

# CRPS の診断基準について

柴田政彦・阪上 学・住谷昌彦・真下 節

慢性疼痛  
第26巻 第1号 別刷  
平成19年11月発行

## CRPS の診断基準について

柴田政彦\*<sup>1)</sup>, 阪上 学\*<sup>2)</sup>, 住谷昌彦\*<sup>2)</sup>, 真下 節\*<sup>2)</sup>

1994年に国際疼痛学会は従来の反射性交感神経性ジストロフィーから complex regional pain syndrome (以下 CRPS, 日本語訳 複合性局所疼痛症候群) に名称を変更することを提案した。診断基準が作成されたが、後に診断基準の特異性の低さが問題点として指摘されるようになり、1999年に新しい診断基準が提唱され、現在ではその基準が採用されている。また、本邦においても、CRPSに関する疾患概念のあいまいさが、訴訟事例などで問題となっており、厚生労働省より日本麻酔科学会に診断と治療に関するガイドライン作成が求められた。それに答える形で、現在全国25施設の麻酔科、整形外科の協力を得てCRPSの診断基準の確立と治療ガイドラインの作成を行っており、その取り組みについて御紹介する。

In 1994, the special committee of International Association for Study of Pain (IASP) proposed a new terminology for Complex Regional Pain Syndrome because sympathetic nervous system is not an essential matter in the pathophysiology of reflex sympathetic dystrophy. The new diagnostic criteria has contributed to progress in understanding the syndrome, however, its low specificity is a weak point for research purpose. In 1999, a new criteria of CRPS based on statistical analysis of American clinical data was proposed. Clinical criteria has high sensitivity and low specificity. Research criteria has low sensitivity and high specificity. CRPS is obviously a multi-factorial syndrome, therefore, a Japanese version is necessary for domestic use. In Japan, CRPS related legal cases have increased, consequently, a common concept about CRPS is needed. From 2005, we started clinical research for making new CRPS for Japanese people, which the Ministry of Health, Labour and Welfare aided.

Masahiko Shibata\*<sup>1)</sup>, Gaku Sakaue\*<sup>2)</sup>,  
Masahiko Sumitani\*<sup>2)</sup>, Takashi Mashimo\*<sup>2)</sup>

Keywords: diagnostic criteria,  
complex regional pain syndrome,  
reflex sympathetic dystrophy

\*<sup>1)</sup> Department of Pain Medicine Osaka University Graduate School of Medicine

大阪大学大学院医学系研究科疼痛医学講座

\*<sup>2)</sup> Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine Osaka University Graduate School of Medicine 大阪大学大学院医学系研究科生体統御医学麻酔・集中治療医学講座

## 1. 用語, 概念の問題

## ①歴史 (表1)

複合性局所疼痛症候群 (complex regional pain syndrome; 以下 CRPS) とは外傷に引き続いて発症する症候群で、通常よりも強い痛みやアロディニア、痛覚過敏などの感覚の異常、皮膚温の変化や発汗の異常など自律神経系の障害、筋力低下や骨の萎縮など運動機能障害を有する。このよう病態を示す医学的記述は1867年にさかのぼる。Mitchell はアメリカ南北戦争の際、末梢神経の部分損傷をおった兵士の約10%が強い持続性の痛みと皮膚に触るだけで強い痛みを訴えたことを報告し、そのような病態をカウザルギー (causalgia) と名づけた。1900年 Sudeck は骨折後に進行性の骨萎縮と遷延性の痛みを訴える症例を報告し、Sudeck 骨萎縮と名づけ、末梢神経損傷がなくても同様の症状が発症することを報告した。いずれも、痛みに加えて皮膚温の低下や発汗異常など交感神経の機能異常と考えられる所見を有し、この病態に交感神経が関与していることが考えられていた。1938年に Livingston はこのような病態は、末梢神経の異常だけでは説明がつかず、中枢神経系が関与していることを主張した。1946年 Evans は、これらの病態を反射性の交感神経の異常を伴ったものと考え、反射性交感神経性ジ

表1 CRPSに関連する病態を示す用語の歴史

■ 1867 Mitchell 'causalgia' (アメリカ南北戦争の兵士で神経損傷後に強い痛みが出る症例を報告)
■ 1900 Sudeck (骨折後に進行性骨萎縮と痛みが出る症例を報告)
■ 1938 Livingston (中枢神経の関与を示唆)
■ 1946 Evans 'RSD' (RSDと命名)
■ 1994 IASP 'CRPS' (CRPSを提唱)
■ 2005 IASP 新たな診断基準を承認

表2 CRPSの診断基準(1994年国際疼痛学会)

- 外傷の既往があるかもしくは(ギプス固定などの)動かさなかった原因がある
- 不釣り合いな持続性疼痛, allodynia, 痛覚過敏 (hyperalgesia) がある
- 疼痛部位に浮腫, 皮膚温の左右差 (1.1℃以上), 発汗異常が病期のいずれかの時期に存在する
- 病態を説明する他の疾患を除外できる

ストロフィー (reflex sympathetic dystrophy : 以下 RSD) と名づけた。長い間 RSD という病名が一般的であり、今日でも RSD のほうが CRPS よりはよく知られた病名であろう。

## ② CRPS への用語変更の理由

患肢において必ずしも交感神経の機能が亢進していないことや<sup>1, 2)</sup>、交感神経ブロックの効果のない症例がむしろ多いことが報告され<sup>3)</sup>、この病態と交感神経の関与は必ずしも強くないことがわかり、病名の変更が提案され、代わりに提唱された名前が CRPS である。その際に診断基準が専門家の合議で決められた。(表2)

## ③ 診断基準の問題点

上記のごとく 1994 年に作成された CRPS 基準は臨床データに基づいたものではなく、専門家の合議で決められたものであり、その信頼性については実際の症例で検証する必要性があった。事実、糖尿病性神経障害との鑑別が必ずしも容易でないという報告があり、不適切な治療につながりかねないことが指摘された<sup>4)</sup>。また、診断基準に含まれる症状が、自覚的な徴候であるのか他覚的な症状であるのか明確にされてい

ない点も問題であった。さらに、筋力の低下、筋萎縮、骨萎縮など、CRPS において高頻度に見られる所見は診断基準に含まれていなかった。

## 2. 新たに提唱された診断基準について

### ① 作成の目的

CRPS はその病態に不明な点が多く、治療法も確立していない。そのため、病態の解明や治療法の検証、新たな治療法の開発などが求められるが、その疾患概念が定まっていなければ治療も臨床研究も実施困難であり、診断基準を作成することが必要である。1994 年の診断基準には上記の問題があるため、それを改善するために実際の症例で見られる症状を自覚的徴候と他覚的徴候にわけ、主成分分析を用いて解析し、まず内因的信頼度の高い診断基準の項目が作成された<sup>5)</sup>。次に CRPS ではない疾患をコントロールにおいて判別分析を行い、診断基準の感度と特異度が妥当な値となるようにその診断基準項目のうち満たすべき条件が決定された<sup>6)</sup>。

### ② 感度と特異度

感度とはその診断基準を用いて診断した場

表3 CRPSの新たな診断基準

1. 感覚系の異常
I. 自発痛
II. 痛覚過敏 (機械的刺激, 熱刺激, 深部の機械的刺激)
2. 血管の異常
I. 血管拡張
II. 血管収縮
III. 皮膚温の左右差
IV. 皮膚色の变化
3. 浮腫, 発汗異常
I. 浮腫
II. 発汗過多
III. 発汗減少
4. 運動萎縮性変化
I. 筋力低下
II. 振戦
III. ジストニア
IV. 協調運動障害
V. 爪毛の変化
VI. 皮膚の萎縮
VII. 関節拘縮
VIII. 軟部組織の変化

## 臨床用診断基準

上記4項目のいずれか3項目以上のそれぞれについて1個以上の自覚的徴候 (symptom) を含み、かつ、いずれか2項目以上に1個以上の他覚的所見 (sign) を含む。

