

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
（分担）研究報告書

中枢性感作関連症状を呈する筋骨格系疼痛患者の特徴
疼痛範囲及び罹患期間に関する研究

研究分担者 西上 智彦 県立広島大学 保健福祉学部 理学療法学科 教授

研究要旨

人工膝関節全置換術（TKA）後の遷延性術後痛には術前の投薬状況が影響することが明らかにされている。しかし、術後の投薬状況が疼痛や中枢性感作に影響するかは明らかにされていない。本研究の目的は術後急性期に使用する投薬の違いにより術後の疼痛や中枢性感作症候群の改善に差が出るかを検討することである。対象はTKAを施行した119例である（男性：18例，女性：101例，平均年齢：72.4±7.6歳）。TKAの術前，術後1週，3ヵ月に疼痛強度（VAS），中枢性感作症候群（CSI）を評価した。また，術後1週間の投薬状況により，①NSAIDs，アセトアミノフェン内服のみ，②NSAIDs，アセトアミノフェン静注・内服，③NSAIDs，アセトアミノフェン静注・内服，オピオイド静注の3群に分類した。3群間の術前，術後1週，3ヵ月時のVAS，CSIを多重比較で検討した。①群が13例，②群が82例，③群が24例であった。VASは②群で術前と比べて術後1週，3ヵ月，術後1週と比べて術後3ヵ月で有意に軽減し（ $p<0.05$ ），③群で術前に比べて術後3ヵ月で有意に軽減した（ $p<0.05$ ）。CSIは②群で術前および術後1週と比べて術後3ヵ月で有意に軽減した（ $p<0.05$ ）。TKA後にNSAIDsやアセトアミノフェンの内服のみの患者では疼痛および中枢性感作症候群の改善が乏しいと考えられた。

A. 研究目的

術後に遷延する痛みを遷延性術後痛（Chronic Postsurgical Pain：CPSP）といい，CPSPは術後3ヵ月以上遷延する痛みと定義されている。人工膝関節全置換術（Total Knee Arthroplasty：TKA）後のCPSPの発生率は8.0～26.5%と報告されている。急性期の痛みのコントロールは，慢性痛を予防する上でも重要である。TKA術前の鎮痛剤の使用はCPSPと関連し，術前の慢性疼痛がある患者はCPSPのリスクが高くなることや術前にオピオイドを服用していたTKA術後患者では，術後の痛みが慢性化しやすく，術後満足度も低いことが報告されている。術前の鎮痛剤の使用が術後の痛みに影響することがわかっているが，術後急性期での投薬状況が疼痛や中枢性感作関連症状に影響するかは明らかにされていない。本研究の目的は，TKA術後急性期の投薬の違いが，術後の疼痛や中枢性感作関連症状の改善に影響するかを検討することです。

B. 研究方法

【方法】対象はTKAを施行した119例である（男性：18例，女性：101例，平均年齢：72.4±7.6歳）。機種はPersonaが62例，Journey IIが41例，PSRPが3例，NEXGEN R-H 1例であった。除外基準はUnicompartmental Knee Arthroplastyを

施行した者，途中で治療が終了した者，精神疾患や中枢神経疾患の既往のある者，重篤な心疾患や肺疾患の既往のある者とした。全ての症例において，手術終了直後にカクテル注射（アナペイン0.75%（20ml）+生食（20ml）+デカドロン1.65mg（0.5ml）+アンペック1%（1ml））を実施した。TKAの術前，術後1週3ヵ月に疼痛強度（Visual analog scale：VAS），中枢性感作症候群（Central sensitization inventory：CSI-9）を評価した。術後1週間の投薬状況により，①NSAIDs，アセトアミノフェン内服のみ，②NSAIDs，アセトアミノフェン静注・内服，③NSAIDs，アセトアミノフェン静注・内服，オピオイド静注の3群に分類した。3群間の術前術後1週3ヵ月時のVAS，CSIを多重比較で検討した。有意水準は5%未満とした。

C. 研究結果

①群が13例，②群が82例，③群が24例であった。3群間の基本属性に有意な差は認めなかった。VASは②群で術前と比べて術後1週3ヵ月，術後1週と比べて術後3ヵ月で有意に軽減し（ $p<0.05$ ），③群で術前に比べて術後3ヵ月で有意に軽減した（ $p<0.05$ ），CSIは②群で術前および術後1週と比べて術後3ヵ月で有意に軽減した（ $p<0.05$ ）。

