

パーキンソン病患者の慢性疼痛について

湯 浅 龍 彦 米谷富美子* 角 田 博* 西 澤 舜 一*

IRYO Vol. 62 No. 7 (381-385) 2008

要 旨

パーキンソン病にともなう慢性疼痛の実態を知る目的で、千葉県パーキンソン病友の会会員にアンケート調査を実施した。

108件の有効回答中、3カ月以上続く慢性疼痛を有す者は69名(64%)であった。自覚症状は、腰痛が最多であり、肩こり、関節痛、手足のしびれ、手足の痛みなどがそれに続いた。痛みの性状は、鈍痛や締め付けなどが90件、びりびりや電撃痛などが46件であった。痛みの強さでは、きわめて強い痛みを9名(8%)が訴え、痛みのために不眠になる者が約半数にみられた。線維性筋痛症の診断基準とされる11カ所以上の圧痛点を有す者は3名(2.7%)であった。6割の患者では抗パーキンソン薬で痛みが軽快した。

今後、パーキンソン病の慢性疼痛の要因を明らかにし、それぞれの原因に沿った治療法の確立が望まれる。

キーワード パーキンソン病, 慢性疼痛, 原発性疼痛, 線維筋痛症

はじめに

パーキンソン病の患者はしばしば痛みで悩まされる。しかしあまりにも一般的であるこの症状の実態については必ずしもよく理解されているとはいえない。痛みの原因もさまざまであり、固縮、無動などパーキンソン病固有の症状にともなって現れる疼痛もあれば、パーキンソン病の本質的な病態から生じる原発性の疼痛もあると考えられる。加えて骨粗しょう症や変形性関節症、骨折などパーキンソン病以外の合併症にともなう2次的な疼痛もある。いずれにしても疼痛はパーキンソン病の症状を修飾し、QOLを阻害する。将来的には原因に則した痛みの治療法を確立しなければならない。

本稿では、パーキンソン病に随伴する疼痛の中で、とくに3カ月以上続く慢性疼痛について千葉県パーキンソン病友の会会員の協力を得てアンケート調査を実施したので結果を報告する。

対象と方法

千葉県パーキンソン病友の会に所属する会員の協力を得てパーキンソン病患者が日常的にどのような疼痛に悩まされているのか実態を調査した。今回の調査は3カ月以上続く慢性疼痛を対象とした。方法は、平成19年8月に会員宛にアンケート用紙を郵送(309件)した。有効回答数は108件で、回収率34.9%であった。

鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病医療センター センター長 *千葉県パーキンソン病友の会
別刷請求先: 湯浅龍彦 鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病医療センター センター長 〒273-0121 鎌ヶ谷市初富929-6
(平成19年11月28日受付, 平成20年4月18日受理)

Chronic Pain in Patients with Parkinson's Disease

Tatsuhiko Yuasa, Fumiko Maiya*, Hiroshi Tsunoda* and Shunichi Nishizawa*

Key Words: Parkinson's disease, chronic pain, primary pain, fibromyalgia

結 果

1. 回答者の背景

回答者108名の男女比は、男性53名、女性55名であった。回答者の年齢分布は、60-70代が8割を占めた。パーキンソン病の経過年数は、6-10年の者が最多42名(39%)で、これらの中で3カ月以上続く慢性疼痛を有する者は69名(64%)であった。疼痛を訴える患者の6割は女性であった。

2. 自覚症状としての痛み(図1)

パーキンソン患者が自覚する痛みの最多は腰痛であった43名(40%)。以下肩こり、関節痛、手足のしびれ、手足の痛みなどが続いた。全身の強い痛みや内臓痛を訴える者がそれぞれ6名(5.6%)であった。それに対して、頭痛を自覚する者は少なかった3名(2.7%)。

