

総 説

慢性疼痛患者に対する治療戦略

津 田 喬 子*

はじめに

平成17年の調査による日本人の慢性疼痛保有率は13.42%であった(表1)。これは一般生活者3万人を抽出し、インターネット上で慢性疼痛に関する質問表を送付して18,300人から得た回答結果である。働き盛りの年代の1割強が慢性疼痛を有していることは社会的にも問題である。

慢性疼痛は単に痛みが持続しているのではなく、生体にさまざまな影響を及ぼす病態であり治療にも限界がある。代表的な難治性の慢性疼痛は帯状疱疹後神経痛(PHN:post herpetic neuralgia)、複合性局所疼痛症候群(CRPS:complex regional pain syndrome、従来の反射性交感神経性ジストロフィーおよびカウザルギーに相当)、幻肢痛などであり、痛みの悪循環によって脊髄および中枢神経系が感作されることによって難治性となると考えられている。

本稿では慢性疼痛患者を紹介し、その治療戦略を解説する。何よりも慢性疼痛への移行を防止するための初期対応の重要性を強調したいと考える。

慢性疼痛の定義

Bonicaによれば、「慢性疼痛は急性疾患の通常の経過あるいは創傷の治療に要する妥当な時間を超えて持続する痛み」と定義されている¹⁾。1カ月、3カ月あるいは6カ月など、どれくらい痛みが持続すれば慢性疼痛かが問題にされるが、厳

密には持続期間のみで定義することはできない。急性痛とは根本的に異なる病態を示し、器質的要因、機能的要因に加え心理的要因も関与する痛みと考えられている²⁾。

どのような病態・疾病が慢性疼痛か

痛みはその起こり方から侵害受容性疼痛、神経因性疼痛、心因性疼痛の3つに分けることができる(表2)。慢性疼痛には帯状疱疹後神経痛のように痛みを引き起こす原因が治癒した後も長期にわたって疼痛が持続するものと、関節リウマチや癌性疼痛のように治療が困難な疾患によって長期間にわたって疼痛が持続するものがあり、慢性疼痛の多くは前者であってそれを神経因性疼痛とい

表1 日本における慢性疼痛保有率一次調査

一般生活者より30,000人を抽出し、インターネット上で質問表を送付し18,300人から回答を得た
0-10のNRS(numerical rating scale)で5以上を慢性疼痛保有者と定義

慢性疼痛保有率	13.42%
平均年齢	46.3歳
男性	12.90%
女性	13.90%
18歳～29歳	9.21%
30歳～49歳	12.90%
50歳以上	15.40%

服部政治他：痛みを考える会平成17年度講演会講演要旨集より

表2 痛みの分類

1. 侵害受容性疼痛
末梢の侵害受容器が刺激されて発生する痛み
2. 神経因性疼痛
侵害受容器の刺激ではなく、末梢神経系または中枢神経系の機能異常によって発生する痛み
3. 心因性疼痛

*名古屋市立大学大学院医学研究科危機管理医学(麻酔・蘇生学)助教授・同大学病院麻酔科副部長
(つだ たかこ)

う。

神経因性疼痛は、1) 外傷後少し経過してから発生し、2) 組織損傷は治癒しているが、3) 灼熱痛、電撃痛、刺すような痛みを伴い、4) 不快な感覚であり、5) 刺激の繰り返しで痛みが増強し、6) 刺激が消失しても痛みが持続し、7) 知覚の消失部位に痛みが強く、8) 非侵害刺激で痛みが誘発される、などの特徴を有する痛みである(表3)。世界疼痛学会 (IASP: International Association for the Study of Pain) が提示する神経因性疼痛を表4に示すが多くは慢性疼痛といわれるものである。

発症機序

帯状疱疹後神経痛、複合性局所疼痛症候群、幻肢痛などの慢性疼痛に共通してみられる灼熱痛、電撃痛、不快な感覚、刺激の繰り返しによる痛みの増強、刺激消失後の痛みの持続、非侵害刺激による痛みの誘発などの症状がなぜ発症するかについては未だ完全には解明されていない。これまでに明らかにされた発症機序を要約すれば「痛みの悪循環に続発する脊髄および中枢神経系の感作」

表3 神経因性疼痛の特徴

1. 外傷後少し経過してから発生
2. 組織損傷は治癒している
3. 灼熱痛、電撃痛、刺すような痛み
4. 不快な感覚
5. 刺激の繰り返しで痛みが増強
6. 刺激消失後も痛みが持続
7. 知覚の消失部位に痛み(求心路遮断性)
8. 非侵害刺激で痛みが誘発(アロディニア)

