

* 1 ミネソタ州オームステッド郡 (人口 10 万人強), 1989 ~ 1999 年の検索¹⁾。

療してください」と紹介されてきますし、神経損傷後の疼痛や、アロディニア (皮膚を触るだけで痛みが出る) も「CRPS だから治療してください」と依頼されます。あるいは、交感神経ブロックに反応する痛みで紹介されてくることがありますし、逆に、治療にまったく反応しないから CRPS だろうというで紹介される例もあります。

その他、著しい筋萎縮や関節拘縮も含め、なかにはペインクリニックを紹介するための口実として「CRPS」という言葉を使っているのではないかと勘繰りたくなるようなものもあります。また、患者のなかには、「CRPS だから治らない」と思い込まされている人もいます。

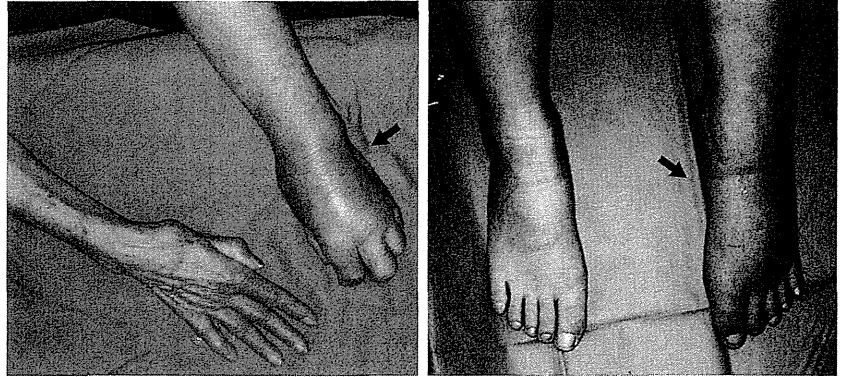
◎国際指標の曖昧さ

先ほど少し触れましたが、1994 年に国際疼痛学会から提唱された CRPS 判定指標では、持続痛あるいはアロディニアや痛覚過敏があつて、なおかつ浮腫や、皮膚の血流障害、発汗異常などがあれば、CRPS であると判断しようということになりました。

しかし、この判定指標では、浮腫・皮膚の血流障害・発汗異常のいずれかが罹病期間のいかなる時期にでも認められれば CRPS と判定することになるので、患者の訴えに依存せざるを得ず、感度は高い (98 %) けれど特異度は低い (36 %) という問題点が指摘されました。

また、この指標では CRPS に関連した徴候・症状として、萎縮性的変化、関節の可動域障害、運動機能障害を挙げているのですが、残念ながらこれらは診断には使わないこととされました。

▼図 1 CRPS の浮腫



そこで、これらを判定指標に盛り込んで、なんとか CRPS 判定の感度と特異度を上げられないか、米国で判定指標の見直しが行われました。

◎米国での判定指標見直し作業

この見直しでは、1994 年の判定指標を満たす 123 人の患者を対象に、CRPS チェックリストという共通の評価フォームを作り、因子分析 (メモ 1) という手法が用いられました。

その結果、CRPS という疾患をよく表すものとして四つの因子が抽出されました (感覚障害、血管運動障害、浮腫・発汗機能障害、運動障害・栄養障害)。

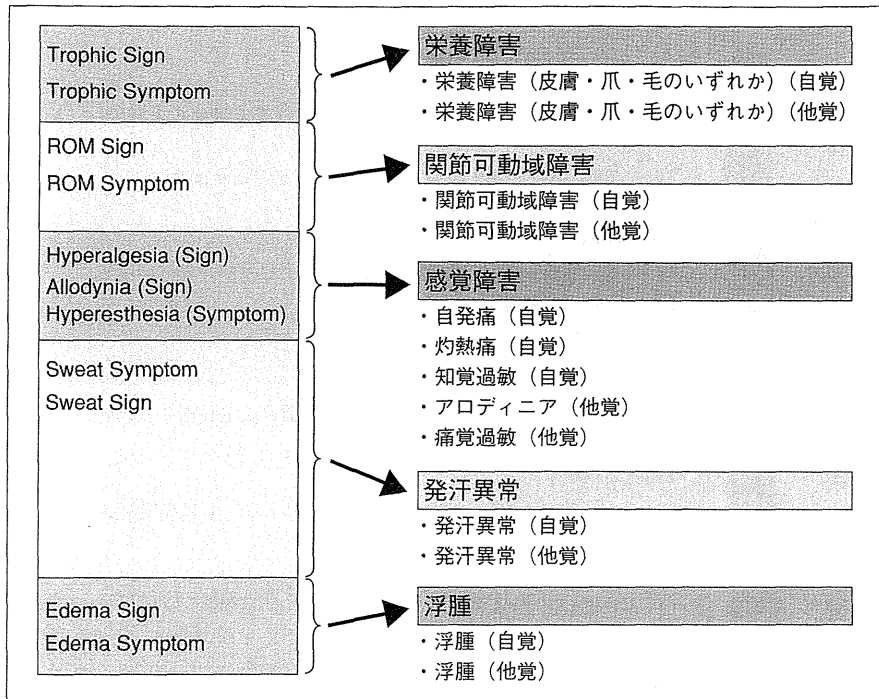
さらに今度は、CRPS 患者と非 CRPS 神経障害性疼痛患者を効率よく分類するために、四つの因子の重み付け (判別分析) が行われました。具体的に言いますと、四つの因子それぞれに、まず自覚症状、他覚所見を設定します。そして、どういう条件 (例えば、その四つのうち二つ以上に他覚所見を認め、なおかつ四つのうちの二つ以上に自覚症状を認める、など) が指標として適しているかがわかります (後述参照)。

メモ 1

因子分析

因子分析は、相関関係にあるいくつかの要因を合成 (圧縮) して、いくつかの成分を抽出し、その特性を求める方法である。抽出されたデータのうち、それぞれの正の相関について、負の相関についてとを数値化し、どの変数とどの変数が共通にみられるか、あるいはどの変数とどの変数が独立して存在しているか、が評価できる。精神科疾患や頭痛などの診断基準作成に使われている。

▼図2 因子分析の結果



▼表1 日本での symptom と sign のカテゴリー分類からの判別分析 (**p < 0.01)

条件文	判別確率	感度	特異度	
5-1	0.809 **	0.826	0.788	二つ以上の因子における sign と二つ以上の因子における symptom を保有している
5-2	0.771 **	0.708	0.856	二つ以上の因子における sign と三つ以上の因子における symptom を保有している
5-5	0.736 **	0.61	0.904	三つ以上の因子における sign と二つ以上の因子における symptom を保有している
5-6	0.730 **	0.59	0.918	三つ以上の因子における sign と三つ以上の因子における symptom を保有している



本邦独自の判定指標の作成

日本でも、米国の見直し作業と基本的に同じ手法を用いて、厚生労働省 CRPS 研究班が本邦独自の CRPS 判定指標の作成を試みました。

◎見直し作業とその結果

まず、米国の CRPS チェックリストを

入手して日本語訳し、CRPS 患者を 195 例集めました。さらに、判別分析を行う際の対照となる疼痛疾患として、米国では非 CRPS 神経障害性疼痛を選びましたが、日本では、CRPS というのは些細な打撲など神経障害がなくても起こることなどから、四肢片側の痛みがある患者すべてを対照として用いることにしました。

米国の見直し作業では、CRPS とい

うものを表すのに四つの因子が抽出されましたが、日本では五つの因子として抽出されました(栄養障害, 関節可動域障害, 感覚障害, 発汗異常, 浮腫)。さらにここから判別分析を行うために、それぞれに自覚症状と他覚所見の項目を設定し(図2), それをもとに1~16の条件文を作りました。

表1は、判別確率(効率的に判別できているかどうかという指標になる)が65%以上あるものの上位四つを示していますが、このなかで一番上の条件(二つ以上の因子における他覚所見を有し、なおかつ二つ以上の因子における自覚症状を有する)を、まず臨床用の判定指標として採用することにしました。そして研究用としては一番下の条件(三つ以上の因子における他覚所見を有し、なおかつ三つ以上の因子における自覚症状を有する)を、感度は59%と若干劣りますが特異度が高いので採用することにしました。

