

201323005A

厚生労働科学研究費補助金
慢性の痛み対策研究事業

難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を
向上させるための研究

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 池 田 修 一

平成 26 (2014) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金

慢性の痛み対策研究事業

難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を
向上させるための研究

Health and Labour Sciences Research Grant, Intractable Diseases (Pathogenesis and Diagnostic Accuracy of Neuropathic Pain) in Japan

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 池田修一

平成 26 (2014) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告書

難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究

池田 修一 1

II. 分担研究報告書

1. 疼痛を前駆症状として発症する特発性前骨間神経麻痺、特発性後骨間神経麻痺の病態解明と治療法確立のための多施設前向き研究

加藤 博之 5

2. 整形外科領域における神経痛性筋萎縮症の診療実態の調査

池田 修一 13

3. 複合性局所疼痛症候群の長期予後

長櫓 巧 15

4. 本邦における複合性局所疼痛症候群の診療の現状と課題

川真田 樹人 25

5. 手根管症候群患者の正中神経の微小血行動態の変化 -造影超音波検査を用いて-

岩崎 倫政 29

6. 脳機能解析による手根管症候群の疼痛機序解明の取り組み

平田 仁 33

7. 手根管症候群手術例の術直前・調査時の就労状況，手または手首の痛みとしびれ，手の動作障害に関するアンケート調査

加藤 博之 37

8. 質問票・評価表による臨床評価への新たな取り組み

～アプリ化・クラウド化と疾患特異的評価表による治療成績評価～

平田 仁 47

9. 糖尿病性神経障害の臨床病期と手根管症候群の関連

高嶋 博 51

10. 神経・筋サルコイドーシスの疼痛	
神田 隆	55
11. パーキンソン病と痛み	
西川 典子	59
12. シナプス成熟と痛み感受性	
田渕 克彦	63
13. HPVによる子宮頸がんの発生機序に関する最近の知見	
塩沢 丹里	65
14. 子宮頸がんワクチン接種後の副反応の実態調査	
池田 修一	67
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	
IV. 本年度の活動報告	
V. 班構成員名簿	

[I] 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金 (慢性の痛み対策研究事業)
難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を
向上させるための研究

平成 25 年度 総括研究報告書

研究代表者 池田修一 信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 教授

研究要旨 四肢の難治性疼痛の原因の一つ末梢神経障害があるが、この点は一般医家にあまり知られておらず、疼痛を主症状として発症した末梢神経疾患の診断は遅れる傾向にある。本研究班は四肢の難治性神経因性疼痛の基礎疾患を明らかにし、その簡便な診断ガイドライン作成と治療指針を確立することを目指す。本年度は手根管症候群に対する手術効果の客観的評価法、高度な手の麻痺を呈する前・後骨間神経麻痺の成因解明（特に捻れ局所の末梢神経病変の病理組織像の検討）、本邦における複合性局所疼痛症候群の診断・治療状況の把握、上肢から発症する多発神経炎の病態解明、神経痛性筋萎縮症のガイドライン作成とこれを基にした全国疫学調査の結果が報告された。また子宮頸がんワクチン接種後の副反応として出現している四肢の慢性疼痛の実態調査、その病態解明と有効な治療法を見出す研究にも取り組んだ。

研究分担者

岩崎倫政（北海道大学整形外科・准教授）
加藤博之（信州大学整形外科・教授）
川眞田樹人（信州大学麻酔蘇生科・教授）
塩沢丹里（信州大学産婦人科・教授）
田淵克彦（信州大学神経生理学・教授）
福島和広（信州大学難病診療センター・准教授）
平田 仁（名古屋大学手の外科・教授）
神田 隆（山口大学神経内科・教授）
長櫓 巧（愛媛大学麻酔科・教授）
西川典子（愛媛大学神経内科・准教授）
高嶋 博（鹿児島大学神経内科・教授）

A. 研究目的

難治性神経因性疼痛の原因として多発神経炎、腕神経叢・腰仙骨神経叢の炎症、手根管症候群などが挙げられる。本研究では難治性神経因性疼痛の基礎疾患を明らかにし、その治療法を確立することを目指す。

B. 研究方法

今年度は i) 手根管症候群 (CTS) の疼痛の発生機序の解明、手術後の患者立脚点に立った機能改善度の評価、ii) 複合性局所疼痛症候群 (CRPS)

に関する専門医の認知度と患者の転機、iii) 神経痛性筋萎縮症 (NA) のガイドライン作成と疫学調査、iv) 疼痛を主訴とする末梢神経炎の基礎疾患の検索と病態解析、V) 子宮頸がんワクチン接種後の副反応として出現している四肢の慢性疼痛の実態調査と成因解明の 5 点を重点的に取り組んだ。

(倫理面への配慮)

本研究グループの構成員は研究を開始するに当たって、所属施設の倫理委員会の承認を受ける。また対象となる患者に対しては本研究の主旨を十分に説明して、同意が得られた患者のみに検査と治療を行う。同意して本研究に参加した後でも、患者の都合により何時でも本研究を中止できる等の内容を説明して、対象患者の人権を十分保護する。さらに未承認薬の使用または保健外診療を行う場合、特殊な検査、治療を行う際にはそれぞれの研究者が属する施設の倫理委員会の承認を前提とする。

