

痛みの最新治療

東京大学病院医療機器管理部長

住谷昌彦

(聞き手 山内俊一)

最近、痛みに関する診断・治療の進歩が目覚ましいようですが、痛みの治療についてご教示ください。

1. 痛みは、原因によって侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛などの分類があるようですが、それぞれどのような治療法（内服・外用・注射等）が推奨されているか。
2. いわゆる民間療法（鍼灸・接骨等）の治療効果はどれほどか。
3. リハビリテーションは効果があると聞きますが、どんな内容を行うのか、またその効果について。

<愛知県開業医>

山内 住谷先生、まず痛みの分類というところで最近の考え方も含めて少しご紹介願えればと思います。

住谷 痛みの分類は、薬物療法をはじめとする治療法を選択するうえで非常に重要です。まず初めに、体を守る意義のある痛みか、そうでないかを考えるとわかりやすいと思います。痛みは本来、生体に対する侵襲から体を守るために備えられた警告システムです。このような警告の意義を持つ痛みを侵害受容性疼痛と呼びます。

侵害受容性疼痛は、皮膚や筋肉、関

節や内臓などに分布している末梢神経終末上に存在する痛みの受容体が刺激されることによって起こる痛みのことです。外傷や骨折、胆嚢結石など、組織の損傷や障害によって起こります。

炎症に伴って起こる痛みを炎症性疼痛と呼ぶことがありますが、炎症性疼痛は侵害受容性疼痛の一つです。炎症が起きると炎症細胞から炎症物質が分泌され、これが末梢神経終末の痛みの受容体を興奮させます。炎症が起きると、我々は痛みが生じるので安静にします。このような安静によって組織の

修復を促進します。したがって、炎症性疼痛を含む侵害受容性疼痛は生体を保護する目的を持つ痛みです。加齢に伴う変形性関節症や関節リウマチ、がんの浸潤による内臓痛などが代表的な疾患です。

山内 そうしますと、侵害受容性疼痛というのは体を守る意味保護する、アラームのようなものと考えてよろしいわけですね。

住谷 そうです。必要な痛みです。

山内 先生方の発想としては、こういった痛みに関してはあまりむやみに除痛はしないでもいい、あるいはあまり強力な除痛はしないほうがいいと考えてよろしいでしょうか。

住谷 基本的には痛みが起こっている原因を治療することが最も重要であると考えています。

山内 特に関節の痛みなどは「しばらく安静にしてくれよ」というサインだと見てもよろしいわけでしょうね。

住谷 基本的には、先生が今おっしゃったように、安静にすることが一番重要な治療法になります。

山内 もう一方では、あまり体にとって特別な意味がないような痛みといったものもあるのでしょうか。

住谷 このような体を守る意義のない痛みの代表格が神経障害性疼痛と呼ばれている病態です。神経障害性疼痛は、体性感覚神経系の病変や疾患によって引き起こされる疼痛と定義されて

いて、例えば帯状疱疹後神経痛や糖尿病性ニューロパチー、脊髄損傷後疼痛などが代表的な疾患です。このほか、手根管症候群や腰椎椎間板ヘルニアによる坐骨神経痛なども神経障害性疼痛です。

神経障害性疼痛以外の体を守る意義のない痛みとしては、例えばうつ病の患者さんが腰痛を訴えるなど、精神疾患が原因の心因性疼痛があります。

山内 実際の臨床上ではこういったものが混ざったりということもあるのでしょうか。

住谷 しばしば混在しており、例えば炎症に伴う痛みと神経の障害によって起こっている痛みの両方の要素を併せ持つ痛みが臨床的な治療対象として重要であるということがいわれています。このような痛みは、最近、mixed pain condition、混合性疼痛という用語が提唱されていて、非常に重要な治療対象と考えています。

一方、心因性疼痛は痛みに対する心理的・社会的要因と混同されることがありますが、心因性疼痛はうつ病や妄想性障害のような精神疾患から引き起こされる痛みと考えて、心理的・社会的な要因の痛みとは区別することが必要です。

山内 さて、実際の治療法ですが、アウトラインのあたりから教えていただけますか。

住谷 痛みの治療で最も重要なこと

は痛みの原因を治療することです。例えば、糖尿病性ニューロパチーであれば糖尿病自体の治療が重要です。しかし、帯状疱疹後神経痛のように痛みの原因自体を治療することが困難なことも珍しくありません。そのような場合に初めて我々は痛みに対する治療を行います。

山内 確かに、痛みがひどいとQOLも非常に落ちますし、今は昔と違って積極的に治療していこうという方向にあると考えてよろしいわけでしょうね。

住谷 はい。

山内 まず侵害受容性疼痛ですか、炎症性の痛み、これは比較的ポピュラーなものも多いと思われませんが、これに対する基本的な除痛薬についてお話し願えますか。

住谷 炎症を伴う侵害受容性疼痛の場合には、抗炎症作用を持つNSAIDsや選択的COX-2阻害薬を用います。慢性的にこれらの薬剤を使用する場合には、副作用が少ないので選択的COX-2阻害薬のほうが望ましいといえます。これらでコントロールできない侵害受容性疼痛に対してはオピオイド鎮痛薬を用います。

