



## 炎症性疼痛：関節リウマチの痛み

Yvonne Lee, MD, MMSc

(三木健司 訳)

炎症性の関節痛は、炎症性サイトカインの活性化と末梢神経終末の感作によって発生する。炎症性関節痛はいくつかの条件下で発生する。最も多いものは関節リウマチで、手足の小関節の痛みと腫脹が特徴的な全身炎症性疾患である。

### 病態

- 炎症促進性サイトカインは関節周囲の滑膜に炎症細胞を集合させる。
- 滑膜中のプロスタグランジンとブラジキニンが直接に神経終末を活性化させる。
- サイトカイン、ケモカイン、神経成長因子が末梢の神経終末を感作させる。
- グルタメート、興奮性神経伝達物質が痛みの伝達や関節の受容体に作動し、また炎症のカスケードを増強する。
- 炎症によって直接発生する痛みに加えて、中枢神経調節機能の異常が関節リウマチ患者やその他の炎症性疾患患者の痛みをより増強させることに繋がる。

### 診断

アメリカリウマチ学会・欧州リウマチ学会 2010 年の関節リウマチ分類基準では他の疾患では説明のできない 1 カ所以上の滑膜炎があり、4 項目からなるスコアリングシステムで 6 点以上となった場合に、'definite RA' と診断する。

- 腫脹または圧痛のある関節数
- 血清反応 リウマトイド因子、抗 CCP 抗体



© Copyright 2016 International Association for the Study of Pain. All rights reserved.

**IASP brings together scientists, clinicians, health-care providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.**

- 炎症反応 血沈もしくは CRP
- 罹患期間

この基準は研究での関節炎を新たに発症した患者の分類を目的としている。しかし、関節リウマチの診断にも使用することができる。臨床現場ではこの基準に合わない患者も臨床経過によっては関節リウマチとして診断が可能である。

## 治療

関節リウマチの痛みの管理は直接、炎症を治療することが、痛みそのものの治療と同様に行うべきである。

- DMARD（疾患修飾抗リウマチ薬）であるメトトレキサートは第一選択薬である。
- TNF 阻害剤やその他の生物学的製剤は DMARD（疾患修飾抗リウマチ薬）使用にもかかわらず、活動性の炎症がある場合に使用する。
- アセトアミノフェンおよび NSAIDs は持続痛や関節リウマチの炎症の再燃時の治療薬として推薦される。そのどちらかの薬剤のみで痛みが治まらない時には、アセトアミノフェンおよび NSAIDs の併用が検討される。
- 専門家の中には三環系抗うつ薬や神経修飾剤の投与が中枢神経系を介して痛みを緩和するとの意見があるが、科学的なデータは希薄である。
- もし痛みがその他の薬剤でも改善しない時は弱オピオイドの使用も検討されるが、短期間の使用に留めるべきである。
- 関節リウマチ患者の薬物療法の選択においては、合併症（心血管・消化器・腎機能障害）や併用薬のために副作用の発現が高いことを念頭に置くべきである。
- 心理・社会的な介入（例 認知行動療法）や有酸素運動は痛みを減らすということについて有用である。

## 他の炎症性関節炎の状態

炎症性の関節痛には以下の様なものが挙げられる。

- 結晶誘発性関節炎：最も多いものは痛風性関節炎であり、偽痛風である。急性の痛風の発作は尿酸一ナトリウム結晶に対する炎症反応であり、偽痛風はピロリン酸カルシウム二水和物（CPPD）結晶に対するものである。
- 血清反応陰性関節炎：強直性脊椎炎、炎症性腸疾患を伴う炎症性関節炎、乾癬性関節炎、反応性関節炎。これらの疾患は末梢性の関節炎に炎症性腰痛を伴う。
- 全身性のリウマチ疾患：全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、混合性結合組織病、皮膚筋炎も関節痛が有る時がある。これらの疾患は全身性の症状（皮膚炎、目の乾燥、口腔内乾燥、筋力低下）によって関節リウマチと鑑別が可能である。
- ウイルス性多関節炎：B19 パルボウイルス、肝炎ウイルス、エンテロウイルス、EB ウイルス、風疹ウイルスが多い原因である。ウイルス感染による炎症性の関節痛は、通常数日から数週で自然寛解する。



© Copyright 2016 International Association for the Study of Pain. All rights reserved.

**IASP brings together scientists, clinicians, health-care providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.**

## 文献

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3<sup>rd</sup>, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010; 62:2569-81.
2. Bonnet CS, Williams AS, Gilbert SJ, Harvey AK, Evans BA, Mason DJ. AMPA/kainite glutamate receptors contribute to inflammation, degeneration and pain related behavior in inflammatory stages of arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74:242-51.
3. Colebatch AN, Marks JL, van der Heijde DM, Edwards CJ. Safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs and/or paracetamol in people receiving methotrexate for inflammatory arthritis: a Cochrane systematic review. *J Rheumatol Suppl.* 2012; 90:62-73.
4. Crofford L. Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2013; 15 Suppl3:S2.
5. Lee YC, Lu B, Edwards RR, Wasan AD, Nassikas NJ, Clauw DJ, Solomon DH, Karlson EW. The role of sleep problems in central pain process in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2013; 65:59-68.
6. Lopez-Olivio MA, Siddhanamatha HR, Shea B, Tugwell P, Wells GA, Suarez-Almazor ME. Methotrexate for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 6:CD000957.
7. Marks JL, van der Heijde DM, Colebatch AN, Buchbinder R, Edwards CJ. Pain pharmacotherapy in patients with inflammatory arthritis and concurrent cardiovascular or renal disease: a Cochrane systematic review. *J Rheumatol Suppl.* 2012; 90:81-4.
8. Radner H, Ramiro S, van der Heijde DM, Landewe R, Buchbinder R, Aletaha D. How do gastrointestinal or liver comorbidities influence the choice of pain treatment in inflammatory arthritis? A Cochrane systematic review. *J Rheumatol Suppl.* 2012; 90:74-80.
9. Walsh DA and McWilliams DF. Mechanisms, impact and management of pain in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2014; 10:581-92.
10. Whittle SL, Colebatch AN, Buchbinder R, Edwards CJ, Adams K, Englbrecht M, Hazlewood G, Marks JL, Radner H, Ramiro S et al. Multinational evidence-based recommendations for pain management by pharmacotherapy in inflammatory arthritis: integrating systemic literature research and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e Initiative. *Rheumatol* 2012; 51: 1416-25.

### About the International Association for the Study of Pain®

IASP is the leading professional forum for science, practice, and education in the field of pain. [Membership is open to all professionals](#) involved in research, diagnosis, or treatment of pain. IASP has more than 7,000 members in 133 countries, 90 national chapters, and 20 Special Interest Groups.

Plan to join your colleagues at the [16th World Congress on Pain](#), September 26-30, 2016, in Yokohama, Japan.



© Copyright 2016 International Association for the Study of Pain. All rights reserved.

**IASP brings together scientists, clinicians, health-care providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.**

As part of the Global Year Against Pain in the Joints, IASP offers a series of 20 Fact Sheets that cover specific topics related to joint pain. These documents have been translated into multiple languages and are available for free download. Visit [www.iasp-pain.org/globalyear](http://www.iasp-pain.org/globalyear) for more information.



© Copyright 2016 International Association for the Study of Pain. All rights reserved.

**IASP brings together scientists, clinicians, health-care providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.**