

- Pharmacology 36: 20S-26S
- Breivik H, Cousins M J, Lofstrom J B, Sympathetic neural blockade of upper and lower extremity. In: Cousins M J, Bridenbaugh P O (eds) 1998 Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, pp 411-447
- British National Formulary Vol. 36 1999 British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain
- Brownridge P, Cohen S E, Ward M E 1998 Neural blockade for obstetrics and gynaecological surgery. In: Cousins M J, Bridenbaugh P O (eds) Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, pp 557-604
- Byas-Smith M G, Max M B, Muir J, Kingman A 1995 Transdermal clonidine compared to placebo in painful diabetic neuropathy using a two-stage 'enriched enrollment' design. *Pain* 60: 267-274
- Carr D B, Cousins M J 1998 Spinal route of analgesia - opioids and future options. In: Cousins M J, Bridenbaugh P O (eds) Neural blockade in clinical anesthesia, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, pp 915-983
- Chabal C, Jacobson L, Mariano A, Chaney E, Britell C W 1992 The use of oral mexiletine for the treatment of pain after peripheral nerve injury. *Anesthesiology* 76: 513-517
- Chren M-M, Bickers D R 1991 Dermatological pharmacology. In: Goodman Gilman A, Rall T W, Nies A S, Taylor P (eds) The Pharmacological Basis of Therapeutics, Vol. 2. Pergamon Press, New York, pp 1572-1591
- Coggeshall R E, Zhou S, Carlton S M 1997 Opioid receptors on peripheral sensory axons. *Brain Research* 764: 126-132
- Concepcion M 1996 Acute complications and side effects of regional anesthesia. In: Brown D L (ed) Regional Anesthesia and Analgesia. WB Saunders Company, Philadelphia, pp 446-461
- Cousins M J, Veering B T 1998 Epidural neural blockade. In: Cousins M J, Bridenbaugh P O (eds) Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, pp 243-321
- Davis K D, Treede R D, Raja S N, Meyer R A, Campbell J N 1991 Topical application of clonidine relieves hyperalgesia in patients with sympathetically maintained pain. *Pain* 47: 309-317
- De Benedittis G, Lorenzetti A 1996 Topical aspirin/diethyl ether mixture versus indomethacin and diclofenac/diethyl ether mixture for acute herpetic neuralgia and postherpetic neuralgia: a double-blind cross-over placebo-controlled study. *Pain* 65: 48-53
- Dellemijn P L, Vanneste J A 1997 Randomised double-blind active-placebo-controlled crossover trial of intravenous fentanyl in neuropathic pain. *Lancet* 349: 753-8
- Devor M 1995 Periheral and central nervous system mechanisms of sympathetic related pain. *Pain Clinic* 8: 5-14
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group 1993 The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine* 329: 977-986
- Dirig D M, Konin G P, Isakson P C, Yaksh T L 1997 Effect of spinal cyclooxygenase inhibitors in rat using the formalin test and in vitro prostaglandin E2 release. *European Journal of Pharmacology* 331: 155-160
- Dray A 1995 Inflammatory mediators of pain. *British Journal of Anaesthesia* 75: 125-131
- Ferrante F M, Paggioli J, Cherukuri S, Arthur G R 1996 The analgesic response to intravenous lidocaine in the treatment of neuropathic pain. *Anesthesia and Analgesia* 82: 91-97
- Foley K M 1985 The treatment of cancer pain. *New England Journal of Medicine* 313: 84-95
- Frank R G, Kashani J H, Parker J C, Beck N C, Brownlee-Duffeck M, Elliott T R, Haut A E, Atwood C, Smith E, Kay D R 1988 Antidepressant analgesia in rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology* 15: 1632-8
- Gebhart G F, McCormack K J 1994 Neuronal plasticity. Implication for pain therapy. *Drugs* 47 Suppl 5: 1-47
- Gerber J G, Nies A S 1991 Antihypertensive agents and the drug therapy of hypertension. In: A. Goodman G, Rall T W, Nies A S, Taylor P (eds) The Pharmacological Basis of Therapeutics. Pergamon Press, New York, pp 784-813
- Godfrey R G 1996 A guide to the understanding and use of tricyclic antidepressants in the overall management of fibromyalgia and other chronic pain syndromes. *Archives of Internal Medicine* 156: 1047-1052
- Gordh T, Karlsten R, Kristensen J 1995 Intervention with spinal NMDA, adenosine, and NO systems for pain modulation. *Annals of Medicine* 27: 229-34
- Gustafsson L L, Wiesenfeld-Hallin Z 1988 Spinal opioid analgesia. A critical update. *Drugs* 35: 597-603
- Hoffman B B, Lefkowitz R J 1991 Catecholamines and sympathomimetic drugs. In: Goodman Gilman A, Rall T W, Nies A S, Taylor P (eds) Goodman and Gilman's Pharmacological basis of Therapeutics, Vol. 1. Pergamon Press, New York, pp 187-220
- Insel P A 1996 Analgesic-antipyretic and antiinflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. In: Hardman J G, Limbird L E, Molinoff P B, Ruddon R W, Gilman A G (eds) Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill, New York, pp. 617-657
- Jeal W, Benfield P 1997 Transdermal fentanyl. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain control. *Drugs* 53: 109-138
- Jones R H, Tait C L 1995 Gastrointestinal side-effects of NSAIDs in the community. *British Journal of Clinical Practice* 49: 67-70
- Karavelis A, Foroglou G, Selviaridis P, Fountzilias G 1996 Intraventricular administration of morphine for control of intractable cancer pain in 90 patients. *Neurosurgery* 39: 57-61
- Kastrup J, Petersen P, Dejgard A, Angelo H R, Hilsted J 1987 Intravenous lidocaine infusion - a new treatment of chronic painful diabetic neuropathy? *Pain* 28: 69-75
- Kehlet H 1995 Synergism between analgesics. *Annals of Medicine* 27: 259-262
- King S A, Strain J J 1990 Benzodiazepines and chronic pain. *Pain* 41: 3-4
- Kingery W S 1997 A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain* 73: 123-139
- Kopacz D J 1996 Regional anesthesia of the trunk. In: Brown D L (ed) Regional anesthesia and analgesia. WB Saunders Company, Philadelphia, 1996, pp 292-318

