

慢性疼痛診療 ガイドライン

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)

「慢性疼痛診療システムの均てん化と痛み
センター診療データベースの活用による
医療向上を目指す研究」研究班

編集：慢性疼痛診療ガイドライン
作成ワーキンググループ

全日本鍼灸学会

日本運動器疼痛学会

日本口腔顔面痛学会

日本頭痛学会

日本線維筋痛症学会

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

慢性疼痛診療ガイドライン

Clinical Practice Guidelines for the Management of 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)

「慢性疼痛診療システムの均てん化と
痛みセンター診療データベースの活用
による医療向上を目指す研究」研究班

編集：慢性疼痛診療ガイドライン
作成ワーキンググループ

全日本鍼灸学会
日本運動器疼痛学会
日本口腔顔面痛学会
日本頭痛学会
日本線維筋痛症学会
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

2020年は新型コロナウイルス感染パンデミックにより、われわれの日常生活のみならず学会活動や臨床的活動、教育活動などすべての面で大きな影響を受けており、本序文を執筆している2021年2月の時点においても、ワクチン接種が始まったとはいえ、その収束の見通しは立っていない状況です。痛みの研究・診療の発展に寄与してきた種々の痛み関連の国内学会、国際学会も同様に大きな影響を受け、中止もしくはWEB開催への変更を余儀なくされた状況であります。このような状況におきましても、日々の診療で慢性の痛み、難治性の痛みに苦しむ患者が数多く存在し、われわれの活動も常に前を向いて進んでいく必要があります。皆様にとっての日常が一刻も早く回復することを祈念しております。

さて、2018年に出版いたしました「慢性疼痛治療ガイドライン」の序文に述べましたように、痛みの研究ではこの40～50年間に大きな発展があり、様々な魅力的な痛みのメカニズム、慢性疼痛の原因に迫る学説などが発表されてきました。さらに、解明されたメカニズムを基にした創薬の試みもありました。もちろん新しい薬物が痛み治療に大きな進歩や変化をもたらしたことは確かであり、本ガイドラインにも多くの記載があります。しかしながら、新規の痛みのメカニズムの解明が実際の創薬・治療法の開発に直接結びついたか、という点に関しては依然問題があり、痛みというターゲットが種々の理由で画期的な創薬・治療法の開発に結びつきにくい、という観点は克服されていません。痛みは主観的な感覚であり定量化が難しいこと、精神的・感情的な修飾を受けやすいこと、痛み受容系は可塑的变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多々あるにもかかわらず、世界の多くの痛みに関わる臨床家、研究者の努力、啓蒙活動などにより、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。本邦でも欧米に10数年の遅れでがん性疼痛治療、緩和医療が確実に進歩し、多くの患者さん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、極めて多くの方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。これまでも、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ありました。しかし、この10数年、多くの方々の努力で、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と感じています。

こうした背景を受けて、2018年に、厚生労働行政推進調査事業（慢性の痛み政策研究事業）として進められた「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班（代表者：牛田享宏）」と、診療科横断的に慢性の痛み（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「慢性疼痛治療ガイドライン」が作成されました。今回の改訂版は、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）として進められた厚生労働省政策研究班「慢性疼痛診療システムの均てん化と痛みセンター診療データベースの活用による医療向上を目指す研究（代表者：矢吹省司）」

と、日本痛み関連学会連合に所属する8学会（日本運動器疼痛学会，日本口腔顔面痛学会，日本頭痛学会，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）に2学会（全日本鍼灸学会，日本線維筋痛症学会）の代表を加え，さらに慢性疼痛に関わる関係者をオブザーバーとして迎え，本ガイドラインを作成いたしました。前回のガイドラインは想像以上の評価を多くの先生方からいただきましたが，今回の改訂でよりアップデートし，前回ではカバーできていなかった部分も改善することができました。

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省政策研究班の皆様，10学会の諸先生方，さらに本改訂版作成に関わられたすべての皆様方には，この場を借りて心からの感謝の意を表します。

2021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

2020年に、国際疼痛学会（IASP）により痛みの定義が改訂された。それは、「実際の組織損傷、もしくは組織損傷が起こり得る状態に付随する、あるいはそれに似た、感覚かつ情動の不快感体験」（日本疼痛学会訳）というものである。大筋で変化はないが、日本語訳では「不快感体験」が強調された。本ガイドラインで対象としている慢性疼痛は、「痛みの原因となる外傷や疾患が治癒した後も長期間持続する痛み」である。不快感体験が長期間持続するため、仕事、学校、および日常生活に悪影響を及ぼすことは容易に想像できる。

疾患の診療ガイドラインは数多く出されているが、症状に対する診療ガイドラインはほとんどない。そのような中、2018年に「慢性疼痛治療ガイドライン」が発刊され、大きな反響があった。今回は、2018年の「慢性疼痛治療ガイドライン」の改訂版となる。

今回のガイドライン作成にあたって

前回のガイドラインは、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、そして日本腰痛学会の7学会が関与して all Japan で作成された。学会が横断的に協力して何かを成し遂げるのはなかなか大変であるが、7学会が協力して達成できたことはすばらしいできごとであった。しかし、発刊までの期間が短かったために、文献の解析・エビデンスの決定、および推奨度決定に不十分な点があった。今回は、前回の7学会に加えて、全日本鍼灸学会、日本頭痛学会、日本線維筋痛症学会にも加わっていただき、合計で10学会に参加していただいた。患者会の代表の方にも加わっていただき、適宜、意見をいただいた。より all Japan で、広く深い慢性疼痛に関するガイドラインを作成できたのではないかと考えている。また、前回の反省をふまえて、今回はガイドライン作成に関わる先生方に、公益社団法人日本医療機能評価機構 Minds ガイドラインセンター（いわゆる Minds）の講習会を受けてもらった。現時点でのガイドラインの作成方法や指針を学んで理解してもらった上でガイドライン作成を進めることができた。さらに、Minds の先生方にはいろいろな機会でご意見をいただき心強かった。

作成の基本理念

このガイドライン作成にあたっては、どんな慢性疼痛を扱うのかを議論した。そして、成人の慢性疼痛を扱うこと、がん性疼痛は扱わないことを決定した。さらに、今回は頻度の多い疾患に対する項目を作成し、より読者の参考になるガイドラインにすることとした。読者として想定したのは、慢性疼痛患者の診療に携わる医療者である。慢性疼痛の診療には多くの職種の専門家が関わるため、医師のみでなく他のメディカルスタッフにも役立つことを目指した。慢性疼痛に対しては、様々な治療が行われている。治療を行う医療者は、自分が患者に合っていると信じる治療法を選択していると思われる。しかし、残念ながらエビデンスが確立されたものばかりではない。このガイドラインではエビデンスを重視した。論文は、対象患者の疾患、評価項目、および患者背景が様々であり、まとめてメタ解析を行えない CQ も多かった。そのような中でも、質的統合を行ったりしながら、エビ

デンスレベルを決定し、読者の参考になるように心がけた。参考にできる質の高い論文が海外論文しかない場合が少なくなかった。それらの結果がすべて本邦における慢性疼痛の診療に合致するわけではない。推奨度を決定する会議では、その点も重視して議論している。CQによってはエビデンスが高いのに推奨度が低い場合、またその逆の場合もある。本邦に合ったガイドラインにするよう努力した結果であるのご理解いただきたい。

使用方法

読者にまずお願いしたいことは、エビデンスや推奨度だけを見て終わりにしないでいただきたいという点である。是非、answerと解説まで読んでいただきたい。読者の職種や専門性、経験によっては、CQに対するエビデンスや推奨度に違和感を感じるかもしれないが、なぜ記載のような推奨度になっているかの理由がわかるはずである。同じ治療なのにCQによってエビデンスや推奨度が異なっているものがある。慢性疼痛全体を対象とした論文と特定の疾患を対象とした論文では結果が異なっている場合がある。これらをまとめているので、エビデンスや推奨度が異なるのはある意味当然である。読者にはこのガイドラインを参考にして、まずエビデンスが高く、推奨される診断や治療を行って欲しい。しかし、患者は一人ひとり異なった要因や背景を持っている。最終的には、医療者が最も患者に適しているであろうと考える方法を選択することになる。その患者を一番知っているのは、その患者を診ている医療者であるからである。読者には、本ガイドラインの内容をふまえた上で、何が一番患者に良いのかを考えていただければ、作成者の努力が報われると思う。

謝 辞

このガイドライン作成には多くの方々の協力を得ました。多くの学会の皆様からは有用なパブリックコメントをいただきました。ありがとうございます。All Japanで取り組んで完成したガイドラインですが、委員長を引き受けていただいた仙台ペインクリニックの伊達 久先生には特にお世話になりました。頓挫しそうになるほどの議論もありましたが、メンバーをよくまとめて進めていただきました。本当にありがとうございました。

また、作成初期から編集校正に至るまで注意深くチェックしていただいた森田行夫氏、真興交易(株)医書出版部の渡邊雅子氏、何度も変更のあった日本語原稿を英訳していただいたMatthew McLaughlin氏、および事務局として陰から支えてくれた福島県立医科大学医学部整形外科学講座伊藤今日花氏に厚く御礼申し上げます。

このガイドラインが、慢性疼痛診療に関わる皆様のお役に立ていただき、何らかの問題が明らかになれば、次回の改訂でさらに最新のエビデンスを含めたより良いガイドラインとなることを切に願います。

2021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）

「慢性疼痛診療システムの均てん化と痛みセンター診療データベースの活用による医療向上を目指す研究」

研究代表者 矢吹 省司

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、2018年に発刊した「慢性疼痛治療ガイドライン」の続編と位置づけられるガイドラインである。今回は、慢性疼痛の治療だけでなく、診断や評価、代表的な慢性疼痛疾患についての各論も掲載した。本ガイドラインは前回の「慢性疼痛治療ガイドライン」と同様に、各学会が発行しているガイドラインとは異なり、痛みに関係する多職種・多診療科で構成された「慢性疼痛診療ガイドライン作成ワーキンググループ」により、厚生労働省政策研究班「慢性疼痛診療システムの均てん化と痛みセンター診療データベースの活用による医療向上を目指す研究」研究班の監修の下、作成されたものである。

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2017」に沿った項目立てとし、CQ（クリニカルクエスチョン）、要約（Ans）、推奨度、エビデンスレベル、解説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（Background Question）は、要約および解説のみとした。

クリニカルクエスチョン（clinical question：CQ）の作成

クリニカル・クエスチョン（CQ）は、本ガイドライン作成ワーキンググループメンバー、およびMinds学識経験者（オブザーバー）、看護師の代表、患者会の代表で構成される「慢性疼痛診療ガイドライン作成ワーキンググループ全体会議」（全体会議）で討論してCQ案を作成した。

前回の「慢性疼痛治療ガイドライン」では、薬物療法のCQの推奨度を「運動器疼痛」、「神経障害性疼痛」、「頭痛・口腔顔面痛」、「線維筋痛症」の4つに分けて評価、決定していた（国際疼痛学会の慢性疼痛の分類（表A-1）の7項目のうち、「がん性疼痛」、「術後痛・外傷性慢性疼痛」、「慢性内臓痛」を除いた4項目）。しかし、今回のガイドラインでは、慢性疼痛の主な疾患別に評価されていること、薬物によってはこの分類にそぐわないものもあることなどから、痛みの分類ごとの評価ではなく、薬物の全体的な評価として推奨度を決定した。

文献の検索

選別されたCQに沿って、ワーキンググループメンバーおよびその協力者からなるシステムティックレビューチームで、参考文献の検索を行った。検索は原則として2005年から2020年までとした。参考文献の検索は、MEDLINE、Cochrane、医中誌を各CQに記載してある検索式を用いて抽出した。重要な文献については、2005年以前の文献でも採用し、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。

エビデンスレベル

CQのエビデンスレベルは、各CQの重要なアウトカム5個を目安に、アウトカムごと

のシステマティックレビューを行い、論文のエビデンス総体の評価シート、SoF (summary of findings), EtD フレームワークなどを参考に「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2017」に沿って、全体会議での討論をふまえて決定した。

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、以下のとおりである。

- A（高い）：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（低い）：効果の推定値に対する確信は限定的である
- D（非常に低い）：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、ベネフィット（益，利益，有益性）とリスク（害，不利益）のバランスを考慮して決定した。原則的には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用と思われる治療方法は、推奨とした。

推奨度の決定は、全体会議で投票を行い、80%以上の合意率で決定とした。投票の結果80%に満たない場合は、再度、全体会議で討論をし、再投票を行った。3回の投票でも80%以上の同意が得られない場合（全体会議で意見の統一が難しい場合）は、「推奨なし」とし、最終の投票結果を併記した。また、質の高い論文がなく、推奨の強さを決められない場合も「推奨なし」とし、そのときの合意率を併記した。したがって、「推奨なし」の場合は、合意率が80%以上であれば、十分なエビデンスがないために推奨度が決定できなかったということであり、合意率に複数の推奨度の記載があった場合は、全体会議での意見の統一ができなかったということである。

推奨の強さの記載方法は、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2017」に沿って、以下のとおりとした。

- 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）

関連学会からのご意見

今回作成に関与した痛み関連10学会（全日本鍼灸学会、日本運動器疼痛学会、日本口腔顔面痛学会、日本頭痛学会、日本線維筋痛症学会、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）の理事・評議員および学会員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、日本整形外科学会、日本脳神経外科学会、日本麻酔科学会（五十音順）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、全体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、慢性疼痛に関わっている多くの医療者が活用しやすいように心がけて作成した。また、看護師の代表や患者会の代表にも参加していただき、多くの声を反映できるように心がけた。

本ガイドラインの使用にあたっては、医療者は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。また、関連する各学会が発行するガイドラインも参考にさせていただきたい。また、本ガイドラインは慢性疼痛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明記する。

慢性疼痛診療ガイドライン作成ワーキンググループ

グループ長 伊達 久

慢性疼痛診療ガイドライン

目 次

序 文	3
はじめに	5
本ガイドラインの作成方法	7
目 次	10
執筆者一覧	16
A. 総 論	21
CQ A-1: 慢性疼痛とはどのような病態（定義）か？	22
CQ A-2: 慢性疼痛にはどのような分類があるか？	22
CQ A-3: 慢性疼痛を有する患者の特徴は？	24
CQ A-4: 慢性疼痛治療における目的と最終目標は？	25
CQ A-5: 慢性疼痛治療にプラセボ効果はあるのか？	26
B. 診断・評価	29
CQ B-1: 慢性疼痛の診断・評価に関する注意点は？	30
CQ B-2: 慢性疼痛の診断・評価に関する検査には何があるか？	31
CQ B-3: 身体機能・活動の定量的評価は慢性疼痛の病態評価に有用か？	32
CQ B-4: 定量的感覚検査（QST）は慢性疼痛の病態評価に有用か？	33
CQ B-5: サーモグラフィは慢性疼痛の評価に有用か？	34
CQ B-6: 慢性疼痛のバイオマーカーとして有用な検査はあるか（脳機能, 脳血流, 血液, 唾液, 髄液など）？	35
CQ B-7: 慢性疼痛の診断・評価に関する評価票には何があるか？	36
CQ B-8: 痛みの強さの評価は慢性疼痛に有用か？	36
CQ B-9: 神経障害性疼痛の評価は慢性疼痛に有用か？	39
CQ B-10: ADL/QOL の評価は慢性疼痛に有用か？	40
CQ B-11: 心理社会的評価は慢性疼痛に有用か？	41
C. 薬物療法	47
CQ C-1: 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は慢性疼痛に有用か？	50

CQ C-2: アセトアミノフェンは慢性疼痛に有用か?	51
CQ C-3: 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に 有用か?	53
CQ C-4: Ca ²⁺ チャネル $\alpha_2\delta$ リガンドは慢性疼痛に有用か?	54
CQ C-5: 抗てんかん薬 (カルバマゼピン, パルプロ酸ナトリウム) は 慢性疼痛に有用か?	57
CQ C-6: デュロキセチンは慢性疼痛に有用か?	58
CQ C-7: 三環系抗うつ薬は慢性疼痛に有用か?	60
CQ C-8: 抗不安薬 (ベンゾジアゼピン系薬物) は慢性疼痛に 有用か?	61
CQ C-9: 中枢性筋弛緩薬 (チザニジン, エペリゾン) は慢性疼痛に 有用か?	62
CQ C-10: ترامadolは慢性疼痛に有用か?	64
CQ C-11: ブプレノルフィン貼付薬は慢性疼痛に有用か?	65
CQ C-12: オピオイド鎮痛薬 [強度] は慢性疼痛に有用か?	67
CQ C-13: 漢方薬は慢性疼痛に有用か?	68

D. インターベンショナル治療 (神経ブロック)

75

CQ D-1: 硬膜外ブロックは慢性疼痛に有用か?	76
CQ D-2: 神経根ブロック・経椎間孔ブロックは慢性疼痛に有用か?	78
CQ D-3: 椎間関節ブロック・後枝内側枝ブロックは慢性疼痛に 有用か?	80
CQ D-4: 星状神経節ブロックは慢性疼痛に有用か?	82
CQ D-5: 交感神経節ブロックは慢性疼痛に有用か?	83
CQ D-6: トリガーポイント注射は慢性疼痛に有用か?	86
CQ D-7: 高周波熱凝固 (RF) を用いた神経ブロックは慢性疼痛に 有用か?	87
CQ D-8: パルス高周波法 (PRF) を用いた神経ブロックは慢性疼痛に 有用か?	89
CQ D-9: 関節内注射は慢性疼痛に有用か?	91

E. インターベンショナル治療 (低侵襲手術・整形外科治療)

101

CQ E-1: 脊髄刺激療法 (SCS) は難治性慢性疼痛に有用か?	102
CQ E-2: 椎間板内治療は慢性疼痛に有用か?	103
CQ E-3: スプリングガイドカテーテル, エピドラスコピーは 慢性腰下肢痛に有用か?	105
CQ E-4: 脊椎固定術は脊椎疾患に伴う慢性疼痛に有用か?	107
CQ E-5: 手術療法は絞扼性末梢神経障害に伴う慢性疼痛に有用か?	108

F. 心理的アプローチ	115
CQ F-1: 心理教育は慢性疼痛に有用か?	116
CQ F-2: 行動療法は慢性疼痛に有用か?	116
CQ F-3: 認知行動療法は慢性疼痛に有用か?	117
CQ F-4: マインドフルネスは慢性疼痛に有用か?	118
CQ F-5: アクセプタンス&コミットメント・セラピーは慢性疼痛に 有用か?	119
CQ F-6: 催眠療法は慢性疼痛に有用か?	121
CQ F-7: 自律訓練法は慢性疼痛に有用か?	122
CQ F-8: 漸進的筋弛緩法は慢性疼痛に有用か?	123
G. リハビリテーション	127
CQ G-1-1: 一般的な運動療法は慢性疼痛に有用か?	128
CQ G-1-2: モーターコントロールエクササイズ (MCE) は慢性疼痛に 有用か?	128
CQ G-1-3: 神経科学に基づくリハビリテーション (ニューロリハビリテーション) は慢性疼痛に有用か?	130
CQ G-1-4: 認知行動療法, 患者教育, 作業療法を組み合わせた 運動療法は慢性疼痛に有用か?	131
CQ G-2: マインド-ボディエクササイズ (ヨガ・ピラティス・太極拳 など) は慢性疼痛に有用か?	133
CQ G-3: 物理療法は慢性疼痛に有用か?	134
CQ G-4: 徒手療法は慢性疼痛に有用か?	135
CQ G-5-1: 頸椎カラーは慢性疼痛に有用か?	136
CQ G-5-2: 腰部固定帯は慢性腰痛に有用か?	137
CQ G-5-3: 膝装具は変形性膝関節症による慢性膝関節痛に有用か?	138
H. 統合医療	141
CQ H-1: 鍼灸治療は慢性疼痛に有用か?	142
CQ H-2: マッサージは慢性疼痛に有用か?	143
I. 集学的治療	147
CQ I-1: 集学的治療の定義は?	148
CQ I-2: 集学的治療に含まれる個々のアプローチ (治療介入) は?	149
CQ I-3: 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?	150
CQ I-4: 集学的治療は慢性疼痛に有用か?	153
CQ I-5: 慢性疼痛に対する集学的治療の費用対効果についてのエビデンス にはどのようなものがあるか?	155

J. 慢性腰痛	161
CQ J-1：腰痛の定義はどのようなものか？	162
CQ J-2：腰痛はどのような病態か？	163
CQ J-3：慢性腰痛は生活習慣と関係があるか？	163
CQ J-4：慢性腰痛は職業と関係があるか？	164
CQ J-5：慢性腰痛は心理社会的因子と関係があるか？	165
CQ J-6：慢性腰痛を評価する際、重要な項目は何か？	166
CQ J-7-1：セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）は慢性腰痛に有用か？	168
CQ J-7-2：トラマドールは慢性腰痛に有用か？	169
CQ J-7-3：非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）は慢性腰痛に有用か？	169
CQ J-8：運動療法は慢性腰痛に有用か？	170
CQ J-9：患者教育および心理行動学的アプローチは慢性腰痛に有用か？	171
K. 変形性膝関節症	179
CQ K-1：変形性膝関節症はどのような疾患か？	180
CQ K-2：コンドロイチンとグルコサミンは変形性膝関節症に有用か？	181
CQ K-3：ヒアルロン酸関節内注射は変形性膝関節症に有用か？	182
CQ K-4：人工膝関節置換術は保存療法が無効で病期が進行した変形性膝関節症に有用か？	183
L. 肩こり	187
CQ L-1：肩こりはどのような病態か？	188
CQ L-2：肩こりの診断・評価で有用な項目は何か？	188
CQ L-3：薬物療法は肩こりに有用か？	189
CQ L-4：インターベンショナル治療は肩こりに有用か？	190
CQ L-5：肩こりの非薬物・非侵襲療法で有用な治療法は何か？	191
CQ L-6：肩こりの予防に有用な方法はあるか？	191
M. 口腔顔面痛	195
CQ M-1：慢性口腔顔面痛の分類は？	196
CQ M-2-1：三叉神経痛はどのような病態か？	196
CQ M-2-2：三叉神経痛の診断のアルゴリズムは？	197
CQ M-2-3：薬物療法は三叉神経痛に有用か？	198
CQ M-2-4：薬物療法以外の治療法は三叉神経痛に有用か？	201
CQ M-3-1：口腔灼熱痛症候群とはどのような疾患か？	202

CQ M-3-2 : 口腔灼熱痛症候群の診断のアルゴリズムは？	203
CQ M-3-3 : 薬物療法は口腔灼熱痛症候群に有用か？	204
CQ M-3-4 : 薬物療法以外の治療法は口腔灼熱痛症候群に有用か？	205
CQ M-4-1 : 持続性特発性歯痛とはどのような病態か？	206
CQ M-4-2 : 持続性特発性歯痛の診断のアルゴリズムは？	207
CQ M-4-3 : 薬物療法は持続性特発性歯痛に有用か？	208
CQ M-4-4 : 薬物療法以外の治療法は持続性特発性歯痛に有用か？	209

N. 頭 痛 213

CQ N-1 : 頭痛はどのように分類されるか？	214
CQ N-2 : 危険な頭痛はどのように鑑別するか？	215
CQ N-3 : 薬剤の使用過多による頭痛（薬物乱用頭痛：MOH）の診療のアルゴリズムは？	217
CQ N-4-1 : 抗 CGRP 抗体薬・抗 CGRP 受容体抗体薬は慢性片頭痛の予防に有用か？	219
CQ N-4-2 : 経口薬は慢性片頭痛の予防に有用か？	220
CQ N-5-1 : 非侵襲的（経皮的）迷走神経刺激療法は慢性群発頭痛に有用か？	221
CQ N-5-2 : 経頭蓋磁気刺激は慢性片頭痛，慢性緊張型頭痛に有用か？	221
CQ N-5-3 : 鍼灸は慢性片頭痛，慢性緊張型頭痛に有用か？	222

O. 帯状疱疹関連痛 227

CQ O-1 : 帯状疱疹とはどのような病態か？	228
CQ O-2 : 帯状疱疹関連痛にはどのような分類があるか？	228
CQ O-3 : ワクチン接種は帯状疱疹や帯状疱疹後神経痛の予防に有用か？	228
CQ O-4 : 帯状疱疹発症後の抗ウイルス薬投与は帯状疱疹後神経痛の予防に有用か？	230
CQ O-5-1 : プレガバリンは帯状疱疹後神経痛に有用か？	231
CQ O-5-2 : ガバペンチンは帯状疱疹後神経痛に有用か？	232
CQ O-5-3 : ミロガバリンは帯状疱疹後神経痛に有用か？	232
CQ O-5-4 : アミトリプチリンは帯状疱疹後神経痛に有用か？	233
CQ O-5-5 : ノルトリプチリンは帯状疱疹後神経痛に有用か？	234
CQ O-5-6 : トラマドールは帯状疱疹後神経痛に有用か？	234
CQ O-6 : 帯状疱疹発症早期の神経ブロック療法は帯状疱疹後神経痛の予防に有用か？	235
CQ O-7-1 : 神経根パルス高周波法は帯状疱疹関連痛に有用か？	236
CQ O-7-2 : 末梢神経パルス高周波法は帯状疱疹関連痛に有用か？	237
CQ O-8 : 脊髄刺激療法（SCS）は帯状疱疹後神経痛に有用か？	237

P. 有痛性糖尿病性末梢神経障害 243

- CQ P-1 : 有痛性糖尿病性末梢神経障害とはどのような病態か? 244
- CQ P-2 : 有痛性糖尿病性末梢神経障害の症状は? 244
- CQ P-3 : 有痛性糖尿病性末梢神経障害の診断は? 245
- CQ P-4-1 : 血糖コントロールは有痛性糖尿病性末梢神経障害の症状緩和に有用か? 247
- CQ P-4-2 : 血糖コントロールは有痛性糖尿病性末梢神経障害の予防に有用か? 247
- CQ P-5-1 : Ca^{2+} チャネル $\alpha_2\delta$ リガンドは有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か? 248
- CQ P-5-2 : セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か? 249
- CQ P-5-3 : 三環系抗うつ薬は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か? 250
- CQ P-5-4 : 抗てんかん薬は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か? ... 251
- CQ P-5-5 : トラマドールは有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か? ... 252
- CQ P-5-6 : オピオイド鎮痛薬〔強度〕は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か? 253
- CQ P-5-7 : 漢方薬は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か? 254
- CQ P-6-1 : 神経ブロックは有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か? .. 255
- CQ P-6-2 : 経皮的電気刺激療法は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か? 256
- CQ P-6-3 : 低出力レーザー治療 (LLLТ) は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か? 256
- CQ P-7 : 脊髄刺激療法 (SCS) は難治性有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か? 257

Q. 線維筋痛症 263

- CQ Q-1 : 線維筋痛症とはどのような病態か? 264
- CQ Q-2 : 本邦の線維筋痛症の症状は? 265
- CQ Q-3 : 線維筋痛症の併存疾患は? 267
- CQ Q-4 : 薬物療法は線維筋痛症に有用か? 268
- CQ Q-5 : 運動療法は線維筋痛症に有用か? 269
- CQ Q-6 : 瞑想などを伴うその他の治療法は線維筋痛症に有用か? 270
- CQ Q-7 : 集学的治療は線維筋痛症に有用か? 271

日本語索引 609

「慢性疼痛診療ガイドライン」制作メンバー

研究代表者

矢吹 省司 公立大学法人 福島県立医科大学保健科学部 学部長／医学部 疼痛医学講座 教授 ※ A-8：① 星総合病院

委員長

伊達 久 仙台ペインクリニック 院長 ※ なし

学術顧問 (Minds 担当)

森實 敏夫 公益財団法人 日本医療機能評価機構 ※ なし

吉田 雅博 国際医療福祉大学医学部 消化器外科学 教授 ※ なし

学術顧問

飯田 宏樹 岐阜大学大学院医学系研究科 麻酔科・疼痛医学分野 教授 ※ A-4：ファイザー

牛田 享宏 愛知医科大学医学部 学際痛みセンター・センター長 教授 ※ A-4：①第一三共, A-7：①ボストン・サイエンティフィックジャパン, ②羊蹄会, ③善紀クリニック, C-2：①ボストン・サイエンティフィックジャパン, ②羊蹄会, ③善紀クリニック, ④ニプロ

紺野 慎一 公立大学法人 福島県立医科大学医学部 整形外科科学講座 教授 ※ A-4：①第一三共株, ②ファイザー, ③塩野義製薬, ④エーザイ, A-7：①エーザイ, ②日本ストライカー, ③旭化成ファーマ

竹島多賀夫 富永病院 副院長 ※ A-4：①エーザイ, ②イーライリリー, A-6：①イーライリリー, ②エーザイ, ③大塚製薬, ④アムジェン, ⑤アラガン

野口 光一 兵庫医科大学 学長／解剖学 (神経科学部門) 教授 ※ なし

細井 昌子 九州大学病院 心療内科 診療准教授／集学的痛みセンター 副センター長 ※ なし

山下 敏彦 札幌医科大学医学部 整形外科科学講座 教授 ※ A-6：ニプロ, A-7：①ジョンソン & ジョンソン, ②中外製薬, ③エーザイ, A-8：① Zimmer Biomet, ② Smith & Nephew

慢性疼痛診療ガイドライン作成ワーキンググループ (委員)

池内 昌彦 高知大学医学部 整形外科科学講座 教授 ※ 註 a に別記

井関 雅子 順天堂大学医学部 麻酔科学・ペインクリニック講座 教授 ※ A-5：塩野義製薬

伊藤 和憲 明治国際医療大学 鍼灸学部 学部長 ※ A-6：オムロンヘルスケア

今井 昇 静岡赤十字病院 脳神経内科 部長 ※ なし

今村 佳樹 日本大学 歯学部 口腔診断学講座 教授 ※ なし

上野 博司 京都府立医科大学 麻酔科学教室 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 特任臨床医 ※ なし

川口 善治 富山大学医学部 整形外科 教授 ※ A-4：①第一三共, ②塩野義製薬, ③エーザイ, A-7：① Medacta, ② Stryker, ③ Depuy

川崎 元敬 国立病院機構 四国こどもとおとなの医療センター 疼痛医療センター 科長 ※ なし

木村 慎二 新潟大学医歯学総合病院 総合リハビリテーションセンター 病院教授 ※ なし

小杉志都子 慶應義塾大学医学部 麻酔学教室 准教授 ※ なし

境 徹也 佐世保共済病院 ペインクリニック麻酔科 部長 ※ なし

坂本 英治	九州大学大学院 歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 歯科麻酔学分野/九州大学病院 歯科麻酔科 講師 ※なし
坂本 淳哉	長崎大学 生命医科学域 (保健学系) 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 理学療法学科 准教授 ※なし
田代 章悟	前原総合医療病院 ペインクリニック内科 部長 ※なし
南波 利宗	なんば鍼灸院 院長 ※なし
二階堂琢也	公立大学法人 福島県立医科大学医学部 整形外科学講座 准教授 ※A-4:第一三共
濱口 眞輔	獨協医科大学医学部 麻酔科学講座 教授 ※A-4:第一三共
細越 寛樹	関西大学社会学部 社会学科 心理学専攻 准教授 ※なし
松平 浩	東京大学医学部附属病院 22世紀医療センター 運動器疼痛メディカルリサーチ&マネジメント講座 特任教授 ※註bに別記
松原 貴子	神戸学院大学 総合リハビリテーション学部 理学療法学科 教授 ※なし
松森 保彦	仙台頭痛脳神経クリニック 院長 ※なし
三木 健司	大阪行岡医療大学 医療学部 特別教授 ※註cに別記
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

青木俊太郎	公立大学法人 福島県立医科大学 医療人育成・支援センター 医学教育部門 助教 ※なし
阿漕 孝治	高知大学医学部 整形外科学講座 助教 ※A-6:日本イーライリリー
安達 友紀	神戸大学大学院 人間発達環境学研究科 助教 ※なし
安陪 晋	徳島大学大学院 医歯薬学研究部 口腔科学部門 臨床歯学系 総合診療歯科学分野 講師 ※なし
飯田 崇	日本大学松戸歯学部 口腔健康科学講座 顎口腔機能治療学分野 講師 ※なし
井川 雅子	静岡市立清水病院 口腔外科 非常勤 ※なし
石垣 尚一	大阪大学大学院歯学研究科 顎口腔機能再建学講座 クラウンブリッジ補綴学分野 准教授 ※なし
伊東 祥子	香川大学医学部附属病院 集中治療部 病院助教 ※なし
井上 雅之	愛知医科大学運動療育センター 理学療法士 ※なし
岩下 成人	滋賀医科大学 医学部 麻酔学講座 学内講師 ※なし
植松 弘進	大阪大学大学院医学系研究科 麻酔・集中治療医学教室 助教 ※なし
臼井 千恵	順天堂大学附属練馬病院 精神医学教室 先任准教授 ※なし
榎本 聖香	大阪大学大学院 人間科学研究科 博士後期課程 ※なし
大岩 彩乃	東邦大学医学部 麻酔科学講座 助教 ※なし
大賀 智史	神戸学院大学 総合リハビリテーション学部 理学療法学科 助教 ※なし
大川 祐世	森ノ宮医療大学 鍼灸情報センター 助教 ※なし
大久保義則	大久保クリニック 院長 ※なし
大倉 一夫	徳島大学大学院 医歯薬学研究部 顎機能咬合再建学分野/徳島大学病院 歯科 (かみ合わせ補綴科) 講師 ※なし
大住 倫弘	畿央大学大学院 健康科学研究科 准教授 ※なし
大野 由夏	明海大学歯学部病態診断治療学講座 歯科麻酔学分野 准教授 ※なし
大納 哲也	鹿児島市立病院 麻酔科 科長 ※なし

- 岡 敬之 東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センター 運動器疼痛メディカルリサーチ&マネジメント講座
特任准教授 ※註bに別記
- 岡上 裕介 高知大学医学部 整形外科科学講座 講師 ※なし
- 小野堅太郎 九州歯科大学 生理学分野 教授 ※なし
- 金井 昭文 北里大学医学部 新世紀医療開発センター・疼痛学 教授 ※なし
- 金子 達也 東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センター 運動器疼痛メディカルリサーチ&マネジメント講座
研究員 ※註bに別記
- 菊地 尚久 千葉県千葉リハビリテーションセンター センター長 ※なし
- 喜安 克仁 高知大学医学部 整形外科科学講座 学内講師 ※なし
- 清永 夏絵 鹿児島大学病院 麻酔科 助教 ※なし
- 西須 大徳 愛知医科大学病院 痛みセンター 助教 ※なし
- 酒井 美枝 名古屋市立大学大学院 医学研究科 麻酔科学・集中治療医学 特任助教 ※なし
- 佐久間洋太 公立大学法人 福島県立医科大学 会津医療センター 整形外科・脊椎外科 助手 ※なし
- 佐々木 遼 社会福祉法人十善会 十善会病院 リハビリテーション科 理学療法士 ※なし
- 佐竹 哲典 高知大学医学部 整形外科科学講座 特任助教 ※A-6:日本イーライリリー
- 佐藤 仁 昭和大学歯学部 口腔外科学講座 口腔腫瘍外科学部門 講師 ※なし
- 佐藤 俊樹 公立大学法人 福島県立医科大学 会津医療センター 整形外科・脊椎外科 助手 ※なし
- 篠崎 未緒 獨協医科大学医学部 麻酔科学講座 講師 ※なし
- 島田 明子 大阪歯科大学 高齢者歯科学講座 講師 ※なし
- 下 和弘 神戸学院大学 総合リハビリテーション学部 理学療法学科 助教 ※なし
- 白井 達 近畿大学医学部 麻酔科学講座 講師 ※なし
- 杉浦 雄 杉浦鍼灸院 院長 ※なし
- 杉村 夏樹 高知大学医学部 整形外科科学講座 助教 ※なし
- 曾我 朋宏 徳島大学大学院医歯薬学研究部医療人材育成分野 特任准教授 ※なし
- 高雄由美子 兵庫医科大学 麻酔科学疼痛制御科学講座 臨床教授 ※なし
- 高橋 直人 公立大学法人 福島県立医科大学医学部 疼痛医学講座 教授 ※なし
- 高橋 紀代 篤友会 在宅医療センター センター長 ※なし
- 谷口 彩乃 京都府立医科大学 疼痛・緩和医療学教室 病院助教 ※なし
- 中條 浩介 香川大学医学部 麻酔学講座 准教授 ※なし
- 團 隼兵 高知大学医学部 整形外科科学講座 病院助教 ※なし
- 土井 充 広島大学大学院 医系科学研究科 歯科麻酔学研究室 助教 ※なし
- 常盤 雄地 社会医療法人愛仁会 尼崎だいもつ病院 リハ技術部 理学療法科 理学療法士 ※なし
- 富永 亮司 公立大学法人 福島県立医科大学 会津医療センター 整形外科・脊椎外科 講師 ※なし
- 鳥巢 哲朗 長崎大学病院 義歯補綴治療室 講師 (病院准教授) ※なし
- 中川 雅之 NTT 東日本関東病院 バイックリニック科 医長 ※なし
- 長縄 拓哉 デジタルハリウッド大学大学院 ※A-1:ムツ、A-2:ムツ
- 中楚友一朗 愛知医科大学 運動療育センター 理学療法士 ※なし
- 丹羽 祐斗 神戸学院大学大学院 総合リハビリテーション学研究科 博士後期課程 理学療法士 ※なし
- 野間 昇 日本大学歯学部 歯学科 口腔診断学講座 准教授 ※なし
- 波多野貴彦 富士診療所 ※なし

服部 貴文	前原整形外科リハビリテーションクリニック リハビリテーション部 主任理学療法士 ※なし
林 良憲	日本大学歯学部 生理学分野 准教授 ※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 理学療法専攻 准教授 ※なし
半田 隼一	公立大学法人 福島県立医科大学医学部 整形外科学講座 助教 ※なし
平賀 勇貴	国際医療福祉大学 福岡保健医療学部 作業療法学科 助教 ※なし
藤井 朋子	東京大学医学部附属病院 22世紀医療センター 運動器疼痛メディカルリサーチ&マネジメント講座 特任研究員 ※註bに別記
藤原 亜紀	奈良県立医科大学 麻酔科学教室 助教 ※なし
前田 倫	西宮市立中央病院 麻酔科・ペインクリニック内科/外科 院長補佐 ※なし
牧野 紘士	富山大学医学部 整形外科 医員 ※なし
松田 陽一	大阪大学大学院医学系研究科 麻酔・集中治療医学教室 講師 ※なし
峯 篤史	大阪大学歯学部附属病院 口腔補綴科 講師 ※なし
村岡 渡	川崎市立井田病院 歯科口腔外科 部長/慶応義塾大学医学部 歯科・口腔外科学教室 非常勤講師 ※なし
本谷 亮	北海道医療大学 心理科学部 准教授 ※なし
森野 忠夫	愛媛大学大学院医学系研究科 整形外科学 講師 ※なし
柳澤 義和	医療法人相生会 福岡みらい病院 脊椎脊髄病センター／整形外科 ※A-4：①日本イーライリリー，②第一三共
山口 敬介	順天堂東京江東高齢医療センター 麻酔科ペインクリニック 教授 ※なし
山口 忍	岐阜大学医学部附属病院 麻酔科・疼痛治療科 講師 ※なし
山崎 翼	明治国際医療大学 鍼灸学部 鍼灸学科 講師 ※なし
山崎 陽子	東京医科歯科大学歯学部附属病院 ペインクリニック 助教 ※なし
山田 恵子	McGill 大学 心理学科 博士研究員 ※なし
吉村 文貴	岐阜大学大学院医学系研究科 麻酔・疼痛制御学 臨床講師 ※なし
吉本 隆彦	昭和大学医学部 衛生学公衆衛生学講座 講師 ※なし
和田 紘幸	高知大学医学部 整形外科学講座 医員 ※なし

翻訳者

Matthew McLaughlin 日英翻訳・通訳修士課程 (MAJIT) M. Sc. Ed.

オブザーバー

高井ゆかり 群馬県立県民健康科学大学 看護学部 看護学科 看護技術学教育研究分野 教授 ※なし

難治性疼痛患者支援協会「ぐっどばいペイン」(患者会) ※なし

註a：※A-6：日本イーライリリー，A-7：①京セラ，②日本ストライカー，③細木病院，④くぼかわ病院，⑤須崎くろしお病院，⑥高知高須病院，⑦藤原病院，⑧愛宕病院，⑨白菊園病院，⑩南国中央病院，⑪前田病院

註b：A-6：①帝人フロンティア，②第一生命財団，③国際疼痛学会・日本疼痛学会・ファイザー，A-8：①日本臓器製薬，②あゆみ製薬，③小野薬品工業，④SOMPO ホールディングス，⑤MS & AD インターリスク総研，⑥中外製薬，⑦日本予防医学協会，⑧塩野義製薬，⑨医療データサイエンティスト医療 AI 機器開発機構，⑩MTG

註c：A-1：シーエックスサービス，A-4：①第一三共，②あゆみ製薬，③エーザイ，④MSD，⑤持田製薬，⑥ヤンセンファーマ，⑦ムンディファーマ，A-6：①Pマインド，②旭化成，ファイザー，A-8：日本臓器製薬

第 A 章 総論 : CQ A-1~CQ A-5

- CQ A-1 : 慢性疼痛とはどのような病態 (定義) か?
- CQ A-2 : 慢性疼痛にはどのような分類があるか?
- CQ A-3 : 慢性疼痛を有する患者の特徴は?
- CQ A-4 : 慢性疼痛治療における目的と最終目標は?
- CQ A-5 : 慢性疼痛治療にプラセボ効果はあるのか?

A. 総論

CQ A-1：慢性疼痛とはどのような病態（定義）か？

Ans：慢性疼痛は典型的には3カ月以上持続する，または通常の治癒期間を超えて持続する痛みである。

解説：

痛みは，国際疼痛学会（IASP）によって「実際の組織損傷もしくは組織損傷が起り得る状態に付随する，あるいはそれに似た，感覚かつ情動の不快な体験」と定義されている¹⁾。慢性疼痛は典型的には3カ月以上持続する，または通常の治癒期間を超えて持続する痛みとされる。一方で，慢性疼痛を急性疾患の通常の経過あるいは組織の治癒に要する妥当な期間を超えて持続する痛みとするとして，特に期間を区切らないという考えもある。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，国際疼痛学会の定義に一致する病態を取り上げることとした。

慢性疼痛の病態には疼痛感作（末梢性感作および中枢性感作）が関与しており，その機序として繰り返しの刺激で変化する神経の可塑性が起こっているためと考えられている。なお，長く持続する痛みは，心理社会的な問題にも関連して，病態をより複雑なものにしている²⁾。

CQ A-2：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・機序などを評価することは診断とともに治療につながる。

解説：

慢性疼痛には，様々な分類がある。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³⁾。慢性化すると，痛みの要因はこれら3つのどれか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。

国際疼痛学会（IASP）はICD-11への提言として慢性疼痛を7つに分類^{4,5)}している（表A-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^{註A1}。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⁶⁾。

慢性疼痛を含む痛みを引き起こす機序に基づく分類としては，表A-2や図A-1の概念が想定されている^{7,8)}。この分類は治療法にも関連しており，心理社会的要因が強くなればなるほど治療に難渋する。

国際疼痛学会

IASP：International Association for the Study of Pain

疼痛感作：

pain sensitization：正常な入力に対する侵害受容ニューロンの亢進した反応性および通常閾値以下の入力に対して反応する状態

末梢性感作：

peripheral sensitization：受容野の刺激に対する末梢侵害受容ニューロンの反応性の亢進と閾値が低下した状態

中枢性感作：

central sensitization：正常あるいは閾値以下の求心性入力に対して示す中枢神経系の侵害受容ニューロンの更新した反応性の状態

可塑性：

plasticity：もともと物理学用語で外から力が加わって生じた変形がその力がなくなっても元の状態に戻らないこと。神経については繰り返しの刺激により過敏になった神経機能が，刺激がなくなっても元に戻らず，過敏状態が続くこと

混合性疼痛：

mixed pain condition
マルチプルペアレンチング：

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

表 A-1 国際疼痛学会の慢性疼痛の分類 (文献 4, 5 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^{註A-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

註A1：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。

※なお、ICD-11については変更され得るものであり、最新のバージョンを参考とすべきである

表 A-2 急性痛と慢性疼痛，難治性慢性疼痛（文献7を基に作成）

	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<)
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

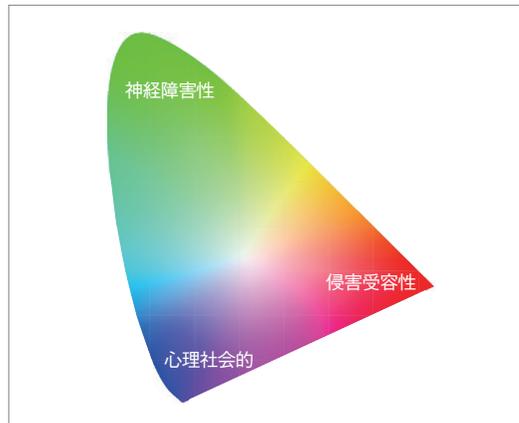


図 A-1 痛みのモデル図（文献8より引用）
痛みには「侵害受容性」，「神経障害性」，「心理社会的」の3つの要素が関連する。

CQ A-3：慢性疼痛を有する患者の特徴は？

Ans：慢性疼痛患者は，痛み以外にも多彩な症状・徴候を伴っていることが多い。

解説：

慢性疼痛患者は，病期が長くなるにつれて痛み以外の様々な症状・症候を伴うことがある（表 A-3）。その代表的なものが抑うつ症状である。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こしているのかについては未だ結論が出ていない⁹⁾。痛みが長引くと，心理社会的因子との循環的相互作用により難治化，重症化する。痛みの恐怖回避モデルに示されるように，痛みが難治化する場合には，破局的思考が関与していることが多い¹⁰⁾。これにより disability（不働化）や disuse（廃用）などの徴候が出現し，日常生活動作（ADL）の低下を引き起こす（図 A-2）¹¹⁾。痛みが長期化すると仕事や学業に影響が出てくる。

表 A-3 慢性疼痛患者にみられる痛み以外の主な症状・症候をきたす要因

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

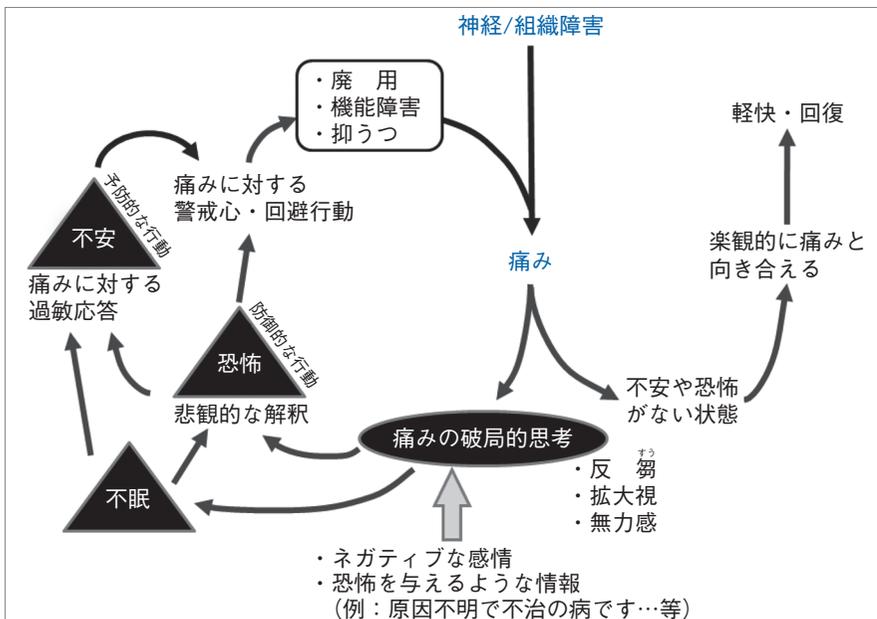


図 A-2 痛みの恐怖回避モデル (文献 11 より引用一部改変)

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

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。その結果、生活の質 (QOL) の低下や生活障害をきたす¹²⁾ という悪循環が生じる。

生活の質：
QOL : quality of life

CQ A-4 : 慢性疼痛治療における目的と最終目標は？

Ans : 慢性疼痛患者の痛みをゼロにすることは困難である。痛みの軽減は慢性疼痛

生活の質：

QOL：quality of life

日常生活動作：

ADL：activities of daily living

国際疼痛学会

IASP：International Association for the Study of Pain

米国麻酔科学会：

ASA：American Society of Anesthesiologists

米国区域麻酔・痛み医学会：

ASRA：American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine

治療の最終目標の一つではあるが、第一目標ではない。医療者は患者の痛みの管理を行いながら、患者の生活の質（QOL）や日常生活動作（ADL）を向上させることを治療の目的とすべきである。

解 説：

国際疼痛学会（IASP）は、慢性疼痛を「疾患の治療に要すると期待される期間を超えて持続する痛み」と定義している¹³⁾。期間については明確な基準はないが、一般的には3カ月以上続く痛みとされている。慢性疼痛には様々な器質的要因のほか、心理社会的要因、中枢性感作や認知などの非器質的要因が大きく関わっている。したがって、複雑な要因が重なった痛みを完全に排除することは極めて困難である。

米国麻酔科学会（ASA）と米国区域麻酔学会（ASRA）による「慢性疼痛治療ガイドライン」¹⁴⁾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 機能的な能力、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。

対応としては、医師と患者との間で治療目標を設定し、到達程度を確認することが良好な治療結果を得るために重要である。このためには、無理のない、肯定的かつ具体的な治療目標を立てるようにする。また、痛みを修飾している抑うつ、不安、不満感などの心理的要因や行動の評価も行いながら、必要があればそれらの要因を軽減するための精神的アプローチを行う。いずれにしても、患者は自分の痛みについて生活環境、行動様式、個人の性格等を反映して多彩な表現をとるために、個々の症例に応じて治療目標を設定したきめ細やかな対応が求められる。金銭や補償などの疾病利得は疼痛行動に影響を与える大きな要因であるため、医療者はこのような要因が絡んでいないかを注意深く観察する必要がある¹⁵⁾。

CQ A-5：慢性疼痛治療にプラセボ効果はあるのか？

Ans：多くの論文で慢性疼痛治療にプラセボ効果があることが示されている。

解 説：

プラセボ効果とは、本来、医学的に効果がないと思われる介入（投薬、注射、手術、様々なインターベンション、代替医療を含む）に対して、患者が症状の軽減などの効果を感じる現象のことである。

プラセボ効果については、1950年代の報告以来、広く知られるようになった¹⁶⁾。

痛みは患者の主観的体験であるため、鎮痛を目的とした治療の効果にはプラセボ効果の占める割合が大きいと考えられる。しかし、プラセボ効果はそれ自体が痛みの軽減の効果をもたらすため、長く厄介なものとして扱われてきた歴史があった¹⁷⁾。また、プラセボ効果自体を疑問視する報告もある¹⁸⁾。しかし、最近では、プラセボ効果を痛み治療に積極的に活かそうとする考えもある^{17,19,20)}。

臨床では、多くの鎮痛薬の効果を判定するためにプラセボが用いられており、RCTを含む多くの研究でプラセボにおいても鎮痛効果が認められている²¹⁾。また、関節鏡手術においてもプラセボ手術が滑膜切除術と同様の効果をもたらしたことが報告されている²²⁾。

プラセボ効果は、医師と患者の間に信頼関係があり、治療に対し意欲のある患者でより有効である²³⁾。また、治療に対する患者の期待度が疼痛軽減効果に有効であるとするメタ解析も報告されている²⁴⁾。

その機序については、プラセボ効果の一部がナロキソンで拮抗できることから、プラセボ効果は脳内の内因性オピオイドを介してもたらされていると考えられている²⁵⁻²⁷⁾。また、機能的核磁気共鳴画像法 (fMRI) やポジトロン断層撮影法 (PET) による研究では、プラセボによる鎮痛効果には下行性疼痛抑制系が関与することが示唆されている²⁸⁾。さらに、プラセボが奏効した患者では大脳皮質辺縁系の情動領域の非対称や大脳皮質感覚野が増大していることが指摘されている²⁹⁾。以上のように、プラセボの機序を科学的に解明しようとする研究が多数報告されている。

プラセボ：偽薬
placebo

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

機能的核磁気共鳴画像
法：
fMRI：functional
magnetic resonance
imaging
ポジトロン断層撮影
法：
PET：positron
emission tomography

参考文献

- 1) Raja S, et al: The revised international association for the study of pain definition of pain. Pain May 23, 2020 in press, doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939
- 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。日本神経治療学会，2010
- 3) 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
- 4) Treede R-D, et al: A classification of chronic pain for ICD-11. Pain 2015；156：1003-1007 doi: 10.1097/j.pain.000000000000160. PMID: 25844555
- 5) 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
- 6) 北原正樹：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
- 7) 熊澤孝朗：“5痛みの学際的アプローチへの提言”。（菅原 努・監：慢性痛はどこまで解明されたか）。昭和堂，東京，2005
- 8) 北原雅樹：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；16
- 9) 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
- 10) 有働幸紘，他：慢性腰痛患者における痛みの破局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
- 11) Leeuw M, et al: The fear-avoidance model of musculoskeletal pain: Current

- state of scientific evidence. *J Behav Med* 2007; 30:77-94 doi:10.1007/s10865-006-9085-0. PMID: 17180640
- 12) 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
 - 13) Merskey H, et al: Classification of chronic pain, 2nd ed: Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. IASP, Seattle, 1994
 - 14) 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: 811-833 doi: 10.1097/ALN.0b013e3181c43103. PMID: 20124882
 - 15) Marcus DA: Chronic pain: A preliminary care guide to practical management 2nd ed. New York, Humana Press, 2009; 15-34 doi: 10.1111/odi.12747
 - 16) Beecher HK: The powerful placebo. *J Am Med Assoc* 1955; 159: 1602-1606 doi: 10.1001/jama.1955.02960340022006. PMID: 13271123
 - 17) Colloca L: The placebo effect in pain therapies. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2019; 59: 191-211 doi: 10.1146. /annurev-pharmtox-010818-021542. PMID: 30216744
 - 18) Hróbjartsson A, et al: Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *N Engl J Med* 2001; 344: 1594-1602 doi: 10.1056/NEJM200105243442106. PMID: 11372012
 - 19) Finniss DG, et al: Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet* 2010; 375: 686-695 doi: 10.1016/S0140-6736(09)61706-2. PMID: 20171404
 - 20) Turner JA, et al: The importance of placebo effects in pain treatment and research. *JAMA* 1994; 271: 1609-1614 doi: 10.1001. PMID: 7880221
 - 21) Derry S, et al: Topical analgesics for acute and chronic pain in adults—an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 5: CD008609 doi: 10.1002/14651858. CD008609. pub2. PMID: 28497473
 - 22) Moseley JB, et al: A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2002; 347: 81-88 doi: 10.1056/NEJMoa013259. PMID: 12110735
 - 23) 中野重行, 他: 心身症患者におけるプラセボ効果に関する要因—医師患者関係, 治療意欲および薬物治療に対する期待度. *臨床薬理* 1999; 30: 1-7
 - 24) Peerdeman KJ, et al: Relieving patients' pain with expectation interventions: A meta-analysis. *Pain* 2016; 157: 1179-1191 doi: 10.1097./j.pain.0000000000000540. PMID: 26945235
 - 25) Levine JD, et al: The mechanism of placebo analgesia. *Lancet* 1978; 8091: 654-677 doi: 10.1016/s0140-6736(78)92762-9. PMID: 80579
 - 26) Benedetti F, et al: Mechanisms of the placebo response. *Pulm Pharmacol Ther* 2013; 26: 520-523 doi: 10.1016/j.pupt.2013.01.006 PMID: 23370213
 - 27) Wager TD, et al: Placebo effects on human mu-opioid activity during pain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 11056-11061 doi: 10.1073/pnas.0702413104
 - 28) Eippert F, et al: Activation of the opioidergic descending pain control system underlies placebo analgesia. *Neuron* 2009; 63: 533-543 doi: 10.1016/j.neuron.2009.07.014
 - 29) Vachon-Pressseau E, et al: Brain and psychological determinants of placebo pill response in chronic pain patients. *Nat Commun* 2018; 9: 3397 doi: 10.1038/s41467-018-05859-1

