

図 2 慢性疼痛患者の「痛みの悪循環」モデル

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。

(Leeuw M, et al. : J Behav Med 30 : 77-94, 2007<sup>9)</sup>より引用して改変)

面の評価も必ず実施しなければならない。表<sup>7)</sup>はアメリカで開発されたオピオイド鎮痛薬の不適切使用を抽出するチェックリストである。このチェックリストに該当する項目が1つでもあればオピオイド鎮痛薬の適応は複数の専門医で十分に検討することが推奨される。オピオイド鎮痛薬の不適切使用が疑われる患者に対してはオピオイド鎮痛薬を処方しないことが、患者をオピオイド鎮痛薬の副作用（依存）から守るための最善の防御策であり、患者に処方をも求められても患者保護を目的に医師がオピオイド鎮痛薬を処方しないことは医師の義務であるとともに権利である。

### ●神経障害性疼痛に対する選択的Cox-2阻害薬の可能性

慢性腰痛症の病態として神経障害性疼痛とその薬物療法について概説してきた。しかし、慢性腰痛症の病態には炎症による侵害受容性疼痛も含ま

れていると考えることが一般的である。したがって、消炎鎮痛薬も一定の役割を果たすと期待できる。この場合、消炎鎮痛薬の使用期間は数ヵ月に及ぶことも珍しくなく、副作用を可能な限り低減するためにはステロイドと非選択的NSAIDsは極力避けるべきである。したがって、その選択肢としては選択的Cox-2阻害薬が推奨される。選択的Cox-2阻害薬のなかでもエトドラクはTRPA1受容体を介して神経障害性疼痛に対しても鎮痛効果を発揮することが基礎研究で明らかにされており、幅広い病態に対する鎮痛効果が期待される。また、セレコキシブは単独では神経障害性疼痛に対して無効であったがプレガバリンとの併用によって非常に高い鎮痛効果を示している<sup>8)</sup>。また、慢性腰痛症に対してアセトアミノフェンは推奨度が比較的高い薬剤の1つである。しかし、アセトアミノフェンは抗炎症作用を持たず、また消化管粘膜障害や腎障害を看過できるわけではなく<sup>6)</sup>、市販の感冒薬を患者が自己判断で服薬する

と容易に肝毒性用量（4g/日）を上回ることもあり十分な注意が必要である。

### ●慢性運動器疼痛の治療目標の理解

腰痛症を含む多くの慢性疼痛患者が睡眠障害や日中の眠気、意欲の低下、抑うつ傾向、不安、食欲不振などの痛み以外の症状を合併している。QOLの低下因子として疼痛はもっとも重要な陰性要因であるが、われわれはこれまでの慢性疼痛患者の診療経験を踏まえ、筋骨格系障害を前提としてLeeuwらが提唱したfear-avoidance model<sup>9)</sup>に不眠の要素を加え、慢性疼痛の認知をネガティブに修飾する要因がループ状に悪影響を与え合う「痛みの悪循環」を提案し（図2）、慢性疼痛患者のQOL低下の説明モデルとしている。痛みを伴うイベントに続く、痛みの破局的思考は、①反復（何度も痛みを考えてしまう）、②拡大視（痛みを必要以上に強い存在と感じる）、③救いのなさ（痛みから逃れる方法がないと考える）の3要素から成り、痛みの破局的思考は疼痛疾患が遷延化する危険因子に挙げられ、腰痛患者では痛みの破局的思考の傾向が高い<sup>10)</sup>。痛みの破局的思考は痛みへの過剰なとらわれ（suffering）といい換えることができ、さらに痛みに関連した不眠や不安-恐怖を惹起、増強する。その結果、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り、廃用症候群やADL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。したがって、疼痛疾患の治療においては、痛みだけでなくその併存症状も治療対象としての疾患であると認識しなければ治療は成功しない。さらに、痛みの軽減だけを治療目標に設定するだけではなく、ADLおよびQOLの改善を目標としなければならない。慢性腰痛症の治療では過度の安静は相対的禁忌とされており、この観点から「痛みの悪循環」を意識して診療し、痛みだけで

