



関節痛に見られる神経障害性疼痛とその機序：

患者評価法や治療への影響

Serge Perrot, MD, PhD

(谷口真 訳)

関節痛は、しばしば純粋な侵害受容性疼痛と考えられ、NSAIDs や麻薬などの侵害受容性疼痛に対する治療薬の効果判定のモデルに用いられている。しかし、近年の研究から、関節痛の患者がしばしば神経障害性疼痛に特徴的な症状を訴えることや関節痛自体に神経障害性疼痛の発痛機序が含まれていることが示されてきた。このことから、関節痛患者の評価や治療手段に対する新しいアプローチが生まれつつある。

関節痛にみられる神経障害性疼痛的な臨床像

関節痛の患者がしばしば神経障害性疼痛の症状を訴えることについて、いくつかの報告がみられ、変形性関節症の患者の痛みでも、神経障害性疼痛の性格を有することが示されている。

(Cedraschi et al, 2013)

神経障害性疼痛的な要素の診断は臨床的なものであり、病歴・他覚所見・補助的検査によって下されている。神経障害性疼痛的な要素を見いだすための臨床的な検査には: DN4, painDETECT, the LANNS Pain Scale 等がある。PainDETECT は質問に対する患者自己記述型検査で慢性痛の中で神経障害性疼痛的な要素の診断にとりわけ有効であることが検証済である。(Freynhagen et al, 2006) 得点値が高い方が神経障害性疼痛の可能性が高くなる。



© 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.

従来より変形性関節症の患者が神経障害性疼痛を経験することが知られており(Hochman et al,2014)、他にも、リウマチ性関節炎のような炎症性疾患でも同様の神経障害性疼痛の要素があることが示されている。(Ahmed et al., 2014) このように、筋骨格系に起源を持つ痛みにも神経障害性疼痛の側面があることはいくつかの報告があり、しばしば過小評価されていると思われる。(Jespersen et al, 2010)

関節痛に見られる神経障害性疼痛の病態生理

関節痛では、原因の如何を問わず末梢の侵害受容器が炎症を起こした滑膜や障害を受けた軟骨下骨により感作を受ける。(Mapp, 1995) また、変形性膝関節症からの持続的で過大な侵害受容性入力、中枢性の感作を惹起し、中枢への疼痛二次伝達ニューロンの変調をきたし、神経障害性疼痛的な性格と関係すると考えられている。

神経障害性疼痛 末梢の機序

関節痛にみられる神経障害性疼痛には末梢性と中枢性の両方の機序が独自に発生していると考えられる。このうち、末梢性機序はより早期に、中枢性機序はより遅い慢性期の疼痛と関連している。この中枢性と末梢性の機序の相互作用が変形性関節症にみられる侵害受容性疼痛システム全般の可塑性の存在を示唆する。(Imamura et al, 2008). この可塑性は、情動を含めたいくつかの要素の影響下にあると考えられる。

中枢性神経障害性疼痛機序と中枢性感作

疼痛はきわめて複雑な病態生理を示す。近年の研究では、変形性関節症もリウマチ性関節炎でも中枢性の疼痛機序が重要な役割を果たしていることが示されている。変形性関節症患者では、痛みの知覚に中枢性の機序が関与していることを示す多数の報告がみられる。前脛骨筋に生理食塩水を注入すると、変形性膝関節症の患者は健常人に比べてより強く広い範囲に痛みを訴える。(Arendt-Nielsen, 2010).

変形性関節症に伴う痛みについて近年のもっとも注目すべき知見は、変形性関節症で痛みを訴える患者の脳活動とその中枢性調節作用である。いくつかの研究は変形性関節症の痛み、他の多くの慢性痛と同様、中枢性感作機序が働いていることを示している(Graven-Nielsen et al, 2002) 臨床的には、変形性関節症にみられる中枢感作は、通常なら痛みを起こさない刺激で痛みが発生し(アロディニア)、その疼痛は、より広範囲で長く持続する痛み感覚という特徴を有している。変形性関節症で中枢感作作用が、みられることは定量的にも、functionnal MRIでも証明されている。(Suokas et al, 2012). この事実が、関節置換手術で無効例が生じる理由になっている可能性がある。

大脳の形態変化

さらに近年の研究では、大脳の体積、特に特定の部分のそれを測定し、痛みに関連して灰白質の形態変化がおこることが判明した。多くの慢性痛の例と同様、変形性関節症では灰白質量の減少がみられるが、これは永続的なものではなく、もし膝や膝関節の手術が有効であれば、術後6-9ヶ月以内に灰白質の再生が認められる。(Gwylin 2010).

結論として、神経障害性疼痛機序は、関節痛のように侵害受容性疼痛が主たる疼痛の機序であると考えられていた病態においても生じ得る。特に、慢性痛になるとその頻度は増し、このことが薬物療法や外科的治療に対する反応不良例の原因になっている可能性がある。関節痛についても効果不十分な治療手段やそれによる生活障害があることを踏まえて、将来は、患者の評価法や治療体系の再考、ひいては新しい治療アプローチの導入が待たれている。

文献

1. Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, Laursen BS, Madeleine P, Simonsen OH, Graven-Nielsen T. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. PAIN. 2010;149:573-81.
2. Ahmed S, Magan T, Vargas M, Harrison A, Sofat N. Use of the painDETECT tool in rheumatoid arthritis suggests neuropathic and sensitization components in pain reporting. J Pain Res. 2014; 7: 579-88.
3. Cedraschi C, Delézay S, Marty M, Berenbaum F, Bouhassira D, et al. "Let's Talk about OA Pain": A Qualitative Analysis of the Perceptions of People Suffering from OA. Towards the Development of a Specific Pain OA-Related Questionnaire, the Osteoarthritis Symptom Inventory Scale (OASIS). PLoS ONE 2013; 8(11): e79988.
4. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tolle TR: painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. Curr Med Res Opin 2006, 22:1911-1920.
5. Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Peripheral and central sensitisation in musculoskeletal pain disorders: an experimental approach. Curr Rheumatol Rep 2002; 4: 313-21
6. Gwilym SE, Filippini N, Douaud G, Carr AJ, Tracey I. Thalamic atrophy associated with painful osteoarthritis of the hip is reversible after arthroplasty: a longitudinal voxel-based morphometric study. Arthritis Rheum. 2010;62:2930-40.

7. Hochman JR, Davis AM, Elkayam J, Gagliese L, Hawker GA: Neuropathic pain symptoms on the modified PainDETECT correlate with signs of central sensitization in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2013, 21:1236–1242.
8. Imamura M, Imamura ST, Kaziyama HH, Targino RA, de Souza LP, Cutait MM, Fregni F, Camanho GL. Impact of nervous system hyperalgesia on pain, disability, and quality of life in patients with knee osteoarthritis: a controlled analysis. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1424-31.
9. Jespersen A, Amris K, Bliddal H, Andersen S, Lavik B, Janssen H, Poulsen PB. Is neuropathic pain underdiagnosed in musculoskeletal pain conditions? The Danish PainDETECTive study. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(8):2041-5.
10. Mapp PI. Innervation of the synovium. *Ann Rheum Dis.* 1995; 54: 398-403.
11. Suokas AK, Walsh DA, et al. QST in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage* 2012; 20: 1075-85.
12. Wylde V, Palmer S, Learmonth I et al. Test-retest reliability of Quantitative Sensory Testing in knee osteoarthritis and healthy participants. *Osteoarthritis and Cartilage* 2011; 19: 655-8.

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.

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 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.