- Lubenow T 1996 Analgesic techniques. In: Brown D L (ed) *Regional Anesthesia and Analgesia*. WB Saunders Company, Philadelphia, pp 644-657
- Malmberg A B, Yaksh T L 1992 Antinociceptive actions of spinal nonsteroidal anti-inflammatory agents on the formalin test in the rat. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 263: 136-146
- McCormack K, Brune K 1991 Dissociation between the antinociceptive and anti-inflammatory effects of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A survey of their analgesic efficacy. *Drugs* 41: 533-547
- McQuay H J, Tramer M, Nye B A, Carroll D, Wiffen P J, Moore R A 1996 A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain* 68: 217-227
- Meidan V M, Walmsley A D, Irwin W J 1995 Phonophoresis - is it a reality?, *International Journal of Pharmaceutics* 118: 129-149
- Melzack R, Wall P D 1965 Pain mechanisms: a new theory. *Science* 150: 971-979
- Morello C M, Leckband S G, Stoner C P, Moorhouse D F, Sahagian G A 1999 Randomized double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy pain. *Archives of Internal Medicine* 159: 1931-1937
- Nikolajsen L, Hansen C L, Nielsen J, Keller J, Arendt-Nielsen L, Jensen T S 1996 The effect of ketamine on phantom pain: a central neuropathic disorder maintained by peripheral input. *Pain* 67: 69-77
- O'Banion M K 1999 Cyclooxygenase-2: Molecular biology, pharmacology and neurobiology. *Critical Reviews in Neurobiology* 13: 45-82
- O'Brien C P 1996 Drug addiction and drug abuse. In: Hardman J G, Limbird L E, Molinoff P B, Ruddon R W, Gilman A G (eds) *Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics*. McGraw-Hill, New York, pp 557-577
- Orth D N 1995 Cushing's syndrome. *New England Journal of Medicine* 332: 791-803
- Perl E R 1999 Causalgia, pathological pain and adrenergic receptors. *Proceedings of the National Academy of Science USA* 96: 7664-7667
- Plevury B J 1983 An update on opioid receptors, *British Journal of Anaesthesia* 55: 1435-1465
- Portenoy R K, Foley K M, Inturrisi C E 1990 The nature of opioid responsiveness and its implications for neuropathic pain: new hypotheses derived from studies of opioid infusions. *Pain* 43: 273-286
- Porter J, Jick H 1980 Addiction rare in patients treated with narcotics. *New England Journal of Medicine* 302: 123
- Rainsford K D 1999 Profile and mechanisms of gastrointestinal and other side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *American Journal of Medicine* 107: 275-355
- Rawal N 1996 Neuraxial administration of opioids and nonopioids. In: Brown D L (ed) *Regional Anesthesia and Analgesia*. WB Saunders Company, Philadelphia, pp 208-231
- Reisine T, Pastarnak G 1996 Opioid analgesics and antagonists. In: Hardman J G, Limbird L E, Molinoff P B, Ruddon R W, Gilman A G (eds) *Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics*. McGraw-Hill, New York, pp 521-555
- Rogers J N, Ramamurthy S 1996 Lower extremity blocks. In: Brown D L (ed) *Regional anesthesia and analgesia*. WB Saunders Company, Philadelphia, pp 254-278
- Rosenberg J M, Harrell C, Ristic H, Werner R A, de Rosayro A M 1997 The effect of gabapentin on neuropathic pain. *Clinical Journal of Pain* 13: 251-255
- Rosner H, Rubin L, Kestenbaum A 1996 Gabapentin adjunctive therapy in neuropathic pain states. *Clinical Journal of Pain* 12: 56-58
- Rowbotham M C, Davies P S, Fields H L 1995 Topical lidocaine gel relieves postherpetic neuralgia. *Annals of Neurology* 37: 246-253
- Rowbotham M C, Davies P S, Verkempinck C, Galer B S 1996 Lidocaine patch: double-blind controlled study of a new treatment method for post-herpetic neuralgia. *Pain* 65: 39-44
- Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L 1998 Gabapentin for the treatment of post-herpetic neuralgia. *Journal of the American Medical Association* 280: 1837-1842
- Rowbotham M C, Reisner-Keller L A, Fields H L 1991 Both intravenous lidocaine and morphine reduce the pain of postherpetic neuralgia. *Neurology* 41: 1024-1028
- Sang C N 2000 NMDA-receptor antagonists in neuropathic pain: experimental methods to clinical trials. *Journal of Pain and Symptom Management* 19: S21-25
- Sindrup S H, Jensen T S 1999 Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain* 83: 389-400
- Stein C, Schafer M, Hassan A H S 1995 Peripheral opioid receptors. *Annals of Medicine* 27: 219-221
- Tanelian D L, Brose W G 1991 Neuropathic pain can be relieved by drugs that are use-dependent sodium channel blockers: lidocaine, carbamazepine, and mexiletine. *Anesthesiology* 74: 949-951
- Tollison C D, Kriegel M L 1988 Selected tricyclic antidepressants in the management of chronic benign pain. *Southern Medical Journal* 81: 562-564
- Urney W F 1996 Upper extremity blocks. In: Brown D L (ed) *Regional Anesthesia and Analgesia*. WB Saunders, Philadelphia, pp 254-278
- Vaile J H, Davis P 1998 Topical NSAIDs for musculoskeletal conditions. *Drugs* 56: 783-799
- Vane J R 1971 Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature* 231: 232-235
- Veering B T 1996 Local anesthetics. In: Brown D L (ed) *Regional anesthesia and analgesia*, WB Saunders Company, Philadelphia, pp 188-207
- Wallace M S, Dyck J B, Rossi S S, Yaksh T L 1996 Computer-controlled lidocaine infusion for the evaluation of neuropathic pain after peripheral nerve injury. *Pain* 66: 69-77
- Ward N G 1986 Tricyclic antidepressants for chronic low-back pain. Mechanisms of action and predictors of response. *Spine* 11: 661-665
- Watson C P, Babul N 1998 Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: a randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 50: 1837-1841
- Wiesenfeld-Hallin Z 1998 Combined opioid-NMDA antagonist therapies. What advantages do they offer for the control of pain syndromes? *Drugs* 55: 1-4
- Willingale H L, Gardiner N J, McLymont N, Giblett S, Grubb B D 1997 Prostanoids synthesized by cyclo-oxygenase

- isoforms in rat spinal cord and development of neuronal hyperalgesia. *British Journal of Pharmacology* 122: 1593-1604
- Winter J, Bevan S, Campbell E A 1995 Capsaicin and pain mechanisms. *British Journal of Anaesthesia* 75: 157-168
- Woolf C J 1995 Somatic pain - pathogenesis and prevention. *British Journal of Anaesthesia* 75: 169-176
- Woolf C J, Mannion R J 1999 Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet* 353: 1959-1964
- Yaksh T L 1985 Pharmacology of spinal adrenergic systems which modulate spinal nociceptive processing. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 22: 845-858
- Yaksh T L 1988 CNS mechanisms of pain and analgesia. *Cancer Surveys* 7: 5-28
- Yaksh T L 1999 Spinal systems and pain processing: development of novel analgesic drugs with mechanistically defined models. *Trends in Pharmacological Sciences* 20: 329-337
- Zeigler D, Lynch S A, Muir J, Benjamin J, Max M B 1992 Transdermal clonidine versus placebo in painful diabetic neuropathy. *Pain* 48: 403-408
- Zhang W Y, Li Wan Po A 1994 The effectiveness of topically applied capsaicin. A meta-analysis. *European Journal of Clinical Pharmacology* 46: 517-522

