

2. 神経障害性疼痛について

表2 神経障害性疼痛重症度評価ツール日本語版(Neuropathic Pain Symptom Inventory) (文献24)より改変して引用)

神経障害性疼痛重症度評価ツール日本語版 (Neuropathic Pain Symptom Inventory)

日付:
 名前:
 性別: 男 女
 年齢:

あなたが感じている神経系の障害によって引き起こされる疼痛にはいくつかのタイプがあることが知られています。“自発痛”、すなわち疼痛刺激が無いにも関わらず起こる痛みを感じていて、そしてその痛みはずっと続いているか、あるいは発作的に痛みが起こっていると思います。さらに、痛みを感じている場所の皮膚表面をこすられたり押されたり、冷たいもので触られたりすると痛みが生じたり、自発痛が強くなる可能性があります。

この質問票は、あなたが感じている様々なタイプの疼痛に対して、あなたの主治医がよりの確に評価し、より良い治療へと繋げることを目的としています。

あなたが感じている“自発痛”(刺激が無くても感じる痛みのこと)について教えてください。

以下の質問で、あなたが過去24時間に感じた“自発痛”の平均的な強さを最も的確に表す数字を選んでください(下記の数字のうち、一つだけ○で囲んでください)。

0は、下記の質問にあるような自発痛を感じていなかったことを意味します。

1. 焼け付くような自発痛がありますか?
 (ない)0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10(想像しうる最も強い焼け付くような痛み)

2. 絞り上げられるような自発痛がありますか?
 (ない)0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10(想像しうる最も強い絞り上げられるような痛み)

3. 圧迫されるような自発痛がありますか?
 (ない)0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10(想像しうる最も強い圧迫されるような痛み)

4. 過去24時間のうち、どれくらいの時間“自発痛”がありましたか?
最も適切なものを下記のうちから一つ選んでください。

- ・ 12時間以上、持続的にあった —
- ・ 8～12時間の間 —
- ・ 4～7時間の間 —
- ・ 1～3時間の間 —
- ・ 1時間以内 —

ここからの質問は、あなたが感じている“発作痛(発作的に起こる痛みのこと)”について教えてください。以下の質問で、あなたが過去24時間に感じた“発作痛”の平均的な強さを最も的確に表す数字を選んでください(下記の数字のうち、一つだけ○で囲んでください)。

0は、下記の質問にあるような発作痛を感じていなかったことを意味します。

Pain 2004; 108: 248-57 より和訳

5. 電気ショックのような発作痛がありますか？

(ない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (想像しうる最も強い電気ショックのような痛み)

6. 刃物で刺されるような発作痛がありますか？

(ない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (想像しうる最も強い刺されるような痛み)

7. 過去 24 時間のうち、どれくらいの回数、“発作痛”がありましたか？

最も適切なものを下記のうちから一つ選んでください。

- ・ 20 回以上
- ・ 11～20 回
- ・ 6～10 回
- ・ 1～5 回
- ・ 0 回 (発作痛は無かった)

ここからは、痛みを感じている皮膚表面をこすられたり押されたり、あるいは冷たいもので触られたりすると痛みが起こったり、自発痛が強くなる“誘発痛”について質問します。以下の質問で、あなたが過去 24 時間に感じた“誘発痛”の平均的な強さを最も的確に表す数字を選んでください(下記の数字のうち、一つだけ○で囲んでください)。

0 は、下記の質問にあるような誘発痛を感じていなかったことを意味します。

8. 痛みを感じている場所の皮膚をこすられると疼痛が起こったり、自発痛が強くなりますか？

(ない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (想像しうる最も強い痛みが誘発される)

9. 痛みを感じている場所の皮膚を押されると疼痛が起こったり、自発痛が強くなりますか？

(ない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (想像しうる最も強い痛みが誘発される)

10. 痛みを感じている場所を冷たいもので触れると疼痛が起こったり、自発痛が強くなりますか？

(ない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (想像しうる最も強い痛みが誘発される)

ここからは、痛みを感じている場所に痛み以外の異常な感覚があるかについての質問です。以下の質問で、あなたが過去 24 時間に感じた異常感覚の平均的な強さを最も的確に表す数字を選んでください(下記の数字のうち、一つだけ○で囲んでください)。

0 は、下記の質問にあるような異常感覚を感じていなかったことを意味します。

11. 針でチクチクとつつかれるような感覚はありますか？

(ない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (想像しうる最も強いチクチクとした感覚)

12. ビリビリとした痺れたような感覚はありますか？

(ない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (想像しうる最も強い痺れ感覚)



