

## B. 方法

「痛みに関する情報を統合する機関」の候補としては、痛みに関する学術情報を集約可能な機関かつ、市民への情報発信も可能な機関であることが必要であると考えられる。分担研究者らは、上記の目的と一致する痛み関連の NPO 法人を設立した経緯があり、NPO 法人「いたみ医学研究情報センター」において、本主研究事業と連携することにより、慢性疼痛の科学的根拠に基づいた情報システムを発信できる機関を作り上げていくことを考案した。

また、本事業では 2010 年厚生省から発表された「今後の慢性の痛み対策についての提言」の記述されているように、信頼性が高く、国民が正しい最新情報を入手できるように、同時進行で行われている厚生労働省慢性の痛み対策研究班とも連携して行う体制を整えることとし、以下の計画手順に従い実施した。

- ① 厚生労働省慢性の痛み対策研究班に NPO 法人活動の概要の報告し、研究班事業との連携を依頼する。
- ② 各研究班の研究概要コンテンツを作成する。
- ③ コンテンツを吟味し、ホームページに公開する。

## C. 結果

- ① 厚生労働省慢性の痛み対策研究班、研究代表者に依頼し、NPO 法人のステアリングを行う評議委員会委員への承諾を頂いた（7 研究班）。
- ② 厚生労働省慢性の痛み対策研究班の研

究計画の概要を集約し、一般人にも分かりやすいように各班の研究事業シエーマを作成した。

- ③ 厚生労働省慢性の痛み対策研究班の合同報告会に出席し、研究班事業の内容を確認し、各評議員より評価をいただいた。
- ④ 上記研究事業内容をホームページ上で公開した。

(<http://www.pain-medres.info/research/index.html>)

## D. 考察

米国ワシントン大学の Loser 博士は、現在の「慢性的な痛み」に対する診療の問題点として、除痛治療アウトカムの信頼性低さや、治療を行う医療者側の知識不足及び不十分な医学教育を、また慢性疼痛患者のオピオイド薬への耽溺性を提唱している<sup>2)</sup>。つまり、「慢性疼痛を診療する医療システムの構築」のためには、その前提として「医療者への教育」と「一般国民への教育」が不可欠であると考えられる。「痛み」及び「情報」を検索ワードとした Web 情報は溢れており、病院や様々な商品広告が多くみられるが、医療者ですら十分な痛み診療の教育がなされていない現状では、一般市民がそのニーズを抽出する能力「痛みの情報リテラシー」は不十分であると考えられる。

また、慢性疼痛への治療法は多岐にわたっており、医師が個人レベルで行われていることが問題点としてあげられているが、その対応策として、ノルウェーでは、オピオイドやベンゾジアゼピンなど痛み治療における耽溺性に関する薬の使用は、すべて処方歴の登録が行われてい

たり、またカナダのケベックでは、慢性疼痛に対する治療に対して、受診する患者の過去の治療歴、質問紙法や、新しい治療のアウトカムに至るまでデータベース化し解析するような取り組みが行われている。

本年度の研究において、その主目的である「痛みに関する情報を統合する機関」の整備に関しては、他の厚生労働省慢性の痛み対策研究班と意思疎通を図ることにより、それらの情報を統合可能な機関としての整備が整ってきたと思われる。今後はNPO法人を主要機関として活用し、「医療者」及び「一般市民」に対して、正しい痛み情報の統合及び発信できるシステムを構築していく予定であり、ホームページのアクセス解析も行い、機関としての役割を検証していく予定である。

#### F. 参考文献

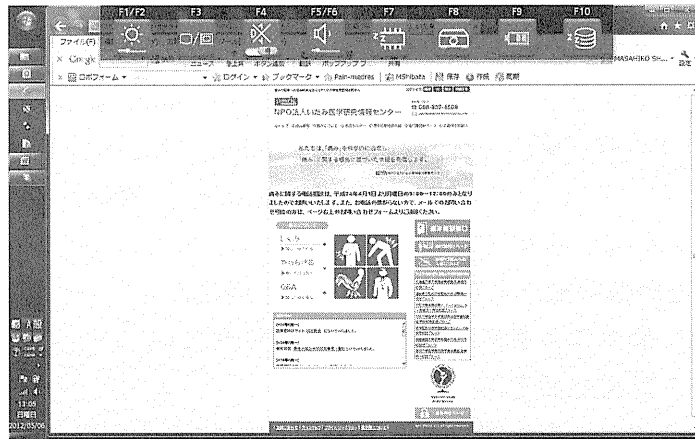
- 1) Green CR, et al. Analysis of the physician variable in pain management. Pain Med. 2001 Dec;2(4):317-2
- 2) John D. Loeser; Five Crises in Pain Management. Pain: Clinical Updates, Jan 2012 Volume XX, Issue1