(住谷昌彦)

I

神経障害性疼痛とは、神経系の障害によって生じる疼痛であり、しばしば持続的で、治療が難しい。この疼痛は、糖尿病性神経障害、帯状疱疹後神経痛、多発性根性神経炎、脊髄損傷後疼痛、中枢神経系疾患に伴う疼痛など、様々な原因によって生じる。診断は、病歴、身体診察、神経学的検査、画像検査などによって行われる。治療は、薬物療法（神経痛薬、抗うつ薬、抗てんかん薬など）と非薬物療法（認知行動療法、物理療法など）の組み合わせで行われる。

神経障害性疼痛とはなにか

はじめに

神経障害性疼痛 (neuropathic pain) は、末梢神経から脊髄を経て脳にまで至る求心性痛覚伝導路のどこかに障害が生じた後に出現する痛みである。その病態的特徴は、末梢神経終末に侵害刺激が加わらない状況下で、痛覚系の興奮が起こることによって痛みが発生することである。神経障害性疼痛は病的疼痛であり、生理的疼痛である侵害受容性疼痛とは明確に区別される¹⁾。また、病態的に炎症性疼痛とも区別されるが、一部重なるところがある (図1)。分りやすくいうと、侵害受容性疼痛や炎症性疼痛は外傷や感染・炎症などに伴って引き起こされ、痛みは症状の一つであるが、神経障害性疼痛は痛覚系の機能不全によってもたらされるもので、痛みそのものが病気である。

定 義

1994年に国際疼痛学会 (International Association for the Study of Pain : IASP)²⁾によって、神経障害性疼痛は“神経系の損傷や機能不全が原因となって生じる痛み”と定義され、さらに2008年に“体性感覚伝導路の損傷や病変によって直接に引き起こされる痛み”と再定義されている³⁾。再定義が行われた理由は、最初の定義では“機能不全”という言葉が非常にあいまいであり、炎症や外傷によって強い侵害刺激が加わって痛覚伝導系が感作されて起こる痛みも含まれることや、“神経損傷によって直接に引き起こされる痛み”と明確に定義されていないために二次的な筋性痛などが含まれる、などの問題があったためである。すなわち、新しい定義では、神経障害性疼痛は炎症や外傷に伴う強い侵害刺激の負荷によって惹起される痛覚伝導系の感受性増大 (感作) による痛

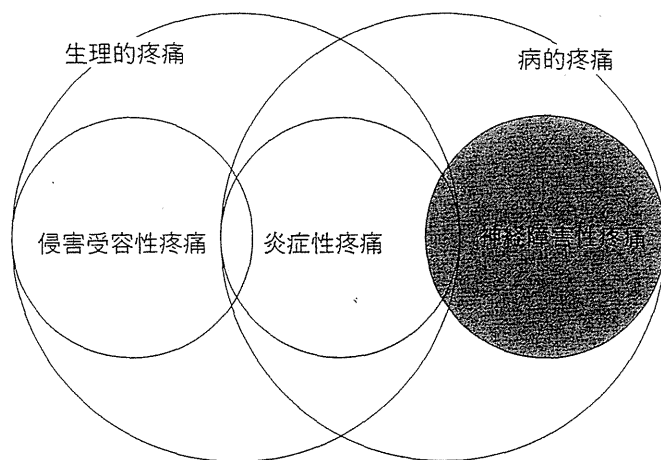


図1 痛みの病態分類

[Devor M. Response of nerves to injury in relation to neuropathic pain. In : McMahon S, Koltzenburg M, Wall PD, editors. Textbook of pain (e-edition). Philadelphia : Churchill-Livingstone ; 2005. p.905-24 より改変引用]

みと明確に区別された。さらに、神経疾患の経過中に出現する侵害受容性疼痛や筋・筋膜性疼痛とも厳密に区別された。新しい定義によって神経障害性疼痛の分類が明確になり、①病態の理解がさらに進展すること、②臨床研究や疫学的研究が進展すること、③診断ツールの開発などにより臨床診断が容易になること、④臨床的知見と基礎的研究との関係づけがしやすくなり発症メカニズムの解明や治療薬の開発が進展することなどの効果が期待される。

病態的特徴と診断

神経障害性疼痛の特徴には、①持続性および発作性の自発痛（刺激がなくても痛みが起こる）、②アロディニア（非侵害刺激で痛みが誘発される）、③痛覚過敏（侵害刺激による疼痛閾値の低下がある）、④しびれ（感覚低下を伴う）、などが挙げられる。これらの感覚障害の症状・徴候は互いに関連しているが、それぞれに異なった発症メカニズムがあるものと考えられている。また、すべての神経障害性疼痛にこれらの感覚障害が揃って見られるわけではない。

IASPの神経障害性疼痛分科会（The Special Interest Group on Neuropathic Pain：NeuPSIG）が提案した神経障害性疼痛の診断フローチャートでは、診断のための評価・検査として、①障害神経の解剖学的神経支配に一致した領域に観察される感覚障害の他覚的所見と、②神経障害性疼痛を説明する神経損傷、あるいは神経疾患を診断する検査

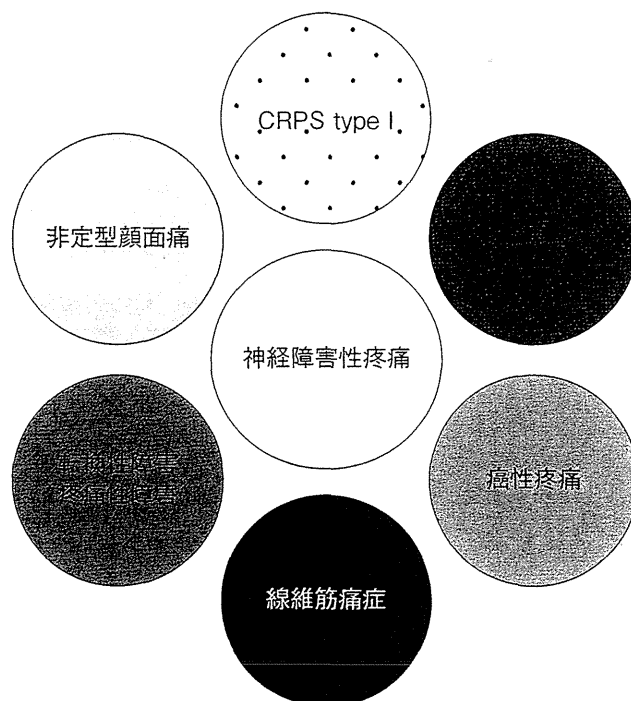


図2 神経障害性疼痛とその周辺疼痛

(Jensen TS. Neuropathic pain: Definition and screening. Eur J Pain 2007; 11: S7-8 より改変引用)

