



## 骨関節炎(変形性関節症)による疼痛：病態、診断、治療

Serge Perrot, MD, PhD

(村上孝徳 訳)

加齢と肥満の増加に伴って、疫学的には、世界中の慢性疼痛における20%が骨関節炎(変形性関節症) (OA) と関連しているが、多くの誤ったメカニズムの理解や治療法の流布によって、何年もの間、このOAによる疼痛は無視されてきている。近年では、OAによる疼痛に特化した質問紙法、効果的で安全な鎮痛剤 (特に高齢者に対して) の投与方法、人工関節置換術における術後疼痛の予防法、の開発が急務な課題となっている。

### 病態生理

疼痛はOAにおける主要な症状であり、その要因には末梢性および中枢性の機序の両者が関与する。OAによる疼痛は原則的に体性感覚としての痛覚であると考えられており、臨床家は疼痛を生体の警告信号であり、関節の劣化と関連があると思っている。しかし、OAによる疼痛は、滑膜、骨膜および靭帯に存在する自由神経末端から生じるが、軟骨が疼痛信号を送ることはない。この体性感覚信号は、神経伝達物質およびNGF (nerve growth factor) などの因子の代謝に関与するとともに、中枢における疼痛伝達経路の調節にも関連している。

骨関節炎(変形性関節症)に対し、異なった刺激手段を用いて疼痛閾値や感受性についての様々な分析が行われてきており、中枢感作もまたその中で確かめられている。このようにOAによる疼痛は侵害受容性および神経障害性の機序が混合して生じるメカニズムであり、末梢および中枢レベルの双方が関与している。

### 診断

#### ・OAによる疼痛の臨床的特徴

OAによる疼痛は、神経障害性要素や中枢性感作を伴ったり伴わなかったりする持続痛と間歇痛がみられ、臨床的に特異なものである。また、OAによる疼痛感覚は、多様な環境要素 (気



© 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.**

候など)、心理的あるいは体質的要素にも影響される。そして、OAに対する他覚的評価は、疼痛の強さに対する評価だけではなく、関節の柔軟性、機能に関連する様々な項目を含む WOMAC か Lequesne 質問紙法を用いて行われているが、OAによる疼痛の程度は、関節の変性の程度と相関していないことを常に考慮しておくことが重要である。

#### ・OAによる疼痛程度に関する評価

OAにおける疼痛の程度は現在、numerical や visual analog scale で評価されている。また、McGill Pain Questionnaire (MPQ)は、股関節や膝関節OAの患者に対する詳細な評価に有効である。

#### ・OAによる疼痛に対する特異的な質問紙法

OARSI (Osteoarthritis Research Society International) と OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology)の最近での取り組みでは、ICOAP 質問表を通してOAの疼痛に対して、いくつかの側面を調査している。そのICOAP 質問表では、OAによる疼痛を間歇痛と持続痛の2つの異なる疼痛として定義している。

OAによる疼痛の質的分析は Osteo-Arthritis Symptom Inventory Scale (OASIS)を用いて行われている。OASISはOAにおける疼痛の質を特徴づけており、やがてOAによる疼痛の異なった表現型を定義する際に有用となるだろう。

一部の研究者は painDETECT や LANNS Pain Scale を使い、OAによる神経障害性疼痛としての側面を調査することによって、OAによる疼痛は混合性の疼痛であると考えべきだと述べている。このような臨床的評価は、適切な治療法の開発へと導いてくれるであろう。

### OAによる疼痛に対する治療

OAを完治させる方法は未だに確立されておらず、疼痛への対応がOAに対する治療において大部位を占めている。その疼痛への対応は、常に薬理学的および非薬理学的アプローチを組み合わせるべきである。

#### ・薬理学的アプローチ



© 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.**

多くの薬理学的アプローチによる効果は、不十分で、決して安全とは言えないと考えられている。アセトアミノフェンは、OAによる疼痛に対して一般的に推奨されているが、本剤の鎮痛効果は弱く、その安全性、特に高齢者に対する安全性に関して、再検討が行われている。非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）は効果的であるが、長期使用の際に安全とはいえ、ある種のNSAIDsが限定的に用いられている。WHOによる鎮痛ラダーは、OAによる疼痛に対してそのまま適応することはできないが、コデインやトラマドールなどの弱オピオイドはより激しい痛みに対する選択肢の一つである。一方、強オピオイドは、効能および安全性の検証が得られていないため、特に高齢者への使用に際して問題となる。局所注射（ステロイドあるいはヒアルロン酸）は鎮痛効果があると考えられ、特に膝関節に対して効果が期待できる。

### ・非薬理学的アプローチ

非薬理学的アプローチは、OAによる疼痛に対し安全で、より効果が期待できる方法であり、多くの異なった効果的な治療を含んでいる。運動療法、特に水中での筋力増強、柔軟性確保は、機能的な改善が図れると同時に鎮痛効果も有している。また、減量は膝関節痛に有効であり、太極拳、鍼治療やTENSも推奨できる。

観血的治療は機能の重大な障害を伴い、激しく軽快しない疼痛を有するOA患者にとって最終的な選択肢である。実際のところ、観血的治療は変形性股関節症に対して非常に効果的であるがいくつかの研究において、変形性膝関節症では20–25%の患者が術後にも疼痛が残存すると報告している。

### 文献

1. Ashraf S, Mapp PI, Burston J, Bennett AJ, Chapman V, Walsh DA. Augmented pain behavioural responses to intra-articular injection of nerve growth factor in two animal models of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013 Jul 13. doi: 10.1136
2. 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.
3. Cedraschi C, Delézy 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



© 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.**

4. Fingleton C, Smart K, Moloney N, Fullen BM, Doody C. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis : a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2015 ; S1063-4584 (15) : 00207-1.
5. Hawker GA, Davis AM, French MR, Cibere J, Jordan JM, March L, et al. Development and preliminary psychometric testing of a new OA pain measure: an OARSI/OMERACT initiative. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16: 409–14
6. Juhl C, Christensen R, Roos EM, Zhang W, Lund H. Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis : a systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol* 2014 ; 66 : 622-36.
7. Parks EL, Geha PY, Baliki MN, Katz J, Schnitzer TJ, Apkarian AV. Brain activity for chronic knee osteoarthritis: dissociating evoked pain from spontaneous pain. *Eur J Pain*. 2011;15:843
8. Perrot S, Poiraudou S, Kabir-Ahmadi M, Rannou F (2009) Correlates of pain intensity in men and women with hip and knee osteoarthritis. Results of a national survey: The French ARTHRIX study. *Clin J Pain* 25: 767-772.
9. Zhang RX, Ren K, Dubner R. Osteoarthritis pain mechanisms: basic studies in animal models. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013; 21:1308-15.

#### 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](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.**