C. 研究結果

i) CTSの成因として手根管部における正中神経の機械的圧迫が重視されているが、岩崎は造影剤を併用した超音波検査法により同部位の血流障害

を定量的に評価する方法を開発した。また平田、加藤はCTSに対する手術療法の治療効果を患者立脚点からHAND20、VAS、CTSI、QuickDASH、SF-8などの指標を用いて評価した。ii) 長檜、川真田は本邦におけるCRPSの認知度と患者の長期予後に関する全国アンケート調査を別々に行い、その結果を報告した。iii) 神田、高嶋、池田は四肢の疼痛を初発として発症する末梢神経障害として、糖尿病、神経サルコイドーシス、家族性アミロイドポリニューロパチーに注目して、その病態を報告した。加藤は上肢の激しい痛みで発症し、後に高度な手の麻痺を呈する前・後骨間神経麻痺の成因と治療法を確立する目的で、多施設前向き研究を開始しており、その途中経過を報告した。また捻れ局所の末梢神経病変の病理組織像の検討で病変より近位部では末梢神経の軸索再生像が顕著であるが、捻れ部より遠方へは軸索が伸びていないことが示された。池田は神経痛性筋萎縮症 (Neuralgic amyotrophy: NA) の診断ガイドラインを作成し、これを基に全国の手の外科学専門医を対象としたアンケート調査を行った。その結果、69例のNA患者のデータを得た。81.5%が初診患者であり、治療は神経内科へ紹介していた。iv) 国民向けの啓蒙活動として、平成25年6月30日に宇部市で（主催：山口大学神田）、平成26年1月25日に鹿児島市で（主催：鹿児島大学高嶋）、平成26年2月2日に札幌市で（主催：北海道大学岩崎）市民公開講座を開き、四肢の痛みに関する講演と聴衆者との間の質疑応答を行った。v) 平成25年9月に子宮頸がんワクチン接種後の副反応を呈する患者の診療指針を作成し、厚生労働省の広報室を介し全国に配布した。さらに班員が所属する施設では、この患者さんの専門的診療にあたっている。現時点では全体で49名の患者を診療した。研究代表者の施設である信州大学病院へは32名が受診しており、この中の28名が本ワクチン接種との関連が疑われた。主な症状は難治性の頭痛と全身倦怠感、手足の疼痛であり、その基礎疾患としては、起立性調節障害6名、反応性関節炎2名、筋膜炎2名、複合性局所疼痛症候群(CRPS)1名を確定することができ、残り13名ではCRPSの診断基準は満たさないが、末梢性の交感神経障害が疼痛の原因であるとする客観的所見（皮膚温の低

下、指尖容積脈波の異常、皮内無随神経線維の形態異常）を得た。これらの結果は、平成25年12月25日に厚生労働省により開催された、“平成25年度第6回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会”で研究代表者の池田が発表した。

D. 考察

CTSは最も頻度が高い絞扼性末梢神経障害であり、正中神経の機械的圧迫を外科的に解除すれば容易に治癒すると一般的に理解されている。しかしその成因には末梢神経への血流障害、神経成長因子の異常など、分子レベルで複雑な機序の関与が推測される。またCRPSは別名“反射性交感神経ジストロフィー”と呼ばれるように、その発症には交感神経障害の関与が推測されているが、本疾患の認知度が一般医家の中で非常に低い。このため、わが国ではCRPSの早期診断、適切な治療が出来ていないのが現状である。アンケート調査により、こうしたCRPS診療の実態が変更されることを期待したい。

本研究班の最大の目標は四肢の痛みの重要な原因の一つに末梢神経障害があることを国民に周知することであるが、同時に従来あまり認知されていない疾患に対する簡便な診断ガイドラインを作成することもある。上肢から発症する多発神経炎、神経痛性筋萎縮症は必ずしも容易に診断される疾患ではない。後者については今年度のガイドライン作成とアンケート調査により国内の患者状況の一部が明らかになった。また神経痛性筋萎縮症の亜型であり、高度な手指の麻痺を生じる前骨間・後骨間神経麻痺についてはその病態が不明な点が多いため、多施設間の前向き研究（Interosseous Nerve Palsy Study Japan : inPS-Japan）を立ち上げ、現在、患者の登録を行っているところである。

子宮頸がんワクチン接種後の副反応を呈する患者の実態調査と原因解明に関しては、全国患者連絡会からの要望に応じて、可能な限り速やかに診療に応じている。特に信州大学病院では重症者7名を入院加療した。これらは本研究班の社会的貢献と考える。また本ワクチンの副反応の成因として末梢性交感神経障害の可能

性がある客観的所見を得たことは、国際的に通用する学術成果と考える。

E. 結論

今年度は難治性神経因性疼痛を引き起こしうる主な基礎疾患を列举して、その全国の実態調査が開始された。また、神経痛性筋萎縮症についてはガイドライン作成と全国的疫学調査が行われた。さらに本研究班を利用して、急遽社会的ニーズとして登場した、子宮頸がんワクチン接種後の副反応を呈する患者の実態調査と原因解明を行うことができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

