特集

「難治性疼痛の診断と最新の治療」

各種疼痛についての総論

小 川 節 郎

日本大学医学部麻酔科学系麻酔科学分野

Introduction: Pain and its Mechanism

Setsuro OGAWA

Department of Anesthesiology, Nihon University School of Medicine

Classification of pain and their mechanisms are described in this chapter. Pain is classified into three categories according to the mechanisms; these are nociceptive pain, neuropathic pain and psychological pain. Nociceptive pain is caused by tissue damage and accompanies inflammation. Neuropathic pain is defined as pain arising as a direct consequence of a lesion or disease affecting the somatosensory system. Psychological pain is pain that is particularly attributable to the thought process, emotional state, or personality of the patient in the absence of an organic or delusional cause or tension. The characteristics of these different types of pain and methods of pain assessment are also described.

Key words: pain, nociceptive pain, neuropathic pain, psychological pain

痛み, 侵害受容性疼痛, 神経障害性疼痛, 心因性疼痛

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2010; 69 (3): 154–158)

はじめに

医療機関を受診する患者の主訴の7割は痛みであるとされている。しかし少し考えをめぐらせて見ると、痛みの中にはその部位、痛み方、持続時間、など様々なものが含まれていることが思い浮かぶ。例えば、痛みの性状に関しても、ヒリヒリする、ずきずきする、鈍痛である、刃物で切られるようだ、などのほか、電気が走るような、四六時中続く、どきどきと2–3時間続く、朝はよいが徐々に強くなってくる、などなど、その種類は多い。すなわち「痛み」と一言に言っても、その種類や発生機序は様々なのである。

このように非常に複雑な基盤の上にたつ症状である「痛み」を定義することは歴史的にも興味あるものであった。すなわち痛みを考える立場によって、哲学的なとらえ方、神経学的なとらえ方など様々な考え方があった。そもそも痛みを表す英語 pain の原語はラテン語の poena, あるいはギリシャ語の poine とされ、それぞれ penalty とか punishment を意味していた。古代ギリシャでは痛みは脳ではなく、心臓に直結するものと考えられていた¹⁾。17世紀になると、デカルトは痛みの伝導系を考えた²⁾。すなわち、例えば火に足を近づけると、非常に速度の速い火の粒子がその部に存在する神経の紐を引っ張る。引っ張られたひもへの力が脳に伝わり、その紐が到達している頭の中の孔を開き、引っ張られたひもに対応するベルがなる、とした。この説の基本的考え方は、末梢からの刺激が中枢神経に至って痛みを生じるとするものであり、この概念が以後300年余にわたって痛みを考えるうえの基礎となってきた。この概念は19世紀に von Frey による触覚、温覚、冷覚、そして痛覚の分別

に至り、それぞれに特異的な受容器の存在が考えられるようになってきたのである。

一方、このような痛みを起す要素・原因、あるいは刺激が無くとも、人は「痛い!」と訴えることがある。さまざまな近代的な検査装置や血液化学検査によっても痛みの原因が同定されないことも希ではない。ではそれらは痛みではないのであろうか? これらの点も考慮した痛みの定義がなされたのは1981年になってからであった。

I. 痛みの定義

明視できる外傷や病理学的な異常存在すれば、痛みが存在することは客観的にも想像できる。しかし上記のように、ある人間のみが痛みを訴えている場合、そして、その痛みを明らかに説明できるような病理学的な状態がないと判断されるような場合でも、痛みを訴えるその人にとって痛みは痛みである。そこで、このような状態も含めて世界疼痛学会は1981年に痛みの定義を発表した³⁾。すなわち痛みとは、「組織の実質的あるいは潜在的な傷害に結びつくか、そのような傷害を表す言葉を使って表現される不快な、感覚、情動体験である」とした。英文では「an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage」としている。

