

久保千春：九州大学病院 病院長
二宮利治：九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科
清原 裕：九州大学 大学院医学研究院
環境医学分野
義田俊之：国際医療福祉大学 福岡リハビリテーション学部 言語聴覚学科

図1 久山町ストレス健診参加者の疼痛群別の割合

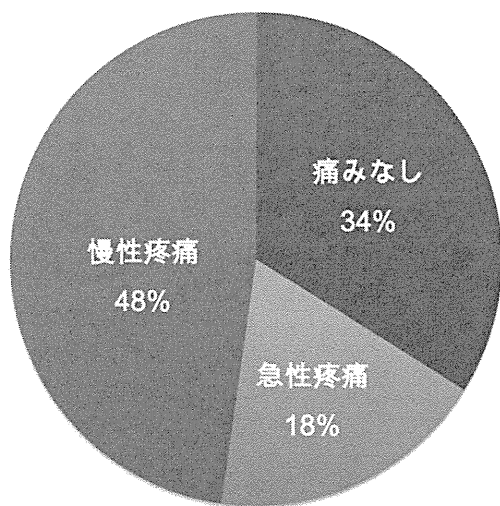


表1 ストレス健診参加者の特性

	痛みなし群 N=310	急性疼痛群 N=166	慢性疼痛群 N=440
年齢	61	60	62
性別 (女性)	58.4%	75.3%**	65.9%*
婚姻状況 (同棲・既婚)	80.3%	82.5%	82.5%
教育年数 (9年以下)	15.2%	16.9%	17.1%
経済状況 (やや厳しい~とても厳しい)	17.7%	22.9%	20.5%
失感情症総点 (範囲 0-100点)	45.8	49.6**	48.8**
失感情症 (有り)	4.5%	9.6%*	12.7%**
抑うつ (範囲 0-4点)	0.54	0.69**	0.85**
不安 (範囲 0-4点)	0.30	0.40**	0.50**
痛みの強さ (範囲 0-100)	0	28**	42**
日常生活障害 (範囲 0-100)	0	5**	10**

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs. 痛みなし群

年齢、失感情症総点は平均値を、抑うつ、不安、痛みの強さ、生活障害は中央値を表示

図2 性・年齢階級別にみた急性疼痛、慢性疼痛の割合

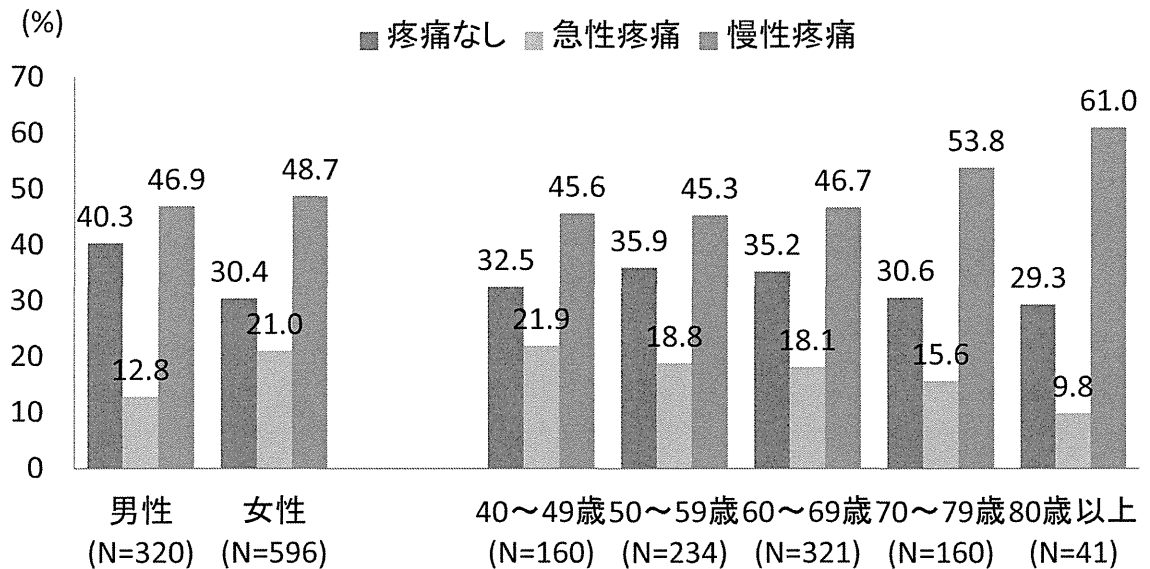


図3 急性疼痛・慢性疼痛の最も痛みの強い部位

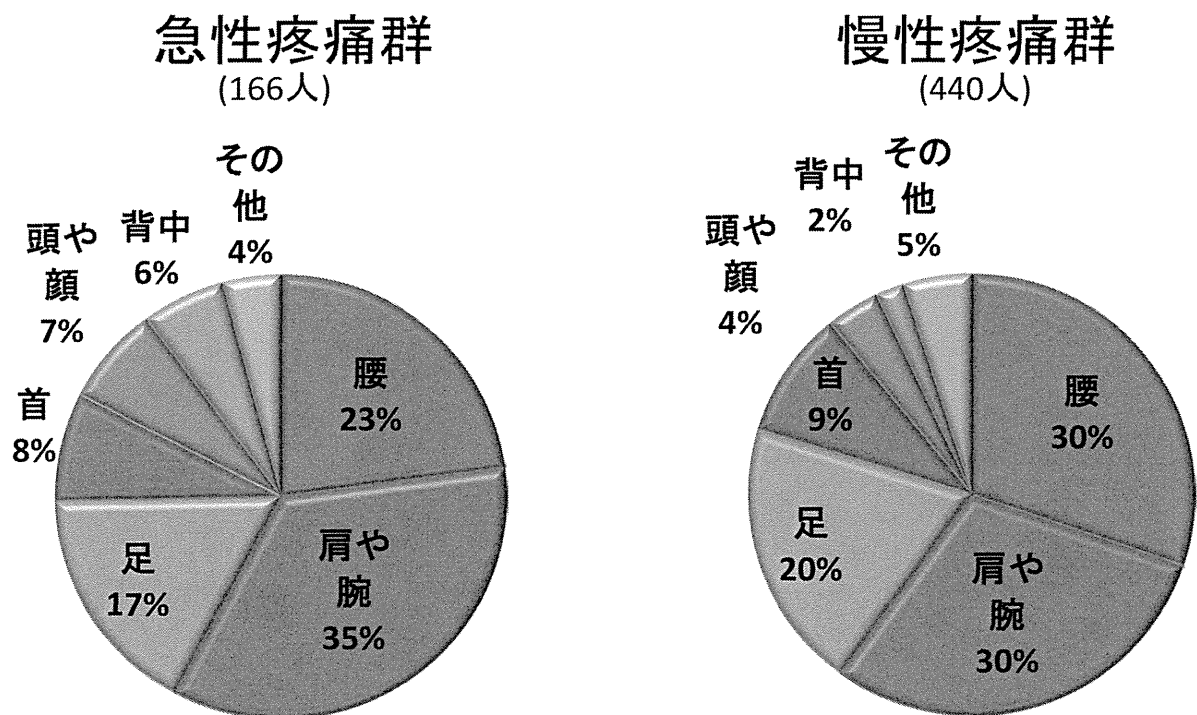


表2 急性疼痛・慢性疼痛あるいは各年齢群別にみた最も痛みの強い部位

	疼痛群		慢性疼痛						
	急性疼痛 (n=166)	慢性疼痛 (n=440)	性		年齢群				
			男性 (n=150)	女性 (n=290)	40-49 (n=73)	50-59 (n=106)	60-69 (n=150)	70-79 (n=86)	80- (n=25)
頭や顔, %	7.2	3.9	3.3	4.1	9.6	5.7	1.3	1.2	4.0
首, %	7.8	9.3	10.0	9.0	12.3	15.1	7.3	4.7	4.0
肩や腕, %	34.9	29.8	33.3	27.9	21.9	41.5	29.3	26.7	16.0
胸部, %	1.8	0.5	0.7	0.3	0.0	0.0	1.3	0.0	0.0
背部, %	6.0	2.1	2.7	1.7	1.4	0.9	3.3	2.3	0.0
腹部, %	1.2	1.1	0.7	1.4	4.1	0.9	0.0	1.2	0.0
腰部, %	22.9	30.2	32.7	29.0	35.6	19.8	32.7	33.7	32.0
足, %	16.9	19.8	13.3	23.1	12.3	13.2	20.7	25.6	44.0
骨盤や会陰, %	0.6	1.4	2.0	1.0	1.4	0.9	1.3	2.3	0.0
複数の部位で同じ痛み, %	0.6	2.1	1.3	2.4	1.4	1.9	2.7	2.3	0.0