3. 神経障害性疼痛の治療

3.神経障害性疼痛の治療

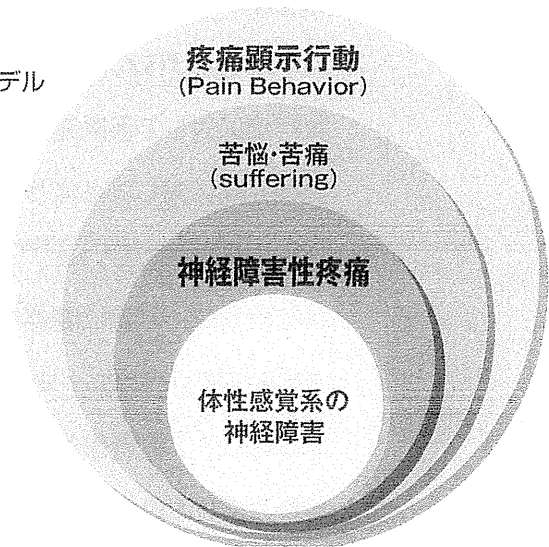
治療の目標

神経障害性疼痛は、体性感覚系の神経障害を核として神経障害性疼痛の知覚、そしてそれへの苦悩・苦痛(suffering)、その結果としての疼痛顕示行動(疼痛の“訴え”や疼痛を主訴に病院を受診すること、疼痛を理由に休職するなど疼痛に関連した行動の全てを指す)として患者から表出される(図6)。治療の対象は当然のことながら疼痛であるが、疼痛は主観的な感覚的情動的体験であるためそれを客観的に評価することはできないので医療者は疼痛顕示行動を治療することになる。また、治療効果の判定も疼痛顕示行動を通じて行う。

疼痛は過去の経験や文化など多様な要因が影響を及ぼすので、疼痛顕示行動には、疼痛の訴えや疼痛を主訴に病院を受診することなど疼痛に対する生理的な反応以外に、身体行動の制限(ADLの低下、睡眠障害)や情動面の障害(抑うつ、不安、怒り感情、自己身体に対する自信の喪失)、社会経済的活動の障害(家族や友人などとの関係性の障害、社会的孤立、医療福祉サービスを受ける費用の損失、休職など)が含まれる。神経障害性疼痛を代表とする病的疼痛の治療の際には、疼痛の訴えだけでなくこれらを治療の対象とすることも忘れてはならない。

図6 神経障害性疼痛の多面的要素モデル

神経障害性疼痛は主観的な感覚的情動体験であり患者以外の者が評価することはできない。医療者は患者の訴える疼痛の強度や行動などから神経障害性疼痛の重症度を評価し、治療をしているということを理解する必要がある(Loeserの侵害受容性疼痛の多面的要素モデルを改変)⁵⁾。



神経障害性疼痛の治療各論

3-2-1 ● 薬物療法

神経障害性疼痛の治療のうち、最も確立された治療法が薬物療法である。IASP²⁶⁾をはじめヨーロッパ神経学会²⁷⁾、カナダ疼痛学会²⁸⁾など様々な神経障害性疼痛薬物療法ガイドラインがあるが、いずれも類似の内容で、第一選択薬として三環系抗うつ薬あるいは抗痙攣薬のガバペンチン類のいずれかを投与し無効ならばもう一方を投与する。これら両者が無効であればSNRIや麻薬性鎮痛薬を投与するというものである。本邦では、三環系抗うつ薬、抗痙攣薬、麻薬性鎮痛薬(リン酸コデインと塩酸モルヒネ散剤/錠剤、フェンタニルパッチが中等度から激しい疼痛に対して適応が認められている)のいずれも神経障害性疼痛に対する適応はなく、健康保険の適応外使用となる。ただし、これらの薬物療法は最も有効性が高い三環系抗うつ薬やガバペンチンでさえも疼痛が半減する確率は50%以下²⁶⁾であり、薬物療法だけで充分であるとは言えない。しかし、薬物療法は最も低侵襲で比較的安価な治療法であり、適切な薬物療法の実践が神経障害性疼痛の治療にあたっては必須であり根幹を成すものである。また、海外では広く販売されていないためIASPガイドラインなど国際的な薬物療法ガイドラインで取り上げられることはないが、本邦では神経障害性疼痛、特に帯状疱疹後神経痛に対して保険適応を持つ薬剤ノイロトロピン[®]が知られている。帯状疱疹後神経痛に対しては無作為化二重盲検比較対照試験が実施されておりエビデンスが確立されている²⁹⁾。筆者らの経験としてはアロディニア症状の寛解作用が比較的強く疼痛に随伴する不眠に対しての有効性が高い。また、CRPSに対するその有効性は広く知られ、米国国立衛生研究所(NIH)でCRPSに対するノイロトロピン[®]の無作為化二重盲検比較対照試験が現在進行形で行われており国際的にも注目されている。

その他、くも膜下腔に薬物(バクロフェン、塩酸モルヒネなど)を微量注入する治療法も海外では行われている。

3-2-2 ● 侵襲的治療法

3-2-2-1: 神経ブロック

神経障害性疼痛に対していわゆるエビデンスとして確立している局所麻酔薬による神経ブロックは基本的にないと言える。かつては交感神経節ブロックがCRPS(RSD, カウザルギー)に対して有効であると報告されていたが、交感神経系の賦活が観察されないことや交感神経節ブロックの有効例はむしろ少ないとされる^{30,31)}。ただし、受傷早期に持続末梢神経ブロック(局所麻酔)を行うと疼痛の遷延化が抑制され、慢性疼痛(神経障害性疼痛、CRPS)の重症度も軽くなることが経験的に知られており、現在、NIH主導でアフガニスタンとイラクで戦場の兵士達を対象に神経ブロックの有用性を調査中である。