所見の2項目をもっとも重視している。現症と病歴において、痛みの範囲が解剖学的に妥当でかつ体性感覚伝導系の損傷や疾患を示唆すれば、診断のための評価・検査を行い、両項目とも当てはまる場合は“神経障害性疼痛と確定 (definite)”し、当てはまるのが1項目の場合は“神経障害性疼痛の要素を一部もっている (probable)”と判定する。両方とも当てはまらない場合は“神経障害性疼痛の可能性はほとんどない (possible)”か、改めて再評価が必要と判定する⁴⁾。

新しい定義によって、これまで神経障害性疼痛の範疇に入れられていた病的疼痛が神経障害性疼痛から外されることになり、神経障害性疼痛の周辺疼痛として位置づけられることになった (図2)⁵⁾。現在、神経障害性疼痛に分類される疾患群として表に示すようなものがある。ここで注目したいのは、複合性局所疼痛症候群 (complex regional pain syndrome : CRPS) として包括されている CRPS タイプ I は神経障害性疼痛から外れて、CRPS タイプ II は神経障害性疼痛に分類されているという事実である。これは、CRPS が症候群であることで、別の疼痛疾患であるタイプ I およびタイプ II の症候がたまたま一致して揃っているということなのか、あるいはタイプ I にも神経損傷あるいは神経の病的変化が潜在しているのか、今後に残された検討課題である。

発症メカニズム

神経障害性疼痛にはいろいろな種類と病態が存在し、単一のメカニズムでは説明できない。しかし、神経障害性疼痛が末梢から中枢神経系に及ぶ痛覚伝導路の機能的・可塑的变化によって引き起こされる病的疼痛であるという点では、共通しているものと考えられる。変化の起こる部位は末梢神経、脊髄および脳の各レベルに及び、それらの変化には、①痛覚系ニューロンの感作 (sensitization)、②神経線維の発芽を含む神経再構築 (reorganization)、③脱抑制や疼痛抑制系の変化 (disinhibition, down-regulation)、④情動的・精神的変調 (emotional distress)、などがある⁶⁾。

表 神経障害性疼痛疾患

脳卒中後痛 (視床痛)
脊髄損傷後痛
多発性硬化症
幻肢痛
腕神経叢引き抜き損傷後痛
帯状疱疹後神経痛
三叉神経痛・舌咽神経痛
術後瘢痕性疼痛
CRPS タイプ II (カウザルギー)
腰下肢痛に伴う神経障害性疼痛
糖尿病性ニューロパチー
抗癌薬性ニューロパチー
HIV 性ニューロパチー

末梢神経が損傷を受けると、一次ニューロンレベルで神経損傷部における脱髄や神経腫形成による異所性発火現象、後根神経節 (dorsal root ganglion : DRG) ニューロンの感作、そして交感神経の感覚神経への発芽現象 (バスケット形成) などが惹起されて病的疼痛を引き起こす原因となる。最近の報告では、DRG ニューロンの感作や交感神経の発芽誘導にマクロファージなどの免疫細胞が大きく関与していると考えられている⁷⁾。その結果、末梢神経損傷部では刺激による異所性興奮の増強や自発的発火によって痛みが引き起こされる。さらに脊髄レベルでは、脊髄後角ニューロンの感作、神経再構築、そして下行性疼痛抑制系の減弱、下行性疼痛促進系の亢進、介在抑制ニューロンの脱抑制などの可塑的变化が起こり、自発痛やアロディニアなどの病的疼痛の原因となる⁶⁾⁸⁾。最近、脊髄後角ニューロンの感作にはミクログリアやアストロサイトなどの免疫細胞の増殖と活性化が重要な働きをしていることが明らかになってきた^{7)~9)}。

脳レベルでも感覚伝導路の損傷後に種々の変化が惹起され、病的疼痛を引き起こす原因となることが最近少しずつ明らかになっている。痛みの認知は視床、一次体性感覚野 (S1)、二次体性感覚野 (S2)、島葉 (insula)、前帯状回 (ACC)、前頭前野 (PFC) などで構成されるペインマトリックス (pain matrix) のなかでもたらされる¹⁰⁾。さらに、痛みの認知は脳の神経再構築、意識のあり方 (注意)、予期・期待、さらに気分 (不安、恐怖、うつなど) によって大きく影響を受ける。体性感覚伝導路に障害が起こると大脳皮質一次体性感覚野の再構築が起こり、それが異常な痛みの発症に深くかかわっていることが明らかになっている¹¹⁾。さらに、大脳の情動系中枢 (扁桃核、島、前帯状回、視床下部など) と下行性疼痛調整系が密接に関連しており、不安、恐怖やうつなどの負の情動が強くなると下行性疼痛抑制系の機能低下が起こり、痛みの増強が引き起こされる¹²⁾。神経障害性疼痛で強い痛みがある場合や、慢性痛として長期間持続すると負の情動が賦活され、さらなる痛みの増悪と持続がもたらされることになる。

■参考文献

- 1) Devor M. Response of nerves to injury in relation to neuropathic pain. In : McMahon S, Koltzenburg M, Wall PD, editors. Textbook of pain (e-edition). Philadelphia : Churchill Livingstone ; 2005. p.905-24.
- 2) Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Seattle : IASP Press ; 1994.
- 3) Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP basic pain terminology. Pain 2008 ; 137 : 473-7.
- 4) Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain : Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008 ; 70 : 1630-5.
- 5) Jensen TS. Neuropathic pain : Definition and screening. Eur J Pain 2007 ; 11 : S7-8.
- 6) 眞下 節. 神経因性疼痛発症のメカニズム. 痛みと臨床 2003 ; 3 : 61-71.
- 7) Scholz J, Woolf CJ. The neuropathic pain triad : Neurons, immune cells and glia. Nature Neurosci 2007 ; 10 : 1361-8.
- 8) Beggs S, Salter MW. Neuropathic pain : Symptoms, models, and mechanisms. Drug Dev Res 2006 ; 67 : 289-301.
- 9) Inoue K, Koizumi S, Tsuda M. The role of nucleotides in the neuron-glia communication responsible for the brain functions. J Neurochem 2007 ; 102 : 1447-58.

- 10) Moisset X, Bouhassira D. Brain imaging of neuropathic pain. *Neuroimage* 2007 ; 37 : S80-8.
- 11) Flor H, Elbert T, Knecht S, et al. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 1995 ; 375 : 482-4.
- 12) Tracey I, Mantyh W. The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron* 2007 ; 55 : 377-91.

