



## ヒトでの関節痛の実験的評価

Lars Arendt-Nielsen, Prof., Dr.med., PhD

(矢吹省司 訳)

関節痛の臨床像は、含有する様々な痛みのメカニズムについての詳細な情報を示しているわけではない。この情報は、治療を標的とするため、そして新しくてより効果的な治療法の確立のためには重要である。ヒトでの定量的でメカニズムに基づいたたくさんの痛み評価手技が作成され、関節痛、特に変形性関節症患者に用いられてきた。

慢性関節痛と関連する痛みは、とても個人的であり、レントゲン画像での所見は、痛みの程度と強い関連は示していない。例えば感作メカニズムのような他の因子が、損傷した関節組織からの侵害的要因の増強に関連している可能性がある。そしてそれ故に、損傷それ自体によって説明される以上の痛みを引き起こす。

近年、様々な機械的なヒトの定量的痛み評価ツール（定量的知覚検査）が開発された。これらのツールは、患者の状態を評価する新たな機会を与え、慢性関節痛に含まれるメカニズムの大きい理解につながった。関節痛は、多くの異なった痛みのメカニズムの複雑な相互作用の結果であるので、新たな薬の開発や個々の観血的、非観血的痛み治療レジメの開発のための基礎をプロファイリングするためには、これらのツールを使用できることは重要である。



© 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.**

痛みの評価は多面的である必要があるので、感作の実験的定量化は、できれば様々な刺激方法—機械的（例えば圧）、化学的（例えば虚血）、電氣的刺激など—、そして異なった痛みメカニズム（痛みと許容閾値、刺激と反応機能、空間的・時間的総和、そして条件付けられた痛み調節（conditioned pain modulation : CPM））を含んで多面的であるべきである。小型の圧測定器（単一箇所）が、関節痛での関節周辺感作を評価する際に最も一般的に用いられる方法である。一般的に、例えば電気刺激や関節鏡視下の限局的な圧刺激に対する関節内の痛み反応の評価は臨床では用いられない。それ故に、定量的痛み評価手技により、通常は関節の受容器（例えば靭帯や筋）の二次的な反応を評価している。

関節周囲組織（靭帯、筋、腱）で限局的にみられる増強した痛み感覚または低下した圧疼痛閾値は、末梢や中枢の感作を反映している。一方、罹患関節から離れた部位での増強した痛み感覚は、さらに広がった全身の感作を反映しているかも知れない。

もし、限局的な圧刺激が繰り返されると（例えば、2秒間隔での5回連続刺激）、痛みの程度は連続刺激中徐々に増強するだろう。これは“temporal summation 時間的な総和による増強”と呼ばれる。temporal summation は、中枢の統合的メカニズムの表れである。慢性関節痛患者では、この統合的メカニズムが調整されてなく、その結果として temporal summation を増強する。繰り返しの刺激は、痛みのある関節周囲の関節近傍組織に、または痛みのない関節外組織（中枢性統合の全体的促進）に加えられる。促進された temporal summation は、実験的には、N-methyl-D-aspartate (NMDA)受容体拮抗薬によって抑制されるが、ほとんどの他の薬剤によってブロックするのは困難である。

痛みの拡がりや知覚過敏の重要な因子は、下行性疼痛調節の状態である。下行性疼痛調節抑制の効果減少、または下行性疼痛促進の増加は、誘発された全身的な広範囲の知覚過敏の結果として、神経系全体がより痛みを感じやすくなる。下行性抑制と下行性促進の間のバランスは、慢性関節痛患者において実験的に評価することができる。そして、全体的所見としては疼痛抑制が障害されている。このバランスが、例えばセロトニン-ノルエピネフリン再取り込み阻害薬によって有益に改善することが示唆されている。

結論として、多くの慢性関節痛患者は、全身あるいは身体の一部に広範囲な感作の徴候や症状を示す。ヒトの機械的な痛み評価ツールは、慢性関節痛患者における痛みのメカニズムのプロ

ファイリングとして使用することができ、痛み増強のいくつかの側面を理解する新たな可能性を示している。特に重要なことは、特殊な関節痛患者をサブグループに分けることと階層化であり、それにはより個別化した治療レジメが必要となる。

全体として、実験的痛み刺激に対する増強された反応の程度と弱められた特殊な痛みのメカニズムは、関節痛の強さや期間と関連する。

## 文献

1. Arendt-Nielsen L, Egsgaard LL, Petersen KK, Eskehave TN, Graven-Nielsen T, Hoeck HC, Simonsen O. A mechanism-based pain sensitivity index to characterize knee osteoarthritis patients with different disease stages and pain levels. *Eur J Pain*. 2014 Dec 29. [Epub ahead of print].
2. Arendt-Nielsen L, Eskehave TN, Egsgaard LL, Petersen KK, Graven-Nielsen T, Hoeck HC, Simonsen O, Siebuhr AS, Karsdal M, Bay-Jensen AC. Association between experimental pain biomarkers and serologic markers in patients with different degrees of painful knee osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(12):3317-26.
3. Egsgaard LL, Eskehave TN, Bay-Jensen AC, Hoeck HC, Arendt-Nielsen L. Identifying specific profiles in patients with different degrees of painful knee osteoarthritis based on serological biochemical and mechanistic pain biomarkers: a diagnostic approach based on cluster analysis. *Pain*. 2015;156(1):96-107.
4. Finan PH, Buenaver LF, Bounds SC et al. Discordance between pain and radiographic severity in knee osteoarthritis: findings from quantitative sensory testing of central sensitization. *Arthritis Rheum* 2013;65(2):363-372.
5. 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 Jul;23(7):1043-1056.].
6. Lluch E, Torres R, Nijs J, Van OJ. Evidence for central sensitization in patients with osteoarthritis pain: a systematic literature review. *Eur J Pain* 2014;18(10):1367-1375.
7. Suokas AK, Walsh DA, McWilliams DF et al. Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2012;20(10):1075-1085.
8. Wajed J, Ejindu V, Heron C, Hermansson M, Kiely P, Sofat N. Quantitative sensory testing in painful hand osteoarthritis demonstrates features of peripheral sensitisation. *Int J Rheumatol*. 2012;2012:703138.
9. Wylde V, Palmer S, Learmonth ID, Dieppe P. Somatosensory abnormalities in knee OA. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(3):535-43.
10. Wylde V, Palmer S, Learmonth ID, Dieppe P. Test-retest reliability of Quantitative Sensory Testing in knee osteoarthritis and healthy participants. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19(6):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](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.**