

慢性疼痛治療ガイドライン

Clinical Practice Guideline for Chronic Pain

監修：厚生労働行政推進調査事業費補助金
慢性の痛み政策研究事業
「慢性の痛み診療・教育の基盤となる
システム構築に関する研究」研究班

編集：慢性疼痛治療ガイドライン
作成ワーキンググループ

ペインコンソーシアム：
日本運動器疼痛学会
日本口腔顔面痛学会
日本疼痛学会
日本ペインクリニック学会
日本ペインリハビリテーション学会
日本慢性疼痛学会
日本腰痛学会

真興交易(株)医書出版部

序 文

2016年に横浜で開催された第16回国際疼痛学会（International Association of the Study of Pain：IASP）が終了して1年数カ月が過ぎ、日本の疼痛研究・治療における重要な“記念碑”と認識されるようになってきました。疼痛治療の発展には、痛みのメカニズムに迫る基礎研究、将来の臨床応用へ繋がるトランスレーショナルリサーチ、さらに、新規治療の臨床研究など、多くの研究の裏付けが必要なことは間違いありません。痛み研究ではこの40、50年間に大きな発展がありました。例えば、1965年のMelzack & WallによるGate Control仮説の提唱、1976年のPerlらによる侵害受容器の感作（sensitization）や、1979年のBasbaumやFieldsによる下行性疼痛（痛覚）抑制系の研究が特に有名であり、1980年代にはWoolfらにより、脊髄ニューロンの興奮性の上昇（中枢性感作）という概念が提唱されました。1980年代後半にはNIHのBennettらにより神経障害性疼痛モデルが発表され、痛み研究は新しい時代に入りました。さらに、1990年代の各種オピオイド受容体のクローニングやTRPチャネルの発見は分子生物学的研究手法の成果であり、その後の約20年間で極めて多くの論文、仮説が発表され、それに基づく創薬研究も盛んになりました。

しかしながら、これらの新しい痛みのメカニズム解明の研究が、実際の創薬・治療法の開発に結びついたか、という点に関してはいささか問題があり、“痛み”というターゲットには、種々の理由で画期的な創薬・治療法の実現には困難な点があります。“痛み”は、①主観的な感覚であり量化が難しいこと、②精神的、感情的な修飾を受けやすいこと、③痛み受容体は可塑的な変化を示しやすく、解析や理解を難しくしていること、などが挙げられます。こうした困難な点があるにもかかわらず、世界の痛みに関わる多くの臨床家、研究者の努力、啓蒙活動等により、痛みの治療、臨床に関して、この数十年、大きな変遷、進歩がみられます。IASPの設立者であるBonicaが当時指摘したがん性疼痛への理解・関心の低さは、それ以後のIASP、WHO、その他の多くの個人・組織の努力の結果、今では全く状況は変わり、緩和医療チームによる集学的診療も導入されつつあります。本邦でも10数年の遅れでがん性疼痛治療や緩和医療が確実に進歩し、多くの患者が救われる状況となり、次に臨床面で取り組む必要があるのは、極めて多くの人々が苦しんでいる非がん性の慢性疼痛であることは間違いありません。慢性疼痛により巨額の国富が失われており、それに対する効果的な取り組みが求められており、さらに慢性疼痛への対応なしに個々の患者の救済はあり得ません。これまで、がん対策、生活習慣病対策、感染症対策、精神疾患対策、難病対策等々、種々の疾患に対する日本政府による行政施策が行われてきましたが、慢性疼痛疾患に対する施策はエアポケットのように抜け落ちていた分野でした。しかし、この10年間で多くの方々の努力で、慢性疼痛疾患に対する施策も国の事業として進められるようになってきたことは大変喜ばしいことです。

こうした背景を受けて、厚生労働行政推進調査事業（慢性の痛み政策研究事業）として進められている「慢性の痛み診療・教育の基盤となるシステム構築に関する研究」研究班（代表者：牛田享宏）と、慢性の痛み（慢性疼痛）を取り扱っている7学会で構成しているペインコンソーシアムが協力して、本邦の現状に即した「慢性疼痛治療ガイドライン」

を作成することになりました。ペインコンソーシアムを構成する7学会とは、日本運動器疼痛学会、日本口腔顔面痛学会、日本疼痛学会、日本ペインクリニック学会、日本ペインリハビリテーション学会、日本慢性疼痛学会、日本腰痛学会であり、前述の研究班とこの7学会で構成する慢性疼痛治療ガイドライン作成ワーキンググループが中心となり、作成を進めました。作成にあたり、現在、わが国で既に発表されている痛みに関するガイドライン（「神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン」や「非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン」など）との整合性や参照機能を充実させるように配慮しました。

最後に、本ガイドライン作成にあたり、ご協力いただいた厚生労働行政推進調査事業の研究班の皆様、7学会の諸先生方、そして中心となられた慢性疼痛治療ガイドライン作成ワーキンググループの委員の諸先生方に深く感謝の意を表します。

2018年3月吉日
日本疼痛学会 理事長
兵庫医科大学 学長
野口 光一

はじめに

痛みは生体の警告信号であり、重要な意味を持つが、長期化し慢性化すると疾患として治療の対象となる。慢性疼痛は本邦の経済に影響を与える疾患（病態）となっている。このような疾患に対して各学会が独自の治療法を記載したガイドラインを作成することが多い。しかし、学会などの立場の違いから、一致した意見にならないことが多い。本ガイドラインは、厚生労働研究の研究班が痛みに関連する7学会（ペインコンソーシアム）とともに作り上げた All Japan のガイドラインである。

慢性疼痛治療ガイドライン作成の目的

本ガイドラインは、慢性疼痛患者を主に診察・治療している医療スタッフが、現在、最も効果的で有用性が高い治療がどのようなものであるかについて、意見を集約したものである。慢性疼痛患者を主に診察している医師だけではなく、地域住民とふれあうことの多い第一線のプライマリー医師、痛み患者の理学療法を行っているリハビリテーションスタッフや、医師と患者の架け橋になっている看護スタッフ、痛み患者のカウンセリングを行っている心理スタッフなどにも参考にしていただけるように、幅広いCQを用意した。本ガイドラインにより、慢性疼痛に苦しんでいる患者の方々に光明を与えることができれば幸いである。

慢性疼痛治療ガイドライン作成の基本理念

本ガイドラインは、痛みに関連する7学会（ペインコンソーシアム）のメンバーが厚生労働研究 研究班として結集し、作り上げた All Japan のガイドラインである。集約をきたすため、作成にあたっては、厚生労働研究 研究班が監修し、ペインコンソーシアム（日本運動器疼痛学会、日本口腔顔面痛学会、日本疼痛学会、日本ペインクリニック学会、日本ペインリハビリテーション学会、日本慢性疼痛学会、日本腰痛学会）の他、関連する学会（日本神経治療学会、日本心身医学会、日本頭痛学会、日本整形外科学会、日本線維筋痛症学会、日本脳神経外科学会、日本麻酔科学会〔五十音順に記載〕）より、貴重なご意見をいただいた。また、患者会の代表も全体会議に参加していただいた。

本ガイドラインは、日本医療評価機構 EBM 普及推進事業「Minds」の「診療ガイドライン作成の手引き 2014 および 2017」や AGREE II の考えに則り作成された。第 I 章の総論では、慢性疼痛の概念や分類、診断や治療の評価法などを記載した。また、最近、話題となっている集学的診療についても記載した。実臨床に即したガイドラインとするため、第 II 章以降は、現在、本邦で施行されている主な治療法について、CQ を設定して解説し、各項目ごとに検索式や検索方法を記載した。エビデンスを最重要視するため、本邦では保険適応のない薬物や治療法も解説することとした。All Japan 総意のガイドラインであることを考慮し、ペインコンソーシアム 7 学会が発行する各種ガイドラインや関連学会のガイドラインとも整合性を持たせたが、最新のエビデンスを用いたため、一部相違が生じた CQ もある。

慢性疼痛治療ガイドラインの対象患者および使用方法

本ガイドラインの対象となる患者は、成人の慢性疼痛患者である。がん性疼痛患者や急性痛の患者は対象とはならない。ただし、担がん患者であっても、腫瘍や転移による痛み以外に関しては、本ガイドラインを参考にいただきたい。

本ガイドラインは、エビデンスを重要視しているため、一部、現在（平成30年3月現在）の保険診療上適応のない薬物や手技もあるが、薬物療法に関しては、添付文書などを熟読の上、治療に当たることが望ましい。

謝 辞

本ガイドラインの作成にあたり、外部専門家として貴重な意見いただいた大瀬戸清茂先生（東京医科大学麻酔科学分野 特任教授）、ご指導いただいた学術顧問の先生方、ペインコンソーシアム7学会および厚生労働研究 研究班の「慢性疼痛治療ガイドライン作成ワーキンググループ」の先生方、関連学会の先生方や患者会の会員の方々に、厚く御礼申し上げます。最後に、このガイドラインの英訳をされた翻訳家の Matthew James Mclaughlin 氏に深く御礼を申し上げます。

2018年3月吉日

厚生労働行政推進調査事業費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
慢性の痛み診療・教育の基盤となるシステム構築に関する研究
慢性疼痛治療ガイドライン作成ワーキンググループ

委員長 伊達 久
研究代表者 牛田 享宏

本ガイドラインの作成方法

ガイドライン作成ワーキンググループ

本ガイドラインは、各学会の独自に発行しているガイドラインとは異なり、痛みに関係する学会の集まりであるペインコンソーシアム（日本運動器疼痛学会、日本口腔顔面痛学会、日本疼痛学会、日本ペインクリニック学会、日本ペインリハビリテーション学会、日本慢性疼痛学会、日本腰痛学会〔五十音順に記載〕）より選出された委員により構成されたガイドライン作成ワーキンググループにより執筆・編集され、慢性の痛み政策研究事業「慢性の痛み診療・教育の基盤となるシステム構築に関する研究」研究班が監修して作成された。

ガイドラインの基本構成

本ガイドラインの構成は医療情報サービス「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014 および 2017」に沿った項目立てとし、CQ（クリニカルクエスション）、要約（Ans）、推奨度、エビデンスレベル、解説、使用上の注意点を示すことを作成の基本とした。エビデンスレベルや推奨度が不要と思われる CQ には、要約および解説のみとした。

クリニカルクエスション（clinical question：CQ）の作成

クリニカルクエスション(CQ)は、本ガイドライン作成ワーキンググループ(WG)委員で案を作り、全体会議で合意した CQ に対して、要約と解説を作成した。

エビデンスレベル

治療のエビデンスレベルは「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014 および 2017」に沿って、CQ に対して、Q&A の A にあたる部分、アウトカムごとのシステムティックレビューのまとめに、以下の全体的な評価を加えて作成した。

CQ に対するエビデンス総体の総括（アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）は、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014 および 2017」における推奨度作成のためのエビデンス総体の総括を基に以下のように規定した。

- A（強）：効果の推定値に強く確信がある
- B（中）：効果の推定値に中程度の確信がある
- C（弱）：効果の推定値に対する確信は限定的である
- D（とても弱い）：効果の推定値がほとんど確信できない

推奨度の決定

推奨度は「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014 および 2017」に沿って、CQ に対して、そのアウトカムごとのシステムティックレビューを行い、そのアウトカムごとのエビデンスレベルを総合して、以下のように推奨度を定めることを基本とした。

推奨の強さは、

- 1：する（しない）ことを強く推奨する、
- 2：する（しない）ことを弱く推奨する（提案する）

の2通りで提示した。推奨の強さを決められない場合、WG内で意見の統一が図れていない場合など明確な推奨ができない場合には、「推奨度なし」と表示した。

要約の最後に、上記推奨の強さ「1」あるいは「2」に、エビデンスの強さ（A, B, C, D）を併記した。

エビデンスレベルが低くても、ベネフィット（益、利益、有益性）とリスク（害、不利益）のバランスが大きな違いならば、強い推奨になり得るし、エビデンスレベルが高くても、リスク-ベネフィットのバランスがわずかな違いならば、弱い推奨になり得ることを考慮して決定した。原則的には本邦の保険診療の範囲内を考慮したが、現在、保険診療外であっても、エビデンスや海外の状況から有効と思われる治療方法は、強い推奨とした。

推奨度の決定については、修正 Delphi 法を用いた。各担当者が作成した記述内容について、本ガイドライン作成ワーキンググループ委員がクロスチェック形式で査読と推敲を行い（第1ラウンド）、その結果に基づき、患者代表も含めた全体会議で推敲を行った。その結果を各担当者が、再度、検討（第2ラウンド）し、最終的には全体会議で最終決定した。

文献の検索と採用

参考文献の検索に関しては、原則として「chronic pain」と「CQのキーワード」で検索をかけることとした。検索の採用の範囲は、原則として2005年から2017年10月現在までとした。参考文献の検索は、PubMed, MEDLINE, Cochrane Database, 医中誌のそれぞれの検索式を使うこととした。重要な文献については、2005年以前の文献でも採用した。また、検索式によらない文献でも、重要と判断した文献は、ハンドサーチで検索し、追加した。

関連学会等からのご意見

今回、作成に関与したペインコンソーシアム7学会（日本運動器疼痛学会、日本口腔顔面痛学会、日本疼痛学会、日本ペインクリニック学会、日本ペインリハビリテーション学会、日本慢性疼痛学会、日本腰痛学会）の理事・評議員および慢性の痛み政策研究事業「慢性の痛み診療・教育の基盤となるシステム構築に関する研究」研究班のメンバーからパブリックコメントを募集した。また、日本神経治療学会、日本心身医学会、日本頭痛学会、日本整形外科学会、日本線維筋痛症学会、日本脳神経外科学会、日本麻酔科学会〔五十音順に記載〕および難治性疼痛患者支援協会「ぐっどばいペイン」に対してパブリックコメントを募集した。寄せられたコメントに対して、コアメンバー会議で採否を判断し、一部修正を加えた。

利益相反

利益相反については、本ガイドライン作成に関わった全員を対象とし、日本医学会診療ガイドライン策定参加資格基準（COI）の利益相反規定に沿って、開示基準額を超える場合には委員名と企業名を記載することとした。

治療の適応にあたって

本ガイドラインは、慢性疼痛治療を担っている医療者向けであり、患者向けではないが、患者の声を反映するように配慮した。本ガイドラインの使用にあたっては、医療者は各項の推奨度のレベルのみを一読するのではなく、CQの本文、要約、解説を十分に読み込んだ上での施行・処方などを検討するようにお願いしたい。その他、重要なポイントとしては、各領域の専門学会から慢性疼痛に関係するガイドラインが既に多く発表されてきており、それらの最新の知識も十分学び、理解した上で実臨床にあたっていただきたい。

また、本ガイドラインは慢性疼痛治療の臨床に役立つものであり、裁判などの資料には用いるものではないことをここに明記する。

2018年3月吉日

厚生労働行政推進調査事業費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
慢性の痛み診療・教育の基盤となるシステム構築に関する研究
慢性疼痛治療ガイドライン作成ワーキンググループ

委員長 伊達 久
研究代表者 牛田 享宏

慢性疼痛治療ガイドライン

目 次

序 文	3
はじめに	5
ガイドラインの作成方法	7
目 次	10
I. 総 論	15
CQ1：慢性疼痛とはどのような病態か？	16
CQ2：慢性疼痛にはどのような分類があるか？	16
CQ3：慢性疼痛患者の症状・徴候にはどのような特徴があるか？	18
CQ4：慢性疼痛の診断に際しての注意点は？	20
CQ5：慢性疼痛患者の評価に際しての注意点は？	22
CQ6：慢性疼痛治療における目的と最終目標は？	24
CQ7：集学的治療とはどのような治療か？	26
II. 薬物療法	29
CQ8：非ステロイド性抗炎症薬は慢性疼痛治療に有効か？	32
CQ9：アセトアミノフェンは慢性疼痛治療に有効か？	34
CQ10：ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液は慢性疼痛治療に有効か？	37
CQ11：プレガバリンは慢性疼痛治療に有効か？	40
CQ12：抗てんかん薬は慢性疼痛治療に有効か？	43
CQ13：デュロキセチンは慢性疼痛治療に有効か？	46
CQ14：アミトリプチリンは慢性疼痛治療に有効か？	50
CQ15：その他の抗うつ薬は慢性疼痛治療に有効か？	52
CQ16：NMDA 受容体拮抗薬は慢性疼痛治療に有効か？	55
CQ17：抗不安薬（ベンゾジアゼピン系薬物）は慢性疼痛治療に有効か？	58
CQ18：トラマドールは慢性疼痛治療に有効か？	60
CQ19：ブプレノルフィン貼付剤は慢性疼痛治療に有効か？	64
CQ20：オピオイド鎮痛薬〔強度〕は慢性疼痛治療に有効か？	67
CQ21：漢方薬は慢性疼痛治療に有効か？	71

III. インターベンショナル治療	75
CQ22 : 経椎弓間硬膜外ブロックは慢性疼痛治療に有効か?	76
CQ23 : 神経根ブロック・経椎間孔ブロックは慢性疼痛治療に 有効か?	79
CQ24 : 後枝内側枝ブロック・椎間関節ブロックは 慢性疼痛治療に有効か?	81
CQ25 : 星状神経節ブロックは慢性疼痛治療に有効か?	84
CQ26 : 交感神経節ブロックは慢性疼痛治療に有効か?	86
CQ27 : トリガーポイント注射は慢性疼痛治療に有効か?	89
CQ28 : 高周波熱凝固法を用いた神経ブロックは慢性疼痛治療に 有効か?	91
CQ29 : パルス高周波法を用いた神経ブロックは慢性疼痛治療に 有効か?	95
CQ30 : スプリングコイルカテーテル, エピドラスコピーによる 治療は慢性疼痛治療に有効か?	98
CQ31 : 脊髄刺激療法は慢性疼痛治療に有効か?	101
CQ32 : 椎間板内治療は慢性疼痛治療に有効か?	105
CQ33 : 関節内注射は慢性疼痛治療に有効か?	108
IV. 心理的アプローチ	113
CQ34 : 心理教育は慢性疼痛治療に有効か?	114
CQ35 : 行動療法は慢性疼痛治療に有効か?	115
CQ36 : 認知行動療法は慢性疼痛治療に有効か?	117
CQ37 : 第三世代の認知行動療法であるマインドフルネスは 慢性疼痛治療に有効か?	121
CQ38 : 第三世代の認知行動療法である ACT は慢性疼痛治療に 有効か?	123
CQ39 : 催眠療法は慢性疼痛治療に有効か?	125
V. リハビリテーション	127
CQ40 : 一般的な運動療法は慢性疼痛治療として有効か?	128
CQ41 : 一般的な運動療法以外の運動は慢性疼痛治療として 有効か?	129
CQ42 : 物理療法は慢性疼痛治療として有効か?	133
CQ43 : 徒手療法は慢性疼痛治療として有効か?	136
CQ44 : 認知行動療法, 患者教育をリハビリテーションに導入し, 治療に応用することは慢性疼痛治療として有効か?	138
CQ45 : 装具療法・テーピングは慢性疼痛治療として有効か?	141
CQ46 : 集学的リハビリテーションは慢性疼痛治療として 有効か?	143

VI. 集学的治療	147
CQ47 : 慢性疼痛に対する集学的治療のスタッフの構成は？ また、スタッフの役割は？	148
CQ48 : 慢性疼痛に対して集学的治療は有効か？	149
CQ49 : 慢性疼痛に対する集団認知行動療法（集団教育行動指導） は有効か？	151
CQ50 : 慢性疼痛に対する集学的治療は どのように始めたらよいか？	152
CQ51 : 慢性疼痛における集学的治療の目的と最終目標は？	153
 日本語索引	 335

「慢性疼痛治療ガイドライン」作成・執筆者

学術顧問

- 牛田 享宏 愛知医科大学医学部 学際的痛みセンター／運動療育センター 教授 ※ファイザー，日本イーライリリー
- 田口 敏彦 山口大学大学院医学系研究科 整形外科学 教授 ※ファイザー，あゆみ製薬，大正富山医薬品，久光製薬，第一三共，中外製薬
- 野口 光一 兵庫医科大学 解剖学神経科学部門 学長・教授 ※なし
- 細川 豊史 京都府立医科大学 疼痛・緩和医療学教室 教授 ※ファイザー，塩野義製薬
- 松香 芳三 徳島大学大学院医歯薬学研究部 顎機能咬合再建学分野 教授 ※なし

学術顧問/外部委員

- 大瀬戸清茂 東京医科大学 麻酔科学分野 特任教授 ※なし

慢性疼痛治療ガイドライン作成ワーキンググループ委員

- 伊達 久 [委員長] 仙台ペインクリニック 院長 ※なし
- 川口 善治 [副委員長] 富山大学医学部 整形外科学講座 准教授 ※ファイザー，大正富山医薬品，日本イーライリリー
- 境 徹也 [副委員長] 佐世保共済病院 ペインクリニック麻酔科 部長 ※なし
- 福井 聖 [副委員長] 滋賀医科大学医学部附属病院 ペインクリニック科 病院教授 ※ファイザー
- 新井 健一 愛知医科大学医学部 運動療育センター 准教授 ※なし
- 上野 博司 京都府立医科大学 疼痛・緩和医療学教室 准教授 ※なし
- 笠原 諭 東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター 助教 ※なし
- 木村 慎二 新潟大学医歯学総合病院 リハビリテーション科 病院教授 ※久光製薬
- 小杉志都子 慶應義塾大学医学部 麻酔学教室 専任講師 ※ファイザー，日本メドトロニック
- 西木戸 修 昭和大学医学部 内科学 緩和医療科学部門 講師 ※なし
- 西原 真理 愛知医科大学医学部 学際的痛みセンター 教授 ※日本イーライリリー，塩野義製薬
- 深澤 圭太 京都府立医科大学 疼痛・緩和医療学教室 学内講師 ※なし
- 細井 昌子 九州大学病院 心療内科 診療准教授 ※なし
- 細越 寛樹 畿央大学教育学部 現代教育学科 准教授 ※なし
- 松原 貴子 日本福祉大学 健康科学部 リハビリテーション学科 教授 ※なし
- 矢吹 省司 福島県立医科大学医学部 整形外科学講座／疼痛医学講座 教授 ※なし
- 山下 敏彦 札幌医科大学医学部 整形外科学講座 教授 ※アステラス製薬，大正富山医薬品，第一三共，エーザイ
- 渡邊 恵介 奈良県立医科大学附属病院 ペインセンター 病院教授 ※なし

協力者

- 安野 広三 九州大学病院 心療内科 助教 ※なし
- 今村 佳樹 日本大学歯学部 口腔診断学講座 教授 ※なし
- 植松 弘進 大阪大学大学院医学系研究科 生体統御医学講座 麻酔・集中治療医学教室 助教 ※なし
- 近藤 真前 名古屋市立大学大学院医学研究科 精神・認知・行動医学分野 特任助教 ※なし
- 坂野 朝子 同志社大学 実証に基づく心理・社会的トリートメント研究センター 嘱託研究員 ※なし
- 坂本 淳哉 長崎大学医学部 保健学科 准教授 ※なし
- 佐久間泰司 大阪歯科大学 歯科麻酔学講座 准教授 ※なし
- 城 由起子 名古屋学院大学 リハビリテーション学部 准教授 ※なし
- 杉山 俊介 岐阜大学医学部附属病院 精神神経科 助教 ※なし
- 高橋 紀代 篤友会リハビリテーションクリニック 院長 ※なし
- 中川 雅之 NTT 東日本関東病院 ペインクリニック科 医長 ※なし
- 野上 達也 富山大学大学院医学薬学研究部 和漢診療学講座 助教 ※ツムラ、日本漢方医学教育振興財団
- 波多野貴彦 京都府立医科大学 疼痛・緩和医療学教室 後期専攻医 ※なし
- 坂野 裕洋 日本福祉大学健康科学部 リハビリテーション学科 准教授 ※なし
- 藤原 亜紀 奈良県立医科大学 麻酔・ペインクリニック講座 助教 ※なし
- 松田 陽一 大阪大学大学院医学系研究科 生体統御医学講座 麻酔・集中治療医学教室 助教 ※なし
- 水谷みゆき 愛知医科大学医学部 学際的痛みセンター 客員研究員（臨床心理士） ※なし
- 武藤 崇 同志社大学 心理学部 教授 ※なし
- 村岡 渡 川崎市立井田病院 歯科口腔外科 部長 ※なし
- 村上 孝徳 札幌医科大学 リハビリテーション医学講座 講師 ※アステラス製薬
- 柳澤 義和 広島赤十字・原爆病院 整形外科 第一整形外科副部長 ※日本イーライリリー
- 難治性疼痛患者支援協会「ぐっどばいペイン」（患者会）

[50音順]

※利益相反の開示

第Ⅰ章 総論 : CQ1~CQ7

第Ⅱ章 薬物療法 : CQ8~CQ21

第Ⅲ章 インターベンショナル治療 : CQ22~CQ33

第Ⅳ章 心理的アプローチ : CQ34~CQ39

第Ⅴ章 リハビリテーション : CQ40~CQ46

第Ⅵ章 集学的治療 : CQ47~CQ51

国際疼痛学会
IASP : International
Association for the Study of
Pain

国際疼痛学会
IASP : International
Association for the Study of
Pain

混合性疼痛 :
mixed pain condition

マルチプルペアレンティング:
multiple parenting :
ICD-11 で疾患を分類する時
に、部位による分類と原因論
による分類との両方で該当す
るものを、双方の分類として
認めること

CQ1：慢性疼痛とはどのような病態か？

Ans：慢性疼痛とは、国際疼痛学会（IASP）で「治療に要すると期待される時間の枠を超えて持続する痛み、あるいは進行性の非がん性疼痛に基づく痛み」とされている。

解 説：

「慢性疼痛」とは、IASPで「治療に要すると期待される時間の枠を超えて持続する痛み、あるいは進行性の非がん性疼痛に基づく痛み」と定義されている¹⁾が、本邦での明確な定義はまだない。以前は、発症からおおむね6カ月を超えて症状が持続する病態を指していることもあったが、現在は、薬物療法の充実などにより3カ月以上とすることが多い。本ガイドラインでは、特定の疾患を慢性疼痛疾患とは定義せず、IASPの定義に基づく病態を取り上げることとした。

なお、長く持続する痛みは、心理社会的な要因も関わって、病態を非常に複雑にしている²⁾。

参考文献

- 1) Merskey H, et al: IASP Task Force on Taxonomy Classification of Chronic Pain, 2nd ed. IASP Press, Seattle, 1994:209-214
- 2) 日本神経治療学会・監：日本神経治療学会治療指針作成委員会・編：標準的神経治療：慢性疼痛。神経治療 2010;27:595-602

CQ2：慢性疼痛にはどのような分類があるか？

Ans：慢性疼痛には、病態別、機序別などの分類がある。痛みの病態・機序などを検索することは診断とともに治療につながる。

解 説：

慢性疼痛は、様々な角度から分類される。痛みの要因別分類では侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、心理社会的疼痛などがある¹⁾。心理社会的疼痛とは、以前、心因性疼痛と呼ばれていたものであるが、国際疼痛学会（IASP）では心因性疼痛とは呼ばないこと、器質的要因も関与することから、本ガイドラインでは、心理社会的疼痛と呼ぶことにした。慢性化すると、痛みの要因はどれか1つに起因することは少なく、いろいろな要因が複雑に絡んだ混合性疼痛（mixed pain condition）になっていることが多い。

IASPは、ICD-11への提言として慢性疼痛を7つに分類^{2,3)}している（表1-1）。この中では一項目として「がん性疼痛」も含まれ、その他の項目はすべて非がん性疼痛であり、本邦の分類とは一致しない^{注1)}。これらの項目は2つの項目にまたがることもあり、multiple parentingとして認められている⁴⁾。

慢性疼痛を引き起こす機序に基づく分類としては、表1-2の概念が想定され

表 1-1 国際疼痛学会の慢性疼痛の分類（文献 2, 3 より引用）

1. 一次性慢性疼痛（chronic primary pain）
 - 1.1. 広汎性一次性慢性疼痛（線維筋痛症を含む）
 - 1.2. 局在性一次性慢性疼痛（非特異的腰痛，慢性骨盤痛を含む）
 - 1.x. その他の一次性慢性疼痛
 - 1.z. 一次性慢性疼痛としか分類できないもの
2. がん性慢性疼痛（chronic cancer pain）
 - 2.1. がん転移による慢性疼痛^{注1}
 - 2.2. 抗がん剤による慢性疼痛
 - 2.3. がん手術による慢性疼痛
 - 2.4. 放射線治療による慢性疼痛
 - 2.x. その他のがん関連慢性疼痛
 - 2.z. がん性慢性疼痛としか分類できないもの
3. 術後痛および外傷後慢性疼痛（chronic postsurgical and posttraumatic pain）
 - 3.1. 術後慢性疼痛
 - 3.2. 外傷後慢性疼痛
 - 3.x. その他の術後痛および外傷後慢性疼痛
 - 3.z. 術後痛および外傷後慢性疼痛としか分類できないもの
4. 慢性神経障害性疼痛（chronic neuropathic pain）
 - 4.1. 末梢性神経障害性疼痛
 - 4.2. 中枢性神経障害性疼痛
 - 4.x. その他の神経障害性疼痛
 - 4.z. 神経障害性疼痛としか分類できないもの
5. 慢性頭痛および口腔顔面痛（chronic headache and orofacial pain）
 - 5.1. 一次性慢性頭痛
 - 5.2. 二次性慢性頭痛
 - 5.3. 慢性口腔顔面痛
 - 5.z. 慢性頭痛および口腔顔面痛としか分類できないもの
6. 慢性内臓痛（chronic visceral pain）
 - 6.1. 持続する炎症による慢性内臓痛
 - 6.2. 血管性慢性内臓痛
 - 6.3. 閉塞性もしくは膨張性慢性内臓痛
 - 6.4. 牽引性もしくは圧迫による慢性内臓痛
 - 6.5. 複合性慢性内臓痛
 - 6.6. 他の部位の関連痛としての慢性内臓痛
 - 6.7. がん性慢性内臓痛
 - 6.8. 機能的もしくは説明不能な慢性内臓痛
 - 6.x. その他の慢性内臓痛
 - 6.z. 慢性内臓痛としか分類できないもの
7. 慢性筋骨格系疼痛（chronic musculoskeletal pain）
 - 7.1. 持続する炎症による慢性筋骨格系疼痛
 - 7.2. 骨関節の構造的な変化に伴う慢性筋骨格系疼痛
 - 7.3. 神経疾患による慢性筋骨格系疼痛
 - 7.4. 非特異性慢性筋骨格系疼痛
 - 7.x. その他の慢性筋骨格系疼痛
 - 7.z. 慢性筋骨格系疼痛としか分類できないもの

注1：表中の「2.1. がん転移による慢性疼痛」はがん性疼痛であり，本邦における分類では慢性疼痛には該当しない。

表 1-2 急性痛と慢性疼痛（文献 5 より引用改変）

	急性痛	慢性疼痛	
		急性痛を繰り返す慢性疼痛, 急性痛が遷延化した慢性疼痛	難治性慢性疼痛
痛みの原因	侵害受容器の興奮	侵害受容器の興奮	中枢神経系の機能変化, 心理社会的要因による 修飾
持続時間	組織の修復期間を 超えない	組織の修復期間を やや超える	組織の修復期間を 超える（3 カ月以上）
主な随伴症状	交感神経機能亢進 (超急性期)	睡眠障害, 食欲不振, 便秘, 生活動作の抑制	睡眠障害, 食欲不振, 便秘, 生活動作の抑制
主な精神症状	不安	抑うつ, 不安, 破局的思考	抑うつ, 不安, 破局的思考

ている⁵⁾。これは、治療法にも関与している分類であり、心理社会的要因が強くなればなるほど、治療に難渋することが多い。

参考文献

- 1) 井上雅之, 他: 痛みの概念, 定義. (田口敏彦・編: 慢性疼痛疾患). 最新医学社, 大阪, 2016: 8-14
- 2) Treede RD, et al: A classification of chronic pain for ICD-11. Pain 2015; 156: 1003-1007
- 3) 西江宏行: 痛み医療の総論: 疫学. (日本疼痛学会 痛みの教育コアカリキュラム 編集委員会・編: 痛みの集学的診療: 痛みの教育コアカリキュラム. 真興交易医書出版部, 東京, 2016: 8-13
- 4) 北原雅樹: 痛みの定義: 痛み医療の総論: 疫学. (日本疼痛学会 痛みの教育コアカリキュラム 編集委員会・編: 痛みの集学的診療: 痛みの教育コアカリキュラム. 真興交易医書出版部, 東京, 2016: 17-21
- 5) 熊澤孝朗: “5 痛みの学術的アプローチへの提言”. (菅原 努・監: 中井吉英・編: 慢性疼痛はどこまで解明されたか), 昭和堂, 東京, 2005

CG3: 慢性疼痛患者の症状・徴候にはどのような特徴があるか?

Ans: 慢性疼痛患者では、痛み以外にも多彩な症状・徴候を伴っていることが多い。それらに対処することで痛みの軽減や日常生活動作（ADL）の向上が期待できる可能性があるため、痛みだけではなく様々な症状・徴候に対処する必要がある。

解説:

慢性疼痛患者は、病期が長くなるにつれて多くの症状・徴候を伴うことがある（表 1-3）。

慢性疼痛患者では抑うつ症状がみられることが多いが、痛みというストレスが抑うつ気分を引き起こしているのか、抑うつ状態が身体症状として痛みを引き起

表 1-3 慢性疼痛患者にみられる痛み以外の主な症状・症候

1. 認知・感情的要因	抑うつ, 不安, 欲求不満, 怒り, 破局的思考, 恐怖
2. 身体的要因	睡眠障害, ADL 低下 (不動化や廃用)
3. 社会的要因	社会活動性の低下 (休職・休学・失職), 家族関係の変化, 経済的ストレス
4. スピリチュアルな要因	自己価値観の低下, 自己効力感の低下
5. その他の要因	訴訟, 医療機関への過度な期待, 治療 (薬物) への依存

こしているのかについては未だ結論が出ていない¹⁾。痛みのストレス反応としては抑うつ状態が多いのではないかの推論がある²⁾が、実際には症例によって異なる。痛みが長引くと、心理社会的要因との循環的相互作用により難治化、重症化することが示されている。また、痛みが難治化する場合には、破局的思考が関与している³⁾ことが多く、不動化 (disability) や廃用 (disuse) などの徴候が出現し、その結果、ADL の低下を引き起こしてしまう (図 1-A)。したがって、破局的思考の改善が慢性疼痛患者の症状・徴候の改善につながる可能性がある⁴⁾。

痛みが長期化すると仕事や学業に影響が出てくる。慢性運動器疼痛で、男女と

痛みの破局的思考：
pain catastrophizing
痛みを否定的に捉える歪んだ
認知

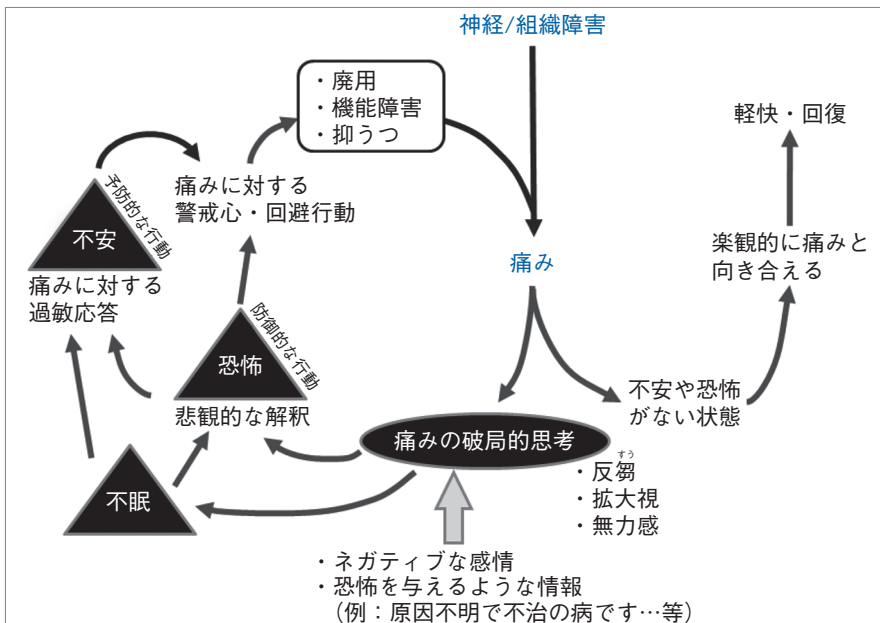


図 1-A 痛みの恐怖回避モデル (文献 3 より引用一部改変)

痛みが長引くと、心理社会的要因との循環的相互作用により、慢性化・重症化することが示されている。

生活の質：

QOL：quality of life

健康関連 QOL：

HRQL/HRQOL：health-related quality of life

も高率の失職、退学、休職や休学、転職を認めたことが報告されている⁵⁾。失職等により社会活動性が低下し、家庭内での存在感の低下や経済的ストレスが、自己価値観の低下につながることもある。それに伴って自己効力感が低下するが、痛みの自己効力感は健康関連 QOL (HRQL) と正の相関を示しており、生活障害度と負の相関を示していることが報告⁶⁾されている。したがって、認知の変容により痛みおよび ADL の改善が期待できる可能性がある。

参考文献

- 1) 西原真理：痛みに伴う心の動き～精神医学的問題について～. ペインクリニック 2016; 37: 741-747
- 2) 丸田俊彦：痛みの心理学. 疾患中心から患者中心へ. 中央公論新社, 東京, 1989; 64-88
- 3) Leeuw M, et al: The fear-avoidance model of musculoskeletal pain: Current state of scientific evidence. J Behav Med 2007; 30: 77-94
- 4) 有働幸紘, 他: 慢性腰痛患者における痛みの破局的思考を予測する因子についての検討. 日本ペインクリニック学会誌 2017; 24: 12-16
- 5) Nakamura M, et al: Prevalence and characteristics of chronic musculoskeletal pain in Japan. J Orthop Sci 2011; 16: 424-432
- 6) 安達友紀, 他: 痛みの自己効力感とその他の認知・感情的要因が慢性痛患者の健康関連 Quality of Life と生活障害度に及ぼす影響. 慢性疼痛 2015; 34: 107-111

QC4：慢性疼痛の診断に際しての注意点は？

Ans：慢性疼痛の診断に際して最も重要なことは、正確な病態を把握することである。さらに、これまでの疼痛疾患に関するガイドラインには、それぞれの病態において診断基準が定められており、診断はその基準に従って行われるべきである。

解説：

慢性疼痛は、器質的要因だけでなく、心理社会的要因にもしばしば関連しており、これらの様々な要因が病態を非常に複雑にしている¹⁾。様々な病態によって生じる慢性疼痛の診断に際して最も重要なことは、正確な病態を把握することである。これにはいわゆる診断学に則った手法がとられる (図 1-B)²⁾。すなわち、まずは詳細な問診と身体診察から病態を推察する。次に、画像検査 (X 線, CT, MRI, 造影検査など) を中心とした様々な検査 (血液検査など) を駆使して病態を徐々に絞っていく。そして、最終的には症状と検査所見が一致するか否かを判断することで正確な病態を把握するという手法が診断学の基本である。このように診断学が重要視されるのは、正確な病態把握の上に初めて治療が成り立つと考えられるからである。この一連の過程においては、放置すると死に至る可能性がある、いわゆる red flag を有する病態 (悪性腫瘍など) や、重篤な症状を引き起こす可能性のある病態 (感染性疾患, 外傷性疾患など) を見逃さないことが重要である。

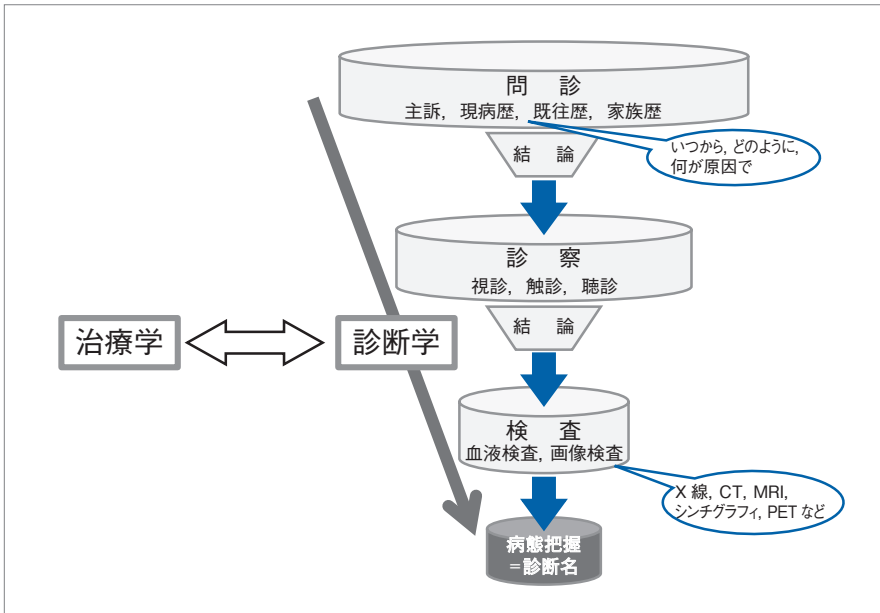


図 1-B 慢性疼痛の診断手法

表 1-4 日本語によるガイドラインが示されている疼痛疾患
(2017年10月現在, Mindsに掲載されているもの)

〔筋・骨・関節〕

- 関節リウマチ診療ガイドライン 2014
- 頸椎後縦靭帯骨化症診療ガイドライン 2011
- 頸椎症性脊髄症診療ガイドライン 2015
- 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011
- 骨転移診療ガイドライン
- 上腕骨外側上顆炎診療ガイドライン
- 変形性股関節症診療ガイドライン
- 腰椎椎間板ヘルニア診療ガイドライン
- 腰痛診療ガイドライン 2012
- 腰部脊柱管狭窄症診療ガイドライン 2011

〔ペインクリニック〕

- インターベンショナル痛み治療ガイドライン
- 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン 改訂第2版
- 非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン 改訂第2版

〔脳・神経〕

- 慢性頭痛の診療ガイドライン 2013
- 定位・機能神経外科治療ガイドライン 第2版

〔歯科・口腔〕

- 顎関節症患者のための初期治療診療ガイドライン
- 非歯原性歯痛診療ガイドライン

〔その他〕

- 線維筋痛症診療ガイドライン 2013

これまで本邦で刊行された疼痛疾患に関するガイドラインには、それぞれの病態（表 1-4）に対して診断基準が定められており、診断はその基準に従って行われるべきである。

慢性疼痛を診る際に注意すべき点は、原因となる疾患の診断だけではなく、痛みを修飾している不安、抑うつ、不満感などの心理的な側面や実際の生活の内容など行動の評価である。評価に際しては、周到な問診が最も重要であるが、妥当性や信頼性が確認されている心理テストなどの評価ツールも活用する。

参考文献

- 1) 日本神経治療学会・監：日本神経治療学会 治療指針作成委員会・編：標準的神経治療：慢性疼痛。神経治療 2010；27：595-602
- 2) 川口善治：脊椎・脊髄疾患の治療法の進歩：A. 薬物療法：痛み・しびれに対する薬物療法。整形・災害外科 2017；60：597-602
- 3) 菊地臣一：腰痛概念の革命－生物学的アプローチから心理・社会的アプローチへの転換。心身医学 2002；42：105-110

CG5：慢性疼痛患者の評価に際しての注意点は？

Ans：慢性疼痛の要因としては、「侵害受容性」、「神経障害性」、「心理社会的」などの要因があり、これらはお互いに密接に関連している場合も多い。慢性疼痛患者を生物心理社会モデルで多面的に評価する目的は、患者の痛みを総合的（全人的に）に理解し、その上で個々の患者に適した治療やケアを選択するためである。

解説：

一般的に、急性痛では、痛みをすみやかに緩和できれば、患者の不安はすみやかに解消される。しかし、慢性疼痛では、心理的背景や社会的な背景が、患者の痛みに大きな影響を与えることもある。慢性疼痛の要因としては、「侵害受容性」、「神経障害性」、「心理社会的」などの要因がある¹⁾が、これらは混在し、密接に関連している場合も多い（図 1-C）。慢性疼痛患者を、生物心理社会モデルで多面的に評価する目的は、患者の痛みを総合的に（全人的に）理解し、その上で個々の患者に適した治療やケアを選択するためである。

慢性疼痛の多面的評価としては、以下の項目が重要である²⁾。

- ・ **痛みの強さ、部位、性質、経過、日内変化、増強因子、緩和因子：**これらについて把握することは、痛みの病態を探る手がかりとなる。
- ・ **心理状態：**うつ状態、不安感、破局化(catastrophizing)という悲観的な認知、恐怖心、怒りの感情、低い自己効力感、不満感、不信感などを併せ持っている場合が少なくない。心理状態をスクリーニングする質問票がある（表 1-5）。
- ・ **1日の過ごし方、日常生活の障害度：**慢性疼痛患者では、運動恐怖のため日中に寝てばかりいることがあり、不動化の悪循環や不眠の原因になっていることも少なくない。日常生活の障害度により、どのような治療選択やケアを

痛みの破局的思考：
pain catastrophizing
痛みを否定的に捉える歪んだ
認知

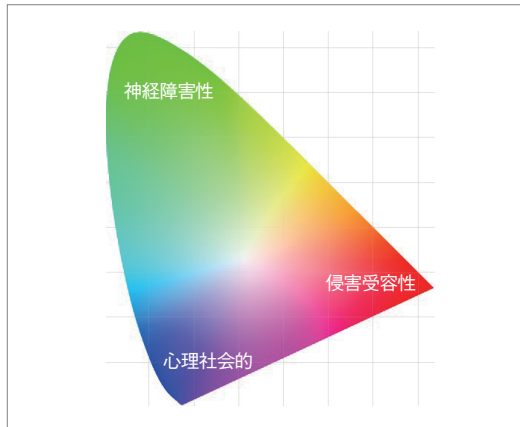


図 1-C 痛みのモデル図

痛みには「侵害受容性」, 「神経障害性」, 「心理社会的」などの要因が関連する。

表 1-5 抑うつ状態, 不安, 破局化思考などの心理状態, 生活の障害度を評価する主な質問票

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
 Pain Catastrophizing Scale (PCS)
 Beck Depression Inventory (BDI)
 Center for Epidemiological Studies-Depression scale (CES-D)
 State Trait Anxiety Inventory (STAI)
 Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D),
 Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A)
 Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FAB)
 Pain Self-Efficacy Questionnaire (PSEQ)
 Pain Disability Assessment Scale (PDAS)
 Athens Insomnia Scale (AIS)
 Self-rating Depression Scale (SDS)

すべきかを評価する必要がある。

- **家族構成とその状況**：慢性疼痛患者では、様々な家族間の葛藤、同胞葛藤、家族内交流不全などの家族病理、配偶者との結婚生活の満足度が現在の症状の持続・増悪に関与していることもある。家族のサポート機能が低い生活環境の場合、自己効力感が低く、自身の気持ちを他者に伝えられない失感情症という状態に陥っている場合もある。生育歴は、慢性疼痛の発症の重要な要因の一つだと考えられている。
- **精神科領域の疾患や病態**：痛みの慢性化に関連する精神科領域の疾患や病態として、頻度の高いものとして身体化障害、気分変調性障害、うつ病性障害、双極性障害、発達障害、認知症、物質関連障害などが挙げられる。
- **職歴, 仕事内容や状況**：度々仕事を変えている場合は、社会的に不適応であ

る可能性が疑われる。痛みのために就業が困難に陥っている患者の場合には、主な治療目標は就業の改善になるので、その状況や経過についての情報を患者と医療者が共有していることが前提となる。慢性疼痛患者では、仕事での人間関係、仕事上のストレス、身体への負荷、失職、仕事の内容に関する満足度が、現在の症状の持続や増悪に寄与していることも多い。職業、仕事上の精神的ストレスの内容、欠勤・休業の有無、雇用形態、解雇の可能性、収入の状態や今後の見通しについての情報、長期間休職している場合は、本人の素因に加えて何らかの社会的要因が関与している可能性を考慮することも重要である。

- ・ **補償や訴訟**：痛みのきっかけが交通事故や労災事故であり、その補償を受けているのかどうかなどを把握する。事故の被害者であった場合、いわゆる被害者意識が痛みを慢性化させることもある。
- ・ **睡眠、食事、体重変化**：うつ状態や、ストレスがある状態では睡眠や食欲が変化する。そのため、睡眠や食欲について問診することは大切である。

参考文献

- 1) 北原雅樹：痛みの総論：痛みの定義。（日本疼痛学会 痛みの教育コアカリキュラム 編集委員会・編：痛みの集学的診療：痛みの教育コアカリキュラム）。真興交易医書出版部，東京，2016；17-21
- 2) 井関雅子：痛みの臨床：痛みの評価法。（日本疼痛学会 痛みの教育コアカリキュラム 編集委員会・編：痛みの集学的診療：痛みの教育コアカリキュラム）。真興交易医書出版部，東京，2016；75-78

CG6：慢性疼痛治療における目的と最終目標は？

Ans：慢性疼痛は、器質的要因よりも非器質的要因がその痛みの構成要素として大きいので、痛みのない状態にすることは難しい。痛みの軽減は慢性疼痛治療の目的と最終目標の一つであるが、第一目標ではない。医療者は、治療による副作用をできるだけ少なくしながら痛みの管理を行い、患者の生活の質（QOL）や日常生活動作（ADL）を向上させることが重要である。

解説：

急性痛は、体の損傷を知らせるための警告であり、多くは短期間の鎮痛薬投与と保存的治療に反応する。一方、慢性疼痛は、その痛みの構成要素として、器質的要因よりも神経系の中樞性感作や認知などの非器質的要因が大きくかかわっている。慢性疼痛は、器質的要因である損傷が改善しているにもかかわらず、発せられている不要な警告なのである¹⁾。

慢性疼痛は、その発症の基となる疾患や痛みの構成要素によって、治療目的や最終目標が異なる。国際疼痛学会（IASP）は、慢性疼痛を「治療に要すると期待される時間の枠を超えて持続する痛み、あるいは進行性の非がん性疼痛に基づく痛み」と定義しており、一般的に3カ月以上持続する痛みである²⁾。しかし、

生活の質：
QOL：quality of life
日常生活動作：
ADL：activity of daily living

国際疼痛学会
IASP：International
Association for the Study of
Pain

3カ月以上持続する痛みであっても、痛みの原因そのものが持続するために、痛みが遷延する疾患（三叉神経痛、片頭痛や群発頭痛などの頭痛疾患、関節リウマチなど）も存在する。これらの疾患は、非器質的要因よりも器質的要因が大きいいため、薬物治療などが奏効しやすい。したがって、治療目的や最終目標も他の慢性疼痛と異なるため、各国の慢性疼痛治療のガイドラインでも適応疾患から除外されている^{1,3)}。

前述したように、慢性疼痛は器質的要因よりも非器質的要因がその痛みの構成要素として大きくかかわるため、治療に難渋することが多い。米国麻酔科学会（ASA）と米国区域麻酔・疼痛医学会（ASRA）による慢性疼痛治療ガイドライン⁴⁾では、その治療目的と最終目標として、以下の4項目を挙げている。

- ① 痛みのない状態にすることは成し遂げられないとの認識を持って疼痛管理を最適化する。
- ② 機能的能力、身体的・精神的健康を向上させる。
- ③ 患者のQOLを向上させる。
- ④ 有害転帰（副作用）を最小化する。

