Neuropathic Pain Symptom Inventory 日本語版を用いて 脊髄損傷後疼痛の治療効果を評価した1例

平井絢子^{*1} 住谷昌彦^{*2} 富岡俊也^{*2}
関山裕詩^{*2} 山田芳嗣^{*2}

〔要旨〕 混合性結合組織病(MCTD)の経過中に生じた脊髄炎により脊髄損傷後疼痛に類似した難治性の神経障害性疼痛を呈した患者に対して、ガバペンチンを400mg/日から開始し2週間で2,000mg/日まで短期間に漸増することによりVAS(0-100mm)は70/100から30/100に低下した。疼痛の重症度評価にはVAS以外にNeuropathic Pain Symptom Inventory(NPSI)日本語版も用い、治療前後で38から15に低下した。ガバペンチンを極短期間に漸増することで神経障害性疼痛の治療期間を飛躍的に短縮することができ、NPSIはVASの推移とも並行し、神経障害性疼痛のより詳細な重症度評価に有用と考えられる。

キーワード：神経障害性疼痛，ガバペンチン，Neuropathic Pain Symptom Inventory 日本語版

はじめに

膠原病やその類縁疾患の中には経過中にまれに脊髄炎を発症し、脊髄損傷後疼痛に類似した神経障害性疼痛を生じることがある。脊髄損傷後疼痛は薬物療法や神経ブロック療法などさまざまな治療法が試みられているが治療抵抗性であることが多く慢性化し、quality of life(QOL)を大きく損なう。しかし近年、脊髄損傷後疼痛などの神経障害性疼痛に対するガバペンチンの有効性が多数報告されている。今回われわれは、混合性結合組織病(mixed connective tissue disease：MCTD)の経過中に脊髄炎を生じた非常にまれな神経障害性疼痛症例に対してガバペンチンの短期間漸増投与が著効し、また疼痛の重症度評価にNeuropathic Pain Symptom Inventory(NPSI)

を邦訳して用いたので報告する。

I 症 例

65歳，女性，身長146cm，体重49.2kg。

主訴：胸背部痛，しびれ。

現病歴：29歳時にMCTDと診断され、プレドニゾロン5mg/日の内服を行っていた。65歳時に左肩甲部に焼けるような痛みとしびれが出現し、徐々に臍上部から胸背部へと疼痛範囲が拡大した。2ヵ月後には左上下肢の脱力が出現し歩行困難となり神経内科に入院した。Lhermitte兆候陽性、徒手筋力テストでは左上肢のすべての筋が4/5と左下肢のすべての筋が3/5に低下(右上下肢の筋力は正常)し、両側下肢腱反射が減弱していた。感覚系の異常として、第6頸椎レベル以下の表在感覚が左優位に中等度低

^{*1} 虎の門病院麻酔科

^{*2} 東京大学医学部附属病院麻酔科・痛みセンター

受理日 2010. 9. 2.

採択日 2011. 2. 2.

著者連絡先

〒113-0033

住谷昌彦

東京都文京区本郷7-3-1

東京大学医学部附属病院

麻酔科・痛みセンター

図1 脊髄MRI

T2強調画像で第1胸椎レベル脊髄を中心に頭尾方向に約4cmの高信号域を示す。

下し、両側第3胸椎皮膚分節に針で差し込まれるような痛みと灼熱感を訴えた。脊髄MRI T2強調画像で第1胸椎レベルの脊髄内高信号領域があり(図1)、感染性変化、腫瘍性変化、多発性硬化症の可能性を除外し、MCTDに起因した脊髄炎と診断された。神経内科でステロイドパルス療法を3クール施行後、プレドニゾロン40mg/日が開始され、左上下肢の筋力と脊髄MRIでの炎症所見が改善した。アミトリプチリン10mg/日を投与されていたが痛みの改善はなく、発症から約3ヵ月後に当科を受診した。

当科初診時、visual analogue scale(VAS:0-100mm)は70/100であった。またNPSI日本語版では、焼けつくような自発痛、圧迫されるような自発痛、電気ショックのような発作痛、針でチクチクとつかれるような、ビリビリとしびれたような異常感覚を特に強く訴え、総得点は38であった(表1)。口渇が強いためアミトリプチリンの内服を中止し、ガバペン

