

痛みの医学—ペインクリニックのアップデート—

河内 正 治

要旨 痛みは味覚, 嗅覚, 聴覚, 視覚, 平衡感覚といった特殊な器官を使用して得られる特殊感覚ではなく, 体性感覚・内臓感覚と呼ばれる感覚に属するもので, この感覚によって, 逃避反射や, 回避行動, 活動制限などの反応が生じる. 痛み pain とは, 世界疼痛学会の定義によれば不愉快な体験であり, それはまた身体組織の障害(異常)を知らせる警告反応であると捉えることができる. 痛みはしたがって治療すべき対象であり, 本稿ではペインクリニックという痛みの治療を専門にする分野の意義と, ペインクリニック領域で行っている主な疾患に対する治療法について概説した.

(**キーワード**: 痛み; 定義, ペインクリニック; 神経ブロック療法, 内服治療, 癌性疼痛, 反射性交感神経性萎縮症, 帯状疱疹後神経痛)

PAIN MEDICINE (PAIN CLINIC UPDATE)

Shoji KAWACHI

Abstract From the pain terms of IASP (International Association for the Study of Pain), Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage. Pain-clinicians sometimes encounter the intractable pain, such as PHN (post herpetic neuralgia) or RSD (reflex sympathetic dystrophy). We have tried to address such intractable pains with medication and nerve-blocks. These intractable pains are defined in chronic pain of the IASP classifications, in complex regional pain syndrome (CRPS) type I, and CRPS type II. Sympathetic nerve blocks are sometimes used to reduce CRPS pain in the pain-clinic area, however, to stop these intractable pains is very difficult and it is often impossible to control such pains for a long time.

(**Key Words**: pain; definition, pain clinic; nerve blocks, medication, cancer pain, reflex sympathetic dystrophy, post herpetic neuralgia)

痛みとは何か

痛みは味覚, 嗅覚, 聴覚, 視覚, 平衡感覚といった特殊な器官を使用して得られる特殊感覚ではなく, 体性感覚・内臓感覚と呼ばれる感覚に属するもので, この感覚によって, 逃避反射や, 回避行動, 活動制限などの反応が生じる. 痛み Pain とは, 世界疼痛学会 (IASP, International Association for the Study of Pain) の言葉の定義によれば¹⁾, 『Pain: An unpleasant sensory and emotional experience associated with

actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage.』である. つまり痛みとは不愉快な体験であり, それはまた身体組織の障害(異常)を知らせる警告反応であると捉えることができる.

たとえば皮膚に何らかの障害を受けると, 瞬間に障害部位のはっきりした鋭い痛み (first pain, fast pain) を感じ, 続いて持続性の局在性のはっきりしない鈍い痛み (second pain, slow pain) を感じる. これが痛みの 2 重性であり, 単一の侵害刺激で 2 種類の異なった出

国立国際医療センター International Medical Center of Japan 麻酔科

Address for reprints: Shoji Kawachi, Department of Anesthesia, International Medical Center of Japan, 1-21-1 Toyama, Shinjuku Tokyo 162-8655 JAPAN

Received March 29, 2004

Accepted June 18, 2004

力(痛み)が生じていることになる。この現象は、伝達速度の異なる2種類の神経(C-, A δ -fiber)が疼痛刺激を伝達することで説明できるとされている、痛み感覚に特有の現象である。また、allodynia(アロディニア)は、侵害刺激とはなり得ない、触る、撫でるなどの刺激で強い痛みを訴える事象で、比較的最近になって痛みの領域に導入された概念である。他にも、幻肢痛(phantom pain)や関連痛、心因痛などもある。また、例えば戦闘時やスポーツ競技中に生じた外傷は、一般的な状況下で生じた同様の外傷に比べて痛みが少なく外傷に気付かないこともあるほどである。こういった感情や行動によって痛みの程度が変化するという事実は、外傷などの侵害刺激情報が中枢神経系で伝達する過程において変化する可能性を示している。このように痛みは、単一の概念では説明できない複雑な面を持っていて、このあたりが治療にきわめて難渋する疼痛(intractable pain)を生じる要因であると考えられる。この複雑性を理解するために、痛みの調節については、1) specificity theory, 2) pattern theory, 3) gate control theory, 4) CNS modulation など、いくつかの説が提唱されているが、単純に説明することは不可能である。