この定義につき例を示して説明してみよう。

(1) 外傷による痛み: 組織の実質的傷害による不快な感覚である。

(2) 癌による痛み: 同上

(3) リウマチ性関節炎発症時の関節痛: 組織の潜在的傷害による不快な感覚(まだ、リウマチによる関節滑膜の炎症が不明瞭な場合)である。

(4) 神経損傷治癒後の神経痛：同上（組織損傷は完全に治癒していても、神経の機能異常による痛みが起こっている）

(5) 例えば登校拒否児が訴える頭痛（検査上、異常ない場合）：頭痛という言葉を使って表現された不快な情動体験である。

(6) がんノイローゼによる痛み：例えば便秘による下腹部痛を大腸がんによる痛みではないかと強く疑っている患者の下腹部痛（検査上は異常ない場合）。

このように、その患者が「痛い」といった場合、それも立派な痛みであることになるし、事実、患者は痛いのである。

上記のように、痛みには色々な種類があることが認識されてきている。それではそのような種類の痛みがあるのであるのか？

II. 痛みの種類

まず、痛みを発生の原因別に分類すると3つに分類される。すなわち、侵害受容性疼痛 (nociceptive pain)、神経障害性疼痛 (neuropathic pain)、そして心因性疼痛 (psychological pain) である。侵害受容性疼痛とは組織損傷による痛みであり、外傷、手術、がん、炎症などが原因となる。神経障害性疼痛とは神経組織の物理的損傷、機能的変化により発生する痛みであり、組織損傷が完全に治癒した後も続く疼痛である。この痛みを発生する病態には帯状疱疹後神経痛、脊髄損傷後の痛み、切断されてすでに存在しない部位が痛む幻視痛、完全に直っているにもかかわらず痛む手術痕痕部の痛み、などが含まれる。

心因性疼痛は痛みの原因となる病態生理学的異常がないにもかかわらず発生する疼痛であり、精神心理学的、社会心理学的な異常が原因となる。

侵害受容性疼痛はまた、体性痛 (somatic pain) と内臓痛 (visceral pain) に分かれる。体性痛は皮膚のほか、内臓・神経組織以外の組織損傷により侵害受容器が刺激されて起こる痛みである。痛みの発生源がはっきりとわかる特徴がある（例えば、右の膝関節が痛い！など）。内臓痛は内臓機能を司っている自律神経の中の内臓求心線維によって運ばれる。痛みの局在が不明瞭であるのが特徴であり、例えば、大腸炎でも「おなかが痛い」と表現される。

III. 各種痛みの発生機序と特徴

(1) 侵害受容性疼痛 (Fig. 1, 2)

組織が損傷されると、カリウムイオン、セロトニン、ヒスタミン、ブラジキンなどが遊離、産生されて末梢神経末端に作用し、ナトリウムチャンネルを開いて神経発火を起こす (Fig. 1)。またブラジキンは炎症を起こし、炎症の3徴候である疼痛、発赤、腫脹を発生させる。ブラジキンによる痛みの発生はブラジキンは末梢神経末端のブラジキン受容体を活性化して神経発火を起こすことによる。さらに組織が損傷されるとホスホオリパーゼA2が活性化され、この酵素的作用により細胞膜を構成するアラキドン酸が遊離され、さらにリポキシゲナーゼによりロイコトリエンが、シクロオキシゲナーゼによりプロスタグランジンが産生される。これらの物質はブラジキンの作用を増強させて痛みを増強する (Fig. 2)。

Fig. 1 Tissue damage and activation of Na^+ channel on the peripheral nerve.

Fig. 2 Arachidonic acid cascade.

Fig. 3 Peripheral mechanisms of neuropathic pain.