◎本邦の判定指標とただし書き

以上のことをふまえた判定指標が表2, 3です。臨床用, 研究用ともに、表にありますA, B両方を満たして初めてCRPSと判定されます。

なお、こういった判定指標を作りますと、これが一人歩きしてしまう可能性もありますから、表4のようなただし書きを作りました。要約すれば、(1)この指標は100%確実にCRPSを診断できるものではない、(2)臨床用指標と研究用指標を区別して利用してほしい、(3)裁判などでは基本的には使うべきではない、ということになります。

◎ type 1 と type 2 の区別は

必要か？

この判定指標を作るにあたり、国際疼痛学会の判定指標にある CRPS の type 1 と type 2 という亜分類を作るかどうか議論があがりました。米国の見直しでは、残念ながら生データは示されていませんが、両者を区別する必要はないとされました。実際、国際疼痛学会が 2005 年に提案した新しい診断基準でも、type 1 と type 2 の区別はされていません。

もう一つ、type 1 と type 2 の区別は必要ないと判断した理由があります。それは神経障害性疼痛 neuropathic pain の定義の変更と、神経障害性疼痛の診断ガイドが提示されたことです。神経障害性疼痛について、1994 年に国際疼痛学会は「神経系の一時的な損傷や機能異常によって引き起こされる疼痛」と定義しました。しかし、このなかの「神経系」と「機能異常」という言葉が非常に曖昧であったため、2008 年に「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」というように定義が変わりました。

さらに、神経障害性疼痛の診断ガイドも同時に報告され、それを用いますと、CRPS の type 2 という神経損傷がある痛みは間違いなく神経障害性疼痛に含まれてきます。一方 type 1 のほうは、そもそもの定義からして神経障害がありませんし、それを証明することができないので、神経障害性疼痛ではないという判断になります。

このことからわかるのは、異なる病態であったとしても CRPS としての症状は起こりうるということです。した

▼表 2 本邦における CRPS 判定指標（臨床用）

A	<p>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。</p> <p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 皮膚・爪・毛のうちいずれかに萎縮性変化 2. 関節可動域制限 3. 持続性ないしは不釣合いな痛み、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	<p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 皮膚・爪・毛のうちいずれかに萎縮性変化 2. 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

▼表 3 本邦における CRPS 判定指標（研究用）

A	<p>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。</p> <p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 皮膚・爪・毛のうちいずれかに萎縮性変化 2. 関節可動域制限 3. 持続性ないしは不釣合いな痛み、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	<p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 皮膚・爪・毛のうちいずれかに萎縮性変化 2. 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

▼表 4 本邦における CRPS 判定指標のただし書き

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が 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。
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。
3. 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。重症度・後遺障害の有無の判定指標ではない。

がって本邦の指標でも、CRPSであるか否かという判定に限っていえば、少なくとも type 1 と type 2 を区別した判定指標というものを提案する必要はないだろうということになりました。

◎罹病期間によるステージングは必要か？

もう一つ、CRPS をステージングする必要があるかどうか検討課題にありました。

オランダの大規模研究では、6 か月以内の症例でも、患肢が温くなるケースと冷たくなるケースは半々であるという結果が得られています。また、米国の研究では、先ほど触れた四つの因子とそれぞれの罹病期間との関連をみているのですが、罹病期間が長くなればなるほど感覚要素との関連が強くなり、罹病期間が短い症例であれば発汗や浮腫との関連が強い、ということも報告されています。このように一定の見解がないことから、2005 年の新たな国際指標には、罹病期間によるステージングについては記載されていません。

われわれも、集めた CRPS 患者 195 例をクラスター分析を用いて 3 群に分けて検討してみました*2。その結果、症状が少ない患者は罹病期間が短いとか、あるいは、すべての症状がそろっていると罹病期間が長いというような、罹病期間との相関はまったく認められませんでした。したがって、本邦の CRPS 判定指標においても、罹病期間によって診断基準を変える必要がないという結論になりました。

CRPS の治療エビデンス

われわれの研究班では、なんとかして CRPS に対する治療方針を作れないかと考え、どの治療が有効で、それがどの程度有効なのかを調べることを念頭にシステマティックレビューを行いました。対象としたのは、MEDLINE で検索した 107 文献で、被験者の選定と限定、群の割り付け、実験参加者数など 15 項目について、合計 100 点となるように点数化しまして、その文献の信用性、妥当性について評価しました。

その結果、これらの文献からは CRPS の治療のエビデンスを導き出すことはできませんでした。その理由としては、まず、CRPS という疾患の性質上、均質な群間での研究が難しく、質の高い文献数が少ないということが挙げられます。ただ、エビデンスが否定されたわけではありません。また、薬物療法として抗うつ薬や抗痙攣薬が使われていますが、これについても CRPS における無作為化試験は以外に少ないということがわかりました。さらには、併用療法の有無やアウトカムの指標が異なるために、メタ分析が可能なものはありませんでした。

ですから、このシステマティックレビューからは、こういった治療を行うといいんじゃないかという推奨ガイドラインを作ることは、残念ながらできませんでした (メモ 2)。

CRPS の高次認知機能障害とその治療

CRPS に特徴的な認知機能障害

一次体性感覚野の研究では体部位再現地図 somatotopy といわれる体の地図が使われるのですが、四肢を切断された患者は、手の領域がなくなって、顔の領域が伸びてくることがわかっています。CRPS でも同様のことが報告されていて、CRPS を感じている人の脳では手の領域が縮小します (図 3)。

そして、この手の領域が小さくなればなるほど、VAS (痛みの程度) の値は強くなり、痛覚過敏もひどくなるというふうに、この体性感覚野の書き換え reorganization は、痛みと相関していることがわかっています。さらには、CRPS の患者に対して疼痛治療を行い痛みが軽減すると、この縮小した領域が元に戻っていくことも明らかになっています。

かつては、CRPS は末梢神経や脊髄の障害で起こっているのではないかというふうな、動物実験からの知見が一般的だったのですが、最近のヒトを対象とした研究では中枢性、特に大脳機能と密接に関連しているのではないかということが報告^{3,4)}されてきています。

◎ CRPS では患肢の指の呼名が障害される

CRPS では、患肢の指の呼名が障害されています。例えば中指を触って「この指は何指ですか」と尋ねると、「薬指」という答えが返ってきたりするわけです。また CRPS では、自分の患肢を自分の体の一部として認識できない

場合があります。自分の手足なんですが、ゴムの手が付いているとか、重症患者の場合には自分のペットのように名前をつけて呼んでいる場合もあります。また、そういった患者では体性感覚閾値が上昇しています。それも、患肢だけでなく、患側半身の体性感覚閾値が上昇していることもわかっています。

こういった症状は、自分の患肢、あるいは患側半身を無視しているという事で、CRPS 関連無視現象と呼ばれています。この無視現象 neglect-like symptom というものは、対照疾患（例えば、腕神経叢の引き抜き損傷といった神経障害性疼痛患者）と比べて明らかに多いことがわかっています（図4）。そしてこれは罹病期間が長いほど頻度が高いこともわかっています。

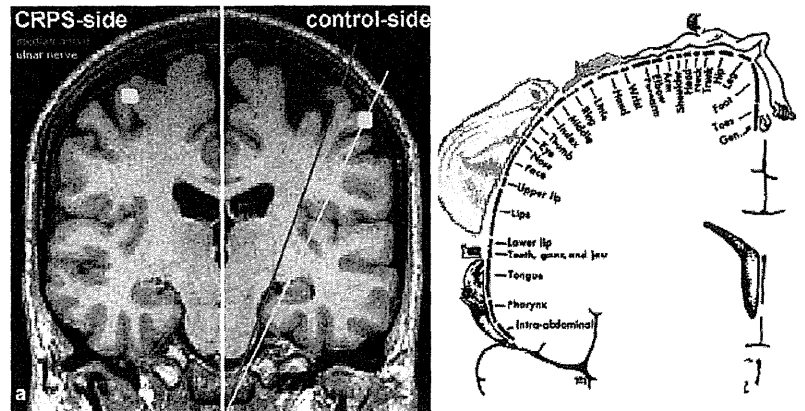
さらにこの無視現象について、いろいろな手の写真を見せて、それが自分の健常肢であるか患肢であるかを答えさせる心的回転タスクという検査を行いますと、健常肢に対して患肢のほうは答えるまでの反応時間が伸びています（図5）。つまり、自分の患肢を画像的に見て認知することができないということです。このタスクを治療前後で行いますと、やはり痛みが低下すると患肢の認知も回復してきます。

