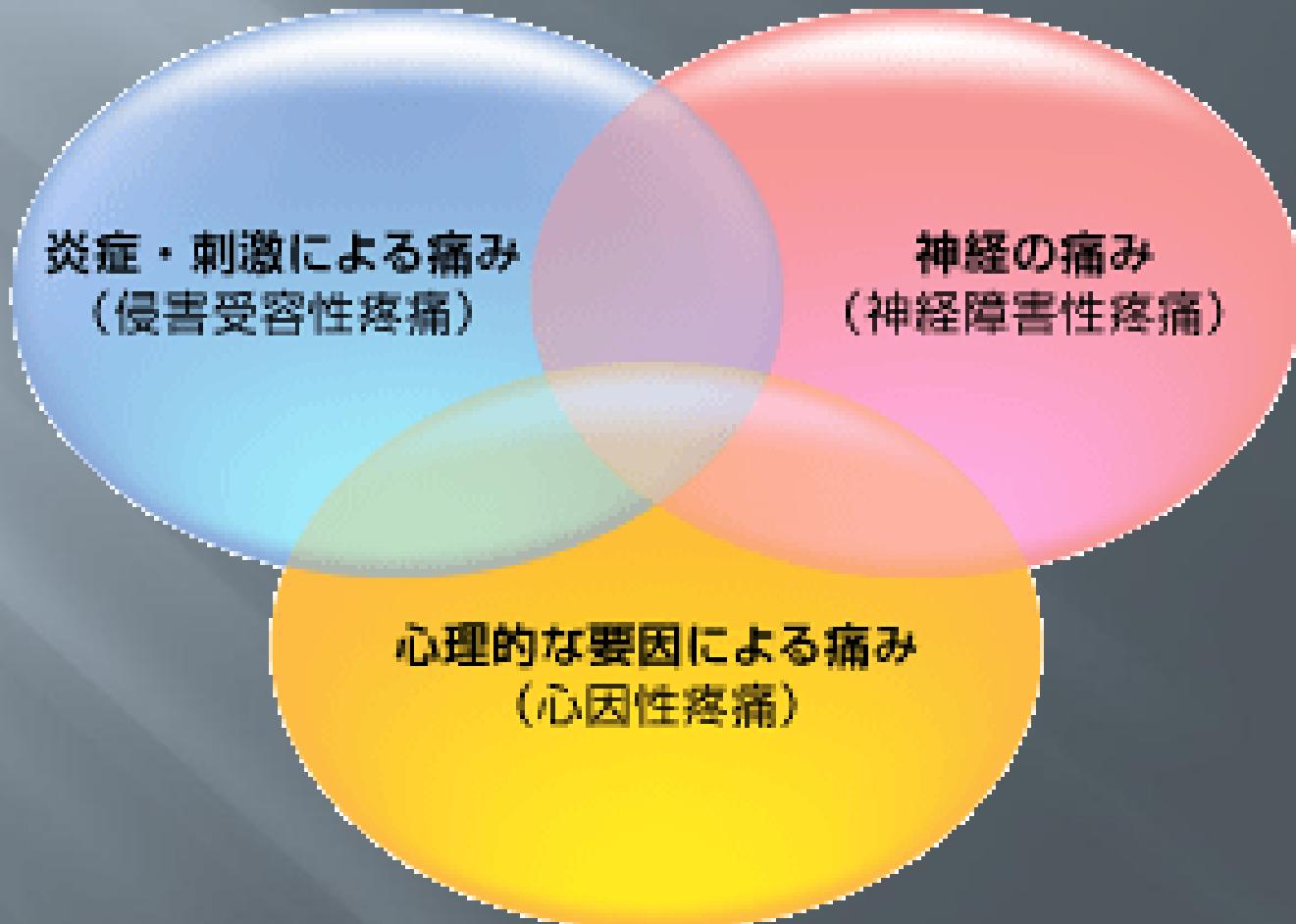


# 神経障害性疼痛

# 用語の整理

## ◆ 痛みの原因による分類



# 用語の整理

- ◆ 神経原性疼痛 neurogenic pain  
神経系の一過性の機能異常による痛み
- ◆ 神経障害性疼痛 neuropathic pain  
体性感覚系の損傷や疾患による痛み  
慢性、難治性、治療抵抗性