三叉神経痛に対する三叉神経節破壊術や腕神経叢引き抜き損傷後疼痛に対する脊髄後根神経進入部破壊術のように、ごく一部の神経障害性疼痛に対する恒久的神経ブロック(アルコール使用や熱凝固によるもの)の有用性は確立されているが、恒久的神経ブロックは二次的に神経障害性疼痛の発症基盤となることから基本的には推奨されない。ただし、最近ではpulsed radiofrequencyと呼ばれる機能的神経ブロックによる治療法が行われており、神経障害性疼痛に対する有用性は国際的にも数多く報告されてきており、今後の動向に注目が集まる。

3-2-2-2: 刺激療法

神経障害性疼痛に対する電気刺激療法として、脊髄刺激療法(SCS: spinal cord stimulation)、脳深部刺激療法(DBS: deep brain stimulation)、大脳運動野刺激療法(MCS: motor cortex stimulation)が行われている。侵襲

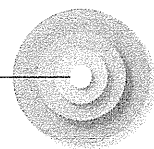
3.神経障害性疼痛の治療

的な治療法なので無作為化比較試験を行いにくいという背景からエビデンスとしては確立されていないがその有用性は広く認知され保険適応の通常診療として行われている。最近では、これら電気刺激療法の実行によって難治性疼痛患者のQOL改善だけでなく、医療費削減や社会経済的損失の減少を論じた報告が散見される。電気刺激療法の実施には各部位に刺激電極を挿入しジェネレーター（電池とスイッチ）を皮下に埋め込み、患者がリモコンスイッチで電気刺激を行う。電気刺激による刺激感が疼痛部位と一致することによって鎮痛効果が得られるが、電気刺激終了後も鎮痛効果が遷延する患者もいれば、電気刺激している間だけ疼痛が緩和する患者もいる。脳機能画像研究などによって電気刺激療法の鎮痛機序の解明が行われているが、依然としてその機序の詳細は不明である。神経障害性疼痛に対する電気刺激療法の成否は、患者がこれら治療法に依存的になりすぎず疼痛を自己管理するという意志を持たせるように患者教育することが鍵となっていると考えている。

3-2-2-3: 心理療法（認知行動療法）

認知行動療法は、痛みについての誤った認識を矯正し痛みの治療の意義・本質を教育する認知療法と、疼痛顕示行動を軽減し日常生活の活動度を向上させる行動療法を組み合わせた治療法である。患者は痛みの情動的要素を理解していないことが多く、時には情動的要素と関連した診療内容に対して否定的な態度を示す。しかし痛みの治療では、医療者が痛みの感覚的（身体的）要素と情動的要素が常に併存することを理解し、それを患者に教育することから始めなければいけない。認知行動療法のような心理療法は心因性疼痛にしか治療効果を示さないわけではなく、侵害受容性疼痛³²⁾や神経障害性疼痛³³⁾に対する有効性が示されている。これは、侵害受容性疼痛や神経障害性疼痛のように神経系の解剖学的・生理学的変化を伴う病態においても、臨床的には疼痛顕示行動の増

強のように痛みに伴う行動規範の認識(情動的要素)が歪曲されていることが少なくないことを示している。よって侵害受容性疼痛や神経障害性疼痛患者に対し心理療法を神経系の解剖学的・生理学的変化に対する治療と同時に実践することは、これらの治療効果を高め、患者のADL、QOL向上に寄与する地固め療法的な位置付けであると考えられる。疼痛診療に関わる全ての医療者は具体的に心理療法(認知行動療法など)を実践しない場合でも情動的要素に対する治療目標を理解し、それを念頭に置いた診療を心がけなければならない³⁴⁾。



本稿では、疼痛の分類について発症機序を中心とした考え方（侵害受容性疼痛、病的疼痛）と罹病期間を中心とした考え方（急性疼痛、慢性疼痛）があることを示し、これら分類はオーバーラップする概念であることを概説し疫学に言及した。続いて、病的疼痛のうち、特に神経障害性疼痛の定義とその診断方法、重症度評価から治療までの診療マネジメント全般を概説した。

疼痛診療において最も重要な点は、疼痛を神経系を侵す疾患の一症状として扱うのではなく、疼痛そのものを“疾患”として扱い治療対象とすることである。医師がそのような姿勢を示すことだけでも患者に安心感を与えることができる。

疼痛全般には様々な治療法が行われており、疾患概念が未だ整理されていないので一概に扱うことはできない。しかし、疾患概念・定義が明確な神経障害性疼痛の治療については国際的に複数の診療指針があり、エビデンスに基づく徹底した薬物療法が必要である。ただし、治療のゴールは疼痛の寛解だけに設定するとその達成は時として困難であり、結果的に神経障害性疼痛患者の疼痛への苦悩・苦痛(suffering)を増強しかねない。疼痛を理由としたADLの制限や情動面の不安定性などの疼痛顕示行動の改善も治療目標とし、患者教育を十分に行うことも必要である。