このように、治療による副作用をできるだけ少なくしながら痛みの管理を行い、患者のQOLやADLを向上させることが、慢性疼痛治療における目的と最終目標の基本である。

慢性疼痛患者は、長期間にわたり痛みを苦しんでいるため、医療者に対してその痛みを完全除去してもらうことを期待する傾向にある。当然、痛みの軽減は目標の一つに含まれるが、それを第一目標にすべきではない。医療者は慢性疼痛患者に対して、痛み治療の開始前に、痛み治療の目標は「よくても強い痛みを中程度レベルに軽減する程度であること」を説明し、納得してもらうべきである¹⁾。慢性疼痛治療においては、患者の期待の反面、痛みの軽減よりも機能改善が先行するのが一般的である。したがって、あまり効果がない治療に対する持続的、非現実的な患者の期待を避けるためにも、患者教育は大切である¹⁾。

慢性疼痛に対する治療法として、薬物療法、インターベンショナル療法、心理療法、運動療法などがあるが、これらを単一ではなく統合して行くと、より効果的である。すべての治療法は、単に痛みの軽減よりも機能回復を第一目標として焦点を合わせるべきであり、治療効果の評価は機能改善の報告によって達成される¹⁾。慢性疼痛治療の治療目標は、漠然とした目標ではなく、患者ごとに特定された問題症状（不眠や活動性の低下など）に直接関連したものであるべきであり、患者が現実的に達成可能な内容（夜間覚醒回数が減少、家事が自分でなんとかできるなど）であることが望ましい⁵⁾。

患者とともに治療目標の設定と治療方針の決定を行い、治療開始後に機能改善とある程度の痛みの軽減が得られれば、治療は成功と考えられる。しかし、治療に反応しない、もしくは悪化するなどの場合は、医療者は患者の痛みの構成要素の再評価とそれに応じた治療方針の変更を行う必要がある。痛みは主観的なものであり、特に慢性疼痛は、患者の認知、感情、環境要素により影響を受ける。また、時間経過や患者を取り巻く環境の変化により痛みの訴えは刻々と変化する。

米国麻酔科学会：
ASA : American Society of
Anesthesiologists

米国区域麻酔・疼痛医学会：
ASRA : American Society of
Regional Anesthesia and Pain
Medicine

患者の痛みの訴えは、疼痛行動の一つであり、痛みそのものではない。金銭や補償などの外的利得は、疼痛行動に影響を与える大きな因子であるため、医療者はこのような因子が絡んでいないかを注意深く観察する必要がある¹⁾。

参考文献

- 1) http://www.dir.ca.gov/dwc/DWCPropRegs/MTUS_Regulations/MTUS_ChronicPainMedicalTreatmentGuidelines.pdf
- 2) Merskey H, et al: Classification of chronic pain, 2nd ed: Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. IASP, Seattle, 1994
- 3) <http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN136.pdf>
- 4) American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine: Practice guidelines for chronic pain management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. Anesthesiology. 2010; 112: 810-833
- 5) Marcus DA: Chronic pain: A primary care guide to practical management 2nd ed, Humana Press, New York, 2009; 15-34

CQ7：集学的治療とはどのような治療か？

Ans：多分野・多職種 of 専門家が協同し、共通の目標を念頭に患者を治療する、統合された多角的治療のことである。

解説：

集学的治療とは、医療分野において、それぞれ異なる専門領域の医師、看護師、臨床心理士、理学療法士などがチームとして症例検討会を行い、または他科と連絡を取り合い（リエゾンカンファレンス）、患者の治療方針・計画を立案し、それに基づいて行う治療のことであり¹⁾、以下の5つの柱で構成される²⁻⁷⁾。

1. 日常生活の機能面に及ぼす痛みの影響を減弱させる介入。
2. 認知行動療法に基づくトレーニング。痛みに対する患者の反応に悪影響を及ぼす思考パターンを変える手法を患者に教育・指導して習得させる。
3. 段階的な身体運動の実践（運動療法）。
4. 薬物治療。
5. インターベンショナル治療。

多分野・多職種の専門家が、患者背景、痛みの病態、および治療目標を共有し、多角的な視点から、各々が開かれた意見交換を行って、上記5つの柱に沿って行う治療が、集学的治療である。

参考文献

- 1) Interdisciplinary Chronic Pain Management: International Perspectives. <https://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/Publications2/>

- PainClinicalUpdates/Archives/PCU_20-7_web.pdf
- 2) Turk DC, et al: Interdisciplinary pain management. American Pain Society, Glenview, <http://americanpainsociety.org/uploads/about/position-statements/interdisciplinary-white-paper.pdf>
 - 3) Jeffery MM, et al: Multidisciplinary pain programs for chronic noncancer pain. Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville, 2011
 - 4) Wickson-Griffiths A, et al: Interdisciplinary approaches to managing pain in older adults. Clin Geriatr Med 2016; 32: 693-704
 - 5) Arai YC, et al: The review of innovative integration of Kampo medicine and Western medicine as personalized medicine at the first multidisciplinary pain center in Japan. EPMA J 2014; 5: 10
 - 6) 新井健一, 他: 集学的痛みセンターにおける診療の課題と展望. ペインクリニック 2013; 34: 753-759
 - 7) 日本疼痛学会 痛みの教育コアカリキュラム 編集委員会・編: 痛みの集学的診療: 痛みの教育コアカリキュラム. 真興交易医書出版部, 東京, 2016

第Ⅰ章 総論 : CQ1~CQ7

第Ⅱ章 薬物療法 : CQ8~CQ21

第Ⅲ章 インターベンショナル治療 : CQ22~CQ33

第Ⅳ章 心理的アプローチ : CQ34~CQ39

第Ⅴ章 リハビリテーション : CQ40~CQ46

第Ⅵ章 集学的治療 : CQ47~CQ51

表2 慢性疼痛治療に対する使用薬物

薬物名	剤型	用量・用法	保険適応疾患	副作用・使用上の注意	参照
NSAIDs（代表的な薬物のみ記載）					
ジクロフェナク	経口・坐剤	25～100 mg/日	変形性関節症，腰痛，頸肩腕症候群，肩関節周囲炎，その他疼痛全般	消化管障害，腎機能障害，浮腫，心血管イベント，喘息	CQ8 (p.32)
イブプロフェン	経口	600 mg/日			
ロキソプロフェン	経口	60～180 mg/日			
セレコキシブ	経口	200 mg/日			
アセトアミノフェン					
アセトアミノフェン	経口	600～4,000 mg/日	疼痛全般	消化器症状，肝・腎機能障害	CQ9 (p.34)
ワクシニアウィルス接種家兔炎症皮膚抽出液					
ワクシニアウィルス接種家兔炎症皮膚抽出液含有製剤	経口	4錠（16単位）/日	帯状疱疹後神経痛，腰痛症，頸肩腕症候群，肩関節周囲炎，変形性関節症	悪心，発疹	CQ10 (p.37)
	注射剤	3.6単位 静注・筋注・皮下注	腰痛症，頸肩腕症候群，症候性神経痛，皮膚疾患に伴う搔痒	眠気，発疹	
抗うつ薬					
三環系抗うつ薬					
アミトリプチリン	経口	開始量 10～25 mg/日 維持量 10～100 mg/日	うつ病，夜尿症，末梢神経障害性疼痛	眠気，めまい，倦怠感，悪心，口渇	CQ14 (p.50) CQ15 (p.52)
イミプラミン	経口				
ノルトリプチリン	経口				
クロミプラミン	経口				
	注射剤	開始量 25 mg/日 維持量 25～75 mg/日	うつ病		
四環系抗うつ薬					
マプロチリン	経口	開始量 10 mg/日 維持量 30～75 mg/日	うつ病	不明	CQ15 (p.52)
選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）					
パロキセチン	経口	開始量 10～20 mg/日 維持量 10～40 mg/日	うつ病，パニック障害，強迫性障害，社会不安障害	眠気，めまい，倦怠感，悪心，口渇	CQ15 (p.52)
エスシタロプラム	経口	開始量 10 mg/日 維持量 10～20 mg/日	うつ病，社会不安障害	眠気，めまい，倦怠感，悪心，口渇	
セルトラリン	経口	開始量 25 mg/日 維持量 25～100 mg/日	うつ病，パニック障害，外傷後ストレス障害	不明	
フルボキサミン	経口	開始量 25～50 mg/日 維持量 50～150 mg/日	うつ病，社会不安障害，強迫観念	悪心，眠気，口渇，便秘	
セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）					
デュロキセチン	経口	開始量 20 mg/日 維持量 40～60 mg/日	うつ病，線維筋痛症，糖尿病性神経障害，慢性腰痛症，変形性膝関節症	悪心，眠気，口渇，頭痛，倦怠感	CQ13 (p.46)
ミルナシبران	経口	開始量 25 mg/日 維持量 25～60 mg/日	うつ病	口渇，悪心，嘔吐，眠気	CQ15 (p.52)
ベンラファキシン	経口	開始量 37.5 mg	うつ病	悪心，腹部不快感，傾眠	
その他の抗うつ薬					
ミルタザピン	経口	開始量 15 mg/日 維持量 15～30 mg/日	うつ病	眠気，倦怠感，口渇，便秘	CQ15 (p.52)
トラゾドン	経口	開始量 25 mg/日 維持量 25～50 mg/日	うつ病	眠気，倦怠感，口渇，便秘	

薬物名	剤型	用量・用法	保険適応疾患	副作用・使用上の注意	参照
抗てんかん薬					
プレガバリン	経口	開始量 50~150 mg/日 維持量 300~600 mg/日	神経障害性疼痛, 線維筋痛症	眠気, めまい, 体重増加, 浮腫	CQ11 (p.40)
ガバペンチン	経口	開始量 400~600 mg/日 維持量 600~1,800 mg/日	難治性てんかん	眠気, めまい	CQ12 (p.43)
カルバマゼピン	経口	開始量 200~400 mg/日 維持量 600~1,200 mg/日	三叉神経痛, てんかん, 躁うつ病	眠気, めまい, 発疹, 血球減少	
バルプロ酸ナトリウム	経口	400~1,200 mg/日	片頭痛予防, てんかん, 躁うつ病	眠気, めまい, 肝機能障害, 膵炎	
ラモトリギン	経口	開始量 25 mg/日 維持量 50~200 mg/日	てんかん, 躁うつ病	中毒性表皮壊死症, Stevens-Jonson 症候群	
トピラマート	経口	開始量 50 mg/日 維持量 50~200 mg/日	てんかん	眠気, 体重減少, 閉塞隅角緑内障	
抗痙縮薬					
バクロフェン*1	経口	開始量 5~15 mg/日 維持量 15~30 mg/日	痙性麻痺	眠気, めまい, 脱力感, 悪心, 便秘	CQ12 (p.43) カルバマゼピン
NMDA 受容体拮抗薬					
ケタミン	注射剤	単回投与 0.5 mg/kg (30 分かけて緩徐投与) 持続投与 5~20 mg/時*2	手術, 検査, 処置の際の全身麻酔	悪夢, 興奮, 悪心・嘔吐, 呼吸・循環抑制, 乱用, 誤用	CQ16 (p.55)
デキストロメトルフアン	経口剤	維持量 30~45 mg/日	咳嗽	眠気, めまい, 嘔気・嘔吐	
メマンチン	経口剤	開始量 5 mg/日 維持量 10~20 mg/日	アルツハイマー型認知症	めまい, 悪心・嘔吐	
抗不安薬					
エチゾラム	経口	開始量 0.5~1.5 mg/日 維持量 0.5~3.0 mg/日	神経症, うつ病, 心身症における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害, 頸椎症, 腰痛, 筋収縮性頭痛	眠気, めまい, 筋弛緩作用, 依存性	CQ17 (p.58)
クロナゼパム	経口	開始量 0.5~1.0 mg/日 維持量 0.5~3.0 mg/日	てんかん	眠気, めまい, 閉塞隅角緑内障, 筋弛緩作用	
アルプラゾラム	経口	開始量 0.4~1.2 mg/日 維持量 0.4~2.4 mg/日 (高齢者は 1.2 mg/日を超えない)	心身症における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害	眠気, めまい, 閉塞隅角緑内障, 筋弛緩作用	
ジアゼパム	経口	開始量 2~10 mg/日 維持量 4~15 mg/日	神経症, うつ病, 心身症における不安・緊張・抑うつ, 脳脊髄疾患における筋痙攣	眠気, めまい, 閉塞隅角緑内障, 筋弛緩作用	
オピオイド鎮痛薬					
トラマドール	経口剤	開始量 50~100 mg/日 維持量 50~300 mg/日	慢性疼痛, がん性疼痛	眠気, めまい, 悪心・嘔吐, 便秘	CQ18 (p.60)
トラマドール・アセトアミノフェン配合錠	経口剤	開始量 75~150 mg/日 維持量 150~300 mg/日*3	慢性疼痛, 抜歯後の痛み	眠気, めまい, 悪心・嘔吐, 便秘	
ブレンネルフィン貼付剤 (7日用)	貼付剤	開始量 0.12 mg/日 維持量 0.12~0.48 mg/日	変形性関節症, 慢性腰痛症	眠気, めまい, 悪心, 嘔吐	CQ19 (p.64)
モルヒネ	経口剤 (速放剤)	開始量 10~30 mg/日 維持量 30~90 mg/日*4	慢性疼痛, がん性疼痛	悪心・嘔吐, 便秘, 呼吸抑制, 精神依存・乱用・誤用	CQ20 (p.67)
フェンタニル貼付剤	貼付剤 (1日用 または 3日用)	開始量 12.5~25 µg/時 維持量 5~37.5 µg/時	慢性疼痛, がん性疼痛	悪心・嘔吐, 便秘, 呼吸抑制, 精神依存・乱用・誤用	

*1 三叉神経痛に対して, カルバマゼピンが使用できない場合に考慮する。

*2 用量依存性に精神神経症状のリスクが高まることに注意する。

*3 開始量, 維持量はトラマドール含有量で示す。

*4 上限量は 90 mg/日とするが, 60 mg/日までの用量で使用することが望ましい。

非ステロイド性抗炎症薬：
NSAIDs：nonsteroidal
anti-inflammatory drugs
変形性関節症：
OA：osteoarthritis

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized controlled
trial

治療必要数：
NNT：number needed to
treat
(望ましい治療効果の患者を
1人得るために必要な人数)
OARSI：
Osteoarthritis Research
Society International

COQ8：非ステロイド性抗炎症薬は慢性疼痛治療に有効か？

Ans：非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）は、運動器疼痛に対しては、鎮痛効果と運動機能の改善に有効であり、変形性関節症（OA）の鎮痛には外用剤も有効である。神経障害性疼痛に対しては、鎮痛効果を検討した質の高い研究はなく、NSAIDsの使用は推奨しない。頭痛・口腔顔面痛では、片頭痛に対して予防・改善効果を認め、NSAIDsの使用を考慮する。線維筋痛症に対しては、NSAIDsの使用は推奨しない。NSAIDsの使用に当たっては、副作用に留意し、漫然とした長期使用は避ける。

推奨度、エビデンス総体の総括：

運動器疼痛：1A（使用することを強く推奨する）

神経障害性疼痛：2D（使用しないことを弱く推奨する）

頭痛・口腔顔面痛：2B（使用することを弱く推奨する）

線維筋痛症：2C（使用しないことを弱く推奨する）

解 説：

運動器疼痛

慢性腰痛に対するNSAIDsの有効性を検証したシステマティックレビュー¹⁾では、プラセボと比較して鎮痛効果と運動機能の改善は軽微であり、NSAIDsの種類による有効性の違いは見い出せないとしている。また、解析対象の無作為化比較試験（RCT）の観察期間が短期であるため、長期使用の安全性は不明である。

米国内科学会から2017年に出された「腰痛に対する非侵襲的治療のガイドライン」²⁾では、慢性腰痛に対しては運動療法やリハビリテーションなどの非薬物療法が第一に推奨され、それでも十分な効果が得られない場合には薬物療法が推奨され、その第一選択薬は、NSAIDsとなっている。

OAに対するNSAIDsの鎮痛効果の有効性を検討したシステマティックレビュー³⁾によると、76のRCTでプラセボと比較してNSAIDsの有効性が確認されており、それらを解析すると、ジクロフェナク150mgの内服が、現時点では最も痛みと運動機能の改善に有効であったとしている。

また、セレコキシブの有効性を検討したシステマティックレビュー⁴⁾では、36のRCTを解析したところ、セレコキシブはプラセボと従来のNSAIDsに比してわずかに痛みと運動機能の改善に有効であったとしている。

NSAIDsの外用については、OAに対する有効性を検証したシステマティックレビュー⁵⁾によると、ジクロフェナクとケトプロフェンでプラセボに比較して有意に鎮痛効果にすぐれており、それぞれNNTが9.8と6.9であった。しかし、それ以外の慢性疼痛では有効性を示すエビデンスはないとされている。

Osteoarthritis Research Society International (OARSI) から2014年に発表された「変形性膝関節症の治療ガイドライン」⁶⁾によると、変形性膝関節症（膝OA）の管理には非薬物療法と薬物療法の併用が重要であることが前提で、内服薬による薬物療法では、NSAIDsが推奨されているが、膝以外にもOAを認め、

軽度合併症のある場合は、特にシクロオキシゲナーゼ-2 (COX-2) 選択性の高い NSAIDs を推奨している。また、重度の合併症を認める場合には NSAIDs を使用しないように強く求めている。外用 NSAIDs については、膝のみの OA の場合には合併症の有無に関わらず使用を推奨している。

神経障害性疼痛

神経障害性疼痛に対する NSAIDs の有効性を検証したシステマティックレビュー⁷⁾では、2つの RCT を解析対象としているが、エビデンスの質が低く、NSAIDs の有効性については結論づけられないとしている。個々の病態では、帯状疱疹後神経痛についての RCT が1つある⁸⁾が、臨床使用されていない COX-2 選択的阻害薬についての研究であるため、有効性の検討には不適切である。現時点では、神経障害性疼痛に対する NSAIDs の有効性を示す質の高いエビデンスは存在しない。

頭痛・口腔顔面痛

米国神経学アカデミー (AAN) と米国頭痛学会 (AHS) の Quality Standards Subcommittee では片頭痛の急性期治療として、フェノプロフェン、イブプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセンは有効であるとしている。フルルビプロフェンは、おそらく効果的であるが、アスピリン、インドメタシンはあまり有効ではないとしている⁹⁾。最近のレビューでは、8つの RCT から、アスピリン内服について、50~650 mg 使用していた片頭痛の患者のうち、325 mg 以上のアスピリン内服により片頭痛の頻度が減少したとの報告がある¹⁰⁾。これらより、片頭痛に対しては、NSAIDs を使用することを推奨する。ただし、長期連用すると薬物の使用過多による頭痛 (薬物乱用頭痛) を誘発する可能性があるので注意する必要がある。

線維筋痛症

NSAIDs の線維筋痛症に対する有効性を検証したシステマティックレビュー¹¹⁾では、6つの RCT の解析の結果、4種類の NSAIDs (エトリコキシブ、イブプロフェン、ナプロキセン、テノキシカム) で、プラセボに比して鎮痛効果に有意な差を認めず、ばらつきも大きいため、エビデンスレベルは低いとしている。これにより、本ガイドラインでは、線維筋痛症に対して NSAIDs を使用することを推奨しない。

使用上の注意点：

NSAIDs の代表的な副作用は、消化管潰瘍、腎機能障害、心血管イベント、喘息がある。高齢者やハイリスク患者では、COX-2 選択性の高いセレコキシブの使用を考慮し、消化管潰瘍の予防のためにプロトンポンプ阻害薬 (PPI) やミソプロストールの使用を考慮する。NSAIDs を使用する場合は、患者のリスク評価と副作用に留意して、漫然とした長期使用をひかえ、短期使用に止めることが重要である。

各薬物の用量・用法等を表 2^{注2)} に示す。

シクロオキシゲナーゼ-2：
COX-2 : cyclooxygenase-2

米国頭痛学会：
AHS : the American
Headache Society

プロトンポンプ阻害薬：
PPI : proton pump inhibitor

注 2 : p.30 参照

参考文献

- 1) Enthoven WT, et al: Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. Cochrane Database Syst Rev 2016; 2: CD012087
- 2) Qaseem A, et al: Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians: Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2017; 166: 514-530
- 3) da Costa BR, et al: Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: A network meta-analysis. Lancet 2017; 390: e21-e33
- 4) Puljak L, et al: Celecoxib for osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev 2017; 5: CD009865
- 5) Derry S, et al: Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2016; 4: CD007400
- 6) McAlindon TE, et al: OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2014; 22: 363-388
- 7) Moore RA, et al: Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev 2015; 10: CD010902
- 8) Shackelford S, et al: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a selective COX-2 inhibitor, GW406381, in patients with postherpetic neuralgia. J Pain 2009; 10: 654-660
- 9) Baena CP, et al: The effectiveness of aspirin for migraine prophylaxis: A systematic review. Sao Paulo Med J 2017; 135: 42-49
- 10) Derry S, et al: Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2017; 3: CD012332
- 11) Holland S, et al: Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Neurology 2012; 78: 1346-1353

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	NSAIDs, low back pain, osteoarthritis, neuropathic pain, postherpetic neuralgia, diabetic neuropathy, trigeminal neuralgia, orofacial pain, migraine, chronic headache, fibromyalgia
※備考	これらの中から, systematic review, RCTを中心に検索し, 内容および重複を考慮して文献を選択した.

CQ9: アセトアミノフェンは慢性疼痛治療に有効か?

Ans: 本邦では, 運動器疼痛において, アセトアミノフェンは慢性腰痛症に対して保険適応であり, 安全性も高いため, 使用を推奨する. 神経障害性疼痛に対しては鎮痛効果を検討した質の高い研究はなく, 使用は推奨しない. また, 頭痛・口腔顔面痛では, 稀発反復性緊張型頭痛と片頭痛に改善効果を認めるため, 使用を推奨する. 線維筋痛症に対しては, 効果は不明である.

高用量では肝障害の発生する可能性が高くなるため, 留意する必要がある.

推奨度, エビデンス総体の総括:

運動器疼痛: 1A (使用することを強く推奨する)

神経障害性疼痛：2D（使用しないことを弱く推奨する）

頭痛・口腔顔面痛：1A（使用することを強く推奨する）

線維筋痛症：2C（使用することを弱く推奨する）

解 説：

運動器疼痛

腰痛に対するアセトアミノフェンの有効性を検証したシステマティックレビュー¹⁾によると、急性腰痛に対してはQOLの改善効果は認めず、亜急性あるいは慢性腰痛にはアセトアミノフェンの有効性を示す質の高いRCTは存在しない。また、非特異的慢性腰痛に対する最近のRCT²⁾では、アセトアミノフェンに比してセレコキシブは有意に鎮痛効果が高い結果が出ている。

変形性関節症（OA）に対するアセトアミノフェンの有効性は、RCTによって結果が乖離している。アセトアミノフェン徐放剤（1,950～3,900 mg/日³⁾、アセトアミノフェン3,000 mg/日と運動療法の併用⁴⁾が、プラセボと比較して有意に痛みや関節機能を改善したという報告がある。一方、アセトアミノフェン3,000～4,000 mg/日は、プラセボと比較して有意な効果はなかったとする報告もある^{5,6)}。これらを含むプラセボ対照のRCTを解析したシステマティックレビュー^{7,8)}によると、アセトアミノフェンの有効性は非常に低く、短期間に限られる。また、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）と比較しても、アセトアミノフェンの鎮痛効果は有意に低く、安全性に差はないとされている。

このように、最近、欧米を中心に運動器疼痛においてアセトアミノフェンの有効性が疑問視されてきている。こうしたシステマティックレビューの結果を受け、運動器疼痛の診療ガイドラインにおけるアセトアミノフェンの位置づけの見直しが必要であるとの意見がある⁷⁾。実際、米国内科学会から2017年に出された「腰痛に対する非侵襲的治療のガイドライン」⁹⁾では、急性、慢性を問わず腰痛の薬物療法にはアセトアミノフェンは推奨していない。

しかし、アセトアミノフェンは安全性が高く、本邦では運動器慢性疼痛に対して使用頻度も高いため、「腰痛ガイドライン」¹⁰⁾ではその有効性を考慮して、NSAIDsと並んで慢性腰痛の第一選択とされている。また、慢性腰痛症に対して保険適応もあるため、本ガイドラインではその使用を推奨する。

神経障害性疼痛

アセトアミノフェンの有効性に関する一定の基準を満たすRCTはなく、推奨度を示す根拠はない¹¹⁾。

頭痛・口腔顔面痛

緊張型頭痛（TTH）は、頭痛の頻度により、稀発反復性（1回/月未満）、頻発反復性（1～14回/月）、および慢性（15回/月以上）に分類される。そのうち稀発反復性緊張型頭痛に対するアセトアミノフェンの鎮痛効果に関するシステマティックレビュー¹²⁾では、アセトアミノフェン1,000 mg/回は、プラセボと比較して有効性は高かったが、アセトアミノフェン500 mg/回では有意な差はなかった。頻発反復性および慢性緊張型頭痛に対するアセトアミノフェンの鎮痛効果に

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized controlled
trial

変形性関節症：
OA：osteoarthritis

非ステロイド性抗炎症薬：
NSAIDs：nonsteroidal
anti-inflammatory drugs

緊張型頭痛：
TTH：tension-type headache

関する RCT は少ない。片頭痛に関するシステマティックレビュー¹³⁾では、アセトアミノフェン 1,000 mg/回はプラセボと比較して有意な鎮痛効果を認め、さらに、アセトアミノフェン 1,000 mg とメトクロプラミドの併用はスマトリプタン 100 mg と同等の鎮痛効果を認めた。

線維筋痛症

線維筋痛症に対しては、アセトアミノフェン単独での有効性を示す RCT は存在しない。トラマドール・アセトアミノフェン配合錠 (T/A 錠) が中等度以上の痛みを訴える線維筋痛症患者に対して、プラセボ対照 RCT で、有意に痛みの程度と圧痛点が減少したと報告されているが¹⁴⁾、アセトアミノフェンの有効性を示す根拠としては不確実である。

使用上の注意点：

用量・用法等を表 2^{注 3} に示す。

これまで多くのガイドラインで、アセトアミノフェンは副作用が少なく安全性が高いという理由で、疼痛疾患全般に対して第一選択とされてきた。しかし、高用量では肝障害の発生する可能性が高くなる。肝不全を発症した症例の多くは、アセトアミノフェンの過量摂取が原因である^{15,16)}。アセトアミノフェンを含有する薬物 (感冒薬・オピオイド鎮痛薬合剤など) の併用で、予期せず過剰摂取となることがあるため、増量や長期使用の際は、十分に注意する必要がある。

参考文献

- 1) Saragiotto BT, et al: Paracetamol for low back pain. Cochrane Database Syst Rev 2016; 6: CD012230
- 2) Bedaiwi MK, et al: Clinical efficacy of celecoxib compared to acetaminophen in chronic nonspecific low back pain: Results of a randomized controlled trial. Arthritis Care Res (Hoboken) 2016; 68: 845-852
- 3) Altman RD, et al: Three-month efficacy and safety of acetaminophen extended-release for osteoarthritis pain of the hip or knee: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Osteoarthritis Cartilage 2007; 15: 454-461
- 4) Casale R, et al: Efficacy of a comprehensive rehabilitation programme combined with pharmacological treatment in reducing pain in a group of OA patients on a waiting list for total joint replacement. Clin Exp Rheumatol 2012; 30: 233-239
- 5) Herrero-Beaumont G, et al: Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: A randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. Arthritis Rheum 2007; 56: 555-567
- 6) Miceli-Richard C, et al: Paracetamol in osteoarthritis of the knee. Ann Rheum Dis 2004; 63: 923-930
- 7) Machado GC, et al: Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. BMJ 2015; 350: h1225
- 8) Ennis ZN, et al: Acetaminophen for chronic pain: A systematic review on efficacy. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2016; 118: 184-189
- 9) Qaseem A, et al: Clinical Guidelines Committee of the American College

注 3 : p.30 参照

- of Physicians: Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2017; 166: 514-530
- 10) 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会, 腰痛診療ガイドライン策定委員会・編: 腰痛診療ガイドライン 2012. 南江堂, 東京, 2012
 - 11) Wiffen PJ, et al: Paracetamol (acetaminophen) with or without codeine or dihydrocodeine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 12: CD012227
 - 12) Stephens G, et al: Paracetamol (acetaminophen) for acute treatment of episodic tension-type headache in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 6: CD011889
 - 13) Derry S, et al: Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4: CD008040
 - 14) Bennett RM, et al: Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 2003; 114: 537-545
 - 15) O'Neil CK, et al: Adverse effects of analgesics commonly used by older adults with osteoarthritis: Focus on non-opioid and opioid analgesics. *Am J Geriatr Pharmacother* 2012; 10: 331-342
 - 16) Larson AM, et al: Acute Liver Failure Study Group: Acetaminophen-induced acute liver failure: Results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology* 2005; 42: 1364-1372

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との組み合わせで検索した)	acetaminophen, paracetamol, low back pain, osteoarthritis, neuropathic pain, postherpetic neuralgia, diabetic neuropathy, trigeminal neuralgia, orofacial pain, migraine, chronic headache, fibromyalgia
※備考	これらの中から, systematic review, RCT を中心に検索し, 内容および重複を考慮して文献を選択した. なお, 検索結果が少ないものに関しては, 2004年以前の重要と考えられる文献も採用した (文献 6, 14)

CQ10: ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液は慢性疼痛治療に有効か?

Ans: ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液は, 運動器慢性疼痛, 神経障害性疼痛に対しては有効性を示す根拠があり, 使用することを推奨する. 頭痛・口腔顔面痛, 線維筋痛症については, 推奨を示す根拠には乏しいが, 重篤な副作用がなく, 安全性が高いため, 標準的な治療に反応しない症例にはその他の選択肢として考慮する.

推奨度, エビデンス総体の総括:

運動器疼痛: 2B (使用することを弱く推奨する)

神経障害性疼痛: 帯状疱疹後神経痛: 1B (使用することを強く推奨する)

上記以外の神経障害性疼痛: 2C (使用することを弱く推奨する)

頭痛・口腔顔面痛: 2D (使用することを弱く推奨する)

線維筋痛症: 2D (使用することを弱く推奨する)

ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液:

An extract from inflamed cutaneous tissue of rabbits, inoculated with Vaccinia virus

解 説：

ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液は、ワクシニアウイルスを接種した家兎の皮膚炎症組織から抽出した非蛋白質性の生理活性物質を含有する製剤である。下行性疼痛抑制系の賦活化、抗炎症作用、興奮性神経ペプチドの放出抑制、交感神経の興奮抑制、血流改善、神経保護作用などにより、鎮痛効果を発揮する¹⁾。消化管障害、腎障害、心血管イベント、喘息発作などの重篤な副作用は認められておらず、安全性の高い薬物である。

運動器疼痛

ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液は、様々な運動器慢性疼痛に対して、本邦での臨床試験で有効性が示されている。腰痛症に関しては、121 症例の腰痛症患者を対象として、1日4錠（1日2回）内服群とプラセボ群を比較した無作為比較試験（RCT）で有効性が示されている²⁾。また、頸肩腕症候群に対しては、プラセボ対照の RCT で有効性が示されている³⁾。さらに、肩関節周囲炎、変形性膝関節症に関しては、インドメタシン投与群を対象とした RCT で、両群とも鎮痛効果に有意な差を認めず、安全性にも差がなかった⁴⁾。しかし、いずれの RCT も症状の原因疾患が統一されておらず、症状改善・有用性の評価方法が曖昧であることから、エビレンスレベルとしてはやや劣る。

神経障害性疼痛

神経障害性疼痛に関しては、本邦で施行された 228 症例の帯状疱疹後神経痛患者に対するプラセボ対照 RCT で、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液の有効性が示されている。1日4錠（1日2回）の内服を4週間継続した群で、プラセボ群に比べて有意に痛みの改善が得られた⁵⁾。また、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液の投与がオキサリプラチンによる末梢神経障害を軽減させることが、化学療法を施行した 80 症例の大腸がん患者を対象とした小規模予備研究で示されている⁶⁾。さらに、36 症例の痛性糖尿病性神経障害患者を対象とした症例集積研究では、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液含有製剤の内服を8週間継続すると、65%で自発痛やしびれが改善した⁷⁾。

ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液は、上記のように帯状疱疹後神経痛に対する有効性が確立しており、日本ペインクリニック学会の「神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂第2版」⁸⁾では、第二選択薬となっている。副作用も少なく忍容性も高いために、神経障害性疼痛に対して使用することを推奨する。

頭痛・口腔顔面痛

頭痛・口腔顔面痛に対するワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液の有効性を検証した RCT は、国内外文献ともに存在しない。頭痛・口腔顔面痛に有効性を示した症例報告が数件、国内文献で緊張型頭痛と片頭痛に対する有効性を示す症例集積研究がある^{9,10)}が、有効性を示す根拠としては弱い。しかしながら、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液は、重篤な副作用はほとんどなく、安全性の高い薬物であるので、標準的な治療に反応しない症例にはその他の選択肢として考慮する価値はある。

線維筋痛症

線維筋痛症に対するワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液の有効性を検証した RCT は国内外文献ともに存在しない。線維筋痛症の痛みに対して有効であったとされる症例報告は散見されるが、有効性を示す根拠としては弱い。しかし、重篤な副作用はほとんどなく、安全性が高いため、線維筋痛症に対して推奨度の高い薬物の効果が乏しい症例には、その他の選択肢として使用することを考慮する。

使用上の注意点：

ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液は、過去の RCT や症例集積研究においては、副作用が非常に少なく、安全性が高い結果が示されている。しかし、頻度不明であるが、ショック、アナフィラキシー様症状や肝機能障害、黄疸といった重大な副作用も報告されており、注意して使用する必要がある。また、4 週間投与しても効果の認められない症例に対しては、漫然と投与しないよう注意する¹¹⁾。

用量・用法等を表 2^{注4)} に示す。

注 4：p.30 参照

参考文献

- 鈴木孝浩, 他: ペインクリニックで使用する薬の新展開: その他の話題: ノイロトロピン[®] の作用機序における新展開. ペインクリニック 2010; 31 (Suppl): S441-S445
- 小野啓郎, 他: 腰痛症に対するノイロトロピン錠[®] (NT) の臨床評価二重盲検比較試験. 薬理と治療 1981; 9: 2017-2025
- 中川 正, 他: 頸肩腕症候群に対するノイロトロピン錠[®] (NT) の臨床効果二重盲検比較試験. 薬理と治療 1982; 10: 5833-5856
- 三浦隆行, 他: 変形性膝関節症, 肩関節周囲炎に対するノイロトロピン錠[®] (NT) の臨床評価: インドメタシンを対照薬とした多施設二重盲検比較試験. 基礎と臨床 1986; 20: 9089-9118
- 山村秀夫, 他: ノイロトロピン錠[®] の帯状疱疹後神経痛に対する効果: プラセボ錠を対照薬とした多施設二重盲検試験. 医学のあゆみ 1988; 147: 651-664
- Zhang RX, et al: Neuroprotective effect of neurotropin on chronic oxaliplatin-induced neurotoxicity in stage II and stage III colorectal cancer patients: Results from a prospective, randomised, single-centre, pilot clinical trial. Int J Colorectal Dis 2012; 27: 1645-1650
- 折茂 肇, 他: 糖尿病性神経障害に対するノイロトロピン錠[®] の治療効果. Prog Med 1989; 9: 1153-1160
- 日本ペインクリニック学会神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂版作成ワーキンググループ・編: 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂第 2 版. 東京, 真興交易医書出版部, 2016
- 泉山 仁, 他: 筋緊張型頭痛に対するノイロトロピン錠[®] の有用性. 日本頭痛学会誌 2002; 29: 105-107
- 下村登規夫, 他: 片頭痛に対するノイロトロピン錠[®] の効果: 臨床効果と唾液中神経伝達物質の変動. 治療 2002; 84: 1451-1455
- ノイロトロピン[®] 添付文書 2013

データベース	Cochrane Library, PubMed, 医中誌 Web
対象期間	1970年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	neurotropic, low back pain, osteoarthritis, neuropathic pain, postherpetic neuralgia, diabetic neuropathy, trigeminal neuralgia, orofacial pain, migraine, chronic headache, fibromyalgia (Cochrane Library, PubMed) ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液, ノイロトロピン, 疼痛, 慢性疼痛, 腰痛, 頸肩腕症候群, 変形性関節症, 神経障害性疼痛, 帯状疱疹後神経痛, 糖尿病性神経症, 頭痛, 口腔顔面痛, 顔面痛, 線維筋痛症」(医中誌 Web)
※備考	これらの中から, systematic review, RCT, clinical study, clinical trial を中心に検索して文献を選択した。これに加え, 日本ペインクリニック学会から刊行されている神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂第2版, ノイロトロピン [®] 添付文書を参照した。

CQ11：プレガバリンは慢性疼痛治療に有効か？

Ans：プレガバリンは、神経障害性疼痛全般に対して第一選択薬として推奨される。線維筋痛症に対するプレガバリンの鎮痛効果は、高用量では有効性が認められている。運動器疼痛（関節痛、腰下肢痛）、および頭痛・口腔顔面痛に対する鎮痛効果に関しては、質の高いRCTが少なく、推奨度は低い。しかし、カルバマゼピンにアレルギーがある三叉神経痛症例や、明らかな三叉神経障害に由来する神経障害性疼痛に対しては専門家の下での使用が推奨される。眠気・ふらつきなどの副作用が多く、患者の年齢・性別に応じて低用量から開始し、漸増する。特に高齢者に対しては十分に注意が必要である。

推奨度、エビデンス総体の総括：

運動器疼痛：2C（使用することを弱く推奨する）

神経障害性疼痛：1A（使用することを強く推奨する）

頭痛・口腔顔面痛：2C（使用することを弱く推奨する）

線維筋痛症：1A（使用することを強く推奨する）

解 説：

運動器疼痛

6カ月以上続く腰部および頸部神経根症を対象とした非ランダム化比較研究で、プレガバリン単独群・プレガバリン併用群が、プレガバリン非使用群と比較して有意に高い鎮痛効果を示した¹⁾。しかし、坐骨神経痛を対象としたRCTでは、プレガバリン（開始量150mg/日、最大600mg/日まで漸増）は、プラセボと比較して有意な鎮痛効果はなかった²⁾。この研究では発症3カ月以内の急性期の坐骨神経痛患者が多く含まれており、慢性期の根性痛に対するプレガバリンの効果を反映する結果とは言い難い。根性痛に対するプレガバリンの効果については、更なる質の高いRCTが必要である。腰痛は、本邦の運動器疼痛の中でも罹患率の高い症状であるが、侵害受容性、神経障害性および心理社会的な要因が混在する。そのため、作用機序の異なる数種の薬物の併用が有効とされる。慢性腰下肢痛患者を対象としたRCTでは、プレガバリンとセレコキシブの併用が、プレガ

バリリン単独やセレコキシブ単独より有意に高い鎮痛効果を示した³⁾。別の腰下肢痛 RCT では、ブプレノルフィン貼付剤とプレガバリンの併用が、ブプレノルフィン貼付剤単独よりも有意に高い鎮痛効果を示した⁴⁾。いずれの RCT も、対象者は神経障害性疼痛の要素を有する患者が多く含まれており、プレガバリンの神経障害性疼痛に対する鎮痛効果を反映した結果と考える。現時点では、下肢痛を伴わない（神経障害性疼痛の要素が少ない）腰痛に対するプレガバリンの効果については、有効性を示す報告はない。変形性膝関節症による慢性関節痛は、侵害受容性疼痛の代表的疾患であるが、近年では中枢感作による疼痛の増強・遷延化の関与が示唆されており、神経障害性疼痛様の症状を併せ持つことも少なくない⁵⁾。慢性膝関節痛患者を対象とした RCT では、メロキシカムとプレガバリンの併用が、メロキシカム単独使用やプレガバリン単独使用と比較し、有意に高い鎮痛効果を示した⁶⁾。慢性関節痛に対するプレガバリンの有効性に関しては、更なるデータの蓄積が必要である。

神経障害性疼痛

帯状疱疹後神経痛、有痛性糖尿病性神経障害、有痛性多発神経障害および脊髄損傷後疼痛を含む神経障害性疼痛に対するプレガバリンの効果については、プラセボと比較して高い鎮痛効果を示した研究が多く、神経障害性疼痛に対してはプレガバリンの有効性が高い⁷⁾。上記の疾患を含んだ神経障害性疼痛全般について、治療開始前をベースラインとして、50%以上の疼痛軽減をアウトカムにした場合の 300~600 mg のプレガバリンの NNT, NNH はそれぞれ 7.7, 13.9 であった⁷⁾。

頭痛・口腔顔面痛

片頭痛予防に対するプレガバリンの有効性を調べた RCT はない。非菌原性歯痛では、プレガバリンの有効性を調べた RCT は少ないが、神経障害性疼痛の要素が強い場合は、身体の他の部位の神経障害性疼痛と同様、プレガバリンは第一選択薬として推奨される⁸⁾。また、カルバマゼピンにアレルギーがある三叉神経痛症例や、明らかな三叉神経障害に由来する神経障害性疼痛に対しては専門家の下での使用が推奨される⁹⁾。

線維筋痛症

線維筋痛症を対象としたいくつかの RCT では、プレガバリン 150 mg/日では有効性はなく¹⁰⁾、300 mg/日以上では、プラセボと比較して有意な鎮痛効果があった¹¹⁻¹³⁾。50%以上の疼痛軽減をアウトカムにした場合の NNT は、14(300 mg/日)、9.7 (450 mg/日)、11 (600 mg/日) であった¹⁴⁾。300~600 mg/日の NNH は 5.7~9.0 で、高用量ほど忍容性は劣る¹⁴⁾。日本人の線維筋痛症患者を対象とした RCT では、プレガバリン 450 mg/日は、プラセボと比較して高い鎮痛効果を示すとともに、睡眠の質の向上を認めた¹⁵⁾。NNT および NNH を考慮すると、線維筋痛症に対しては、プレガバリン 300~450 mg/日が有効性・忍容性の点で妥当と考えられる。

治療必要数：

NNT：number needed to treat

(望ましい治療効果の患者を 1 人得るために必要な人数)

害必要数：

NNH：number needed to harm

(何人の患者を治療すると 1 例の有害事象が出現するかを示す)

忍容性：明白な有害作用（副作用）が被験者にとってどれだけ耐え得るか の程度

注5：p.31 参照

使用上の注意点：

用量・用法等を表2^{注5}に示す。

国内第Ⅲ相臨床試験に参加した有痛性糖尿病性神経障害患者を対象とした国内長期投与試験では、プレガバリン 150～600 mg/日を 52 週間投与した際の副作用の発生を調査した。副作用全般の発生率は 87%であり、そのうち、眠気（28%）、体重増加（27%）、めまい（26%）、浮腫（19%）であった。眠気・めまいの重症度は軽度～中等度であり、早期に出現しやすく、経過中に軽減することが多い。重症合併症の発生率は極めて低かった¹⁶⁾。線維筋痛症患者を対象とした国内長期投与試験でも同様の結果であった¹⁷⁾。

参考文献

- 1) Saldaña MT, et al: Patient-reported-outcomes in subjects with painful lumbar or cervical radiculopathy treated with pregabalin: Evidence from medical practice in primary care settings. *Rheumatol Int* 2010; 30: 1005-1015
- 2) Mathieson S, et al: Trial of pregabalin for acute and chronic sciatica. *N Engl J Med* 2017; 376: 1111-1120
- 3) Romanò CL, et al: Pregabalin, celecoxib, and their combination for treatment of chronic low-back pain. *J Orthop Traumatol* 2009; 10: 185-191
- 4) Pota V, et al: Combination therapy with transdermal buprenorphine and pregabalin for chronic low back pain. *Pain Manag* 2012; 2: 23-31
- 5) Arendt-Nielsen L, et al: Altered central sensitization and pain modulation in the CNS in chronic joint pain. *Curr Osteoporos Rep* 2015; 13: 225-234
- 6) Ohtori S, et al: Efficacy of combination of meloxicam and pregabalin for pain in knee osteoarthritis. *Yonsei Med J* 2013; 54: 1253-1258
- 7) Finnerup NB, et al: Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162-173
- 8) Clark GT, et al: Medication treatment efficacy and chronic orofacial pain. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2016; 28: 409-421
- 9) Perez C, et al: Patient-reported outcomes in subjects with painful trigeminal neuralgia receiving pregabalin: Evidence from medical practice in primary care settings. *Cephalalgia* 2009; 29: 781-790
- 10) Moore RA, et al: Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 3: CD007076
- 11) Arnold LM, et al: A 14-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled monotherapy trial of pregabalin in patients with fibromyalgia. *J Pain* 2008; 9: 792-805
- 12) Crofford LJ, et al: Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1264-1273
- 13) Crofford LJ, et al: Fibromyalgia relapse evaluation and efficacy for durability of meaningful relief (FREEDOM): A 6-month, double-blind, placebo-controlled trial with pregabalin. *Pain* 2008; 136: 419-431
- 14) Derry S, et al: Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 9: CD011790
- 15) Ohta H, et al: A randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled phase III trial to evaluate the efficacy and safety of pregabalin in

- Japanese patients with fibromyalgia. Arthritis Res Ther 2012; 14: R217
- 16) Satoh J, et al: Efficacy and safety evaluation of pregabalin treatment over 52 weeks in patients with diabetic neuropathic pain extended after a double-blind placebo-controlled trial. J Diabetes Investig 2011; 2: 457-463
- 17) Ohta H, et al: An open-label long-term phase III extension trial to evaluate the safety and efficacy of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia. Mod Rheumatol 2013; 23: 1108-1115

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	pregabalin, low back pain, osteoarthritis, neuropathic pain, postherpetic neuralgia, diabetic neuropathy, trigeminal neuralgia, orofacial pain, migraine, chronic headache, fibromyalgia
※備考	これらの中から, systematic review, RCTを中心に検索し, 内容および重複を考慮して文献を選択した.

CQ12: 抗てんかん薬は慢性疼痛治療に有効か?

Ans: プレガバリンと同様に、ガバペンチンは、神経障害性疼痛に対しては第一選択薬として推奨されているが、現時点で、本邦ではガバペンチンは神経障害性疼痛に対する保険適応は認められていない。その他の抗てんかん薬（カルバマゼピン、ラモトリギン、ラコサミド、トピラマート、バルプロ酸ナトリウム）の慢性疼痛疾患（神経障害性疼痛、線維筋痛症、運動器疼痛、口腔顔面痛）に対する有効性に関して、質の高いRCTは少ない。推奨度の高い薬物の効果がなかった患者へのその他の選択肢として使用することができるが、重篤な副作用もあり、その使用には十分注意を要する。片頭痛に対する、バルプロ酸ナトリウムとトピラマートの有効性については、一定の評価は得られており、その推奨度は高い。

推奨度, エビデンス総体の総括:

1) ガバペンチン

運動器疼痛: 推奨度なし

神経障害性疼痛: 1A (使用することを強く推奨する)

頭痛・口腔顔面痛: 推奨度なし

線維筋痛症: 推奨度なし

2) カルバマゼピン

運動器疼痛: 推奨度なし

神経障害性疼痛: 2C (使用することを弱く推奨する) (三叉神経痛を除く)

頭痛・口腔顔面痛: 三叉神経痛: 1A (使用することを強く推奨する)

それ以外の頭痛・口腔顔面痛: 推奨度なし

線維筋痛症: 推奨度なし

3) バルプロ酸ナトリウム

運動器疼痛: 推奨度なし

神経障害性疼痛: 2B (使用することを弱く推奨する)

頭痛・口腔顔面痛: 1A (使用することを強く推奨する) (片頭痛予防薬として)

線維筋痛症: 推奨度なし

無作為化比較試験
ランダム化比較試験:
RCT: randomized controlled
trial

4) ラモトリギン

運動器疼痛：推奨度なし

神経障害性疼痛：2B（使用することを弱く推奨する）

頭痛・口腔顔面痛：三叉神経痛：2D（使用することを弱く推奨する）

それ以外の頭痛・口腔顔面痛：推奨度なし

線維筋痛症：推奨度なし

5) トピラマート

運動器疼痛：推奨度なし

神経障害性疼痛：2C（使用することを弱く推奨する）

頭痛・口腔顔面痛：1A（使用することを強く推奨する）（片頭痛予防薬として）

線維筋痛症：推奨度なし

解 説：

1) ガバペンチン

帯状疱疹後神経痛，有痛性糖尿病性神経障害，有痛性多発神経障害，および脊髄損傷後疼痛を含む神経障害性疼痛に対するガバペンチンの効果については，プラセボと比較して高い鎮痛効果を示したRCTが多い¹⁾。上記の疾患を含んだ神経障害性疼痛全般について，治療開始前をベースラインとして50%以上の疼痛軽減をアウトカムにした場合の1800～3,600 mg/日のガバペンチンのNNT，NNHはそれぞれ6.2，25.9であり，有効性・忍容性ともに高い¹⁾。線維筋痛症を対象とした質の高いRCTはない²⁾。根性痛を伴う腰痛を対象としたRCTでは，理学療法やNSAIDs内服などの標準治療に加えてガバペンチン（2,400 mg/日）を併用した群では，標準治療のみの群に比べて有意に高い鎮痛効果を示した³⁾。根性痛を伴わない腰痛を対象としたRCTはない。口腔顔面痛に対するガバペンチンの効果に関しては，咀嚼筋痛症患者を対象としたRCTが1つのみ存在する。この試験では，ガバペンチン（300 mg/日）がプラセボと比較して有意に高い鎮痛効果を示した⁴⁾。線維筋痛症，腰下肢痛および口腔顔面痛に対するガバペンチンの効果については更なるデータの蓄積が必要である。

2) カルバマゼピン

三叉神経痛に対するカルバマゼピンの有効性は確立されている⁵⁾。一方，三叉神経痛以外の神経障害性疼痛に対する有効性の報告は少なく，さらにNNHは5.5であり，忍容性に劣ることから，推奨度は低い¹⁾。カルバマゼピンの副作用は，めまい，ふらつき，再生不良性貧血，顆粒球減少，中毒性表皮壊死症（TEN），Stevens-Jonson症候群などがある。なお，三叉神経痛に対してカルバマゼピン単独では十分に鎮痛効果の得られない場合⁶⁾や，高齢者あるいは副作用でカルバマゼピンが使用できない場合⁷⁾は，バクロフェンの使用を考慮する^{注6)}。

3) バルプロ酸ナトリウム

バルプロ酸ナトリウム1,000～2,400 mg/日の神経障害性疼痛に対する有効性の結果は試験ごとに乖離している⁸⁻¹⁰⁾。線維筋痛症，腰下肢痛，および関節痛を対象としたRCTはない。肝機能障害，薬剤性膀胱炎（トピラマートの併用で増悪），

治療必要数：

NNT：number needed to treat
（望ましい治療効果の患者を1人得るために必要な人数）

害必要数：

NNH：number needed to harm
（何人の患者を治療すると1例の有害事象が出現するかを示す）

中毒性表皮壊死症：

TEN: toxic epidermal necrolysis

注6：p.31表2参照

催奇形性など重篤な副作用があり、推奨度は低い。片頭痛の予防に対する有効性については、複数のRCTで同様の効果が得られており、頭痛の頻度を減少させる予防薬としての評価は得られている¹¹⁾。

4) ラモトリギン

神経障害性疼痛を対象とした複数のRCTでは、ラモトリギンの有効性の結果は試験ごとに乖離している¹⁾。その他の慢性疼痛疾患（線維筋痛症、腰下肢痛、関節痛）を対象とした質の高いRCTはなく、推奨できる根拠はない。三叉神経痛において、鎮痛効果は低いが、カルバマゼピンに抵抗性あるいはアレルギー患者に対して、専門家の下での使用は弱く推奨される^{7,12,13)}。副作用として、中毒性表皮壊死症（TEN）やStevens-Jonson症候群などの重篤な皮膚障害がある。

5) トピラマート

慢性疼痛疾患を対象とした質の高いRCTは少なく、トピラマートの有効性の結果は試験ごとに乖離している¹⁾。神経根症を対象としたRCTでは、トピラマート400mg/日の鎮痛効果はプラセボと比較して有意差はなかった¹⁴⁾。NNHは6.3であり、忍容性は低い。そのため、慢性疼痛疾患に対する推奨度は低い。一方、片頭痛を対象とした複数のRCTで、トピラマート50～200mg/日は、頭痛発作回数の減少、鎮痛薬の使用回数の減少、およびQOLの向上を示した¹⁵⁾。したがって、片頭痛予防薬として、バルプロ酸ナトリウムと同様に、第一選択薬として推奨される。副作用として、傾眠・体重減少・閉塞隅角緑内障などがある。

使用上の注意点：

各薬物の使用量、副作用、使用上の注意点などを、表2^{注7)}に示す。

参考文献

- 1) Finnerup NB, et al: Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162-173
- 2) Cooper TE, et al: Gabapentin for fibromyalgia pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 5: CD012188
- 3) Yaksi A, et al: The efficiency of gabapentin therapy in patients with lumbar spinal stenosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007; 32: 939-942
- 4) Kimos P, et al: Analgesic action of gabapentin on chronic pain in the masticatory muscles: A randomized controlled trial. *Pain* 2007; 127: 151-160
- 5) Sindrup SH, et al: Pharmacotherapy of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain* 2002; 18: 22-27
- 6) Fromm GH, et al: Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia: Double-blind study and long-term follow-up. *Ann Neurol* 1984; 15: 240-244
- 7) Oomens MA, et al: Pharmaceutical management of trigeminal neuralgia in the elderly. *Drugs Aging* 2015; 32: 717-726
- 8) Kochar DK, et al: Sodium valproate in the management of painful neuropathy in type 2 diabetes: A randomized placebo controlled study. *Acta Neurol Scand* 2002; 106: 248-252
- 9) Kochar DK, et al: Sodium valproate for painful diabetic neuropathy: A

生活の質：
QOL：quality of life

注7：p.31 参照

- randomized double-blind placebo-controlled study. QJM 2004 ; 97 : 33-38
- 10) Kochar DK, et al : Divalproex sodium in the management of post-herpetic neuralgia : A randomized. QJM 2005 ; 98 : 29-34
 - 11) Linde M, et al : Valproate (valproic acid or sodium valproate or a combination of the two) for the prophylaxis of episodic migraine in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013 ; 6 : CD010611
 - 12) Zakrzewska JM, et al : Lamotrigine (lamictal) in refractory trigeminal neuralgia : Results from a double-blind placebo controlled crossover trial. Pain 1997 ; 73 : 223-230
 - 13) Dosenovic S, et al : Interventions for neuropathic pain : An overview of systematic reviews. Anesth Analg 2017 ; 125 : 643-652
 - 14) Khoromi S, et al : Topiramate in chronic lumbar radicular pain. J Pain 2005 ; 6 : 829-836
 - 15) Silberstein SD : Topiramate in migraine prevention : A 2016 perspective. Headache 2017 ; 57 : 165-178

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	anticonvulsant, valproate, lamotrigine, topiramate, low back pain, osteoarthritis, neuropathic pain, postherpetic neuralgia, diabetic neuropathy, trigeminal neuralgia, orofacial pain, migraine, chronic headache, fibromyalgia
※備考	これらの中から, systematic review, RCT を中心に検索し, 内容および重複を考慮して文献を選択した. なお, 検索結果が少ないものに関しては, 2004年以前の重要と考えられる文献も採用した(文献5, 6, 7).