## 研究用診断基準

上記4項目すべてについて1個以上の自覚的徴候 (symptom) を含み、かつ、いずれか2項目以上に1個以上の他覚的所見 (sign) を含む。

合、本当にCRPSである患者を正しくCRPSと診断できる割合を示す。治療上は、見落とされ適切な治療が施されないことが問題となるので感度の高い診断基準が求められる。特異度とは診断基準を用いて診断された症例が、正しく本当のCRPS患者であった割合を示す。臨床研究の対象を決定する際には、均一な対象群が求められるので特異度の高い診断基準が求められる。ただし、ここで本当にCRPSであるとされた症例は、1994年の診断基準に基づき、研究に携わった専門医がCRPSであると

判断を下したものである。感度も特異度も診断基準にとって重要であるが、CRPSの場合に両方を高い値に保つことは不可能であった。そこで、治療の目的で使用されることを想定した治療用診断基準 (clinical criteria) と、臨床研究の目的で使用されることを想定した研究用診断基準 (research criteria) の二つの診断基準が作られた。(表3)

アメリカのデータによると臨床用診断基準の感度は0.85、特異度は0.6、研究用診断基準の感度は0.70、特異度は0.96であった。

## ③本邦での取り組み

平成13年より全国の麻酔科医が中心となりCRPS検討会を立ち上げ、本邦の臨床データをもとにしたCRPSの診断基準作成の取り組みが始まった。CRPSは人種による違い、医療システムの違いなどによってデータに差異が生じ、ひいては診断基準そのものに影響する可能性があると考えられたからである。また、診断基準作成の過程において専門医が議論することにより、CRPSをめぐる問題点が浮き彫りとなり共通の認識をもつことにつながる事が期待された。平成17年より厚生労働省の科学研究費の助成を受け、より規模を拡大し、整形外科医が参加しデータの収集に努めた。現時点においては、最終的な集計にいたっていないが、CRPS群、対象群それぞれ100例以上のデータが集まり、最終的な統計学的処理を行っている段階である。本年度中には公表できる予定となっている。

## 文献

- 1) Drummond, P. D., Finch, P. H., Smythe, G. A.: Reflex sympathetic dystrophy: The significance of differing plasma catecholamine concentrations in affected and unaffected limbs. *Brain* 114:2025-2036, 1991
- 2) Goldstein, D. S., Tack, C., Li, S. T.: Sympathetic innervation and function in reflex sympathetic dystrophy. *Ann Neurol* 48:49-59, 2000
- 3) Bonelli, S., Conoscente, F., Movilia, P. G., Restelli, L., Francucci, B., Grossi, E.: Regional intravenous guanethidine VS. stellate ganglion block in reflex sympathetic dystrophies: a randomized trial. *Pain*

- 16:297-307, 1983
- 4) Galer, B. S., Bruehl, S., Harden, R. N.: IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome: a preliminary empirical validation study. International Association for the Study of Pain. Clin J Pain 14:48-54, 1998
  - 5) Harden, R. N., Bruehl, S., Galer, B. S., Saltz, S., Bertram, M., Backonja, M., Gayles, R., Rudin, N., Bhugra, M. K., Stanton-Hicks, M.: Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive? Pain 83:211-9, 1999
  - 6) Bruehl, S., Harden, R. N., Galer, B. S., Saltz, S., Bertram, M., Backonja, M., Gayles, R., Rudin, N., Bhugra, M. K., Stanton, Hicks M.: External validation of IASP diagnostic criteria for Complex Regional Pain Syndrome and proposed research diagnostic criteria. International Association for the Study of Pain. Pain 81:147-54, 1999

---

# Q&A

## CRPS の 2005 年のガイドラインについて

住谷昌彦 柴田政彦\*  
眞下 節 CRPS 研究班

大阪大学大学院医学系研究科生体統御医学麻酔集中治療医学講座

\*大阪大学大学院医学系研究科疼痛医学寄附講座

ペインクリニック

Vol.28 (2007.4) 別冊春号別刷

真興交易株医書出版部

# Q&A

## 〈質問〉CRPS の2005年のガイドラインについて

CRPS の2005年のガイドラインについて教えてください。

(東京 K. T. 生)

〈回答〉 住谷昌彦 柴田政彦\*

眞下 節 CRPS 研究班

大阪大学大学院医学系研究科生体統御医学麻酔集中治療医学講座

\*大阪大学大学院医学系研究科疼痛医学寄附講座

CRPS (complex regional pain syndrome) という病名は、1994年にIASP (国際疼痛学会) がRSD (反射性交感神経性萎縮症) やcausalgia などと呼ばれる自律神経症状 (浮腫、皮膚温や発汗の異常など) を伴った疼痛疾患の呼称を統一するために提唱したものです。神経損傷の有無によってtype 1 (従来のRSD) とtype 2 (従来のcausalgia) に分類されました。IASPの診断基準では、痛み以外の症状として、浮腫・皮膚温異常・発汗異常が罹病期間のいずれかの時期にでも認められればCRPSと診断することから、患者の訴えに依存せざるをえず、感度は高い (98%) が特異度は極めて低い (36%) という間断点が指摘されていました。また、CRPSという病名は、必ずしもIASP診断基準を満たさない患者にも用いられていることがあり、このような自律神経症状を伴う疼痛疾患に関する臨床的な混乱は依然として続いています。さらに、CRPSは労災や交通事故などに続発する症例も多く、激しい痛みに加え、早期から廃用障害を引き起こすことがあるので、その

補償なども社会問題化しています。これらのことを踏まえ、米国では患者の訴える自覚症状と医療者が評価する他覚的徴候を照らし合わせることで診断精度の向上が図られました<sup>1)</sup>。本邦でも、現在、厚生労働省の研究班が米国の研究に倣った方法で、本邦独自の診断基準作成を行っているところです。具体的には、CRPSおよび非CRPS疼痛疾患の自覚症状/他覚徴候を評価し、因子分析を用いてCRPSに特徴的な症状/徴候を抽出・グループ化します。続いて、効率的にCRPSと非CRPS疼痛疾患を判別する条件文を作成します。この結果、臨床診断用の診断基準 (感度=89%、特異度=72%) として表1が得られました (2006年度中間報告)<sup>2)</sup>。この他、研究用診断基準 (感度=73%、特異度=87%) も作成されています (中間報告)。今回示した臨床診断用基準は、米国での臨床診断用基準と異なっており、これは因子分析の結果が異なることに起因するものと考えられ、CRPSの診断は医療制度や社会背景、医療機関によって差があることが予想され

表1 本邦における臨床診断用CRPS診断基準の骨子 (2006年度中間報告)

a. 発汗・感覚障害	b. 萎縮性変化	c. 皮膚色調障害	d. 運動障害
・発汗障害 (自覚)	・爪、毛、皮膚、骨い	・皮膚色調障害 (自覚)	・筋力低下 (自覚)
・発汗障害 (他覚)	・いずれかの萎縮性変化	・皮膚色調障害 (他覚)	・筋力低下 (他覚)
・灼熱痛 (自覚)	(自覚)		・振 戦 (自覚)
・知覚過敏 (自覚)	・爪、毛、皮膚、骨い		・振 戦 (他覚)
・アロディニア (他覚)	・いずれかの萎縮性変化		・関節可動域障害 (自覚)
・痛覚過敏 (他覚)	(他覚)		・関節可動域障害 (他覚)
			・ジストニア症状 (自覚)
			・ジストニア症状 (他覚)

今後は、a, b, c, dの4つの項目からCRPSを診断する (項目の重みづけを行う必要がある)

ます。また、CRPSの診断基準は疾患の重篤さを表すものではありません。したがって、CRPSを診断するには、医療者1人ひとりがその診断基準が作成された前提を十分に理解して活用することが重要です。