(眞下 節)

弁護士研修講座

研修 速報

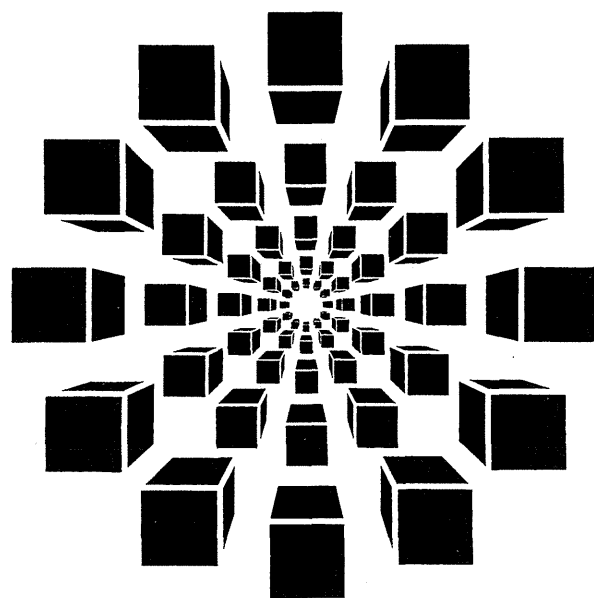
No.322 (2011年9月発行)

大阪弁護士会

CRPS

複合性局所疼痛症候群について

大阪大学大学院医学系研究科教授 / 真下 節



編集■大阪弁護士会研修センター
発行■大阪弁護士協同組合

CRPS

複合性局所疼痛症候群について

大阪大学大学院医学系研究科教授 / 真下 節

(平成 23 年 4 月 28 日)

No.322

一	はじめに	1
二	講演	1
1	痛みとは	1
2	CRPSの病態と診断	4
3	CRPSの治療	11
4	CRPSの労災後遺障害認定	12
三	質疑応答	14

一 はじめに

○司会 定刻を過ぎておりますので、ただいまからCRPSに関する講演会を開催いたします。

それでは、本日の講師である真下先生の略歴を御紹介いたします。

真下先生は昭和四八年三月に大阪大学医学部医学科を卒業され、大阪大学医学部附属病院、大阪府立病院、大阪通信病院に勤務された後、大学に戻られ、昭和五八年四月に大阪大学医学部講師、平成四年四月に大阪大学医学部助教授、平成一一年一月に大阪大学医学部教授に就任され、現在、大阪大学大学院医学系研究科生体統御医学講座、麻酔・集中治療医学教室教授であるとともに、大阪大学医学部附属病院麻酔科科長、大阪大学医学部附属病院疼痛医療センター長の職にあります。

厚生労働省のCRPS研究班の班長も務められておりますので、本日は実りのある講演を賜れると考えております。何とぞ御静聴ください。

それでは、真下先生よろしくお願いいたします。

一一 講演

○真下 皆様、こんにちは。大阪大学麻酔科の真下でございます。

本日は大阪弁護士会にお招きいただき、お話しさせていただきます。光栄に存じております。よろしくお願いいたします。

本日は、CRPS（複合性局所疼痛症候群）についての臨床の話をしるという御命令でしたので、その話をさせていただきます。私は麻酔科が専門ですので、診療業務として手術室での麻酔管理、重症患者の治療を行う集中治療、そして痛みの診療を行っております。痛みの診療を一つの専門としておりますので、CRPSのお話をさせていただくわけです。CRPSの話を見せていただく前に、痛みについて少しご説明させていただきます。それから、CRPSの本題では、病態と診断そして治療について述べさせていただいて、本日の重要な内容でありますCRPSの労災後遺障害認定について少し触れさせていただきます。

1 痛みとは

われわれ医師にとって、痛みは非常に重要な生命徴候、バイタルサインの一つであります。私が学生のころ、あるいは医者になったころは、バイタルサインは四つということになっていました。患者さんを診察するときには、血圧、脈拍、呼吸、体温の四つのバイタルサインを必ず診なさいと教えられました。ですから、カルテの最初のページにはこの四つのバイタルサインを記載するところがあり、そこに所見を記載するということ

が最初に患者さんを診たときのわれわれの務めになっていました。それが一〇年ぐらい前より、これはアメリカからの働きかけもありましたが、バイタルサインに痛みをもう一つ加えなくてはいけないことになりました。そこで、現在では世界中で第五のバイタルサインとして痛みが位置づけられています。ということ、まず患者さんを診たら、血圧、脈拍、呼吸、体温の四つプラス痛みについても患者さんに聞く必要があります。あるいは、それについての診察を行わなければならないとなっています。それぐらい痛みについての重要性が、今の医療の中で高まっているということです。

痛みについて、皆さんは日常的に経験することですので、多分理解しておられることと思いますが、痛みを専門にしている者からみますと、皆さんが理解されている痛みは実は痛みの中のほんの一部にすぎないのではないかと思います。それほど痛みはなかなか奥の深いもので、また難しいものです。

国際疼痛学会（IASP）が痛みを次のように定義しております。痛みは「組織の実質的あるいは潜在的な傷害に結びつくか、このような傷害をあらわす言葉を使って述べられる不快な感覚・情動体験」と表されます。この定義の中に重要なことが二つありまして、一つは組織の実質的な傷害がなくても、もちろんある場合も多いわけですが、潜在的な傷害によって痛みが起ることです。それから、痛みは感覚的なものにとどまらず、不快な情動体験であるということ、情動面と深く結びついた体験であるということです。ここが非常に重要でして、痛みが

慢性的に続いたときに情動面で問題を引き起こしてくることにこの点が関係していると思います。

さらに痛みを理解するために、痛みの多層構造について説明させていただきます。侵害刺激とはボールが当たるといったような身体に害になるような刺激を指しますが、身体に加わった侵害刺激に対応する感覚が痛みの多層構造のコアにあります。痛みという感覚、これは触覚、視覚、聴覚、嗅覚および温度と同じ感覚と考えていただければよいと思います。さらに、痛みには感覚の上で認知が加わります。そして、痛みの認知の周囲に苦悩が加わります。痛みには情動面の反応が必ず出てくるということ、後ほど、痛みの伝導・伝達のところでも説明させていただきます。痛みの刺激が脳に伝達されると必ず負の情動が賦活されることとなります。それから、その周りにもう一つ疼痛行動が加わります。子供が痛い時に泣き出すという行動を示したり、大人が強い痛みを経験すると激しい不安や怒りの感情に襲われて、相手に殴りかかるというような行動を示したりすることがあります。このように、痛みを単に感覚にとどまらず、行動まで含んだ多層構造としてとらえると理解しやすいと思います。