図4 疼痛群別にみた生活満足度の平均値の比較

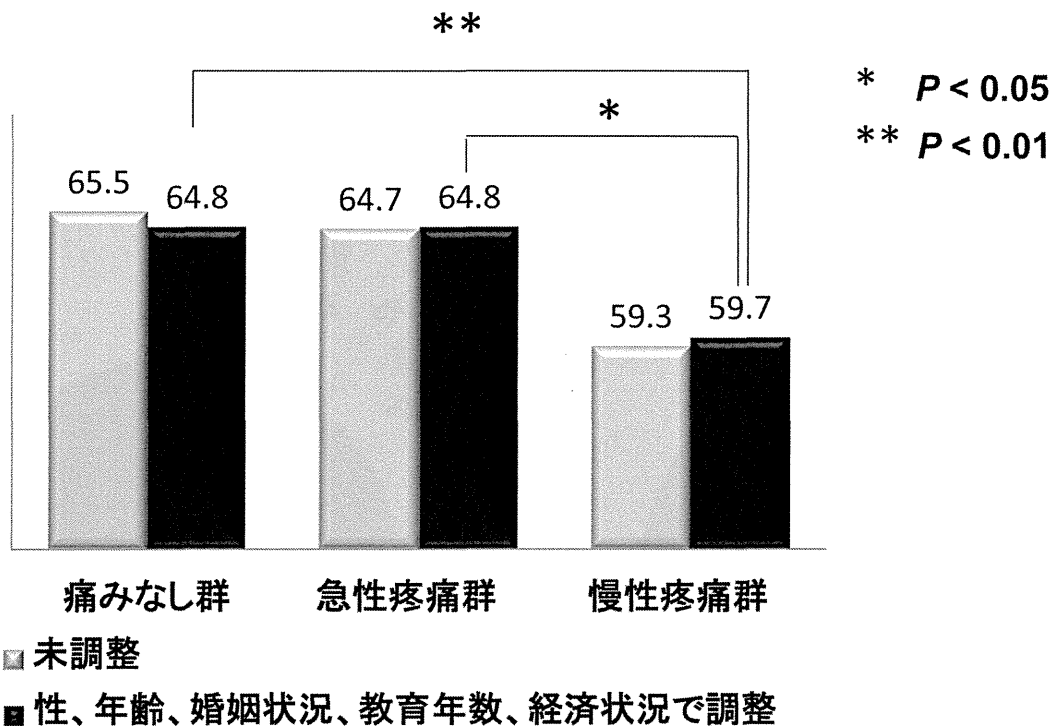


図5 失感情症の有無別に見た疼痛群の割合

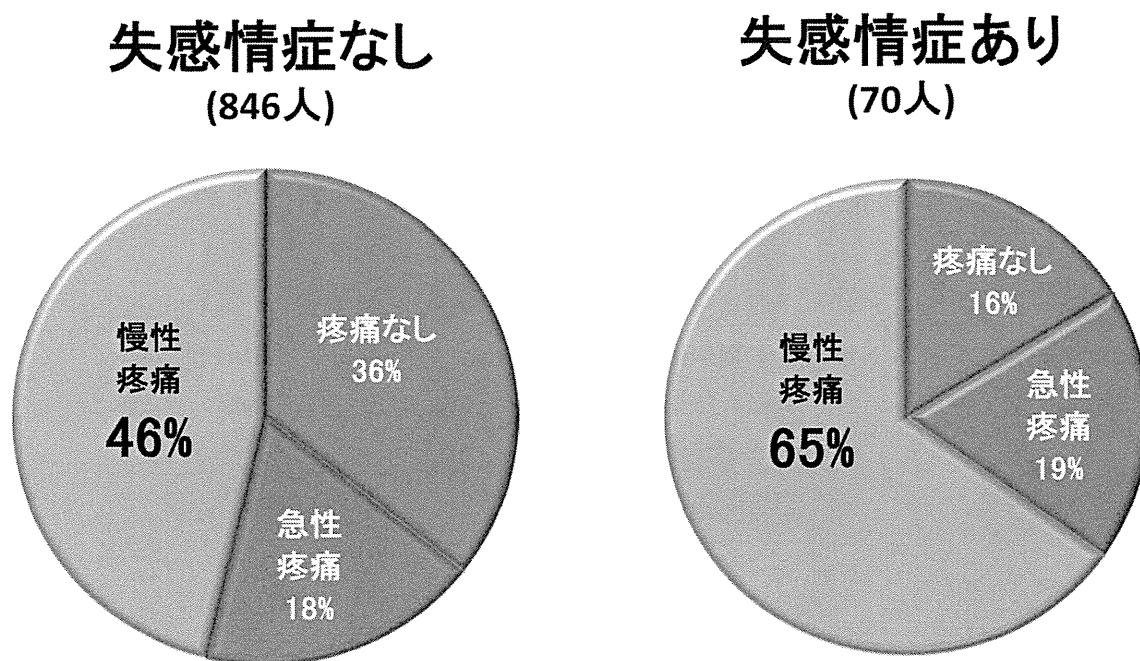


図6 失感情症の程度 (TAS-20 のスコア) 別の慢性疼痛罹患のリスク (オッズ比)