ここでご注意いただきたい点は、終末期のがん性疼痛と異なり、非がん性の慢性疼痛疾患に対してはオピオイド鎮痛薬を年単位で使用することも珍しくありません。オピオイド鎮痛薬の用量が多い場合や使用期間が長い場合に

は、オピオイド鎮痛薬に対する依存症を発症することがあります。オピオイド鎮痛薬の適応を十分に検討し、アルコールを含む他の薬剤への依存症の既往がないか、あるいはうつ病などの精神疾患がないかを確認する必要があります。適正に使用することが望まれます。本邦ではオピオイド鎮痛薬を代表とする疼痛治療について、J-PATという教育プログラムが行われていますので、受講なさることをお勧めします。

山内 依存性というのは非常に大きな問題で、確かに痛みを除くのは大切ですが、脳に痛みが刷り込まれてしまってなかなか抜けないというケースもあるようなので、そのあたりも含めてかなり専門的な治療が必要になると見てよろしいわけでしょうね。

住谷 最近は痛みが脳機能自体を障害することが報告されていますし、また脳の可塑的な神経活動の変化によって痛みが起こってくるということも明らかになっていますので、単純に局所の痛みを抑えるというアプローチだけでは不十分であると言えます。

山内 もう一つの神経障害性の痛み、これはなかなか厄介そうですが。

住谷 神経障害性疼痛はNSAIDsが基本的に無効であるため、全く異なる治療薬が用いられています。例えば、プレガバリンなどの抗痙攣薬の系統の薬剤や抗うつ薬が用いられます。抗うつ薬の中でも、三環系抗うつ薬とセロ

トニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬が鎮痛効果が高いことが知られています。そのほか、ノイロトロピンや抗不整脈薬のメキシレチンなども神経障害性疼痛に対して用いられます。

また、一般にオピオイド鎮痛薬は神経障害性疼痛に対して効きにくいと誤解されていますが、オピオイド鎮痛薬は神経障害性疼痛に対して最も有効な薬剤の一つです。この誤解は、オピオイド鎮痛薬が侵害受容性疼痛に対しては用量依存性に鎮痛効果を示すのですが、神経障害性疼痛に対しては天井効果が現れることによります。すなわち、用量を増加させても鎮痛効果が頭打ちになるといことです。この観点から、オピオイド鎮痛薬の使用では安易に用量を増量せず、適正な使用が望まれています。

山内 本当に使い方が違うということで、特に抗うつ薬系のものが基軸として使われるということは、先ほど少しありましたが、脳のほうにすでに痛みを発する原因が移ってきていると考えて、そこをいってみれば消しゴムで消すような感じと見てよろしいのでしょうかね。

住谷 うつ病が病態として存在しますと、痛みが非常に重症化することは知られているのですが、抗うつ薬の鎮痛効果は抗うつ作用とは全く異なる作用が考えられています。疼痛の下行性抑制系と呼ばれる神経系の中のプレー

キのようなシステムがあり、抗うつ薬はその作用を増強するような効果がありますので、抗うつ薬として気分の落ち込みを治療するのとは明らかに異なる作用です。

山内 抗うつ薬にたまたま備わっていた、よく医学ではpleiotropic作用といいますが、ついで作用みたいなものをうまく使っていると考えてもよろしいわけですね。

住谷 おっしゃるとおりです。

山内 これでもなかなか難しいというケースもあるのですが、こういった難治のケースですとどういった治療法なのでしょう。

住谷 薬物療法以外には、原因に応じた手術療法や神経ブロック療法、あるいは神経刺激療法など、様々な治療法が行われています。いずれの治療法もすべての患者さんに対して有効ということではありませんので、その適応の見極めが非常に重要であると考えています。

山内 こういったケースになりますと、時々民間療法なるものも出てくるわけですが、これに対して先生はどういったお考えですか。

住谷 痛みは血圧や血糖値のように客観的に測定できず、評価が難しいため、いわゆるエビデンスの高い治療法というものには極めて限られています。このような背景から、痛みに対する民間療法が多数行われていますが、我々

は科学的な見地から妥当な医療を提供することが必要であると考えていますので、非西洋医学的なアプローチは基本的に実践していません。しかし、その中でも唯一針灸だけは比較的エビデンスが確立した治療法であると考えています。

山内 最後にもう一つ、リハビリといたったものも最近出てきているようですが、これはいかがなのでしょう。

住谷 リハビリは痛みの治療として確立した治療法の一つです。リハビリがなぜ痛みに対して有効であるかについては様々な意見があります。リハビリによる適切な運動の指導は、筋骨格系の組織を柔軟にし、関節可動域が拡大します。このことが関節や筋肉、靭帯、筋骨格系の負担を軽減する結果、痛みが軽減するというメカニズムが考えられています。

また、慢性的に痛みを患っている患者さんは、自分の体に対して不安を持ち、ADLがどんどん低下していきまいます。適切なリハビリによって、体を動かしても大丈夫という安心感と自分の身体に対する自信の獲得が心理的によい効果をもたらすことも報告されています。

さらに、最近の神経科学では運動の継続によって、強力な鎮痛作用を持つ内因性オピオイド、いわゆる脳内麻薬が分泌されることが明らかになっています。したがって、薬物療法だけでなく、リハビリや運動療法を適度に組み合わせて実践することが痛みの治療では極めて重要と考えられます。

山内 いろいろと手段も出てきたということですね。ありがとうございます。