また、このタスクにおいて頭の中で写真を回転させているときには痛みが増悪することも知られていて、これは日常診療において患者からよく聞く「自分の手を動かそうとすると痛い」という訴えとも合致します。

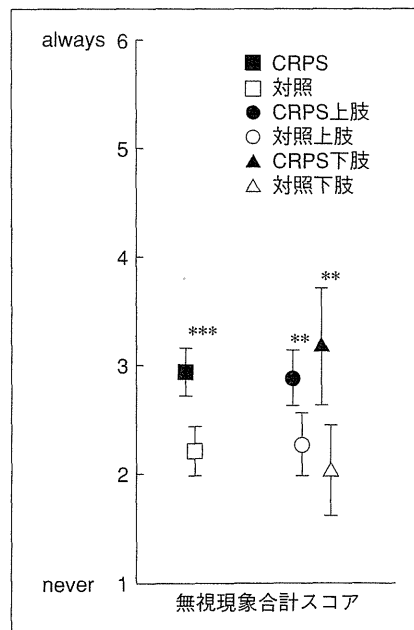
患側の脳での運動の認知が低下していることについては、CRPS の患者が頭の中で運動のイメージをしようとして

▼図3 CRPS における体性感覚野の書き換え（文献2より）

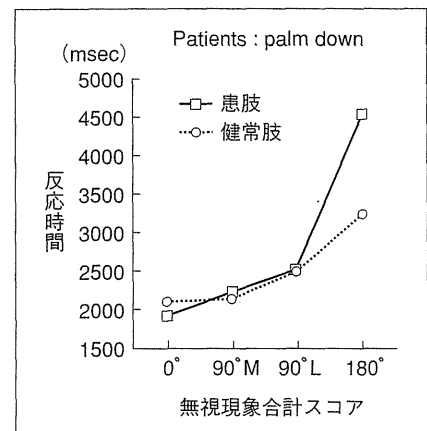
灰色丸（●）と白色四角（□）にはさまれた領域が一次体性感覚野の手の領域を表す。CRPS-side（CRPS の患側の反対側の一次体性感覚野）では健側（control-side）に比して手の領域が縮小している。右図は体部位再現地図のスキーマを示す。



▼図4 CRPS 関連無視現象（文献5より）



▼図5 心的回転タスクの反応時間（文献6より）



も脳の活性化が非常に弱いということが、functional MRI で明らかにされています（図6）。

◎ CRPS 患肢の運動は精度が低い

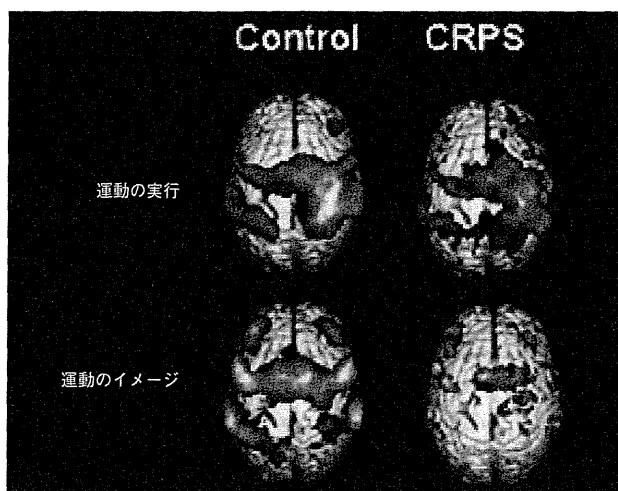
CRPS 患者の運動機能について、最近ドイツのグループが発表しています。安静時の手の位置から、目の前にある

メモ2

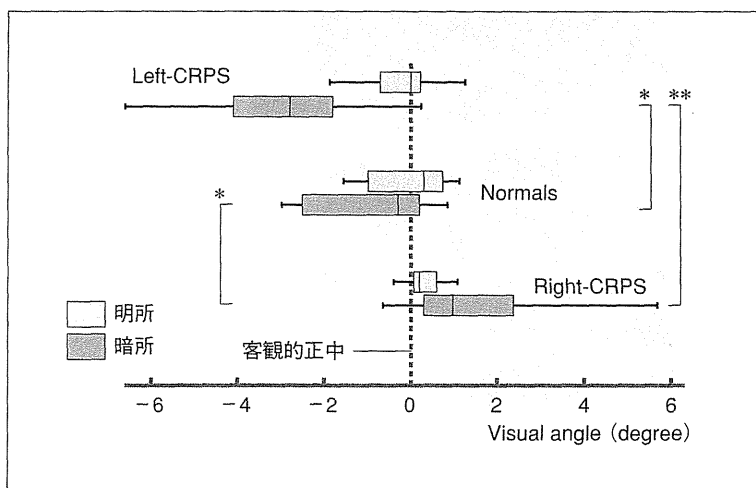
CRPS の治療

米国の臨床医が中心となったCRPS 国際専門委員会では、CRPS の治療は3本柱で行うことが推奨されている。メインはリハビリテーションで、それを補うかたちで、疼痛治療と精神心理的治療が行われる。

▼図6 CRPS患者の心的回転タスク時のfunctional MRI (文献7より)



▼図7 CRPS患者における視空間知覚の偏位 (文献8より)



ターゲットに対してポインティングを行ってもらくと、CRPS患者の運動軌跡は健常者に比べて非常に乱れました。また、健常者にカプサイシンで痛みを与えた条件で同じタスクを行わせても、CRPS患者ほどには運動が乱れないことから、CRPSでの運動機能低下は、単に痛みの影響だけではないことがわかります。

また、このグループはfunctional

MRIを使って、この運動軌跡の乱れと関連している脳領域がどこかについても調べています。すると、CRPS患肢運動の障害と関連する脳領域は、視覚情報と体性感覚情報を統合する脳領域に一致することが示されました。

◎ CRPS患者の視空間知覚は患側に偏位

これまでわれわれは、CRPS患者の視

覚と、体性感覚障害、痛みとの関連を研究の課題としてきました。どういったタスクを行ったかという、患者を顎台で固定して、自分の体の正面はどこかをレーザーポインターを使って示してもらいます。

そうしますと、明るいところでは健常者も患者も客観的な正中を示せるのですが、部屋を真っ暗にすると、左手が痛い患者は左側に自分のポインターがずれ、右手が痛い患者では右側にずれるといった結果になりました(図7)。つまり、暗所ではCRPS患者の視空間知覚は患側方向に偏位しているということが明らかになりました。

◎ 視覚情報と体性感覚情報の統合の障害

そこでわれわれも、先ほどのドイツのグループと同じように、目の前にターゲットを三つ用意して、それをポインティングさせるタスクを行いました。その結果が図8ですが、健肢は明条件、暗条件で差はほとんどありません。患肢は、暗条件であれば健肢と同様に運動を行うことができますのですが、明条件では非常に不正確になるという結果が得られました。

先ほどのドイツのグループの結果を合わせると、おそらくCRPS患者では視覚情報と体性感覚情報を統合することが障害される結果、運動のイメージ→運動のプランニング→実際の運動動作プログラムの出力、という流れが障害され、その結果、運動機能が障害されているのではないかと考えています。

* 3 <http://www.crps-seminar.com/>

CRPS の新しい治療法

◎プリズム順応

最近では、このような情報統合の破綻が痛みの原因になっているのではないかという研究がいくつかあり、例えば幻肢痛に対して鏡を使った治療法の有効性が報告⁹⁾されていますし、あるいは逆に、健常者を対象に鏡を使って視覚情報と体性感覚情報を破綻させると痛みが生じてくるという報告¹⁰⁾もあります。

そこでわれわれは、空間知覚がゆがんでしまっているのであれば、図9のような20°ずれる眼鏡を使って、そのゆがみを補正する方法を考えました。この方法は、半側空間無視といって、脳梗塞の後に左側を認知できない患者に使われている治療法です。