文献

- 1) Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. In: Merskey H, Bogduk N, editors. Part III: Pain terms, a current list with definitions and notes on usage. IASP task force on taxonomy. Seattle: IASP Press; 1994. P. 209-214
- 2) Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP basic pain terminology. *Pain*. 2008; 137: 473-477
- 3) Berthier M, Starkstein S, Leiguarda R. Asymbolia for pain: a sensory-limbic disconnection syndrome. *Ann Neurol* 1988; 24: 41-49
- 4) Devor M. Response of nerves to injury in relation to neuropathic pain. In: McMahon S, Koltzenburg M, Wall PD, eds. *Textbook of Pain*, 5th edition. Churchill Livingstone: Philadelphia; 2005. P. 905-927
- 5) Verhaak PFM, Kerssens JJ, Dekker J, Sorbi MJ, Bensing JM. Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature. *Pain* 1998; 77: 231-239
- 6) 服部政治. 日本における慢性疼痛保有率. *日本薬理学雑誌* 2006; 127: 176-180
- 7) Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic pain characteristics in the general population. *Pain*. 2008; 136: 380-387
- 8) Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain: Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008; 70: 1630-1635
- 9) 住谷昌彦, 柴田政彦, 山田芳嗣, 他. 神経障害性疼痛における医療連携. In: 宮崎東洋, 北出利勝編. *慢性疼痛の理解と医療連携*. 東京: 真興交易; 2008. P. 14-22
- 10) Freynhagen R, Baron R, Gockel U, et al. PainDETECT: a new screening questionnaire to detect neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22: 1911-1920
- 11) Sumitani M, Shibata M, Yamada Y, et al. A validation study of PainDETECT Japanese version: a screening questionnaire for diagnosis of neuropathic pain in the Japanese population. (manuscript in preparation)
- 12) Jensen TS. Neuropathic pain: definition and screening. *Eur J Pain*. 2007; 11: S7-8
- 13) Oaklander AL, Rissmiller JG, Gelman LB, Zheng L, Chang Y, Gott R. Evidence of focal small-fiber axonal degeneration in complex regional pain syndrome-1 (reflex sympathetic dystrophy). *Pain* 2006; 120: 235-243
- 14) Blaes F, Tschernatsch M, Braeu ME, Matz O, Schmitz K, Nascimento D, Kaps M, Birklein F. Autoimmunity in complex regional pain syndrome. *Ann NY Acad Sci* 2007; 1107: 168-173
- 15) Harden RN, Bruehl S, Galer BS, Saltz S, Bertram M, Backonja M, Gayles R, Rudin N, Bhugra MK, Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive? *Pain* 1999; 83: 211-219
- 16) Bruehl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Bertram M, Backonja M, Gayles R, Rudin N, Bhugra MK, Stanton-Hicks M. External validation of IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome and proposed research diagnostic criteria. *Pain* 1999; 81: 147-154
- 17) 眞下節. 厚生労働省科学研究こころの健康科学研究成果報告書

文献

- 18) 住谷昌彦, 柴田政彦, 眞下節, 山田芳嗣, 厚生労働省CRPS研究班. CRPSの診断と治療. *Anesthesia 21 Century* 2008; 32: 1935-1940
- 19) Sumitani M, Shibata M, Mashimo T, Japanese CRPS research group. Development of comprehensive diagnostic criteria for complex regional pain syndrome in the Japanese population. *Pain* 2010; 150: 243-249
- 20) Sumitani M, Miyauchi S, McCabe CS, et al. Mirror visual feedback alleviates deafferentation pain, depending on qualitative aspects of the pain: a preliminary report. *Rheumatology*. 2008; 47: 1038-1043
- 21) Attal N, Rouaud J, Brasseur L, et al. Systemic lidocaine in pain due to peripheral nerve injury and predictors of response. *Neurology*. 2004; 62: 218-225
- 22) Melzak R. McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*. 1975; 1: 277-299
- 23) Melzak R, Katz J. Pain assessment in adult patients. *Textbook of Pain*, 5th edition, Wall PD & Melzak R, eds. Churchill Livingstone: Philadelphia; 2005. P. 291-304
- 24) Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E, Rostaing S, Lanteri-Minet M, Collin E, Grisart J, Boureau F. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain* 2004; 108: 248-257
- 25) Attal N, Fermanian C, Fermanian J, et al. Neuropathic pain: are there distinct subtypes depending on the aetiology or anatomical lesion? *Pain*. 2008; 138: 343-353
- 26) Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal. *Pain* 2005; 118: 289-305
- 27) Attal N, Cruccu G, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, Sampaio C, Sindrup S, Wiffen P. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1153-1169
- 28) Gilron I, Watson CPN, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathic pain: a practical guideline for the clinician. *CMAJ* 2006; 175: 265-275
- 29) 山村秀夫 他:ノイロトロピン錠の帯状疱疹後神経痛に対する効果・プラセボ錠を対照薬とした多施設二重盲検試験. *医学のあゆみ*147: 651-664, 1988
- 30) Drummond PD et al. Reflex sympathetic dystrophy: the significance of differing plasma catecholamine concentrations in affected and unaffected limbs. *Brain* 1991; 114: 2025-2036
- 31) Stanton-Hicks M et al. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain* 1995; 63: 127-133
- 32) Keefe FJ, Abernethy AP, Campbell LC. Psychological approaches to understanding and treating disease-related pain. *Annu Rev Psychol* 2005; 56: 601-630
- 33) Jennifer A et al. Clinical trials studying pharmacotherapy and psychological treatments alone and together. *Neurology* 2005; 65: S20
- 34) 住谷昌彦, 柴田政彦. 神経障害性疼痛に対する心理療法「神経障害性疼痛診療ガイドブック」: 110-114, 2010