CQ13 : デュロキセチンは慢性疼痛治療に有効か？

Ans : デュロキセチンは, 神経障害性疼痛, 慢性腰痛症, 変形性関節症, 線維筋痛症に対する有効性のエビデンスが高く, 推奨される. 使用上の注意として, 痛みに対して投与する場合は, 自殺念慮, 自殺企図, 敵意, 攻撃性等の精神症状の発現の可能性を考慮し, 投与の適否を慎重に判断すべきである.

推奨度, エビデンス総体の総括 :

運動器疼痛 : 1A (使用することを強く推奨する)

神経障害性疼痛 : 1A (使用することを強く推奨する)

頭痛・口腔顔面痛 : 2C (使用することを弱く推奨する)

線維筋痛症 : 1A (使用することを強く推奨する)

解説 :

デュロキセチンは, セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) の一つで, アミトリプチリンに比して安全に使用しやすく, 心疾患のある患者ではより良い選択肢である. デュロキセチンの鎮痛機序は下行性疼痛抑制系の賦活に起因すると考えられている.

運動器疼痛

デュロキセチンは, 慢性腰痛に対する RCT¹⁻³⁾ があり, システマティックレビュー⁴⁻⁶⁾ でも, 強く推奨されている. 米国内科医師会 (ACP)⁴⁾ のガイドライン

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 :

SNRI : serotonin-noradrenaline re-uptake inhibitor

無作為化比較試験

ランダム化比較試験 :

RCT : randomized controlled trial

米国内科医師会 :

ACP : The American College of Physicians

によると、12～13週の短期間でのデュロキセチン60mg/日投与では、3件のRCTでは痛みは軽度改善し、1件のみ50%疼痛軽減した患者数が多かったとしている。3件のRCTで機能障害は改善したが、1件のRCTではQOLは改善しなかった。デュロキセチンは悪心の副作用発現の可能性が高まると報告している。しかしながら、腰痛に対しての薬物療法の報告は、観察期間も短く、治療効果も中程度から少ない報告が多く、更なる検討が必要としている。

変形性膝関節症、変形性股関節症に対するRCT⁷⁻⁹⁾があり、システマティックレビュー¹⁰⁻¹¹⁾があり強く推奨されている。変形性股関節症に対し、デュロキセチン60～120mg/日を13週間使用した2件のRCTの解析¹⁰⁾によると、30%以上もしくは50%以上の痛みの軽減や身体機能の改善を治療効果があると設定した場合、NNTは7であった。副作用は、悪心、疲労、便秘があり、NNHはそれぞれ16、17、18であった。

神経障害性疼痛

システマティックレビューによるとデュロキセチンを主に含むSNRIは、NNTは6.4であり、神経障害性疼痛治療薬の第一選択薬とされている¹²⁾

デュロキセチンは、糖尿病性神経障害による痛み・しびれ¹³⁻¹⁸⁾、がん化学療法誘発性末梢神経障害¹⁹⁾に対しては、RCTによる鎮痛効果も示されている。さらに、多発性硬化症に伴う末梢性疼痛障害²⁰⁾や中枢性脳卒中後痛²¹⁾に対する鎮痛効果も示されているが、症例集積研究での報告であり、今後の評価が必要である。

頭痛・口腔顔面痛

慢性頭痛（片頭痛、緊張型頭痛）²²⁻²³⁾に対しては、ケーススタディしもなく、有効性は限定的である。

線維筋痛症

デュロキセチンは、線維筋痛症に対するRCT²⁴⁻²⁷⁾、システマティックレビュー²⁸⁻²⁹⁾もあり、治療効果、QOLの向上も確認されている。デュロキセチン60～120mg/日の投与で、線維筋痛症の治療効果は、鎮痛効果よりも精神的症状のより大きな改善によるものが大きいとされている²⁸⁾。

使用上の注意点：

用量・用法等を表2^{注8)}に示す。

本邦で行われた臨床試験で、投与初期の副作用の発現を抑制するために20mg/日から治療を開始し、1～2週間後に最適投与（維持量）40～60mg/日まで増量する。この40～60mg/日という投与量により、デュロキセチンは投与開始後1週間目から鎮痛効果が得られる¹¹⁾。Cochrane Databaseのシステマティックレビューによると、12週以内の観察期間において、デュロキセチン40mg、60mg、120mgは、プラセボに比し、痛みの程度を50%以上改善したが、使用量と改善度に相関性を認めなかった。また、プラセボと比較し、SF-36で評価した身体機能項目が有意に改善した。副作用はプラセボと比較して頻度は有意ではないが（デュロキセチン12.6% vs プラセボ5.8%）、12.6%の患者で副作用により内服を中断している²⁷⁾。内服を中断する副作用は、悪心、口渇、下痢、頭痛、

治療必要数：

NNT：number needed to treat
（望ましい治療効果の患者を1人得るために必要な人数）

害必要数：

NNH：number needed to harm
（何人の患者を治療すると1例の有害事象が出現するかを示す）

注8：p.30参照

眠気，めまい，不眠があった。頻度は少ないが，自殺企図，重篤な肝障害，不正出血，血圧上昇，排尿困難がある²⁸⁾。トラマドール製剤との併用ではセロトニン症候群の発症の危険性があり，注意を要する。

参考文献

- 1) Skljarevski V, et al: Duloxetine versus placebo in patients with chronic low back pain: A 12-week, fixed-dose, randomized, double-blind trial. *J Pain* 2010; 11: 1282-1290
- 2) Konno S, et al: Randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of duloxetine monotherapy in Japanese patients with chronic low back pain. *Spine* 2016; 41: 1709-1717
- 3) Schukro RP, et al: Efficacy of duloxetine in chronic low back pain with a neuropathic component: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Anesthesiology* 2016; 124: 150-158
- 4) Chou R, et al: Systemic pharmacological therapies for low back pain: A systematic review for an American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2017; 166: 480-492
- 5) Urquhart DM, et al: Antidepressants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 1: CD001703
- 6) Williamson OD, et al: Antidepressants in the treatment for low back pain: Questioning the validity of meta-analyses. *Pain Practice* 2014; 14: E33-E41
- 7) Wang G, et al: Efficacy and safety of duloxetine in Chinese patients with chronic pain due to osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Osteoarthritis Cartilage* 2017; 25: 832-838
- 8) Abou-Raya S, et al: Duloxetine for the management of pain in older adults with knee osteoarthritis: Randomised placebo-controlled trial. *Age Ageing* 2012; 41: 646-652
- 9) Chappell AS, et al: A double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of duloxetine for the treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the knee. *Pain Pract* 2011; 11: 33-41
- 10) Citrome L, et al: A systematic review of duloxetine for osteoarthritic pain: What is the number needed to treat, number needed to harm, and likelihood to be helped or harmed? *Postgrad Med* 2012; 124: 83-93
- 11) Wang ZY, et al: Efficacy and Safety of duloxetine on osteoarthritis knee pain: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Med* 2015; 16: 1373-1385
- 12) Finnerup NB, et al: Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162-173
- 13) Wernicke JF, et al: A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. *Neurology* 2006; 67: 1411-1420
- 14) Raskin J, et al: A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management to diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain Med* 2005; 6: 346-356
- 15) Wernicke JF, et al: An open-label 52-week clinical extension comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain Med* 2007; 8: 503-513
- 16) Yasuda H, et al: Superiority of duloxetine to placebo in improving diabetic neuropathic pain: Results of a randomized controlled trial in Japan. *J Diabetes Investig* 2011; 2: 132-139

- 17) Raskin J, et al : Duloxetine versus routine care in the long-term management of diabetic peripheral neuropathic pain. *J Palliat Med* 2006 ; 9 : 29-40
- 18) Gao Y, et al : Duloxetine versus placebo in the treatment of patients with diabetic neuropathic pain in China. *Chin Med J (Engl)* 2010 ; 123 : 3184-3192
- 19) Smith EM, et al : Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy : A randomized clinical trial. *JAMA* 2013 ; 309 : 1359-1367
- 20) Vollmer TL, et al : A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine for the treatment of pain in patients with multiple sclerosis. *Pain Pract* 2014 ; 14 : 732-744
- 21) Brown TR, et al : A randomized placebo-controlled trial of duloxetine for central pain in multiple sclerosis. *Int J MS Care* 2015 ; 17 : 83-89
- 22) Volpe FM : An 8-week, open-label trial of duloxetine for comorbid major depressive disorder and chronic headache. *J Clin Psychiatry* 2008 ; 69 : 1449-1454
- 23) Young WB, et al : Duloxetine prophylaxis for episodic migraine in persons without depression : A prospective study. *Headache* 2013 ; 53 : 1430-1437
- 24) Taylor AP, et al : Efficacy of duloxetine as a migraine preventive medication : Possible predictors of response in a retrospective chart review. *Headache* 2007 ; 47 : 1200-1203
- 25) Chappell AS, et al : A six-month double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of duloxetine for the treatment of fibromyalgia. *Int J Gen Med* 2008 ; 1 : 91-102
- 26) Murakami M, et al : A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of duloxetine in Japanese fibromyalgia patients. *Arthritis Res Ther* 2015 ; 17 : 224
- 27) Murakami M, et al : An open-label, long-term, phase III extension trial of duloxetine Japanese patients with fibromyalgia. *Mod Rheumatol* 2017 ; 27 : 688-695
- 28) Lunn MP, et al : Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; 1 : CD007115
- 29) Hauser W, et al : Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; 1 : CD010292

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	duloxetine, low back pain, osteoarthritis, neuropathic pain, postherpetic neuralgia, diabetic neuropathy, trigeminal neuralgia, orofacial pain, migraine, chronic headache, fibromyalgia
※備考	これらの中から, systematic review, RCTを中心に検索し, 内容および重複を考慮して文献を選択した. なお, 検索結果が少ないものに関しては, 2004年以前の重要と考えられる文献も採用した (文献16).

口腔灼熱痛症候群：
BMS：burning mouth
syndrome

N-メチル-D-アスパラギン酸
NMDA：N-methyl-D-
aspartic acid

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized controlled
trial

治療必要数：
NNT：number needed to
treat
(望ましい治療効果の患者を
1人得るために必要な人数)

CQ14：アミトリプチリンは慢性疼痛治療に有効か？

Ans：アミトリプチリンは、運動器疾患では、慢性腰痛には有効ではないが、上肢痛には有効である可能性がある。神経障害性疼痛に対しては最も効果のある薬物であり、有効である。慢性頭痛では、緊張型頭痛、片頭痛の発作に対する予防作用がある。特発性歯痛（非定型歯痛）と口腔灼熱痛症候群（BMS）の治療薬として有効である。線維筋痛症に対しては鎮痛効果がある。

推奨度、エビデンス総体の総括：

運動器疼痛：2B（使用することを弱く推奨する）

神経障害性疼痛：1A（使用することを強く推奨する）

頭痛・口腔顔面痛：2A（使用することを弱く推奨する）（緊張型頭痛と片頭痛）

線維筋痛症：2B（使用することを弱く推奨する）

解説：

アミトリプチリンは慢性疼痛に対し、プラセボに比して有意な鎮痛効果がある。アミトリプチリンは抗うつ作用とは別な機序で鎮痛特性を有することが明らかにされている。アミトリプチリンの抗うつ作用を示す用量よりも低用量、短期間で鎮痛効果を示すことが明らかにされている。主な鎮痛作用機序はセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害作用を介した下行性疼痛抑制系の賦活であり、NMDA 受容体拮抗作用、Na⁺チャンネル遮断作用も関与している¹⁾。

運動器疼痛

運動器疾患では、システマティックレビュー²⁾、米国内科学会³⁾では慢性腰痛ではアミトリプチリンの鎮痛効果が少ないとしている。2017年のレビューでは、腰痛、上肢痛を含む運動器疾患は鎮痛効果があるとしている⁴⁾。腰痛、上肢痛で採用されたRCTは各1つであり、上肢痛に関しては症例数が少ないため、エビデンスとしては限界がある。

神経障害性疼痛

アミトリプチリンの神経障害性疼痛に対する鎮痛効果は、帯状疱疹後神経痛⁵⁻⁶⁾、外傷性神経損傷後疼痛⁷⁾、糖尿病性神経障害による痛みやしびれ⁸⁻⁹⁾、中枢性脳卒中後疼痛¹⁰⁾のような様々な疾患・病態にかかわらず有効である。2005年に発表されたシステマティックレビューでは、アミトリプチリンの神経障害性疼痛に対するNNTは3.6と最も低かった¹¹⁾。日本ペインクリニック学会の「神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂第2版」¹²⁾では、神経障害性疼痛に対し最も効果がある薬物の一つであり、有効であるとしている。しかしながら、システマティックレビューでは、アミトリプチリンは神経障害性疼痛に対しての有効性は限定的とされているが、アミトリプチリンは神経障害性疼痛に対して、長年にわたって臨床使用されており有効性の判定には考慮が必要としている¹³⁾。

頭痛・口腔顔面痛

緊張型頭痛に対して予防効果のためには、アミトリプチリン10～100 mgの眠前内服が推奨されており、副作用の出現を軽減するために10～25 mg内服から

開始し、症状の改善、全身状態を考慮して増量する必要がある¹⁴⁾。片頭痛に対して、アミトリプチリンは、プラセボに比較して発作の頻度が低下するが、副作用により内服を中止する可能性が高いとしている¹⁵⁾。また、持発性歯痛（非定型歯痛）とBMSに対するシステマティックレビュー¹⁶⁻¹⁸⁾によると、アミトリプチリンは、同じ三環系抗うつ薬のノルトリプチリンとともに有効である。しかしながら、報告により観察数、診断規準に差が大きく、今後の検討が必要である。

線維筋痛症

線維筋痛症に対するシステマティックレビューによると、アミトリプチリン25 mg/日では、短期間（6～8週間以内）の有効性があるが、高用量（50 mg/日）または8週間を超える長期間でアミトリプチリンの有効性は不明である¹⁹⁾。

使用上の注意点：

用量・用法等を表2^{注9)}に示す。

副作用は、主に口渇、便秘などの抗コリン作用が問題となる。高齢患者の場合は特に、75 mg以上で転倒、300 mg以上で心臓由来の突然死の発症が増加することが報告されており、アミトリプチリンは少量から開始し、慎重に使用すべきである^{20,21)}。

注9：p.30参照

参考文献

- 1) Dick IE, et al: Sodium channel blockade may contribute to the analgesic efficacy of antidepressants. *J Pain* 2007; 8: 315-324
- 2) Urquhart DM, et al: Antidepressants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 1: CD001703
- 3) Chou R, et al: Systemic pharmacologic therapies for low back pain: A systematic review for an American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2017; 166: 480-492
- 4) van den Driest JJ, et al: Amitriptyline for musculoskeletal complaints: A systematic review. *Fam Pract* 2017; 34: 138-146
- 5) Graff-Rand SB, et al: Amitriptyline and fluphenazine in the treatment of postherpetic neuralgia. *Clin J Pain* 2000; 16: 188-192
- 6) Max MB, et al: Amitriptyline, but not lorazepam, relieves postherpetic neuralgia. *Neurology* 1988; 38: 1427-1432
- 7) Rintala DH, et al: Comparison of the effectiveness of amitriptyline and gabapentin on chronic neuropathic pain in persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88: 1547-1560
- 8) Vrethen M, et al: A comparison amitriptyline and maprotiline in the treatment of painful polyneuropathy in diabetic and nondiabetics. *Clin J Pain* 1997; 13: 313-323
- 9) Max MB, et al: Amitriptyline relieves diabetic neuropathy pain in patients with normal or depressed mood. *Neurology* 1987; 37: 589-596
- 10) Leijon G, et al: Central post-stroke pain: A controlled trial of amitriptyline and carbamazepine. *Pain* 1989; 36: 27-36
- 11) Finnerup NB, et al: Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162-173
- 12) 日本ペインクリニック学会 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂版作成ワーキンググループ・編: 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂

- 第2版. 2016; 184-185
- 13) Moore RA, et al: Amitriptyline for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2015; 7: CD008242
 - 14) Torrente-Castells E, et al: Use of amitriptyline for the treatment of chronic tension-type headache: Review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2008; 13: E567-E572
 - 15) Xu XM, et al: Tricyclic antidepressants for preventing migraine in adults. Medicine (Baltimore) 2017; 96: e6989
 - 16) Melis M, et al: Atypical odontalgia: A review of the literature. Headache 2003; 43: 1060-1074
 - 17) Lino PA, et al: Use of antidepressants in dentistry: A systematic review. Oral Dis. Epub 2017; Aug 24. doi: 10. 1111/odi. 12747
 - 18) Liu YF, et al: Burning mouth syndrome: A systematic review of treatments. Oral Dis. Epub 2017; Mar 1. doi: 10. 1111/odi. 12660
 - 19) Nishishinya B, et al: Amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: A systematic review of its efficacy. Rheumatology 2008; 47: 1741-1746
 - 20) Finnerup NB, et al: Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2015; 14: 162-173
 - 21) Ray WA, et al: Cyclic antidepressants and the risk of sudden cardiac death. Clin Pharmacol Ther 2004; 75: 234-241

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	amitriptyline, low back pain, osteoarthritis, neuropathic pain, postherpetic neuralgia, diabetic neuropathy, trigeminal neuralgia, orofacial pain, migraine, chronic headache, fibromyalgia
※備考	これらの中から, systematic review, RCTを中心に検索し, 内容および重複を考慮して文献を選択した. なお, 検索結果が少ないものに関しては, 2004年以前の重要と考えられる文献も採用した(文献5, 6, 8, 9, 10).

CQ15: その他の抗うつ薬は慢性疼痛治療に有効か?

Ans: アミトリプチリン, デュロキセチンと比較し, それ以外の抗うつ薬には質の高いRCTは少なく, 推奨度は低い. 標準的治療で効果が得られなかった患者のその他の選択肢として使用することができる.

推奨度, エビデンス総体の総括:

運動器疼痛: 2C (使用することを弱く推奨する)

神経障害性疼痛: 2C (使用することを弱く推奨する)

頭痛・口腔顔面痛: 2C (使用しないことを弱く推奨する)

線維筋痛症: 2B (使用することを弱く推奨する)

解説:

運動器疼痛

慢性腰痛では, 三環系抗うつ薬(イミプラミン, ノルトリプチリン, クロミプラミン), 四環系抗うつ薬(マプロチリン), 選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)(パロキセチン)およびトラゾドンなどは, RCTの報告は少なく, 報告

無作為化比較試験
ランダム化比較試験:
RCT: randomized controlled
trial

選択的セロトニン再取り込み
阻害薬:
SSRI: selective serotonin
reuptake inhibitor

があっても研究規模が小さく、エビデンスレベルは低い¹⁻²⁾。デュロキセチン以外の抗うつ薬は効果がなかったとしている¹⁾。また、米国内科医師会のガイドライン³⁾では、エスシタロプラムはRCTの報告はなく、同じセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）であるデュロキセチンと鎮痛効果に差がないとしている1件の臨床研究のみで、エビデンスレベルは低いとしている。

神経障害性疼痛

神経障害性疼痛では、三環系抗うつ薬であるイミプラミン⁴⁾、クロミプラミン⁵⁻⁶⁾、ノルトリプチリン⁷⁻⁸⁾は、RCTで鎮痛効果は示されているが、対象患者数が少なく観察期間も短く、エビデンスレベルは低い。三環系抗うつ薬の使い分けは、クロミプラミンは三環系抗うつ薬の中で、唯一、静注製剤があり、即効性を期待する場合や内服が無効な場合に使用されることがある⁶⁾。一方、ノルトリプチリンはアミトリプチリンの主な代謝物であり、アミトリプチリンよりも副作用が少ない。RCTでの鎮痛効果は報告されているが、対象患者数が少なく、観察期間も短く、エビデンスレベルは低い。ノルトリプチリンは神経障害性疼痛に対して第一選択薬とはせず、他の三環系抗うつ薬が無効であった場合に使用する⁸⁾。

SNRIであるベンラファキシンは、神経障害性疼痛に対してのRCTで鎮痛効果を認めているが、質の高い研究が少なくCochrane Databaseのシステマティックレビュー⁹⁾による評価は低い。本邦においては、神経障害性疼痛に対する処方実績が少なく、有効性の評価は困難であると考えられる。

SSRIのパロキセチン¹⁰⁾、エスシタロプラム¹¹⁾、SNRIのミルナシプラン¹²⁾は、いずれも神経障害性疼痛に有効であったRCTは報告されているが、対象患者数が少なく、エビデンスレベルは低い。

頭痛・口腔顔面痛

片頭痛の予防作用に関するシステマティックレビュー¹³⁾によると、SSRI（セルトラリン）とSNRI（ベンラファキシン）には予防作用はないとしている。緊張型頭痛に関するシステマティックレビュー¹⁴⁾でも、SSRI（シタロプラム、セルトラリン、パロキセチン、フルボキサミン）とSNRI（ベンラファキシン）のプラセボに比して、緊張型頭痛の発作の頻度、強さに差はなかった。

慢性頭痛では、片頭痛、緊張型頭痛の予防には、SSRI、SNRIとも有効でない。

線維筋痛症

線維筋痛症では、ミルタザピン¹⁵⁾、SNRIであるミルナシプラン¹⁶⁾の有効性は示されているが、SSRI（シタロプラム、パロキセチン）は有効ではない¹⁷⁾。

使用上の注意点：

各薬物の用量・用法、副作用、使用上の注意点などを表2^{注10)}に示す。

大量のSSRIやSSRIの多剤併用、トラマドール製剤との併用ではセロトニン症候群の発症の危険性があり、注意を要する。

参考文献

- 1) Williamson OD, et al: Antidepressants in the treatment for chronic low

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬：
SNRI：serotonin-noradrenaline re-uptake inhibitor
米国内科医師会：
ACP：The American College of Physicians

注10：p.30 参照

- back pain : Questioning the validity of meta-analyses. *Pain Practice* 2014 ; 14 : E33-E41
- 2) Urquhart DM, et al : Antidepressants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 ; 1 : CD001703
 - 3) Chou R, et al : Systemic pharmacological therapies for low back pain : A systematic review for an American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2017 ; 166 : 480-492
 - 4) Hearn L, et al : Imipramine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; 5 : CD010769
 - 5) Sindrup SH, et al : Clomipramine vs desipramine vs placebo in treatment of diabetic neuropathy symptoms : A double-blind cross-over study. *Br J Clin Pharmacol* 1990 ; 30 : 683-691
 - 6) Fallon BA, et al : Intravenous clomipramine for obsessive-compulsive disorder refractory to oral clomipramine : A placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1998 ; 55 : 918-924
 - 7) Khoromi S, et al : Morphine, nortriptyline and their combination vs. placebo in patients with chronic lumbar root pain. *Pain* 2007 ; 130 : 66-75
 - 8) Derry S, et al : Nortriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; 1 : CD011209
 - 9) Gallagher HC, et al : Venlafaxine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; 8 : CD011091
 - 10) Sindrup SH, et al : The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine is effective in the treatment of diabetic neuropathy symptoms. *Pain* 1990 ; 42 : 135-144
 - 11) Otto M, et al : Escitalopram in painful polyneuropathy : A randomized, placebo-controlled, cross-over trial. *Pain* 2008 ; 139 : 275-283
 - 12) Derry S, et al : Milnacipran for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; 7 : CD011789
 - 13) Banzi R, et al : Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) for the prevention of migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; 4 : CD002919
 - 14) Benzi R, et al : Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) for the prevention of tension-type headache in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; 5 : CD011681
 - 15) Miki K, et al : Efficacy of mirtazapine for the treatment of fibromyalgia without concomitant depression : A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II a study in Japan. *Pain* 2016 ; 157 : 2089-2096
 - 16) Hauser W, et al : Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; 1 : CD010292
 - 17) Walitt B, et al : Selective serotonin reuptake inhibitors for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; 6 : CD011735

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	antidepressants, low back pain, osteoarthritis, neuropathic pain, postherpetic neuralgia, diabetic neuropathy, trigeminal neuralgia, orofacial pain, migraine, chronic headache, fibromyalgia
※備考	これらの中から, systematic review, RCTを中心に検索し, 内容および重複を考慮して文献を選択した. なお, 検索結果が少ないものに関しては, 2004年以前の重要と考えられる文献も採用した (文献5, 6, 10)

CQ16 : NMDA 受容体拮抗薬は慢性疼痛治療に有効か？

Ans : 拮抗薬（ケタミン、デキストロメトルファン、メマンチン）の慢性疼痛疾患に対する RCT は、プラセボと比較して有意な鎮痛効果を示した試験が少なく、推奨度は低い。中枢神経系に作用し、幻覚などの向精神作用を有するため、その使用には十分な検討が必要である。

推奨度，エビデンス総体の総括：

1) ケタミン

運動器疼痛：2D（使用しないことを弱く推奨する）

神経障害性疼痛：2C（使用することを弱く推奨する）

頭痛・口腔顔面痛：2D（使用しないことを弱く推奨する）

線維筋痛症：1C（使用しないことを強く推奨する）

2) デキストロメトルファン

運動器疼痛：2D（使用しないことを弱く推奨する）

神経障害性疼痛：2C（使用することを弱く推奨する）

頭痛・口腔顔面痛：2D（使用しないことを弱く推奨する）

線維筋痛症：2D（使用しないことを弱く推奨する）

3) メマンチン

運動器疼痛：2D（使用しないことを弱く推奨する）

神経障害性疼痛：2C（使用しないことを弱く推奨する）

頭痛・口腔顔面痛：2C（使用することを弱く推奨する）

線維筋痛症：2C（使用することを弱く推奨する）

解 説：

慢性疼痛増強・遷延化の機序として、脊髄・脳での中枢性感作が大きな役割を担っており、さらに NMDA 受容体の活性化が中枢性感作に関与する。このことから、NMDA 受容体拮抗薬が、慢性疼痛治療薬として注目されてきた。しかし、その注目度に反して、有効性を示唆する臨床試験は少なく、忍容性も低いことから、推奨度は低い。神経障害性疼痛を特徴とした慢性疼痛疾患に対する RCT はいくつかあるが、腰痛、関節痛などの運動器疾患に対する試験はない。ケタミンの経口製剤は製造されておらず、医師の管理下での静脈投与が必須であり、通院や入院などの負担は大きい。さらに、非合法的な誤用・乱用を招く恐れがあり、その使用には十分な注意が必要である。アルツハイマー治療薬であるメマンチンは、片頭痛や線維筋痛症を対象とした RCT で有効性が示唆されているが、更なる臨床研究の蓄積が必要である。

1) ケタミン

全身麻酔薬として承認されており、投与経路は静注および筋注である。ケタミンは、2007 年より「麻薬及び向精神薬取締法」の下に麻薬指定されている。疼痛軽減目的の場合は、全身麻酔時の投与量に比べて、低用量で鎮痛効果を発揮する。中枢性疼痛、脊髄損傷後疼痛、帯状疱疹後神経痛、片頭痛、複合性局所疼痛

N-メチル-D-アスパラギン酸
NMDA : N-methyl-D-
aspartic acid

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT : randomized controlled
trial

線維筋痛症：
fibromyalgia

症候群 (CRPS), 線維筋痛症, 外傷性頸部症候群などを含む様々な慢性疼痛疾患を対象とした RCT は複数存在する¹⁾. ケタミン静注時のみの短期間の鎮痛効果はあるものの^{2,3)}, 投与中止後の長期効果に関する報告は限られている. CRPS および脊髄損傷後疼痛を対象とした RCT では, 4~14 日の持続投与あるいは連日投与で, 投与中止後数週間の鎮痛効果が示している⁴⁻⁶⁾. このことから, ケタミンの単回投与では, 投与時間を超えた長期の有効性は期待できないが, 長時間の持続投与では, 投与終了後も中等度の期間の有効性が示唆される. しかし, 中枢神経系 (向精神作用), 心血管系 (頻脈・高血圧), および肝障害などのリスクは高く, 他の治療に抵抗性の慢性疼痛患者の選択肢の一つとして使用する.

2) デキストロメトルファン

デキストロメトルファンは鎮咳薬として承認されている. 有痛性糖尿病性末梢神経障害に対するデキストロメトルファンの有効性を示唆した 2 つの RCT のうち^{7,8)}, 1 つはデキストロメトルファン (平均使用量 381 mg/日) の有効性を示したものの, 研究のサンプルサイズは非常に小さい. もう 1 つは, デキストロメトルファン (30~45 mg/日) とキニジン (30 mg/日) の併用が, プラセボと比較して有意に高い鎮痛効果を示した. 帯状疱疹後神経痛を対象とした RCT では, 有効性はなかった.

3) メマンチン

メマンチンはアルツハイマー治療薬として承認されている. メマンチンは, 精神症状などの副作用が少なく, 長期投与の安全性が確立されている. めまい, 嘔気などが主な副作用である. 帯状疱疹後神経痛, 有痛性糖尿病性末梢神経障害, 幻肢痛などを対象とした RCT は複数あるが, いずれもプラセボと比較して有効性はなかった⁹⁻¹¹⁾. 線維筋痛症を対象とした RCT では, メマンチン (20 mg/日) はプラセボと比較して有意な鎮痛効果を示すとともに, 機能全般・抑うつ・QOL の改善を認めた¹²⁾. 腰痛を対象とした RCT は存在しない. 片頭痛を対象とした RCT では, メマンチン (10 mg/日) 投与群では, 片頭痛の発作回数, 重症度, 頭痛による欠勤日数がプラセボと比較して有意に減少した¹³⁾. 緊張型頭痛を対象とした RCT では, 女性患者でのメマンチン (40 mg/日) の有効性を認めた¹⁴⁾.

使用上の注意点:

各薬物の使用量, 副作用, 使用上の注意点などを, 表 2^{注 11)} に示す.

注 11 : p.31 参照

参考文献

- 1) Niesters M, et al: Ketamine for chronic pain: Risks and benefits. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 77: 357-367
- 2) Noppers I, et al: Absence of long-term analgesic effect from a short-term S-ketamine infusion on fibromyalgia pain: A randomized, prospective, double blind, active placebo-controlled trial. *Eur J Pain* 2011; 15: 942-949
- 3) Graven-Nielsen T, et al: Ketamine reduces muscle pain, temporal summation, and referred pain in fibromyalgia patients. *Pain* 2000; 85: 483-491
- 4) Sigtermans MJ, et al: Ketamine produces effective and long-term pain

- relief in patients with complex regional pain syndrome Type 1. Pain 2009; 145: 304-311
- 5) Schwartzman RJ, et al: Outpatient intravenous ketamine for the treatment of complex regional pain syndrome: A double-blind placebo controlled study. Pain 2009; 147: 107-115
 - 6) Amr YM: Multi-day low dose ketamine infusion as adjuvant to oral gabapentin in spinal cord injury related chronic pain: A prospective, randomized, double blind trial. Pain Physician 2010; 13: 245-249
 - 7) Nelson KA, et al: High-dose oral dextromethorphan versus placebo in painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia. Neurology 1997; 48: 1212-1218
 - 8) Shaibani AI, et al: Efficacy and safety of dextromethorphan/quinidine at two dosage levels for diabetic neuropathic pain: A double-blind, placebo-controlled, multicenter study. Pain Med 2012; 13: 243-254
 - 9) Sang CN, et al: Dextromethorphan and memantine in painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: Efficacy and dose-response trials. Anesthesiology 2002; 96: 1053-1061
 - 10) Nikolajsen L, et al: Memantine (a N-methyl-D-aspartate receptor antagonist) in the treatment of neuropathic pain after amputation or surgery: A randomized, double-blinded, cross-over study. Anesth Analg 2000; 91: 960-966
 - 11) Maier C, et al: Efficacy of the NMDA-receptor antagonist memantine in patients with chronic phantom limb pain: Results of a randomized double-blinded, placebo-controlled trial. Pain 2003; 103: 277-283
 - 12) Olivan-Blázquez B, et al: Efficacy of memantine in the treatment of fibromyalgia: A double-blind, randomised, controlled trial with 6-month follow-up. Pain 2014; 155: 2517-2525
 - 13) Noruzzadeh R, et al: Memantine for prophylactic treatment of migraine without aura: A randomized double-blind placebo-controlled study. Headache 2016; 56: 95-103
 - 14) Lindelof K, et al: Memantine for prophylaxis of chronic tension-type headache: A double-blind, randomized, crossover clinical trial. Cephalalgia 2009; 29: 314-321

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	NMDA antagonist, low back pain, osteoarthritis, neuropathic pain, postherpetic neuralgia, diabetic neuropathy, trigeminal neuralgia, orofacial pain, migraine, chronic headache, fibromyalgia
※備考	これらの中から、systematic review, RCTを中心に検索し、内容および重複を考慮して文献を選択した。なお、検索結果が少ないものに関しては、2004年以前の重要と考えられる文献も採用した(文献3, 7, 9, 10, 11)。

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT : randomized controlled
trial

CQ17：抗不安薬（ベンゾジアゼピン系薬物）は慢性疼痛治療に有効か？

Ans：抗不安薬（ベンゾジアゼピン系薬物）の慢性疼痛疾患（運動器疾患，神経障害性疼痛，頭痛・口腔顔面痛，線維筋痛症）に対する有効性に関して質の高いRCTが少なく，推奨度とエビデンスレベルは低い．他の治療に抵抗性の慢性疼痛患者の補助的治療として使用を考慮する．

推奨度，エビデンス総体の総括：

運動器疼痛：2C（使用することを弱く推奨する）（エチゾラム）

神経障害性疼痛：2C（使用することを弱く推奨する）（クロナゼパム）

頭痛・口腔顔面痛：2B（使用することを弱く推奨する）

（緊張型頭痛：エチゾラム，アルプラゾラム

口腔顔面痛：ジアゼパム，クロナゼパム）

線維筋痛症：2C（使用することを弱く推奨する）

解説：

抗不安薬として分類される薬物は，ベンゾジアゼピンが主であり，ここではベンゾジアゼピンの有効性について解説する．ベンゾジアゼピンの鎮痛効果は，主にGABA_A受容体活性を介するものであるとされる．慢性痛に伴う睡眠障害，ストレス軽減，筋弛緩効果を目的に使用されることも多い．NSAIDsとの併用で鎮痛効果を高めるという報告がある．ただし，依存性があり，長期使用に関しては議論が多い．また，抗不安薬とオピオイド鎮痛薬との併用は，依存のリスクを高めるため，併用を避けることが望ましい．

運動器疼痛

ベンゾジアゼピン系薬物は，筋弛緩効果を有するため，腰痛・肩こりなどに使用されている．本邦で開発されたエチゾラムの頸椎症・腰痛症に対する有効性を示唆する報告はあるが^{1,2)}，質の高いRCTはない．関節リウマチに伴う痛みに関するシステマティックレビューでは，ベンゾジアゼピンとプラセボ，ベンゾジアゼピンとNSAIDs，およびベンゾジアゼピン・NSAIDs併用とNSAIDsを比較したいくつかのRCTが存在するが，いずれもベンゾジアゼピンの有効性を示さなかった³⁾．

神経障害性疼痛

帯状疱疹後神経痛を対象としたアミトリプチリン，ロラゼパム，プラセボの鎮痛効果に関するRCTでは，有意な鎮痛効果が得られた患者の割合が，アミトリプチリン群（12.5～150 mg/日）と比較して，ロラゼパム群（0.5～6 mg/日）では低く，プラセボ群と同等であった⁴⁾．がんによる神経障害性疼痛に対する補助療法として，クロナゼパムの有効性を示唆する報告がある⁵⁾．しかし，現時点では，クロナゼパムの神経障害性疼痛に対するRCTはなく，更なる臨床研究の蓄積が必要である⁶⁾．

γアミノ酪酸：
GABA : γ (gamma)-amino-
butyric acid
reuptake inhibitor

頭痛・口腔顔面痛

緊張型頭痛（TTH）に関するRCTでは、特に女性で、エチゾラムとNSAIDsの併用がNSAIDs単独での使用に比べて、頭痛およびそれに付随する頸肩痛の有意な軽減が得られた⁷⁾。同じく、TTHに対するアルプラゾラムの有効性に関するRCTでは、プラセボと比較して有意な頭痛軽減効果を認めた⁸⁾。TTHに対しては有効とする報告が少なくないが、更なる質の高いRCTが必要である。

口腔顔面痛に対するベンゾジアゼピンの有効性の結果は試験ごとに乖離している。慢性口腔顔面痛に対するジアゼパムの有効性に関するRCTでは、ジアゼパムとイブプロフェン併用およびジアゼパム単独使用が、イブプロフェン単独およびプラセボと比較して鎮痛効果が高い⁹⁾。口腔痛を対象としたRCTでは、クロナゼパム（1 mg）の口腔内局所投与がプラセボと比較して有意に高い鎮痛効果を示した。この試験では、錠剤を飲み込まないで口腔内の疼痛部位付近に数分間置き、その後、唾液ごと吐き出す¹⁰⁾。口腔灼熱痛症候群（BMS）を対象とした別のRCTでは、クロナゼパム（0.5 mg/日）がプラセボと比較して有意に高い鎮痛効果を示した¹¹⁾。顎関節症患者を対象としたジアゼパムの有効性に関するRCTでは、プラセボと比較して有意な鎮痛効果はなかった¹²⁾。同じく、顎関節症に対して、クロナゼパムはプラセボと比較して有意な鎮痛効果はなかった¹³⁾。

線維筋痛症

線維筋痛症に対するアルプラゾラムの鎮痛効果に関するRCTでは、イブプロフェンとアルプラゾラムの併用が、プラセボと比較して有意な鎮痛効果を示したが、アルプラゾラム単独使用では、有意な鎮痛効果はなかった¹⁴⁾。別のRCTでは、テノキシカム（日本発売中止）とプロマゼパムとの併用が、テノキシカム単独使用よりも有意な症状全般の改善を認めた¹⁵⁾。しかし、この研究では、プラセボと比較して、テノキシカムとプロマゼパム併用およびプロマゼパム単独使用の有意な症状改善効果を認めていない。

使用上の注意点：

各薬物の使用量、副作用、使用上の注意点などを、表2^{注12)}に示す。

参考文献

- 1) 辻 陽雄, 他: 腰痛性疾患を中心とした慢性疼痛性疾患に対するデパス®の臨床的検討. 新薬と臨床 1989; 38: 80-86
- 2) 岡田孝三, 他: 脊椎疾患に対するNifran®, Depas®併用効果の検討. 新薬と臨床 1988; 37: 122-128
- 3) Richards BL, et al: Muscle relaxants for pain management in rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst Rev 2012; 1: CD008922
- 4) Max MB, et al: Amitriptyline, but not lorazepam, relieves postherpetic neuralgia. Neurology 1988; 38: 1427-1432
- 5) Hugel H, et al: Clonazepam as an adjuvant analgesic in patients with cancer-related neuropathic pain. J Pain Symptom Manage 2003; 26: 1073-1074
- 6) Corrigan R, et al: Clonazepam for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012; 5: CD009486

緊張型頭痛：

TTH : tension-type headache

口腔灼熱痛症候群：

BMS : burning mouth syndrome

注12：p.31 参照

- 7) Hirata K, et al: Multi-center randomized control trial of etizolam plus NSAID combination for tension-type headache. Intern Med 2007; 46: 467-472
- 8) Shukla R, et al: Alprazolam in chronic tension type headache. J Assoc Physicians India 1996; 44: 641-644
- 9) Singer E, et al: A controlled evaluation of ibuprofen and diazepam for chronic orofacial muscle pain. J Orofac Pain 1997; 11: 139-146
- 10) Gremeau-Richard C, et al: Topical clonazepam in stomatodynia: A randomised placebo-controlled study. Pain 2004; 108: 51-57
- 11) Heckmann SM, et al: A double-blind study on clonazepam in patients with burning mouth syndrome. Laryngoscope 2012; 122: 813-816
- 12) Pramod GV, et al: Analgesic efficacy of diazepam and placebo in patients with temporomandibular disorders: A double blind randomized clinical trial. Indian J Dent Res 2011; 22: 404-409
- 13) Herman CR, et al: The effectiveness of adding pharmacologic treatment with clonazepam or cyclobenzaprine to patient education and self-care for the treatment of jaw pain upon awakening: A randomized clinical trial. J Orofac Pain 2002; 16: 64-70
- 14) Russell IJ, et al: Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam: A double-blind, placebo-controlled study. Arthritis Rheum 1991; 34: 552-560
- 15) Quijada-Carrera J, et al: Comparison of tenoxicam and bromazepam in the treatment of fibromyalgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pain 1996; 65: 221-225

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	benzodiazepine, low back pain, osteoarthritis, neuropathic pain, postherpetic neuralgia, diabetic neuropathy, trigeminal neuralgia, orofacial pain, migraine, chronic headache, fibromyalgia
※備考	これらの中から、systematic review, RCTを中心に検索し、内容および重複を考慮して文献を選択した。なお、検索結果が少ないものに関しては、2004年以前の重要と考えられる文献も採用した(文献4, 5, 8, 9, 10, 13, 14, 15)。さらに、本邦で開発されたエチゾラムに関しては、医中誌Webで、「エチゾラム」、「慢性疼痛」で検索して重要と考えられる文献(文献1, 2)を採用した。

CQ18: ترامドールは慢性疼痛治療に有効か？

Ans: ترامドール^{注13}は、運動器疼痛に対して鎮痛効果と運動機能改善効果を認める。神経障害性疼痛に対しても、有痛性糖尿病性神経障害、帯状疱疹後神経痛などに鎮痛効果とQOL改善効果が確認されている。また、線維筋痛症の痛みについては有用な可能性がある。頭痛・口腔顔面痛に対しての効果は確認されていない。しかし、長期投与に対する有効性と安全性については不明であり、長期投与は避けることが望ましい。

推奨度, エビデンス総体の総括:

運動器疼痛: 1B (使用することを強く推奨する)

神経障害性疼痛: 1B (使用することを強く推奨する)

注13: ترامドールはオピオイド鎮痛薬〔軽度〕に分類される

生活の質:
QOL: quality of life

頭痛・口腔顔面痛：推奨度なし

線維筋痛症：2C（使用することを弱く推奨する）

解 説：

運動器疼痛

慢性腰痛に対してオピオイド鎮痛薬の有効性を検討した15のRCTのシステマティックレビュー¹⁾によると、トラマドール（150～300 mg/日）はプラセボと比較して、鎮痛効果と運動機能改善効果が有意にすぐれていた。また、トラマドール（200 mg/日）とセレコキシブ（400 mg/日）は同等の鎮痛効果を示した。トラマドールと抗うつ薬の鎮痛効果と運動改善効果は同等であった。また、トラマドール・アセトアミノフェン配合錠（T/A錠）も慢性腰痛に有効性が示されており、プラセボと比較して有意に痛みとQOLを改善した²⁾。別のRCTでは、うつ病を合併した慢性腰痛患者で、T/A錠はNSAIDsに比較して、NRSとSDSを有意に改善させた³⁾。

変形性関節症に関しては、3つのRCT^{4,5,6)}において、変形性膝関節症、変形性股関節症で中等度以上の痛みを有する患者に対して、トラマドール徐放剤（100～400 mg/日）の8～12週の投与がプラセボと比較して、鎮痛、身体機能、睡眠の有意な改善をもたらしたと報告されている。また、トラマドール（T/A錠も含まれる）の変形性関節症についての11のRCTをまとめたシステマティックレビュー⁷⁾によると、トラマドール（平均投与量201.4 mg/日）は、プラセボと比較して有意に鎮痛効果と運動機能を改善させた。しかし、副作用による脱落率が12.5%であり、RCTの観察期間は平均35日、最大3カ月であったため、短期間の有効性を示すのみの結果となっている。

神経障害性疼痛

神経障害性疼痛に関して、トラマドールは有痛性糖尿病性神経障害⁸⁾、帯状疱疹後神経痛⁹⁾、脊髄損傷後の痛み¹⁰⁾に対して、プラセボと比較して有意に痛みを改善した。トラマドールの神経障害性疼痛に対する有効性を検討した6つのRCT（がん性疼痛も含まれる）についてまとめたシステマティックレビュー¹¹⁾によると、トラマドールはNNT 4.4で、プラセボに比べて鎮痛効果が高かった。しかし、全体として、母集団が少ないこと、痛みが多岐にわたることなどから、トラマドールの神経障害性疼痛の有効性のエビデンスは質・量ともに低いと結論づけている。

頭痛・口腔顔面痛

頭痛、口腔顔面痛のトラマドールの有効性を調べた研究は、急性疼痛、術後痛についてはRCTは存在するが、慢性疼痛に対しては、症例報告が散見されるのみで、質の高いRCTは存在しない。

線維筋痛症

線維筋痛症に対するトラマドールの有効性を調べたRCT¹²⁾では、T/A錠内服群はプラセボに比して、有意に痛み程度と圧痛点が減少した。しかし、副作用による脱落率はプラセボ群で2%に対し、T/A錠内服群で19%と高い結果であっ

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized controlled trial

数値評価スケール：
NRS：Numerical Rating Scale
自己評価式抑うつ尺度：
SDS：Self-Rating Depression Scale

治療必要数：
NNT：number needed to treat
（望ましい治療効果の患者を1人得るために必要な人数）

た。しかし、2016年に発表されたシステマティックレビュー¹³⁾によると、トラマドールの有効性はある程度認めているが、オピオイド鎮痛薬としての効果ではなく、SNRIとしての効果であったと推測しており、オピオイド鎮痛薬の線維筋痛症に対する有効性と安全性をサポートする臨床研究のエビデンスはないとされている。

線維筋痛症は原因と病態が十分に解明されているとは言い難く、精神疾患の合併も多いのが現状である。このような患者にオピオイド鎮痛薬を使用することは、精神依存を発症するリスクが高い。このため、本ガイドラインでは、オピオイド鎮痛薬の使用を考慮する場合は、依存形成のリスクの低いトラマドールに限って、疼痛専門医の併診の下、短期間の使用に限定することを提案する。

トラマドールは、オピオイド鎮痛薬の中では、精神依存の発現は非常に少ないとされ安全性は高い¹⁴⁾。しかし、多くのRCTでは観察期間が3カ月以内と短期であり、悪心・嘔吐などの副作用で10~20%程度の脱落者が認められる。非がん性慢性疼痛患者1,052名に対してトラマドール徐放剤を約1年間継続投与することを試みたプラセボ対照オープンラベル試験では、副作用などの理由で795名(約76%)が脱落する結果となっていること¹⁵⁾などから、長期使用についての有効性と安全性は確立されておらず、比較的短期間の使用に止めることが望ましいとされている¹⁶⁾。このため、長期使用になる場合には、疼痛医療専門医の併診が望ましい。

使用上の注意点：

現時点で本邦において慢性疼痛に対して使用可能なトラマドール製剤は、トラマドールの口腔内崩壊(OD)錠(25 mg, 50 mg)、24時間の徐放製剤(100 mg)、およびトラマドール(37.5 mg)・アセトアミノフェン(325 mg)配合錠がある。

添付文書上は、トラマドールで1日100~150 mgから開始することとなっているが、患者の年齢や体格を考慮し、少量から開始し漸増していくことが望ましい。トラマドールの開始時には、他のオピオイド鎮痛薬と同様に悪心・嘔吐、眠気、便秘といった副作用が問題となるため、症状に応じて適宜対策が必要である。トラマドールの臨床有効限界は300 mg/日であり、これ以上増量しても鎮痛効果の増強は期待できない。

トラマドールは、肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6によってM1に代謝され、M1が主な鎮痛効果を発揮する。CYP2D6の酵素活性には、個人差があり、活性が低い人では、トラマドールの鎮痛効果が減弱する。このため、漸増しても期待した鎮痛効果が得られない時は、酵素活性が低い可能性を想定し、他の薬物への変更を考慮すべきである。モルヒネなどのオピオイド鎮痛薬に切り替える時は、等換算量よりも少量から開始すべきである。

また、トラマドールはモノアミン再取り込み阻害作用を有しており、SNRI様の作用を併せ持つため、下行性疼痛抑制系を賦活して鎮痛効果を発揮し、神経障害性疼痛に対して有効である。しかし、デュロキセチンなど、セロトニンを増加させる作用のある薬物と併用する場合には、セロトニン症候群の発症に注意が必

要である。

トラマドールを減量・中止する際には、急激に行うと退薬症候を発症するリスクがあるため、2～3日ごとに1日投与量の1/4～1/2を減量するなど、漸減することが望ましい。

用量・用法等を表2^{注14}に示す。

注14：p.31 参照

参考文献

- 1) Chaparro LE, et al: Opioids compared with placebo or other treatments for chronic low back pain: An update of the Cochrane Review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2014; 39: 556-563
- 2) Lee JH, et al: Ultracet ER Study Group: A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of the extended-release tramadol hydrochloride/acetaminophen fixed-dose combination tablet for the treatment of chronic low back pain. *Clin Ther* 2013; 35: 1830-1840
- 3) Tetsunaga T, et al: Efficacy of tramadol-acetaminophen tablets in low back pain patients with depression. *J Orthop Sci* 2015; 20: 281-286
- 4) Thorne C, et al: A randomized, double-blind, crossover comparison of the efficacy and safety of oral controlled-release tramadol and placebo in patients with painful osteoarthritis. *Pain Res Manag* 2008; 13: 93-102
- 5) Gana TJ, et al: 023 Study Group: Extended-release tramadol in the treatment of osteoarthritis: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 1391-1401
- 6) DeLemos BP, et al: Tramadol hydrochloride extended-release once-daily in the treatment of osteoarthritis of the knee and/or hip: a double-blind, randomized, dose-ranging trial. *Am J Ther* 2011; 18: 216-226
- 7) Cepeda MS, et al: Tramadol for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD005522
- 8) Harati Y, et al: Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy. *Neurology* 1998; 50: 1842-1846
- 9) Boureau F, et al: Tramadol in post-herpetic neuralgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2003; 104: 323-331
- 10) Norrbrink C, et al: Tramadol in neuropathic pain after spinal cord injury: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin J Pain* 2009; 25: 177-184
- 11) Duehmke RM, et al: Tramadol for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD003726
- 12) Bennett RM, et al: Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 2003; 114: 537-545
- 13) Goldenberg DL, et al: Opioid use in fibromyalgia: A cautionary tale. *Mayo Clin Proc* 2016; 91: 640-648
- 14) Cicero TJ, et al: Rates of abuse of tramadol remain unchanged with the introduction of new branded and generic products: Results of an abuse monitoring system, 1994-2004. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14: 851-859
- 15) Pascual ML, et al: Open-label study of the safety and effectiveness of long-term therapy with extended-release tramadol in the management of chronic nonmalignant pain. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 2531-2542

- 16) NICE Clinical Guideline 2013: Neuropathic pain: The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. 2013

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	tramadol, low back pain, osteoarthritis, neuropathic pain, postherpetic neuralgia, diabetic neuropathy, trigeminal neuralgia, orofacial pain, migraine, chronic headache, fibromyalgia
※備考	これらの中から, systematic review, RCTを中心に検索し, 内容および重複を考慮して文献を選択した. なお, 検索結果が少ないものに関しては, 2004年以前の重要と考えられる文献も採用した(文献8, 9, 12, 14)

CQ19: ブプレノルフィン貼付剤は慢性疼痛治療に有効か?

