

- 27) Varenna M, Zucchi F, Ghiringhelli D, et al. : Intravenous clodronate in the treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome. A randomized, double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol* 27:1477-1483, 2000 (レベルⅡ)
- 28) Manicourt DH, Brasseur JP, Boutsen Y, et al. : Role of alendronate in therapy for posttraumatic complex regional pain syndrome type I of the lower extremity. *Arthritis Rheum* 50 : 3690-3697, 2004 (レベルⅡ)
- 29) Kozin, Franklin, M Ryan, Lawrence, F Carrera, Guillermo, et al. : The reflex sympathetic dystrophy syndrome (RSDS). III. Scintigraphic studies, further evidence for the therapeutic efficacy of systemic corticosteroids, and proposed diagnostic criteria. *Am J Medicine* 70:23-30, 1981 (レベルⅢ)
- 30) 古瀬洋一 : 【慢性疼痛 病態と治療法】 臨床から考える慢性疼痛の治療 RSD・カウザルギーの早期診断と治療. 医学のあゆみ別冊(慢性疼痛 病態と治療法) : 82-86, 2004 (レベルⅥ)
- 31) 井上隆弥, 柴田政彦, 清水唯男, 他 : 整形外科的手術の適応となったCRPS type I 8症例の検討. *日本ペインクリニック学会誌* 9 : 432-437, 2002 (レベルⅤ)
- 32) 稲田有史, 清水慶彦, 中村達雄, 他 : 【ハイブリッド型組織再生の新しい試み】 Polyglycolic acid (PGA)-collagen tubeによる末梢神経損傷への臨床応用. *形成外科* 47 : 883-891, 2005 (レベルⅤ)

痛みのマネジメント

痛みの分類と神経障害性疼痛の定義・診断・治療について

東京大学医学部附属病院麻酔科・痛みセンター

住谷 昌彦

山田 芳嗣



Excerpta Medica

CONTENTS

1. 痛みの分類

はじめに:痛みの定義と分類	2
1-1 痛みの発生機序に基づいた分類	2
1-1-1 生理的疼痛 Physiological pain	2
1-1-2 病的疼痛 Pathological pain	3
1-2 痛みの罹病期間に基づいた分類	5
1-2-1 急性疼痛 Acute pain	5
1-2-2 慢性疼痛 Chronic pain	5

2. 神経障害性疼痛について

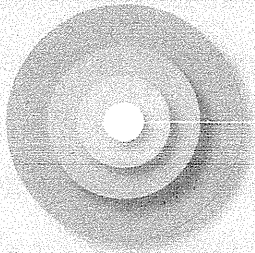
2-1 病気としての疼痛の疫学	8
2-2 神経障害性疼痛の定義と診断	8
2-3 神経障害性疼痛の範疇	14
2-4 神経障害性疼痛の重症度評価	16

3. 神経障害性疼痛の治療

3-1 治療の目標	21
3-2 神経障害性疼痛の治療各論	22
3-2-1 薬物療法	22
3-2-2 侵襲的治療法	23
3-2-2-1 神経ブロック	23
3-2-2-2 刺激療法	23
3-2-2-3 心理療法(認知行動療法)	24

おわりに	26
------	----

文献	27
----	----



1. 痛みの分類

はじめに: 痛みの定義と分類

「痛み」(Pain)は“組織の実質的ないし潜在的な傷害と関連した、あるいはこのような傷害と関連して述べられる不快な感覚的、情動的体験 (An unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms such damage)”と国際疼痛学会 (IASP)によって定義¹⁾されている。

痛みの分類法には、痛みの発生機序から生理的疼痛と病的疼痛の2者に大別する分類法と痛みの罹病期間によって急性疼痛と慢性疼痛の2者に大別する分類法がある。

痛みの発生機序に基づいた分類

1-1-1 ● 生理的疼痛 Physiological pain

正常組織を実際に傷害するあるいは傷害する可能性のある刺激(有害刺激: noxious stimulus)が末梢組織に加えられた際に、末梢組織中に存在する侵害受容器(nociceptor)が興奮し、その興奮が末梢神経を経て脊髄から大脳へと伝達されて認知される不快な感覚的情動体験を侵害受容性疼痛(nociceptive pain)と呼ぶ。この際、有害刺激があっても侵害受容器の興奮が得られないこともあるので、侵害受容器を興奮させる刺激を特に侵害刺激(nociceptive stimulus)と呼び、侵害受容器の興奮を受けて末梢神経、脊髄および脳内で興奮する神経細胞を特に侵害受容性神経細胞(nociceptive neuron)と呼ぶことがIASPによって定義されている²⁾。IASPは生理的疼痛という表現を定義していないが、侵害受容性疼痛は身体に対する危険への生理的

