1-3-2. 神経叢浸潤：

頸神経叢は上位4頸椎の前枝で形成され、深部と前外側筋群の間で胸鎖乳突筋に覆われている。神経叢の障害は耳周囲や耳後部の疼くような痛みをおこす。頭頸部原発のがん、頸部リンパ節転移で発生する。上頸神経節の遮断でホルネル症候群を認める。顔面、頸部の神経支配が第V、VII、IX、X脳神経と重複することから、頸神経叢由来の痛みが顔面痛をおこすことがある。

腕神経叢浸潤はリンパ腫、乳癌、肺癌などで発生する。肺癌では肺尖部のがんやパネコースト症候群における腕神経叢下部（C7、8、T1）へのがんの浸潤が原因である。障害側の肩、腕や肘の外側、第4、5指の痛みや知覚異常、運動障害を認める。数週から数ヶ月で進行する。ホルネル症候群の出現は傍脊椎領域へのがんの浸潤を示唆する²⁰⁾（構造化抄録7）。

腰仙部神経叢浸潤は骨盤内臓器に発生したがんの腫大、動脈周囲リンパ節転移などで発生する。70%以上が潜行性に骨盤の痛みや神経根性の痛みを発症し、数週から数ヶ月かけて感覚異常を訴えるようになり、やがて筋力低下を伴うようになる。下肢痛、筋力低下、浮腫、直腸の腫瘍、水腎症を伴う腰下肢痛では神経叢障害を疑う²¹⁾（構造化抄録8）。

脊髄圧迫やがん性髄膜炎は急速に不可逆性の神経障害に進展することがあるので痛みの特徴を把握して迅速に対応することが重要である。くも膜下腔に多元性びまん性に腫瘍が浸潤する軟髄膜の転移においては頭痛が最も一般的な訴えである。しばしば重篤で耐え難く、嘔気・嘔吐や項部硬直を伴う。頭痛は嗜眠、混乱、記憶障害などの精神状態の変化を伴うこともある。診察上脊髄や神経根浸潤のある患者の半数以上に背部痛や根性痛、下肢の筋力低下や知覚異常、腹部・膀胱の異常を認める。造影MRIか、腰髄穿刺による髄液検査で診断される²²⁾（構造化抄録9）。

6-2. がんの治療と痛み

6-2-1. 術後痛症候群

術後痛症候群は「手術に引き続いて持続する痛みもしくは術後痛が一端改善した後に再発する痛み」と特徴付けられる。がんの再発による痛みと鑑別する上で、痛みの発症時期を知ることが重要である。

乳房切除後疼痛症候群（PMPS）は乳房の手術を受けた患者の4～10%に発症する²³⁾。T1、T2の皮膚感覚神経枝である肋間上腕神経に由来する神経障害性疼痛

と考えられている。痛みは術直後、手術数日後または手術6ヵ月後の様々な時期に起こり得る。手術によってできたと思われる神経腫に一致した上腕や前胸部にトリガーポイントが存在する。腋窩、前胸部に局在する締め付けられた、焼けるような痛み、アロディニアを特徴とする。

広範囲頸部切除後疼痛は手術時の頸神経や頸神経叢の切除に伴う痛みで、知覚消失域の焼けるような知覚異常と締め付け感、電撃痛を主訴とする。頸部の筋群除去にともなう二次性の筋骨格のアンバランスが原因の肩の痛みも発生する。痛みの増強は腫瘍の再発か軟部組織の感染を意味する。

開胸術後痛は手術に伴う肋間神経の牽引や断裂が原因で発生する。この痛みは切開創の領域の疼くような灼熱感を特徴とするが、しばしば疼痛領域の知覚低下を伴う。創の上に明らかな圧痛点を認める。術直後より痛みが持続し、次第に増強する場合は再発や感染を疑う。手術8ヶ月後までに痛みが消失する 경우가多く、それ以降に発症する痛みは再発を疑う²⁴⁾ (構造化抄録10)。

6-2-2. 化学療法後神経障害性疼痛

化学療法は患者の生存率やQOL維持に重要であるが、副作用として神経毒性や痛みが見られる。じんじん痺れた感覚に時折電撃痛が混じるのが痛みの特徴である。頻度は30~70%で、タキソールやタキソテルなどのタキサン系薬剤、オキザリプラチンやシスプラチンといった白金製剤、ビンカアルカロイドなどにみられる²⁵⁾。軸索輸送を障害することで障害をおこすが障害の程度は軸索の長さに依存する。すなわち四肢末梢に症状が出現する。運動ニューロンよりも感覚ニューロンが障害されやすい²⁶⁾ (構造化抄録11)。用量依存的に神経障害の程度も強くなり、糖尿病やアルコール依存症などの既存の神経障害を合併している場合に発症率が高くなる。初期の病理学的変化は神経根レベルに見られるが、進行するにつれて四肢遠位の大小感覚神経の軸索変性が主となる。臨床的には感覚異常、知覚低下を伴う四肢のびりびりした痛みが特徴的である。左右対称で、病状の進行に伴い深部腱反射が消失、筋力の低下も伴うようになる。

6-2-3. 放射線照射後疼痛症候群

放射線照射による末梢神経周囲の微小循環障害、または脊髄の白質、灰白質の壊死や脱髄の結果としての末梢神経障害や脊髄障害が痛みの原因である。これらの症候群は患者の疾病の晩期に発症し、つねに再発との鑑別が必要である。症状がみられる²⁷⁾ (構造化抄録12)。

6-3. がんの進行と突出痛

除痛の安定している患者に発生する一過性の痛みの増悪を突出痛と呼ぶ。がん患者の約65%に発生し、著しくQOLを低下させる²⁸⁾ (構造歌手雄録13)。骨転移に伴う体動時痛、内臓の攣縮などによると考えられるが原因が明らかでないもの、徐放製剤の切れ目に発生するものなどがある。約8割が元の痛みの部位に発生

し、性質も似ていることから、元来の痛みの一過性増悪と考えられている。突出痛にはサブタイプがある。最も多いのは体動などに伴って発生する随伴痛（incident pain）で約 60%を占める。骨転移の体動時痛などである。その他原因のわからない突発的な痛み（idiopathic pain）が約 20%、鎮痛薬の切れ目に発症する痛み（end-of-dose pain）が約 20%みられる。がんの振興した患者での発生率が高いことから予後不良の徴候とも考えられる。

7. がんの痛みの診断

がんの痛みの診断に当たってはまず患者の訴えを信じ、患者との間に信頼関係を築くことが重要である。注意深い病歴聴取、身体所見を評価し、診断確定のための検査をオーダーする。痛みの原因、種類に従って治療法を選択する。初診時に十分な痛みの評価が困難なこともしばしばあるので、治療の効果と副作用、痛みの状態を継続評価することが重要である（図 7）。