注15: ブプレノルフィンはおピオイド鎮痛薬[中等度]に分類される

Ans: ブプレノルフィン^{注15}貼付剤は, 運動器疾患に対する鎮痛効果は高く, QOLの改善を期待できる. 神経障害性疼痛については, 有痛性糖尿病性神経障害などに有効である可能性がある. また, 頭痛・口腔顔面痛, 線維筋痛症に対しての効果は確認されていない. なお, 現時点でブプレノルフィン貼付剤は本邦では, 慢性腰痛症と変形性関節症のみに保険適応がある.

高齢者でも呼吸抑制などの重篤な副作用は少なく, 忍容性は高く, 長期投与の有効性と安全性は確認されているが, 悪心・嘔吐は比較的起こりやすい.

推奨度, エビデンス総体の総括:

運動器疼痛: 1B (使用することを強く推奨する)

神経障害性疼痛: 2C (使用することを弱く推奨する)

頭痛・口腔顔面痛: 推奨度なし

線維筋痛症: 1D (使用しないことを強く推奨する)

解説:

運動器疼痛

ブプレノルフィン貼付剤の運動器慢性疼痛への有効性を示すRCTは多く存在し, エビデンスレベルも高い.

慢性腰痛症では, 6つのRCT¹⁻⁶⁾でプラセボ群に対して, ブプレノルフィン貼付剤使用群(5~40 μg/hr)で鎮痛効果, 運動機能, 睡眠, QOLに有意な改善がみられた. 観察期間は4~12週であり, 副作用による治療脱落は20%程度であった. このうち, 2つのRCTでは, 観察期間終了から6カ月後までブプレノルフィン貼付剤を継続し, 痛みや運動機能の改善が持続した^{3,4)}.

変形性関節症では, 1つのRCTで, ブプレノルフィン貼付剤使用群(5~20 μg/hr)は, プラセボ群に比して, 4週の時点で有意に痛みを改善した⁷⁾. また, 別のRCTでは, ترامドール徐放剤使用群(75~400 mg)とブプレノルフィン貼付剤使用群(5~20 μg/hr)を比較したところ, 鎮痛効果はどちらの群でも認められ, 副作用による中止は ترامドール徐放剤使用群で29.2%, ブプレノルフィン貼付剤使用群で14.5%と少なく, 同製剤で継続して治療を受けたいと望

無作為化比較試験
ランダム化比較試験:
RCT: randomized controlled
trial

む患者はブプレノルフィン貼付剤使用群の方が多かった⁸⁾。

運動器疼痛では、非薬物療法や非オピオイド鎮痛薬による薬物療法では、効果が不十分な中等度以上の痛みに対して、患者背景などから適応を判断して処方すべきである。

神経障害性疼痛

ブプレノルフィン貼付剤は神経障害性疼痛に有効である可能性はあるが、質の高いRCTがほとんどなく、エビデンスレベルは低い。

Cochrane Database のシステマティックレビューでは、神経障害性疼痛に対するブプレノルフィンの効果について調べた報告⁹⁾があるが、候補に挙げられた11の研究のすべての質が低いため、解析の対象から外れ、有効性の議論はされていない。ブプレノルフィン貼付剤の神経障害性疼痛に対する有効性を検証したRCTは、有痛性糖尿病性神経障害に対してのみ存在し、このRCTでは、ブプレノルフィン貼付剤使用群(5~40 µg/hr)でプラセボ群に比して、鎮痛効果が有意に高く、ベースラインより30%程度の鎮痛効果が得られている。しかし、ブプレノルフィン貼付剤使用群で副作用の悪心・嘔吐、便秘により約40%の患者が治療から脱落しており、忍容性は低い結果となっている¹⁰⁾。また、ブプレノルフィン貼付剤の神経障害性疼痛に対する非盲検試験では、坐骨神経痛、肩関節遷延性術後疼痛、帯状疱疹後神経痛などで、8週間後に有意に痛みが改善したとされている¹¹⁾。

頭痛・口腔顔面痛

頭痛、口腔顔面痛でのブプレノルフィン貼付剤の有効性を調べた研究は、症例報告が散見されるのみで、質の高いRCTは存在しない。

線維筋痛症

線維筋痛症でのブプレノルフィン貼付剤の有効性を示すRCTは存在しない。さらに、欧米の各種学会のガイドラインでは、線維筋痛症に対するオピオイド鎮痛薬〔強度〕の長期投与は、他の治療法に比較して、鎮痛効果やQOLの改善効果が劣っているため推奨されていない。これらより、本ガイドラインでは、オピオイド鎮痛薬〔強度〕と同様に、線維筋痛症に対してブプレノルフィン貼付剤の使用は推奨しない。

ブプレノルフィン貼付剤は、呼吸抑制のリスクが少なく¹²⁾、65歳以上の高齢者と65歳未満の症例と比較しても有効性や安全性に有意差は認めないと報告されており¹³⁾、高齢者にも安全に使用できる。長期使用に関しては、本邦の長期オープンラベル試験^{14,15)}でも高頻度(10%以上)の有害事象は、悪心、貼付部位の掻痒、便秘、嘔吐、傾眠、などであったが、重篤なものは少なく、安全性は高いと考えられる。

使用上の注意点：

現時点で、本邦においては、ブプレノルフィン貼付剤は7日ごとに貼り替える1週間製剤で、5 mg, 10 mg, 20 mg 製剤があり、それぞれ1日に0.12 mg, 0.24

mg, 0.48 mg のブプレノルフィンが放出される。安全性を担保するため、e-learning を受講し、許可を得た医師のみが処方できる体制となっている。添付文書上は、非オピオイド鎮痛薬で治療困難な変形性関節症、腰痛症に伴う慢性疼痛に適応とされ、運動器慢性疼痛に限定されている。5 mg から開始し、鎮痛効果が不十分な症例では、最短1週間で5 mg ずつ増量し、最大20 mg まで増量可能である。開始または増量後、副作用で継続が困難な場合はすみやかに中止、減量を行う。増量しても十分な鎮痛効果が得られない時は、他薬への変更を考慮する。

臨床的には完全 μ オピオイド受容体作動薬であり、鎮痛効果に天井効果はなく、他のオピオイド製剤との併用は問題ないと思われる。また、他のオピオイド鎮痛薬に比べて、呼吸抑制などの重篤な副作用は少なく、腎機能障害患者でも減量せずに使用できるため、高齢者にも使用しやすい。

用量・用法、副作用等を表2^{注16}に示す。

注意すべき副作用には、悪心・嘔吐があり、必要に応じてプロクロルペラジン、メトクロプラミドなどの制吐薬を併用する。また、ベンゾジアゼピン系薬物、筋弛緩薬、アルコールなどとの併用で呼吸抑制が生じる可能性があるため、注意が必要である。また、貼付剤であるため、貼付部位の掻痒・発疹が問題となることがある。

ブプレノルフィンは肝臓の薬物代謝酵素CYP3A4で代謝されるため、薬物相互作用のある薬物との併用時には、作用増強、減弱に注意する。

参考文献

- 1) Steiner DJ, et al: Efficacy and safety of the seven-day buprenorphine transdermal system in opioid-naïve patients with moderate to severe chronic low back pain: An enriched, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Pain Symptom Manage* 2011; 42: 903-917
- 2) Yaras A, et al: A randomized, placebo-controlled study of the impact of the 7-day buprenorphine transdermal system on health-related quality of life in opioid-naïve patients with moderate-to-severe chronic low back pain. *J Pain* 2013; 14: 14-23
- 3) Gordon A, et al: Buprenorphine transdermal system for opioid therapy in patients with chronic low back pain. *Pain Res Manag* 2010; 15: 169-178
- 4) Gordon A, et al: Buprenorphine transdermal system in adults with chronic low back pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study, followed by an open-label extension phase. *Clin Ther* 2010; 32: 844-860
- 5) Miller K, et al: The impact of buprenorphine transdermal delivery system on activities of daily living among patients with chronic low back pain: An application of the international classification of functioning, disability and health. *Clin J Pain* 2014; 30: 1015-1022
- 6) Yaras A, et al: Buprenorphine transdermal system compared with placebo reduces interference in functioning for chronic low back pain. *Postgrad Med* 2015; 127: 38-45
- 7) Munera C, et al: A randomized, placebo-controlled, double-blinded, parallel-group, 5-week study of buprenorphine transdermal system in

- adults with osteoarthritis. J Opioid Manag 2010 ; 6 : 193-202
- 8) Karlsson M, et al : Efficacy and safety of low-dose transdermal buprenorphine patches (5, 10, and 20 $\mu\text{g/h}$) versus prolonged-release tramadol tablets (75, 100, 150, and 200 mg) in patients with chronic osteoarthritis pain : A 12-week, randomized, open-label, controlled, parallel-group noninferiority study. Clin Ther 2009 ; 31 : 503-513
 - 9) Wiffen PJ, et al : Buprenorphine for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2015 ; 9 : CD011603
 - 10) Simpson RW, et al : Transdermal buprenorphine relieves neuropathic pain : A randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled trial in diabetic peripheral neuropathic pain. Diabetes Care 2016 ; 39 : 1493-1500
 - 11) Rodriguez-Lopez M : The opioid study group of the Spanish Pain Society : Transdermal buprenorphine in the management of neuropathic pain. Rev Soc Esp Dolor 2004 ; 11 : S11-S21
 - 12) Dahan A, et al : Comparison of the respiratory effects of intravenous buprenorphine and fentanyl in humans and rats. Br J Anaesth 2005 ; 94 : 825-834
 - 13) Mercadante S, et al : Safety and effectiveness of intravenous morphine for episodic breakthrough pain in patients receiving transdermal buprenorphine. J Pain Symptom Manage 2006 ; 32 : 175-179
 - 14) 小川節郎, 他 : 変形性関節症患者に対するブプレノルフィン経皮吸収型製剤における長期投与時の安全性と有効性. 新薬と臨床 2014 ; 63 : 551-567
 - 15) 菊地臣一, 他 : 慢性腰痛患者に対するブプレノルフィン経皮吸収型製剤長期投与時の安全性と有効性. 新薬と臨床 2014 ; 63 : 1420-1435

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との組み合わせで検索した)	buprenorphine, transdermal, low back pain, osteoarthritis, neuropathic pain, postherpetic neuralgia, diabetic neuropathy, trigeminal neuralgia, orofacial pain, migraine, chronic headache, fibromyalgia
※備考	これらの中から, systematic review, RCT を中心に検索し, 内容および重複を考慮して文献を選択した. なお, 検索結果が少ないものに関しては, 2004年以前の重要と考えられる文献も採用した(文献11). さらに, 医中誌Webで「ブプレノルフィン, 経皮」で検索し, 重要な文献2件(文献14, 15)を採用した.

CQ20 : オピオイド鎮痛薬〔強度〕は慢性疼痛治療に有効か？

Ans : オピオイド鎮痛薬〔強度〕は, 運動器疾患には短期的な鎮痛効果, 運動機能改善効果は有するが, 長期的な効果と安全性については不明である. 神経障害性疼痛については, 各病態で短期的な有効性はあるが, 副作用についての忍容性が低く, 長期投与での精神依存が懸念されるため, 疼痛の専門医が患者を厳選して使用することが望ましい. また, 頭痛・口腔顔面痛, 線維筋痛症については, オピオイド鎮痛薬〔強度〕の有効性と安全性を示すエビデンスはない.

推奨度, エビデンス総体の総括 :

運動器疼痛 : 2B (使用することを弱く推奨する)

神経障害性疼痛 : 2B (使用することを弱く推奨する)

忍容性 : 明白な有害作用 (副作用) が被験者にとってどれだけ耐え得るかの程度

頭痛・口腔顔面痛：2D（使用しないことを弱く推奨する）

線維筋痛症：1D（使用しないことを強く推奨する）

解 説：

現時点では、本邦で非がん性慢性疼痛に使用可能なオピオイド鎮痛薬〔強度〕^{注17}は、モルヒネ製剤（モルヒネ塩酸塩末とモルヒネ塩酸塩錠）と、フェンタニル製剤（フェンタニル貼付剤1日用、3日用）のみである。ここでは、モルヒネ、フェンタニル貼付剤の慢性疼痛治療に対する有効性について解説する。

運動器疼痛

米国内科学会から2017年に発表された「腰痛に対する非侵襲的治療のガイドライン」¹⁾では、慢性腰痛に対しては運動療法やリハビリテーションなどの非薬物療法が第一に推奨され、それでも十分な効果が得られない場合に薬物療法が推奨されている。薬物療法では、まず非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）が第一選択薬であり、トラマドール、デュロキセチンが第二選択薬、オピオイド鎮痛薬〔強度〕は第三選択薬であり、オピオイド鎮痛薬〔強度〕は前2者が無効な場合に、患者背景を考慮して利益がリスクを上回る場合に使用するとされている。

慢性腰痛に対しては、個々のオピオイド鎮痛薬〔強度〕についてのRCTでは、プラセボに対するフェンタニル貼付剤の鎮痛効果の有効性²⁾、フェンタニル貼付剤とモルヒネ³⁾の鎮痛効果の同等性が示されている。また、オピオイド鎮痛薬の慢性腰痛に対する有効性を検討した15のRCTを対象としたシステマティックレビューによると、オピオイド鎮痛薬〔強度〕は、プラセボに比較して痛みと運動機能の改善効果はすぐれていたが、副作用による治療脱落率は20%以上の薬物が多いこと、経過観察期間が15週未満と短期であることから、長期的な有効性は不明であるとされている⁴⁾。

変形性関節症では、モルヒネ⁵⁾、フェンタニル貼付剤⁶⁾のいずれもプラセボを対照として有意な鎮痛効果が示されている。変形性関節症に対するオピオイド鎮痛薬の有効性を広く検証したシステマティックレビュー⁷⁾では、オピオイド鎮痛薬の鎮痛効果は、1カ月を境界として低下し、投与用量と鎮痛効果、運動機能改善効果に相関関係を認められず、長期的な効果と安全性についてのエビデンスは乏しい。また、フェンタニル貼付剤は鎮痛効果にすぐれるため、短期間で変形性関節症の症状が進行するという報告もあり、注意が必要である⁸⁾。

神経障害性疼痛

オピオイド鎮痛薬〔強度〕の神経障害性疼痛に対する有効性は、多くのRCTで示されている。モルヒネでは、帯状疱疹後神経痛^{9,10)}、有痛性糖尿病性神経障害¹⁰⁾、外傷後末梢神経障害性疼痛^{11,12)}、腰椎神経根症¹³⁾に対して、フェンタニル貼付剤では帯状疱疹後神経痛、CRPS、遷延性術後痛に対して¹⁴⁾の有効性が示されている。しかし、これらのシステマティックレビューでは、副作用に対する忍容性と長期的効果の効果と安全性について不明なため、エビデンスレベルは低いとされている^{15,16,17)}。

オピオイド鎮痛薬〔強度〕は、依存・乱用のリスクがあり、長期使用の効果と安

注17：モルヒネ、フェンタニルはオピオイド鎮痛薬〔強度〕に分類される

米国内科医師会：
ACP：The American College of Physicians

非ステロイド性抗炎症薬：
NSAIDs：nonsteroidal anti-inflammatory drugs

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized controlled trial

複合性局所疼痛症候群：
CRPS：complex regional pain syndrome

全性が確立していないことを考慮すると、神経障害性疼痛に対しては第一選択薬として、Ca²⁺チャネル $\alpha_2\delta$ リガンド、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI)、三環系抗うつ薬やプレガバリンなどの投与が優先される¹⁸⁾。

頭痛・口腔顔面痛

オピオイド鎮痛薬〔強度〕の頭痛・口腔顔面痛に対する有効性と安全性をサポートする臨床研究のエビデンスはない。

線維筋痛症

海外では、多くの線維筋痛症患者に対してオピオイド鎮痛薬〔強度〕が処方されているのが現状であるが、副作用、依存・乱用により中止に至る症例が多く、大規模調査では長期間のオピオイド鎮痛薬〔強度〕の投与は転帰不良であることが示されている^{19,20)}。オピオイド鎮痛薬〔強度〕の線維筋痛症に対する有効性と安全性をサポートする臨床研究のエビデンスはない。このため、線維筋痛症に対するオピオイド鎮痛薬〔強度〕の使用は推奨されない。

使用上の注意点：

非がん性慢性疼痛治療でオピオイド鎮痛薬を使用する場合には、がん性疼痛（がんが直接の原因となる痛み）の場合とは、考え方が大きく異なる。これについては、日本ペインクリニック学会の「非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン 改訂第2版」²¹⁾に詳述されているので、参考にされたい。上記ガイドラインでは、

- ① オピオイド鎮痛薬による治療の目的は、痛みの緩和と QOL の改善であること
- ② オピオイド鎮痛薬による治療は、依存・乱用などのリスクが低い患者に限定すること
- ③ オピオイド鎮痛薬の代表的な副作用である、悪心・嘔吐、便秘、眠気について何らかの対策を検討すること
- ④ オピオイド鎮痛薬の使用量は、必要最低限度に止め、モルヒネ塩酸塩換算量で 60 mg/日以下とし、上限は 90 mg/日と考えること
- ⑤ オピオイド鎮痛薬〔強度〕の治療期間は 3 カ月が基本であり、最長でも 6 カ月で休薬を考慮して減量すること

などを重要なポイントとしている。

また、2016 年に出された米国疾病管理予防センター (CDC) の「慢性疼痛に対するオピオイド処方ガイドライン」²²⁾では、オピオイド鎮痛薬による治療中は、最低でも 3 カ月ごとに利益とリスクのバランスと治療法の妥当性について再評価すべきとされていること、使用用量の上限がモルヒネ塩酸塩換算量で 90 mg/日としていることなど、基本的な考え方は共通している。

各薬物の使用量、副作用、使用上の注意点などを、表 2^{注 18)}に示す。

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬：
SNRI：serotonin-noradrenaline re-uptake inhibitor

米国疾病管理予防センター：
CDC：Centers for Disease Control and Prevention

注 18：p.31 参照

参考文献

- 1) Qaseem A, et al: Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians: Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic

- low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2017; 166: 514-530
- 2) Arai T, et al: Two placebo-controlled, randomized withdrawal studies to evaluate the fentanyl 1 day patch in opioid-naïve patients with chronic pain. *Curr Med Res Opin* 2015; 31: 2207-2218
 - 3) Allan L, et al: Transdermal fentanyl versus sustained release oral morphine in strong-opioid naïve patients with chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005; 30: 2484-2490
 - 4) Chaparro LE, et al: Opioids compared with placebo or other treatments for chronic low back pain: an update of the Cochrane Review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2014; 39: 556-563
 - 5) Caldwell JR, et al: Efficacy and safety of a once-daily morphine formulation in chronic, moderate-to-severe osteoarthritis pain: Results from a randomized, placebo-controlled, double-blind trial and an open-label extension trial. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23: 278-291
 - 6) Langford R, et al: Transdermal fentanyl for improvement of pain and functioning in osteoarthritis: A randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 1829-1837
 - 7) da Costa BR, et al: Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 9: CD003115
 - 8) Fujii T, et al: Progressive change in joint degeneration in patients with knee or hip osteoarthritis treated with fentanyl in a randomized trial. *Yonsei Med J* 2014; 55: 1379-1385
 - 9) Raja SN, et al: Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: A randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2002; 59: 1015-1021
 - 10) Gilron I, et al: Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 2005; 352: 1324-1334
 - 11) Wu CL, et al: Morphine versus mexiletine for treatment of postamputation pain: A randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Anesthesiology* 2008; 109: 289-296
 - 12) Huse E, et al: The effect of opioids on phantom limb pain and cortical reorganization. *Pain* 2001; 90: 47-55
 - 13) Khoromi S, et al: Morphine, nortriptyline and their combination vs. placebo in patients with chronic lumbar root pain. *Pain* 2007; 130: 66-75
 - 14) Arai T, et al: Two placebo-controlled, randomized withdrawal studies to evaluate the fentanyl 1 day patch in opioid-naïve patients with chronic pain. *Curr Med Res Opin* 2015; 31: 2207-2218
 - 15) Cooper TE, et al: Morphine for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 5: CD011669
 - 16) Derry S, et al: Fentanyl for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 10: CD011605
 - 17) Gaskell H, et al: Oxycodone for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7: CD010692
 - 18) 日本ペインクリニック学会神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂版作成ワーキンググループ・編: 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂第2版. 真興交易医書出版部, 東京, 2016
 - 19) Goldenberg DL, et al: Opioid use in fibromyalgia: A cautionary tale. *Mayo Clin Proc* 2016; 91: 640-648
 - 20) Ngian GS, et al: The use of opioids in fibromyalgia. *Int J Rheum Dis* 2011; 14: 6-11

- 21) 日本ペインクリニック学会非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン作成ワーキンググループ・編：非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン改訂第2版. 真興交易医書出版部, 東京, 2017
- 22) Dowell D, et al: CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain-United States, 2016. MMWR Recomm Rep 2016 ; 65 : 1-49

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との組み合わせで検索した)	opioids, morphine, fentanyl, transdermal, low back pain, osteoarthritis, neuropathic pain, postherpetic neuralgia, diabetic neuropathy, trigeminal neuralgia, orofacial pain, migraine, chronic headache, fibromyalgia
※備考	これらの中から, systematic review, RCTを中心に検索し, 内容および重複を考慮して文献を選択した. なお, 検索結果が少ないものに関しては, 2004年以前の重要と考えられる文献も採用した(文献5, 9, 12). さらに, 本邦での非がん性慢性疼痛に対するオピオイド使用の現状について, 日本ペインクリニック学会から刊行されているガイドラインを参照した(文献18, 21)

CQ21：漢方薬は慢性疼痛治療に有効か？

Ans：慢性疼痛治療に対する漢方薬の効果と安全性は、現時点ではエビデンスに乏しく、不明である。

推奨度，エビデンス総体の総括：

- 運動器疼痛：2D**（使用することを弱く推奨する）
- 神経障害性疼痛：2D**（使用することを弱く推奨する）
- 頭痛・口腔顔面痛：2C**（使用することを弱く推奨する）
- 線維筋痛症：2D**（使用することを弱く推奨する）

解 説：

漢方医学は中国由来の本邦の伝統医学であり、古来より多くの経験が集積されている。独特の理論に基づいた治療体系を有しており、その治療に用いられるのが漢方薬である。漢方薬は漢方医学的な適応病態、すなわち「証」に基づいて用いることを原則としており、このことは医療用エキス製剤の添付文章でも「重要な基本的注意」として挙げられている。本邦の保険診療において医師は、高品質の医療用漢方エキス製剤を用いることができるほか、生薬を用いて煎じ薬、散剤、丸剤などを処方することが可能である。

慢性疼痛に対する漢方薬の投与は、日常診療で幅広く行われており、その有効性の報告も少なくない。慢性腰痛症に対する牛車腎気丸¹⁾、神経障害性疼痛に対する抑肝散²⁾、疼痛性脚痙攣に対する芍薬甘草湯^{3,4)}、舌痛症に対する加味逍遙散⁵⁾、帯状疱疹後神経痛に対する桂枝加朮附湯およびブシ末⁶⁾、などはその代表的な例である。しかしながら、慢性疼痛に対する漢方薬の有用性について多数例を対象とした質の高い臨床研究はほとんど行われていないのが実情であり、現時点でその効果や安全性を明確に示すことはできない。

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized controlled
trial

数少ない報告として、呉茱萸湯が有効であった慢性頭痛患者を呉茱萸湯群とプラセボ群とに無作為に割りつけ、呉茱萸湯投与群において頭痛発症日数が減少したとする報告がある⁷⁾。証に配慮したやや特殊なデザインの研究ではあるが、呉茱萸湯の慢性頭痛予防効果を示したといえる。また、変形性膝関節症に対して防己黄耆湯加修治附子末とロキソプロフェンナトリウムとの治療効果を、10年間、前向きに検討した長期前向き盲検RCTがあり、ADL改善度（他動運動痛、自発痛、圧痛、膝頭骨跳動軟部腫脹、局所熱感、慢性疼痛スコア、健康関連QOLスコア）において防己黄耆湯加修治附子末がすぐれていたとしているが⁸⁾、内容に不明確な点が多く、更なる検討を要する。また、ブシ末（調剤用）（ツムラ）の鎮痛効果を示した報告があるが、盲検化、対照薬の設定がなく、慎重な評価が必要である⁹⁾。

漢方薬の副作用として、甘草による偽アルドステロン症、^{おうこん}黄芩による薬剤性間質性肺炎や薬剤性肝障害、麻黄による過剰な β 刺激作用、附子によるアコニチン中毒、山梔子による腸間膜静脈硬化症などが知られており、漢方薬を投与する際には、その構成生薬にまで関心を持つべきである。また、ステロイド薬やループス利尿薬と甘草の併用のように、副作用発現のリスクを高める組み合わせもあり、併用薬との相互作用にも注意が必要である。

さらに、近年、牛車腎気丸の投与によって化学療法に伴う末梢神経障害がむしろ悪化したとの報告もあり¹⁰⁾、漢方薬が、目的とした症状を増悪させることもあり得ることに留意が必要であろう。

慢性疼痛に対する漢方薬の効果・安全性は確立しておらず、個別の症例で、きめ細かく、有効性の判定と副作用発現の有無を評価していくことが大切であり、適応病名のみに従って、漫然と長期投与を行うことは避けるべきである。

参考文献

- 1) Hamaguchi T, et al: Goshajinkigan for low back pain: An observational study. *J Altern Complement Med* 2007; 23: 208-213
- 2) Nakamura Y, et al: Efficacy of traditional herbal medicine, Yokukansan on patients with neuropathic pain. *Masui* 2009; 58: 1248-1255
- 3) Hyodo T, et al: Immediate effect of Shakuyaku-kanzo-to on muscle cramp in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2006; 104: c28-c32
- 4) Takao Y, et al: Shakuyaku-kanzo-to (Shao-Yao-Gan-Cao-Tang) as treatment of painful muscle cramps in patients with lumbar spinal stenosis and its minimum effective dose. *Kobe J Med Sci* 2016; 61: E132-E137
- 5) 神農悦輝, 他: 舌痛症に対する漢方薬の使用経験. *痛みと漢方* 2005; 15: 77-81
- 6) Nakanishi M, et al: Efficacy of traditional Japanese herbal medicines-Keishikajutsu (TJ-18) and Bushi-matsu (TJ-3022) -against postherpetic neuralgia aggravated by self-reported cold stimulation: A case series. *J Altern Complement Med* 2012; 18: 686-692
- 7) Odaguchi H, et al: The efficacy of goshuyuto, a typical Kampo (Japanese herbal medicine) formula, in preventing episodes of headache. *Curr*

- Med Res Opin 2006;22:1587-1597
- 8) 西澤芳男, 他:エビデンスに基づいた漢方医療:各種疾患に対しての処方(2):変形性膝関節症に対する防己黄耆湯加修治附子末の治療効果:Evidenceへの試み:Loxoprofen sodiumとの10年間前向き無作為比較試験. Pharma Medica 2007;25:15-21
 - 9) 福田佳弘:ブシ末(調剤用)「ツムラ」を漢方処方薬に併用投与した症例における鎮痛効果・安全性及び用量の検討. 痛みと漢方 2008;18:25-30
 - 10) Oki E, et al:Preventive effect of Goshajinkigan on peripheral neurotoxicity of FOLFOX therapy (GENIUS trial): A placebo-controlled, double-blind, randomized phase III study. Int J Clin Oncol 2015;20:767-775

データベース	Cochrane Library, PubMed, 医中誌 Web
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’との 組み合わせで検索した)	herbal medicine, traditional Japanese medicine, traditional Chinese medicine, kampo medicine (Cochrane Library, PubMed.) 漢方薬, 慢性疼痛 (医中誌 Web)
※備考	これらの中から, randomized controlled trialとケースシリーズを中心に検索し, さらに直近の論文などのハンドリサーチを行い, 本邦の保険診療の範囲で用いることができる漢方エキス製剤を用いた研究から研究内容の質を考慮して文献を選択した.

第Ⅰ章 総論 : CQ1~CQ7

第Ⅱ章 薬物療法 : CQ8~CQ21

第Ⅲ章 インターベンショナル治療 : CQ22~CQ33

第Ⅳ章 心理的アプローチ : CQ34~CQ39

第Ⅴ章 リハビリテーション : CQ40~CQ46

第Ⅵ章 集学的治療 : CQ47~CQ51

CQ22：経椎弓間硬膜外ブロックは慢性疼痛治療に有効か？

Ans：経椎弓間硬膜外ブロックは主に脊椎疾患に有効であり，特に腰椎・頸椎椎間板ヘルニアによる神経根症に対してはステロイド薬投与が有効である。

推奨度，エビデンス総体の総括：

1) 腰椎疾患

腰椎椎間板ヘルニアによる神経根症に対するステロイド薬注入：1A（施行することを強く推奨する）

腰部脊柱管狭窄症，椎間板性疼痛に対する硬膜外ブロック，仙骨ブロック：1B（施行することを強く推奨する）

脊椎手術後症候群に対する仙骨ブロック：2C（施行することを弱く推奨する）

2) 頸椎・胸椎疾患

頸椎椎間板ヘルニアによる神経根症に対するステロイド薬注入：1A（施行することを強く推奨する）

頸部脊柱管狭窄症，椎間板性疼痛に対する硬膜外ブロック：1B（施行することを強く推奨する）

脊椎手術後症候群に対する硬膜外ブロック：2C（施行することを弱く推奨する）

3) 帯状疱疹患者の帯状疱疹後神経痛（PHN）への移行の予防：2C（施行することを弱く推奨する）

4) X線透視下，超音波ガイド下での施行：1C（施行することを強く推奨する）

解 説：

硬膜外ブロックは，痛み治療で頻用されるインターベンショナル治療である。ここでは経椎弓間硬膜外ブロックと仙骨ブロックを扱い，経椎間孔硬膜外ブロックは次項の神経根ブロックとして述べる。

また，常に治療効果を判定し，漫然と施行を繰り返さないことが重要である。

1) 腰椎疾患

腰椎疾患に対する硬膜外ブロックの有効性は，腰部硬膜外ブロックに関する17件のRCT，仙骨ブロックに関する14件のRCTに対するシステマティックレビューにおいて，エビデンスをもって示されている¹⁾。ただし，これらのRCTのほとんどはプラセボ対照試験ではなく，注入薬物（ステロイド薬添加の有無）やアプローチ法との比較である。

腰椎疾患に関しては，腰椎椎間板ヘルニアによる神経根症に対して，仙骨ブロックでは2件のRCT，硬膜外ブロックでは5件のRCTが示され，ともに長期効果について有効性を示す強いエビデンスがある。腰部脊柱管狭窄症に対しては仙骨ブロック²⁾，硬膜外ブロック³⁾ともに質の高いRCTによって長期効果が示され，椎間板性腰痛に対しても仙骨ブロック⁴⁾，硬膜外ブロック⁵⁾ともに長期効果を示す報告がある。腰椎手術後疼痛症候群に対しては仙骨ブロックが有効である⁶⁾。仙骨ブロックと硬膜外ブロックのアプローチの違いによる有効性の差異は証明されていない⁷⁾。

注入する薬物については議論がある。腰椎椎間板ヘルニアについては局所麻酔薬単独よりステロイド薬との併用が有効性を示す強いエビデンスがあるが⁸⁾、その他の疾患についてはステロイド薬投与の優位性がないとするメタアナリシス⁹⁾がある。臨床では痛みの原因に脊髄・神経根周囲の炎症が疑われれば局所麻酔薬にステロイド薬を添加し、効果がなければ漫然と投与しないことが勧められる。

2) 頸椎・胸椎疾患

頸椎疾患でも、同様に、頸部硬膜外ブロックの有効性が8件のRCTのシステマティックレビュー¹⁾で示され、特に頸椎椎間板ヘルニアによる神経根症に対して長期効果を示す強いエビデンスが、5件のRCTのシステマティックレビューで示されている¹⁰⁾。エビデンスは弱いながらも脊柱管狭窄症や椎間板性疼痛、頸椎術後痛に対しても有用性が示されている¹¹⁾。胸椎疾患では、報告そのものは少ないが、同様の有効性を有すると考えられている¹²⁾。

3) 帯状疱疹患者の帯状疱疹後神経痛 (PHN) への移行の予防

帯状疱疹痛については、痛みを明らかに軽減させ、疼痛治療としての有効性は示されているが、慢性疼痛であるPHNへの移行を抑制する効果については、持続硬膜外ブロックが有効であったとするRCT¹³⁾がある一方、単回の硬膜外ステロイド薬投与には抑制効果がなかったとするRCT¹⁴⁾がある。PHNに対する硬膜外ブロックの有効性は限定的である。

その他の慢性疼痛疾患については、エビデンスレベルの高い報告はなく、有効性は不明である。

4) X線透視下、超音波ガイド下での施行

X線透視下による検討では、血管内注入は腰部で0.5%、頸部で4.1%発生し、硬膜穿刺は0.5%で起こるとされる¹⁵⁾。硬膜外造影像を確認することで有効性と安全性を高めると考えられ、腰部では必須ではないが、可能な限りX線透視下で行うべきである。頸部においては、頸部神経根ブロックで粒子状ステロイド薬の動脈内注入によると考えられる致命的な合併症の報告があるため、C_{6/7}椎弓間より尾側で穿刺し、リアルタイムでの透視が不可欠である¹⁾。超音波ガイド下による手技の報告もなされている。仙骨ブロックでは、X線透視下ブロックと同等の有効性があるとするRCT²⁾があり、硬膜外ブロックでは施行前の走査で穿刺椎間や深さを確認することにより、X線透視下ブロックと同等の有効性と安全性があったとするRCT¹⁶⁾がある。放射線被曝のリスクがなく、安全性と有効性を高めるため、ランドマークのみに基づく手技より超音波ガイド下法を推奨する。

帯状疱疹後神経痛：

PHN：postherpetic neuralgia

参考文献

- 1) Kaye AD, et al: Efficacy of epidural injections in managing chronic spinal pain: A best evidence synthesis. *Pain Physician* 2015; 18: E939-E1004
- 2) Park Y, et al: Ultrasound-guided vs. fluoroscopy-guided caudal epidural steroid injection for the treatment of unilateral lower lumbar radicular pain: A prospective, randomized, single-blind clinical study. *Am J Phys Med Rehabil* 2013; 92: 575-586

- 3) Manchikanti L, et al: A randomized, double-blind controlled trial of lumbar interlaminar epidural injections in central spinal stenosis: 2-year follow-up. *Pain Physician* 2015; 18: 79-92
- 4) Manchikanti L, et al: Fluoroscopic caudal epidural injections in managing chronic axial low back pain without disc herniation, radiculitis, or facet joint pain. *J Pain Res* 2012; 5: 381-390
- 5) Manchikanti L, et al: A randomized, double-blind, active-controlled trial of fluoroscopic lumbar interlaminar epidural injections in chronic axial or discogenic low back pain: Results of 2-year follow-up. *Pain Physician* 2013; 16: E491-E504
- 6) Manchikanti L, et al: Fluoroscopic caudal epidural injections in managing post lumbar surgery syndrome: Two-year results of a randomized, double-blind, active-control trial. *Int J Med Sci* 2012; 9: 582-591
- 7) Ackerman WE 3rd, et al: The efficacy of lumbar epidural steroid injections in patients with lumbar disc herniations. *Anesth Analg* 2007; 104: 1217-1222
- 8) Manchikanti L, et al: The role of fluoroscopic inter laminar epidural injections in managing chronic pain of lumbar disc herniation or radiculitis: A randomized, double-blind trial. *Pain Pract* 2013; 13: 547-558
- 9) Manchikanti L, et al: Epidural injections for lumbar radiculopathy and spinal stenosis: A comparative systematic review and meta-analysis. *Pain Physician* 2016; 19: E365-E410
- 10) Manchikanti L, et al: Cervical radicular pain: The role of interlaminar and transforaminal epidural injections. *Curr Pain Headache Rep* 2014; 18: 389
- 11) Manchikanti L, et al: Two-year follow-up results of fluoroscopic cervical epidural injections in chronic axial or discogenic neck pain: A randomized, double-blind, controlled trial. *Int J Med Sci* 2014; 11: 309-320
- 12) Manchikanti L, et al: Thoracic interlaminar epidural injections in managing chronic thoracic pain: A randomized, double-blind, controlled trial with a 2-year follow-up. *Pain Physician* 2014; 17: E327-E338
- 13) Pasqualucci A, et al: Prevention of post-herpetic neuralgia: Acyclovir and prednisolone versus epidural local anesthetic and methylprednisolone. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 910-918
- 14) van Wijck AJM, et al: The PINE study of epidural steroids and local anaesthetics to prevent postherpetic neuralgia: A randomized controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 219-224
- 15) Manchikanti L, et al: A prospective evaluation of complications of 10,000 fluoroscopically directed epidural injections. *Pain Physician* 2012; 15: 131-140
- 16) Evans I, et al: Ultrasound versus fluoroscopic-guided epidural steroid injections in patients with degenerative spinal diseases: A randomised study. *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32: 262-268

データベース	Cochrane Library, PubMed, MEDLINE, 医中誌
対象期間	2010年～2017年
検索語 (‘chronic pain’あるいは‘慢性疼痛’との組み合わせで検索した)	epidural injection (Cochrane Library 等) 硬膜外ブロック (医中誌)
※備考	ガイドライン, RCT, メタアナリシス, システマティックレビューで絞り込みを行い, 最近の論文を重視した。文献13と14については, 検索式によらないが重要であるので追加した。

CQ23：神経根ブロック・経椎間孔ブロックは慢性疼痛治療に有効か？

Ans：神経根ブロックは主に腰椎疾患に有効であり、特に椎間板ヘルニアによる神経根症に対してはステロイド薬注入が有効である。

推奨度，エビデンス総体の総括：

- 1) 診断を目的とした神経根ブロック：2B（施行することを弱く推奨する）
- 2) 腰椎疾患
 腰椎椎間板ヘルニアに対するステロイド薬を用いた神経根ブロック：1A
 （施行することを強く推奨する）
 腰部脊柱管狭窄症に対する神経根ブロック：1B（施行することを強く推奨する）
- 3) 頸椎疾患：2C（施行することを弱く推奨する）
- 4) 帯状疱疹痛：2D（施行することを弱く推奨する）

解 説：

本邦においては、神経根ブロックは神経鞘内に薬液を注入する手技で、経椎間孔ブロックとは異なるとする考え方もあるが、その概念は統一されていない。本ガイドラインで検索した範囲では、神経根ブロックは診断的ブロックを扱う一部の論文に使用され、治療を目的とした研究のほとんどが経椎間孔ブロックについて扱っているが、明確に区別はできないため、同一の手技として扱う。

1) 診断を目的とした神経根ブロック

障害神経根の同定を目的とした診断的神経根ブロックの有効性は、15件の論文のシステマティックレビュー¹⁾で限定的であるとされた。副作用を考慮すると、複数部位に椎間板ヘルニアがある際の、術前の高位診断などの限定的な条件下で推奨される。

2) 腰椎疾患

経椎間孔ブロックに関する18件のRCTのシステマティックレビュー²⁾で、腰椎疾患への有効性が示されている。椎間板ヘルニアによる神経根症については強いエビデンスで長期有効性が示されており、規模は小さいが、仙骨ブロック・硬膜外ブロックより経椎間孔ブロックの優位性を示したRCTもある^{3,4)}。腰部脊柱管狭窄症に対しても長期効果を示すが、椎間板性腰痛や腰椎手術後疼痛症候群に対しては質の高いRCTがない。注入薬液については、腰椎椎間板ヘルニアによる神経根症についてはステロイド薬の投与が有効であるが、その他の病態についてはステロイド薬添加の優位性について議論がある。副作用を勘案して、ステロイド薬投与については慎重に適応を考慮する必要がある。

3) 頸椎疾患

頸部経椎間孔ブロックについては、稀ではあるが重篤な合併症の報告がある⁵⁾。その機序は、主に粒子状ステロイド薬の動脈内注入による脳幹・脊髄梗塞とされ、そのほか、穿刺針による血管攣縮などが考えられている。このため、近年は質の高いRCTの報告が少ない。頸椎神経根症に対するレビューでは、5件の論文で有効性（鎮痛効果と手術の回避）は示されているが、エビデンスは限定的であり、

無作為化比較試験
 ランダム化比較試験：
 RCT：randomized controlled
 trial

さらに強いエビデンスのある経椎弓間アプローチの施行を勧めている⁶⁾。頸部経椎間孔ブロックの施行にあたっては、粒子状ステロイド薬を使用せず、リアルタイムの X 線透視下で造影剤注入像を確認する必要がある。

頸椎神経根症に対して超音波ガイド下法と X 線透視下法を比べた報告では、12 週後まで同等の効果であったとの RCT⁷⁾ や、後方視的ではあるが 1 年後の長期効果も同等であったとする報告⁸⁾ がある。

リアルタイムでの X 線透視や超音波ガイド下、非粒子状ステロイド薬の投与などの安全性を高める試みが、重篤な合併症のリスクを減少させるかは不明である。一方、頸部硬膜外ブロックにも偶発的硬膜穿刺、脊髄損傷、硬膜外血腫・膿瘍などの重篤な合併症があり、安全性に配慮した頸部神経根ブロックよりすぐれていることを示したエビデンスはない。神経根症に対しては、神経根ブロックが硬膜外ブロックより特異的に鎮痛効果を示すことが予想されるため、その適応を慎重に吟味して施行し、今後、検討していく必要がある。

4) 帯状疱疹痛

帯状疱疹痛に関しては質の高い RCT はないが、胸腰椎に関しては椎弓間硬膜外ブロックと同等以上の効果があると予想され、同程度に推奨される。

参考文献

- 1) Datta S, et al: Diagnostic utility of selective nerve root blocks in the diagnosis of lumbosacral radicular pain: Systematic review and update of current evidence. *Pain Physician* 2013; 16: SE97-SE124
- 2) Kaye AD, et al: Efficacy of epidural injections in managing chronic spinal pain: A best evidence synthesis. *Pain Physician* 2015; 18: E939-E1004
- 3) Ackerman WE 3rd, et al: The efficacy of lumbar epidural steroid injections in patients with lumbar disc herniations. *Anesth Analg* 2007; 104: 1217-1222
- 4) Lee JH, et al: Comparison of the effectiveness of interlaminar and bilateral transforaminal epidural steroid injections in treatment of patients with lumbosacral disc herniation and spinal stenosis. *Clin J Pain* 2009; 25: 206-210
- 5) Manchikanti L, et al: Safeguards to prevent neurologic complications after epidural steroid injections: Analysis of evidence and lack of applicability of controversial policies. *Pain Physician* 2015; 18: E129-E138
- 6) Manchikanti L, et al: Cervical radicular pain: The role of interlaminar and transforaminal epidural injections. *Curr Pain Headache Rep* 2014; 18: 389
- 7) Jee H, et al: Ultrasound-guided selective nerve root block versus fluoroscopy-guided transforaminal block for the treatment of radicular pain in the lower cervical spine: A randomized, blinded, controlled study. *Skeletal Radiol* 2013; 42: 69-78
- 8) Park Y, et al: Treatment effects of ultrasound guide selective nerve root block for lower cervical radicular pain: A retrospective study of 1-year follow-up. *Ann Rehabil Med* 2013; 37: 658-667

データベース	Cochrane Library, PubMed, MEDLINE, 医中誌
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’あるいは ‘慢性疼痛’との 組み合わせで検索した)	transforaminal epidural injection, nerve root block (Cochrane Library 等) 神経根ブロック (医中誌)
※備考	ガイドライン, RCT, メタアナリシス, システマティックレビューで絞り込みを行い, 最近の論文を重視した. 文献8については, 検索式によらないが重要であるので追加した.

CQ24：後枝内側枝ブロック・椎間関節ブロックは慢性疼痛治療に有効か？

Ans：後枝内側枝ブロックは、椎間関節由来の慢性頸部痛、背部痛、腰痛の診断に必須の処置である。また、椎間関節由来の慢性頸部痛、背部痛、腰痛の治療において、正確な診断の下に施行すれば短期および長期の有効性が期待できる。椎間関節ブロックは、椎間関節由来の慢性頸部痛、背部痛、腰痛の診断、治療のために広く行われているが、有用性を示すエビデンスは限定的である。

推奨度、エビデンス総体の総括：

1) 後枝内側枝ブロック

椎間関節由来の慢性頸部痛・背部痛・腰痛の診断：1B（施行することを強く推奨する）

椎間関節由来の慢性頸部痛・背部痛・腰痛の治療：1B（施行することを強く推奨する）

2) 椎間関節ブロック

椎間関節由来の慢性頸部痛・背部痛・腰痛の診断：2D（施行することを弱く推奨する）

椎間関節由来の慢性頸部痛・背部痛・腰痛の治療：2C（施行することを弱く推奨する）

解 説：

1) 後枝内側枝ブロック

椎間関節由来の慢性疼痛は、慢性頸部痛の36～67%、慢性背部痛の34～48%、慢性腰痛の15～45%（非特異的腰痛に分類されることが多い）と報告されている^{1,2)}。椎間関節由来の痛みの機序は完全に明らかにされておらず、その診断方法についても様々な意見があるが、診断的神経ブロックによる痛みの軽減を確認することは、現時点では診断のためのゴールドスタンダードと位置づけられている。脊髄神経の後枝内側枝は椎間関節の知覚に関わる神経である。後枝内側枝ブロックによる椎間関節由来の慢性疼痛の診断について検証した多くの研究があり、システマティックレビューに基づいたガイドライン²⁾では、後枝内側枝ブロック後に痛みの強度が75%以上軽減することを基準に診断し、2回の診断的ブロックで効果の再現性を確認することが推奨されている。

椎間関節由来の慢性疼痛治療における後枝内側枝ブロックの有効性について調

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized controlled
trial

べた5つの非プラセボ対照 RCT（頸椎1件，胸椎1件，腰椎3件）³⁻⁷がある。腰椎を対象とした研究⁷では，局所麻酔薬とステロイド薬による後枝内側枝ブロックは，有効性を示す多数のエビデンスがある後枝内側枝高周波熱凝固法との比較で，有意差のない良好な長期治療成績が示されている。その他の研究においても，ステロイド薬注入の有無にかかわらず，前述の研究と同等の治療効果が報告されている。頸椎，胸椎，腰椎を対象とした研究^{3,4,6}では，2年間の追跡調査を行っているが，1回の後枝内側枝ブロックで14～19週の痛みの改善が得られ，2年間に5～6回のブロックを行うことで長期に痛みの軽減が維持されたとしている。また，これらの研究では，対象患者を選択するに当たり，診断的神経ブロックが慎重に実施されている。以上より，後枝内側枝ブロックは，椎間関節由来の慢性頸部痛，背部痛，腰痛の治療において，正確な診断の下に施行すれば短期および長期の有効性が期待できる。

2) 椎間関節ブロック

椎間関節ブロック（椎間関節内注入）も，椎間関節由来の慢性疼痛の診断のために古くから行われているが，診断における有用性を検討した質の高い研究はない。

椎間関節由来の慢性疼痛治療における椎間関節ブロックの有効性について調べた7つの非プラセボ対照 RCT（頸椎2件，腰椎5件）⁸⁻¹⁴がある。頸椎を対象とした研究では相反する結果が示されているが，無効であった研究⁸では対象患者がむち打ち損傷患者に限定されており，有効であった研究⁹では椎間関節ブロック群と非ブロック群の割りつけや評価における問題点が指摘されている。腰椎を対象とした研究でも相反する結果が示されているが，各研究で注入する薬物や比較対象が異なっており，椎間関節ブロックの有効性について結論を導くことは困難である。システマティックレビュー¹⁵およびガイドライン²では，頸椎，腰椎ともにエビデンスは限定的と評価されている。椎間関節ブロックは，一般的に椎間関節由来の急性疼痛または慢性疼痛の急性増悪に対する治療として行われることが多いため，慢性疼痛治療における椎間関節ブロックの有用性を評価するには，痛みの急性増悪に対する効果について検証する研究が必要と考えられる。

参考文献

- 1) 田邊 豊：後枝内側枝ブロック，椎間関節ブロック．（日本ペインクリニック学会インターベンショナル痛み治療ガイドライン作成チーム・編：インターベンショナル痛み治療ガイドライン）．真興交易医書出版部，東京，2014，18-21
- 2) Manchikanti L, et al: An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician* 2013; 16: S49-S283
- 3) Manchikanti L, et al: Comparative outcomes of a 2-year follow-up of cervical medial branch blocks in management of chronic neck pain: A randomized, double-blind controlled trial. *Pain Physician* 2010; 13: 437-450
- 4) Manchikanti L, et al: The role of thoracic medial branch blocks in managing chronic mid and upper back pain: A randomized, double-blind, ac-

- tive control trial with a 2-year follow-up. *Anesthesiol Res Pract* 2012; 2012: 585806
- 5) Manchikanti L, et al: Effectiveness of lumbar facet joint nerve blocks in chronic low back pain: A randomized clinical trial. *Pain Physician* 2001; 4: 101-117
 - 6) Manchikanti L, et al: Evaluation of lumbar facet joint nerve blocks in managing chronic low back pain: A randomized, double-blind, controlled trial with a 2-year follow-up. *Int J Med Sci* 2010; 7: 124-135
 - 7) Civelek E, et al: Comparison of effectiveness of facet joint injection and radiofrequency denervation in chronic low back pain. *Turk Neurosurg* 2012; 22: 200-206
 - 8) Barnsley L, et al: Lack of effect of intra-articular corticosteroids for chronic pain in the cervical zygapophyseal joints. *N Engl J Med* 1994; 330: 1047-1050
 - 9) Park SC, et al: Effect of adding cervical facet joint injections in a multimodal treatment program for long-standing cervical myofascial pain syndrome with referral pain patterns of cervical facet joint syndrome. *J Anesth* 2012; 26: 738-745
 - 10) Carette S, et al: A controlled trial of corticosteroid injections into facet joints for chronic low back pain. *N Engl J Med* 1991; 325: 1002-1007
 - 11) Fuchs S, et al: Intraarticular hyaluronic acid versus glucocorticoid injections for nonradicular pain in the lumbar spine. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 1493-1498
 - 12) Yun DH, et al: Efficacy of ultrasonography-guided injections in patients with facet syndrome of the low lumbar spine. *Ann Rehabil Med* 2012; 36: 66-71
 - 13) Ribeiro LH, et al: Effect of facet joint injection versus systemic steroids in low back pain: A randomized controlled trial. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013; 38: 1995-2002
 - 14) Lakemeier S, et al: A comparison of intraarticular lumbar facet joint steroid injections and lumbar facet joint radiofrequency denervation in the treatment of low back pain: A randomized, controlled, double-blind trial. *Anesth Analg* 2013; 117: 228-235
 - 15) Manchikanti L, et al: A systematic review and best evidence synthesis of the effectiveness of therapeutic facet joint interventions in managing chronic spinal pain. *Pain Physician* 2015; 18: E535-E582

データベース	Cochrane Library, PubMed, MEDLINE, 医中誌
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ あるいは ‘慢性疼痛’ との組み合わせで検索した)	facet block, facet blocks, facet joint block, facet joint blocks, zygapophyseal joint block, zygapophyseal joint blocks, medial branch block, medial branch blocks, facet injection, facet injections, facet joint injection, facet joint injections, zygapophyseal joint injection, zygapophyseal joint injections, medial branch injection, medial branch injections (Cochrane Library 等) 椎間関節ブロック, 後枝内側枝ブロック (医中誌)
※備考	RCT, メタアナリシス, システマティックレビューで絞り込みを行い, 最近の論文を重視した. 参考文献1, 3-5, 8, 10-15については, ハンドサーチで検索し, 重要であるので追加した.