## allodynia アロディニア

通常では痛みを引き起こさない刺激で生じる  
焼けつくような、日常経験しないような痛み  
障害された神経の支配領域を超えて広がることがある

## hypoesthesia 感覚鈍麻

障害された神経の支配領域に伴う場合がある

# 神経障害性疼痛の原因疾患

## ◆ 末梢性神経障害

focal and multifocal lesions

帯状疱疹後神経痛 PHN

脳神経痛・・・三叉神経痛、舌咽神経痛

糖尿病性单神経障害

悪性疾患や放射線照射による神経叢障害

幻肢

神経絞扼症候群

外傷後神経痛・・・遷延性術後痛

虚血性神経障害

# 神経障害性疼痛の原因疾患

## ◆ 末梢性神経障害

### generalized polyneuropathies

#### 代謝・栄養障害性

- 糖尿病、アミロイドーシス、ペラグラ、脚気、  
栄養障害、甲状腺機能低下

#### 薬物性

- アルコール、プラチナ、taxan系の化学療法、  
イソニアジド、抗レトロウイルス薬

#### 感染・自己免疫

- HIV、神経ボレリア症  
急性炎症性多発神経炎 (Guillain-Barre症候群)

#### 遺伝性

- Fabry病

#### 悪性疾患

- 癌性神経障害

#### その他

- idiopathic small fibre neuropathy

# 神経障害性疼痛の原因疾患

## ◆ 中枢性神経障害

脊髄損傷

stroke ・・・ 脳虚血、脊髄虚血

多発性硬化症

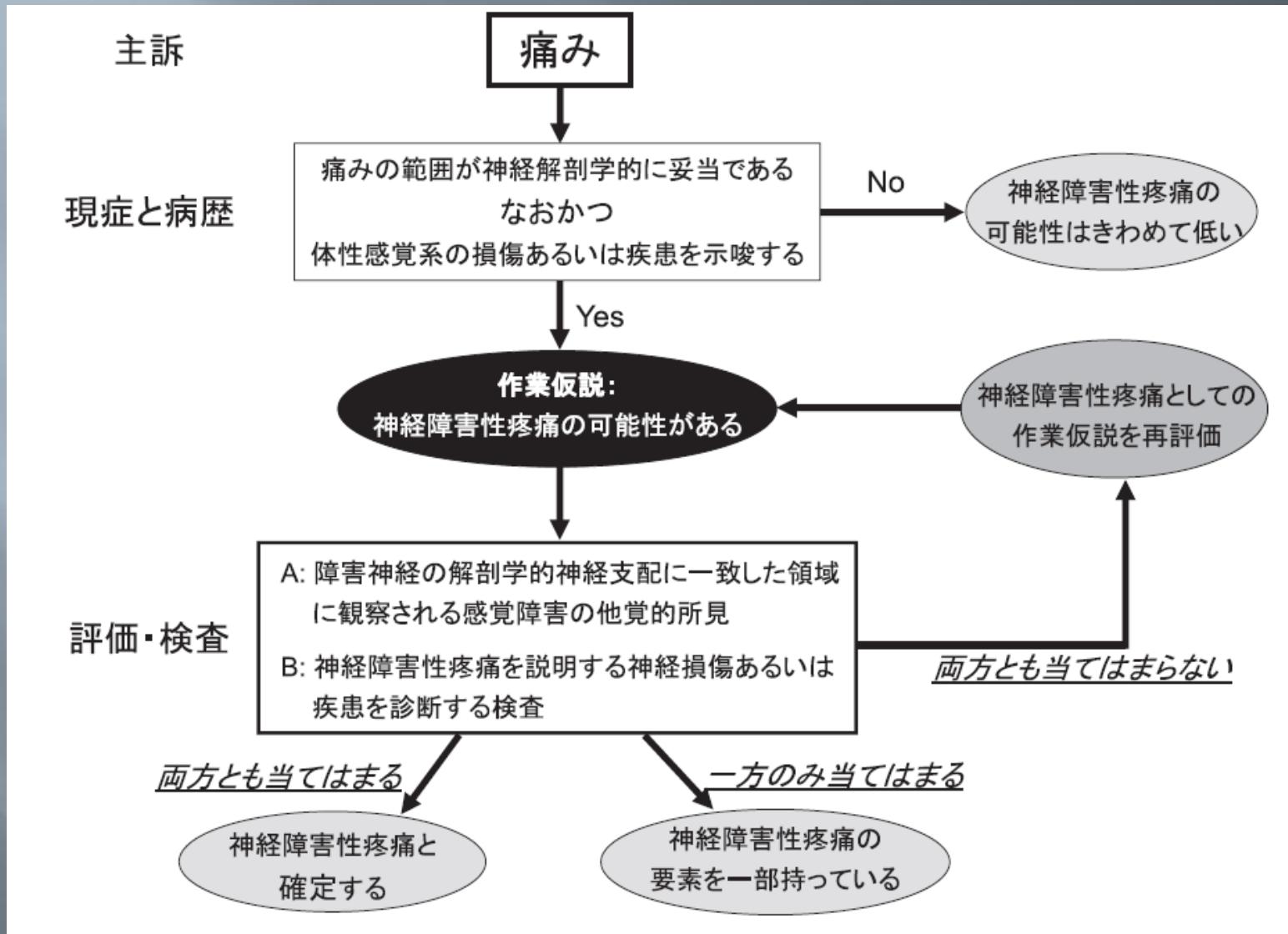
パーキンソン病

外科的処置・・・神経根切断、コルドトミー

## ◆ 複合性神経障害

複合性局所疼痛症候群 CRPS type I and II

# 診断アルゴリズム



# 薬物療法アルゴリズム

## 第1選択薬

### ◇三環系抗うつ薬 (TCA)

ノルトリプチリン、アミトリプチリン  
イミプラミン

### ◇Caチャネル $\alpha_2$ リガンド

プレガバリン、ガバペンチン

\*下記の病態に限りTCA、Caチャネル $\alpha_2$ リガンドとともに第1選択薬として考慮する

### ノイロトロピン\*

PHN

### ◇SNRI

デュロキセチン

### ◇抗不整脈薬

メキシレチン

有痛性糖尿病性ニューロパシー

### ◇アルドース 還元酵素阻害剤

エバルレストット