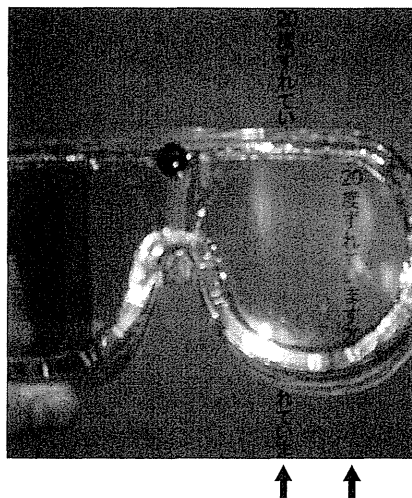
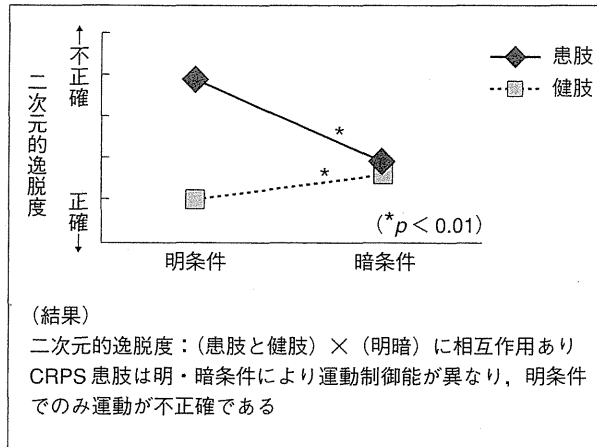
これをCRPS患者を対象に行ったら、図8で示したような二次元的逸脱度は健肢に近づき、VASも弱くなりました。そのうえ、浮腫や、皮膚の色調障害、関節の可動域制限も軽減しました。なお、CRPS type 1、つまり神経障害のない患者5例全例で疼痛が軽減しましたが、CRPS type 2の2例に関しては、まったく効果がありませんでした。

なぜtype 2ではプリズムを使っても矯正されないのかも含め、このプリズム順応が痛みの軽減に働く機序はまだ不明なところが多いのですが、視覚情報と体性感覚情報が再統合されたことによるのではないかと考えています。

◎No brain, No pain

以上みてきましたように、CRPSというのは高次脳機能の障害に起因してい

▼図8 CRPS患者における二次元的逸脱度



◀図9 プリズム順応

矢印のように20°ずれる眼鏡を使って空間知覚のゆがみを補正する。

ますので、CRPSの治療も、やはり高次脳機能をターゲットにするほうがよいのではないかと私は思っておりまして、“No brain, No pain”というのを診療上の合言葉にしたいと思っています。



CRPSの判定指標とシステムティックレビューに関しましては、厚生労働省CRPS研究班の議事を基に述べました。この場を借りてCRPS研究班の先生方に謝意を表します。この話題につきましてはインターネットで「CRPSセミ

ナー」で検索していただきますと、本稿の内容の多くのスライドが掲載されています*3。興味のある方は、ぜひご覧になってください。また、最後に述べた私個人の研究につきましては、独立行政法人情報通信研究機構未来ICT研究センターの宮内哲先生と、フランスEspace et ActionのYves Rossetti教授のご指導を得ましたので、ここに謝意を表します。

文献

1. Sandroni P, Benrud-Larson LM,

- McClelland RL, et al. Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 2003; 103: 199-207.
- Pleger B, Tegenthoff M, Schwenkreis P, et al. Mean sustained pain levels are linked to hemispherical side-to-side differences of primary somatosensory cortex in the complex regional pain syndrome I. *Exp Brain Res* 2004; 155: 115-9.
 - Maihöfner C, Handwerker HO, Neundörfer B, et al. Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. *Neurology* 2004; 63: 693-701.
 - Maihöfner C, Handwerker HO, Neundörfer B, et al. Patterns of cortical reorganization in complex regional pain syndrome. *Neurology* 2003; 61: 1707-15.
 - Frettlöh J, Hüppe M, Maier C. Severity and specificity of neglect-like symptoms in patients with complex regional pain syndrome (CRPS) compared to chronic limb pain of other origins. *Pain* 2006; 124: 184-9.
 - Schwoebel J, Friedman R, Duda N, et al. Pain and the body schema: evidence for peripheral effects on mental representations of movement. *Brain* 2001; 124: 2098-104.
 - Gieteling EW, van Rijn MA, de Jong BM, et al. Cerebral activation during motor imagery in complex regional pain syndrome type I with dystonia. *Pain* 2008; 134: 302-9.
 - Sumitani M, Shibata M, Iwakura T, et al. Pathologic pain distorts visuospatial perception. *Neurology* 2007; 68: 152-4.
 - 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: 1038-43.
 - McCabe CS, Haigh RC, Halligan PW, et al. Simulating sensory-motor incongruence in healthy volunteers: implications for a cortical model of pain. *Rheumatology* 2005; 44: 509-16.

初期研修医に格好のサバイバル・ガイド

ワシントン初期研修医必携マニュアル

The Washington Manual Internship Survival Guide, 3rd Edition

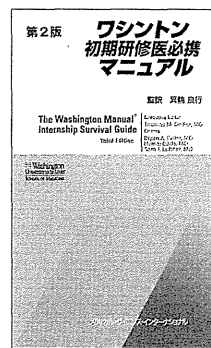
第2版

▶まるで身近な頼れる先輩のごとくに、初期研修の“心構え”や“学ぶべきポイント”を伝授するポケットブック。レジデントのバイブル「ワシントンマニュアル」へと続く、ワシントン大学の研修プログラムのエッセンスを凝縮。さまざまな壁に突き当たる初期研修の不安を取り除き、効率的かつ効果的な研修生活を送るためのアドバイスが豊富に盛り込まれている。携帯に便利な手技解説カード付。

監訳
箕輪 良行

聖マリアンナ医科大学救急医学教授
聖マリアンナ医科大学附属病院臨床研修センター長

定価3,360円(本体3,200円+税5%)
A5変 頁230 図35 2009年
ISBN978-4-89592-602-7



MEDSI

メディカル・サイエンス・インターナショナル
113-0033 東京都文京区本郷1-28-36

TEL (03) 5804-6051

http://www.medsi.co.jp

FAX (03) 5804-6055

Eメール info@medsi.co.jp

講座————痛みの病態生理学 第17回

療法の考察：高次神経機能に視点を置いた難治性疼痛に対する神経リハビリテーション

住谷昌彦
Masahiko SUMITANI, MD, PhD

宮内 哲
Satoru MIYAUCHI, PhD

四津有人
Arito YOZU, MD

藤本弘道
Hiromichi FUJIMOTO, MA

石橋和也
Kazuya ISHIBASHI, MA

本郷由希
Yuki HONGO, MA

喜多伸一
Shinichi KITA, MA

山田芳嗣
Yoshitsugu YAMADA, MD, PhD

理 学 療 法

第26巻 第5号 別刷

平成21年5月15日 発行



療法の考察：高次神経機能に視点を置いた難治性疼痛に対する神経リハビリテーション

住谷昌彦^{*1} 宮内哲^{*2} 四津有人^{*3} 藤本弘道^{*4}
Masahiko SUMITANI, MD, PhD Satoru MIYAUCHI, PhD Arito YOZU, MD Hiromichi FUJIMOTO, MA

石橋和也^{*5,*6} 本郷由希^{*5} 喜多伸一^{*5} 山田芳嗣^{*1}
Kazuya ISHIBASHI, MA Yuki HONGO, MA Shinichi KITA, MA Yoshitsugu YAMADA, MD, PhD

1. 疼痛は、末梢神経からの侵害情報入力だけでなく大脳認知機能の機能障害からも発症する。
2. 感覚運動皮質での体部位再現地図の機能再構築と知覚-運動ループの破綻が難治性疼痛発症の神経基盤となっている。
3. 視覚入力および体性感覚入力を用いた神経リハビリテーションは、知覚-運動ループの再統合を通じて感覚運動皮質の体部位再現地図を正常化し、難治性疼痛の新しい治療法として期待される。

はじめに

痛みは本来、生体の危険を知らせる警告系として作用し、末梢神経上に存在する侵害受容器の興奮が末梢神経→脊髄→大脳へと伝達された際に知覚される。しかし、これら体性感覚伝達経路に損傷を受けると、上位中枢への体性感覚入力が減弱あるいは消失するにもかかわらず、自律的に疼痛（神経障害性疼痛）を知覚することがある。この