第 B 章 診断・評価 : CQ B-1~CQ B-11

- CQ B-1 : 慢性疼痛の診断・評価に関する注意点は？
- CQ B-2 : 慢性疼痛の診断・評価に関する検査には何があるか？
- CQ B-3 : 身体機能・活動の定量的評価は慢性疼痛の病態評価に有用か？
- CQ B-4 : 定量的感覚検査 (QST) は慢性疼痛の病態評価に有用か？
- CQ B-5 : サーモグラフィは慢性疼痛の評価に有用か？
- CQ B-6 : 慢性疼痛のバイオマーカーとして有用な検査はあるか
(脳機能, 脳血流, 血液, 唾液, 髄液など)？
- CQ B-7 : 慢性疼痛の診断・評価に関する評価票には何があるか？
- CQ B-8 : 痛みの強さの評価は慢性疼痛に有用か？
- CQ B-9 : 神経障害性疼痛の評価は慢性疼痛に有用か？
- CQ B-10 : ADL/QOL の評価は慢性疼痛に有用か？
- CQ B-11 : 心理社会的評価は慢性疼痛に有用か？

B. 診断・評価

CQ B-1：慢性疼痛の診断・評価に関する注意点は？

Ans：慢性疼痛の診断に関する重要なポイントは、緊急度の高い疾患の有無の確認と正確な病態を把握することである。慢性疼痛の評価においては、個々の患者に対して適切な治療やケアにつなげるために、患者の痛みを総合的に評価する必要がある。

解 説：

慢性疼痛の診断に関して最も重要なことは、痛みに関する問診（主訴、現病歴、既往歴、家族歴、疼痛期間、疼痛強度、疼痛パターン、痛みの性質や特徴など）に加えて、身体診察（視診、打診、触診、聴診、筋力・感覚や反射などの神経学的所見）を行うことである。その上で必要な血液学的検査、画像診断や神経学的検査を施行し、痛みの原因や病態を把握する。特に、炎症性疾患や悪性腫瘍、神経疾患などが潜在していないかに注意を払い、診断を進める（図 B-1）。慢性疼痛患者を経時的に診ている場合でも、新たな症状が出現した時は、必ず身体診察や必要に応じた検査を行い、治療が必要な原疾患や明らかでなかった病態の潜在を確認する必要がある^{1,2)}。

一方で、慢性疼痛は、痛みの機序から「侵害受容性」、「神経障害性」、「心理社会的」などの要素に分けられる¹⁾。しかし、慢性疼痛においては単一の機序からの痛みばかりではなく、これらが混在して影響し合っていることが多い。そのため、個々の患者

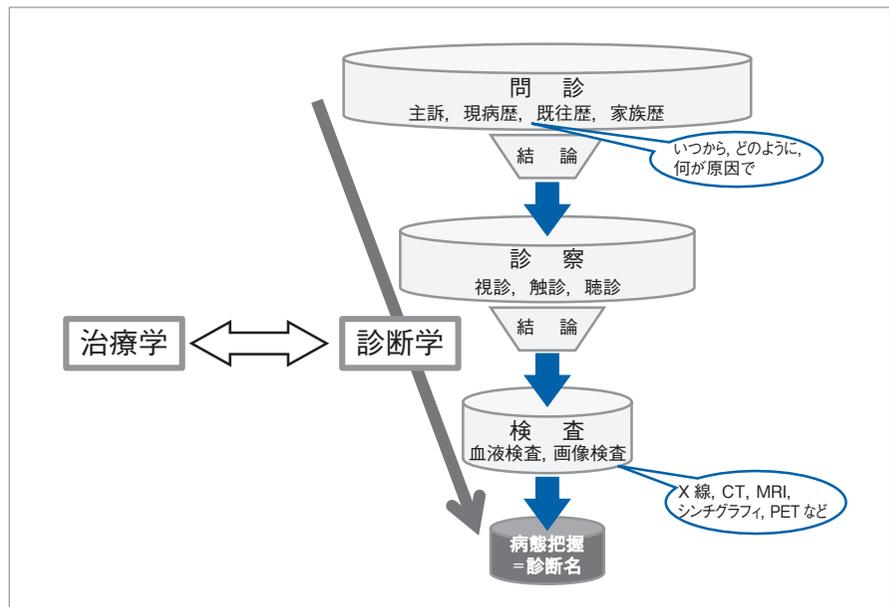


図 B-1 慢性疼痛患者の診断手順

に対して適切な治療やケアを選択するために、生物心理社会モデルに則り、多面的な評価が必要となる。多面的な評価には表 B-1 の項目が重要である³⁾。慢性疼痛患者の痛みは、総合的（全人的）な評価を行う必要がある。

表 B-1 慢性疼痛の多面的評価（文献3より引用）

1. 痛みの強さ、部位、性質、パターン、経過、日内変動、増強・軽減因子
2. 心理状態：不安、抑うつ、怒り、恐怖、無力感、破局的認知、不公平感、不信感などを問診または質問票を用いて聴取
3. 1日の過ごし方、日常生活支障度、睡眠の状態
4. 生育歴、家族歴、家族構成や現在の状況
5. 精神領域の疾患や病態
6. 物質依存歴の有無
7. 学歴、職歴、仕事内容や状況
8. 補償や訴訟
9. 運動習慣
10. 食事、体重変化

CQ B-2：慢性疼痛の診断・評価に関する検査には何があるか？

Ans：慢性疼痛の診断には、正確な病態把握のための詳細な問診、検査が必要であることはいうまでもないが、痛みは主観的な体験であることから、その評価には、評価票（質問紙）が用いられることが多い⁴⁾ 註B1。近年、慢性疼痛の客観的な評価のために、様々な検査が考案・開発されてきているが、現時点では有用性に関するエビデンスは十分ではなく、今後の検証を待ちたい。

註B1：B-7参照

解 説：

1) 慢性疼痛の診断

患者は長期にわたり痛みを苦しんでおり、これまで他施設で検査、診断を受け、治療を受けてきた場合も多い。他院での診断名に惑わされずに、再度、患者の正確な病態や疾患について見直すことが必要である。このためには、詳細な問診、視診、触診はもちろんのこと、脳神経、運動系、感覚系、反射などの神経学的検査、疼痛誘発テスト、関節可動域検査、そして必要に応じて血液検査、各種画像検査（X線、CT、MRI、超音波、シンチグラフィなど）や電気生理学的検査（神経伝達速度、筋電図）などを行う（表 B-2）⁵⁾。原疾患の治療が早急に施行されるべき悪性疾患・感染・骨折・神経筋疾患などの潜在に留意して、必要に応じて専門科にコンサルトすることも重要である。一方で、慢性疼痛においては、検査から得られた解剖学的な変化からだけでなく、個々の患者が有する多元的な要因も加味した上で、評価を進めることが必要である。

2) 慢性疼痛の客観的評価の試み

慢性疼痛の客観的な評価が試みられている。体表の温度を可視的に捉えるサーモグ

表 B-2 疼痛疾患の診断のための診察・検査（文献5より引用改変）

問診	病歴・治療歴，過去の外傷・事故・手術の有無，既往歴，職歴・休職の有無，家族歴・家族構成，補償・訴訟
視診	姿勢の異常，歩行障害，浮腫，筋萎縮，不随意運動，発汗異常，皮膚色調変化，発疹の有無
触診	圧痛点，筋緊張，冷感・熱感
神経学的検査	デルマトーム，感覚異常〔感覚鈍麻・過敏，アロディニア〕の有無，筋力，深部反射，病的反射
血液検査	血算，CRP，蛋白質分画，電解質，糖代謝，肝腎機能，その他
画像検査	X線，CT，MRI/MRA，超音波，シンチグラフィなど
電気生理学的検査	末梢神経伝導速度，筋電図，脳波

ラフィは，体表の温度すなわち皮膚温の測定が可能である．患側と健側の温度差や疼痛部位の経時的な温度変化を調べるために用いられるが，皮膚温は環境の温度に影響されやすいので，経時的な変化を比較する場合は注意が必要である⁶⁾ 註B2．痛みの強さの客観的な測定の試みとして，知覚・痛覚定量分析装置や知覚電流閾値測定装置が販売されている．定量的感覚検査（QST）は，主観的な痛みを精神物理学的に定量評価する方法で，各刺激に対する末梢神経の感覚の受容性を調べる static QST や，物理的な侵害刺激を疼痛部位（付近）や疼痛部位と離れた部位に反復して加えて痛覚の変化を調べる dynamic QST がある⁷⁾ 註B3．身体機能や身体活動を定量的に測定することによる痛みの評価^{註B4} や，MRI や PET などの脳機能イメージングにより痛みを解き明かそうとする試みが行われている．MRI において慢性疼痛における灰白質の萎縮や慢性疼痛の病態によりデフォルトモードネットワーク（安静時脳活動のネットワーク）が変化することなどがわかってきている⁸⁻¹⁰⁾．また，血液や唾液，髄液などの検査により痛みの評価の指標となるバイオマーカーを見い出そうとする研究も行われている^{註B5}．

註 B2 : B-5 参照

定量的感覚検査：
QST : Quantitative
sensory testing

註 B3 : B-4 参照

註 B4 : B-3 参照

註 B5 : B-6 参照

CQ B-3 : 身体機能・活動の定量的評価は慢性疼痛の病態評価に有用か？

Ans : 身体機能や身体活動は慢性疼痛の病態に深く関わっていることから，これらを具体的に評価することで問題点の抽出，治療・介入やマネジメントの適切な選択およびそれらの有効性の指標にもなるため，慢性疼痛の病態評価として有用である．

解 説：

身体機能や身体活動は，痛みの恐怖－回避モデルに示されるように，慢性疼痛の病態形成に深く関わっており，痛みのみならず ADL, QOL に強く影響している．そのため，慢性疼痛患者の身体機能および身体活動の評価は病態評価として重要である¹¹⁾．具体的には，患者立脚型アウトカムを調査する評価票（質問紙）を用いたり^{註B6}，実際に身体機能や運動パフォーマンス，身体活動量を測定して評価する．

日常生活動作：
ADL : activity of daily
living

生活の質：
QOL : quality of life

註 B6 : B-10 参照

身体機能や運動パフォーマンスの評価には、筋力や関節可動域の他、バランス機能や移動能力、ADLに関連する項目を評価することが推奨される^{11,12)}。具体的には、バランス機能の評価には片脚立位保持時間やOne legged hopがある。また、移動能力の評価にはTimed Up and Go (TUG)、10 m 歩行速度（快適歩行速度および最大歩行速度）が広く用いられている。加えて、運動耐容能の評価には6分間歩行試験があり、ADLに関連するパフォーマンス評価には30秒椅子立ち上がりテストやStair climb testなどがある。

身体活動量に関しては、家庭内活動や仕事関連活動、移動、余暇活動、および非活動の時間について調べる国際標準化身体活動質問票 (IPAQ)^{13,14)} や Physical Activity Scale for the Elderly (PASE)^{15,16)} などの質問票がある。IPAQは成人(15~69歳)、PASEは高齢者が対象となる。また、身体活動量の実測評価には、活動量計や歩数計などの活動記録器を用いて、活動時間や非活動時間、歩数や歩行距離などの測定が推奨される。

国際標準化身体活動質問票：
IPAQ：International Physical Activity Questionnaire

CQ B-4：定量的感覚検査 (QST) は慢性疼痛の病態評価に有用か？

Ans：QSTは、慢性疼痛患者と健常者で異なる特徴を示し、有用性を示す臨床研究は多数あるが、QSTの結果から慢性疼痛の病態を分類したり治療法を決定したりするだけのエビデンスは十分でない。

定量的感覚検査：
QST：Quantitative sensory testing

解 説：

定量的感覚検査 (QST) とは、精神物理的評価の一つで、static QST と dynamic QST とに大別される¹⁷⁾。Static QST は、主に末梢神経の感受性のような“状態”を調べる検査であり、触覚、振動覚、温・冷覚などの体性感覚や圧痛・熱冷痛のような痛覚の閾値などを指標とする。一方、dynamic QST は、末梢神経系よりも上位での痛みの調節“機能”を指標化しようとする検査で、痛みの時間的加重 (TSP) と条件刺激性疼痛調節 (CPM) がある。TSP は wind-up のような上行性の疼痛伝達システムの異常である感作を、CPM は下行性の疼痛抑制システムの機能不全を反映する指標とされている。

痛みの時間的加重：
TSP：temporal summation of pain
条件刺激性疼痛調節：
CPM：conditioned pain modulation

① 変形性膝関節症

変形性膝関節症 (膝 OA) について、圧痛閾値および TSP は疼痛症状の重症度と関連する可能性が示唆されているが、冷刺激に対する痛覚閾値との関係を示すエビデンスは十分ではない¹⁸⁾。また、CPM は、健常者と比較し、変形性膝関節症患者で減弱することが示されている¹⁸⁾。QST を用いた予後予測については、CPM の減弱が著明な症例は鎮痛薬の効果が弱い¹⁹⁾、TSP の亢進を認める症例は人工関節置換術後に痛みが遷延化しやすい²⁰⁾、広範性の圧痛閾値の低下を認める症例は運動療法に対する治療反応性が低い²¹⁾ ことが示されている。

② 非特異的慢性腰痛

非特異的慢性腰痛について、QST 値を健常者と比較しているシステマティックレビューでは、上下肢を含む遠隔部の圧痛閾値の低下、腰部の TSP 亢進が示されているが、CPM に関しては報告数が少ないことに加え、プロトコルの画一化が成されておらず、一定の見解が得られていない²²⁾。

③ 線維筋痛症

線維筋痛症患者について、熱痛閾値は健常者と比較して低く、カットオフ値 39.1℃で感度 63.5%、特異度 78.9%であり、CPM はカットオフ値 -1.0 (VAS 変化量) で感度 45.7%、特異度 78.9%との報告がある²³⁾。また、TSP や CPM を健常者と比較しているシステマティックレビューでは、TSP の亢進、CPM の減弱が示されているが、線維筋痛症の診断や予後予測のツールとして使用するには研究数が非常に少なく、確証は得られていない²⁴⁾。

このように、様々な慢性疼痛患者で圧・熱痛閾値の低下^{18,22,23)}、TSP の亢進ならびに CPM の減弱・機能不全が報告されている^{18,22,24,25)}。一方、CPM と疼痛強度や機能障害などとの相関関係を検討したシステマティックレビューでは有意な相関関係が認められていない²⁵⁾。したがって、現時点では、QST (特に dynamic QST) の臨床および実験的な痛みのバイオマーカーとしての妥当性が確立されておらず、いくつかの QST を組み合わせた (例えば TSP と CPM による) 複合的な検証や標準化された測定方法の確立など^{25,26)}、将来の研究の必要性が強調されている。

CQ B-5：サーモグラフィは慢性疼痛の評価に有用か？

Ans：サーモグラフィは、体表面の温度分布を赤外線を利用して測定し、視覚的に表示する生理機能検査法の一つである。慢性疼痛においては、原因疾患の重症度や治療効果の判定に用いられることがある。しかし、サーモグラフィの有用性については、慢性疼痛の確定診断や重症度分類を行うためのエビデンスは十分でない。現時点では各々の疾患や病態ごとに今後の RCT が待たれる。

解 説：

サーモグラフィの有用性を検証した RCT は存在しないが、各疾患の病態やアウトカムの指標として、サーモグラフィによる皮膚温の変化を探索的に評価した観察研究は存在する。

複合性局所疼痛症候群 (CRPS) では、交感神経機能の障害により血管調節機能障害や皮膚温変化が生じるため、古くから補助的診断法の一つとしてサーモグラフィが用いられてきた。国際疼痛学会 (IASP) の CRPS の判定基準²⁷⁾には、皮膚温度の非対称性が含まれている。IASP 診断基準に従って診断された 296 名の CRPS 患者における多施設共同研究²⁸⁾では、患肢と非患肢の皮膚温度差 (ΔT) を、赤外線サーモグ

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

ラファイ画像を用いて評価した。ΔTの平均±標準偏差は -0.72 ± 1.65 ℃であった。131名の患者ではΔTは1℃未満であり、IASPが提唱する判定基準（ΔT>1℃²⁹⁾を満たさなかった。また、症状の持続期間とΔTの間に相関関係はなかったとしている。CRPSでは、平常時の皮膚温を判断に用いるのではなく、全身冷却を行った際の交感神経刺激時の体温を測定すべきという意見もあるが、実臨床上での有用性に限界がある³⁰⁾。以上のことから、診断を目的とした場合は、サーモグラフィのみの診断精度については慎重に検討する必要がある³¹⁾。

帯状疱疹では、急性期、亜急性期、慢性期で皮膚温が病期の変化とともに変化することを報告した観察研究が存在する³²⁾。

腰痛症、緊張性頭痛では、痛みの部位と皮膚温の異常部位が一致するという報告がある³³⁾。また、リハビリテーションやトリガーポイント注射などの治療介入により、皮膚血流が増加し、治療効果を判定できるとした報告がある³⁴⁾。

閉塞性血栓血管炎や閉塞性動脈硬化症などの血行障害を伴う慢性疼痛では、血流低下による皮膚温の低下が認められる。また、血行障害の改善の確認、交感神経ブロックの効果判定としてもサーモグラフィは使用される³⁵⁾。

CQ B-6：慢性疼痛のバイオマーカーとして有用な検査はあるか(脳機能, 脳血流, 血液, 唾液, 髄液など)？

Ans：慢性疼痛のバイオマーカーとして有用な検査で、確実に慢性疼痛の予防や早期発見、再発の診断につながるものは、現時点では確立されていない。しかし、疾患別にその候補となり得る検査は報告されている。

解 説：

慢性疼痛治療に関し、2010年以降、RCTで、いくつかのバイオマーカーがアウトカムの指標として探索的に検討されている。

慢性疼痛に対する運動療法の効果を検討したシステマティックレビュー中の4つのRCTでは、血中バイオマーカーをアウトカムの指標にしている³⁶⁾。その中で、慢性疼痛が免疫機構の機能不全として考えられていることから、炎症性および抗炎症性マーカーが用いられている。膝OA患者に運動療法を導入した研究では、炎症性サイトカインであるインターロイキン(IL)-6や腫瘍壊死因子(TNF)-α受容体1, 2の減少が観察されている^{37,38)}。また、腰背部痛患者に対する運動療法効果に対する研究では、カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ(COMT)遺伝子やIL-1, IL-18に対する一塩基多型(SNP)が、痛み、不安、抑うつと関連していることを報告している³⁹⁾。

慢性疼痛と唾液中のバイオマーカーに関しては、RCT、システマティックレビューはなく、2つのケースコントロール研究、パイロット研究があるのみである^{40,41)}。

CRPSに関するシステマティックレビューにおいて、CRPS患者の髄液中のIL-1βとIL-6濃度が上昇し、soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1)濃度が低下していることが報告されている⁴²⁾。

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

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

機能的磁気共鳴機能画像法：
fMRI：functional magnetic resonance imaging

慢性疼痛と脳血流の関連に関するシステマティックレビューは存在しないが、2つのRCTが報告されている^{43,44}。fMRIを用いて、様々な疼痛患者に機能的結合の変化と、疼痛強度、精神心理的要因との関連が多数報告されているが、バイオマーカーとしての有用性は確立していない^{45,46}。

神経代謝産物（グルタミン酸、 γ -アミノ酪酸）の生体内レベルを、プロトン磁気共鳴分光法（¹H-MRS）によって定量した報告では、測定技術の改良により、今後、バイオマーカーとしての進歩が期待できるとしている⁴⁷。

その他、第三指の長さパターンとOAと慢性関節痛との関連を評価したメタ分析では、タイプ3パターン（環指>示指）が症状のある膝OA、慢性疼痛および手OAを有することと関連し、これらの疾患に対するリスクを同定する非侵襲的バイオマーカーとして適用できる可能性を報告している⁴⁸。

CQ B-7：慢性疼痛の診断・評価に関する評価票には何があるか？

Ans：痛みは多元的な要素を含むため、一元的な評価票上の指標で表わすことは困難である。慢性疼痛の診断・評価に関する評価票には、痛み強度や性質に加えて、日常生活支障度、心理状態、痛みの認知などについての評価票が存在し、目的に応じて使用する。

解説：

現時点で一つの評価票で痛みそのものを表現できる評価票は確立されていない⁴⁹。特に、慢性疼痛は多元的な要素を含むため、診断・評価に際しては、多種の評価票を組み合わせて使用しているのが現状である（表B-3）。しかしながら、痛みについて経時的に各指標を記録することで、患者の痛みの推移や、治療効果についても評価することができる³。評価票を使用する際は、年齢、文化、言語、認知能力、コミュニケーション能力により影響を受けることに注意が必要である。基本的な前提として、患者に理解しやすく、妥当性と信頼性が認められている評価票を選ぶべきである⁵⁰。その上で、患者の訴えを傾聴するとともに、行動や態度を観察し、治療方針の決定に役立つ情報を統合することが必要である。

CQ B-8：痛みの強さの評価は慢性疼痛に有用か？

Ans：痛みの強さは最も一般的な臨床評価項目の一つである。評価方法は、患者の自己報告によるものが広く使用されており、評価ツールにはVAS、NRS、VRS、Faces Pain Scale-Revised（FPS-R）などがある。慢性疼痛診療においては、痛みの強さのみでなく、他の評価項目と合わせて包括的な評価を行うことが望ましい。

視覚的評価尺度：
VAS：visual analogue scale

数値的評価尺度：
NRS：numerical rating scale

言語式評価尺度：
VRS：verbal rating scale

フェイススケール：
FPS-R：faces pain scale-revised

表 B-3 痛みに関連した質問票・評価票

1. 痛みの強さ
<ul style="list-style-type: none"> ・ NRS : numerical rating scale ・ VAS : visual analogue scale ・ FRS : Wong-Baker face rating scale
2. 痛みの性質
<ul style="list-style-type: none"> ・ MPQ : McGill Pain Questionnaire ・ SF-MPQ : Short-Form McGill Pain Questionnaire ・ 疼痛部位図示法 (Pain Drawing)
3. 神経障害性疼痛
<ul style="list-style-type: none"> ・ 神経障害性疼痛スクリーニング質問票 ・ painDETECT ・ Spine painDETECT ・ DN4 : the Douleur Neuropathique en4 questions ・ NPSI : Neuropathic pain symptom inventory ・ LANSS : the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs / S-LANSS : Short versions of the LANSS ・ NPQ : Neuropathic Pain Questionnaire
4. 機能障害評価 (疾患・部位特異的評価)
<ul style="list-style-type: none"> ・ DASH : Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand ・ WOMAC : Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index ・ JOACMEQ : Japanese Orthopaedic Association Cervical Myelopathy Evaluation Questionnaire ・ JOABPEQ : Japanese Orthopaedic Association Back Pain Evaluation Questionnaire ・ RDQ : Roland-Morris Disability Questionnaire ・ ODI : Oswestry disability index ・ NDI : Neck disability index ・ HIT-6 : Headache Impact Test ・ DC / TMD : Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders の各質問票 ・ DC / BMS : Diagnostic Criteria for Burning Mouth Syndrome の各質問票
5. ADL / QOL 評価
<ul style="list-style-type: none"> ・ BPI : Brief Pain Inventory の関連項目 ・ MPI : Multidimensional Pain Inventory の関連項目 ・ PDAS : Pain Disability Assessment Scale ・ SF36 : Short-Form36-Item Health Survey ・ EQ-5D : EuroQol5 Dimension
6. 痛みの情動・認知の評価
<ul style="list-style-type: none"> ・ HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale ・ STAI : State-Trait Anxiety Inventory ・ BDI : Beck Depression Inventory ・ POMS : Profile of Mood States ・ PCS : Pain Catastrophizing Scale ・ TSK : Tampa scale for kinesiophobia ・ FABQ : Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire ・ BS-POP : Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients ・ PSEQ : Pain Self-Efficacy Questionnaire ・ MPI : Multidimensional Pain Inventory ・ SCL-90 R : Symptom Check List90 Revised

解 説：

痛みは内的、個人的な体験であるため、その測定においては自己報告が現在も広く受け入れられている。臨床的な痛みの評価項目として最も一般的なものが痛みの強さである⁵¹⁾。

痛みの強さを表すスケールとして、VAS、NRS、VRS、FPS-Rなどが広く使用されている。このうちVASとNRSはよく相関し、どちらもVRSより優れるとされる⁵²⁾。NRSの測定は筆記具が不要であり、また、電話によるインタビューや、患者自身によるコンピューターのデータベースへの直接入力などにも対応可能である。各スケールの有用性、実用性を比較したシステマティックレビューにおいて^{53,54)}、痛みの強さの一次的な評価では、NRSが感度、簡便さ、コンプライアンスの高さから最も使用しやすいとされている。

VASは、他のスケールと比較すると理解が難しく、特に高齢者では適切な結果が得られないことがある。一方で、連続したスケールであることから、比率データとして扱うことが可能である。

VRSもNRS、VASと同様に、他のスケールと強く相関する⁵³⁾。VRSでは、痛みのレベルを表わすための形容詞が用いられ、回答者はスケール中のリスト全体を読む必要があるため、他と比較し時間がかかるが、コンプライアンスは他と同等かそれ以上である。VRSで用いられる表現は、個々の回答者やその状況により解釈が異なる場合があるため、(例えば、術前/術後の比較や回答者間の比較など)2つの事象の比較には適さない可能性がある。

小児や言語能力に制限のある患者においてはFPS-Rが推奨される⁵³⁾。

慢性疼痛疾患における、各スケールの臨床的に重要な変化の最小量 (minimal clinically important changes : MCID) を調査した研究がいくつか報告されている。慢性腰痛症患者のVASのMCIDは約20 mm⁵⁵⁾、プレガバリンの治療を受けた慢性疼痛患者のNRSのMCIDは2ポイント (または30%) の減少⁵⁶⁾ であるとされている。筋骨格系の慢性疼痛患者での調査においては、NRSの1ポイント (または15%) の減少をMCIDとしており⁵⁷⁾、さらに、この研究では、NRSで2ポイント、33%の減少が患者の「(以前と比較して) はるかに良い」改善に一致するとしている。

NRS、VASと比較し、VRSとFPS-Rでは、痛みの干渉や痛みの不快感など、痛みの強さ以外の要因の影響が反映されるとの報告がある⁵⁸⁾。

なお、痛みの強さを評価するにあたり、上記のツールで患者から得られる現在の痛みは、患者の全体的な痛みを正確に反映していない可能性がある。Brief Pain Inventory (BPI) や Graded Chronic Pain Scale (GCPS) などのツールは、一定期間中 (過去24時間または直近の1週間など) の最大および最小、そして平均の痛みの強さを患者に報告させるように設計されている⁵³⁾。

上記のようなスケールは臨床で広く用いられる一方で、慢性疼痛診療において痛みの強さを評価することの有用性を調査した研究はない。慢性疼痛の評価にあたっては、痛みの強さだけでなく、他の評価項目と合わせた包括的な判断が望ましい。

CQ B-9：神経障害性疼痛の評価は慢性疼痛に有用か？

Ans：慢性疼痛診療において、治療方針の決定のために神経障害性疼痛の評価は有用である。神経障害性疼痛の可能性のある患者を同定するために、スクリーニング質問票が用いられる。神経障害性疼痛の診断は、アルゴリズムに沿って、問診と神経学的診察、病変・疾患の診断のための検査により確定する。

解 説：

慢性疼痛の発生には多種の要因が関与する。神経障害性疼痛は、他の痛み疾患とは治療方針が異なることから、適切な治療のためには神経障害性疼痛の存在の有無を確認する必要がある⁵⁹⁾。

スクリーニング質問票は（特に非特異性の）神経障害性疼痛の患者を識別するために用いられる。Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) とその簡易型自己管理版 (S-LANSS), Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ), Douleur Neuropathic Pain Questionnaire (DN4), painDETECT, ID Pain などがあり⁵⁹⁾、それぞれ信頼性と妥当性が証明されているが、いずれも低いエビデンスにより支えられている⁶⁰⁾。各質問票は多くの言語に翻訳されており、日本語版としてはLANSS, DN4, およびPainDETECTが開発されている。本邦で開発されたツールとしては神経障害性疼痛スクリーニング質問票⁶¹⁾、脊椎疾患由来の神経障害性疼痛を評価するSpine painDETECTがある⁶²⁾。

スクリーニング質問票は、簡単に神経障害性疼痛患者を識別できる点で有用であるものの、質問票内に痛みの臨床経過の情報がなく、また、感覚検査はごく簡易的か省略されている。そのため、スクリーニング質問票は、診断過程の第一段階として用いるべきであり、結果が神経障害性疼痛を示唆する場合には、神経系の病変または疾患の有無を確認するための問診と神経学的検査が推奨される⁶³⁾。国際疼痛学会 (IASP) の神経障害性疼痛特別研究班は、主に神経病変や疾患に基づいた診断アルゴリズムを提示しており⁶⁴⁾、病歴聴取、神経学的診察、および確認検査を段階的に行い、診断を進めることを推奨している (図 B-2)。

スクリーニング質問票を補完するツールとして、評価質問票も用いられる。評価質問票は、神経障害性疼痛患者の症候を数値化または分類化したもので、Neuropathic Pain Scale (NPS), Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI), Short-form McGill Pain Questionnaire 2 (SF-MPQ-2), Pain Quality Assessment Scale (PQAS) などがある。このうちNPSIとSF-MPQ-2は、日本語訳の信頼性・妥当性が検証されている。評価質問票は、神経障害性疼痛患者の症候や特徴の把握とともに治療反応性の評価にも利用でき、神経障害性疼痛においては痛みの強さの測定よりも、痛みの症候を正確に反映するとの報告もある⁶⁵⁾。

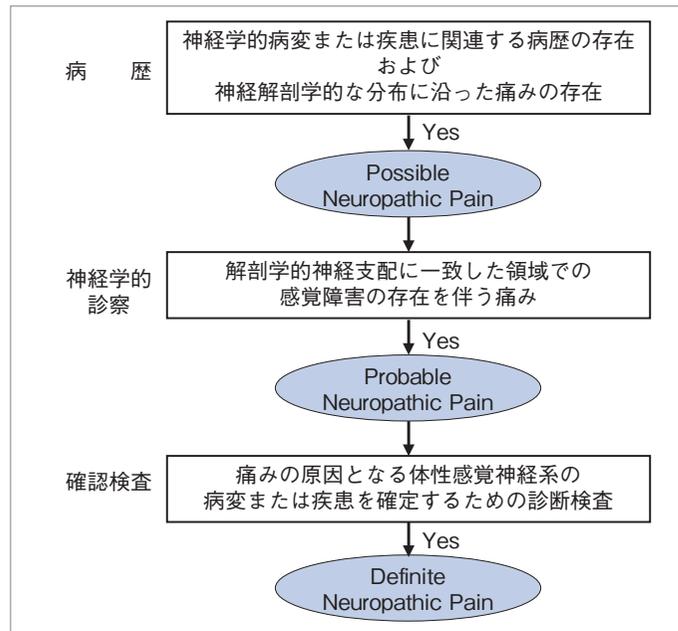


図 B-2 神経障害性疼痛の評点方式フローチャート（文献5より引用改変）

CQ B-10：ADL/QOL の評価は慢性疼痛に有用か？

Ans：慢性疼痛患者では、痛みに対する恐怖心から、身体活動が制限される。慢性疼痛治療の最終目標が、痛みの軽減だけでなく、ADLやQOLの改善であることはいうまでもない。したがって、慢性疼痛診療におけるADL/QOLの評価は、慢性疼痛の重症度の評価とともに、治療アウトカムを評価する上で有用である。痛みに伴うADL/QOL障害度の評価は、慢性疼痛疾患全般を対象とした評価と疾患特異の評価があり、疾患によって評価法を組み合わせる選択することが望ましい。

解 説：

米国の痛みの専門家によって構成される the Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials (IMMPACT) は、慢性疼痛治療の臨床試験におけるアウトカムの指標として、痛みの強さ・身体機能・精神機能・全般的改善度の4つのドメインを提示した¹¹⁾。慢性疼痛治療による痛みの軽減は、必ずしも身体機能の改善と連動するとは限らず、ADL・QOL・社会参加の評価は、治療の有効性をより広く評価する上で重要である。ADL/QOL評価は、患者自己記入式尺度が中心となり、慢性疼痛疾患全般を対象とした評価と、疾患や疼痛部位に応じた疾患特異の評価がある。慢性疼痛疾患全般を対象とした評価では、簡易疼痛質問票 (Brief Pain Inventory)^{66,67)}、多面的疼痛評価質問票 (Multidimensional Pain Inventory)⁶⁸⁾ の関連項目、疼痛生活障害評価尺度 (Pain Disability Assessment Scale)⁶⁹⁾、36-Item Short

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

Form Health Survey (SF-36)^{67,70)} の身体関連項目が、治療介入のアウトカムの評価として広く用いられている。一方で、腰痛においては、Roland-Morris Disability Questionnaire や Oswestry Disability Index などの疾患特異的評価を、治療介入のアウトカムの評価として用いることが多い^{67,71)}。患者自己記入式尺度を用いる際は、日本語版の妥当性および信頼性が検証されている質問票を用いるべきである。また、患者の疼痛部位や疾患を考慮した上で、認知能力や負担に配慮し、包括的評価と疾患特異的評価を組み合わせる評価することが望ましい。

CQ B-11：心理社会的評価は慢性疼痛に有用か？

Ans：慢性疼痛と精神心理機能は強い関連性がある。痛みによって二次的に不安・抑うつ・怒りなどの心理変化が生じ、また、心理的苦痛や痛みに関連した思考の強さは、慢性疼痛の予後の予測因子となり得る。そのため、心理社会的評価は、慢性疼痛の介入方法の決定や、治療予後の予測に有用である。

解 説：

慢性疼痛患者の心理的評価を行うことは、精神疾患を鑑別することではないことに注意しなければいけない。痛みがある状態では、不安・抑うつ・怒りといった心理変化は、当然ながら生じ得る。そういった負の感情が、さらに痛みを強くするという負のサイクルを生み出す。一方で、慢性疼痛患者では、不安障害や抑うつの有病率が、一般人口における有病率より高いことが示されている⁷²⁾。不安・抑うつ・破局的思考の強さは、慢性疼痛治療の反応性、オピオイド依存、治療予後に関連することが報告されている⁷³⁻⁷⁵⁾。したがって、心理的評価は、適切な治療介入の決定や予後予測に重要な役割を果たす。

慢性疼痛患者を対象とした臨床研究では、不安尺度として、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) や、State-Trait Anxiety Inventory などが広く使用される。慢性腰痛患者を対象とした観察研究では、低不安群と比較して、高不安群では、痛みの強さ、身体機能障害度、およびオピオイド鎮痛薬誤用のリスクが高いことが示されている^{73,74)}。抑うつ尺度として、HADS、Beck Depression Inventory (BDI)、Profile of Mood States (POMS) などが使用される。また、不安や抑うつといった一般的な心理的苦痛の評価のほかに、痛みのある状況で生じる特有の思考を想定して開発された評価票がある。慢性疼痛患者の心理行動評価として多面的疼痛評価質問票が使用される。また、痛みの破局的思考尺度 (PCS) や痛みの自己効力感尺度 (Pain Self-Efficacy Questionnaire) は、これまで多くの慢性疼痛の臨床・研究で使用されている。慢性運動器疼痛に関するシステマティックレビューでは、破局的思考の強さは、痛みの強さや身体障害度との関連があることが示されている⁷⁶⁾。同じく慢性運動器疼痛に関するシステマティックレビューでは、高い自己効力感は、身体機能・QOL・仕事効率・満足度の高さと関連することが示されている⁷⁷⁾。恐怖回避モデルは、痛みの慢性化・難治化を説明する悪循環モデルであり、痛みに対する恐怖心から運動回避に陥

痛みの破局的思考：
pain catastrophizing

痛みの破局的思考尺度：
PCS : pain catastrophizing scale

恐怖回避思考質問票：
FABQ：fear avoidance
belief questionnaire
タンパ運動恐怖症ス
ケール：
TSK：Tampa Scale for
Kinesiophobia

る心理行動が要因となる。恐怖回避思考質問票 (FABQ)⁷⁸⁾ は、腰痛患者に特異的な恐怖回避思考の評価票であり、日本語版 FABQ の信頼性および妥当性は検証されている。同じく恐怖回避思考の評価尺度であるタンパ運動恐怖症スケール (TSK)⁷⁹⁾ は、当初は腰痛患者を想定して開発された運動恐怖の評価票であるが、腰痛以外の運動器疼痛に対しても妥当性が検証されている。

参考文献

- 1) 慢性疼痛治療ガイドライン作成ワーキンググループ：総説。(慢性疼痛治療ガイドライン作成ワーキンググループ・編：慢性疼痛治療ガイドライン)。東京，真興交易医書出版部，2018；16-27
- 2) 岩下成人，他：慢性疼痛：徴候と診断。(慢性疼痛 update)。東京，日本臨床社，2019；1911-1917
- 3) 井関雅子：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)。東京，真興交易医書出版部，2016；75-78
- 4) 小杉志都子：痛み診療における特殊な尺度の評価票。ペインクリニック 2018；39：607-612
- 5) 大瀬戸清茂・監：ペインクリニック診断・治療ガイド第5版。東京，日本医事新報社，2017
- 6) 濱口眞輔：サーモグラフィ計測器。麻酔 2014；63：728-736
- 7) 松原貴子，他：定量的感覚検査 (QST)。ペインクリニック 2019；40：1197-1202
- 8) 仙波恵美子：痛みと脳。(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)。東京，真興交易医書出版部，2016；43-52
- 9) Apkarian AV, et al: Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. J Neurosci 2014；24：10410-10415. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2541-04.2004. PMID: 15548656
- 10) Baliki MN, et al: Functional reorganization of the default mode network across chronic pain conditions. PLoS One 2014；9：e106133. doi: 10.1371/journal.pone.0106133. PMID: 25180885
- 11) Taylor AM, et al: Assessment of physical function and participation in chronic pain clinical trials: IMPACT/OMERACT recommendations. Pain 2016；157：1836-1850. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000577. PMID: 27058676
- 12) Dobson F, et al: OARSI recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2013；21：1042-1052. doi: 10.1016/j.joca.2013.05.002. PMID: 23680877
- 13) Craig CL, et al International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc 2003；35：1381-1395. doi: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB. PMID: 12900694
- 14) 村瀬訓生，他：身体活動量の国際標準化 - IPAQ 日本語版の信頼性，妥当性の評価 -。厚生 の 指 標 2002；49：1-9
- 15) Washburn RA, et al: The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) : Development and evaluation. J Clin Epidemiol 1993；46：153-162. doi: 10.1016/0895-4356(93)90053-4. PMID: 8437031
- 16) Hagiwara A, et al: Validity and reliability of the Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) in Japanese elderly people. Geriatr Gerontol Int 2008；8：143-151. doi: 10.1111/j.1447-0594.2008.00463.x. PMID: 18821997
- 17) Kong JT, et al: Understanding central mechanisms of acupuncture analgesia

- using dynamic quantitative sensory testing: A review. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 2013: 187182. doi: 10.1155/2013/187182. PMID: 23762107
- 18) Fingleton C, et al: Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2015; 23: 1043-1056. doi: 10.1016/j.joca. 2015. 02. 163. PMID: 25749012
 - 19) Petersen KK, et al: Pain inhibitory mechanisms and response to weak analgesics in patients with knee osteoarthritis. *Eur J Pain* 2019; 23: 1904-1912. doi: 10.1002/ejp. 1465. PMID: 31376308
 - 20) Petersen KK, et al: Preoperative pain mechanisms assessed by cuff algometry are associated with chronic postoperative pain relief after total knee replacement. *Pain* 2016; 157: 1400-1406. doi: 10.1097/j. pain. 0000000000000531. PMID: 27331347
 - 21) O'Leary H, et al: Pain sensitization associated with nonresponse after physiotherapy in people with knee osteoarthritis. *Pain* 2018; 159: 1877-1886. doi: 10.1097/j. pain. 0000000000001288. PMID: 29794610
 - 22) den Bandt HL, et al: Pain mechanisms in low back pain: A systematic review with meta-analysis of mechanical quantitative sensory testing outcomes in people with nonspecific low back pain. *J Orthop Sports Phys Ther* 2019; 49: 698-715. doi: 10.2519/jospt. 2019. 8876. PMID: 31443625
 - 23) Potvin S, et al: Pain facilitation and pain inhibition during conditioned pain modulation in fibromyalgia and in healthy controls. *Pain* 2016; 157: 1704-1710. doi: 10.1097/j. pain. 0000000000000573. PMID: 27045524
 - 24) O'Brien AT, et al: Defective endogenous pain modulation in fibromyalgia: A meta-analysis of temporal summation and conditioned pain modulation paradigms. *J Pain* 2018; 19: 819-836. doi: 10.1016/j. jpain. 2018. 01. 010. PMID: 29454976
 - 25) Fernandes C, et al: Conditioned pain modulation as a biomarker of chronic pain: A systematic review of its concurrent validity. *Pain* 2019; 160: 2679-2690. doi: 10.1097/j. pain. 0000000000001664. PMID: 31365469
 - 26) Arendt-Nielsen L, et al: Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain* 2018; 22: 216-241. doi: 10.1002/ejp. 1140. PMID: 29105941
 - 27) Merskey H, et al: Classification of chronic pain: Descriptions of pain terms. Task Force on Taxonomy, Seattle, IASP Press, 1994; 40-43
 - 28) Cho CW, et al: Multicenter study on the asymmetry of skin temperature in complex regional pain syndrome: An examination of temperature distribution and symptom duration. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e5548. doi: 10.1097/MD. 0000000000005548. PMID: 28033251
 - 29) Harden RN, et al: Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med* 2007; 8: 326-331. doi: 10.1111/j. 1526-4637. 2006. 00169. x. PMID: 17610454
 - 30) Wasner G, et al: Vascular abnormalities in reflex sympathetic dystrophy (CRPS I): Mechanisms and diagnostic value. *Brain* 2001; 124: 587-599. doi: 10.1093/brain/124. 3. 587. PMID: 11222458
 - 31) 住谷昌彦, 他: 厚生労働省 CRPS 研究班: 本邦における CRPS の判定指標. *日本臨床麻酔学会誌* 2010; 30: 420-429. doi: <https://doi.org/10.2199/jjsca.30.420>
 - 32) 中保利通, 他: 胸神経領域帯状疱疹後痛と帯状疱疹後神経痛のサーモグラフィによる皮膚温の変化. *日本ペインクリニック学会誌* 1998; 5: 470-474. doi: https://doi.org/10.11321/jjspc1994.5.4_470
 - 33) Roy RA, et al: Comparison of paraspinous cutaneous temperature measure-

- ments between subjects with and without chronic low back pain. *J Manipulative Physiol Ther* 2013; 36: 44-50. doi: 10.1016/j. jmpt. 2012. 12. 002. PMID: 23380213
- 34) Girasol CE, et al: Correlation between skin temperature over myofascial trigger points in the upper trapezius muscle and range of motion, electromyographic activity, and pain in chronic neck pain patients. *J Manipulative Physiol Ther* 2018; 41: 350-357. doi: 10.1016/j. jmpt. 2017. 10. 009. PMID: 29631764
- 35) 寺田宏達: ペインクリニック診療でのサーモグラフィの活用. *Biomed Thermol* 2003; 23: 120-123. NCID: AN10339852
- 36) Kawi J, et al: Effects of exercise on select biomarkers and associated outcomes in chronic pain conditions: Systematic review. *Biol Res Nurs* 2016; 18: 147-159. doi: 10.1177/1099800415599252. PMID: 26276511
- 37) Messier SP, et al: Effects of intensive diet and exercise on knee joint loads, inflammation, and clinical outcomes among overweight and obese adults with knee osteoarthritis: The IDEA randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 310: 1263-1273. doi: 10.1001/jama. 2013. 277669. PMID: 24065013
- 38) Simão AP, et al: Functional performance and inflammatory cytokines after squat exercises and whole-body vibration in elderly individuals with knee osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil* 2012; 93: 1692-1700. doi: 10.1016/j. apmr. 2012. 04. 017. PMID: 22546535
- 39) Omair A, et al: Genetic contribution of catechol-O-methyltransferase variants in treatment outcome of low back pain: A prospective genetic association study. *BMC Musculoskelet Disord* 2012; 13: 76. doi: 10.1186/1471-2474-13-76. PMID: 22612913
- 40) Nam JH, et al: Salivary glutamate is elevated in individuals with chronic migraine. *Cephalalgia* 2018; 38: 1485-1492. doi: 10.1177/0333102417742366. PMID: 29126354
- 41) Pu L, et al: Using salivary cortisol as an objective measure of physiological stress in people with dementia and chronic pain: A pilot feasibility study. *Biol Res Nurs* 2020; 1099800420934543. doi: 10.1177/1099800420934543. PMID: 32551828
- 42) Parkitny L, et al: Inflammation in complex regional pain syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neurology* 80: 106-117, 2013. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827b1aa1. PMID: 23267031
- 43) Newberg AB, et al: Double-blind, placebo-controlled, randomized pilot study of cerebral blood flow patterns employing SPECT imaging in dental postsurgical pain patients with and without pain relief. *Clin Ther* 2011; 33: 1894-1903. doi: 10.1016/j. clinthera. 2011. 10. 013. PMID: 22101161
- 44) Weisstanner C, et al: Therapy-related longitudinal brain perfusion changes in patients with chronic pelvic pain syndrome. *Swiss Med Wkly* 2017; 147: w14454. doi: 10.4414/smw. 2017. 14454. PMID: 28770549
- 45) Ng SK, et al: The relationship between structural and functional brain changes and altered emotion and cognition in chronic low back pain brain changes: A systematic review of MRI and fMRI studies. *Clin J Pain* 2018; 34: 237-261. doi: 10.1097/AJP. 0000000000000534. PMID: 28719509
- 46) Kumbhare DA, et al: Evaluation of chronic pain using magnetic resonance (MR) neuroimaging approaches: What the clinician needs to know. *Clin J Pain* 2017; 33: 281-290. doi: 10.1097/AJP. 0000000000000415. PMID: 27518493
- 47) Peek AL, et al: Brain GABA and glutamate levels across pain conditions: A systematic literature review and meta-analysis of ¹H-MRS studies using the MRS-Q quality assessment tool. *Neuroimage* 2020; 210: 116532. doi: 10.1016/j.

- neuroimage. 2020. 116532. PMID : 31958584
- 48) de Kruijf M, et al: Finger length pattern as a biomarker for osteoarthritis and chronic joint pain: A population-based study and meta-analysis after systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014; 66 : 1337-1343. doi: 10.1002/acr. 22320. PMID : 24623639
 - 49) Strong J, et al: 痛みのアセスメント. (Strong J・編:熊澤孝朗・監訳:痛み学臨床のためのテキスト). 名古屋, 名古屋大学出版会, 2010; 151-155
 - 50) 加藤欽志, 菊地臣一, 紺野慎一: 運動器疾患のスクリーニング. *ペインクリニック* 2013; 34 (Suppl) : S97-S104
 - 51) Fillingim RB, et al: Assessment of chronic pain: Domains, methods, and mechanisms. *J Pain* 17: 10-20, 2016. doi: 10.1016/j. jpain. 2015. 08. 010. PMID : 27586827
 - 52) Breivik H, et al: Assessment of pain. *Br J Anaesth* 101: 17-24, 2008. doi: 10. 1093/bja/aen103. PMID : 18487245
 - 53) Hjermstad MJ, et al: Studies comparing numerical rating scales, verbal rating scales, visual analogue scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manag* 2011; 41 : 1073-1093. doi: 10.1016/j. jpainsymman. 2010. 08. 016. PMID : 21621130
 - 54) Karcioglu O, et al: A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am J Emerg Med* 2018; 36 : 707-714. doi: 10.1016/j. ajem. 2018. 01. 008. PMID : 29321111
 - 55) Hägg O, et al: The clinical importance of changes in outcome scores after treatment for chronic low back pain. *Eur Spine J* 2003; 12 : 12-20. doi: 10. 1007/s00586-002-0464-0. PMID : 12592542
 - 56) Farrar JT, et al: Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 2001; 94 : 149-58. doi: 10. 1016/s0304-3959(01)00349-9. PMID : 11690728
 - 57) Salaffi F, et al: Minimal clinically important changes in chronic musculoskeletal pain intensity measured on a numerical rating scale. *Eur J Pain* 2004; 8 : 283-291. doi: 10.1016/j. ejpain. 2003. 09. 004. PMID : 15207508
 - 58) Thong ISK, et al: The validity of pain intensity measures: What do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? *Scand J Pain* 2018; 18 : 99-107. doi: 10.1515/ sjpain-2018-0012. PMID : 29794282
 - 59) Attal N, et al: Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires. *Lancet Neurol* 2018; 17 : 456-466. doi: 10.1016/S1474-4422(18) 30071-1. PMID : 29598922
 - 60) Mathieson S, et al: Neuropathic pain screening questionnaires have limited measurement properties: A systematic review. *J Clin Epidemiol* 2015; 68 : 957-966. doi: 10.1016/j. jclinepi. 2015. 03. 010. PMID : 25895961
 - 61) 小川節郎: 日本人慢性疼痛患者における神経障害性疼痛スクリーニング質問票の開発. *ペインクリニック* 2010; 31 : 1187-1194
 - 62) Nikaido T, et al: The Spine painDETECT questionnaire: Development and validation of a screening tool for neuropathic pain caused by spinal disorders. *PLoS One* 2018; 13 : e0193987. doi: 10.1371/journal. pone. 0193987. PMID : 29561897
 - 63) Haanpää M, et al: NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain* 2011; 152 : 14-27. doi: 10.1016/j. pain. 2010. 07. 031. PMID : 20851519
 - 64) Finnerup NB, et al: Neuropathic pain: An updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016; 157 : 1599-1606. doi: 10.1097/j. pain. 0000000000000492. PMID : 27115670
 - 65) Edwards RR, et al: Patient phenotyping in clinical trials of chronic pain treat-

- ment: IMMPACT recommendations. *Pain* 2016; 157: 1851-1871. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000602. PMID: 27152687
- 66) Krebs EE, et al: Effect of opioid vs nonopioid medications on pain-related function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain: The SPACE randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 319: 872-882. doi: 10.1001/jama.2018.0899. PMID: 29509867
 - 67) Chapman JR, et al: Evaluating common outcomes for measuring treatment success for chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2011; 36: S54-S68. doi: 10.1097/BRS.0b013e31822ef74d. PMID: 21952190
 - 68) Kerns RD, et al: The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI). *Pain* 1985; 23: 345-356. doi: 10.1016/0304-3959(85)90004-1. PMID: 4088697
 - 69) Yamashiro K, et al: A multidimensional measure of pain interference reliability and validity of the pain disability assessment scale. *Clin J Pain* 2011; 27: 338-343. doi: 10.1097/AJP.0b013e318204858a. PMID: 21178590
 - 70) Weinstein JN, et al: Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: The spine patient outcomes research trial (SPORT): A randomized trial. *JAMA* 2006; 296: 2441-2450. doi: 10.1001/jama.296.20.2441. PMID: 17119140
 - 71) Konno S, et al: Randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of duloxetine monotherapy in Japanese patients with chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2016; 41: 1709-1717. doi: 10.1097/BRS.0000000000001707. PMID: 27831985
 - 72) Bair MJ, et al: Depression and pain comorbidity a literature review. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2433-2445. doi: 10.1001/archinte.163.20.2433. PMID: 14609780
 - 73) Jamison RN, et al: Relationship of negative affect and outcome of an opioid therapy trial among low back pain patients. *Pain Practice* 2013; 13: 173-181. doi: 10.1111/j.1533-2500.2012.00575.x. PMID: 22681407
 - 74) Wasan AD, et al: Psychiatric comorbidity is associated prospectively with diminished opioid analgesia and increased opioid misuse in patients with chronic low back pain. *Anesthesiology* 2015; 123: 861-872. doi: 10.1097/ALN.0000000000000768. PMID: 26375824
 - 75) Lewis GN, et al: Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2015; 114: 551-561. doi: 10.1093/bja/aeu441. PMID: 25542191
 - 76) Martinez-Calderon JM, et al: Pain catastrophizing and function in individuals with chronic musculoskeletal pain: A systematic review and meta-analysis. *Clin J Pain* 2019; 35: 279-293. doi: 10.1097/AJP.0000000000000676. PMID: 30664551
 - 77) Martinez-Calderon JM, et al: The role of self-efficacy on the prognosis of chronic musculoskeletal pain: A systematic review. *J Pain* 2018; 19: 10-34. doi: 10.1016/j.jpain.2017.08.008. PMID: 28939015
 - 78) Waddell G, et al: A Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ) and the role of fear-avoidance beliefs in chronic low back pain and disability. *Pain* 1993; 52: 157-168. doi: 10.1016/0304-3959(93)90127-b. PMID: 8455963
 - 79) Kikuchi N, et al: Psychometric properties of the Japanese version of the Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK-J) in patients with whiplash neck injury pain and/or low back pain. *J Orthop Sci* 2015; 20: 985-992. doi: 10.1007/s00776-015-0751-3. PMID: 26201395

第 C 章 薬物療法 : CQ C-1~CQ C-13

CQ C-1 : 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は慢性疼痛に有用か ?

CQ C-2 : アセトアミノフェンは慢性疼痛に有用か ?

CQ C-3 : 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に有用か ?

CQ C-4 : Ca^{2+} チャネル $\alpha_2\delta$ リガンドは慢性疼痛に有用か ?

CQ C-5 : 抗てんかん薬 (カルバマゼピン, バルプロ酸ナトリウム) は慢性疼痛に有用か ?

CQ C-6 : デュロキセチンは慢性疼痛に有用か ?

CQ C-7 : 三環系抗うつ薬は慢性疼痛に有用か ?

CQ C-8 : 抗不安薬 (ベンゾジアゼピン系薬物) は慢性疼痛に有用か ?

CQ C-9 : 中枢性筋弛緩薬 (チザニジン, エペリゾン) は慢性疼痛に有用か ?

CQ C-10 : ترامドールは慢性疼痛に有用か ?

CQ C-11 : ブプレノルフィン貼付薬は慢性疼痛に有用か ?

CQ C-12 : オピオイド鎮痛薬 [強度] は慢性疼痛に有用か ?

CQ C-13 : 漢方薬は慢性疼痛に有用か ?