表4 神経因性疼痛－IASP の分類－

1. 中枢痛(視床痛): 中枢性求心神経遮断性疼痛
2. 幻肢痛: 末梢性求心神経遮断性疼痛
3. 複合性局所疼痛症候群 (CRPS)
タイプI: 反射性交感神経性ジストロフィー
タイプII: カウザルギア
4. 腕神経叢引き抜き症候群
5. 帯状疱疹後神経痛 (PHN)
6. 糖尿病性神経障害
7. 三叉神経痛
8. 舌咽神経痛
9. 多発性硬化症
10. ABC 症候群
11. 絞扼性神経障害

と言える。ここでは神経因性疼痛が慢性疼痛の多くを占めることから、神経因性疼痛の発症機序について概説する。

1. 末梢性の感作

原因である痛み刺激によって末梢の侵害受容器が刺激されるとブラジキニン、プロスタグランジンなどの起炎物質(発痛物質)が放出される。それらは浮腫や炎症反応を発生すると共に、末梢の感覚神経に対して発痛作用をおよぼしたり末梢の感覚神経を過敏な状態にする。すなわち痛みの悪循環が形成される(図1)。神経が過敏化すると触っただけでも痛みを感じるようになり、これを末梢性の感作と言う³⁾(図2)。

2. 異所性興奮

刺激に対して正常な部位以外において電気的な興奮が発生する現象で、図3に示す損傷を受けた神経の再生部位(A)、脱髄部(B)そして損傷されたニューロンの脊髄後根神経節近傍(C)に異所性興奮が発生する⁴⁾。このような異所性興奮は軽い刺激で発生し、打診したときのジンジンまたはビリビリといった痛みの感覚(Tinel's sign)

図1 痛みの悪循環

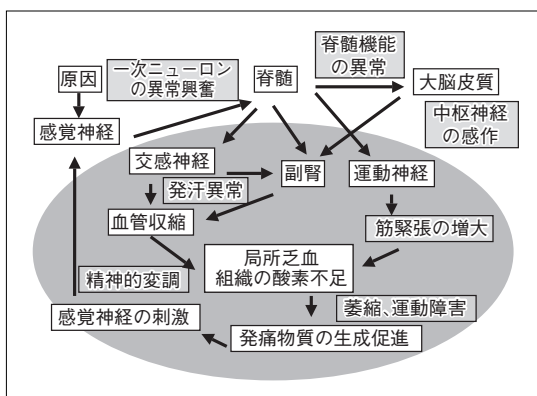


図2 末梢性の感作

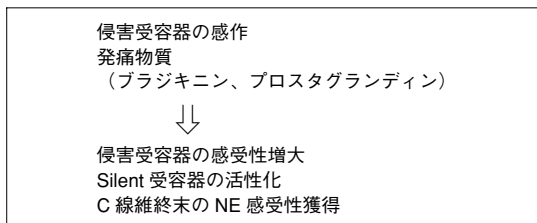


図3 異所性興奮 (ectopic firing)

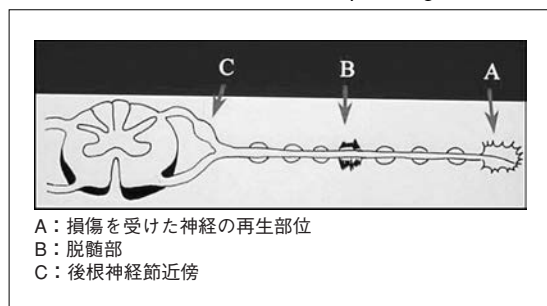


図5 アドレナリン作動性受容体の変化

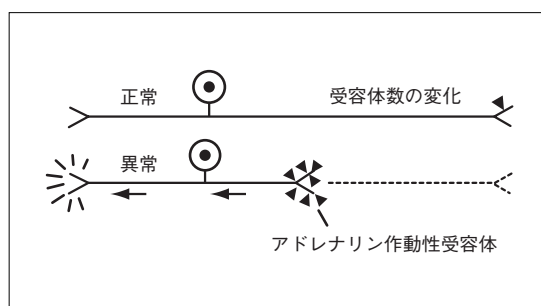


図4 異常連絡による混線 (ephaptic transmission)