#### G. 研究発表

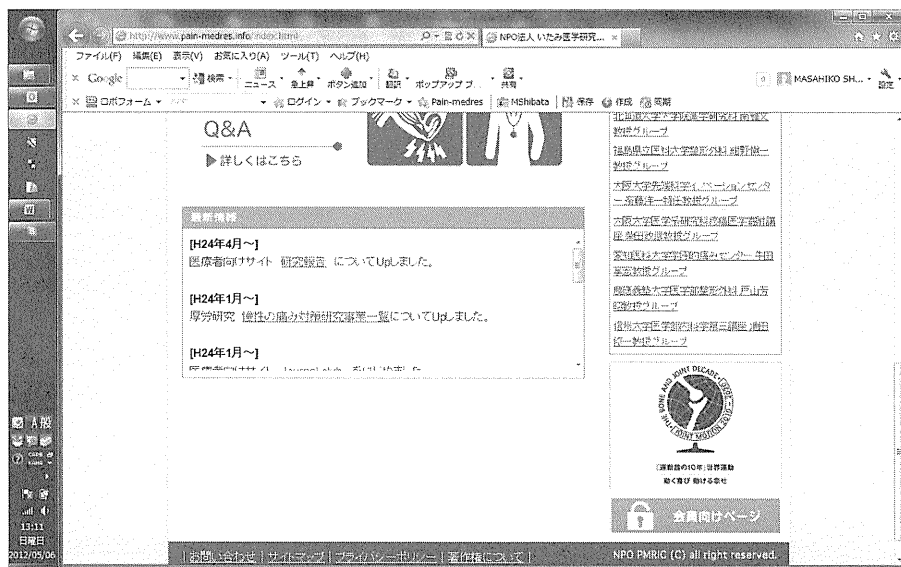
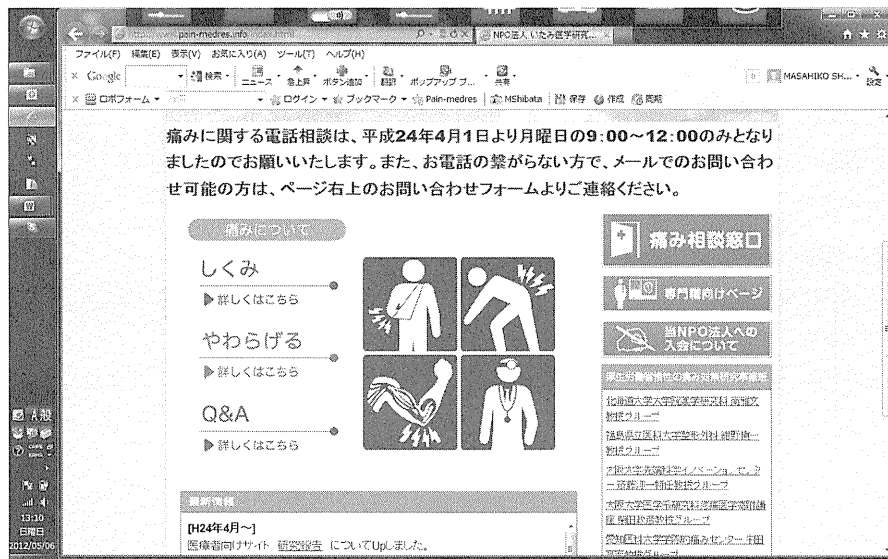
研究発表なし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得  
該当なし。
2. 実用新案登録  
該当なし。
3. その他  
該当なし。



(拡大)



### Ⅲ. 研究の成果の刊行

#### に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
柴田政彦	痛みを有する患者に対する薬の使い方	米延策雄、 菊池臣一、 柴田政彦	長引く・頑固な・つらい 痛みの薬物療法2011 運動器編	シービーア ール	東京都	2011	12-35
住谷昌彦、 竹下克志	神経障害性疼痛	米延策雄、 菊池臣一、 柴田政彦	長引く・頑固な・つらい 痛みの薬物療法2011 運動器編	シービーア ール	東京都	2011	38-54
竹下克志	疼痛—診察のポイントと 評価の仕方	菊池臣一	運動器の痛みプライマ リケア 頸部・肩の痛み	南江堂	東京都	2011	12-13
柴田政彦	各種治療手技の概要と適 応—集学的アプローチ	菊池臣一	運動器の痛みプライマ リケア 頸部・肩の痛み	南江堂	東京都	2011	31-32
柴田政彦	神経障害性疼痛と運動異 常	眞下節	神経障害性疼痛	克誠堂出版	東京都	2011	77-82
井福正貴、 井関雅子	糖尿病性ニューロパチ ー,薬物性ニューロパチ ー	眞下節	神経障害性疼痛	克誠堂出版	東京都	2011	117-123
長櫓巧、 武智健一	三叉神経痛	眞下節	神経障害性疼痛	克誠堂出版	東京都	2011	124-132
田中聡、 川真田樹人	腕神経叢引き抜き損傷後 痛	眞下節	神経障害性疼痛	克誠堂出版	東京都	2011	152-160
細井昌子	一般心理療法	眞下節	神経障害性疼痛	克誠堂出版	東京都	2011	337-342
有村達之、 細井昌子	認知行動療法	眞下節	神経障害性疼痛	克誠堂出版	東京都	2011	343-349
住谷昌彦、 宮内哲、 山田芳嗣	神経リハビリテーション	眞下節	神経障害性疼痛	克誠堂出版	東京都	2011	375-379
住谷昌彦、 山田芳嗣	集学的治療	眞下節	神経障害性疼痛	克誠堂出版	東京都	2011	388-392

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
柴田政彦	厚労省「慢性の痛み」をめぐる動きー新たなステップへ	PAIN Lab. ペイン・ラボ	Vol.10	2-3	2011
柴田政彦	痛みのメカニズムと評価ー神経障害性疼痛ー	整形・災害外科	Vol.54 No.12	1455-1461	2011
柴田政彦	慢性の痛みの診かたと治療	大阪府内科医会 会誌	Vol.20 No.2	167-170	2011

## 新聞

記事名	発表誌名	発行年月	ページ
慢性の痛み目指す総合治療 (柴田政彦)	読売新聞	2011年10月	20
慢性痛どう対処ー多面的な取り組みを (柴田政彦)	愛媛新聞 他	2011年11月	20