痛みをどのように評価するかですが、これは非常に難しい問題です。といいますのは、痛みを客観的に測定する方法はいろいろ試みられていますが、まだ確立したものはありません。痛みは個人の主観的な体験であるということで、本人から痛みの強さを述べてもらう以外にないわけです。それをわれわれは痛

みの評価として使っております。一般的に使われているのはビジュアルアナログスケール(VAS)という非常に簡単な評価スケールです。一本の横線の左側に無痛、全然痛くない状態、それから右側にその人が考え得る最強の痛み、こんな痛みだったら世界一痛いだらうなという痛みを置いて、その人が実際に感じている痛みがどのあたりにあるかを指し示してもらいます。例えば横線を一〇〇等分した場合に、このあたりであれば痛みの強さは七〇や八〇になり、そのような表現で痛みを評価します。皆さんはすぐに気づかれると思いますが、そうすると痛みのスケールは個人によって全く違うことになるわけです。そのとおりで、考えうる最強の痛みが個人によって異なりますので、VASは客観的評価の尺ではありません。主観的な評価尺度になります。ただ、これが最も臨床ではよく使われている評価方法ということになります。ですから、Aという人とBという人で痛みを客観的に比較することはできない性質のもので、す。ただし、Aという人で一〇〇分の七〇ぐらいの痛みがあったのが、治療して一〇〇分の五〇になったような場合には、痛みに対する治療効果をこの尺度を使って評価できるということになります。

痛みの伝導について少し簡単におさらいさせていただきたいと思えます。皮膚に侵害刺激が加わると、局所でいろいろな発痛物質が産生されて神経終末に存在する種々の侵害受容器を刺激します。そこから末梢神経の興奮が起り、興奮インパルスが脊髄に伝達され、脊髄を交差した後に脊髄を上行して、脳幹

から視床そして脳全体に伝達していくわけです。痛みの伝達の特徴として脊髄・脳の伝導路に二経路があることが挙げられます。一つは外側伝導系で脳の知覚領域に痛みを伝え、内側伝導系は情動領域に痛みを伝えます。痛みの興奮インパルスは、外側伝導系からは大脳皮質の体性感覚野に伝達され、内側伝導系からは大脳辺縁系という情動面をつかさどるところに伝達されます。

最近まで、脳において痛みの認知がどのように起こっているかはよく分かかっていませんでした。以前は、視床が痛みの中枢ということで理解されていましたが、現在は大脳皮質を含む広範囲な領域で痛みの認知が行われていることがわかってきました。ヒトの脳機能を無侵襲で調べることができると種々の脳機能画像測定法が開発されてきて、痛みの認知の脳内メカニズムがかなり詳細に明らかになってきました。一次体性感覚野と二次体性感覚野、これは痛みの局在や強さなどの感覚的な部分に関わっています。また、島葉(insula)、前帯状回(ACC)そして前頭前野などは痛みの意味付けや情動などに関わっています。視床も含めて、これら脳内の痛みに関わる領域をまとめてpain-matrixと呼んでいます。

ここで、臨床の話しに入っていきます。痛みは日常的に経験するような痛みだけでなく病的な痛みがあります。ここでまず、痛みを病的に分類してみたいと思えます。一つは侵害受容性疼痛で、侵害刺激が加わったときに起こってくる痛みであります。これは日常において、われわれが経験する痛みもそれに含

まれるわけです。それから、神経障害性疼痛、痛みを伝える伝導系を先ほど説明いたしましたが、痛みの伝導系が障害を受けたことよって後で後遺症という形で起こってくる痛みがあります。これを神経障害性疼痛と言いますが、これは神経が原因の痛みです。それから、もう一つは心因性の疼痛で、心の問題として痛みが起こってくるものです。

他に、臨床的によく用いられる痛みの分類として、痛みが持続する期間でもって分類する仕方があります。それは急性痛と慢性痛で、急性痛は短時間で消失する痛みであり、われわれが日常的に経験する痛みに相当します。また、慢性痛は痛みが三カ月から六カ月を越えて持続するような痛みで、病的な痛みに相当します。急性痛は疼痛系が侵害刺激に駆動されて起こり、生体に対する警報として機能しているものです。外傷や疾患に伴う症状の一つであり、非常に分かりやすい痛みです。痛みの原因となる外傷や疾患、例えば炎症疾患が治癒すると症状の一つである痛みも消失してしまいます。それが急性痛の特徴です。たとえば、ストープで足を火傷したときには強い痛みを感じますが、これは典型的な急性痛で、生体系において危険を知らせる警告として人や動物に備わった非常に重要な機能の一つであります。この痛みの感覚を先天的に欠損した人間が稀に誕生するのですが、この無痛症の人は生体の警告系が十分に備わっていないので、大人まで成長できることはまずないといわれています。成長する段階においてしばしば大きな外傷を受けて命を落とすことになるようです。ですから、この生体の警告系とし

ての痛みがいかに重要かということになるかと思えます。

一方、慢性痛は、最初の痛みの原因と考えられるものが消退した後にも、痛みが長時間持続するというものです。慢性痛では痛覚系の異常によつて引き起こされるもので、痛み自身が病気であるということになります。痛覚系の異常が治らない場合には、痛みが長期にわたつて続くこととなります。そして、痛みが長期間続くと情動面や精神面において少なからず変調を来してることがあります。これが慢性痛のもう一つの大きな問題点です。慢性痛には、神経が障害された後に起こる神経障害性疼痛、CRPS、慢性腰痛症、慢性腹痛症、非定型顔面痛、などがあります。それから、少しこれらの慢性痛とは性質が異なる片頭痛や最近話題になっている線維筋痛症なども慢性痛に分類されます。また、心因性疼痛も慢性痛といえます。

2 CRPSの病態と診断

ここから、CRPSについての話に入らせていただきます。CRPS (complex regional pain syndrome) は、日本語では複合性局所疼痛症候群と訳されます。CRPSタイプIとタイプIIがあり、タイプIは以前から反射性交感神経性ジストロフィー(RSD)と呼ばれていたものに相当します。一方、CRPSタイプIIはカウザルギーに相当します。CRPSという言葉は一般的になじみが薄いこともあり、現在でも臨床現場などではRSDやカウザルギーという言葉がまだ使われております。

CRPSの疫学的な研究は非常に少なく、発生率や有病率に

ついでのが国の疫学的データはありません。二〇〇三年に、アメリカの小さなミネソタ州にある人口約一〇万人のオルムステッド郡で行われた疫学的研究が報告されています。報告では、一〇年間の発症率が一〇万にあたり五・四六六人、有病率が一〇万人当たり二〇・五七人、二〇人強でした。男女比をみると女性が圧倒的に多く、発症年齢はピークが四六歳ぐらい、患部は上肢が下肢よりも多く、さらに発症誘因はやはり骨折が圧倒的に多いというデータでした。これは多分、わが国でもほとんど同じではないかと考えられます。