一方、43 度以上の熱刺激や氷水などの冷刺激によっても痛みが発生する。熱や冷刺激がそれらに反応する侵害受容器 (TRPV 受容器: transient receptor potential vanilloid 受容器) を刺激して起こるのでこれも急性痛に入る。そのほか化学物質も痛みを起こすが、これらに対する受容器も同定されている。

受容器の種類には、針や切創などに反応する高域値機

械受容器、熱、機械的刺激のほか熱や化学的刺激にも反応するポリモーダル受容器がある。

【侵害受容性痛の特徴】

侵害受容性痛が起こるとその刺激は脊髄に到達し、そこで神経反射を起こす。それにより侵害刺激からの逃避反応が起こる。また、交感神経が刺激され、障害部の血

管収縮を起こして「止血」として作用する。また交感神経の緊張により血圧や脈拍数の上昇をきたす。すなわち、侵害受容性痛は生体に対して異常事態を知られる警報装置と考えてよいであろう。

(2) 神経障害性疼痛の発生機序 (Fig. 3)

神経組織に外傷や炎症などが発生し、その後、組織損傷や急性炎症症状が消失したあとにも遷延して続いたり、あるいは急性の痛みが一度消失したあとに新たに痛みが発生するといった状態で起こることが多い。そのような痛みは、神経組織に以下のようなさまざまな形態的、機能的異常が発生して神経障害性疼痛が発生する。

損傷部における異所性ナトリウムチャネルや α ドレナリン受容体が発現と異常な神経発火の発生。

カブサイシン受容体 (Transient Receptor Potential: TRP スーパーファミリーに属する TRPV1 受容体) の炎症による過敏化。35°C 程度の通常温度により神経の異常興奮が発生する。

損傷された末梢神経内の交感神経線維の後根神経節への発芽 (basket formation) による自発痛の発生。

組織損傷に伴って脊髄において産生され発現するリゾフォスファチジン酸による神経線維の脱髄。隣接する神経線維同士の電氣的短絡を起こし、異常な神経発火を起こす。

末梢神経が損傷後の脊髄後角における触覚を司る A β 線維の疼痛伝達に関与する脊髄 2 次ニューロンとの直接接合。触刺激が脊髄で痛みに変換されてしまい、アロデニア (触れても痛みが起こる状態) の原因となる。

痛み刺激の繰り返し中枢神経入力による中枢神経細胞の過敏化 (中枢性感作)。

疼痛抑制系神経系である下行性疼痛抑制神経系の機能低下。

神経反射機構の亢進。すなわち、痛み刺激が交感神経や運動神経を興奮させ、局所の循環障害、筋緊張が起こり、それが痛みを発生してまたそれが交感神経や運動神経を興奮させるといった痛みの悪循環が起こる。

一方、触覚を司る有髄の太い線維が刺激されると疼痛を抑制することが知られており、これを痛みの門調節機構 (gate control mechanism) といっているが、帯状疱疹後神経痛などのようにこの太い有髄線維が選択的に減少するような病態では、門調節機構が破綻して痛みの原因になる可能性がある。

【神経障害性疼痛の特徴】

組織損傷はすでに治癒しているにもかかわらず起こっている痛みであるので、患者はよく「他の人はみな、私に痛みがあることをわかってくれない」などと訴えることがある。詐病、精神的な問題などと判断されてしまうこともある。この痛みの特徴は様々な知覚障害を伴うことである。たとえば、普通では痛みを起こさない刺激

(軽く皮膚を触る、風が当たるなど) によっても痛みが起こる状態 (アロデニア, allodynia という) や、知覚過敏・鈍麻、痛覚過敏・鈍麻などを伴うことが多い。痛みの特徴は火傷様 (causalgic pain) で、ひりひり、びりびりと表現されることが多い。

【主な神経障害性痛】

帯状疱疹後神経痛、複雑性局所疼痛症候群、術後瘢痕疼痛症候群、脊椎手術後疼痛症候群、針刺し事故後の遷延痛、糖尿病性神経症、脊髄損傷後の疼痛、脳卒中後の全身痛、がん疼痛の一部、特発性三叉神経痛などが含まれる。

(3) 心因性疼痛について

心理社会的な問題から痛みを訴えるようになる患者がいる。これらの中には、うつ状態、うつ病、人格障害 (身体表現性、てんかん性、など)、PTSD などが含まれる。この痛みの特徴としては、想定できる痛みの強度を超えて強い痛みを訴える、痛みの部位が診察のつど異なる、対人ストレスなどにより発生・増強する、通常の鎮痛薬に抵抗する、深夜に鎮痛薬の注射を希望して緊急室を受診するなどの疼痛行動をとる、などの特徴を有するが詳細は成書に譲る。