痛みの分類

痛みを分類することは本来非常に難しく、1. 発生原因による分類、2. 発生部位分類、3. 持続時間による分類、あるいは4. 原因となる神経による分類、などが考えられる。1. は外的あるいは内的侵害刺激による痛みと神経性(neuropathic)の痛み、精神的な原因による痛み、心因反応による痛みなどに分けることができる。2. では体性痛(表在痛と深部痛など)、内臓痛に、3. では慢性痛と急性痛に分かれる。4. は、C-fiber, A-fiberなど伝導する神経繊維で分ける場合や、交感神経系が関与しているかないかで分ける場合もある。一般にはchronic pain(慢性疼痛)、acute pain(急性疼痛)に分けて考えるのがもっともわかりやすいが、最近ではcancer pain(癌性疼痛)を加えて三群に分類することもある²⁾。疼痛コントロールや疼痛治療に難渋するのは慢性痛と癌性疼痛であるので、そのために厳密に言えば原因分類になる癌性疼痛を加えていると考えれば、いわば疼痛の臨床分類に近い。逆に、多彩で急性・慢性を問わずさまざまな疼痛を内包するために、あえて癌性疼痛を別に分類する必要はない、と考える立場もある³⁾。しかし、難治性の(intractable)痛みはあっても慢性の(chronic)痛みという定義は概念が不明確である、というWallらの意見もあり⁴⁾、治療という観点からは

intractable pain と tractable pain に分ける方が明快であると思われる。慢性疼痛についてはIASP分類を表に示した⁵⁾。慢性疼痛は非常に入り組んでいて、疼痛として治療が困難であるもの(intractable pain)は当然のことながら時間経過も長いので、この慢性疼痛の項目にはいることが多い。とくに、IASP分類のA-I relatively generalized syndromesには、intractable painを生じる代表的な疾患である幻肢痛(A-I-3)、反射性交感神経性萎縮症(complex regional pain syndrome(以下CRPS), Type I; A-I-4)、カウザルギー(CRPS, Type II; A-I-5)などが入っている。

ペインクリニックと神経ブロック

神経ブロックは本来手術のための麻酔として導入された。たとえば、もっとも代表的な神経ブロックである脊髄神経ブロックは、コカインが分離精製されてその局所麻酔作用が明らかになると(1884年)、直ちに脊椎麻酔法として1885年犬を用いて最初に施行され⁶⁾、1899年には臨床報告がなされている⁷⁾。これに続いて硬膜外麻酔法の仙骨硬膜外穿刺が1909年には臨床応用されている。日本においても神経ブロックは本来手術麻酔法として発達してきたが、1962年に東京大学病院にペインクリニック科が創設され、純粋に痛みの治療手段として神経ブロックが正式に用いられるようになった。1969年には第1回のペインクリニック研究会が開催されて全国的に認知されるようになり、1988年にはペインクリニック学会において認定医制度が制定された。そもそもペインクリニックという言葉自体 pain と clinic を足したいわゆる和製英語であるが、現在では広く世界で用いられている。以下に典型的な疼痛疾患について、神経ブロック法と併せていくつか述べてみたい。

癌性疼痛

癌による痛みの話は、多岐にわたるのでここでは避けるが、近年の癌疼痛管理上最大のトピックスは麻薬使用方法の改善である。1986年にアンケート調査を施行したところ⁸⁾、痛みは癌患者の最大の苦痛であったにもかかわらず、きちんと疼痛コントロールがなされている患者は20%程度であった。当時の主な問題点は、疼痛に対する取り組みを真剣に行っていた医師が少なかったこと、また簡単に使用できる麻薬製剤(強力な内服鎮痛薬)がなかったこと、であり、一部の専門家を除いてはなかなか麻薬で鎮痛を行うという発想さえも無かったのが日本における現状であった。1989年硫酸モルヒネ徐放錠(MS コンチン)が日本においても臨床に導入されると、