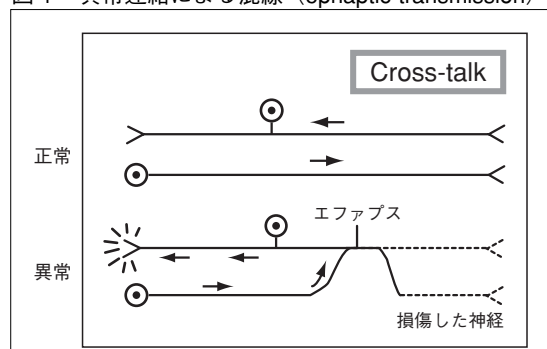
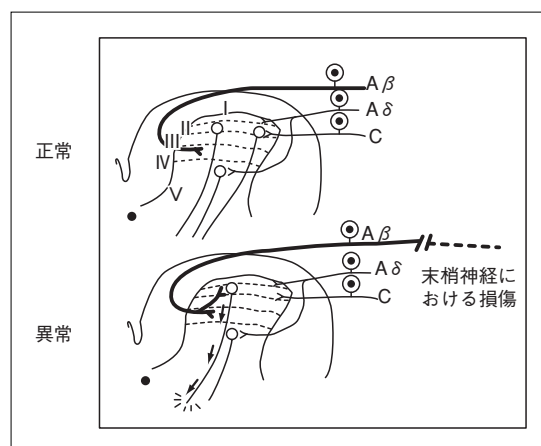


図6 神経連絡の変化 (脊髄後角)



がそれに相当する¹⁾。

3. 異常連絡による混線

末梢の混合神経が損傷されると神経線維の絶縁状態に破綻が生じて、その部に電気的な短絡回路が形成される結果、交感神経からの遠心性インパルスが知覚神経を刺激するようになる。これを ephaptic transmission または cross-talk とする (図4)⁵⁾。このために交感神経の刺激で痛みが発生するようになる。朝めがさめると痛みがでるのは外界の刺激によって交感神経活動が高まるためである。

4. アドレナリン作動性受容体の変化

神経が損傷されると侵害受容器や形成された神経腫の中に異所性のアドレナリン作動性の受容体が発現して神経末端から分泌されるノルアドレナリンや血中のカテコラミンに反応するようになる (図5)⁵⁾。このため交感神経の興奮が痛みを発生する原因となる。緊張したりストレスが亢進すると痛みが強くなり、リラックスすると痛みが和ら

ぐのはこのためである。

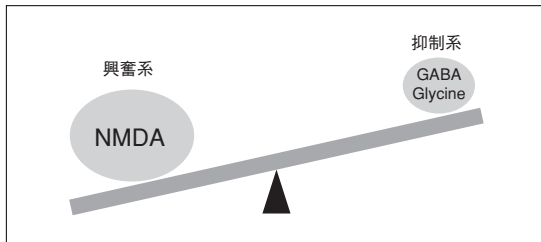
5. 中枢性の感作

脊髄後角ではAβ神経線維(触覚を伝達する神経)は後角の第IV層でシナプスを形成するが、持続的なあるいは繰り返す痛みの刺激は脊髄後角の神経連絡を変化させることが知られている。Aβ神経線維がC線維(痛みを伝達する神経)の存在する第II層へ発芽して脊髄の過敏化を引き起こす(図6)⁵⁾。その結果、弱い刺激でも強い疼痛とを感じるアロディニアが発生するようになり、これを中枢性の感作という³⁾。

6. 神経伝達物質の不均衡

神経伝達物質には抑制系と興奮系の2つがある。抑制系のものはGABA(gamma-aminobutyric acid)やグリシンであり、興奮系のものはグルタミン酸である。グルタミン酸が作用する受容体を

図7 神経伝達物質の不均衡



NMDA (N-methyl-D-aspartic acid) 受容体という。抑制系と興奮系の不均衡が生じて興奮系物質が多くなると NMDA 受容体などが刺激されて痛みが増悪する（図7）。このような場合には NMDA 受容体拮抗薬が鎮痛作用を発揮する。昔からある咳止めのメジコン散や静脈麻酔薬である塩酸ケタミン（2007年1月からは麻薬扱い）が該当する。