ような侵害受容器の興奮を伴わない疼痛を病的疼痛（pathological pain）と呼ぶ。病的疼痛は神経障害性疼痛のような身体の病変に伴ってのみ知覚されるわけではない。例えば健常者であっても、1cm 間隔で 40℃と 20℃の金属棒が交互に並ぶ金属格子に触れると灼熱痛（thermal grill illusion pain）が知覚され、大脳の疼痛認知の首座の一つと言える前帯状回の活性化が観察される¹⁾。このように末梢からの侵害刺激がなくても、大脳レベルで病的疼痛は惹起される。一方、「心頭減却すれば火もまた涼し」の言葉からも想像できるように、われわれヒトは疼痛を大脳認知レベルで修飾することが可能である。

本稿では、大脳レベルで疼痛が発症・認知されていることを踏まえ、脳梗塞後の運動障害・体性感覚障害に対して行われている、高次脳機能の修飾による神経リハビリテーション^{2,3)}を応用した

*1 東京大学医学部附属病院麻酔科・痛みセンター
(〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1)
*2 情報通信研究機構神戸研究所未来 ICT 研究センター
*3 東京大学大学院医学系研究科感覚・運動機能医学講座リハビリテーション医学分野
*4 アクティブリンク株式会社
*5 神戸大学大学院人文学研究科
*6 日本学術振興会

疼痛治療の可能性について概説する。

病的疼痛発症への感覚運動皮質 (sensorimotor cortex) の関与

一次体性感覚野 (以下, S1) および一次運動野 (以下, M1) には, “Penfieldの小人”⁴⁾と呼ばれる, 身体部位に応じた受容野/投射野 (以下, 体部位再現地図) が観察される。従来から S1 は末梢からの感覚情報の入力先として扱われる一方, M1 は末梢筋骨格系への運動指令の出力源として扱われ, 感覚系と運動系は分離して扱われてきた。しかし, 感覚情報は S1 だけでなく M1 にも連続的に入力⁵⁾し, また運動出力時にも S1 が活性化⁶⁾ことが示され, 感覚系と運動系は分離して活動しているわけではないことが明らかになった。実際, ヒトを対象とした体性感覚認知に関する研究および運動に関する研究のいずれでも大脳中心溝をまたぐ領域の活性化が観察され, S1 と M1 の活動は厳密に区別できない。よって, ここでは S1 と M1 を併せて感覚運動皮質と表現することにする。

四肢切断に伴う幻肢痛患者では, 切断肢に応じた体部位再現地図が S1⁷⁾, M1⁸⁾ともに縮小し, その代わりに顔面の領域が拡大している。また, complex regional pain syndrome (以下, CRPS: 複合性局所疼痛症候群; 反射性交感神経性萎縮症 RSD, カウザルギー, 肩手症候群 shoulder-hand syndrome と同義) でも同様に患肢の体部位再現地図が縮小し, 顔面の領域が拡大している^{9,10)}。これらの体部位再現地図の書き換え (以下, 機能再構築) の行動面での変化は, 幻肢痛でも CRPS でも, 顔面に触られると患肢に触られているような錯覚が生じることで示されている^{11,12)}。また, このような患肢の体部位再現地図の縮小の程度が幻肢痛, CRPS ともに病的疼痛の強度と相関し, 末梢神経系の損傷・機能変化であっても大脳レベルで機能再構築が起これ, それが病的疼痛の発症原因の一つとなっていることが示された。

体性感覚訓練と感覚運動皮質の機能再構築

感覚運動皮質の体部位再現地図は, 熟練した楽器奏者では手の領域が拡大し¹³⁾, 感覚運動皮質からの運動出力と感覚運動皮質への感覚入力の情報量に依存して機能再構築が起こる。このことから幻肢痛や CRPS では, 患肢の神経障害による体性感覚入力の減少や運動量の減少 (運動情報の出力の減少) によって体部位再現地図が縮小していると考えられる。

幻肢痛では, 切断肢断端の体性感覚訓練によって切断部の体性感覚が鋭敏になると感覚運動皮質の機能再構築が再度書き換えられ, 患肢領域が拡大するにつれて病的疼痛も緩和する¹⁴⁾。同様に CRPS でも, 体性感覚訓練による患肢感覚の鋭敏化と病的疼痛の緩和が併存し¹⁵⁾, リハビリテーションを中心とした CRPS 治療が感覚運動皮質の患肢領域拡大を引き起こす¹⁶⁾。

従来より CRPS や神経障害性疼痛の治療の主幹は, 患肢の機能障害に対する治療 (つまりリハビリテーション) が中心であり, 神経ブロックなど疼痛に対する治療はリハビリテーションの補助療法と位置付けられてきた^{17,18)}。この治療アルゴリズムの正当性が, 「リハビリを中心とした治療によって大脳レベルでの感覚運動皮質の機能再々構築を惹起して正常化する結果, 病的疼痛が寛解する」という機序に基づくことが脳機能画像研究によって裏付けられたと言える。

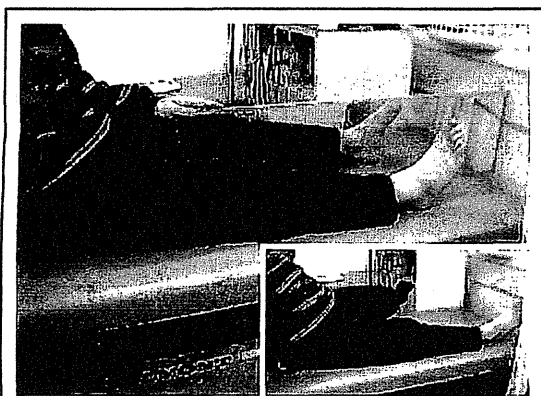
視覚入力を利用した神経リハビリテーションと感覚運動皮質の機能再構築

S1 と M1 の体部位再現地図の機能再構築が病的疼痛の発症基盤となっていることを述べてきたが, 続いて, 高次大脳機能としての感覚系と運動系の協応関係 (知覚-運動協応 sensorimotor integration) によって形成される身体認知と病的疼痛との関係について概説する。

四肢運動の際には, 運動の指令に続いて運動結果の予測 (efference copy) と実際の運動 (execution) が起これ, 続いて実際の運動によって得

られた感覚情報（腕の肢位など）がフィードバックされ運動予測と比較されることにより、新たな運動指令が準備される。この運動に伴う一連の運動系と感覚系の情報伝達は常に中枢神経系でモニターされ、効率的な運動指令の構築に役立つ。このような感覚系と運動系の緊密な連携関係を、知覚-運動ループと呼ぶ¹⁹⁾。多感覚情報を統合して形成される知覚-運動ループは自己身体の認知に関わり、感覚情報の中でも視覚が最も重要な役割を果たす。例えば、手の位置を正しく認識するためには体性感覚情報だけでは不十分であり視覚的に認識しなければならない²⁰⁾し、あるいは逆に、ヒトの脳は視覚的な操作によって自己身体認知を簡単に誤る²¹⁾。このような視覚の優位性を利用して、健常者を対象に鏡を用いて上肢の視覚的な運動感覚と体性感覚的な運動感覚を解離させ、上肢の知覚-運動ループを破綻させると、病的疼痛をはじめとする異常感覚が生じることが報告されている²²⁾。

このこととは逆に、幻肢痛を代表とする病的疼



患者の身体正中矢状断面に鏡を置き、鏡の中に患肢が存在している視覚像が得られるように健肢を鏡に映す。そして、健肢の手指を自由に運動させ、あたかも患肢が動いているような鏡像を観察させる。同時に、患肢が鏡像肢と同様の運動をしているようなイメージを想像させる（実際に患肢に対する運動指令を行わせる）。

これを1日1回、約10分間行い、患者の希望によって数週間継続する（右下の写真は鏡療法を行う前の状態を示す）。

図1 鏡療法の施行（文献23より改変して引用）

痛に対して鏡を用いたリハビリテーション（以下、鏡療法：図1）を行うことによって、病的疼痛が緩和することが報告されている^{11, 24~27)}。知覚-運動ループの観点から神経障害性疼痛患肢について考えると、「脳からは患肢を運動する指令（例：姿勢調節など）が常に発動されているが、実際には神経障害のために患肢の運動が起らない（あるいは不十分な）ために感覚情報のフィードバックが欠損（あるいは誤情報化）し運動予測との間に解離が起き、知覚-運動ループの整合性が得られない」状況と考えることができる。鏡療法では、患肢への運動指令に対応した体性感覚情報の欠損・誤情報化を視覚的に代償して中枢神経系にフィードバックする結果、知覚-運動ループが再統合され病的疼痛が緩和すると考えられる^{28~30)}。