#### 文 献

- 1) Harden RN, Bruehl S: Diagnostic Criteria (Wilson PR, Stanton-Hicks M, Harden RN, eds: CRPS: Current Diagnosis and Therapy), Seattle, IASP press, 2005. 45-58
- 2) 住谷昌彦, 柴田政彦, 眞下節, 他: CRPSの2006年度版・診断ガイドライン. ペインクリニック 28: 404-409, 2007

## コメント

〔著者現所属〕

住谷昌彦

大阪大学大学院医学系研究科生体統御医学麻醉集中治療医学講座

Masahiko Sumitani

Department of Acute Critical Medicine (Anesthesiology), Osaka University Graduate School of Medicine



# CRPSの病態と治療

Pathophysiology and treatment for CRPS



柴田政彦(写真) 真下 節

Masahiko SHIBATA<sup>1,3</sup> and Takashi MASHIMO<sup>2,3</sup>

大阪大学大学院医学系研究科疼痛医学講座<sup>1</sup>, 同生体統御医学麻酔・集中治療医学講座, 同医学部附属病院疼痛医療センター<sup>3</sup>

◎複合性局所疼痛症候群(CRPS)とは、かつて反射性交感神経性ジストロフィーあるいはカウザルギーとよばれた病態で、おもに四肢の外傷後に通常治癒する時期が過ぎても痛みが遷延し、浮腫、皮膚温の異常、発汗異常などの自律神経系障害、筋力低下、不随意運動、皮膚・筋・骨の萎縮などを伴う症候群のことをいう。明らかな神経損傷を伴わないものを type I (反射性交感神経性ジストロフィー)、伴うものを type II (カウザルギー)と分類する。同じような外傷を負っても、なぜ一部の患者だけがこのような病態に陥るのかについてはいまだ明らかではない。受傷機転、遺伝的素因などが理由と考えられているが不明である。type II は神経障害性疼痛の病態と考えられ、動物モデルを用いて末梢神経、脊髄における病態生理が解明されてきた。一方、type I に関してはよい動物モデルがなく、ヒトでの研究がこの病態解明の進歩に寄与している。疾患概念そのものについてのコンセンサスもいまだ十分ではなく、静脈穿刺後の遷延性疼痛などにおいても同様の機序が考えられ、治療や補償の面で混乱があるのが現状である。



複合性局所疼痛症候群(CRPS)、アロディニア、反射性交感神経性ジストロフィー、カウザルギー

## CRPSの歴史(表 1)

複合性局所疼痛症候群(complex regional pain syndrome: CRPS)とは外傷に引き続いて発症する症候群で、通常よりも強い痛みやアロディニア(「サイドメモ」参照)、痛覚過敏などの感覚の異常、皮膚温の変化や発汗の異常など自律神経系の障害、筋力低下や骨の萎縮など運動機能障害を有する。

このような病態を示す医学的記述は 1867 年にさかのぼる。Mitchell は、アメリカ南北戦争の際、末梢神経の部分損傷を負った兵士の約 10%が強い持続性の痛みと皮膚に触るだけで強い痛みを訴えたことを報告し、そのような病態をカウザルギー(causalgia)と名づけた。

1900 年 Sudeck は骨折後に進行性の骨萎縮と遷延性の痛みを訴える症例を報告し、Sudeck 骨萎縮(図 1)と名づけ、末梢神経損傷がなくても同様の症状が発症することを報告した。いずれも痛みに加えて皮膚温の低下や発汗異常など交感神経の機能異常と考えられる所見を有し、この病態に交感

### サイドメモ

#### アロディニア(allodynia)

allo はギリシャ語で“異なる”を意味する接頭語。dynia とは“痛み”を意味する。通常では痛みを誘発しない刺激で痛みの起こる状態と定義されている。皮膚を触るだけで痛い場合は mechanical allodynia といい、動きを伴う刺激によって誘発される場合を dynamic allodynia、圧刺激など動きを伴わない刺激によって誘発される場合を static allodynia とよぶ。通常では痛みを誘発しない温度で痛みが誘発される場合には heat allodynia、同様に冷刺激の場合には cold allodynia という。機序として末梢神経や脊髄での可塑性な変化が考えられているが、脳機能の変化でも説明は可能である。一方、痛覚過敏(hyperalgesia)という言葉もあるが、これは痛覚の閾値が低下するか反応性が亢進した状態のことを意味し、ピンで皮膚を刺すなど通常でも痛みを誘発する刺激に対して痛みが増強する状態と定義されている。

表 1 CRPSの歴史

1867	Mitchell "causalgia"	アメリカ南北戦争の兵士で報告
1900	Sudeck	骨折後の進行性骨萎縮
1938	Livingston	中枢神経の関与を示唆
1946	Evans "RSD"	RSD と命名
1994	IASP "CRPS"	CRPS を提唱
2005	IASP	あらたな診断基準を承認



図 1 橈骨遠位端骨折後のSudeck骨萎縮のX線写真

神経が関与していることが考えられていた。

1938年にLivingstonは、このような病態は末梢神経の異常だけでは説明がつかず、中枢神経系が関与していることを主張した。

1946年Evansは、これらの病態を反射性の交感神経の異常を伴ったものと考え、反射性交感神経性ジストロフィー(reflex sympathetic dystrophy: RSD)と名づけた。長い間RSDという病名が一般的であった。当初、交感神経活動の亢進が痛みと直接関与していると考えられ、交感神経ブロックや交感神経切除術が盛んに行われた。しかし、実際のヒトで交感神経活動を評価すると、患肢において交感神経活動は亢進していないことが明らかとなった<sup>1)</sup>。また、交感神経ブロックが有効である症例は多くないことも報告されるようになった<sup>2)</sup>。

そこで、RSDという病名がこれらの病態を表現するには不適切であると指摘され、1994年にCRPSという病名が提唱され、専門家の合議によって診断基準が定められた<sup>3)</sup>。後に、この診断基準の感度は高いが特異度が低いこと、基準項目の定義に曖昧な部分があることから、より詳細な診断基準の修正案が提唱された<sup>4)</sup>。

## CRPS関連の研究成果

CRPSに伴う症状は神経科学的に説明困難なものが多く、病態の機序について長年研究者の興味を引きつけてきた。

- ① 痛みの部位が外傷部位にとどまらず罹患肢全体にまで広がる可能性があること。
- ② 罹患肢にとどまらず、反対側の四肢や別の四肢にも障害が及ぶ例があること。
- ③ アロディニアを伴うことがあること。
- ④ 皮膚温の左右差や発汗異常など交感神経の機能異常を示唆する所見のあること。
- ⑤ 交感神経遮断が有効である例があること。
- ⑥ 外傷後に一部の症例でのみ発症すること。
- ⑦ 筋力低下、筋萎縮、不随意運動など神経学的に説明困難な運動障害を伴うことがあること。
- ⑧ 骨萎縮や皮膚の萎縮を伴うことがあること。

などである。

基礎科学者が末梢神経損傷の動物モデルを用いて形態学的・電気生理学的・薬物行動学的実験などを行い、脊髄後角における侵害受容性ニューロンの受容野の拡大(①の説明)<sup>5)</sup>、低閾値機械受容性ニューロンが脊髄後角のⅡ層に発芽する(③の説明)<sup>6)</sup>、神経損傷後には交感神経機能が障害される(④の説明)<sup>7)</sup>、神経障害後には一時ニューロンにおいて $\alpha_2$ 受容体がアップレギュレートされる(⑤の説明)<sup>8)</sup>、動物の種によって神経障害後の痛みの発生頻度が異なること(⑥の確認)<sup>9)</sup>などが示されてきた。末梢神経切断モデル<sup>10)</sup>や部分的神経障害モデル<sup>11)</sup>は、神経障害後の一次ニューロンと脊髄後角での病態生理学の解明にきわめて役に立ち、治療法の開発にも貢献した<sup>12-15)</sup>。最近、神経障害後の情動の変化についての研究も報告されている<sup>16)</sup>。このように、神経障害後病態生理については動物

