

# 多面的アプローチにより神経障害性疼痛を緩和しえた 頭頸部がんの一例

郷 律子<sup>1)</sup> 湊 文昭<sup>1)</sup> 阿部 晃治<sup>2)</sup> 福原 史拓<sup>2)</sup>  
組橋 由記<sup>3)</sup> 町田 美佳<sup>4)</sup>

- 1) 徳島赤十字病院 麻酔科
- 2) 徳島赤十字病院 耳鼻咽喉科
- 3) 徳島赤十字病院 薬剤部
- 4) 徳島赤十字病院 看護部

## 要 旨

患者は60歳代、男性、主たる診断は下咽頭・舌がん。咽喉頭摘出・遊離空腸再建術、他、計5回の全身麻酔下の手術と化学放射線治療を受けた。今回、下顎部の腫脹・疼痛・経口摂取困難にて入院、緩和ケアチームに紹介された。疼痛の原因として下顎骨の放射線性骨髄炎・壊死が、また下顎皮膚の広範なアロディニアを伴ったため下顎神経の神経障害性疼痛が疑われた。入院までの鎮痛薬を統合換算してモルヒネ持続静注に切り替え、ケタミンを併用したところアロディニアは翌日から緩和した。残存する疼痛に対し、無水アルコールによる透視下下顎神経ブロックを行い、ケタミンは中止した。さらに、下顎骨摘出術・胃瘻造設を行い、疼痛は入院時NRS10から2となった。モルヒネ水を胃瘻から注入することで疼痛の在宅管理が可能となった。

神経障害性疼痛を伴うがん性疼痛は鎮痛薬のみでは対処困難な場合があり、多面的なチームアプローチが必要である。

キーワード：神経障害性疼痛、ケタミン、三叉神経ブロック、緩和ケアチーム

## はじめに

がん性疼痛の中でも神経障害性疼痛はオピオイドが奏功しにくいとされ、鎮痛補助薬の併用が必要である。しかし鎮痛補助薬の多くは内服薬であり、内服できない患者に対して使用できる薬剤は限られる。注射薬の中で、NMDA受容体拮抗作用を持つケタミンの神経障害性疼痛に対する有用性は高い。また、長期オピオイドを使用していると耐性を形成するが、ケタミンを併用することで耐性形成を防止できるという側面もある。また薬物治療と並行して神経ブロックを考慮することはWHO方式疼痛治療法に明記されている。

今回われわれはオピオイド治療が困難となった下咽頭がんの患者において、疼痛の主体が三叉神経第3枝（下顎神経）の神経障害性疼痛であるとして、モルヒネ持続静注に加えてケタミンと神経ブロックによる治療を行い緩和することができた。さらに壊

死した下顎骨を摘出することで最終的にはモルヒネを減量でき、同時に作成した胃瘻からの注入で在宅管理が可能になった。

## 症 例

本症例報告にあたり、患者に説明を行い文書による同意を取得した。

**患 者**：60歳代、男性

**主 訴**：右下顎、両側頸部の疼痛、嚥下痛

**既往歴**：高血圧、喫煙歴、膿胸ドレナージ、大腸がんに対する内視鏡下切除術、食道がんⅡb（未治療）

**現病歴**：20XX-2年6月、下咽頭がん・舌がんに対し、舌部分切除、咽喉頭摘出術、両頸部郭清術、永久気管孔造設、遊離空腸再建術、9月、皮膚悪性腫瘍切除術、左大胸筋皮弁再建術、11月、気管孔開大術が施行された。翌年、転移性肺腫瘍に対し胸腔鏡下肺部分切除術、口腔底腫瘍摘出術など、2年間で計

5回の手術を受けた。両頸部リンパ節再発に対し、20XX-2年12月から20XX-1年2月にかけて化学放射線治療が行われた。放射線治療は頸部に60Gr施行された。その後、免疫チェックポイント薬による治療を行った。20XX年1月頃より口腔内、下顎、頸部の疼痛が出現しヒドロモルフォン（ナルサス<sup>®</sup>）内服によるオピオイド治療が開始された。口腔内にびらんが広がり右下歯肉から下顎骨が露出し、嚥下痛が強かった。内服が困難になったため、フェンタニル（フェントス<sup>®</sup>）・ジクロフェナク（ジクトル<sup>®</sup>）の貼付薬を併用していた。レスキューとしてモルヒネ液剤（オプソ<sup>®</sup>）が処方されていたが、口に入れた液が鼻から漏れるなど摂取は不安定であった。入院前のオピオイドは、ナルサス<sup>®</sup> 12mg/日、フェントス<sup>®</sup> 4mg、オプソ<sup>®</sup> 30mgを1日ほぼ4回であった。疼痛と経口摂取不良のため20XX年8月に入院となった。