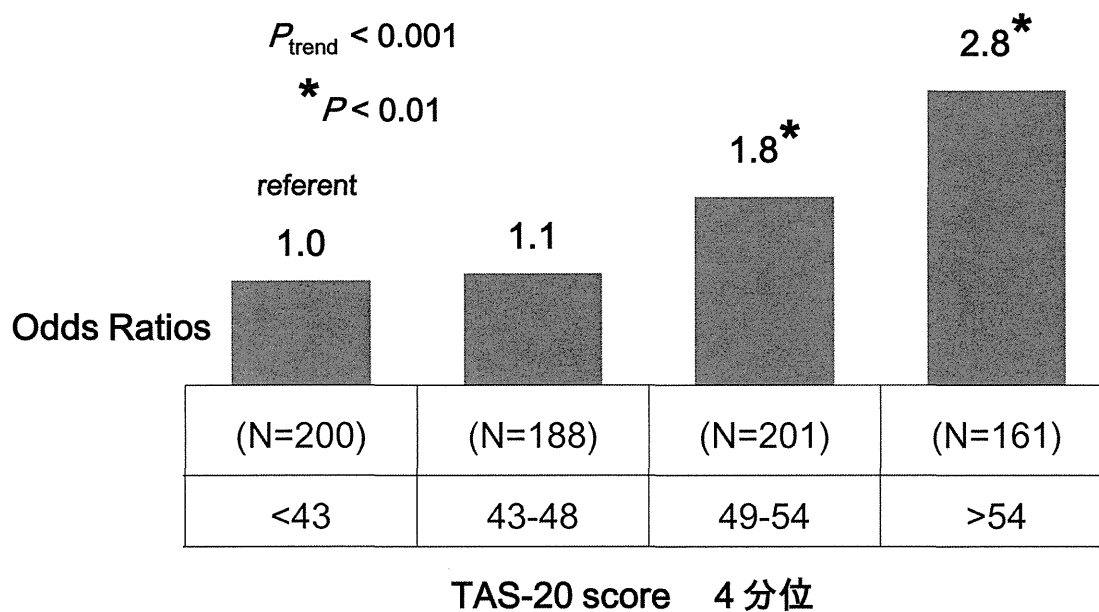


図7 失感情症スコア (TAS-20) の因子別スコア 4分位毎の慢性疼痛罹患のリスク

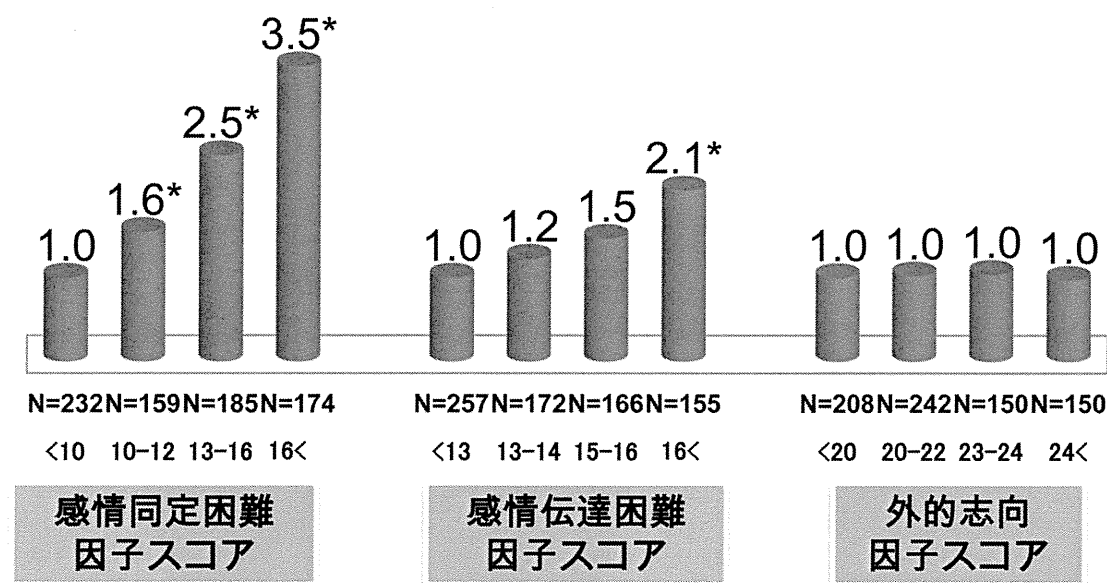
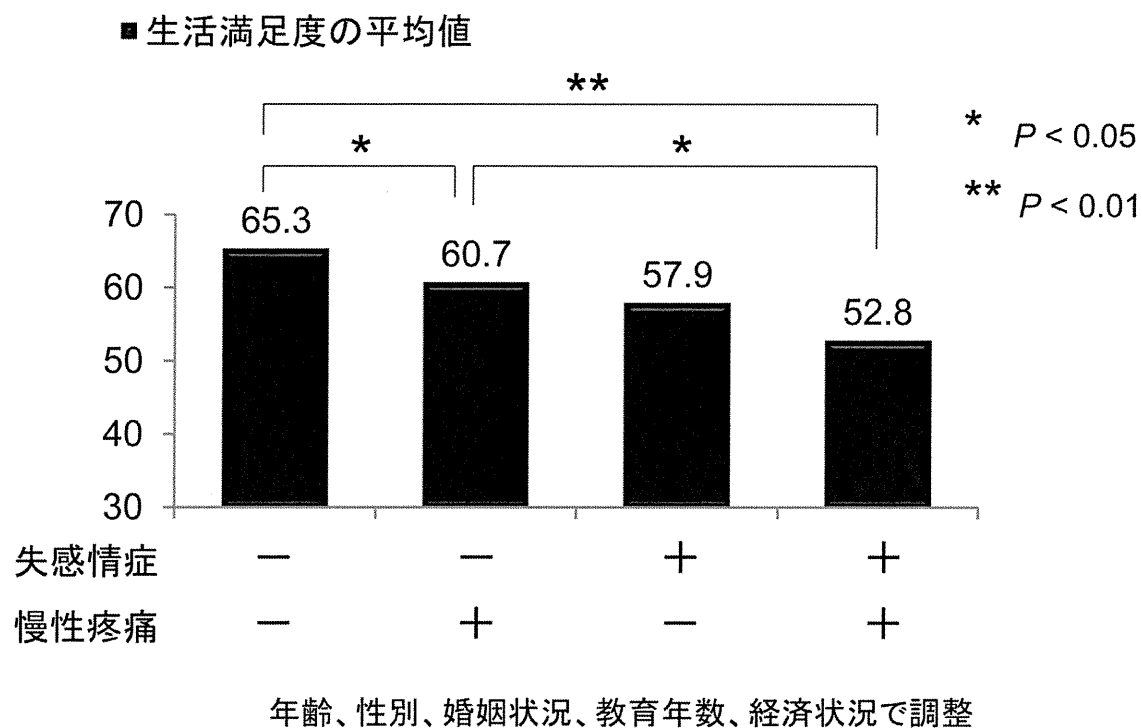


図8 慢性疼痛と失感情症別に見た生活満足度の平均値



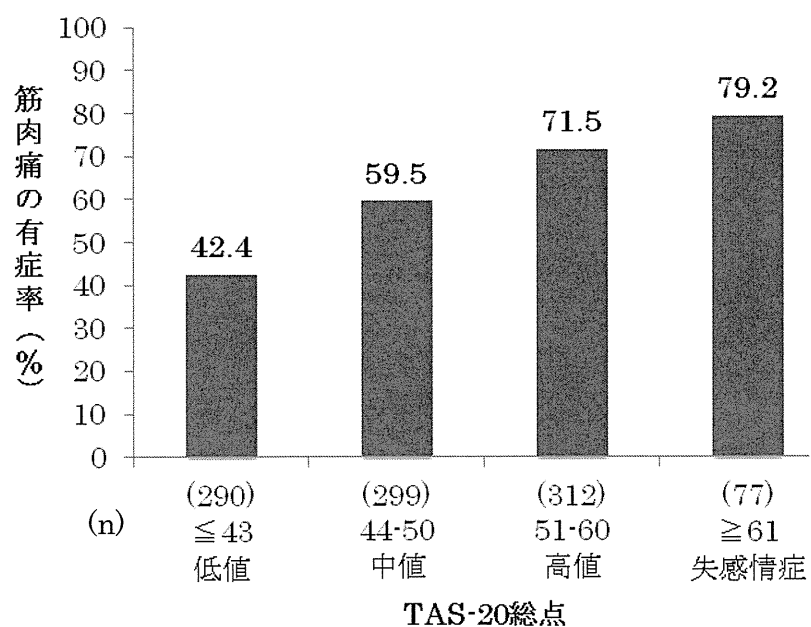
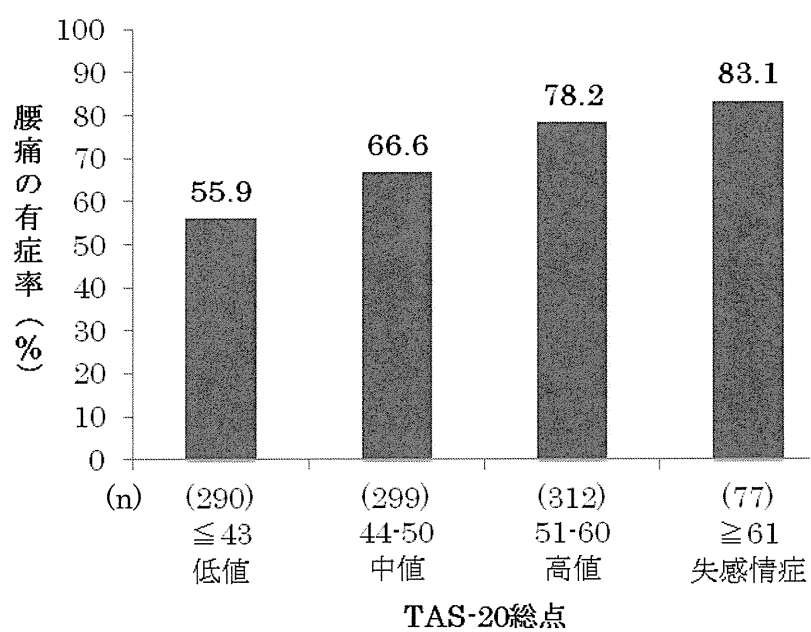