実験での研究によってめざましい発展を遂げた  
が、神経障害のない慢性の痛みについては、炎症  
モデルを除いて研究方法の糸口さえみつかってい  
ないのが現実である。

一方、ヒトでの研究においては神経障害のある  
CRPS type II の研究は乏しく、むしろ神経障害のない  
CRPS type I における高次脳機能の変化につい  
ての研究報告が増えてきている。CRPS 患者にお  
いては脳卒中後にみられる空間無視(neglect)様の  
現象が高率にみられ<sup>17)</sup>、目を閉じた状態では刺激  
の部位より広い範囲に感覚を認識<sup>18)</sup>するなど、う  
つや不安など情動の変化だけではなく<sup>19)</sup>、高次機  
能の障害が報告されている<sup>20,21)</sup>。近年 PET, fMRI,  
脳磁図といった脳機能画像の研究が CRPS 患者に  
おいても行われ、アロディニアを伴う患者におい  
ては、触刺激によって対側の一次体性感覚野、両  
側の二次体性感覚野における信号強度の増強や帯  
状回の活性化など痛覚認知と同様のパターンを示  
し<sup>22)</sup>、患肢をつかさどる大脳皮質感覚野において  
再構築(reorganization)が起こっていることが示さ  
れている<sup>22-25)</sup>。ヒトでの自律神経機能評価の研究  
において、患者でみられる交感神経機能障害は中  
枢神経系の変化によることが示唆されている<sup>26)</sup>。  
ジストニアを伴う症例においては発症と遺伝的素  
因との関連も示唆されている<sup>27)</sup>。

## 📊 診断基準に関する研究

CRPS はさまざまな外傷や疾病をきっかけに発  
症するが、その疾患概念についても共通の認識が  
十分ではない。痛みを主症状とし、皮膚温異常、  
発汗異常といった交感神経の機能異常の症状、筋  
力低下、運動障害など運動系の障害、骨・皮膚・  
筋の萎縮性変化などを伴う。CRPS の疫学的研究  
が報告されるようになり、1999 年には、臨床デー  
タをもとに統計解析した結果、感度の高い臨床用  
診断基準と特異度の高い研究用診断基準が提案さ  
れた<sup>1)</sup>。しかし、その診断基準でさえ判定者によ  
って項目ごとの判定や解釈に差があり、再現性が高  
くないことが指摘されている<sup>28)</sup>。このように CRPS  
は外傷後の一部の症例にのみ発症し、その発症要  
因が明らかでなく、おそらくは複数の因子が関与  
していると考えられるがゆえに、臨床研究の対象

表 2 CRPSのあらたな診断基準

1. 感覚系の異常
I. 自発痛
II. 痛覚過敏(機械的刺激、熱刺激、深部の機械的刺激)
2. 血管の異常
I. 血管拡張
II. 血管収縮
III. 皮膚温の左右差
IV. 皮膚色の変化
3. 浮腫、発汗異常
I. 浮腫
II. 発汗過多
III. 発汗減少
4. 運動萎縮性変化
I. 筋力低下
II. 振戦
III. ジストニア
IV. 協調運動障害
V. 爪毛の変化
VI. 皮膚の萎縮
VII. 関節拘縮
VIII. 軟部組織の変化
<b>[臨床用診断基準]</b>
上記 4 項目のいずれか 3 項目以上のそれぞれについて 1 個以上の自覚的徴候(symptom)を含み、かつ、いずれか 2 項目以上に 1 個以上の他覚的所見(sign)を含む
<b>[研究用診断基準]</b>
上記 4 項目すべてについて 1 個以上の自覚的徴候 (symptom)を含み、かつ、いずれか 2 項目以上に 1 個以 上の他覚的所見(sign)を含む

が報告によって差異が大きい可能性がある。1999  
年に提案された診断基準(表 2)はアメリカのペイ  
ンセンターを中心としたデータであり、その結果  
をわが国の患者にあてはめることが適切であるか  
どうかは疑わしい。そこで、わが国でも国内の臨  
床データをもとにした診断基準作成のための多施  
設共同研究が実施されている。近い将来、発表さ  
れる予定である。

このように、疾患概念にも曖昧な点があるため、  
治療法の効果判定も十分な精度が保ちがたく、こ  
の分野の発展がゆっくりとしたものである原因と  
なっている。

## 📊 CRPSの治療法

### 1. 薬物治療

① 副腎皮質ホルモン……非ステロイド性消炎  
鎮痛薬と同様に、炎症機転の強い症例では効果的

である、とくに浮腫の軽減効果は強い、経口<sup>29,30)</sup>または局所静脈内投与の報告がある。

② 麻薬性鎮痛薬……CRPS に対する麻薬性鎮痛薬の効果を調べた報告はないが、神経因性疼痛に対しては近年積極的に用いられ、二重盲検法によってもその効果は示されていることより、CRPS type II 患者の神経損傷後疼痛に対しても症例によっては効果が期待できる<sup>31)</sup>。

③ 抗うつ薬……抗うつ薬はうつ病の治療のみではなく、帯状疱疹後神経痛や糖尿病性神経障害などの神経因性疼痛の疼痛緩和作用もある<sup>32)</sup>。また、頭痛や線維筋痛症などの慢性疼痛にも効果がある<sup>33)</sup>。CRPS に対する抗うつ薬の効果を検討した研究はないが、CRPS にうつ<sup>34)</sup>、神経損傷後疼痛(type II の場合)、慢性疼痛と共通の病態を伴うと考えられる場合には、目的を明らかにして、その症状の変化をみながら投与する。

④ 抗てんかん薬……カルバマゼピンはモルヒネとの併用で CRPS type I 患者に有効であると報告されている<sup>35)</sup>。ガバペンチンもその副作用が少ないことから、広く神経因性疼痛に使われ効果が報告されているが、CRPS においても無作為二重盲検法で効果が確認されている<sup>36)</sup>。

⑤ カルシトニン……ヨーロッパからの報告では、カルシトニン 100~300 U/day の経鼻または筋肉内投与が、CRPS の疼痛や関節可動域改善に有効であったと報告されている<sup>37,38)</sup>。しかし一方では、無効とする報告もある<sup>39,40)</sup>。

⑥ ビスフォスホネート製剤……近年、パミドロネート(pamidronate)<sup>41)</sup>が、急性期の CRPS 患者の疼痛や日常生活動作の改善に有効であるとする二重盲検試験の結果が報告されている。

⑦ Dimethylsulfoxide(DMSO)……DMSO はフリーラジカルスカベンジャーで、CRPS の治療に占くから使われており、その有効性は複数の無作為二重盲検試験により確認されている<sup>42-44)</sup>。

## 2. 侵襲的治療法

① 交感神経ブロック……交感神経ブロックの方法には大きく分けて2つある。局所麻酔薬を用いて交感神経を遮断する方法と guanethidine, レセルピン, bretylium といった交感神経遮断薬を局所静脈投与する方法である。局所静脈内投与法に

関しては近年、二重盲検試験を含めた臨床研究が行われ、多くはプラセボ群と比較して効果なしと結論づけられている<sup>45-49)</sup>。CRPS に対する交感神経ブロックの有効性に関してはいまだに論争がある。手技の性質上、二重盲検法を行うことは困難であるが、最近のケースレポートを中心にまとめた総説によると約 70% の症例で効果があったとされている<sup>50)</sup>。唯一の二重盲検試験の結果によると、ブロック直後の効果はプラセボ群と差はないが、局所麻酔薬による交感神経ブロック群においては 24 時間後の効果に差がみられたとされている<sup>51)</sup>。もともと交感神経依存性疼痛という概念は交感神経遮断によって痛みが軽減する病態からできたものであり、現在も母集団を交感神経依存性疼痛患者にしている臨床研究が多いので、ブロックによってすくなくとも疼痛が一時的には緩和するという現象はほぼ一般的な認識となっていると思われるが、治療として長期的な有効性につながるかどうかについては不明である。