7. 心因性の要素

ほとんどの慢性疼痛患者は不安、怒り、戸惑い、動揺などに対する心理学的、心身医学的なサポートを必要とする。この点の理解が重要である。

慢性疼痛患者の紹介

帯状疱疹の患者においては、初期の炎症性疼痛をいかに制御するかがその後の神経痛への移行に影響すると考える。症例1（図8）、症例2（図9）ともに何カ月にもわたって NSAID（nonsteroidal anti-inflammatory drug, 非ステロイド性消炎鎮痛薬）のみが痛みの治療として処方されていた。帯状疱疹後神経に移行するリスク因子である重症皮疹、高齢者、罹患部の皮膚知覚消失ないし低下などがあれば、たとえ痛みが無いあるいは軽度であったとしても末梢性の感作や交感神経の関与を遮断する目的で、ペインクリニック治療の早期導入あるいは痛みの下行性抑制系の賦活に関与する薬剤の投与が有用と考える。症例1は趣味のスポーツ再開を目標に前向きに痛みと戦う姿勢があり早期の改善につながったが、症例2は基礎にうつ病があり痛みの遷延、増強をもたらした。背景にある疾病を見いだすことが重要であった。

頻回の外科的侵襲による複合性局所疼痛症候群も難治性となる。症例3（図10）はさまざまなペ

図8 症例1 74歳、男性

【主訴】 右側胸・側腹部帯状疱疹後の痛み
 【現病歴】 5カ月前に帯状疱疹発症、近医で薬物療法
 5カ月間、激痛と夜間睡眠障害
 【既往歴】 高血圧、間質性肺炎、深部静脈血栓
 【治療経過】
 入院加療
 ブレドニン7.5mg/日服用中のため単回の胸部硬膜外ブロックとし、アミトリプチリン30mg/日服用を開始
 初回ブロックより効果が得られ、20回の胸部硬膜外ブロック後には痒みを残す程度で痛みはほとんど消失
 本人はゴルフ場のオーナーで、入院時よりゴルフ再開が目標

図9 症例2 78歳、女性

【主訴】 右胸部・背部帯状疱疹後の痛み、食欲不振
 【現病歴】 4カ月前に帯状疱疹発症、近医入院、薬物療法無効
 【既往歴】 高血圧、逆流性食道炎
 【治療経過】
 激痛、独居、遠方等により入院を希望し初診日に入院
 持続硬膜外ブロックを拒否、単回の胸部硬膜外ブロック開始
 3年前に夫を亡くしてから気分がふさがち
 ブロック効果は無く、逆流性食道炎増悪、食欲不振が持続
 うつ状態顕著のため麻酔科入院18日後に精神科へ転棟
 「大うつ病性障害、精神病性の特徴を伴わないもの」と診断
 6カ月の精神科入院治療後、うつ病は軽快し退院
 この間、痛みの治療は麻酔科がよいと本人は積極的にペインクリニックを受診し、近赤外線照射療法を継続

図10 症例3 30歳、女性

【主訴】 腰椎椎間板障害術後両下肢痛、両下肢運動障害
 【現病歴】 腰部から足部のしびれと疼痛発生し84年、86年、90年にヘルニア根治術施行、一次的効果のみ
 【既往歴】 特になし
 【治療経過】
 腰部硬膜外ブロック、腰部交感神経節アルコールブロック、トータルスパイナルブロック、塩酸ケタミン静注療法等で多少改善するが、本人、夫の病識の低さから、改善しても無理を繰り返すことの繰り返しであった
 痛みそのものの治療ではなく心身医学的アプローチを依頼して公立病院心療内科を紹介した
 「社会適応能力があまりにも低い夫との夫婦関係が最大の問題」と指摘され、本人は少しずつ夫との間を解決すべきと自覚し始め、何とか杖を助けに自力歩行で通院してきている

インクリニックにおける治療に抵抗性であり、心身医学的アプローチが痛みの緩和に必要であった。

慢性疼痛患者の中には薬物依存となる場合がある。本人の性格や社会歴なども影響するが、われわれ医療者側が耐性を来しやすい薬物を安易に投与することも問題となる。症例4（図11）は純アルコールによる内臓神経ブロック（腹腔神経叢ブロックに準ずる）を施行したが薬物からの離脱は

不成功に終わった。

心療内科の治療が極めて有用であった症例を紹介する（症例5、図12）。自営業の社長で、ストレスが引き金になったと思われる歯痛で発症した。歯や口腔内の痛みを強く訴え、今にも死ぬかという不安状態にあったが食事は摂れていた。舌痛症あるいは Burning mouth syndrome といわれる病態と診断し心療内科に依頼した。薬物療法で完治した症例である。