CRPSの病態についてですが、CRPSは症候群ですので一つの病態でくくれるようなものかどうかわかりません。いろいろな病態の疾患がCRPSとして入る可能性があります。CRPSを概念図で説明しますと、CRPSは強い痛みが中心にあつて、しびれやアロディニアなどの感覚異常、炎症症状、発汗や皮膚温の異常などの交感神経の異常などが同時に認められます。さらに、振せんやジストニアなどの四肢の運動異常や手指の巧緻性の低下などの症候が認められます。また、自分の手足の位置がわからなくなるとか自分の手が自分のものではないような気がするなどの認知障害がみられることもあります。さらに、病期が遷延すると不安やうつ状態などの精神的な異常を来してることがあります。

CRPSの病態発症に関与する因子には、大きく分けて次の三つが考えられます。まず、局所の慢性神経炎症の存在で、初期からの局所の炎症が慢性的に続いている可能性があります。

次に、脊髄や脳など中枢神経系の関与です。最近では、中枢神経系の内でも脳の可塑的な変化が注目されています。さらに、交感神経系の関与があります。以前は交感神経系の関与が重要視されていて、そのために反射性交感神経性ジストロフィー(RSD)という病名が付いたことがあります。しかし、現在ではCRPSの病態に対する交感神経系の関与は以前ほどには重要視されていません。

症状と徴候についてですが、患者さんの自覚的な訴えを症状(symptom)と言い、医師が診て評価する他覚的な変化を徴候(sign)と言い、分けて記載するのが一般的です。CRPSの症状と徴候ですが、やはり痛みが非常に特徴的です。自発痛には持続性のもので発作性のものであり、痛みの性質も様々です。また、特徴的な痛みとしてアロディニアがあります。アロディニアは聞きなれない言葉ですが、物が触れただけで強い痛みが誘発される現象です。本来触覚は痛みとは別の感覚で異なる神経で伝達されますが、アロディニアでは触覚刺激が痛みに変わってしまうというものです。さらに、痛みに対して過敏な状態である痛覚過敏もみられます。他の症候として、発汗異常、皮膚温異常、皮膚色変化(暗赤色化)、萎縮性変化、浮腫・腫脹、運動異常さらに関節可動制限、関節拘縮などがあります。最初は関節の自動的な可動制限にとどまりますが、最終的には関節が完全に拘縮して全く動かなくなります。

スライドは、私の教室の若手医師の両足を示していますが、骨折のため手術を受けた後は腫脹、皮膚色変化とアロディニア

等の症候が消退せず、CRPSタイプIと診断されました。アロディニアが非常に強く、手で触ると飛び上がるぐらい強い痛みを訴えました。そこで、この方の協力を得て機能的(f)MRI検査を行い、アロディニア発症時のpain matrixの脳活動を調べてみました。すると、実際に触刺激を与えてアロディニアを起こした時には脳のpain matrixに相当する領域が活発に活動していることが画像的に確認されました。もちろん、触覚を与えずにfMRIを撮ってもpain matrixの活動は全く観察されませんので、やはりアロディニアは本当に痛いのだということがあらためて客観的に示されたと考えます。お示したのはかなり前のデータとして、当時は斬新なデータだったのですが、今ではもう常識的なことになっています。

ここで、CRPSの実例を写真でお示しさせていただきます。こちらの八三歳の女性は骨折後にCRPSを発症した患者さんで、患側の手が腫れて強い痛みを伴っておりなかなか治らない状態です。X線写真上では骨折は治癒しているが、自発痛、アロディニアや腫脹が持続しています。また、手指の関節可動域制限があり、X線写真では骨萎縮による骨粗鬆症がみられます。こちらは別の患者さんの手ですが、患側の手の皮膚暗赤色化がみられます。さらに、別の患者さんでは手を握ろうとしても手指の関節が動かない状態です。これらの症候がCRPSの特徴です。また、別の患者さんでは、患肢にジストニアと名付けられる捻じれるような特徴的な運動異常がみられます。これは脳の機能異常を考えないと説明がつかない運動異常です。

この写真はCRPSタイプII、カウザルギーの患者さんの足ですが、比較的大きな神経の損傷があり、痛みがきわめて強いのが特徴です。治療のために神経の癒着剥離術を施行されたけれども、全く病状の改善がみられませんでした。CRPSタイプIとタイプIIはよく似た症候を示しますが、痛みの強さや性質についてはかなり差があります。大きな神経の損傷があると痛みが強くまた遷延することが多く、一生涯治らない場合もあります。患者さんは風が吹いても痛いという状況ですので、爪を切ることもできなく、足を洗うこともできないので足全体に垢がこびりついている状態です。爪を切るためや、足を洗うためには全身麻酔をかける以外に方法がありません。

先ほどから、CRPSが脊髄や脳をまき込んだ神経系全体の異常であることを強調していますが、それを示す一つの研究成果を示します。CRPSの患者さんでは脳のさまざま機能異常によって認知の障害が生じてきます。健常人では空間は右脳で認識されるために空間認識は左に少し偏位していますが、CRPSの患者さんでは空間認識が患側に大きく変位します。立位の被検者に移動する赤い点を見せ、赤い点が正中に見えたときに「はい」と答えてもらう試験を行います。この主観的自己正中線の変位を測定することによっての空間認識の異常を評価します。主観的自己正中線は正常人では左の方へ少しずれますが、CRPSの患者さんでは、患肢が左側にある人は左方へのずれがさらに大きくなり、患肢が右側にある人は右方に変位してきます。これらの変位は正常人のそれに比べて有意差があり

ます。

これは私どもの研究ではありませんけど、CRPSの患者さんで二点識別テストを行うと、患側の二点識別値は健側に比べて大きくなります。患部において触覚の認知が障害されているわけです。それが治療を行うと二〇日後、三カ月後と経過に伴って痛みが軽減していくとともに二点識別能が少しずつ改善してくることが示されています。同時にfMRI検査で経過を調べると、患側では皮膚の触刺激に対する脳の活動信号が非常に弱くなっていますが、治療を行い痛みが軽減すると少しずつ活動信号が大きくなってきます。臨床的な所見とそれから脳画像の所見とがよく一致することを示していて、CRPSの病態に脳機能が大きく関与しているという一つの研究結果だと思えます。

次に、CRPSの診断に移ります。医療界や法曹界においてCRPSの診断における混乱がいろいろと問題を引き起こしていることがあります。この診断面の混乱を放置できないということ、ちょうど八年ぐらい前からCRPS検討会を立ち上げて、わが国独自の新しい診断基準を作成することを始めました。それが五年ほど前に厚労省の資金援助を得て、厚労省研究班として再出発し、多施設臨床研究を行いCRPSの判定指標という診断基準を作成したわけです。