\*\*三叉神経痛だけは  
特殊な薬物療法が必要

### 第1選択薬

### カルバマゼピン

三叉神経痛

## 第2選択薬

### ◇ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液含有製剤(ノイロトロピン\*)

### ◇デュロキセチン

### ◇メキシレチン

### 第2選択薬

### ラモトリギン

### バクロフェン

三叉神経痛

## 第3選択薬

### ◇麻薬性鎮痛薬

フェンタニル、モルヒネ、オキシコドン  
トラマドール、ブレノルフィン

# 薬物療法

## ◆ 抗うつ薬

### 三環系抗うつ薬

セロトニン・ルアドレナリン再取り込み阻害

抗コリン作用、 $\alpha$ 1遮断作用

### SSRI

選択的セロトニン再取り込み阻害

### SNRI

セロトニン・ルアドレナリン再取り込み阻害

### duloxetine サインバルタ™

糖尿病性神経障害の疼痛に適応

FDAは慢性運動器疼痛にも承認

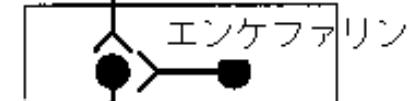
### 下行性疼痛抑制系

視床下部



$\beta$ エンドルフィン

中脳水道



周囲灰白質



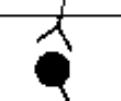
GABA

アミノ酸



青斑核

大縫線核



セロトニン

脊髄後角



ノルアドレナリン  
視床へ

抑制ニューロン 興奮性

# 薬物療法

## ◆ 抗痙攣薬

Caチャンネル阻害薬； $\alpha 2 \delta$ サブユニットに親和性

pregabalin リリカ™

末梢性神経障害性疼痛に適応

gabapentin ガバペン™

他の抗痙攣薬が効かないてんかん患者に適応

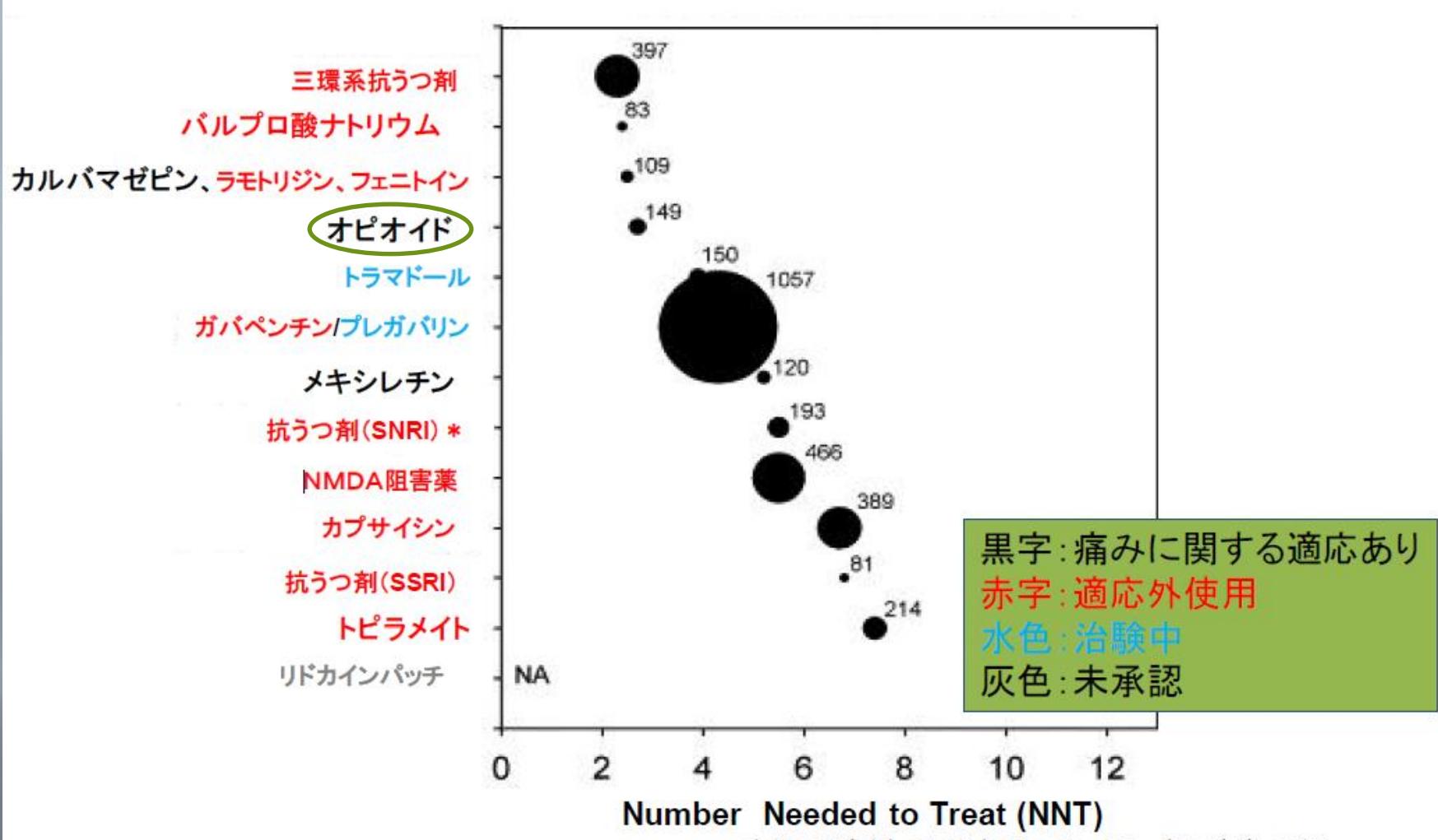
FDAでは帯状疱疹後神経痛に適応

## Naチャンネル阻害薬

carbamazepine テグレトール™

三叉神経痛では第一選択薬

# 鎮痛薬のNNT



H22.9 厚労省「慢性の痛みに関する検討会」提言

\* 本邦で発売されているものについては一部エビデンスなし。

(Finnerupら Pain 2005より改変)

# 治療薬のNNT

	三環系抗うつ薬 venlafaxine/ duloxetine (SNRI)	SSRI	ガバペンチン/ pregabalin	バルプロ酸	カルバマゼピン	ラモトリギン	オピオイド