### 入院後経過

持続点滴が開始され、それまで使用していた3種のオピオイドを薬剤部にてモルヒネに換算して持続静注とした。貼付薬の吸収を静注換算すると過量となるおそれ、またオプソ<sup>®</sup>は実際の摂取量が不安定であったため、フェントス<sup>®</sup>とオプソ<sup>®</sup>の摂取量を処方量の1/2として換算し、モルヒネの初回静注量を60mg/日と決定した。

入院後、緩和ケアチームに紹介された。介入時初回面談で痛みの部位と性状を筆談で聞き取りしたところ、「触るだけでびりびり痛いので髭が割れない、顔を洗えない」との訴えがあり、その症状は主に右耳前から鼻下にかけての下顎とのことであった。他には唾液を飲んでも喉の奥が痛い、左右を見るときの頸部痛など多彩な疼痛があり、NRS (numerical rating scale 0~10) は10であった。CT (図1) では、右下顎骨の溶解が認められ、放射線性骨髄炎による顎骨壊死、もしくは骨転移も疑われた。嚥下痛は放射線の粘膜炎によるもの、頸部の腫脹と体動時痛はリンパ節転移によるものと思われた。

入院後の経過を図2に示す。モルヒネのレスキュー回数が多く、毎日のように持続静注の増量がなされ紹介時は120mg/日となっていた。最も強い痛みは下顎であり、アロディニアを伴っていた。骨の炎症や壊死の疼痛に加え、三叉神経第3枝（下顎神経）の神経障害

性疼痛が合併していると診断した。

夜間睡眠がとれているので安静時痛はコントロールされていると判断しモルヒネの増量はせず、ケタミン（ケタラール<sup>®</sup>）持続静注を50mg/日から開始した。翌日アロディニアがNRS 3~4と緩和していた。100mg/日に増量したが、モルヒネのレスキュー回数には変化がなく、さらなるケタミン増量は副作用のおそれがあると考え維持した。

緩和ケアカンファレンスにて神経ブロックの提案があり、麻酔科にて検討した。下顎神経を選択的にブロックする方針となり、針の刺入経路に問題はないかCTで確認したところ、前方・側方いずれのアプローチも可能であった。前方アプローチでは三叉神経節に変性が及び、顔面から前頭部の右全体の知覚低下を招くおそれがある。そのため側方アプローチ（図3）を選択した。神経ブロックの効果を延長させる方法として高周波熱凝固法と無水アルコールによる方法の2種類があるが、前者は機器の調達ができず後者を採用した。

下顎神経ブロックは卵円孔の下縁で行うが、卵円孔を視認するために、解像度がよく正面・側面同時透視が可能なハイブリッド手術室にて行われた。卵円孔視認には仰臥位で頸部後屈が必要であるが、疼痛のためその体位がとれず、プロポフォル15ml/hで鎮静した。造影剤と混合したりドカインを注入し、血管内ではなく下顎神経に沿って造影されること、鎮静を浅くして下顎の知覚低下があることを確認した後、無水アルコール0.5mlを注入した。覚醒後、複視やめまいがないことを確認し帰室させた。翌日からNRSが低下しケタミンは中止した。完全な知覚脱失とはならず、他の部位の疼痛もありモルヒネ持続静注は継続したが、神経ブロックへの患者の満足度は高かった。

感染悪化のおそれがあり、20XX年9月に壊死した下顎骨を除去する手術が施行された。右下顎角から左オトガイ孔までを切除、また骨周辺には顆粒状の腫瘍が広がっており数か所を迅速生検に提出したが、すべて扁平上皮がんという診断であったため可及的に摘出した。下顎骨の再建は行わなかった。手術では同時に胃瘻を造設した。腹部CTで腸管が胃の前方に位置していたため、腹腔鏡併用による胃瘻造設が行われた。術後鎮痛は、神経ブロックされていたこともあり、術前のモルヒネ150mg/日を増量しなかったが下顎・腹部の両者で良好であった。