症例6（図13）は献血の静脈穿刺時に激痛を来たして発症した複合性局所疼痛症候群（CRPS）であるが治療に極めて抵抗性で難渋した。本症例にもパニック症候群の基礎背景があった。初診時の左手は腫脹しアロディニア（中枢性感作の項参

照）が著明であった（図14）。静脈穿刺後の CRPS は今後注意を要する病態である。これまでに報告された穿刺静脈を図15に示したが、前腕中央部の橈側での穿刺が安全と考える。もし血管穿刺時に電撃痛、放散痛、しびれ、脱力を訴えたら、針の方向を変えたり、刺しなおしをしないで直ちに針を抜去して適正な治療を開始する（後述）。腫脹、灼熱痛、アロディニア等の神経因性疼痛の諸症状を看過して医療訴訟とならないように、その後の症状にも気を付けなければならない（図16）。

慢性疼痛患者の治療戦略

大切なのは早期診断、早期治療開始である。世界疼痛学会（IASP）による代表的な神経因性疼痛である CRPS type I の診断基準は、1）きっかけとなる侵害的な出来事あるいは運動制限の原

図11 症例4 34歳、女性

【主訴】	上腹部痛
【現病歴】	肝内胆管炎で PTCD チューブ洗浄のため公立病院に入院し、1回30mgのベンタゾシンを一日平均10回（最高25回）、患者の要求に応じて静注する毎日
【既往歴】	虫垂炎手術（15歳）、先天性総胆管拡張症手術（16歳）、胆管切除（22歳）、子宮筋腫核出術（27歳）、肝内結石摘出術（31歳）、肝右葉切除（32歳）
【治療経過】	強い医師不信を有する患者で疼痛管理、ベンタゾシンからの離脱を依頼された 左内臓神経アルコールブロック後は一回静注量が1Aとなったが右内臓神経アルコールブロックでは右気胸を併発し、メジャートランキライザーと考える急性ジスキネジア併発しICU管理 当科退院後しばらくは離脱できていたが1年後には当初の公立病院に入院し、元気でベンタゾシン静注の日々を過ごしている

図12 症例5 57歳、女性

【主訴】	歯痛
【現病歴】	通販で購入した頭に電流を流して振動を与える器具を使用中に歯痛出現 以後6年にわたり歯科・口腔外科、神経内科、耳鼻咽喉科、脳神経外科等で器質的病変は否定され当科紹介受診、食事は普通に摂ることができる
【既往歴】	特になし
【治療経過】	歯が割れるよう、食物が泥のように感じられる、口の中がビリビリする、このまま死ぬのではないかと不安にされるなどの訴えがあった 心療内科と共にアルプロゾラム（ソラナックス®）、塩酸アミトリプチリン（トリプタノール®）、スルピリド（ドグマチール®）、プロチゾラム（レンドルミン®）で治療開始 速やかに精神的に落ちつき、痛みも2/10と低下し退院した

図13 症例6 26歳、女性

【主訴】	献血時の静脈穿刺後疼痛、しびれ
【現病歴】	14回目の献血で静脈穿刺時に強い疼痛、直ちに抜針
【既往歴】	パニック障害
【治療経過】	数日後痛み、腫脹、しびれが増悪し総合病院入院 ペインクリニックで星状神経節ブロック、頸部硬膜外ブロック開始、その後他大学病院でトータルスパイナルブロック、腰部交感神経節アルコールブロック、腕神経層ブロック、脊髄刺激電極植え込み術、静脈内局所交感神経遮断術、精神科治療施行し症状の部分的改善を得た 当科で静脈内局所交感神経遮断術を継続し、静脈針の刺激で過換気症候群、意識消失、全身性けいれん等を発症したがしばらく小康状態 その後就職したが長続きせず

図14 症例6 26歳、女性

献血時の静脈穿刺後の左上肢 CRPS－タイプ1



図15 穿刺後 CRPS 発生の穿刺静脈 (過去報告例含)