な警告であり、生体防御系として機能することから生理的疼痛と同義であると
考えられる。臨床的には、生理的疼痛には骨折など外傷による疼痛や術後疼痛、
変形性関節症や関節リウマチなどによる疼痛が含まれる。

やや混乱を招く事柄ではあるが、侵害受容 (nociception) と痛みは決して同義で
はないことが理解されなければならない。侵害受容とは、末梢神経終末にある侵害受
容器の興奮によって惹起される神経系の応答と定義され、生理的な状態では侵害受
容があれば痛みが引き起こされる。しかし、歯科治療などの際に三叉神経の下顎神経
を局所麻酔した状態では歯牙に侵害刺激が加えられ末梢組織中の侵害受容器の興
奮(つまり、侵害受容)があっても痛みは知覚されない。あるいは、大脳島葉の障害さ
れた患者では侵害刺激の空間的、質的、強度的要素は認識できる(つまり侵害受容
は起こっている)が、その刺激を痛みとは認識しないことが報告されている³⁾。このよ
うに、侵害受容器の興奮が起こってもより中枢側で何らかの神経遮断が起きていれ
ば痛みは知覚されず、侵害受容と痛みは必ずしも併存するわけではない。

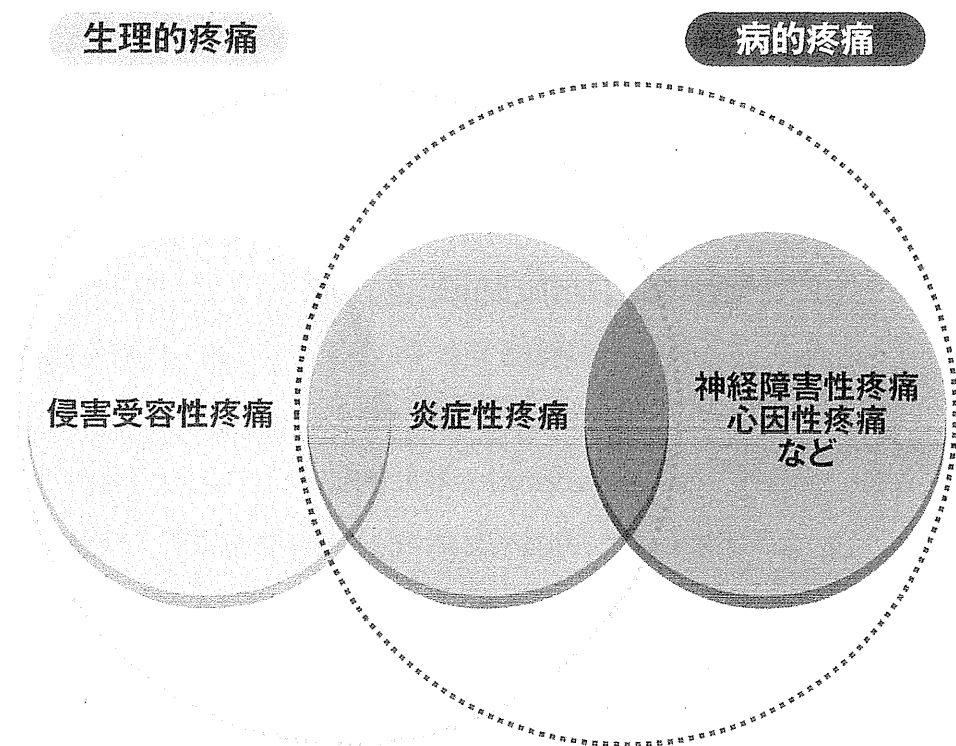
1-1-2 ● 病的疼痛 Pathological pain

一方、侵害受容を伴わずに知覚される痛みは病的疼痛 (pathological
pain) と総称される。病的疼痛には、触刺激によって惹起される疼痛(アロ
ディニア:allodynia)や侵害受容に比して過大に疼痛が知覚される痛覚過敏
(hyperalgesia) も含まれる。組織の炎症によって惹起される痛みは炎症性
疼痛 (inflammatory pain) と呼ばれるが、炎症物質による生理的な侵害受
容性疼痛に加えて、侵害受容の遷延による神経系の過興奮からアロディニア
と痛覚過敏も生じるため炎症性疼痛は生理的疼痛と病的疼痛の中間に位置
する(図1)⁴⁾。

1. 痛みの分類

病的疼痛の代表例としては、帯状疱疹後神経痛、腕神経叢引き抜き損傷後疼痛や脊髄損傷後疼痛などのように神経障害が原因で自発的に疼痛が起きる神経障害性疼痛 (neuropathic pain) と、うつ病患者や身体表現性障害 (疼痛性障害) 患者などが訴える心因性疼痛 (psychogenic pain) が挙げられる。その他、複合性局所疼痛症候群 (CRPS: complex regional pain syndrome) や線維筋痛症などが病的疼痛に含まれる。病的疼痛は生体の防御系としての意味合いは全くなく、患者の訴える痛みは症状 (symptom) ではなく病的疼痛そのものが治療対象としての“病気”であると認識されなければならない。