② 交感神経切除……外科的な交感神経切除術、胸腔鏡下の交感神経焼灼術、アルコールなどの神経破壊剤や高周波熱凝固による交感神経ブロックなど、交感神経を恒久的に遮断する方法によって除痛をはかる方法である。発症から交感神経遮断までの期間が長くなければ有効性は高いとの報告があるが<sup>52)</sup>、交感神経遮断により侵害受容器のカテコールアミン感受性を高め、長期的には理論的に好ましくない危険があるという意見もある<sup>53)</sup>。

③ 脊髄刺激法……脊髄刺激法に関しては1つの無作為抽出試験があり、その有効性が報告されている<sup>35)</sup>。ほかに2つの前向き研究<sup>54)</sup>と12の後ろ向き研究があり、いずれもその有効性を報告しているが、今後の研究が必要である<sup>55)</sup>。

## 3. 非侵襲的治療法

① 理学療法……CRPS は痛みとともに運動障害を伴うことが多く、理学療法が治療のなかできわめて重要であることは異論のないところであろう。つねに問題となるのは、痛みのために動かすことが困難な場合が多いということである。痛みを伴う運動は心理的にストレスとなり、かえって悪影響を与える危険がある。患者本人が進んで行

えることが重要で、患肢の運動が困難な場合には健常肢の運動からはじめるとよい。近年、罹患期間1年以内のCRPS患者を対象とした無作為抽出試験がなされ、理学療法群はコントロール群に比べて有意な機能改善がみられたという報告がある<sup>56)</sup>。

② 心理療法……CRPSに対しておもに行われている心理療法は認知行動療法である<sup>57)</sup>。CRPS患者には不安や抑うつなど心理的問題が生じることが多く、受傷に関するストレスや環境ストレスなどを配慮して対応することが望ましい。CRPSに対する心理療法を直接評価した研究はみあたらないが、共感、支持的対応などが治療上きわめて重要である<sup>58)</sup>。

## 文献

- 1) Drummond, P. D. et al. : *Brain*, **114** : 2025-2036, 1991.
- 2) Veldman, P. H. et al. : *Lancet*, **342** : 1012-1016, 1993.
- 3) Stanton-Hicks, M. et al. : *Pain*, **63** : 127-133, 1995.
- 4) Harden, R. N. et al. : *Pain*, **83** : 211-219, 1999.
- 5) Coderre, T. J. et al. : *Pain*, **52** : 259-285, 1993.
- 6) Woolf, C. J. et al. : *Nature*, **355** : 75-78, 1992.
- 7) Wakisaka, S. et al. : *Pain*, **46** : 299-313, 1991.
- 8) Sato, J. and Perl, E. R. : *Science*, **251** : 1608-1610, 1991.
- 9) Shir, Y. et al. : *Pain*, **90** : 75-82, 2001.
- 10) Wall, P. D. and Devor, M. : *Pain*, **17** : 321-339, 1983.
- 11) Bennett, G. J. et al. : *Processing of Sensory Information in the Superficial Dorsal Horn of the Spinal Cord*. Plenum Press, New York, 1989, pp.463-471.
- 12) Abdi, S. et al. : *Anesth. Analg.*, **87** : 1360-1366, 1998.
- 13) Chaplan, S. R. et al. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **269** : 1117-1123, 1994.
- 14) Malmberg, A. B. and Yaksh, T. L. : *J. Neurosci.*, **14** : 4882-4890, 1994.
- 15) Shibata, M. et al. : *Anesth. Analg.*, **86** : 584-587, 1998.
- 16) Suzuki, T. et al. : *Anesth. Analg.*, **104** : 1570-1577, 2007.
- 17) Galer, B. S. and Jensen, M. : *J. Pain Symptom. Manage.*, **18** : 213-217, 1999.
- 18) Forderreuther, S. et al. : *Pain*, **110** : 756-761, 2004.
- 19) Apkarian, A. V. et al. : *Pain*, **108** : 129-136, 2004.
- 20) Sumitani, M. et al. : *Neurology*, **68** : 152-154, 2007.
- 21) Sumitani, M. et al. : *Neurology*, **68** : 128-133, 2007.
- 22) Maihofner, C. et al. : *Pain*, **114** : 93-103, 2005.
- 23) Maihofner, C. et al. : *Neurology*, **61** : 1707-1715, 2003.
- 24) Pleger, B. et al. : *Ann. Neurol.*, **57** : 425-429, 2005.
- 25) Juottonen, K. et al. : *Pain*, **98** : 315-323, 2002.
- 26) Wasner, G. et al. : *Brain*, **124** : 587-599, 2001.
- 27) Christensen, K. and Henriksen, O. : *Scand. J. Rheum.*, **12** : 263-267, 1983.
- 28) Cicala, R. S. et al. : *Anesth. Analg.*, **70** : 218-219, 1990.
- 29) Christensen, K. et al. : *Acta Chir. Scand.*, **148** : 653-655, 1982.
- 30) Kalita, J. et al. : *QJM*, **99** : 89-95, 2006.
- 31) Rowbotham, M. C. et al. : *N. Engl. J. Med.*, **348** : 1223-1232, 2003.
- 32) Max, M. B. : *Ann. Neurol.*, **35**(Suppl.) : S50-53, 1994.
- 33) Gendreau, R. M. et al. : *J. Rheumatol.*, **32** : 1975-1985, 2005.
- 34) Maruta, T. et al. : *Pain*, **36** : 335-337, 1989.
- 35) Kemler, M. A. et al. : *N. Engl. J. Med.*, **343** : 618-624, 2000.
- 36) Harke, H. et al. : *Anesth. Analg.*, **92** : 488-495, 2001.
- 37) Hamamci, N. et al. : *Br. J. Clin. Pract.*, **50** : 373-375, 1996.
- 38) Gobelet, C. et al. : *Pain*, **48** : 171-175, 1992.
- 39) Bickerstaff, D. R. and Kanis, J. A. : *Br. J. Rheumatol.*, **30** : 291-294, 1991.
- 40) Sahin, F. and Yilmaz, F. et al. : *Clin. Rheumatol.*, **25** : 143-148, 2006.
- 41) Robinson, J. N. et al. : *Pain Med.*, **5** : 276-280, 2004.
- 42) Perez, R. S. et al. : *Pain*, **102** : 297-307, 2003.
- 43) Zuurmond, W. W. et al. : *Acta Anaesthesiol. Scand.*, **40** : 364-367, 1996.
- 44) Goris, R. J. et al. : *Free. Radic. Res. Commun.*, **3** : 13-18, 1987.
- 45) Blanchard, J. et al. : *J. Pain Symptom. Manage.*, **5** : 357-361, 1990.
- 46) Jadad, A. R. et al. : *J. Pain Symptom. Manage.*, **10** : 13-20, 1995.
- 47) Kaplan, R. et al. : *Acta Anaesthesiol. Scand.*, **40** : 1216-1222, 1996.
- 48) Livingstone, J. A. and Atkins, R. M. : *J. Bone Joint Surg. Br.*, **84** : 380-386, 2002.
- 49) Ramamurthy, S. and Hoffman, J. : *Anesth. Analg.*, **81** : 718-723, 1995.
- 50) Cepeda, M. S. et al. : *Clin. J. Pain*, **18** : 216-233, 2002.
- 51) Price, D. D. et al. : *Clin. J. Pain*, **14** : 216-226, 1998.
- 52) Singh, B. et al. : *J. Vasc. Surg.*, **37** : 508-511, 2003.
- 53) Baron, R. and Maier, C. : *Pain*, **67** : 317-326, 1996.
- 54) Forouzanfar, T. et al. : *Br. J. Anaesth.*, **92** : 348-353, 2004.
- 55) Grabow, T. S. et al. : *Clin. J. Pain*, **19** : 371-383, 2003.
- 56) Oerlemans, H. M. et al. : *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, **81** : 49-56, 2000.
- 57) Lee, B. H. et al. : *J. Pediatr.*, **141** : 135-140, 2002.
- 58) Yung Chung, O. and Bruehl, S. P. : *Curr. Treat. Options Neurol.*, **5** : 499-511, 2003.