図9. TAS-20 グループ別の腰痛・筋肉痛の有症率

上段が腰痛、下段が筋肉痛。

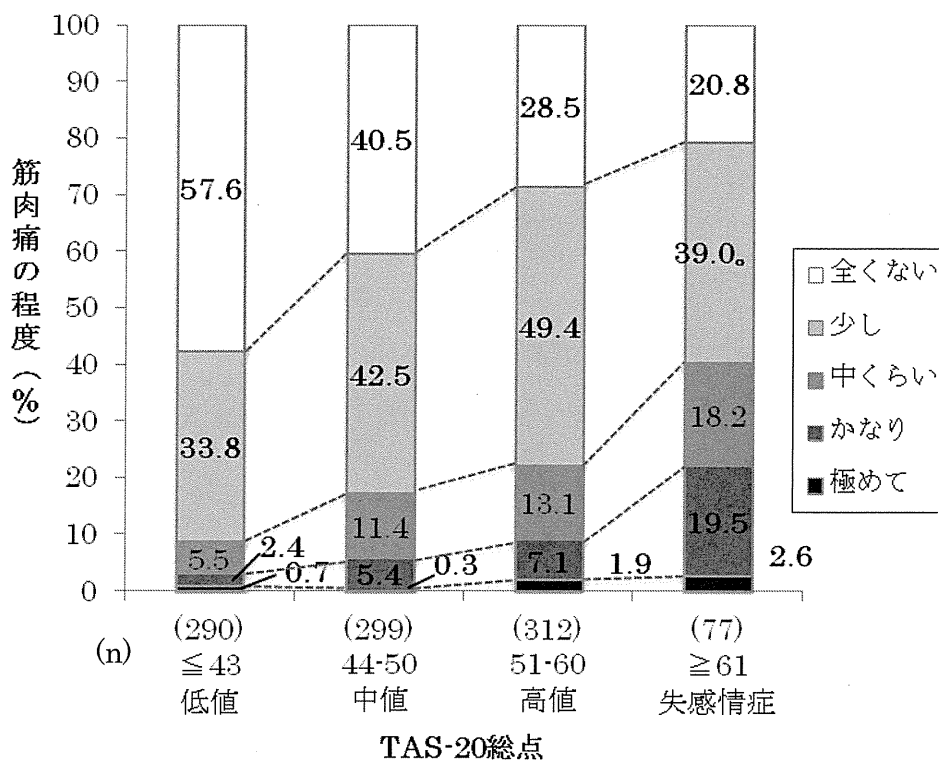
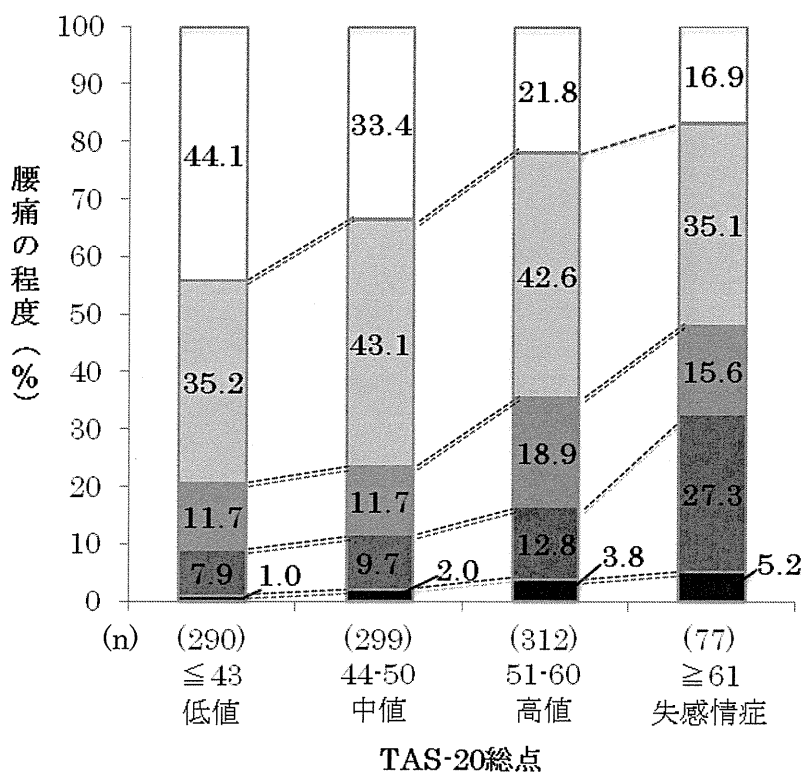