さらに、鏡療法を行うと、感覚運動皮質の機能再々構築（体部位再現地図の正常化）が惹起されることも明らかにされた³¹⁾。知覚-運動ループには体性感覚のうち皮膚表在感覚はあまり関与せず深部知覚が重点的に関与しており、鏡療法のような知覚-運動ループを再統合させる治療では、神経障害性疼痛のうち深部知覚に関連するような疼痛（例：腕が捻じれるような疼痛、腕を押し潰されているような疼痛）には著効するが、皮膚表在感覚に関連するような疼痛（例：針で刺されるような疼痛、電気が走るような疼痛）には効果が弱い²⁷⁾。

これらのことから、知覚-運動ループの破綻は病的疼痛（神経障害性疼痛）の発症機序の少なくとも一部をなすものと考えられる。

視覚入力+体性感覚入力の相乗作用による神経リハビリテーションの開発

ここまで、大脳レベルでの病的疼痛発症について、感覚運動皮質における機能再構築の関与と知覚-運動協応の破綻という観点から述べてきた。感覚運動皮質は知覚-運動協応の神経基盤の一つであり、感覚運動皮質の機能再構築が知覚-運動協応の破綻へと繋がっていくものと推察される。

これまでわれわれは、知覚-運動協応の再統合



図2 視覚入力と体性感覚入力を用いた上肢リハビリテーション支援ロボットスーツ

に対して最も効果的な視覚入力を用いた神経リハビリテーションを行ってきたが、われわれの治療に対して抵抗を示す難治性疼痛患者も少なくない。よって、視覚入力に加え体性感覚入力も利用した、より強力な神経リハビリテーションの開発が望まれる。そこでわれわれは、視覚情報に加えて、神経障害により運動不全を呈する患肢を受動的に運動させることによって体性感覚情報も同時に入力するリハビリロボットスーツ（図2）を共同開発中である^{32,33)}。

このスーツは、健肢に装着したセンサーの情報（例：肘関節を屈曲）を検知し、患肢に装着したアクチュエーターの人工筋とワイヤーを動作させ健肢の運動と同様の運動を患肢に受動的に行わせる。このスーツでは、単に受動運動を行うだけでなく、鏡の中に存在する患肢の映像（健肢が鏡に映った映像：図1）を運動させる時と同じよう

に、患者が健側上肢を運動させると患肢の運動が実行される。運動企図から運動指令が形成され、その運動に応じた体性感覚情報の入力がある状態では、単に受動的に運動が行われた場合よりもより強いS1の活性化が観察され⁶⁾、さらには、単なる受動運動ではM1の活性化はあまり観察されないが、能動運動時には運動しようとする身体部位に応じたM1体部位領域が強く活性化される。

よって、われわれが共同開発中のロボットスーツを使用する際に患者が健側肢と同様の運動を患肢でも実行しようと意図することにより、A) 鏡療法のように健側上肢を運動させた際に患側上肢が同様の運動を行うため、身体運動に関する視覚情報+体性感覚情報が入力される、B) 感覚運動皮質の患肢体部位領域のより強力な活性化が起こる、ことが期待でき、従来われわれが行っていた神経リハビリテーションの場合よりもさらに強力に知覚-運動協応を再統合できるものと考えている。実際、健常者を対象とした心理物理研究では、このスーツを用いることによって体性感覚機能の向上が得られた³⁴⁾。

今後の臨床的有用性の確認に加え、脳機能画像研究による傍証を得たいと考えている。

おわりに

病的疼痛は侵害受容器の刺激がなくとも発症し、大脳レベルで知覚される。また、末梢神経由来の生理的な疼痛であっても大脳レベルでの機能変化を引き起こし、それが更なる病的疼痛を生み出すことが明らかになっている。さらに疼痛は、身体部位認知の障害³⁵⁻³⁷⁾や運動認知障害^{38,39)}、視空間知覚障害⁴⁰⁾など高次認知機能にも影響を及ぼすことが明らかになってきている。

このように疼痛は大脳で認知され、さらに大脳認知機能に影響を与えていることから、高次脳機能を修飾する神経リハビリテーションによって疼痛治療を実践することが必要であると考えている。

臨床研究の施行にあたり Yves Rossetti 教授（フ

ランス), 真下節先生 (大阪大学), 柴田政彦先生 (大阪大学) からご指導いただいたことに深謝いたします。本稿の執筆にあたって NEDO 若手研究 Grant (08C46216) の一部助成を得た。

文 献

- 1) Craig AD et al : Functional imaging of an illusion of pain. *Nature* 384 : 258-260, 1996
- 2) Altkhuler EL et al : Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. *Lancet* 353 : 2035-2036, 1999
- 3) Rossetti Y et al : Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature* 395 : 166-169, 1998
- 4) Penfield W, Jasper HH : *Epilepsy and The Functional Anatomy of The Human Brain*. Little Brown, Boston, 1954
- 5) Kleifeld D, Waters J : Wilder Penfield in the age of youtube : visualizing the sequential activation of sensorimotor areas across neocortex. *Neuron* 56 : 760-762, 2007
- 6) Christensen MS et al : Premotor cortex modulates somatosensory cortex during voluntary movements without proprioceptive feedback. *Nature Neurosci* 10 : 417-419, 2007
- 7) Flor H et al : Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 375 : 482-484, 1995
- 8) Karl A et al : Reorganization of motor and somatosensory cortex in upper extremity amputees with phantom limb pain. *J Neurosci* 21 : 3609-3618, 2001
- 9) Maihofner C et al : Patterns of cortical reorganization in complex regional pain syndrome. *Neurology* 61 : 1707-1715, 2003
- 10) Pleger B et al : Mean sustained pain levels are linked to hemispherical side-to-side differences of primary somatosensory cortex in the complex regional pain syndrome type I. *Exp Brain Res* 155 : 115-119, 2004
- 11) McCabe CS et al : Referred sensations in patients with complex regional pain syndrome type I. *Rheumatology* 42 : 1067-1073, 2003
- 12) Ramachandran VS, Hirstein W : The perception of phantom limbs. *Brain* 121 : 1603-1630, 1998
- 13) Elbert T et al : Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 270 : 305-307, 1995
- 14) Flor H et al : Effect of sensory discrimination training on cortical reorganization and phantom limb pain. *Lancet* 357 : 1763-1764, 2001
- 15) Moseley GL et al : Tactile discrimination, but not tactile stimulation alone, reduces chronic limb pain. *Pain* 137 : 600-608, 2008
- 16) Maihofner C et al : Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. *Neurology* 63 : 693-701, 2004
- 17) Stanton-Hicks MD et al : An updated interdisciplinary clinical pathway for CRPS : Report of an expert panel. *Pain Prac* 2 : 1-16, 2002
- 18) 住谷昌彦・他 : 総論 : ヒト神経因性疼痛とは. *LiSA* 13 : 854-856, 2006
- 19) Wolpert DM, Ghahramani Z : Computational principles of movement neuroscience. *Nature Neurosci* 3 : S1212-S1217, 2000
- 20) Jeannerod M : The mechanism of self-recognition in humans. *Behav Brain Res* 142 : 1-15, 2003
- 21) Botvinick M, Cohen J : Rubber hands 'feel' touch that eyes see. *Nature* 391 : 756, 1998
- 22) McCabe CS et al : Simulating sensory-motor incongruence in healthy volunteers : implications for a cortical model of pain. *Rheumatology* 44 : 509-516, 2005
- 23) 住谷昌彦・他 : 幻肢痛の脳内メカニズム. 実験医学 26 : 2149-2152, 2008
- 24) Chan BL et al : Mirror therapy for phantom limb pain. *N Engl J Med* 357 : 2206-2207, 2007
- 25) Moseley GL : Graded motor imagery for pathologic pain. *Neurology* 67 : 2129-2134, 2006
- 26) Ramachandran VS et al : Touching the phantom limb. *Nature* 377 : 489-490, 2002
- 27) Sumitani M et al : Mirror visual feedback alleviates deafferentation pain, depending on qualitative aspects of the pain : a preliminary report. *Rheumatology* 47 : 1038-1043, 2008
- 28) Harris AJ : Cortical origin of pathologic pain. *Lancet* 354 : 1464-1466, 1999
- 29) Sumitani M et al : Prism adaptation to optical deviation alleviates pathologic pain. *Neurology* 68 : 128-133, 2007
- 30) McCabe CS et al : A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Rheumatology* 42 : 97-101, 2003