星状神経節ブロック：
SGB : stellate ganglion block
複合性局所疼痛症候群：
CRPS : complex regional
pain syndrome

可動域：
ROM : range of motion

帯状疱疹後神経痛：
PHN : postherpetic neuralgia

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT : randomized controlled
trial

CQ25 : 星状神経節ブロックは慢性疼痛治療に有効か？

Ans : 星状神経節ブロック (SGB) は、臨床的に、頭頸部や上肢などの痛みの緩和目的に多く用いられており、有効性を示唆する報告は多数ある。しかし、複合性局所疼痛症候群 (CRPS) を除き、質の高いエビデンスはない。

推奨度, エビデンス総体の総括 :

- 1) 上肢の CRPS : 2B (施行することを弱く推奨する)
- 2) 帯状疱疹患者の帯状疱疹後神経痛 (PHN) への移行の予防 : 2C (施行することを弱く推奨する)
- 3) 上肢の末梢血行障害による痛み, 頸椎手術後の交感神経依存性疼痛, 群発頭痛, 頭頸部の様々な疼痛など : 2D (施行することを弱く推奨する)

解 説 :

SGB は、頭頸部や上肢などの慢性疼痛や上肢の血行障害や顔面神経麻痺などの痛み以外の疾患にも広く使用される神経ブロックである。

1) 上肢の CRPS

上肢の CRPS について有効性を示す報告はいくつかある。少人数のプラセボ対照二重盲検比較試験¹⁾において SGB の有効性が示されている。上肢の CRPS type I 患者 22 名を対象にした報告²⁾では、SGB により手関節の可動域 (ROM) と痛みの有意な改善を認め、痛みについては発症から SGB による治療を開始するまでの期間が短い群 (28 週以下, 平均 17.0±6.3 週) で長い群 (29 週以上, 平均 49.8±17.6 週) より有意に改善した。また、発症から 16 週以上経過もしくは皮膚血流が正常側に比べて 22% 以上減少している症例では、SGB の効果が低く、いかに早期に SGB による治療を開始するかが治療効果と相関するという報告がある。他に、CRPS 患者を対象とした、継続的な SGB が有効であるとするケースシリーズ⁴⁾や、ランドマーク法⁵⁾や透視下法⁶⁾との比較で超音波ガイド下法の優位性を示したケースシリーズ、高周波熱凝固法の有効性を示すケースシリーズ⁷⁾やパルス高周波法の効果を示唆する症例の報告⁸⁾もある。2011 年に発表されたレビュー⁹⁾では、CRPS に対する SGB の効果を 2B+ (方法論的には弱い) が、有効性を示す 1 つ以上の RCT がある。利益とリスクの均衡がとれている: 強く推奨する) と評価されている。また、顔面の CRPS に対する有効性を示すいくつかの症例報告¹⁰⁻¹²⁾もある。

2) 帯状疱疹患者の帯状疱疹後神経痛 (PHN) への移行の予防

PHN に対する SGB の効果については、有効性を示した報告¹³⁾と、否定的な報告¹⁴⁾がある。急性期の帯状疱疹から帯状疱疹後神経痛への移行を防ぐ可能性についての二重盲検 RCT¹⁵⁾では、50 歳以上の急性期の帯状疱疹患者 64 名を対象に、PHN に移行する頻度が有意に低かったことが示された。

3) 上肢の末梢血行障害による痛み, 頸椎手術後の交感神経依存性疼痛, 群発頭痛, 頭頸部の様々な疼痛など

他にも、上肢の末梢血行障害による痛み¹⁶⁾、頸椎手術後の交感神経依存性疼

痛¹⁷⁾、群発頭痛に対しての有効性を示した報告¹⁸⁾や、頭頸部の様々な痛みに対して高周波熱凝固法の有効性を示した報告¹⁹⁾などがあるが、質の高いRCTは存在しない。

参考文献

- 1) Price DD, et al: Analysis of peak magnitude and duration of analgesia produced by local anesthetics injected into sympathetic ganglia of complex regional pain syndrome patients. *Clin J Pain* 1998; 14: 216-226
- 2) Yucel I, et al: Complex regional pain syndrome type I: Efficacy of stellate ganglion blockade. *J Orthop Traumatol* 2009; 10: 179-183
- 3) Ackerman WE, et al: Efficacy of stellate ganglion blockade for the management of type I complex regional pain syndrome. *South Med J* 2006; 99: 1084-1088
- 4) Toshniwal G, et al: Management of complex regional pain syndrome type I in upper extremity: Evaluation of continuous stellate ganglion block and continuous infraclavicular brachial plexus block: A pilot study. *Pain Med* 2012; 13: 96-106
- 5) Imani F, et al: Effectiveness of stellate ganglion block under fuoroscopy or ultrasound guidance in upper extremity CRPS. *J Clin Diagn Res* 2016; 10: UC9-12
- 6) Yoo SD, et al: Efficacy of ultrasonography guided stellate ganglion blockade in the stroke patients with complex regional pain syndrome. *Ann Rehabil Med* 2012; 36: 633-639
- 7) Kastler B, et al: Stellate ganglion radiofrequency neurolysis under CT guidance. Preliminary study. *JBR-BTR* 2001; 84: 191-194
- 8) Singh Rana SP, et al: Stellate ganglion pulsed radiofrequency ablation for stretch induced complex regional pain syndrome type II. *Saudi J Anaesth* 2015; 9: 470-473
- 9) van Eijs F, et al: Evidence-based interventional pain medicine according to clinical diagnoses: 16. Complex regional pain syndrome. *Pain Pract* 2011; 11: 70-87
- 10) Khoury R, et al: Facial causalgia: Report of case. *J Oral Surg* 1980; 38: 782-783
- 11) Jaeger B, et al: Reflex sympathetic dystrophy of the face: Report of two cases and a review of the literature. *Arch Neurol* 1986; 43: 693-695
- 12) Arden RL, et al: Reflex sympathetic dystrophy of the face: Current treatment recommendations. *Laryngoscope* 1998; 108: 437-442
- 13) Milligan NS, et al: Treatment of postherpetic neuralgia. A review of 77 consecutive cases. *Pain* 1985; 23: 381-386
- 14) Nurmikko T, et al: Pain and allodynia in postherpetic neuralgia: Role of somatic and sympathetic nervous system. *Acta Neurol Scand* 1991; 84: 146-152
- 15) Makharita MY, et al: Effect of early stellate ganglion blockade for facial pain from acute herpes zoster and incidence of postherpetic neuralgia. *Pain Physician* 2012; 15: 467-474
- 16) Woo JH, et al: Successful treatment of severe sympathetically maintained pain following anterior spine surgery. *J Korean Neurosurg Soc* 2014; 56: 66-70
- 17) Kulkarni KR, et al: Efficacy of stellate ganglion block with an adjuvant ketamine for peripheral vascular disease of the upper limbs. *Indian J*

Anaesth 2010; 54: 546-551

- 18) Albertyn J, et al: Cluster headache and the sympathetic nerve. Headache 2004; 44: 183-185
- 19) Forouzanfar T, et al: Radiofrequency lesions of the stellate ganglion in chronic pain syndromes: Retrospective analysis of clinical efficacy in 86 patients. Clin J Pain 2000; 16: 164-168

データベース	Cochrane Library, PubMed, MEDLINE, 医中誌
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ あるいは ‘慢性疼痛’ との 組み合わせで検索した)	stellate ganglion block, cervical sympathetic block (Cochrane Library 等) 星状神経節ブロック (医中誌)
※備考	ガイドライン, RCT, メタアナリシス, システマティックレビューで絞り込みを行い, 最近の論文を重視した. 文献1-17, 19については, 検索式によらないが重要であるので追加した.

CQ26 : 交感神経節ブロックは慢性疼痛治療に有効か？

Ans : 胸部交感神経節ブロックおよび腰部交感神経節ブロックは, 血流障害による痛みや, 複合性局所疼痛症候群 (CRPS), 交感神経依存性の痛みの緩和目的で臨床的に多く用いられており, 有効性を示唆する報告は多数ある. しかし, 質の高いエビデンスは少ない.

推奨度, エビデンス総体の総括 :

1) 胸部交感神経節ブロック

上肢の CRPS : 2B (施行することを弱く推奨する)

上肢血行障害による痛み, 外傷後症候群, 帯状疱疹後神経痛,
脊椎手術後疼痛症候群 : 2D (施行することを弱く推奨する)

2) 腰部交感神経節ブロック

下肢血行障害による痛み : 1B (施行することを強く推奨する)

下肢 CRPS, 脊椎手術後疼痛症候群, 交感神経依存性痛, 糖尿病性神経障害,
腰部脊柱管狭窄症 : 2D (施行することを弱く推奨する)

解 説 :

慢性疼痛治療において, 交感神経節ブロックは, 血行障害による痛みや, 交感神経求心路が関与する痛みの緩和目的で臨床的に多く用いられている. 星状神経節ブロックについては, 別に CQ が設けられており, 本 CQ では胸部交感神経節ブロックおよび腰部交感神経節ブロックについて述べる.

1) 胸部交感神経節ブロック

胸部交感神経節ブロックは, CRPS や帯状疱疹後神経痛 (PHN), 乳房切除後の幻肢痛 (phantom breast pain), 上肢の血行障害による痛みなどに用いられている. 従来より臨床的には有効症例が経験されているが, その有効性についてのエビデンスは限られている. CRPS に関して, 36 症例を対象とし胸部交感神経節ブロックの効果について検討した RCT¹⁾ では, 12 カ月後における痛みの強さ,

複合性局所疼痛症候群 :
CRPS : complex regional
pain syndrome

帯状疱疹後神経痛 :
PHN : postherpetic neuralgia
胸腔鏡下交感神経節切除術 :
video associated endoscopic
thoracic sympathectomy

McGill 痛み質問票の得点, Neuropathic Pain Symptom Inventory の値, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) について胸部交感神経節ブロック群で有意に低値を示した。また, 上肢の慢性疼痛を持つ 51 名の患者 (CRPS, 外傷後症候群, PHN, 脊椎手術後疼痛症候群) を対象に行われた試験では, 胸部交感神経節ブロックの有効性, 特に発症後 1 年以内の患者で有効性が高いことが報告²⁾された。上肢の血行障害に対する経皮的胸部交感神経節高周波熱凝固法の controlled study³⁾では, レイノー病 50 症例を従来の T₂, T₃ で高周波熱凝固法を施行した群と, T₂ のみで熱凝固と 6% フェノール 0.5 ml を注入した群に分類して比較した。両群とも有意に痛みの軽減と上肢の皮膚温の上昇, QOL の改善を認めたが, 施術時間以外に群間での有意差は認めなかった。観血的開胸による胸部交感神経節切除術の有効性について示す報告⁴⁾はあるが, 質の高い RCT はない。胸腔鏡下交感神経節切除術の報告^{5,6)}もあるが, 長期効果は十分とはいえなかった。以上のようにエビデンスが不十分であり, 2011 年のシステマティックレビュー⁷⁾においても, その有効性について確たる結論には達していない。

2) 腰部交感神経節ブロック

腰部交感神経節ブロックは, 臨床的に, 下肢の血流障害による痛みや交感神経依存性の痛みの緩和目的で多く用いられているが, 質の高いエビデンスは少ない。診断的ブロックとして, 交感神経依存性疼痛 (SMP) の診断に有効性を示す報告⁸⁾がある。痛みの治療に関して, 下肢血行障害による痛みについては, 腰部交感神経ブロックの有効性を示す RCT⁹⁾がある。虚血肢 41 肢について, フェノールによる化学的腰部交感神経ブロック群と局所麻酔薬を用いたプラセボ群の比較において, 6 カ月後の痛みがフェノールブロック群において有意に改善していることを示した。他に, 化学的腰部交感神経ブロックの有効性を示す報告^{10,11)}が, いくつかある。糖尿病に関して, 糖尿病性の下肢虚血にフェノールを用いた神経ブロックが有用であったとする報告¹²⁾, 痛みを軽減させて潰瘍の治癒を促進させるといういくつかの報告^{13,14)}, 最近では, 難治性の痛みを伴う糖尿病性神経障害で痛みをやわらげ, QOL を改善させた報告¹⁵⁾がある。腰部脊柱管狭窄症に対する, 腰部交感神経節ブロックの効果について検討した RCT は存在しない。有効性を示唆する報告として, 罹病期間が短い馬尾障害型の症例で有効である可能性を指摘している報告¹⁶⁾や, 腰部脊柱管狭窄症 62 症例での有効率は 48.4% で, 下肢の冷感を伴う症例で有効率が高く, 間欠跛行の改善が認められた報告¹⁷⁾がある。CRPS について腰部交感神経節ブロックの効果について検討した RCT は存在しないが, 有効性を示す報告¹⁸⁻¹⁹⁾がいくつかある。2016 年に発表されたレビュー²⁰⁾では, CRPS に対する局所麻酔薬を用いた腰部交感神経節ブロックについては, 効果的とはいえないと結論づけられている。その他, 神経障害性疼痛²¹⁾, SMP²¹⁻²³⁾, 下肢痛²⁴⁾, 直腸テネスマスによる痛み²⁵⁾に対して有効性を示した報告がある。

生活の質:
QOL : quality of life

交感神経依存性疼痛:
SMP : sympathetically
maintained pain

参考文献

- 1) Rocha Rde O, et al: Thoracic sympathetic block for the treatment of complex regional pain syndrome type I: A double-blind randomized

- controlled study. *Pain* 2014; 155: 2274-2281
- 2) Yoo HS, et al: Early thoracic sympathetic block improves the treatment effect for upper extremity neuropathic pain. *Anesth Analg* 2011; 113: 605-609
 - 3) Gabrhelik T, et al: Percutaneous upper thoracic radiofrequency sympathectomy in Raynaud phenomenon: A comparison of T2/T3 procedure versus T2 lesion with phenol application. *Reg Anesth Pain Med* 2009; 34: 425-429
 - 4) Khan MI, et al: Efficacy of cervicothoracic sympathectomy versus conservative management in patients suffering from incapacitating Raynaud's syndrome after frost bite. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2008; 20: 21-24
 - 5) Maga P, et al: Long-term effects of thoracic sympathectomy on microcirculation in the hands of patients with primary Raynaud disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 1428-1433
 - 6) El Samadoni A, et al: Thoracoscopic sympathectomy is a valuable addition on the management of recreational intra-arterial drug injection: Pilot study. *Int J Surg* 2010; 8: 229-232
 - 7) Huisstede BM, et al: Effectiveness of interventions for secondary Raynaud's phenomenon: A systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2011; 92: 1166-1180
 - 8) Krumova EK, et al: Are sympathetic blocks useful for diagnostic purposes? *Reg Anesth Pain Med* 2011; 36: 560-567
 - 9) Cross FW, et al: Chemical lumbar sympathectomy for ischemic rest pain: A randomized, prospective controlled clinical trial. *Am J Surg* 1985; 150: 341-345
 - 10) Tomlinson L: Case study to illustrate a multidisciplinary approach to a case of critical limb ischaemia and the role of chemical lumbar sympathectomy. *J Tissue Viability* 2000; 10: 140-143
 - 11) Alexander JP: Chemical lumbar sympathectomy in patients with severe lower limb ischemia. *Ulster Med J* 1994; 63: 137-143
 - 12) Mashiah A, et al: Phenol lumbar sympathetic block in diabetic lower limb ischemia. *J Cardiovasc Risk* 1995; 2: 467-469
 - 13) Weyland A, et al: Neurolytic block of the lumbar sympathetic trunk in advanced stages of peripheral arterial occlusive disease. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1993; 28: 420-426
 - 14) Boas RA: Sympathetic nerve blocks: In search of a role. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23: 292-305
 - 15) Cheng J, et al: Sympathetic blocks provided sustained pain relief in a patient with refractory painful diabetic neuropathy. *Case Rep Anesthesiol* 2012; 285328
 - 16) 矢吹省司, 他: 腰部交感神経節ブロックの治療効果 - 腰仙椎部退行性疾患による馬尾障害に対する適応. *臨床整形外科* 2002; 37: 1397-1400
 - 17) 山上裕章, 他: 脊椎疾患に対する腰部交感神経節ブロックの効果. *ペインクリニック* 1999; 20: 1009-1014
 - 18) Plancarte R, et al: Complex regional pain syndrome type II (causalgia) after automated laser discectomy: A case report. *Spine* 1997; 22: 459-461
 - 19) Manjunath PS, et al: Management of lower limb complex regional pain syndrome type I: An evaluation of percutaneous radiofrequency thermal lumbar sympathectomy versus phenol lumbar sympathetic neurolysis: A pilot study. *Anesth Analg* 2008; 106: 647-649

- 20) Stanton TR, et al: Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2016; 7: CD004598
- 21) Furlan AD, et al: Chemical sympathectomy for neuropathic pain: Does it work?: Case report and systematic literature review. Clin J Pain 2001; 17: 327-336
- 22) Tran KM, et al: Lumbar sympathetic block for sympathetically maintained pain: Changes in cutaneous temperatures and pain perception. Anesth Analg 2000; 90: 1396-1401
- 23) Rocco AG: Radiofrequency lumbar sympathectomy: The evolution of a technique for managing sympathetically maintained pain. Reg Anesth 1995; 20: 3-12
- 24) Ohno K, et al: Transdiscal lumbar sympathetic block: A new technique for a chemical sympathectomy. Anesth Analg 1997; 85: 1312-1316
- 25) Bristow A, et al: Lumbar sympathectomy in the management of rectal tenesmoid pain. Ann R Coll Surg Engl 1988; 70: 38-39

データベース	Cochrane Library, PubMed, MedLine, 医中誌
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’あるいは ‘慢性疼痛’との 組み合わせで検索した)	sympathetic nerve block (Cochrane Library 等) 交感神経ブロック (医中誌)
※備考	ガイドライン, RCT, メタアナリシス, システマティックレビュー で絞り込みを行い, 最近の論文を重視した. 文献1, 3-25につい ては, 検索式によらないが重要であるので追加した.

CQ27 : トリガーポイント注射は慢性疼痛治療に有効か？

Ans : トリガーポイント注射の有効性を結論づけるにはエビデンスが不足しているが, 短期的には有効性を示すエビデンスがある. 熟練した専門医が行えば, 比較的安全で容易に施行できる手技であるため, 痛み治療の一助として用いてもよい. その際には使用薬物や施行頻度の考慮が必要である.

推奨度, エビデンス総体の総括 : 2C (施行することを弱く推奨する)

解 説 :

様々な疾患を含む慢性疼痛に対するトリガーポイント注射 (TPI) の有効性は, 15 件の RCT に対するシステマティックレビューで検討されたが, サンプルサイズの小ささや研究の不均一性 (適応, 注入部位, 注入物の種類や用量, 容積, 回数など) により, 結論を出すことはできなかった¹⁾. 注入薬物 (局所麻酔薬, ステロイド薬, ボツリヌス毒素) や dry needling (穿刺のみで薬液を注入しない手技) による効果の差はないことが, プラセボを用いた RCT のシステマティックレビューで示されている²⁾. 局所麻酔薬の使用は, 刺針部痛の緩和効果を期待できる. ステロイド薬やボツリヌス毒素の使用を推奨する強いエビデンスはないため, それらの副作用や保険非適応の問題を考慮する必要がある. 筋筋膜痛症候群 (MPS) のトリガーポイントに対する TPI の有効性は, 19 件の RCT のシステマティックレビューで示された³⁾ が, ほとんどが短期効果の報告であった. TPI が

トリガーポイント注射 :
TPI : trigger point injection

筋筋膜痛症候群 :
MPS : myofascial pain
syndrome

前皮神経絞扼症候群：
ACNES：anterior cutaneous
nerve entrapment syndrome

短期的に有効であった MPS 症例に、ボツリヌス毒素注入により長期効果を得たレビュー⁴⁾もあるが、その使用は本邦では保険適応外であり推奨できない。緊張型頭痛を含む慢性頭痛に対しては、3件のRCTを含むレビュー⁵⁾により、短期的な有効性が示された。慢性腰痛に対しては、18件のRCTのシステマティックレビュー⁶⁾により、疼痛軽減と機能改善に関してプラセボ注射と差がないと示されたが、結論を示すにはエビデンスが不十分とされた⁷⁾。前皮神経絞扼症候群 (ACNES) に対して、局所麻酔薬 (ステロイド薬) による TPI が診断に有用なだけでなく長期的に疼痛を軽減させるというシステマティックレビュー⁸⁾がある。しかし、RCT は1件のみでエビデンスレベルは低い。

臨床には広く施行されている手技であり、安全性も高いと考えられるが、その施行に当たっては常に効果を評価し、長期間にわたり漫然と施行を継続すべきではない。

参考文献

- 1) Scott NA, et al: Trigger point injections for chronic non-malignant musculoskeletal pain: A systematic review. Pain Med 2009; 10: 54-69
- 2) Singh V, et al: Injections for chronic pain. Phys Med Rehabil Clin N Am 2015; 26: 249-261
- 3) Boyles R, et al: Effectiveness of trigger point dry needling for multiple body regions: A systematic review. J Man Manip Ther 2015; 23: 276-293
- 4) Ho KY, et al: Botulinum toxin A for myofascial trigger point injection: A qualitative systematic review. Eur J Pain 2007; 11: 519-527
- 5) Robbins MS, et al: Trigger point injections for headache disorders: Expert consensus methodology and narrative review. Headache 2014; 54: 1441-1459
- 6) Watters WC 3rd, et al: Guideline update for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine: Part 13: injection therapies, low-back pain, and lumbar fusion. J Neurosurg Spine 2014; 21: 79-90
- 7) Staal JB, et al: Injection therapy for subacute and chronic low back pain: An updated Cochrane review. Spine (Phila Pa 1976) 2009; 34: 49-59
- 8) Oor JE, et al: A systematic review of the treatment for abdominal cutaneous nerve entrapment syndrome. Am J Surg 2016; 212: 165-174

データベース	Cochrane Library, PubMed, MEDLINE, 医中誌
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’あるいは ‘慢性疼痛’との 組み合わせで検索した)	trigger point injection (Cochrane Library 等) トリガーポイントブロック (医中誌)
※備考	ガイドライン, RCT, メタアナリシス, システマティックレビュー で絞込を行い, 最近の論文を重視した。

CQ28：高周波熱凝固法を用いた神経ブロックは慢性疼痛治療に有効か？

Ans：高周波熱凝固法（RF）を用いた神経ブロックは、椎間関節由来の慢性頸部痛および腰痛、仙腸関節由来の慢性腰臀部痛、三叉神経痛に対する有効性が期待できる。四肢の虚血性疼痛、複合性局所疼痛症候群、変形性膝関節症による慢性膝痛にも効果がある可能性があるが、有効性を示すエビデンスは限定的である。
推奨度，エビデンス総体の総括：

- 1) 椎間関節由来の慢性頸部痛および腰痛：1A（施行することを強く推奨する）
- 2) 仙腸関節由来の慢性腰臀部痛：2B（施行することを弱く推奨する）
- 3) 三叉神経痛：1B（施行することを強く推奨する）
- 4) 四肢の虚血性疼痛，複合性局所疼痛症候群，変形性膝関節症による慢性膝痛：2C（施行することを弱く推奨する）

解 説：

1) 椎間関節由来の慢性頸部痛および腰痛

椎間関節の知覚神経は脊髄神経後枝内側枝である。椎間関節由来の慢性腰痛を対象に後枝内側枝のRFとsham治療（RFを行わない穿刺）を比較した4件のRCTがあり、3つの研究^{1,3,4)}で短期および長期の有効性が示され、1つの研究²⁾では無効であったと報告されている。2005年以降に報告された椎間関節由来の慢性腰痛に対する後枝内側枝RFに関する11編のシステマティックレビュー⁵⁻¹⁵⁾と1つのガイドライン¹⁶⁾があり、そのすべてが後枝内側枝RFの短期および長期の有効性を支持している。椎間関節由来の慢性頸部痛を対象に後枝内側枝のRFとsham治療を比較したRCTが1件あり、後枝内側枝RFの短期および長期の有効性が示されている¹⁷⁾。2005年以降に報告された椎間関節由来の慢性頸部痛に対する後枝内側枝RFに関する6編のシステマティックレビュー^{6,8,9,13,18,19)}と1つのガイドライン¹⁶⁾があり、そのすべてが後枝内側枝RFの短期および長期の有効性を支持している。

2) 仙腸関節由来の慢性腰臀部痛

仙腸関節（仙腸関節複合体）由来の慢性腰臀部痛を対象に、L₅（+L₄）後枝内側枝とS₁₋₃仙骨神経外側枝のRFとsham治療を比較したRCTが2件あり、RF治療の短期および長期の有効性が示されている^{20,21)}。これらの研究では、現在、本邦で利用できないcooled RFを用いて治療を行っているが、従来型のRFとcooled RFの治療効果を比較した研究²²⁾では、両群で同等の治療効果が報告されている。2005年以降に報告された仙腸関節（仙腸関節複合体）由来の慢性腰臀部痛に対するRFに関する6編のシステマティックレビュー^{11,23-27)}と1つのガイドライン¹⁶⁾があり、後枝内側枝と仙骨神経外側枝に対するcooled RFの有効性が支持されているものの、更なる研究が必要であると言及されている。

3) 三叉神経痛

三叉神経痛の治療では、ガッセル神経節（三叉神経節または半月神経節）および三叉神経末梢枝（眼窩上神経、滑車上神経、上顎神経、眼窩下神経、下顎神経、オト

高周波熱凝固法：
RF：radiofrequency denervation

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized controlled trial

cooled RF
針先に水を灌流し、従来のRFより広い範囲の熱凝固を行うシステム

ガイ神経) に対する RF が施行される。三叉神経痛に対するガッセル神経節 RF に関する RCT は、sham 治療と比較した研究はなく、該当する 4 つの研究では、異なる針の誘導方法に関する効果の比較²⁸⁾、他の治療との比較 (vs ガッセル神経節パルス高周波法²⁹⁾、vs 眼窩上神経 RF³⁰⁾、RF の時間およびパルス高周波との組み合わせに関する比較³¹⁾ が行われている。これらの研究では、ガッセル神経節 RF は、高い確率で知覚異常を伴うものの、良好な除痛率が示されている。三叉神経末梢枝 RF に関する RCT は、sham 治療と比較した研究はなく、該当する 1 つの研究ではガッセル神経節 RF との比較を行っている。第 1 枝領域の三叉神経痛に対して、眼窩上神経 RF はガッセル神経節 RF と同等の効果があることが示された³⁰⁾。2005 年以降に報告された三叉神経痛に対する RF に関連する 1 編のシステマティックレビュー³²⁾ と 4 つのガイドライン³³⁻³⁶⁾ がある。系統的レビュー³²⁾ では、三叉神経痛に対するインターベンショナル治療の有効性を比較するためのエビデンスが乏しいため、RF を含めた治療の有効性について結論できないとしている。三叉神経痛の治療ガイドライン³³⁾ では、ガッセル神経節に対する RF は有効な治療であること、三叉神経末梢枝に対する RF は有効性の評価が十分ではないこと、また、RF を含めたインターベンショナル治療は、薬物療法抵抗性の症例では早期に適応することが望ましい可能性があることが記載されている。神経障害性疼痛に対するインターベンショナル治療ガイドライン³⁴⁾ では、三叉神経痛に対する RF を含めたインターベンショナル治療の有効性について、エビデンスレベルの高い研究が少ないため結論できないが、薬物療法に抵抗性の症例では考慮すべきであると記述している。また、三叉神経痛に対する薬物療法に関するガイドライン³⁵⁾ においても、カルバマゼピンなどの第一選択薬が無効の場合には、RF を含めたインターベンショナル治療を考慮することが推奨されている。

4) 四肢の虚血性疼痛、複合性局所疼痛症候群、変形性膝関節症による慢性膝痛

上記以外の慢性疼痛に対する RF を用いた神経ブロックとして、四肢の虚血性疼痛および複合性局所疼痛症候群 (CRPS) に対する胸部および腰部交感神経節 RF、変形性膝関節症による慢性膝痛に対する膝関節枝 RF などが挙げられる。椎間板性腰痛に対する椎間板内 RF も行われているが、狭義の神経ブロックには該当しないため、本 CQ からは除外する。四肢の虚血性疼痛、および CRPS に対する胸部および腰部交感神経節 RF の効果を検証した RCT には、sham 治療と比較した研究はなく、上肢レイノー症候群に対する胸部交感神経節 RF において、RF 単独治療と RF+フェノール注入治療を比較した研究³⁶⁾、下肢 CRPS に対する腰部交感神経節ブロックにおいて RF とフェノールブロックの効果を比較した研究³⁷⁾ がある。いずれも、RF 治療により長期の鎮痛効果が得られたことが示されている。変形性膝関節症による慢性膝痛に対する膝関節枝 RF の効果を sham 治療と比較した RCT が 1 件ある。膝関節 RF は、sham 治療と比べて痛みと日常生活動作を長期に改善することが示された³⁸⁾。これらの RF 治療については、システマティックレビューやガイドラインでの評価は十分に行われておらず、有効な治療である可能性はあるが、現時点でのエビデンスは限定的である。

複合性局所疼痛症候群：
CRPS : complex regional pain
syndrome

参考文献

- 1) van Kleef M, et al: Randomized trial of radiofrequency lumbar facet denervation for chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 1999; 24: 1937-1942
- 2) van Wijk RM, et al: Radiofrequency denervation of lumbar facet joints in the treatment of chronic low back pain: A randomized, double-blind, sham lesion-controlled trial. *Clin J Pain* 2005; 21: 335-344
- 3) Tekin I, et al: A comparison of conventional and pulsed radiofrequency denervation in the treatment of chronic facet joint pain. *Clin J Pain* 2007; 23: 524-529
- 4) Nath S, et al: Percutaneous lumbar zygapophysial (facet) joint neurotomy using radiofrequency current, in the management of chronic low back pain: A randomized doubleblind trial. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008; 33: 1291-1297
- 5) Boswell MV, et al: Therapeutic facet joint interventions in chronic spinal pain: A systematic review of effectiveness and complications. *Pain Physician* 2005; 8: 101-114
- 6) Boswell MV, et al: A systematic review of therapeutic facet joint interventions in chronic spinal pain. *Pain Physician* 2007; 10: 229-253
- 7) Datta S, et al: Systematic assessment of diagnostic accuracy and therapeutic utility of lumbar facet joint interventions. *Pain Physician* 2009; 12: 437-460
- 8) Falco FJ, et al: An update of the effectiveness of therapeutic lumbar facet joint interventions. *Pain Physician* 2012; 15: E909-E953
- 9) Smuck M, et al: Success of initial and repeated medial branch neurotomy for zygapophysial joint pain: A systematic review. *PM R* 2012; 4: 686-692
- 10) Poetscher AW, et al: Radiofrequency denervation for facet joint low back pain: A systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2014; 39: E842-E849
- 11) Leggett LE, et al: Radiofrequency ablation for chronic low back pain: A systematic review of randomized controlled trials. *Pain Res Manag* 2014; 19: e146-e153
- 12) Maas ET, et al: Radiofrequency denervation for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 10: CD008572
- 13) Manchikanti L, et al: A systematic review and best evidence synthesis of the effectiveness of therapeutic facet joint interventions in managing chronic spinal pain. *Pain Physician* 2015; 18: E535-E582
- 14) Manchikanti L, et al: Management of lumbar zygapophysial (facet) joint pain. *World J Orthop* 2016; 7: 315-337
- 15) Lee CH, et al: The efficacy of conventional radiofrequency denervation in patients with chronic low back pain originating from the facet joints: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Spine J* 2017; 17: 1770-1780
- 16) Manchikanti L, et al: An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain: Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician* 2013; 16: S49-S283
- 17) Lord SM, et al: Percutaneous radio-frequency neurotomy for chronic cervical zygapophysial-joint pain. *N Engl J Med* 1996; 335: 1721-1726
- 18) Falco FJ, et al: Systematic review of diagnostic utility and therapeutic effectiveness of cervical facet joint interventions. *Pain Physician* 2009;

- 12: 323-344
- 19) Engel A, et al: The Effectiveness and risks of fluoroscopically-guided cervical medial branch thermal radiofrequency neurotomy: A systematic review with comprehensive analysis of the published data. *Pain Med* 2016; 17: 658-669
 - 20) Cohen SP, et al: Randomized placebo-controlled study evaluating lateral branch radiofrequency denervation for sacroiliac joint pain. *Anesthesiology* 2008; 109: 279-288
 - 21) Patel N, et al: A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy of lateral branch neurotomy for chronic sacroiliac joint pain. *Pain Med* 2012; 13: 383-398
 - 22) Cheng J, et al: Comparative outcomes of cooled versus traditional radiofrequency ablation of the lateral branches for sacroiliac joint pain. *Clin J Pain* 2013; 29: 132-137
 - 23) Hansen H, et al: A systematic evaluation of the therapeutic effectiveness of sacroiliac joint interventions. *Pain Physician* 2012; 15: E247-E278
 - 24) Rupert MP, et al: Evaluation of sacroiliac joint interventions: A systematic appraisal of the literature. *Pain Physician* 2009; 12: 399-418
 - 25) King W, et al: Diagnosis and treatment of posterior sacroiliac complex pain: A systematic review with comprehensive analysis of the published data. *Pain Med* 2015; 16: 257-265
 - 26) Simopoulos TT, et al: Systematic review of the diagnostic accuracy and therapeutic effectiveness of sacroiliac joint interventions. *Pain Physician* 2015; 18: E713-E756
 - 27) Aydin SM, et al: The role of radiofrequency ablation for sacroiliac joint pain: A meta-analysis. *PM R* 2010; 2: 842-851
 - 28) Xu SJ, et al: Neuronavigator-guided percutaneous radiofrequency thermocoagulation in the treatment of intractable trigeminal neuralgia. *Chin Med J* 2006; 119: 1528-1535
 - 29) Erdine S, et al: Comparison of pulsed radiofrequency with conventional radiofrequency in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia. *Eur J Pain* 2007; 11: 309-313
 - 30) Huibin Q, et al: The treatment of first division idiopathic trigeminal neuralgia with radiofrequency thermocoagulation of the peripheral branches compared to conventional radiofrequency. *J Clin Neurosci* 2009; 16: 1425-1429
 - 31) Li X, et al: A prospective study of Gasserian ganglion pulsed radiofrequency combined with continuous radiofrequency for the treatment of trigeminal neuralgia. *J Clin Neurosci* 2012; 19: 824-828
 - 32) Zakrzewska JM, et al: Neurosurgical interventions for the treatment of classical trigeminal neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 9: CD007312
 - 33) Cruccu G, et al: AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *Eur J Neurol* 2008; 15: 1013-1028
 - 34) Dworkin RH, et al: Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain* 2013; 154: 2249-2261
 - 35) Attal N, et al: EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1113-e88
 - 36) Gabrhelik T, et al: Percutaneous upper thoracic radiofrequency sympathetomy in Raynaud phenomenon: A comparison of T₂/T₃ procedure versus T₂ lesion with phenol application. *Reg Anesth Pain Med* 2009; 34: 425-429

- 37) Manjunath PS, et al: Management of lower limb complex regional pain syndrome type I: An evaluation of percutaneous radiofrequency thermal lumbar sympathectomy versus phenol lumbar sympathetic neurolysis: A pilot study. Anesth Analg 2008;106:647-649
- 38) Choi WJ, et al: Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: A double-blind randomized controlled trial. Pain 2011;152:481-487

データベース	Cochrane Library, PubMed, MEDLINE, 医中誌
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’あるいは ‘慢性疼痛’との 組み合わせで検索した)	radiofrequency (Cochrane Library 等) 高周波熱凝固 (医中誌)
※備考	RCT, メタアナリシス, システマティックレビューで絞り込みを行い, 最近の論文を重視した. 文献1-7, 9, 10, 13-15, 17-31, 33-37については, ハンドサーチで検索し, 重要であるので追加した.

CQ29 : パルス高周波法を用いた神経ブロックは慢性疼痛治療に有効か？

Ans : パルス高周波法 (PRF) を用いた神経ブロックは, 慢性疼痛を引き起こす疾患の中で, 頸部神経根症や帯状疱疹後神経痛 (PHN), 慢性肩関節痛に対し, 短期から長期 (少なくとも3カ月間) の有用性と高い安全性が示されており, 選択されるべき治療法と考えられる. 腰椎椎間関節由来の痛みや特発性三叉神経痛に関しては, 高周波熱凝固法 (RF) が優先されるべき治療法と考えられる. 至適な施行時間やパラメーター, 上記以外の病態 (腰部神経根症や後頭神経痛, 頸原性頭痛, 慢性膝関節痛など) に対する有効性については, 今後, 更なる検討が必要である.

推奨度, エビデンス総体の総括 :

- 1) 神経根症
 - 頸部神経根症 : 1A (施行することを強く推奨する)
 - 腰部神経根症 : 2C (施行することを弱く推奨する)
- 2) 帯状疱疹関連痛
 - PHN : 1A (施行することを強く推奨する)
 - PHN への移行予防 (帯状疱疹痛) : 2C (施行することを弱く推奨する)
- 3) 慢性肩関節痛 : 1B (施行することを強く推奨する)
- 4) RF を優先する病態 (腰部椎間関節由来の痛み, 特発性三叉神経痛) : 2B (施行することを弱く推奨する)
- 5) 後頭神経痛, 頸原性頭痛, 慢性膝関節痛 : 2C (施行することを弱く推奨する)

解説 :

慢性疼痛治療における PRF を用いた神経ブロックの有効性については多数の RCT や前向き比較試験があり, 特に頸部神経根症や PHN, 慢性肩関節痛に関してはメタアナリシスやシステマティックレビューで, 1回の施行で少なくとも 12

パルス高周波法 :
PRF : pulsed radiofrequency
帯状疱疹後神経痛 :
PHN : postherpetic neuralgia

高周波熱凝固法 :
RF : radiofrequency
thermocoagulation

帯状疱疹関連痛 :
ZAP : zoster-associated pain

無作為化比較試験
ランダム化比較試験 :
RCT : randomized controlled
trial

週間の鎮痛効果と安全性が示されている。したがって、PRFを用いた神経ブロックは上記の病態を中心とした慢性疼痛の治療に選択されるべき治療であるといえる。ただし、至適な施行時間や、ターゲット、パラメーターに関するエビデンスはなく、今後、更なる検討が必要である。

1) 神経根症

頸部神経根症において後根神経節 (DRG) PRFを行った群 (11症例) と sham 刺激を行った群 (12症例) で6カ月間の二重盲検 RCT¹⁾ では、PRF 群は自覚的改善度や痛みの強度〔視覚的評価尺度 (VAS)〕の軽減について有意差があったことが報告されている。腰部神経根症に関しても、プラセボを対照とした二重盲検 RCT²⁾ では、DRG の PRF 群 (16症例) とプラセボ群 (15症例) で3カ月の比較検討をし、有意差がなかったことが報告されている。また、脊椎疾患を対象とし、病態別に PRF の有効性について検討した 2016 年のシステムティックレビュー³⁾ では、頸部神経根症に対して DRG の PRF は有効であるが、腰部神経根症に関しては更なる検討が必要であることが論じられている。さらに、2015 年に行われた神経障害性疼痛を対象とした PRF の有効性に関するメタアナリシス⁴⁾ では、頸部と腰仙部神経根症を分けずに解析しており、有効性を示すことができていない。以上より、DRG の PRF は、頸部神経根症に対しては一度の施行で長期的 (少なくとも3カ月間) な有効性が期待できるが、腰仙部神経根症に対しての有効性については、今後、更なる検討が必要であると考えられる。

2) 帯状疱疹関連痛 (ZAP)

PHN に関しても、1つのプラセボを対照とした二重盲検 RCT がある。胸部 PHN を対象に、末梢神経 (肋間神経) PRF を行った群 (48症例) と sham 刺激を行った群 (48症例) の6カ月間の比較検討⁵⁾ では、PRF 群では VAS の軽減や身体機能・QOL (SF-36) の改善について有意差があったことが報告された。また、神経障害性疼痛を対象とした PRF の有効性に関する 12 の RCT について行ったメタアナリシス⁴⁾ でも、PRF の PHN に対する有効性と安全性が示されている。さらに、DRG の PRF を施行した帯状疱疹患者 58 名を対象に行った後ろ向き比較研究⁶⁾ では、急性期 (90日以内) に PRF を施行した群 (29症例) は、慢性期 (90日以降) に施行した群 (29症例) に比べて、12週間の痛み強度〔数値評価尺度 (NRS)〕は有意に低かったことが報告されている。施行する部位による効果の違いや、急性期から亜急性期の ZAP に対する有効性については、今後、更なる検討が必要だが、PRF は PHN に対して選択すべき治療といえる。

3) 慢性肩関節痛

慢性肩関節痛に対する PRF の効果を検討した5つの RCT について論じたシステムティックレビュー⁷⁾ によれば、肩甲上神経に対する PRF は慢性肩関節痛に対して少なくとも12週間以上有効で、合併症の報告はなく安全性も高いことが示されている。肩関節周囲炎患者を対象にした RCT では、12週間のリハビリテーションに加えて肩甲上神経 PRF を行った群 (21症例) は、リハビリテーションのみを行った群 (21症例) と比較して、VAS や肩関節可動域制限の改善が有意に高かったことが報告されている⁸⁾。3カ月以上続く肩関節痛症例を対象に行

後根神経節：
DRG : dorsal root ganglion

視覚的評価尺度：
VAS : visual analogue scale

数値評価スケール：
NRS : numerical rating scale

われた単盲検 RCT では、肩甲上神経 PRF を行った群（25 症例）と関節内にステロイド薬（トリアムシノロン 20 mg）を注入した群（25 症例）とで、VAS や肩関節機能について 12 週後までほぼ同等の効果があったことが報告されている⁹⁾。

4) RF を優先する病態（腰部椎間関節由来の痛み、特発性三叉神経痛）

腰部椎間関節由来の痛みや特発性三叉神経痛に関しては、従来の RF を用いた神経ブロックに比べて、PRF の効果が少ないことが報告されているが^{3,10)}、RF に PRF を併用することで神経破壊に伴う合併症の発生頻度が減少し、回復までの期間が短くなったことも報告されており¹¹⁾、症例によっては適応となり得る。

5) 後頭神経痛、頸原性頭痛、慢性膝関節痛

後頭神経痛や頸原性頭痛、慢性膝関節痛など、上記以外の病態で PRF を用いた神経ブロックの有効性が報告されているものは多数あるが¹²⁾、質の高い文献が少なくエビデンスが明確ではないことから、弱い推奨に止めてはいる。しかし、PRF では針先の温度が 42℃ 以下に保たれるため、神経を破壊する可能性が低く、これまでに合併症の報告もないことから安全性の高い治療であるといえる¹²⁾。したがって、臨床現場でのこれらの病態に対する PRF 施行を妨げるものではなく、今後の研究が望まれる。

参考文献

- 1) Van Zundert J, et al: Pulsed radiofrequency adjacent to the cervical dorsal root ganglion in chronic cervical radicular pain: A double blind sham controlled randomized clinical trial. *Pain* 2007; 127: 173-182
- 2) Shanthanna H, et al: Pulsed radiofrequency treatment of the lumbar dorsal root ganglion in patients with chronic lumbar radicular pain: A randomized, placebo-controlled pilot study. *J Pain Res* 2014; 7: 47-55
- 3) Facchini G, et al: A comprehensive review of pulsed radiofrequency in the treatment of pain associated with different spinal conditions. *Br J Radiol* 2017; 90: 20150406
- 4) Shi Y, et al: Treatment of Neuropathic Pain Using Pulsed Radiofrequency: A Meta-analysis. *Pain Physician* 2016; 19: 429-444
- 5) Ke M, et al: Efficacy of pulsed radiofrequency in the treatment of thoracic postherpetic neuralgia from the angulus costae: A randomized, double-blinded, controlled trial. *Pain Physician* 2013; 16: 15-25
- 6) Kim K, et al: Pulsed radiofrequency to the dorsal root ganglion in acute herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Pain Physician* 2017; 20: E411-E418
- 7) Liu A, et al: Evidence-based status of pulsed radiofrequency treatment for patients with shoulder pain: A systematic review of randomized controlled trials. *Pain Pract* 2016; 16: 518-525
- 8) Wu YT, et al: Ultrasound-guided pulsed radiofrequency stimulation of the suprascapular nerve for adhesive capsulitis: A prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2014; 119: 686-692
- 9) Eyigor C, et al: Intra-articular corticosteroid injections versus pulsed radiofrequency in painful shoulder: A prospective, randomized, single-blinded study. *Clin J Pain* 2010; 26: 386-392
- 10) Sridharan K, et al: Interventions for refractory trigeminal neuralgia: A

- bayesian mixed treatment comparison network meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Clin Drug Investig 2017; 37: 819-831
- 11) Yao P, et al: Efficacy and safety of continuous radiofrequency thermocoagulation plus pulsed radiofrequency for treatment of V1 trigeminal neuralgia: A prospective cohort study. Medicine (Baltimore) 2016; 95: e5247
- 12) Vanneste T, et al: Pulsed radiofrequency in chronic pain. Curr Opin Anaesthesiol 2017; 30: 577-582

データベース	Cochrane Library, PubMed, MEDLINE, 医中誌
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	pain, pulsed radiofrequency (Cochrane Library 等) パルス高周波 (医中誌)
※備考	RCT, メタアナリシス, システマティックレビューで絞り込みを行い, 最近の論文を重視し, 慢性痛を対象とした42の文献を抽出した. 文献6については, 急性から亜急性期にかけての痛みに対する報告であるが, 重要であると判断し, 追加した.

CQ30: スプリングコイルカテーテル, エピドラスコピーによる治療は慢性疼痛治療に有効か?

Ans: スプリングコイルカテーテルによる治療は, 慢性腰下肢痛に対して有効である. 慢性の頸肩腕痛に対する有効性の報告は観察研究のみであり, 安全性も確立していないため, 適応を慎重に判断する必要がある. エピドラスコピーによる治療は, 慢性腰下肢痛の原因としての硬膜外腔の癒着や, その責任高位の診断には有用性が高い. 腰部の脊椎手術後症候群 (FBSS) では治療効果が高いが, 腰部脊柱管狭窄症, 腰椎椎間板ヘルニアなどにおけるエビデンスは十分ではない.

推奨度, エビデンス総体の総括:

1) スプリングコイルカテーテル

慢性腰下肢痛: 1B (施行することを強く推奨する)

慢性の頸肩腕痛: 2C (施行することを弱く推奨する)

2) エピドラスコピー

腰椎 FBSS: 2B (施行することを弱く推奨する)

腰部脊柱管狭窄症, その他, 難治性腰下肢痛: 2C (施行することを弱く推奨する)

解説:

1) スプリングコイルカテーテル

スプリングコイルカテーテルによる硬膜外神経形成術・硬膜外神経剥離術, エピドラスコピーによる硬膜外神経剥離術は, 保存的治療に反応しない痛みを伴った頸肩腕痛, 腰下肢痛などに対するインターベンショナル治療の一つである.