各分担研究報告書参照

2. 学会発表

各分担研究報告書参照

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

[II] 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金 (慢性の痛み対策研究事業)

難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究

疼痛を前駆症状として発症する特発性前骨間神経麻痺、特発性後骨間神経麻痺の病態解明と治療法確立のための多施設前向き研究

研究分担者 加藤博之* 信州大学医学部運動機能学講座

共同研究者 内山茂晴*、越智健介**、堀内行雄***

*信州大学医学部運動機能学講座

**東京女子医科大学附属リウマチセンター整形外科

***川崎市立川崎病院

研究要旨 特発性前骨間神経麻痺と特発性後骨間神経麻痺の病態や治療法はいまだに不明である。そこで全国前向き多施設臨床研究を開始した。対象症例は1) 20歳以上80歳未満の例、3) 針筋電図所見で脱神経電位が証明される例、である。統一した調査票を用いて、現病歴や理学所見などを調査した。治療方法の選択において、保存治療か手術治療かは十分な説明の後に患者自身に選択させた。手術治療の場合は神経束間剥離術を基本とした。32施設において倫理委員会の承認が得られ、16施設から症例が登録された。内訳は前骨間神経麻痺：29例、後骨間神経麻痺：21例であった。神経束間剥離術が施行された前骨間神経麻痺の8例では全例に神経束の「くびれ」がみられ、後骨間神経麻痺の3例では2例に神経束の「くびれ」がみられた。これまでの成果から、「くびれ」は神経束間剥離術を徹底的に行うことにより高頻度につまみ動作に障害が生じる(図1)。後骨間神経麻痺では指の伸展動作に障害が生じる(図2)。このように両麻痺では、手のつまみ動作や把持動作が不能となるため、日常生活動作の障害が大きい。また、自然回復した場合でもその筋力が十分でない場合は機能障害が残存するため、罹患患者の日常生活は長期にわたり支障が残る。

A. 研究目的

肘部における絞扼神経障害を除いた特発性前骨間神経麻痺 (Spontaneous Anterior Interosseous Nerve palsy: SAIN palsy)と特発性後骨間神経麻痺 (Spontaneous Posterior Interosseous Nerve palsy: SPIN palsy)は希な疾患である。両神経とも感覚障害はないが、前骨間神経麻痺では長母指屈筋と示指の深指屈筋が麻痺して、つまみ動作に障害が生じる(図1)。後骨間神経麻痺では指の伸展動作に障害が生じる(図2)。このように両麻痺では、手のつまみ動作や把持動作が不能となるため、日常生活動作の障害が大きい。また、自然回復した場合でもその筋力が十分でない場合は機能障害が残存するため、罹患患者の日常生活は長期にわたり支障が残る。

従来、両麻痺の原因としてウイルス感染、神経炎、ストレスなどが想定されてきた。しかし、1960~70年台に神経束に砂時計様の“くびれ”を伴う麻痺の存在が報告され^{1, 2)}、その存在が注目され始めた。その後、神経束に砂時計様の“くびれ”がみられる両麻痺の報告は、世界中から100例程度の報告があるものの、本邦からの報告

^{3-6, 9)} 以外には多数例を分析した報告はない。両麻痺の予後については、ある程度は自然回復が期待される。そのため、両麻痺の治療では、発症後6か月間は経過観察し、その後に神経剥離術あるいは腱移行術が行うことが標準的である⁷⁾。一方、両麻痺の責任神経束に“くびれ”があること^{4, 8, 9)}、“くびれ”の存在とその外科的解除が機能予後に有意に関与することから、上腕遠位から肘部までを展開し前骨間神経、後骨間神経を確認後、それらを分枝する正中神経、橈骨神経の神経束間剥離を徹底的に行う積極的手術治療を推奨する意見もある⁴⁻⁶⁾。

以上述べたように、両麻痺においては、統一された診断基準の欠如、統一された治療法の欠如、客観的評価による自然経過評価の不足、客観的評価による術後長期成績の不足、などのためにその疾患概念、特に神経束の砂時計様“くびれ”の病態と頻度、自然経過、効果的な治療方法などに関するエビデンスはいまだ示されていない。

これらの疑問点を解明するために、本邦における末梢神経を治療する手外科医に呼びかけ、対象症例の適応基準、除外基準を統一し、神経麻痺

の評価方法と手術方法を統一し、術後最短3年の予後を同一基準で調査する多施設前向き共同研究を立ち上げた。本研究の名称は、interosseous nerve palsy study Japan (iNPS-JAPAN)とした。