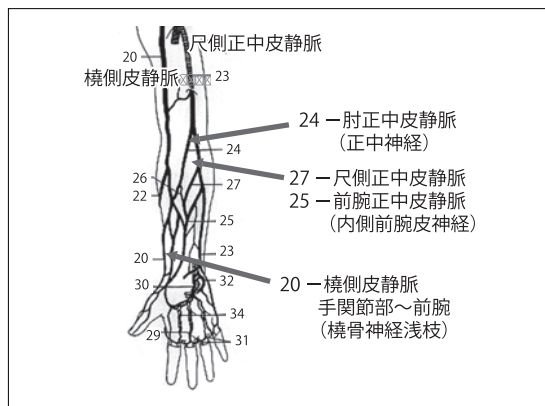
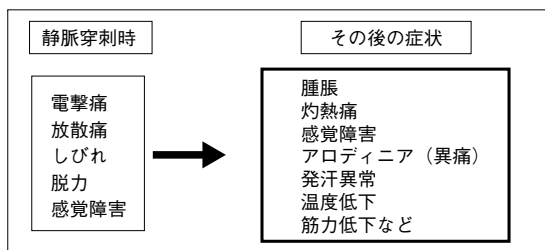


図16 静脈穿刺後、針刺し事故後の注意すべき症状



因が存在する、2) きっかけとなった出来事と不釣り合いな強い、持続する痛み、アロディニアまたは痛覚過敏がある、3) 浮腫、皮膚血流の変化または異常発汗が疼痛部位にみられる、4) この診断は疼痛や運動機能異常の程度が他の状況から説明できる場合は除外されるとなっている。

この他に診断の一助として Gibbons の RSD (reflex sympathetic dystrophy, 反射性交感神経性ジストロフィ) スコア (図17) などが用いられている。スコア 3 以下では RSD は否定的であるが、スコア 3.5～4.5 は可能性があり、スコア 5 以上では RSD の可能性が高いと判断する。

さらに大切なのは慢性疼痛への移行を防止するための初期対応である。前述の静脈穿刺後の痛みを例として初期治療について解説する。穿刺針を抜去したら、まず患部を冷却し、NSAIDs を投与する。副腎皮質ホルモンも有用であるが副作用を考慮して 2 週間程度の服用に留めるようにする。これらの治療は炎症性物質 (発痛物質) が痛みの主原因である初期に適応のある治療である。患者

図17 Gibbons の RSD スコア

≥3.0RSD ではない、3.5～4.5RSD の可能性がある、5.0≤可能性が高い

症状	陽性(1点)	偽陽性(0.5点)	陰性(0点)
アロディニア、痛覚過敏			
灼熱痛			
浮腫			
皮膚色調(蒼白・光沢)・体毛の変化(脱毛)			
発汗の変化(過多・減少)			
温度の変化(低下・上昇)			
X-P の変化 (骨脱灰像・ズーデック骨萎縮)			
血管運動の定量的評価(レイノー現象・冷感・紅潮)			
骨シンチ上 RSD の所見(骨集積像)			
交感神経ブロックが有効			
計			

表 5 慢性疼痛患者の治療戦略

1. 薬物療法
2. ドラッグチャレンジテスト
3. 感覚神経遮断
4. 交感神経遮断
5. ニューロモデュレーション
6. リハビリテーション
7. 心療内科・精神科的治療

には気を付けなくてはならない症状について説明し、症状がでたらすぐに来科するように伝えておくことが大切である。数日経過しても緩解しない時は整形外科、ペインクリニックなど専門医の診察を受けるように勧める⁶⁾。

表 5 は慢性疼痛患者に行う治療である。必ずしも全ての慢性疼痛に効くわけではなく、中には絶望して自殺にいたる例もある。慢性疼痛にならない前の早期の治療が望まれる所以である。表 5 の治療について簡単に解説する。

1. 薬物療法

鎮痛薬に加えて脳の痛覚抑制系である下行性抑制系を賦活する三環系抗うつ薬アミトリプチリン (トリプタノール[®]) やワクシニア家兔ウイルス抽出液 (ノイロトロピン[®]) を投与する。抗てんかん薬カルバマゼピン (テグレトール[®]) は発作性の痛みで使用されている。NMDA 受容体拮抗薬であるサルボグレラート (アンブラーグ[®]) やデキストロメタン (メジコン散[®]) が有効な場合もある。

表7 ドラッグ・チャレンジ・テスト

①フェントラミンテスト Sympathetically maintained pain (SMP)
②バルビタールテスト 心因性疼痛、中枢性機序の関与
③ケタミンテスト 脊髄後角 NMDA 受容体の関与
④リドカインテスト WDR ニューロン、DRG の過剰興奮
⑤モルヒネテスト 侵害受容性疼痛