表 C-1 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
非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) (代表的な薬物のみ記載) → CQ C-1				
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
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 → CQ C-2				
アセトアミノフェン	経口	600~4,000 mg/日	疼痛全般	肝機能障害
ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液 → CQ C-3				
ワクシニアウイルス接種家兎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
	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
Ca²⁺チャネルα₂δリガンド (ガバベンチノイド) → CQ C-4				
ブレガバリン	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
ガバベンチン	経口	開始量 400~600 mg/日 維持量 600~1,800 mg/日	難治性てんかん, 神経障害性疼痛	眠気, めまい, 体重増加
ミロガバリン	経口	開始量 10 mg/日 維持量 20~30 mg/日	末梢性神経障害性疼痛	眠気, めまい, 体重増加, 浮腫
抗てんかん薬 → CQ C-5				
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, 肝機能障害, 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
抗うつ薬 → CQ C-6, 7				
三環系抗うつ薬				
アミトリプチリン	経口	(末梢神経障害性疼痛に対して) 初期用量 10 mg/日 適宜増減し, 最大 150 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
イミプラミン	経口	(うつ病に対して) 開始量 25~75 mg/日 適宜漸増して維持量 200~300 mg/日まで	うつ病, 遺尿症	口渇, めまい, 眠気, 便秘
ノルトリプチン	経口	(うつ病に対して) 開始量 30~75 mg/日 適宜漸増して維持量 150 mg/日まで	うつ病	口渇, 眠気, 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
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	眠気, めまい, 倦怠感, 悪心
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 20~60 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 疼痛に対して使用する場合は, 自殺 念慮, 自殺企図, 敵意, 攻撃性など の精神症状の発現リスクを考慮して 適否を慎重に判断すること
抗不安薬 (ベンゾジアゼピン系薬物) → CQ C-8				
クロナゼパム	経口	開始量 0.5~1.0 mg/日 維持量 2~6 mg/日	てんかん (小型運動発作, 精神 運動発作, 自律神経発作)	眠気, ふらつき, めまい, 筋緊張低下, 依存性
アルプラザラム	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, ふらつき, めまい, 筋緊張低下, 依存性, 離脱症状
中枢性筋弛緩薬 → CQ C-9				
チザニジン	経口	開始量 3 mg/日 維持量 6~9 mg/日	頸肩腕症候群, 腰痛症による筋 緊張状態の改善, 痙性麻痺	眠気, めまい, 血圧低下, 口渇
エペリゾン	経口	150 mg/日	頸肩腕症候群, 肩関節周囲炎, 腰痛症による筋緊張状態の改善, 痙性麻痺	眠気, めまい, ふらつき
オピオイド鎮痛薬 → CQ C-10, 11, 12				
トラマドール	経口	開始量 50~100mg/日 維持量 50~300mg/日	慢性疼痛, がん性疼痛	眠気, めまい, 悪心・嘔吐, 便秘
トラマドール・アセト アミノフェン配合錠	経口	開始量 75~150mg/日 維持量 150~300mg/日 ^{※1}	慢性疼痛, 歯科治療後疼痛	眠気, めまい, 悪心・嘔吐, 便秘
ブプレノルフィン貼 付剤	貼付剤 (7日用)	開始量 0.12mg/日 維持量 0.12~0.48mg/日	変形性関節症, 慢性腰痛症	眠気, めまい, 悪心, 嘔吐
モルヒネ	経口 (速放剤)	開始量 10~30mg/日 維持量 30~90mg/日 ^{※2}	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
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 25~37.5 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
オキシコドン	経口	(慢性疼痛) 10~60mg/日 (がん性疼痛) 10~80mg/日	慢性疼痛 (2020年10月より 適応追加), がん性疼痛	悪心・嘔吐, 便秘, 呼吸抑制, 精神依存・乱用・誤用

※1 開始量, 維持量はトラマドール含有量で示す。

※2 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。

C. 薬物療法

CQ C-1：非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）は慢性疼痛に有用か？

Ans：非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）は、慢性腰痛と変形性関節症に対して痛みと身体機能を改善するが、慢性腰痛ではその効果は小さい。線維筋痛症に対しては改善効果がない。選択的 COX-2 阻害薬であっても、上部消化管、心血管系の副作用の危険性があるため、漫然とした長期投与は避ける。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：使用することを弱く推奨する（提案する） [合意率 92.9%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解説：

NSAIDs は、アラキドン酸カスケードで、シクロオキシゲナーゼ（COX）を阻害することでプロスタグランジン（PG）の生成を抑え、鎮痛、解熱、抗炎症などの作用を有する薬物の総称である。NSAIDs の慢性疼痛に対する有用性を検証するために 6 つのシステマティックレビューと 1 つのガイドラインを採用した。

慢性腰痛に対する NSAIDs の有用性についてのシステマティックレビュー¹⁾では、痛みに関しては、プラセボに比べて NSAIDs 全般で、16 週目までの VAS（0～100 mm 表示）で有意に改善した（MD -6.97, 95% CI -10.74～-3.19）。また、身体機能については Roland Morris Disability Questionnaire（RMDQ）（0～24）で評価され、プラセボに比べて NSAIDs 全般で、12 週目までで有意に改善した（MD -0.85, 95% CI -1.3～-0.4）。しかし、いずれにおいてもその効果は小さく、臨床的に意義のある効果とは言い難く、エビデンスの確実性は低い。

変形性関節症（OA）に対する NSAIDs の有用性については、各種 NSAIDs について用量別に変形性関節症に対する効果を比較したシステマティックレビュー²⁾によると、76 件の研究でプラセボに対する各種 NSAIDs の有用性が確認され、ネットワークメタアナリシスで各種薬物の有効性を比較検討している。本邦で使用可能な NSAIDs では、ジクロフェナク、ナプロキセン、イブプロフェンなどが高い鎮痛効果を示した。その中でジクロフェナク 150 mg/日が、痛み（Effect size：-0.57, 95% CI -0.69～-0.45）、身体機能（Effect size：-0.51, 95% CI -0.65～-0.37）で最も大きな効果を示した。

膝 OA に対する NSAIDs の局所投与の効果を検討したシステマティックレビュー³⁾では、痛みと身体機能改善の効果を総合的に評価し、臨床的に奏効した割合の差は、投与 6～12 週の時点で、プラセボ（貼付剤や投薬の基剤）に比べてジクロフェナクで 10.2%（RR 1.2, 95% CI 1.12～1.29）、ケトプロフェンでは、14.6%（RR 1.22, 95% CI 1.03～1.45）であり、どちらも有意に改善した。また、皮膚症状など局所の副作用の発生率のプラセボとの差は、ジクロフェナクで 6.4%（RR 1.84, 95% CI

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

シクロオキシゲナーゼ：
COX-2：cyclooxygenase-2
プロスタグランジン：
PG：prostaglandin

変形性関節症：
OA：osteoarthritis

1.54~2.21) と有意に多く、ケトプロフェンでは 2.5% (RR 1.04, 95% CI 0.85~1.27) と有意な差を認めなかった。

消化管障害などの全身の合併症についても、発生頻度が低くプラセボと差がなかったことから、NSAIDs の局所投与は、膝 OA の痛みに対して有用である。

頭痛に関しては、米国神経学会 (AAN) と米国頭痛学会 (AHS) の片頭痛予防のガイドライン⁴⁾ によると、片頭痛の急性期治療として、NSAIDs の第一選択としてフェノプロフェン (日本未承認)、イブプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセンを推奨している。また、片頭痛の予防に対するアスピリンの効果について検証したシステマティックレビュー⁵⁾ では、8つの RCT (アスピリン用量 50~650 mg/日) について定性的に分析した結果、片頭痛の予防にはアスピリン 325 mg/日以上の内服が必要であると結論づけている。

線維筋痛症 (FM) に対する NSAIDs の効果を検討したシステマティックレビューでは、痛みが 30% 改善した割合の NSAIDs とプラセボとの差は、-3.6% (RD -0.04, 95% CI -0.16~0.08)、50% 改善した割合の差は、-6.9% (RD -0.07, 95% CI -0.18~0.04) であり有意な差を認めなかった⁶⁾。

副作用は、慢性腰痛でのシステマティックレビュー¹⁾ によると、すべての NSAIDs で 16 週目までで、NSAIDs とプラセボの発生率の差は 3.4% (RR 1.04, 95% CI 0.92~1.17) であり、副作用の発症頻度に有意な差を認めなかった。しかし、短期でサンプルサイズの小さな研究が多く、副作用は自覚症状でしか検出されていないことを考慮する必要がある。

また、選択的 COX-2 阻害薬の安全性についてのシステマティックレビュー⁷⁾ では、OA に対する選択的 COX-2 阻害薬についてのメタアナリシスで、プラセボに比べて、選択的 COX-2 阻害薬は、副作用全般で有意に発症頻度が高く (RR 1.26, 95% CI 1.09~1.46)、その中でも上部消化管症状 (RR 1.19, 95% CI 1.03~1.38)、心血管系の副作用として特に高血圧 (RR 1.45, 95% CI 1.01~2.10)、浮腫と心不全 (RR 1.68, 95% CI 1.22~2.31) の発症リスクが有意に増加する。

NSAIDs を投与する場合は、選択的 COX-2 阻害薬であっても、消化管粘膜障害、腎機能障害、心血管イベントの発生に留意し、副作用の嚴重な監視と対策を行い、漫然とした長期投与を避けることが重要である。

対象期間	2005 年~2019 年
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌
検索語	P chronic pain (慢性疼痛)
	L/C NSAIDs (非ステロイド性抗炎症薬) 投与群/非投与群
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など
選定概略	303 件から 31 件に絞り込み、最終的に設定した PICO に合致した 7 件を採用した

米国神経学会：
AAN : American
Academy of Neurology
米国頭痛学会：
AHS : the American
Headache Society

線維筋痛症：
FM : fibromyalgia

CQ C-2 : アセトアミノフェンは慢性疼痛に有用か ?

Ans : アセトアミノフェンは、運動器疼痛 (腰痛と変形性関節症による痛み) に対する効果を示すエビデンスに乏しく、有用性は明確ではない。一方、緊張型頭痛と片

頭痛に対しては有用である。重篤な副作用は稀であるが、高用量投与による肝機能障害に注意が必要である。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：使用することを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説：

アセトアミノフェンの鎮痛作用機序は明らかではなく、抗炎症作用は弱く、主に中枢神経系を介して鎮痛効果を発現するとされている。アセトアミノフェンの慢性疼痛への有用性を検討するため、3つのシステマティックレビューを採用した。

アセトアミノフェンの運動器疼痛に対する有用性を検討したシステマティックレビュー⁸⁾によると、腰痛に対するアセトアミノフェンの効果については、アセトアミノフェン 1日 4,000 mg まで使用しても、VAS (0~10 表記) で評価した痛みは、短期 (2 週間未満) (MD -0.5, 95% CI -2.9~1.9) と中期 (2 週間以上 3 カ月未満) (MD 1.4, 95% CI -1.3~4.1) とともにプラセボと比較して効果を認めなかった。また、SF-12 (0~100) で評価した身体機能も、短期 (MD 0.4, 95% CI -1.7~2.5) と中期 (MD -1.9, 95% CI -4.8~1.0) のどちらもプラセボと比較して効果を認めなかった。このシステマティックレビューに含まれる 3つの RCT のうち、1つのみが慢性腰痛に対する研究であるが、その他にも慢性腰痛に対するアセトアミノフェンの有用性を検討した質の高い RCT は、ほぼ皆無である。

変形性関節症 (OA) については、同じシステマティックレビューでは、痛みはプラセボと比較して短期 (MD -3.3, 95% CI -5.5~-1.9), 中期 (MD -3.7, 95% CI -5.8~-0.8) であり、アセトアミノフェンで有意に軽減している。しかし、痛みの評価は大部分が WOMAC (0~100) を使用しており、臨床的に意義のある痛みの改善とは言い難い。また、身体機能も短期 (MD -2.9, 95% CI -4.9~-0.9), 中期 (MD -1.7, 95% CI -6.0~2.6) であり、短期は有意に改善しているがその効果はわずかであり、中期では有意な改善が得られていない。アセトアミノフェンの OA への有用性については否定的である。

緊張型頭痛に対するアセトアミノフェンの有用性を検討したシステマティックレビュー⁹⁾によると、頻発反復性緊張型頭痛 (頭痛の頻度が 1 カ月に 1 回以上 15 回未満) に対する急性期の対処として、アセトアミノフェン 1,000 mg は、プラセボに比べて 2 時間後に痛みが消失あるいは軽快する割合の差は 9.8% (RR 1.21, 95% CI 1.15~1.28) で有意に軽快するのに対して、アセトアミノフェン 500~650 mg の投与では、プラセボに比べて改善する割合の差は、5.8% (RR 1.11, 95% CI 0.90~1.37) であり、有意な改善を得られなかった。アセトアミノフェン 1,000 mg の内服で、副作用の発生率のプラセボとの差は、1.4% (RR 1.12, 95% CI 0.94~1.32) で有意な差はなく、実臨床の有用性も高い。

片頭痛に対するアセトアミノフェンの有用性を検討したシステマティックレビュー¹⁰⁾によると、片頭痛に対して、アセトアミノフェン 1,000 mg はプラセボに比

SF12 : Short-Form
12-Item Health Survey

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

WOMAC : Western
Ontario and McMaster
University Osteoarthritis
Index

べて1時間後に痛みが改善する割合の差は、19.2% (RR 1.97, 95% CI 1.52~2.55), 2時間後に身体機能が改善する割合のプラセボとの差は、10.3% (RR 1.76, 95% CI 1.24~2.48) であり, どちらも有意な改善を認めた. 副作用の発現率のプラセボとの差は4.7% (RR 0.78, 95% CI 0.64~0.95) であり, 実臨床での有用性も高い.

副作用については, 運動器疼痛についてのシステマティックレビュー⁸⁾によると, アセトアミノフェンはプラセボと比較して, 何らかの副作用の発現率の差は2% (RR 1.0, 95% CI 0.9-1.1), 副作用による中止については0.9% (RR 1.2, 95% CI 0.9-1.5) で有意な差はない. また, 重大な副作用の発症頻度は低く, プラセボとの差は認めていない (RR 1.2, 95% CI 0.7-2.1). しかし, 肝機能異常に関しては, プラセボに比べてリスクが高く (RR 3.8, 95% CI 1.9-7.4), 注意が必要である.

アセトアミノフェンによる肝機能障害は, 代謝物のNAPQIが原因であり, 高用量ではリスクが高くなる. アセトアミノフェンは, 米国食品医薬品局 (FDA) でも本邦でも, 4,000 mg/日を上限としているが, 市販の感冒薬にもアセトアミノフェンが含まれるものが多く, 予期せず過量摂取になる場合があるため, 服薬管理に留意する必要がある.

また, アセトアミノフェンの長期投与では, 消化管出血のリスクが増加し, 収縮期血圧が軽度上昇することが明らかとなっている¹¹⁾.

対象期間	2005年~2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain (慢性疼痛)
	L/C	acetaminophen, paracetamol 投与群/非投与群
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, コクランRCT検索フィルター, その他 (症例数50症例以上) など	
選定概略	375件から21件に絞り込み, 最終的に設定したPICOに合致した4件を採用した	

NAPQI :
N-acetyl-*p*-benzoquinone imide
米国食品医薬品局
FDA : Food and Drug Administration

CQ C-3 : 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に有用か ?

Ans : ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液は, 腰痛症, 頸肩腕症候群, 带状疱疹後神経痛に対して有用な可能性がある. 重篤な副作用は稀であり, 安全性が高いため, 標準的な治療に反応しない場合には, 使用することを考慮する.

推奨度, エビデンス総体の総括

推奨度 : 2 (弱) 使用することを弱く推奨する (提案する) [合意率 84.6%]

エビデンス総体の総括 : D (非常に低い)

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. その鎮痛効果の作用機序は, 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ることが動物実験で確認されている¹²⁾.

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

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

日常生活動作：
ADL : activity of daily
living

生活の質：
QOL : quality of life

ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液の慢性疼痛に対する有用性について検討するため、各慢性疼痛疾患について3つのRCTを採用した。

腰痛症の患者120名を対象としたプラセボ対照のRCT¹³⁾では、投与後2週間で、運動時疼痛が中等度改善以上に改善したのは、実薬群で43.6%、プラセボ群で24.1%であり有意な効果を示した。

頸肩腕症候群の患者164名に対するプラセボを対照としたRCT¹⁴⁾では、投与後3週間で自発痛が中等度改善以上に改善したのは、実薬群で44.4%、プラセボ群で28.4%であり有意な効果を示した。

帯状疱疹後神経痛 (PHN) の患者238名を対象としたプラセボ対照のRCT¹⁵⁾では、投与後4週で、痛みが中等度改善以上に改善したのは、実薬群で34.3%、プラセボ群で19.6%であり有意な改善を示した。

また、いずれのRCTでも、患者のADL、QOLの改善効果を認めた。しかし、いずれのRCTも1980年代と古く、小規模で観察期間が短期であり、採用基準や鎮痛効果の評価が曖昧であるため、バイアスリスクが高く、エビデンスの質は低い。

安全性については、これらのRCTで、副作用の発現率は実薬群で5.1~12.1%であり、プラセボと比較して有意な差を認めなかった。具体的な副作用では、胃部不快感、便秘、食欲不振、下痢、悪心などの消化器症状と眠気などがみられたが、いずれのRCTでも軽度であり、副作用による投与中止は0~4%程度であり、高い安全性を示している。しかし、ショック、アナフィラキシー様症状や肝機能障害、黄疸といった重篤な副作用も報告されているため、注意して使用する必要はある¹⁶⁾。

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」では¹⁷⁾、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液については、有用性の評価が本邦で行われていることを高く評価して、神経障害性疼痛の薬物療法で第二選択薬に位置づけている。

慢性疼痛に対するワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出液の有効性のエビデンスはあまり質が高くないが、安全性は高いため、慢性疼痛疾患での標準的治療で改善しない場合は、その使用を考慮すべきである。今後、ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出液の有効性を確認するために、質の高いRCTによる更なるエビデンスの集積が必要である。

対象期間	2005年~2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain (慢性疼痛)
	L/C	neurotrophin (ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液, ノイトロロビン) 投与群/非投与群
制限	Publication typeによる制限, PubMed CERのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, コクランRCT検索フィルター, その他(症例数50症例以上)など	
選定概略	227件から12件に絞り込み, 最終的に設定したPICOに合致した5件と添付文書1件の計6件を採用した。医学中央雑誌については1980年まで幅を広げて検索した	

CQ C-4 : Ca²⁺チャネル $\alpha_2\delta$ リガンドは慢性疼痛に有用か ?

Ans : Ca²⁺チャネル $\alpha_2\delta$ リガンド (プレガバリン, ガバペンチン, ミロガバリン) は、帯状疱疹後神経痛と有痛性糖尿病性神経障害に対して有用である。プレガバリン

は線維筋痛症に対して有用である。Ca²⁺チャネル $\alpha_2\delta$ リガンドの副作用は、主に眠気、めまい、ふらつき、浮腫、体重増加であり、高齢者や腎機能障害の患者には用量調節が必要である。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：1（強）：使用することを強く推奨する [合意率 85.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説：

Ca²⁺チャネル $\alpha_2\delta$ リガンド（ガバペンチノイド）は、中枢神経系において電位依存性Ca²⁺チャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニットと結合することにより、興奮性神経伝達物質の放出を抑制し、鎮痛効果を発揮する。現在、本邦で使用可能なCa²⁺チャネル $\alpha_2\delta$ リガンドは、プレガバリン、ガバペンチン、ミロガバリンの3つである。

Ca²⁺チャネル $\alpha_2\delta$ リガンドの慢性疼痛に対する有用性を検討するために4つのシステマティックレビューと2つのRCTを採用した。

プレガバリンとガバペンチンの神経障害性疼痛についてのシステマティックレビューでは^{18,19}、帯状疱疹後神経痛と有痛性糖尿病性神経障害に対する有用性が検討されている。

PHNでは、50%以上痛みが改善した患者の割合のプラセボとの差は、プレガバリン（300 mg/日）で19.5%（RR 2.52, 95% CI 1.86~3.42）、ガバペンチン（1,200~3,600 mg/日）で14.4%（RR 1.69, 95% CI 1.43~2）であり、有意に改善していた。Patient Global Impression of Change (PGIC) で評価した患者満足度で、高い改善度を示した割合のプラセボとの差は、プレガバリンで17.1%（RR 2.13, 95% CI 1.54~2.94）、ガバペンチンで10.3%（RR 1.32, 95% CI 1.16~1.5）であり、プラセボより有意に改善した。

有痛性糖尿病性神経障害では、50%以上痛みが改善した患者の割合のプラセボとの差は、プレガバリンで7.0%（RR 1.3, 95% CI 1.15~1.46）、ガバペンチンで15.2%（RR 1.69, 95% CI 1.41~2.02）であり、有意に改善していた。患者満足度 (PGIC) は、プレガバリンで20.3%（RR 1.75, 95% CI 1.51~2.03）、ガバペンチンで20.3%（RR 1.66, 95% CI 1.36~2.03）であり、プラセボより有意に高値を示した。

その他に、2017年以降に発表されたRCTでは、外傷性神経障害性疼痛²⁰と、オキサリプラチンによる末梢神経障害性疼痛²¹のそれぞれに対するプレガバリンの有用性が検討されている。いずれもプラセボを対象とした100症例以上の研究であるが、痛みやQOLの有意な改善は認められなかった。

抗てんかん薬の腰痛全般への有用性を検証したシステマティックレビュー²²では、Ca²⁺チャネル $\alpha_2\delta$ リガンドは、慢性腰痛と神経根性腰痛に対して、2週~12カ月までの時点で、プラセボと比較して痛みと身体機能のどちらの改善にも有用性を認めなかった。慢性腰痛では、2週~3カ月の時点でガバペンチンはプラセボに比べて、痛み（0~10に標準化して評価）の有意な改善は認めず（MD 0.0, 95% CI -0.3~0.3）、神経根性腰痛では、2週以内でプレガバリン（300~600 mg/日）はプラセボに比べて、

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

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

線維筋痛症：
FM：fibromyalgia

痛み (MD -0.1, 95% CI -0.3~0.2) と身体機能 (0~10 で標準化して評価) (MD -0.1, 95% CI -0.3~0.2) は、どちらも有意な改善効果を認めなかった。

線維筋痛症に対するプレガバリンの有用性についてのシステマティックレビュー²³⁾では、プレガバリンの投与量 150~600 mg/日の有用性を検討している。副作用は用量依存性に出現頻度が増加しているため、450 mg/日が痛みの改善率も患者満足度も高く、プラセボに比べて 50% 以上痛みが低下する割合は、10.4% (RR 1.75, 95% CI 1.44-2.13) であり、有意に改善していた。また、Patient Global Impression of Change (PGIC) で評価した患者満足度で、高い改善度を示した割合は、8.8% (RR 1.33, 95% CI 1.16-1.52) であり、プラセボより有意に高かった。

Ca^{2+} チャネル $\alpha_2\delta$ リガンドの副作用は、主に眠気、めまい、体重増加、末梢性浮腫である²³⁾。副作用の発生率は、プレガバリン (300 mg/日) はプラセボと比べてその差は 9.4% (RR 1.21, 95% CI 1.15~2.28)、ガバペンチン (1,200~3,600 mg/日) は 13.2% (RR 1.28, 95% CI 1.22~1.36) と有意に高かった。重篤な副作用の発生率は、プレガバリン 3.0%、ガバペンチン 3.1% でプラセボと有意差はなかったが、副作用による内服中止率では、プラセボとの差は、プレガバリン 4.2% (RR 1.86, 95% CI 1.49~2.33)、ガバペンチン 3.3% (RR 1.38, 95% CI 1.14-1.67) と、プラセボに比べて有意に高かった^{18,19)}。このため、投与開始後は慎重な観察が必要である。中でも、眠気とめまいは頻度が高いため、投与中は自動車運転をしないよう指示し、特に高齢者では転倒による骨折に注意する。また、 Ca^{2+} チャネル $\alpha_2\delta$ リガンドは未変化体が腎排泄されるので、腎機能に応じて投与量を調節することが重要である²⁴⁾。

ミロガバリンは、2019 年 4 月に世界に先駆けて本邦で使用可能となった。臨床治験の第Ⅲ相試験 (RCT) で、末梢性神経障害性疼痛 (帯状疱疹後神経痛、有痛性糖尿病性神経障害) においてプラセボに対する有用性が検討された^{25,26)}。帯状疱疹後神経痛では 671 症例を対象として、14 週の時点で、ミロガバリン 30 mg/日の投与で、プラセボより有意に痛みを改善した (MD -0.77, 95% CI -1.10~-0.44)。有痛性糖尿病性神経障害については、834 症例を対象として、14 週の時点で、ミロガバリン 30 mg/日の投与はプラセボより有意に痛みを改善した (MD -0.50, 95% CI -0.82~-0.17)。しかし、身体機能の有意な改善はみられなかった。副作用は、鼻咽頭炎、眠気、めまい、末梢性浮腫、体重増加を認めたが、どちらの治験も参加者の 90% 程度が完遂しており、忍容性は保たれていた。今後、実臨床での更なる検証を行い、有用性についてのエビデンスの集積が必要である。

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」では、プレガバリン、ガバペンチンが神経障害性疼痛に対する第一選択薬とされている¹⁷⁾ が、その追補版として、「ミロガバリンはプレガバリンと同様に使用できる」とコメントされた²⁷⁾。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain (慢性疼痛)
	I/C	pregabalin, gabapentin, mirogabalin, gabapentinoid 投与群/非投与群
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など	
選定概略	663 件から 50 件に絞り込み, 最終的に設定した PICO に合致した 9 件と添付文書 1 件, ウェブサイト 1 件の計 11 件を採用した	

CQ C-5：抗てんかん薬（カルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム）は慢性疼痛に有用か？

Ans：カルバマゼピンは三叉神経痛に有用であり、バルプロ酸ナトリウムは片頭痛発作の予防に有用であり、それ以外の慢性疼痛には有用性を示すエビデンスはない。主な副作用は、眠気、めまい、ふらつき、悪心、肝機能障害などに注意が必要である。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：使用することを弱く推奨する（提案する） [合意率 84.6%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解説：

カルバマゼピンは Na⁺チャネルを遮断することで、バルプロ酸ナトリウムは Na⁺チャネル、Ca²⁺チャネルの遮断と GABA の抑制により薬理作用を発揮する。

抗てんかん薬（カルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム）の慢性疼痛に対する有用性を検討するために3つのシステマティックレビューを採用した。

カルバマゼピンの神経障害性疼痛への有用性を検討したシステマティックレビュー²⁸⁾では、三叉神経痛の症状が改善した割合のカルバマゼピン（100～2,400 mg/日）とプラセボの差は、60.6%（RR 6.02, 95% CI 2.82～12.85）であり、有意に痛みを改善した。副作用については、カルバマゼピンとプラセボの副作用発生率の差は、38.2%（RR 2.4, 95% CI 1.85～3.12）で有意に発症リスクは高く、眠気、めまい、ふらつき、皮疹、肝機能障害を認めたが、重篤な副作用は少なかった。しかし、カルバマゼピンの使用にあたっては、顆粒球減少症、再生不良性貧血、中毒性表皮壊死症（TEN）、Steavens-Jonson 症候群といった重篤な副作用にも留意すべきである。

三叉神経痛の薬物療法のゴールドスタンダードはカルバマゼピンであり²⁹⁾、米国神経学会（AAN）と欧州神経学会連合（FENS）の三叉神経痛のガイドライン³⁰⁾でも、強いエビデンスにより第一選択薬とされている。

バルプロ酸ナトリウムの神経障害性疼痛に対する有用性を検討したシステマティックレビュー³¹⁾では、痛性糖尿病性神経障害に対する2つのRCTと帯状疱疹後神経痛に対する1つのRCTが取り上げられているが、いずれも小規模であり、結果が乖離しているため、メタアナリシスによる有用性の検証はされていない。バルプロ酸ナトリウムは、神経障害性疼痛に対する有用性を示すエビデンスは不十分であり、神経障害性疼痛に対する第一選択薬とはならない。

γアミノ酪酸：
GABA：γ-aminobutyric acid

中毒性表皮壊死症：
TEN：toxic epidermal necrolysis

米国神経学会：
ANN：American Academy of Neurology

欧州神経学会連合：
FENS：Federation of European Neuroscience Societies

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

バルプロ酸ナトリウムの片頭痛発作の予防に対する有用性を検討したシステマティックレビュー³²⁾では、バルプロ酸ナトリウム (800~1,500 mg/日) の内服はプラセボに比べて、片頭痛の頻度を減少させた (MD -4.31, 95% CI -8.32~-0.3)。同じシステマティックレビューから、バルプロ酸ナトリウムの副作用は、倦怠感、悪心、眠気、めまい、肝機能障害などの報告がある。その発症率のプラセボとの差は、6.8% (RR 0.03, 95% CI -0.08~0.13) であり、有意な差は認めなかった。個々の副作用は倦怠感 (RD 0.07, 95% CI -0.03~0.17)、めまい (RD 0.07, 95% CI 0.01~0.13)、悪心 (RD 0.15, 95% CI 0.04~0.26)、振戦 (RD 0.07, 95% CI 0.01~0.13) であったが、重篤な副作用は稀であり、忍容性は高い。

対象期間	2005年~2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain (慢性疼痛)
	I/C	carbamazepine, valproic acid, valproate 投与群/非投与群
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など	
選定概略	105 件から 19 件に絞り込み, 最終的に設定した PICO に合致した 5 件を採用した	

CQ C-6 : デュロキセチンは慢性疼痛に有用か？

Ans : デュロキセチンは、有痛性糖尿病性神経障害、線維筋痛症、変形性関節症、腰痛症の痛みや身体機能を改善し、患者満足度も高い。出現する副作用の種類は多いが、重篤なものは稀である。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度 : 1 (強) : 使用することを強く推奨する [合意率 80.0%]

エビデンス総体の総括 : A (高い)

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) であり、その鎮痛効果は下行性疼痛抑制系の賦活化による。デュロキセチンは抗うつ薬としても使用されるが、抗うつ効果と鎮痛効果はそれぞれ異なる機序による。デュロキセチンの鎮痛効果は、抗うつ効果よりも低用量で早く発現する³³⁾。

慢性疼痛に対するデュロキセチンの有用性を検討するにあたって、2つのシステマティックレビューと1つの事後解析を採用した。

システマティックレビュー³³⁾は、有痛性糖尿病性神経障害と線維筋痛症を対象として、デュロキセチン 60 mg/日の8~12週投与での痛みの程度、身体機能、精神機能、患者満足度について評価を行っている。50%以上痛みが低下する患者の割合は、デュロキセチンはプラセボと比べて、有痛性糖尿病性神経障害と線維筋痛症で、それぞれ 20.4% (RR 1.73, 95% CI 1.44~2.08), 13.1% (RR 1.57, 95% CI 1.2~2.06) 高かった。身体機能、精神機能は SF-36 で評価され、ベースラインからの平均変化の対照との差は身体的側面では 2.65 (95% CI 1.38~3.92), 1.28 (95% CI -0.33~2.89),

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

精神的側面では1.08 (95% CI -0.32~2.48), 3.11 (95% CI 0.59~6.02) であり, 一部有意に改善していた. 患者満足度は, Patient Global Improvement-Inventory (PGI-I) で評価され, ベースラインからの平均変化の対照との差は, -0.6 (95% CI -0.07~-0.44), -0.45 (95% CI: -0.37~-0.18) であり, いずれも有意に向上していた.

変形性関節症 (OA) を対象としたシステマティックレビュー³⁴⁾ では, デュロキセチン 60~120 mg/日の 10~14 週投与で 50%以上痛みが低下する患者の割合は, デュロキセチンはプラセボよりも 17.9% (RR 1.62, 95% CI 1.30~2.02) 高かった. 身体機能は Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOM-AC) で評価され, ベースラインからの平均変化の対照との差は -5.43 (95% CI -6.87~-3.99) であり, 有意に改善していた. 患者満足度 (PGI-I) のベースラインからの平均変化の対照との差は, -0.48 (95% CI -0.59~-0.37) であり, 有意に向上していた.

腰痛症への有効性を評価した事後解析³⁵⁾ では, デュロキセチン 60~120 mg/日の 12~14 週投与での痛みの程度と身体機能について評価している. 痛みの程度のベースラインからの平均変化の対照との差は, -0.29 (95% CI -0.41~-0.16) であり, 有意に改善していた. 身体機能は, Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ) で評価され, ベースラインからの平均変化の対照との差は, -0.15 (95% CI -0.29~-0.01) であり, 有意に改善することが示されている.

慢性疼痛でデュロキセチンが投与された時の副作用について評価したシステマティックレビューによれば, デュロキセチンの副作用には, 悪心, 口渇, めまい, 傾眠, 疲労, 不眠症, 頭痛, 便秘, 食欲減退, 多汗などがあるが, 三環系抗うつ薬ほど多くはないことが示されている³³⁾. また, 副作用の発現率は用量依存性であり, デュロキセチンはプラセボよりも 8.9% (RR 1.15, 95% CI 1.1~1.2) 高く, 副作用による内服中止率も 5.3% (RR 1.95, 95% CI 1.6~2.37) 高かった. 重篤な副作用は稀であり, プラセボと有意差はなかった (RR 0.81, 95% CI 0.53~1.25). デュロキセチンは SNRI であるため, セロトニン症候群の発生リスクが少なからずある. 通常用量での発症頻度は低いが, 過量投与やトラマドールなどのセロトニン作動薬との併用でセロトニン症候群の発症リスクが高まる可能性があるため, 注意が必要である. 添付文書には, 痛みの効能共通の注意として, 痛みに対して本薬を投与する場合は, 自殺念慮, 自殺企図, 敵意, 攻撃性などの精神症状の発現リスクを考慮し, 本薬の投与の適否を慎重に判断することと記載されており, 注意を要する.

変形性関節症:

OA: osteoarthritis

患者満足度:

PGIC: Patient Global Impression of Change

対象期間	2005年~2019年
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌
検索語	P chronic pain (慢性疼痛)
	L/C duloxetine (デュロキセチン) 投与群/非投与群
制限	Publication type による制限, PubMed CER の RCT/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など
選定概略	137 件から設定した PICO に合致した 11 件を採用した

CQ C-7：三環系抗うつ薬は慢性疼痛に有用か？

Ans：三環系抗うつ薬は神経障害性疼痛と線維筋痛症の痛みの軽減に有用である。腰痛に対しては痛みの改善効果はない。アミトリプチリンの副作用は多種であり、特に高齢者や心疾患がある患者には注意が必要である。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：使用することを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

三環系抗うつ薬の鎮痛効果は、抗うつ作用よりも低用量、短期間で発現する。主な鎮痛効果機序は、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化であり、N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体拮抗作用、Na⁺チャンネル遮断作用、β₂アドレナージック作用も関与している³⁶⁾。

慢性疼痛に対する三環系抗うつ薬の有用性を検討するにあたって、5つのシステマティックレビューと1つのメタアナリシスを採用した。

システマティックレビュー³⁷⁾では、有痛性糖尿病性神経障害、帯状疱疹後神経痛、混合性神経障害性疼痛を対象として、アミトリプチリン 10~200 mg/日の4~9週投与での痛みの程度の変化について評価を行っている。50%以上痛みが低下する患者の割合は、アミトリプチリンはプラセボと比べて、19.7% (RR 2.0, 95% CI 1.5~2.8) 高かった。国際疼痛学会 (IASP) の神経障害性疼痛専門家グループによるシステマティックレビュー³⁸⁾では、神経障害性疼痛に対する三環系抗うつ薬 (アミトリプチリン、デシプラミン、イミプラミン、ノルトリプチリン) の鎮痛効果を評価し、痛みを50%低下させる NNT は、3.57 (95% CI : 3~4.4) と算出している。この値は、他の薬物よりも低いため、三環系抗うつ薬は神経障害性疼痛に対して最も効果が高い印象を与える。しかし、神経障害性疼痛に対する三環系抗うつ薬の研究の多くは2000年以前のものであること、経過観察期間が1カ月未満であること、身体機能や精神機能および患者満足度などの指標が評価されていないこと、以上のことから各RCTの質は低~中程度であり、エビデンスレベルが高くないことに留意する必要がある。

線維筋痛症 (FM) に対するアミトリプチリンの有用性を評価したシステマティックレビュー³⁹⁾では、アミトリプチリン 25~50 mg/日の8~24週投与で、50%以上痛みが低下する患者の割合は、プラセボに比べて24.6% (RR 2.88, 95% CI 1.69~4.91) 高いことを示している。

腰痛に対する有用性を評価したシステマティックレビューでは、三環系抗うつ薬 (マプロチリン、デシプラミン、イミプラミン) の4~12週投与での痛みの程度の変化について評価を行っている。痛みの程度のベースラインからの平均変化の対照との差は、0.1 (95% CI -0.51~0.31) であり、プラセボと比べて有意な改善効果がないことが示されている^{40,41)}。

慢性疼痛で抗うつ薬が投与された時の副作用について評価したメタアナリシスによ

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)

線維筋痛症：
FM : fibromyalgia

れば、アミトリプチリンの副作用の発現率は、プラセボに比べ43.4% (RR 2.9, 95% CI 0.67~12.58) 高かった。副作用には、喉の渇き (RR 18.95, 95% CI 1.19~301.39), 体重増加 (RR 8.74, 95% CI 1.12~68.32), 易怒性 (RR 8.19, 95% CI 0.45~147.47), 霧視 (RR 6.37, 95% CI 0.34~119.6), 頭痛 (RR 3.39, 95% CI 0.92~12.55), 口渇 (RR 3.14, 95% CI 1.10~8.94), 浮腫 (RR 1.8, 95% CI 0.18~18.21), 便秘 (RR 1.60, 95% CI 1.19~2.15), 傾眠 (RR 1.60, 95% CI 0.52~4.91), 動悸 (RR 1.55, 95% CI 0.29~8.24) があり多種である。副作用による内服中止の発現率も10.8% (RR 4.09, 95% CI 1.31~12.82) 高かった⁴²⁾。

三環系抗うつ薬は抗コリン作用によって洞性頻脈を起こすため、虚血性心疾患の患者に対しては慎重に投与されるべきである。また、100 mg/日で心臓突然死のリスクが高まる⁴³⁾。したがって、高齢者や虚血性心疾患が疑われる患者には、投与前に必ず心電図でのスクリーニングや虚血性心疾患の既往についての問診を詳しく行う必要がある。

対象期間	2005年~2019年
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌
検索語	P chronic pain (慢性疼痛)
	I/C tricyclic antidepressants (三環系抗うつ薬) 投与群/非投与群
制限	Publication typeによる制限, PubMed CERのRCT/システマティックレビュー検索フィルター, コクランRCT検索フィルター, その他(症例数50症例以上)など
選定概略	246件から設定したPICOに合致した21件を採用した

CQ C-8 : 抗不安薬 (ベンゾジアゼピン系薬物) は慢性疼痛に有用か？

Ans : 抗不安薬 (ベンゾジアゼピン系薬物) では、クロナゼパムは口腔灼熱痛症候群 (BMS) に対して有用である。また、アルプラゾラムの緊張型頭痛に対する有用性は限定的である。慢性腰痛, 神経障害性疼痛, 線維筋痛症に対するベンゾジアゼピン系薬物の有用性を示すエビデンスはない。ベンゾジアゼピン系薬物は眠気などの副作用の発生率が高く, 習慣性を形成しやすいため, 慢性疼痛に対しては使用を控えるべきであり, 長期使用やオピオイド鎮痛薬との安易な併用は避けるべきである。

口腔灼熱痛症候群：
BMS: burning mouth
syndrome

推奨度, エビデンス総体の総括

推奨度：2 (弱)：使用しないことを弱く推奨する (提案する) [合意率 94.1%]

エビデンス総体の総括：C (低い)

解 説：

ベンゾジアゼピン系薬物は、主に抗不安, 鎮静, 睡眠を目的として使用される。さらに筋弛緩効果を有するために、鎮痛効果を期待して腰痛や肩こりなどにも使用されることがある。

抗不安薬 (ベンゾジアゼピン系薬物) の慢性疼痛における有用性を検討するため、4つのシステマティックレビューを採用した。

米国内科学会 (ACP) の腰痛の薬物療法ガイドライン⁴⁰⁾ では、ベンゾジアゼピン

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

系薬物の慢性腰痛への有用性については、プラセボを対照としたテトラゼパム（本邦未承認）の2つのRCTで、5～7日（RR 0.82, 95% CI 0.72～0.94）と10～14日（RR 0.71, 95% CI 0.54～0.93）ともに有意な改善を認めず、有用性に対するエビデンスは低いとしている。

口腔灼熱痛症候群（BMS）の治療についてのシステマティックレビュー⁴⁴⁾では、様々な薬物のBMSに対する有用性を検討するため、22件のRCTのメタアナリシスが行われている。その結果、クロナゼパムの局所投与は、プラセボに比較して、痛み（0～10表記）を有意に改善し（MD 1.64, 95% CI 1.23～2.05）、50%以上の痛みの改善率のプラセボとの差は52.9%（RR 6.92, 95% CI 2.92～16.39）であり、有意に高かった。副作用は、傾眠、口腔内灼熱感、口内乾燥がみられたが、プラセボと差がなかった。この結果から臨床的に有用であると考えられる。

緊張型頭痛の予防に関するシステマティックレビュー⁴⁵⁾では、採用されている1つのRCTで、緊張型頭痛62症例に対して、プラセボに比べてアルプラザラムでは、緊張型頭痛の頻度の減少は認めなかったが、症状全般的な改善傾向（headache index 0～100で評価）（RR 2.0, 95% CI 0.65～6.2）は得られ、効果は限定的であった。また、副作用の発現率は16.67%であった。

クロナゼパムの神経障害性疼痛と線維筋痛症に対する有用性を検討したCochraneレビュー⁴⁶⁾では、3つの研究が候補として取り上げられたが、すべての研究の質が低く、解析対象とされなかったため、有用性についてのエビデンスは得られなかった。

ベンゾジアゼピン系薬物の副作用は、プラセボに比べて、眠気、倦怠感、浮遊感などの中枢神経系の副作用が多く報告されている。また、慢性疼痛患者に対して、ベンゾジアゼピン系薬物はオピオイド鎮痛薬と併用されることが多く、習慣性を形成するため離脱困難となり、乱用のリスクが高くなる。ベンゾジアゼピン系薬物の漫然とした長期投与は避けるべきである⁴⁷⁾。

対象期間	2005年～2019年
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌
検索語	P chronic pain（慢性疼痛）
	I/C benzodiazepine, clonazepam, diazepam 投与群/非投与群
制限	Publication typeによる制限, PubMed CERのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, コクランRCT検索フィルター, その他（症例数50症例以上）など
選定概略	230件から21件に絞り込み、最終的に設定したPICOに合致した5件を採用した

CQ C-9：中枢性筋弛緩薬（チザニジン，エペリゾン）は慢性疼痛に有用か？

Ans：中枢性筋弛緩薬（チザニジン，エペリゾン）の慢性腰痛に対する有用性は不確実である。眠気，めまい，脱力など中枢性の副作用と，口渇，悪心・嘔吐，心窩部痛などの消化器症状に注意が必要である。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：推奨なし [合意率88.2%]

エビデンス総体の総括：D（非常に低い）

解 説：

本邦では、腰痛に対して、筋緊張改善を目的として中枢性筋弛緩薬であるチザニジン、エペリゾンが使用されている。チザニジンは中枢性 α_2 アドレナリン受容体刺激作用により、エペリゾンは脊髄反射を抑制することにより筋弛緩作用を発揮する。

慢性疼痛に対する中枢性筋弛緩薬（チザニジン、エペリゾン）の有用性を検討するため、1つのシステマティックレビューとそこに包含される2つのRCTを採用した。

腰痛に対するエペリゾンの有用性を検討したシステマティックレビュー⁴⁸⁾では、5つのRCTを含む7つの研究が解析対象とされているが、その中で慢性腰痛を対象としたRCTは2つしかないため、ここではそれぞれのRCTについて検討した。

エペリゾンの傍脊柱筋の血流への影響を調べたRCT⁴⁹⁾では、慢性腰痛患者74名を対象として、通常の理学療法のみを行う群を対照に、エペリゾン内服の効果について検討している。傍脊柱筋の血流を測定したところ、エペリゾン投与4週の時点で、理学療法群よりもエペリゾン群で傍脊椎筋の伸展時の酸素化ヘモグロビンが有意に上昇していた。痛み（VAS：0～100表記）については両群で約14改善しているが、両群間で有意差を認めなかった。また、SF-36で評価した精神機能では、両群ともに改善を認めなかった。

もう一つのRCT⁵⁰⁾は、傍脊柱筋の痙縮を伴う慢性腰痛患者60名を無作為に2群に分け、トラマドール100mg/日にエペリゾンとチザニジンをそれぞれ追加投与して、痛みの改善を調べた。投与5日目と30日目の時点で両群ともに安静時の痛みはVAS（0～100表記）で40程度改善し、両群間で改善効果に有意な差は認めなかった（エペリゾン群：平均63（SD 12）→22（SD 11）、チザニジン群：平均69（SD 11）→23（SD 11））。副作用は、眠気がエペリゾン群（16.6%）に比べて、チザニジン群（43.3%）で有意に高く、副作用による投与中止は、チザニジン群で9症例、エペリゾン群で5症例であり、チザニジン群で有意に多かった。

以上から、中枢性筋弛緩薬（チザニジン、エペリゾン）の慢性腰痛に対する有用性を示すエビデンスは乏しい。

副作用については、エペリゾンでは、先に挙げた腰痛症を対象にしたシステマティックレビュー⁴⁸⁾によると、消化器症状（悪心・嘔吐、心窩部痛）、めまい、傾眠などが報告されている。しかし、ジアゼパム、チオコルチコシド（本邦未承認）と比較して副作用の頻度の差は25.3%（RR 0.25, 95% CI 0.15～0.41）であり、エペリゾンで有意に低い。チザニジンの副作用では、口渇、脱力、めまいが一般的であるが、ほとんどが軽度であり、チザニジンの内服を中止すれば消失する。チザニジンの過量投与によって低血圧と徐脈が生じるために注意が必要である。また、肝酵素の上昇が認められる場合があり、必要に応じて肝機能のモニタリングを考慮する⁵¹⁾。

中枢性筋弛緩薬は、多発性硬化症や脊髄損傷後の筋拘縮に対する有用性を検討した研究は多く存在し、その有用性が評価されている。しかし、慢性疼痛に対する効果については、質の高いエビデンスに乏しく、今後、RCTにより有用性を検証して、エビデンスを集積していく必要がある。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain (慢性疼痛)
	I/C	central muscle relaxant, tizanidine, eperisone 投与群/非投与群
制限	Publication typeによる制限, PubMed CERのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, コクランRCT検索フィルター, その他(症例数50症例以上)など	
選定概略	190件から15件に絞り込み, 最終的に設定したPICOに合致した4件を採用した, 医学中央雑誌については1990年まで幅を広げて検索した	

CQ C-10：トラマドールは慢性疼痛に有用か？

Ans：トラマドールは神経障害性疼痛，腰痛，変形性関節症の痛みや身体機能を有意に改善させる。線維筋痛症に対しては，有用性についての十分なエビデンスはない。本邦では麻薬指定されていないため，処方しやすい薬物であるが，オピオイドであることを考慮すると漫然とした長期間投与は避けるべきである。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：使用することを弱く推奨する（提案する） [合意率100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説：

トラマドールは，本邦では麻薬指定されていないオピオイドであり， μ オピオイド受容体作動作用とセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害作用を併せ持つデュアルドラッグである。トラマドールはCYP2D6によって鎮痛効果を持つO-desmethylytramadol (M1) に代謝される。未変化体であるトラマドールとM1代謝物は μ 受容体に結合し，オピオイド鎮痛薬として作用するが，M1は未変化体であるトラマドールよりも高い鎮痛効果を持つ。第二の代謝物であるN, O-desmethylytramadol (M5) も活性を持ち，鎮痛効果に関与する。このようにトラマドールの主な鎮痛効果は代謝物であるM1とM5であるため，プロドラッグともいえる⁵²⁾。

慢性疼痛に対するトラマドールの有用性を検討するにあたって，4つのシステマティックレビューを採用した。

Cochrane レビュー⁵³⁾では，神経障害性疼痛を対象として，トラマドール100～400 mg/日の4～6週投与での痛みの程度の変化について評価を行っている。50%以上痛みが低下する患者の割合は，トラマドールはプラセボと比べて，23% (RR 2.16, 95% CI 1.02～4.58) 高かった。

腰痛症への有用性についてCochrane レビュー⁵⁴⁾では，トラマドール150～300 mg/日の28～90日投与での痛みの程度と身体機能の変化について評価している。痛みの程度のベースラインからの平均変化の対照との差は，-0.5 (95% CI -0.66～-0.44) であり，有意に改善していた。身体機能は，Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ) で評価され，ベースラインからの平均変化の対照との差は，-0.18 (95% CI -0.29～-0.07) であり，有意に改善することが示されている。

変形性関節症 (OA) を対象としたCochrane レビュー⁵⁵⁾では，トラマドール100

～400 mg/日の2週～91日投与での痛みの程度と身体機能の変化について評価している。痛みの程度のベースラインからの平均変化の対照との差は、 -0.25 (95% CI $-0.32 \sim -0.18$) であり、有意に改善していた。身体機能は Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) で評価され、ベースラインからの平均変化の対照との差は -0.20 (95% CI $-0.29 \sim -0.12$) であり、有意に改善していた。

線維筋痛症 (FM) を対象とした3つのRCTを検討したシステマティックレビュー⁵⁶⁾では、トラマドール単独、トラマドール/アセトアミノフェン併用、トラマドール/アミトリプチリン併用投与での痛みの程度とQOLの変化について評価されている。痛みの程度のベースラインからの平均変化の対照との差は、それぞれ -13 (95% CI $-25.37 \sim -0.63$)、 -12 (95% CI $-18.77 \sim -5.23$)、 -13 (95% CI $-19.08 \sim -6.92$) であり、有意に改善していた。QOLは、Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) で評価され、トラマドール/アセトアミノフェンでの、ベースラインからのFIQの平均変化の対照との差は、 -6.00 (95% CI $-9.55 \sim -2.45$) と改善がみられたが、トラマドール単独では -2.9 (95% CI $-10.86 \sim 5.06$) で有意な効果はみられなかった。以上のことから、トラマドール単独での有用性は十分ではない。

トラマドールの副作用には、嘔気、便秘、傾眠があるが、その発現率はプラセボと比べて、それぞれ9% (RD 0.09, 95% CI 0.05～0.13)、5% (RD 0.05, 95% CI 0.02～0.09)、6% (RD 0.06, 95% CI $-0.01 \sim 0.13$) 高い⁵⁴⁾。米国では、トラマドールの処方数増加の伸びは他のオピオイド鎮痛薬よりも大きい。この理由として、トラマドールは依存/乱用のリスクが低いとの認識が関与していると思われる⁵²⁾。本邦では、トラマドールは麻薬や向精神薬に指定されていない。また、処方の際にもe-learning受講義務はなく、患者との治療契約同意書の取得も必須ではない⁵⁷⁾。しかし、依存/乱用のリスクはゼロではないため、漫然とした長期投与は避けなければならない。2014年に米国食品医薬品局 (FDA) はそれまで非規制オピオイド鎮痛薬であったトラマドールを規制オピオイド (Schedule IV) に指定している。

線維筋痛症：
FM : fibromyalgia

生活の質：
QOL : quality of life

米国食品医薬品局
FDA : Food and Drug
Administration

対象期間	2005年～2019年
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌
検索語	P chronic pain (慢性疼痛)
	L/C tramadol (トラマドール) 投与群/非投与群
制限	Publication typeによる制限, PubMed CERのRCT/システマティックレビュー検索フィルター, コクランRCT検索フィルター, その他 (症例数50症例以上) など
選定概略	322件から設定したPICOに合致した12件を採用した

CQ C-11：ブプレノルフィン貼付薬は慢性疼痛に有用か？

Ans：ブプレノルフィン貼付薬は、腰痛と変形性関節症の痛みの軽減に有用である。一方、神経障害性疼痛に対する有用性を示すエビデンスはない。他のオピオイド鎮痛薬と比べると、副作用が少ない傾向にあり、合併症の多い高齢者には推奨される。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：使用することを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説：

ブプレノルフィン⁵⁸⁾は、薬理的には部分的 μ 受容体作動薬であるが、臨床での使用濃度では、完全 μ 受容体作動薬であり、鎮痛において天井効果はみられない。一方、呼吸抑制には天井効果がある⁵⁸⁾。ブプレノルフィンは、フェンタニルと同様に分子量が小さく、脂溶性が高いため、経皮的、経粘膜的投与に適している⁵⁹⁾。ブプレノルフィンの約3分の2は代謝されず、残り3分の1がCYP3A4によって肝臓でノルブプレノルフィンなどに代謝される。代謝物の薬理活性は低い。未変化体であるブプレノルフィンやその代謝物の3分の2は糞便中に排泄される。腎臓の関与はごくわずかであるため、腎機能低下時にも腎機能正常者と同じ用量での使用が可能である。肝機能障害がある場合は、半減期は延びるが臨床的にはあまり影響はない。高齢者は、腎機能、肝機能が低下していることが多いので、ブプレノルフィンが推奨される^{60,61)}。

慢性疼痛に対するブプレノルフィン貼付薬の有用性を検討するにあたって、3つのシステマティックレビューを採用した。

腰痛を対象としたCochraneレビュー⁵⁴⁾では、ブプレノルフィン貼付薬5~40 $\mu\text{g/hr}$ の4~12週投与での痛みの程度と身体機能の変化について評価が行われている。痛みの程度のベースラインからの平均変化の対照との差は、 -2.47 (95% CI $-2.69 \sim -2.25$) であり、有意に改善していた。身体機能はSF-36で評価され、ベースラインからの平均変化の対照との差は、 -0.14 (95% CI $-0.53 \sim -0.25$) であり、プラセボと比べて有意な改善効果がないことが示されている。

変形性関節症(OA)を対象としたCochraneレビュー⁶²⁾では、ブプレノルフィン貼付薬5~20 $\mu\text{g/hr}$ の4~24週投与での、痛みの程度と身体機能の変化について評価が行われている。痛みの程度のベースラインからの平均変化の対照との差は、 -0.19 (95% CI $-0.30 \sim -0.09$) であり、有意に改善していた。身体機能はWestern Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)で評価され、ベースラインからの平均変化の対照との差は -0.23 (95% CI $-0.40 \sim -0.05$) であり、有意に改善していた。

神経障害性疼痛を対象としたCochraneレビュー⁶³⁾では、11の研究が候補として上げられたが、すべての論文の研究の質が低いため、解析対象から外されており、有用性についての議論はなされていない。

ブプレノルフィン貼付薬における副作用の発現率は、プラセボに比べ18.3% (RR 1.25, 95% CI 1.09~1.42) 高い⁶²⁾が、他のオピオイド鎮痛薬に比べて、便秘、嘔気などの副作用や依存/乱用や過量摂取死のリスクは少ない^{64,65)}。ブプレノルフィン貼付薬は、本邦では麻薬指定されていないオピオイド鎮痛薬であるが、医師が慢性疼痛患者に処方する前に、e-learningの受講義務がある。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain (慢性疼痛)
	I/C	buprenorphine (ブプレノルフィン) 投与群/非投与群
制限	Publication type による制限, PubMed CER の RCT/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など	
選定概略	380 件から設定した PICO に合致した 12 件を採用した	

CQ C-12：オピオイド鎮痛薬〔強度〕は慢性疼痛に有用か？

Ans：オピオイド鎮痛薬〔強度〕は、腰痛、変形性関節症、神経障害性疼痛に対して短期間であれば、痛みと身体機能を改善させる。しかし、長期間の有用性を示すエビデンスは存在しない。オピオイド鎮痛薬〔強度〕の長期投与は、依存・乱用や過量内服による死亡のリスクを増加させるため、患者の不利益が大きくなる。本邦では、オピオイド依存/乱用になってしまった患者を治療できる施設はほとんど存在しない。したがって、投与を行う前に厳格な患者スクリーニングと投与開始後の嚴重なモニタリングを実施できる疼痛治療専門医以外による治療は勧められない。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：推奨なし [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B (中)

解 説：

現在、本邦では様々なオピオイド鎮痛薬〔強度〕が使用されているが、非がん性慢性疼痛に処方可能なオピオイド鎮痛薬〔強度〕は、モルヒネ製剤、フェンタニル貼付剤、オキシコドン徐放剤のみである。一方、海外では多くの製剤が使用可能であり、複数の RCT でその有用性が検討されている。

慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬〔強度〕の有用性を検討するにあたって、3つのシステマティックレビューを採用した。

腰痛を対象とした Cochrane レビュー⁵⁴⁾ では、オピオイド鎮痛薬〔強度〕(タペンタドール、オキシコドン、モルヒネ、オキシモルフォン) の 2～12 週投与での痛みの程度と身体機能の変化について評価が行われている。痛みの程度のベースラインからの平均変化の対照との差は、 -0.43 (95% CI $-0.52 \sim -0.33$) であり、有意に改善していた。身体機能は、Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ) または SF-36 で評価され、ベースラインからの平均変化の対照との差は、 -0.26 (95% CI $-0.37 \sim -0.15$) であり、有意に改善することが示されている。

変形性関節症 (OA) を対象とした Cochrane レビュー⁶²⁾ では、各オピオイド鎮痛薬〔強度〕の 1～15 週投与での痛みの程度と身体機能の変化について評価が行われている。痛みの程度のベースラインからの平均変化の対照との差は、フェンタニル 0.22 (95% CI $-0.42 \sim -0.03$)、ヒドロモルフォン 0.04 (95% CI $-0.19 \sim 0.28$)、モルヒネ -0.25 (95% CI $-0.42 \sim -0.09$)、オキシコドン -0.31 (95% CI $-0.47 \sim$

変形性関節症：
OA：osteoarthritis

-0.15), オキシモルフォン-0.39 (95% CI -0.58~-0.21), タペンタドール-0.31 (95% CI -0.46~-0.16) であり, ヒドロモルフォン以外は有意に改善していた。身体機能は Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) で評価され, ベースラインからの平均変化の対照との差は, フェンタニル-0.28 (95% CI -0.48~-0.09), モルヒネ-0.20 (95% CI -0.38~-0.02), オキシコドン-0.30 (95% CI: -0.58~-0.01), オキシモルフォン-0.38 (95% CI -0.56~-0.19), タペンタドール-0.26 (95% CI -0.35~-0.17) であり, 有意に改善していた。

国際疼痛学会 (IASP) の神経障害性疼痛専門家グループによるシステマティックレビュー³⁸⁾では, 神経障害性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬〔強度〕の鎮痛効果を評価し, 痛みを50%低下させる NNT は, 4.3 (95% CI 3.4~5.8) と算出している。