B. 研究方法

対象患者は、iNPS-JAPANに参加した研究者が特発性前骨間神経麻痺および後骨間神経麻痺、その類似疾患と診断した患者のうち、本研究参加に同意した者とした。適応基準は、1) 年齢は12歳以上80歳未満で、発症後6か月以内に受診した例。2) 麻痺は運動神経麻痺が優位であり、前骨間神経支配筋か後骨間神経支配筋に主な麻痺がある例、(前骨間神経麻痺では中指FDP、円回内筋、長掌筋、橈側手根屈筋、浅指屈筋など前腕筋の麻痺合併例、後骨間神経麻痺では長・短橈側手根伸筋、腕橈骨筋など前腕筋の麻痺合併例を含む)、3) 発症後3週以降の針筋電図所見で脱神経電位(fibrillation potentialやpositive sharp waveなど)が証明される例、とした。除外基準としては、1) 頸椎、頸髄病変由来の麻痺が強く疑われる例、2) 腕神経叢～末梢神経部の占拠性病変による麻痺(MRI,エコー,CTで確認)が強く疑われる例、3) 開放創による前骨間神経あるいは後骨間神経の直接損傷による麻痺(断裂、挫滅など)、4) 腕神経叢炎あるいはneuralgic amyotrophy以外の神経内科的末梢神経障害が強く疑われる例、とした。

麻痺の評価方法) 受診時に発症時の疼痛、発熱、誘因の有無を問診する。罹患上肢の麻痺筋の分布(前骨間神経麻痺ではPT, FCR麻痺例も含める。後骨間神経麻痺ではBR, ECR麻痺例も含める。)、筋力: MMT(MRC grade), 前骨間神経麻痺: Tip pinch (Pinch meter), 後骨間神経麻痺: Power grip、筋電図による麻痺の評価、肘関節部MRI、超音波による「くびれ」を調査した。発症後あるいは術後3、6、12、24、36か月に上肢筋力をMMT、握力、つまみ力、DASHを評価する。治療方法) 発症後3-6カ月は経過を観察し、回復傾向のない場合、被験者自身に保存療法か手術治療科を選択させた。保存療法を選択した被験者は保存的治療を継続する。手術療法を選択した被験者には神経剥離術を施行する。神経剥離術においては、術中所見を肉眼的に評価する。異常所見がみられた場合は、麻痺の状態とその所見の関係を

を可能であれば術中電気診断法で検討する。保存療法を選択した被験者、手術療法を選択した被験者ともに、その麻痺の回復状況を各種評価方法にて評価する。

手術所見の評価方法) 神経外組織による圧迫、偽性神経腫の有無、当該神経の肉眼所見(癒着、色調変化、硬化、など)、神経束の異常所見の有無とその高位、神経束のくびれの有無(回旋、狭小化、偽性神経腫、神経周膜浮腫)などを統一した研究参加施設) 北から順に、1) 北海道大学 整形外科、2) 札幌医科大学 整形外科、3) 秋田市中通総合病院 整形外科、4) 東北労災病院 整形外科、5) 仙台市仙塩総合病院 整形外科、6) 山形大学 整形外科、7) 筑波大学 整形外科、8) 埼玉成恵会病院・埼玉手外科研究所、9) 防衛医科大学校 整形外科、10) 千葉大学 整形外科、11) 東京都立広尾病院 整形外科、12) 東京女子医大 リウマチセンター、13) 荻窪病院 手の外科センター、14) 日本大学駿河台病院 整形外科、15) 慶應義塾大学 整形外科、16) 東邦大学大橋病院 整形外科、17) 虎の門病院 整形外科、18) 東京慈恵会医科大学 整形外科、19) 横浜労災病院 整形外科、20) 川崎市立川崎病院 整形外科、21) 聖マリアンナ医科大学病院 整形外科、22) 新潟手の外科研究所病院、23) 富山大学 整形外科、24) 金沢大学 整形外科、25) 金沢医療センター 整形外科、26) 山梨大学 整形外科、27) 信州大学 整形外科、28) 浜松医科大学 整形外科、29) 名古屋大学 手の外科、30) 金城学院大学、31) 藤田保健衛生大学 整形外科、32) 滋賀医科大学 整形外科、33) 京都府立医科大学 整形外科、34) 京都大学 整形外科、35) 大阪大学 整形外科、36) 兵庫医科大学 整形外科、37) 兵庫医療大学、38) 奈良県立医科大学 整形外科、39) 広島大学 整形外科、40) 厚生連広島総合病院、41) 北九州市黒崎整形外科病院、42) 福岡大学 整形外科、43) 福岡山王病院 整形外科、44) 九州大学 整形外科、45) 佐賀市鶴田整形外科、46) 佐賀社会保険病院 整形外科、47) 琉球大学医学部整形外科の全国47施設の参加を得た。

ホームページ(www.inps-japan.net)を作成し、広く国民に本疾患に関する情報を発信し、iNPS-JAPAN 参加施設への受診を呼びかけた(図

3)。さらに月1回ホームページを更新し、本研究の結果、進捗状況を公開している。

(倫理面への配慮)

本研究は、臨床研究に関する倫理指針(平成20年7月31日全部改正 厚生労働省)を遵守し、「ヘルシンキ宣言」(最新改訂版)の精神に基づいて実施している。また、すべての参加施設は所属する施設に研究内容を提出し、倫理審査を通過している。