第5節 [2] 複合性局所疼痛症候群の疫学と本邦における判定指標

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る。従来、反射性交感神経性ジストロフィーとカウザルギーと呼ばれた2病態が1994年に国際疼痛学会からCRPSとして一纏めに扱うことが提唱され、CRPS判定指標が提唱され広く利用されるにいたった。しかし、その判定指標の基準となる項目の曖昧さから感度は高いが特異度が極めて低いという問題点が生じている。本稿では、厚生労働省CRPS研究班の活動として(a)米国の研究に倣い、本邦のCRPS患者を対象に統計解析を駆使して作成した本邦版CRPS判定指標と(b)システマティック・レビューによる治療エビデンスの検索、の2点を概説する。

1. CRPSとは？

1.1 CRPSという呼称についてのこれまでの動向

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causalgia¹⁾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、RSD(reflex sympathetic dystrophy:反射性交感神経性萎縮症)と名付けた²⁾。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³⁾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IASP(国際疼痛学会)がこのような自律神経症状様の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(従来のRSD)とtype 2(従来のCausalgia)に定め、その判定指標を作成した⁴⁾。しかし、この判定指標では、疼痛症状以外に浮腫・皮膚温異常・発汗異常のいずれかが罹病期間のいずれかの時期に認められればCRPSと判定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%)という問題点が指摘された⁵⁾。加えて、CRPSという病名をつけられた患者を診療する機会も多いが、紹介医師がその病名をさまざまな意味(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の判定を巡っては、インターネットなど情報の氾濫のために医療者だけでなく患者の間にも混乱は広がり、上記のようなCRPS/RSD/カウザルギーという呼称に係る歴史的背景や問題点を正確に理解せず1994年IASP判定指標よりもさらに古い判定指標による診断書の作成を執拗に求める症例も報告⁶⁾されており、臨床的混乱の収束は急務である。

1.2 CRPSの疫学

CRPSの発症率は5.5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ADLが著しく障害されることもあり、その有病率は20.6人/10万人とされる⁷⁾。ただし、オランダからのCRPSに関する疫学調査⁸⁾では発症率26人/10万人とアメリカのデータを大きく上回り、異なる文化背景や医療システムなどによってCRPSの発症は影響を受けることが示唆され、個々の医療文化圏(医療システム)に応じたCRPS判定指標が必要であると考えられる。

2. CRPSの本邦における判定指標

2.1 厚生労働省CRPS研究班

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判定指標を作成することを目的として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、筑波大学整形外科、順天堂大学麻酔科、東京大学麻酔科(JR東京総合病院)、日本大学麻酔科、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、久留米大学麻酔科、福岡大学麻酔科、佐賀大学麻酔科、宮崎大学麻酔科(順不同)

2.2 本邦における判定指標の作成

1994年IASPから提唱された判定指標には、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、判定には用いないとされる⁴⁾。そこで、米国でこの関連項目を判定指標に盛り込んでCRPSの判定精度を

上げる試みがなされた^{9,10)}。

2.2.1 米国における CRPS 判定指標の概要

IASP 判定指標 (1994) を満たす CRPS 患者と非 CRPS 神経障害性疼痛患者 (有痛性糖尿病性ニューロパチー・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 (上記の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/徴候から判定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, 1. 感覚障害, 2. 血管機能障害, 3. 浮腫・発汗機能障害, 4. 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 項目から米国版判定指標が提案された (臨床判定用基準: 感度 85%・特異度 60%; 研究用基準: 感度 70%・特異度 96%)^{9,10)}。

2.2.2 本邦における CRPS 判定指標

厚労省 CRPS 研究班は, 米国の研究グループから CRPS チェックリストを入手し和訳後, 1994 年 IASP 判定指標を満たす本邦の CRPS 患者の症状/徴候を評価し, CRPS 195 例と非 CRPS 疼痛疾患 146 例のチェックリストを記入した。米国の研究では非 CRPS 疼痛疾患を神経障害性疼痛に限って対照としていたが, CRPS は神経損傷が起りえない些細な外傷 (打撲など) でも発症することから本邦では四肢の外傷後遷延性疼痛のような非神経障害性疼痛も対象として含めることとした。これらをもとに米国と同様に, 因子分析・判別分析を行い, 本邦でも臨床用指標と研究用指標の 2 つの指標を提案した (表 1)^{11,12)}。