Table 1

A. RELATIVELY GENERALIZED SYNDROMES	
I. Relatively Generalized Syndromes	
B. RELATIVELY LOCALIZED SYNDROMES OF THE HEAD AND NECK	
II. Neuralgia of the Head and Face	
III. Craniofacial Pain of Musculoskeletal Origin	
IV. Lesions of the Ear, Nose, and Oral Cavity	
V. Primary Headache Syndromes, Vascular Disorders, and Cerebrospinal Fluid Syndromes	
VI. Pain of Psychological Origin in the Head, Face, and Neck	
VII. Suboccipital and Cervical Musculoskeletal Disorders	
VIII. Visceral Pain in the Neck	
C. SPINAL PAIN, SECTION 1 : SPINAL AND RADICULAR PAIN SYNDROMES	
D. SPINAL PAIN, SECTION 2 : SPINAL AND RADICULAR PAIN SYNDROMES OF THE CERVICAL AND THORACIC REGIONS	
IX. Cervical or Radicular Spinal Pain Syndromes	
X. Thoracic or Radicular Spinal Pain Syndromes	
E. LOCAL SYNDROMES OF THE UPPER LIMBS AND RELATIVELY GENERALIZED SYNDROMES OF THE UPPER AND LOWER LIMBS	
XI. Local Syndromes of the Upper Limbs and Relatively Generalized Syndromes of the Upper and Lower Limbs	
XII. Vascular Disease of the Limbs	
XIII. Collagen Disease of the Limbs	
XIV. Vasodilating Functional Disease of the Limbs	
XV. Arterial Insufficiency in the Limbs	
XVI. Pain of Psychological Origin in the Lower Limbs	
F. VISCERAL AND OTHER SYNDROMES OF THE TRUNK APART FROM SPINAL AND RADICULAR PAIN	
XVII. Visceral and Other Chest Pain	
XVIII. Chest Pain of Psychological Origin	
XIX. Chest Pain Referred from Abdomen or Gastrointestinal Tract	
XX. Abdominal Pain of Neurological Origin	
XXI. Abdominal Pain of Visceral Origin	
XXII. Abdominal Pain Syndromes of Generalized Disease	
XXIII. Abdominal Pain of Psychological Origin	
XXIV. Diseases of the Bladder, Uterus, Ovaries, and Adnexa	
XXV. Pain in the Rectum, Perineum, and External Genitalia	
G. SPINAL PAIN, SECTION 3 : SPINAL AND RADICULAR PAIN SYNDROMES OF THE LUMBAR, SPINAL, AND COCCYGEAL REGIONS	
XXVI. Lumbar Spinal or Radicular Pain Syndromes	
XXVII. Sacral Spinal or Radicular Pain Syndromes	
XXVIII. Coccygeal Pain Syndromes	
XXIX. Diffuse or Generalized Spinal Pain	
XXX. Low Back Pain of Psychological	
H. LOCAL SYNDROMES OF THE LOWER LIMBS	
XXXI. Local Syndromes in the Leg or Foot : Pain of Neurological Origin	
XXXII. Pain Syndromes of hip and Thigh of Musculoskeletal Origin	
XXXIII. Musculoskeletal Syndromes of the Lower Limbs	

それまでの麻薬使用量が爆発的に増加し、1984年に年間麻薬使用量が40 kgであったものが、1998年には757 kgに増加したとされる。その後麻薬製剤は種類や剤型の幅が広がり、硫酸モルヒネ徐放剤ではカプセルや細粒（粉）など、塩酸モルヒネ座薬、フェンタニル貼付製剤（2002年）、オキシコドン徐放剤（2003年）など非常に選択範囲が広がって、患者の実情にあわせた細かい疼痛管理が可能になってきている。また、rescue dose（レスキュー薬剤）の考えが浸透してきて、痛みを我慢させるのではなく痛みが取れるまで薬剤を増量する、という方向に治療方針が変更されてきており、麻薬の副作用コントロールや鎮痛補助薬の効果も見直されて⁹⁾、可能な限り快適な環境を提供することが大きな目標になってきている。

癌性疼痛に対する神経ブロック療法：躯幹部の痛みに対する治療としては、部位に応じた持続硬膜外ブロックが多く利用されて有効性も高いが、ADLの観点からは行動制限が生じるために内服の鎮痛薬が優先される。内臓痛に対しては神経破壊薬として無水アルコールを使用した、作用時間の長い、いわゆる“永久ブロック”である交感神経ブロックがしばしば用いられる。この“永久ブロック”は一度あるいは二度の施行で半年以上の徐痛効果が期待できるので、とくに癌末期患者に対しての疼痛治療としては有用性が大きい。症例数が多く有効率も高いのもっともよく行われるのは、上腹部癌（胃癌、膵癌）が原因の上腹部痛に対する腹腔神経叢ブロック（内臓神経ブロック）である^{10) 11)}。一般に背側法で行われる

が、開腹手術時に開腹後進行がひどく根治的切除不能が発見された場合に前方アプローチで経腹腔法で行うことも可能である。下腹部の内臓痛に対しては下腸間膜動脈神経叢ブロック¹²⁾や上下腹神経叢ブロック¹³⁾が行われる。