図1 生理的疼痛と病的疼痛 (文献4)より改変して引用)



炎症性疼痛は遷延する侵害受容によって神経可塑的变化を引き起こす結果、生理的疼痛と病的疼痛の双方の性質を併せ持つ。



痛みの罹病期間に基づいた分類

1-2-1 ● 急性疼痛 Acute pain

急性疼痛の定義は明確にされていない。通常、次項に示す慢性疼痛よりも罹病期間が短い疼痛のことを指す。あるいは、極短時間の侵害受容によって知覚される疼痛のことを指すことが多い。ただし、疼痛の罹病期間の長短にかかわらず生理的疼痛全般を急性疼痛と呼称している場合もあるので注意を要する。この場合、数ヵ月から数年に渡って継続しているがん性疼痛や関節リウマチなどが急性疼痛と呼ばれることもある。

1-2-2 ● 慢性疼痛 Chronic pain

慢性疼痛は“組織損傷が修復される期間（通常、3ヵ月）以上に継続する疼痛 (Pain, that persists beyond the normal time of tissue healing [usually taken to be 3 months])”とIASPが定義¹⁾しており、3ヵ月以上継続する疼痛を慢性疼痛と呼称する。この定義では、組織の治癒に要する期間について議論していることから生理的疼痛（組織傷害に伴う侵害受容性疼痛）を対象に定義していると考えられる。しかし、生理的疼痛だけでなく心因性疼痛のように組織の障害を伴わない病的疼痛であっても3ヵ月以上継続する疼痛を慢性疼痛と呼ぶ。このように3ヵ月以上遷延する疼痛全般を慢性疼痛と呼ぶことで国際的に意見の一致が得られている。ただし、慢性疼痛という言葉を巡っては、このような罹病期間についての定義とは無関係に、臨床上注意すべきことがある。一般診療の場面においては、疼痛の罹病期間とは全く関係なく、慢性疼痛という言葉で器質的疾患がないにもかかわらず訴えられる疼痛、特に心因性疼痛のことを意図して使用されている場合がある。慢性的に疼痛に悩まされている患者の中には自分が訴える疼痛を心因性（器質的原因がない）と扱われることに

1. 痛みの分類

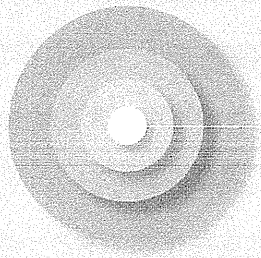
拒否反応を示す者がおり、時間的経過（罹病期間）を意味していても慢性疼痛という言葉が診療中に出てくると、自分の訴える疼痛を心因性として扱われたと勘違いし医師－患者関係の構築に支障をきたし得ることを銘記し、慢性疼痛という言葉を使う代わりに“長引く痛み”などの表現を用いることが望ましい。

このように痛みの分類には、痛みの発症機序に基づく分類と痛みの罹病期間に基づく分類の2種類がある。これらは相容れない分類法ではなく、共存する分類であることが理解されなければならない(表1)。また、臨床的にはこれらの区別は必ずしも明確に行われるものではない。

表1 疼痛の分類とその具体例

		疼痛の罹患期間に基づく分類	
		急性疼痛	慢性疼痛 (3ヵ月以上経過した疼痛)
疼痛の発症機序に基づく分類	生理的疼痛* (侵害受容性疼痛)	急性侵害受容性疼痛 (術後疼痛、骨折など) (外傷による疼痛)	慢性侵害受容性疼痛 (リウマチ性関節炎、 変形性関節症、 がん性疼痛など)
	病的疼痛	急性神経障害性疼痛 (急性帯状疱疹疼痛など) 急性心因性疼痛 (転換障害[ヒステリー] による発作的な疼痛など)	慢性神経障害性疼痛 (幻肢痛、 帯状疱疹後神経痛、 有痛性糖尿病性神経障害など) 慢性心因性疼痛 (うつ病患者の訴える疼痛など、 身体表現性障害など)

*生理的疼痛を意味して急性疼痛という言葉が用いられることがあるので注意が必要である



2. 神経障害性疼痛について

2.1 病気としての疼痛の疫学

1980年代から、罹病期間の定義は研究によって異なるが慢性疼痛患者の疫学調査が行われてきた。その罹患率は、調査方法(アンケート、電話インタビューなど)によって異なるものの概ね10~30%であった⁵⁾。本邦で行われたインターネットを用いた慢性疼痛患者のアンケート調査では、罹患率が13.4%と報告されている⁶⁾。この調査の対象はインターネットを利用できる患者に限定されていることから高齢者の慢性疼痛患者が少なく見積もられている可能性があるため、本邦でもおおよそ欧米と同程度の慢性疼痛罹患率であると考えられる。2008年にフランスから報告された大規模疫学調査では、3か月間以上疼痛が継続する慢性疼痛患者は人口の31.7%におよび、その中でも神経障害性疼痛は21.8%(人口あたり6.9%の罹患率[400万人以上])を占めることが報告された⁷⁾。神経障害性疼痛患者の70%以上(人口の5.1%)は疼痛が中等度から重度と評価しており、神経障害性疼痛以外の慢性疼痛疾患よりも重症度が高く罹病期間も長いことが明らかになった⁷⁾。