オピオイド鎮痛薬〔強度〕の短期間投与における副作用の発現率は, プラセボに比べて, フェンタニルは27.7% (RR 1.5, 95% CI 1.33~1.81), モルヒネは4.7% (RR 1.10, 95% CI 0.89~1.35), オキシコドンは34.4% (RR 1.69, 95% CI 1.47~1.95), タペンタドールは16.3% (RR 1.39, 95% CI 1.17~1.66)⁶²⁾高かった。

慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬〔強度〕の有用性を示す複数の論文が存在するが, そのほとんどは短期間の評価に限られている。1年以上の期間でのオピオイド鎮痛薬の有用性を評価する RCT は存在しないため, その治療介入には慎重さが求められる。その理由として, オピオイド鎮痛薬は, 鎮痛効果だけではなく多幸感も産出するため依存・乱用を引き起こし, 過量内服による死亡のリスクが用量依存性に増加するからである⁶⁶⁾。慢性疼痛の原因疾患が, 腰痛, 変形性関節症, 神経障害性疼痛である場合には, 短期間 (3カ月以内) の使用に限っては鎮痛効果や QOL の向上が, 若干期待できる。しかし, 長期投与に関しては, 利益 (鎮痛効果) よりも不利益 (依存・乱用, 死亡) が上回る可能性が高い。また, 現段階において本邦では, オピオイド依存/乱用になってしまった患者を治療できる施設はほとんど存在しないのが実状である。したがって, 投与を行う前に厳格な患者スクリーニングと投与開始後の厳重なモニタリングを行わないと依存・乱用が発生しかねない。慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬〔強度〕の投与には, オピオイド依存・乱用に対する高い知識が求められる。そのため, 疼痛治療専門医以外による治療は勧められない。

対象期間	2005年~2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain (慢性疼痛)
	L/C	strong opioid (オピオイド鎮痛薬 強度) 投与群/非投与群
制限	Publication type による制限, PubMed CER の RCT/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など	
選定概略	405 件から設定した PICO に合致した 11 件を採用した	

CQ C-13：漢方薬は慢性疼痛に有用か？

Ans：慢性疼痛に対する漢方薬の有用性を示すエビデンスは十分でないため, 現段階では不明である。しかしながら, 本邦においては漢方薬を保険診療で用いることが

できることもあり、多くの医療者によって、その有用性はある程度評価されている。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：使用することを弱く推奨する（提案する） [合意率 94.1%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

西洋医学では、特定の疾患を治療することが目的であり、主に病変部や関連症状に効果を示す薬物で対処する。一方、漢方医学は、個々の患者の身体の全体像を掴み、全身状態を修復して身体のバランスの崩れ・歪みを元に戻す治療と考えることができる。このように、西洋医学と漢方医学ではアプローチの仕方が異なる。痛み疾患については、漢方医学的治療は、患者の痛みの器質的原因そのものを突き止めて直接的に軽減させるのではなく、痛みや痛みを増悪させている因子を「歪み」と捉えて修復する。

慢性疼痛に対する漢方薬の有用性について検討した多くの論文が発表されているが、それらのほとんどは症例報告や症例集積研究であり、研究の質が高い RCT は現段階では存在しない。ただ、本邦においては漢方薬を保険診療で用いることができることもあり、多くの医師が臨床の現場で処方しており、その有用性もある程度評価されている。慢性疼痛患者 221 名を対象とした後ろ向き研究では、漢方薬（牛車腎気丸、芍薬甘草湯、抑肝散など）を投与し、痛みが軽減した患者は 77.9%（著効：26.3%、中程度の改善：12.7%、多少の改善：38.9%）と報告されている⁶⁷⁾。

有痛性筋攣縮を伴う脊柱管狭窄症患者 58 名を対象としたランダム化非盲検研究では、芍薬甘草湯の投与（2.5～7.5g/日）は、7.5g/日投与された患者の 81.2% で有痛性筋攣縮の発生頻度が 50% 以下に低下し、投与量の差で発生頻度には有意差はなかったことを示している⁶⁸⁾。変形性膝関節症患者 83 名を対象とした非ランダム化比較試験では、芍薬甘草湯投与群は対照群に比べて、有痛性筋攣縮の発生頻度は低かったが、統計学的には有意差はなかった。しかし、腓腹筋の筋硬度変化率は有意に低下していた⁶⁹⁾。

症例集積研究では、様々な慢性疼痛における漢方薬の有用性が報告されている。帯状疱疹後神経痛患者（15 名）に対する桂枝加朮附湯 7.5g/日とブシ末 1～5g/日の併用は、80% の患者が継続内服することができ、そのうち痛みの程度が 50% 以上改善した患者の割合は 91% であった⁷⁰⁾。腰痛患者（28 名）に対する牛車腎気丸の有用性を検討した後ろ向き研究では、35% の患者で痛みは改善した。改善する条件として、脊柱管狭窄がないこと、定期的な内服をすることが挙げられている⁷¹⁾。脊柱管狭窄症患者（151 名）の痛みや間欠性跛行に対する漢方薬の有用性を検討した後ろ向き研究では、漢方薬投与群（牛車腎気丸、八味地黄丸など）は、非投与群に比べてプレガバリンとオピオイド鎮痛薬の投与量が減少していたことを明らかにしている⁷²⁾。下肢閉塞性動脈硬化症患者（14 名）に対する八味地黄丸の有用性を検討した前向き研究では、痛みの軽減と歩行距離の延長が示されている⁷³⁾。

漢方薬の副作用として、甘草による偽アルドステロン症、黄芩による薬物性間質性肺炎、麻黄による過剰な β 受容体刺激作用、附子によるアコニチン中毒などがある。

漢方製剤は様々な生薬によって構成されているため、投与する場合には構成する生薬成分にも注意を払うべきである。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain (慢性疼痛)
	I/C	kampo medicine (漢方薬) 投与群/非投与群
制限	Publication type による制限, PubMed CER の RCT/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など	
選定概略	170 件から設定した PICO に合致した 18 件を採用した	

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. doi : 10.1002/14651858. CD012087. PMID : 26863524
- 2) 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 (10090) : e21-e33. doi : 10.1016/S0140-6736 (17) 31744-0. PMID : 28699595
- 3) Derry S, et al: Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 ; 4 : CD007400. doi : 10.1002/14651858. CD007400. pub3. PMID : 27103611
- 4) 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. doi : 10.1212/WNL.0b013e3182535d0c. PMID : 22529203 ;
- 5) Baena CP, et al: The effectiveness of aspirin for migraine prophylaxis: A systematic review. *Sao Paulo Med J* 2017 ; 135 : 42-49. doi : 10.1590/1516-3180.2016.0165050916. PMID : 28380176
- 6) Derry S, et al: Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 ; 3 : CD012332. doi : 10.1002/14651858. CD012332. pub2. PMID : 28349517
- 7) Curtis E, et al: Safety of cyclooxygenase-2 inhibitors in osteoarthritis: Outcomes of a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging* 2019 ; 36 (Suppl 1) : 25-44. doi : 10.1007/s40266-019-00664-x. PMID : 31073922
- 8) Machado GC, et al: Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis of randomized placebo controlled trials. *BMJ* 2015 ; 350 : h1225. doi : 10.1136/bmj. h1225. PMID : 25828856
- 9) Stephens G, et al: Paracetamol (acetaminophen) for acute treatment of episodic tension-type headache in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 ; (6) : CD011889. doi : 10.1002/14651858. CD011889. pub2. PMID : 27306653
- 10) Derry S, et al: Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; (4) : CD008040. doi : 10.1002/14651858. CD008040. pub3. PMID : 23633349
- 11) McCrae JC, et al: Long-term adverse effects of paracetamol: A review. *Br J Clin Pharmacol* 2018 ; 84 : 2218-2230. doi : 10.1111/bcp. 13656. PMID : 29863746
- 12) 鈴木孝浩: ノイロトピン® 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
- 13) 小野啓郎, 他: 腰痛症に対するノイロピン錠® (NT) の臨床評価二重盲検比較試験. *薬理と治療* 1981 ; 9 : 2017-2025

- 14) 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
- 15) 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
- 16) ノイロトロピン添付文書 2019年11月改訂
- 17) Sumitani M, et al:Executive summary of the Clinical Guidelines of Pharmacotherapy for Neuropathic Pain:Second edition by the Japanese Society of Pain Clinicians. J Anesth 2018; 32:463-478. doi:10.1007/s00540-018-2501-0. PMID:29737410
- 18) Derry S, et al:Pregabalin for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2019; 1:CD007076. doi:10.1002/14651858. CD007076. pub3. PMID:30673120
- 19) Wiffen PJ, et al:Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2017; 6:CD007938. doi:10.1002/14651858. CD007938. pub4. PMID:28597471
- 20) Markman J, et al:Efficacy of pregabalin in post-traumatic peripheral neuropathic pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. J Neurol 2018; 265:2815-2824. doi:10.1007/s00415-018-9063-9. PMID:30242745
- 21) de Andrade DC, et al:Pregabalin for the prevention of oxaliplatin-induced painful neuropathy: A randomized, double-blind trial. Oncologist 2017; 22:1154-e105. doi:10.1634/theoncologist.2017-0235. PMID:28652279
- 22) Enke O, et al:Anticonvulsants in the treatment of low back pain and lumbar radicular pain: A systematic review and meta-analysis. CMAJ 2018; 190:E786-E793. doi:10.1503/cmaj.171333. PMID:29970367
- 23) Derry S, et al:Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2016; 9:CD011790. doi:10.1002/14651858. CD011790. pub2. PMID:27684492
- 24) リリカ添付文書 2017年2月改訂
- 25) Kato J, et al:Mirogabalin for the management of postherpetic neuralgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study in Asian patients. Pain 2019; 160:1175-1185. doi:10.1097/j.pain.0000000000001501. PMID:30913164
- 26) Baba M, et al:Mirogabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study in Asian patients. J Diabetes Investig 2019; 10:1299-1306. doi:10.1111/jdi.13013. PMID:30672128
- 27) https://www.jspc.gr.jp/Contents/public/kaiin_guideline09.html
- 28) Wiffen PJ, et al:Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014; (4):CD005451. doi:10.1002/14651858. CD005451. pub3. PMID:24719027
- 29) Zakrzewska JM, et al:Trigeminal neuralgia. BMJ Clin Evid 2014; Oct 6; 2014. pii:1207. PMID:25299564
- 30) Cruccu G, et al: AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. Eur J Neurol 2008; 15:1013-1028. doi:10.1111/j.1468-1331.2008.02185.x. PMID:18721143
- 31) Gill D, et al:Valproic acid and sodium valproate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2011; (10):CD009183. doi:10.1002/14651858. CD009183. pub2. PMID:21975791
- 32) 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. doi:10.1002/14651858. CD010611. PMID:23797677

- 33) Lunn MP, et al: Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 3 (1): CD007115. doi: 10.1002/14651858. PMID: 24385423
- 34) Gao SH, et al: The short-term effect and safety of duloxetine in osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (44): e17541. doi: 10.1097/MD.00000000000017541. PMID: 31689755
- 35) Enomoto H, et al: Assessment of direct analgesic effect of duloxetine for chronic low back pain: Post hoc path analysis of double-blind, placebo-controlled studies. *J Pain Res* 2017; 10: 1357-1368. doi: 10.2147/JPR.S133396. eCollection 2017. PMID: 28615967
- 36) Attal N, et al: Pharmacotherapy of neuropathic pain, which drugs, which treatment algorithms? *Pain* 2015; 156 (Suppl 1): S104-S114. doi: 10.1097/01.j.pain.0000460358.01998.15. PMID: 25789426
- 37) Moore RA, et al: Amitriptyline for neuropathic pain in adults (Review). *Cochrane Database Sys Rev* 2015; 2015 (7): CD008242. doi: 10.1002/14651858.CD008242. pub3. PMID: 26146793
- 38) Finnerup NB, et al: Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: Systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162-173. doi: 10.1016/S1474-4422 (14) 70251-0. PMID: 25575710
- 39) Moore RA, et al: Amitriptyline for fibromyalgia in adults (Review). *Cochrane Database Sys Rev* 2015; 2015 (7): CD011824. doi: 10.1002/14651858.CD011824
- 40) Chou R, et al: Systemic pharmacologic therapies for low back pain: A systematic review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Internal Medicine* 2017; 166: 480-492. doi: 10.7326/M16-2458. PMID: 28192790
- 41) Urquhart DM, et al: Antidepressants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2008 (1): CD001703. doi: 10.1002/14651858.CD001703. pub3. PMID: 18253994
- 42) Riediger C, et al: Adverse effects of antidepressants for chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *Fro Neurology* 2017; 8: 307. doi: 10.3389/fneur.2017.00307. eCollection 2017. PMID: 28769859
- 43) Dworkin RH, et al: Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain* 2007; 132: 237-251. doi: 10.1016/j.pain.2007.08.033. PMID: 17920770
- 44) Liu YF, et al: Burning mouth syndrome: A systematic review of treatments. *Oral Dis* 2018; 24: 325-334. doi: 10.1111/odi.12660. PMID: 28247977
- 45) Verhagen AP, et al: Lack of benefit for prophylactic drugs of tension-type headache in adults: A systematic review. *Fam Pract* 2010; 27: 151-165. doi: 10.1093/fampra/cmp089. PMID: 20028727
- 46) Corrigan R, et al: Clonazepam for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (5): CD009486. doi: 10.1002/14651858.CD009486. pub2. PMID: 22592742
- 47) Hsu ES: Medication overuse in chronic pain. *Curr Pain Headache Rep* 2017; 21: 2. doi: 10.1007/s11916-017-0606-z. PMID: 28097532
- 48) Bavage S, et al: Clinical efficacy and safety of eperisone for low back pain: A systematic literature review. *Pharmacol Rep* 2016; 68: 903-912. doi: 10.1016/j.pharep.2016.05.003. PMID: 27371896
- 49) Sakai Y, et al: The effect of muscle relaxant on the paraspinal muscle blood flow: A randomized controlled trial in patients with chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008; 33: 581-587. doi: 10.1097/BRS.0b013e318166e051. PMID: 18344850

- 50) Rossi M, et al: Eperisone versus tizanidine for treatment of chronic low back pain. *Minerva Med* 2012; 103: 143-149. PMID: 22653094
- 51) Malanga G, et al: Update on tizanidine for muscle spasticity and emerging indications. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9: 2209-2215. doi: 10.1517/14656566.9.12.2209. PMID: 18671474
- 52) Miotto K, et al: Trends in tramadol: Pharmacology, metabolism, and misuse. *Anesth Analg* 2017; 124: 44-51. doi: 10.1213/ANE.0000000000001683. PMID: 27861439
- 53) Duehmke RM, et al: Tramadol for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6 (6): CD003726. doi: 10.1002/14651858. CD003726. pub4. PMID: 28616956
- 54) Chaparro LE, et al: Opioids compared to placebo or other treatments for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (8): CD004959. doi: 10.1002/14651858. CD004959. pub4. PMID: 23983011
- 55) April KT, et al: Tramadol for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 5 (5): CD005522. doi: 10.1002/14651858. CD005522. pub3. PMID: 31132298
- 56) da Rocha AP, et al: Tramadol for management of fibromyalgia pain and symptoms: Systematic review. *Int J Clin Pract* 2019; 74: e13455. doi: 10.1111/ijcp.13455. PMID: 31799728
- 57) 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. 東京, 真興交易医書出版部, 2017
- 58) Pergolizzi JV Jr, et al: Safety and efficacy of the unique opioid buprenorphine for the treatment of chronic pain. *J Pain Res* 2019; 12: 3299-3317. doi: 10.2147/JPR.S231948. PMID: 31997882
- 59) Andresen T, et al: Pharmacokinetic/pharmacodynamic relationships of transdermal buprenorphine and fentanyl in experimental human pain models. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2011; 108: 274-284. doi: 10.1111/j.1742-7843.2010.00649.x. PMID: 21138531
- 60) Pergolizzi J, et al: Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: Consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Pract* 2008; 8: 287-313. doi: 10.1111/j.1533-2500.2008.00204.x. PMID: 18503626
- 61) Pergolizzi J, et al: Current knowledge of buprenorphine and its unique pharmacological profile. *Pain Pract* 2010; 10: 428-450. doi: 10.1111/j.1533-2500.2010.00378.x. PMID: 20492579
- 62) da Costa BR, et al: Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (9): CD003115. doi: 10.1002/14651858. CD003115. pub4. PMID: 25229835
- 63) Wiffen PJ, et al: Buprenorphine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015 (9): CD011603. doi: 10.1002/14651858. CD011603. pub2. PMID: 26421677
- 64) Coplan PM, et al: Comparison of abuse, suspected suicidal intent, and fatalities related to the 7-day buprenorphine transdermal patch versus other opioid analgesics in the National Poison Data System. *Postgrad Med* 2017; 129: 55-61. doi: 10.1080/00325481.2017.1269596. PMID: 27922764
- 65) Wolff RF, et al: Systematic review of adverse events of buprenorphine patch versus fentanyl patch in patients with chronic moderate-to-severe pain. *Pain Manag* 2012; 2: 351-362. doi: 10.2217/pmt.12.22. PMID: 24654721
- 66) Manchikanti L, et al: Responsible, safe, and effective prescription of opioids for

- chronic non-cancer pain : American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines. *Pain Physician* 2017 ; 20 (2S) : S3-S92. PMID : 28226332
- 67) 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. *J EPMA* 2014 ; 5 : 10. doi : 10.1186/1878-5085-5-10. PMID : 25057332
- 68) 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* 2015 ; 61 : E132-E137. PMID : 27363396
- 69) 戸田佳孝 : 芍薬甘草湯が変形性膝関節症患者の腓腹筋の筋硬度に与える影響. *整形外科* 2015 ; 66 : 521-524
- 70) Nakanishi M, et al : Efficacy of traditional Japanese herbal medicines keishikajutsubuto (TJ-18) and bushi-matsu (TJ-3022) against postherpetic neuralgia aggravates by self-reported cold stimulation : A case series. *J Alt Com Med* 2012 ; 18 : 686-692. doi : 10.1089/acm. 2010. 0745. PMID : 22830970
- 71) Hamaguchi T, et al : Goshajinkigan for low back pain : An observational study. *J Altern Complement Med* 2017 ; 23 : 208-213. doi : 10.1089/acm. 2016. 0276. PMID : 27991830
- 72) Oohata M, et al : Japanese traditional herbal medicine reduces use of pregabalin and opioids for pain in patients with lumbar spinal canal stenosis : A retrospective cohort study. *JA Clin Rep* 2017 ; 3 : 60. doi : 10.1186/s40981-017-0130-5. PMID : 29457103
- 73) Kawago K, et al : The Effect of Hachimi-Jio-Gan (Ba-Wei-Di-HuangWan) on the quality of life in patients with peripheral arterial disease : A prospective study using Kampo medicine. *Ann Vasc Dis* 2016 ; 9 : 289-294. doi : 10.3400/avd. oa. 15-00133. PMID : 28018500

第 D 章 インターベンショナル治療 (神経ブロック) : CQ D-1~CQ D-9

- CQ D-1 : 硬膜外ブロックは慢性疼痛に有用か？
- CQ D-2 : 神経根ブロック・経椎間孔ブロックは慢性疼痛に有用か？
- CQ D-3 : 椎間関節ブロック・後枝内側枝ブロックは慢性疼痛に有用か？
- CQ D-4 : 星状神経節ブロックは慢性疼痛に有用か？
- CQ D-5 : 交感神経節ブロックは慢性疼痛に有用か？
- CQ D-6 : トリガーポイント注射は慢性疼痛に有用か？
- CQ D-7 : 高周波熱凝固 (RF) を用いた神経ブロックは慢性疼痛に有用か？
- CQ D-8 : パルス高周波法 (PRF) を用いた神経ブロックは慢性疼痛に有用か？
- CQ D-9 : 関節内注射は慢性疼痛に有用か？

D. インターベンショナル治療（神経ブロック）

CQ D-1：硬膜外ブロックは慢性疼痛に有用か？

Ans：硬膜外ブロックは主に脊椎疾患に有用であり、特に腰椎・頸椎の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用である。

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硬膜外ステロイド薬注入

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する）[合意率 83.3%]

エビデンス総体の総括：B（中）

- ・腰部脊柱管狭窄症，椎間板性腰痛に対する硬膜外注入

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する）[合意率 88.2%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

- ・腰椎手術後症候群に対する仙骨ブロック

推奨度：推奨なし [合意率 施行することを弱く推奨する 41.2%，推奨なし 58.8%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

2) 頸椎疾患

- ・頸椎椎間板ヘルニアによる神経根症に対する硬膜外ステロイド薬注入

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する）[合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

- ・頸部脊柱管狭窄症，軸性痛に対する硬膜外注入

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する）[合意率 82.4%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

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。経椎弓間、経椎間孔（神経根ブロック）、仙骨ブロックの3つの投与経路があるが、ここでは硬膜外注入全般について述べる。経椎間孔ブロックについては次項で詳細を述べる。

1) 腰椎疾患

腰椎椎間板ヘルニアに対する硬膜外ステロイド薬注入（椎弓間、経椎間孔、仙骨ブロック）の有効性について、8つのRCTのメタアナリシスで、生理食塩水や局所麻酔薬の単独注入と比較して、1、3カ月後に有意に鎮痛効果を示している。1年後も3つのRCTのメタアナリシスでわずかな差ながらも有意性があるが、ADL改善に関しては有意差がなかった¹⁾。

腰部脊柱管狭窄症を含む腰部神経根症に対して、プラセボを対照とする5つのRCTのメタアナリシスでは、鎮痛効果、ADL改善とも有意差がなかった²⁾。しかし、対象のRCTには神経根症の診断が明確に示されていない研究があり、硬膜外ブロッ

腰椎手術後症候群：
FBSS：failed back
surgery syndrome

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

クの方法や注入部位も研究ごとに大きく異なり、また、プラセボ群のみ鎮痛薬が処方されている研究や硬膜外生理食塩水注入をプラセボとしている研究も含まれていることから、このメタアナリシスが硬膜外ブロックの有効性を評価できるかについて疑問がある。

腰椎疾患に対する硬膜外ステロイド薬注入の有効性を検討した RCT は多数あるが、ほとんどの対照が局所麻酔薬や生理食塩水の注入や、アプローチ法の違いである。有意差の有無は混在するが、対照群とステロイド薬投与群で、ともに短期の鎮痛効果が示されている。52 件の論文のシステマティックレビュー³⁾では、鎮痛効果と ADL 改善について、腰部脊柱管狭窄症に対する仙骨ブロック（ステロイド薬注入）の短期効果（12 週）、経椎弓間ブロックの2年間の有効性を、それぞれ1つの RCT で示している。同様に、椎間板性腰痛に対する仙骨ブロックや経椎弓間ブロック、腰椎手術後疼痛症候群に対する仙骨ブロックの2年間の有効性を、それぞれ1件の RCT で示している。以上から、エビデンスは限定的であるが、腰椎疾患に硬膜外ブロックは有効であると考えられる。腰椎手術後疼痛症候群（FBSS）については心理社会的因子の強い症例が含まれており、仙骨ブロックの適応について慎重な判断を要するため、「推奨なし」とした。

2) 頰椎疾患

頰部における経椎間孔ブロックでは致死合併症の報告があるため、経椎弓間アプローチのみを本ガイドラインの対象としている。いくつかの RCT があるが、条件が異なるため、メタアナリシスは行われていない。システマティックレビュー⁴⁾では、頰椎椎間板ヘルニアに対して4つの RCT から、長期（1～2年）の鎮痛効果と ADL 改善で有効性が強いエビデンスで示されている。軸性痛、脊柱管狭窄症についても、各々1つの RCT から同様に有効性が示されている。

3) ステロイド薬注入について

脊椎疾患による痛みは、硬膜外腔周囲における炎症が要因の一つであり、理論的にはステロイド薬注入が有効であると考えられる。ステロイド薬注入の優位性を調査する試みが行われているが、頰椎椎間板ヘルニアを除いて局所麻酔薬単独注入に比較してより高い有効性は証明されていない⁵⁾。この理由として、局所麻酔薬や生理食塩水による炎症性物質の洗い流し効果などが考えられている。腰下肢痛に対し、硬膜外ステロイド薬注入が局所麻酔薬単独注入と比較して、より腰椎手術を回避できるかを検討したメタアナリシスでは、5件の RCT について1年以内はわずかに手術リスクを減じる効果があったが、16件の RCT について1年以上では効果がなかった⁶⁾。耐糖能障害などの副作用を考えると、頻回のステロイド薬注入は避けるべきである。

また、粒子状と非粒子状の違いによるステロイド薬注入の効果についてのシステマティックレビューでは、粒子状ステロイド薬の優位性はなかった⁷⁾。血管内投与による脊髄梗塞や脳梗塞の危険性を考慮すると、特別な理由がない限り、非粒子状ステロイド薬を使用すべきである。

4) 副作用

頰部経椎間孔ブロックにおける、粒子状ステロイド薬の血管内注入による脊髄梗塞などの致死合併症の報告を受けて、経椎弓間ブロックにおいても血管内注入を回避

することが求められている。すべての部位において、X線透視下でのリアルタイム造影の施行と、術後創部への施行の禁止を推奨する報告もある⁸⁾。本邦のペインクリニック診療の状況を考慮すると、腰部においては、可能な限りX線透視下で施行すべきであり、頸部の硬膜外ブロックにおいてはX線透視下での施行は不可欠である。

X線透視による検討では、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%起こるとされる⁹⁾。4,396名の透視下頸部硬膜外ブロックの後ろ向きの検討では、硬膜穿刺の発生率は1.3%であったが、脊髄損傷や硬膜穿刺後頭痛はなかったと報告されている¹⁰⁾。重篤な副作用の報告はほとんどなく、C_{6/7}より尾側でX線透視下に穿刺し、非粒子状ステロイド薬を使用すれば比較的 안전한手技である。

超音波ガイド下の腰部のブロックについては、X線透視下でのブロックと有効性で差はないとされている。さらに、仙骨ブロックでは施行時間を短縮できる。ただし、血管内注入の検出ができないことや腰部深部での超音波の視野の悪さを考慮すると、腰部硬膜外ブロック（椎弓間・経椎間孔）についてはX線透視下での施行を優先すべきである¹¹⁾。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain, neck pain, Complex Regional Pain Syndromes, Phantom Limb, Neuralgia, zoster associated pain, Peripheral Vascular Diseases, back pain, low back pain, postherpetic neuralgia
	I/C	Epidural Injections, caudal block
制限	Publication typeによる制限, PubMed CERのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他（症例数50症例以上）など	
選定概略	523件から設定したPICOに合致した18件を採用した	

CQ D-2：神経根ブロック・経椎間孔ブロックは慢性疼痛に有用か？

Ans：神経根ブロックは腰椎疾患に有用であり、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用である。頸部については重篤な合併症があるため、その施行は限定される。

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対するステロイド薬を用いた経椎間孔ブロック

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する）[合意率82.4%]

エビデンス総体の総括：B（中）

- ・腰部脊柱管狭窄症に対する経椎間孔ブロック

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する）[合意率88.9%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

2) 頸椎疾患

- ・超音波ガイド下法など限定的な条件下での神経根ブロック

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する）[合意率83.3%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

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。検索した範囲では、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報告しているが、明確に区別はできないため、同一の手技として扱う。

1) 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³⁾では、採用された論文のほとんどが、投与薬物や投与経路の比較で群間に差はなく、対照群とステロイド薬投与群で腰椎疾患に対して有意な鎮痛効果、ADL改善が示されている。椎間板ヘルニアによる神経根症については4つのRCTで長期（1～2年）の有効性が示されている。腰部脊柱管狭窄症に対しても3つのRCTで短期効果が示されたが、エビデンスは限定的であり、椎間板性腰痛や腰椎手術後疼痛症候群については質の高いRCTがない。その後発表された腰椎椎間板ヘルニアによる片側下肢痛に対して、理学療法と薬物治療を対照群として経椎間孔ブロック（ステロイド薬注入）を追加したRCTでは、1カ月後の痛み、ADLを有意に改善している¹²⁾。

炎症のある神経根周囲に、直接、薬物を注入できる利点があるため、経椎間孔ブロックは、理論上、経椎弓間ブロックや仙骨ブロックより効果が期待される。腰椎椎間板ヘルニアに対して、経椎弓間ブロックと比較した12件の論文のシステマティックレビューにおいて、いくつかの論文では明らかに経椎間孔ブロックの方が有効性が高いことを示しているが、統合が可能であった5つのRCTのメタアナリシスの結果は、鎮痛効果、ADL改善とも有意差はなかった¹³⁾。同様に、仙骨ブロックとの比較でも、3つのRCTのメタアナリシスで優位性はなかった¹⁴⁾。結論として、腰椎椎間板ヘルニアに対して、経椎間孔ブロックは経椎弓間アプローチや仙骨ブロックより有用である限定的なエビデンスはあるが、経椎間孔ブロックにおける根動脈損傷の可能性や薬液注入時の不快感などを考慮して、治療の選択を判断する必要がある。

ステロイド薬添加の是非については、硬膜外ブロック（CQ D-1）を参照されたい。腰椎椎間板ヘルニアでは、局所麻酔薬の単独注入に比較してステロイド薬注入の方が有意に優れているが¹⁾、その他の腰椎疾患では経椎間孔ブロックにおいても1つのRCTで有意差はなかった⁵⁾。また、腰部経椎間孔ブロックにおける粒子状・非粒子状ステロイド薬を比較した4つのRCTのメタアナリシスでは、鎮痛効果に差はなく、ステロイド薬の種類によっても差がなかった¹⁵⁾。実施に当たっては非粒子性ステロイド薬を使用し、その頻度は限定されるべきである。

2) 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⁸⁾。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・脊髓梗塞とされ、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、近年は質の高い報告が少ない。神経根症に対するX線透視下経椎間孔ブロックのシステマティックレビューでは、16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、13件の死亡例を含む23の重篤な合併症に関する症例報告があることから、経椎弓間アプローチの施行を勧めている¹⁶⁾。

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

超音波ガイド下神経根ブロックと X 線透視下硬膜外ブロック（経椎弓間）との後方視的な検討¹⁷⁾では、施行時間は有意に超音波ガイド下神経根ブロックが短く、鎮痛効果・ADL 改善に有意差はなかった。硬膜外ブロックで、8%に吸引時の血液逆流があったが、超音波ガイド下神経根ブロックではこのような現象はなかった。硬膜外ブロックでは 11%に血管造影を検出した。超音波ガイド下神経根ブロックは、穿刺部周囲の血管の視認性に優れ、より安全である可能性が高いが、血管内注入を確認できない危険性も考慮に入れるべきである。超音波ガイド下神経根ブロックでの重篤な合併症の報告はないが、非粒子状ステロイド薬を使用し、できるだけリアルタイムの X 線造影と併用するなどの安全対策が望ましい。

対象期間	2005 年～2019 年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain, neck pain, Complex Regional Pain Syndromes, Phantom Limb, Neuralgia, zoster associated pain, Peripheral Vascular Diseases, back pain, low back pain, postherpetic neuralgia
	L/C	Epidural Injections
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー 検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など	
選定概略	523 件から設定した PICO に合致した 9 件を採用した	

CQ D-3：椎間関節ブロック・後枝内側枝ブロックは慢性疼痛に有用か？

Ans：後枝内側枝ブロックは、椎間関節由来の慢性腰痛、頸部痛、背部痛に対して、鎮痛効果と QOL の改善が期待できる。ステロイド薬注入の有無は効果に影響しない可能性がある。椎間関節ブロックは、椎間関節由来の慢性腰痛、頸部痛、背部痛の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

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 94.1%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

2) 椎間関節ブロック

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 83.3%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

1) 後枝内側枝ブロック

椎間関節由来の慢性腰痛、頸部痛、背部痛が疑われる場合に、椎間関節の知覚神経である脊髄神経後枝内側枝に対する神経ブロックが、診断と治療を目的として行われる。後枝内側枝ブロックに関する研究については、椎間関節由来の痛みについて厳格な診断を実施している研究を対象に評価することが前提となる。慢性腰痛、頸部痛、背部痛に対する後枝内側枝ブロックの有効性に関して 4 つの RCT¹⁸⁻²¹⁾があり、システマティックレビューが行われている²²⁾。Sham 治療と比較した研究は存在しない。

後枝内側枝ブロックの効果を薬液の違い（局所麻酔薬 vs 局所麻酔薬＋ステロイド薬）で比較した3つのRCT（腰椎¹⁸，頸椎¹⁹，胸椎²⁰）では，すべてにおいて，ステロイド薬の有無によらず，短期・長期に鎮痛効果とQOL改善効果が示されている．2年間の追跡調査の結果として，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．腰痛を対象とした別のRCT²¹では，腰椎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と比べて，短期・長期の鎮痛効果は劣るが，QOL改善効果には差がなかった．また，これらのRCTにおいて重篤な合併症の報告は1件もない．

以上より，後枝内側枝ブロックは，椎間関節由来の慢性腰痛，頸部痛，背部痛に対して鎮痛効果とQOLの改善が期待できる治療として推奨できるが，Sham治療と比較した質の高い研究がないことからエビデンスの確実度は低い．

2) 椎間関節ブロック

椎間関節ブロックは，上記の後枝内側枝ブロックと同じ目的で広く行われている治療法である．椎間関節ブロックに関する研究については，椎間関節由来の痛みについて厳格な診断を実施している研究を対象に評価することが前提となる．慢性腰痛，頸部痛，背部痛に対する椎間関節ブロックの有効性に関して5つのRCT（腰椎4，頸椎1）²³⁻²⁷があり，システマティックレビューが行われている²²．腰痛を対象に椎間関節ブロックとSham治療（生理食塩水，ヒアルロン酸）を比較した2つのRCT^{23,24}の結果を量的統合して評価すると，短期の鎮痛効果に差はなく，長期の鎮痛効果は椎間関節ブロックがわずかに優れていた．QOL改善効果には差がなかった．腰痛を対象に椎間関節ブロックと後枝内側枝高周波熱凝固（有効とするエビデンスが多数存在）について長期の鎮痛効果とQOL改善効果を比較した研究²⁵では，ともに有効で効果の程度に差がなかった．椎間関節ブロック群とNSAIDs群とNSAIDs＋椎間関節ブロック群について，短期の鎮痛効果とQOL改善効果を比較した研究²⁶では，NSAIDs＋椎間関節ブロック群＞椎間関節ブロック群＞NSAIDs群の順に有意に高い鎮痛効果とQOL改善効果を示した．また，頸部痛を対象に，鎮痛薬＋ホームエクササイズによるマネジメントに椎間関節ブロックを追加した群と追加しなかった群について鎮痛効果を比較した研究²⁷では，椎間関節ブロックを追加した群のみ，治療前と比べて短期・長期に有意に痛みが軽減した．これらのRCTにおいて重篤な合併症の報告は1件もない．

以上より，椎間関節ブロックは，椎間関節由来の慢性腰痛，頸部痛，背部痛に対して広く行われている治療法ではあるが，その効果について相反する結果が報告されており，鎮痛効果とQOLの改善が期待できる治療として強く推奨できる根拠が乏しく，エビデンスの確実度は低い．

対象期間	2005年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain, low back pain, neck pain, back pain
	I/C	facet block, facet blocks, facet joint block, facet joint blocks, zygapophysial joint block, zygapophysial joint blocks, medial branch block, medial branch blocks, facet injection, facet injections, facet joint injection, facet joint injections, zygapophysial joint injection, zygapophysial joint injections, medial branch injection, medial branch injections/特に指定なし
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー/メタアナリシス検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他（英語, 日本語）など	
選定概略	169件から設定した PICO に合致した 10件を採用した	

CQ D-4：星状神経節ブロックは慢性疼痛に有用か？

Ans：星状神経節ブロック（SGB）は、帯状疱疹痛の PHN 予防効果を除いて質の高いエビデンスはない。しかし、頭頸部や上肢の交感神経依存性疼痛に対し、痛みの緩和目的に広く用いられており、有用性を示唆する報告はある。症例ごとに適応を十分に検討し、施行にあたっては超音波ガイド下で行うなどの安全対策を行う必要がある。

推奨度，エビデンス総体の総括

1) 上肢の複合性局所疼痛症候群（CRPS）

推奨度：推奨なし [合意率 81.3%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

2) 頭部帯状疱疹に対する帯状疱疹後神経痛（PHN）の予防

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 86.7%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

3) 口腔顔面痛

推奨度：推奨なし [合意率 施行することを弱く推奨する 47.1%，推奨なし 52.9%]

エビデンス総体の総括：D（非常に低い）

解 説：

SGB は、複合性局所疼痛症候群（CRPS）、帯状疱疹後神経痛（PHN）、頭痛、口腔顔面痛など様々な慢性疼痛や、上肢血行障害、顔面神経麻痺、薬物治療抵抗性の心室性不整脈、女性の更年期症状の一つであるホットフラッシュ、心的外傷後ストレス障害（PTSD）など、痛み以外の疾患にも用いられている。近年、手技の有効性や安全性を高めるため、X線透視や超音波などガイドの利用が報告されている。

1) 上肢の CRPS

CRPS に対する局所麻酔薬を用いた交感神経ブロックに関する Cochrane レビュー²⁸⁾では、エビデンスが十分でないため、この介入の有効性や安全性に関して結論を出すことはできないとしている。2011年に発表された CRPS のレビュー²⁹⁾では、上肢 CRPS に対して SGB は弱い推奨と評価されている。他に、上肢 CRPS に対する早期 SGB の有効性を示す観察研究として、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 を開始するまでの期間が短い群

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

帯状疱疹後神経痛：
PHN: postherpetic
neuralgia
心的外傷後ストレス
障害：
PTSD: post-traumatic
stress disorder

で長い群より有意に改善した報告がある³⁰⁾。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こと、また、発症から12週までに治療を開始するとSGBの効果が高いことが報告されている³¹⁾。CRPSは心理社会的因子の影響が強い症例が含まれているため、SGBの適応については慎重に判断することが必要である。また、施行する際には、発症早期に行うことが推奨される。

2) 帯状疱疹に対する帯状疱疹後神経痛（PHN）の予防

急性期の頭部帯状疱疹においてPHNへの移行を防ぐ可能性についての二重盲検RCT³²⁾では、PHNに移行する頻度が有意に低かったことが報告されている。発症早期にSGBを施行することが推奨される。同様に、頸部・上肢の帯状疱疹についても有用であると考えられるが、質の高いエビデンスはない。

3) 口腔顔面痛

口腔顔面痛に対するSGBの効果について、質の高いRCTや観察研究は存在しない。口腔顔面痛に対するSGBの有効性を示唆するレビュー³³⁾、やケースシリーズ³⁴⁾、非定型顔面痛に対してSGBが有効であった症例報告³⁵⁾などがある。他の治療法の効果が不十分である症例に対して適応を考慮する。

4) ガイドの利用

ランドマーク法、X線透視下法、超音波ガイド下法を比較し、優位性を検証した質の高いエビデンスは存在しない。SGBの合併症に関するレビュー³⁶⁾において、合併症を起こした症例のSGB施行方法は、ランドマーク法48.5%、X線透視下法26.9%、超音波ガイド24.6%であったと報告されている。超音波ガイド下では、血管やその他の組織が可視化されることにより、安全性が向上する可能性がある。上肢CRPSにおいて、ランドマーク法との比較で超音波ガイド下法の有効性を示した1件のRCT³⁷⁾がある。その他、X線透視下法^{38,39)}との比較で超音波ガイド下法の有用性を示唆する観察研究がある。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain, neck pain, complex regional pain syndromes, zoster associated pain, herpetic pain, atypical facial pain, phantom limb
	I/C	stellate ganglion block, cervical sympathetic ganglion block
制限	Publication typeによる制限, PubMed CERのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, コクランRCT検索フィルター, など	
選定概略	192件から設定したPICOに合致した12件を採用した	

CQ D-5：交感神経節ブロックは慢性疼痛に有用か？

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、血行障害による痛みや、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、有用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。

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

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

推奨度：推奨なし [合意率 84.6%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

・上肢の血行障害による痛み

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 92.3%]

エビデンス総体の総括：D（非常に低い）

・外傷後症候群，PHN，腕神経叢障害

推奨度：推奨なし [合意率 施行することを弱く推奨する 33.3%，推奨なし 66.7%]

エビデンス総体の総括：D（非常に低い）

2) 腰部交感神経節ブロック

・下肢血行障害による痛み

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 92.3%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

・下肢 CRPS

推奨度：推奨なし [合意率 91.7%]

エビデンス総体の総括：D（非常に低い）

・腰部脊柱管狭窄症

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 83.3%]

エビデンス総体の総括：D（非常に低い）

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．SGBについては，CQ D-4 で述べられており，ここ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

痛み関連疾患における効果に関する報告は少なく，エビデンスは限定的である．

上肢 CRPS type I に関して，36 症例を対象に胸部交感神経節ブロックの効果について検討した RCT⁴⁰⁾ では，12 カ月後における痛みの強さ，McGill 痛み質問票の得点，Neuropathic Pain Symptom Inventory，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．上肢 CRPS 15 症例を対象とした SGB と T₂ 高位での胸部交感神経節ブロックのクロスオーバー試験では，T₂ でのブロックがより確実な効果（上肢温の上昇，痛みの軽減）を得たとしている⁴¹⁾．また，慢性上肢痛（CRPS，外傷後症候群，PHN，腕神経叢障害）に対する胸部交感神経節ブロック（T₃ 高位で 0.25% [w/v] レボピバカイン 5 ml 使用）の有効性を調べた 51 症例を対象とした後方視研究⁴²⁾ では，2 週間後の判定で 52.9% が有効であり，発症後 1 年以内の施行が 1 年以上の症例より有効であった．2016 年の Cochrane レビュー²⁸⁾ では，CRPS 症例に対する局所麻酔薬を用いた胸部交感神経節

ブロックにおいて、質の高い報告が不足しているため、有効とは結論できないとしている。CRPSには心理社会的因子の強い症例が含まれ、神経ブロックの適応について慎重であることが求められるため「推奨なし」とした。

上肢の血行障害に対する胸部交感神経節高周波熱凝固との比較研究⁴³⁾では、レイノー病50症例をT₂、T₃で高周波熱凝固術を施行した群と、T₂のみで熱凝固と6% [v/v] フェノール水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。

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⁴⁴⁾においても、その有効性について明らかな結論には達していない。重篤な副作用が少ないため、他の保存療法で効果が不十分な場合に施行を検討する。

2) 腰部交感神経節ブロック

腰部交感神経節ブロックは、下肢血流障害に起因する痛みに適応される。下肢血流障害に対する神経破壊薬によるブロックに関して1つのRCT⁴⁵⁾が存在する。慢性虚血肢37名、41肢を対象とした、フェノール群と局所麻酔群の比較において、6カ月後でフェノール群で痛みが有意に軽減したとしている。他にも下肢の虚血性障害に対する神経破壊薬による腰部交感神経ブロックの有効性を示す報告^{46,47)}が存在する。神経破壊薬によるブロックにおいては、陰部大腿神経炎などの合併症が存在するものの、重篤な合併症頻度は少なく、他の保存的治療で効果が不十分な場合、痛みの緩和と患肢切断の予防効果の点で有用である。

局所麻酔薬を用いた腰部交感神経節ブロックの有効性を示す質の高い報告は極めて少なく、2016年のCochraneレビュー²⁸⁾では、CRPS症例に対する局所麻酔薬使用の腰部交感神経節ブロックにおいて、質の高い報告が不足しているため、有効とは結論できないとしている。

長時間効果を期待する際には、神経破壊薬によるブロック以外に高周波熱凝固(RF)による物理的神経破壊法を用いた方法が選択される。RFを用いた腰部交感神経節ブロックの有用性に関しては、神経破壊薬より劣るとする報告⁴⁸⁾と同等とする報告⁴⁹⁾が存在する。膝、脛部、足関節の外傷などに起因するCRPS type Iを対象とした、RFを用いた腰部交感神経節ブロックとフェノール使用による腰部交感神経節ブロックの効果(温度上昇と発汗抑制)比較において、フェノール群では施行8週後の有効性が89%であったのに対し、RFでは12%であった⁴⁸⁾。一方で、CRPS type I患者20名を対象とした各群10名の比較研究において、4カ月後の評価で両群すべての患者でベースラインから有意な痛みの軽減を得ており、RF使用とフェノール使用による腰部交感神経節ブロックの有効性は同等であった⁴⁹⁾。前述の理由により、下肢CRPSについても「推奨なし」とした。

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⁵⁰⁾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⁵¹⁾、間欠跛行の改善が認められた報告^{51,52)}が存在する。

高周波熱凝固：
RF：radiofrequency
thermocoagulation

対象期間	2005年～2020年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain
	I/C	交感神経節ブロック化学的（アルコール）、物理的（RF）遮断/局麻、化学的（アルコール）
制限	Publication typeによる制限、PubMed CERのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター、コクラン RCT 検索フィルター、RCT 数が限定的であり、重要な観察研究、ケースシリーズを含めた	
選定概略	PubMed37件、Cochrane CENTRAL126件、医学中央雑誌42件から設定したPICOに合致した14件を採用した	

CQ D-6：トリガーポイント注射は慢性疼痛に有用か？

Ans：筋筋膜痛症候群（MPS）に対するトリガーポイント注射（局所麻酔薬）の有用性を示すエビデンスは蓄積されつつあるが、まだ不十分である。熟練した疼痛治療専門医が行えば、比較的安全で容易に施行できる手技であり、痛み治療の一助となり得る。施行の際には合併症に注意し、施行頻度や使用薬液を考慮する必要がある。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 94.1%]

エビデンスの総体の総括：B（中）

解 説：

緊張型頭痛を含むMPSに対するトリガーポイント注射（TPI）の鎮痛効果に関して、局所麻酔薬注入とそれ以外の介入（生理食塩水、局所麻酔外用薬、dry needling、鍼灸、スタビライゼーションスプリント、ストレッチなど）に分けてメタアナリシスを行ったシステマティックレビュー⁵³⁾で、対照と比較して、局所麻酔薬を用いたTPIが処置後16週間後までの有意な疼痛緩和効果を示した。さらに、同システマティックレビューのメタアナリシスで、ボツリヌストキシン注入は局所麻酔薬注入よりも鎮痛効果が劣っていた。しかし、研究間の不均一性が高いため、結論を出すには、研究デザイン、薬液の種類や濃度、ステロイド薬添加の有無、注入部位、併用治療（ストレッチ、筋力強化、スタビライゼーションスプリント、マニピュレーションなど）を考慮した今後の研究が必要である。現時点では、ステロイド薬やボツリヌストキシンの有用性を支持する強いエビデンスはなく⁵⁴⁾、副作用や保険不適用の問題を考慮する必要がある。

合併症に関しては、皮下出血、めまい、注入部痛などの報告が少数あるが、多くは一時的または局所的なもので、TPIは比較的 안전한手技と考えられる。

熟練した医師が行えば安全性が高く、臨床上也広く使用されている手技であるが、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。なお、特に肩こりに対するTPIについては **CQ L-4** を参照されたい。

筋筋膜痛症候群：
MPS：myofascial pain
syndrome

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

対象期間	2004年1月～2019年12月
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌
検索語	P tension type headache, Temporomandibular Joint Disorders, Musculoskeletal Pain, neck pain, back pain, myofascial pain syndrome, chronic pain I/C Trigger point injection
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー 検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など.
選定概略	138215 件から設定した PICO に合致した 21 件を採用した

CQ D-7：高周波熱凝固（RF）を用いた神経ブロックは慢性疼痛に有用か？

Ans：高周波熱凝固（RF）を用いた神経ブロックは、椎間関節・仙腸関節由来の慢性腰痛に対して短期・長期の鎮痛効果および短期の QOL 改善が期待できる。三叉神経痛に対して短期・長期の鎮痛効果が期待できるが、薬物療法抵抗性の患者に合併症のリスクを考慮して治療を選択することが望ましい。また、変形性膝関節症による慢性膝痛に対する短期・長期の鎮痛に有用な可能性がある。

高周波熱凝固：
RF：radiofrequency
thermocoagulation

推奨度，エビデンス総体の総括

1) 椎間関節・仙腸関節由来の慢性腰痛

推奨度：1（強）：施行することを強く推奨する [合意率 83.3%]

エビデンス総体の総括：A（高い）

2) 三叉神経痛

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

3) 変形性膝関節症による慢性膝痛

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 90.5%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解説：

1) 椎間関節・仙腸関節由来の慢性腰痛

椎間関節・仙腸関節由来の慢性腰痛に対して、椎間関節の知覚神経である脊髄神経後枝内側枝、および仙腸関節の知覚神経である L₅（+L₄）後枝内側枝と S₁₋₃ 仙骨神経後枝外側枝に対する RF が行われるが、症状の評価に加えて、厳密な診断的神経ブロックによる適応評価を行うことが治療の成否にとって重要である²³⁾。

腰椎椎間関節・仙腸関節由来の慢性腰痛に対する RF の有効性を調べた多数の RCT があり、2019 年にメタアナリシスが報告されている⁵⁵⁾。このメタアナリシスの対象となった論文に、本ガイドラインのための文献検索で見つかった新しい論文⁵⁶⁾を含めた計 16 件の RCT に対して、新たにメタアナリシスを行った（短期の鎮痛効果：13 件の RCT，長期の鎮痛効果：7 つの RCT，短期の QOL 改善効果：5 つの RCT，長期の QOL 改善効果：3 つの RCT，重篤な合併用の発生率：14 件の RCT）。各研究で結果にばらつきはみられるものの、量的統合により短期・長期の鎮痛効果および短期の QOL 改善が期待できることが示唆された。重篤な合併症の発現率は 0.92%（感

染、軽度の熱傷、迷走神経反射）と低く、長期に障害を残す合併症はなく、対照治療における発現率とも差がなかったことから、安全性が高く、有効性が期待できる治療として強い推奨とした。

2) 三叉神経痛

薬物療法抵抗性の三叉神経痛に対して、三叉神経節（ガッセル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、オトガイ神経）に対する RF が行われる。

三叉神経痛に対するインターベンショナル治療に関する2つのシステマティックレビューがある^{57,58)}。これらの研究で対象となったRCTに、本ガイドラインのための文献検索で見つかった新しい論文^{59,60)}を含め、計5つのRCTが該当した。Sham治療や神経ブロック以外の治療と比較した研究はなく、治療部位（三叉神経節 vs 末梢枝）による比較、パルス高周波法（PRF）との比較、およびPRFの併用の有無での比較であり、アウトカムとしては鎮痛効果のみ評価可能であった。三叉神経節RFと三叉神経末梢枝RFを比較した研究では、ともに短期・長期に高い除痛率が報告されている。三叉神経節へのRFとPRFを比較した研究では、RFは三叉神経痛の痛みを短期間著明に軽減したが、PRFは効果がなかった。三叉神経節へのRFとRF+PRFを比較した研究では、ともに三叉神経痛を短期および長期に軽減するが、その効果はRF+PRFがやや優れる可能性が示唆された。RFとPRFの併用については更なる研究が必要である。

重篤な合併症の発生率は、1,600名を対象とした大規模な症例集積研究⁶¹⁾において0.6～5.7%と報告されており、内容は anesthesia dolorosa、異常感覚、角膜反射消失、角膜炎、咬筋筋力低下、複視などである。古いデータであるため、現在の手技では発現率はより少ない可能性があるが、合併症のリスクについて医師と患者で十分に話し合っ（インフォームド・コンセントを行って）施行することが必要である。

以上より、三叉神経痛に対するRFは、薬物療法抵抗性の重症症例において、合併症のリスクについてよく検討した上で施行すると高い効果が期待できると考えられる。

3) 変形性膝関節症による慢性膝痛

変形性膝関節症（膝OA）の慢性膝痛に対する膝関節神経（genicular nerve）へのRF治療について、他の治療（Sham治療、膝関節注射、NSAIDs内服）との比較を行ったRCTがあり、2019年にメタアナリシスが報告されている⁶²⁾。このメタアナリシスにおいて対象となった論文に、本ガイドラインのための文献検索で見つかった新しい論文⁶⁴⁾を含めた計4つのRCTに対して新たにメタアナリシス（短期の鎮痛効果：4つのRCT、長期の鎮痛効果：2つのRCT、短期のQOL改善効果：4つのRCT、長期のQOL改善効果：該当なし、重篤な合併用の発生率：4つのRCT）を行ったところ、短期・長期の鎮痛効果が期待できることが示唆された。QOLについては、評価法（WOMACで評価した研究：2、OKSで評価した研究：2）によってばらつきがあるが、短期間QOLを改善する可能性がある。重篤な合併症はRCTにおいて1件も発生しておらず、安全な治療であると評価できる。

以上より、膝OAの慢性膝痛に対する膝関節神経へのRFは、有効性が期待できる治療であるが、研究対象の症例数がまだ少なく、本邦においては、まだ標準治療と位

パルス高周波法：
PRF：pulsed radiofrequency

変形性関節症
OA：osteoarthritis

WOMAC：Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index
OKS：Oxford Knee Score

置けられていないため、弱い推奨とした。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain, low back pain, neck pain, back pain, trigeminal neuralgia, osteoarthritis, CRPS, sympathetically, sympathetic, ischemic
	L/C	radiofrequency/特に指定なし
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー/メタアナリシス検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他 (英語, 日本語) など	
選定概略	502 件から設定した PICO に合致した 10 件を採用した	

CQ D-8：パルス高周波法（PRF）を用いた神経ブロックは慢性疼痛に有用か？

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、PHN や慢性肩関節痛に対し、短期から長期（少なくとも3カ月間）の有効性と高い安全性が示されており、選択されるべき治療と考えられる。神経根症や腰部椎間関節由来の痛み、膝 OA、特発性三叉神経痛に関しても、症例によっては適応となり得る。

パルス高周波法：
PRF：pulsed radiofrequency

推奨度、エビデンス総体の総括

1) 帯状疱疹後神経痛（PHN）

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 85.7%]

エビデンス総体の総括：B（中）

2) 慢性関節痛

・慢性肩関節痛

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 95.2%]

エビデンス総体の総括：B（中）

・慢性膝関節痛

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 85.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

3) 神経根症

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 81.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

4) 腰部椎間関節由来の痛み

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 90.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

5) 特発性三叉神経痛

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

帯状疱疹後神経痛：
PHN：postherpetic neuralgia

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 PHN や慢性肩関節痛に関してはメタアナリシスやシ

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

ステマティックレビューで、一度の施行で少なくとも12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。また、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⁶⁴⁻⁶⁸。したがって、臨床現場での上記以外の病態（神経根症や腰椎椎間関節由来の痛み、慢性膝関節痛、特発性三叉神経痛）に対するPRF施行は妨げられるものではなく、今後の研究が望まれる。ただし、至適な施行時間や、治療部位、パラメーターに関するエビデンスは乏しく、今後、更なる検討が必要である。

1) PHN

PHNに関してプラセボを対照とした1つの二重盲検RCTがあり⁶⁹、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）の間で6カ月間の比較検討を行い、PRF群ではVASの軽減やQOL（SF-36）の改善に有意差があったことを報告している。また、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⁶⁷で、PRFはPHNに関してプレガバリンなどの薬物治療および局所麻酔薬を用いた神経ブロックに比べ、有効性が高いことが示されている。さらに、プレガバリンと併用することで、より良好な鎮痛効果が期待できることを示す報告もある⁷⁰。以上より、PRFはPHNに対して選択すべき治療といえる。ただし、PRFを施行する部位についてはCQ O-7を参照されたい。

2) 慢性関節痛

凍結肩患者を対象に3カ月間行った二重盲検RCT⁷¹において、肩甲上神経PRFを行った群（68症例）ではSham刺激を行った群（68症例）に比較して、痛みや肩関節障害の改善度が有意に高かったことが報告されている。さらに、慢性肩関節痛に対するPRFの効果に関する5つのRCTについて論じたステマティックレビュー⁶⁶により、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。したがって、慢性肩関節痛に対し、肩甲上神経PRFを行うことを推奨するが、関節内ステロイド薬注入や理学療法、局所麻酔薬を用いた神経ブロックなどの従来治療に対するPRFの優位性については明らかではなく、更なる検討が必要である。慢性膝関節痛に関してもPRFの有効性を示す報告⁷²はあるものの、後ろ向き研究のみで質の高い文献がなく、エビデンスは明確ではない。

3) 神経根症

2015年に神経障害性疼痛を対象として行われたPRFの有効性に関するメタアナリシス⁶⁷では、神経根症に対する有効性を示すことができていない。しかし、頸部神経根症に関する最近のメタアナリシス⁶⁵によると、神経根（DRG）PRFは一度の施行で短期から長期間（6カ月間）痛みを軽減する可能性がある。また、腰部神経根症に関する二重盲検RCT⁷³において、DRG PRFは局所麻酔薬を用いた硬膜外ブロックに比べて鎮痛効果や機能改善効果の持続時間が長いことが示されている。したがって、DRG PRFの神経根症に対する有効性について、エビデンスは限定的であるものの、硬膜外ブロックなどの治療に抵抗性を示す患者に関しては選択すべき治療の一つ