なく不安や抑うつも治療対象と認識し総合的にQOLを改善することがきわめて重要である。

### 謝 辞

本稿の執筆にあたって厚生労働省科学研究費補助金の一部助成を得た。

### 文 献

- 1) Nakamura M, Nishiwaki Y, Ushida T, et al.: Prevalence and characteristics of chronic musculoskeletal pain in Japan. *J Orthop Sci* 16: 424-432, 2011
- 2) 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* 22: 1911-1920, 2006
- 3) Matsubayashi Y, Takeshita K, Sumitani M, et al.: Validity and Reliability of the Japanese Version of the painDETECT Questionnaire: A multicenter observational study. *Plos One* 2013 *accepted*
- 4) Schmidt CO, Schweikert B, Wenig CM, et al.: Modeling the prevalence and cost of back pain with neuropathic components in the general population. *Eur J Pain* 13: 1030-1035, 2009
- 5) 日本ペインクリニック学会神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン作成ワーキンググループ編: 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン. 真興交易医書出版部, 東京, pp 1-102, 2011
- 6) Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, et al.: OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis Part III. Osteoarthritis Cartilage 18: 476-499, 2010
- 7) Passik SD, Kirsh KL, Whitcomb L, et al.: A new tool to assess and document pain outcomes in chronic pain patients receiving opioid therapy. *Clin Ther* 26: 552-561, 2004
- 8) Romano CL, Romano D, Bonora C, et al.: Pregabalin, celecoxib, and their combination for treatment of chronic low back pain. *J Orthopaed Traumatol* 10: 185-191, 2009
- 9) Leeuw M, Goossens MEJB, Linton SJ, et al.: The fear-avoidance model of musculoskeletal pain: Current state of scientific evidence. *J Behav Med* 30: 77-94, 2007
- 10) Sullivan MJL, Lynch ME, Clark AJ: Dimensions of catastrophic thinking associated with pain experience and disability in patients with neuropathic pain conditions. *Pain* 113: 310-315, 2005

1月25日 259回研修会 ANAクラウンプラザホテル

## ロコモティブシンドローム対策としての慢性疼痛治療

東京大学医学部附属病院医療機器管理部／麻酔科・痛みセンター

講師 住谷昌彦

医療の進歩に伴い寿命が延長し、本邦では急速な超高齢社会に突入し筋骨格系の加齢性変化への対策は喫緊の課題である。本邦の慢性疼痛患者は腰部、頸部、肩関節、膝関節など運動器に疼痛を訴える場合が最も多く、6ヶ月以上持続する中等度以上の重症度の慢性疼痛患者が人口あたり15.4%を占め、これらの患者では身体的健康度が非疼痛患者よりも低いだけでなく、精神的健康度も著しく低い。

ヨーロッパを中心に使用されているQOLの評価尺度EQ-5Dは、0を死亡した状態、1を健康な状態として様々な疾患のQOLを0~1の間で一律に評価する尺度であるが、慢性疼痛患者のQOLをEQ-5Dで評価すると約0.7であることが最近報告され、慢性疼痛がQOLを大きく損なうことが理解できる。したがって、(超)高齢化社会では単純に寿命を延ばすだけでなく、健康寿命を延長させることが必要不可欠であるが、運動器関節症は健康寿命の阻害因子の一つとしてあげられており、その治療が重要である。



図1

### 痛みについてのモントリオール宣言

痛みはQOLの甚大な阻害因子であり、適切な治療は疼痛患者のQOLは大きく改善する。しかし、痛みに対する政策が制定されていないことや医療者が痛みについての知識と技能を持たず、十分な疼痛治療が行われていない国際的な現状を憂い、国際疼痛学会が2010年の学術集会の際に第1回Pain Summitを併催し、モントリオール宣言(図1)を採択した。モントリオール宣言「疼痛治療を受けることは、基本的人権である(Access to pain management is a fundamental human right)」は単純に痛みを寛解させることだけを謳っている訳ではなく、疼痛治療は痛みの寛解に加えて機能的な

ADLと豊かなQOLの再獲得・維持が治療目標に挙げられ、これは非がん性慢性疼痛に対する治療目標の設定は“痛みがあっても有意義な生活を獲得・維持すること”とする日本ペインクリニック学会治療指針の基本的概念に合致するものと考えられる。

### 運動器疼痛における神経障害性疼痛の意義

神経障害性疼痛は“体性感覚神経系に対する病変や疾患によって引き起こされる疼痛”と定義され、アロディニア(allodynia: 触刺激によって惹起される疼痛)や痛覚過敏(hyperalgesia: 侵害受容に比して過大に疼痛が知覚される)に特徴付けられる疼痛である。