2. ドラッグチャレンジテスト

痛みの機序に基づいた治療方法を選択する一助としてドラッグチャレンジテストが用いられている⁷⁾。表7に示した薬物を静注し、痛みがどれくらい緩和したかを評価する。フェントラミンで効果があれば交感神経が関与している痛みであり、バルビタールでは心因性あるいは中枢機序の関与の可能性がある。塩酸ケタミンは前述したようにNMDA 受容体拮抗薬であり、NMDA 受容体の関与する痛みである。このように痛みがどのような機序で発生しているかを知ることによって薬物の適正な選択が可能となる。

3. 感覚神経遮断

ペインクリニックで行う神経ブロックの多くは感覚神経遮断である。局所麻酔薬を神経に浸潤させて痛み刺激の伝達を遮断する方法である。

4. 交感神経遮断

交感神経遮断は有効な場合が多い。上肢であれば星状神経節ブロック、下肢であれば腰部あるいは仙骨部硬膜外ブロック、胸部・腰部交感神経節ブロックが適応となる。また、静脈内局所交感神経遮断法も有用である。

5. ニューロモデュレーション

神経刺激療法であり代表的な脊髄刺激療法(SCS:spinal cord stimulation)を紹介する。硬膜外腔に挿入した刺激電極を皮下に埋め込んだ送信器に接続して痛みがでたときに通電して硬膜外腔から脊髄を刺激する方法である(図18、19)。現在世界各国で慢性疼痛治療に行われている治療であり有効性も高い(表8)。

6. リハビリテーション

慢性疼痛に対してもリハビリテーションは大切であるがアロディニアが著明な症例では触ること

表8 SCS の適応疾患と有効性

SCS : spinal cord stimulation (脊髄刺激療法)

非常に有効	有効	やや有効	あまり有効でない	無効
末梢血管障害 閉塞性血管攣縮 狭心症	FBSS(下肢痛) CRPS 末梢神経障害 糖尿病性神経障害 腕・腰神経叢障害	幻肢痛 脊髄損傷(不完全) PHN FBSS(腰痛)	会陰部痛 肋間神経痛	中枢痛(脳血管障害後) 脊髄損傷(完全) 顔面痛

柳本富士雄他：1.疼痛、3.脊髄刺激、ペインクリニック26：S283-S291,2005

表9 リハビリテーション

筋力低下、拘縮、可動性の制限
↓
ADL の改善

- ・温熱・寒冷・運動療法
- ・光線療法
- ・電気療法

図18 FBSS に対する SCS 例



FBSS: failed back surgery syndrome, 脊椎手術後症候群

図19 CRPS に対する SCS 例



も困難であり治療は進まない。今後、慢性疼痛に対するリハビリテーションの確立が望まれる（表9）。

7. 心療内科・精神科的治療

集学的治療の重要性が提案されて久しいがまだ十分に機能しているとは思われない。ペインクリニック医、心療内科医、精神科医がお互いの治療法に関してもっと知る必要があると痛感する。今後の課題とも言える。

〔文 献〕

- 1) Bonica JJ. The management of pain, Philadelphia: Lea & Fabger, 1953
- 2) Merskey H and Bogduk N: Classification of chronic pain (2nd ed.) : description of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Seattle, IASP press, 1-213, 1994
- 3) 山本達郎: Central Sensitization (中枢性感作). p207-209、ペインクリニックのためのキーワード100、編著小川節郎、真興交易株式会社出版部、東京、2000
- 4) 細川豊史: Ectopic firing (異所性興奮). P226-228、ペインクリニックのためのキーワード100、編著小川節郎、真興交易株式会社出版部、東京、2000
- 5) Nicolas A. Wiedner and David Borsook: 13 ニューロパシックペイン. p221-243、MGH ペインマネジメントの手引き、監訳津崎晃一、メディカル・サイエンス・インターナショナル、東京、1997
- 6) 渡邊恵介、橋爪圭司、中山佳奈、長井安沙美、古家 仁、岡本康幸: 針刺し後に神経因性疼痛をきたした5症例の検討. 第35回日本慢性疼痛学会プログラム・抄録集: 42、2006
- 7) 加藤 実: ドラッグチャレンジテスト (drug challenge test ; DCT). P244-246、ペインクリニックのためのキーワード100、編著小川節郎、真興交易株式会社出版部、東京、2000