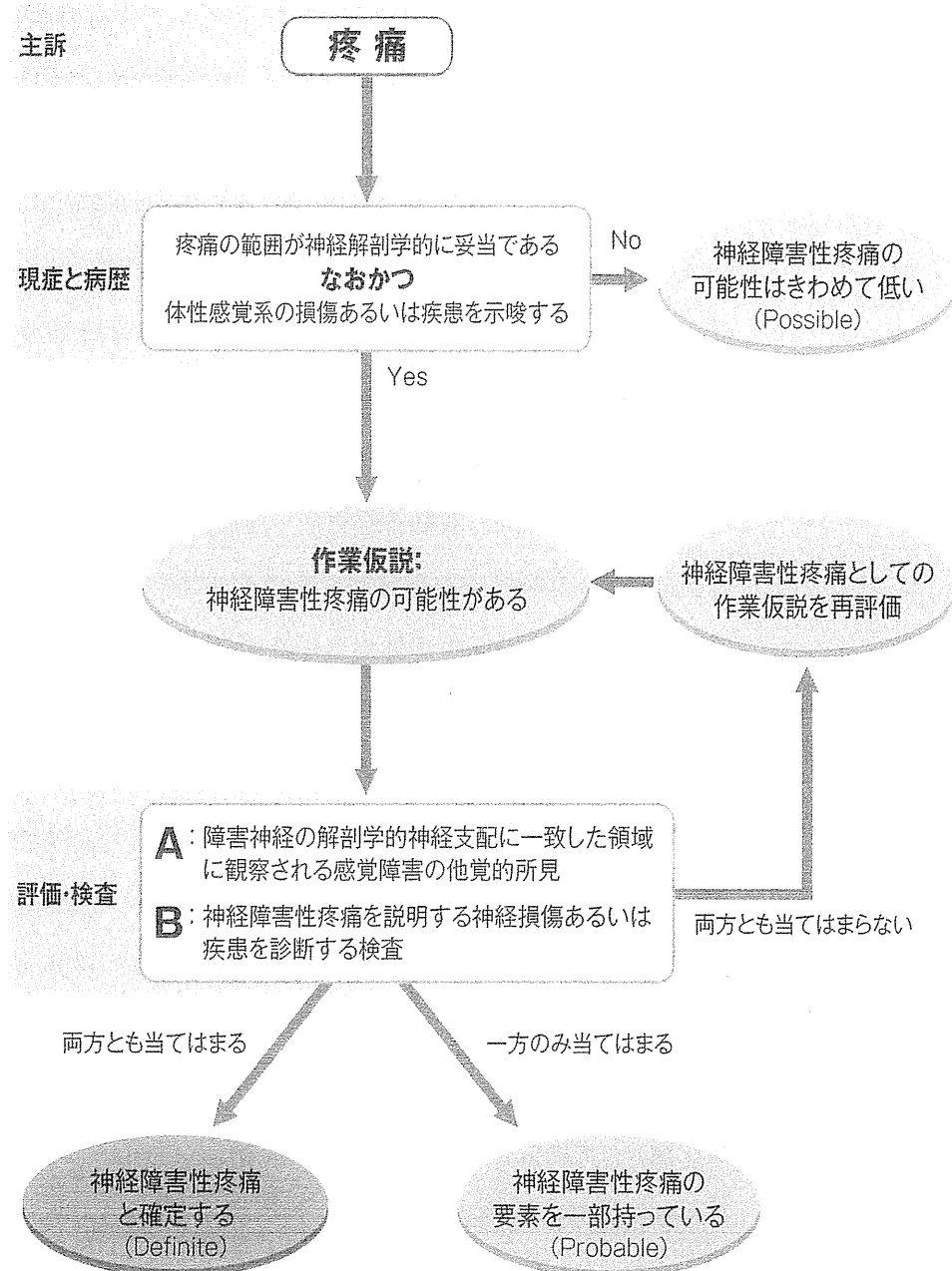
これ以外にも、アメリカの企業が行った調査では主要先進国4か国で2600万人(アメリカで1000万人以上)が神経障害性疼痛に罹患していると報告されており、これらのことから本邦でも少なくとも約500万人以上の神経障害性疼痛患者がいると推計される。