# CRPS の 2006 年度版・診断ガイドライン

住谷昌彦<sup>\*,\*\*</sup> 柴田政彦<sup>\*\*,\*\*\*</sup>  
眞下 節<sup>\*,\*\*</sup> CRPS 研究会

\*大阪大学大学院医学系研究科生体統御医学麻醉集中治療医学講座  
\*\*大阪大学医学部附属病院疼痛医療センター  
\*\*\*市立芦谷病院麻醉科

ペインクリニック  
Vol.28 No.3 (2007.3) 別刷

真興交易株医書出版部

## CRPS の 2006 年度版・診断ガイドライン

住谷昌彦\*\*\* 柴田政彦\*\*\*\*  
眞下 節\*\*\* CRPS 研究会

\*大阪大学大学院医学系研究科生体統御医学麻酔集中治療医学講座

\*\*大阪大学医学部附属病院疼痛医療センター

\*\*\*市立芦屋病院麻酔科

### 要 旨

Complex regional pain syndrome (CRPS) は、激しい痛みに加え早期から廃用障害を引き起こすことがあり、臨床的な問題としてだけでなく、その補償などが社会問題化している。1994年に国際疼痛学会からCRPSの診断基準が提唱されたが、感度は高いが特異度が極めて低いという問題があった。そこで米国では、特異度を効率的に上げる研究がなされ、新たな診断基準が提唱された。本稿では、米国の研究に倣い、本邦独自の診断基準を作成する厚生労働省CRPS研究班の活動を中間報告として概説する。(パインクリニック 28: 101-109, 2007)

キーワード：CRPS、診断基準、厚生省CRPS研究班

### 1. CRPSをめぐる混乱

1867年に、Mitchellが、銃創による神経損傷後に遷延する疼痛に対してcausalgia<sup>1)</sup>という言葉を用いて以来、骨折などの外傷や神経損傷の後に疼痛が遷延する病態に対して、様々な病態仮説が唱えられ、また、様々な名称が与えられてきた。1946年、Evansは、このような遷延性疼痛疾患では、皮膚温や発汗の異常といった交感神経機能の亢進を示唆する他覚的病態と、交感神経ブロックや交感神経切除によって疼痛

が緩和するという事実から、病態に交感神経機能が深く関与していると考え、反射性交感神経性萎縮症(reflex sympathetic dystrophy: RSD)と名づけた<sup>2)</sup>。しかし、RSD患者では必ずしも交感神経系の賦活が観察されないこと<sup>3)</sup>に加え、RSD患者に対する交感神経ブロックの有効例はむしろ少ないとの意見から、反射性“交感神経性”萎縮症という名称が不適當であると判断された。1994年、国際疼痛学会(IASP)が、このような「自律神経症状を伴う疼痛疾患」を、CRPS (complex regional pain syndrome) と呼称を統一し、神経損傷の有無によってtype 1 (従来 of RSD) と type 2 (従来 of Causalgia) に定め、その診断基準を作成した<sup>4)</sup>。しかし、この診断基準は痛み以外の症状として、浮腫・皮膚温異常・発汗異常が罹病期間のいずれかの時期にでも認められればCRPSと診断することから、患者の訴えに依存せざるを得ず、感度は高い(98%)が特異度は極めて低い(36%)と

<Seminar>

Evaluation of CRPS diagnostic criteria in Japanese population (an interim report 2006)

Masahiko Sumitani, et al (Japanese CRPS research group)

Department of Acute Critical Medicine (Anesthesiology), Osaka University Graduate School of Medicine

いう問題点が指摘された<sup>9)</sup>。加えて、大学病院の麻酔科には、近隣の整形外科などから CRPS という病名の下に患者が紹介され診療する機会があるが、紹介医師がその病名を様々な意味(例：交感神経依存性疼痛、神経ブロックで緩和しない痛み、Sudeck's atrophy など)で用いていることがあり、CRPS という呼称統一後も臨床的な混乱は依然続いているものと思われる。

CRPS の発症率は 5.46 人/10 万人とされ、比較的稀な疾患ではあるが、痛みのみならず骨萎縮や関節可動域制限など日常生活活動 (activities daily living: ADL) が著しく障害され、その有病率は 20.57 人/10 万人とされる<sup>9)</sup>。つまり、一度発症すると治癒することなく病態が遷延する疾患といえる。CRPS は交通事故や労働災害、医療過誤などが発症の契機となることも多く、その補償などで“CRPS であるか否か”が法廷の場で争われることも近年しばしば見受けられ、大きな社会問題となっている。

## 2. 厚生労働省 CRPS 研究班

上記のような臨床的・社会的問題を背景に、i) CRPS の疾患概念を確立するために、全国的規模で疫学的臨床研究を行い、日本独自の診断基準を作成すること、ii) CRPS の治療方針を共通化すること、の 2 つを目的として 2005 年に厚生労働省 CRPS 研究班が組織された。

### 研究組織

札幌医科大学麻酔科、東北大学医学部疼痛制御医学教室(仙台市立病院麻酔科)、東京医科大学霞ヶ浦病院麻酔科、筑波大学臨床医学系整形外科、順天堂大学医学部麻酔科、東京大学医学部麻酔科 (JR 東京総合病院)、日本大学医学部麻酔科、川崎市立川崎病院整形外科、北里大学東病院整形外科、山梨大学医学部整形外科、名古屋大学環境医学研究所、名古屋掖済会病院整形外科、京都府立医科大学麻酔科、稲田病院整形外科、大阪大学医学部麻酔科、サトウ病院整形外科、尼崎中央病院整形外科、広島大学医学部麻酔科、広島県立身障者リハビリテーションセンター整形外科、久留米大学医学部麻酔科、

福岡大学医学部麻酔科、佐賀大学医学部麻酔科、宮崎大学医学部麻酔科 [順不同]

## 3. CRPS 診断基準の見直し

1994 年に IASP から提唱された診断基準には、関連項目として萎縮性変化 (皮膚、体毛、骨)・関節可動域制限・運動機能低下・交感神経依存性疼痛という症状が挙げられているが、診断には用いないとされる<sup>9)</sup>。そこで、米国で、この関連項目を診断基準に盛り込んで CRPS の診断精度を上げる試みがなされた<sup>10)</sup>。

### 1) 米国における CRPS 診断基準作成の概要

IASP 診断基準 (1994 年) を満たす CRPS 患者と、非 CRPS 神経因性疼痛患者 (有痛性糖尿病性ニューロパシー・帯状疱疹後神経痛など) を対象に、自覚的な症状と他覚的な徴候のそれぞれについて、感覚障害・発汗異常・皮膚温異常・皮膚色調変化・萎縮性変化・浮腫・関節拘縮・運動障害の有無を CRPS チェックリスト (診察用記録用紙) に沿って評価し、因子分析 (先に述べた項目について相関関係にある項目を合成して特徴的な成分を抽出する統計手法、どの成分とどの成分が独立して存在しているかが評価でき、精神疾患や頭痛など、症状/徴候から診断せざるを得ない疾患では一般的に用いられている方法) と判別分析 (2 群を区別する一般的な法則を導き出すための統計手法) を用いて、i) 感覚障害、ii) 血管機能障害、iii) 浮腫・発汗機能障害、iv) 運動栄養障害の 4 項目を CRPS に特徴的な症状/徴候として抽出し、この 4 項目から新たな診断基準が提唱された (臨床診断用基準：感度 85%・特異度 60%、研究用基準：感度 70%・特異度 96%)<sup>10)</sup>。この診断基準は、2005 年に IASP が非常に有力な診断基準として大きく取り上げ<sup>9)</sup>、今後、世界各国で広く用いられることが予想される。