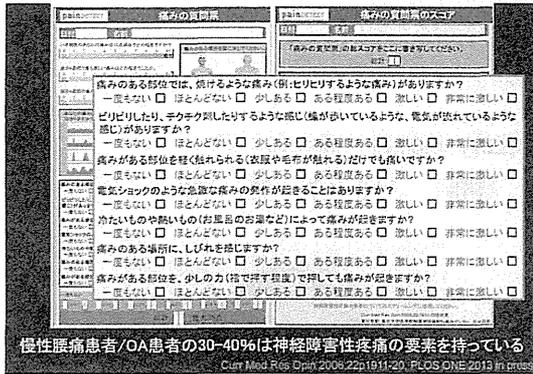


図2

脊椎脊髄疾患や手根管症候群などのように運動器疼痛疾患の多くが神経障害性疼痛を病態としている。我々はドイツで開発された神経障害性疼痛スクリーニング質問票の一つであるPainDETECTを邦訳し(図2)、その妥当性を検証した。本ツールは、痛みの初期診療の現場で、より簡便に神経障害性疼痛の可能性を評価できるよう、神経障害性疼痛患者がしばしば訴える疼痛の性質が列挙されている。それらを点数化することで、患者が訴える痛みが神経障害性疼痛であるか否かを、確定、可能性がある、可能性がほとんど無い(≒侵害受容性疼痛)という3段階で評価できる。PainDETECTを用いることにより、筋骨格系の機械的刺激や炎症が主病態とされる腰痛症や関節症などにも神経障害性疼痛の要素が含まれており、特に疼痛が重度になれば神経障害性疼痛の病態の割合が増加することがあきらかにされた。この事実は、筋骨格系の解剖学的障害が重度になり神経線維自体も傷害されることに起因するとともに、持続的な慢性炎症が脊髄レベルでの中枢性感作を引き起こし、神経系の易興奮性と過剰興奮が神経障害性疼痛に準じた「ヒリヒリした灼けるような」、「ピリピリ、チクチク」、「電気ショックのような」痛みとアロディニア症状を引き起こすことを示唆している。このように炎症を契機として神経障害性疼痛様の神経過敏性が発現した病態は、mixed pain condition(混合性疼痛)と呼ばれており、運動器疼痛の多くはmixed pain conditionとして治療を実践する

ことが望まれる。

### 肥満と運動器疼痛の相関

肥満症は腰痛や頸部痛、変形性膝関節症の発症リスクであることが知られ、これは体重による筋骨格系への機械的負荷増大が理由として考えられてきた。さらに、直接的に筋骨格系への機械的負荷とは無関係な開腹術後痛や股関節術後痛、片頭痛などにおいても肥満症は発症リスク因子として同定されていることから、肥満に伴う全身慢性炎症状態は炎症性(侵害受容性)疼痛疾患の発症土台となり、脂肪細胞から分泌されるアディポカインによる全身慢性炎症状態が、炎症性疼痛の発症を惹起し易くし疼痛を強化していると考えられる。また、腰椎手術後に残存する神経根性疼痛(神経障害性疼痛)の発現と重症度には腰椎椎間板ヘルニア中の炎症性サイトカインTNF $\alpha$ の含有量やIL-6の遺伝子多型)が関連すること、TNF $\alpha$ が神経障害性疼痛時の脊髄ニューロン応答の過敏性を増悪させることが示されており、神経障害性疼痛の発症にも炎症は重要な役割を果たしている。

### 肥満と運動器疼痛の薬物療法の意義

疼痛の遷延化の規定因子として“痛みの破局的思考(pain catastrophizing)”の存在が知られる(図3)。痛みの破局的思考は痛みへの過剰なとらわれと言い換えることができ、さらに痛みに関連した不眠や不安・恐怖を惹起、増強する。その結果、痛みが起きるような日常生活

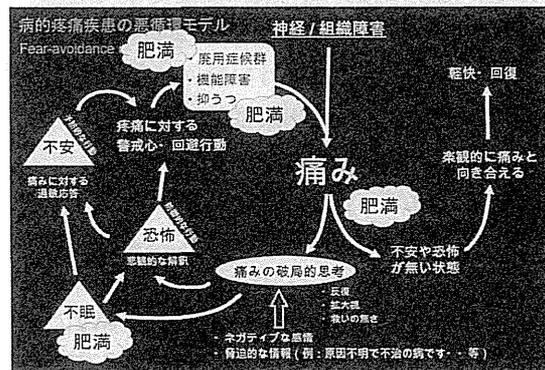


図3

活を避け過度に安静を保つようになり、廃用障害や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。肥満患者は閉塞性睡眠時無呼吸症候群を合併し睡眠障害を呈していたり、脂肪細胞から分泌されるレプチンは不安行動の発現に相関し、レプチン以外のアディポカイン（レジスチン、MCP-1）は抑うつ症状の発現に関連している。したがって、

肥満は痛みの悪循環を増強する要因になり得る。ノイロトロピンは、神経障害性疼痛を対象に睡眠改善効果が知られており、さらに痛みに伴う抑うつや不安行動を改善する効果が報告されている。また、COX阻害を伴わない抗炎症作用の報告もあり、mixed pain conditionである運動器疼痛疾患に対する高い有用性が期待できる。