3. 圧痛点

米国リウマチ学会が指定する、線維性筋痛症の診断のための圧痛点18カ所を人体図上に示し、圧痛の有無を図示していただいた。圧痛点の分布は、腰部が最多(右/左:20/24件)で、次いで膝(右/左:11/12件)、肩(右/左:9/12件)であった。1人で複数の圧痛点を有する者があり、2カ所が20名(18.5%)、8カ所が4名、また、3名(2.7%)の者が線維性筋痛症の診断基準に該当する11カ所以上の圧痛点を有した。

4. 痛みの性状

痛みの性状は、重い痛み(27名)、鈍い痛み(25名)、締め付け(20名)、うずく(18名)、びりびり(24名)、電気が走る(12名)、刺すような痛み(10名)であった。つまり、鈍痛系の痛みが90件、びりびりや電撃系の痛みが46件で、鈍痛が多かった。

5. 痛みの程度

自覚的な痛みの程度を、視覚アナログスケール: visual analogue scale (VAS) で示していただいた。中等度の痛みが最多で30名であった。きわめて高度の痛みを9名(8.3%)が訴えた。

6. 痛みの持続

痛みが日中の活動時間のどれ位を占拠するかを尋ねた。25%以下は23名、26-50%が26名で最多であった。50%以上100%までとする者が10名あった。痛みに対して、3割の患者が鎮痛剤を使用していた。

7. その他

痛みのために不眠になる者が半数にみられた。6割の患者は抗パーキンソン薬にて痛みが軽快するとした。

考 察

パーキンソン病では40-75%の患者が何らかの疼痛を経験するとされる¹⁾⁻³⁾。痛みはそれ自体一般的な症候であるが、その機序や治療法となると意外に

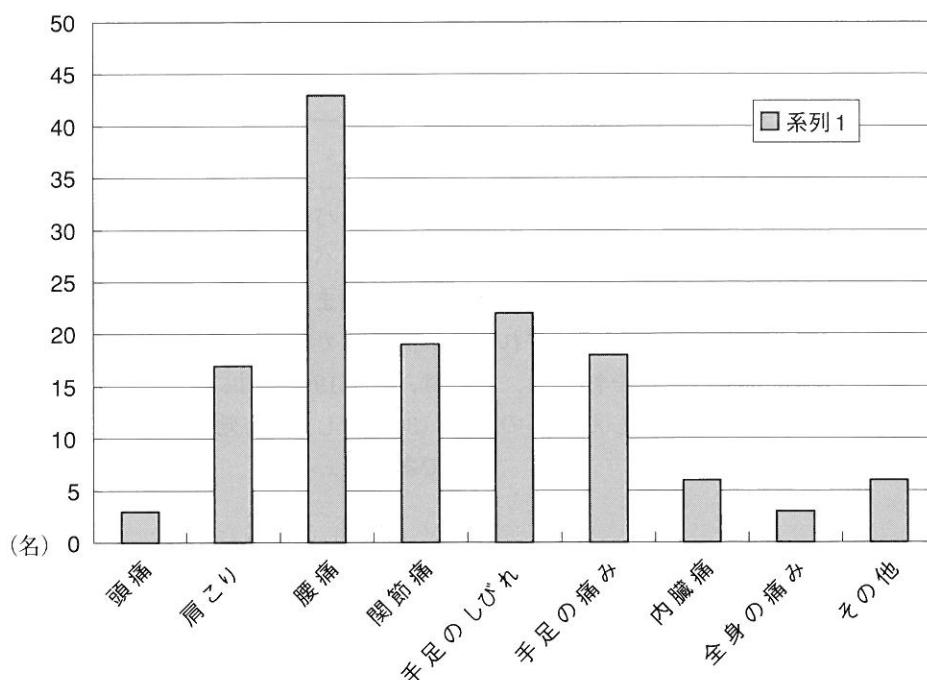


図1 パーキンソン病患者が自覚する痛みの種類

表1 パーキンソン病患者の疼痛の原因別分類（湯浅試案）

1. パーキンソン病の固有の症状に随伴するもの
筋の固縮，無動，ジストニア，消化管の痛（内臓痛）など
2. 原疾患に随伴する大脳基底核病変によるもの
ドーパミンの減少，セロトニンの減少，
併存するうつ状態
3. 廃用症候群その他合併症に関連するもの
骨粗しょう症，変形性関節症，
捻挫，骨折，筋肉痛など
4. 慢性病態に関連する社会的・心理的原因によるもの
社会・仕事からの退行，
スピリチュアルな疼痛
5. その他：線維筋痛症など