C. 研究結果

現在までのところ、前骨間神経麻痺30例、後骨間神経麻痺21例が登録されている。両麻痺とも発症時の平均年齢は40歳台後半で男女差はなく、前駆症状としての上肢の痛みは半数程度にみられた(表1)。前骨間神経麻痺例の麻痺型は前骨間神経支配筋のみに麻痺がみられる長野I型:9例、前骨間神経支配筋に加えて正中神経支配筋にも麻痺のみられる長野II型:11例、不明:6例であった。後骨間神経麻痺例の麻痺型は母指から小指までの全ての指のMP関節伸展が不可能なI型:10例、母指は伸展できるが示指から小指までの指のMP関節伸展が不可能なII型:4例、母指のみの伸展が不可能なIII型:0例、不明:4例であった。手術治療は前骨間神経麻痺で9例、後骨間神経麻痺で3例に行われた。術中所見では、前骨間神経麻痺では9例中9例に、後骨間神経麻痺では3例中2例に神経束の“くびれ”が認められた。“くびれ”存在か所は、前骨間神経麻痺では正中神経の肘上～肘にかけての高位:9例、肘下:1例とほとんどが肘上であった。一方、後骨間神経麻痺では、肘上:2例、肘下:1例であった。治療成績は12か月以上の長期経過観察例が少ないが、両麻痺において、手術治療ではすべての麻痺筋が徒手筋力テスト(MMT)で4以上の有用まで回復していた(表2, 3)

D. 考察

本研究の活動期間は、現在まで実質約2年間であり、これらの期間における登録症例数は全国で51例であった。これらの報告から、両麻痺は成人の各年齢に発症し、約60%は罹患上肢の疼痛を契機に急速に発症することが改めて明らかになった。発症時に同側の前腕、肘、上腕に数日間

の一過性の激痛を伴う例は57%で、過半数に前駆症状としての疼痛が認められたが、疼痛の無い例も少なくないことがわかった。また麻痺筋の分布は一様ではなく、いくつかの型に分類されることも確認された。特に前骨間神経麻痺では、約半数が前骨間神経支配筋ばかりではなく、正中神経支配筋の麻痺もあることが明らかとなった。

手術を行った例は12例と少ないが、手術所見では神経束に“くびれ”が11(92%)例と高率に認められた。12か月以上経過を追跡できた症例は、現在の処16例であるが、罹患筋が有用な程度まで回復する率は、保存治療例で46%、神経束剥離例100%である。症例数が少なく単純にこれらの結果を比較することは出来ないが、手術による神経束の“くびれ”の確認と“くびれ”部の剥離が、有意に予後を良好にしている可能性が示唆されている。

現在、iNPS-JAPAN studyは年に2回、2月と9月に参加施設の担当医師が一同に会して検討会を行っている。ホームページの効果もあり、研究参加患者数も増加している。ちなみに本研究のホームページのアクセス順位は「骨間神経麻痺」で検索すると、Yahoo, Googleとも2番目の上位にランクされており、多くの国民が閲覧していることが示されている。研究の立ち上げ経過、参加要請、進捗状況を、日本末梢神経学会、日本肘関節学会において発表していることから、神経内科医および一般整形外科医にも本希少疾患の認識が広まっている。

今後本研究をさらに継続することにより、2014年末には登録症例数80例、術経過期間12か月以上例30例、2015年には登録症例数120例、術後経過期間12か月以上経過例60例の達成が見込まれる。これらから、病態解明、予後、手術治療の可能性について分析することにより、本末梢神経難病の治療法について本邦から世界に向けて発信できる可能性がある。2014年には、本研究のホームページに英語版を加え、さらに世界へ向けて共同研究の可能性を探っていく予定である。

E. 結論

- 1) 特発性前骨間神経麻痺と特発性後骨間神経麻痺の病態や治療法確立を目的として、全国規模の前向き多施設臨床研究 iNPS-JAPAN を立ち上げ
- 2) 倫理委員会承認施設を受診した患者のうち、

本研究参加に同意した患者を対象とした。適応項目は 1) 20 歳以上 80 歳未満の例、3) 針筋電図所見で脱神経電位が証明される例、とした。

3) 統一した調査票を用いて、現病歴や理学所見などを調査した。保存治療か手術治療かは、十分な説明の後に患者自身に選択させた。手術治療の場合は神経束間剥離術を基本とした。

4) 2013 年 10 月までに 16 施設から症例が登録された。内訳は前骨間神経麻痺：29 例、後骨間神経麻痺：21 例であった。神経束間剥離術が施行された前骨間神経麻痺の 8 例では全例に神経束の「くびれ」がみられ、後骨間神経麻痺の 3 例では 2 例に神経束の「くびれ」がみられた。

5) 両麻痺において神経束の「くびれ」は神経束間剥離術を徹底的に行うことにより高頻度にみつかるとの可能性があるが示唆された。

参考文献

1. Englert HM. Partial fascicular median-nerve atrophy of unknown origin. *Handchirurgie*. 1976;8(1):61-2.

2. 安部龍秀, ほか. Entrapmentneuropathy と思われる橈骨神経深枝単独麻痺について. *臨床整形外科*. 1966;1(6):617-21.

3. 加藤博之, ほか. 前骨間神経麻痺と後骨間神経麻痺 臨床像と治療成績. *整災外*. 1997; 71:171-182.