術後経過は、顔面の腫脹が改善するとともに疼痛も軽減しモルヒネを減量した。胃瘻からの栄養管理が開始され持続点滴・静注を中止する方針となった。フェントス<sup>®</sup>に戻すには至適量の決定に時間がかかり、またレスキューは、術後下顎にできた瘻孔から漏れるため内服できず、鎮痛薬を胃瘻から注入する必要があった。徐放薬は粉碎できないので経口換算したモルヒネ水を分割注入する計画とした。その時点の持続静注70mg/日を内服200mg/日と換算し、1日4回分割注入した。鎮痛効果・副作用ともに投与経路変更による変化はなく持続点滴を中止。モルヒネの自己注入を練習し、さらに減量して120mg/日となった時点で自宅退院した。NRS2とほぼ疼痛がなく、モルヒネの減量の希望が強かったので、自己中断しないようモルヒネの身体依存と退薬症状の対処方法について退院前に説明した。

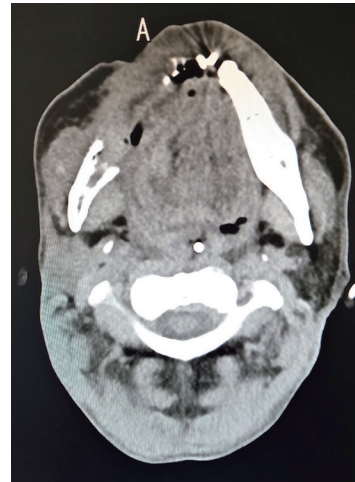


図1 入院時CT画像 右下顎骨壊死を認める

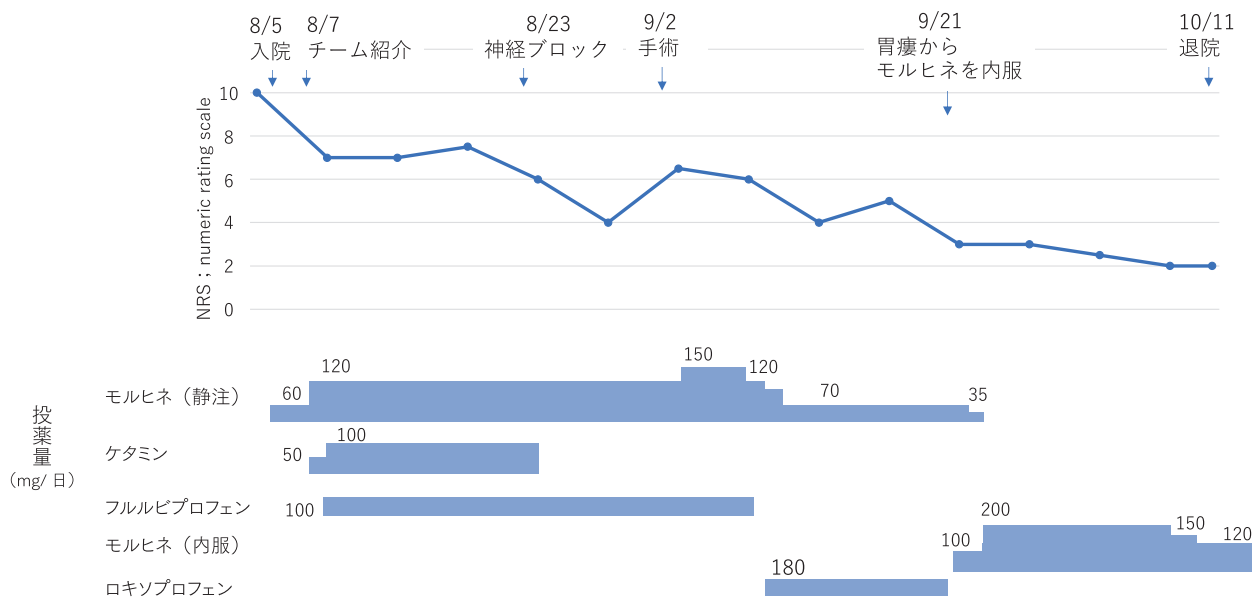


図2 入院後経過

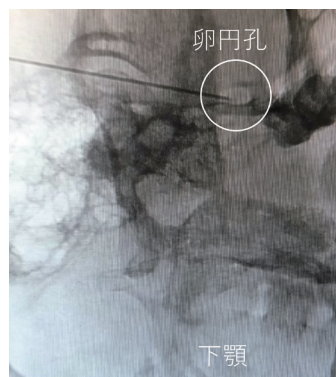
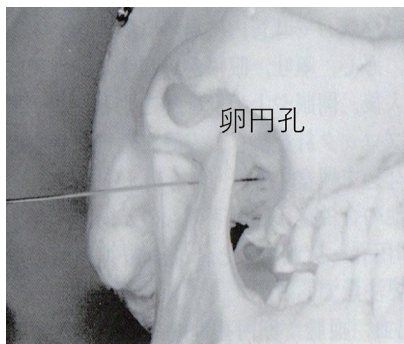


図3 下顎神経ブロック

三叉神経第3枝(下顎神経)が頭蓋内から出る卵円孔の下縁に側方からアプローチ

左:文献1)より引用  
右:本症例の術中透視写真

## 考 察

がん疼痛患者の40%に神経障害性疼痛の機序が存在する<sup>2)</sup>。多くは侵害受容性疼痛と混合した疼痛であるので、オピオイド増量で除痛が不十分な場合にそれを疑い鎮痛補助薬を併用する。薬物治療と並行して、神経ブロックや放射線治療の適応を検討すべきことは、古くからWHO方式疼痛治療法で示されてきた。本症例は、さまざまな部位に性状の異なる疼痛を有し、治療に難渋することが予想された。問診にて、最も疼痛が強いのは右下顎であり、アロディニア（触るだけで痛い）の症状を訴えていたので神経障害性疼痛を疑った。

CT画像上、三叉神経第3枝である下顎神経が、溶骨している下顎骨の中を下歯槽神経として走行していること、またアロディニアの範囲も下顎神経支配域と一致していたため、この部位で神経障害をうけていると診断した。鎮痛補助薬の併用が必要だったが、経口摂取できないため選択肢は限られケタミンを選択した。嚥下痛が強いため副作用の唾液分泌増加のおそれから50mg/日の少量から開始したところ、翌日にはアロディニアが緩和し髭が剃れるようになり、QOLにおいて患者の希望する最も喫緊の課題が解決された。