もわかっていないことが多い。ここでは、まずパーキンソン病における痛みを発生機序別に分類することからはじめた（表1）。

パーキンソン病の痛みにはさまざまな要因があり得る。最も一般的に誰もが考えることは、パーキンソン病の症状である固縮や無動にともなう疼痛が発生するというものである¹⁾。実際パーキンソン病患者が腰痛を訴えることは日常診療でしばしば経験するところではあるが、今回の調査の結果、それが43%の患者に自覚されていることが明らかになった。一方、頸部固縮はパーキンソン病には必発であり、肩こりや頭痛の原因になると考えられる。しかし今回の調査によれば、肩こりは16%にみられたが、頭痛をきたす者は少なかった（2.7%）。つまり、固縮や無動が局所の痛みの原因となるであろうとは直感的に判断するものの、腰痛と頸部痛、頭痛の頻度の乖離は説明困難である。したがってすべてを固縮や無動、そして筋痛で説明することはできないようである。

パーキンソン病はいうまでもなく黒質ドーパミン系が変性する系統変性疾患である。しかし、パーキンソン病では、単にドーパミン系のみが変性するのではなく、セロトニン系、ノルエピネフリン系、オピオイド系などが何らかの形で病変に巻き込まれていると考えられる。基底核に備わる感覚系のモジュレーション作用が破綻して、特有の痛みをきたすという⁴⁾。パーキンソン病の疼痛の起源にドーパミン系のみならずセロトニン系の破綻なども考慮しなければならない⁵⁾。セロトニン代謝が松果体のメラトニンにより制御されているとされるが、パーキンソン病ではこのメラトニン分泌が抑制されているという⁵⁾。つまりパーキンソン病においては、大脳基底

核、あるいは松果体のメラトニン分泌の低下などより本質的な問題から疼痛がもたらされるかもしれないと考えるのである⁴⁾⁵⁾。

パーキンソン病患者が経験する痛みには早朝ジストニア：early morning dystoniaという症候がある⁶⁾。これは早朝ドーパミンの低下したと思われる時間帯に、足に疼痛をともなうジストニアを呈するものである。これはドーパミンを投与することによって症状は軽快する。一方、パーキンソン病には固有の睡眠障害があつて、ムズムズ脚症候群：restless legs syndrome (RLS) においては、不眠と、下肢のむずむず症候群と疼痛がしばしば合併する⁷⁾⁸⁾。RLSでは、ドーパミンの投与やドーパミンアゴニストの投与で症状が軽快する。今回の調査では、RLSの頻度は不明であるが、手足のしびれを22名（20%）が、手足の痛みを18名（16.6%）が自覚していた。これらの中にRLSが含まれていた可能性がある。

次に、今回の調査で内臓痛の訴えが6名（5.6%）にみられた。ただし、ここに取り上げられた内臓痛に関しては、それ以上の設問がなされていなかった関係からこれ以上の詳細は不明であった。この中には、胸痛なども含まれるかもしれないが、経験的に頻度の多いものとしては、消化管からの痛みが多かろうと想像される。文献的にも、パーキンソン病にともなう食道や上部消化管の機能障害、そして、慢性の便秘などが、パーキンソン病の内臓痛の原因となる⁹⁾¹⁰⁾と考えられているからである。この点に関しては今後詳細な調査が必要である。