となり得る。

4) 腰部椎間関節由来の痛み

腰部椎間関節由来の痛みに対する PRF と RF の効果を比較した 3 つの RCT についてのシステマティックレビュー⁶⁴⁾では、従来の RF を用いた後枝内側枝ブロックに比べて、後枝内側枝 PRF の効果持続時間は短いことが示されている。しかし、後枝内側枝 PRF は局所麻酔薬（およびステロイド薬）を使用した後枝内側枝ブロックに比べると鎮痛効果持続時間が長いという報告⁷⁴⁾もあり、症例によっては適応となり得る。

5) 特発性三叉神経痛

三叉神経痛に対する PRF、RF、およびこれらを併用した神経ブロックの有効性と安全性について比較検討したメタアナリシス⁶⁸⁾によると、PRF と RF では鎮痛効果に差は認められなかったものの、安全性では PRF が優る。また、RF と併用して PRF を施行することは、RF 単独で行うよりも効果・安全性をともに高くすることが示唆されている。したがって、三叉神経痛の鎮痛方法として PRF を用いるのであれば、RF と併用で行うことを推奨する。

対象期間	2004 年 1 月～2019 年 12 月	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	pain, chronic pain, frozen shoulder, adhesive capsulitis, shoulder periarthritis, radiculopathy, osteoarthritis, postherpetic neuralgia
	I/C	pulsed radiofrequency treatment, pulse-dose radiofrequency, pulsed radiofrequency/特に指定なし
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など	
選定概略	294 件から設定した PICO に合致した 11 件を採用した	

高周波熱凝固：
RF：radiofrequency
thermocoagulation

CQ：D-9：関節内注射は慢性疼痛に有用か？

Ans：関節内ステロイド薬注射は、癒着性肩関節包炎、変形性股関節症ともに短期的・中期的には有効であり、理学療法と併用することで有効性が上がる可能性がある。ヒアルロン酸注射は、癒着性肩関節包炎、変形性股関節症に対して有用である可能性はあるがエビデンスは低い。超音波装置を用いることで有用性が向上する可能性がある。

推奨度、エビデンス総体の総括

1) 癒着性肩関節包炎症

・関節内ステロイド薬注射

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 85.7%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

・関節内ヒアルロン酸注射

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

2) 変形性股関節症

・関節内ステロイド薬注射

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 85.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

・ 関節内ヒアルロン酸注射

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 95.2%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

本 CQ では癒着性肩関節包炎と変形性股関節症（股 OA）に対する関節内注射について述べ、変形性膝関節症（膝 OA）に関しては各論で述べる。関節内注射の有効性について、癒着性関節包炎や股 OA に対して多数の RCT やシステマティックレビューがある。

1) 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によると、癒着性肩関節包炎に対する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、痛み・機能改善に短期的（4～6 週）により有効であるとしている⁷⁵⁾。

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、肩峰下滑液包内ステロイド薬注射の有効性に関する 9 つの RCT におけるシステマティックレビューでは、短期的に、肩関節内ステロイド薬注射群は、肩峰下滑液包内ステロイド薬注射群に比べ、有意に疼痛抑制効果・関節可動域改善を示したが、12 週では両群で有意差はなかったとしている⁷⁶⁾。

癒着性肩関節包炎に対して、肩関節内ステロイド薬注射と肩関節内生理食塩水注入を比較した 5 つの RCT におけるシステマティックレビューが報告されている。うち 4 つは単回注射、1 つが 1 週間おきに計 3 回の施行であり、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示したが、施行後 9～24 週では有意差がなかった。また、受動的な肩関節可動域は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⁷⁷⁾。また、凍結肩に対して、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の方が短期的、中期的に有効性を示す可能性が示されている⁷⁸⁾。これらの研究は、症例数が少なく方法が不均一であるため、肩関節ステロイド薬注射のエビデンスは低い。

肩関節内ヒアルロン酸注射について、3 つの RCT におけるシステマティックレビューでは、研究の不均一性からエビデンスは十分ではないとしている⁷⁹⁾。

超音波ガイド下肩関節内ステロイド薬注射と、ランドマーク法との有効性を比較した 7 つの RCT におけるシステマティックレビューでは、超音波ガイド下の方が正確性・有効性が向上した⁸⁰⁾。

癒着性肩関節包炎に対する肩関節ステロイド薬注射と肩関節内ヒアルロン酸注射はいずれも効果は限定的であり、その施行にあたっては常に効果を評価し、長期的に漫然と施行すべきではない。

2) 変形性股関節症（股 OA）

Osteo Arthritis Research Society International (OARSI) のガイドラインでは、股 OA に対する、股関節内ステロイド薬注射と股関節内ヒアルロン酸注射の効果を比較し、股関節内ステロイド薬注射の方が、股関節内ヒアルロン酸注射に比べ短期的な疼痛抑制効果と、機能改善効果が高いとしている。

股関節内ステロイド薬注射は、炎症や痛みの程度が強い場合に考慮される。股 OA に対する股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、痛みや機能の改善に有効であるとする RCT がある⁸¹⁾。

股関節全置換術前の、股 OA に対する関節内ステロイド薬注射の有効性・安全性についての9つの RCT におけるシステマティックレビューでは、2つの RCT では術前の関節内ステロイド注射を推奨し、7つの RCT で術後感染に影響を及ぼさないとしている。一方で、股関節全置換前に股関節内ステロイド薬注射を施行した40症例と、非施行40症例の合併症の発現頻度を比較した研究では、非施行群では3関節(7.5%)に感染があったが、股関節内ステロイド薬注射群では12関節(30%)と、術後感染の危険性が増加する報告もあり、施行にあたっては長期にわたり漫然と施行すべきではない⁸²⁾。

股 OA に対する、関節内ヒアルロン酸注射は、短期的な疼痛抑制効果や機能改善が期待できる。プラセボと比較した、股関節内ヒアルロン酸注射の有効性を検討した RCT では、超音波ガイド下に14日間隔で3回施行し、14日目では股関節内ヒアルロン酸注射群で有意に歩行時の痛みを改善したが、14日目以降では治療群間の差はなかったとしている⁸³⁾。

一方、股 OA に対する、股関節内ヒアルロン酸注射と股関節内局所麻酔薬注射の効果を比較した RCT では、月1回、計2回の注射を行い、3カ月後、6カ月後の疼痛程度を評価しているが、股関節内ヒアルロン酸注射の方が有意に疼痛程度を改善し、有害事象は軽微で6~23%と報告されている⁸⁴⁾。

股関節内ヒアルロン酸注射の有効性に関しては、種々の RCT があるが、研究の不均一性から、有効性や安全性を示す高いエビデンスはない。また、本邦では保険適応がなく、その施行にあたっては注意が必要である。

股関節内注射についてのシステマティックレビューでは、肩関節内注射と同様に超音波ガイド下で施行することで、正確性や有効性が向上したと報告されている⁸⁵⁾。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain, frozenshoulder Adhesive Capsulitis Hip Osteoarthritis
	I/C	intra-articular injections
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー 検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上など)	
選定概略	1,016 件から設定した PICO に合致した 27 件を採用した	

参考文献

- 1) Lee JH, et al: Comparison of clinical efficacy of epidural injection with or without steroid in lumbosacral disc herniation: A systematic review and

D. インターベンショナル治療（神経ブロック）

- meta-analysis. *Pain Physician* 2018 ; 21 : 449-468. PMID : 30282390
- 2) 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. PMID : 27008296
 - 3) Kaye AD, et al: Efficacy of epidural injections in managing chronic spinal pain : A best evidence synthesis. *Pain Physician* 2015 ; 18 : E939-E1004. PMID : 26606031
 - 4) Manchikanti L, et al: Do cervical epidural injections provide long-term relief in neck and upper extremity pain? : A systematic review. *Pain Physician* 2015 ; 18 : 39-60. PMID : 25675059
 - 5) Zhai J, et al: Epidural injection with or without steroid in managing chronic low-back and lower extremity pain : A meta-analysis of 10 randomized controlled trials. *Am J Ther* 2017 ; 24 : e259-e269. doi: 10.1097/MJT. 0000000000000265. PMID : 26035031
 - 6) Bicket MC, et al: Epidural injections in prevention of surgery for spinal pain : Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Spine J* 2015 ; 15 : 348-362. doi: 10.1016/j. spinee. 2014. 10. 011. PMID : 25463400
 - 7) Mehta P, et al: Systematic review of the efficacy of particulate versus non-particulate corticosteroids in epidural injections. *PMR* 2017 ; 9 : 502-512. doi: 10.1016/j. pmrj. 2016. 11. 008. PMID : 27915069
 - 8) 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. PMID : 25794211
 - 9) Manchikanti L, et al: A prospective evaluation of complications of 10, 000 fluoroscopically directed epidural injections. *Pain Physician* 2012 ; 15 : 131-140. PMID : 22430650
 - 10) Manchikanti L, et al: Do the gaps in the ligamentum flavum in the cervical spine translate into dural punctures? : An analysis of 4, 396 fluoroscopic interlaminar epidural injections. *Pain Physician* 2015 ; 18 : 259-266. PMID : 26000669
 - 11) Hofmeister M, et al: Ultrasound-versus fluoroscopy-guided injections in the lower back for the management of pain : A systematic review. *Eur Radiol* 2019 ; 29 : 3401-3409. doi: 10.1007/s00330-019-06065-3. PMID : 30887198
 - 12) Mondal P, et al: Assessment of efficacy of transforaminal epidural steroid injection for management of low back pain with unilateral radiculopathy in industrial workers : A randomized control trial. *J Clin Diagn Res* 2017 ; 11 : UC01-UC05. doi: 10.7860/JCDR/2017/26400. 10765
 - 13) Lee JH, et al: Comparison of clinical efficacy between transforaminal and interlaminar epidural injections in lumbosacral disc herniation : A systematic review and meta-analysis. *Pain Physician* 2018 ; 21 : 433-448. PMID : 30282389
 - 14) Lee JH, et al: Comparison of clinical efficacy of transforaminal and caudal epidural steroid injection in lumbar and lumbosacral disc herniation : A systematic review and meta-analysis. *Spine J* 2018 ; 18 : 2343-2353. doi: 10. 1016/j. spinee. 2018. 06. 720. PMID : 30030083
 - 15) Feeley IH, et al: Particulate and non-particulate steroids in spinal epidurals : A systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J* 2017 ; 26 : 336-344. doi: 10.1007/s00586-016-4437-0. PMID : 26873103
 - 16) Engel A, et al: The effectiveness and risks of fluoroscopically guided cervical transforaminal injections of steroids : A systematic review with comprehensive analysis of the published data. *Pain Med* 2014 ; 15 : 386-402. doi: 10. 1111/pme. 12304. PMID : 24308846

- 17) Park KD, et al: Ultrasound-guided selective nerve root block versus fluoroscopy-guided interlaminar epidural block for the treatment of radicular pain in the lower cervical spine: A retrospective comparative study. *J Ultrasound* 2019; 22: 167-177. doi: 10.1007/s40477-018-0344-z. PMID: 30519991
- 18) 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: 124-35. doi: 10.7150/ijms. 7. 124. PMID: 20567613
- 19) 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. PMID: 20859313
- 20) Manchikanti L, et al: The role of thoracic medial branch blocks in managing chronic mid and upper back pain: A randomized, double-blind, active-control trial with a 2-year followup. *Anesthesiol Res Pract* 2012; 2012: 585806. doi: 10.1155/2012/585806. PMID: 22851967
- 21) 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. doi: 10.5137/1019-5149. JTN. 5207-11. 1. PMID: 22437295
- 22) 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 (2 Suppl): S49-S283. PMID: 23615883
- 23) Carotte 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. doi: 10.1056/NEJM199110033251405. PMID: 1832209
- 24) 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. doi: 10.1097/01. RVI. 0000175334. 60638. 3F. PMID: 16319156
- 25) 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. doi: 10.1213/ANE. 0b013e3182910c4d. PMID: 23632051
- 26) Sae-Jung S, et al: Outcomes of lumbar facet syndrome treated with oral diclofenac or methylprednisolone facet injection: A randomized trial. *Int Orthop* 2016; 40: 1091-1098. doi: 10.1007/s00264-016-3154-y. PMID: 26987980
- 27) 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. doi: 10.1007/s00540-012-1404-8. PMID: 22648287
- 28) O'Connell NE, et al: Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (7): CD004598. doi: 10.1002/14651858. PMID: 27467116
- 29) 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. doi: 10.1111/j. 1533-2500. 2010. 00388. x. PMID: 20807353
- 30) Yucel I, et al: Complex regional pain syndrome type I: Efficacy of stellate ganglion blockade. *J Orthop Traumatol* 2009; 10: 179-183. doi: 10.1007/s10195-009-0071-5. PMID: 19888550
- 31) 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. doi: 10.1097/01. smj. 0000233257. 76957. b2. PMID: 17100029
- 32) 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. PMID: 23159962
- 33) Younghoon J: Therapeutic potential of stellate ganglion block in orofacial pain: A mini review. *J Dent Anesth Pain Med* 2016; 16: 159-163. doi: 10. 17245/jdapm. 2016. 16. 3. 159. PMID: 28884148 PMCID: PMC5586552
- 34) 富田 修, 他: 当科における顎顔面領域の慢性痛に対するペインクリニックの検討. *奥羽大歯学誌* 2013; 40: 125-127
- 35) 今泉うの, 他: 原因不明の顔面のしびれ感と痛みに対し星状神経節ブロックが奏功した一例. *慢性疼痛* 2017; 36: 83-86
- 36) Goel V, et al: Complications associated with stellate ganglion nerve block: A systematic review. *Reg Anesth Pain Med* 2019; rapm-2018-100127. doi: 10. 1136/rapm-2018-100127. PMID: 30992414
- 37) 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. doi: 10.5535/arm. 2012. 36. 5. 633. PMID: 23185727
- 38) Imani F, et al: Effectiveness of stellate ganglion block under fuoroscopy or ultrasound guidance in upper extremity CRPS. *J Clin Diagn Res* 2016; 10: UC09-12. doi: 10.7860/JCDR/2016/14476. 7035. PMID: 26894152
- 39) Shaaban MH, et al: Ultrasound guided versus fluoroscopic guided pulsed radiofrequency therapy of the stellate ganglion in neuropathic pain: A prospective controlled comparative study. *Egyptian J Radiol Nuclear Med* 2018; 49: 71-75. doi: 10.1016/j. ejrnm. 2017. 06. 008
- 40) 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. doi: 10.1016/j. pain. 2014. 08. 015. PMID: 25149143
- 41) Kim YH, et al: A prospective, randomized cross-over trial of T₂ paravertebral block as a sympathetic block in complex regional pain syndrome. *Pain Physician* 2019; 22: E417-E 424. PMID: 31561653
- 42) Yoo HS, et al: Early thoracic sympathetic block improves the treatment effect for upper extremity neuropathic pain. *Anesth Analg* 2011; 113: 605-609. doi: 10.1213/ANE. 0b013e3182274803. PMID: 21778335
- 43) 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. doi: 10.1097/AAP. 0b013e3181b48f9a. PMID: 19920419
- 44) Huisstede BM, et al: Effectiveness of interventions for secondary Raynaud's phenomenon: A systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2011; 92: 1166-1180. doi: 10.1016/j. apmr. 2011. 01. 022. PMID: 21704799
- 45) Cross FW, et al: Chemical lumbar sympathectomy for ischemic rest pain: A randomized, prospective controlled clinical trial. *Am J Surg* 1985; 150: 341-345. doi: 10.1016/0002-9610 (85) 90075-3. PMID: 3898891
- 46) Ohno K, et al: Transdiscal lumbar sympathetic block: A new technique for a chemical sympathectomy. *Anesth Analg* 1997; 85: 1312-1316. doi: 10. 1097/00000539-199712000-00024. PMID: 9390600
- 47) Verma YS, et al: Evaluation of chemical lumbar sympathectomy for chronic arterial ischemia of lower limb(s). *J Anesth Clin Pharmacology* 2007; 23: 391-394
- 48) Haynsworth RF Jr, et al: Percutaneous lumbar sympathectomy: A compari-

- son of radiofrequency denervation versus phenol neurolysis. *Anesthesiology* 1991; 74: 459-463. PMID: 2001025
- 49) 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. doi: 10.1213/01.ane.0000298285.39480.28. PMID: 18227328
 - 50) 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
 - 51) 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
 - 52) Ifuku M, et al: The efficacy of lumbar sympathetic nerve block for neurogenic intermittent claudication in lumbar spinal stenosis. *Indian J Pain* 2013; 27: 159-164. doi: 10.4103/0970-5333.124601
 - 53) Ahmed S, et al: Effect of local anesthetic versus botulinum toxin-A injections for myofascial pain disorders: A systematic review and meta-analysis. *Clin J Pain* 2019; 35: 353-367. doi: 10.1097/AJP.0000000000000681. PMID: 30589660
 - 54) Ho KY, et al: Botulinum toxin A for myofascial trigger point injection: A qualitative systematic review. *Eur J Pain* 2007; 11: 519-527. doi: 10.1016/j.ejpain.2006.09.002. PMID: 17071119
 - 55) Chen CH, et al: Radiofrequency neurotomy in chronic lumbar and sacroiliac joint pain: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98: e16230. doi: 10.1097/MD.00000000000016230. PMID: 31261580
 - 56) Juch JNS, et al: Effect of radiofrequency denervation on pain intensity among patients with chronic low back pain: The mint randomized clinical trials. *JAMA* 2017; 318: 68-81. doi: 10.1001/jama.2017.7918. PMID: 28672319
 - 57) Zakrzewska JM, et al: Neurosurgical interventions for the treatment of classical trigeminal neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (9): CD007312. doi: 10.1002/14651858. PMID: 21901707
 - 58) 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. doi: 10.1007/s40261-017-0553-9. PMID: 28717987
 - 59) Bharti N, et al: Radiofrequency thermoablation of the Gasserian ganglion versus the peripheral branches of the trigeminal nerve for treatment of trigeminal neuralgia: A randomized, control trial. *Pain Physician* 2019; 22: 147-154. PMID: 30921978
 - 60) Elawamy A, et al: Effects of pulsed versus conventional versus combined radiofrequency for the treatment of trigeminal neuralgia: A prospective study. *Pain Physician* 2017; 20: E873-E881. PMID: 28934792
 - 61) Kanpolat Y, et al: Percutaneous controlled radiofrequency trigeminal rhizotomy for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: 25-year experience with 1, 600 patients. *Neurosurgery* 2001; 48: 524-532. doi: 10.1097/00006123-200103000-00013. PMID: 11270542
 - 62) Hong T, et al: Systematic review and meta-analysis of 12 randomized controlled trials evaluating the efficacy of invasive radiofrequency treatment for knee pain and function. *Biomed Res Int* 2019; 2019: 9037510. doi: 10.1155/2019/9037510. PMID: 31346525
 - 63) El-Hakeim EH, et al: Fluoroscopic guided radiofrequency of genicular nerves for pain alleviation in chronic knee osteoarthritis: A single-blind randomized controlled trial. *Pain Physician* 2018; 21: 169-177. PMID: 29565947

- 64) Contreras Lopez WO, et al: Pulsed radiofrequency versus continuous radiofrequency for facet joint low back pain: A systematic review. *World Neurosurg* 2019; 122: 390-396. doi: 10.1016/j.wneu. 2018. 10. 191. PMID: 30404055
- 65) Kwak SG, et al: Effectiveness of pulsed radiofrequency treatment on cervical radicular pain: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e11761. doi: 10.1097/MD. 0000000000011761. PMID: 30075599
- 66) 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. doi: 10.1111/papr. 12310. PMID: 25990576
- 67) Shi Y, et al: Treatment of neuropathic pain using pulsed radiofrequency: A meta-analysis. *Pain Physician* 2016; 19: 429-444. PMID: 27676660
- 68) Wu H, et al: Therapeutic efficacy and safety of radiofrequency ablation for the treatment of trigeminal neuralgia: A systematic review and meta-analysis. *J Pain Res* 2019; 12: 423-441. doi: 10.2147/JPR. S176960. PMID: 30697063
- 69) Ke M, et al: Efficacy of pulsed radiofrequency in the treatment of thoracic postherpetic neuralgia from the angulus costae: A randomized, double-blind, controlled trial. *Pain Physician* 2013; 16: 15-25. PMID: 23340530
- 70) Saxena AK, et al: Modulation of serum BDNF levels in postherpetic neuralgia following pulsed radiofrequency of intercostal nerve and pregabalin. *Pain Manag* 2016; 6: 217-227. doi: 10.2217/pmt. 16. 3. PMID: 27094801
- 71) Yan J, et al: A randomized controlled trial of ultrasound-guided pulsed radiofrequency for patients with frozen shoulder. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e13917. doi: 10.1097/MD. 0000000000013917. PMID: 30608419
- 72) Akbas M, et al: Efficacy of pulsed radiofrequency treatment on the saphenous nerve in patients with chronic knee pain. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2011; 24: 77-82. doi: 10.3233/BMR-2011-0277. PMID: 21558611
- 73) De M, et al: Transforaminal epidural injection of local anesthetic and dorsal root ganglion pulsed radiofrequency treatment in lumbar radicular pain: A randomized, triple-blind, active-control trial. *Pain Pract* 2019; 20: 154-167. doi: 10.1111/papr. 12840. PMID: 31538405
- 74) Hashemi M, et al: Effect of pulsed radiofrequency in treatment of facet-joint origin back pain in patients with degenerative spondylolisthesis. *Eur Spine J* 2014; 23: 1927-1932. doi: 10.1007/s00586-014-3412-x. PMID: 24997616
- 75) Kelley MJ, et al: Shoulder pain and mobility deficits: Adhesive capsulitis. *J Orthop Sports Phys Ther* 2013; 43: A1-A31. doi: 10.2519/jospt. 2013. 0302. PMID: 23636125
- 76) Shang X, et al: Intra-articular versus subacromial corticosteroid injection for the treatment of adhesive capsulitis: A meta-analysis and systematic review. *Biomed Res Int* 2019; 2019: 1274790. doi: 10.1155/2019/1274790. PMID: 31737653
- 77) Wang W, et al: Effectiveness of corticosteroid injections in adhesive capsulitis of shoulder: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e7529. doi: 10.1097/MD. 0000000000007529. PMID: 28700506
- 78) 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. doi: 10.1177/0363546516669944. PMID: 28298050
- 79) 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. doi: 10.1155/2015/314120. PMID: 25802845

- 80) Wu T, et al: Ultrasound-guided versus blind subacromial-subdeltoid bursa injection in adults with shoulder pain: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2015; 45: 374-378. doi: 10.1016/j. semarthrit. 2015. 05. 011. PMID: 26590864
- 81) Mauro GL, et al: The effectiveness of intra-articular injections of Hyalubrix® combined with exercise therapy in the treatment of hip osteoarthritis. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2017; 14: 146-152. doi: 10.11138/ccmbm/2017. 14. 1. 146. PMID: 29263723
- 82) Pereira LC, et al: Intra-articular steroid injection for osteoarthritis of the hip prior to total hip arthroplasty: Is it safe?: A systematic review. *Bone Joint J* 2016; 98-B: 1027-1035. doi: 10.1302/0301-620X. 98B8. 37420. PMID: 27482013
- 83) Qvistgaard E, et al: Intra-articular treatment of hip osteoarthritis: A randomized trial of hyaluronic acid, corticosteroid, and isotonic saline. *Osteoarthritis Cartilage* 2006; 14: 163-170. doi: 10.1016/j. joca. 2005. 09. 007. PMID: 16290043
- 84) Migliore A, et al: Comparative, double-blind, controlled study of intra-articular hyaluronic acid (Hyalubrix®) injections versus local anesthetic in osteoarthritis of the hip. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: R183. doi: 10.1186/ar2875. PMID: 20003205
- 85) Paskins Z, et al: A randomised controlled trial of the clinical and cost-effectiveness of ultrasound-guided intra-articular corticosteroid and local anaesthetic injections: The hip injection trial (HIT) protocol. *BMC Musculoskeletal Disord* 2018; 19: 218. doi: 10.1186/s12891-018-2153-0. PMID: 30021588

第 E 章 インターベンシヨナル治療（低侵襲手術・ 整形外科治療）：CQ E-1～CQ E-5

CQ E-1：脊髄刺激療法（SCS）は難治性慢性疼痛に有用か？

CQ E-2：椎間板内治療は慢性疼痛に有用か？

CQ E-3：スプリングガイドカテーテル，エピドラスコピーは
慢性腰下肢痛に有用か？

CQ E-4：脊椎固定術は脊椎疾患に伴う慢性疼痛に有用か？

CQ E-5：手術療法は絞扼性末梢神経障害に伴う慢性疼痛に有用か？

E. インターベンショナル治療（低侵襲手術・整形外科治療）

CQ E-1：脊髄刺激療法（SCS）は難治性慢性疼痛に有用か？

Ans：SCS は、他の治療法で十分な鎮痛効果が得られない慢性疼痛症例に試みる価値はある。特に、脊椎手術後症候群、末梢血管障害（PVD）、有痛性糖尿病性末梢神経障害（PDPN）に対しては有効性が示されている。その他、中枢性脳卒中後疼痛、脊髄損傷後の痛み、複合性局所疼痛症候群（CRPS）、幻肢痛、帯状疱疹後神経痛（PHN）に対しては有効性の報告はあるが、エビデンスレベルの高い報告はない。

推奨度，エビデンス総体の総括

1) 脊椎手術後症候群（FBSS）の下肢痛

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 90.5%]

エビデンス総体の総括：B（中）

2) 下肢の末梢血管疾患（PVD）

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 81.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

3) 下肢の有痛性糖尿病性末梢神経障害（PDPN）

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 95.2%]

エビデンス総体の総括：B（中）

4) 中枢性脳卒中後疼痛，脊髄損傷後の痛み，幻肢痛，PHN

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 90.5%]

エビデンス総体の総括：D（非常に低い）

5) 複合性局所疼痛症候群（CRPS）

推奨度：推奨なし [合意率 94.7%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

1) 脊椎手術後症候群

脊椎手術後症候群（FBSS）患者の下肢痛に対して、SCS 群と保存的治療群を比較した RCT¹⁾ と SCS 群と再手術群を比較した RCT²⁾ があり、下肢痛が 50% 以上改善した患者の割合は SCS 群の方が有意に多い。腰痛に対しては、パドル型リードによる SCS と円筒型リードによる SCS を比較した RCT³⁾ と、他の最適な治療群と最適な治療に SCS を追加した群を比較した RCT⁴⁾ があり、パドル型リードを用いた SCS が腰痛に有効であった。SCS 群と保存的治療群を比較した RCT¹⁾ では QOL, ADL も改善することが示されている。費用対効果の分析^{1,2,5)} では、保存的治療や再手術と比較して SCS が優れていると報告している。

高頻度刺激（10 kHz）、burst 刺激、subperception 刺激（1～5 kHz）などの刺激法による効果の違いを検討したシステマティックレビュー⁶⁾ があるが、これらの刺激はパ

脊椎手術後症候群：
FBSS: failed back
surgery syndrome

末梢血管疾患：
PVD: peripheral
vascular disease

有痛性糖尿病性末梢
神経障害：
PDPN: painful
diabetic peripheral
neuropathy

帯状疱疹後神経痛：
PHN: postherpetic
neuralgia

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

レスジテアがない点は優れているが、鎮痛効果が高いかどうかの結論は出ていない。

有害事象を調べたシステマティックレビュー⁷⁾では、542症例で184件の合併症が起こっているが、多くの合併症は対処が可能であり、生命に関わる、あるいは機能障害が生じるような重篤な有害事象は極めて稀であると報告している。FBSSは病態が複雑で、心理社会的因子の強い症例が存在する。SCSの施行にあたっては、その適応を個別に判断する必要があるため、下肢痛に対しては弱い推奨とした。腰痛に対してはパドル型リードの有用性が示されているが、より慎重な施行が求められる。

2) 下肢の末梢血管疾患（PVD）

PVDに対する有効性は複数のレビューで報告されている⁸⁻¹⁰⁾。疼痛緩和への有効性は確立していないが^{9,10)}、救済率は上昇（切断率の低下）することが示されている。また、死亡率および潰瘍治癒率には影響を与えないことが示されている⁸⁾。鎮痛効果や救済率に関して、経皮的酸素分圧の評価など、適切な患者選択を行うことで有効性が高まることが示されている⁸⁾。

3) 下肢の痛性糖尿病性末梢神経障害（PDPN）

PDPNに対しては2つのRCTがあり、6カ月後の日中の痛み、夜間痛、睡眠障害の改善が得られるだけでなく、ADLおよびQOLの改善効果が示されている^{11,12)}。また、その長期成績において、55%は5年間の疼痛軽減が得られている¹³⁾。

4) 中枢性脳卒中後疼痛、脊髄損傷後の痛み、幻肢痛、PHN

SCSは、中枢性脳卒中後疼痛¹⁴⁾、脊髄損傷後の痛み¹⁵⁾、幻肢痛¹⁶⁾、PHN¹⁷⁾など、様々な難治性慢性疼痛に対する有効性が報告されている。しかしながら、報告数が少なく、エビデンスレベルは高くない。他に有効な治療手段がない場合、症例ごとに適応を検討する。

5) 複合性局所疼痛症候群（CRPS）

CRPSについてもSCSが有効であるとする報告があるが¹⁸⁾、心理社会的因子の強い症例も存在するため、その適応については慎重に判断する必要がある。

対象期間	2005年～2019年
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌
検索語	P chronic pain（慢性疼痛）を中心に、これと類する単語 I/C Spinal cord stimulation（脊髄刺激）
制限	Publication typeによる制限、PubMed CERのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター、コクランRCT検索フィルター、など
選定概略	59件から設定したPICOに合致した18件を採用した

CQ E-2：椎間板内治療は慢性疼痛に有用か？

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用である。いくつかの椎間板内治療は限定的であるが有用性が示されている。

推奨度、エビデンス総体の総括

1) 腰椎椎間板ステロイド薬注入：

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 80.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

2) 椎間板内治療

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 80.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

3) 腰椎椎間板ヘルニアに対する椎間板内コンドリアーゼ注入

推奨度：推奨なし [合意率 89.5%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

1) 腰椎椎間板ステロイド薬注入

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1つある¹⁹⁾。一方、施行後3カ月以上の効果がなかったとするRCTが1つある²⁰⁾。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。

2) 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が少なく、限定的に有用性が示されている。

① 経皮的髄核摘出術

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、contained type（膨隆・突出型および靱帯下脱出型）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。percutaneous disc decompression（PDD：Dekompressor[®]）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15 mmと従来のものに比べ細く、手技が容易である。3つ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²¹⁾。

② Percutaneous laser disc decompression（PLDD）

PLDDは、レーザー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。坐骨神経痛に対する椎間板切除術を対照としたRCTで、短期・長期の痛み、QOLの改善が同等であったとする報告がある²²⁾。

③ Intradiscal electrothermal treatment（IDET）

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。コイルに高周波熱凝固を行って、線維輪の神経に変性をもたらす痛みを軽減する。最近のレビューでは4つのRCTがあり、うち3つは痛み、ADLに対する有効性を報告しており、1つは効果に有意差がなかったと報告している²³⁾。全体としては、エビデンスレベルの高い有効性が確認された。

④ 椎間板内パルス高周波法

椎間板内PRF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。鎮痛機序は明らかではないが、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、IDETとの比較試験で同等の鎮痛

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

パルス高周波法：
PRF：pulsed radiofre-
quency

効果を認めた報告がある²⁴⁾。福井ら²⁵⁾は、椎間板造影で診断した椎間板性腰痛に対して、15分間施行し、12カ月後にも鎮痛効果を示すことを報告した。

⑤ 経皮的ラジオ波椎間板焼却・摘出術（Disc-Fx[®]）

Disc-Fx[®]治療は、1本のカニューレを利用して、鉗子による髓核摘出と、先端の曲がるプローブによる髓核の高周波熱凝固と線維輪への modulation を行う手技である。Contained type（膨隆・突出型および靭帯下脱出型）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、有効性を示した観察研究がある^{26,27)}。今後、エビデンスの蓄積が望まれる。

3) 腰椎椎間板ヘルニアに対する椎間板内コンドリアーゼ注入

新しいインターベンションも試みられている。2018年8月に上市されたコンドリアーゼは、国内初の椎間板内に直接注射する腰椎椎間板ヘルニア治療薬である。コンドリアーゼは、椎間板髓核中に存在するプロテオグリカンの構成物質であるコンドロイチン硫酸およびヒアルロン酸を特異的に分解し、髓核の保水能を低下させることにより椎間板内圧を減少させる。その結果、母髓核と連続するヘルニアによる神経根への圧迫を軽減し、腰下肢痛を改善する。膨隆・突出型（bulging-protrusion）および靭帯下脱出型（subligamentous extrusion）の腰椎椎間板ヘルニアに有効性を示すと考えられ、有効性を示したとする用量比較試験であるRCTが1つある²⁸⁾。また、腰椎椎間板ヘルニアに対してコンドリアーゼ治療を行った47症例について、有効であった33症例と無効であった14症例に分けて背景を分析し、無効症例には、椎間板切除歴、腰椎すべり症、後方椎体間角5度以上の合併症例が多かったとする観察研究が1つある²⁹⁾。両研究ともに、臨床的に問題となる有害事象はなかった。今後、長期的な、有効性および安全性についてエビデンスの蓄積が望まれる。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain, lumbargo, low back pain, disc hernia, discogenic pain, disc degeneration など
	I/C	Intradiscal steroid injection, percutaneous disc decompression などの椎間板内治療法/保存療法/鎮痛効果, QOL 指標, 合併症
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, など	
選定概略	上記データベースの検索から、設定した PICO に合致した 9 件と、hand search した重要文献 2 件の合計 11 件を採用した	

CQ E-3：スプリングガイドカテーテル、エピドラスコピーは慢性腰下肢痛に有用か？

Ans：スプリングガイドカテーテルによる治療は、慢性腰下肢痛に対して有用である。エピドラスコピーによる治療は、慢性腰下肢痛に対して有効であるが、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) スプリングガイドカテーテル：

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 85.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

2) エピドラスコピー

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する）[合意率 80.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

1) スプリングガイドカテーテル

スプリングガイドカテーテルによる硬膜外腔癒着剥離術は、硬膜外神経形成術、硬膜外神経剥離術とも呼ばれ、脊椎手術後疼痛症候群（FBSS）、脊柱管狭窄症などによる難治性の痛みに対するインターベンショナル治療の一つである。Helmら³⁰⁾は、2016年にスプリングガイドカテーテルによる治療について、システマティックレビューとメタアナリシスの結果を報告した。スプリングガイドカテーテルによる硬膜外神経剥離術を行った群は、その他の治療（主に硬膜外ブロック）を行った群と比較し、pain status（痛みの改善度を0～4の5段階で評価、スコアが高いほど改善度が大きい）と機能改善スコア（pain statusと同様に評価）は3カ月後、6カ月後でいずれも有意に改善した。50%以上の痛みの改善は、3カ月後、12カ月後のいずれもスプリングガイドカテーテル群が55%高かった。Manchikantiらの報告³¹⁾では、スプリングガイドカテーテルによる治療により、仙骨硬膜外ブロックと比較し、24カ月後までのオピオイド鎮痛薬使用量が有意に減少した。経皮的硬膜外神経剥離術の際、多くの場合は高張食塩水（10%[w/v]食塩水）が使用される。10%あるいは5%[w/v]食塩水の使用では、鎮痛効果に差はなく、5%[w/v]食塩水群の方が注入時痛は少なかったという報告³²⁾もあるが、観察研究のみでRCTの報告はなく、今後の研究が待たれる。スプリングガイドカテーテルに伴う合併症は、47症例中2症例の硬膜穿破や、くも膜炎がなどの報告がある³⁰⁾。スプリングガイドカテーテルを用いた硬膜外神経剥離術は、本邦では2018年4月から保険適応となった。

2) エピドラスコピー

エピドラスコピーとは、腰部および仙骨部硬膜外腔に内視鏡を挿入して、硬膜外腔の状態を観察し、その癒着などをカテーテル操作もしくは食塩水注入によって剥離・洗浄する方法である。2005年に、Manchikantiら³³⁾は、慢性腰下肢痛に対して、エピドラスコピーによる硬膜外神経剥離術と仙骨硬膜外ブロックを比較したRCTを報告した。エピドラスコピーによる治療群では、3カ月後、6カ月後、12カ月後において、痛み（VAS）とOswestry Disability Indexは有意に改善した。エピドラスコピーは比較的安全な手術であるが、重篤な合併症として過度な硬膜外静水圧による失明があり、Helmらは、12症例の発生を報告している。その他、硬膜穿破、硬膜外血腫、感染症などの合併症がある³⁰⁾。FBSSや脊柱管狭窄症などの各疾患に対するRCTの報告はなく、2016年に発表されたシステマティックレビューおよびメタアナリシス³⁰⁾では、エピドラスコピーによる硬膜外神経剥離術を支持するエビデンスは現在のところ限定的であると位置づけている。本邦では、エピドラスコピーによる治療は2004年から先進医療として認められていたが、2015年度より先進医療取り消しがあり、保険診療および先進医療としては施行できなくなった。

脊椎手術後症候群：
FBSS：failed back
surgery syndrome

視覚的評価尺度：
VAS：visual analogue
scale

ODI：Oswestry
Disability Index

対象期間	2005年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain* (慢性疼痛)を中心に, spinal stenosis (脊柱管狭窄症), failed back surgery syndrome (脊椎術後疼痛症候群), low back pain (腰痛) など
	I/C	epidural neuroplasty (硬膜外神経形成術), epidural adhesiolysis (硬膜外神経剥離術), Racz catheter など/制限なし
制限	Publication typeによる制限. Systematic reviews, Randomized controlled trial, Meta-analysis など	
選定概略	PubMed81件, Cochrane CENTRAL35件, 医学中央雑誌3件から, 設定したPICOに合致した2件と, hand searchした重要文献2件の合計4件を採用した.	

CQ E-4：脊椎固定術は脊椎疾患に伴う慢性疼痛に有用か？

Ans： 頸部痛, 背部痛に対する脊椎固定術の効果に関するレベルの高い報告はない。神経障害を伴わない慢性腰痛症に対する脊椎固定術の効果は, 限定的である。

推奨度, エビデンス総体の総括

推奨度：2 (弱)：施行しないことを弱く推奨する (提案する) [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：C (低い)

解 説：

頸部痛, 背部痛に対する脊椎固定術の効果に関するレベルの高い報告はない。したがって, 本ガイドラインでは慢性腰痛に対する脊椎固定術について検討した。神経症状を伴う腰痛に対しては, 除圧術や固定術, 矯正固定術が一般的に行われる。それらに対しては別の治療が必要であり, 今回のCQの趣旨に合わないため除外した。その結果, 明らかな狭窄症やすべり症を伴わない慢性腰痛に対する脊椎固定術の効果について検討した。

慢性腰痛症に対する脊椎固定術と非手術治療を含む最近の3つのシステマティックレビュー³⁴⁻³⁶⁾を採用した。

慢性腰痛に対する脊椎固定術は, 短期(1~2年)ではあるが, 非手術治療と比較し, 腰痛VASの減少, ODIの減少ともに差はないという結果であった。3つのレビューには, 低~中レベルの6つのRCTが含まれていた³⁷⁻⁴²⁾。これらはinclusion criteriaや対照となる非手術治療の方法が異なっているものもあり, 固定術の方法もALIF, PLF, PLIFなど多岐にわたっていた。

非手術治療の対照治療として, 4つはCBTと筋肉増強訓練やストレッチなどのPTを組み合わせた方法で, 残り2つはPTのみを行っていたため, 対照の治療方法で分けて新たにmeta-analysisを行った。また, 同じ文献内での脊椎固定術後の合併症出現と再手術の頻度についても検討した。

脊椎固定術とCBT+PTを比較したRCTは4つ³⁸⁻⁴¹⁾で, 1年後のODIの減少を比較していた。うち2つ^{39,41)}は腰痛VASの減少も比較していた。それぞれのmeta-analysisで, 各治療法の腰痛軽減効果に有意差を認めず, 脊椎固定術とCBT+PTに1年後の治療効果で差はなかった。さらには, それらのRCTを追跡した報告で, 9年後⁴³⁾, 平均11年後⁴⁴⁾でも2つの治療法の腰痛軽減効果に差はなかったとの報告もある。

視覚的評価尺度：
VAS：visual analogue scale

ODI：Oswestry Disability Index

前方椎体間固定術：
ALIF：anterior intervertebral fusionfusion

後方椎体間固定術：
PLIF：posterior lumbar intervertebral fusion

認知行動療法：
CBT：cognitive-behavioral therapy

理学療法：
PT：physical therapy

脊椎固定術とPTのみを比較したRCTは2つ^{37,42)}で、2年後のODIおよび腰痛VASは、PTのみに比べて脊椎固定術後で有意に減少していた。しかし、このうち1つ⁴²⁾は、inclusion criteriaに「椎間板造影で痛みが誘発され、その後のブロックで痛みが軽減したもの」と、椎間板性腰痛の診断を厳密に行っているため、固定術の効果が他の報告に比べて大きかった可能性がある。

治療による合併症^{37,39-41)}は、非手術群は0%で、固定術群は平均19.0%の合併症が発現した⁴⁵⁾。また、再手術^{37,40)}は手術群で平均7.7%であった。

総合的に考えると、エビデンスレベルの高いRCTは存在せず、今後は対象患者、手術法、非手術法を統一したバイアスの少ないRCTが報告されることを期待するが、現時点では、明らかな狭窄症やすべり症を伴わない慢性腰痛に対する脊椎固定術はCBT+PTと治療効果に差はなく、手術を行うことによって合併症出現と再手術が必要となる危険性があるため、よく考えられた治療計画内のみで行うべきと考えられる。

対象期間	2005年～2019年
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌
検索語	P chronic pain と low back pain を中心に、これと類する単語 (back pain, neck pain など)
	I/C spinal fusion, intervertebral fusion など/特に指定なし
制限	Publication type による制限, PubMed は Clinical trial, Guideline, Meta-Analysis など, Cochrane は制限無し, 医学中央雑誌は会議録を除く, 原著論文
選定概略	PubMed 624件, Cochrane CENTRAL139件, 医学中央雑誌29件から設定したPICOに合致した8件と, hand search した期間外の重要文献4件の合計12件を採用した

CQ E-5：手術療法は絞扼性末梢神経障害に伴う慢性疼痛に有用か？

Ans：手根管症候群の慢性疼痛に対して、手術療法は中長期成績において、保存療法よりも有用である。肘部管症候群や足根管症候群において、痛みに対する保存治療と手術療法との比較によるエビデンスはなかった。

推奨度，エビデンス総体の総括

1) 手根管症候群に対する手術療法：

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

2) 肘部管症候群に対する手術療法

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率85.0%]

エビデンス総体の総括：D（非常に低い）

3) 足根管症候群に対する手術療法：

推奨度：推奨なし [合意率95.0%]

エビデンス総体の総括：D（非常に低い）

解 説：

絞扼性末梢神経障害は、上肢では手根管症候群、肘部管症候群の発生頻度が高く、下肢では足根管症候群が挙げられる。保存治療では、薬物療法、ステロイド薬注射、装具療法などがあり、手術療法では除圧手術、神経剥離術も行われている。

1) 手根管症候群

手根管症候群に対する保存治療（ステロイド薬注射，夜間装具）と手術療法とを比較したシステマティックレビューが2つ^{46,47)}と，加えて2つのRCT^{48,49)}が報告されている。保存治療と手術療法はともに鎮痛に対して有用であり，保存治療は3カ月の短期で，手術は6～12カ月の中長期で鎮痛効果があった。保存治療は，特に軽度～中等度の病態に効果があり，一方で手術療法は創部痛や血腫などの合併症発生リスクはあるが，長期での症状改善と神経伝導検査の改善を認めた。

保存治療は鎮痛効果を認めるが，ステロイド薬注射の効果が高い症例は，症状期間が短い症例，初回ステロイド薬注射症例であるとの報告や⁵⁰⁾，初診から6カ月間保存治療を行っても68症例中56症例が不変または悪化したために手術となり，初診から保存治療を行わず手術を施行した症例と比較しても成績が劣っていたとの報告などもある⁵¹⁾。そのため，手術療法の選択タイミングには，神経障害の程度や症状の期間や重症度も念頭に置く必要がある。

2) 肘部管症候群

肘部管症候群に関しては，保存治療（薬物療法，装具療法，ステロイド薬注射など）と手術療法（単純除圧術，内側上顆切除，前方移行術など）がそれぞれ報告されている。今回の調査で，保存治療と手術療法で鎮痛効果を比較した論文はなかった。レビューでは，保存治療は軽度～中等度症例に効果があるが，症状が悪化している症例や，2点知覚障害や筋力低下などの機能障害を生じている症例では，タイムリーな外科的治療が推奨されている⁵²⁻⁵⁴⁾。

3) 足根管症候群

足根管症候群に関しても，保存治療と手術療法で鎮痛効果を比較した論文はなかった。治療に先立ち正確な診断が求められており，関連する臨床症状，神経学および神経生理学的所見の厳格な評価と，他の考えられる鑑別診断の慎重な検討が必要である。手術療法は，明らかな腫瘍性病変や圧迫因子を認める症例には有用とされている^{55,56)}。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain* (慢性疼痛)を中心に，これと類する単語 (pain など)
	I/C	carpal tunnel syndrome, cubital tunnel syndrome, tarsal tunnel syndrome, surgical treatment, conservative treatment など/特に指定なし
制限	Publication typeによる制限，PubMedはClinical trial, Guideline, Meta-Analysisなど，Cochraneは制限無し，医学中央雑誌は会議録を除く，原著論文。	
選定概略	PubMed638件，Cochrane CENTRAL389件，医学中央雑誌206件から設定したPICOに合致した5件と，hand searchした重要文献6件の合計11件を採用した。	

参考文献

- 1) 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 (1-2): 179-188. doi:10.1016/j.pain.2007.07.028. PMID: 17845835
- 2) North RB, et al: Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: A randomized, controlled trial. Neurosurgery 2005; 56: 98-106. PMID: 15617591

- 3) North RB, et al: Spinal cord stimulation electrode design: A prospective, randomized, controlled trial comparing percutaneous with laminectomy electrodes: Part II-clinical outcomes. *Neurosurgery* 2005; 57: 990-996. doi: 10.1227/01.neu.0000180030.00167.b9. PMID: 16284568
- 4) Rigoard P, et al: Multicolumn spinal cord stimulation for predominant back pain in failed back surgery syndrome patients: A multicenter randomized controlled trial. *Pain* 2019; 160: 1410-1420. doi:10.1097/j.pain.0000000000001510. PMID: 30720582
- 5) Taylor RS, et al: The cost-effectiveness of spinal cord stimulation in the treatment of failed back surgery syndrome. *Clin J Pain* 2010; 26: 463-469. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181daceec. PMID: 20551721
- 6) Head J, et al: Waves of pain relief: A systematic review of clinical trials in spinal cord stimulation waveforms for the treatment of chronic neuropathic low back and leg pain. *World Neurosurg* 2019; 131: 264-274. e3. doi: 10.1016/j.wneu.2019.07.167. PMID: 31369885
- 7) Shamji MF, et al: Complications related to the use of spinal cord stimulation for managing persistent postoperative neuropathic pain after lumbar spinal surgery. *Neurosurgical Focus* 2015; 39: E15. doi: 10.3171/2015.7.focus15260. PMID: 26424339
- 8) Abu Dabrh AM, et al: Nonrevascularization-based treatments in patients with severe or critical limb ischemia. *J Vascular Surg* 2015; 62: 1330-1339. e13. doi: 10.1016/j.jvs.2015.07.069. PMID: 26409842
- 9) Ubbink DT, et al: Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013 (2): Cd004001. doi: 10.1002/14651858.CD004001.pub3. PMID: 23450547
- 10) Kinfe TM, et al: Is spinal cord stimulation useful and safe for the treatment of chronic pain of ischemic origin?: A review. *Clin J Pain* 2016; 32: 7-13. doi: 10.1097/ajp.000000000000229. PMID: 25760739
- 11) Slangen R, et al: Spinal cord stimulation and pain relief in painful diabetic peripheral neuropathy: A prospective two-center randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2014; 37: 3016-3024. doi: 10.2337/dc14-0684. PMID: 25216508
- 12) de Vos CC, et al: Spinal cord stimulation in patients with painful diabetic neuropathy: A multicentre randomized clinical trial. *Pain* 2014; 155: 2426-2431. doi: 10.1016/j.pain.2014.08.031. PMID: 25180016
- 13) van Beek M, et al: Severity of neuropathy is associated with long-term spinal cord stimulation outcome in painful diabetic peripheral neuropathy: Five-year follow-up of a prospective two-center clinical trial. *Diabetes Care* 2018; 41: 32-38. doi: 10.2337/dc17-0983. PMID: 29109298
- 14) Tanei T, et al: Predictive factors associated with pain relief of spinal cord stimulation for central post-stroke pain. *Neurologia Medico-chirurgica* 2019; 59: 213-221. doi: 10.2176/nmc.oa.2018-0292. PMID: 31061256
- 15) Huang Q, et al: Spinal cord stimulation for pain treatment after spinal cord injury. *Neurosci Bull* 2019; 35: 527-539. doi: 10.1007/s12264-018-0320-9. PMID: 30560438
- 16) Aiyer R, et al: A systematic review on the treatment of phantom limb pain with spinal cord stimulation. *Pain Manag* 2017; 7: 59-69. doi: 10.2217/pmt-2016-0041. PMID: 27780402
- 17) Texakalidis P, et al: Neurosurgeons' armamentarium for the management of refractory postherpetic neuralgia: A systematic literature review. *Stereotact Funct Neurosurg* 2019; 97: 55-65. doi: 10.1159/000499476. PMID: 30995653
- 18) Visnjevac O, et al: A comprehensive outcome-specific review of the use of

- spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome. *Pain Pract* 2017; 17: 533-545. doi: 10.1111/papr. 12513. PMID: 27739179
- 19) 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. doi: 10. 1016/j. spinee. 2010. 07. 001. PMID: 20850390
 - 20) Nguyen C, et al: Intradiscal glucocorticoid injection for patients with chronic low back pain associated with active discopathy: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2017; 166: 547-556. doi: 10. 7326/M16-1700. PMID: 28319997
 - 21) Manchikanti L, et al: Percutaneous lumbar mechanical disc decompression utilizing Dekompressor (r): An update of current evidence. *Pain Physician* 2013; 16 (2 Suppl): SE 1-24. PMID: 23615884
 - 22) Brouwer PA, et al: Percutaneous laser disc decompression versus conventional microdiscectomy for patients with sciatica: Two-year results of a randomized controlled trial. *Interv Neuroradiol* 2017; 23: 313-324. doi: 10. 1177/1591019917699981. PMID: 28454511
 - 23) Helm Ii S, et al: Effectiveness of thermal annular procedures in treating discogenic low back pain. *Pain Physician* 2017; 20: 447-470. PMID: 28934777
 - 24) Fukui S, et al: Results of intradiscal pulsed radiofrequency for lumbar discogenic pain: Comparison with intradiscal electrothermal therapy. *Korean J Pain* 2012; 25: 155-160. doi: 10. 3344/kjp. 2012. 25. 3. 155. PMID: 22787545
 - 25) 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. PMID: 23877468
 - 26) Kumar N, et al: Annulo-nucleoplasty using Disc-FX in the management of lumbar disc pathology: Early results. *Int J Spine Surg* 2014; 8: 18. doi: 10. 14444/1018. PMID: 25694914
 - 27) Kumar N, et al: Annulo-nucleoplasty using Disc-Fx in the management of degenerative lumbar disc pathology: How long can the effect last? *Global Spine J* 2018; 8: 365-373. doi: 10. 1177/2192568217726525. PMID: 29977721
 - 28) Matsuyama Y, et al: A multicenter, randomized, double-blind, dose-finding study of condoliase in patients with lumbar disc herniation. *J Neurosurg Spine* 2018; 28: 499-511. doi: 10. 3171/2017. 7. SPINE161327. PMID: 29424676
 - 29) Banno T, et al: Clinical outcome of condoliase injection treatment for lumbar disc herniation: Indications for condoliase therapy. *J Orthop Sci* 2020; pii: S0949-2658 (20) 30022-1. doi: 10. 1016/j. jos. 2020. 02. 002. PMID: 32111547
 - 30) Helm S, et al: Percutaneous and endoscopic adhesiolysis in managing low back pain and lower extremity pain: A systematic review and meta-analysis. *Pain Physician* 2016; 19: E245-E281. PMID: 26815254
 - 31) 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. doi: 10. 2147/JPR. S38999. PMID: 23293536
 - 32) Choi E J, et al: A retrospective study to evaluate the effect of concentration of hypertonic saline on efficacy and safety of epidural adhesiolysis. *Anesth Analg* 2017; 124: 2021-2029. doi: 10. 1213/ANE. 000000000001925. PMID: 28448392
 - 33) Manchikanti L, et al: A randomized, controlled trial of spinal endoscopic adhesiolysis in chronic refractory low back and lower extremity pain. *BMC Anesth* 2005; 5: 10-23. doi: 10. 1186/1471-2253-5-10. PMID: 16000173
 - 34) Wang X, et al: Meta-analysis of randomized trials comparing fusion surgery to non-surgical treatment for discogenic chronic low back pain. *J Back Mus-*

- culoskelet Rehabil 2015 ; 28 : 621-627. doi : <https://doi.org/10.3233/bmr-140571>. PMID : 25467996
- 35) 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. doi : <https://doi.org/10.1097/bsd.0000000000000410>. PMID : 27831982
- 36) Yavin D, et al: Lumbar fusion for degenerative disease : A systematic review and meta-analysis. Neurosurgery 2017 ; 80 : 701-715. doi : <https://doi.org/10.1093/neuros/nyw162>. PMID : 28327997
- 37) Fritzell P, et al: 2001 Volvo Award Winner in clinical studies : Lumbar fusion versus nonsurgical treatment for chronic low back pain : A multicenter randomized controlled trial from the Swedish Lumbar Spine Study Group. Spine (Phila Pa 1976) 2001 ; 26 : 2521-2532. doi : <https://doi.org/10.1097/00007632-200112010-00002>. PMID : 11725230
- 38) Keller A, et al: Trunk muscle strength, cross-sectional area, and density in patients with chronic low back pain randomized to lumbar fusion or cognitive intervention and exercises. Spine (Phila Pa 1976) 2004 ; 29 : 3-8. doi : <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000103946.26548.eb>. PMID : 14699268
- 39) Brox JI, et al: Randomized clinical trial of lumbar instrumented fusion and cognitive intervention and exercises in patients with chronic low back pain and disc degeneration. Spine (Phila Pa 1976) 2003 ; 28 : 1913-1921. doi : <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000083234.62751.7a>. PMID : 12973134
- 40) Fairbank J, et al: Randomised controlled trial to compare surgical stabilisation of the lumbar spine with an intensive rehabilitation programme for patients with chronic low back pain : the MRC spine stabilisation trial. BMJ 2005 ; 330 : 1233. doi : <https://doi.org/10.1136/bmj.38441.620417.8f>. PMID : 15911537
- 41) Brox JI, et al: Lumbar instrumented fusion compared with cognitive intervention and exercises in patients with chronic back pain after previous surgery for disc herniation : A prospective randomized controlled study. Pain 2006 ; 122 : 145-155. doi : <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.01.027>. PMID : 16545523
- 42) Ohtori S, et al: Surgical versus nonsurgical treatment of selected patients with discogenic low back pain : A small-sized randomized trial. Spine (Phila Pa 1976) 2011 ; 36 : 347-354. doi : [10.1097/brs.0b013e3181d0c944](https://doi.org/10.1097/brs.0b013e3181d0c944). PMID : 20838371
- 43) Froholdt A, et al: No difference in 9-year outcome in CLBP patients randomized to lumbar fusion versus cognitive intervention and exercises. Eur Spine J 2012 ; 21 : 2531-2538. doi : <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2382-0>. PMID : 22669708
- 44) Mannion AF, et al: Comparison of spinal fusion and nonoperative treatment in patients with chronic low back pain : long-term follow-up of three randomized controlled trials. Spine J 2013 ; 13 : 1438-1448. doi : <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.06.101>. PMID : 24200413
- 45) 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会・編: 腰痛診療ガイドライン 2019. 東京, 南江堂, 2019
- 46) Shi, Q, et al: Is surgical intervention more effective than non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome? : A systematic review. J Orthop Surg Res 2011 ; 6 : 17. doi : [10.1186/1749-799X-6-17](https://doi.org/10.1186/1749-799X-6-17). PMID : 21477381
- 47) Huisstede BM, et al: Carpal tunnel syndrome. Part II : Effectiveness of surgical treatment : A systematic review. Arch Phys Med Rehabil 2010 ; 91 : 1005-