表 1 本邦における CRPS 判定指標^{文献 11,12)より}

但し書きを理解した上で、使用のこと。

臨床用 CRPS 判定指標

- A 病期のいずれかの時期に、以下の自覚症状のうち 2 項目以上該当すること。
ただし、それぞれの項目内のいずれかの症状を満たせばよい。
1. 皮膚・爪・毛のうちいずれかに萎縮性変化
 2. 運動障害（関節可動域制限）
 3. 持続性ないしは不釣り合いな痛み、しびれたような針で刺すような痛み（患者が自発的に述べる）、知覚過敏
 4. 発汗の亢進ないしは低下
 5. 浮腫
- B 診察時において、以下の他覚所見の項目を 2 項目以上該当すること。
1. 皮膚・爪・毛のうちいずれかに萎縮性変化
 2. 運動障害（関節可動域制限）
 3. アロディニア（触刺激ないしは熱刺激による）ないしは痛覚過敏（ピンプリック）
 4. 発汗の亢進ないしは低下
 5. 浮腫

研究用 CRPS 判定指標

- A 病期のいずれかの時期に、以下の自覚症状のうち 3 項目以上該当すること。
ただし、それぞれの項目内のいずれかの症状を満たせばよい。
1. 皮膚・爪・毛のうちいずれかに萎縮性変化
 2. 運動障害（関節可動域制限）
 3. 持続性ないしは不釣り合いな痛み、しびれたような針で刺すような痛み（患者が自発的に述べる）、知覚過敏
 4. 発汗の亢進ないしは低下
 5. 浮腫
- B 診察時において、以下の他覚所見の項目を 3 項目以上該当すること。
1. 皮膚・爪・毛のうちいずれかに萎縮性変化
 2. 運動障害（関節可動域制限）
 3. アロディニア（触刺激ないしは熱刺激による）ないしは痛覚過敏（ピンプリック）
 4. 発汗の亢進ないしは低下
 5. 浮腫

※但し書き 1

1994 年の IASP（国際疼痛学会）の CRPS 診断基準を満たし、複数の専門医が CRPS と分類することを妥当と判断した患者群と四肢の痛みを有する CRPS 以外の患者とを弁別する指標である。臨床用判定指標を用いることにより感度 82.6%、特異度 78.8% で判定でき、研究用判定指標により感度 59%、特異度 91.8% で判定できる。

※但し書き 2

臨床用判定指標は、治療方針の決定、専門施設への紹介判断などに使用されることを目的として作成した。治療法の有効性の評価など、均一な患者群を対象とすることが望まれる場合には、研究用判定指標を採用されたい。

外傷歴がある患者の遷延する症状が CRPS によるものであるかを判断する状況（補償や訴訟など）で使用すべきでない。また、重症度・後遺障害の有無の判定指標ではない。

本邦版 CRPS 判定指標の使用にあたっては以下の但し書きについて理解することが前提となる。まず但し書き 1 にあるように、この本邦における CRPS 判定指標を用いれば 1994 年 IASP 判定指標を満たす疼痛患者に対して感度 82.6%・特異度 78.8%（臨床用）で CRPS 専門医と同様に非 CRPS 専門医であっても CRPS であると判定することが出来るということの意味している。感度・特異度がともに 100%とはなっておらず本邦版 CRPS 判定指標は絶対的な指標ではないが、医療者だけでなく患者にも認められる臨床的な混乱を収束するために今後は CRPS という病名を用いる際にはこの判定指標に則って使用されたい。また CRPS 患者の臨床研究を行う際には研究用判定指標（感度 59.0%・特異度 91.8%）を使用されたい。さらに、但し書き 2 にあるようにこの本邦版 CRPS 判定指標は治療方針の決定や予後予測、専門医への紹介基準など臨床的な使用のために作成したものである。よって、補償や訴訟などの判定のために用いるべきではないし、この本邦版 CRPS 判定指標を用いて重症度や後遺障害を評価してはならない。

今回示した臨床判定用基準は米国での臨床判定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 の判定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。よって、CRPS を判定する際には、医療者個々がこの判定指標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。

2.3 CRPS の判定に関する注意点

2.3.1 注意点 1：type 1 と type 2 について

米国の研究では、神経損傷の有無（type 1 症例と type 2 症例）によって症状／徴候に差が無かったとされ¹⁰⁾、米国版判定指標では神経損傷の有無の区別は設けられていない⁹⁾。このことは、CRPS の判定に限って言えば神経損傷の有無を問う必要は無く、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が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言える。ただし、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) という分類も報告¹³⁾されており、CRPS の分類については今後の議論に期待したい。本邦では CRPS type 2 症例が統計分析に堪える症例数が集まらず CRPS type 1 と type 2 を独立して統計分析を行わなかった。よって、本邦でのデータからは type 1 と type 2 の分類についての判定は行うことは出来ないし、その分類の必要性について論じることは出来ない。

2.3.2 注意点 2：罹病期間との関連

CRPS の罹病期間に関しては、古典的には“受傷 6 ヶ月以内＝皮膚温上昇、皮膚色紅潮、発

汗過多，浮腫；6ヶ月～1年以内＝皮膚温低下，皮膚色蒼白，発汗減少；1年以上＝萎縮性変化，廃用障害”，という病状の進行が考えられていた¹⁴⁾。しかしCRPS患者800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¹⁵⁾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。本邦のCRPS患者を対象にクラスター分析を行うと，ほぼ全ての症状／徴候が揃った患者群と浮腫以外の症状／徴候が観察されない患者群，発汗異常を主とする患者群の3群に分かれ，これらの患者群には罹病期間との相関が認められなかった¹¹⁾。このことから，少なくとも日本人のCRPS患者では罹病期間が長くなれば症状（CRPSの病態）が多彩になるということではないことが示唆される。