他方、これらとは質的に異なつたきわめて激しい痛みや、全身を侵す痛み、独特の痛みがある。これらは原因も機序もはっきりしていない特有の疼痛症

候群である。この中には、まれではあるが口腔の灼熱痛あるいは会陰部の不快な疼痛を訴える事例があったり¹¹⁾、また、一部の患者では今回の調査にも該当者がみられたように、線維筋痛症：fibromyalgia (fm) の診断基準を満たす例も含まれる¹²⁾。この fm は、実態が何であるのか、それ自体の理解がなかなか難しい病態ではあるが、米国リウマチ学会が診断基準を定めているし、本邦でも厚生省の班研究がなされている¹³⁾。fm のステージ分類によれば、全身の身体図上に指定された18の圧痛点の中の11カ所以上に痛みを有し (ステージI)、さらに、手足指末端の痛み、不眠、不安、うつ状態が持続、ADL が困難となる (ステージII)。その後、激しい痛みの持続、爪や髪への刺激や温度変化など軽微な刺激で全身の痛みを誘発、自力での生活困難 (ステージIII) へと発展し、さらに悪化すると、痛みで寝たきり、自分で体を動かさない (ステージIV)、最後は、激しい全身の痛み、膀胱障害、通常的生活不能 (ステージV) という慢性の疼痛と自律神経症状、運動症状を呈す病態である。パーキンソン病患者の一部にこの fm に近い全身疼痛を呈する者があって¹²⁾、パーキンソン病自体がそもそも運動症状や自律神経症状、そして慢性疼痛症候を呈するので、ある場合にはこの fm とは微妙に重なるのである。まったく同じ病態が存在するのか、単にみかけ上の類似性にとどまるのかは、今後 fm の病態解明が進まなければはっきりしないという側面もある。ただし、fm の治療にドーパミンアゴニストが有効であったとする初期の報告¹⁴⁾もなされていて、いずれにしても fm とパーキンソン病との関連、そして、fm や fm の基準を満たすパーキンソン病のつらい疼痛の治療対策は今後の重要な課題である。

今回の調査で6割近い患者が抗パーキンソン薬の投与によって痛みが軽減することを自覚していた。以上のようにパーキンソン病患者の疼痛は固縮、無動に随伴して引き起こされるものと、より本質的な関わりがなから発生する痛みがあると考えられるのである。いずれにしてもパーキンソン病の基本的症状の治療そのものが疼痛の治療対策となると考えられる。

最後にパーキンソン病では転倒などを生じ、それらに随伴する2次的合併症、たとえば骨折や捻挫、変形性関節症によって疼痛をきたすということもあり得る。また、長年の臥床や運動減少にともなう廃用症候群をきたし、骨粗しょう症や筋力低下が疼痛

の原因になることもある。

また、これらとは質的に異なる事態として、パーキンソン病では、社会活動・仕事などへの関わりからの離脱など社会・心理的な要因によるスピリチュアルな痛みということも考慮する必要があるであろう。そしてパーキンソン病にはしばしばうつ状態をとめない、これによって患者の痛みが修飾される可能性がある。

以上のようにパーキンソン病の痛みはその要因を分析することが重要である。というのは、それが治療方針に直結すると考えられるからである。つまりパーキンソン病の痛みの治療は、一律に実施されるべきものでなくて、その原因に基づいて、抗パーキンソン薬の調節、抗うつ薬の上手な使用、運動療法などを含めた理学療法、社会参加支援などを含めて多角的な視点から適切に選択されなければならないと考える。

〈謝辞〉

本研究は厚生労働省厚生労働科学研究補助金平成19年度「神経変性疾患に関する調査研究班 (葛原班)」の援助を受けた。記して謝意を表するものである。

[文献]

- 1) Mott S, Kenrick M, Dixon M et al. Pain as a sequela of Parkinson disease. *Aust Fam Physician* 2004; 33: 663-4.
- 2) Djaldetti R, Shifrin A, Rogowski Z et al. Quantitative measurement of pain sensation in patients with Parkinson disease. *Neurology* 2004; 62: 2171-5.
- 3) Goetz CG, Tanner CM, Levy M et al. Pain in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1986; 1: 45-9.
- 4) Chudler EH, Dong WK. The role of the basal ganglia in nociception and pain. *Pain* 1995; 60: 3-38.
- 5) Sandyk R. Pineal melatonin and sensory symptoms in Parkinson disease. *Ital J Neurol Sci* 1989; 10: 399-403.
- 6) Pacchetti C, Albani G, Martignoni E et al. "Off" painful dystonia in Parkinson's disease treated with botulinum toxin. *Mov Disord* 1995; 10: 333-6.
- 7) Lang AE. Restless legs syndrome and Parkinson's disease: insights into pathophysiology. *Clin Neuropharmacol* 1987; 10: 476-8.

