



2022年7月14日放送

慢性疼痛診療ガイドライン ～痛みの定義の改定、分類、薬物治療について

慶應義塾大学 麻酔学教室
准教授 小杉 志都子

痛みの定義

私たちは、生まれたときから、痛いという感覚を経験的に覚えていきますが、痛みの感じ方は個人差が大きく、また個人の心理や社会的な要因に影響されます。

2020年に、国際疼痛学会が約40年ぶりに痛みの定義を改訂しました。旧定義は1979年に作られたものでして、痛みとは、「組織の実質的あるいは潜在的な障害に結びつく不快な感覚・情動体験」と定義されています。そして、新定義では、痛みとは「実際の組織損傷もしくは組織損傷がおりうる状態に付随する、あるいはそれに似た、感覚かつ情動の不快な体験」というふうに定義されています。何が変わったかと申し上げますと、「それに似た」という一言が加わっていることで、痛みという不快な感覚が必ずしも実際の組織損傷だけで生じるものではなく、そういった実際の組織損傷がなくても、似たような感覚を体験することがあるということを表しています。

急性痛

組織の炎症や損傷をきっかけにおこってくる急性痛は、体の中に異常が生じたときに、それを生体内に警告していくという役割をします。そして組織の炎症や損傷が癒えてきますと、痛みも消失していきます。ところが、炎症や組織損傷が癒えたあとも、慢性的に痛みが残ってしまうことがあります。痛みの発症起点から3か月以上を経過しても、なお、持続する痛みを慢性痛といいます。慢性痛には、もはや、生体内に何かを警告するといった役割はなく、末梢神経や中枢神経の感作、すなわち痛み信号の増強や脳での記憶が痛みの慢性化につながります。このような状態になりますと、臨床診断も難しくなってきますし、一般的に用いられる消炎鎮痛薬が効かないことも多いです。

慢性疼痛

慢性疼痛は、痛みの性質やその発生の機序によって大きく 3 つに分類されます。侵害受容性疼痛は、組織の炎症とか損傷を引き金に末梢神経の末端にある侵害受容器が刺激されて、そこから痛みの信号が中枢に伝わっていく痛みのことをいいます。皮膚ですとか筋肉とか骨組織の損傷によって生じるずきずきした痛みを侵害受容性疼痛といいます。神経障害性疼痛というのは、体性感覚神経の病変や損傷で、その神経の障害部から痛みの信号が発せられて、ここでは、末端の侵害受容器の活性がおこることなく、異所性の信号が発生するというイメージになります。神経組織が障害されることによって生じるジンジン・びりびりした痛みになります。そして、第 3 の痛みとして、最近、ノシプラスチックパペインという用語が作られていまして、これは日本語ですと痛覚変調性疼痛という呼び方になります。痛覚変調性疼痛 **Nociplastic pain** は、侵害受容器を活性化するような組織損傷や体性感覚神経系の病変や疾患がないにもかかわらず生じる知覚異常・痛覚過敏と定義されます。**Nociplastic pain** の発生機序は、すべては解明されていないものの、中枢神経系の機能障害が大きく関連しているとされています。

我が国の慢性痛の有症者数が 2300 万人と推定されています。これは、国民の 6 人に 1 人は体の何らかの痛みを慢性的に有しているということになります。慢性痛は身体的苦痛だけでなく、個人の社会生活や日常生活に大きな影響を与えます。痛みは、働き世代にとっては、就労制限を引き起こしたり、高齢者の場合ですと健康寿命の短縮にもつながっていきます。

2010 年に、厚労省の取り組みで、慢性の痛み政策研究事業が立ち上がり、日本における慢性疼痛に関する実態調査や診療システムの均てん化を図る試みがされてきました。2021 年に発刊されました慢性疼痛診療ガイドラインは、慢性痛診療に従事する医療者が、治療方針を決定の際の道しるべになるように作成されています。痛みに関連する 10 学会からの意見を集約させて、一つのガイドラインのなかに収めていて、薬物療法から運動療法、認知行動療法、手術、神経ブロックにいたるまでさまざまな慢性痛の治療法の推奨度がシステムティックレビュー形式で検証されています。

治療法の推奨度

非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)