3. CRPSの治療エビデンス（システマティック・レビューによる検索）

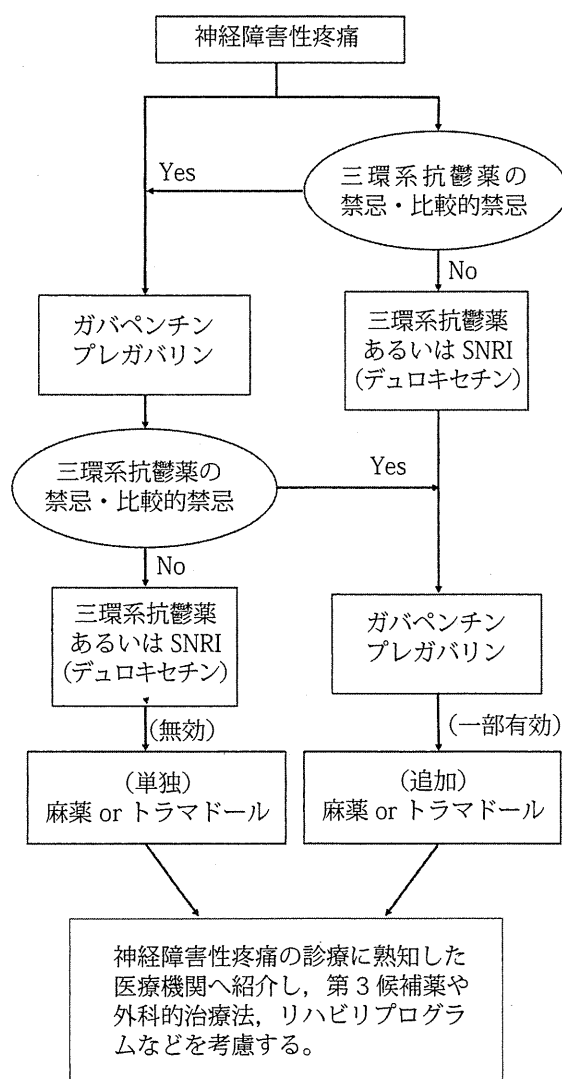
厚生労働省CRPS研究班は，CRPSの治療方針を標準化することを念頭に置きCRPSの治療・予防に関する107論文（うち16論文は除外）について1) 被験者の選定方法，2) 研究デザイン（対象患者群の割り付け方法），3) 対象患者数，4) 試験から脱落した被験者数，5) 実験群と対照群の人数，6) 患者の盲検化の有無，7) 治療者の盲検化の有無，8) 評価者の盲検化の有無，9) 主要アウトカム指標，10) 観察期間，11) 副作用評価，12) 結果の分析とデータの提示，などについて点数化し治療効果の妥当性をシステマティック・レビューによって評価した¹¹⁾。

システマティック・レビューの対象となった治療法（3研究報告以上のもの）を表2に示す。一般的に，CRPSの薬物治療にあたってはCRPSを神経障害性疼痛の範疇に含める（あるいは，その類縁疾患として扱う）ことによって神経障害性疼痛に対する薬物療法を適用していることがほとんどであり，それらの治療法に関して敢えてCRPSを対象とした研究は行われていない。また，CRPSに対する薬物療法の選択基準は神経障害性疼痛の薬物療法ガイドライン¹⁶⁾や推奨事項^{17,18)}に準拠することが望ましい（図1）。一方，CRPSはその臨床的特徴が交感神経機能や骨代謝等と関連づけて議論されていた歴史が長く，表2のように他の神経障害性疼痛疾患とは異なる薬物プロファイルについ

表2 CRPSを対象に行われた治療方法の一覧
厚生労働省CRPS研究班がシステマティック・レビューを行ったCRPSに対する治療報告のうち、研究報告数が3編以上の治療法を列挙した。

治療法	文献数
グアネチジン	11
脊髄刺激療法	10
胸腔鏡下交感神経節切除術	4
プレドニゾン／メチルプレドニゾン	7
理学療法	13
鍼灸	3
クロニジン	3
パミドロン酸	3
DMSO クリーム	3
塩酸モルヒネ	3
カルシトニン	3
フェノキシベンザミン	3
ビタミンC（予防）	2
リドカイン	7

ての研究が行われてきた。我々がシステマティック・レビューの対象とした治療法のうち、鍼灸、DMSO クリーム（フリーラジカルスカベンジャーによる炎症抑制）、カルシトニン（破骨細胞の活性を抑制し骨密度を改善する）は鎮痛効果を主要アウトカムとした場合に有効性が期待される治療法であった。ただし、これらの3種類でも有効性としては十分に高い効果ではなく、メタ分析による有効性の確立には至らなかった。さらに、骨折後のCRPS発症の予防に関する研究ではビタミンCの有効性が期待されているが、CRPSの発症率は元来低く十分な被験者数を対象とした今後の研究が望まれる。以上を纏めると、今回我々が検討したCRPSの治療方法は、過去のシステマティック・レビュー文献¹⁹⁾と同様に、エビデンスレベルの高い治療法は無く未だCRPSの治療指針は作成できないと考えられ、個々の患者の病態に応じた治療法の選択が重要である。