スプリングコイルカテーテルについて, 2016年に発表されたシステマティックレビューとメタアナリシス¹⁾では, 硬膜外神経形成術, 硬膜外神経剥離術は,

慢性の難治性腰下肢痛に対して強いエビデンスがあると報告された。慢性の神経根症を有する患者では、プラセボ治療（カテーテルを皮下に留置し、生理食塩水を注入）と比較して Oswestry Disability Index（ODI）と VAS は、3 カ月、6 カ月、12 カ月で有意に改善している²⁾。慢性の腰下肢痛患者に対しては、理学療法と比較した報告もあり、VAS と ODI は 3 カ月の時点で有意差があり、12 カ月は持続している³⁾。腰部の FBSS 患者では、仙骨硬膜外注入（ステロイド薬）と比較して、VAS は 1 週間、1 カ月、6 カ月で有意に改善している⁴⁾。仙骨硬膜外注入（局所麻酔薬とステロイド薬と 0.9% [w/v] 食塩水注入）との比較では、NRS、ODI は 3 カ月、6 カ月、12 カ月で有意に改善している⁵⁾ という報告と、NRS は 2 年後まで、ODI は 1 年後まで有意に改善しているという報告がある⁶⁾。脊柱管狭窄症患者に対しては、仙骨ブロック（局所麻酔薬とステロイド薬と 0.9% [w/v] 食塩水注入）と比較して、NRS、ODI は 3 カ月、6 カ月、12 カ月で有意に改善している⁷⁾。このように、腰下肢痛に関しては高いエビデンスがみられるが、海外と本邦では保険制度の違い、使用薬物の違いがあることを考慮する必要がある。頸肩腕痛に対しては、観察研究での有効性の報告⁸⁾ や亜急性期の頸肩腕痛に対する有効性の報告⁹⁾ があるが、観察研究のみで RCT の報告はなく、効果や安全性が明確になっていないため、今後の研究が待たれる。

2) エピドラスコピー

エピドラスコピーは、診断的価値が高く、腰椎 MRI と比べて難治性慢性腰下肢痛の原因としての硬膜外腔の癒着や、その責任高位をより正確に診断することができる。腰部の FBSS 患者 78 症例において、MRI により同部の癒着を診断できた症例が約 16% であったのに対し、エピドラスコピーでは約 90% の症例で癒着が認められ、なおかつその部位が痛みの責任高位であると診断できたとの報告がある¹⁰⁾。2005 年の報告によると、難治性の慢性腰下肢痛患者（多くは FBSS 患者）に対する効果について、エピドラスコピーによる剥離術と仙骨ブロックを比較した RCT¹¹⁾ では、エピドラスコピーにより痛みの責任高位が確実に診断でき、その部位の癒着剥離後に局所麻酔薬とステロイド薬を投与することで、6 カ月以上にわたり、有意に痛みの緩和が得られた。他にも、2014 年に発表された、FBSS 患者 114 例を対象として、エピドラスコピーと経椎間孔硬膜外注入との効果を 6 カ月後まで比較した観察研究¹²⁾ では、腰痛の NRS と下肢痛の NRS、ODI についてエピドラスコピー群で術前と比べて有意な改善を認め、有効率は経椎間孔硬膜外注入よりも高かった。また、原因となった手術術式について、固定術後と比較し、除圧術後の患者において、よりエピドラスコピーが有効であった。その他、腰部の FBSS に対するエピドラスコピーの有効性を示したいくつかの報告¹³⁻¹⁵⁾ や、慢性の坐骨神経痛に対する有効性を示した報告¹⁶⁾ がある。腰部脊柱管狭窄症に対するエピドラスコピーによる剥離術の効果について、2004 年に発表された観察研究¹⁷⁾ では、保存療法に反応しない腰部脊柱管狭窄症に対してエピドラスコピーによる剥離術を施行し、腰痛に対しては 1 年以内、下肢痛に対しては、神経根型では 1 年以内、馬尾型では 3 カ月以内で有意に痛みを改善した、と報告されている。腰椎椎間板ヘルニアに対するエピドラスコピーの効果について

視覚アナログスケール：

VAS : visual analogue scale

数値評価スケール：

NRS : numerical rating scale

無作為化比較試験

ランダム化比較試験：

RCT : randomized control trial

でのエビデンスは、現在のところ報告されていない。2016年に発表されたシステマティックレビューとメタアナリシス¹⁾では、エピソードによる剥離術について、これを支持するエビデンスは現在のところ限定的であり、その適応や技術的な問題についての質の高いデータを集める必要があるとしている。

参考文献

- 1) Helm S 2nd, et al: Percutaneous and endoscopic adhesiolysis in managing low back and lower extremity pain: A systematic review and meta-analysis. *Pain Physician* 2016; 19: E245-E282
- 2) Gerdesmeyer L, et al: Percutaneous epidural lysis of adhesions in chronic lumbar radicular pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain Physician* 2013; 16: 185-196
- 3) Veihelmann A, et al: Epidural neuroplasty versus physiotherapy to relieve pain in patients with sciatica: A prospective randomized blinded clinical trial. *J Orthop Sci* 2006; 11: 365-369
- 4) Chun-jing H, et al: The application of percutaneous lysis of epidural adhesions in patients with failed back surgery syndrome. *Acta Cirurgica Brasileira* 2012; 27: 357-362
- 5) Manchikanti L, et al: A comparative effectiveness evaluation of percutaneous adhesiolysis and epidural steroid injections in managing lumbar post surgery syndrome: A randomized, equivalence controlled trial. *Pain Physician* 2009; 12: E355-E368
- 6) Manchikanti L, et al: Assessment of effectiveness of percutaneous adhesiolysis and caudal epidural injections in managing post lumbar surgery syndrome: 2-year follow-up of a randomized, controlled trial. *J Pain Res* 2012; 5: 597-608
- 7) Manchikanti L, et al: The preliminary results of a comparative effectiveness evaluation of adhesiolysis and caudal epidural injections in managing chronic low back pain secondary to spinal stenosis: A randomized, equivalence controlled trial. *Pain Physician* 2009; 12: E341-E354
- 8) Moon DE, et al: Assessment of clinical outcomes of cervical epidural neuroplasty using a Racz-catheter and predictive factors of efficacy in patients with cervical spinal pain. *Pain Physician* 2015; 18: E163-170
- 9) Ji GY, et al: Randomized controlled study of percutaneous epidural neuroplasty using Racz catheter and epidural steroid injection in cervical disc disease. *Pain Physician* 2016; 19: 39-48
- 10) Bosscher HA, et al: Incidence and severity of epidural fibrosis after back surgery: An endoscopic study. *Pain Pract* 2010; 10: 18-24
- 11) Manchikanti L, et al: A randomized, controlled trial of spinal endoscopic adhesiolysis in chronic refractory low back and lower extremity pain. *BMC Anesthesiol* 2005; 5: 10
- 12) Lee JH, et al: Clinical effectiveness of percutaneous adhesiolysis versus transforaminal epidural steroid injection in patients with postlumbar surgery syndrome. *Reg Anesth Pain Med* 2014; 39: 214-218
- 13) Avellanal M, et al: Interlaminar approach for epiduroscopy in patients with failed back surgery syndrome. *Br J Anaesth* 2008; 101: 244-249
- 14) Richardson J, et al: Spinal endoscopy in chronic low back pain with radiculopathy: A prospective case series. *Anaesthesia* 2001; 56: 454-460
- 15) Geurts JW, et al: Targeted methylprednisolone acetate/hyaluronidase/

clonidine injection after diagnostic epiduroscopy for chronic sciatica: A prospective, 1-year follow-up study. Reg Anesth Pain Med 2002;27:343-352

- 16) Sakai T, et al: Adhesiolysis and targeted steroid/local anesthetic injection during epiduroscopy alleviates pain and reduces sensory nerve dysfunction in patients with chronic sciatica. J Anesth 2008;22:242-247
- 17) Igarashi T, et al: Lysis of adhesions and epidural injection of steroid/local anaesthetic during epiduroscopy potentially alleviate low back and leg pain in elderly patients with lumbar spinal stenosis. Br J Anaesth 2004;93:181-187

データベース	Cochrane Library, PubMed, MEDLINE, 医中誌
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’あるいは ‘慢性疼痛’との 組み合わせで検索した)	Racz catheter, epidural neuroplasty, epidural adhesiolysis, chronic pain, epiduroscopy, endoscopic adhesiolysis (Cochrane Library 等) Racz カテーテル, エピドラスコピー (医中誌)
※備考	RCT, メタアナリシス, システマティックレビュー, レビューで絞り込みを行ったが ‘Racz カテーテル’ では該当する文献はなかった. ガイドライン, RCT, メタアナリシス, システマティックレビューで絞り込みを行い, 最近の論文を重視した. 文献 2-17 については, 検索式によらないが重要であるので追加した.

CQ31 : 脊髄刺激療法は慢性疼痛治療に有効か？

Ans : 脊髄刺激療法 (SCS) はニューロモデュレーションに基づく治療法であり, 他の治療法では不十分な慢性疼痛症例に試みる価値がある. 特に, 脊椎手術後症候群 (FBSS), 末梢血行障害, 有痛性糖尿病性末梢神経障害 (PDPN) に対しては有用性が示されている. 疼痛部位に直接侵襲を加えないことや, 可逆性のある治療であることも他のインターベンショナル治療と異なる点であり, 脊髄刺激療法の利点である.

推奨度, エビデンス総体の総括 :

- 1) 脊椎手術後症候群 : 1B (施行することを強く推奨する)
- 2) 末梢血行障害 : 1B (施行することを強く推奨する)
- 3) 有痛性糖尿病性末梢神経障害 : 2B (施行することを弱く推奨する)
- 4) 中枢性脳卒中後痛 : 2C (施行することを弱く推奨する)
- 5) 多発性硬化症による四肢の痛み : 2C (施行することを弱く推奨する)
- 6) 脊髄損傷後の痛み : 2C (施行することを弱く推奨する)
- 7) 複合性局所疼痛症候群 : CRPS type I : 2C (施行することを弱く推奨する)
CRPS type II : 2D (施行することを弱く推奨する)
- 8) 幻肢痛 : 2C (施行することを弱く推奨する)
- 9) 頸椎術後の頸肩腕痛 : 2D (施行することを弱く推奨する)
- 10) 腕神経叢引き抜き損傷 : 2D (施行することを弱く推奨する)
- 11) 帯状疱疹後神経痛 : 2D (施行することを弱く推奨する)
- 12) 狭心痛 : 2D (施行することを弱く推奨する)

脊髄刺激療法 :
SCS : spinal cord stimulation
脊椎手術後症候群 :
FBSS : failed back surgery syndrome
有痛性糖尿病性末梢神経障害 :
PDPN : painful diabetic peripheral neuropathy

中枢性脳卒中後痛 :
CPSP : central post-stroke pain

複合性局所疼痛症候群 :
CRPS : complex regional pain syndrome

帯状疱疹後神経痛 :
PHN : postherpetic neuralgia

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT : randomized controlled
trial
adaptive stimulation :
患者の姿勢に応じて自動的に
刺激強度が変更されるシステ
ム
生活の質：
QOL : quality of life

脳深部刺激：
DBS : deep brain stimulation
大脳皮質刺激：
motor cortex stimulation

数値評価スケール：
NRS : numerical rating scale

解 説：

1) 脊椎手術後症候群 (FBSS)

FBSS に対しては6つのRCTがあり，トニック刺激の有効性^{1,2)}，バースト刺激の有効性³⁾，10 kHz の高頻度刺激の有効性^{4,5)}，adaptive stimulation の有効性の報告⁶⁾がある．再手術群とSCS群を比較した報告では，再手術よりSCSの方が有効であったとされている¹⁾．多施設のRCTでは，SCSと保存療法を比較し，SCSは保存療法より除痛効果が大きく，生活の質(QOL)の改善度，満足度が高かったことが報告されている²⁾．従来のトニック刺激でも十分に有効性は報告されているが，新たな刺激方法であるバースト刺激や高頻度刺激でさらに有効性が向上することが期待できる．

2) 末梢血行障害

末梢血行障害による四肢の痛みに対しては，6つの報告で計444名の患者データを対象としたシステマティックレビューが報告されている⁷⁾．SCS施行1年後の救肢率は83%であり，痛みの緩和も認められ，鎮痛薬使用量が有意に少なくなっている．保存療法が無効で，血行再建の適応がなく，潰瘍が3 cm以下である症例が適応で，経皮酸素分圧が10~30 mmHgであることが患者選択の指標となると報告している．

3) 有痛性糖尿病性末梢神経障害 (PDPN)

PDPNによる四肢の痛みに対しては，2つのRCTがある．60症例の患者を対象として，SCS群と対照群に振り分け，6カ月後のVASがSCS群で73から31に低下したのに対して，対照群では67から67と変化が認められなかったと報告されている⁸⁾．別のRCTでは22例の患者にSCSの試験刺激を行い，17症例に植え込みを行っている．17症例中11症例(65%)で50%以上の除痛が2年後まで持続したと報告している⁹⁾．

4) 中枢性脳卒中後痛 (CPSP)

CPSPに対しては，後ろ向き研究で有効性が30症例中7症例に認められたという報告¹⁰⁾と，45症例中3症例(7%)であったという報告¹¹⁾がある．有効率は高くはないが，脳深部刺激(DBS)や大脳皮質刺激のような侵襲的な治療を行う前に検討してもよい治療法であると考えられる．

5) 多発性硬化症による四肢の痛み

後ろ向き研究で，SCSを行った410症例のうち，多発性硬化症による下肢痛の症例が17症例あり，15症例は長期にわたり50%以上の除痛率が得られたとの報告¹²⁾がある．エビデンスレベルは高くないが，他に鎮痛手段がない場合は検討してもよいと考えられる．

6) 脊髄損傷後の痛み

脊髄損傷後痛に対しては，後ろ向き研究で，不完全脊髄損傷患者12症例にSCSを行い，NRSは9.9から3.6に低下したとの報告がある¹³⁾．エビデンスレベルは高くないが，他に鎮痛手段がない場合は検討してもよいと考えられる．

7) 複合性局所疼痛症候群 (CRPS)

CRPS type I に対してはRCTや後ろ向き研究がある．SCSと理学療法を併用

した群と理学療法のみを行った群で、6カ月後の痛みのレベルはSCS群ではNRSで2.4減少しているのに対して、理学療法のみ群では0.2増加しており、SCS群で有意に低下したとの報告がある¹⁴⁾。2年後も同様の結果であったが¹⁵⁾、3、4、5年後では両群間に差は認められなかった¹⁶⁾。CRPS type IIに対しては、SCSの有効性を示唆する症例報告が複数存在するのみであり、エビデンスレベルは高くない。SCSはCRPS type Iに対しては効果が期待できるが、長期効果はない可能性がある。バースト刺激や高頻度刺激により有効性が向上するかは、現在、試験中である¹⁷⁾。CRPS type IIに対しては慎重に適応を判断する必要がある。

8) 幻肢痛

幻肢痛に対してはシステマティックレビューで有効性が報告されている¹⁸⁾が、それぞれの報告の症例数が少なく、エビデンスレベルは高くない。

9) 頸椎術後の頸肩腕痛

頸椎術後の頸肩腕痛に対しては、ケースシリーズがある。前方アプローチによる頸椎固定術を受けた後の頸肩腕痛5症例にSCSを施行し、4症例に70~90%の除痛効果が得られたと報告している¹⁹⁾。頸椎術後の頸部痛・上肢痛に対してSCSは有効である可能性はあるが、エビデンスレベルは高くない。

10) 腕神経叢引き抜き損傷

腕神経叢引き抜き損傷に対しては、後ろ向き研究^{20,21)}がある。腕神経叢引き抜き損傷4症例に対してSCSトライアルを行い4症例とも痛みが軽減したため植え込み手術を行った。術後9カ月までに、痛みは徐々に軽くなり、術前のNRSが9から術後9カ月目には5.9まで軽減したとの報告がある²⁰⁾。エビデンスレベルは高くないが、腕神経叢引き抜き損傷による上肢痛に対して有効な可能性があり、後根進入部破壊術(DREZ)のような侵襲的な治療を行う前に検討してもよいと考えられる。

11) 帯状疱疹後神経痛 (PHN)

PHNに対しては前向き研究がある。PHN患者28症例にSCSを施行し、23症例(82%)で有意に痛みが改善したと報告²²⁾されている。有効率は高くないが、他に鎮痛手段がない場合は検討してもよいと考えられる。

12) 狭心痛

本邦では保険適応ではないが、狭心痛に対してもSCSの有効性の報告がある。難治性狭心症患者の治療のレビューで、SCSは狭心症発作を減少させ、QOLの改善に有用な方法であると報告されている²³⁾。

参考文献

- 1) North RB, et al: Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: A randomized, controlled trial. *Neurosurgery* 2005; 56: 98-106, discussion 106-107
- 2) Kumar K, et al: Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: A multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain* 2007; 132: 179-

後根進入部破壊術:
DREZ: dorsal root entry
zone lesion

188

- 3) Schu S, et al: A prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study to examine the effectiveness of burst spinal cord stimulation patterns for the treatment of failed back surgery syndrome. *Neuromodulation* 2014; 17: 443-450
- 4) Perruchoud C, et al: Analgesic efficacy of high-frequency spinal cord stimulation: A randomized double-blind placebo-controlled study. *Neuromodulation* 2013; 16: 363-369, discussion 369
- 5) Kapural L, et al: Novel 10-kHz high-frequency therapy (HF10 therapy) is superior to traditional low-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back and leg pain: The SENZA-RCT randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2015; 123: 851-860
- 6) Schultz DM, et al: Sensor-driven position-adaptive spinal cord stimulation for chronic pain. *Pain Physician* 2012; 15: 1-12
- 7) Ubbink DT, et al: Spinal cord stimulation for critical leg ischemia: A review of effectiveness and optimal patient selection. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31: S30-S35
- 8) de Vos CC, et al: Spinal cord stimulation in patients with painful diabetic neuropathy: A multicentre randomized clinical trial. *Pain* 2014; 155: 2426-2431
- 9) van Beek M, et al: Sustained treatment effect of spinal cord stimulation in painful diabetic peripheral neuropathy: 24-Month follow-up of a prospective two-center randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2015; 38: e132-e134
- 10) Aly MM, et al: Spinal cord stimulation for central poststroke pain. *Neurosurgery* 2010; 67: ons206-212; discussion ons212
- 11) Katayama Y, et al: Motor cortex stimulation for post-stroke pain: Comparison of spinal cord and thalamic stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 183-186
- 12) Kumar K, et al: Spinal cord stimulation in treatment of chronic benign pain: Challenges in treatment planning and present status, a 22-year experience. *Neurosurgery* 2006; 58: 481-496, discussion 481-496
- 13) Rogano L, et al: Chronic pain after spinal cord injury: Clinical characteristics. *Stereotact Funct Neurosurg* 2003; 81: 65-69
- 14) Kemler MA, et al: Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000; 343: 618-624
- 15) Kemler MA, et al: The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy: Two years' follow-up of the randomized controlled trial. *Ann Neurol* 2004; 55: 13-18
- 16) Kemler MA, et al: Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome type I: Five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. *J Neurosurg* 2008; 108: 292-298
- 17) Kriek N, et al: Comparison of tonic spinal cord stimulation, high-frequency and burst stimulation in patients with complex regional pain syndrome: A double-blind, randomised placebo controlled trial. *BMC musculoskeletal disorders* 2015; 16: 222
- 18) Aiyer R, et al: A systematic review on the treatment of phantom limb pain with spinal cord stimulation. *Pain Manag* 2017; 7: 59-69
- 19) Vallejo R, et al: Neuromodulation of the cervical spinal cord in the treatment of chronic intractable neck and upper extremity pain: A case series and review of the literature. *Pain Physician* 2007; 10: 305-311

- 20) Piva B, et al: Spinal cord stimulation in the management of pain from brachial plexus avulsion. *Neuromodulation* 2003; 6: 27-31
- 21) Garcia-March G, et al: Dorsal root entry zone lesion versus spinal cord stimulation in the management of pain from brachial plexus avulsion. *Acta Neurochir Suppl* 1987; 39: 155-158
- 22) Harke H, et al: Spinal cord stimulation in postherpetic neuralgia and in acute herpes zoster pain. *Anesth Analg* 2002; 94: 694-700
- 23) Borjesson M, et al: Spinal cord stimulation for long-term treatment of severe angina pectoris: What does the evidence say? *Future Cardiol* 2011; 7: 825-833

データベース	Cochrane Library, PubMed, MEDLINE, 医中誌
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ あるいは ‘慢性疼痛’ との組み合わせで検索した)	spinal cord stimulation (Cochrane Library 等) 脊髄刺激 (医中誌)
※備考	RCT, メタアナリシス, システマティックレビュー, レビューで絞り込みを行い, 最近の論文を重視した. 文献2, 4, 7-17, 19-23については, 検索式によらないが重要であるので追加した.

CQ32: 椎間板内治療は慢性疼痛治療に有効か?

Ans: 椎間板内ステロイド薬注入は椎間板性腰痛に限定的に有効である. いくつかの椎間板内治療は限定的であるが有効性が示されている.

推奨度, エビデンス総体の総括:

- 1) 診断を目的とした椎間板注入: 2C (施行することを弱く推奨する)
- 2) 腰椎椎間板ステロイド薬注入: 2C (施行することを弱く推奨する)
- 3) 椎間板内治療: 2C (施行することを弱く推奨する)

解説:

1) 診断を目的とした椎間板注入

腰椎椎間板内注入は椎間板性腰痛の診断に用いられ, 注入時の痛み誘発を陽性とする. 国際疼痛学会 (IASP) の診断基準¹⁾ が有用とされ, 局所麻酔により鎮痛効果があり, 妥当な時間継続し, 隣接椎間板への注入により疼痛が誘発されなければ診断的価値が高い²⁾. 術前検査としても有用とされる³⁾. 診断の正確性については議論があり, さらに椎間板変性を進行させる可能性が示唆されているため⁴⁾, 慎重に適応を吟味する必要がある. 胸椎椎間板内注入に関してはほとんど報告がなく⁵⁾, 頸椎椎間板内注入に関しては41件の論文のレビュー⁶⁾があり, それぞれ限定的に診断的効果を示している.

2) 腰椎椎間板ステロイド薬注入

治療としての腰椎椎間板ステロイド薬注入は, 強いエビデンスで有効性を否定するレビューがある⁷⁾. 一方, MRIで椎体の輝度変化 (Modic change) を伴う椎間板性腰痛に対して短期的に有効性を示すRCTがある⁸⁾. 終板の炎症を伴うような活動期の椎間板性腰痛には限定的に施行を考慮する.

国際疼痛学会
IASP: International
Association for the Study of
Pain

無作為化比較試験
ランダム化比較試験:
RCT: randomized controlled
trial

3) 椎間板内治療

椎間板内治療は、X線透視下に経皮的に椎間板内にカニューレを穿刺して操作を行うインターベンションであるが、質の高いRCTが少ないため限定的に有効性が示されている。

経皮的髄核摘出術は、髄核を摘出し椎間板内圧を減少させ、後縦靭帯などによりヘルニア塊が硬膜外腔に脱出していない contained type (protrusion と subligamentous extrusion) の腰椎椎間板ヘルニアに対して治療効果を示すとされる。Automated percutaneous lumbar discectomy (APLD) は、1985年に開発された電動ピストンによる髄核の自動裁断・吸引を行うシステムである。RCTはないが、多くの観察研究がある。19件の論文に対するレビューでは、5,515名中80%の症例で1年後にも有効であることが示された⁹⁾。経皮的髄核摘出術 (PDD) は、「アルキメデスのねじ」を利用し髄核を摘出するシステムで、カニューレ外径が15mmと細く、手技が容易である。RCTを含まない3件の観察研究のレビューでは短期・長期効果を認めるが、エビデンスは限定的である¹⁰⁾。

経皮的レーザー椎間板髄核減圧術 (PLDD) は、レーザー光照射により髄核水分を蒸散させて体積を減らすことにより、椎間板内圧を減少させる手技である。15件の観察研究のレビューでは椎間板ヘルニアに対して短期・長期とも有効性を示すが、RCTはなく限定的なエビデンスである¹¹⁾。

椎間板内高周波熱凝固法 (IDET) は椎間板性腰痛に対して施行される。カニューレを通してカテーテルを椎間板内に線維輪に沿うように円形に挿入して、カテーテルのコイル部分を病変部の背側線維輪部に位置させる。コイルを通して高周波熱凝固法 (RF) を行って、線維輪の神経に変性をもたらし、疼痛を軽減する。最近のレビューでは2件のRCTがあり、1件は短期で40%の症例に有効であったが、もう1件はエビデンスレベルは低いが有効性が示されなかった。さらに6件の観察研究で4件が有効、1件が陰性、もう1件は結論が出ていなかった。これらをまとめると、弱く推奨するとされている¹²⁾。

新しいインターベンションも試みられている。ラジオ波による annulo-nucleoplasty と称されている手技で、1本のカニューレを利用して、鉗子による髄核摘出と、先端の曲がるプローブによる髄核の高周波熱凝固と線維輪へのモデュレーションを行うものである。Contained type の椎間板ヘルニアに加えて、変性椎間板による腰痛にも有効性を示すと考えられ、1年後にも有効性を示した観察研究がある¹³⁾。椎間板内PRF治療は、椎間板内中央に active tip を位置させ、パルス高周波を加えることにより鎮痛効果をもたらす手技である。鎮痛機序は不明であるが、熱による破壊や組織損傷を伴わず安全性が高いと考えられ、いくつかの観察研究が報告されている。福井ら¹⁴⁾は、椎間板造影で診断した椎間板性腰痛に対して、15分間の曝露を行い、12カ月後にも鎮痛効果を示すことを報告した。これらの手技については、今後、エビデンスの蓄積が望まれる。

椎間板内治療は、対照研究が難しく、エビデンスは十分ではないものの、他の保存的治療が不十分な症例に対しては、適応をよく吟味して施行を考慮してもよい。椎間板ヘルニアによる神経根症では contained type のヘルニアが良い適応

経皮的髄核摘出術：
PDD：percutaneous disc
decompression

経皮的レーザー椎間板髄核減
圧術：
PLDD：percutaneous laser
disc decompression

椎間板内高周波熱凝固法：
IDET：intradiscal electrother-
mal treatment

であり、術前に、エビデンスレベルは低いが、神経根ブロックや椎間板造影などの診断的ブロックの施行を推奨する。椎間板性腰痛は診断が難しいため、MRIでの椎間板変性所見に加え、椎間板造影により責任病変を明らかにし、他の要因も十分鑑別する必要がある。

参考文献

- 1) https://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/Publications2/ClassificationofChronicPain/Part_II-G.pdf
- 2) Manchikanti L, et al: An update of the systematic appraisal of the accuracy and utility of lumbar discography in chronic low back pain. *Pain Physician* 2013; 16: SE55-SE95
- 3) Eck JC, et al: Guideline update for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine: Part 6 Discography for patient selection. *J Neurosurg Spine* 2014; 21: 37-41
- 4) Carragee EJ, et al: 2009 ISSLS Prize Winner: Does discography cause accelerated progression of degeneration changes in the lumbar disc: A ten-year matched cohort study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009; 34: 2338-2345
- 5) Singh V, et al: An update of the appraisal of the accuracy of thoracic discography as a diagnostic test for chronic spinal pain. *Pain Physician* 2012; 15: E757-E775
- 6) Onyewu O, et al: An update of the appraisal of the accuracy and utility of cervical discography in chronic neck pain. *Pain Physician* 2012; 15: E777-E806
- 7) Chou R, et al: Nonsurgical interventional therapies for low back pain: A review of the evidence for an American Pain Society clinical practice guideline. *Spine* 2009; 34: 1078-1093
- 8) Cao P, et al: Intradiscal injection therapy for degenerative chronic discogenic low back pain with end plate modic changes. *Spine J* 2011; 11: 100-106
- 9) Manchikanti L, et al: An updated review of automated percutaneous mechanical lumbar discectomy for the contained herniated lumbar disc. *Pain Physician* 2013; 16: SE151-SE184
- 10) Helm I S, et al: Effectiveness of thermal annular procedures in treating discogenic low back pain. *Pain Physician* 2012; 15: E279-E304
- 11) Manchikanti L, et al: Percutaneous lumbar mechanical disc decompression utilizing Dekompressor[®]: An update of current evidence. *Pain Physician* 2013; 16: SE1-SE24
- 12) Singh V, et al: Percutaneous lumbar laser disc decompression: An update of current evidence. *Pain Physician* 2013; 16: SE229-SE260
- 13) Kumar N, et al: Annulo-nucleoplasty using Disc-FX in the management of lumbar disc pathology: Early results. *Int J Spine Surg* 2014; 1: 8
- 14) Fukui S, et al: Intradiscal pulsed radiofrequency for chronic lumbar discogenic low back pain: A one year prospective outcome study using discoblock for diagnosis. *Pain Physician* 2013; 16: E435-E442

データベース	Cochrane Library, PubMed, MEDLINE
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	lumbar discography
※備考	ガイドライン, RCT, メタアナリシス, システマティックレビュー で絞り込みを行い, 最近の論文を重視した. 椎間板内治療につい てはそれぞれの手技について単独でPubMedで検索を行った.

CQ33：関節内注射は慢性疼痛治療に有効か？

Ans：関節内ステロイド薬注射について，変形性膝関節症（膝OA）に対する効果の評価は一定ではない．癒着性肩関節包炎（肩関節周囲炎）に対しては，短期的・中期的に有効であり，ステロイド薬注射と理学療法を併用することで有効性が上がる可能性がある．効果を常に評価し，漫然と長期にわたり施行しないことが重要である．関節内ヒアルロン酸注射は，膝OA，癒着性肩関節包炎に対して，有効であるというRCTはあるが，質の高いエビデンスとはいえず，結論を示すには今後のエビデンスの蓄積が必要である．超音波装置を用いることも有用である．

推奨度，エビデンス総体の総括：

1) 膝OA

関節内ステロイド薬注射：2C（施行することを弱く推奨する）

関節内ヒアルロン酸注射：2C（施行することを弱く推奨する）

2) 癒着性肩関節包炎

関節内ステロイド薬注射：2C（施行することを弱く推奨する）

関節内ヒアルロン酸注射：2C（施行することを弱く推奨する）

肩峰下滑液包内ステロイド薬注射：2C（施行することを弱く推奨する）

解説：

本CQでは，膝OAと癒着性肩関節包炎に対する関節内注射について述べる．関節内注射の有効性について，膝OAや癒着性肩関節包炎に対して多数のRCTやメタアナリシスがある．

1) 膝OA

Osteoarthritis Research Society International(OARSI)のガイドライン¹⁾では，膝OA患者に対する膝関節内ステロイド薬注射と膝関節内ヒアルロン酸注射の効果を比較し，膝関節内ステロイド薬注射の早期的な疼痛抑制効果は，膝関節内ヒアルロン酸注射よりも高いと結論づけている．逆に，より長期の効果について両者の効果を比較したメタアナリシスでは，膝関節内ヒアルロン酸注射は，12週以降において，膝関節内ステロイド薬注射より有意に疼痛抑制効果を示すことが報告されている²⁾．OAに対する12の論文を対象として両者を比較したメタアナリシス³⁾でも，膝関節内ステロイド薬注射は，短期間（1カ月以内）では，膝関節内ヒアルロン酸注射より有意に鎮痛効果を示すが，逆に6カ月以上の長期で

変形性関節症：
OA：osteoarthritis

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized controlled
trial

は、膝関節内ヒアルロン酸注射の方が有意に効果を示した、と結論づけている。両群間で、頓用の鎮痛薬使用回数や関節可動域に有意差はなかった。短期的にはステロイド薬注射が、長期的にはヒアルロン酸注射が有効である可能性が示唆される。一方、膝関節内ステロイド薬注射による疼痛抑制効果が、短期的にも有意差がなかったとするシステマティックレビュー⁴⁾もあり、効果の認識は一定ではない。

膝関節内ステロイド薬注射による安全性は、「OARSI ガイドライン」¹⁾でも述べられているが、定期的な膝関節内ステロイド薬注射により軟骨減少を認めたというRCT⁵⁾もあり、ステロイド薬注射は、症状の強い場合に限った単回投与とし、定期的に施行すべきではない。

プラセボに対する膝関節内ヒアルロン酸注射の効果を検討したメタアナリシス⁶⁾では、膝関節内注射は効果の程度は小さいが、4～24週にかけて有意な疼痛抑制を示した。OA患者に対する膝関節内ヒアルロン酸注射と膝関節内ステロイド薬注射との単盲検RCTでは、ヒアルロン酸群において有意にVASの改善、膝機能スコアの改善を認めた⁷⁾。他にも、膝関節内ヒアルロン酸注射の有効性を検討したRCTは数十存在するが、研究の不均一さ（薬物使用量、薬物分子量、投与期間、アウトカム）から、有効性や安全性を示す高いエビデンスとはいえない。また、本邦では、軽症例から関節保護を目的として膝関節内ヒアルロン酸注射を施行する機会も多いが、海外においては重症例で推奨されており、治療環境が大きく異なる。本邦独自のエビデンスの蓄積が必要である。膝関節注射の施行にあたっては常に効果を評価し、長期間にわたり漫然と継続すべきではない。

2) 癒着性肩関節包炎

米国理学療法士協会の臨床ガイドライン⁸⁾によると、癒着性肩関節包炎に対する、肩関節内ステロイド薬注射と関節可動域運動・ストレッチングの併用は、関節可動域運動・ストレッチング単独と比較して、疼痛・機能改善に、短期的（4～6週）に、より有効であるとしている。癒着性肩関節包炎に対する肩関節内ステロイド薬注射の有効性に関する、5つのRCTにおけるシステマティックレビュー⁹⁾では、肩関節内ステロイド薬注射と、肩関節内生理食塩水注入による効果を比較している。5論文のうち4つが単回注射、1つが1週間おきの計3回の施行であった。短期的（0～8週）には、肩関節内ステロイド薬注射の方が、有意に疼痛抑制効果を認めたが、施行後9～24週では差がなかった。また、受動的な肩可動域も、短期的には肩関節内ステロイド薬注射の方が有意に改善したが、これらの有意差は一時的なものであった。用いた症例数の少なさや、研究の不均一さから、有効性を示すためにはより質の高いRCTが必要である。肩関節内ステロイド薬注射+理学療法と、家庭内の運動もしくは理学療法のみ効果について、9つのRCTを対象にしたシステマティックレビューでは、肩関節内ステロイド薬注射を併用した群では、6週間後と6カ月後において、疼痛の軽減と運動の改善を認めている¹⁰⁾。また、凍結肩に対し、肩関節内生理食塩水注入と比較した肩関節内ステロイド薬注射の効果について、8つの論文を対象にしたシステマティックレビューでは、肩関節内ステロイド薬注射が短期的、中期的に有効性で

視覚アナログスケール：
VAS：visual analogue scale

ある可能性が示されている¹¹⁾。しかし、いずれの報告も単回注射であることが多く、注射頻度に関しても質の高いRCTが必要である。膝OAと同様、症状の強い場合に限った単回投与とし、定期的に施行すべきではない。

肩峰下滑液包内ステロイド薬注入について、凍結肩を対象とした肩関節内ステロイド薬注射と有効性を比較した前向き調査では、疼痛に関しては短期的に肩関節内ステロイド薬注射群で有意に改善していたが、長期的には有意差は認めず、関節可動域に関しては有意差はなかったと報告されている¹²⁾。凍結肩に対する肩関節内ステロイド薬注射と、肩峰下滑液包内ステロイド薬注射、肩関節内生理食塩水注入の有効性を比較したRCTでは、1カ月後の疼痛、関節可動域の改善は、肩関節内生理食塩水注入群で有意であったが、3カ月後、6カ月後では有意差がないことが報告されている¹³⁾。肩峰下滑液包内ステロイド薬注射は、短期的には効果を認める可能性があるが、質の高いエビデンスはない。膝OAと同様、症状の強い場合に限った単回投与とし、定期的に施行すべきではない。

肩関節内ヒアルロン酸注射について、システマティックレビュー¹⁴⁾では3つのRCTについて有効性を調べているが、研究の不均一さから、エビデンスは十分ではない。

また、肩関節内注射についてシステマティックレビューでは、超音波ガイド下で施行することで、正確性・有効性が向上したと報告されている¹⁵⁾。

膝OAと同様、その施行にあたっては常に効果を評価し、長期間にわたり漫然と継続すべきではない。

参考文献

- 1) McAlindon TE, et al: OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014; 22: 363-388
- 2) Bannuru RR, et al: Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 1704-1711
- 3) He WW, et al: Efficacy and safety of intraarticular hyaluronic acid and corticosteroid for knee osteoarthritis: A meta-analysis. *Int J Surg* 2017; 39: 95-103
- 4) Jüni P, et al: Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 10: CD005328
- 5) McAlindon TE, et al: Effect of intra-articular triamcinolone vs saline on knee cartilage volume and pain in patients with knee osteoarthritis: A randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 317: 1967-1975
- 6) Bannuru RR, et al: Therapeutic trajectory following intra-articular hyaluronic acid injection in knee osteoarthritis: Meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2011; 19: 611-619
- 7) Bisicchia S, et al: HYADD 4 versus methylprednisolone acetate in symptomatic knee osteoarthritis: A single-centre single blind prospective randomised controlled clinical study with 1-year follow-up. *Clin Exp Rheumatol* 2016; 34: 857-863
- 8) Kelley MJ, et al: Shoulder pain and mobility deficits: Adhesive capsulitis. *J Orthop Sports Phys Ther* 2013; 43: A1-A31
- 9) Wang W, et al: Effectiveness of corticosteroid injection in adhesive cap-

- sulitis of shoulder : A systematic review and Meta-analysis. *Medicine* 2017 ; 96 : e7529
- 10) Sun Y, et al : Steroid injection versus physiotherapy for patients with adhesive capsulitis of the shoulder : A PRIMSA systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2016 ; 95 : e3469
 - 11) Sun Y, et al : Intra-articular steroid injection for frozen shoulder : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *Am J Sports Med* 2017 ; 45 : 2171-2179
 - 12) Oh JH, et al : Comparison of glenohumeral and subacromial steroid injection in primary frozen shoulder : A prospective, randomized short-term comparison study. *J Shoulder Elbow Surg* 2011 ; 20 : 1034-1040
 - 13) Yoon JP, et al : Intra-articular injection, subacromial injection, and hydrodilatation for primary frozen shoulder : A randomized clinical trial. *J Shoulder Elbow Surg* 2016 ; 25 : 376-383
 - 14) Lee LC, et al : Effectiveness of hyaluronic acid administration in treating adhesive capsulitis of the shoulder : A systematic review of randomized controlled trials. *Biomed Res Int* 2015 ; 2015 : 314120
 - 15) Aly AR, et al : Ultrasound-guided shoulder girdle injections are more accurate and more effective than landmark-guided injections : A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015 ; 49 : 1042-1049

データベース	Cochrane Library, PubMed, MEDLINE
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	osteoarthritis, intra-articular corticosteroid, frozen shoulder, shoulder
※備考	ガイドライン, RCT, メタアナリシス, システマティックレビューで絞り込みを行い, 最近の論文を重視した. 検索式によらないが文献 1-3, 5-8, 10-15 については, ハンドサーチで検索し, 重要であるので追加した.

第Ⅰ章 総論 : CQ1~CQ7

第Ⅱ章 薬物療法 : CQ8~CQ21

第Ⅲ章 インターベンショナル治療 : CQ22~CQ33

第Ⅳ章 心理的アプローチ : CQ34~CQ39

第Ⅴ章 リハビリテーション : CQ40~CQ46

第Ⅵ章 集学的治療 : CQ47~CQ51

CQ34：心理教育は慢性疼痛治療に有効か？

Ans：慢性疼痛に対して、心理教育の単独での実施が有効であるとのエビデンスレベルは低いですが、心理的アプローチの基礎として推奨する。

推奨度、エビデンス総体の総括：1C（行うことを強く推奨する）

解 説：

慢性疼痛に対する心理的アプローチの中で、最も基本となる考え方は心理教育である。この心理教育とは、“患者が受容しにくい疾患について、正しい知識や情報を心理面に配慮しながら伝え、問題に対処する方法を教育、援助するもの”と定義されている。つまり、様々な心理的治療には既に心理教育が含まれており、心理教育を全く行わない心理的アプローチはないといってもよい。このため、残念ながら、心理教育のみの効果を判定した研究はほとんどなく、一方、他の心理アプローチの効果を調べる際、実臨床の対照群として心理教育が用いられる場合もある。例えば、慢性疼痛患者に対する Cochrane レビューにおいては、認知行動療法の効果をみるために教育プログラムを対照群にしている論文も含まれている¹⁾。しかし、明確に心理教育の効果を示した質の高い研究は数少ない。

神経根症状の有無を問わず、頸部痛に対する Cochrane レビューでは活動量を上げるための教育、痛みやストレスコーピングへの教育、いわゆる“Neck School”を含めた心理教育が評価されているが、その効果は否定された²⁾。しかし、論文数は少なく、今後、特定の教育プログラムについての研究が必要であると述べられている。さらに、他の頸部痛についての Cochrane レビューでも、活動性、ストレスコーピング、人間工学的アプローチ、セルフケアなどの教育は効果を示せなかった³⁾。しかし、外傷性頸部症候群を対象にした12分間ビデオ教育についての RCT では、6カ月経過時まで痛みを軽減し、機能障害も抑制できたと報告され、Cochrane レビューにおいて、質が高いと評価されている⁴⁾。また、プライマリーケアで行われた腰痛への短期間の教育プログラムの RCT でも、痛み、機能障害、破局化について、効果量は小さいものの6カ月持続すると報告されており⁵⁾、また、特殊な方法として、腰痛に対して教育的な痛みの教科書を読んでもらうという治療法も提示されている⁶⁾。さらに、一般的心理教育とはいえないが、痛みについての神経科学の教育プログラムのシステマティックレビューもある⁷⁾。この中では、このプログラムは痛みや機能障害に対して効果があると判定されている。

以上のように、心理教育は、単独での実施は慢性疼痛に対する効果は認められないというエビデンスがあるが、対象疾患や教育方法など、まだ、均一化されていないこともあり、現実的に他の心理療法（心理的アプローチ）の基盤になっていることは明らかであるため、推奨されるものとした。

参考文献

- 1) Williams AC, et al: Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012; 11: CD007407

ストレスコーピング：
stress coping
ストレス対処行動
無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized
controlled trial

- 2) Haines T, et al: Patient education for neck pain with or without radiculopathy. Cochrane Database Syst Rev 2008; 4: CD005106
- 3) Gross A, et al: Patient education for neck pain. Cochrane Database Syst Rev 2012; 3: CD005106
- 4) Oliveira A, et al: A psycho-educational video used in the emergency department provides effective treatment for whiplash injuries. Spine (Phila Pa 1976) 2006; 31: 1652-1657
- 5) Albaladejo C, et al: The efficacy of a short education program and a short physiotherapy program for treating low back pain in primary care: A cluster randomized trial. Spine (Phila Pa 1976) 2010; 35: 483-496
- 6) Udermann BE, et al: Can a patient educational book change behavior and reduce pain in chronic low back pain patients? Spine J 2004; 4: 425-435
- 7) Louw A, et al: The effect of neuroscience education on pain, disability, anxiety, and stress in chronic musculoskeletal pain. Arch Phys Med Rehabil 2011; 92: 2041-2056

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2004年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	psychoeducation, pain education
※備考	これらの結果から, systematic review, RCT を中心として選択した.

CQ35 : 行動療法は慢性疼痛治療に有効か？

Ans : 行動療法の各種技法 (リラクセーション技法やセルフモニタリング, コミュニケーションスキル, 段階的行動活性化など) は, 慢性疼痛のマネジメントの基礎として全般的に推奨できる. しかし, 行動療法は, 慢性疼痛の気分における小さな効果が認められただけで, 痛みの強さへの効果も短期的である可能性があり, 中・長期的には集団運動療法との間に差が認められない場合がある. 認知行動療法 (CBT) の有用性を構成する要素として組み込まれて, 臨床的に活用されている.

推奨度, エビデンス総体の総括: 1B (行うことを強く推奨する)

解 説 :

頭痛を除く成人の慢性疼痛患者に対する心理的介入の Cochrane レビューにおいて, 主に行動療法と CBT の効果が検証されているが, 行動療法の RCT 数は各アウトカムで 1~5 件と少なく, 概ね有意な効果を認めなかった¹⁾. 行動療法は, 通常治療と比べて, 痛みの強さや生活障害, 気分, 破局化の調査項目の中で, 気分において短期的に小さな効果が認められただけであった.

慢性腰痛に対する行動療法の Cochrane レビューにおいて, 行動療法として分類されるオペラント療法, 認知療法, レスポンデント療法 (漸進的筋弛緩法やバイオフィードバック療法) の 3 つについて検証されている. 短期的には, オペラント療法は待機群よりも慢性腰痛の改善により効果的であった. 短期的には, 行動療法全般は, 通常治療 (理学療法, 腰痛教室と医学的治療の両方またはいずれか一方) よりも腰痛の軽減に効果的であったが, 長期的には差がみられなかった. 短期か

認知行動療法:
CBT : cognitive behavioral therapy

無作為化比較試験
ランダム化比較試験:
RCT : randomized controlled trial

待機群:
waiting list

米国心理学会：
APA：The American
Psychological Association

ら中期にかけては、オペラント療法、認知療法、もしくは行動療法の組み合わせのそれぞれによる痛みの改善効果には、ほとんど差は認められなかった。長期的には、行動療法と集団運動療法の間には、痛みの改善や抑うつ症状の減少にはほとんど差は認められなかった。入院リハビリテーションに行動療法を加えても、入院リハビリテーション単独による効果を高める効果は認められなかった²⁾。

子どもを対象として、インターネットを介して行動療法もしくはCBTが提供された場合のCochraneレビューでは、研究の数や質は十分ではないが、短期的には児童・思春期の子どもの頭痛や複合的な痛みの強さを減弱させたが、身体的な機能の改善には効果が認められなかった³⁾。

米国心理学会 第12部会（臨床心理学）では、エビデンスに基づく実践を推進させるために、特定の疾患・障害に対する効果的な介入（実証研究に支持されたものに限る）のリストを作成し、逐次、その更新を行っている⁴⁾。当該リストの慢性疼痛の項目には、「線維筋痛症」、「慢性腰痛」、「リウマチ性疾患」、「頭痛」、「痛み全般」という下位項目があり、以下に推奨の概略を示す⁵⁾。

線維筋痛症には、その多彩な症状ドメインに適合させた多成分 [(1) ~ (3)] からなるCBTが強く推奨されている。それらは、(1) 線維筋痛症の特徴と、患者が管理できる役割についての教育、(2) 痛み、疲労、睡眠、認知、気分、機能状態に焦点を当てた症状自己管理スキル、(3) 変化への障壁や、非機能的な思考形式、変化を長期間維持することに焦点を当てた生活の変化を促すスキル、である。この中に、行動療法の技法であるリラクセーション技法、段階的行動活性化、楽しみ活動スケジュール法、睡眠衛生法、コミュニケーションスキル、セルフモニタリング、スキルリハーサル、社会的強化が含まれている。

慢性腰痛には、行動療法とCBTが強く推奨されている。この中では、行動療法の技法である時間随伴性ペーシング、配偶者など家族による適応的な行動への強化、課題と目標設定による段階的な社会機能の復帰、漸進的筋弛緩法やバイオフィードバック療法などのリラクセーション技法、セルフモニタリング、スキルリハーサル、社会的強化が含まれている。

リウマチ性疾患の痛みに対しては、多成分 [(1) ~ (3)] からなるCBTが強く推奨されている。それらは、(1) 痛みの性質や治療の選択肢、痛みの管理における患者の役割についての教育、(2) 痛み、感情、認知、機能状態に焦点を当てた症状自己管理スキル、(3) 生活スタイルを変え、再発を予防すること、である。この中に、行動療法の技法であるリラクセーション技法、段階的行動活性化、楽しみ活動スケジュール法、コミュニケーションスキル、セルフモニタリング、スキルリハーサル、社会的強化が含まれている。

慢性頭痛に対しては、多成分からなるCBTが強く推奨されている。それは、痛みに対する認知的なコーピングスキルをリラクセーション技法に加えたCBTで、特に緊張型頭痛に関しては、リラクセーションだけよりも頭痛を緩和するとされている。片頭痛のような血管性頭痛に関しては、リラクセーションに認知的なスキルを加えることに価値があるかどうかは明確ではない。このリラクセーションの中に行動療法の技法である漸進的筋弛緩法、視覚イメージ法、バイオ

フィードバック療法があり、他にはマインドフルネスも含まれている。

参考文献

- 1) Williams AC, et al: Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012; 11: CD007407
- 2) Henschke N, et al: Behavioural treatment for chronic low-back pain. Cochrane Database Syst Rev 2010; 7: CD002014
- 3) Fisher E, et al: Psychological therapies (remotely delivered) for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2015; 3: CD011118
- 4) APA Presidential Task Force on Evidence-Based Practice: Evidence-based practice in psychology. Am Psychol 2006; 61: 271-285
- 5) Division 12 of the American Psychological Association: Resources-psychological treatment. <http://www.div12.org/psychological-treatments/>

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	behavioral therapy, operant therapy
※備考	これらの結果から、systematic review, RCTを中心に検索し、文献を選択した。さらにAPA Presidential Task Force on Evidence-Based Practice: Evidence-based practice in psychologyを参照した。

CQ36 : 認知行動療法は慢性疼痛治療に有効か？

Ans : 多数の研究から、認知行動療法(CBT)は慢性疼痛に対して小～中程度の効果が認められ、全般的に推奨できる介入といえる。ただし、疾患部位、効果の持続性、比較対象によっては、研究数が少ない場合や十分な効果が認められない場合もある。

推奨度, エビデンス総体の総括 : 1A (行うことを強く推奨する)

解 説 :

1) 全般的な効果

慢性疼痛に対するCBTの全般的な効果については、既に多数のRCTが実施され、それに基づくシステマティックレビューも行われている。頭痛を除く成人の慢性疼痛患者に対する対面式の心理的介入のCochraneレビューにおいて、通常治療に比べてCBTは、短期的に痛みの強さやQOLの改善に小さな効果、気分や破局化の改善に中程度の効果が認められた¹⁾。他の積極的治療と比較するとその効果は限定的になるが、QOLの改善や破局化には小さな効果がみられた。長期的には、QOLや気分の改善に小さな効果が確認された。成人の慢性片頭痛患者を対象としたシステマティックレビューでも、CBTは症状の改善に寄与することが示された²⁾。

子どもを対象とした対面式の心理療法に関するCochraneレビューもある³⁾。

認知行動療法 :
CBT : cognitive behavioral therapy

無作為化比較試験
ランダム化比較試験 :
RCT : randomized controlled trial

生活の質 :
QOL : quality of life

頭痛に関しては、CBTは、頭痛の強さやQOLの改善に短期的にも長期的にも小さな効果を示した。ただし、不安の改善には短期的な小さな効果のみ、抑うつ症状の改善には短期的にも長期的にも効果がなかった。頭痛以外の慢性疼痛に対しては、CBTは短期的に痛みの強さとQOLの改善に中程度の効果がみられたが、長期的な効果はなかった。

インターネットを介してCBTが提供された場合でも、研究の数や質は十分ではないと指摘されるが、現時点では成人でも子どもでも概ね対面式と類似した結果が示されている^{4,5)}。

日本人を含む東南アジア人を対象とした研究は、欧米で行われたものに比べて量も質も不十分と指摘されるものの、東南アジア人の慢性疼痛患者を対象としたシステマティックレビューでも、痛みの強さ、QOL、抑うつ症状や不安の改善にCBTは小～中程度の効果を示した⁶⁾。

したがって、慢性疼痛に対するCBTは、短期的には多面的に小～中程度の効果があり、長期的には効果のある側面は限定されるものの小さな効果は認められ、全般的に慢性疼痛に対して有効な介入といえる。