## IV. 研究成果の刊行物・別刷

# 長引く・ 頑固な・ つらい痛みの 薬物療法 2011

運動器編

編集

米延 策雄

独立行政法人国立病院機構 大阪南医療センター 院長

菊地 臣一

福島県立医科大学 理事長兼学長、整形外科

柴田 政彦

大阪大学大学院医学系研究科疼痛医学寄附講座 教授



# 1. 概論

## はじめに

痛みを有する患者の診療において、とかく「侵害受容性の痛みとそれ以外」という考え方をしてしまいがちである。侵害受容性疼痛の場合は原疾患の治療を優先し、随伴する痛みに対して消炎鎮痛薬などを処方するというのが従来の常識である。しかし、痛みが慢性化すると痛みそのものが機能障害の原因となり、心理的な悪影響を与えることが少なくない。また、そのような患者が増加すると社会的に大きな損失となる。侵害受容性以外の痛みにおいて、神経障害性の要因と心理社会的な要因とが混同される場合があるが、これらは本来まったく別のものである。整形外科領域では、事故や手術によって末梢神経を損傷し、痛みを執拗に訴える神経障害性疼痛患者が多いせいか、整形外科医はとかく「神経障害性疼痛＝心因性疼痛＝難治性疼痛」というイメージを持ちやすい。また、痛みが慢性化した状況では心理的破局化が起こり、痛みに対するとらわれが苦悩につながり、結果的に痛みの訴えが執拗になる（これを痛みに対する“とらわれ”と呼ぶ）。逆に患者の治療意欲が高く、社会復帰を強く望んでおり、医師-患者関係が良好な場合では、たとえ神経障害性疼痛であっても治療に良好な反応を示すことは少なくない。したがって、慢性の痛みを有する患者の診療は、従来の「痛みの原因となる器質的原因を探す」診療だけでは不十分で、「痛みによる機能障害の程度を知り、痛みそのものを治療の対象にする」という考え方が必要となってくる。さらに難治性の神経障害性疼痛の場合など、痛み自身の緩和が困難である場合には、痛みに伴う不安や抑うつ改善、不眠の解消、職場への復帰などが治療の対象となる。痛みが緩和しないからといって安易に治療をあきらめてはいけない。

本書は、痛みについて十分な知識と経験をお持ちの方々よりもむしろ、痛みを有する患者を診る機会が多いが鎮痛薬の使い方には不案内の方々を主な対象としている。したがって、できる限りわかりやすく解説することを心がけた。経験の少ない方には、まず、プレガバリン、コデインリン酸塩、トラマドール、アセトアミノフェンなど比較的使用しやすい薬剤の使用に慣れることから始めたほうがよいかもしれない。すなわち、おのおのの薬剤の適応、期待できる効果、起こりうる副作用、効き方を知識として習得し、実際に処方し、患者の反応をじっくりみていただくことをお勧めする。重要なことは、医療者が痛みを有する患者に最適な方法を提供しようという意思を持ち、正しい知識を学習したうえで経験を積み、自分自身の冷静な観察をとおして生きた知識として活用することである。

## 症例提示

薬物治療が奏効する典型例を2症例提示する。

## 1. 症例1

患者：65歳、男性

主訴：下肢の痛みとしびれを主訴に来院

5年前に左坐骨神経痛出現、以来増悪期に消炎鎮痛薬と神経ブロックにて寛解し、数ヵ月おきに増悪と寛解とを繰り返していた。痛みが強くなり保存療法の効果が少なくなってきたので2年前に椎弓切除術を受けた。手術後左下肢の痛みは軽減したが、手術6ヵ月後頃よりしびれ感が増強し痛みを伴うようになった。痛みの増強とともに意欲が低下し、不眠を伴うようになった。右下肢にあったしびれ感の増強も自覚するようになった。当初は手術を受けた施設で処方された消炎鎮痛薬にて痛みは若干緩和していたが、効果はすぐに消失し、その後処方された筋弛緩薬や漢方薬の効果はほとんどなかった。

理学的所見としては、左長母趾伸筋と前脛骨筋に軽度の筋力低下を認めた。痛みを訴える左L5神経根支配領域を中心に軽度の知覚低下を認めた。アロディニアや痛覚過敏はなかった。MRI所見では手術による除圧は十分で、神経根の圧迫所見は認められなかった。

好きだった趣味の庭いじりへの興味はなくなり、気持ちが落ち込むことが多くなった。家庭内では些細なことで腹を立てることが増え、妻は人が変わったようだと表現した。

左L5神経根の障害による神経障害性疼痛と二次的に生じたうつ状態によって痛みが増強した状態だと判断し、詳しい病状説明の後に薬物治療を開始した。まず、プレガバリン75mg 眠前投与から開始し、7日後に150mg 分2まで増量した。睡眠障害は内服翌日から、痛みは内服3日後頃より緩和しはじめた。投与2週間後の来院時、痛みは2割程度緩和したと前向きな反応を示した。うつ状態の治療とさらなる疼痛緩和の目的で三環系抗うつ薬であるノルトリプチリンを併用(20mg 分2)し、1ヵ月後にはさらに痛みは緩和した。2ヵ月後頃より意欲が回復し、趣味の庭いじりを再開するようになった。活動的になるのと並行して痛みを気にせずにはいられない状態を離脱できた。6ヵ月後には痛みが出る前の生活を取り戻すことができ、「痛みが緩らいだ」とはっきりと述べられるようになった。夫婦で旅行にも出かけるようになった。

問診と理学所見、画像診断、心理学的評価から、腰部脊柱管狭窄症による神経根

の障害が椎弓切除後にも残存したために痛みとしびれがのこり、気持ちの落ち込みとともに痛みと抑うつが悪循環が形成された症例であると判断した。神経障害性疼痛治療薬の第一選択であるプレガバリンとノルトリプチリンの併用にて痛みの緩和と伴に抑うつや不眠の改善も得られた。

このような症例は少なくないが、医療者が薬物の効果の表れ方について十分に体得していなければ、同じ薬剤を処方しても効果が得られない場合がある。神経障害性疼痛に対する第一選択薬はプレガバリンなどのCaチャンネル $\alpha_2\delta$ リガンドか三環系抗うつ薬などであるが、例えば三環系抗うつ薬の量や種類によっては、患者が副作用のために効果発現前に服用を中止してしまう場合がある。その後にプレガバリンを処方されても薬剤に対する副作用への不安と、薬物治療への過度の期待から効くはずだった治療が奏効しないという結果に陥ることもありえる。処方する薬剤で期待できる効果、効果の程度、効果発現に必要とする時間、発現しうる副作用、副作用出現時の対処法などについてわかりやすく説明し理解していただくことが治療反応性を高めるうえで非常に重要である。