反射性交感神経性萎縮症 (CRPS type I)

CRPS Type I, IIに属する疼痛は、以前よりRSD,あるいはカウザルギーと呼称されていて、難治性疼痛の代表的疾患である。特徴として交感神経系の関与が以前より指摘されていて、交感神経ブロックが有効であることが本疾患群の criteria に入っている成書もある。IASP 分類のCRPSではtype IとType IIでは罹患神経が特定可能であるか否かが主な分類点となっていて、RSDは罹患神経が特定可能でない場合が多くCRPS type Iに分類される。RSD (reflex sympathetic dystrophy: 反射性交感神経性萎縮症)に該当する疾患としては、RSDにminor causalgiaを含むと考えれば帯状疱疹後神経痛PHN (post herpetic neuralgia), 肩手症候群なども含まれることになるが、一般には手術・外傷後に発症するRSDのことをいう。治療法は交感神経ブロックが主体となるが、非常に難治性疼痛なので抗うつ薬や自律神経系作動薬 (5HT₂拮抗薬, アドレナリン作動性神経遮断薬, 中枢性 α 2作動薬 [クロニジン], 抗うつ薬 [モノアミン関連作動薬として] など), NMDA拮抗薬, ノイロトロピンなどの鎮痛補助薬を使用することが多い。発症から時間経過が長く支持組織の変性をきたしているような場合には〔骨萎縮 (Sudeck's atrophy), 筋萎縮, 皮膚変性など〕治療に難渋することが多く、長期間にわたっての経過観察をしばしば必要とする。

神経ブロック療法: 神経ブロックとしては交感神経ブロックが主体となるが、実際には手術後のRSDについてはほとんどの例が躯幹部なので、体性神経と交感神経ブロックを兼ねて局所麻酔薬による硬膜外ブロックを中心に治療することが多い。腰部・下肢の病変については神経破壊薬を用いた腰部交感神経ブロックが有効率も高く手技的完成度も高いので、しばしば施行される。これに対して胸部・上肢の病変に対しては、胸部交感神経ブロックは有効性が比較的限られており、最近ではあまり施行されない傾向にある¹⁴⁾。近年導入された技術に胸腔鏡下交感神経遮断 (焼灼) 術があり¹⁵⁾、交感神経遮断術としては非常に有効な手段であることが麻酔科領域で実証されているが、全身麻酔下での手術であり比較的侵襲が高いことやRSDに対する有効性が確立されていないことなどから、まだRSDに対する治療としての報告は少ない。

帯状疱疹と帯状疱疹後神経痛

帯状疱疹痛は急性痛であり、比較的強い痛みではあるが治療に難渋することは少ない。問題は帯状疱疹後神経痛 (PHN) へ移行することであり、一般的には帯状疱疹発症後3-6ヵ月以降には疼痛の自然消失は寛徐になり、6ヵ月以降残存する痛みについての自然消失はほとんど望めないとされている。この帯状疱疹後神経痛は交感神経の関与が疾病の本体であるという考え方から、以前はminor causalgiaとして前述のように分類上RSDに含められていたが¹⁶⁾、罹患神経がはっきりしているために最近ではIASP分類のカウザルギーの項目 (CRPS type II) に分類されることが多い。このPHNは痛みの種類が多彩で、著しくADLを阻害し社会生活を失わせることが多いために、これを予防することが帯状疱疹治療の最重要課題と考えられている。しかし、この神経痛への移行の機序はいまだはっきりせず、一般には強い持続する疼痛刺激が交感神経を巻き込んだ疼痛伝達路を形成してしまうためと考えられている。このため、帯状疱疹発生後速やかに、抗ウイルス薬投与と同時に厳密な疼痛コントロールをすることが神経痛発症防止には重要と考えられていて、強力な徐痛が可能になる持続硬膜外ブロックがしばしば急性期の疼痛管理に用いられる。

帯状疱疹後神経痛が完成された状態の場合には、疼痛治療は難しくintractable painの代表といえる疾患である。症例数も多く、本邦では年間に3万-4.5万人が帯状疱疹後神経痛に罹患しているとされる¹⁷⁾。したがって効果ありという報告は多くなされているが、なかなか有効性が確立された治療方法は少ない。内服療法では、アミトリプチリンを代表とする三環系抗うつ薬がもっとも使用頻度も有効性も高いが、眠気などの副作用が強いのがやや難点である。抗うつ薬が有効であることから、5-HT₂ (セロトニン) 拮抗薬である、塩酸サルボグレラートなども二重盲検法ではないがある程度効果が実証されている薬剤である¹⁸⁾。リドカイン (メキシレチン) などの抗不整脈薬、局所麻酔薬の局所塗布、ギャバペンジンなどの抗痙攣薬、カプサイシンクリームなども効果がある程度実証されている。