チン400mg/日の投与を開始した。その後1日ごとに200mgから400mgずつガバペンチンを漸増し14日で2,000mg/日まで増量した。ガバペンチンの漸増に伴い痛みは改善し、当科での治療開始から14日後にはVAS 30/100, NPSI 15に改善した。神経障害性疼痛は漸減し、当科受診から6ヵ月の時点でほぼ消失し、現在、3年を経て再発していない。

II 考 察

膠原病やその類縁疾患の中には経過中にまれに脊髄炎を生じるものがあり、自己抗体等による脊髄微小血管の炎症や梗塞によると考えられている。このような膠原病関連脊髄炎の中では全身性エリテマトーデスでの報告が最も多く、全身性エリテマトーデス患者の1～3%に生じるとされる。MCTDも神経症状として末梢神経炎、三叉神経痛、痙攣などを生じることがあるが、脊髄炎の発症は非常にまれであり、これまで8症例しか報告されていない。膠原病関連脊髄炎の治療法は確立されたものではなく、ステロイドパルス療法や免疫抑制療法が行われている¹⁾。

脊髄炎を発症すると運動障害だけでなく感覚神経系の障害として神経障害性疼痛を生じることがある。神経障害性疼痛には薬物療法、理学療法、神経ブロック療法、脊髄刺激療法などさまざまな治療法が試みられているが、いまだに決定的な治療法は確立されていない。ガバペンチンは複数の末梢性神経障害性疼痛疾患に対する高い有効性から、欧米の神経障害性疼痛薬物療法指針^{2), 3)}で第一選択薬とされており、中枢性神経障害性疼痛である脊髄損傷後疼痛に対する有効性も報告されている³⁾。神経障害性疼痛に対するガバペンチンの実際の投与スケジュールを検討した報告では、ガバペンチンの鎮痛効果は投与開始1週目で出現し、その投与量は900～1,200mg/日であり、明らかな臨床症状の改善は投与開始から2週目で、その投与量は1,800mg/日とされる。この間20～30%の症例に眠気、めまいの

表1 ガバペンチンによる治療開始前後でのNPSI 日本語版の変化

疼痛のタイプ		治療前	治療後
自発痛	焼けつくような	6	4
	絞り上げられるような	0	0
	圧迫されるような	4	0
発作痛	電気ショックのような	8	5
	刃物で刺されるような	2	0
誘発痛	皮膚をこすられると	2	0
	皮膚を押されると	0	0
	冷たいもので触れると	0	0
異常感覚	針でチクチクとつつかれるような	8	3
	ビリビリとしびれたような	8	3
得点総計		38	15

副作用を認めたがほぼ10日以内に消失したとしている⁴⁾。神経障害性疼痛に対してガバペンチンを使用する際は、一時的に眠気等の副作用が出現することを十分に説明した上で、短期間に漸次増量し有効量に早く到達させることで疼痛緩和と患者満足度が得られると考えられ、本症例でもガバペンチンを投与開始時の400mg/日から2週間で2,000mg/日まで増量し、服薬開始時に現われ速やかに消失した軽度の眠気のみで重篤な副作用を生じることなく良好な鎮痛効果が得られた。

また、疼痛の重症度評価をVASとともにNPSI日本語版を用いて行った。NPSIは神経障害性疼痛の症状を自発痛、発作痛、誘発痛、異常感覚の4要素に分類して、それぞれの重症度を0～10の11段階で評価する質問紙である(表1)。NPSI原本⁵⁾をわれわれと非医療専門家が邦訳し、さらにその邦訳分を日英2言語使用者の非医療専門家が英訳し、原本との相違点を確認後、再び日本語訳の校正を行って日本語版を作成した⁶⁾。疼痛発症機序が明らかにできれば原因療法が可能となるが、神経障害性疼痛患者の疼痛発症機序を解明することは現時点では難しい。そこで、臨床的に疼痛発症機序を推測する方法として疼痛の性質を評価することが有用である⁷⁾。NPSIは神経障害性疼痛の性質を評価し、治療効果判定の感度が高いことが海外では検証⁸⁾されてお