2.2 神経障害性疼痛の定義と診断

神経障害性疼痛は、2008年IASPによって“体性感覚系に対する損傷や疾患によって直接的に引き起こされる疼痛(pain arising as a direct consequence of a lesion or disease affecting the somatosensory system)”と定義されている²⁾。

IASPの神経障害性疼痛分科会 (NeuP SIG) は神経障害性疼痛の定義とともにフローチャート式の神経障害性疼痛診断ガイド(図2)も提案している⁸⁾。

図2 国際疼痛学会神経障害性疼痛分科会が提唱した神経障害性疼痛のフローチャート式診断ガイド
(文献8)から改変した図を文献9)より許可を得て引用)



2.神経障害性疼痛について

この診断ガイドでは、まず疼痛の訴えに対して疼痛範囲の神経解剖学的所見と体性感覚系への損傷の既往や神経疾患の有無について評価し、それらが認められればさらに感覚機能の客観的検査を行ったうえで神経障害性疼痛であるか否かを診断するとしている。例えば、手掌正中神経領域の疼痛を訴え、なおかつ起床時の疼痛の増強を認めれば作業仮説として神経障害性疼痛を考慮し、正中神経領域の知覚低下やアロディニア（触覚刺激による疼痛の誘発）を認め、神経伝導検査で正中神経の伝導速度低下やMRIで手根管の狭小化が認められれば神経障害性疼痛（手根管症候群による正中神経障害）と確定する。さらにもう一例具体例を挙げると、下肢大腿後面の放散痛を訴え、なおかつ歩行距離に応じた疼痛の増強を認めれば作業仮説として神経障害性疼痛を考慮し、SLR（straight leg raising）testで放散痛が誘発されたり下肢後面～足趾にかけての知覚低下を認めMRIで疼痛領域に一致する神経根の圧迫所見が認められれば神経障害性疼痛（脊髄神経根症）と確定する。

上述の2例は神経障害性疼痛診断ガイドに従って神経障害性疼痛と確定できる例を挙げたが、神経障害性疼痛診断ガイドでは(i) 神経障害性疼痛と確定的に診断する(Definite)、(ii) 神経障害性疼痛の要素が含まれていると考えられる(Probable)、(iii) 神経障害性疼痛の可能性はほとんどない(Possible)という3段階で評価している⁸⁾。では、なぜこのような3段階の診断基準が用意されているのであろうか。臨床的には、神経障害性疼痛の定義にある「体性感覚系の損傷あるいは疾患」を評価する絶対的な感度の高い検査法はなく、電気生理学的検査などでは検出できない症例も数多く存在する。このような症例は神経障害性疼痛として確定的に診断されることはなく偽陰性となってしまう神経障害性疼痛としての治療導入が図られず患者にとっては不利益となる。したがって、(ii) 神経障害性疼痛の要素が含まれている(Probable)という診断基準を設

けることによって、他覚的所見が明らかでない患者に対しても神経障害性疼痛に準じた治療導入が図られることを期待している。

臨床の現場でより簡便に神経障害性疼痛の可能性を考慮するためには、神経障害性疼痛スクリーニングツール(図3)⁹⁻¹¹⁾を用いると便利である。このツールでは神経障害性疼痛患者がしばしば訴える疼痛の性質(言い換えると、疼痛専門医が神経障害性疼痛と診断した患者からしばしば聴取される疼痛の性質)が列挙されており、それらを点数化して神経障害性疼痛であるか否か、さらには疼痛の訴えに神経障害性の要素が含まれるか否かを評価(スクリーニング)できる。上述したように、患者の訴える痛みを神経障害性疼痛か否か(つまり体性感覚系の損傷あるいは疾患が存在するか否か)の二者択一で判断するのは時として困難であるが、スクリーニングツールでも確定(Definite)、可能性が高い(Probable)、可能性がほとんどない(Possible)という3段階が用いられているため、神経障害性疼痛(体性感覚系の障害)の要素を含む可能性を議論することは比較的容易であり、続く治療方針の決定に対する有用性が期待できる。本稿に掲載した図は筆者が和訳後、日英二言語使用の一般人が英訳して和訳に不適切な箇所がないかを検証したものである。なお現在、日本独自の神経障害性疼痛スクリーニングツールが開発されその妥当性の検証が行われているところであり、その報告が待たれる。

2.神経障害性疼痛について

図3 神経障害性疼痛スクリーニングツールPainDETECT日本語版 (文献10)から改変した図を文献9)より許可を得て引用)

painDETECT
痛みの質問票

目付

名前

いま現在のあなたの痛みは10点満点でどの程度ですか？

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
なし										最大

過去4週間で最も激しい痛みはどの程度でしたか。

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
なし										最大

過去4週間の痛みの平均レベルはどの程度ですか。

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
なし										最大

あなたの痛みの経過を表す図として、どれが最もあてはまりますか？□印にチェックを付けて下さい。

	持続的な痛みで、痛みの程度に若干の変動がある	<input type="checkbox"/>
	持続的な痛みで、時々痛みの発作がある	<input type="checkbox"/>
	痛みが時々発作的に強まり、それ以外の時は痛みがない	<input type="checkbox"/>
	痛みが時々発作的に強まり、それ以外の時も痛みがある	<input type="checkbox"/>