D. 考察

NSAIDs, APAP は内服のみよりも静注が加えられた群で有意に痛みが改善した。先行研究において、アセトアミノフェンの経口投与と静脈内投与では効果は同等であるが、静脈内投与すると痛みが早期に改善すると報告されている。さらに、アセトアミノフェンの静脈内投与を受けた患者では、経口投与と比較して、術後 4 時間以内の痛みと VAS スコアが有意に低かったと報告されている。本研究では内服のみ群と比較し、静注を行なった群で術後早期の痛み改善を認めたことで、術後 3 ヶ月での VAS も低値を示したと考えられる。

CSI-9 は NSAIDs, APAP 内服・静注群において、術前、術後 1 週と比較して、術後 3 ヶ月で有意に軽減した。先行研究において、術後 1 週の CSI-9 が術後 3 ヶ月の痛みを予測するという報告がある。しかし、本研究では術後 1 週のうちに NSAIDs, アセトアミノフェン静注を使用すると術後 3 ヶ月の CSI 改善に關与する可能性が示唆された。

システマティックレビューによると術後早期のオピオイド使用による VAS の Minimal Clinically Important Difference (MCID) は、安静時 15mm, 動作時 18mm であるとの報告があり、本研究では術後早期のオピオイド使用は痛みの改善には有効であるが、中枢性感作関連症状には有効ではない可能性が示唆されました。以上のことから内服のみ群よりも静注がプラスされた群で痛みが改善したため、CSI 改善にも繋がった可能性が考えられた。

E. 結論

術後 1 週間に使用する投薬の違いにより、術後の疼痛や中枢性感作関連症状の改善に差が出るのかを検討した。3 群間（内服のみ群、内服+APAP 静注群、内服+APAP・オピオイド静注群）における疼痛や中枢性感作関連症状の改善には差を認めなかった。NSAIDs, APAP を静注した場合、TKA 術後 1 週, 3 ヶ月において疼痛および中枢性感作関連症状が有意に改善を認めた。TKA 後のリハビリテーションを実施していく上で、術後急性期の投薬状況を把握しておく重要性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

第 25 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会

G. 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

表1 基本属性

	①群(n=13) NSAIDs, APAP 内服 のみ	②群(n=70) NSAIDs, APAP 内服・ 静注	③群(n=24) NSAIDs, APAP 内服・静注 + オピオイド静注	p 値
性別	男性: 3 例/女性: 10 例	男性: 9 例/女性: 61 例	男性: 6 例/女性: 18 例	-
年齢 (歳)	74.2±5.49	73.2±7.94	73±7.18	0.712
BMI (kg/m ²)	26.91±3.29	26.12±3.9	26.7±3.71	0.701

図1 疼痛の3群間の比較

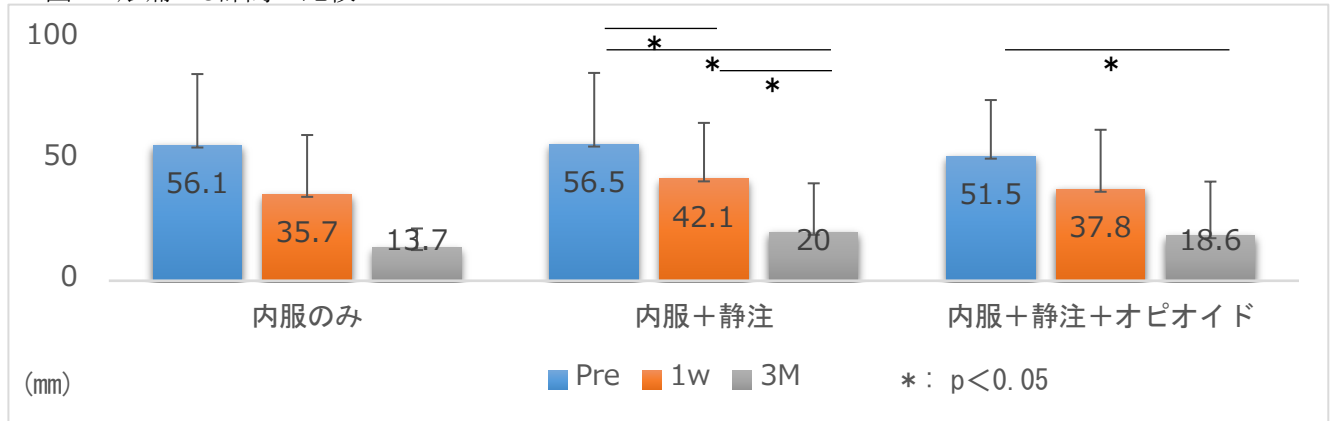


図2 CSI-9の3群間の比較