2) 疾患部位や疾患名別

慢性腰痛患者を対象に、マインドフルネスストレス低減法(MBSR)とCBTを通常の集学的治療と比較したRCTにおいて、26週後にQOLや痛みに対する煩わしさが改善した割合は、CBTとMBSRが同程度に、統計的にも臨床的にも有意に高かった⁷⁾。別のRCT⁸⁾では、破局化や痛みに評価的になることへの短期的な改善はMBSRがCBTよりすぐれていた。しかしながら、痛みへの自己効力感や内的体験をそのまま受け入れることについては、CBTとMBSRは短期的に同等の効果を示し、破局化や痛みの回避傾向の長期的な改善も同等に効果的であった⁸⁾。慢性腰痛に対するCBTの長期的効果を検討したシステマティックレビューでも、CBTを受けた群は、受けなかった群に比べて生活障害や痛みの強さに小さな改善がみられ、さらにガイドラインに沿った積極的治療を受けた群に比べて、生活障害で大きな改善、痛みの強さで中程度の改善がみられた⁹⁾。CBTが対面式ではなく集団式で提供された場合でも、通常の集学的治療を受けた群に比べて、痛みの強さや破局化がより改善することがRCTで示された¹⁰⁾。以上のことから、慢性腰痛に対してCBTは推奨できる治療法といえる。本邦の「腰痛診療ガイドライン」でもCBTは推奨されている¹¹⁾。

線維筋痛症に対するCBTのシステマティックレビューでは、痛みの強さ、疲労感、睡眠、健康関連QOLには短期的にも長期的にも効果がなかったが、抑うつ症状の改善には短期的に小さな効果、痛みに対する自己効力感の改善には短期的にも長期的にも大きな効果が示された¹²⁾。別のシステマティックレビューでは、線維筋痛症に対する心理療法の効果をメタアナリシスで検証し、睡眠、抑うつ症状、QOL、破局化に対して心理療法は確実な小さい効果があることを認め、さらに、他の心理療法に比べてCBTが特に有効と報告している¹³⁾。その後、子どもから成人までを対象に、線維筋痛症に対するCBTの短期的および長期的な効果を検証したCochraneレビューが発表され、短期的には痛みの強さ、ネガティ

マインドフルネスストレス
低減法：
MBSR : mindfulness based
stress reduction

健康関連 QOL :
HRQL/HRQOL : health-relat-
ed quality of life

ブな気分、QOLの改善に小さな効果、長期的には痛みの強さ、ネガティブな気分、生活障害に小～中程度の効果があると報告している¹⁴⁾。本邦の「線維筋痛症診療ガイドライン」¹⁵⁾でも、線維筋痛症に対するCBTの効果は大きくはないが、他に有効な治療法はなく、弊害が少なく多面的に利点があるCBTは強く推奨されている。

慢性頸部痛に対するCBTのCochraneレビューでは、エビデンスの質は低いとしながらも、現時点では無治療群に比べると、CBTを受けた群は痛みの強さと生活障害で中程度の改善、QOLで大きな改善が短期的にみられている¹⁶⁾。しかし、他の積極的治療を受けた群に比べると、運動恐怖に対しては長期的に小さな効果があったものの、短期的にも長期的にも痛みの強さや生活障害の改善に効果はなかった。他の治療にCBTを併用した場合でも、特に効果は認められなかった。以上のことから、CBTを慢性頸部痛患者に実施する臨床的価値は不確かと結論づけられている。

神経障害性慢性疼痛に対する心理療法のCochraneレビューでは、適格基準に2件の研究しか該当しなかった¹⁷⁾。しかし、そのうちの1件は、脊髄損傷患者を対象に前後比較でCBTの効果を検討し¹⁸⁾、痛みの強さ、生活障害、不安や活動量への長期的な改善が認められている。

身体表現性障害（身体症状症）と身体的不定愁訴に対する非薬物療法のCochraneレビューでは、適格基準に該当した21件のうち14件がCBTに関連し、無治療群に比べると身体症状の低減に小さいが確実な効果がみられ、長期的な効果も確認された¹⁹⁾。ただし、積極的な他の治療に比べて差はなかった。

以上のように、CBTの有効性を疾患部位や疾患名別にみると、既遂の研究の質や量に差があり、効果がみられない場合もある。

3) 他の介入との併用

他の治療にCBTを併用することの効果も検証されている。慢性腰痛患者に対して、一般的な運動療法のみを受けた群と、一般的な運動療法に加えてCBTを受けた群を比較した研究では、両群ともベースラインに比べて痛みの強さや生活障害で改善がみられたが、治療終了から12週後においては、CBTを受けた群の方が痛みの強さも生活障害もより改善していた²⁰⁾。

慢性腰痛に対する脊椎固定術の周術期に、CBTによって心理的危険因子に対応すると、多面的により良い結果が得られることがレビューで示されている²¹⁾。

オピオイド鎮痛薬で治療中の慢性腰痛患者に対して、瞑想および慢性腰痛に特化したCBTの複合的な集団プログラムを実施したRCTでは、対照群に比べてCBTを受けた群で痛みの強さや熱刺激に対する痛覚過敏が改善した²²⁾。

以上のように、CBTは単独で実施するだけではなく、様々な既存の介入に併用しても有効といえる。ただし、先述の慢性頸部痛のように、他の治療と併用しても付加的効果が認められない場合もある¹⁶⁾。

参考文献

- 1) Williams AC, et al: Psychological therapies for the management of

- chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD007407
- 2) Cho SJ, et al: Treatment update of chronic migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2017; 21: 26
 - 3) Eccleston C, et al: Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5: CD003968
 - 4) Eccleston C, et al: Psychological therapies (internet-delivered) for the management of chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2: CD010152
 - 5) Fisher E, et al: Psychological therapies (remotely delivered) for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 3: CD011118
 - 6) Yang SY, et al: Psychological treatments for chronic pain in East and Southeast Asia: A systematic review. *Int J Behav Med* 2016; 23: 473-484
 - 7) Cherkin DC, et al: Effect of mindfulness-based stress reduction vs cognitive behavioral therapy or usual care on back pain and functional limitations in adults with chronic low back pain: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 1240-1249
 - 8) Turner JA, et al: Mindfulness-based stress reduction and cognitive behavioral therapy for chronic low back pain: Similar effects on mindfulness, catastrophizing, self-efficacy, and acceptance in a randomized controlled trial. *Pain* 2016; 157: 2434-2444
 - 9) Richmond H, et al: The effectiveness of cognitive behavioural treatment for non-specific low back pain: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0134192
 - 10) Linden M, et al: Randomized controlled trial on the effectiveness of cognitive behavior group therapy in chronic back pain patients. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2014; 27: 563-568
 - 11) 日本整形外科学会・日本腰痛学会・監: 腰痛診療ガイドライン. 南江堂, 東京, 2012; 54-56
 - 12) Bernardy K, et al: Efficacy of cognitive-behavioral therapies in fibromyalgia syndrome: A systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol* 2010; 37: 1991-2005
 - 13) Glombiewski JA, et al: Psychological treatments for fibromyalgia: A meta-analysis. *Pain* 2010; 151: 280-295
 - 14) Bernardy K, et al: Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 9: CD009796
 - 15) 日本線維筋痛症学会・編: 線維筋痛症診療ガイドライン 2017. 日本医事新報社, 東京, 2017; 173-175
 - 16) Monticone M, et al: Cognitive-behavioral treatment for subacute and chronic neck pain: A Cochrane review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2015; 40: 1495-1504
 - 17) Eccleston C, et al: Psychological therapies for the management of chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 10: CD011259
 - 18) Heutink M, et al: Long-term outcomes of a multidisciplinary cognitive behavioural programme for coping with chronic neuropathic spinal cord injury pain. *J Rehabil Med* 2014; 46: 540-545
 - 19) van Dessel N, et al: Non-pharmacological interventions for somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms (MUPS) in

- adults. Cochrane Database Syst Rev 2014; 11: CD011142
- 20) Khan M, et al: The effectiveness of cognitive behavioral therapy (CBT) with general exercises versus general exercises alone in the management of chronic low back pain. Pak J Pharm Sci 2014; 27: 1113-1116
 - 21) Gaudin D, et al: Considerations in spinal fusion surgery for chronic lumbar pain: Psychosocial factors, rating scales, and perioperative patient education: A review of the literature. World Neurosurg 2017; 98: 21-27
 - 22) Zgierska AE, et al: Mindfulness meditation and cognitive behavioral therapy intervention reduces pain severity and sensitivity in opioid-treated chronic low back pain: Pilot findings from a randomized controlled trial. Pain Med 2016; 17: 1865-1881

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2009年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	cognitive behavioral therapy, psychological intervention, chronic pain, CBT
※備考	これらの結果から、systematic review, RCTを中心に検索し、文献を選択した。そこに、既知であった国内の慢性疼痛に関するガイドライン2件を追加した。

CQ37 : 第三世代の認知行動療法であるマインドフルネスは慢性疼痛治療に有効か？

Ans : 慢性疼痛に対して、マインドフルネスに基づく介入は痛みの強さ、抑うつ症状の程度、機能障害、生活の質(QOL)の改善において有効である可能性がある。

推奨度, エビデンス総体の総括 : 1A (行うことを強く推奨する)

解 説 :

マインドフルネスとは、「特別な方法で、すなわち意図的に、今、この瞬間に価値判断することなしに、注意を向けること」を意味している。その心のあり様は主にマインドフルネス瞑想を通じて育成され、その結果、自身の感覚・思考・感情などへの客観的で受容的な気づきの能力が向上する。それにより身体的・心理社会的ストレスへの耐性が向上することが示唆されている。慢性疼痛に対して、マインドフルネスを用いた介入が有効であるとする多くの報告がある。慢性疼痛に対してマインドフルネスに基づく介入群(マインドフルネスストレス低減法[MBSR], マインドフルネス認知療法[MBCT], その他のマインドフルネス瞑想の手法を用いたプログラム)と対照群(待機群, 通常治療のみの群, 患者教育・サポート群)を比較した38件のRCTのシステマティックレビュー¹⁾がある。それによると、4～60週間経過時において、マインドフルネスに基づく介入群は対照群に比べ、効果量は小さいが、痛みの強さ、抑うつ症状の程度、身体的側面・精神的側面のQOLが有意に改善していた。エビデンスの質については、抑うつ症状の改善に関してはエビデンスの質が高く、精神的側面のQOLの改善については中等度と評価された。痛みの強さ、身体的側面のQOLの改善については、結果のばらつきがありエビデンスの質は低いとされた。機能障害についての検討

マインドフルネス :
mindfulness
生活の質 :
QOL: quality of life

マインドフルネスストレス低減法 :
MBSR : mindfulness based stress reduction
マインドフルネス認知療法 :
MBCT : mindfulness based cognitive therapy
無作為化比較試験
ランダム化比較試験 :
RCT : randomized controlled trial

では、対照群より改善傾向は示すものの、検討に用いられた RCT が 4 つと少なく、有意な差は得られなかった。上記の 3 種のマインドフルネスに基づく各介入法による痛みの強さへの効果の違いについての検討では、方法による有意な差は認めなかった。マインドフルネスの実施による有害反応については 7 つの RCT で検討されていたが、いずれも重大なものは報告されなかった。しかし、有害反応についての知見は、現時点では十分ではなく、今後も引き続き検討する必要がある。

いくつかの特異的な疼痛疾患に対するマインドフルネスに基づく介入の効果を検討した RCT のシステマティックレビューがある。慢性腰痛に対する MBSR の効果のシステマティックレビュー^{2,3)}では、MBSR は通常治療/患者教育に比し、効果量は小さいが短期的には痛みの強さ、機能障害において有意な改善が認められた。頭痛に対する MBSR の効果についてのレビュー⁴⁾では、マインドフルネスに基づく介入群は通常治療群に比し、中等度の効果で有意に痛みの強さを改善させるとした。過敏性腸症候群についてのレビュー⁵⁾では、マインドフルネスに基づく介入群はサポート単独/待機群に比べ、中等度の効果で有意に痛みの強さ、症状の強さ、症状に関連した QOL の改善がみられた。線維筋痛症に対する効果については、ドイツのグループ⁶⁾と Cochrane Musculoskeletal Group⁷⁾ から出されたシステマティックレビューがある。前者によれば、6 つの RCT で MBSR は通常治療や患者教育に比して痛みの強さ、QOL の短期的な改善には有効であるが、長期的には差がないとされた。後者では、マインドフルネスに基づく介入は、通常治療に比し、有意に痛みの強さ、抑うつ症状、身体機能を改善させなかったとした。このように、線維筋痛症についての研究はいずれも十分ではなく、結論的なことは未だ出せないとされているが、慢性腰痛、頭痛、過敏性腸症候群に対しては有効性が示されている。

慢性疼痛の心理的アプローチで最もエビデンスの多い第二世代の CBT と MBSR との比較については、慢性腰痛に対して、MBSR、CBT、および通常治療の効果を比較した質の高い RCT⁸⁾がある。26 週間経過時点で MBSR、CBT とともに通常治療より有意に痛みの強さ、機能障害の改善を示し、両群には有意な差は認めず、CBT と同等の有用性が示された。

以上より、慢性疼痛に対するマインドフルネスに基づく介入は、従来の CBT の代替となり得る有効な介入である可能性がある。

参考文献

- 1) Hilton L, et al: Mindfulness meditation for chronic pain: Systematic review and meta-analysis. *Ann Behav Med* 2017; 51: 199-213
- 2) Chou R, et al: Nonpharmacologic therapies for low back pain: A systematic review for an American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2017; 166: 493-505
- 3) Anheyer D, et al: Mindfulness-based stress reduction for treating low back pain: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2017; 166: 799-807
- 4) Probyn K, et al: Non-pharmacological self-management for people living with migraine or tension-type headache: A systematic review including

- analysis of intervention components. *BMJ Open* 2017; 7 : e016670
- 5) Lakhani SE, et al: Mindfulness-based therapies in the treatment of somatization disorders: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8 : e71834
 - 6) Lauche R, et al: A systematic review and meta-analysis of mindfulness-based stress reduction for the fibromyalgia syndrome. *J Psychosom Res* 2013; 75 : 500-510
 - 7) Theadom A, et al: Mind and body therapy for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 4 : CD001980
 - 8) Cherkin DC, et al: Effect of mindfulness-based stress reduction vs cognitive behavioral therapy or usual care on back pain and functional limitation in adults with chronic low back pain: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315 : 1240-1249

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との組み合わせで検索した)	mindfulness, mindfulness-based stress reduction, MBSR, mindfulness-based cognitive therapy, MBCT, pain, headache, irritable bowel syndrome, fibromyalgia, arthritis
※備考	これらの結果から、systematic review, RCTを中心に検索し、文献を選択した。

CQ38 : 第三世代の認知行動療法である ACT は慢性疼痛治療に有効か？

Ans : アクセプタンス&コミットメント・セラピー (ACT) は、慢性疼痛における評価項目に対して、小～中程度の有効性が多数の RCT やレビューによって示されており、特に痛みによる支障度や心理的柔軟性に対しては大きな効果を有する可能性があり、推奨できる介入といえる。

推奨度, エビデンス総体の総括 : 1A (行うことを強く推奨する)

解説 :

ACT は痛みや、痛みに関する不快な思考・感情を取り除くことに時間や気力の大部分を費やすのではなく、そうした不快な事象が存在する状態こそが人間にとって正常な状態であることに気づき、患者が願う人生を送ることを支援する心理療法である。

慢性疼痛に対する ACT の有効性を示した RCT は 20 件以上実施されており¹⁾、2 件のメタアナリシスが行われている^{2,3)}。一方のメタアナリシス²⁾では、ACT を受けた患者は、通常治療群や待機群の患者に比べて、治療直後において、痛みの強さ、抑うつ症状の程度、機能障害の改善に小さな効果、不安の程度と痛みによる支障度の改善に中程度の効果があることが示されている。加えて、この研究では、2～6 カ月経過時において、痛みの強さ、抑うつ症状の程度、生活の質 (QOL) 改善度が増加することが示されている。また、特に、痛みによる支障度は、大きな程度にまで改善されることが示されている。なお、不安や機能障害の改善度も、ほぼ同程度維持されることが示されている。また、他方のメタアナリシス³⁾では、ACT は通常治療や待機群の患者と比べて、治療直後において痛みの受容に中程度の効

アクセプタンス&コミットメント・セラピー:
ACT : acceptance and commitment therapy
無作為化比較試験
ランダム化比較試験 :
RCT : randomized controlled trial

待機群 :
waiting list

認知行動療法：
CBT : cognitive behavioral
therapy

マインドフルネスストレス低
減法：
MBSR : mindfulness based
stress reduction
マインドフルネス認知療法：
MBCT : mindfulness based
cognitive therapy

米国心理学会：
APA : The American
Psychological Association

弁証法的行動療法：
DBT : dialectical behavior
therapy

果、心理的柔軟性において大きな効果、不安、抑うつ症状の改善に中程度の効果、機能障害に小さな効果が示された。また3~6カ月経過時において、痛みの強さ、機能障害に小さな効果があることが示されている。

慢性疼痛に対して強いエビデンスが最も多いのはCBTであり、そのうち、第二世代CBT（認知行動療法）の効果⁴⁾と第三世代CBT（マインドフルネス）の効果⁵⁾はほぼ同等であるが、第三世代CBTは第二世代CBTと比べて治療2~6カ月後にも効果が持続する傾向であった。さらに、第三世代CBTの中では、マインドフルネスに基づく介入（マインドフルネスストレス低減法 [MBSR] やマインドフルネス認知療法 [MBCT]）よりもACTの効果量が大きい傾向にあった²⁾。したがって、現時点では、慢性疼痛の心理的アプローチとしてACTが最も有力である可能性がある。ただし、第二世代CBTとMBSRを直接比較したRCT⁵⁾、第二世代CBTとACTを直接比較したRCT⁶⁾において、痛みや他のアウトカムに有意な差を認めておらず、3者の優劣は明らかではない。

米国心理学会第12部会（臨床心理学）では、エビデンスに基づく実践を推進させるために、特定の疾患・障害に対する効果的な介入（実証研究に支持されたものに限る）のリストを作成し、逐次、その更新を行っている⁷⁾。当該リストの慢性疼痛の項目には、「線維筋痛症」、「慢性腰痛」、「リウマチ性疾患」、「頭痛」、「痛み全般」という下位項目がある。そのうち、痛み全般という項目において、ACTのみが推奨されている。その他の項目においては、従来の行動療法あるいはCBTが推奨されている⁸⁾。

ACTやマインドフルネスと同様に第三世代のCBTとして発展している弁証法的行動療法（DBT）は、境界性パーソナリティ障害（心理臨床の中で最も労力を必要とする一方で、非常に治療効果が得られにくく、自傷行為を常習とするパーソナリティ障害）に特化した介入法として開発された包括的なCBTである。慢性疼痛におけるDBTの効果に関するRCTは行われていないが、難治化した線維筋痛症やそのほかの慢性疼痛遷延症例では、虐待歴やトラウマを合併しパーソナリティ障害傾向を呈している場合もある。DBTの痛みへの効果の脳科学的事例研究の報告⁹⁾はあり、今後の研究が待たれる。

参考文献

- 1) Association for Contextual Behavioral Science: ACT randomized controlled trials since 1986. https://contextualscience.org/ACT_Randomized_Controlled_Trials
- 2) Veehof MM, et al: Acceptance- and mindfulness-based interventions for the treatment of chronic pain: A meta-analytic review. *Cogn Behav Ther* 2016; 45: 5-31
- 3) Hughes LS, et al: Acceptance and Commitment Therapy (ACT) for chronic pain: A systematic review and meta-analyses. *Clin J Pain* 2017; 33: 552-568
- 4) Hilton L, et al: Mindfulness meditation for chronic pain: Systematic review and meta-analysis. *Ann Behav Med* 2017; 51: 199-213
- 5) Cherkin DC, et al: Effect of mindfulness-based stress reduction vs cognitive behavioral therapy or usual care on back pain and functional lim-

- itations in adults with chronic low back pain : A randomized clinical trial. JAMA 2016 ; 315 : 1240-1249
- 6) Wetherell JL, et al : A randomized, controlled trial of acceptance and commitment therapy and cognitive-behavioral therapy for chronic pain. Pain 2011 ; 152 : 2098-2107
 - 7) APA Presidential Task Force on Evidence-Based Practice : Evidence-based practice in psychology. Am Psychol 2006 ; 61 : 271-285
 - 8) Division 12 of the American Psychological Association : Resources-psychological treatment. <http://www.div12.org/psychological-treatments/>
 - 9) Niedtfeld I, et al : Pain-mediated affect regulation is reduced after dialectical behavior therapy in borderline personality disorder : A longitudinal fMRI study. Soc Cogn Affect Neurosci 2017 ; 12 : 739-747

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	acceptance and commitment therapy, ACT
※備考	これらの結果から, systematic review, RCT を中心として選択した。さらに APA Presidential Task Force on Evidence-Based Practice : Evidence-based practice in psychology を参照した。

CQ39 : 催眠療法は慢性疼痛治療に有効か？

Ans : 慢性疼痛に対する催眠療法の有効性を示すエビデンスがあり, 催眠について教育を受けた治療者が適切に行う場合においては, 推奨される。

推奨度, エビデンス総体の総括 : 2B (行うことを弱く推奨する)

解 説 :

慢性疼痛に対する臨床催眠は, トランス (変容意識状態) を活用する治療法であり, その作用機序としては痛み体験における複数の神経生理学的メカニズムと関連することが知られている¹⁾。慢性疼痛全体についての催眠の効果はメタアナリシスで中等度と結論づけられている²⁾。

以下に各疾患について催眠についての RCT を挙げる。顎関節症に対して, 催眠は, リラクゼーションのみの対照群と比較して有意に痛みを改善し, 痛みによる覚醒回数を減少させた³⁾。また, 持続性の口腔顔面痛でも, 催眠は, リラクゼーションのみの対照群と比較して有意に痛みを改善させ, 痛みの部位の面積を減少させた⁴⁾。線維筋痛症についての研究で, 薬物療法単独, 認知行動療法 (CBT), CBT と催眠治療の併用の比較が行われている。この研究では, CBT 群と CBT と催眠併用群において, 薬物療法単独群よりも有意に感覚的, 情動的痛みを改善したが, 両群間に差は認められなかった⁵⁾。また, 変形性膝関節症, 変形性股関節症を対象にした研究では, 標準化した催眠は待機患者との比較で3カ月経過時まで痛みを改善し, 鎮痛薬の使用回数を減少させている⁶⁾。次に, 脊髄損傷による慢性疼痛についての研究では, バイオフィードバック療法と比較し, 催眠による痛みの減少が有意であったと報告された⁷⁾ものの, Cochrane レビューで脊髄

無作為化比較試験
ランダム化比較試験 :
RCT : randomized controlled trial

認知行動療法 :
CBT : cognitive behavioral therapy

過敏性腸症候群：
IBS : irritable bowel
syndrome

損傷後の慢性疼痛には自己催眠の効果を示すエビデンスはないとされた⁸⁾。さらに、非心原性の胸痛への催眠の効果は、支持的療法と比較して痛みの全般改善度が有意に高かった⁹⁾。それ以外の報告は、RCTではなく、十分なエビデンスレベルは低いものの、慢性頭痛や慢性腰痛について催眠の臨床効果が検討されている。また、小児を対象にした過敏性腸症候群（IBS）についてのシステマティックレビューでは、標準的な治療と比べると催眠療法の効果が高いものの、その効果の定量は困難だと述べられている¹⁰⁾。

以上のように、全体として催眠療法は慢性疼痛に効果があり、催眠について教育を受けた治療者が適切に行う場合においては、推奨されるものと結論できる。しかし、本邦においては未だ標準的に行われている状況ではなく、重要な方法論として拡がることが望まれる。

参考文献

- 1) Jensen MP, et al: Neuromodulatory treatments for chronic pain: Efficacy and mechanisms. *Nat Rev Neurol* 2014; 10: 167-178
- 2) Adachi T, et al: A meta-analysis of hypnosis for chronic pain problems: A comparison between hypnosis, standard care, and other psychological interventions. *Int J Clin Exp Hypn* 2014; 62: 1-28
- 3) Abrahamsen R, et al: Effect of hypnosis on oral function and psychological factors in temporomandibular disorders patients. *J Oral Rehabil* 2009; 36: 556-570
- 4) Abrahamsen R, et al: Hypnosis in the management of persistent idiopathic orofacial pain: Clinical and psychosocial findings. *Pain* 2008; 136: 44-52
- 5) Castel A, et al: Cognitive-behavioural group treatment with hypnosis: A randomized pilot trial in fibromyalgia. *Contemporary Hypnosis* 2009; 26: 48-59
- 6) Gay MC, et al: Differential effectiveness of psychological interventions for reducing osteoarthritis pain: A comparison of Erickson (correction of Erickson) hypnosis and Jacobson relaxation. *Eur J Pain* 2002; 6: 1-16
- 7) Jensen MP, et al: Effects of self-hypnosis training and EMG biofeedback relaxation training on chronic pain in persons with spinal-cord injury. *Int J Clin Exp Hypn* 2009; 57: 239-268
- 8) Boldt I, et al: Non-pharmacological interventions for chronic pain in people with spinal cord injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 11: CD009177
- 9) Jones H, et al: Treatment of non-cardiac chest pain: A controlled trial of hypnotherapy. *Gut* 2006; 55: 1403-1408
- 10) Rutten JM, et al: Gut-directed hypnotherapy for functional abdominal pain or irritable bowel syndrome in children: A systematic review. *Arch Dis Child* 2013; 98: 252-257

データベース	Cochrane Library, PubMed
対象期間	2004年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	hypnosis, hypnotic state
※備考	これらの結果から、systematic review, RCTを中心として選択した。また、対象期間以前でも重要と思われる論文は採択した（文献6.）

第Ⅰ章 総論 : CQ1~CQ7

第Ⅱ章 薬物療法 : CQ8~CQ21

第Ⅲ章 インターベンショナル治療 : CQ22~CQ33

第Ⅳ章 心理的アプローチ : CQ34~CQ39

第Ⅴ章 リハビリテーション : CQ40~CQ46

第Ⅵ章 集学的治療 : CQ47~CQ51

CQ40：一般的な運動療法は慢性疼痛治療として有効か？

Ans：運動療法は単独で、安静や生活指導等と比較すると慢性疼痛と機能障害に対して有効である。一方、運動の種類による効果の差については明らかではない。

推奨度，エビデンス総体の総括：

- 1) 慢性腰痛：1A（施行することを強く推奨する）
- 2) 変形性膝関節症：1A（施行することを強く推奨する）
- 3) 慢性頸部痛：1B（施行することを強く推奨する）

解 説：

1) 慢性腰痛

慢性腰痛^{1,2)}に対する効果については、有酸素運動や筋力増強運動、ストレッチングといった一般的な運動療法の効果を検討したRCTによる定量的システマティックレビューにおいて、待機群や無治療群と比較して疼痛軽減と機能障害改善、生活の質（QOL）の改善などの効果を認めるとの報告¹⁾がある。一方で、効果は認められない²⁾との報告も一部存在する。しかし、一般的な運動療法と無治療群を比較すると、運動療法群で疼痛軽減と機能障害改善の効果が認められており、さらに治療終了後から12カ月経過時の疼痛軽減と機能障害の改善効果も報告されている²⁾。なお、実施する運動の様式によっては、腰痛の発生といった有害事象も報告されている。

2) 変形性膝関節症

変形性膝関節症³⁾に対する効果については、一般的な運動療法による疼痛軽減効果と機能障害の改善効果が認められている。また、個別に立案された運動プログラムであれば、集団での運動プログラムよりも長期的な疼痛軽減効果が示されている³⁾。

運動様式による効果の差として、陸上での筋力増強運動や有酸素運動による疼痛軽減効果と身体機能の改善効果が認められている⁴⁻⁶⁾。また、水中での筋力増強運動や有酸素運動では、痛みはわずかに軽減するとされている⁷⁾。しかし、これらの運動様式による治療効果の違いは明確にされていない⁷⁾。なお、実施する運動の様式によっては、膝痛の増悪といった有害事象も報告されている³⁾。

3) 慢性頸部痛

慢性頸部痛に対する効果については、専門家の管理下における複合的な運動（関節可動域運動と筋力増強運動）は、待機群と比較して疼痛軽減効果が認められている⁸⁾。また、頸部周囲筋の筋力増強とストレッチングの組み合わせは、痛みの軽減について大きな短期効果とわずかな長期効果が認められること、頸部周囲筋の筋力増強運動と安定化運動が、痛みと機能障害改善に有効であることが報告されている⁹⁾。一方、高頻度の筋力増強運動は、非管理下でのストレッチングと比較しても疼痛軽減や機能障害の改善効果がないことが示されている^{10,11)}。

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized controlled
trial
待機群：
waiting list
生活の質：
QOL: quality of life

参考文献

- 1) Chou R, et al: Nonpharmacologic therapies for low back pain: A systematic review for an American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2017; 166: 493-505
- 2) van Middelkoop M, et al: Exercise therapy for chronic nonspecific low-back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010; 24: 193-204
- 3) Fransen M, et al: Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4: 1: CD004376
- 4) Jansen MJ, et al: Strength training alone, exercise therapy alone, and exercise therapy with passive manual mobilisation each reduce pain and disability in people with knee osteoarthritis: A systematic review. *J Physiother* 2011; 57: 11-20
- 5) Iversen MD: Rehabilitation interventions for pain and disability in osteoarthritis: A review of interventions including exercise, manual techniques, and assistive devices. *Orthop Nurs* 2012; 31: 103-108
- 6) Fransen M, et al: Does land-based exercise reduce pain and disability associated with hip osteoarthritis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2010; 18: 613-620
- 7) Bartels EM, et al: Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 3: CD005523
- 8) Côté P, et al: Management of neck pain and associated disorders: A clinical practice guideline from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *Eur Spine J* 2016; 25: 2000-2022
- 9) Gross A, et al: Exercises for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1: CD004250
- 10) Salo P, et al: Effects of long-term home-based exercise on health-related quality of life in patients with chronic neck pain: A randomized study with a 1-year follow-up. *Disabil Rehabil* 2012; 34: 1971-1977
- 11) Häkkinen A, et al: Strength training and stretching versus stretching only in the treatment of patients with chronic neck pain: A randomized one-year follow-up study. *Clin Rehabil* 2008; 22: 592-600

データベース	Medline, CINAHL, PEDro
対象期間	2010年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	guideline, meta-analysis, RCT, randomized controlled trial, chronic pain treatment, exercise, aerobic, resistance, isometric, stabilization, tai chi, yoga, Pilates, qigong
※備考	これらの結果から, systematic review, RCTを中心に検索し, 文献を選択した.

CQ41: 一般的な運動療法以外の運動は慢性疼痛治療として有効か?

Ans: モーターコントロールエクササイズ (MCE) は, 一般的な運動療法と比較すると慢性疼痛と機能障害に対して有効である。ヨガや太極拳, 気功, ピラティスは, 有酸素運動や筋力増強運動といった一般的な運動療法と比較すると慢性疼痛に対して有効である。しかし, それら以外の運動との効果の差は明確ではない。

モーターコントロール
エクササイズ:
MCE: motor control exercise

推奨度、エビデンス総体の総括：

- 1) モーターコントロールエクササイズ：1B（施行することを強く推奨する）
- 2) ヨ　　ガ：2B（施行することを弱く推奨する）
- 3) 太極拳：2B（施行することを弱く推奨する）
- 4) 気　　功：2C（施行することを弱く推奨する）
- 5) ピラティス：2C（施行することを弱く推奨する）
- 6) ラジオ体操（テレビ体操）：2D（施行することを弱く推奨する）

解　　説：

1) モーターコントロールエクササイズ

モーターコントロールエクササイズ（MCE）は、脊椎の安定性向上を目的として、腹横筋や内腹斜筋、多裂筋などの体幹の深層筋群の筋機能の向上を図るトレーニングである。慢性腰痛に対する効果については、RCTによる定量的システマティックレビューにおいて、一般的な運動療法と比較して、短期（6週間～4カ月間）および中期介入（4～8カ月間）による痛みと身体機能のより良い改善効果が認められている¹⁾。また、無治療群や患者教育と比較しても、疼痛と身体機能の改善効果が認められている²⁾。一方、MCEは、有酸素運動や筋力増強運動、ストレッチングといった一般的な運動療法とあまり効果の差がみられなかったという報告もある³⁾。脊椎マニュアルセラピーと比較した場合は、疼痛軽減効果は認められないが、身体機能の改善効果は認められている。しかし、一般的な運動療法にMCEを組み合わせても、運動療法単独と比べて疼痛軽減効果に差はない^{4,5)}。

2) ヨ　　ガ

慢性腰痛に対する効果については、RCTにおいて一般的なケアと比較して、3カ月間または6カ月間のヨガ（アイアンガーヨガ）は、疼痛軽減と身体機能へのより良い改善効果が認められている⁶⁾。また、一般的な運動療法と比較し、疼痛軽減効果があるとされているが、そのエビデンスレベルは低い^{1,7-10)}。加えて、RCTによる定量的システマティックレビューにおいて、ヨガは患者教育と比較して、介入終了直後から12週後（短期経過）並びに12カ月後（長期経過）のいずれにおいても、疼痛軽減と身体機能の改善はわずかである¹¹⁾。

慢性頸部痛¹²⁾、変形性膝関節症¹³⁾に対する効果についても、ヨガ（アイアンガーヨガ、ハタヨガ）は疼痛軽減効果が示されている。

3) 太極拳

慢性腰痛に対する効果については、RCTにおいて、待機群と比較して中等度の疼痛軽減とわずかな身体機能の改善が示されている^{1,14-16)}。また、ジョギングや後方歩行との比較においても、介入6カ月後までにおけるわずかな疼痛軽減効果と身体機能の改善効果が認められている¹⁾。

変形性膝関節症に対する効果については、クラスターRCT¹⁶⁾や定量的システマティックレビュー¹⁷⁾において、患者教育や無治療群と比較して20週間の「孫式太極拳プログラム」による疼痛軽減効果^{16,17)}や身体機能の改善効果¹⁷⁾が示されている。

4) 気 功

慢性腰痛に対する効果については、有酸素運動や筋力増強運動、ストレッチングなどの運動療法と比較すると、疼痛軽減効果に有意な差は認められていないが、身体機能の改善効果は認められている¹⁸⁾。

頸部痛に対する効果については、RCTによる定量的システマティックレビューにおいて、待機群と比較して短期および中期的な疼痛軽減効果が認められているが、身体機能の改善効果は認められていない¹⁹⁾。

5) ピラティス

慢性腰痛に対する効果については、複数のRCTを概観すると、患者教育と身体活動の組み合わせと比較して、治療終了時におけるわずかな疼痛軽減効果を認めるRCTと認めないRCTがあり、一定の結論には至っていない²⁰⁾。また、マッケンジー体操²¹⁾、一般的な運動（有酸素運動、ストレッチング、筋力増強など）²²⁾と比較して、有意な疼痛軽減効果は認められていない。一方、RCTによる定量的システマティックレビューにおいて、管理下での運動プログラムや機器を用いた運動と比較して、副作用なしに短期間の鎮痛と機能改善効果が認められている²³⁾。

6) ラジオ体操（テレビ体操）

ラジオ体操（テレビ体操）は本邦独自に開発、継承され、国民に広く周知され、慣れ親しまれた運動である。全身を広範に使う有酸素運動であり、立位で全運動を完遂できなくとも、坐位での変法など、できる運動だけを選んで実施することができ、さらに、だれでもいつでもどこでも実施できる簡便かつ安全な体操であることから、実施することが推奨される。

参考文献

- 1) Chou R, et al: Nonpharmacologic therapies for low back pain: A systematic review for an American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2017; 166: 493-505
- 2) Byström MG, et al: Motor control exercises reduce pain and disability in chronic and recurrent low back pain: A meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013; 38: E350-E358
- 3) Unsgaard-Tøndel M, et al: Motor control exercises, sling exercises, and general exercises for patients with chronic low back pain: A randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Phys Ther* 2010; 90: 1426-1440
- 4) Koumantakis GA, et al: Trunk muscle stabilization training plus general exercise versus general exercise only: Randomized controlled trial of patients with recurrent low back pain. *Phys Ther* 2005; 85: 209-225
- 5) Cairns MC, et al: Randomized controlled trial of specific spinal stabilization exercises and conventional physiotherapy for recurrent low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006; 31: E670-E681
- 6) Williams K, et al: Evaluation of the effectiveness and efficacy of Iyengar yoga therapy on chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009; 34: 2066-2076
- 7) Sherman KJ, et al: Comparing yoga, exercise, and a self-care book for chronic low back pain: A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2005; 143: 849-856

- 8) Sherman KJ, et al: A randomized trial comparing yoga, stretching, and a self-care book for chronic low back pain. *Arch Intern Med* 2011; 171: 2019-2026
- 9) Nambi GS, et al: Changes in pain intensity and health related quality of life with Iyengar yoga in nonspecific chronic low back pain: A randomized controlled study. *Int J Yoga* 2014; 7: 48-53
- 10) Aboagye E, et al: Cost-effectiveness of early interventions for non-specific low back pain: A randomized controlled study investigating medical yoga, exercise therapy and self-care advice. *J Rehabil Med* 2015; 47: 167-173
- 11) Cramer H, et al: A systematic review and meta-analysis of yoga for low back pain. *Clin J Pain* 2013; 29: 450-460
- 12) Côté P, et al: Management of neck pain and associated disorders: A clinical practice guideline from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *Eur Spine J* 2016; 25: 2000-2022
- 13) Cheung C, et al: Yoga for managing knee osteoarthritis in older women: A pilot randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med* 2014; 14: 160
- 14) Hall AM, et al: Tai Chi exercise for treatment of pain and disability in people with persistent low back pain: A randomized controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63: 1576-1583
- 15) Weifen W, et al: Effectiveness of Tai Chi practice for non-specific chronic low back pain on retired athletes: A randomized controlled Study. *J Musculoskelet Pain* 2013; 21: 37-45
- 16) Tsai PF, et al: A pilot cluster-randomized trial of a 20-week Tai Chi program in elders with cognitive impairment and osteoarthritic knee: Effects on pain and other health outcomes. *J Pain Symptom Manage* 2013; 45: 660-669
- 17) Kang JW, et al: Tai Chi for the treatment of osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2011; 1: e000035
- 18) Blödt S, et al: Qigong versus exercise therapy for chronic low back pain in adults: A randomized controlled non-inferiority trial. *Eur J Pain* 2015; 19: 123-131
- 19) Yuan QL, et al: Traditional Chinese medicine for neck pain and low back pain: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0117146
- 20) Chou R, et al: Noninvasive treatments for low back pain [internet]. (AHRQ comparative effectiveness reviews.) Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2016 Feb. Report No. 16-EHC004-EF
- 21) Rajpal N, et al: The study on efficacy of Pilates and McKenzie exercise in postural low back pain: A rehabilitative protocol. *Physiotherapy and Occupational Therapy Journal* 2008; 1: 33-56
- 22) Wajswelner H, et al: Clinical Pilates versus general exercise for chronic low back pain: Randomized trial. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44: 1197-1205
- 23) Kamioka H, et al: Effectiveness of pilates exercise: A quality evaluation and summary of systematic reviews based on randomized controlled trials. *Complement Ther Med* 2016; 25: 1-19

データベース	MEDLINE, CINAHL, PEDro
対象期間	2010年～2017年
検索語 (‘chronic pain’との 組み合わせで検索した)	guideline, meta-analysis, RCT, randomized controlled trial, chronic pain treatment, exercise, aerobic, resistance, isometric, stabilization, tai chi, yoga, Pilates, qigong
※備考	これらの結果から検索し、文献を選択した。

CQ42：物理療法は慢性疼痛治療として有効か？

Ans：慢性疼痛と機能障害に対して、物理療法が有効であるとするエビデンスは不足しており、積極的な実施は推奨されない。

推奨度，エビデンス総体の総括：

- 1) 温熱療法：2D（施行しないことを弱く推奨する）
- 2) 寒冷療法：2D（施行しないことを弱く推奨する）
- 3) 治療的超音波療法：2C（施行しないことを弱く推奨する）
- 4) 経皮的末梢神経電気刺激療法（TENS）：2C（施行しないことを弱く推奨する）
- 5) 低出力レーザー治療（LLLT）：2C（施行することを弱く推奨する）
- 6) 牽引療法：2D（施行することを弱く推奨する）

解 説：

1) 温熱療法

慢性腰痛に対する効果について、超短波を照射して深部組織を加温する超短波ジアテルミーは、痛みをわずかに軽減する効果が2件の臨床研究報告で報告されている^{1,2)}が、いずれの報告でも対照群の設定や盲検化が不十分であり、エビデンスの質は低い。

変形性膝関節症に対する効果について、超短波ジアテルミーは、プラセボ照射と比較して、疼痛軽減と身体機能改善について差を認めていない³⁾。また、温水浴（ミネラルを含む温水浴）は、プラセボ（水道水）と比較して、痛みを軽減する効果が認められており、治療終了後6カ月経過時においても疼痛軽減効果は認められている⁴⁾。ホームエクササイズと比較しても、わずかな疼痛軽減効果が認められる^{5,6)}が、個々のRCTをみると、結果の不均一性やサンプルサイズが小さいといった問題点があり、エビデンスの質は低い⁶⁾。

2) 寒冷療法

変形性膝関節症に対する効果について、無治療群と比較して、筋力の増強効果は認めるが、痛みを軽減効果は認められない⁷⁾。

3) 治療的超音波療法

慢性腰痛に対する効果について、治療的超音波療法は、プラセボ照射と比較して、痛みを軽減効果は認められない⁸⁾。一般的な運動と比較して、疼痛軽減効果は認められない⁸⁾。また、治療的超音波療法と運動療法の組み合わせは、運動のみの実施と比較して、疼痛軽減効果は認められない⁸⁾。

変形性膝関節症に対する効果について、疼痛軽減効果が認められている⁹⁾。治

超短波ジアテルミー：
ultrashort-wave diathermy：
深部温熱療法，高周波療法

温水浴：
balneotherapy / spa therapy

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized controlled
trial

経皮的末梢神経電気刺激療法：
TENS : transcutaneous
electrical nerve stimulation

低出力レーザー治療：
LLLT : Low level laser
treatment

療的超音波の照射条件については、低強度 (<1 W/cm²) または間欠的照射の条件において、疼痛軽減効果が認められている¹⁰⁾。また、間欠的照射で得られる効果は、持続的照射と比較して、治療終了後も長期間に持続することが示されているが、個々のRCTにおける方法論の質が低く、加えて症例数が少ないため、エビデンスの質は低い¹¹⁾。一方で、プラセボ照射と比較して疼痛軽減効果は認めないとする定量的システマティックレビュー¹²⁾もあり、治療的超音波療法の効果については、一定の結論に至っていない。

4) 経皮的末梢神経電気刺激療法 (TENS)

慢性腰痛¹³⁾ や慢性頸部痛¹⁴⁾ に対する効果について、プラセボ群と比較して、痛みを軽減と機能障害の改善に効果がないことが示されている。

変形性膝関節症に対する効果については、定量的システマティックレビューにおいて疼痛軽減効果が示されているが、個々のRCTにおける解析手法の質が低いことが指摘されており、エビデンスの質は低い。近年のRCTでは、プラセボ群または無治療群と比較して、TENSには疼痛軽減効果がないことが示されている¹⁵⁾。

5) 低出力レーザー治療 (LLLT)

慢性腰痛¹⁶⁾ や慢性頸部痛¹⁴⁾ に対する効果について、プラセボ照射と比較して、痛みを軽減することが定量的システマティックレビューにおいて認められている。ただし、慢性頸部痛については、各RCTにおける統計学的変異が大きく、エビデンスの質は低い¹⁷⁾。LLLTと運動療法の組み合わせ効果について、プラセボ照射と運動療法の組み合わせと比較した慢性腰痛に関する2件の報告では、3カ月経過時における効果が検証されており、弱い疼痛軽減効果が示されている^{18,19)}。ただし、これらの報告のエビデンスの質は低い。

変形性膝関節症に対する効果について、システマティックレビューでは、治療介入直後並びに経過時のいずれにおいても、痛みおよび機能障害の改善効果は認められていない²⁰⁾。LLLTと運動療法の組み合わせ効果について、プラセボ照射と運動療法の組み合わせと比較した慢性頸部痛に関するRCTでは、治療介入直後にいずれも効果がないことが示されている²¹⁾。

6) 牽引療法

神経根症状を有さない慢性腰痛に対する効果について、プラセボ治療または無治療群と比較して、わずかな疼痛軽減効果が認められている²²⁾。

参考文献

- 1) Shakoor MA, et al: Effects of deep heat therapy on the patients with chronic low back pain. *Mymensingh Med J* 2008; 17: S32-S38
- 2) Ahmed MS, et al: Evaluation of the effects of shortwave diathermy in patients with chronic low back pain. *Bangladesh Med Res Coun Bull* 2009; 35: 18-20
- 3) Atamaz FC, et al: Comparison of the efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation, interferential currents, and shortwave diathermy in knee osteoarthritis: A double-blind, randomized, controlled, multi-center study. *Arch Phys Med Rehabil* 2012; 93: 748-756

- 4) Sherman G, et al: Intermittent balneotherapy at the Dead Sea area for patients with knee osteoarthritis. *Isr Med Assoc J* 2009; 11: 88-93
- 5) Falagas ME, et al: The therapeutic effect of balneotherapy: Evaluation of the evidence from randomised controlled trials. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 1068-1084
- 6) Harzy T, et al: Short-and long-term therapeutic effects of thermal mineral waters in knee osteoarthritis: A systematic review of randomized controlled trials. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 501-507
- 7) Zhang W, et al: OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16: 137-162
- 8) Ebadi S, et al: Therapeutic ultrasound for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 3: CD009169
- 9) Rutjes AW, et al: Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 1: CD003132
- 10) Loyola-Sanchez A, et al: Efficacy of ultrasound therapy for the management of knee osteoarthritis: A systematic review with meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2010; 18: 1117-1126
- 11) Zeng C, et al: Effectiveness of continuous and pulsed ultrasound for the management of knee osteoarthritis: A systematic review and network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014; 22: 1090-1099
- 12) Ulus Y, et al: Therapeutic ultrasound versus sham ultrasound for the management of patients with knee osteoarthritis: A randomized double-blind controlled clinical study. *Int J Rheum Dis* 2012; 15: 197-206
- 13) van Middelkoop M, et al: A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain. *Eur Spine J* 2011; 20: 19-39
- 14) Côté P, et al: Management of neck pain and associated disorders: A clinical practice guideline from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTiMa) Collaboration. *Eur Spine J* 2016; 25: 2000-2022
- 15) Zeng C, et al: Electrical stimulation for pain relief in knee osteoarthritis: Systematic review and network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2015; 23: 189-202
- 16) Qaseem A, et al: Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2017; 166: 514-530
- 17) Kadhim-Saleh A, et al: Is low-level laser therapy in relieving neck pain effective?: Systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int* 2013; 33: 2493-2501
- 18) Djavaid GE, et al: In chronic low back pain, low level laser therapy combined with exercise is more beneficial than exercise alone in the long term: A randomised trial. *Aust J Physiother* 2007; 53: 155-160
- 19) Vallone F, et al: Effect of diode laser in the treatment of patients with nonspecific chronic low back pain: A randomized controlled trial. *Photomed Laser Surg* 2014; 32: 490-494
- 20) Huang Z, et al: Effectiveness of low-level laser therapy in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2015; 23: 1437-1444
- 21) Klein RG, et al: Low-energy laser treatment and exercise for chronic low back pain: Double-blind controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 1990; 71: 34-37

22) Wegner I, et al: Traction for low-back pain with or without sciatica. Cochrane Database Syst Rev 2013;8:CD003010

データベース	Medline, CINAHL, PEDro
対象期間	2010年～2017年
検索語 (‘chronic pain’との 組み合わせで検索した)	systematic review, meta analysis, meta-analysis, guideline, cryotherapy, icing, cryomotherapy, ice pack, cooling, cryoanalgesia, cold therapy, thermotherapy, heat therapy, thermal therapy, shortwave, microwave, paraffin, hotpack, hot-pack, spa therapy, balneotherapy, balneology, hot-spring therapy, infrared therapy, infrared, mud bath, shock wave therapy, short-wave therapy, YAG laser, diode laser, diathermy, low level laser, laser therapy, low-level laser therapy, LLLT, low-level light, phototherapy, electrical stimulation, TENS, electrotherapy, transcutaneous electrical nerve stimulation, muscular electrical stimulation, electrical muscle stimulation, middle frequency stimulation, electric stimulation, EMS, neuromuscular electrical stimulation, NMES, transcranial electrical stimulation, TES, functional electrical stimulation, FES, interferential current, magnetic therapy, magnetic stimulation, ultrasound, ultrasonic, traction, vibration
※備考	これらの結果から検索し、文献を選択した。

CQ43：徒手療法は慢性疼痛治療として有効か？

Ans：徒手療法は、慢性疼痛と機能障害に対して有効とするエビデンスが不足しており、他の保存的治療よりも効果があるとはいえ、積極的な実施は推奨されない。

推奨度，エビデンス総体の総括：

1) 脊椎マニピュレーション，モビライゼーション：2C

(施行しないことを弱く推奨する)

2) マッサージ：2C (施行することを弱く推奨する)

解説：

1) 脊椎マニピュレーション，モビライゼーション

肩腱板損傷に対する効果について、ステロイド薬注射、運動療法、鏡視下肩峰下除圧術、食事指導、鍼治療、サプリメント、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) の内服などと比較して、痛みや肩関節機能 (自動外転可動域等)、QOLにおいて、中長期的な介入効果では差が認められないとする弱いエビデンスがある¹⁾。

変形性股関節症に対する効果について、徒手療法の単独施行や運動療法との併用は、対照群と比較して、痛みと機能障害に弱い短期効果 (3カ月未満) を認めるが、中長期的な効果 (4カ月以上) では差が認められないとする弱いエビデンスがある^{2,3)}。

顎関節症に対する効果について、疼痛、可動域制限、口腔機能障害に対する良質な介入根拠がなく、その効果は不明である⁴⁾。

頸性頭痛に対する効果について、伝統的な理学療法やプラセボ治療と比較して、疼痛の強度と頻度に弱い介入効果が認められる⁵⁾。

非特異的腰痛に対する効果について、プラセボマニピュレーションと比較して、

非ステロイド性抗炎症薬：
NSAIDs：nonsteroidal
anti-inflammatory drugs

生活の質：
QOL: quality of life

短期的な鎮痛効果が認められる⁶⁾。また、徒手療法に活動的な治療（運動療法など）を組み合わせることは、単独介入と比較して、1カ月、3カ月、12カ月後の鎮痛や機能改善が得られる⁷⁾。しかしながら、症例数や盲検化の問題、介入の手法や頻度および期間の違い、結果の不均一性などにより、メタアナリシスに取り込むことが困難で、分析に含まれる論文数が少ないため、その解釈に注意が必要である。

また、局所の不快感や疲労、椎体骨折や椎間板ヘルニアによる神経障害、脳卒中や頭痛、椎骨動脈解離といった有害事象の合併も報告されている^{8,9)}。

2) マッサージ

慢性頸部痛に対する効果について、Ottawa Panelによる臨床診療ガイドライン（2012年）¹⁰⁾では、長期的な効果が不明で、治療を支持するエビデンスの質が低いことが示されている。

亜急性から慢性の腰痛に対する効果について、マニピュレーション、運動療法、リラクゼーション、鍼治療、物理療法（TENS等）と比較して、短期間で弱い鎮痛効果や機能改善が得られるという中等度のエビデンスが示されている^{11,12)}。また、マッサージに運動療法、運動と患者教育、通常治療を組み合わせることは、それぞれを単独で行うよりも短期間の鎮痛にすぐれているという弱いエビデンスがある¹¹⁾。

線維筋痛症に対する効果について、標準的治療、標準的治療と電話相談の組み合わせ、TENSやプラセボTENS、筋リラクゼーションと比較して、疼痛や睡眠、幸福感などに副作用なく短期的な改善傾向を認めた¹³⁾。しかし、多くの論文ではマッサージの手法や介入量、結果の提示や解析の方法が不明瞭で、バイアスを取り除くことが困難なため、科学的根拠が限定的で線維筋痛症に対する治療効果を証明できないとしている。

経皮的末梢神経電気刺激療法：
TENS : transcutaneous
electrical nerve stimulation

参考文献

- 1) Page MJ, et al: Manual therapy and exercise for rotator cuff disease. Cochrane Database Syst Rev 2016; 6: CD012224
- 2) Beumer L, et al: Effects of exercise and manual therapy on pain associated with hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med 2016; 50: 458-463
- 3) Sampath KK, et al: The effects of manual therapy or exercise therapy or both in people with hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Clin Rehabil 2016; 30: 1141-1155
- 4) Armijo-Olivo S, et al: Effectiveness of manual therapy and therapeutic exercise for temporomandibular disorders: Systematic review and meta-analysis. Phys Ther 2016; 96: 9-25
- 5) Garcia JD, et al: Mobilization and manipulation of the cervical spine in patients with cervicogenic headache: Any scientific evidence? Front Neurol 2016; 7: 40
- 6) Ruddock JK, et al: Spinal manipulation vs sham manipulation for non-specific low back pain: A systematic review and meta-analysis. J Chiropr Med 2016; 15: 165-183
- 7) Rubinstein SM, et al: Spinal manipulative therapy for chronic low-back

- pain. Cochrane Database Syst Rev 2011 ; 2 : CD008112
- 8) Nielsen SM, et al : The risk associated with spinal manipulation : An overview of reviews. Syst Rev 2017 ; 6 : 64
 - 9) Stevinson C, et al : Risks associated with spinal manipulation. Am J Med 2002 ; 112 : 566-571
 - 10) Brosseau L, et al : Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines on therapeutic massage for neck pain. J Bodyw Mov Ther 2012 ; 16 : 300-325
 - 11) Furlan AD, et al : Massage for low-back pain. Cochrane Database Syst Rev 2008 ; 4 : CD001929
 - 12) Yoon YS, et al : Development and application of a newly designed massage instrument for deep cross-friction massage in chronic non-specific low back pain. Ann Rehabil Med 2012 ; 36 : 55-65
 - 13) Terry R, et al : An overview of systematic reviews of complementary and alternative medicine for fibromyalgia. Clin Rheumatol 2012 ; 31 : 55-66

データベース	MEDLINE, CINAHL, PEDro
対象期間	2010年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	guideline, systematic review, meta-analysis, manual therapies, manual therapy, manipulation, spinal manipulation, massage
※備考	これらの結果から検索し、文献を選択した。

CQ44 : 認知行動療法, 患者教育をリハビリテーションに導入し, 治療に応用することは慢性疼痛治療として有効か ?