- 31) MacIver K et al : Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain* 131 : 2181-2191, 2008
- 32) 植田慶輔・他 : パワーアシストスーツの技術を応用した脳卒中片まひ患者用上肢練習支援ロボットの開発. 福祉工学シンポジウム講演論文集 : 250-253, 2006
- 33) 藤本弘道 : まひ側に健側の動作方向を教示する上肢トレーニング支援スーツ. 老年精神医学 19 : 300-305, 2008
- 34) 石橋和也・他 : 対側上肢の動作に基づく触運動感覚の機能向上. (論文投稿中)
- 35) Forderreuther S et al : Impaired self-perception of the hand in complex regional pain syndrome (CRPS). *Pain* 110 : 756-761, 2004
- 36) Frettlöh J et al : Severity and specificity of neglect-like symptoms in patients with complex regional pain syndrome (CRPS) compared to chronic limb pain of other origins. *Pain* 124 : 184-189, 2006
- 37) Sumitani M et al : One intact hand is the window on the other phantom hand. *Pain Med* 10 : 232-233, 2009
- 38) Nico D et al : Left and right hand recognition in upper limb amputees. *Brain* 127 : 120-132, 2004
- 39) Schwoeble J et al : Pain and the body scheme : Evidence for peripheral effects on mental representations of movement. *Brain* 124 : 2098-2104, 2001
- 40) Sumitani M et al : Pathologic pain distorts visuospatial perception. *Neurology* 68 : 152-154, 2007



第44回 日本理学療法士協会 全国学術研修大会 in 三重

会 期 : 2009年10月2日(金), 3日(土)
 テーマ : 理学療法テクニックセオリーの再考
 会 場 : 四日市市文化会館 (三重県四日市市安島2-5-3)

内 容 :

特別講演「テクニック・セオリーの再考～日本独自のシステム作り」

吉田清和 (関西医科大学)

市民公開講座「生きているってすばらしい～いくつになっても体を動かせる幸せ～」

鎌田 實 (諏訪中央病院名誉院長)

メインテーマシンポジウム

海外招聘講演

ベーシックセミナー (理学療法の基礎理論)

クリニカルセミナー (臨床・研究)

テクニカルセミナー (実技)
 プレゼンテーション型機器展示
 「運動器の10年」特別企画
 ランチョンセミナー
 医療福祉機器展示

など

参加費 : 協会員 11,000円 (事前登録 9,000円)
 非協会員 13,000円 (事前登録 11,000円)
 学生 2,000円

事務局 : ユマニテック医療専門学校

〒510-0854 三重県四日市市塩浜本町 2-36

TEL 059-349-2288 FAX 059-348-2332

*詳細につきましては大会 HP をご参照ください。

HP : <http://www.zenken44mie.jp>

疼痛の分類・疫学

住谷 昌彦 柴田 政彦 山田 芳嗣

はじめに

「痛み」(pain)は「an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms such damage(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、情動体験)」と国際疼痛学会(IASP)によって定義されている¹⁾。注意すべき点は、痛みと侵害受容(nociception)は必ずしも共存しないことである。侵害受容とは、末梢神経終末にある侵害受容器(nociceptor)の興奮によって惹起される神経系の応答と定義される¹⁾が、侵害受容器の興奮がおこってもより中枢側で何らかの神経遮断がおきていれば痛みは知覚されない。侵害受容によって知覚される痛みは侵害受容性疼痛(nociceptive pain)と呼ばれ¹⁾、生体の防御系として重要な役割を果たす生理的な痛みである。

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(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 allodynia 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)²⁾。

病的疼痛の代表例としては、視床痛などのように神経障害が原因で自発的に疼痛がおきる神経障害性疼痛(neuropathic pain)や、うつ病患者が訴える疼痛などがあげられる。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“病氣”であると認識されなければならない。

神経障害性疼痛の定義

神経障害性疼痛は、1994年IASPによって「pain initiated or caused by a primary lesion or dysfunction in the nervous system(神経系の一次的な損傷や機能障害によって引き起こされる疼痛)」と定義³⁾され、神経障害性疼痛の基礎医学的・臨床的概念が整理された一方で、臨床的にはどのような疾患を神経障害性疼痛に含めるか?の議論が不十分であり、さらに“神経系の機能障害”という言葉が曖昧であるため、侵害受容の遷延(例:炎症性疼痛)による神経可塑的变化から引き起こされる痛覚過敏や神経変性疾患などによる運動障害(例:痙縮)に伴う筋骨格系の疼痛も神経障害性疼痛に含まれてしまうなど、臨床に即した神経障害性疼痛の定義には議論の余地があった。

そこで2008年IASPは、神経障害性疼痛を「pain arising from a lesion or disease affecting the somatosensory system」

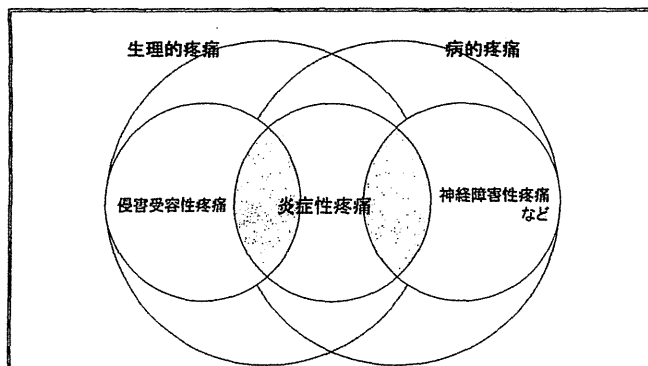


図1 生理的疼痛と病的疼痛(Devor²⁾より改変)
炎症性疼痛は遷延する侵害受容によって神経可塑的变化を引き起こす結果、生理的疼痛と病的疼痛の双方の性質を併せ持つ。

すみに まさひこ 東京大学医学部附属病院/麻酔科・痛みセンター
しばた まさひこ 大阪大学大学院教授/医学系研究科疼痛医学寄附講座
やまだ よしつぐ 東京大学大学院教授/医学系研究科外科学専攻生体管理医学講座麻酔学

ing as a direct consequence of a lesion or disease affecting the somatosensory system (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)」と再定義した¹⁾.

神経障害性疼痛の疫学

フランスで行われた大規模疫学調査では、3ヵ月間以上疼痛が継続する慢性疼痛患者は人口の31.7%に及び、その中でも神経障害性疼痛は約20%〔人口あたり6.9%の罹患率(400万人以上)〕を占める。さらに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⁴⁾。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カ国で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。

神経障害性疼痛の診断

IASPの神経障害性疼痛分科会(IASP NeuP SIG)は神経障害性疼痛の再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^{5,6)}。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を評価し、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。神経障害性疼痛診断フローチャートでは、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⁵⁾。このことは、神経障害性疼痛の再定義にある「体性感覚系の損傷あるいは疾患」を証明(診断)することの臨床的困難さに対する救済措置、つまり体性感覚系の損傷や疾患を評価する絶対的な感度の高い検査法がなく、電気生理学的検査などで検出できずに除外されてしまった神経障害性疼痛の偽陰性を減

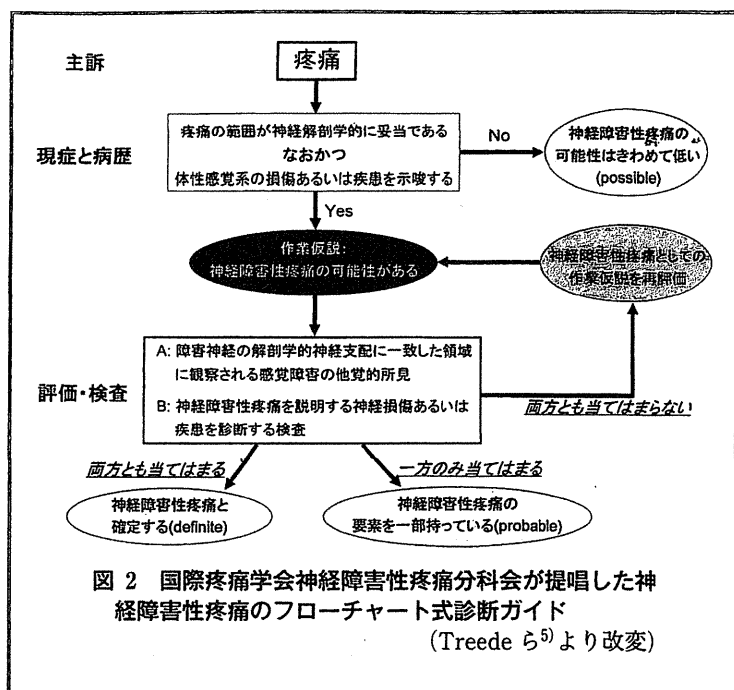


図2 国際疼痛学会神経障害性疼痛分科会が提唱した神経障害性疼痛のフローチャート式診断ガイド (Treedeら⁵⁾より改変)