4. Nagano A. Spontaneous anterior interosseous nerve palsy. *J Bone Joint Surg Br*. 2003; 85(3): 313-8.

5. 山本真一, ほか. 特発性前骨間神経麻痺の手術適応. *日本手の外科学会雑誌*. 2010;26(2):76-8.

6. Ochi K, et al. Surgical treatment of spontaneous posterior interosseous nerve palsy: a retrospective study of 50 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93(2):217-22.

7. 荻野利彦. 手関節と手. *標準整形外科*. 第 11 版, 内田淳正編, 医学書院, 440-469, 2011.

8. Ochi K, et al. Fascicular constrictions in patients with spontaneous palsy of the anterior interosseous nerve and the posterior interosseous nerve. *J Plast Surg Hand Surg*. 2012 ;46(1):19-24.

9. 越智健介, 堀内行雄, 田崎憲一. くびれを伴う末梢神経障害 特発性前骨間神経麻痺、特発性後骨間神経麻痺を中心に. *Bone Joint Nerve*.

2013;3(2):233-9.

10. 上腕遠位部で生じた正中神経線維束の炎症により前骨間神経麻痺症状を呈した一例大場 悠己, 加藤 博之, ほか. *末梢神経*. 2011; 22: 86-91.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Uchiyama S, Nakamura K, Itsubo T, Murakami H, Hayashi M, Imaeda T, Kato H. Technical Difficulties and Their Prediction in 2-Portal endoscopic Carpal Tunnel Release for Idiopathic Carpal Tunnel Syndrome. *Arthroscopy*. 2013; 29:860-91

2) Uchiyama S, Itsubo T, Nakamura K, Fujinaga Y, Sato N, Imaeda T, Kadoya M, Kato H. Effect of early administration of alendronate after surgery for distal radial fragility fracture on radiological fracture healing time. *J Bone Joint J*. 2013; 95-B: 1544-50.

3) Hayashig M, Makoto M, Kato H. Carpal tunnel syndrome associated with underlying Kienbock's disease. *J Hand Surg Eur* 2013 Mar 5, Epub ahead of print.

4) Sasaki J, Itsubo T, Nakamura K, Hayashi M, Uchiyama S, Kato H. Intrasyovial tendon graft for chronic flexor tendon laceration of the finger: a case report. *Open Orthop J*. 2013; 19; 7: 282-5.

5) Nakamura K, Uchiyama S, Ido Y, Itsubo T, Hayashi M, Murakami H, Sato N, Imaeda T, Kato H. The effect of vascular pedicle preservation on blood flow and clinical outcome following ulnar nerve transposition. *J Hand Surg Am*. 2013 Dec 13. [Epub ahead of print]

6) 加藤博之、内山茂晴、植村一貴. 手・上肢手術後鎮痛 *整・災外* 56 : 1545-1547, 2013.

7) Yamazaki H, Kato H, Uchiyama S. Old flexor tendon injuries. In *Acute and chronic finger injuries in ball sports*. ed by Gregoire Chick, Springer, Paris, 2013, 571-586.

2. 学会発表

1) 加藤博之、内山茂晴、林正徳、伊坪敏郎、植村一貴、越智健介：特発性前・後骨間神経麻痺に対する多施設臨床研究途中経過. 第 112 回信州整

形外科懇談会、長野市、8月17日、2013年

2) 畑中大介、内山茂晴、林正徳、伊坪敏郎、井戸義和、池上章太、加藤博之：手根管症候群手術例の就労状況、手または手首の痛みとしびれ、手の動作障害に関するアンケート調査．第24回日本末梢神経学会．新潟市、8月23日、2013年

3) 小松雅俊、山崎宏、林正徳、植村一貴、内山茂晴、池田修一、加藤博之：特発性後骨間神経麻痺における“くびれ”の病理像：第112回日本肘関節学会、東京都、2月28日、2014年

4) 越智健介、加藤博之、内山茂晴、他：特発性前と特発性後骨間神経麻痺に対する多施設前向き臨床研究における術中所見 第一報：第112回日本肘関節学会、東京都、2月28日、2014年

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

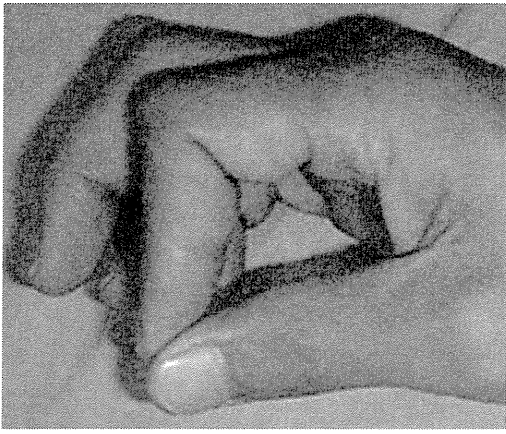


図1 特発性前骨間神経麻痺。つまみ動作において長母指屈筋麻痺のために母指 IP 関節の屈曲障害と示指深指屈筋麻痺のために示指 DIP 関節の屈曲障害がある。



図2 特発性後骨間神経麻痺。手指の伸展動作において指伸筋、長母指外転筋、短母指伸筋、長母指伸筋、示指固有伸筋、小指固有伸筋の麻痺のために指 MP 関節の伸展障害がある。