痛みのある場所を図に示してください。

痛みは他の部位にも広がりますか？
 はい いいえ
 はいと答えた方は、その場所と広がり方も書いてください。

痛みのある部位では、焼けるような痛み(例:ヒリヒリするような痛み)がありますか？
 一度もない ほとんどない 少しある ある程度ある 激しい 非常に激しい

ピリピリしたり、チクチク刺したりするような感じ(蟻が歩いているような、電気が流れているような感じ)がありますか？
 一度もない ほとんどない 少しある ある程度ある 激しい 非常に激しい

痛みがある部位を軽く触れられる(衣服や毛布が触れる)だけでも痛いですが？
 一度もない ほとんどない 少しある ある程度ある 激しい 非常に激しい

電気ショックのような急激な痛みの発作が起きることはありますか？
 一度もない ほとんどない 少しある ある程度ある 激しい 非常に激しい

冷たいものや熱いもの(お風呂のお湯など)によって痛みが起きますか？
 一度もない ほとんどない 少しある ある程度ある 激しい 非常に激しい

痛みのある場所に、しびれを感じますか？
 一度もない ほとんどない 少しある ある程度ある 激しい 非常に激しい

痛みがある部位を、少しの力(指で押す程度)で押しても痛みが起きますか？
 一度もない ほとんどない 少しある ある程度ある 激しい 非常に激しい

一度もない	ほとんどない	少しある	ある程度ある	激しい	非常に激しい
<input type="checkbox"/> x 0 = 0	<input type="checkbox"/> x 1 =	<input type="checkbox"/> x 2 =	<input type="checkbox"/> x 3 =	<input type="checkbox"/> x 4 =	<input type="checkbox"/> x 5 =

総計 **(最大35点)**

目付

名前

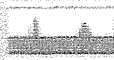
「痛みの質問票」の総スコアをここに書き写してください。

総計

該当する痛みの経過のパターンと痛みの広がりの有無に応じて、以下の数値の合計を出し、それを総計スコアに加算して最終スコアを出してください。



持続的な痛みで、痛みの程度に若干の変動がある



持続的な痛みで、時々痛みの発作がある

(これに印をつけた場合)



痛みが時々発作的に強まり、それ以外の時は痛みがない

(これに印をつけた場合)



痛みが時々発作的に強まり、それ以外の時も痛みがある

(これに印をつけた場合)



痛みの広がり

(はいの場合)

最終スコア

スクリーニング結果

最終スコア



神経障害性疼痛の要素はほとんど無い (<15%)

診断結果はどちらとも言えないが、神経障害性疼痛の要素は含まれている

神経障害性疼痛の要素が病態のほとんどを占める (>90%)