## 2. 症例 2

患者：73歳、女性

主訴：2年来の腰痛を主訴に来院

2年前、尻もちをついてL1の圧迫骨折を起こした。当初痛みが強く臥床していたが徐々に改善し、2ヵ月後に日常生活はほぼ元どおり可能となった。しかし腰痛は残存し、増悪と寛解を繰り返していた。体動や長時間の立位で増強し、日常の活動範囲に制限があった。消炎鎮痛薬の内服にて痛みはやや緩和するものの常用すると胃部不快感が出現した。トリガーポイント注射は当初効果があったが、徐々に効果は一時的となった。単純X線検査ではL1の圧迫骨折と腰椎に複数の骨棘形成を認め、変形性脊椎症という診断であった。下肢痛はなく、体動時の腰痛が主症状で臥位にて緩和した。理学所見では筋力低下や知覚異常はなかった。

腰椎圧迫骨折後に生じた慢性の侵害受容性疼痛と判断し、アセトアミノフェン1800mg/分3とコデインリン酸塩60mg/日分3にて痛みは3割程度軽減した。コデインリン酸塩90mg/日分3まで増量し痛みはほぼ半減、副作用の便秘に対しては緩下剤を併用し日常生活の活動範囲が広がった。歩行距離が伸び、運動療法を実施できるようになったためか徐々に腰痛は軽減、6ヵ月後には内服薬を中止し、元の生活が送れるようになった。

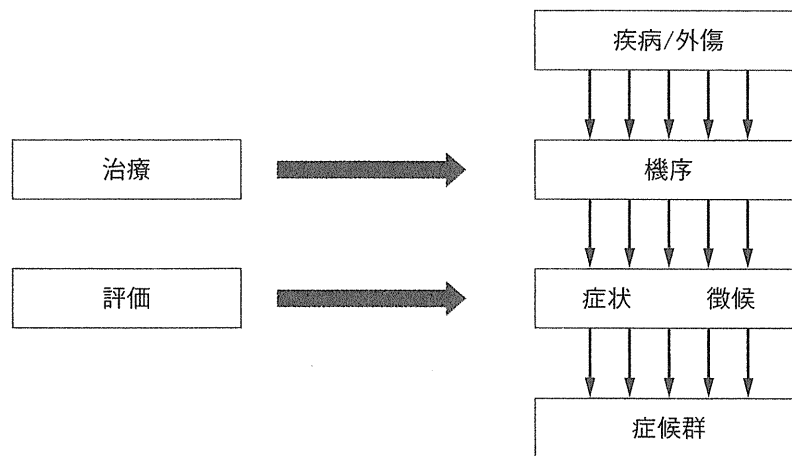


図1 機序に基づいた痛みの診断

(Woolf CJ, Max MB : Mechanism-based pain diagnosis : issues for analgesic drug development. *Anesthesiology* 2001 ; 95 : 241-249 より改変)

### 3. 症例の解説と痛み診療のポイント

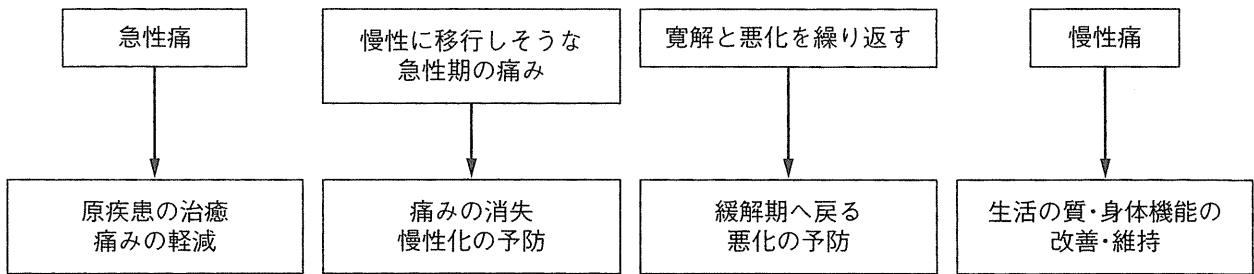
これら2症例は薬物治療で効果の期待できる腰下肢痛の典型例である。症例1は神経障害性疼痛がうつ病という心理的要因によって増強した病態、症例2は侵害受容性疼痛に体幹の筋力低下が加わった病態である。診断はおのこの腰部脊柱管狭窄症術後状態、腰椎変形性脊椎症であるが、その診断は必ずしも治療法の選択とは結びつかない。特に痛みが主症状である場合には、経過、所見、検査結果、心理社会的要因を十分に検討したうえで痛みの起こった機序や慢性化の要因を分析し、薬物治療に加えて適切な指導や対応を行うことが早道である。薬には作用機序があり、患者の痛みには原因（痛みの起こるしくみ、痛みが取れずに続くしくみ）がある。薬の作用機序と痛みの発症機序や慢性化の病態がかみあった場合に薬が特異的に効くことになる（図1）。

まず、問診によって経過を聴き治療目標を決める（図2）。最近発生した急性の痛みであれば、原疾患の治療とともに痛みの消失が期待できる。数年来の慢性の痛みであれば短期間での除痛は通常困難である。次に、痛みの原因となった疾患や痛みの性質、随伴症状などから発生機序を類推し、侵害受容性疼痛の要素が大きいか神経障害性疼痛の要素が大きいかを判断して処方薬を選択する。処方した薬剤の効果と副作用をモニターし、症状に応じて投与量や薬の種類を変更する。