アロディニアの発生機序は複雑である。がんにより組織損傷が起きると侵害刺激となるさまざまな化学物質の放出や交感神経活動の活性化が起きる。その結果、一次ニューロンに末梢性感作（疼痛閾値の低下、自発的な神経の興奮など）という痛みの増強が発生する。これが遷延すると中枢神経にも感作が発生する。これには疼痛伝達物質のグルタミン酸の受容体である脊髄後角のNMDA（N-methyl-D-aspartate）受容体の活性化が関係する。すると通常「触る」などの非侵害刺激を伝える、低閾値の機械的な刺激伝達を司るAβ線維が、感作による形質変化に伴って刺激を痛みとして伝達するようになるとされている<sup>3)</sup>。このような理由でNMDA受容体拮抗薬のケタミンはアロディニアのような神経障害性疼痛に有効である。またオピオイド耐性を防止するとされており<sup>4)</sup>、長期高容量のオピオイドを使用する患者では併用を検討してもよい。ケタミンの副作用として分泌の増加、眠気・ふらつき、精神症状などがあるが、今回の使用量では認めなかった。

一口に神経障害性疼痛と言っても、異所性神経活動、感作、脱抑制などさまざまな発生機序がある<sup>3)</sup>。そのため鎮痛補助薬は多彩で、選択の決め手がなく、何が第一選択かというガイドラインはない。一般にはプレガバリンや抗うつ薬など副作用の少ないものから使うが<sup>4)</sup>、そのようなNNT（number needed to treat：1例の効果を得るためにその治療を何人の患者に用いなければならないか—低いほど効く割合が高い）からは、単剤で効果の得られる患者は限定的である。神経障害性疼痛にオピオイドは効きにくいとされながらも、オピオイド全般のNNTは2.5とガバペンチン・プレガバリンと同程度に低い。ケタミンを含むNMDA受容体拮抗薬は、末梢性疼痛ではNNTが5.5である<sup>6)</sup>。このことから、麻薬は神経障害性疼痛でも併用すべき薬剤である。患者の訴えや痛みの形容をよく聞いて疼痛のタイプを判別、画像も参考にするなどして薬の選択の的を絞り、効果がなければ変更することが重要となる。