中枢性疼痛	4.0(2.6-8.5)	ND	ND	7.1(3.9-40)	ns	3.4(1.7-105)	ns
帯状疱疹後神経痛	2.8(2.2-3.8)	ND	ND	4.6(4.3-5.4)	2.1(1.4-4.2)	ND	ND
有痛性多発ニューロパシー	2.1(1.9-2.6)	5.1(3.9-7.4)	6.8(3.4-441)	3.9(3.3-4.7)	2.5(1.8-4.1)	2.3(1.6-3.9)	4.0(2.1-42)
末梢神経損傷	2.5(1.4-11)	NA	ND	ND	ND	ND	3.0(1.5-74)
混合性神経障害性疼痛	NA	NA	ND	8.0(5.9-3.2)	ND	NA	2.1(1.5-3.3)
三叉神経痛	ND		ND	ND	ND	1.7(1.3-2.2)	2.1(1.3-6.1)
HIVニューロパシー	ns		ND	ND	ND	5.4(3.1-20)	ND

SNRI : セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬

(文献3,4より引用改変)

SSRI : 選択的セロトニン再取り込み阻害薬

NA : data not available、ND : no studies done、ns : relative risk not significant

Anet Vol.14, No. 1, 2010 平田

# 薬物療法

## ◆ オピオイド

(Pain. 1989 Nov;39(2):243-6, Staffan Arnér, et al.)

神経障害性疼痛には有効性が低いといわれてきた  
最近では半数以上に有効とされている  
癌性疼痛（内臓痛）より有効性は低い

高い副作用発現率

痛覚過敏をもたらす可能性

長期使用の安全性は未確認

→第三選択薬となる

日本で非癌性慢性疼痛に処方可能なオピオイド

トラムセット™ tramadol + acetaminophen

リン酸コデイン codeine

塩酸モルヒネ morphine

デュロテップパッチ™ fentanyl      etc.

# 非薬物療法

- ◆ 「慢性」「難治性」疼痛  
→抑うつ症状→疼痛悪化の悪循環
- ◆ 心理的治療  
薬物療法と並行して行う  
支持的態度で対話  
narrative-based medicineの手法  
認知行動療法