り、本症例でもガバペンチン投与前後でNPSIは38から15に減少しVASの推移と並行していたが、“焼けつくような”性質の痛みは治療前後で6から4に減少するにとどまったのに対して、“針でチクチクとつつかれるような”痛みは8から3に減少し“圧迫されるような”痛みは4から0に減少した。このように、疼痛の性質によって治療効果は大きく異なった。

今回は1例の報告だけであるが、このような薬物療法の効果と疼痛の性質の変化を調査することによって、今後、神経障害性疼痛の各要素に特異的な発症機序やそれに対する薬物療法の選択基準の作成につながる可能性が示唆される。したがって、VAS以外にNPSIのような評価尺度の使用が臨床的に有用であると考えられ、今後NPSI日本語版の妥当性と信頼性の検証が行われなければならない。

まとめ

膠原病に関連した脊髄炎による神経障害性疼痛に対して、ガバペンチンの短期間漸増投与が著効した。神経障害性疼痛の評価はNPSI日本語版を用い、ガバペンチンによるVASの減少とNPSI日本語版の減少の推移は並行していた。NPSI日本語版は、神経障害性疼痛の重症度評価および治療効果の評価に有効であると考えられた。

参考文献

- 1) Bhinder S, Harbour K, Majithia V : Transverse myelitis, a rare neurological manifestation of mixed connective tissue disease - a case report and a review of literature. Clin Rheumatol 26 : 445-447, 2007
- 2) Gilron I, Watson CPN, Cahill CM, et al. : Neuropathic pain : a practical guide for the clinician. CMAJ 175 : 265-275, 2006
- 3) Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, et al. : Pharmacologic management of neuropathic pain : evidence-based recommendations. Pain 132 : 237-251, 2007
- 4) Backonja M, Glanzman RL : Gabapentin dosing for neuropathic pain : evidence from randomized, placebo-controlled clinical trials. Clin Ther 25 : 81-104, 2003
- 5) Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, et al. : Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory.
- 6) 住谷昌彦, 山田芳嗣 : 神経障害性疼痛の重症度評価, 痛みのマネジメント. エルゼビア・ジャパン, Excerpta Medica, 東京, 2010, 18-19
- 7) Sumitani M, Miyauchi S, McCabe CS, et al. : Mirror visual feedback alleviates deafferentation pain, depending on qualitative aspects of the pain : a preliminary report. Rheumatology 47 : 1038-1043, 2008
- 8) Crawford B, Bouhassira D, Wong A, et al. : Conceptual adequacy of the neuropathic pain symptom inventory in six countries. Health Qual Life Outcomes 6 : 62, 2008

Evaluation of the Severity of Neuropathic Pain Due to MCTD-related Myelitis, Using the Japanese Version of the Neuropathic Pain Symptom Inventory (Case Report)

Ayako HIRAI^{*1}, Masahiko SUMITANI^{*2}, Toshiya TOMIOKA^{*2},
Hiroshi SEKIYAMA^{*2}, Yoshitsugu YAMADA^{*2}

^{*1}Department of Anesthesiology, Toranomon Hospital

^{*2}Department of Anesthesiology and Pain Relief Center, The University of Tokyo Hospital

A 65-years-old woman, who had suffered from mixed connective tissue disease (MCTD), had back pain and numbness, and the symptoms expanded to her left limbs. From the MRI study and neurological findings, she was diagnosed as having MCTD-related myelitis. Three months after she first experienced such pain, we began to prescribe gabapentin 400 mg/day orally and gradually increased the dosage to 2,000 mg/day within 2 weeks. Two weeks after the initiation of our treatment, her pain was alleviated considerably, the visual analogue scale score improved from 7 to 3, and the Japanese version of the Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI) score improved from 38 to 15 as well. Thus we truly succeeded in treating neuropathic pain rapidly due to the gradual increase of gabapentin in the short term. Furthermore, we suggest that NPSI is useful for evaluating the severity of neuropathic pain and the analgesic effects of its treatments.

Key Words : Neuropathic pain, Gabapentin, Neuropathic Pain Symptom Inventory