図 10. TAS-20 グループ別の痛みの程度の割合

上段が腰痛、下段が筋肉痛。

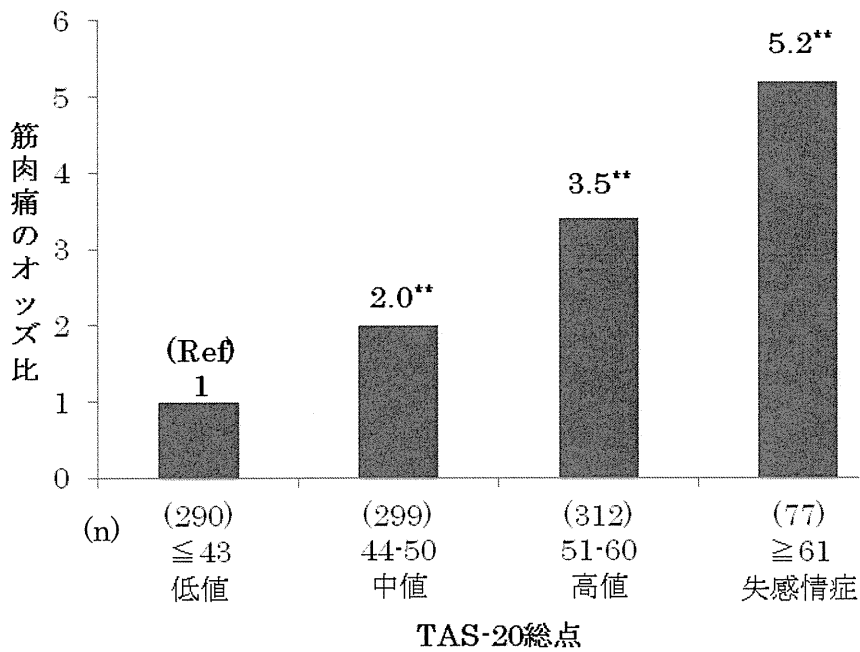
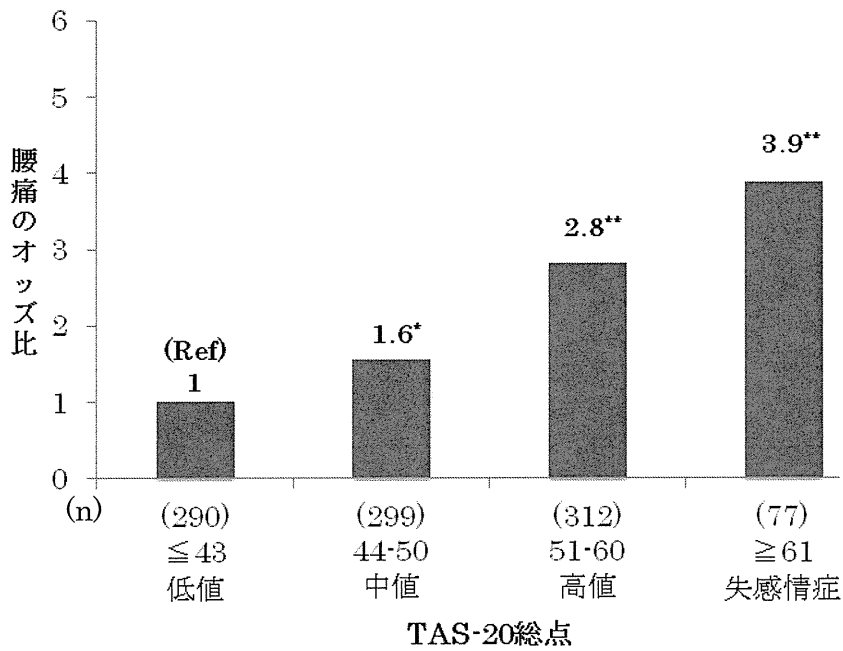


図 11. 統計学的因子で調整した TAS-20 総点別の腰痛・筋肉痛のオッズ比

上段が腰痛、下段が筋肉痛。

年齢、性別、婚姻状況、教育年数、経済状況を調整因子としてロジスティック回帰分析を行った。

* : $p < 0.01$

** : $p < 0.001$

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
（総合）分担研究報告書

難治性疼痛の実態の解明と対応策の開発に関する研究
進行期パーキンソン病患者の腰痛に関する疫学調査

研究分担者 片山 容一 日本大学医学部脳神経外科 教授

研究要旨

進行期パーキンソン病患者の 74.6%に慢性の腰痛を認めた。痛みの強度影響を与える要因として罹患期間のみが有意に影響を与える因子であった。慢性腰痛を有する患者（88 人）の 72.7%は（64 人）非 PD 関連痛と判断された。平均の痛みの最大強度（VAS スコア）は 6.2 ± 1.6 、覚醒時間に占める腰痛の持続（累積）時間の平均は、 $54.9 \pm 41.6\%$ であった。51 名で視床下核の脳深部刺激療法（STN-DBS）が行われた。STN-DBS 開始から 12 カ月後の腰痛強度は、PD 関連痛で改善度が高かったが（PD 関連痛：81%、非 PD 関連痛：54%）、PD 関連痛と非 PD 関連痛のいずれも有意に改善した。臨床的に非 PD 関連痛と判断される腰痛においても、PD 病態がその増悪に関与していることが示唆された。

A. 研究目的

パーキンソン病（PD）患者において、腰痛の有病率は高く、QOL を悪化させる合併症の一つであることが報告されているが、同時に、多くの患者においてその治療が不十分であることも指摘されている（Broetz D et al, Mov Disord 2007）。近年、抗 PD 薬の服用による運動合併症（wearing-off 現象などの運動症状の日内変動や薬物誘発性ジスキネシア）に伴い、off 時に痛みが出現したり痛みの強度が変動する PD 関連痛に対しては、抗 PD 薬の調節や機能神経外科手術による運動合併症の改善が有効であることが報告されている（Kim HJ et al, J Neurol 2008, Oshima H, Katayama Y et al, J Neurosurg 2012）。しかしながら、その多くが臨床的には非 PD 関連痛と判断されることの多い腰痛の治療に関しては、有効な治療法が示されていないと同時に、十分な

疫学調査がなされていないのが現状である。

そこで本邦における進行期 PD 患者の腰痛の有病率、ならびに PD 関連痛の頻度と非 PD 関連痛の割合に関する疫学調査を行った。

B. 研究方法

2009 年 6 月より 2012 年 5 月までに、日本大学医学部附属板橋病院脳神経外科を初診したパーキンソン病患者 118 名を対象とした。全ての患者が運動症候の改善のために脳深部刺激療法を希望して紹介受診した進行期の患者であり、平均（SD）罹患期間は 143.2（66.3）（range: 50-373）カ月であった。平均（SD）年齢は 64.3（6.6）（range: 48-77）歳、性別は男性 54 人、女性 64 人であった。全ての患者において、DBS の適応の有無を決定するための短期入院をした際に、慢性腰痛（少なくとも 3 カ月以上の期間にわたり、継

続または反復する腰痛)の有無、腰痛の最大および最小強度、一日の覚醒時間に占める積算疼痛自覚時間の割合を調査した。腰痛の最大および最小強度は visual analogue scale (VAS, max: 10.0) を用いて評価した。PD 関連痛は、① off 時に増強、② off 時 VAS score / on 時 VAS score ≥ 2 、③ (off 時 VAS score) - (on 時 VAS score) ≥ 3 の全てを満たすものとした。姿勢変換時のみの痛みは非 PD 関連痛とした。

腰痛の原因検索のために脊椎単純レントゲン撮影を行うとともに、坐骨神経痛などの脊椎疾患に起因すると考えられる神経症候を伴う患者においては脊椎 MRI 等を施行した。腰痛の背景調査として、性別、年齢、PD の罹患期間、抗 PD 薬の服用量の、Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) part II および III、S&E、H&Y、Hamilton Depression Scale、Mini-Mental Status Examination を評価した。

腰痛の有無および強度に影響を及ぼす因子をそれぞれ多重ロジスティック回帰分析、重回帰分析を用いて統計学的な検討を行った ($P < 0.05$ を有意とした)。スピアマンの順位相関係数を求めて各要因の相関を検討した。

また、STN-DBS を受けた 51 名の PD 患者において、PD 病態がいかに腰痛に寄与しているかを検討するため、術後の腰痛がいかに変化したかを術後 12 カ月に調査した。

C. 研究結果

118 例中 88 例 (74.6%) で慢性の腰痛を認めた。平均 (SD) の腰痛最大強度 (VAS スコア) は 4.9 (3.3)、一日の覚醒時間に占める積算疼痛自覚時間の割合は 34.2 (39.5) %であった。慢性腰痛を有する患者 (88 人) の 72.7%は (64 人) 非 PD 関連痛と判断された。

痛みの強度と各要因の相関に関しては、罹

患期間、S&E、H&Y、UPDRS part II の on 時のスコアおよび姿勢 (UPDRS item 28) のスコアが弱いながらも有意な相関を認めたが、重回帰分析の結果は罹患期間 ($p = 0.018$) のみが有意に影響を与える因子であった。年齢はいずれの分析においても有意な要因ではなかった。