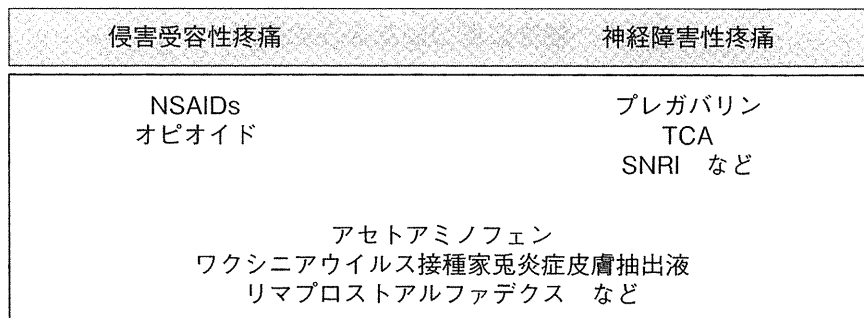
本書を熟読していただくと痛みに対する薬物治療の基本が理解でき、個々の症例に合わせた的確な処方が可能となる。薬の効果判定や処方の修正方法を学ぶことができる。知識や能力はあっても診療時間に余裕がない医師も少なくないであろう。それぞれの臨床現場や対象患者に応じて実施せざるをえないが、診療において重要なポイントがどこにあるかを理解していただくと期待したい。痛みを対象に診療する場合、疾患の診断だけでは不十分で、痛みの病態評価、すなわち、

- ① 組織の炎症や神経の障害
- ② 中枢神経系の機能的変化

時間経過から治療目標の設定



病態評価から薬剤の選択



服薬説明

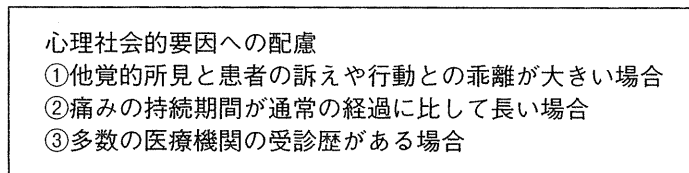
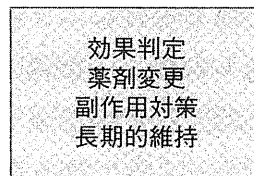


図2 運動器の痛み診療のアルゴリズム

③ 心理的状态や心理的要因の関与

などの痛みを修飾する因子の評価方法を学ぶ必要がある。さらには、

④ 患者個人の価値観や環境要因

まで考慮に入れなければならないことも理解できるであろう。

近年、慢性の痛みにも効果が期待できるプレガバリンやフェンタニル貼付剤などの薬剤が相次いで使用可能となった。痛み診療に携わる医師は、これら新しい薬剤の適応を判断し、効果判定や副作用への対応について習熟する必要がある。そして正しく薬剤を使用するには、“患者の痛みの訴え”の複雑な機序と多数の因子の関与についても理解が必要である。すなわち薬物治療の適応を知ると同時に、その限界についても知らなければならない。さらには、薬剤の効果を最大限に引き出すための

「診療のコツ」を体得することが望ましい。

痛み治療の難しい点は、個々の患者で起こっている痛みの機序を明らかにすることが困難であること、どのような薬でどのような症状に効果的なのかを予想することが容易ではないことである。

痛みの薬物治療は6つのステップから成り立つ。

- ① 痛みの病態把握
- ② 薬物の選択
- ③ 服薬説明
- ④ タイトレーション
- ⑤ 副作用に対する対応
- ⑥ 長期的維持

である。

(柴田政彦)



# 1. 神経障害性疼痛

## はじめに

神経障害性疼痛は、“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”と定義<sup>1)</sup>され、それとともにフローチャート式の神経障害性疼痛診断アルゴリズム(図1)も提案されている<sup>2)</sup>。この診断アルゴリズムでは、まず疼痛の訴えに対して疼痛の範囲についての神経解剖学的妥当性と体性感覚系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。