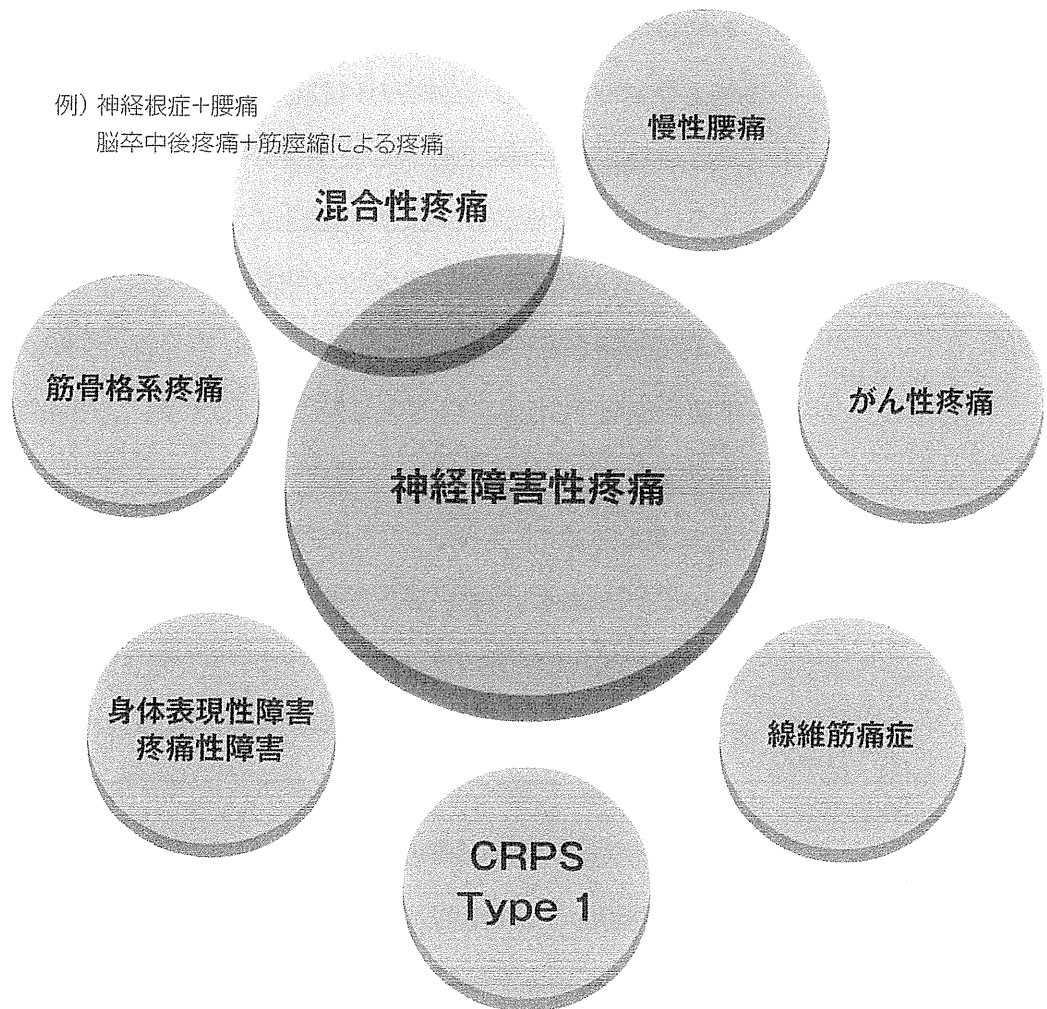
このシートは医師の診断に代わるものではありません。
神経障害性疼痛の要素についてのスクリーニングに使用してください。

PainDETECTは慢性腰痛症のうち神経障害性疼痛(神経根障害による腰痛)をスクリーニングするために開発されドイツでその妥当性・有用性が検証されたものである。ここに示したPainDETECT日本語版の妥当性・有用性は未だ検証されていない。本邦独自の神経障害性疼痛スクリーニングツールは既に開発され、現在、妥当性・有用性の検証中であり今後一般臨床で用いることができるようになることが期待されている。

神経障害性疼痛の範疇

神経障害性疼痛の定義と診断ガイドに基づき、IASP神経障害性疼痛分科会では神経障害性疼痛とその他の慢性疼痛疾患の臨床的範疇を明示し、うつ病による痛みの訴えや頭痛などのような病的疼痛は神経障害性疼痛には含まないとした(図4)¹²⁾。CRPS type 1(従来、反射性交感神経性萎縮症[RSD]と呼ばれていた病態)はこれまで神経障害性疼痛の範疇で述べられることが多かったが、1994年IASPのCRPSの診断基準¹⁾にあるようにCRPS type 1は明確な神経障害を伴わないので2008年神経障害性疼痛の定義²⁾に照らし合わせると神経障害性疼痛には含まれないことになる。一方、CRPS type 2(従来、カウザルギーと呼ばれていた病態)は明確な神経障害があることが診断基準¹⁾に規定されている通り神経障害性疼痛に含まれる。ただし、最近ではCRPS type 1の中にも皮膚生検によって神経障害が確定される症例¹³⁾や末梢神経に対する自己抗体が認められる症例¹⁴⁾が報告されており、これらを神経障害性疼痛診断ガイド⁸⁾に照合すると少なくとも神経障害性疼痛の要素は持っていると判定される。従って、CRPS type 1を神経障害性疼痛に含めるか否かは今後、議論が続くと思われる。ただし、アメリカで行われたCRPSの判定指標の見直し^{15, 16)}でも、2007年厚生労働省CRPS研究班が作成した本邦版CRPS判定指標¹⁷⁻¹⁹⁾でもCRPSの有無を判定するにあたってはtype 1とtype 2の区別はない。これは神経障害の有無にかかわらず異なる病因であっても浮腫や栄養障害などの諸症状が出現し得ることを意味している。したがって、CRPS type 1が神経障害性疼痛に含まれるか否かを議論すること自体は大きな意味を持たないことが示唆されている。

図4 病的疼痛および神経障害性疼痛の範疇 (文献12)より改変して引用)