STN-DBS を受けた 51 名のうち、38 例 (74.5%) で術前に慢性の腰痛を認めた。全 38 例で手術直前にも腰痛を自覚していた。平均の痛みの最大強度 (VAS) : 6.2 ± 1.6 。覚醒時間に占める腰痛の持続 (累積) 時間の平均は、 $54.9 \pm 41.6\%$ であった。48 例で 12 カ月の調査が完遂した (3 例脱落)。38 例中 16 例 (42%) は PD 関連痛、22 例 (78%) は非 PD 関連痛と臨床的に判断された。術後 1 年の腰痛の最大強度 (VAS score) は平均で 56.6%改善した。また、痛みの持続時間も $12.8 \pm 26.7\%$ に減少した。STN-DBS 開始から 12 カ月後の腰痛強度は、PD 関連痛で改善度が高かったが (PD 関連痛: 81%, 非 PD 関連痛: 54%)、PD 関連痛と非 PD 関連痛のいずれも有意に改善した。

D. 考察

Broetz ら (Mov Disord 2007) は 101 名の PD 患者を調査した結果、74%に腰痛を認め、非 PD 患者 (27%) に比較して有意に高い罹患率であったことを報告している。本調査における腰痛の罹患率は、彼らの報告と同程度であった。腰痛に影響すると推測される年齢に関しては、Broetz ら (Mov Disord 2007) も報告しており、60 歳以上と未満で腰痛の罹患率に差が無かったことを報告している。本調査でも年齢は有意な腰痛発生および増悪因子ではなく、むしろ罹患期間が長さのみが腰痛の罹患率および強度のいずれにも有意に影響する因子であることが示された。

STN-DBS 施行例では、術前に非 PD 関連痛と臨床的に判断された症例においても有意な改善が認められた。

E. 結論

進行期 PD 患者では 74.6% に慢性の腰痛を認めた。臨床的に非 PD 関連痛と判断される腰痛においても、PD 病態がその増悪に関与していることが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Oshima H, Katayama Y, Yamamoto T, et al.: Subthalamic nucleus stimulation for attenuation of pain related to Parkinson disease. *J Neurosurg* 116 (1): 99-106, 2012
- 2) Morishita T, Katayama Y, Oshima H, et al.: Chronological changes in Astrocytes induced by chronic electrical sensorimotor cortex stimulation in rats. *Neurol Med. Chir (Tokyo)* 51(7): 496-502, 2011
- 3) Morishita T, Katayama Y, Yamamoto T et al.: DBS candidates that fall short on a levodopa challenge test: alternative and important indications.. *Neurologist* 17(5) 263-268, 2011
- 4) 大島秀規、山本隆充、片山容一: 難治性疼痛に対する neuromodulation: 神経障害性疼痛に対する治療を中心に、脳神経外科速報 21(12): 1376-1383, 2011
- 5) Yamamoto T, Katayama Y: Changes in motor function induced by chronic motor cortex stimulation in post-stroke pain patients. *Stereotact Funct Neurosurg* 89(6): 381-389, 2011
- 6) 深谷 親、山本隆充、片山容一: *Stereotactic and Functional Neurosurgery: Frame-based and Frameless*. 脳神経外科 39(11): 1033-1044, 2011.
- 7) 松村祐平、山本隆充、片山容一: Post-stroke pain に対する大脳皮質運動野の反復経頭蓋磁気刺激による効果—ドラッグチャレンジテストの結果との比較から—、ペインクリニック、32(12):1857-1868, 2011
- 8) Fukaya C, Yamamoto T, Katayama Y: Corticospinal descending direct wave elicited by subcortical stimulation. *J Clin Neurophysiol* 28(3): 297-301, 2011
- 9) Kutsuna N, Oshima H, Katayama Y et al.: Decrease in doublecortin expression without neuronal cell death in rat retrosplenial cortex after stress exposure. *Neuroreport* (in press) Epub 2011 Dec 22
- 10) 小林一太、大島秀規、片山容一、視床知覚中継核の脳深部刺激療法が幻肢痛と幻肢覚に及ぼす影響、機能神経外科 50(2): 192-195, 2011
- 11) 深谷 親、山本隆充、片山容一: 脳深部刺激療法、クリニカルニューロサイエンス 29(4): 415-421, 2011
- 12) 山本隆充、片山容一: 新たな脊髄刺激装置を用いた疼痛治療、ペインクリニック 32(6): 911-919, 2011
- 13) 山本隆充、片山容一: 機能神経外科の現在と未来、神経内科 74(6): 563-571, 2011
- 14) 山本隆充、片山容一: 慢性疼痛と刺激療法、Practice of Pain Management 2(3): 170-174, 2011
- 15) 山本隆充、片山容一: ケタミン (臨床医のための正しいオピオイドの知識)、モダンフイジシャン 32: 76-78, 2011
- 16) 大島秀規、角 光一郎、大高稔晴、大淵敏樹、四條克倫、加納利和、小林一太、鈴木裕、深谷 親、山本隆充、片山容一: パーキ

ンソン病に伴う痛み (PD-related pain) に対する視床下核刺激療法の効果. 機能的脳神経外科 50:76-77, 2011. 6. 15

17) Oshima H, Katayama Y, et al.: Subthalamic nucleus stimulation for attenuation of pain related to Parkinson disease. J Neurosurg 116 (1): 99-106, 2012

18) 大島秀規、山本隆充、片山容一: パーキンソン病に伴う痛みの臨床分類と治療. ペインクリニック 33: 665-672, 2012. 5. 1

2. 学会発表

1) 大島秀規、片山容一: 視床下核刺激療法前後のパーキンソン病患者の腰背部痛に対する効果. 第51回日本定位・機能神経外科学会、2012

2) Yamamoto T: Cerebrospinal stimulation and low-dose ketamine drip infusion. 8th AASSFN, Jeju (Korea), 2011

3) 山本隆充: 難治性疼痛に対する脊髄刺激療法の新たな展開、日本臨床神経生理学会、2011

4) 山本隆充: Motor cortex stimulation for the treatment of motor weakness. 5th Korean Neuromodulation Society (Seoul) 2012

5) 山本隆充、片山容一: 中枢性疼痛に対する脳脊髄刺激療法を用いた治療戦略、第50回日本定位・機能神経外科学会、2011

6) 山本隆充、片山容一: Post-stroke pain に対する脳脊髄刺激療法、第40回日本慢性疼痛学会、2011

7) Yamamoto T, Katayama Y: Dual-lead spinal cord stimulation for the treatment of post-stroke pain. 8th AASSFN, Jeju (Korea), 2011

8) Yamamoto T: Mapping of primary motor and premotor cortex. 3rd International Society of Intraoperative

Neurophysiology (Barcelona), 2011

9) 山本隆充、片山容一: 神経障害性疼痛に対する脊髄刺激と低用量ケタミンの併用療法、第25回日本ニューロモデュレーション学会、2011

10) Oshima H, Katayama Y, et al: Chronic subthalamic nucleus stimulation attenuates pain related to Parkinson's disease. 3rd International Congress on Reconstructive Neurosurgery (ICRS), Kiel, Germany, 2012. 6. 10

G. 知的財産権の出願・登録状況

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

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
（総合）分担研究報告書

難治性疼痛の実態の解明と対応策の開発に関する研究
三叉神経痛の疫学調査に関する研究

研究分担者 平川 奈緒美 佐賀大学医学部麻酔・蘇生学 准教授

研究要旨

脳神経外科、ペインクリニック認定施設に三叉神経痛の疫学及び治療の実態（神経血管減圧術・神経ブロック）についてのアンケートを行い、さらに回答のあった施設における手術、神経ブロックの再発例について調査を行った。また、ペインクリニック専門医に対して薬物療法についての調査を行った。3678 症例について検討を行った。疫学では女性が男性の 1.75 倍の頻度で 60 歳以上が 50 以上を占めていた。神経ブロックでは眼窩下神経ブロックが最も行われており、40%を占めていた。神経血管減圧術の約 9%が再発症例であった。薬物療法では、96%でカルバマゼピンが第 1 選択薬であった。第 2 選択薬はガイドラインには記載されていないプレガバリンが 60%を占めていた。今回、これまで本邦で行われたことのない調査を行い、本邦での三叉神経痛の実態が明らかになった。