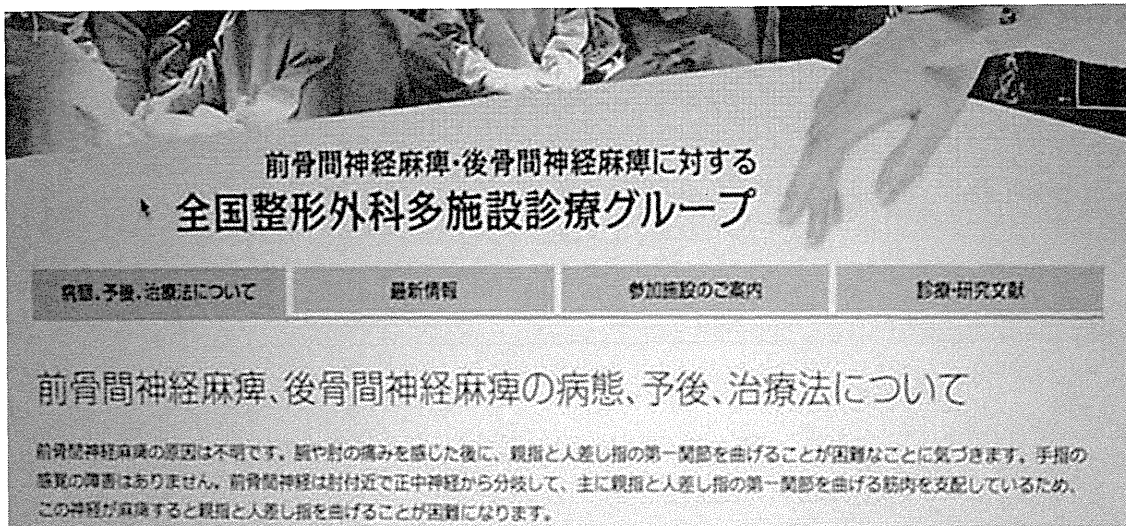


図3 iNPS-JAPAN のホームページのトップページ

表 1. 登録症例の内訳

症例数	登録施設	発症時年齢 (平均)	男/女	前駆上肢痛あり	
前骨間神経麻痺	30 例	12	17-83 (46.3) 歳	14/16	15 例
後骨間神経麻痺	21 例	10	24-78 (47.9) 歳	14/ 7	14 例

表 2. 前骨間神経麻痺の治療成績

治療法	症例数	12 か月以上 経過観察例数	全ての麻痺筋が MMT で 4 以上になった例数 (%)
保存治療	21 例	7 例	3 例 (43%)
神経束間剥離術	9 例	2 例	2 例 (100%)

表 3. 後骨間神経麻痺の治療成績

治療法	症例数	12 か月以上 経過観察例	全ての麻痺筋が MMT で 4 以上になった例数 (%)
保存治療	16 例	6 例	3 例 (50%)
神経束間剥離術	3 例	1 例	1 例 (100%)

厚生労働科学研究費補助金 (慢性の痛み対策研究事業)

難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究

整形外科領域における神経痛性筋萎縮症の診療実態の調査

研究分担者 福島 和広 信州大学附属病院 難病診療センター

共同研究者 関島良樹*、加藤博之**、池田修一¹

*信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、**同整形外科

研究要旨 整形外科（手の外科）領域における神経痛性筋萎縮症の診療実態の調査を行った。

A. 研究目的

神経痛性筋萎縮症 (Neuralgic amyotrophy: NA) は、一側上肢の神経痛で発症し、疼痛の軽快後に限局性筋萎縮を来す疾患である。病態に関しては腕神経叢とその近傍に生じる免疫介在性の神経炎と推測されている。従来、本邦においては比較的稀な疾患とされてきたが、頸椎・肩関節疾患との症状の類似性や疾患の認知度の低さから、受診・診断に至らない患者数も多いものと推定される。本研究班では、昨年度は本邦の神経内科における診療状況を明らかにするため、質問紙法による調査を実施した。併せて、診断の一助となり得る臨床診断ガイドライン試案を作成した。本年度は整形外科（手の外科）領域における神経痛性筋萎縮症の診療実態の調査を行った。

B. 研究方法

日本手外科学会代議員 223 名を対象として質問紙および神経痛性筋萎縮症の臨床診断ガイドライン（当研究班作成）を送付し、それぞれの所属施設における神経痛性筋萎縮症の診療実態を調査した。

（倫理面への配慮） 患者の個人情報の取り扱いに充分注意した。

C. 研究結果

（括弧内は日本神経学会の評議員施設を対象とした昨年度の調査結果を示す） 69名から回答が得られ回答率は29.6%であった (21.5%)。過去3年以内に神経痛性筋萎縮症の診療を行った施設は27施設で全体の39.1% (31.6%)。症例数は152例で男性84例、女性67例であり、施設平均は5.6例/3年間 (2.6例/3年間) であった。整形外科を初診したのは、