1024. doi:10.1016/j.apmr.2010.03.0223. PMID:20599039
- 48) Andreu JL, et al: Local injection versus surgery in carpal tunnel syndrome: Neurophysiologic outcomes of a randomized clinical trial. *Clin Neurophysiol* 2014; 125: 1479-1484. doi:10.1016/j.clinph.2013.11.010. PMID: 24321619
- 49) Fernández-de-Las Peñas C, et al: Manual physical therapy versus surgery for carpal tunnel syndrome: A randomized parallel-group trial. *J Pain* 2015; 16: 1087-1094. doi:10.1016/j.jpain.2015.07.012. PMID: 26281946
- 50) Jerosch-Herold C, et al: Prognostic factors for response to treatment by corticosteroid injection or surgery in carpal tunnel syndrome (palms study): A prospective multicenter cohort study. *Muscle Nerve* 2019; 60: 32-40. doi:10.1002/mus.26459. PMID: 30815889
- 51) Cha SM, et al: Differences in the postoperative outcomes according to the primary treatment options chosen by patients with carpal tunnel syndrome: Conservative versus operative treatment. *Ann Plast Surg* 2016; 77: 80-84. doi:10.1097/sap.0000000000000598. PMID: 26418806
- 52) Boone S, et al: The management of cubital tunnel syndrome. *J Hand Surg Am* 2015; 40: 1897-1904. doi:10.1016/j.jhsa.2015.03.011. PMID: 26243318
- 53) Staples JR, et al: Cubital tunnel syndrome: Current concepts. *J Am Acad Orthop Surg* 2017; 25: e215-e224. doi:10.5435/jaaos-d-15-00261. PMID: 28953087
- 54) Kooner S, et al: Conservative treatment of cubital tunnel syndrome: A systematic review. *Orthop Rev (Pavia)*. 2019; 11: 75-78. doi:10.4081/or.2019.7955. PMID: 30815889
- 55) Antoniadis G, et al: Posterior tarsal tunnel syndrome: Diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 105: 776-781. doi:10.3238/arztebl.2008.0776. PMID: 18543318
- 56) Ahmad M, et al: Tarsal tunnel syndrome: A literature review. *Foot Ankle Surg* 2012; 18: 149-152. doi:10.1016/j.fas.2011.10.007. PMID: 22857954

第 F 章 心理的アプローチ : CQ F-1~CQ F-8

CQ F-1 : 心理教育は慢性疼痛に有用か？

CQ F-2 : 行動療法は慢性疼痛に有用か？

CQ F-3 : 認知行動療法は慢性疼痛に有用か？

CQ F-4 : マインドフルネスは慢性疼痛に有用か？

CQ F-5 : アクセプタンス&コミットメント・セラピーは
慢性疼痛に有用か？

CQ F-6 : 催眠療法は慢性疼痛に有用か？

CQ F-7 : 自律訓練法は慢性疼痛に有用か？

CQ F-8 : 漸進的筋弛緩法は慢性疼痛に有用か？

F. 心理的アプローチ

CQ F-1：心理教育は慢性疼痛に有用か？

Ans：慢性疼痛に関する知識の促進に限定した心理教育（情報提供）単独での効果は認められない。ただし、心理教育は多くの介入の導入として必要であり、他の介入と組み合わせて実施することを提案する。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：行うことを弱く推奨する（条件付きで提案する） [合意率 88.2%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

1 件のシステマティックレビューにおいて、慢性疼痛に関する知識の促進に限定した心理教育（情報提供）単独での有効性が検討されている¹⁾。対象は 18 歳以上の慢性疼痛患者で、待機群と通常治療群を比較対照とし、介入直後と介入 3 カ月後の 2 時点で、4 つのアウトカム（痛み、機能障害、抑うつ、破局的思考）に対する効果を検討している。心理教育の実施形式は、個人やグループでのディスカッション、紙資料の配布、Web 上でのやりとりなど多様で、実施者と患者との直接のやりとりがないものも含まれる。研究数やサンプルサイズが小さいためにエビデンスの質は低いが、どの時点のどのアウトカムにおいても、益または害となる効果は認められなかった。したがって、心理教育単独での有効性はないものと考えられる。

ただし、他の介入と組み合わせた場合には、心理教育の有効性が示唆されている^{1,2)}。心理教育を通じて、慢性疼痛の発症、維持、悪化に関わる心理社会的要因や、これから受ける介入の作用機序や実施手順に関する患者の理解を促すことは、その後の治療効果を促進させる可能性がある。したがって、他の介入と組み合わせて心理教育を実施することを提案する。

対象期間	2005 年～2019 年	
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain* (慢性疼痛) を中心に、同義とみなせるものや (intractable pain, resistant pain, など)、慢性疼痛を主症状とする個別の病態名 (complex regional pain syndromes, fibromyalgia, など)、など
	I/C	psychoeducat*, pain educat* (教育), など/特に指定なし
制限	出版形態による制限 (RCT, システマティックレビュー, メタアナリシスを対象)、対象による制限 (ヒトを対象), など	
選定概略	MEDLINE 796 件, Cochrane CENTRAL 256 件, 医学中央雑誌 59 件から PICO に合致したシステマティックレビュー 1 件と、補足としてシステマティックレビュー 1 件を採用した	

CQ F-2：行動療法は慢性疼痛に有用か？

Ans：慢性疼痛に対する行動療法（段階的行動活性化，オペラント療法）単独での

効果は一部にとどまるため、集学的治療や認知行動療法（CBT）、アクセプタンス&コミットメント・セラピー（ACT）の一部として行うことを提案する。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：行うことを弱く推奨する（条件付きで提案する）[合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

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システマティックレビューで、行動療法の効果が検討されている³⁾。そのシステマティックレビューからリラクゼーションに関するRCTを除き（本ガイドラインで自律訓練法と漸進的筋弛緩法の項が新設されたため）、残り3つのRCTについてメタアナリシスを行った。その結果、介入群において、破局的思考では中程度の効果がみられた。痛みの強さや機能障害では有意差はなかった。不快感情に対する効果を検討したRCTは1つのみであったが、高い効果が示された。しかし、全体的にエビデンスの質が高いとはいえず、このシステマティックレビューの基準（慢性の記述、片群20症例以上）を満たすRCTはそれ以降に行われていないため、行動療法単独での効果の検討は不十分といえる。

ただし、行動療法は、集学的治療、CBT、ACTの一部としてよく用いられている。たとえば、段階的行動活性化（活動を段階的に増やしていく方法）は、作業療法や理学療法で⁴⁾、行動活性化はCBTやACTでよく取り入れられている^{3,5)}。そのため、破局的思考や不快感情の改善を目的とする場合や、複合的治療の一部として痛みや機能障害の改善を目指す場合には、行動療法を実施することを提案する。

対象期間	2005年～2020年	
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌, PubMed	
検索語	P	chronic pain*（慢性疼痛）を中心に、同義とみなせるものや（intractable pain, resistant pain, など）、慢性疼痛を主症状とする個別の病態名（complex regional pain syndromes, fibromyalgia, など）、など
	I/C	behavior therapy, behavior medicine（行動療法, 行動医学）、など/特に指定なし
制限	出版形態による制限（RCT, システマティックレビュー, メタアナリシスを対象）、対象による制限（ヒトを対象）、その他（症例数片群20症例以上）、など	
選定概略	MEDLINE 104件, Cochrane CENTRAL 459件, 医学中央雑誌1,445件からPICOに合致したシステマティックレビュー1件と、補足としてハンドサーチ（PubMed, Cochrane CENTRAL）によるシステマティックレビュー2件を採用した	

CQ F-3：認知行動療法は慢性疼痛に有用か？

Ans：認知行動療法（CBT）は、慢性疼痛に対して多面的に有効性が認められており、慢性疼痛に対する心理的介入として推奨する。ただし、本邦におけるCBTの実施体制は不十分であり、早急な整備が望まれる。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：行うことを弱く推奨する（提案する）[合意率 93.8%]

エビデンス総体の総括：B（中）

認知行動療法：
CBT：cognitive
behavioral therapy
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

認知行動療法：
CBT：cognitive
behavioral therapy

解 説：

頭痛を除く慢性疼痛に対する CBT の効果を検証したシステマティックレビューが 1 つ報告されている³⁾。対象は 18 歳以上の慢性疼痛患者であり、個別または集団形式の対面実施で、比較対照を待機群と通常治療群とし、短期的効果（介入直後）と長期的効果（フォローアップ）の 2 時点で、4 つのアウトカム（痛み、機能障害、不快感情、破局的思考）に対する効果を検討している。CBT の短期的効果として、痛みと機能障害には小さな効果、不快感情と破局的思考には中程度の効果が示された。一方、長期的効果としては、不快感情においてのみ小さな効果が認められた。研究数やバイアスリスクの観点からエビデンスの強さは中程度であるが、短期的効果および長期的効果のいずれにおいても、CBT は慢性疼痛全般に対して有効であると考えられる。

部位ごとでの効果を検証した RCT およびシステマティックレビューも多数あり、慢性腰痛⁶⁾ や線維筋痛症⁷⁾ など効果が報告されているが、研究によって CBT の効果の有無、程度、持続性には差がみられる。実施形態に関しては、オンラインによる CBT の実施でも効果が確認されている^{8,9)}。集学的治療に取り入れられた CBT の効果を示す論文¹⁰⁾ もあり、CBT 単独ではない実施でもその効果が期待されている。

ただし、本邦における CBT の実施体制は、未だに十分に整っていない。慢性疼痛領域においては、診療科内に CBT を実施できる治療者がいない場合も多く、保険適用の課題もある。以上のことから、CBT を実施することを推奨するが、前提として本邦におけるその実施体制の早急な整備が望まれる。

対象期間	2005 年～2020 年	
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌, PubMed	
検索語	P	chronic pain* (慢性疼痛) を中心に、同義とみなせるものや (intractable pain, resistant pain, など)、慢性疼痛を主症状とする個別の病態名 (complex regional pain syndromes, fibromyalgia, など)、など
	I/C	cognitive behavior therapy, cognitive therapy, behavior medicine (認知行動療法, 認知療法), など/特に指定なし
制限	出版形態による制限 (RCT, システマティックレビュー, メタアナリシスを対象)、対象による制限 (ヒトを対象)、その他 (症例数片群 20 症例以上)、など	
選定概略	MEDLINE 2,389 件, Cochrane CENTRAL 1,993 件, 医学中央雑誌 1,004 件から PICO に合致したシステマティックレビュー 1 件と、補足としてシステマティックレビュー 3 件, ハンドサーチ (PubMed, Cochrane CENTRAL) による RCT 2 件を採用した	

CQ F-4：マインドフルネスは慢性疼痛に有用か？

Ans：マインドフルネスに基づく心理的介入は、慢性疼痛に対して多面的に有効性が認められており、慢性疼痛に対する心理的介入として推奨する。ただし、本邦におけるマインドフルネスに基づく心理的介入の実施体制は不十分であり、早急な整備が望まれる。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2 (弱)：行うことを弱く推奨する (提案する) [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B (中)

解 説：

慢性疼痛に対して、マインドフルネスに基づく心理的介入（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）を受けた群と対照群（通常治療群、待機群、患者教育サポート群）を比較したシステマティックレビューが報告されている¹¹⁾。各RCTの最長フォローアップのデータを統合した結果から、痛みの強さ、抑うつ、身体的側面QOL、精神的側面QOLの改善に対して有意に小さな効果が示された。機能障害については改善傾向がみられたものの、有意差はなかった。また、痛みに対する治療効果について、介入の種類別、症状別、介入の期間別にサブグループ解析が行われたが、有意差はなかった。

マインドフルネスと他の心理療法を比較した研究も行われている。MBSRと集団式の認知行動療法（CBT）との比較では、治療直後の痛みの強さ、身体機能、抑うつの改善において両者に差はみられなかった¹²⁾。アクセプタンス&コミットメント・セラピー（ACT）との比較では、ACTの方がマインドフルネスに基づく心理的介入よりも治療直後の不安と抑うつに対して有意に効果が大きかった⁵⁾。しかし、マインドフルネスとCBT、ACTを直接比較したRCTは未だ少なく、結果の解釈には注意を要する。近年では、Webを用いたマインドフルネスに基づく心理的介入も行われている。慢性疼痛患者に対するオンラインMBCTとオンライン心理教育の効果を比較したRCTでは、介入直後および介入6カ月後の機能障害の改善に対して、両群ともに中程度の効果がみられた¹³⁾。Webを用いた介入は利便性が高いことから、今後の発展が望まれる。

ただし、本邦におけるマインドフルネスに基づく心理的介入の実施体制は、未だに十分に整ってはいない。慢性疼痛領域においては、診療科内にマインドフルネスに基づく心理的介入を実施できる治療者がいない場合も多く、保険適用の課題もある。以上のことから、マインドフルネスに基づく心理的介入を実施することを推奨するが、前提として本邦におけるその実施体制の早急な整備が望まれる。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌, PubMed	
検索語	P	chronic pain* (慢性疼痛)を中心に、同義とみなせるものや (intractable pain, resistant pain, など)、慢性疼痛を主症状とする個別の病態名 (complex regional pain syndromes, fibromyalgia, など), など
	I/C	mindful*, など/特に指定なし
制限	出版形態による制限 (RCT, システマティックレビュー, メタアナリシスを対象), 対象による制限 (ヒトを対象), その他 (症例数 両群 50 症例以上), など	
選定概略	MEDLINE 546 件, Cochrane CENTRAL 480 件, 医学中央雑誌 100 件から PICO に合致したシステマティックレビュー1件と、補足としてシステマティックレビュー2件、ハンドサーチ (PubMed, Cochrane CENTRAL) による RCT1 件を採用した	

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
生活の質：
QOL : quality of life

認知行動療法：
CBT : cognitive behavioral therapy
アクセプタンス&コミットメント・セラピー：
ACT : acceptance and commitment therapy

CQ F-5：アクセプタンス&コミットメント・セラピーは慢性疼痛に有用か？

Ans：アクセプタンス&コミットメント・セラピー（ACT）は、慢性疼痛に対して多面的に有効性が認められており、慢性疼痛に対する心理的介入として推奨する。ただし、本邦における ACT の実施体制は不十分であり、早急な整備が望まれる。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：行うことを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説：

慢性疼痛患者（頭痛や悪性疾患による痛みは除外）を対象として，ACTを受けた介入群と対照群（待機群および通常治療群）を比較したシステマティックレビューが報告されている¹⁴。介入直後では，対照群よりも介入群に対して，機能障害と痛みの強さに小さな効果，不安に中程度の効果，抑うつと痛みの受容や心理的柔軟性に大きな効果が示された。3カ月経過時においても，機能障害に小さな効果，抑うつと心理的柔軟性に中程度の効果が示された。このシステマティックレビューに含まれるRCTの実施形式は，対面形式，セルフヘルプ形式，オンライン形式，個人形式，集団形式など多様であった。

その後の報告では，慢性頭痛（片頭痛を含む）に対する効果の検討¹⁵や，Webによるセルフヘルプ形式の効果を調整または予測する変数の検討¹⁶も進められている。また，治療形式の違いに注目して，学際的治療におけるACTと単独ACTの効果を比較した場合，身体的な機能障害や心理社会的影響や抑うつに対しては，学際的ACTの効果が大きく，痛みの強さや不安や痛みの受容に対しては差がないことが示されている¹⁷。ACTと他の心理療法との比較も行われている。マインドフルネスに基づく心理的介入に比べると，ACTは治療直後の不安と抑うつに対して効果が大きいことが示されている⁵。また，ACTと認知行動療法の比較では，対象者の年齢層によって，それぞれに対する治療への反応率が異なることが示されている¹⁸。近年では，術後遷延性疼痛に対するACTの予防的効果として，術後早期に乳がん患者に行う単セッションの効果や¹⁹，術後遷延性疼痛やオピオイド鎮痛薬の長期利用の予防を目的とした退役軍人に対する術前の1日ワークショップの効果も検討されている²⁰。

ただし，本邦におけるACTの実施体制は，未だに十分に整ってはいない。慢性疼痛領域においては，診療科内にACTを実施できる治療者がいない場合も多く，保険適用の課題もある。以上のことから，ACTを実施することを推奨するが，前提として本邦におけるその実施体制の早急な整備が望まれる。

対象期間	2005年～2020年	
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌, PubMed	
検索語	P	chronic pain* (慢性疼痛)を中心に，同義とみなせるものや (intractable pain, resistant pain, など), 慢性疼痛を主症状とする個別の病態名 (complex regional pain syndromes, fibromyalgia, など), など
	I/C	acceptance and commitment therapy, acceptan*, commit*, など/特に指定なし
制限	出版形態による制限 (RCT, システマティックレビュー, メタアナリシスを対象), 対象による制限 (ヒトを対象), など	
選定概略	MEDLINE 205件, Cochrane CENTRAL 151件, 医学中央雑誌 43件から PICOに合致したシステマティックレビュー1件と, 補足としてシステマティックレビュー1件, RCT4件, ハンドサーチ (PubMed, Cochrane CENTRAL) によるシステマティックレビュー1件, RCT1件を採用した	

CQ F-6：催眠療法は慢性疼痛に有用か？

Ans：催眠療法の有効性の判断は困難であり、実施することについての明確な推奨はできない。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：推奨なし [合意率100.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

慢性疼痛全般への催眠の効果に関するシステマティックレビューが2つ報告されている^{21,22)}。そこで採用されていた臨床試験から5つ（前後比較研究、催眠単独ではなく他の心理療法と組み合わせた効果を検証した研究、メタアナリシスの実施に際して必要な数値が報告されていない研究）を除外し、残った臨床試験3つとハンドサーチで特定したRCT 1つを合わせた計4つからメタアナリシスを行った。対象は慢性疼痛全般で、対照群は待機群または通常治療群とし、痛み、機能障害、健康関連 QOL、抑うつ、不安をアウトカムとして催眠の効果を検証した。その結果、対照群と比べて催眠を受けた介入群は、痛みの軽減において大きな効果がみられたが、有意差はなかった。その他のアウトカムでは、RCT 1つのみしか該当せず、そのRCT のデータサイズも18件と非常に小さかったため、催眠療法の効果を議論する上で十分なエビデンスは得られなかった。

催眠療法は、痛みの軽減に大きな効果をもたらす可能性があることや、心身医学療法として保険診療の枠組みで実施可能であることが益として考えられる。海外の報告では、2回程度の短期介入で効果が見込めることや²³⁾、認知行動療法や心理教育と組み合わせることで催眠療法の治療効果が増強されることがRCT で示されている^{24,25)}。しかし、現時点で報告されているエビデンスが脆弱であることに加えて、痛み以外の指標に対する効果の報告が欠けていること、本邦における訓練体制の未整備とそれに伴って患者の当該治療へのアクセスが悪いこと、「操られて意図しない行動を取らされる」といった誤解が流布していることなど、導入への障壁もある。以上のことから、催眠療法を実施することについて、明確な推奨を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
健康関連 QOL：
HRQL：health-related
quality of life

対象期間	2005年～2020年
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌, PubMed
検索語	P chronic pain* (慢性疼痛) を中心に、同義とみなせるものや (intractable pain, resistant pain, など)、慢性疼痛を主症状とする個別の病態名 (complex regional pain syndromes, fibromyalgia, など), など
	L/C hypnosis, hypnotherapy (催眠, 催眠療法), など/特に指定なし
制限	出版形態による制限 (RCT, システマティックレビュー, メタアナリシスを対象), 対象による制限 (ヒトを対象), など
選定概略	MEDLINE 600件, Cochrane CENTRAL 227件, 医学中央雑誌 171件から PICO に合致したシステマティックレビュー2件と、ハンドサーチ (PubMed, Cochrane CENTRAL) による RCT 1件を採用した

CQ F-7：自律訓練法は慢性疼痛に有用か？

Ans：自律訓練法の単独での有用性の判断は困難であり、実施することについての明確な推奨はできない。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：推奨なし [合意率 94.4%]

エビデンス総体の総括：なし

解 説：

慢性疼痛全般に対する自律訓練法単独の効果については、規模の小さい RCT が 1 件報告されているのみであったため²⁶⁾、エビデンスレベルを評価するのは困難と判断し、推奨度もなしとした。

1 つ報告されている RCT では、20 歳以上の慢性疼痛患者 35 名が対象で、比較対照を通常治療群とし、介入後の痛み、機能障害、抑うつ、不安に対する効果を検討している。この研究における自律訓練法は、治療者から 1 回 20 分の個別指導を 2 週ごとに合計 3 回受けることと、自律訓練法の録音音声と小冊子による 1 日 3 回程度かつ 1 回数分程度の自習によって行われた。アウトカムは 4 週間後に測定された。その結果、4 つのアウトカム（痛み、機能障害、抑うつ、不安）のいずれにおいても自律訓練法単独での有効性は認められなかった。ただし、自律神経活動を示す心拍変動については、対照群よりも介入群において、副交感神経活動の指標である高周波数成分が有意に上昇する傾向が認められた。慢性疼痛全般ではなく特異的な疼痛症候群（片頭痛や身体表現性疼痛障害）に対しては、自律訓練法が有効であると報告されている²⁷⁾。

自律訓練法は、専門的知識や技量を有する担当者（公認心理師など）を必要とするものの、心身医学療法として診療報酬点数に明記されており、保険診療の枠組みで実施可能であることは益として考えられる。なお、自律訓練法の禁忌症として、① 心筋梗塞が疑われたり、起こった直後、② 調整困難な糖尿病患者で、長期間の観察が不可能な場合、③ 低血糖を起こす患者、もしくは低血糖様状態の患者、④ 急性精神病や統合失調症反応の激しい場合、⑤ 退行期精神病反応、迫害妄想、誇大妄想を示す患者、⑥ 極度に不安感や焦燥感が亢進している場合、⑦ 消化性潰瘍の活動期、などが挙げられている²⁸⁾。

対象期間	2005 年～2019 年
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌
検索語	P chronic pain* (慢性疼痛) を中心に、同義とみなせるものや (intractable pain, resistant pain, など)、慢性疼痛を主症状とする個別の病態名 (complex regional pain syndromes, fibromyalgia, など)、など I/C autogenic training, progressive muscle relaxat*, など/特に指定なし
制限	出版形態による制限 (RCT, システマティックレビュー, メタアナリシスを対象), 対象による制限 (ヒトを対象), など
選定概略	MEDLINE 187 件, Cochrane CENTRAL 151 件, 医学中央雑誌 151 件から PICO に合致した RCT 1 件を採用した

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

CQ F-8：漸進的筋弛緩法は慢性疼痛に有用か？

Ans：漸進的筋弛緩法の単独での有用性の判断は困難であり，実施することについての明確な推奨はできない。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：推奨なし [合意率100.0%]

エビデンス総体の総括：なし

解 説：

慢性疼痛全般に対する漸進的筋弛緩法単独の効果を検証した RCT は 2 つ報告されているが，1 つは研究データが入手不可能であり²⁹⁾，もう 1 つはエビデンスの質が非情に低いと評価されたことから，エビデンスレベルを評価するのは困難と判断し，推奨度もなしとした。

入手できた 1 つの RCT では³⁰⁾，対象者は 11～77 歳の慢性疼痛患者 89 名で，通常治療群を比較対照とし，介入直後と介入 3 カ月後の 2 時点での痛み，機能障害，抑うつに対する効果を検討している。この研究における漸進的筋弛緩法は，漸進的筋弛緩法の教示の録音を患者が週に 2 回聞いて行うものであった。アウトカムは 5 週後に測定された。結果は，すべてのアウトカム（痛み，機能障害，抑うつ）において，介入直後および介入 3 カ月後のいずれにおいても，漸進的筋弛緩法単独での有効性は認められなかった。なお，標準治療として実施されたマッサージでは，介入直後にすべてのアウトカム（痛み，機能障害，抑うつ）で漸進的筋弛緩法よりも有意に有効であったが，介入 3 カ月後にはすべてのアウトカムが有意に悪化して治療開始時と同程度になっていた。一方，漸進的筋弛緩法では有意な改善も悪化もなく，アウトカムは介入直後および介入 3 カ月後のいずれにおいても治療開始時と同程度であった。

なお，漸進的筋弛緩法は，専門的知識や技量を有する担当者（公認心理師など）を必要とするが，心身症や神経症に対する心身医学療法として広く用いられている。

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

対象期間	2005 年～2019 年	
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain* (慢性疼痛) を中心に，同義とみなせるものや (intractable pain, resistant pain, など)，慢性疼痛を主症状とする個別の病態名 (complex regional pain syndromes, fibromyalgia, など)，など
	L/C	autogenic training, progressive muscle relaxat*, など/特に指定なし
制限	出版形態による制限 (RCT, システマティックレビュー, メタアナリシスを対象)，対象による制限 (ヒトを対象)，など	
選定概略	MEDLINE 187 件, Cochrane CENTRAL 151 件, 医学中央雑誌 151 件から PICO に合致した RCT 2 件を採用した	

参考文献

- 1) 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. doi: 10.1186/s13643-015-0120-5. PMID: 26428467
- 2) Baez S, et al: Evaluation of cognitive behavioral interventions and psychoeducation implemented by rehabilitation specialists to treat fear-avoidance be-

- iefs in patients with low back pain : A systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2018 ; 99 : 2287-2298. doi : 10.1016/j.apmr.2017.11.003. PMID : 29247627
- 3) Williams ACC, et al : Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; 11 (11) : CD007407. doi : 10.1002/14651858.CD007407.pub3. PMID : 23152245
 - 4) Zhang Q, J et al : The effectiveness of group-based physiotherapy-led behavioral psychological interventions on adults with chronic low back pain : A systematic review and meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil* 2019 ; 98 : 215-225. doi : 10.1097/PHM.0000000000001053. PMID : 30277912
 - 5) 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. doi : 10.1080/16506073.2015.1098724. PMID : 26818413
 - 6) Richmond H, et al : The effectiveness of cognitive behavioral treatment for non-specific low back pain : A systematic review and meta analysis. *Plos One* 2015 ; 10 : e0134192. doi : 10.1371/journal.pone.0134192. PMID : 26244668
 - 7) Bernardy K, et al : Cognitive behavioral therapies for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 : 2013 (9) : CD009796. doi : 10.1002/14651858.CD009796.pub2. PMID : 24018611
 - 8) Eccleston C, et al : Psychological therapies (internet-delivered) for the management of chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; 2014 (2) : CD010152. doi : 10.1002/14651858.CD010152.pub2. PMID : 24574082
 - 9) Peters ML, et al : Happy desoite pain : A randomized controlled trial of an 8-week internet-delivered positive psychology intervention for enhancing well-being in patients with chronic pain. *Clin J Pain* 2017 ; 33 : 962-975. doi : 10.1097/AJP.0000000000000494. PMID : 28379873
 - 10) Taylor SS, et al : Cognitive mediators of change in physical functioning in response to a multifaceted intervention for managing osteoarthritis. *Int J Behav Med* 2018 ; 25 : 162-170. doi : 10.1007/s12529-017-9689-5. PMID : 29453622
 - 11) Hilton L, et al : Mindfulness meditation for chronic pain : Systematic review and meta-analysis. *Ann Behav Med* 2017 ; 51 : 199-213. doi : 10.1007/s12160-016-9844-2. PMID : 27658913
 - 12) Khoo EL, et al : Comparative evaluation of group-based mindfulness-based stress reduction and cognitive behavioural therapy for the treatment and management of chronic pain : A systematic review and network meta-analysis. *Evid Based Ment Health* 2019 ; 22 : 26-35. doi : 10.1136/ebmental-2018-300062. PMID : 30705039
 - 13) Dowd H, et al : Comparison of an online mindfulness-based cognitive therapy intervention with online pain management psychoeducation : A randomized controlled study. *Clin J Pain* 2015 ; 31 : 517-527. doi : 10.1097/AJP.0000000000000201. PMID : 25565584
 - 14) 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. doi : 10.1097/AJP.0000000000000425. PMID : 27479642
 - 15) Khazraee H, et al : Effectiveness of acceptance and commitment therapy in cognitive emotion regulation strategies, headache-related disability, and headache intensity in patients with chronic daily headache. *Iran Red Crescent Med J* 2018 ; 20 : e57151. doi : 10.5812/ircmj.57151
 - 16) Trompeter HR, et al : Positive psychological wellbeing is required for online self-help acceptance and commitment therapy for chronic pain to be effective. *Front Psychol* 2016 ; 11 : 353. doi : 10.3389/fpsyg.2016.00353. PMID : 27014159

- 17) Vowles KE, et al: A comparative meta-analysis of unidisciplinary psychology and interdisciplinary treatment outcomes following acceptance and commitment therapy for adults with chronic pain. *J Pain* 2020 ; 21 : 529-545. doi : 10.1016/j.jpain.2019.10.004. PMID : 31683020
- 18) Wetherell JL, et al: Age moderates response to acceptance and commitment therapy vs. cognitive behavioral therapy for chronic pain. *Int J Geriatr Psychiatry* 2016 ; 31 : 302-308. doi : 10.1002/gps.4330. PMID : 26216753
- 19) Hadlandsmyth K, et al: A single-session acceptance and commitment therapy intervention among women undergoing surgery for breast cancer : A randomized pilot trial to reduce persistent postsurgical pain. *Psychooncology* 2019 ; 28 : 2210-2217. doi : 10.1002/pon.5209. PMID : 31430830
- 20) Dindo L, et al: Acceptance and commitment therapy for prevention of chronic post-surgical pain and opioid use in at-risk veterans : A pilot randomized controlled study. *J Pain* 2018 ; 19 : 1211-1221. doi : 10.1016/j.jpain.2018.04.016. PMID : 29777950
- 21) 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 Hyp* 2014 ; 62 : 1-28. doi : 10.1080/00207144.2013.841471. PMID : 24256477
- 22) Bowker E, et al: Hypnotherapy for disability-related pain : A meta-analysis. *J Health Psychol* 2016 ; 21 : 526-539. doi : 10.1177/1359105314530452. PMID : 24788104
- 23) Tan G, et al: A randomized controlled trial of hypnosis compared with biofeedback for adults with chronic low back pain. *Euro J Pain* 2015 ; 19 : 271-280. doi : 10.1002/ejp.545. PMID : 24934738
- 24) Castel A, et al: Multicomponent cognitive-behavioral group therapy with hypnosis for the treatment of fibromyalgia : Long-term outcome. *J Pain* 2012 ; 13 : 255-265. doi : 10.1016/j.jpain.2011.11.005. PMID : 22285609
- 25) Rizzo RRN, et al: Hypnosis enhances the effects of pain education in patients with chronic nonspecific low back pain : A randomized controlled trial. *J Pain* 2018 ; 19 : 1103. e1-. e9. doi : 10.1016/j.jpain.2018.03.013. PMID : 29654980
- 26) 片岡 岳, 他: 慢性痛患者に対する自律訓練法の介入効果に関する研究. *福岡大学医学紀要* 2015 ; 42 : 69-79. Permalink : <http://id.nii.ac.jp/1316/00003196/>
- 27) Stetter F, et al: Autogenic training : A meta-analysis of clinical outcome studies. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2002 ; 27 : 45-98. doi : 10.1023/a : 1014576505223. PMID : 12001885
- 28) 久保千春: 統合医療と心身医学. *Biotherapy* 2007 ; 21 : 387-393
- 29) Seers K: Maintaining people with chronic pain in the community : Teaching relaxation as a coping skill : Department of Health Post-Doctoral Nursing Research Fellowship. Department of Health, London 1993
- 30) Hasson D, et al: A randomized clinical trial of the treatment effects of massage compared to relaxation tape recordings on diffuse long-term pain. *Psychother Psychosom* 200473 : 17-24. doi : 10.1159/000074436. PMID : 14665792

第 G 章 リハビリテーション: CQ G-1-1~CQ G-5-3

CQ G-1-1: 一般的な運動療法は慢性疼痛に有用か?

CQ G-1-2: モーターコントロールエクササイズ (MCE) は慢性疼痛に有用か?

CQ G-1-3: 神経科学に基づくリハビリテーション (ニューロリハビリテーション) は慢性疼痛に有用か?

CQ G-1-4: 認知行動療法, 患者教育, 作業療法を組み合わせた運動療法は慢性疼痛に有用か?

CQ G-2: マインドーボディエクササイズ (ヨガ・ピラティス・太極拳など) は慢性疼痛に有用か?

CQ G-3: 物理療法は慢性疼痛に有用か?

CQ G-4: 徒手療法は慢性疼痛に有用か?

CQ G-5-1: 頚椎カラーは慢性疼痛に有用か?

CQ G-5-2: 腰部固定帯は慢性腰痛に有用か?

CQ G-5-3: 膝装具は変形性膝関節症による慢性膝関節痛に有用か?

G. リハビリテーション

CQ G-1-1：一般的な運動療法は慢性疼痛に有用か？

Ans：一般的な運動療法は、慢性疼痛患者の痛みおよび機能障害の改善に有用である。ただし、他の運動療法と比べるとそれらの効果に大差はない。また、包括的な生活の質（QOL）については、それ単独による向上は認められず、他の治療と併用する必要がある。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：1（強）：施行することを強く推奨する [合意率 87.5%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説

有酸素運動や筋力増強運動のような一般的な運動療法の効果を検証した RCT 24 件を用いてメタアナリシスを実施した。対象は 18 歳以上の慢性腰痛、慢性頸部痛、変形性膝関節症患者であり、比較対照は無治療（待機群、通常治療群を含む）、物理療法、他の運動療法とした。その結果、一般的な運動療法は、無治療と比べて高い鎮痛効果と機能障害の改善効果が認められた。ただし、疾患特異的な運動など、他の運動療法と比べた場合、それらの改善効果に大差はなかった。また、包括的な QOL については、一般的な運動療法による向上は認められなかった。なお、肩こり^{註 G1}、線維筋痛症^{註 G2}については本項では対象に含めていない。

慢性疼痛患者の非薬物治療において、一般的な運動療法を治療に組み込むことにより、肥満などの生活習慣の改善や身体活動性の維持・向上を図ることが推奨されている¹⁻³。また、一般的な運動療法と薬物療法および行動医学的アプローチを併用することが望ましいとされている¹⁻³。これらのことから、一般的な運動療法単独での効果はそれほど大きくはないものの、慢性疼痛に有用である。

対象期間	2010 年～2019 年
データベース	MEDLINE, Cochrane Library, 医学中央雑誌
検索語	P I/C chronic pain, chronic pain [mesh], low back pain [TI], neck pain [TI], Osteoarthritis [TI] exercise, aerobic exercise, Muscle Stretching Exercises, Resistance Training, walking, Exercise Therapy
制限	Review; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; published in the last 10 years; English
選定概略	データベース検索の結果、MEDLINE 1,179 件、Cochrane Library 1,167 件、医学中央雑誌 36 件が抽出され、PICO との照合およびデータの確認等を行い、24 件の RCT を用いてメタアナリシスを実施した。また、検索式には該当しなかったが、補足情報として有用と判断されたレビュー 3 件（文献 1）～3）をハンドサーチにより採用した

CQ G-1-2：モーターコントロールエクササイズ（MCE）は慢性疼痛に有用か？

Ans：モーターコントロールエクササイズ（MCE）は、無治療や一般的な運動療

生活の質：
QOL：quality of life

無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized
controlled trial
待機群、待機者群：
waiting list: 未治療群

註 G1：CQ L-5 を参照
註 G2：CQ Q-5 を参照

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

法と比べて、慢性疼痛患者の痛みおよび機能障害の改善に有用である。また、包括的な生活の質（QOL）の向上について、無治療と比べると有用であるが、一般的な運動療法と比べると大差はないと考えられる。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 94.1%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

MCEは、広義には姿勢や運動制御の改善を目的としたトレーニングとされるが、一般には、脊椎の安定性と制御向上を目的として、腹横筋や多裂筋など体幹深層筋群と脊柱起立筋や腹直筋などの体幹表層筋群を協調的かつ効率的に活動させることを促すようなトレーニングを指すことが多い。MCEの効果を検証した16件のRCTを用いてメタアナリシスを実施した。対象は18歳以上の慢性腰痛、慢性頸部痛患者で、比較対照は無治療（待機群、通常治療群を含む）、一般的な運動療法、徒手療法とした。その結果、MCEは無治療や一般的な運動療法、徒手療法と比べて高い鎮痛効果と機能障害の改善効果が認められた。ただし、徒手療法との比較については採用されたRCTが1つしかなく、エビデンスの確実性が低いため留意する必要がある。また、包括的なQOLの向上について、MCEは無治療と比べると有効だが、一般的な運動療法と比べると大差はない。

MCEに関するRCTの多くは慢性腰痛を対象としており、慢性頸部痛を対象としたRCTは少ない。そのため、MCEの慢性頸部痛に対する効果およびそのエビデンスの確実性は慢性腰痛に比べると低いことに留意する必要がある。また、MCEによる鎮痛効果や機能障害の改善効果は、一般的な運動療法のそれらよりも高いが、そのエビデンスの確実性は低い。したがって、慢性疼痛治療において運動の種類を選択・決定する際には、患者の好みや費用、安全性などから総合的に判断することが推奨される^{4,5)}。

生活の質：
QOL：quality of life

対象期間	2015年～2020年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Library, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain, chronic pain [mesh], low back pain [TI], neck pain [TI], osteoarthritis [TI]
	I/C	motor control exercise, core stabilization exercise, stabilization exercises, motor control
制限	Review; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; published in the last 5 years; English	
選定概略	データベース検索の結果、MEDLINE 462件、Cochrane Library 590件が抽出され、PICOとの照合およびデータの確認等を行い、16件のRCTを用いてメタアナリシスを実施した。また、補足情報として有用と判断されたシステマティックレビュー2件（文献4）、5)を採用した	

CQ G-1-3：神経科学に基づくリハビリテーション（ニューロリハビリテーション）は慢性疼痛に有用か？

Ans：運動系への神経リハビリテーションを標準的リハビリテーションに併用すると、慢性疼痛患者の痛みの改善に有用であるが、機能障害の改善効果は認められない。また、体性感覚系への神経リハビリテーションを標準的リハビリテーションに併用しても、標準的リハビリテーションを単独で実施する場合と比べて得られる効果に大差はない。なお、包括的なQOLおよび就労への効果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) 運動系への神経リハビリテーション：

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

2) 体性感覚系への神経リハビリテーション：

推奨度：推奨なし [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説：

神経リハビリテーションは、神経科学の知見に基づいたリハビリテーションであり、ニューロリハビリテーションとも称される。これは運動プログラムから運動出力までの運動の発現に関わる過程（運動系）に対する神経リハビリテーションと体性感覚の処理過程（体性感覚系）に対する神経リハビリテーションに大別される。前者は、痛みがある患肢を実際には動かさずに運動しているように想起する運動イメージ想起や鏡などによる視覚フィードバックを利用してあたかも患肢が動いているように錯覚させる鏡療法などが該当する。一方、後者は視覚情報を用いずに触れられた患肢の部位を同定する感覚識別課題などが該当する。慢性疼痛が発生・持続するメカニズムには中枢神経系の変調も関与していることから⁶⁾、神経リハビリテーションは、慢性疼痛に対するリハビリテーション治療の一つとして実践されるようになっていく。

運動系への神経リハビリテーションと標準的リハビリテーションの併用効果を検証した12件のRCTを用いて、メタアナリシスを実施した。対象は18歳以上のがん性疼痛、内臓痛を除いた慢性疼痛患者（幻肢痛、複合性局所疼痛症候群、脊髄損傷後疼痛、脳卒中後疼痛、腰痛、運動器疼痛など）であり、比較対照は標準的リハビリテーションとした。その結果、運動系への神経リハビリテーションを標準的リハビリテーションに併用すると、高い鎮痛効果が認められた。しかし、機能障害の改善効果については、2群間で差はなかった。また、採用されたRCTに包括的なQOLをアウトカムとするものはなく、包括的なQOLに対する効果については明らかではない。有害事象について、患肢の運動をイメージすると痛みの増悪や嘔気が生じることが報告されており⁷⁾、その実施にあたっては神経リハビリテーションに精通した理学療法士などの専門家のアドバイスが必要である。

また、体性感覚系への神経リハビリテーションを標準的リハビリテーションに併用

した効果を検証した4つのRCTを用いてメタアナリシスを実施した。対象および比較対照は、前述の運動系への神経リハビリテーションの解析と同様である。その結果、体性感覚系への神経リハビリテーションを標準的リハビリテーションに併用しても、鎮痛効果および機能障害の改善効果に差はなかった。また、採用されたRCTに包括的なQOLをアウトカムとするものではなく、それに対する効果は明らかではない。このことから、現状では、体性感覚系への神経リハビリテーションを標準的リハビリテーションに併用しても慢性疼痛治療として有用ではないといえる。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane Library	
検索語	P	phantom limb pain, CRPS, low back pain, spinal cord injury, stroke, neuropathic pain, limb pain, musculoskeletal pain, musculoskeletal disorders
	I/C	motor imagery, graded motor imagery, movement representation, kinesthetic imagery techniques, illusion, virtual visual feedback, mirror visual feedback, mirror box, MVF, mirror therapy, sensory discrimination, tactile discrimination, sensory discrimination re-training, tactile sensory discriminatory training, perceptive rehabilitation
制限	Review; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; published in the last 15 years; English	
選定概略	データベース検索の結果、1,217件が抽出され、PICOとの照合およびデータの確認等を行い、16件のRCTを用いてメタアナリシスを実施した	

CQ G-1-4：認知行動療法、患者教育、作業療法を組み合わせた運動療法は慢性疼痛に有用か？

Ans：認知行動療法（CBT）や患者教育、作業療法、社会的アプローチを組み合わせた運動療法は、慢性疼痛患者の痛みや機能障害の改善、包括的な生活の質（QOL）の向上、社会参加・復職に有用である。ただし、高い効果が得られる具体的なプロトコルについては明らかではない。

認知行動療法：
CBT：cognitive behavioral therapy
生活の質：
QOL：quality of life

推奨度とエビデンス総体の総括

1) 認知行動療法および患者教育を組み合わせた運動療法

推奨度：1（強）：施行することを強く推奨する [合意率 94.4%]

エビデンス総体の総括：B（中）

2) 作業療法、社会的アプローチ

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 89.5%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

CBTおよび患者教育を組み合わせた運動療法の効果を検証した26件のRCTを用いてメタアナリシスを実施した。対象は18歳以上の慢性疼痛患者（慢性腰痛、慢性頸部痛、変形性膝関節症、その他の慢性運動器疼痛全般）であり、比較対照は単独介入（CBT、患者教育、運動療法）、標準的リハビリテーションとした。その結果、CBT、患者教育を組み合わせた運動療法は、単独介入と比べて短期～長期的な鎮痛効果および機能障害改善効果、包括的なQOLの向上が認められた。また、標準的リ

ハビリテーションと比べると、慢性頸部痛、慢性疼痛全般において、短期～長期的な鎮痛効果および機能障害の改善効果、包括的な QOL の向上が認められた。

欧米では、慢性疼痛治療に、CBT や患者教育を導入することが推奨されている。これらの治療法は慢性疼痛患者が痛みについて理解し、行動を変容させることを促して、多様な症状の改善や増悪のリスクを低減することに寄与するとされる⁸⁻¹⁰⁾。CBT、患者教育はプログラムの内容や実施期間、実施頻度、形態（個別、グループ）などのプロトコルが多様であり、現時点ではどのようなプロトコルにおいて高い効果が得られるかについては明らかではない。なお、線維筋痛症については本項では対象に含めていない^{註 G3}。

註 G3 : CQ-Q-5 を参照

次に、作業療法、社会的アプローチを組み合わせた運動療法の効果を検証した 11 件の RCT を用いて、前述と同様にメタアナリシスを実施した。その結果、作業療法、社会的アプローチを組み合わせた運動療法は、標準的リハビリテーションと比べて、短期～長期的な機能障害の改善効果、包括的な QOL および社会参加・復職の向上が認められた。

作業療法とは、身体障害だけでなくうつ病などの精神障害も対象に含め、日常生活や仕事、趣味などの目的や価値を持つ生活行為（＝作業）に焦点を当て、それらを手段とする治療・指導である。具体的には、セルフケアや家事などの生活行為などの作業活動を通して身体と心理の機能・活動の改善を図る。したがって、作業療法の対象は幅広く、復職をはじめとした社会的役割の獲得も治療目標となる。加えて、その達成に向けては患者の家族や職場の管理者などとの人的調整や家屋・職場における環境調整といった社会的アプローチが必要となるが、これらについても本邦では作業療法士が対応することが多い。慢性疼痛患者では、痛みや身体・心理機能の低下、活動制限にとどまらず、社会参加が困難になることが多く、これは生産性の低下や欠勤・休業に伴う莫大な経済損失といった社会的問題につながっている。このような問題に対して、作業療法士による身体活動量の調整や職業カウンセリング、職業リハビリテーションなどを導入することで、欠勤日数の減少や社会参加の促進などの効果が認められている^{11,12)}。しかしながら、現時点では RCT の件数は少なく、効果的なプログラムの内容や実施期間、実施頻度については明らかではない。今後は、より一層のエビデンスの蓄積が求められる。

認知行動療法、患者教育

対象期間	2015 年～2019 年	
データベース	PubMed, Cochrane Library, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain, chronic pain [mesh], chronic low back pain, chronic neck pain, knee osteoarthritis, chronic musculoskeletal pain
	I/C	cognitive behavioral therapy*, education, self-management, back school, pacing, pain coping skills, brief education, behavioral approach, neuroscience education, neurophysiology education, cognitive behavioral treatment, general exercise, exercise, physical therapy, aerobic exercise, stretching exercise, resistance training, walking, physiotherapy
制限	Review ; Systematic Reviews ; Meta-Analysis ; Randomized Controlled Trial ; published in the last 5 years ; English	
選定概略	データベース検索の結果、PubMed 488 件、Cochrane Library 67 件、医学中央雑誌 7 件が抽出され、PICO との照合およびデータの確認等を行い、26 件の RCT を用いてメタアナリシスを実施した。また、補足情報として有用と判断されたシステマティックレビュー 3 件（文献 8 ～ 10）を採用した	

作業療法

対象期間	2005年～2019年	
データベース	Cochrane Library, PubMed, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain, chronic pain [mesh], upper limb conditions, chronic conditions, low back pain, neck pain
	I/C	occupational therapy, pacing, chronic pain management, work strategies, counseling, work focused rehabilitation, workplace-based rehabilitation/指定なし
制限	Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Reviews, Reviews, guideline	
選定概略	データベース検索の結果, Cochrane Library 94件, PubMed 748件, 医学中央雑誌0件が抽出され, PICOとの照合およびデータの確認等を行い, 11件のRCTを用いてメタアナリシスを実施した	

CQ G-2：マインド-ボディエクササイズ（ヨガ・ピラティス・太極拳など）は慢性疼痛に有用か？

Ans：マインド-ボディエクササイズ（mind-body exercise）は、慢性疼痛患者の痛みおよび機能障害の改善に有効である。一方、包括的な生活の質（QOL）については、mind-body exercise による改善は認められない。

マインド-ボディエクササイズ：
mind-body exercise

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 94.7%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解説：

Mind-body exercise は、ゆっくりとした動作の中で、身体の動きや筋に意識を向け、腹式呼吸で深くリズムカルに呼吸をするなど、瞑想の要素を取り入れた運動であり、ヨガやピラティス、太極拳（Tai Chi）、気功（Qigong）が含まれる。ヨガやピラティスについては体幹の表層筋群と深層筋群を協調的に収縮させることもあり、モーターコントロールエクササイズ（motor control exercise）と共通した運動の要素を有している。なお、ここで述べる mind-body exercise はセラピストなどの専門家によって医学的管理下において行われる運動である。

Mind-body exercise の効果を検証した RCT 26 件を用いてメタアナリシスを実施した。対象は 18 歳以上の慢性腰痛、慢性頸部痛、変形性膝関節症の患者であり、比較対照は無治療（待機群、通常治療群を含む）、一般的な運動療法、徒手療法、患者教育とした。その結果、mind-body exercise は、無治療や一般的な運動療法、患者教育と比べて、高い鎮痛効果と機能障害の改善効果を認めた。一方、徒手療法と比較した場合、徒手療法による鎮痛効果が高かったが、RCT は 1 つのみであり、エビデンスの確実性が低い。包括的な生活の質（QOL）の向上について、mind-body exercise は無治療や一般的な運動療法と差はなかった。なお、肩こり^{註 G4}、線維筋痛症^{註 G5}については本項では対象に含めていない。

註 G4：CQ L-5 を参照
註 G5：CQ Q-6 を参照

有害事象に関する報告は少ないが、無治療や患者教育と比較した場合には軽微な痛みの増悪を生じるリスクが高いことが報告されている¹³⁻¹⁵。ただ、一般的な運動療法と比較した場合、痛みが増悪するリスクは同程度であり、mind-body exercise は運

動療法の選択肢の一つとなり得る。

対象期間	2015年～2020年
データベース	MEDLINE, Cochrane Library, 医学中央雑誌
検索語	P chronic pain, chronic pain [mesh], low back pain [TI], neck pain [TI], osteoarthritis [TI] I/C mindful exercises, Tai Chi, yoga, pilates, Qigong
制限	Review; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; published in the last 5 years; English
選定概略	データベース検索の結果, MEDLINE 643件, Cochrane Library 895件が抽出され, PICOとの照合およびデータの確認等を行い, 26件のRCTを用いてメタアナリシスを実施した

CQ G-3：物理療法は慢性疼痛に有用か？

Ans：物理療法は無治療と比べ、短期的な痛みや機能障害の改善効果が認められるが、QOLの向上は認められない。なお、これらの結果を示すエビデンスの質は低く、注意を要する。また、物理療法の中・長期的な効果については不明である。一方、一部の物理療法では有害事象として治療部位の疲労や張り感、痛みの増悪などが報告されている。そのため、慢性疼痛治療に物理療法を導入する際には、その是非について十分に吟味する必要がある。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：推奨なし [合意率 89.5%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

物理療法〔治療的超音波療法、経皮的末梢神経電気刺激療法（TENS）、干渉波電気刺激療法、極超短波療法、低出力レーザー療法（LLLT）、寒冷療法、鉱泉療法、介達牽引療法を含む〕の効果を検証したRCT 26件を用いてメタアナリシスを実施した。対象は18歳以上の慢性腰痛、慢性頸部痛、変形性膝関節症患者であり、比較対照は疑似治療、他の物理療法、薬物療法、運動療法とした。その結果、治療的超音波療法やTENS、LLLTは、無治療（疑似治療を含む）と比べて短期的な鎮痛効果と機能障害の改善効果が認められたが、包括的なQOLの向上は認められなかった。また、運動療法などの他の治療法と比べると、それらの効果に差はなかった。他の治療法との併用効果についてみると、治療的超音波療法を運動療法と併用すると、運動療法を単独で実施する場合と比べて短期的な機能障害の改善効果が認められた。ただし、解析に採用されたRCTはサンプルサイズが小さいものが多く、メタアナリシスの結果において高い異質性と不精確性が認められており、エビデンスの確実性は低い。また、中長期的な治療効果については検討されていない。そのため、前述の結果の解釈には注意が必要である。なお、肩こり、疼痛性糖尿病性神経障害、線維筋痛症については本項では対象に含めていない。

慢性疼痛に対する物理療法の効果を検討したRCTについては、これまでも盲検化が不十分であることやサンプルサイズが小さいことが指摘されており³⁾、そのためエビデンスの質が低く、慢性疼痛の非薬物治療として推奨されていない^{1,3)}。また、物

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

生活の質：
QOL：quality of life

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

理療は受動的 (inactive/hands-on) な治療法であるため、慢性疼痛患者の不活動や治療への依存を助長することが懸念されている¹⁾。したがって、慢性疼痛治療として物理療法を導入する場合は、運動療法の補助的治療として実施することが望ましいと考えられる。

対象期間	1999年～2020年				
データベース	MEDLINE, Cochrane Library				
検索語	<table border="1"> <tr> <td>P</td> <td>chronic pain, chronic pain [mesh], low back pain [TI], neck pain [TI], osteoarthritis [TI]</td> </tr> <tr> <td>I/C</td> <td>physical modalities, therapeutic ultrasound, transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS, low level laser therapy, LLLT, interferential therapy, superficial heat, thermotherapy, balneotherapy, diathermy, superficial cold, cryotherapy, cold therapy, electro-muscular stimulation, traction</td> </tr> </table>	P	chronic pain, chronic pain [mesh], low back pain [TI], neck pain [TI], osteoarthritis [TI]	I/C	physical modalities, therapeutic ultrasound, transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS, low level laser therapy, LLLT, interferential therapy, superficial heat, thermotherapy, balneotherapy, diathermy, superficial cold, cryotherapy, cold therapy, electro-muscular stimulation, traction
P	chronic pain, chronic pain [mesh], low back pain [TI], neck pain [TI], osteoarthritis [TI]				
I/C	physical modalities, therapeutic ultrasound, transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS, low level laser therapy, LLLT, interferential therapy, superficial heat, thermotherapy, balneotherapy, diathermy, superficial cold, cryotherapy, cold therapy, electro-muscular stimulation, traction				
制限	Review; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; published in the last 22 years; English				
選定概略	データベース検索の結果、MEDLINE 401件、Cochrane Library 348件が抽出され、PICOとの照合およびデータの確認等を行い、PICOとの照合およびデータの確認等を行い、26件のRCTを用いてメタアナリシスを実施した。また、検索式には該当しなかったが、補足情報として有用と判断されたレビュー2件(文献1, 3)をハンドサーチにより採用した				

CQ G-4：徒手療法は慢性疼痛に有用か？

Ans：徒手療法は無治療と比べて痛みや機能障害の改善効果が認められるが、運動療法などと比べるとそれらの効果に大差はない。また、徒手療法単独では包括的な生活の質 (QOL) の向上は認められない。これらの結果を示すエビデンスの質は低く、慢性疼痛に徒手療法を導入する際には、その是非について十分に吟味する必要がある。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：推奨なし [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：C (低い)

解説：

徒手療法の効果を検証した18件のRCTを用いてメタアナリシスを実施した。対象は18歳以上の慢性腰痛、慢性頸部痛、変形性膝関節症患者であり、比較対照は無治療(待機群、通常治療群を含む)、物理療法、運動療法とした。その結果、徒手療法は無治療や物理療法と比べて低い鎮痛効果と機能障害の改善効果が認められた。一方、運動療法と比べた場合、それらの改善効果は大差なかった。また、慢性腰痛患者や慢性頸部痛患者では、徒手療法単独による包括的なQOLの向上は認められていない。解析に採用された論文の中には盲検化やデータの取り扱いが不十分なものが多く、これらの結果の解釈には注意が必要である。なお、肩こり^{註G6}、線維筋痛症^{註G7}については本項では対象に含めていない。

これまで、慢性疼痛に対する徒手療法の効果を検討したRCTについては、バイアスリスクが高いことやエビデンスの質が低いことが指摘されている³⁾。また、徒手療法は受動的 (inactive/hands-on) な治療法であるため、慢性疼痛患者の不活動や治療への依存 (medicalizing) を助長することが懸念されている¹⁾。そのため、慢性疼痛の非薬物治療として徒手療法を単独で実施することは推奨されていない^{1,3)}。た

生活の質：
QOL：quality of life

註G6：CQ L-5を参照
註G7：CQ Q-6を参照

だ、最近では、徒手療法を運動療法と短期間併用すると、運動療法を単独で実施した場合より痛みの改善に有用であるとされている¹⁶⁾。したがって、慢性疼痛治療として徒手療法を導入する場合は、目的と期間を明確にした上で運動療法と併用することが重要である。

対象期間	2010年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Library, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain, chronic pain [mesh], low back pain [TI], neck pain [TI], osteoarthritis [TI]
	I/C	Manual therapy, massage [Mesh], muscle energy techniques, shiatsu, Acupressure, Musculoskeletal Manipulations [Mesh], myofascial release
制限	Review; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; published in the last 10 years; English	
選定概略	データベース検索の結果、MEDLINE 278件、Cochrane Library 290件、医学中央雑誌11件が抽出され、PICOとの照合およびデータの確認等を行い、18件のRCTを用いてメタアナリシスを実施した。また、検索式には該当しなかったが、補足情報として有用と判断されたレビュー3件(文献1)、3)、16))をハンドサーチにより採用した	

CQ G-5-1：頸椎カラーは慢性疼痛に有用か？

Ans：慢性頸部痛およびその関連疾患で神経症状の有無に関係なく、頸椎カラーは有益性より、悪影響の方が大きいとの観点から、推奨されない。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：施行しないことを弱く推奨する（提案する）[合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

「頸部痛・関連疾患のガイドライン」（2016年）では、発症後3カ月以内の神経症状がない場合、さらに、神経症状がある場合でも、3カ月以内に加えて、3カ月以上の経過症例でも頸椎カラーは推奨されていない。理由として頸椎カラーは有益性より、不活動、体調不良、自己効力感の欠落などの悪影響の方が大きいとの観点からである¹⁷⁾。また、メタアナリシスで十分な研究数やサンプルサイズはなかったものの、頸部神経根症での痛みと反応率のアウトカムにおいて、頸椎カラー使用群は、待機対照群、理学療法群、牽引群との有意差はなかった¹⁸⁾。ドイツの低から中所得層における非特異的腰痛と頸部痛に対する非侵襲的治療に関するガイドラインでは、非特異的頸部痛および神経根症を伴う頸部痛に対しては、頸椎カラーは急性期に使用するべきではないと結論づけているが、慢性期での使用に関しての記載はない¹⁹⁾。頸部神経根症に対して、頸椎カラー群、理学療法群、コントロール群の3群を比較したRCTで、頸椎カラー群の6カ月での頸部痛の軽減、および6週間での満足度、NSAIDsおよびオピオイド鎮痛薬の使用量、病気休暇に関しては対照群、理学療法群と比して有意差はなかったと報告されている²⁰⁾。

待機群，待機者群：
waiting list: 未治療群

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

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic neck pain (慢性頸部痛), cervical radiculopathy (頸部神経根症)
	I/C	neck collar (頸椎カラー) / 固定なし (待機統制群, 理学療法, 牽引など)
制限	Publication type による制限, PubMed CER の RCT/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, など	
選定概略	MEDLINE 198 件から, 設定した PICO に合致した 4 件を採用した	

CQ G-5-2: 腰部固定帯は慢性腰痛に有用か?