- 8) Schenck CH, Mahowald MW. Parasomnias : managing bizarre sleep-related behavior disorders. Postgrad Med 2000 ; 107 : 145-56.
- 9) Quigley EM. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. Semin Neurol 1996 ; 16 : 245-50
- 10) Bassotti G, Germani U, Pagliaricci S et al. Esophageal manometric abnormalities in Parkinson's disease. Dysphagia 1998 ; 13 : 28-31.
- 11) Ford B, Louis ED, Greene P et al. Oral and genital pain syndromes in Parkinson's disease. Mov Disord 1996 ; 11 : 421-6 .
- 12) Toda K, Harada T, Ishizuka F et al. Parkinson disease patient with fibromyalgia : A case report. Parkinsonism Relat Disord 2007 ; 13 : 312-4 .
- 13) 西岡久寿樹. 線維筋痛症の現状と問題点. 日内会誌 96 ; 10 : 2235-40.
- 14) Holman AJ, Myers RR. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole. A dopamine agonist, in patients with fibromyalgia receiving concomitant medications. Arthritis Rheum 2005 ; 52 : 2495-504.

今月の 用語

隣に伝えたい 新たな言葉と概念

【市中肺炎】 英 community acquired pneumonia (CAP)

〈解説〉 一般社会生活を送っている人にみられる肺炎で、市井肺炎、院外肺炎とも呼ばれる。入院中の患者に合併する下記の院内肺炎が問題になったことから、これまで単に肺炎と呼んでいたものをわざわざこのように呼ぶようになったものである。英文表記はだれにでもわかるが、日本語表記では意味がわかりにくい。漢字をならべると熟語ができる日本語の便利さが災いしている感がある。

宿主としては健全な社会生活を営んでいる健康人のみならず、高齢者あるいは種々の基礎疾患（糖尿病、膠原病、ステロイド薬投与中など）を有している人々も含まれる。原因微生物が判明する率は必ずしも高くないが、細菌性肺炎が最も多く、ついでマイコプラズマ肺炎、クラミジア肺炎、ウイルス性肺炎などの異型（非定型）肺炎がある。

内外にいくつかのガイドラインがあり、診断、重症度の判定、外来・入院治療の判断などを示している。本号でみられる A-DROP はわが国で創案された重症度分類で、Age, Dehydration, Respiratory failure, Orientation disturbance, blood Pressure でスコア化して「軽症」、「中等症」、「重症」、「超重症」の4段階にわけ、これをもとに外来治療、入院治療、ICU 入室の選り分けを行おうというものである。

〈関連学会〉 日本呼吸器学会

【院内肺炎】 英 hospital acquired (nosocomial) pneumonia (HAP)

〈解説〉 入院後48時間以上経てから発症した肺炎で、入院時すでに感染していたものを除く。ただし、レジオネラ肺炎では潜伏期が2-10日と比較的長いので、入院後9日以内に発症した場合は慎重に判断する。

誘因として全身ないし局所性因子による易感染性があり、感染経路として給湯系など環境要因によるものなどもある。市中肺炎に比べて日和見感染が多く、病原微生物同定の重要性が増す。検出される原因微生物としては、慢性呼吸器疾患を有するものでは緑膿菌、インフルエンザ菌、クレブシエラ菌、黄色ブドウ球菌などが多く、ICU 入院患者や手術後患者では長期臥床や人工呼吸器管理による誤嚥性肺炎が多く、菌種としては嫌気性菌、MRSA（メチシリン耐性ブドウ球菌）、緑膿菌などが多い。

〈関連学会〉 日本呼吸器学会

(四元秀毅)