



関節痛の新しい治療機会

David Walsh FRCP, PhD

(北原雅樹 訳)

高齢化が進んでいる世界人口の中で、変形性関節症（Osteoarthritis: OA）は、痛みや苦痛や障害の原因として、益々重要性を増している。そして、荷重関節（特に膝関節と股関節）のOAは運動性と身体活動を制限し、また上肢のOAは日常生活動作に影響を及ぼしている。関節症の痛みは、関節の病理学的変化、神経プロセッシング、心理学的背景の複雑な相互作用によって出現するため、痛みを適切に治療するには、複数の治療を組み合わせることがしばしば必要となる。また、基礎疾患に対処する（例えば、関節リウマチに対する生物製剤の使用）ことで関節痛を緩和できることもあるが、一方で、基礎疾患への薬物がまだ存在しない場合には、対症療法が主になることもある。

OAの治療については、治療効果に関する現状のエビデンスを要約したガイドラインが、いくつも出版されている。運動、装具、局所的あるいは全身的な鎮痛薬の投与、関節内注射、心理的アプローチ、関節置換術などは、少なくとも一部のOA痛患者に効果があるが、このような事実にもかかわらず、OA患者の多くは、ほとんど、あるいは全く、このような治療を受けていない。

患者が治療をあまり受けていないのは、治療を受けるのが困難なこと、または治療を選択するのに十分な情報が得られていないこと、を反映しているのかもしれない。ある種の治療を開始



© 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.

して継続するという決定は、期待できる治療効果と有害事象とのバランスに常に影響される。効果が少なかったり、不快な副作用や医学的に重篤な副作用があったりすると、治療は制限される。そこで、治療へのアドヒランスを改善し、有害事象を減少させるため、現在、かなりの量の研究が行われつつある。たとえば、新種のオピオイド製剤では、効果が長く持続し、胃腸障害や認知障害を起こしにくく、依存の危険性の少ないものが研究されている。ここで、鎮痛薬をどのように投与するかは、治療効果をあげるために重要である。たとえば、局所的投与によって、全身的に起こる有害事象の発現を避けることができ、グルココルチコイドの関節内注射は鎮痛効果を延ばすことができるかもしれない。また、シクロオキシゲナーゼ阻害薬の局所投与は経口投与に比べて、胃腸障害や心血管障害を起こしにくく、膝や手の OA に対して有用な鎮痛効果がみられる。

神経成長因子阻害薬（抗 NGF 抗体）の臨床研究がいくつか最近発表されたが、その結果は、OA 痛における末梢性感作の重要性を支持し、OA 痛に対する生物学的な治療の可能性を示した。これらの物質は中枢神経系には浸透しにくく、また、末梢性の痛みのメカニズムを標的とすることで、オピオイドなどの中枢作用性鎮痛薬に伴う眠気や嘔気などの有害事象を避けることができるかもしれない。軟骨下骨の代謝が OA 痛に関係していることは、ビスフォスフォネートによる破骨細胞の抑制が鎮痛効果に関与している、という最近の臨床研究によって支持された。

OA 痛の症状は、一般的に神経障害性疼痛で特徴的に使われる言葉で表現され、OA の症状発現に神経障害性の要因がある可能性を示している。この神経障害性様の疼痛は、OA 痛と神経障害性疼痛に共通したメカニズムによって生じているかもしれないが、膝関節鏡視下術後の遷延性の痛みのように、神経障害が関節手術の後に生じるかもしれない。デュロキセチンは、神経障害性疼痛にも OA 痛にも効果的であるが、その他の神経障害性疼痛に対する治療法は、OA 痛にはそれほど有効ではないので、両者に共通の疼痛メカニズムは一部の OA 患者にしか当てはまらないと思われる。そして、非選択的な対象患者についてのランダム化比較試験よりも、現在治療を行っている患者群を選択することによって、どのような痛みが改善するのか調べられる可能性がある。

心理的アプローチによって、OA 痛患者の疼痛管理を助けることができ、痛みを緩和する可能性がある。心理的苦痛は痛みの感覚やそれによる影響を増強するため、苦痛に対して有効である認知行動療法（cognitive behavioral therapies : CBT）は、痛み治療にも効果的である。心理的苦痛は、手術結果が不良となる重要な予測因子の一つであり、CBT は非心理的介入法への反応を



© 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.

良好にする可能性がある。ACT（Acceptance and Commitment Therapy）を含む最近の発達した心理的な痛み治療法が、OA 痛の治療に取り入れられるようになるかもしれない。

OA 痛を減少させることを目的としたランダム化比較試験のほとんどにおいて、一貫して見つかったことは、プラセボ的介入でも十分な鎮痛効果が得られるということである。OA に関する鎮痛薬の効果の約半分はプラセボ反応によるものだと考えられ、臨床試験でのプラセボ反応は治療時の状況を反映しているため、その状況は臨床での鎮痛治療への患者の反応を変化させる可能性がある。このような状況因子の中で重要なものとしては、OA や痛みや薬剤について患者が信じていること、心理的苦痛、併用または持続して行われている治療、合併症などである。そして、現在ある治療法の鎮痛効果を最大限に発揮させるために、これらの因子を最適化することで、OA による苦痛をさらに和らげることができる可能性がある。

文献

1. Lane NE, Schnitzer TJ, Birbara CA, et al. Tanezumab for the treatment of pain from osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2010;363:1521-31
2. Laslett LL, Dore DA, Quinn SJ, et al. Zoledronic acid reduces knee pain and bone marrow lesions over 1 year: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1322-8.
3. Moreton, BJ, Tew, V, das Nair, R, Wheeler, M, Walsh, DA, Lincoln, NB. Pain phenotype in patients with knee osteoarthritis: classification and measurement properties of painDETECT and self-report Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs scale in a cross-sectional study. *Arthritis Care Res.* 2015;67:519-28.
4. Pincus, T, Holt, N, Vogel, S, Underwood, M, Savage, R, Walsh, DA, Taylor, SJC. Cognitive and affective reassurance and patient outcomes in primary care: a systematic review. *Pain* 2013, 154, 2407-16
5. Osteoarthritis: Care and management in adults. National Institute for Health and Care Excellence, London 2014
6. Zhang W, Robertson J, Jones AC, Dieppe PA, Doherty M. The placebo effect and its determinants in osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2008;67(12):1716-1723.

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 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.