### 2) 本邦における CRPS 診断基準作成の試み (2006 年度中間報告)

われわれ CRPS 研究班は、米国の研究グルー



表1 米国のCRPS症例 (CRPS(US)) と本邦のCRPS症例 (CRPS(Jp)) と非CRPS疼痛疾患症例の患者背景 (2006年度中間報告)

(%)	CRPS (US) (n=123)	CRPS (Jp) (n=189)	非CRPS疼痛疾患 (Jp) (n=89)
CRPS type 2 の割合	32	20.8	—
女性	64.5	68.1	47.2
年齢	41.1±10	47.6±16.1	57.6±16
手術	23.7	30.3	—
裂傷	18.6	8.5	—
骨折	16.1	21.3	—
鈍的損傷	26.2	21.8	—
上肢症例の割合	18.3	66.4	57.3
VAS (現在)	—	5.5±2.4	5.2±2.7
VAS (1週間で最大)	—	7.4±2.4	6.8±2.6

ブからCRPSチェックリストを入手し、翻訳後、1994年、IASP診断基準を満たす本邦のCRPS患者の症状/徴候を評価し、日本独自の診断基準を作成する試みを行っている。2006年度までにCRPS 189例 (麻酔科症例144例+整形外科症例45例) と非CRPS疼痛疾患 (89例) のチェックリストを評価した。

① 本邦におけるCRPSチェックリスト結果 (2006年度中間報告)

i) 日米の比較:

米国で示された研究結果<sup>2)</sup>と本邦での研究結果を示す(表1)。本邦では上肢症例の割合が多い印象である。参考までに非CRPS疼痛疾患の背景も示した。

ii) 本邦における診療科での比較:

整形外科では、上肢のCRPS症例が多い (p<0.05) こと以外には、麻酔科と整形外科で診療しているCRPS症例の背景に差はない(表2)。しかし、自覚症状/他覚徴候ともに、麻酔科症例は整形外科症例に比べて多彩な症状を呈していることがわかる(表3)。このことは、CRPS患者を最初に診療する機会があるのは整形外科が圧倒的に多く、一方、麻酔科を受診するCRPS例は初期治療に抵抗性の症例が多いことと関連があると考えられる。

② 因子分析の結果 (2006年度中間報告)

全189例からは、5因子(a.萎縮性変化, b.運

表2 診療科別CRPS症例の患者背景 (2006年度中間報告)

(%)	麻酔科 (n=144)	整形外科 (n=45)
CRPS type 2 の割合	22.4	15.6
女性	70.0	62.0
年齢	47.6±16.0	47.6±16.4
手術	32.2	24.4
裂傷	7.0	13.3
骨折	21.0	22.2
鈍的損傷	21.0	24.4
上肢症例の割合	62.2*	80.0*
VAS (現在)	5.6±2.3	5.0±2.9
VAS (1週間で最大)	7.5±2.4	7.1±2.6

\*p<0.05 麻酔科 vs 整形外科

動障害, c.発汗障害, d.感覚障害, e.色調障害) が抽出され、麻酔科のみ144例からは、4因子(a.発汗・感覚障害, b.萎縮性変化, c.色調障害, d.運動障害) が抽出された。整形外科45例は症例数が少ないため統計解析が行えなかった。

③ 判別分析の結果 (2006年度中間報告)

米国での判別分析では神経因性疼痛患者を対照として用いている<sup>7)</sup>が、CRPSは些細な打撲などでも発症することから、本邦では、神経因性疼痛に限らず外傷後遷延性疼痛患者なども非CRPS疼痛疾患に含め、対照として用いた。先述の2つの因子分析結果に対して判別分析を行って得られた臨床診断用の骨子 (2006年度中

表3 診療科別 CRPS 症例の自覚症状・他覚症状 (2006 年度中間報告) (文献 8 より一部引用)

症 状	自覚症状 (%)			他覚症状 (%)		
	CRPS (麻酔科)	CRPS (整形外科)	CRPS (US)	CRPS (麻酔科)	CRPS (整形外科)	CRPS (US)
灼熱痛	66.4	62.2	81.1	—	—	—
知覚過敏	62.2	62.2	65.1	—	—	—
皮膚温障害	79.0*	60.0*	78.7	44.1	31.1	56.3
色調変化	79.0	66.7	86.9	62.2*	20.0*	66.4
発汗異常	51.7	51.1	52.9	39.2*	13.3*	24.2
浮腫	86.0	88.9	79.7	43.4*	24.4*	56.1
萎縮性変化 (爪)	30.8	17.8	21.1	30.8*	4.4*	9.3
萎縮性変化 (毛)	17.5	17.8	18.7	14.0*	0*	8.5
萎縮性変化 (皮膚)	44.8	31.1	24.4	44.8*	20.0*	19.5
筋力低下	86.0	86.7	74.6	85.3	73.3	56.1
振戦	38.5*	17.8*	23.7	25.2	13.3	8.8
ジストニア症状	25.9*	8.9*	20.2	20.3*	0*	14
関節可動域制限	81.1*	62.2*	80.3	79.7	57.8	70.3
痛覚過敏	—	—	—	61.5*	15.6*	63.2
アロディニア	—	—	—	67.1*	13.3*	74

CRPS (US) は米国での研究結果を示す。\* $p < 0.05$  麻酔科 vs 整形外科

表4 本邦における臨床診断用 CRPS 診断基準の骨子 (2006 年度中間報告)

a. 発汗・感覚障害	b. 萎縮性変化	c. 皮膚色調障害	d. 運動障害
<ul style="list-style-type: none"> <li>・発汗障害 (自覚)</li> <li>・発汗障害 (他覚)</li> <li>・灼熱痛 (自覚)</li> <li>・知覚過敏 (自覚)</li> <li>・アロディニア (他覚)</li> <li>・痛覚過敏 (他覚)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・爪、毛、皮膚、骨いずれかの萎縮性変化 (自覚)</li> <li>・爪、毛、皮膚、骨いずれかの萎縮性変化 (他覚)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚色調障害 (自覚)</li> <li>・皮膚色調障害 (他覚)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・筋力低下 (自覚)</li> <li>・筋力低下 (他覚)</li> <li>・関節可動域障害 (自覚)</li> <li>・関節可動域障害 (他覚)</li> <li>・ジストニア症状 (自覚)</li> <li>・ジストニア症状 (他覚)</li> <li>・振戦 (自覚)</li> <li>・振戦 (他覚)</li> </ul>

今後は、a、b、c、d のうちの項目から、CRPS を診断する項目の組み合わせを行う必要がある

間報告) を表 4 に示す。この臨床診断基準はあくまでも途中段階のものであり、われわれ CRPS 研究班は、感度と特異度および判別確率 (CRPS 群と非 CRPS を 2 群に明確に分離できる確率) を指標に、現在も本邦独自の診断基準の作成を継続している。したがって、今後、変更となる可能性もある。また、ここでは臨床診断用基準 (感度=0.89、特異度=0.72) として、麻酔科 144 例からの因子分析に基づいた判別分析の結果を示している。一方、麻酔科+整形外科 189 例での判別分析の結果は感度が低い (0.73) が特異度は高い (0.87) ことから、研究

用診断基準 (新たな治療法の評価などのために厳密に CRPS 患者を選別する診断基準) として反映しているが、両診断基準ともにまだ確定ではないので現段階での公表は差し控えることとする。今回示した臨床診断用基準は、米国での臨床診断用基準<sup>7)</sup>と異なっており、これは因子分析の結果が異なることに起因するものと考えられ、CRPS の診断は医療制度や社会背景、医療機関によって差があることが予想される。したがって、CRPS を診断する際には、医療者個々がその診断基準が作成された前提を十分に理解して活用することが重要である。