IV. 痛みの評価

痛みの感覚は全く主観的なもので、客観的にその程度や性状を評価することは困難である。しかし、現実的には痛みの消長や性質の変化は治療効果の評価にも必要であるので、以下に述べるようないくつかの評価法が行われている⁴⁾。

(1) VAS (visual analogue pain scale, 視覚的評価スケール)⁵⁾

臨床上、標準的なスケールである。100 mm の線分を描き、一方の端を痛みなしの 0 点、もう一方を、想像できる最も強い痛みとして 100 点とし、現在の痛みが 0 点からどのくらいかを線分上にマークしてもらう。例えば 78 mm の点にマークが入った場合には、その患者の VAS は 78 と表現する。患者によって痛みの程度の絶対値が異なるが、個々の患者における痛みの推移を調べるのに適している。

(2) PRS (pain relief score, 疼痛減少度スコア)

治療前の痛みの強さを 10 点とし、治療や、経過上、それが難点まで減少したかを聴取する方法。

(3) VRS (verbal rating scale, 口頭評価スケール)⁶⁾

痛みの程度を原語により予め示しておき、現在の痛みの程度がどのどれに当たるかを示してもらう方法。通常は、0:痛みなし、1:少し痛い、2:かなり痛い、3:耐えられないほど痛い、などの 4 段階に分けることが多い。

(4) Face scale (フェース・スケール)

表情を描いた顔面の絵を用意し、痛みの程度をどの表

情の絵に一致するかを示してもらう方法．小児に用いることが多い．

これらの評価尺度を統計学的に処理することがあるが，その際，VAS は連続数として扱われる．しかし，異なる患者間における同じ VAS 値が同じ程度の疼痛を表しているのではないので，ノンパラメトリックの統計法が安全である⁷⁾．

(5) 機器を用いた疼痛の評価

最近，痛みの程度を測定する器機としていくつかの装置が開発された．知覚神経線維の有髄 A β (触覚)，A δ (伝達速度の速い痛み)，および無髄 C 線維 (伝道速度の遅い痛み) はそれぞれ，頻度の異なる電気刺激によって別々に刺激されることを利用して，それぞれの神経線維の機能を見ようとする器機として Neuro-meter[®] がある．また，痛みの程度を客観的に評価しようとする器機である Pain Vision[®] が用いられている⁸⁾．この器機の原理は，「人は同時に二つの部位の痛みを感じることができない」ことを利用したもので，痛みのある患者の健常部位に電気刺激を徐々に与えていって，その患者がもともと有する痛みより電気刺激の法が強く感じたときにボタンを押してもらい，そのときの電流値を持って「痛み

度」とするものである．画期的な疼痛強度測定装置として臨床の場面で用いられてきている．

文 献

- 1) 花岡一雄．痛みのメカニズム．*Medicina* 1989; **26**: 2478–2480.
- 2) Bonica JJ. History of pain concepts and therapies. The Management of Pain, Bonica JJ. ed. 2nd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1990; pp. 2–17.
- 3) Bonica JJ. History of pain concepts and therapies. The Management of Pain, Bonica JJ. ed. 2nd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1990; pp. 18–27.
- 4) 加藤 実．VAS, PRS, VRS, VDS．小川節郎編集，ペインクリニックのためのキーワード 100．真興交易医書出版部，東京，2000; pp. 241–243.
- 5) Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain* 1986; **27**: 117–126.
- 6) Jensen MP, Karoly P. Self-report scales and procedures for assessing pain in adults, Handbook of Pain Assessment, ed. by Turk DC, Melzack R. New York, The Guilford Press, 1992; pp. 135–151 (VRS).
- 7) Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain* 1976; **2**: 175–184.
- 8) 加藤 実，後閑 大，小林あずさ．Pain Vision[®]．ペインクリニック，2009; **30**: 23–27.