神経障害性疼痛に対する薬物療法の推奨事項は、有効性（鎮痛効果）と認容性、副作用を中心とした特徴から決定され、国際的にほぼ合致している。

図1 神経障害性疼痛に対する薬物療法の推奨事項 文章18)より改変して引用

CRPSの国際専門委員会ではA)疼痛に対する治療[神経障害性疼痛に準じた薬物療法, 神経ブロック療法, 神経刺激療法(脊髄/脳深部/大脳刺激)], B)機能障害に対するリハビリテーション治療(マニピュレーション等の理学作業療法, 経皮的電気刺激療法, 温冷交代浴, 光線療法等の物理療法), C)心理的治療(認知行動療法等)を3本柱として並行して行う(図2)のように推奨²⁰⁾しており, 実際, リハビリテーションと組み合わせた各種治療法の有効性が散見されている²¹⁻²⁶⁾。

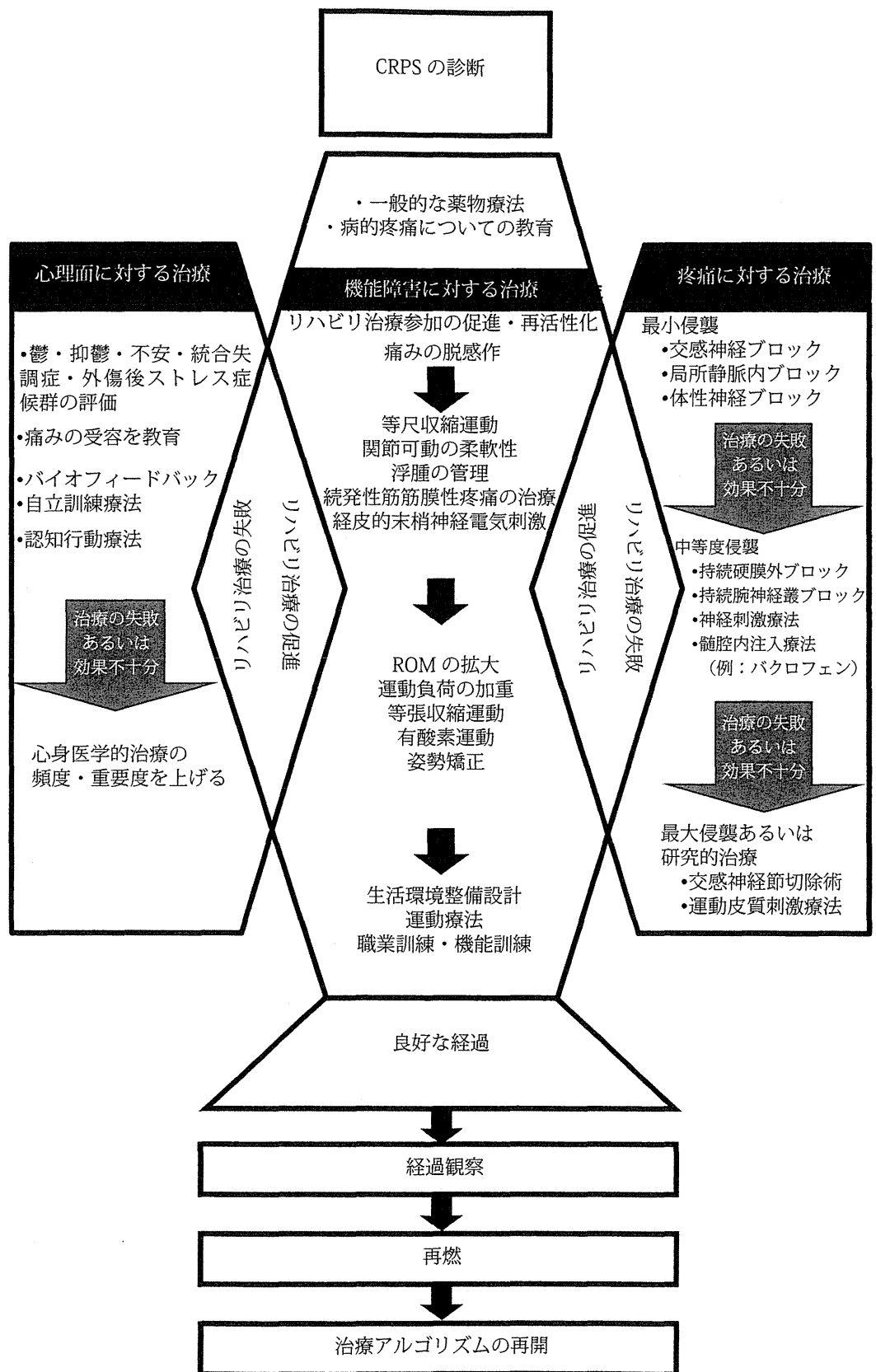


図2 CRPS 国際委員会から提案された CRPS 治療戦略 文献 17) より改変して引用