### 3) CRPS type 1 と type 2

米国での研究では、神経損傷の有無 (type 1 と type 2) によって症状/徴候に差がなかったとされ<sup>1)</sup>、新たな米国診断基準では神経損傷の有無の区別はない<sup>2)</sup>。このことは、CRPS の臨床診断に限っていえば神経損傷の有無を問う必要はなく、微細な神経損傷の有無を評価する困難さやどの程度の神経障害をもって神経損傷ありとするのか決定するのは困難であることなどを考えると、実際の日常臨床に極めて即したものであるといえる。ただし、IASP は、従来の type 1 (神経損傷無し)、type 2 (神経損傷あり) に加え、type NOS (not otherwise specified: 過去に CRPS 症状を示していたが現在は示していない) という分類を記載しており<sup>3)</sup>、CRPS の分類については、今後も多くの議論が世界中で起こるものと思われる。本邦では type 2 の症例数が少なく、独立して因子分析の統計解析を行えなかった。したがって、明確な根拠を示すことはできないが、type 1 と type 2 を合わせた患者群の因子分析の結果と type 1 のみの患者群の因子分析の結果にはほとんど差がないことから、少なくとも臨床診断基準に type 1 と 2 の区別を設けない予定である。

### 4) CRPS と罹病期間の関連

CRPS の罹病期間に関しては、古くは“受傷 6 カ月以内では皮膚温上昇、皮膚色紅潮、発汗過多、浮腫、6 カ月から 1 年以内では皮膚温低下、皮膚色蒼白、発汗減少、1 年以上では萎縮性変化、麻痺障害”という病状の進行が考えられていた<sup>4)</sup>。このような罹病期間による staging は、診断の手がかり・病期に応じた治療指針の作成・予後の判断基準として重要と思われるが、CRPS 患者 800 症例以上の大規模研究では、早期から皮膚温低下がみられる症例が約半数存在することなども報告されており、罹病期間と CRPS の病態との間に一致した見解は得られていない。米国の研究でも、罹病期間による staging は行われていない<sup>5)</sup>。本邦でも罹病期間と CRPS の抽出項目の間に相関は認められず、罹病期間ごとの因子分析でも明らかな

特徴は見い出せなかった(中間報告)。したがって、本邦でも罹病期間による staging は行わない予定である。

### 5) CRPS の診断に有用な検査

CRPS を診断する際に行われる検査には様々なものが知られているが、現在のところ臨床レベルで特異的に CRPS を診断できる検査はない<sup>6)</sup>。米国での研究では、交感神経ブロックに対する反応と運動・栄養障害の項目の間に統計学的に相関があること、また、皮膚温検査と感覚障害および血管機能障害の間に相関があると報告されている<sup>7)</sup>が、その相関の強さは明らかにされておらず、臨床的価値が判断できない。本邦では、感覚障害が皮膚温検査や電気生理学的検査(筋電図、運動神経伝導速度)の異常と有意な相関が観察されたが、相関係数はいずれも 0.4 未満であり、臨床診断に有用であるとはいえない。これまでの知見<sup>8)</sup>と同じように、本邦でも CRPS を特異的に診断できる検査はないようである。

## 4. CRPS の治療指針作成の試み

CRPS に対して行われる治療には、薬物療法・リハビリテーションといった非侵襲的な治療から、神経ブロック・電気刺激療法など侵襲的な治療まで様々なものが行われている。しかし、これらは、帯状疱疹後神経痛や有痛性糖尿病性ニューロパシーを中心とした神経因性疼痛に対して行われた臨床試験の知見を、CRPS に対して応用(適応拡大)して治療を行っていることがほとんどであり、CRPS に対するいわゆるエビデンスと呼べる治療根拠は非常に少ない。そこで、本邦で CRPS 治療指針を作成するにあたり、CRPS に対して「どの治療が有効か?」そして「その治療がどの程度、有効か?」という 2 点に着目して Meta-analysis を行っている最中である。特に、実際の有用性については、NNT (number needed to treat: 1 人の患者で疼痛の寛解を得るためには何人の患者を治療しなければならないか? すなわち、

NNTの値が小さいほど有効な治療)とNNH(number needed to harm:1人の患者で疼痛の寛解を得るためには何人の患者に副作用が発症するか?すなわち,NNHの値が大きいほど副作用が少ない治療)の2指標を用いて治療効果を数値化し,各種治療方法を比較検討する予定である。ただし,CRPSはその名が示すとおり,複合的な病態によって起こっていると考えられる。米国での治療指針<sup>13,14)</sup>では,段階的な治療ステップが提唱されているが,それぞれの治療法はCRPSのどのような病態に効果が期待できるのかを検討した上で,できる限り治療効果が高いと予想される方法から計画的に実施することが重要であると,筆者らの診療グループでは考えている<sup>15)</sup>。

#### 謝 辞

本稿の内容は,CRPS研究会での議論を基に,筆者の2005年度中間報告<sup>16)</sup>に加筆したものである。CRPS研究会の先生方にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

#### 文 献

- 1) Lau FH, Chung KC: Silas Weir Mitchell, MD: the physician who discovered Causalgia. *J Hand Surg [Am]* 29: 181-187, 2004
- 2) Evans JA: Reflex sympathetic dystrophy. *Surg Gynecol Obstet*. 82: 36-43, 1946
- 3) Drummond PD, Finch PM, Smythe GA: Reflex sympathetic dystrophy: the significance of differing plasma catecholamine concentrations in affected and unaffected limbs. *Brain* 114 (Pt 5): 2025-2036, 1991
- 4) Merskey H, Bogduk N: Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Seattle, IASP Press, 1994
- 5) Bruehl S, Harden RN, Galer B, et al: Factor analysis of signs and symptoms of complex regional pain syndrome: a partial validation of IASP diagnostic criteria and suggestions for change. *Neurology* 50 (Suppl 4): A 254, 1998
- 6) Sandroni P, Benruud-Larson LM, McClelland RL, et al: Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 103: 199-207, 2003
- 7) Bruehl S, Harden RN, Bradley S, et al: External validation of IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome and proposed research diagnostic criteria: International Association for the Study of Pain. *Pain* 81: 147-154, 1999
- 8) Harden RN, Bruehl S, Bradley S, et al: Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive? *Pain*. 83: 211-219, 1999
- 9) Harden RN, Bruehl S: Diagnostic Criteria: the statistical derivation of the four criterion factors. (Wilson PR, Stanton-Hicks M, Harden RN, eds: CRPS: current diagnosis and therapy.) Seattle, IASP Press, 2005, 45-58
- 10) Escobar PL: Reflex sympathetic dystrophy. *Orthop Rev* 15: 646-651, 1986
- 11) Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, et al: Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet* 342: 1012-1026, 1993
- 12) Baron R, Janig W: Complex regional pain syndromes-how do we escape the diagnostic trap? *Lancet* 364: 1739-1741, 2004
- 13) Stanton-Hicks MD, Burton AW, Bruehl S, et al: An updated interdisciplinary clinical pathway for CRPS: report of an expert panel. *Pain Pract* 2: 1-16, 2002
- 14) 住谷昌彦, 柴田政彦, 眞下 節: 総論: ヒト神経因性疼痛とは, *LiSA* 13: 854-856, 2006
- 15) 柴田政彦, 住谷昌彦, 井上隆弥, 他: RSDの今とこれから: ペインクリニックの立場から, *関節外科* 25: 869-872, 2006
- 16) 住谷昌彦, 柴田政彦, 眞下 節, 他: 本邦に於けるCRPS診断基準作成(中間報告), *慢性疼痛* 25: 43-48, 2006

※ ※ ※