らすための措置であり、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)^{6~8)}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(=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。患者の訴える痛みを神経障害性疼痛か否か(言い換えると、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は確定(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。

神経障害性疼痛の範疇

上述したように1994年版神経障害性疼痛の定義に従っ

painDETECT 痛みの質問票

日付 _____ 名前 _____

いま現在のあなたの痛みは10点満点での程度ですか？
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 なし

過去4週間でもっと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

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

あなたの痛みの経過を痛みのレベルが最も高くなる時と最も低くなる時をそれぞれ示してあげてください。
 痛みのレベルが最も高くなる時
 痛みのレベルが最も低くなる時

痛みのある部位では、焼けるような痛み(例:トカゲや火傷)のような痛みが、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 □
 痺りしたり、チクチクしたりするような痛み(例:電気が走るような痛み)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 □
 痛みがある部位を軽く触れられる(衣服や布が触れる)だけで、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、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(お風呂の湯など)による痛みが、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 □
 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(指で軽く触れる)で触ると痛みが、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 □

痛みのある部位は、焼けるような痛み(例:トカゲや火傷)のような痛みが、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 □
 痺りしたり、チクチクしたりするような痛み(例:電気が走るような痛み)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 □
 痛みがある部位を軽く触れられる(衣服や布が触れる)だけで、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、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(お風呂の湯など)による痛みが、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 □
 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(指で軽く触れる)で触ると痛みが、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 □

総計 (最大35点)

painDETECT 痛みの質問票のスコア

日付 _____ 名前 _____

「痛みの質問票」の最終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バーと痛みのレベルの右欄において、以下の数値の合計を出して、最終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、痛みが頻発し、日常生活に支障がある	0	
	神経痛の痛みで、痛みが頻発し、日常生活に支障がある	-1	(有利印をつけられた場合)
	痛みが頻発するけれども、日常生活に支障はない	+1	(有利印をつけられた場合)
	痛みが頻発するけれども、日常生活に支障はない	+1	(有利印をつけられた場合)
	痛みのレベルは低いけれども、痛みが頻発する	+2	(有利印をつけられた場合)

最終スコア _____

スクリーニング結果
最終スコア

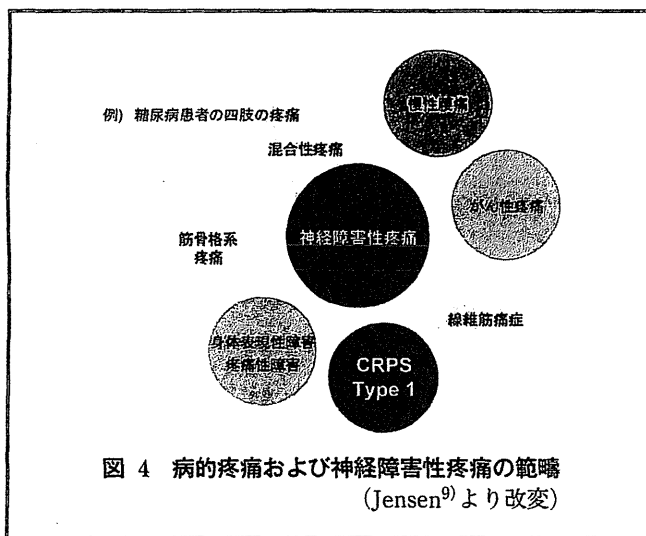
(侵害受容性疼痛) 不明 神経障害性疼痛

0 12 13 18 19 38

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。

図 3 神経障害性疼痛スクリーニングツール PainDETECT 日本語版(Freyenhagen ら⁷⁾より改変)



“神経系の機能障害”を広義に解釈すると、炎症性疼痛の他、うつ病患者の痛みの訴えや線維筋痛症などといった客観的に神経障害が捉えられない疾患も神経障害性疼痛の範疇に含まざるを得なかった。しかし、神経障害性疼痛の

再定義と診断ガイドに基づき、IASP NeuP SIG 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などのような病的疼痛は神経障害性疼痛には含まれないとした(図4)⁹⁾。さらには、complex regional pain syndrome (CRPS) type 1 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、CRPS の診断基準³⁾にあるように type 1 は明確な神経障害を伴わないので2008年の再定義により神経障害性疼痛には含まれないことになる。一方、CRPS type 2 は明確な神経障害があることが診断基準³⁾に規定されている通り神経障害性疼痛に含まれる。興味深いことに、糖尿病に伴う疼痛は神経障害 (neuropathy) による神経障害性疼痛の要素と血管障害 (angiopathy) による虚血性疼痛 (ischemic pain) の要素が混在するため、神経障害性疼痛がオーバーラップしている混合性疼痛 (mixed pain condition) と呼ぶような範疇に収められている。

神経障害性疼痛の分類

神経障害性疼痛はこれまでその病因(例:代謝障害, 外傷性, 感染性, 遺伝性など)や障害部位の解剖(末梢神経性, 中枢神経性)によって分類されることが多かったが, これらの分類では疼痛発症の病態については考慮されておらず, 各々の患者の病態に応じた治療法を選択する一助とはなり難い.

一方, 病態に応じた分類が治療法を選択するうえで有用であると考えられるが, ヒト神経障害性疼痛患者の病態を客観的に示すことは困難である. そこで, 「神経障害性疼痛患者の訴える異なる痛みの性質は異なる病態に起因する」と推察され, 記述表現による評価尺度として McGill 疼痛質問票¹⁰⁾などが開発された. 実際, ある種の治療法に対して疼痛の性質によって治療効果が異なることも明らかにされている^{11, 12)}. ただし, 神経障害性疼痛患者を対象に網羅的に痛みの性質を調査した研究では, 三叉神経痛と帯状疱疹後神経痛だけが特徴的な痛みの性質を示し, 他の神経障害性疼痛では異なる病態が関与していると推察されても痛みの性質だけではそれらを区別できないとする報告¹³⁾もあり, 今後の研究が期待される.

文 献

- 1) Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*. 2008 ; 137 : 473-7.
- 2) 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.
- 3) Merskey H, Bogduk N. *Classification of chronic pain*. Seattle : IASP Press ; 1994.
- 4) Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic pain characteristics in the general population. *Pain*. 2008 ; 136 : 380-7.
- 5) 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.
- 6) 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. 宮崎東洋, 北出利勝, 編. *慢性疼痛の理解と医療連携*. 真興交易 ; 2008. p. 14-22.
- 7) 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 : 1911-20.
- 8) Sumitani M, Shibata M, Yamada Y, et al. A validation study of PainDETECT Japanese version : a screening questionnaire for diagnosis of neuropathic pain in Japanese population.(manuscript in preparation)
- 9) Jensen TS. Neuropathic pain : definition and screening. *Eur J Pain*. 2007 ; 11 : S7-8.
- 10) Melzak R. McGill Pain Questionnaire : major properties and scoring methods. *Pain*. 1975 ; 1 : 277-99.
- 11) 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 : 1038-43.
- 12) Attal N, Rouaud J, Brasseur L, et al. Systemic lidocaine in pain due to peripheral nerve injury and predictors of response. *Neurology*. 2004 ; 62 : 218-25.
- 13) Attal N, Fermanian C, Fermanian J, et al. Neuropathic pain : are there distinct subtypes depending on the aetiology or anatomical lesion? *Pain*. 2008 ; 138 : 343-53.

Ⅶ. 幻肢痛

B. 治療法

4) 幻肢痛の鏡療法－幻肢痛の性質と中枢性機序－

住谷昌彦

宮内 哲* 山田芳嗣**

東京大学医学部附属病院麻酔科・痛みセンター

* (独) 情報通信研究機構未来 ICT 研究センター

** 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻生体管理医学講座麻酔学

ペインクリニック

Vol.30 (2009.10) 別冊秋号別刷

真興交易(株)医書出版部