Ans: 腰痛や機能改善に関して, 腰部固定帯と他のアクティブな治療法を比較すると有意差がない。また, 労働者および職場での腰痛予防措置として腰部固定帯はトレーニングなどと比較して効果的ではなく, また, 腰痛エピソード (短期および長期) や短期の病欠防止に関しても, 対照群に比して腰部固定帯の有効性はみられない。

推奨度, エビデンス総体の総括

推奨度: 推奨なし [合意率 82.4%]

エビデンス総体の総括: C (低い)

解説:

米国のガイドライン (2017 年) では, エビデンスレベルは低いものの, 8 週間または 6 カ月の時点での, 腰部固定帯 + 運動群と運動 (筋力強化) 単独群との比較で, 痛みまたは機能に関しての違いはないこと, また, 腰部固定帯と他のアクティブな治療法 (牽引, 脊椎マニピュレーション, 運動, 理学療法, または TENS) との比較においても, 痛みや機能に関する明確な違いはないと報告されている²¹⁾。ADL や QOL に関する報告はなかった。労働者および職場での腰痛予防措置として腰部固定帯はトレーニングなどと比較して効果的ではなく, 保護具として使用することは推奨されない²²⁾。腰痛予防に関するシステマティックレビューでは, 長期の腰痛エピソードを低減しないという中程度のエビデンスの報告, および短期の病欠休業の予防効果もみられないという低いエビデンスの報告がある²³⁾。鎮痛薬使用量に関する報告は亜急性腰痛で薬理的消費量が減少するが, 慢性腰痛に対する長期的な報告はなかった²⁴⁾。唯一, 腰部固定帯が有効とする本邦からの報告では, 短期間, 腰痛を改善し, 筋持久力を増加させ, 慢性腰痛に対する 6 カ月間の長期腰部固定帯着用により傍脊柱筋の疲労や筋力低下は観察されなかったと報告している²⁴⁾。腰部固定帯の着用は, 合併症のある高齢患者にとって, 薬物療法の代替療法または補助療法として有用である可能性を示したが, 総症例数が 40 症例と少ないなどの問題点がある²⁴⁾。

生活の質:
QOL: quality of life

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic low back pain (慢性腰痛)
	I/C	lumbar corset (腰部固定帯) / 固定なし (運動療法や手術など)
制限	Publication type による制限, PubMed CER の RCT/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, など	
選定概略	MEDLINE 78 件から, 設定した PICO に合致した 4 件を採用した	

CQ G-5-3：膝装具は変形性膝関節症による慢性膝関節痛に有用か？

Ans：痛み、膝関節機能、歩行距離、QOLに対して、膝装具群は12カ月後の評価では装具なし群との有意差はないため、推奨できるとは断定できない。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：推奨なし [合意率 94.4%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

2015年のCochraneレビューでは、膝装具群はVAS疼痛スコアを用いた鎮痛効果に関して12カ月のフォローアップ後で治療なし群と統計学的に有意な差は認めなかった。膝関節機能に関しては12カ月のフォローアップ後に膝装具群と装具なし群との間に統計的に有意差はなく、また、HSS膝機能の効果のエビデンスがないことを報告した²⁵⁾。生活の質（QOL）に関しても12カ月後の膝装具の有無に関係なく、参加者間のEuroQolスコアに統計的有意差を認めなかった。予防については装具装着により罹患率を低下させる可能性があるというエビデンスレベルの低い報告がある²⁶⁾。合併症の報告は膝装具使用群と無治療群ともになかったが、皮膚刺激があったりフィット感がないため、ごく少数の症例で装着を中止していた²⁵⁾。膝関節痛による休業、復職、鎮痛薬使用量、痛みの再発について、膝装具の効果に関する報告はなかった。一方で2020年に発刊されたAmerican College of Rheumatology/Arthritis Foundationからのガイドラインでは、膝装具は通常治療群に比して、階段昇降時、および6分間歩行時も含めた痛みに関して、有意に改善を示したことより、膝装具を推奨している²⁷⁾。

HSS 膝関節スケール：
HS：Hospital for
Special Surgery
生活の質：
QOL: quality of life

対象期間	2005年～2020年
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌
検索語	P Osteoarthritis of the knee (変形性膝関節症), chronic knee pain (慢性膝関節痛)
	I/C knee brace (膝装具) / 装具なし (無治療, 足底板など)
制限	Publication typeによる制限, PubMed CERのRCT/システマティックレビュー検索フィルター, コクランRCT検索フィルター, など
選定概略	MEDLINE 53件から, 設定したPICOに合致した2件を採用した

参考文献

- 1) Malfliet A, et al: Best evidence rehabilitation for chronic pain: Part 3: Low back pain. J Clin Med 2019; 8: 1063. doi: 10. 3390/jcm8071063. PMID: 31331087
- 2) Sterling M, et al: Best evidence rehabilitation for chronic pain: Part 4: Neck pain. J Clin Med 2019; 8: 1219. doi: 10. 3390/jcm8081219. PMID: 31443149
- 3) Rice D, et al: Best evidence rehabilitation for chronic pain: Part 5: Osteoarthritis. J Clin Med 2019; 8: 1769. doi: 10. 3390/jcm8111769. PMID: 31652929
- 4) Saragiotto BT, et al: Motor control exercise for chronic non-specific low-back pain. Cochrane Database Syst Rev 2016; Jan 8; (1): CD012004. doi: 10. 1002/14651858. CD012004. PMID: 26742533
- 5) Saragiotto BT, et al: Motor control exercise for nonspecific low back pain: A

- Cochrane Review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2016; 41: 1284-1295. doi: 10. 1097/ BRS. 0000000000001645. PMID: 27128390
- 6) Baliki MN, et al: Nociception, pain, negative moods, and behavior selection. *Neuron* 2015; 87: 474-491. doi: 10. 1016/j. neuron. 2015. 06. 005. PMID: 26247858
 - 7) Hagenberg A, et al: Mirror visual feedback for phantom pain: International experience on modalities and adverse effects discussed by an expert panel: A delphi study. *PM R* 2014; 6: 708-715. doi: 10. 1016/j. pmrj. 2014. 01. 005. PMID: 24412264
 - 8) Elbers S, et al: The effectiveness of generic self-management interventions for patients with chronic musculoskeletal pain on physical function, self-efficacy, pain intensity and physical activity: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain* 2018; 22: 1577-1596. doi: 10. 1002/ejp. 1253. PMID: 29845678
 - 9) Wood L, et al: A systematic review and meta-analysis of pain neuroscience education for chronic low back pain: Short-and long-term outcomes of pain and disability. *Eur J Pain* 2019; 23: 234-249. doi: 10. 1002/ejp. 1314. PMID: 30178503
 - 10) Marris D, et al: The impact of combining pain education strategies with physical therapy interventions for patients with chronic pain: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Physiother Theory Pract* 2019; Jun 28: 1-12. doi: 10. 1080/09593985. 2019. 1633714. PMID: 31250682
 - 11) Jensen LD, et al: Counselling low-back-pain patients in secondary health-care: A randomised trial addressing experienced workplace barriers and physical activity. *Occup Environ Med* 2011; 69: 21-28. doi: 10. 1136/oem. 2010. 064055. PMID: 21597108
 - 12) Cheng AS, et al: Randomized controlled trial of workplace-based rehabilitation for work-related rotator cuff disorder. *J Occup Rehabil* 2007; 17: 487-503. doi: 10. 1007/s10926-007-9085-0. PMID: 17520356
 - 13) Tilbrook HE, et al: Yoga for chronic low back pain: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2011; 155: 569-578. doi: 10. 7326/0003-4819-155-9-201111010-00003. PMID: 22041945
 - 14) 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. doi: 10. 1001/archinternmed. 2011. 524. PMID: 22025101
 - 15) Saper RB, et al: Yoga, physical therapy, or education for chronic low back pain: A randomized noninferiority trial. *Ann Intern Med* 2017; 167: 85-94. doi: 10. 7326/M16-2579. PMID: 28631003
 - 16) Royal Australian College of General Practitioners: Guideline for the Management of Knee and Hip Osteoarthritis, 2nd ed; Royal Australian College of General Practitioners, Melbourne, Australia, 2018
 - 17) 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. doi: 10. 1007/s00586-016-4467-7. PMID: 26984876
 - 18) Zhang X, et al: The effectiveness of therapeutic strategies for patients with radiculopathy: A network meta-analysis. *Molecular Pain* 2018; 14: 1744806918768972. doi: 10. 1177/1744806918768972. PMID: 29651898
 - 19) Chou R, et al: The Global spine care initiative: Applying evidence-based guidelines on the non-invasive management of back and neck pain to low-

- and middle-income communities. *Eur Spine J* 2018;27 (Suppl 6) :851-860. doi:10.1007/s00586-017-5433-8. PMID:29460009
- 20) Kuijper B, et al: Cervical collar or physiotherapy versus wait and see policy for recent onset cervical radiculopathy: Randomised trial. *BMJ* 2009; 339: b3883. doi:10.1136/bmj.b3883. PMID:19812130
 - 21) 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. *Annals of Internal Medicine*. 2017; 166: 514-530. doi:10.7326/m16-2367. PMID:28192789
 - 22) Kuijper P, et al: An evidence-based multidisciplinary practice guideline to reduce the workload due to lifting for preventing work-related low back pain. *Ann Occup Environ Med* 2014; 26: 16. doi:10.1186/2052-4374-26-16. PMID:24999432
 - 23) Steffens D, et al: Prevention of low back pain: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 199-208. doi:10.1001/jamainternmed.2015.7431. PMID:26752509
 - 24) Sato N, et al: Effects of long-term corset wearing on chronic low back pain. *Fukushima J Med Sci* 2012; 58: 60-65. doi:10.5387/fms.58.60. PMID:22790893
 - 25) Duivenvoorden T, et al: Braces and orthoses for treating osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015 (3): CD004020. doi:10.1002/14651858.CD004020.pub3. PMID:25773267
 - 26) Raja K, et al: Efficacy of knee braces and foot orthoses in conservative management of knee osteoarthritis: A systematic review. *Am J Phys Med Rehabil* 2011; 90: 247-262. doi:10.1097/PHM.0b013e318206386b. PMID:21273902
 - 27) Kolasinski SL, et al: 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res* 2020; 72: 149-162. doi:10.1002/acr.24131. PMID:31908149

第 H 章 統合医療 : CQ H-1~CQ H-2

CQ H-1 : 鍼灸治療は慢性疼痛に有用か？

CQ H-2 : マッサージは慢性疼痛に有用か？

H. 統合医療

CQ H-1：鍼灸治療は慢性疼痛に有用か？

Ans：慢性疼痛に対して鍼灸治療は有用であると考えますが、治療法を選択する際は、効果・コストを踏まえた上で患者の価値観を優先することが望まれる。なお、慢性疼痛に関する適切な知識を鍼灸師が有していることが、鍼灸治療を選択する上で重要な要素である。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 84.2%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

慢性疼痛患者を対象とした鍼灸治療の有効性を検討したが、論文により慢性疼痛の定義がまちまちであることから、今回は「3カ月以上痛みが持続している患者」を対象とし、疾患は特に絞らずに検討した。なお、鍼灸治療の有効性を検討する際の対照群として Sham 鍼を用いる研究が多くみられるが、Sham 鍼の定義や Sham 鍼でも生理的活性化が認められるなどの報告を踏まえて、今回は実際の現場に即して薬物療法もしくは薬物療法+通常ケアを対照群として検討した。

その結果、最終的に慢性頸部痛¹⁾、慢性片頭痛²⁾、線維筋痛症³⁾、慢性前立腺炎骨盤痛症候群⁴⁾を対象とした4件のRCTが見つかった。痛みに関して、各論文における指標（それぞれVAS, SF-36, FIQ, NIH-CPSIの痛みに関するスコア）の平均差は-0.8 [-2.4~0.77]（有意差なし）¹⁾、-5.6 [-8.7~-2.5]（介入群有意）²⁾、0.5 [-1.6~2.6]（有意差なし）³⁾、-2.8 [-4.6~-1]（介入群有意）⁴⁾であった。QOLに関して記載のある論文は2つ^{1,4)}あり、-3.7 [-5.4~2.0]（介入群有意）¹⁾、-1.2 [-2.5~0.2]（有意差なし）⁴⁾であった。有害事象に関して明確な記載がある論文が1つあり²⁾、介入群で副作用が6%、対照群で66%であった。その他、2つの論文で両群ともに有害事象がないという記載があった^{1,4)}。

メタアナリシスは、痛みに関して2件の研究を統合した^{1,3)}。本来、メタアナリシスを行うには不適切な条件であったが、「対象を3カ月以上持続する痛み、対照群を薬物療法、アウトカムを痛み」と、鍼灸院における実臨床で遭遇する大きな括りでもた際にはどのような結果になるかを把握するために敢えて行った。結果的にSMD -0.24 [-0.75~0.27]と有意差は認められなかった。

利益と害のバランスについて介入群の方が有用だと考えられるが、コストを考えると対照群の方が有用と考えられる。

今回のシステマティックレビューでは疾患が限られており、慢性疼痛全般を表していないため、特定の疾患、症状についてのみ鍼灸治療の有効性を検討することとなった。疾患や症状が異なることや研究数が少ないため、エビデンスの質は低く、一定の

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

標準化平均差：
SMD：Standardised
mean difference

結論を出すことはできないが、治療効果、コスト、副作用など、価値観の軽重により、患者にとって有用な選択になると考えられる。

上記の結果より、鍼灸の療養費の適用条件である「慢性病（慢性的な痛みを主訴とする疾病）であって保険医による適当な治療手段のないもの」の場合、効果・コストともに患者にとっての最適な選択かと思われるが、その際は慢性疼痛に関する適切な知識を持ったはり師・きゅう師が治療することが条件となる。

なお、今回は薬物療法を対照群として設定したために論文数は少なかったが、Sham 鍼を対照群としたものや鍼灸+薬物療法 VS 薬物療法で比較した論文は多くみられた。

海外における慢性疼痛を対象としたメタアナリシスでは、鍼治療が慢性疼痛治療に有効であるという信頼性の高いエビデンスが報告されている⁵⁾。海外の診療ガイドラインでは、The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) が慢性疼痛を対象として鍼治療が通常ケアもしくは Sham 鍼に比べて短期間（3 カ月）での痛みの軽減および QOL の改善があるとして推奨している⁶⁾。また、American College of Physicians (ACP) が慢性腰痛を対象として鍼治療を推奨している⁷⁾。

対象期間	2005 年～2019 年	
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain* (慢性疼痛) を中心に、これと類する単語 (intractable pain, complex regional pain syndromes など)
	I/C	Acupuncture (鍼), Moxibust, Moxa (灸), Needl (針) など/特に指定なし
制限	研究デザインによる絞り込みランダム化比較試験, システマティックレビュー, メタアナリシス	
選定概略	MEDLINE 502 件, Cochrane CENTRAL 1,102 件, 医学中央雑誌 53 件から、設定した PICO に合致した 6 件を採用した	

CQ H-2：マッサージは慢性疼痛に有用か？

Ans：慢性疼痛に対してマッサージは有用であると考えるが、今回の結果からは推奨を行うだけの確実性は得られなかった。治療法を選択する際は、効果・コストを踏まえた上で患者の価値観を優先することが望まれる。また、マッサージを行う目的および従事する者が資格と慢性疼痛に関する適切な知識を有することがマッサージを選択する上で重要な要素である。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：推奨なし [合意率 85.0%]

エビデンス総体の総括：C (低い)

解 説：

慢性疼痛患者を対象としたマッサージの有用性を検討したが、論文により慢性疼痛の定義がまちまちであることから、今回は「3 カ月以上を痛みが持続している患者」を対象とし、疾患は特に絞らずに検討した。

マッサージの定義として、今回は「あん摩・マッサージ・指圧エビデンスレポート 2011-18 の RCT - (EAMS 2011)」⁸⁾における検索式および Cochrane システマティッ

クレビューの検索⁹⁾を参考としてヒットした手技全般とした。そのため、「マッサージ」、「指圧」に加えて「タイ古式マッサージ」が含まれた。

なお、マッサージの有効性を検討する際の対照群として様々な治療方法が検討されているが、今回は実際の現場に即して、薬物療法もしくは薬物療法+通常ケアを対照群として検討した。その結果、最終的に一次性頭痛¹⁰⁾、慢性頭痛¹¹⁾、慢性緊張性頭痛¹²⁾、慢性筋骨格系疼痛¹³⁾を対象とした4件のRCTが見つかった。各疾患が異なることに加えて、介入群の治療法が統一されず、対照群も様々なためにメタアナリシスは行わなかった。痛みに関して、それぞれの論文で-0.5 [-2.8~1.78] (VAS, 有意差なし)¹⁰⁾、-23.1 [-41~-5] (VAS, 介入群有意)¹¹⁾、0.44 [0.11~0.76] (VAS, 介入群有意)¹²⁾、2.77 [0.22~5.32] (VAS, 介入群有意)¹³⁾であった。

QOLに関して記載のある論文は2つあり、それぞれ-1.07 (SD 記載なし, $p=0.02$) (介入群有意)¹¹⁾、9.7 [-9.54~28.9] (有意差なし)¹³⁾であった。

有害事象に関して明確な記載がある論文が1つあり、介入群で13名中0名、対照群で13名中4名(眠気3名、頻脈1名)であった⁸⁾。

利益と害のバランスについて介入群の方が有用であると考えられるが、コストを考えると対照群の方が有用であると考えられる。

今回のシステマティックレビューでは疾患が限られており、慢性疼痛全般を表していないため、特定の疾患、症状についてのみマッサージの有効性を検討することとなった。疾患や症状が異なることや研究数が少ないため、エビデンスの質は低く、一定の結論を出すことはできないが、治療効果、コスト、副作用など、価値観の軽重により、患者にとって有用な選択になると考えられる。

ただし、「マッサージ」と一括に表現しても、あん摩マッサージ指圧師の国家資格の有無やマッサージを行う目的を医療者および患者が区別をした上で選択をすることが求められる。また、慢性疼痛に関する適切な知識を持ったあん摩マッサージ指圧師が治療することが条件となる。

このような結果となったが、各研究における症例数が少ないことに加えて、各研究計画に不透明な部分が多いために信頼性が得ることが難しいことから、今回は推奨を行うには至らなかった。

対象期間	2005年~2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain* (慢性疼痛)を中心に、これと類する単語 (intractable pain, complex regional pain syndromes など)
	I/C	massage (マッサージ, あん摩), shiatsu, acupuncture (指圧) など/特に指定なし
制限	研究デザインによる絞り込み: 観察研究, ランダム化比較試験, システマティックレビュー, メタアナリシス	
選定概略	MEDLINE 180件, Cochrane CENTRAL 326件, 医学中央雑誌13件から、設定したPICOに合致した4件を採用した	

参考文献

- 1) Cho JH, et al: Acupuncture with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus acupuncture or NSAIDs alone for the treatment of chronic neck pain: An assessor-blinded randomised controlled pilot study. *Acupunct Med* 2014; 32: 17-23. doi: 10.1136/acupmed-2013-010410. PMID: 24171895
- 2) Yang CP, et al: Acupuncture versus topiramate in chronic migraine prophylaxis: A randomized controlled trial. *Headache* 2013; 53: 102-111. doi: 10.1111/head.12111. PMID: 23111111

- laxis: A randomized clinical trial. *Cephalalgia* 2011; 31: 1510-1521. doi: 10.1177/0333102411420585. PMID: 22019576
- 3) Hadianfard MJ, et al: A randomized clinical trial of fibromyalgia treatment with acupuncture compared with fluoxetine. *Iran Red Crescent Med J* 2012; 14: 631-640. PMID: 23285415
 - 4) Küçük EV, et al: Effectiveness of acupuncture on chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome category IIIB patients: A prospective, randomized, nonblinded, clinical trial. *Urology* 2015; 85: 636-640. doi: 10.1016/j.urology.2014.11.004. PMID: 25582816
 - 5) Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, et al: Acupuncture for chronic pain: Update of an individual patient data meta-analysis. *J Pain* 2018; 19: 455-474. doi: 10.1016/j.jpain.2017.11.005. PMID: 29198932
 - 6) Kosky N, et al: Chronic pain: Assessment and management. NICD. <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ng10069> April, 2021 (in printing)
 - 7) Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, 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. doi: 10.7326/M16-2367
 - 8) 藤井亮輔, 他: あん摩・マッサージ・指圧エビデンスレポート 2011-18 の RCT - (EAMS 2011): 東アジア伝統医学の有効性・安全性・経済性のシステムティック・レビュー. あん摩・マッサージ・指圧エビデンスレポート・タスクフォース <http://jhes.umin.ac.jp/abstract/EAMS2011J.pdf>
 - 9) Furlan AD, et al: Massage for low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (9): CD001929. doi: 10.1002/14651858.CD001929.pub3. PMID: 26329399
 - 10) Villani V, et al: Single-blind, randomized, pilot study combining shiatsu and amitriptyline in refractory primary headaches. *Neurol Sci* 2017; 38: 999-1007. doi: 10.1007/s10072-017-2888-7. PMID: 28283760
 - 11) Hsieh LL, et al: Effect of acupressure and trigger points in treating headache: A randomized controlled trial. *Am J Chin Med* 2010; 38: 1-14. doi: 10.1142/S0192415X10007634. PMID: 20128040
 - 12) Damapong P, et al: A randomized controlled trial on the effectiveness of court-type traditional Thai massage versus amitriptyline in patients with chronic tension-type headache. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015; 2015: 930175. doi: 10.1155/2015/930175. PMID: 26472986
 - 13) Plews-Ogan M, et al: A pilot study evaluating mindfulness-based stress reduction and massage for the management of chronic pain. *J Gen Intern Med* 2005; 20: 1136-1138. doi: 10.1111/j.1525-1497.2005.0247.x. PMID: 16423104

第1章 集学的治療 : CQ 1-1~CQ 1-5

CQ 1-1 : 集学的治療の定義は？

CQ 1-2 : 集学的治療に含まれる個々のアプローチ（治療介入）は？

CQ 1-3 : 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？

CQ 1-4 : 集学的治療は慢性疼痛に有用か？

CQ 1-5 : 慢性疼痛に対する集学的治療の費用対効果についての
エビデンスにはどのようなものがあるか？

I. 集学的治療

CQ I-1：集学的治療の定義は？

Ans：慢性疼痛を有する患者に対して，単独医療者ではなく，多分野・多職種の専門家が対応する治療介入である。同様の意味で用いられる「学際的 (interdisciplinary) 治療」との用語の使い分けについては，本邦では定着しているとはいえない。国際疼痛学会 (IASP) の定義に則ると，双方とも多分野・多職種の専門家が治療に携わることをいうが，「学際的治療」では治療方針 (目的) の意思決定プロセスにおいて多分野・多職種の専門家が連携する点により，集学的 (multidisciplinary) 治療と区別されている。

解 説：

慢性疼痛を有する患者は，痛みの原因や影響が身体面のみならず，心理面，社会面と多岐にわたるため，慢性疼痛の治療に関わる医療従事者の専門分野や治療内容も，これらの要素および各要素間の関わりを踏まえた，多様なものであることが望ましい¹⁻³⁾。集学的治療とは多分野・多職種による治療介入のことを指している。

集学的治療と同様の意味で使用される用語に「学際的治療」がある。両者はいずれも多分野・多職種の専門家が連携する治療をいい，明確な線引きはなく，臨床や学術の現場においてしばしば混同されるが，IASP の定義によると，治療方針 (目的) の意思決定プロセスを単独専門家で行うか，あるいはコミュニケーションを取り合うかで用語が使い分けられる²⁾。

具体的には，両者ともに多分野・多職種の専門家が患者の治療にあたるが，集学的治療では，それぞれの専門家は各自の治療方針 (目的) を持ち，その意思決定について，専門家同士が直接顔を合わせて (あるいはオンラインなどで) 相談しているとは限らない²⁾。一方，学際的治療では，多分野・多職種の専門家が医療チームを結成して，対面やオンラインなどで互によくコミュニケーションを取りながら，検査結果に基づく診断や治療方針 (目的) の意思決定を連携して行う²⁾。この医療チーム内では専ら，痛みに対する生物心理社会的モデルに基づく概念や治療の到達点が共有される^{1,2)}。

本ガイドラインにおける集学的治療の項目では，これらの違いを踏まえながらも，集学的治療と学際的治療の両方を扱うこととする。特に説明のない場合は，便宜上，学際的治療の定義も含めた意味で，集学的治療という用語を用いる。

なお，痛みを有する患者への集学的なアプローチについて，リハビリテーションの用語を使った名称 (たとえば，集学的リハビリテーション) も用いられる。それらは多職種によるアプローチという構成に基づいて，集学的治療の定義と同様であるが，能力面の回復などにより重きを置いた視点からつけた名称と考えられる⁴⁾。

集学的治療において，痛みを含めた症状の軽減は主たる目的ではなく，社会活動を促進し，日常生活の質 (QOL) を高めることを重視する。そのために，痛みのコントロールを医療者任せにするのではなく，身体活動の効果などをうまく活用した痛み

の自己管理の促進，就労を含めた社会活動を促進するための方策，医薬品を含めた医療への依存軽減などが重要である⁵⁾。

CQ I-2：集学的治療に含まれる個々のアプローチ（治療介入）は？

Ans：慢性疼痛を有する患者に対する集学的治療は，生物心理社会モデルに基づき，多分野・多職種の専門家がそれぞれの専門性を活かした治療で構成される。各専門家が実施する個々のアプローチは，運動療法，心理療法，薬物療法など，多様である。

解 説：

前述した集学的治療の定義にも記載しているが，慢性疼痛に対する集学的治療では，身体および心理社会的側面にわたる多様な痛みの原因や影響に対応するために，多分野・多職種の専門家がそれぞれの専門性を活かしながら治療に加わることが望ましい¹⁻³⁾。慢性疼痛に対する集学的治療に含まれ得る，いくつかの介入的アプローチの例を以下に記す⁵⁻⁷⁾。

1) 身体的アプローチ

目標志向型の治療計画が集学的治療に向く。体力，生活習慣を改善し，生活の質(QOL)や健康全般を高めることを目的とする。痛みなどに伴うネガティブな身体行動パターンを変えていく。たとえば，活動的であることを推奨する助言，ペーシング(pacing)，各種の身体エクササイズなどである。徒手療法，経皮的電気神経刺激療法(TENS)，低レベルレーザー治療なども併用されることがある⁵⁻⁷⁾。

2) 心理的アプローチ

患者が持つ望ましくない思考や行動を含めた心理面を特定した上で，それらをターゲットとした修正など，適切な介入を行う。たとえば，痛みの生じるメカニズム，および痛みに伴う様々な事柄に対する理解を深めるための教育，認知行動療法(CBT)，漸増的リラクゼーション，筋電図フィードバック，段階的曝露(graded exposure)，その他第三世代の認知行動療法とも呼ばれるマインドフルネスやアクセプタンス&コミットメントセラピー(ACT)などが用いられる。特にCBTは，慢性疼痛患者の認知や行動などにおける非適応的な反応を特定・修正し，身体機能を含む生活機能を高めるような適応的反応へと促すことにより，疼痛治療の効果を最大限高める作用を期待して，集学的治療に頻用される⁵⁻⁷⁾。

3) 薬物療法

薬物療法において使用される薬物の詳細については他章に譲る。集学的治療においては，患者に対して新規に処方されるべき医薬品の選定だけでなく，すでに処方を受けた医薬品や市販薬の適正使用に関する，生物心理社会的な側面からの評価も含まれる。特にオピオイド鎮痛薬の適切な使用のための指導は重要である。また，ポリファーマシー(害のある多剤服用)の問題があれば，薬物の整理が可能であるか検討する^{6,7)}。

上述の他に，適応を吟味した上で，各種神経ブロック療法や鍼灸治療，手術療法が

認知行動療法：
CBT：cognitive
behavioral therapy
アクセプタンス&コ
ミットメント・セラ
ピー：
ACT：acceptance and
commitment therapy

導入されることもある^{6,7)}.

**CQ I-3：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：集学的治療には、前述のように、多分野・多職種 of 専門家が治療に関与し、同一患者の治療方針（目的）の意思決定プロセスを専門家が集って行うスタイルや、治療方針（目的）自体はそれぞれの専門家が個別に持つスタイル、院内紹介や施設間紹介を通して専門家同士が連携するスタイルなど、様々なものが想定される。

以下に、一般的な集学的治療のチーム編成について記載するが、それぞれの施設状況に応じた柔軟なチーム編成を検討されたい。

1) スタッフ構成

慢性疼痛に対する集学的治療のチームは、医師、看護師、理学療法士、作業療法士、公認心理師（臨床心理士）、薬剤師、管理栄養士、およびソーシャルワーカー（社会福祉士／精神保健福祉士）などの多職種で構成される⁸⁻¹¹⁾。

本邦の現状において、上述の職種がすべて揃っている施設は少なく、医師、看護師、理学療法士、心理師（士）で構成されていることが多い。

2) スタッフの役割

痛みの集学的治療は、その専門スタッフが、患者の有する痛みの身体的、心理的および社会的な相互関係を多面的に評価して治療方針を検討し、各専門医学領域と連携して集学的かつ包括的なアプローチを行うことが必要である。集学的アプローチは、解説欄にあるような生物心理社会モデルを基盤としており、集学的治療のチームを構成するスタッフは、各々が慢性疼痛を有する患者の生物心理社会な病態を理解した上で治療に臨む必要があるが、スタッフの役割を示す上で、便宜的に、大きく「身体的アプローチ」と「心理社会的アプローチ」に分けるとわかりやすい。

身体的アプローチを主に担当する専門職として、医師、理学療法士、作業療法士などが挙げられる。ここでいう医師とは、整形外科医、麻酔科医、脳神経外科医、脳神経内科医、内科医、リハビリテーション科医および歯科医師など、可能な限り多岐にわたる診療科を含むことが望ましい。心理社会的アプローチを主に担当する専門職には、精神科医、心療内科医、看護師、公認心理師（臨床心理士）などが含まれる。特に医師には、同一施設での対応が困難な場合には、必要に応じて、患者のかかりつけ医や産業医などの医師および保健師などの医療スタッフとも連携をする役割もある。

① 身体的アプローチを主に担当する医師の役割

専門的な立場から身体所見、神経学的所見、および画像所見から生物学的因子（器質的異常）があるか否かを診断する。特に骨折や未診断のがんのように、緊急の対応が必要である疾患、いわゆる red flag に含まれる疾患を鑑別するために必要な検査については、迅速なマネジメントを実践する。病態評価の結果に応じて、患者教育、薬物療法、神経ブロック療法などの治療を施行する。薬物療法を実施する際には、慢性疼痛患者に特有の痛み行動を考慮に入れ、ポリファーマシー（害のある多剤服用）な

にならない痛みについては、その理由を適切に説明し、不必要な内服を回避する。さらに、ポリファーマシー（害のある多剤服用）の問題点については、処方医に情報提供する。患者の訴えを傾聴し、特に医薬品に関して、患者が医師にうまく伝えられていない情報を入手した場合には、医師に対して適切に情報提供を行う。

⑦ 管理栄養士

栄養素や消費カロリーに加え、概日リズムも勘案し（時間栄養学）、生活の基本となる食事・栄養面のサポートや、肥満、糖尿病、骨粗鬆症、サルコペニアといった慢性疼痛の並存症に応じた栄養指導、また、食欲不振や口腔機能低下症がある場合は、その対応について患者本人および同伴家族などにも指導を行う。理学療法士と連携し、患者が実施する運動（身体活動）に必要なエネルギー量を算出することもある。

⑧ ソーシャルワーカー（社会福祉士／精神保健福祉士）

慢性疼痛を有する患者が休職や失職していたり、生活面での支援が必要な場合に、社会保障制度に関する情報提供や調整を行う。たとえば、就労（復職）支援移行に向けて、身体/精神障害あるいは難病の該当があるかも含め、現状で受けられる社会保障制度などについての相談を受け、社会復帰に向けて包括的に支援する。

解 説：

慢性疼痛患者を診療する際には、痛みを器質的な疾患として捉えた「生物学的モデル」だけでは不十分で、患者の病態や生活の質（QOL）の改善に至るのは困難である。すなわち、痛みには（単一の）原因があり、その（単一の）原因さえなくなれば痛みも良くなるという原因論だけでは解決できないことが少なくない。慢性疼痛に対する集学的治療においては、患者の器質的異常（生物学的因子）とともに心理社会的因子を含める「生物心理社会モデル」を基盤とした、全人的なケアが必要である。それには単一の専門家や職種で診療するのではなく、多分野の専門家や職種のメンバーが協力し、できれば合同のカンファレンスを定期的に行いながら連携して診療にあたる必要がある^{8,10,11)}。各専門家が各々の知識や技能などの専門性を最大限に活かし、かつ協力的にアプローチすることが重要である⁸⁻¹¹⁾。

I-4 および **I-5** に対する推奨を論じるにあたっては、これら CQ における「集学的治療」の定義として、治療の実施者は原則 2 名以上かつ 2 職種以上 にわたることとし、さらに集学的治療の内容（認知行動療法や運動療法など）については、2 種類以上の治療を組み合わせた治療効果を検証している研究を対象とした。つまり、認知行動療法や運動療法などの単独の治療効果を検証した研究は対象外とした。また、治療の実施者についての記述が明確でない場合においても、一般的に治療の実施に複数の医療従事者が関与し、多面的かつ包括的な疼痛治療を目的に計画される、疼痛治療プログラム（pain program, pain school）、腰痛学級（back school）、集学的または学際的リハビリテーション（multidisciplinary/interdisciplinary rehabilitation）については **I-4** および **I-5** の集学的治療に含めるものとした。

CQ I-4：集学的治療は慢性疼痛に有用か？

Ans：慢性疼痛全般に対する集学的治療の治療効果やアドヒアランス（患者自身が積極的に治療を行おうとする能動的な姿勢）は、破局的思考、恐怖回避思考、自己効力感などの疼痛関連信念（pain-related belief）に依存し、痛みの強さの改善や日常生活障害の改善などをアウトカムとした治療効果については一貫性に乏しい。つまり、慢性疼痛全般のうち、集学的治療の適応がある病態については、更なる検討の余地がある。したがって、慢性疼痛全般に対する集学的治療の実施については弱い推奨にとどめる。

一方で、慢性疼痛のうち一部の疾患においては、エビデンスが集積している。特に慢性腰痛については多くのエビデンスが集積しており、行うことを強く推奨する。その他、変形性関節症（OA）、線維筋痛症、慢性前立腺炎を含む慢性骨盤内痛については、今後、更なる研究が実施された場合、効果推定への確信性が変わる可能性があるものの、現時点のエビデンスを根拠に集学的治療を行うことを弱く推奨する。ただし、それらの疾患においても、すべての病態において一律に集学的治療の適応があるわけではなく、慢性疼痛患者には症状や病態に幅があるため、治療導入前の生物心理社会的な病態評価が不可欠である。

変形性関節症：
OA：osteoarthritis

推奨度・エビデンス総体の総括（ただし、治療導入前に生物心理社会的な病態評価の上、適応の検討が必須）

1) 慢性疼痛全般

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 81.3%]

エビデンス総体の総括：B（中）

2) 慢性腰痛

推奨度：1（強）：施行することを強く推奨する [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：A（強）

3) 変形性関節症（OA）

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 88.2%]

エビデンス総体の総括：B（中）

4) 線維筋痛症

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

5) 慢性前立腺炎を含む慢性骨盤内痛

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 94.1%]

エビデンス総体の総括：B

解 説：

慢性疼痛に対する非薬物治療の治療効果を検証するための研究全般にいえることであるが、集学的治療による慢性疼痛の治療効果を検討する研究が計画される際には、慢性腰痛や線維筋痛症のような類似の症状を呈する個別の疾患分類を、対象者のクライテリアとして設定する場合もあるが、3カ月以上持続または反復する痛みを包括的

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

に定義した「慢性疼痛全般」が研究対象として選定されることも多い。Thompson らの 10 の RCT に基づくシステマティックレビューによると、慢性疼痛全般に対する集学的リハビリテーションのアドヒアランス（患者自身が積極的に治療を行おうとする能動的な姿勢）や治療効果は、破局的思考、恐怖回避思考、自己効力感などの疼痛関連信念に依存し、治療の推奨性に影響する¹²⁾。

慢性腰痛における集学的治療について、痛みなどの主観的な症状のみならず、能力面 (function) の改善にも重きを置くリハビリテーションの視点を伴った報告が多い。慢性腰痛に対する集学的リハビリテーションの効果については、2018 年に実施された 13 の RCT に基づくシステマティックレビューによると、介入 1 年後の痛みの強さおよび日常生活障害度をアウトカムとした場合、中等度の効果量を伴い有意であった¹³⁾。復職をアウトカムにした場合では、3 つの報告で集学的リハビリテーションが 1 年後の復職アウトカムと有意な正の関連があった。痛みによる病欠をアウトカムにした場合も同様で、フォローアップ期間内の病欠日数について、3 つの報告で集学的リハビリテーションは中等度から高度の効果量であった¹³⁾。一方で、2014 年の Cochrane レビューによると、慢性腰痛に対する集学的リハビリテーションは、通常治療と比較して、鎮痛や日常生活障害の改善に優れるとしている。ただし、効果量としては小さいため、施術のための時間や設備のコストとのバランスが取られるべきであるとしている。また、どのくらいの症状改善の効果の見込みがあるかについて、断定することはできないとしながらも、心理社会的な要因を呈する慢性腰痛患者が集学的リハビリテーションの対象として望ましいと結論している¹⁴⁾。さらには、運動を実施する際に問題となり得る、運動と関連する恐怖心について、集学的な介入によって運動恐怖症 (kinesiophobia, 通常治療や運動などと比較) や転倒への恐怖 (理学療法のみของกลุ่มと比較) の有意な改善が 2019 年に実施されたシステマティックレビューにより報告されている¹⁵⁾。

変形性関節症：
OA : osteoarthritis

変形性関節症 (OA) に対する集学的治療については、2016 年に実施されたシステマティックレビューで、多関節に及ぶ OA についての RCT が検討されており、プライマリ・ケアにおける集学的治療が適していると結論しているが、検討対象の RCT は 4 と数が少ない¹⁶⁾。2013 年に公表された、股関節と膝関節の変形性関節症の非薬物治療に対する、欧州リウマチ学会 (EULAR) の治療勧奨では、股関節または膝関節の OA 患者は、初期評価の段階から集学的な生物心理社会的アプローチを用い、治療はリスク因子を考慮した個別化医療が提供されるべきであり、OA に対する教育、活動性のペーシング、個人に合った日常的な運動プログラムの提供、減量を併用した集学的治療を推奨している¹⁷⁾。

欧州リウマチ学会：
EULAR : European
League against
Rheumatic Diseases

線維筋痛症については、2016 年の EULAR の線維筋痛症マネジメントに関する提言 (recommendation) には、2,979 篇の文献から選択された 107 文献を基に実施された詳細なレビューに基づいた推奨度が記載されている¹⁸⁾。同提言は、ガイドラインとしてメタアナリシスを根拠に強く推奨する治療は運動療法のみであると結論づけている。また、同提言では、Häuser らが合計 1,119 名の対象者を含む 9 の RCT を対象に実施したメタアナリシスに基づいて推奨度が決定されている¹⁹⁾。メタアナリシスの結果は、待機群と比較して集学的治療が線維筋痛症患者の痛み、疲労感の軽減に効

果があった。そして通常の治療や教育と比較して、集学的治療にリラクゼーション効果がみられた。しかし、これらの効果が短期間に限定され、長期的な効果には至らないとされたことから、集学的治療単独は弱い推奨と判断されている。その上で同提言にはエキスパートオピニオンとして、初期治療としては教育や運動療法、その他の非薬物治療（認知行動療法、マインドフルネス、鍼灸治療、徒手療法など）に注力すべきであることに加えて、それらの治療で改善しない場合に、次の段階として個別化医療を勧案する際に、気分障害の併存やコーピング指導の無効症例に対する心理療法、および強い痛みや睡眠障害に対する薬物療法の追加実施、さらに、あるいは単独で「重度の日常生活障害に対して」集学的リハビリテーションプログラム（multimodal rehabilitation program）の実施を考慮するよう記載されている¹⁸⁾。

線維筋痛症については **CQ R-7** も併せて参照されたい。

細菌感染を伴わない慢性前立腺炎を含む慢性骨盤内痛に対する非薬物治療の効果についてのメタアナリシスによると、骨盤底筋群に対する運動療法単独、または骨盤底筋群に対する運動療法と認知行動療法を組み合わせた場合に有意な効果があった。（ただし、メタアナリシスに含まれる個々の研究の対象者は少なく、治療プロトコルは様々であった²⁰⁾。このメタアナリシスでは、慢性前立腺炎／慢性骨盤痛症候群の国際的な評価尺度である NIH 慢性前立腺炎問診票（CPSI）スコアの6点改善を、臨床的に有意な改善とみなしている。適格基準を満たす合計280名の対象患者を含む8つのデータを基に分析したところ、CPSIスコアの改善は8.8点（95%信頼区間7.5～10.1、 $p < 0.001$ ）であった²⁰⁾。本邦の患者を対象とし、慢性疼痛に対する集学的治療効果を検証する目的で実施された研究は乏しい。そのため、現状では本ガイドラインにおける推奨度、およびエビデンス総体の総括は、上述したように主に諸外国の研究成果を基に判断せざるを得ない。今後、本邦の患者を対象とした更なる研究が追加された場合、効果推定への確信性が変わる可能性がある。

NIH 慢性前立腺炎問診票：
CPSI：the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index

CQ I-5：慢性疼痛に対する集学的治療の費用対効果についてのエビデンスにはどのようなものがあるか？

Ans：慢性疼痛に対する集学的治療は **CQ I-4** のように施行することが提案されるが、2020年現在、本邦において保険収載されておらず、治療を導入した際の実施コストや費用対効果に対する関心が高まっている。慢性疼痛に対する集学的治療の費用対効果については、研究対象として検討されている慢性疼痛の疾患分類が少ない。慢性腰痛、外傷性頸部症候群および非特異的頸部痛に対する集学的治療の費用対効果については、一定数のエビデンスが集積しているが十分ではない。

解 説：

費用対効果分析では、新しい治療が従来の治療と較べ費用が増加する場合でも、それに見合った効果があるかどうか、増分費用効果比（incremental cost-effectiveness ratio：ICER）を使って評価する。ICERは具体的には、1 QALY 延長するために必

増分費用効果比：
ICER：incremental cost-effectiveness ratio

質調整生存年：
QALY：quality-adjusted life year

要となる追加費用であり、これが上限値（支払い意志額：willingness-to-pay）を下回っていれば、費用効果的（cost-effective）であると結論される。ICERの上限値は国やスタディにより異なるが、米国では5～10万ドル、英国では2～3万ポンド、本邦では500～600万円といった値が用いられる。詳細については後述の用語解説も参照されたい。

慢性腰痛に対する集学的治療を検討したシステマティックレビューでは、費用対効果をアウトカムとした3つのRCTを対象に含めており、慢性腰痛に対する集学的治療の費用対効果は優れているが、エビデンスが十分ではないとしている¹³⁾。米国の腰痛ガイドラインに準拠した、腰痛治療の費用対効果に関する26のRCTを研究対象としたシステマティックレビュー²¹⁾では、亜急性または慢性腰痛に対する、学際的リハビリテーション、運動療法、認知行動療法（CBT）などの費用対効果について、個別効果やこれらの組み合わせによる効果が検討されている。この26のRCTには、一般総合診療医（GP）による治療と、上記 **CQ I-5** における集学的治療の定義に則った治療について比較した、英国における3つのRCTが含まれる。18カ月間の一般総合診療医による単独治療と比較して、一般総合診療医による治療に運動療法と行動療法カウンセリングを追加した場合の増分費用効果比（ICER）は1QALYあたり2,847英国ポンドであった²²⁾。また、15カ月間のGPによる治療と比較して、運動療法およびCBTを用いた教育の場合のICERは1QALYあたり5,000英国ポンドであった²³⁾。さらに、オランダで実施されたRCTでは、理学療法単独と比較して、運動療法と認知行動的原理に基づいた腰痛学級の組み合わせのICERが1QALYあたり5,141ユーロであった²⁴⁾。

カナダ・オンタリオ州の研究チームが、外傷性頸部症候群と頸部疼痛障害に対する、費用対効果に優れた治療介入方法を検討したシステマティックレビューにおいて、適格基準を満たす6つの論文を検討している。外傷性頸部症候群の重症度分類である、「むち打ち損傷関連障害（WAD）分類」グレードI～IIIに対しては、教育が費用対効果に優れ、頸部疼痛障害には助言（アドバイス）と運動療法の組み合わせや、徒手療法を含む集学的治療が費用対効果に優れているとされる²⁵⁾。本システマティックレビューでは、理学療法士が助言、運動療法、徒手療法などの複数種の介入を行っているものも multimodal care としている。これらの研究では、本ガイドラインの集学的治療の定義のように、2名以上かつ2職種以上が治療を実施していない可能性もあるが、本邦では、通常、医師の指示の下に理学療法士による介入が行われるため、これらの論文も本邦での集学的治療に関連するものとして含めた。

英国の救急部門における外傷性頸部症候群を対象としたRCTは、集学的治療の費用対効果を支持しない結果であった。本RCTは受傷6週間以内の急性患者と、そのうち受診後3週間以降も症状のあった患者を対象とした二時点の介入効果について検証した。急性期では救急部の医師などの専門医療職による通常の口頭とパンフレットを用いた助言の方が、行動を活性化する指導（専用テキストを使用して、通常の生活を送ることや運動を促したり、鎮痛薬を頓服ではなく定時内服したり、ネックカラーを使用しないように助言すること）よりも費用対効果に優れた。そして、3週以降では理学療法士による1回の評価と助言の方が、8週間の理学療法を導入した集学的治

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
一般総合診療医：
GP：general physician

むち打ち損傷関連障
害：
WAD：whiplash-asso-
ciated disorder

療よりも費用対効果に優れた。しかし、ICERについては算出されていない²⁶⁾。ただし、本邦において、救急科の医師が、急性期に受診した外傷性頸部症候群の患者に対して、遷延化を予防するための相談やパンフレットを用いた助言を行うことは一般的ではないと想定されることから、当 RCT の結果は本邦の外傷性頸部症候群患者に対する集学的治療の費用対効果を否定する結果とはいえない。

慢性頸部痛患者を対象とした2006年のドイツのRCTでは、通常の治療に鍼治療を加えることは費用対効果に優れ、前者と較べたICERは1QALYあたり23,443カナダドルであった²⁷⁾。2007年に、英国において18歳以上の非特異的頸部痛患者を対象に実施されたRCT（痛みの持続期間について定義なし）では、集学的治療（助言と運動療法の組み合わせ）は、これに受動的な温熱療法を追加した場合、および徒手療法を追加した場合よりも医療費支払者の立場からは費用対効果に優れていた²⁸⁾。

※用語解説

質調整生存年：QALY：quality-adjusted life year

疾病負荷の測定方法として一般的であり、生存における量と質の2点を評価する手法である。医療行為に対しての費用対効果を経済的に評価する技法として用いられる。生存年と生活の質（QOL）を考慮した指標であり、完全な健康状態を1、死亡を0としたある病態のQOLを「効用値」として表わし、それに生存年を掛け合わせて算出する。この値が高いほど「効果が高い」と判定される。

増分費用効果比：ICER：incremental cost-effectiveness ratio

対象となる治療に対して、その治療を導入することで1QALY延長するために必要となる追加費用。増分費用をアウトカムの改善分（増分効果）で割ることで算出する。ICERの値は小さければ小さいほど「費用対効果に優れている」と判定される。

参考文献

- 1) Gatchel RJ, et al: Interdisciplinary chronic pain management: Past, present, and future. *Am Psychol* 2014; 69: 119-130. doi: 10.1037/a0035514. PMID: 24547798
- 2) International Association for the Study of Pain (2020, February 12): IASP Terminology. <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576>
- 3) Turk DC, et al: Psychological factors in chronic pain: Evolution and revolution. *J Consult Clin Psychol* 2002; 70: 678-690. doi: 10.1037//0022-006x.70.3.678. PMID: 12090376
- 4) Stanos S: Focused review of interdisciplinary pain rehabilitation programs for chronic pain management. *Curr Pain Headache Rep* 2012; 16: 147-152. doi: 10.1007/s11916-012-0252-4. PMID: 22427179
- 5) The British Pain Society: Guidelines for pain management programmes for adults: An evidence-based review prepared on behalf of the British Pain Society. 2013. https://www.britishpainsociety.org/static/uploads/resources/files/pmp2013_main_FINAL_v6.pdf
- 6) 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. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181c43103. PMID: 20124882
- 7) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): Management of chronic pain: A national clinical guideline. 2013. <http://www.sign.ac.uk>
- 8) International Association for the Study of Pain: Recommendations for pain treatment services. 2009; May 2. <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1381>

- 9) Fashler SR, et al: Systematic review of multidisciplinary chronic pain treatment facilities. *Pain Res Manag* 2016; 2016: 5960987. doi: 10.1155/2016/5960987. PMID: 27445618
- 10) Flor H, et al: *Chronic pain: An integrated biobehavioral approach*. Washington DC, IASP Press, 2011
- 11) 高橋直人, 笠原 論, 矢吹省司: 運動器慢性痛に対する集学的痛み治療: 入院型ペインマネジメントプログラム. *Pain Res* 2019; 34: 44-56
- 12) Thompson EL, et al: Do pain-related beliefs influence adherence to multidisciplinary rehabilitation?: A systematic review. *Clin J Pain* 2016; 32: 164-178. doi: 10.1097/AJP.000000000000235. PMID: 26735864
- 13) Salathé CR, et al: Treatment efficacy, clinical utility, and cost-effectiveness of multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation treatments for persistent low back pain: A systematic review. *Global Spine J* 2018; 8: 872-886. doi: 10.1177/2192568218765483. PMID: 30560041
- 14) Kamper SJ, et al: Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (9): CD000963. doi: 10.1002/14651858.CD000963.pub3. PMID: 25180773
- 15) Martinez-Calderon J, et al: Conservative interventions reduce fear in individuals with chronic low back pain: A systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2020; 101: 329-358. doi: 10.1016/j.apmr.2019.08.470. PMID: 31473206
- 16) Finney A, et al: Multidisciplinary approaches to managing osteoarthritis in multiple joint sites: A systematic review. *BMC Musculoskelet Disord* 2016; 17: 266. doi: 10.1186/s12891-016-1125-5. PMID: 27391036
- 17) Fernandes L, et al: European League Against Rheumatism (EULAR): EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 1125-1135 doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202745. PMID: 23595142
- 18) Macfarlane GJ, et al: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 318-328. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209724. PMID: 27377815
- 19) Häuser W, et al: Efficacy of multicomponent treatment in fibromyalgia syndrome: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 216-224. doi: 10.1002/art.24276. PMID: 19177530
- 20) Anderson RU, et al: Chronic prostatitis and/or chronic pelvic pain as a psychoneuromuscular disorder: A meta-analysis. *Urology* 2018; 120: 23-29. doi: 10.1016/j.urology.2018.07.022. PMID: 30056195
- 21) Lin CW, et al: Cost-effectiveness of guideline-endorsed treatments for low back pain: A systematic review. *Eur Spine J* 2011; 20: 1024-1038. doi: 10.1007/s00586-010-1676-3. PMID: 21229367
- 22) Hollinghurst S, et al: Randomised controlled trial of Alexander technique lessons, exercise, and massage (ATEAM) for chronic and recurrent back pain: Economic evaluation. *BMJ* 2008; 337: a2656. doi: 10.1136/bmj.a2656. PMID: 19074232
- 23) Johnson RE, et al: Active exercise, education, and cognitive behavioral therapy for persistent disabling low back pain: A randomized controlled trial. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007; 32: 1578-1585. doi: 10.1097/BRS.0b013e318074f890. PMID: 17621203
- 24) van der Roer N, et al: Economic evaluation of an intensive group training protocol compared with usual care physiotherapy in patients with chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008; 33: 445-451. doi: 10.1097/BRS.0b013e318163fa59. PMID: 18277878

- 25) van der Velde G, et al: Which interventions are cost-effective for the management of whiplash-associated and neck pain-associated disorders?: A systematic review of the health economic literature by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration. *Spine J* 2016; 16: 1582-1597. doi: 10.1016/j.spinee.2015.08.025. PMID: 26631759
- 26) Lamb SE, et al: Managing Injuries of the Neck Trial (MINT) Study Team: Emergency department treatments and physiotherapy for acute whiplash: A pragmatic, two-step, randomised controlled trial. *Lancet* 2013; 381: 546-556. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61304-X. PMID: 23260167. 8
- 27) Willich SN, et al: Cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with chronic neck pain. *Pain* 2006; 125: 107-113. doi: 10.1016/j.pain.2006.06.006. PMID: 16842918
- 28) Lewis M, et al: An economic evaluation of three physiotherapy treatments for non-specific neck disorders alongside a randomized trial. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 1701-1708. doi: 10.1093/rheumatology/kem245. PMID: 17956916

第 J 章 慢性腰痛 : CQ J-1~CQ J-9

CQ J-1 : 腰痛の定義はどのようなものか？

CQ J-2 : 腰痛はどのような病態か？

CQ J-3 : 慢性腰痛は生活習慣と関係があるか？

CQ J-4 : 慢性腰痛は職業と関係があるか？

CQ J-5 : 慢性腰痛は心理社会的因子と関係があるか？

CQ J-6 : 慢性腰痛を評価する際、重要な項目は何か？

CQ J-7-1 : セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) は慢性腰痛に有用か？

CQ J-7-2 : ترامドールは慢性腰痛に有用か？

CQ J-7-3 : 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は慢性腰痛に有用か？

CQ J-8 : 運動療法は慢性腰痛に有用か？

CQ J-9 : 患者教育および心理行動学的アプローチは慢性腰痛に有用か？

J. 慢性腰痛

QC J-1：腰痛の定義はどのようなものか？

Ans：腰痛の部位は、「体幹後面に存在し、第12肋骨と殿溝下端の間にある、少なくとも1日以上継続する痛み、片側、または両側の下肢に放散する痛みを伴う場合も、伴わない場合もある」と定義される。

解 説：

「腰痛」という語句は「症状」を表す名称であり、「疾患名」を指すものではないことから、その定義には曖昧な部分も多い。一義的に定義することは難しく、「腰痛診療ガイドライン2019」¹⁾では、痛みの部位、有症期間、病態という3つの観点から定義が述べられている。