具体例として、手根管症候群と神経根症の2例を挙げた(図1)が、神経障害性疼痛の確定的診断は時として困難なことがある。そこで神経障害性疼痛診断アルゴリズムでは、

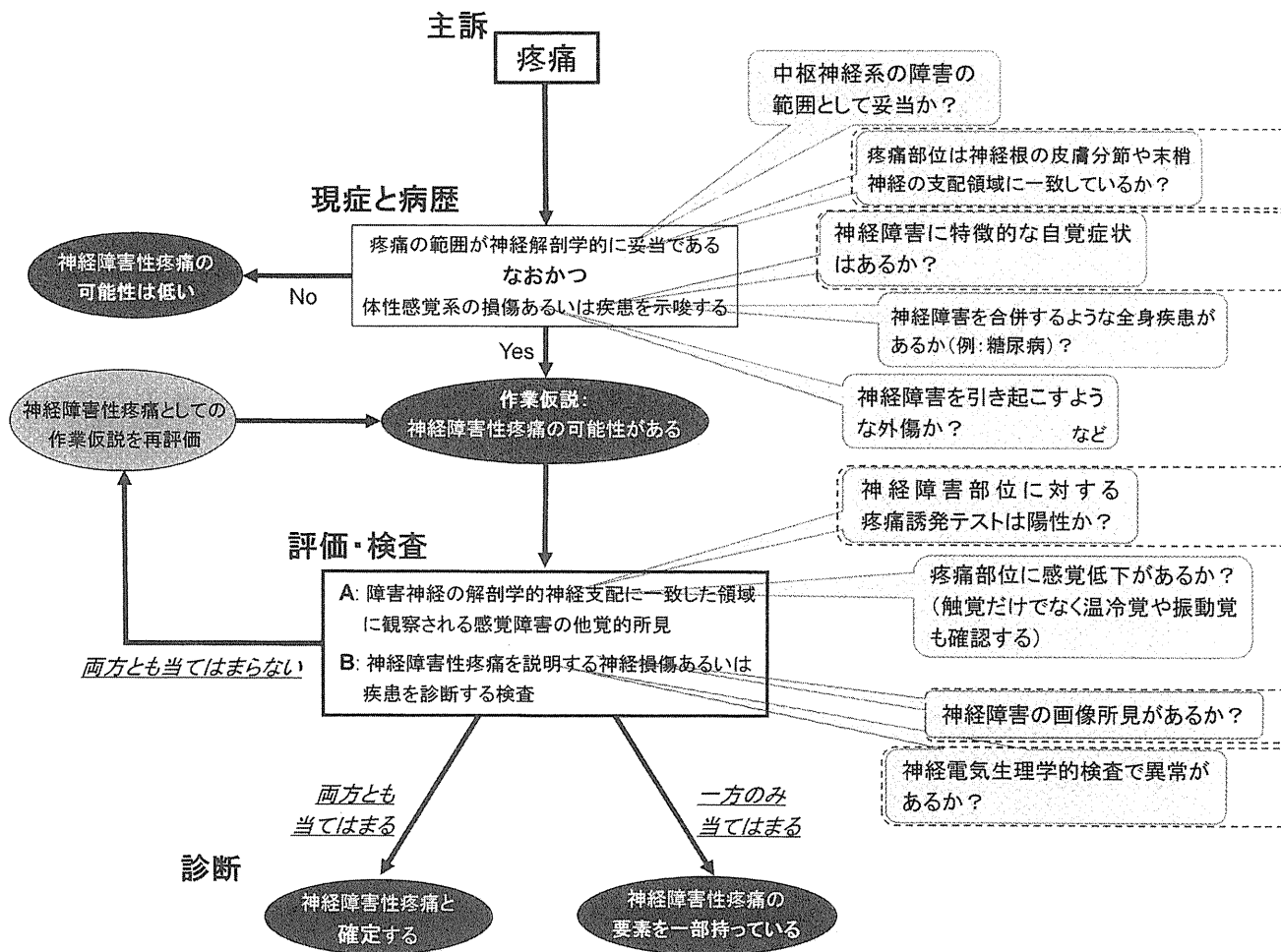


図1 神経障害性疼痛診断アルゴリズムとその解説

- ① 神経障害性疼痛と確定的に診断する (definite)
- ② 神経障害性疼痛の要素が含まれていると考えられる (probable)
- ③ 神経障害性疼痛の可能性はほとんどない (possible)

という3段階で評価することになっている<sup>2)</sup>。このような段階的診断は、② 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。また、筋骨格系の機械的刺激、炎症性刺激が病態とされる腰痛や関節症などにも神経障害性疼痛の要素が含まれていることも明らかにされており<sup>3)</sup>、疼痛疾患の要素としての神経障害性疼痛にも、その病態に応じた治療導入が求められる。

### 神経障害性疼痛の診察

神経障害性疼痛の診察に際しては、患者の訴える痛みに耳を傾け、それを評価し

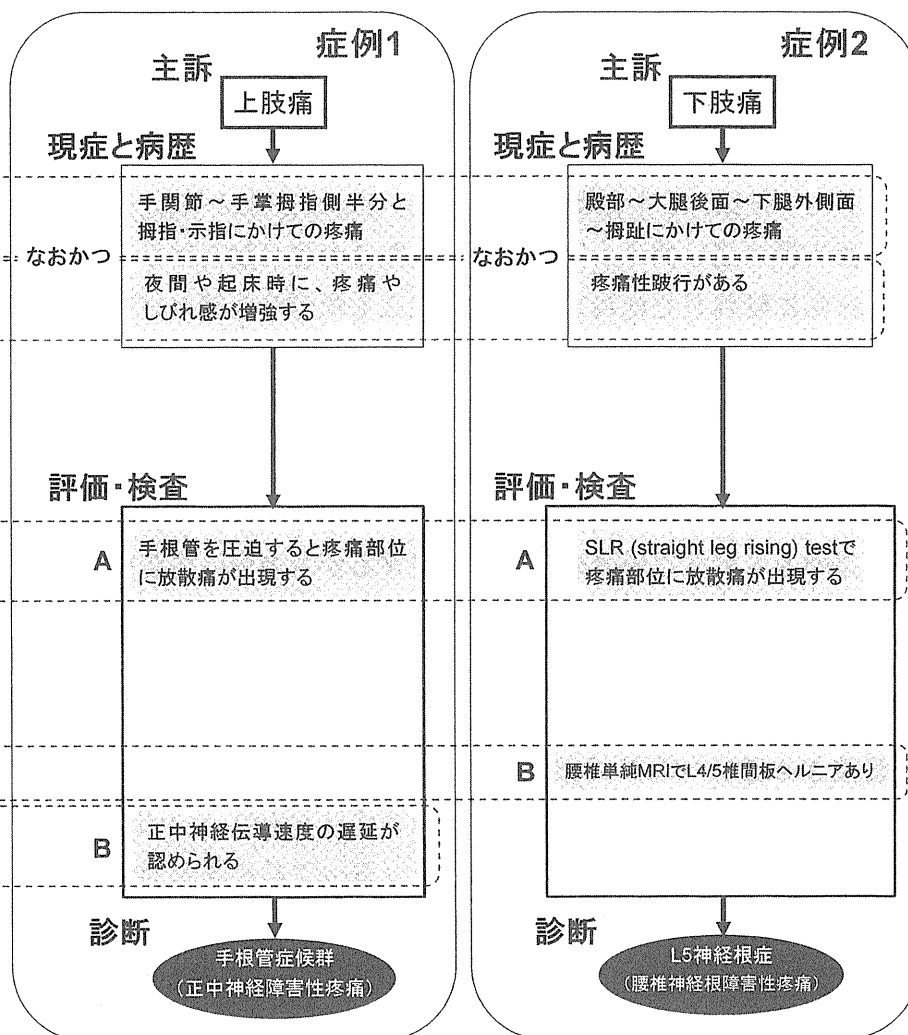


図1 つづき

治療を行うことは当然のことながら重要である。通常の診療と同じく、痛みの発症起点とその経過、現在の痛みの状況と日常生活に対する影響を問診した後に、疼痛の範囲を確認し、痛みに伴って「ピリピリとした」「蟻が這っているようなしびれた」感覚の有無や、痛みは持続的に感じるか、あるいは突発的に感じるか、また突発的に感じる際にはトリガーとなるような現象があるかを確認する。またこのとき、痛みの性質（後述）についても自発的に述べさせる。