神経ブロック療法: 神経ブロックとしては、帯状疱疹後神経痛に対して確立された方法はない。ただし躯幹部の帯状疱疹の場合硬膜外ブロックで疼痛コントロールが可能になる症例が多く、一時的ではあっても疼痛緩和は得られる。また、内服療法とあわせると、一般的にはかなりの有効性を発揮する。ただし、本当に難治性の症例もしばしば存在し、交感神経ブロック (RSDの項参照)

などの高度な神経ブロックも試みられるが、なかなか一定の有効性を示すことは困難なのが現状である。

文 献

- 1) Merskey H, Lindblom U, Mumford JM et al : Part III, Pain terms. A current list with definitions and notes on usage. In : Classification of chronic pain 2nd ed, Merskey H, Bogduk N eds, IASP Press, Seattle, p.210, 1994
- 2) Breivik H, Campbell W, Eccleston C : Introduction to clinical pain management : Practical applications and procedures. In : Clinical pain management : Practical applications and procedures, Rice AS, Warfield C, Justins D et al. Series eds, Arnold, London, p.2, 2003
- 3) Turk DC, Okifuji A : Pain terms and taxonomies of pain. In : Bonica's management of pain, 3rd ed, Loeser JD, Butler SH, Chapman CR et al eds, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, p.17-25, 2001
- 4) Wall PD : Introduction to the edition after this one. In : Textbook of pain 3rd ed, Wall PD, Melzack R. eds, Churchill Livingstone, Edinburgh, p.1-7, 1994
- 5) IASP Task Force on Taxonomy 1994. Part I : Topics and codes. In : Classification of chronic pain 2nd ed, Merskey H, Bogduk N eds, IASP Press, Seattle, p.5-36, 1994
- 6) Corning JL : Spinal anesthesia and local medication of the cord. New York Med J 42 : 483-485, 1885
- 7) Bier A : Experiments regarding the cocainization of the cord. Z Chir 51 : 316-369, 1899 (translated in "Classical File". Survey of Anesthesiology 6 : 352-358, 1962)
- 8) 河内正治, 田井道夫 : 癌末期患者の苦痛について, -患者家族620例へのアンケート調査より-. ペインクリニック 11 : 53-57, 1990
- 9) 鈴木勉 : がん疼痛治療における鎮痛補助薬. In : 疼痛治療の現状と展望, 花岡一雄, 土肥修司 eds, 株式会社ミクス, 東京, p.124-136, 1998
- 10) 伊藤樹史, 立原弘章, 福留建之 : 腹腔神経叢ブロック (CT誘導による方法). ペインクリニック 20 別冊 : s253-s258, 1999
- 11) 加藤実, 小川節郎 : 内臓神経ブロック. ペインクリニック 20 別冊 : s259-s263, 1999
- 12) 伊奈廣明, 鬼頭剛, 大房幸浩 : 下腸間膜動脈神経叢ブロック. ペインクリニック 20 別冊 : s264-s268, 1999
- 13) 井関雅子, 宮崎東洋 : 上下腹神経叢ブロック. ペインクリニック 20 別冊 : s269-s274, 1999
- 14) 大瀬戸清茂 : 胸部交感神経ブロック. ペインクリニック 20 別冊 : s240-s245, 1999
- 15) Claes G, Drott C, Gothberg G : Thoracoscopy for autonomic disorder. Ann Thorac Surg 56 : 715-716, 1993
- 16) Moesker A (小川節郎訳) : セロトニン拮抗薬 (ケタンセリン) を用いた反射性交感神経性萎縮症に対する治療効果. ペインクリニック 12 : 296-302, 1991
- 17) 比嘉和夫, 鈴木夕紀子, 諸隈中 : 帯状疱疹後神経痛. ペインクリニック 21 別冊 : s92-s100, 2000
- 18) 河内正治 : 5-HT₂拮抗薬・塩酸サルボグレラートによる痛みの治療. ペインクリニック 19 : 1144-1149, 1998

(平成16年3月15日受付)

(平成16年4月16日受理)