A. 研究目的

三叉神経痛は顔面の激痛であるが、本邦においてはこれまでに大規模な疫学調査は行われていないため、今回全国規模で疫学と調査に関する研究を行うことを目的とした。

B. 研究方法

三叉神経痛の患者が治療を受けていることが多いため、全国のペインクリニック認定施設および神経血管減圧術症例の多い脳神経外科施設に疫学および治療の実態についてアンケートを行った。また、薬物療法に関してはペインクリニック専門医に対してアンケート調査を行った。

（倫理面への配慮）アンケートの集計に関して個人情報保護のために個人が同定できないように行い、結果は責任施設で厳重な管理を行った。

C. 研究結果

全 3678 症例について検討を行った。男性：女性では 1 : 1.75 で女性に多く、年齢分布では 60 歳以上で 50%以上を占めていた。罹患部位では 2 枝 (35%) >3 枝 (27%) >2+3 枝 (20%) >1+2 枝 (7%) の順であった。MRI における責任血管では上小脳動脈が 53%と最も多かった。神経ブロックに関しては、行われている施設がかなり限られている。眼窩下神経ブロックが最も行われており、全体の 40.5%を占めていた。神経血管減圧術の約 9%が再発症例で、今回の調査では完全治癒率は 90%と高率であった。再発症例に関しては、神経ブロックにおいては再度の神経ブロックまたは薬物療法、手術症例では薬物療法が多く、再手術例は少なかった。手術後に神経ブロックとなる症例も少数であった。薬物療法では 404 人のペインクリニック専門医から回答を得た。第 1 選択薬は 96%でカルバマゼピンであった。第 2 選択薬としてはプレガバリ

ンが60%を占めていた。

D. 考察

本邦での結果は、これまでの国外における疫学的研究と男女比においてはほぼ同様であったが、年齢分布に関してはより高齢者が多かった。罹患枝などに関しては、ほぼ同様であった。三叉神経痛に対する神経ブロックや神経血管減圧術を行うことができる施設が限られていることが今回の結果よりわかった。さらに手術の再発症例が神経ブロックを行われる症例や神経ブロックの再発症例が手術になる症例は少なく、三叉神経痛の神経ブロックが可能なペインクリニックと神経血管減圧術が多くおこなわれている脳神経外科が同一施設内にないことが多いことも原因と考えられた。また、薬物療法に関しては、現在の結果では、カルバマゼピンがほぼ第1選択薬と使用されていることは判明した。しかしながら、第2選択薬としてガイドラインに示されているバクロフェンやラモトリギンは使用頻度が低く、あまり三叉神経痛には効果が認められないプレガバリンが60%以上で使用されていることは意外であった。

E. 結論

本邦における三叉神経痛の疫学と治療の現状が明らかになった。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 平川奈緒美、増岡淳、上村裕平、松島俊夫・本邦における三叉神経痛の実態調査・日本ペインクリニック学会第46回大会・2012（日本ペインクリニック学会誌・

19 (3)・304・2012)

- 2) 平川奈緒美 三叉神経痛の診断と治療
第42回日本慢性疼痛学会 2013（第42回日本慢性疼痛学会プログラム抄録集）

G. 知的財産権の出願・登録状況

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

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
（総合）分担研究報告書

難治性疼痛の実態の解明と対応策の開発に関する研究
難治性疼痛の1つである神経障害性疼痛に関する研究

研究分担者 井関 雅子 順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座 先任准教授

研究要旨

ZAP (Herpes Zoster Associated Pain)において、発症初期の痛みに対して、疼痛専門医は神経ブロックと薬物療法を併用することで、すみやかな痛みの緩和を目指していることが明らかになった。一方で帯状疱疹後神経痛に移行したあとは、薬物療法を中心として、行動認知療法もとりいれ、QOLを重視した治療へ変遷していた。また、薬物療法においては、発症初期は、侵害受容性痛治療薬であるNSAIDsが中心であり、一方で神経障害性痛としての治療も2週間後から開始されており、疼痛専門医は、比較的早い段階で、神経障害性疼痛の要因を考慮した治療選択をおこなっていることが明らかとなった。

A. 研究目的

ZAP に関して、侵害受容性痛と神経障害性痛の境目は明らかではないため、有効な治療戦略の確立が望まれている。そこで、本邦の疼痛専門医である日本ペインクリニック学会の専門医が施行している治療現状を明らかにした。

B. 研究方法

2012年3月に日本ペインクリニック学会専門医1469名に郵送でアンケート調査を施行した。アンケート内容は、以下の1-4項目である。

1. 専門医の背景

2. 施行治療（重複あり）

1) 発症→2週間未満、2) 2週間→1ヶ月未満、3) 1ヶ月→3ヶ月未満、4) 3ヶ月以上→1年未満、5) 1年以上、に罹患期間を分類し、薬物療法、神経ブロック療法、脊髄刺

激療法、光線療法・イオントフォレーシス、認知行動療法から選択。

3. 薬物療法の詳細な情報収集

22薬剤を提示して、期間別かつVisual Analog Scale (VAS) 30、60、90別に第1-第3選択薬を選択。

1. NSAIDs
2. アセトアミノフェン
3. ステロイド
4. 抗てんかん薬- プレガバリン
5. プレガバリン以外の抗てんかん薬
6. 抗うつ薬：三環系
7. 抗うつ薬：SSRI
8. 抗うつ薬：SNRI
9. 抗うつ薬：その他の種類
10. ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液含有製剤
11. メキシレチン
12. リドカイン静注

13. NMDA 受容体拮抗薬：ケタミン
 14. NMDA 受容体拮抗薬：ケタミン以外
 15. トラマドール
 16. モルヒネ
 17. リン酸コデイン
 18. 先行オピオイド→フェンタニル貼付薬
 19. 抗不安薬
 20. 漢方薬
 21. 局所塗布薬：リドカイン
 22. 局所塗布薬：カプサイシン
 23. その他
4. オピオイドの使用に対する質問
(倫理面への配慮)
無記名アンケート調査とした。

C. 研究結果

1. 専門医の背景

回答者は、536名で、男性402名、女性122名であった。臨床従事年数は78%が10年以上であり、勤務医が73%を占めていた。ZAP新患数は10人未満が28.2%、10-50人未満が55.4%、50-100人以上が11%、100人以上が3.2%であった。

2. 施行治療 (表1、表2)

一番頻度が高い治療法とその他に施行している治療に分けた。一番頻度が高い治療は、全期間を通じて薬物療法であり、発症2週間以内では56% であるが1年以上では74%と、薬物療法は罹患期間が長くなるとより選択される傾向にあった。神経ブロック療法は、発症1ヶ月以内であれば45.3%が一番高い治療として選択しているが、1年以上であれば12%と減少していた。一方で発症3ヶ月以上では、その他に施行している治療として、行動認知療法が20%を占めた。

3. 薬物療法

発症2週間以内の第1選択薬はすべてのVASでNSAIDs50-31%で共通して使用されており、プレガバリンが18-24%で2番目であった。第2、第3選択薬では、プレガバリンと抗うつ薬が選択されていた (表3)。2週間-1ヶ月未満の第1選択薬は、VAS30ではNSAIDsが39.9%、プレガバリンが27.6%であるがVAS60と90においては、ほぼ両者が同じ比率であった。1ヶ月-3ヶ月未満では、すべてのVASにおいてプレガバリンが第1選択薬として半数を占めており、第2、3選択薬として抗うつ薬やオピオイドが選択されていた。3ヶ月-1年未満や1年以上においても、同様の結果となった。