続いて、身体所見を評価する。神経障害性疼痛患者は神経脱落症状として感覚低下を伴うことが多い。疼痛部位に対して触覚刺激（ $A\beta$  神経線維）、振動刺激（ $A\beta$  神経線維）、pinprick 刺激（ $A\delta$  神経線維）、冷刺激（ $A\delta$  神経線維）、温刺激（ $C$  神経線維）を加えて、その感覚低下の有無を評価する。刺激の内容に応じて伝導する神経線維は異なるため、複数の刺激を用いて神経障害を評価することが重要である。さらに、疼痛範囲および感覚低下を認める範囲の解剖学的神経支配領域に一致した筋肉の筋力低下の有無を確認する。神経障害時にはこれらの陰性症状以外に、痛覚過敏やアロディニア、腱反射亢進のような陽性所見を伴うことがある。これらの所見と画像診断や電気生理学的検査を評価し、総合的に神経障害の有無（すなわち神経障害性疼痛）を評価する。

## 神経障害性疼痛に伴う症状（痛みの悪循環モデルに楔を）

上述した神経障害性疼痛に関する問診や身体所見の評価に加えて、慢性的に継続する神経障害性疼痛に伴った痛み以外の諸症状にも注目しなければならない。

### 1. 情動障害の有無の評価

抑うつや不安感などの情動障害の有無を評価する。神経障害性疼痛のように遷延する疼痛があれば気分が落ち込み、また将来に対する悲観的な考えや不安が現れることは当然の結果であって、このような症状を呈するからといって疼痛の訴えが心因性であると判断することは誤りである。また、このような情動障害を呈する神経障害性疼痛患者は、医療機関を受診する頻度が増加するなど医療費も増加し、疼痛の訴えも重度であることが多い<sup>4)</sup>。この事実を言い換えると、情動障害の治療が疼痛の重症度を軽減させる一つのアプローチであると言える。

### 2. 睡眠障害の有無の評価

睡眠障害の有無についての評価が必要である。「痛みがあって寝つけない」「痛みのために中途覚醒する」という訴えを、神経障害性疼痛患者からしばしば聴取する。睡眠障害は疼痛の誘発・増強因子である<sup>5)</sup>とともに、抑うつ症状や不安・恐怖といった情動障害の誘発因子でもある<sup>6)</sup>。したがって、睡眠障害の治療も疼痛の重症度を

軽減させる一つのアプローチである。

### 3. 痛みへのとらわれの評価

痛みに対する誤った認識も治療対象であることを理解しなければいけない。神経障害性疼痛のような慢性疼痛患者の中には、痛みがあっても有意義に日常生活を送る患者もいれば、痛みにとらわれるあまり日常生活レベルが必要以上に低下している患者もいる。このような痛みにとらわれている患者の思考傾向として、痛みのことを何度も考えてしまう（反復）、痛みを必要以上に強い存在と考える（拡大視）、痛みから逃れる方法はないと考えてしまう（救いのなさ）傾向がしばしば認められる。このような痛みにとらわれた思考傾向を、“痛みの破局的思考 pain catastrophizing” と呼ぶ<sup>7)</sup>。痛みに対する破局的思考は疼痛遷延化の危険因子として知られ、神経障害性疼痛患者に限らず線維筋痛症や非特異的腰痛など慢性疼痛疾患患者でその傾向が高いことが知られている<sup>8)</sup>。したがって、このような痛みに対する破局的思考は情動障害や睡眠障害と同様に治療対象であると認識されなければならない。

このような神経障害性疼痛に随伴する症状は、痛みへのとらわれ（破局的な思考）を契機として痛みに関連した不眠や不安-恐怖を惹起・増強し、痛みが起きるような日常生活を避け過度に安静を保つようになることから、廃用障害や ADL/QOL の低下、抑うつ傾向となり、これらが転じて疼痛認知がより強化される。このように神経障害性疼痛とその随伴症状はループ状に悪影響を与え合う「痛みの悪循環」（neuropathic pain-fear-avoidance model）を形成する（図2）<sup>9)</sup>。神経障害性疼痛の薬物療法は、単純に痛みだけを治療対象にとらえるのではなく、この「痛みの悪循環」のそれぞれの因子を治療することを念頭に置かなければ成功しない。

## 神経障害性疼痛の薬物療法

神経障害性疼痛の範疇に含まれる多様な疼痛疾患に対する多様な治療法を個別に扱うことは困難であるが、神経障害性疼痛全般に対する初期診療として薬物療法は必須である。

海外では International Association for the Study of Pain (IASP) や European Federation of Neurological Societies (EFNS)、National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) などによる日常診療に即した神経障害性疼痛の薬物療法の治療指針が提案されている。しかし、神経障害性疼痛は既存の治療薬に対する反応が不十分なことや、確立された神経障害性疼痛の薬物療法であってもその有効性を予測することはできず、多剤を併用しなければならないことも多い。さらに、治療薬の鎮痛効果の発現が遅く副作用もしばしばある。これらのことを踏まえて、evidence-based medicine (EBM) の考えに則りつつも本邦の医療環境に応じ、わ