非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は慢性疼痛に対しては、弱い推奨とされています。NSAIDs は慢性腰痛と変形性関節症に対して痛みと身体機能を改善することが示されていますが、効果量が比較的小さいので、有効性に関してエビデンスレベルはそれほど高くはありません。一次性疼痛である線維筋痛症に対しては改善効果がないこと示されています。NSAIDs の有害性に関しては、選択的 COX-2 阻害薬であっても、上部消化管、心血管系の副作用の危険性があるため、漫然とした長期投与に関しては注意が必要です。

アセトアミノフェン

次に、アセトアミノフェンです。アセトアミノフェンは慢性疼痛に対して、弱い推奨とされています。アセトアミノフェンは、運動器疼痛（腰痛と変形性関節症による痛み）に対する効果を示すエビデンスに乏しく、有用性は明確にされていません。一方、緊張型頭痛と片頭痛に対しては有用性が示されています。有害性に関しては、重篤な副作用は稀ですが、高用量投与による肝機能障害に注意が必要となります。

α_2 +チャンネル $\alpha_2\delta$ リガンド

Ca^{2+} チャンネル $\alpha_2\delta$ リガンドの推奨度についてですが、この薬剤の作用機序としては、シナプス前細胞の電位依存性 Ca^{2+} チャンネルの $\alpha_2\delta$ サブユニットと結合することにより、興奮性神経伝達物質の放出を抑制するというものです。現在、日本で使用可能な Ca^{2+} チャンネル $\alpha_2\delta$ リガンドは、プレガバリン、ガバペンチン、ミロガバリンの3つありますが、そのなかで、プレガバリンとミロガバリンが疼痛に適応をとっています。ガイドラインの中慢性痛に対して、使用することを強く推奨するという推奨度になっています。 Ca^{2+} チャンネル $\alpha_2\delta$ リガンドは、特に、神経障害性疼痛に対しての RCT が多く実施されており、その有効性が検証されています。

デュロキセチン

次に、デュロキセチンですが、デュロキセチンは慢性痛に対して使用することを強く推奨するとなっています。デュロキセチンは、痛性糖尿病性神経障害、線維筋痛症、変形性関節症、腰痛症の痛みや身体機能を改善し、患者満足度も高いことが示されています。有害性に関しては出現する副作用の種類は多いものの、重篤なものは稀です。デュロキセチンの作用機序ですが、セロトニン・ノルアドレナリンの再取り込みを阻害して下行性疼痛抑制系のはたらきを強め、痛みを抑制する信号を強める効果があります。

オピオイド

次にオピオイドですが、オピオイドの中でも、トラマドール製剤に関しては、慢性痛に対しては、弱い推奨になっています。一方で、モルヒネ・フェンタニル・オキシコドンなどの強オピオイドは、慢性痛に対する推奨度はなしになっています。その理由として強オピオイドを慢性痛患者に使用する場合は、依存や退薬などの問題が生じやすいため、疼痛の専門家が知識を持って使用していくことに関しては許容されますが、それ以外の医師が安易に処方すべきではないということで、ガイドライン上の推奨度としてはなしという推奨度になっています。

多職種による集学的介入

慢性疼痛はさまざまな要因が複雑に関連する痛みですので、多面的に介入していかなく

れば、なかなか痛みを取り除くことができないということで、だからこそ多職種による集学的介入が必要になってきます。集学的チームのそれぞれの職種の役割ですが、医師は、身体科の医師であれば、身体的な病因の診察を行い、精神科の医師であれば、精神科的な病因の診察を行い、それぞれの診断を統合して、診断をつけていきます。看護師の役割としては、患者さんの情報、たとえば家族構成ですとか職業などを含めた情報を聴取して、その患者さんに痛みがあることでどんな生活の障害を持っているのか、不安を含めて傾聴するという役割があります。臨床心理士の役割としては、その人の生き立ちを含めて聴取して、患者さんの思考につながる要素を聞き出して、心理的なアプローチを行っていくという役割があります。理学療法・作業療法士の役割としては、痛みがある人の行動パターンを修正するという役割があります。薬剤師の役割としては、どうしても疼痛コントロールに関わる薬剤には副作用もありますので、正しく薬を飲めてない患者さんも多いです、逆に薬に依存傾向になってしまうこともありますので、服薬のアドヒアランスを高めるため、指導を行う役割があります。

慢性痛の治療の目標は、単に、痛みを完全に取り除くことや、痛みの強さを軽減していくことにフォーカスするのではなく、痛みに伴って生じている日常生活ですとか社会生活を取り戻していくことに目標をシフトさせていくことが重要になります。