81.5%で、神経内科からの紹介は1.3%であった。

日本神経学会の評議員施設を対象とした調査でも、整形外科経由で受診した症例は65.1%であり、本症の多くが整形外科を受診している可能性がある。発症4週間以内の受診は37.7% (27.1%)。誘因と思われるエピソードがあった症例は37.7% (21.9%)。罹患筋分布は近位筋優位27.8% (57.3%)、遠位筋優位64.2% (16.7%)であった。

D. 考察

神経内科を対象とした調査の結果と比較し、遠位筋の罹患例が多く、特発性前・後骨間神経麻痺が一定含まれている可能性も考えられる。ステロイド療法や免疫グロブリンを治療選択肢とする施設は少なく、本症の病態を免疫介在性ニューロパチーの延長で捉える神経内科医との相違を反映した結果と推測される。本症の発症早期における診断および治療開始のため、引き続き疾患の認知度向上や関連診療科の連携を計る必要がある。

E. 結論

本症の早期診断・治療を促進するうえで、関連診療科との密接な連携、認知度の改善、典型例を中心とした早期診断の指標や治療法の検討を進める必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 松嶋 聡、木下 朋実、福島 和広、池田 修一:
一側上肢の神経痛で発症し前・後骨間神経麻痺を
前景とする特発性神経炎 ―診断と治療の試み―
一. 第31回日本神経治療学会総会, 東京, 11月21
日～23日, 2013年.

2) 福島 和広、森田 洋、池田 修一:特発性神経
痛性筋萎縮症(Idiopathic neuralgic amyotrophy)に
おける腕神経叢 STIR-MRI の特徴. 第24回日本
末梢神経学会学術集、新潟、8月23日, 2013年.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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)

難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究

複合性局所疼痛症候群の長期予後

研究分担者 長櫓 巧 愛媛大学医学部麻酔・周術期学

共同研究者 檜垣 暢宏 愛媛大学医学部麻酔・周術期学

A. 研究目的

複合性局所疼痛症候群、CRPS(Complex regional pain syndrome) の長期予後についての我が国の報告は無く、海外の報告では様々な結果が示されており、不明な点が多い。

これまでに我々は、当科を受診し現在も通院している患者は、症状が不変もしくは悪化している例が多いこと、治療法が長期予後には影響しないことを報告した。

そこで今回、当科を受診した CRPS 患者に再度アンケート調査を行い、現在の状態を調べ、初診時のどの因子が長期予後に影響したかを後方視的に検討した。

B. 研究方法

2000年1月から2013年9月までに、愛媛大学医学部附属病院に受診歴のある患者で、カルテに「RSD」「反射性交感神経性萎縮症」「カウザルギー」「CRPS」「複合性局所疼痛症候群」の病名がついている患者137名を抽出した。これらの患者のうち、厚生労働省CRPS基準(臨床用)を満たした36名にアンケートを郵送した。

アンケートで、現在のCRPSの状態(痛み、患肢の状態、痛みの広がり、他院での治療の有無、治療内容とその効果、現在の状態、症状の改善度)を質問し、現在の痛みの状態と初診時の状態を比較した。

(倫理面への配慮)

データの処理は匿名で行い個人が特定できないこと、研究の目的と方法を書面で説明した。

C. 研究結果

返信のあった21名(回収率 58.3%)で検討した。男10名、女11名で年齢は50.9±11.3歳、発症から現在までの期間は9年[1-24] (中間値、幅)、発症から受診までの期間は5ヶ月[2-72]、初診時の痛みの強

さ(PS)はNRS(0-10)で7.3[4.5-10] (3名は不明)であった。痛みの初発部位は右上肢9例、左上肢6例、右下肢1例、左下肢5例で、発症契機は外傷10例(うち労災 7名)、交通事故5例、医療事故2例、不明4例であった。

アンケート結果は図1から9と表1に示した。問1[患った部位の現在の痛みの強さはどうでしたか。患った部位が最も痛かった時と比べてお答えください]約半数が軽減しているが、19%は増強していた。

問2[患った部位の現在の痛みの強さはどうでしょうか]現在のPSは7[0-10]、初診時は7.3[4.5-10]であった。

問3[患った部位の現在の状態はどうでしょうか。患った部位が上肢(手、腕など)の場合]普通に使える例が26%であったが、40%は使えなかったである。[患った部位が下肢(足など)の場合]補助具がなくても歩ける例が50%、補助具でどうにか歩ける例が17%、歩けない例が33%であった。

問4[痛みの部位が、はじめ痛かった部位から広がったでしょうか]変わらない例が48%、広がった例が52%であった。

問5[愛媛大学附属病院 麻酔科・蘇生科(ペインクリニック)での治療を受けた後に、他で治療を受けたでしょうか]受けていない例が53%、現在も受けている例が33%であった。

問6[今までで受けた治療で最も有効であったと思われる治療を選択ください]薬物治療25%、神経ブロック8%、理学療法・リハビリ13%、脊髄電気刺激療法13%、手術8%、その他4%、有効な治療はなかったが29%であった。

問7[現在の体の状況をお知らせください]WHOのパフォーマンスステータス(PS)で、0が9%、1が43%、2が14%、3が29%、4が5%であった。

問8[この病気により、あなたのその後の人生はどのような影響を受けましたか]一時的で今は影響な