Ans : リハビリテーションにおいて, 認知行動療法 (CBT) 理論を導入し, 治療に応用することは, リハビリテーションの効果を向上させることが期待できる。CBT は, リハビリテーションの中で, 単独あるいは患者教育や運動などの組み合わせにより疼痛や身体機能障害, 心理状態の改善効果はあるものの, 他の治療との効果の差は明確でない。一方, 患者教育単独での効果は他の治療よりも乏しいが, 他の治療に付加的に用いることで治療効果の増大が期待できる。

推奨度, エビデンス総体の総括 :

- 1) 認知行動療法 (CBT) : 1B (施行することを強く推奨する)
- 2) 患者教育 : 1B (施行することを強く推奨する)

解 説 :

1) 認知行動療法 (CBT)

慢性腰痛に対する効果について, CBT は待機群や無治療群と比較して, 中等度の疼痛軽減とわずかな身体機能の改善効果を示すが, そのエビデンスレベルは低い¹⁻³⁾。また, オペラント療法は待機群と比較して, 痛みをわずかに軽減させるものの, 機能障害の改善効果に差はない¹⁻³⁾。さらに, CBT と他の治療 (教育, 問題解決トレーニング, コーピングテクニック, イメージ, リラクゼーション, 認知疼痛コントロール, 運動など) の組み合わせ効果については, 待機群や無治療群との比較において, CBT 単独と同様に中等度の疼痛軽減効果をもたらすが,

身体機能の改善効果の差は明らかでない¹⁻³⁾。CBTと運動療法を組み合わせた治療は、人工椎間板置換術や脊椎固定術と比較して身体機能の改善効果は少ないが、長期的にみた場合、痛みや身体機能の改善度は脊椎固定術と同等とされている⁴⁾。また、一般的な理学療法との比較では、CBTと運動療法の組み合わせの方が痛みや身体機能の改善効果が高い⁴⁾。

慢性頸部痛に対する効果について、無治療群と比較して短期的な疼痛改善と身体機能の改善、生活の質(QOL)の向上効果はあるが、運動不安やストレスの改善効果には明らかな差を認めない⁵⁾。他の治療との比較では短期、中期的な痛み、身体機能の改善効果は明らかでない⁵⁾。しかし、中期的な運動不安の解消や、短期的ではあるが、抑うつ症状の改善効果は他の治療よりも高く⁵⁾、心理社会的因子に対しては効果が示されている。また、CBTと他の治療(侵襲的治療、薬物療法、理学療法、運動療法、徒手療法)の組み合わせ効果については、痛み、身体機能ともに改善効果は他の治療と明らかな差を認めない⁵⁾。一方、亜急性頸部痛に対する効果について、他の治療と比較して短期的な疼痛改善効果を示すが、身体機能や心理社会的因子の改善効果の差は明らかでない⁵⁾。しかし、長期的には痛み、身体機能ともに徒手療法よりも高い改善効果を示す⁵⁾ことから、慢性疼痛の予防効果は期待される。

2) 患者教育

様々な慢性疼痛に対する効果について、患者教育を単独で実施しても、一般的治療と比較して、痛みや身体機能、心理社会的因子(破局化思考、自己効力感、抑うつ)の短期、中期的な改善効果に差はない⁶⁾。

慢性腰痛に対する効果について、患者教育よりもヨガ^{2,3,7)}やマインドフルネス^{3,8,9)}の方が痛みや身体機能の改善効果は高いが、長期的な疼痛改善効果は患者教育とヨガで明らかな差を認めない^{2,3,7)}。

神経症状を伴わない急性から亜急性頸部痛に対する効果について、多様な治療(multimodal care)と比べて低コストだが、その効果は小さく、患者教育単独での治療効果は明らかでない¹⁰⁻¹²⁾。同様に、神経症状を伴う急性から亜急性頸部痛においても、教育単独での有効性は明らかでなく、物理療法や管理下での運動、マッサージ単独と比べて有効性は認められない^{10,11)}ことから、急性期における患者教育のみの介入は痛みの慢性化の予防として不十分である。

したがって、患者教育は他の治療に付加的に用いることで効果をもたらすものである^{10,11)}。急性から亜急性頸部痛患者に対して、患者教育を関節可動域エクササイズやマニピュレーション、モビライゼーション、短期間筋リラクゼーションなどに組み合わせることによる疼痛軽減効果が示されている¹⁰⁾。また、ビデオを利用した教育であっても、救急治療に付加することで疼痛軽減効果が示されており^{10,11)}、急性期治療に教育を付加することで痛みを早期に軽減させ、慢性疼痛への移行予防につながると期待される。しかし、1回のみでの口頭でのアドバイスでは、セルフケアを含む理学療法の方が有効であるとされている^{10,11)}。慢性頸部痛においても同様に、他の治療(関節可動域エクササイズ、筋力強化、ヨガ、複合治療、マッサージ、物理療法、薬物など)に患者教育を組み合わせることが推奨

生活の質：
QOL : quality of life

されており¹⁰⁾、冊子による教育を基本としたセルフマネジメントとの組み合わせプログラムは、複合的な理学療法と同等の効果が示されている^{10,11)}。

患者教育の内容や方法については、治療の最初に疼痛症状や治療計画についての概要を教育し、患者の意思決定（decision-making）を支援することが推奨されている¹³⁾。また、回復予測を説明することで安心感を与えること^{11,12)}や活動性を維持することの有効性を教育することが重要である¹⁰⁻¹²⁾。患者教育の内容による効果を比較すると、慢性疼痛に対しては痛みの神経生理学的な教育が、他の教育と比べ、機能障害の即時的な改善と破局化思考の中期的な改善効果を示す⁶⁾。しかし、健康感や社会的機能の改善については教育内容による効果の差は明らかでない⁶⁾。また、高齢者においては、教育内容の違いによる痛みや身体機能障害の改善効果に関する差は明らかでない⁶⁾。

参考文献

- 1) Henschke N, et al: Behavioural treatment for chronic low-back pain. Cochrane Database Syst Rev 2010; 7: CD002014
- 2) Chou R, et al: Nonpharmacologic therapies for low back pain: A systematic review for an American College of Physicians clinical practice guideline. Ann Intern Med 2017; 166: 493-505
- 3) Qaseem A, et al: Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2017; 166: 514-530
- 4) Rihn JA, et al: Comparative effectiveness of treatments for chronic low back pain: A multiple treatment comparison analysis. Clin Spine Surg 2017; 30: 204-225
- 5) Monticone M, et al: Cognitive-behavioral treatment for subacute and chronic neck pain: A Cochrane review. Spine (Phila Pa 1976) 2015; 40: 1495-1504
- 6) Geneen LJ, et al: Effects of education to facilitate knowledge about chronic pain for adults: A systematic review with meta-analysis. Syst Rev 2015; 4: 132
- 7) Cramer H, et al: A systematic review and meta-analysis of yoga for low back pain. Clin J Pain 2013; 29: 450-460
- 8) Morone NE, et al: A mind-body program for older adults with chronic low back pain: A randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2016; 176: 329-337
- 9) Morone NE, et al: A mind-body program for older adults with chronic low back pain: Results of a pilot study. Pain Med 2009; 10: 1395-1407
- 10) Côté P, et al: Management of neck pain and associated disorders: A clinical practice guideline from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration. Eur Spine J 2016; 25: 2000-2022
- 11) Yu H, et al: Does structured patient education improve the recovery and clinical outcomes of patients with neck pain?: A systematic review from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration. Spine J 2016; 16: 1524-1540
- 12) Lamb SE, et al: Managing injuries of the neck trial (MINT): A randomised controlled trial of treatments for whiplash injuries. Health Technol Assess 2012; 16: 1-141

13) Stigglebout AM, et al: Shared decision making: Really putting patients at the centre of healthcare. BMJ 2012; 344: e256

データベース	MedLine, Pubmed, PEDro
対象期間	2010年～2017年
検索語 (‘chronic pain’との 組み合わせで検索した)	guideline, meta-analysis, RCT, randomized controlled trial, chronic pain treatment, lecture, CBT, cognitive behavioral therapy, behavioral medicine approach, behavior management, pacing, lifestyle management
※備考	これらの結果から検索し、文献を選択した。

CQ45：装具療法・テーピングは慢性疼痛治療として有効か？

Ans：腰部固定帯やテーピングの慢性腰痛に対する治療効果は、エビデンスが不十分であるものの、有害性や副作用は報告されていない。頸椎カラーは、有益性より、不動化、自己効力感の低下などの副作用のため、外傷性頸部症候群由来の頸部痛に対して、神経症状の有無にかかわらず推奨されない。

推奨度、エビデンス総体の総括：

- 1) 腰部固定帯、コルセット：推奨度なし
- 2) テーピング：推奨度なし
- 3) 頸椎カラー：推奨度なし

解 説：

1) 腰部固定帯、コルセット

腰部固定帯やコルセットについて、慢性腰痛治療効果を判断するためのエビデンスは不十分である¹⁾。低いエビデンスレベルながら、腰部固定帯を装着したストレッチングとストレッチング単独の実施では、8週間後と3カ月後に痛みと機能に対して効果に差はなかった¹⁾。また、腰部固定帯と物理療法を比較しても効果に明らかな差はない²⁻⁴⁾。

腰部固定帯の有害性や深刻な副作用について、その他のリハビリテーションや心理療法と同様、低いエビデンスレベルながら報告はない⁵⁻⁹⁾。

2) テーピング

慢性腰痛に対する効果について、疼痛部を中心に放射状に貼付するキネシオテーピングは、腰部テーピング（横軸方向に貼付）と比べ、5週間後と12週間後で効果に差は認めない^{10,11)}。一方、慢性腰痛や外傷性頸部症候群（WAD）に対し、キネシオテーピングは、運動と比較して痛みや機能に対する効果に差がない^{12,13)}とする低いエビデンスレベルの報告がある。

3) 頸椎カラー

WADに対する効果について、受傷後3カ月以内で神経所見のない場合には、頸椎カラーは推奨されず、可動域訓練などを組み合わせた患者教育が重要で、神経所見のある場合には、患者教育に加え、管理下での頸部筋の段階的筋力増強トレーニングを行うことが重要とされ、いずれにしても、頸椎カラーは効果がなく、

外傷性頸部症候群：
WAD：whiplash-associated
disorders (traumatic cervical
syndrome)

推奨されない。また、受傷後に神経所見があっても、頸椎カラーは推奨されず、受傷後3カ月以上頸部痛が持続し神経所見のある場合には、検査や治療をすべきである。一方、受傷後3カ月以上頸部痛が持続し、神経所見のある患者に対して、中長期的に個別に実施した運動療法や患者教育といった多様な治療プログラムと同様の治療効果が得られたという低いエビデンスの bias RCT の一報告がある^{15,17)}。

頸椎症性神経根症で、発症1カ月以内に対する効果について、セミハードな頸椎カラーと安静を組み合わせることで、週2回、6週間の管理下での頸部筋増強トレーニングに加え、自宅でのストレッチングや筋力増強トレーニング、リラクゼーションと同様の効果がある¹⁴⁾。

しかしながら、頸椎カラーは、医原的な障害、不活動、体調不良、自己効力感の欠落といった悪影響を及ぼす潜在的なリスクとなるため、推奨されず¹⁵⁻¹⁷⁾、また、有益性よりも悪影響の方が大きいという倫理的な観点からも推奨されない。¹⁸⁾

参考文献

- 1) Chou R, et al: Noninvasive treatments for low back pain: AHRQ comparative effectiveness reviews. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, 2016; Feb., No.16-EHC004-EF
- 2) Hsieh CY, et al: Functional outcomes of low back pain: Comparison of four treatment groups in a randomized controlled trial. *J Manipulative Physiol Ther* 1992; 15: 4-9
- 3) Doran DM, et al: Manipulation in treatment of low back pain: A multi-centre study. *Br Med J* 1975; 2: 161-164
- 4) Coxhead CE, et al: Multicentre trial of physiotherapy in the management of sciatic symptoms. *Lancet* 1981; 1: 1065-1068
- 5) Qaseem A, et al: Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2017; 166: 514-530
- 6) Oleske DM, et al: Are back supports plus education more effective than education alone in promoting recovery from low back pain?: Results from a randomized clinical trial. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007; 32: 2050-2057
- 7) Calmels P, et al: Effectiveness of a lumbar belt in subacute low back pain: An open, multicentric, and randomized clinical study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009; 34: 215-220
- 8) Sato N, et al: Effects of long-term corset wearing on chronic low back pain. *Fukushima J Med Sci* 2012; 58: 60-65
- 9) Castro-Sánchez AM, et al: Kinesio Taping reduces disability and pain slightly in chronic non-specific low back pain: A randomised trial. *J Physiother* 2012; 58: 89-95
- 10) Parreira Pdo C, et al: Kinesio taping to generate skin convolutions is not better than sham taping for people with chronic nonspecific low back pain: A randomised trial. *J Physiother* 2014; 60: 90-96
- 11) Paoloni M, et al: Kinesio Taping applied to lumbar muscles influences clinical and electromyographic characteristics in chronic low back pain patients. *Eur J Phys Rehabil Med* 2011; 47: 237-244
- 12) Kachanathu SJ, et al: Comparison between Kinesio Taping and a tradi-

- tional physical therapy program in treatment of nonspecific low back pain. J Phys Ther Sci 2014; 26: 1185-1188
- 13) Southerst D, et al: Is exercise effective for the management of neck pain and associated disorders or whiplash-associated disorders?: A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTiMa) Collaboration. Spine J 2016; 16: 1503-1523
 - 14) Wong JJ, et al: Are manual therapies, passive physical modalities, or acupuncture effective for the management of patients with whiplash-associated disorders or neck pain and associated disorders?: An update of the Bone and Joint Decade Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders by the OPTiMa Collaboration. Spine J 2016; 16: 1598-1630
 - 15) Persson LC, et al: Cervical radiculopathy: Pain, muscle weakness and sensory loss in patients with cervical radiculopathy treated with surgery, physiotherapy or cervical collar: A prospective, controlled study. Eur Spine J 1997; 6: 256-266
 - 16) Kuijper B, et al: Cervical collar or physiotherapy versus wait and see policy for recent onset cervical radiculopathy: Randomised trial. BMJ 2009; 339: b3883
 - 17) Cassidy JD: Mobilisation or immobilisation for cervical radiculopathy? BMJ 2009; 339: b3952
 - 18) Côté P, et al: Management of neck pain and associated disorders: A clinical practice guideline from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTiMa) Collaboration. Eur Spine J 2016; 25: 2000-2022

データベース	MedLine, CINAHL, PEDro
対象期間	2010年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせで検索した)	guideline, meta-analysis, RCT, randomized controlled trial, chronic pain treatment, rehabilitation, physical therapy, physiotherapy, noninvasive therapies, nonpharmacological therapies
※備考	これらの結果から、検索し文献を選択した。

CQ46 : 集学的リハビリテーションは慢性疼痛治療として有効か？

Ans : 集学的リハビリテーションとは、リハビリテーション手法の一つであり、リハビリテーションセラピストだけでなく、様々な医療者がチームを組み、共通の目的に向かって、リハビリテーションプログラムの遂行にあたり、支援するものである。集学的リハビリテーションは、一般的な痛みケアや通常のリハビリテーションと比較して、慢性疼痛患者の疼痛軽減と機能障害の改善により効果的であるため、推奨される。

推奨度, エビデンス総体の総括 : 1A (施行することを強く推奨する)

解 説 :

集学的リハビリテーションはいくつかの異なる専門領域の医療者がチームとして行うリハビリテーションであり、学際的生物心理社会的リハビリテーションともいえるが、チームを構成する医療職種やプログラム内容は定義されていない。そのため、それぞれのRCTにおいて集学的リハビリテーションの内容には差異が認められた¹⁾。

生物心理社会的
リハビリテーション :
bio-psycho-social rehabilitation
無作為化比較試験
ランダム化比較試験 :
RCT : randomized controlled trial

ローランド-モリス障害評価票：
RDQ：Roland-Morris Disability Questionnaire

線維筋痛症質問票：
FIQ：Fibromyalgia Impact Questionnaire

12週以上持続する慢性腰痛に対する効果について、集学的リハビリテーションのシステマティックレビュー¹⁾では、一般的な痛みケアや通常のリハビリテーション（運動療法、物理療法、徒手療法）と比較して、痛み、機能障害、復職における効果を評価している。痛みは一般的な痛みケアや通常のリハビリテーションと比較して、介入3カ月後、12カ月後で介入前と比べて改善を認めた。また、機能障害（ローランド-モリス障害評価票：RDQで評価）も介入3カ月後には改善した。復職においてはいずれも効果が明らかではなかった。これらの結果を踏まえたシステマティックレビュー¹⁾では、痛みと機能障害についてのエビデンスの質は高いと結論づけている。他のシステマティックレビュー^{2,3)}も同様であった。さらに、亜急性期の腰痛患者の疼痛の慢性化予防にも効果があるとの報告（RCT）がある^{4,5)}。

成人の線維筋痛症に対する効果について、システマティックレビュー⁶⁾によると、治療は多面的で集学的であることが推奨されており、エビデンスレベルはA1（RCTのメタアナリシス）、推奨度はA（強く行うように勧められる）と記載されている。また、集学的治療は他の単独治療よりも痛み、機能障害（線維筋痛症質問票：FIQで評価）を改善した⁶⁾。具体的には、優先されるべき治療は、薬物を伴わない治療法であり、その中で運動療法および認知行動療法は最もエビデンスがあり、痛みや機能障害などを評価しているFIQが改善するため、まずは、これらを含んだ集学的治療を行い、痛みやそのほかの症状が緩和しない時に薬物治療を行うことがよいと述べている⁶⁾。また、線維筋痛症の治療には、集学的治療を用いて自己管理の原則を組み込むべきであると記載しているガイドラインもある⁷⁾。

これらのことから、本邦においても、集学的リハビリテーションの普及が望まれる。

参考文献

- 1) Kamper SJ, et al: Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain. Cochrane Database Syst Rev 2014; 9: CD000963
- 2) Chou R, et al: Nonpharmacologic therapies for low back pain: A systematic review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. Ann Intern Med 2017; 166: 493-505
- 3) Qaseem A, et al: Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2017; 166: 514-530
- 4) Eisenberg DM, et al: A model of integrative care for low-back pain. J Altern Complement Med 2012; 18: 354-362
- 5) Gatchel RJ, et al: Treatment-and cost-effectiveness of early intervention for acute low-back pain patients: A one-year prospective study. J Occup Rehabil 2003; 13: 1-9
- 6) Ángel García D, et al: Clinical approach to fibromyalgia: Synthesis of Evidence-based recommendations, a systematic review. Reumatol Clin 2016; 12: 65-71
- 7) Fitzcharles MA, et al: 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and

management of fibromyalgia syndrome: Executive summary. Pain Res Manag 2013; 18: 119-126

データベース	MEDLINE, CINAHL, PEDro
対象期間	2010年～2017年
検索語 (‘chronic pain’との 組み合わせで検索した)	guideline, meta-analysis, randomized controlled trial, chronic pain treatment, rehabilitation, physical therapy, physiotherapy, noninvasive therapies, nonpharmacological therapies
※備考	これらの結果から検索し、文献を選択した。

第Ⅰ章 総論 : CQ1~CQ7

第Ⅱ章 薬物療法 : CQ8~CQ21

第Ⅲ章 インターベンショナル治療 : CQ22~CQ33

第Ⅳ章 心理的アプローチ : CQ34~CQ39

第Ⅴ章 リハビリテーション : CQ40~CQ46

第Ⅵ章 集学的治療 : CQ47~CQ51

**CQ47：慢性疼痛に対する集学的治療のチームのスタッフ構成は？
また、スタッフの役割は？**

Ans：集学的治療のチームは、医師（身体科医師と精神科医師や心療内科医師）、歯科医師、看護師、臨床心理士、理学療法士や作業療法士、薬剤師、管理栄養士、ソーシャルワーカー、精神保健福祉士など多分野・多職種の専門家で構成される。施設によって異なるが、基本としては、医師、看護師、理学療法士、臨床心理士が構成スタッフとなることが多い。

解 説：

慢性疼痛に対する集学的治療のチームは、医師・歯科医師、看護師、理学療法士、作業療法士、臨床心理士、薬剤師、栄養管理士、ソーシャルワーカー、精神保健福祉士などで構成される。それぞれのスタッフは、慢性疼痛を生物的・心理的・社会的モデルで捉え、自身が専門とする知識や技能を活かして評価や治療介入を行うことが重要である¹⁻⁹⁾。

整形外科医、麻酔科(ペインクリニック)医、リハビリテーション医、神経内科医、歯科医などの身体科医師

身体科医師は、生物学的病態生理を評価する。そして、必要な検査を行って病態の診断を行い、薬物処方管理、生物学的病態に対する処置および患者教育を担う。

精神科医、心療内科医

心理社会的・心身医学的・精神医学的病態生理を評価し、精神疾患の診断をし、その治療を行う。

看護師

患者の訴えの傾聴、病歴等の情報収集・アセスメント、バイタルサインのデータ採取や検査・治療の介助等の診療補助、さらに患者家族も含めた患者教育や生活習慣等の指導を行う。

理学療法士

筋骨格系機能の検査と評価、筋骨格系の再調整、ストレッチングなどセルフケアの指導、仕事や生活環境の分析とこれに対する身体再調整、理学療法的な教育を担う。

作業療法士

日常生活を支障なく送るための必要な動作の訓練を行う。

臨床心理士

心理社会的評価、カウンセリング、患者教育を担う。

薬剤師

多剤併用など薬物処方の評価、薬物に関する医師への適切な助言、患者に対する薬物教育を担う。

管理栄養士

生活の基本である食事（栄養）を見直し、改善させるための患者教育を担う。

社会福祉士（ソーシャルワーカー）

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized controlled
trial

患者に対し、休職に伴う収入の低下などに対して受けられる社会保障制度などについての助言を行う。

精神保健福祉士

精神的に問題のある患者に対して、日常生活の問題を解決のための援助や、社会参加に向けての支援活動を助言し、医療と地域生活の橋渡しを行う。

参考文献

- 1) Turk DC, et al: Interdisciplinary pain management. American Pain Society, Glenview, <http://americanpainsociety.org/uploads/about/position-statements/interdisciplinary-white-paper.pdf>
- 2) Jeffery MM, et al: Multidisciplinary pain programs for chronic noncancer pain. Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville, 2011
- 3) Stanos S, et al: Multidisciplinary and interdisciplinary management of chronic pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2006; 17: 435-450
- 4) Wickson-Griffiths A, et al: Interdisciplinary approaches to managing pain in older adults. *Clin Geriatr Med* 2016; 32: 693-704
- 5) Arai YC, et al: The review of innovative integration of Kampo medicine and Western medicine as personalized medicine at the first multidisciplinary pain center in Japan. *EPMA J* 2014; 5: 10
- 6) Ushida T, et al: The effect of guidance regarding home exercise and ADL on adolescent females suffering from adverse effects after HPV vaccination in Japanese Multidisciplinary Pain Centers. *Pain Res Manag* 2016; 3689352
- 7) 新井健一, 他: 集学的痛みセンターにおける診療の課題と展望. *ペインクリニック* 2013; 34: 753-759
- 8) 日本疼痛学会痛みの教育コアカリキュラム 編集委員会・編: 痛みの集学的診療: 痛みの教育コアカリキュラム. 真興交易医書出版部, 東京, 2016
- 9) 高橋直人, 他: 星総合病院での入院型ペインマネジメントプログラム. *Pain Res* 2017; 32: 41-51

CQ48: 慢性疼痛に対して集学的治療は有効か?

Ans: 慢性疼痛に対する集学的治療は、中等度以上のエビデンスをもって有効性が明らかにされている。

推奨度, エビデンス総体の総括: 1B (施行することを強く推奨する)

解説:

2008年に報告された集学的治療に関するシステマティックレビューによると、慢性疼痛（慢性腰痛や線維筋痛症）に対する集学的治療は、通常の治療群や待機群と比較すると、有効であることに強いエビデンスがある。また、集学的治療は、患者の話を傾聴しながら行う理学療法や患者教育のような非集学的治療と比較すると、有効であることに中等度のエビデンスがある。入院型プログラムと外来型プログラムでは、入院型プログラムの方が有効であることに中等度のエビデンス

認知行動療法：
CBT : cognitive behavior
therapy

生物心理社会的
リハビリテーション：
Bio-psycho-social rehabilita-
tion

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT : randomized controlled
trial

がある。この報告での集学的治療は、認知行動療法（CBT）が主な治療法であり、期間は外来型で4～15週、入院型で3～8週であった。医師が治療チームに含まれているのは一部であり、その役目は薬物の管理・減量と慢性疼痛形成の病態生理の情報提供であった。治療内容ごとの検討では、治療内容による差異は明らかでなかった¹⁾。慢性疼痛に対して治療法を比較したメタアナリシスの報告では、理学療法、行動療法・心理療法、それらの併用の3群間に、痛みと機能障害に関して明らかな差が認められなかった²⁾。しかし、これら3群の治療内容は厳密に分けることは困難である。慢性疼痛で休職している人たちに対する集学的治療のメタアナリシスでは、集学的治療は職場復帰に明らかに有用であった³⁾。生物心理社会的リハビリテーションによる集中的集学的治療のメタアナリシスでは、慢性腰痛による身体機能に有効であることに強いエビデンスがある。痛みに関しては中等度のエビデンスであった⁴⁾。頸部痛を伴った頭痛に対する治療に関するシステムティックレビューは、運動療法が必須であること、集学的治療が有用であることを示している⁵⁾。集学的治療にかかるコストに関しては、各国の保険制度や集学的治療の内容によって異なるため、今後、検討していく必要がある⁶⁾。

本邦では、RCTによる報告はないが、症例報告としていくつかの報告で集学的治療の有効性が報告されている^{7,8)}。

参考文献

- 1) Scascighini L, et al: Multidisciplinary treatment for chronic pain: A systematic review of interventions and outcomes. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47: 670-678
- 2) O'Keefe M, et al: Comparative effectiveness of conservative interventions for nonspecific chronic spinal pain: Physical, behavioral/psychologically informed, or combined?: A systematic review and meta-analysis. *J Pain* 2016; 17: 755-774
- 3) Norlund A, et al: Multidisciplinary interventions: Review of studies of return to work after rehabilitation for low back pain. *J Rehabil Med* 2009; 41: 115-121
- 4) Guzman J, et al: Multidisciplinary bio-psycho-social rehabilitation for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 1: CD000963
- 5) Varatharajan S, et al: Are non-invasive interventions effective for the management of headaches associated with neck pain?: An update of the Bone and Joint Decade Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTiMa) Collaboration. *Eur Spine J* 2016; 25: 1971-1999
- 6) Almazrou S, et al: Cost effectiveness of multidisciplinary pain management services for chronic back pain: Systematic review. *Value Health* 2015; 18: A661
- 7) Arai YC, et al: The review of innovative integration of Kampo medicine and Western medicine as personalized medicine at the first multidisciplinary pain center in Japan. *EPMA J* 2014; 5: 10
- 8) Ushida T, et al: The effect of guidance regarding home exercise and ADL on adolescent females suffering from adverse effects after HPV vaccination in Japanese Multidisciplinary Pain Centers. *Pain Res Manag* 2016; ID3689352

データベース	Cochrane Central Register of Controlled Trials, PubMed, EM-BASE, etc
対象期間	2005年～2017年
検索語 (‘chronic pain’との 組み合わせで検索した)	RCTs, multidisciplinary, interdisciplinary, patient care team, back pain, fibromyalgia, chronic pain syndrome, physical/behavioral/psychological/combined intervention, spinal pain, chronic, RCT, rehabilitation, return to work, sick leave, work injury, disability pension
※備考	これらの結果から検索し、文献を選択した。

CQ49：慢性疼痛に対する集団認知行動療法（集団教育行動指導）は有効か？

Ans：慢性疼痛治療において集団認知行動療法は、個別療法と比較しても同程度の治療効果（中程度の有効性）がある。一方で、費用対効果の点で考えると、個別療法と比べて集団的治療プログラムの優位性が明らかにされている。

推奨度，エビデンス総体の総括：1B（施行することを強く推奨する）

解 説：

慢性疼痛治療において集団認知行動療法は、メタアナリシスでは有効であることに中等度のエビデンスがある¹⁾。認知行動療法と理学療法を取り入れた数週間の集学的治療プログラムの効果を、個人と集団の間で検討すると、どちらも有意な改善を認める。また、個人の集学的治療プログラムと集団集学的治療プログラムでは有効性は同等である^{2,3)}。さらに、RCTで行われた他の研究報告では、集団的治療プログラムが通常の治療と比較してより有効である報告は認めるが、個人で行う集学的治療プログラムと比較しての有意性は認めない^{4,5)}。しかし、費用対効果の点で考えると、集団的治療プログラムの優位性が明らかにされている。本邦では、RCT研究ではないが、集団集学的治療が有効であるとする一つの報告⁶⁾がある。

参考文献

- 1) Scascighini L, et al: Multidisciplinary treatment for chronic pain: A systematic review of interventions and outcomes. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47: 670-678
- 2) Kaapa EH, et al: Multidisciplinary group rehabilitation versus individual physiotherapy for chronic nonspecific low back pain: A randomized trial. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006; 31: 371-376
- 3) Turner-Stokes L, et al: Outpatient cognitive behavioral pain management programs: A randomized comparison of a group-based multidisciplinary versus an individual therapy model. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 781-788
- 4) Perry KN, et al: Comparison of a pain management program with usual care in a pain management center for people with spinal cord injury-related chronic pain. *Clin J Pain* 2010; 26: 206-216
- 5) Johnson RE, et al: Active exercise, education, and cognitive behavioral

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized controlled trial

therapy for persistent disabling low back pain : A randomized controlled trial. Spine (Phila Pa 1976) 2007 ; 32 : 1578-1585

- 6) Inoue M, et al: The efficacy of a multidisciplinary group program for patients with refractory chronic pain. Pain Res Manag 2014 ; 19 : 302-308

データベース	Cochrane Central Register of Controlled Trials, PubMed, EM-BASE, etc
対象期間	2006年～2017年
検索語 (‘chronic pain’ との 組み合わせて検索した)	RCTs, multidisciplinary, interdisciplinary, patient care team, back pain, fibromyalgia, chronic pain syndrome
※備考	これらの結果から検索し、文献を選択した。

CQ50 : 慢性疼痛に対する集学的治療はどのように始めたらよいか？

Ans : 慢性疼痛治療に対する集学的治療を始めるにあたっては、集学的治療を行う各分野の医療従事者が、痛みに関する解剖学的・生理学的知識を身に着ける必要がある。また、痛みに影響を及ぼす心理社会的要因を理解し、疼痛治療の基本的原則を理解した上で、生物心理社会モデルに則って治療するという共通認識を持つことが重要である。

解 説 :

集学的治療を始めるにあたっては、慢性疼痛治療に知識と意欲のある様々な医療専門職を集める必要がある。そして、集学的治療を行う各分野の医療従事者は、各々の専門分野の知識はいうまでもなく、痛みに関する解剖学的・生理学的知識、痛みに影響を及ぼす心理社会的要因、疼痛治療の基本的原則を十分に理解しておく必要がある。そして、集学的治療に参加する他の治療者の専門分野では、集学治療において基本的にどのような治療介入を行っているのかを十分に理解しておく必要がある^{1,2)}。その上で、生物心理社会モデルに則って治療するという共通認識を持つことが必要である。そのためには、集学的治療における哲学、個々の医療従事者の役割、治療目標を共有する必要がある。これらを実践するために十分話し合うための、時間と場所を担保することが必要となる。個々の患者の治療においては、集学的治療を行う各分野の医療従事者が、その患者の患者背景、慢性疼痛の病態、治療計画、治療法や種類、全体的な最終目標を理解し、統一させて、治療を進めていく必要がある。

参考文献

- 1) Turk DC, et al: Interdisciplinary pain management. American Pain Society, Glenview, <http://americanpainsociety.org/uploads/about/position-statements/interdisciplinary-white-paper.pdf>
- 2) Leo RJ: Clinical manual of pain management in psychiatry. American Psychiatric Association Publishing, Arlington, 2007

CQ51 : 慢性疼痛における集学的治療の目的と最終目標は？

Ans : 集学的治療の目的は、患者の身体的・情動的機能を改善させることであり、最終目標は、生活の質（QOL）を全体的に向上させることである^{注19}。

解 説 :

どの程度までQOLを向上させるかは患者ごとに異なるため、最終目標については、治療前に患者の痛みや機能障害の要因について集学的な評価を行い、最終目標を決定する必要がある。

慢性腰痛などの一般的な慢性疼痛症候群では、痛みを完全に排除することは困難であるが、患者が疼痛を回避するために極力動かなくなってしまうと、廃用のために身体機能が極度に低下する。また、患者が痛み支配されてしまうと、情動機能も障害され、全体的にQOLが低下する。そのため、慢性疼痛治療の目的としては、まず身体機能を改善させ、痛みがあってもある程度の活動ができることを経験させ、自信を取り戻させる。それに伴って、痛みで障害された情動機能を回復させる¹⁻³⁾。薬物療法による疼痛コントロールと運動療法による身体機能のコントロールを集学的に行い、患者が日常生活で自立し、自らできる役割（仕事）を果たすことができる状態にすることが目標となる。高齢患者や発達障害などの患者では、地域包括ケアセンターなどの支援システムを利用することにより、円滑に自立を促進することも可能であり、ソーシャルワーカーなどを通じて、行政サービスの利用も考慮することもできる。さらに、痛みのため休職または離職した患者の場合には、復職または再就職できるまでに身体的・情動的機能を改善させることが最終目標となる。

参考文献

- 1) Turk DC, et al: Interdisciplinary pain management. American Pain Society, Glenview, <http://americanpainsociety.org/uploads/about/position-statements/interdisciplinary-white-paper.pdf>
- 2) Jeffery MM, et al: Multidisciplinary pain programs for chronic noncancer pain. Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville, 2011
- 3) Stanos S, et al: Multidisciplinary and interdisciplinary management of chronic pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2006; 17: 435-450

生活の質：
QOL : quality of life

注 19 : CQ6 (p.24 参照)

索引

あ行

アクセプトランス&コミットメント・セラピー 123
 アセトアミノフェン 34, 35
 アミトリプチリン 50
 依存・乱用 68
 痛みの回避 118
 痛みの恐怖回避モデル 19
 痛みの破局的思考 19, 22
 一次慢性疼痛 17
 インターベンショナル治療 26
 インターベンショナル療法 25
 うつ病性障害 23
 運動器慢性疼痛 64
 運動療法 25, 26, 128, 139
 エビドラスコピール 98, 99
 オピオイド 67
 オピオイド鎮痛薬〔強度〕 67, 68, 69
 オピオイド鎮痛薬〔軽度〕 60
 オペラント療法 115, 138
 温水浴 133
 温熱療法 133

か行

外傷後症候群 86
 外傷性頸部症候群 114, 141
 害必要数 41, 44, 47
 顎関節症 125, 136
 下行性疼痛抑制系 46, 62
 合併症 80
 可動域 84
 ガバペンチン 43
 過敏性腸症候群 122, 126
 カルバマゼピン 43
 看護師 148
 患者教育 25, 138, 139
 肝障害 36
 がん性疼痛 16
 がん性慢性疼痛 17
 関節内ステロイド薬注射 108
 関節内ヒアルロン酸注射 108
 漢方薬 71
 管理栄養士 148
 寒冷療法 133
 気功 129, 130, 131

機能障害 128
 気分変調性障害 23
 急性痛 18
 境界性パーソナリティ障害 124
 胸腔鏡下交感神経節切除術 86, 87
 筋筋膜痛症候群 89
 緊張型頭痛 35, 59
 筋力増強運動 128
 頸性頭痛 136
 頸椎カラー 141
 経椎間孔硬膜外ブロック 76
 経椎弓間硬膜外ブロック 76
 頸椎症性神経根症 142
 経皮的髄核摘出術 106
 経皮的末梢神経電気刺激療法 133, 134, 137
 経皮的レーザー椎間板髄核減圧術 106
 ケタミン 55
 牽引療法 133, 134
 健康関連 QOL 20, 118
 肩峰下滑液包内ステロイド薬注入 110
 交感神経依存性痛 86
 交感神経依存性疼痛 87
 交感神経節ブロック 86
 口腔顔面痛 17, 125
 口腔灼熱痛症候群 50, 59
 抗コロナ作用 51
 後根神経節 96
 後根進入部破壊術 103
 後枝内側枝ブロック 81
 高周波熱凝固法 84, 85, 91, 95
 高周波療法 133
 抗てんかん薬 43
 行動療法 115, 116
 抗不安薬 58
 呼吸抑制 65
 国際疼痛学会 16, 24, 105
 牛車腎気丸 71
 コミュニケーションスキル 116
 コルセット 141
 混合性疼痛 16

最終目標 152, 153
 催眠療法 125
 作業療法士 148
 三叉神経痛 91

視覚アナログスケール 99, 109
 視覚的評価尺度 96
 シクロオキシゲナーゼ-2 33
 自己価値観 19
 自己評価式抑うつ尺度 61
 システムティックレビュー 32, 33, 82
 膝 OA 108
 失感情症 23
 質問票 22, 23
 社会的強化 116
 社会的モデル 148
 社会福祉士 148
 集学的治療 26, 148, 149, 150, 152
 集学的リハビリテーション 143, 144
 集団運動療法 116
 集団教育行動指導 151
 集団認知行動療法 151
 術後痛および外傷後慢性疼痛 17
 上肢の CRPS 84
 上肢レイノー症候群 92
 情動機能 153
 徐放製剤 62
 侵害受容性 22, 23
 侵害受容性疼痛 16
 腎機能障害 66
 神経根ブロック 76, 79
 神経障害性 22, 23
 神経障害性疼痛 16, 38, 40, 41, 47, 50, 68
 神経障害性慢性疼痛 119
 心血管イベント 33
 身体科医師 148
 身体化障害 23
 身体機能 153
 身体症状症 119
 身体診察 20
 身体的不定愁訴 119
 身体表現性障害 119
 診断学 20
 診断基準 20
 診断的神経ブロック 81, 82
 診断的ブロック 79
 深部温熱療法 133
 心理教育 114
 心理社会的 22, 23
 心理社会的因子 139
 心理社会的疼痛 16

さ行

心理社会的な要因 16
 心理社会的要因 18
 心理的アプローチ 114
 心理的介入 115, 117
 心理的モデル 148
 心療内科医 148
 心理療法 25, 117
 睡眠障害 58
 数値評価スケール 61, 96, 99, 102
 頭痛 118, 122
 ステロイド薬投与 76
 ストレスコーピング 114
 ストレッチング 128, 142
 スプリングコイルカテーテル 98
 生活の質 20, 24, 45, 60, 87, 102, 117, 121, 128, 136, 139, 153
 生活の障害度 23
 星状神経節ブロック 84
 精神依存 62
 精神科医 148
 精神保健福祉士 149
 生物心理社会的リハビリテーション 143, 150
 生物心理社会モデル 22, 152
 生物学的モデル 148
 脊髄刺激療法 101
 脊髄損傷後の痛み 61
 脊髄損傷による慢性疼痛 125
 脊椎手術後症候群 98, 101
 脊椎手術後疼痛症候群 86
 脊椎マニピュレーション 136
 セルフモニタリング 116
 セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 46, 53, 69
 セロトニン症候群 53, 62
 線維筋痛症 55, 116, 118, 122, 125, 137, 144
 線維筋痛症質問票 144
 仙骨ブロック 76
 全人的 22
 漸進的筋弛緩法 115
 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 52, 58
 前皮神経絞扼症候群 90
 双極性障害 23
 装具療法 141
 ソーシャルワーカー 148

た行

待機群 115, 123, 128

太極拳 129, 130
 第三世代 CBT (マインドフルネス) 124
 第三世代の認知行動療法 121, 123
 帯状疱疹関連痛 95, 96
 帯状疱疹後神経痛 38, 61, 77, 84, 86, 95, 101
 第二世代 CBT (認知行動療法) 124
 第二世代の CBT 122
 大脳皮質刺激 102
 退薬症候 62
 多発性硬化症 102
 中枢性感作 24, 55
 中枢性脳卒中後痛 101, 102
 中毒性表皮壊死症 44, 45
 超短波ジアテルミー 133
 治療的超音波療法 133
 治療必要数 32, 41, 44, 47, 50, 61
 椎間関節ブロック 81, 82
 椎間板性疼痛 76
 椎間板注入 105
 椎間板内高周波熱凝固法 106
 椎間板内治療 106
 椎間板ヘルニア 79
 低出力レーザー治療 133, 134
 テーピング 141, 141
 デキストロメトルファン 55
 デュロキシチン 46
 疼痛行動 26
 糖尿病性神経障害 86, 87
 徒手療法 136
 特発性歯痛 50
 トピラマート 43, 44
 トラマドール 60
 トラマドール (37.5 mg)・アセトアミノフェン (325 mg) 配合錠 62
 トラマドール・アセトアミノフェン配合錠 (T/A 錠) 61
 トラマドールの口腔内崩壊 (OD) 錠 62
 トリガーポイント注射 89

な行

日常生活動作 18, 24
 日常生活の障害度 22
 乳房切除後の幻肢痛 86
 認知行動療法 26, 115, 117, 124, 125, 138, 150
 認知症 23
 認知療法 115

忍容性 41, 67
 脳深部刺激 102

は行

バイオフィードバック療法 115, 125
 廃用 19, 153
 破局化 22, 118
 破局化思考 139, 140
 破局的思考 19
 発達障害 23
 バルス高周波法 84, 95
 バルプロ酸ナトリウム 43
 被害者意識 24
 非がん性慢性疼痛 69
 非器質的要因 24, 25
 非ステロイド性抗炎症薬 32, 35, 68, 136
 非定型歯痛 50
 非特異的腰痛 136
 ビラティス 129, 130, 131
 フェンタニル貼付剤 68
 複合性局所疼痛症候群 68, 84, 86, 92, 101, 102
 副作用 42, 65, 66
 物理療法 133
 不動化 19
 ブプレノルフィン 64
 ブプレノルフィン貼付剤 64
 プレガバリン 40
 プロトンポンプ阻害薬 33
 米国区域麻酔・疼痛医学会 25
 米国疾病管理予防センター 69
 米国心理学会 116, 124
 米国頭痛学会 33
 米国内科医師会 46, 53, 68
 米国麻酔科学会 25
 変形性関節症 32, 35, 61, 64, 108
 変形性股関節症 125
 変形性膝関節症 125, 128, 130
 弁証法的行動療法 124
 片頭痛 32, 33, 43
 ベンゾジアゼピン 58
 ベンゾジアゼピン系薬物 58

ま行

マインドフルネス 121, 122
 マインドフルネスストレス低減法 118, 121, 124
 マインドフルネス認知療法 121, 124
 マインドフルネス瞑想 121

マッサージ 136, 137
 マネジメント 115
 マルチプルペアレネティング 16
 慢性筋骨格系疼痛 17
 慢性頭痛 119, 128, 139
 慢性神経障害性疼痛 17
 慢性頭痛 17, 116
 慢性疼痛 16, 18, 20, 114, 115, 123,
 125, 128, 148, 149, 151, 152
 慢性腰痛 35, 115, 116, 118, 122,
 128, 139, 141
 慢性腰痛症 64
 無作為化比較試験 32, 35, 38, 40, 43,
 46, 50, 52, 55, 58, 61, 64, 68, 72,
 76, 79, 82, 84, 91, 95, 99, 102,
 105, 108, 114, 115, 117, 121, 123,
 125, 128, 130, 133, 143, 148, 150,
 151
 むち打ち損傷 82
 メマンチン 55
 モーターコントロールエクササイズ
 129, 130
 モノアミン再取り込み阻害作用 62
 モビライゼーション 136, 139
 問診 20

や行

薬剤師 148
 薬物代謝酵素 62
 薬物治療 26
 薬物の使用過多による頭痛 33
 薬物乱用頭痛 33
 有酸素運動 128, 131
 痛性糖尿病性神経障害 61, 64
 痛性糖尿病性末梢神経障害 101,
 102
 癒着性肩関節包炎 109
 腰痛症 38
 腰部固定帯 141
 腰部脊柱管狭窄症 86
 ヨガ 129, 130
 抑肝散 71

ら行

ラジオ体操 130, 131
 ラモトリギン 44
 ランダム化比較試験 32, 35, 38, 40,
 43, 46, 50, 52, 55, 58, 61, 64, 68,
 72, 76, 79, 82, 84, 91, 95, 99, 102,
 105, 108, 114, 115, 117, 121, 123,

125, 128, 130, 133, 143, 148, 150,
 151
 リウマチ性疾患 116
 リエゾンカンファレンス 26
 理学療法士 148
 リラクゼーション技法 116
 臨床心理士 148
 レスポンド療法 115
 ローランド-モリス障害評価票 144

わ行

ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽
 出液 37, 38
 腕神経叢引き抜き損傷 103

アルファベット他

ACNES 90
 ACP 46, 53, 68
 ACT 123
 adaptive stimulation 102
 ADL 18, 24, 25
 AHS 33
 APA 116, 124
 ASA 25
 ASRA 25
 balneotherapy 133
 bio-psycho-social rehabilitation 143,
 150
 BMS 50, 59
 catastrophizing 22
 CBT 115, 117, 118, 124, 125, 138,
 150
 CDC 69
 chronic cancer pain 17
 chronic headache 17
 chronic musculoskeletal pain 17
 chronic neuropathic pain 17
 chronic postsurgical and posttraumatic
 pain 17
 chronic primary pain 17
 cooled RF 91
 COX-2 33
 COX-2 選択性 33
 CPSP 101, 102
 CRPS 68, 84, 86, 92, 101, 102
 CYP2D6 62
 CYP3A4 66
 DBS 102
 DBT 124
 decision-making 140
 disability 19
 disuse 19
 DREZ 103
 DRG 96
 dry needling 89
 FBSS 98, 101
 FIQ 144
 GABA 58
 GABA_A 受容体 58
 HRQL 20, 118
 HRQOL 20, 118
 IASP 16, 24, 105
 IBS 126
 ICD-11 16
 IDET 106
 LLLT 133, 134
 MI 62
 MBCT 121, 124
 MBSR 118, 121, 122, 124
 MCE 129
 mindfulness 121
 mixed pain condition 16
 MPS 89
 multimodal care 139
 multiple parenting 16
 NMDA 50, 55
 NMDA 受容体 55
 NMDA 受容体拮抗薬 55
 NNH 41, 44, 47
 NNT 32, 41, 44, 47, 50, 61
 NRS 61, 96, 99, 102
 NSAIDs 32, 35, 68, 136
 N-メチル-D-アスパラギン酸 50, 55
 OA 32, 35, 108
 OARSI 32
 orofacial pain 17
 pain catastrophizing 19, 22
 PDD 106
 PDPN 101, 102
 phantom breast pain 86
 PHN 77, 84, 86, 95, 101
 PHN への移行 77, 84, 95
 PLDD 106
 PPI 33
 PRF 95
 QOL 20, 24, 25, 45, 56, 60, 69, 87,
 102, 117, 121, 128, 136, 139, 153
 RCT 32, 35, 38, 40, 43, 46, 50, 52,
 55, 58, 61, 64, 68, 72, 76, 79, 82,
 84, 91, 95, 99, 102, 105, 108, 114,

- 115, 117, 121, 123, 125, 128, 130,
133, 143, 148, 150, 151
- RDQ 144
- red flag 20
- RF 91, 95
- ROM 84
- SCS 101
- SDS 61
- SGB 84
- SMP 87
- SNRI 46, 53, 69
- spa therapy 133
- SSRI 52, 53, 58
- Stevens-Jonson 症候群 44, 45
- stress coping 114
- TEN 44, 45
- TENS 133, 134, 137
- TPI 89
- TTH 35, 58
- ultrashort-wave diathermy 133
- VAS 96, 99, 109
- video associated endoscopic thoracic
sympathectomy 86
- WAD 141
- waiting list 115, 123, 128
- ZAP 95, 96
- γ アミノ酪酸 58

まんせいとうつう ちりょう
慢性疼痛治療ガイドライン

2018年3月26日 第1版第1刷発行©

編集・発行 慢性疼痛治療ガイドライン
作成ワーキンググループ

このガイドラインは「厚生労働行政推進調査事業費補助金（慢性の痛み政策研究事業）：慢性の痛み診療・教育の基盤となるシステム構築に関する研究」で作成された。

発行所 真興交易(株)
医書出版部

〒106-0047
東京都港区南麻布2-8-18
電話 03-3798-3315(代)
振替 00170-0-147227

印刷・製本 (株)リーブルテック

Printed in Japan

JCOPY <社出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は、著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつと事前に、(社)出版者著作権管理機構 (TEL 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。