CRPSの診断基準は以前から国際的に認められたものがありました。それは一九九四年に国際疼痛学会（IASP）が作成した診断基準です。IASPの診断基準作成は非常に意義の

あることでしたが、これがかえって混乱の原因にもなったわけです。診断基準は極めて簡単なもので、次の四項目さえ満たせばCRPSと診断されるものです。まず、(1)四肢に外傷の既往があるかもしれないがギブス固定などの動かさない原因がある（タイプI）こと、または四肢の比較的大きな神経の損傷がある（タイプII）こと、そして、(2)原因となる刺激から判断して不釣り合いな持続的疼痛、アロディニア、疼痛過敏があること、(3)それに付随して浮腫や皮膚血流量の変化、皮膚温の左右差、発汗異常が病期のいずれかの時期に存在すること、そして(4)他の疾患を除外できること、の四項目です。その中で、他の慢性痛であっても、この項目を満たすことでCRPSと診断される症例が多く出てきました。痛みを専門とする医師がCRPSと診断するのはちょっとおかしいと思われる患者さんまでが、診断基準に照らしてCRPSと診断されることがしばしばありました。一九九四年のIASPの診断基準によってCRPSが乱造されたという経緯があるかと思えます。そこで、米国では診断基準を見直さなくてはいけない機運が高まり、われわれよりも先に米国のグループが多施設の臨床研究を行って、診断基準の見直し案を提案しました。そして、少し遅れてわれわれも米国でのやり方を踏襲しながら、わが国の診断基準を作ることを開始しました。

一九九四年に作成されたIASPの診断基準は感度が非常に高く、CRPSの患者さんが診断からもらえることはまずありません。しかし、特異度が極めて低いので、CRPSでない多く

の患者さんがCRPSと診断されることになります。それから、CRPSをタイプIとタイプIIに分類してありますが、分類した明確な理由が示されていません。さらに、次に示すような補助項目を挙げていますが、それを診断に利用していけないことが問題でした。爪、毛そして軟部組織の萎縮、関節可動制限、運動機能異常、筋力低下、振せん、ジストニア、さらにsympathetically-maintained pain、これは交感神経系が関与する痛みの存在ですが、このような補助項目が全く診断基準の中に入っていないことが問題でした。そのようなことがあって、診断基準の見直しになったわけです。

先ほど述べましたように、われわれは米国の方法を踏襲して多施設臨床研究を行いました。これ理由は、米国と研究方法を同じにすることによって、将来的に米国と日本の診断基準を比較することが可能になるということです。言語は違いますが、敢えて米国グループの研究と同じプロトコルで行ったわけです。

わが国ではCRPS症例の一九五例とCRPSでない他の疼痛症例（コントロール群）の一四六例が集まりました。先ほど説明したCRPSの症状と徴候と同じ内容からなるCRPSチェックリストを作成し、全ての患者さんで症候の全項目を集めるということです。

日米の比較ですけども、症例数は日本が一九五例、米国が一三三例でしたが、原因や年齢などにはほとんど差はありませんでした。一方、主観的な症状には日米で少し差がある傾向が

ありました。しかし、米国の生データがなくて統計学的検討はできませんので、これは一応数字だけを挙げたものです。赤字のところは一〇%以上の差がみられ、日米での違いを示すものかもしれません。また、客観的な徴候にも日米で少し差があるようにみえます。

得られたデータを因子分析にかけて、症状や徴候のカテゴリー分けをやりますと、米国のデータでは四つのカテゴリーに分けられ、日本では五つのカテゴリーに分けられました。

このカテゴリー分けした症候について、CRPSではない患者群との比較を行う判別分析を行いました。判別分析の結果から、判定指標に必要なものは二つ以上のカテゴリーにおける自覚症状と、二つ以上のカテゴリーにおける他覚所見（徴候）を保有しているものがCRPSに相当するだろうということになりました。五つのカテゴリーの内、二つの自覚症状を満たしてかつ、医者が判断する他覚所見、例えば発汗異常や浮腫などの徴候が二つ以上のカテゴリーで見られれば、これは臨床的にCRPSと判定することになります。臨床用の判定指標は比較的緩い指標になり、感受性は非常に高くなります。なぜ臨床用の判定指標では簡単に診断できるようにしたかというと、できるだけ感度を上げた判定指標にしておくことでCRPSの患者さんを早く診断して、専門的な治療施設を紹介できることがあります。痛み専門の医師でなくてもCRPSと判定して、専門医に送れるシステムが重要です。臨床用の判定指標の感度は八〇%以上の値です。しかし、この判定指標でCRPSと診断され

でも全例がCRPSかというのではなく、CRPSでない症例も入ってきます。そういう意味で特異度は少し落ちますが、とにかく早く診断して専門医に送ることの方が重要ですので、比較的ゆるやかな判定指標になっているわけです。一方、研究用の判定指標は、CRPSの患者さんだけを集めて臨床研究を行うことを考えて、非常に厳しく診断基準を作成しておく必要があります。CRPSでない人をCRPSとして臨床研究を行うと、間違った結論を導き出すことになりますので、いわゆる感度は下げても特異度を上げておく必要があります。研究用の判定指標は、五つのカテゴリーのうち三つ以上に症状を満たし、三つ以上に他覚的所見、徴候がみられるという条件です。研究用判定指標の特異度は九〇％程度ですので、これで診断された患者はまずCRPSとして間違いないということになります。そういう患者さんに協力していただいて臨床研究をやるべきだということ、研究用の判定指標を作成したわけです。

新しく作成したCRPS判定指標を全国に公表して、医療の現場に少しずつ浸透してきているようです。そして今では、この判定指標に基づいてCRPSの診断がなされることが多くなっているかと思えます。

このCRPS判定指標には二項目のただし書きが付いています。ただし書き一では、本判定指標は「一九九四年のIASP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

ることにより感度八二・六％、特異度七八・八％で判定でき、研究用判定指標により感度五九％、特異度九一・八％で判定できる」と述べています。この診断指標を作成した目的は診断基準を決めることではなくて、CRPSと判断して専門医に早く送ることであるということです。

ただし書き二では、「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（補償や訴訟を判断する状況（補償や訴訟など）で使用すべきでない）」と述べています。重症度や後遺障害の有無の判定指標ではないということ、本判定指標は「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」ということが趣旨でしたが、実際には診断基準としても広く使われていて、補償や訴訟に関しても診断のために使われているようです。これは避けようがないことのように思えます。

判定指標ができてときにはCRPSの鑑別が難しい場合があります。心因性疼痛は精神的な機能異常で起こってくる痛みと考えられますが、CRPSも脳の関与が大きいことから、両者に類似性がみられるのかもしれませんが、conversion disorder（転換性障害）はCRPSと誤診されることがよくあります。