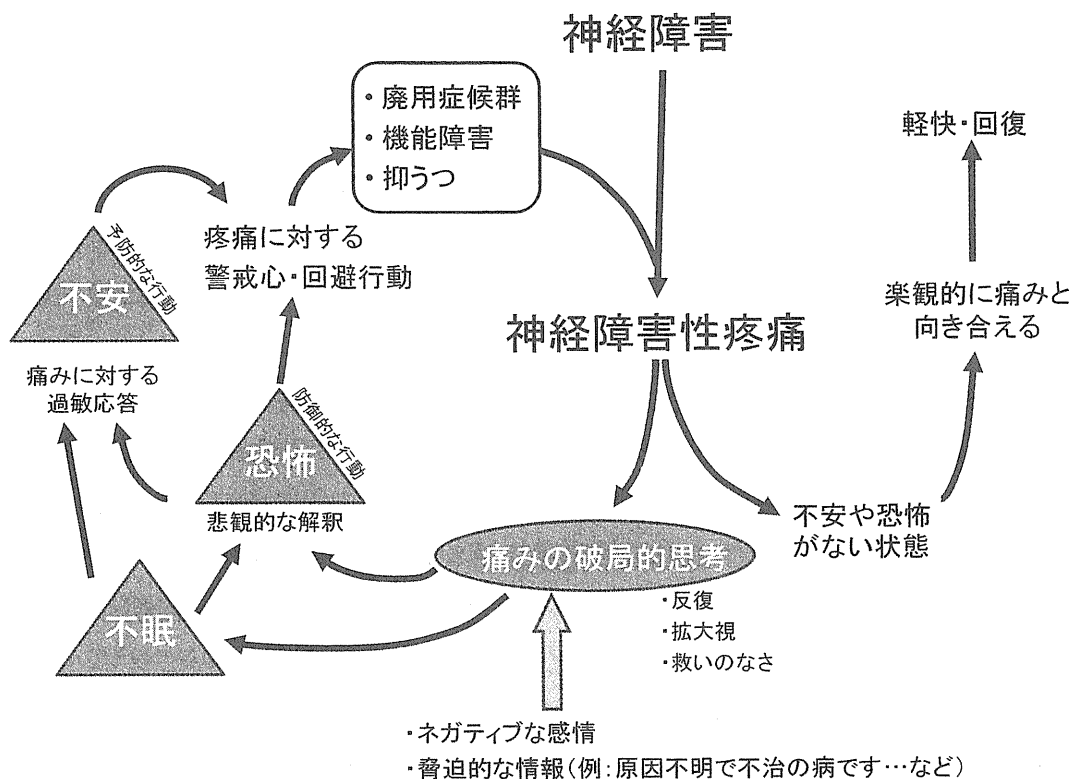


図2 神経障害性疼痛患者の neuropathic pain-fear-avoidance model  
 神経障害に伴って知覚される疼痛の認知は、痛みの破局的思考、不眠、不安-恐怖、抑うつなどの陰性因子によって修飾を受ける。これらは痛みの悪循環として疼痛の遷延化を引き起こす。  
 (文献<sup>9)</sup>より許可を得て引用)

れわれが実践している神経障害性疼痛に対する具体的な薬物療法アルゴリズムと推奨事項を提案する(図3)。疼痛患者の重症度は、患者が受診する医療機関の規模や特徴によって自ずと異なることを考慮し、ここで提案する薬物療法アルゴリズムは疼痛専門医療機関以外を受診する患者を主な対象としていることをあらかじめ理解されたい。

### Step 1. 薬物療法を開始する前に評価すべきこと

患者からの疼痛の訴えに対して、以下の事項を評価する。

- ① 痛みの強度(重症度)とその具体性(p49参照)。
- ② 痛みの診断・原因……神経障害性疼痛か?あるいはその要素を含むか?悪性腫瘍などを見逃していないか?糖尿病のような神経障害性疼痛を発症しうる全身疾患の治療は確実にされているか?
- ③ 痛みによるADL/QOLの制限の有無とその程度。
- ④ 痛みに伴う睡眠障害の有無とその程度……睡眠時間、入眠障害の有無、中途覚醒の有無、熟眠感があるか?生活リズム(就寝時間と起床時間)の評価。
- ⑤ 痛みに伴う抑うつ症状の有無とその程度……活力があるか?食欲はあるか?表情は豊かか(仮面様顔貌ではないか)?
- ⑥ 痛みに対する認識の評価……痛みに対する破局的思考の有無、痛みに対する不

安症状の有無とその程度。

⑦ 神経障害性疼痛とは独立して存在する他の全身疾患……心疾患/腎疾患/肝疾患/神経系疾患(歩行障害)の有無(これらは薬物療法の投与量などに影響を与える)。

## Step 2. 神経障害性疼痛に対する薬物療法の実践

- ① 神経障害性疼痛の原因となる全身疾患に対する治療の開始。
- ② アルゴリズムに則った薬物療法の実施(図3)。
- ③ 必要に応じて薬物療法に並行して、非薬物療法について疼痛診療専門医療機関への紹介を検討する。

## Step 3. 1種類の治療薬を開始するたびに行う患者の評価

- ① 疼痛とそれに関連したADL/QOLは服薬開始から1~2週間後に再評価し、頻繁に評価を繰り返す。
- ② 疼痛は軽減したか? ……疼痛が0~10までの11段階のうち3以下になり、副作用が認容できるのであれば処方薬を同用量で最低3ヵ月は継続し、その後、漸減することを考慮する。疼痛が軽減するあるいは副作用が問題とならなければ処方薬を漸増させ再評価する。1種類の治療薬では疼痛が0~10までの11段階のうち4以上にとどまっているのであれば治療薬の追加や変更を考慮する。

## 神経障害性疼痛に対する薬物療法実施時の注意点 — 痛みの段階に応じた薬物の使い方

### 1. 痛みの段階が5以下の軽症神経障害性疼痛への薬物療法(図3⑩参照)

軽症の神経障害性疼痛(例:手根管症候群や神経根症など)ではNSAIDsやCOX-2選択的阻害薬が有効な症例をしばしば経験し、神経障害性疼痛の発症に炎症機転が存在する病態がある。このように0~10までの11段階のうち5以下の軽症(~中等度)であり待機的治療が可能な神経障害性疼痛に対して薬物療法を開始する場合は、一般的な筋骨格系疾患と同様に、副作用が少ないCOX-2阻害薬やNSAIDs、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液(ノイロトロピン<sup>®</sup>, p48参照)から治療を開始するのが妥当である。ただし、神経障害性疼痛の薬物療法は長期間にわたって内服が必要なことがあり、NSAIDsよりも消化管出血などの副作用がより少ないCOX-2選択的阻害薬が望ましい。COX-2選択的阻害薬の中では、エトドラクが神経障害性疼痛に対してより有効であることを示す研究が報告されている<sup>10)</sup>。