髭を剃りたいという希望は叶えられたもののモルヒネの必要量は減少せず、緩和ケアカンファレンスで神経ブロックの提案がなされた。下顎神経ブロックは透視下で、頭蓋内から神経が出る卵円孔に向けて針を刺入するもので前方アプローチと側方アプローチがある。また神経を破壊するには、高周波熱凝固法と無水アルコールによるものがある。今回は高周波熱凝固のための機器がすぐに調達できず、鎮痛が急がれたので無水アルコールを用いた。無水アルコールが卵円孔から頭蓋内に及ぶと三叉神経節ブロックとなり顔半分の広範な知覚低下を起こすので、神経節に向かって刺入しない側方アプローチとした。

神経ブロック後、疼痛はかなり緩和し患者の満足度は高かったが、依然疼痛が残存し、局部を郭清する手術によってさらに改善した。結果として今回の疼痛の原因は単純な神経障害性疼痛ではなく、顎骨壊死、手術後の癒痕、放射線治療後、がんの遺残などさまざまな要素が原因と考えられた。このように疼痛の原因が単一でないため、薬物治療、神経ブロック、手術などのそれぞれが有効であり、最終的に疼痛緩和できたと思われる。

## おわりに

がん性疼痛への対処は、神経障害性疼痛の併存を念

頭に問診を行い，鎮痛補助薬の併用を考慮する。また薬物治療だけで緩和が困難であれば，さらに多面的なアプローチを検討してチームで対処することが重要である。

### 利益相反

本論文に関して，開示すべき利益相反なし。

### 文 献

- 1) 福内明子：下顎神経ブロック．高崎真弓編「ペインクリニックに必要な局所解剖」，東京：文光堂 2005；p43
- 2) Grond S, Radbruch L, Meuser T, et al：Assessment and treatment of neuropathic cancer pain following WHO guidelines. *Pain* 1999；79：15-20
- 3) 富安志郎，荒尾晴恵，堀夏樹，他：がん疼痛．日本緩和医療学会編「緩和医療学」，東京：南江堂 2017；p61-86
- 4) Shimoyama N, Shimoyama M, Inturrisi CE, et al：Ketamine attenuates and reverses morphine tolerance in rodents. *Anesthesiology* 1996；85：1357-66
- 5) 住谷昌彦，眞下節，山田芳嗣：薬物療法．小川節郎編「神経障害性疼痛診療ガイドブック」，東京：南山堂 2010；p44-8
- 6) Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, et al：Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005；118：289-305

---

## A case of neuropathic pain due to head and neck cancer successfully treated with multimodal approach

Ritsuko GOU<sup>1)</sup>, Fumiaki MINATO<sup>1)</sup>, Koji ABE<sup>2)</sup>, Fumihiko FUKUHARA<sup>2)</sup>  
Yuki KUMIHASHI<sup>3)</sup>, Mika MACHIDA<sup>4)</sup>

- 1) Division of Anesthesiology, Tokushima Red Cross Hospital
- 2) Division of Otorhinolaryngology, Tokushima Red Cross Hospital
- 3) Department of Pharmacy, Tokushima Red Cross Hospital
- 4) Department of Nursing, Tokushima Red Cross Hospital

The patient was in his 60s and was diagnosed with hypopharynx and tongue cancer. He had undergone five major surgeries, including excision of cancer and reconstruction using free jejunum and chemo-radiation therapy. He was introduced to our palliative care team after hospitalization to control pain NRS10. Continuous injections of large amounts of morphine had already been started. We suspected neuropathic pain of the mandibular nerve due to mandibular necrosis or metastasis due to the patient's allodynia. We started continuous injections of ketamine. Allodynia improved the next day. After several days, we performed a mandibular nerve block with pure alcohol under fluoroscopy and discontinued the ketamine. The patient was satisfied with the effect of the nerve block. We then performed surgery to extract the necrotic mandible and surrounding tissue. The cancer had metastasized to the tissue. After the surgery, his pain improved to NRS2. Pain due to cancer is hard to control because of multiple mechanisms. Therefore, a multimodal approach is necessary to control pain, including neuropathic pain.

Key words : neuropathic pain, ketamine, trigeminal nerve block, palliative care team

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 28 : 81-86, 2023

---