4. オピオイドの使用に関して

重複可とした調査では、発症初期の強い痛みで使用52.8%、痛みが慢性化した時に使用59.5%、年齢を限定5.6%、弱オピオイドのみ使用34.9%、強オピオイドも使用34%、全く使用しない13.2%であった。

D. 考察

ZAPにおいて、発症初期の痛みに対して、疼痛専門医は神経ブロックと薬物療法を併用することで、すみやかな痛みの緩和を目指していることが明らかになった。これは、一般的には非疼痛専門医から痛みが軽快しない患者が紹介されてくるため、神経ブロックの併用が必要となる場合があることを示唆している。一方で残存して帯状疱疹後神経痛に移行したあとは、薬物療法を中心として、行動認知療法もとりいれ、QOLを重視した治療法を重視していると考えられる。即ち、慢性痛においては、身体や経済的にも負担のかからない範囲で医療を取入れて、痛みと共存することを患者に教育する必要性を理解した結果とも考えられる。また、薬物療法においては、早期は

侵害受容性痛としての治療が中心であるが、神経障害性痛としての治療も2週間後からは重要視しており、現状ではプレガバリンが高率に使用されている。理由としては、保険適応内での薬剤選択を実行していると考えられるが、今後、費用対効果も含めて、検討する必要がある。なお、オピオイドについては、弱オピオイドも含め、使用率は決して高くなかった。本邦においてどのようなストラテジーが理想であるのかは、薬物療法については、混沌としているが、慢性痛に関する共通の治療目標を設定して行く中で、さらに標準化できるのではないかと考える。

E. 結論

ZAPの疼痛緩和において、早期から神経障害性痛の要因を考慮した痛みの治療が行われている。それと並行して、原因が明解な身体的な痛みであっても、慢性期においては、行動認知療法が20%で取り入れられており、多角的アプローチの重要性が認識されて始めている。

F. 研究発表

1. 論文発表

投稿中

2. 学会発表

井関雅子 多角的な痛み治療における薬物療法の現状と未来-帯状疱疹後関連痛 (ZAP) のアンケート調査の結果から- 日本ペインクリニック学会大会 2012. 7. 6. シンポジウム2: 多角的な痛み治療の展開

表1 ZAP罹患期間別 一番頻度の高い治療法 (%)

	2週間未満	2週間・1ヶ月未満	1-3ヶ月	3ヶ月以上	1年以上
薬物療法	56.0	49.8	56.7	68.3	76.3
神経ブロック	36.6	45.3	33.6	20.1	12.1
脊髄刺激療法	0.0	0.0	0.2	0.0	0.9
光線・イオント	2.1	1.7	2.4	3.4	3.9
認知(行動)	0.4	0.2	0.2	0.4	1.3
無回答	8.6	5.4	8.4	9.0	7.5

表2 ZAP罹患期間別 その他に施行する治療法 (%)

	2週間未満	2週間・1ヶ月未満	1-3ヶ月	3ヶ月以上	1年以上
薬物療法	97.6	97.4	95.7	95.1	96.5
神経ブロック	92.5	92.2	87.7	75.6	60.3
脊髄刺激療法	2.2	1.3	3.2	7.3	10.1
光線・イオント	38.1	41.6	44.6	45.5	44.4
認知(行動)	5.2	4.7	9.9	18.8	23.9
無回答	2.2	2.4	3.7	4.3	2.6

表3 発症2週間未満 薬物療法

	VAS 30	VAS 60	VAS 90
第1選択薬	NSAIDs : 50.4 (%) プレガバリン:18.3 アセトアミノフェン:13.4 三環系抗うつ薬: 5.2 ワクシニアウイルス接種家 兔炎症皮膚抽出液含有製剤 : 3.2	NSAIDs : 45.1 (%) プレガバリン:24.6 アセトアミノフェン:6.2 三環系抗うつ薬: 5.0 リン酸コデイン : 3.2	NSAIDs : 38.4 (%) プレガバリン:24.8 リン酸コデイン : 6.7 三環系抗うつ薬: 5.0 トラマドール配合: 4.3
第2選択薬	プレガバリン: 20.3 (%) 三環系抗うつ薬: 12.9 アセトアミノフェン: 11.9 ワクシニアウイルス接種家 兔炎症皮膚抽出液含有製剤 : 11.6 NSAIDs: 11.2	プレガバリン: 25.6 (%) 三環系抗うつ薬: 20.1 NSAIDs: 9.9 アセトアミノフェン8.2 トラマドール配合: 7.1	プレガバリン: 26.9 (%) 三環系抗うつ薬:17.2 トラマドール配合: 9.7 NSAIDs: 9.0 リン酸コデイン: 6.7
第3選択薬	三環系抗うつ薬: 15.3 (%) プレガバリン: 12.5 ワクシニアウイルス接種家 兔炎症皮膚抽出液含有製剤 : 11.6 漢方薬: 6.7 抗不安薬: 6.0	三環系抗うつ薬: 16.8 (%) プレガバリン: 13.6 トラマドール配合: 9.7 ワクシニアウイルス接種家 兔炎症皮膚抽出液含有製剤 : 7.3 リン酸コデイン: 6.7	三環系抗うつ薬: 16.8 (%) プレガバリン: 13.6 トラマドール配合: 9.7 リン酸コデイン: 6.7 ワクシニアウイルス接種家 兔炎症皮膚抽出液含有製剤 /NSAIDs:6.0

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
（総合）分担研究報告書

難治性疼痛の実態の解明と対応策の開発に関する研究

研究分担者 柿木 隆介 自然科学研究機構生理学研究所 教授

研究要旨

ヒトに痛み刺激を与え、それに対する脳内の反応を、脳波、脳磁図、機能的MRIを用いて研究した。本年度は、当研究室で世界に先駆けて開発を続けてきた「痛み線維選択刺激用電極」を用いて皮膚の様々な場所を刺激し、それに対する応答部位を脳磁図で記録した。ヒトの第1次体性感覚野での反応はホムンクルスとほぼ一致していたが、第2次体性感覚野および頭頂葉の体性感覚連合野での反応には明かな相違は無かった。

A. 研究目的

A-beta 線維を上行する触覚刺激に対する脳内の体性感覚野の反応は良く知られているが、A-delta 線維を上行する痛み刺激に対する反応の詳細な報告は少ない。本研究の目的は、脳磁図を用いて、ヒトの第1次体性感覚野(SI)、第2次体性感覚野(SII)および頭頂葉での反応を詳細に解析する事である。

B. 研究方法

4名の健常被験者を対象として、当研究室で世界に先駆けて開発を続けてきた「痛み線維選択刺激用電極」を用いて、顔、頸部、背中、肘、手首、手、手指、膝、足を刺激して脳磁図を記録した。

（倫理面への配慮）

患者さんは対象としない。検査は生理学研究所の倫理委員会で承認されている

C. 研究結果

ヒトの SI での反応はホムンクルスとほぼ一致していた。すなわち、足刺激では頭頂部付近、顔刺激では最も下外側に活動が見られた。しかし、SII および頭頂葉の体性感覚連

合野での反応には明かな相違は無かった。

D. 考察

痛み刺激に対しても、触覚刺激と同様な部位が反応することが明らかになった。以前より問題となってきた「SIが痛み刺激に対してどのような反応を示すのか？」を明らかにした。

E. 結論

痛み刺激と触覚刺激は脳内で類似の情報処理が行われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Inui K, Kakigi R: Pain perception in humans: use of intra-epidermal electrical stimulation. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 2012, 83(5): 551-556.

2) Omori S, Iosea S, Otsuru N, Nishihara M, Kuwabara S, Inui K, Kakigi R: Somatotopic representation of pain in the primary somatosensory cortex (S1) in