



## 関節痛の可視化と広範囲の痛みや感覚過敏の起因

Takahiro Ushida, MD, PhD

(牛田享宏 訳)

膝や股関節の関節痛に悩まされている患者は多く、全世界的に運動器による生活障害の要因の中核を占めているのが実情である。その中でも最もしばしば経験される関節痛は、加齢に伴う変形性関節症であり、現在までに、長期のオーバーユースによる関節軟骨の減少や生体力学的負荷の変化、それと並行して起こる関節滑膜炎の炎症、関節周囲組織の防御反応による炎症などが痛みの発症や維持に関係すると考えられている。一方で X 線撮影などの通常の画像診断的な検査は擬陽性が多く、痛みの程度などを反映しないことが広く知られている。一方、近年の神経科学的な研究によって、中枢神経系を含めた神経系の機能的な関与が痛みの発症維持メカニズムに大きく関与していることがわかってきた。

関節痛は、リウマチをはじめとした炎症性疾患、膝内障に代表されるようなスポーツ外傷、加齢に伴う変形性関節症などによって引き起こされることが多く、いずれも動作時の痛みが主な愁訴であり、生活障害をきたす。医療現場である整形外科やリウマチ科では、理学検査や血液学的な検査と共に画像診断が行われ、診断治療を進めていくことになる。主訴である痛みそのものについて、従来から通常行われてきている画像診断によって、それを評価することは困難である。実際、過去の大規模疫学調査において、画像診断学的に変形を有する異常者のおよそ 1/3 に疼痛を生じていることが明らかにされている。[1, 2].



© 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.**

近年、古典的な手法では捉えられなかった関節の痛みを、ニューロサイエンス技術を駆使して解明し、それを臨床領域で検証することが行われている。関節の痛みを電気シグナルという形で捉える手法は電気生理学的研究として行われ、関節に過度な屈曲や伸展（侵害刺激）を加えると、通常とは異なる反応が一次求心性線維から直接記録できることが報告されている。[3].

また、関節炎や関節を不動化した動物では、前述の関節炎と類似の一次求心性線維の活動亢進が記録されることが知られている。[4]. さらに、関節炎などによる局所炎症は一次求心性線維の活動亢進をきたし、脊髄後角細胞の一つである脊髄視床路細胞の感作を引き起こして、細胞の感覚受容野の拡大や皮膚刺激への閾値低下が生じることが明らかにされている[5].

これら一連の変化によって、脊髄のグリア細胞の活性化、各種の神経伝達物質の活性化も引き起こされることが分かってきている。また、このような変化に伴って、近年の関節痛の研究では、片側に引き起こされた痛みでも反対側の痛覚閾値が低下して痛み行動が亢進することは、動物実験だけでなく人を用いた研究でも示されている。[6].そして、これらの末梢から脊髄における変化は、より高位の中枢である脳の機能変化につながっていると考えられている。

最終的に、関節痛も脳で経験される感覚・情動体験であるという観点から、関節痛患者の脳機能の研究結果が報告され、多くのインサイトが示されている。変形性膝関節症の有痛部位に圧刺激を加えた実験において、両側性の活動が視床、2次体性感（SII）、島、捕捉運動野、前帯状回、中前頭回に認められ、片側性の活動が右の被殻、左の扁桃体に認められた[7].

これらの活動部位は、慢性腰痛患者でみられたものと大きく異なっていたが、健常者での急性痛関連脳活動部位と類似していた。このことは、変形性膝関節症における脊髄性の感作の存在の可能性を示す一方で、大脳レベルにおける感作については大きな関与はしていないことが示唆された。

関節痛に関与する研究として、**central widespread pain and hypersensitivity** という考え方が、症候群としての慢性痛の理解に重要視されている。何もしていないときの脳活動を用いて、脳内の神経ネットワーク解析を **Functional MRI** で行うと、慢性腰痛や線維筋痛症患者などでは安静時でも **Default Mode Network**(下部頭頂葉、後帯状皮質、楔前部、中部前頭回、海馬、外側側頭葉) と呼ばれる脳領域の活性化が持続している（健常者と比較して）ことが明らかにされている[8].



© 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.**

また、側座核や中脳水道周囲灰白質などの痛覚抑制系の機能障害が痛みの制御機能を非正常化し、慢性痛の病態を作りだしていると考えられている[9].

機能性の疼痛症候群の代表である線維筋痛症は多関節痛を伴うことも多く、そのマネジメントにおいては **central widespread pain and hypersensitivity** というような病態が背景にあることに留意する必要がある。

## 文献

1. Yoshimura, N., et al., *Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study*. Journal of bone and mineral metabolism, 2009. **27**(5): p. 620-628.
2. Yoshimura, N. and H. Oka, *ROAD(Research on Osteoarthritis Against Disability) research report*. The University of Tokyo 22nd Century Medical & Research Center Report, 2007.
3. Schaible, H.G. and B.D. Grubb, *Afferent and spinal mechanisms of joint pain*. Pain, 1993. **55**(1): p. 5-54.
4. Okamoto, T., Y. Atsuta, and S. Shimazaki, *Sensory afferent properties of immobilised or inflamed rat knees during continuous passive movement*. J Bone Joint Surg Br, 1999. **81**(1): p. 171-7.
5. Dubner, R. and M.A. Ruda, *Activity-dependent neuronal plasticity following tissue injury and inflammation*. Trends Neurosci, 1992. **15**(3): p. 96-103.
6. Graven-Nielsen, T., et al., *Normalization of widespread hyperesthesia and facilitated spatial summation of deep-tissue pain in knee osteoarthritis patients after knee replacement*. Arthritis Rheum, 2012. **64**(9): p. 2907-16.
7. Baliki, M.N., et al., *A preliminary fMRI study of analgesic treatment in chronic back pain and knee osteoarthritis*. Mol Pain, 2008. **4**: p. 47.
8. Napadow, V., et al., *Intrinsic brain connectivity in fibromyalgia is associated with chronic pain intensity*. Arthritis Rheum, 2010. **62**(8): p. 2545-55.
9. Vachon-Presseau, E., et al., *Acute stress contributes to individual differences in pain and pain-related brain activity in healthy and chronic pain patients*. J Neurosci, 2013. **33**(16): p. 6826-33.

### 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.**