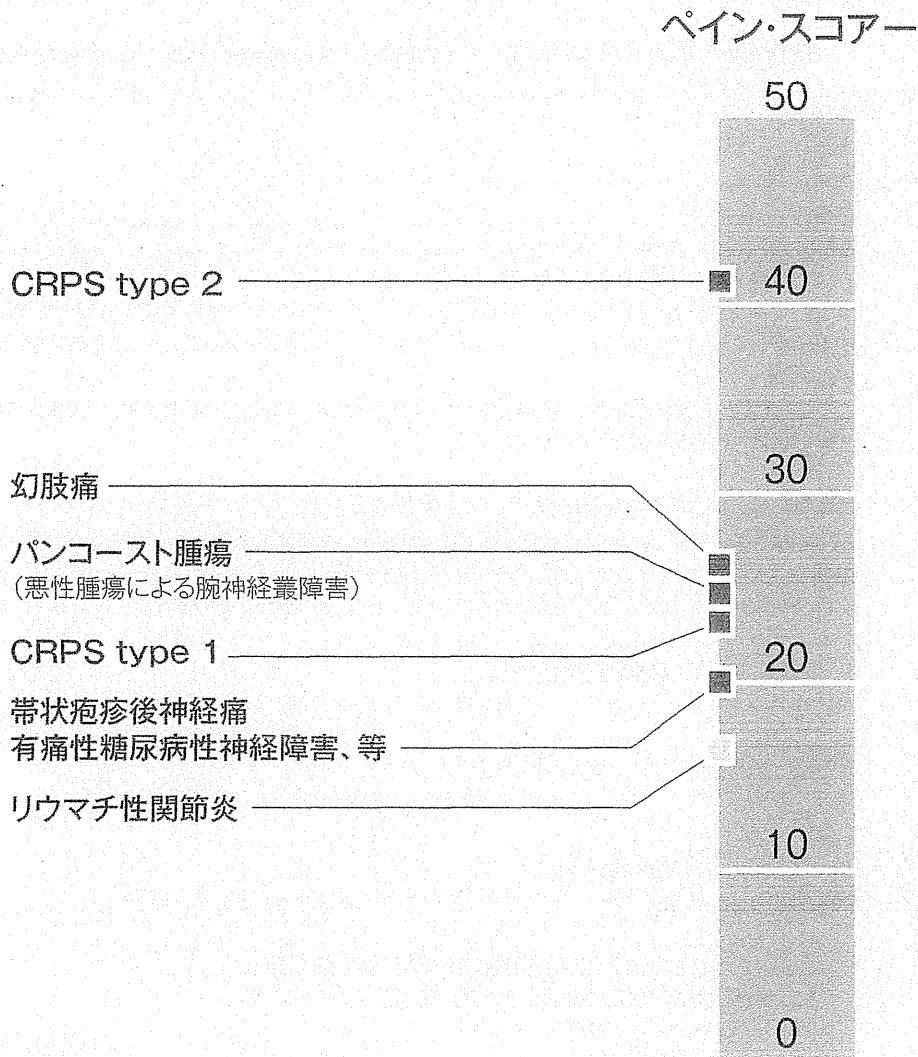


神経障害性疼痛の重症度評価

神経障害性疼痛に限らず、病的疼痛の重症度評価には様々な各種ツールがある。最も簡便なものは疼痛を0~10までの11段階の数字で評価するNRS (numerical rating scale) と、線分の片端に「痛みなし」と設定しもう一方の片端を「想像しうる最大の痛み」とした場合に疼痛がどの程度かを線分上で示させるVAS (visual analogue scale) である。これらは疼痛を量的に扱うことが可能である。また、疼痛患者の訴える痛みの性質は異なる病因に基づくという考え^{20,21)}に立脚して、疼痛の性質を網羅したMcGill疼痛質問票²²⁾が開発され国際的にも多数の言語に翻訳されており、疼痛の質的評価としては最も普及している。さらにMcGill疼痛質問票では質的評価項目に対して点数を割り当てており量的評価にも用いることができる(図5)²³⁾。ただし、McGill疼痛質問票で示されている疼痛の性質は言語的表現がやや理解困難で簡便性を欠くという欠点がある。

神経障害性疼痛の重症度分類では、フランスで開発されたNeuropathic pain symptom inventoryが有名である(表2 Neuropathic pain symptom inventory 日本語版: 本稿に掲載した図は筆者が和訳後、日英二言語使用の一般人が英訳して和訳に不適切な箇所がないかを検証したものである)²⁴⁾。この評価ツールでは、神経障害性疼痛の特徴的な性質を点数化することによって質的評価と量的評価を同時に行え、疼痛の性質から神経障害性疼痛を帯状疱疹後神経痛、三叉神経痛、その他の神経障害性疼痛(糖尿病性神経障害性疼痛、脊髄損傷後疼痛など)の3群に分けられることが示された²⁵⁾。この評価ツールは今後、国際的に最も有力な神経障害性疼痛評価ツールとなるものと考えられる。

図5 McGill疼痛質問票による神経障害性疼痛の量的評価 (文献23)より改変して引用)



McGill疼痛質問票は、疼痛の性質を評価するだけでなく各項目に係数が与えられており量的評価にも利用できる。ただし、痛みの性質を表現する単語が理解困難なのが欠点である。