1) 痛みの部位

「体幹後面に存在し、第12肋骨と殿溝下端の間にある、少なくとも1日以上継続する痛み、片側、または両側の下肢に放散する痛みを伴う場合も、伴わない場合もある」²⁾。いわゆる殿部痛は、神経根由来のものが含まれる可能性もある。腰痛には、根性または馬尾性の下肢症状（痛みやしびれ）や関連痛と呼ばれる下肢痛を伴う場合がある。

2) 発症からの有症期間

発症からの期間別に、急性腰痛、亜急性腰痛、慢性腰痛とそれぞれ定義される。慢性腰痛を「3カ月以上継続する腰痛」と定義することはほぼ確立されたものである³⁾。一方で、発症から1カ月以前の腰痛は、急性と亜急性とに分類されるべきであるが、一致した見解はない。しかし、急性腰痛を発症から4週間未満と定義することが一般的である⁴⁾。急性腰痛と慢性腰痛の間の腰痛は、亜急性腰痛と呼ばれる。発症から4週間以上、3カ月未満の腰痛が相当する。

3) 病 態

腰痛は、脊柱を構成する多くの解剖学的組織の障害に起因する。すなわち、椎間板、椎間関節、神経根、筋・筋膜、靭帯などである。様々な疾患や外傷によって、これらの組織が障害され、腰痛が発症する。具体的には、脊椎由来、神経由来、内臓由来、血管由来、心因性、その他に分類される。

特に鑑別が必要である原因は以下の4つである。①腫瘍（原発性、転移性脊椎・脊髄腫瘍など）、②感染（化膿性椎間板炎・脊椎炎、脊椎カリエスなど）、③骨折（椎体骨折など）、④重篤な神経症状を伴う腰椎疾患（下肢麻痺、膀胱直腸障害などを伴う腰椎椎間板ヘルニアや腰部脊柱管狭窄症）。

原因鑑別では、脊柱を構成するいずれの組織から生じる腰痛であるかの検討も重要である。すなわち、椎間板性、椎間関節性、筋・筋膜性、神経根性、靭帯性腰痛などである。その多くは、加齢による退行性変化に影響される。

CQ J-2：腰痛はどのような病態か？

Ans：腰痛には、脊椎由来、神経由来、内臓由来、血管由来、心因性などがあり、その原因は多様である。解剖学的な痛みの起源としては、椎間関節性、筋・筋膜性、椎間板性、仙腸関節性、股関節性、および脊柱アライメントに起因する腰痛などがある。

解 説：

腰痛の原因は、脊椎由来、神経由来、内臓由来、血管由来、心理社会的要因由来、その他に分けられる。脊椎由来の腰痛には、脊椎腫瘍、脊椎感染症、脊椎外傷、腰椎椎間板ヘルニア、腰部脊柱管狭窄症、腰椎分離症・分離すべり症、腰椎変性すべり症、骨粗鬆症、強直性脊椎炎などがある。解剖学的な痛みの起源としては、椎間関節性、筋・筋膜性、椎間板性、仙腸関節性、股関節性などがある。さらに、成人脊柱変形（後弯症、側弯症）など脊柱アライメントに起因する腰痛もあり、その病態は多様である。特に、退行性変化に伴う腰痛では、痛みの起源が単一とは限らず、複数の原因が存在することも少なくない。これらの多様な原因は、別の観点から2群に大別される。一つの群は、診断法や治療が確立している病態であり、脊椎腫瘍、脊椎感染症、脊椎外傷、腰椎椎間板ヘルニア、尿路結石などが当てはまる。他の一群は、疾患の診断法や治療が十分に確立していない病態である。筋・筋膜性や椎間板性、心理社会的要因による腰痛などが当てはまる。更なる病態解明のためには、腰椎局所へのアプローチに加えて、他の周辺組織や上位組織、すなわち腰椎から脳にいたる痛みの広範な研究が必要となる。腰椎に関しては、椎間板・脊椎骨・体幹筋など運動器としての機能評価と痛みの発生機序の探索が始まっている。痛み自体には、脊髄後角と後根神経節、侵害受容器と痛覚線維の研究、さらに脳では痛みに対する脳機能解析が行われている。

CQ J-3：慢性腰痛は生活習慣と関係があるか？

Ans：低体重や肥満は腰痛発症のリスクと関連が認められ、健康的な体重の管理が望ましい。喫煙と飲酒は、腰痛発症のリスクや有病率との関連が指摘されている。慢性腰痛の予防には適度な運動を取り入れた健康的な生活習慣が推奨される。

解 説：

生活習慣と腰痛との関係に関するエビデンスレベルの高い研究は少ない。体重コントロールについてのメタアナリシスでは、標準体重に比べ、低体重と腰痛の有病率に弱い関連を認めた。体重過多、肥満についても、標準体重に比べ、体重過多と腰痛の有病率に弱い関連が認められた（OR 1.37 [95%CI 1.09~1.71]）。さらにBMI 30以上と30未満とで比較すると、BMI 30以上に腰痛の有病率と弱い関連を認めた。さらに、体重過多と肥満が腰痛の危険因子とするメタアナリシスがある。すなわち、標準体重の維持が腰痛の予防や有病率に関連する⁵⁻¹⁰⁾。体重に関しては、標準（BMI 18.5~25.0未満）より低体重あるいは肥満のいずれでも腰痛発症のリスクと弱い関

連が認められ、健康的な体重の管理が望ましい

喫煙と腰痛の有病率に関する6つの研究が同定され、非喫煙者および喫煙者、過去の喫煙者や1週間のうち喫煙した日数に基づいて分類したカテゴリーが比較検討されている。喫煙と非喫煙のメタアナリシスでは、非喫煙者で腰痛が少ない傾向であったが(OR 1.10 [95%CI 0.78~1.57])、過去の喫煙歴の有無では関連がみられなかった。さらに、喫煙者は非喫煙者に比べ、腰痛の有訴率が高く、その傾向は若年者に強いことが示されている^{5,8,9,11,12}。

アルコール摂取と腰痛との関連性が示されている。アルコール摂取頻度と腰痛の有病率との間には弱い関連がみられた(OR 2.62 [95%CI 1.65~4.16])^{5,13,14}。ただし、これまでに報告された研究数や対象人数には限界があり、その解釈には注意が必要である。

日常的な運動の効果について、腰痛との弱い関連が示された。運動をしない群と運動群を比較した研究では、運動をしない群で腰痛のリスクが増加した⁵が、小規模研究では関連性はみられなかった¹⁵。これらの報告では、含まれる研究の数と質に限りがあるため、慎重に検討すべきである。腰痛および腰痛による機能障害の改善に関して、運動と腰痛予防、改善には関連があり、慢性腰痛の予防には適度な運動を取り入れた健康的な生活習慣が推奨される^{5,7,15}。

CQ J-4：慢性腰痛は職業と関係があるか？

Ans：身体負荷の大きい職業と腰痛との関連には中等度のエビデンスが認められる一方、労働中の不良姿勢や作業が腰痛の独立した因子とは必ずしも同定できない。仕事や職場における心理社会的因子は、腰痛の発症や予後に関連する。

解 説：

腰痛と職業について、特有の職業に伴う腰部への負荷が腰痛発症に関連するという報告が多い。腰痛と職業に関する本邦での疫学調査では、運輸71~74%、清掃69%、看護46~65%、介護63%などと報告され¹⁶⁻¹⁸、身体的負荷の大きい重労働が腰痛発症の危険因子といえる。また、首都圏の勤労者4業種(デスクワーカー、看護師、営業、運送業)の腰痛有病率の報告でも、デスクワーカーや営業に比べ、作業負担が多い看護師、運送業の方が有病率が高かった。

腰痛と職業、身体活動に関するシステマティックレビューでは、重量物を持つ労働、持ち上げ作業と腰痛発症との相関が認められ、腰椎屈曲、回旋、前方移動を伴う動作と腰痛発症との強い相関を認めた¹⁹。腰痛と職業に関するメタアナリシスでは、農業従事や、看護師の患者を持ち上げる作業も腰痛との関連が認められた^{20,21}。重量物を持ち上げる作業と腰痛に関する縦断研究のメタアナリシスでは、重量物の重さと持ち上げの頻度は有意に腰痛発症を増加させたと報告されている²²。以上、腰痛と職業に関しては、中等度のエビデンスを認める一方、労働中の不良姿勢や作業が腰痛の独立した因子とは必ずしも同定できないとする報告も多い²³⁻²⁹。職業による身体負荷と腰痛との関連性の評価の困難さも報告されている³⁰。

腰痛発症に関わる職場における心理社会的因子が報告されている。仕事に対する満足度、仕事の単調さ、職場の人間関係、仕事量の多さ、精神的ストレス、仕事に対する能力の自己評価は、それぞれ、将来の腰痛発症と強い関連がある³¹⁾。腰痛の心理社会的な予後不良因子として、仕事に対する低い満足度、抑うつ状態、低い社交性、恐怖回避信念（理由もなくだんだん悪くなると信じ込むような破滅的解釈など）が挙げられている³²⁾。

「仕事に支障をきたす非特異的腰痛」に着目した研究において、新規発生の危険因子は、腰痛既往、25 kg以上の重量物挙上、持ち上げ動作が頻繁（1日の作業時間の半分以上）であることに加え、週労働時間が60時間以上、職場での対人関係のストレスが強いことが挙げられている^{33,34)}。さらに、遷延・慢性化の危険因子としては、働きがいの低さ、仕事や生活への不満、低いソーシャルサポート、抑うつ、不安、身体化、腰痛が改善することへの期待度の低さ、週労働時間が60時間以上といった心理社会的因子が挙げられている³⁵⁻³⁷⁾。

Cochrane レビューでは、腰痛の予後因子について詳細に調査した論文は、該当した論文のうち約半数しかない。患者の全身的な健康、社会的支援、および仕事関連の状態に関する情報が不足していることが多いため、今後、正確な前向きRCTが必要とされている³⁸⁾。

CQ J-5：慢性腰痛は心理社会的因子と関係があるか？

Ans：心理社会的因子は、腰痛の強度、機能障害、予後に関連する。

解 説：

プライマリケアの分野で、急性腰痛から慢性腰痛への移行に関わる心理社会的因子を、社会的・職業的因子、心理的因子、および認知・行動に関する因子の3つのドメインで分析したシステマティックレビューがある。危険因子として、補償問題の存在、抑うつ、心理的苦痛、受動的コーピングおよび恐怖回避思考などが独立因子として挙げられた。一方、職業、教育レベル、社会的身分、仕事への満足度、社会的・職業的因子は腰痛の予後への影響を示さなかった³⁹⁾。

非特異的腰痛に対する治療への破局的思考の影響に関するシステマティックレビューでは、破局的思考は腰痛の強度、腰痛の持続、機能障害、治療の効果に影響した⁴⁰⁾。急性期、亜急性期、慢性期いずれの時期においても、破局的思考は腰痛の強度、機能障害に影響した⁴¹⁾。

非特異的腰痛の予後に影響する恐怖回避思考についてのシステマティックレビューでは、恐怖回避思考は、亜急性腰痛（発症4週～3カ月）において、職場復職不能や病欠の危険性を上昇させ、転帰不良の予後因子となった。したがって、恐怖回避思考を減少させるような早期の治療介入は、腰痛改善の遅れと慢性化を防ぐ。ただし、慢性腰痛では、恐怖回避思考は腰痛の転帰を規定する予後因子とはいえない⁴²⁾。

急性または亜急性腰痛の慢性化への移行に関する心理的予測因子についての前向き

コホート研究のシステマティックレビューでは、苦悩、抑うつ、および身体化が慢性腰痛への移行に関与した⁴³⁾。その他、抑うつが腰痛の危険因子とする報告が多い⁴⁴⁻⁴⁶⁾。

心理社会的因子は、仕事、教育レベル、社会的身分、補償問題などの社会的因子、抑うつに代表される心理的因子、そして、痛みに対する破局的思考や恐怖回避思考などの特徴的な思考や受動的コーピングなどの認知・行動に関する因子など多岐にわたり、これらの因子が独立あるいは相互に作用しているものと考えられる。そして、腰痛の強度、有症期間、手術の既往、腰痛による機能障害、QOL、ADLなど、アウトカムによっても心理社会的因子の影響が異なることに留意しなければならない。

QC J-6：慢性腰痛患者を評価する際、重要な項目は何か？

Ans：重篤な脊椎疾患（腫瘍、感染、骨折など）の合併を疑うべき red flags（危険信号）に注意する。危険信号や神経症状を有する場合には、X線画像やMRIなどの画像検査や血液検査を積極的に行い、原疾患の特定に努める。痛みの強度、質、QOL、ADL、そして心理社会的因子など多面的に評価する。画像は、愁訴を説明し得る機能異常に対応しているか否かという観点からみる。

解 説：

1) 腰痛のトリアージ¹⁾

腰痛患者の初診時に必要なことは、注意深い問診と身体検査により、以下の3つの診断学的トリアージを的確に行うことである。

- ① 危険信号（表 J-1）を有し、重篤な脊椎疾患（腫瘍、炎症、骨折など）の合併が疑われる腰痛
- ② 神経症状を伴う腰痛
- ③ 上記①，②以外の腰痛

2) 神経症状の確認¹⁾

患者が明確な下肢症状を自覚していない場合でも、下肢の反射、知覚、および筋力の検査を行うことは病態の見落としを防ぐために重要である。神経症状として、急速進行性または明らかな筋力低下を合併する重篤な神経脱髄症状や膀胱直腸障害の有無を評価すべきである。特に尿閉は馬尾症候群の合併を示唆する。神経根障害の合併は、以下の点があれば示唆される。

- ・片側の下肢痛が腰痛よりも強い
- ・足部や足趾に放散する痛み
- ・同じ部位のしびれと感覚麻痺
- ・下肢伸展挙上テストが陽性

前述の危険信号や神経症状を有する場合には、X線画像やMRIなどの画像検査や血液検査を積極的に行い、原疾患の特定に努める。

3) 身体機能障害の評価^{註J1)}

腰痛疾患特異的 QOL 尺度として、RDQ (Roland-Morris Disability Questionnaire)⁴⁷⁾、

註 J1：B 章 表 B-3 を参照。

ODI (Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire)⁴⁸⁾, JOABPEQ (JOA Back Pain Evaluation Questionnaire)⁴⁹⁾がある。

4) 心理社会的因子の評価

慢性腰痛と心理社会的因子は密接に関連しており、病態評価では、心理的因子と社会的（環境）因子の評価も同時に行う必要がある。腰痛に関わる社会的因子として、文化、家族や社会の支援、社会的地位、教育、雇用管理と労働関係、失業状態、早期引退、および訴訟などが挙げられる。交通事故や労災など補償問題が関わっている腰痛では注意が必要である。

心理社会的因子の評価では、医療者の主観的な評価に頼るのではなく、客観的に評価しなければならない。評価ツールとして抑うつ・不安尺度 (HADS)^{50,51)}、破局的思考尺度 (PCS)^{52,53)}、Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ)^{54,55)}、Subgrouping for Targeted Treatment Back Screening Tool (STarT Back)^{56,57)}、整形外科患者に対する精神医学的問題評価のための質問票 (BS-POP)^{58,59)}などが有用である。

5) 身体所見

身体診察は、問診で想定された病態をさらに絞り込んだり、確認するための手段である。診察での見落としをなくすために、標準的のプロトコルを作っておくことが大切である。

a. 触 診

棘突起や傍脊柱筋部の圧痛や叩打痛の有無をみる。棘突起の叩打痛がある場合は、その高位での椎体骨折や感染などの炎症の可能性に留意する。

b. 脊柱所見

腰椎の前屈や後屈で運動制限の有無をみる。どの姿勢や動作でどのような症状が出現するかを確認する。前屈制限があり下腿の外側や後面に放散痛が誘発されれば、下位腰椎での椎間板ヘルニアが疑われる。後屈制限とそれに伴う下肢痛やしびれが再現されれば、脊椎症やすべり症による脊柱管狭窄や上位腰椎での椎間板ヘルニアが疑われる。Kemp 徴候が陽性の場合には、脊柱管の外側陥凹狭窄による神経根症が疑われる。すなわち、腰部脊柱管狭窄の神経根型や椎間板ヘルニアで陽性所見が認められることが多い。

c. 骨盤部・股関節疾患との鑑別

Patrick テストで痛みが誘発された場合には股関節疾患が疑われる。また、Newton テスト、Gaenslen テストで痛みが誘発された場合には仙腸関節由来の腰痛が疑われる。患者自身に痛みの最も強い部位を1本指で示させる one finger test で、上後腸骨棘およびその腸骨側の近傍を示した場合にも仙腸関節由来の痛みが疑われる。

d. 運動機能評価

歩行能力や平衡性などの運動機能の総合的評価として、timed up and go テスト⁶⁰⁾、および運動耐用能の評価として、6分間歩行距離テスト⁶¹⁾などが有用である。また、動作時主体の腰痛では、安静時の診察だけでは病態を見逃す危険性があるため、検者が被検者とともに歩行して、出現する自覚症状と神経学的所見の変化を評価する歩行負荷試験⁶²⁾が有用である。

6) 画像診断

心理社会的因子：
psychosocial factor

整形外科患者に対する
精神医学的問題評価の
ための質問票：
BS-POP：Brief Scale
for Psychiatric
Problems in Orthopaedic
Patients
抑うつ・不安尺度：
HADS：Hospital
Anxiety and Depres-
sion Scale
破局的思考尺度：
PCS：Pain Catastroph-
izing Scale

X線画像、脊髄造影MRI、CT、CTミエログラフィー、椎間板造影、CTディスクグラフィー、神経根造影、および椎間関節造影などの画像検査は、形態学的な原因を明確にするために行われる。「腰痛診療ガイドライン2019」では、腰痛患者のX線画像検査は、腰痛の原因の初期診断に意義があるとしている¹⁾。ただし、神経症状を伴わない非特異的腰痛患者に対する初診時の撮影は必須ではない。危険信号や神経症状を呈する患者では、X線画像に引き続いて、MRIによる検査が推奨されている。画像は、あくまでも愁訴を説明し得る機能異常に対応しているか否かという観点からみる必要がある。そして、必要に応じて複数の画像診断を組み合わせることで実施することが推奨される。

CQ J-7-1：セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)は慢性腰痛に有用か？

Ans：SNRIは慢性腰痛による機能障害、QOL、痛みに対して効果がある。一方、有害事象は多い傾向がある。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 81.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説：

システマティックレビューの結果、9つの文献が適格基準を満たし、4つの文献がメタアナリシスに用いられた⁶⁶⁾。メタアナリシスに用いた指標はRoland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ) [腰椎機能]、EQ-5D [QOL]、Brief Pain Inventory (BPI-S) [疼痛の重症度]、BPI-I [疼痛による障害の程度]であり、どのアウトカムにおいても、SNRIはプラセボと比較して、有意にこれらのアウトカムを改善することが示された。しかしながら、統計的に有意ではあるがその改善度は小さく、臨床的に意義のある差を上回る効果とはいえず、弱く推奨するとした。

有害事象は、悪心、口渇、食欲減退などで、その程度は軽度か中程度であった。「腰痛診療ガイドライン2019」の有害事象に対するSNRIとプラセボとのメタアナリシスでは、有害事象に有意差は認められなかったが、SNRIでその頻度が高かった¹⁾。

デュロキセチンと既存薬物とを比較した副作用治療費も含めた質調整生存年(QALY)および増分費用効果比(ICER)の算出では、デュロキセチンの方が費用対効果に優れると報告されている^{67,68)}。

SNRIは慢性疼痛全体では推奨度1であるが(C章参照)、慢性腰痛ではその効果量が小さいことから推奨度2にとどまった。しかし、解析に用いられた研究では対象となった慢性腰痛の病態は多様であることに留意しなければならない。国際疼痛学会(IASP)の慢性疼痛分類における局所性一次性慢性疼痛に対してはより効果が得られる可能性があり、病態によってはSNRIを積極的に使用することを検討する。

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬：

SNRI：serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor

生活の質：

QOL：quality of life

質調整生存年：

QALY：quality-adjusted life year

増分費用効果比：

ICER：Incremental cost-effectiveness ratio

CQ J-7-2：トラマドールは慢性腰痛に有用か？

Ans：トラマドールは慢性腰痛による機能障害、痛みに対して効果がある。一方、有害事象も多い。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説：

システマティックレビューの結果、6つの文献が適格基準を満たし、4つの文献がメタアナリシスに用いられた⁶⁷⁻⁷²。メタアナリシスに用いた指標はRoland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ) [腰椎機能]、Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ) [痛みの評価尺度]であり、どのアウトカムにおいてもトラマドール単薬（またはトラマドール/アセトアミノフェン併用）はプラセボと比較して有意にこれらのアウトカムを改善することが示唆された。一方、その改善度は小さく、臨床的に意義のある差を上回る効果とはいえず、統合されたエビデンスの確実性は低いと判断した。

有害事象は、悪心・嘔吐、めまい、眠気、便秘、頭痛、不眠などで、トラマドール単薬（またはトラマドール/アセトアミノフェン併用）で副作用が有意に多かった。「腰痛診療ガイドライン2019」の有害事象に対するトラマドールとプラセボとのメタアナリシスでは、トラマドールでその頻度が有意に高かった¹⁾。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic low back pain (慢性腰痛)を中心に、これと類する単語 (back pain, not acute, refractor, intractable, resistan, など)
	L/C	tramadol など/特に指定なし
制限	タイトルに chronic low back pain, tramadol を含む、試験デザインを randomized controlled trial, meta-analysis, systematic review に限定した	
選定概略	MEDLINE 5件, Cochrane CENTRAL 24件から、設定した PICO に合致した 4件を採用した	

CQ J-7-3：非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は慢性腰痛に有用か？

Ans：NSAIDs は、慢性腰痛の痛みの強度、慢性腰痛による機能障害に対して効果がある。しかし、その効果は小さい。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 95.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説：

2016年のCochrane システマティックレビューの結果⁷³⁾、プラセボを比較対照とし

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

た6件(1,354症例)が適格基準を満たし、メタアナリシスに用いられた。メタアナリシスに用いた指標はVAS〔痛みの指標〕, RDQ〔機能の指標〕, 有害事象であった。痛みと機能では、NSAIDsはプラセボと比較して有意にこれらのアウトカムを改善することが示されたが、改善度は小さく、臨床的意義のある差を超える効果とはいえない。エビデンスの確実性は低いと判断した。IASPの慢性疼痛分類で、局在性一次性慢性疼痛にあたる痛みへのNSAIDsの使用は推奨されない^{註J2}。

有害事象は、プラセボと比較してイベント発生率に有意差はなかった。

「腰痛診療ガイドライン2019」では¹⁾、4件が採用された⁷⁴⁻⁷⁷⁾。痛みの改善では、2つの研究のメタアナリシスで痛みが軽減する傾向が認められ^{76,77)}、残りの2つの研究^{74,75)}でも痛みが有意に改善していた。機能の改善に対する有効性は3つの研究で検討されていたが、評価法が異なり、メタアナリシスは実施できなかった。そのうち、2つの研究^{75,76)}では機能改善に有効性が認められたが、1つの研究⁷⁷⁾では有効性が認められなかった。有害事象に関するメタアナリシスでは、NSAIDsとプラセボで有意差は認められなかった。ただし、有害事象は自覚症状でしか検出されていないことを考慮する必要がある。選択的COX-2阻害薬でも、上部消化管、心血管系の副作用の危険性があるため、漫然とした長期投与は避けるよう留意する^{註J3}。

註J2：A章
表A-1参照

註J3：C章参照

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic low back pain (慢性腰痛)を中心に、これと類する単語 (back pain, not acute, refractor, intractable, resisten, など)
	I/C	NSAIDs, non-steroid など/プラセボ
制限	タイトルに chronic low back pain, tramadol を含む、試験デザインを randomized controlled trial, meta-analysis, systematic review に限定した	
選定概略	MEDLINE 18件, Cochrane CENTRAL 87件から、設定した PICO に合致した3件を採用したがメタアナリシスに適さなかった。そのため、2016年コクランシステマティックレビューを用いた	

CQ J-8：運動療法は慢性腰痛に有用か？

Ans：慢性腰痛に対する運動療法は、疼痛改善、機能改善、腰痛関連 QOL の改善に対し効果がある^{註J4}。

註J4：G章参照

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：1 (強)：施行することを強く推奨する [合意率 95.0%]

エビデンス総体の総括：B (中)

解 説：

慢性腰痛に対する運動療法の有効性を示した報告が多い。2017年の米国内科学会の慢性腰痛の非薬物療法に関するシステマティックレビューでは、慢性腰痛に対する運動療法は痛みに加え、機能障害に対して改善効果があった⁷⁸⁾。特に、慢性腰痛患者の痛みや身体障害の軽減には、集学的生物心理社会的リハビリテーション (MBR) では、通常の治療や非集学的生物心理社会的リハビリテーションに比べて痛みや機能

集学的生物心理社会的
リハビリテーション：
MBR：multidisciplinary
biopsychosocial
rehabilitation
無作為化比較試験
ランダム化比較試験：
RCT：randomized
controlled trial

障害に効果的であった⁷⁸⁾。Cochrane システマティックレビューでも、慢性腰痛患者の痛みや機能障害の軽減には MBR が効果的とされている⁷⁹⁾。本邦における RCT では、運動群（体幹筋力強化とストレッチを 10 回、1 日最低 2 セット）と対照群（NSAIDs 内服）との比較で、腰痛強度に差は認められなかったものの、腰痛関連 QOL が運動群で有意に改善していた⁸⁰⁾。ただし、現時点では効果的な運動療法の種類や長期的な効果は明らかになっていない¹⁾。

運動療法の有害事象については厳密な調査はないが、稀であるとの報告が多い¹⁾。

費用対効果に関して、3 種の異なる運動療法の RCT で QOL 改善効果と QALY について述べた研究がある。しかし、運動療法そのものの費用対効果について明らかにした質の高い報告はない¹⁾。

対象期間	2005 年～2019 年	
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic low back pain (慢性腰痛) を中心に、これと類する単語 (back pain, not acute, refractor, intractable, resistan, など)
	L/C	exercise, rehabil, physiotherp など/特に指定なし
制限	タイトルに chronic low back pain と exercise, rehabil, physiotherp のいずれかを含む、試験デザインを randomized controlled trial, meta-analysis, systematic review に限定した	
選定概略	MEDLINE 120 件, Cochrane CENTRAL 139 件, 医学中央雑誌 15 件から、設定した PICO に合致した 13 件とキー論文 7 件を採用した	

CQ J-9 : 患者教育および心理行動学的アプローチは慢性腰痛に有用か？

Ans : 慢性腰痛に対する患者教育および心理行動学的アプローチは痛みの認知改善に効果がある。

推奨度, エビデンス総体の総括

推奨度 : 2 (弱) : 施行することを弱く推奨する (提案する) [合意率 95.2%]

エビデンス総体の総括 : B (中)

解 説 :

システマティックレビューの結果、11 件の文献が適格基準を満たし、メタアナリシスに用いられた⁸¹⁻⁹¹⁾。患者教育や心理行動学的アプローチの内容が異なる研究が多く、比較となる対照群の介入内容も異なる研究が多いことから、十分な症例数や研究数は確保されなかった。メタアナリシスに用いた指標は、Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ) [腰椎機能]^{81,82)}、NRS [痛みの強度]⁸²⁻⁸⁴⁾ であり、QOL、痛みの認知、および医療費の各アウトカムは文献によって評価尺度が異なるため、定性的システマティックレビューとした⁸⁵⁻⁹⁰⁾。

機能、痛みの強度、QOL の 3 つのアウトカムにおいては、介入による望ましい効果は認められなかった。一方、痛みの認知は改善する可能性が示唆された。医療費は介入群と対照群では同等であった。いずれのアウトカムも盲検化に関する実行バイアスや検出バイアスのリスクが高く、非一貫性もあり、統合されたエビデンスの確実性は低いと判断した。

有害事象についての報告はなかった。

患者教育や心理行動学的アプローチの費用対効果について、集団的認知行動療法や対面式患者教育の費用対効果のRCTの報告があるが、肯定的な意見と肯定的でない意見があり、一定ではない^{82,91)}。患者教育は、診療におけるインフォームド・コンセントの範疇などに含まれる程度のもものではコストは無視できる程度と考えられる。一方、より専門的な心理行動学的アプローチの実施には、一定の知識を有する人的資源にかかるコストと、その担当者が心理教育を実施する時間が必要となる。特に、一般市中病院では担当を新たに確保しなければならないことも想定される。本邦において慢性腰痛に対する心理行動学的アプローチは、現時点では保険適応でないという問題もある。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic low back pain (慢性腰痛)を中心に、これと類する単語 (back pain, not acute, refractor, intractable, resisten, など)
	I/C	patient education, behavior therapy, psychotherapy など/特に指定なし
制限	タイトルに chronic low back pain と patient education, behavior therapy, psychotherapy のいずれかを含む、試験デザインを randomized controlled trial, meta-analysis, systematic review に限定した	
選定概略	MEDLINE 38件, Cochrane CENTRAL 78件, 医学中央雑誌9件から、設定した PICO に合致した11件を採用した	

参考文献

- 1) 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 2019. 南江堂, 2019
- 2) Hoy D, et al: The global burden of low back pain: Estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 968-974. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204428. PMID: 24665116
- 3) Snelgrove S, et al: Living with chronic low back pain: A metasynthesis of qualitative research. *Chronic Illn* 2013; 9: 283-301. doi: 10.1177/1742395313476901. PMID: 2358663
- 4) Hoy D, et al: A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 2028-2037. doi: 10.1002/art.34347. PMID: 22231424
- 5) Bae YH, et al: Association between hypertension and the prevalence of low back pain and osteoarthritis in Koreans: A cross-sectional study. *PLoS One* 2015; 10: e0138790. doi: 10.1371/journal.pone.0138790. PMID: 26393797
- 6) Hershkovich O, et al: Associations of body mass index and body height with low back pain in 829,791 adolescents. *Am J Epidemiol* 2013; 178: 603-609. doi: 10.1093/aje/kwt019. PMID: 23690249
- 7) Karunanayake AL, et al: Risk factors for chronic low back pain in a sample of suburban Sri Lankan adult males. *Int J Rheum Dis* 2013; 16: 203-210. doi: 10.1111/1756-185X.12060. PMID: 23773646
- 8) Zhao I, et al: The effects of shift work and interaction between shift work and overweight/obesity on low back pain in nurses: Results from a longitudinal study. *J Occup Environ Med* 2012; 54: 820-825. doi: 10.1097/JOM.0b013e3182572e6a. PMID: 22796926
- 9) Palacios-Cena D, et al: Prevalence of neck and low back pain in community-dwelling adults in Spain: An updated population-based national study (2009/10-2011/12). *Eur Spine J* 2015; 24: 482-492. doi: 10.1007/s00586-014-

- 3567-5. PMID : 25208501
- 10) Shiri R, et al: The association between obesity and low back pain: A meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2010 ; 171 : 135-154. doi : 10. 1093/aje/kwp356. PMID : 20007994
 - 11) Claus M, et al: Prevalence and influencing factors of chronic back pain among staff at special schools with multiple and severely handicapped children in Germany: Results of a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord* 2014 ; 15 : 55. doi : 10. 1186/1471-2474-15-55. PMID : 24568286
 - 12) Shiri R, et al: The association between smoking and low back pain: A meta-analysis. *Am J Med* 2010 ; 123 : 87. e7-35. doi : 10. 1016/j. amjmed. 2009. 05. 028. PMID : 20102998
 - 13) Urquhart DM, et al: Low back pain and disability in community-based women: Prevalence and associated factors. *Menopause* 2009 ; 16 : 24-29. doi : 10. 1097/gme. 0b013e31817e5ce0. PMID : 18779757
 - 14) Ferreira PH, et al: Is alcohol intake associated with low back pain?: A systematic review of observational studies. *Man Ther* 2013 ; 18 : 183-190. doi : 10. 1016/j. math. 2012. 10. 007. PMID : 23146385
 - 15) Teichtahl AJ, et al: Physical inactivity is associated with narrower lumbar intervertebral discs, high fat content of paraspinal muscles and low back pain and disability. *Arthritis Res Ther* 2015 ; 17 : 114. doi : 10. 1186/s13075-015-0629-y. PMID : 25947906
 - 16) 帖佐悦男, 他: 職業性腰痛の疫学. *日本腰痛学会雑誌* 2001 ; 7 : 100-104
 - 17) 吉川 徹, 長須美和子, 松田文子, 他: 清掃労働者における腰痛の訴えと腰痛に関連した欠勤状況. *労働科学* 2008 ; 84 : 33-42
 - 18) Kaneda K, et al: An epidemiological study on occupational low back pain among people who work in construction. *J Nippon Med Sch* 2001 ; 68 : 310-317
 - 19) Heneweer H, et al: Physical activity and low back pain: A systematic review of recent literature. *Eur Spine J* 2011 ; 20 : 826-845. doi : 10. 1007/s00586-010-1680-7. PMID : 21221663
 - 20) Driscoll T, et al: The global burden of occupationally related low back pain: Estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014 ; 73 : 975-981. doi : 10. 1136/annrheumdis-2013-204631. PMID : 24665117
 - 21) Yassi A, et al: Work-relatedness of low back pain in nursing personnel: A systematic review. *Int J Occup Environ Health* 2013 ; 19 : 223-244. doi : 10. 1179/2049396713Y. 0000000027. PMID : 23885775
 - 22) Coenen P, et al: The effect of lifting during work on low back pain: A health impact assessment based on a meta-analysis. *Occup Environ Med* 2014 ; 71 : 871-877. doi : 10. 1136/oemed-2014-102346. PMID : 25165395
 - 23) Roffey DM, et al: Causal assessment of awkward occupational postures and low back pain: Results of a systematic review. *Spine J* 2010 ; 10 : 89-99. doi : 10. 1016/j. spinee. 2009. 09. 003. PMID : 19910263
 - 24) Roffey DM, et al: Causal assessment of occupational sitting and low back pain: Results of a systematic review. *Spine J* 2010 ; 10 : 252-261. doi : 10. 1016/j. spinee. 2009. 12. 005. PMID : 20097618
 - 25) Roffey DM, et al: Causal assessment of occupational standing or walking and low back pain: Results of a systematic review. *Spine J* 2010 ; 10 : 262-272. doi : 10. 1016/j. spinee. 2009. 12. 023. PMID : 20207335
 - 26) Roffey DM, et al: Causal assessment of occupational pushing or pulling and low back pain: Results of a systematic review. *Spine J* 2010 ; 10 : 544-553. doi : 10. 1016/j. spinee. 2010. 03. 025. PMID : 20494815

- 27) Wai EK, et al : Causal assessment of occupational lifting and low back pain : Results of a systematic review. *Spine J* 2010 ; 10 : 554-566. doi : 10. 1016/ j. spinee. 2010. 03. 033. PMID : 20494816
- 28) Wai EK, et al : Causal assessment of occupational carrying and low back pain : Results of a systematic review. *Spine J* 2010 ; 10 : 628-638. doi : 10. 1016/ j. spinee. 2010. 03. 027. PMID : 20447872
- 29) Roffey DM, et al : Causal assessment of workplace manual handling or assisting 915 patients and low back pain : Results of a systematic review. *Spine J* 2010 ; 10 : 639-651. doi : 10. 1016/ j. spinee. 2010. 04. 028. PMID : 20537959
- 30) Kwon BK, et al : Systematic review : Occupational physical activity and low back 917 pain. *Occup Med (Lond)* 2011 ; 61 : 541-548. doi : 10. 1093/ occmed/ kqr092. PMID : 21727180
- 31) Linton SJ : Occupational psychological factors increase the risk for back pain : A 919 systematic review. *J Occup Rehabil* 2001 ; 11 : 53-66. doi : 10. 1023/a : 1016656225318. PMID : 11706777
- 32) Kent PM, et al : Can we predict poor recovery from recent-onset nonspecific low back pain ? : A systematic review. *Man Ther* 2008 ; 13 : 12-28. doi : 10. 1016/ j. math. 2007. 05. 009. PMID : 17658288
- 33) Matsudaira K, et al : Potential risk factors for new-onset of back pain disability in Japanese workers : Findings from the Japan Epidemiological Research of Occupation-related Back Pain (JOB) study. *Spine* 2012 ; 37 : 1324-1333. doi : 10. 1097/ BRS. 0b013e3182498382. PMID : 22246538
- 34) Kawaguchi M, et al : Assessment of potential risk factors for new onset disabling low back pain in Japanese workers : Findings from the CUPID (cultural and psychosocial influences on disability) study. *BMC Musculoskelet Disord* 2017 ; 18 : 334. doi : 10. 1186/ s12891-017-1686-y. PMID : 28768509
- 35) Matsudaira K, et al : Potential risk factors of persistent low back pain developing from mild low back pain in urban Japanese workers. *PLoS One* 2014 ; 9 : e93924. doi : 10. 1371/ journal. pone. 0093924. PMID : 24714616
- 36) Matsudaira K, et al : Assessment of psychosocial risk factors for the development of non-specific chronic disabling low back pain in Japanese workers- findings from the Japan Epidemiological Research of Occupation-related Back Pain (JOB) study. *Ind Health* 2015 ; 53 : 368-377. Doi : 10. 2486/ indhealth. 2014-0260. PMID : 26051289
- 37) Matsudaira K, et al : Assessment of risk factors for non-specific chronic disabling low back pain in Japanese workers- findings from the CUPID (Cultural and Psychosocial Influences on Disability) study. *Ind Health* 2019 ; 57 : 503-510. doi : 10. 2486/ indhealth. 2018-0157. PMID : 30344231
- 38) Wertli MM, et al : Incomplete reporting of baseline characteristics in clinical trials : 923 an analysis of randomized controlled trials and systematic reviews involving patients with chronic low back pain. *PLoS One* 2013 ; 8 : e58512. doi : 10. 1371/ journal. pone. 0058512. PMID : 23505524
- 39) Ramond A, et al : Psychosocial risk factors for chronic low back pain in primary care : A systematic review. *Fam Pract* 2011 ; 28 : 12-21. doi : 10. 1093/ fampra/ cmq072. PMID : 20833704
- 40) Wertli MM, et al : Influence of catastrophizing on treatment outcome in patients with nonspecific low back pain : A systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2014 ; 39 : 263-273. doi : 10. 1097/ BRS. 0000000000000110. PMID : 24253796
- 41) Wertli MM, et al : Catastrophizing : A prognostic factor for outcome in patients with low back pain : A systematic review. *Spine J* 2014 ; 14 : 2639-2657.

- doi: 10. 1016/j. spinee. 2014. 03. 003. PMID: 24607845
- 42) Wertli MM, et al: The role of fear avoidance beliefs as a prognostic factor for outcome in patients with nonspecific low back pain: A systematic review. *Spine J* 2014; 14: 816-836. doi: 10. 1016/j. spinee. 2013. 09. 036. PMID: 24412032
 - 43) Pincus T, et al: A systematic review of psychological factors as predictors of chronicity/disability in prospective cohorts of low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002; 27: E109-E120. doi: 10. 1097/00007632-200203010-00017. PMID: 11880847
 - 44) Currie SR, et al: More data on major depression as an antecedent risk factor for first onset of chronic back pain. *Psychol Med* 2005; 35: 1275-1282. doi: 10. 1017/S0033291705004952. PMID: 16168150
 - 45) Meyer T, et al: Disabling low back pain and depressive symptoms in the community-dwelling elderly: A prospective study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007; 32: 2380-2386. doi: 10. 1097/BRS. 0b013e3181557955. PMID: 17906583
 - 46) Maria BP, et al: Symptoms of depression and risk of new episodes of low back pain: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res* 2015; 67: 1591-1603. doi: 10. 1002/acr. 22619. PMID: 25989342
 - 47) 福原俊一: RDQ (Roland-Morris Disability Questionnaire) 日本語版マニュアル. 東京, 医療文化社, 2004
 - 48) Fairbank JC, et al: The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy* 1980; 66: 271-273. PMID: 6450426
 - 49) 宮本雅史, 他: 日本整形外科学会腰痛評価質問票 (JOABPEQ) の特徴と使用方法について. *日本脊椎脊髄病会誌* 20: 823-833, 2009
 - 50) Zigmond AS, et al: The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-370. doi: 10. 1111/j. 1600-0447. 1983. tb09716. x. PMID: 6880820
 - 51) 北村俊則・訳: Hospital anxiety and depression scale (HAD 尺度). *精神科診断学* 1993; 4: 371-372
 - 52) Sullivan MJ, et al: The pain catastrophizing scale: Development and validation. *Psychol Assess* 1995; 7: 524-532
 - 53) 松岡紘史, 他: 痛みの認知面の評価 Pain Catastrophizing Scale 日本語版の作成と信頼性および妥当性の検討. *心身医学* 47: 95-102, 2007
 - 54) Waddle G, et al: A Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ) and the role of fear-avoidance beliefs in chronic low back pain and disability. *Pain* 1993; 52: 157-168. doi: 10. 1016/0304-3959 (93) 90127-B. PMID: 8455963
 - 55) 松平 浩, 他: 日本語版 Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ-J) の開発. *整形外科* 2011; 62: 1301-1306
 - 56) Hill JC, et al: A primary care back pain screening tool: Identifying patient subgroups for initial treatment. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 632-641. doi: 10. 1002/art. 23563. PMID: 18438893
 - 57) 松平 浩, 他: 日本語版 STarT (Subgrouping for Targeted Treatment) Back スクリーニングツールの開発. *日本運動器疼痛学会誌* 2013; 5: 11-19
 - 58) 佐藤勝彦, 他: 脊椎・脊髄疾患に対するリエゾン精神医学的アプローチ (第2報) - 整形外科患者に対する精神医学的問題評価のための簡易質問票 (BS-POP) の作成 -. *臨整外* 35: 843-852, 2000
 - 59) Yoshida K, et al: A validation study of the Brief Scale for Psychiatric problems in Orthopaedic Patients (BS-POP) for patients with chronic low back pain (verification of reliability, validity, and reproductibility). *J Orthop Sci* 2011; 16: 7-13. doi: 10. 1007/s00776-010-0012-4. PMID: 21267612
 - 60) Podsiadlo D, et al: The timed "Up & Go": A test of basic functional mobility

- for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991 ; 39 : 142-148. doi : 10. 1111/j. 1532-5415. 1991. tb01616. x. PMID : 1991946
- 61) ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories : ATS statement : Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 166 : 111-117. doi : 10. 1164/ajrccm. 166. 1. at1102. PMID : 12091180
- 62) 紺野慎一, 他 : 腰部脊柱管狭窄診断サポートツールマニュアル. 医薬ジャーナル, 2006
- 63) Skljarevski V, et al : Efficacy and safety of duloxetine in patients with chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010 Jun1 ; 35 : E578-E585. doi : 10. 1097/BRS. 0b013e3181d3cef6. PMID : 20461028
- 64) Konno S, et al : Randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of duloxetine monotherapy in Japanese patients with chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2016 ; 41 : 1709-1717. doi : 10. 1097/BRS. 0000000000001707. PMID : 27831985
- 65) Skljarevski V, et al : A double-blind, randomized trial of duloxetine versus placebo in the management of chronic low back pain. *Eur J Neurol* 2009 ; 16 : 1041-1048. doi : 10. 1111/j. 1468-1331. 2009. 02648. x. PMID : 19469829
- 66) 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. doi : 10. 1016/j. jpain. 2010. 03. 002. PMID : 20472510
- 67) Wielage RC, et al : Cost-effectiveness of duloxetine in chronic low back pain : A Quebec societal perspective. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013 ; 38 : 936-946. doi : 10. 1097/BRS. 0b013e31828264f9. PMID : 23250234
- 68) Wielage RC, et al : The cost-effectiveness of duloxetine in chronic low back pain : A US private payer perspective. *Value Health* 2013 ; 16 : 334-344. doi : 10. 1016/j. jval. 2012. 12. 006. PMID : 23538186
- 69) Ruoff GE, et al : Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of chronic lower back pain : A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled outpatient study. *Clin Ther* 2003 ; 4 : 1123-1141. doi : 10. 1016/s0149-2918 (03) 80071-1. PMID : 12809961
- 70) Vorsanger GJ, et al : Extended-release tramadol (tramadol ER) in the treatment of chronic low back pain. *J Opioid Manag* 2008 ; 2 : 87-97. doi : 10. 5055/jom. 2008. 0013. PMID : 18557165
- 71) Schnitzer TJ, et al : Efficacy of tramadol in treatment of chronic low back pain. *J Rheumatol* 2000 ; 3 : 772-778. PMID : 10743823
- 72) Peloso PM, et al : Analgesic efficacy and safety of tramadol/acetaminophen combination tablets (Ultracet) in treatment of chronic low back pain : A multicenter, outpatient, randomized, double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 2004 ; 12 : 2454-2463. PMID : 15570651
- 73) Enthoven WT, et al : Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 ; 2 : CD012087. doi : 10. 1002/14651858. CD012087. PMID : 26863524
- 74) Berry H, et al : Naproxen sodium, diflunisal, and placebo in the treatment of chronic back pain. *Ann Rheum Dis* 1982 ; 41 : 129-132. doi : 10. 1136/ard. 41. 2. 129. PMID : 6462116
- 75) Birbara CA, et al : Treatment of chronic low back pain with etoricoxib, a new cyclo-oxygenase-2 selective inhibitor : Improvement in pain and disability : A randomized, placebo-controlled, 3-month trial. *J Pain* 2003 ; 4 : 307-315. doi : 10. 1016/s1526-5900 (03) 00633-3. PMID : 14622687
- 76) Kivitz AJ, et al : Efficacy and safety of tanezumab versus naproxen in the

- treatment of chronic low back pain. *Pain* 2013 ; 154 : 1009-1021. doi : 10. 1016/j. pain. 2013. 03. 006. PMID : 23628600
- 77) Katz N, et al : Efficacy and safety of tanezumab in the treatment of chronic low back pain. *Pain* 2011 ; 152 : 2248-2258. doi : 10. 1016/j. pain. 2011. 05. 003. PMID : 21696889
- 78) 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. doi : 10. 7326/M16-2459. PMID : 28192793
- 79) Kamper SJ, et al : Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain : Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015 ; 350 : h444. doi : 10. 1136/bmj. h444. PMID : 25694111
- 80) Shirado O, et al : Multicenter randomized controlled trial to evaluate the effect of home-based exercise on patients with chronic low back pain : The Japan low back pain exercise therapy study. *Spine (Phila Pa 1976)* , 2010 ; 35 : E811-E819. doi : 10. 1097/BRS. 0b013e3181d7a4d2. PMID : 20628332
- 81) Pincus T, et al : Delivering an optimised behavioural intervention (OBI) to people with low back pain with high psychological risk : Results and lessons learnt from a feasibility randomised controlled trial of contextual cognitive behavioural therapy (CCBT) vs. physiotherapy. *Musculoskelet Disord* 2015 ; 16 : 147. doi : 10. 1186/s12891-015-0594-2. PMID : 26076755
- 82) Werner EL, et al : Cognitive Patient Education for Low Back Pain in Primary Care : A Cluster Randomized Controlled Trial and Cost-Effectiveness Analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2016 ; 41 : 455-462. doi : 10. 1097/BRS. 0000000000001268. PMID : 26966970
- 83) Glombiewski JA, et al : Two psychological interventions are effective in severely disabled, chronic back pain patients : A randomised controlled trial. *J Behav Med* 2010 ; 17 : 97-107. doi : 10. 1007/s12529-009-9070-4. PMID : 19967572
- 84) Christiansen S, et al : A short goal-pursuit intervention to improve physical capacity : A randomized clinical trial in chronic back pain patients. *Pain* 2010 ; 149 : 444-452. doi : 10. 1016/j. pain. 2009. 12. 015. PMID : 20199846
- 85) Paolucci T, et al : Psychological features and outcomes of the Back School treatment in patients with chronic non-specific low back pain : A randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2012 ; 48 : 245-53. PMID : 22095057
- 86) 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. doi : 10. 1001/jama. 2016. 2323. PMID : 27002445
- 87) 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. doi : 10. 3233/BMR-140518. PMID : 25096315
- 88) Carpenter KM, et al : An online self-help CBT intervention for chronic lower back pain. *Clin J Pain* 2012 ; 28 : 14-22. doi : 10. 1097/AJP. 0b013e31822363db. PMID : 21681084
- 89) 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. doi : 10. 1097/j. pain. 0000000000000635. PMID : 27257859
- 90) Herman PM, et al : Cost-effectiveness of mindfulness-based stress reduction versus cognitive behavioral therapy or usual care among adults with chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2017 ; 42 : 1511-1520. doi : 10. 1097/BRS.

000000000002344. PMID : 28742756

- 91) Lamb SE, et al: Group cognitive behavioural treatment for low-back pain in primary care: A randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2010 ; 375 (9718) : 916-923. doi : 10. 1016/S0140-6736 (09) 62164-4. PMID : 20189241

第 K 章 変形性膝関節症 : CQ K-1~CQ K-4

CQ K-1 : 変形性膝関節症はどのような疾患か？

CQ K-2 : コンドロイチンとグルコサミンは変形性膝関節症に有用か？

CQ K-3 : ヒアルロン酸関節内注射は変形性膝関節症に有用か？

CQ K-4 : 人工膝関節置換術は保存療法が無効で病期が進行した変形性膝関節症に有用か？

K. 変形性膝関節症

CQ K-1：変形性膝関節症はどのような疾患か？

Ans：変形性膝関節症は、痛みや日常生活動作(ADL)の制限をきたす膝関節の退行変性疾患である。有病率は極めて高く、中高齢者の生活の質(QOL)を脅かす重大な疾患である。治療においては痛みやこわばりなどの症状緩和と身体機能の向上を目標とする。

解 説：

変形性関節症(OA)は、関節軟骨の変性磨耗と骨や滑膜などの関節構成体に続発する増殖性変化を特徴とする退行変性疾患である。手、股、膝関節などに好発し、とりわけ変形性膝関節症(膝OA)は有病率が高く、中・高年者のADLを妨げ、QOLを著しく低下させる。本邦における有病者数は、X線画像で明らかな膝OAが約2,500万人であり、うち約800万人が痛み症状を有する症候性膝OAと推計されている¹⁾。

診断は、臨床症状と単純X線画像所見によってなされる。代表的な症状は、痛み、こわばり、腫れ、動きの制限などである。痛みは主に動作時痛であり、進行すると安静時痛や夜間痛なども伴うことがある。平地歩行よりも階段昇降時、洋式生活よりも和式生活で症状が悪化することが多い。単純X線検査では、立位前後、側面、軸写の3方向撮影を行う。膝OAのX線画像解析による病期分類には、Kellgren-Lawrence分類が広く用いられており、骨棘形成、関節裂隙狭小化、軟骨下骨硬化像などに着目してGrade 0~4の5段階に分類する。

現在、明らかな疾患修飾作用を有するOA治療薬は存在しないため、治療においては痛みやこわばりなどの症状緩和と身体機能の向上を目標とする。X線画像解析による病期は症状と関連しないことが多く、治療方針は画像所見以外に、症状や機能障害の程度、年齢や活動性、さらには患者のライフスタイルや価値観も勘案して総合的に判断することが望ましい。

膝OAに対する治療は、保存的治療と手術的治療に大別され、どの病期であっても保存的治療をまず行うことが推奨されている。保存的治療の中でまず行うべきは、患者教育、運動療法および体重過多患者に対する減量である。これらは有効性と安全性の両面から有用性が高く評価され、かつ費用対効果も高く、膝OAに対する第一選択とすべき治療法である²⁾。中でも運動療法は、症状緩和だけでなく身体機能向上効果もあり、中心とすべき治療であり、内容として筋力トレーニング、有酸素運動、関節可動域トレーニングなどが勧められている。なお、運動療法の詳細については **G章** を参照されたい。

薬物療法においては、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)内服/外用薬、アセトアミノフェン、トラマドール、オピオイド鎮痛薬、デュロキセチンなどがOAの治療に使われている。また、注射療法ではヒアルロン酸やステロイド薬が関節内に注入

日常生活動作：
ADL：activities of daily living

変形性関節症：
OA：osteoarthritis

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

される。各薬物の推奨度はガイドラインによって少し異なっており、詳細は Osteoarthritis Research Society International および American College of Rheumatology が 2019 年に発表した最新版の国際ガイドライン^{2,3)}などを参照されたい。

保存療法が奏効せず、痛みや機能障害が残る場合に手術療法が検討される。手術は、高位脛骨骨切り術を代表とする関節温存手術と人工関節置換術がある。一般に、比較的若年で活動性が高く、変形が軽度の単類型 OA の場合に関節温存手術が、高齢で変形が高度な場合には人工関節置換術が適応される。膝 OA は慢性に経過する疾患であり、患者の生涯にわたるライフスタイルおよび価値観を考慮し、手術療法の適応やタイミングについて、専門家によって慎重に検討されるべきである。

CQ K-2：コンドロイチンとグルコサミンは変形性膝関節症に有用か？

Ans：コンドロイチンやグルコサミンは、臨床的に意味のある鎮痛および ADL 改善効果を有するとはいえない。なお、質の高い臨床試験が行われているコンドロイチンやグルコサミンは、本邦で一般に使用されている製剤と同一ではない。

日常生活動作：
ADL：activities of daily living

推奨度、エビデンス総体の総括

1) コンドロイチン

推奨度：推奨なし [合意率 94.4%]

エビデンス総体の総括：B (中)

2) グルコサミン

推奨度：推奨なし [合意率 94.7%]

エビデンス総体の総括：B (中)

解説：

1) コンドロイチン

膝 OA による痛みを有する患者に対するコンドロイチンの効果を検証した 5 つの RCT を採択した⁴⁻⁸⁾。コンドロイチンの投与量が 400~1,500 mg、投与期間が 2 件で約 6 カ月、3 件で 2 年とばらつきがあり、非直接性のリスクが高く、メタアナリシスは行わず、定性的レビューを行った。2 つの報告^{4,7)}で鎮痛効果においてコンドロイチン投与群とプラセボ群間に有意差が認められたが、臨床的に意味を持った改善は認めなかった。1 つの報告⁷⁾で、ADL 改善効果においてコンドロイチン投与群とプラセボ群間に有意差が認められたが、効果の差は小さかった。利益相反のない報告⁸⁾に限ると、コンドロイチンの有効性は認められなかった。軽微な副作用（消化管障害、腹痛、嘔気）が 4.0~8.5% で認められたが、重篤な副作用は認められず、プラセボとの比較で有意差は認められなかった。以上から、膝 OA に対するコンドロイチン投与は、わずかに有効な可能性があるが、利益相反のない報告での有効性は示されておらず、コンドロイチンの有用性は低い。

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

2) グルコサミン

膝 OA による痛みを有する患者に対するグルコサミンの効果を検証した2つの RCT を採択した^{7,8)}。グルコサミンの投与量が1,500 mg と 753 mg, 投与期間も半年と2年と異なり, 非直接性のリスクが高く, メタアナリシスは行わず, 定性的レビューを行った。いずれの報告においても, 鎮痛および ADL 改善効果についてグルコサミン投与群とプラセボ群間に有意差は認められなかった。軽微な副作用(消化管障害, 発疹)が1.3~2.8%で認められたが, 重篤な副作用は認められず, プラセボとの比較で有意差は認められなかった。以上から, 膝 OA に対するグルコサミンの有用性はない。

コンドロイチンおよびグルコサミンは適切に摂取すればおそらく安全であるが, 副作用に関する症例報告もあり不明な点が残る。また, 高齢者において問題となっているポリファーマシーを助長する点や患者の費用負担についても考慮する必要がある。

対象期間	2005年~2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	knee osteoarthritis
	I/C	chondroitin, glucosamine, placebo
制限	ランダム化比較試験	
選定概略	Pubmed 35件, Cochrane CENTRAL 7件から設定した PICO に合致した 5件を採用した	

CQ K-3：ヒアルロン酸関節内注射は変形性膝関節症に有用か？

Ans：ヒアルロン酸関節内注射は, 鎮痛および ADL 改善効果に関してわずかに有効な可能性がある。

推奨度：2 (弱)：実施することを弱く推奨する (提案する) [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B (中)

解 説：

ヒアルロン酸関節内注射は, 本邦において膝 OA の治療として保険収載され, 広く行われている治療法である。しかし, American College of Rheumatology (2019年) や Osteoarthritis Research Society International (2019年) から報告されている国際ガイドラインでは, その有用性について一致した見解は得られていない。今回, ヒアルロン酸関節内注射について生理食塩水関節内注射を対照群とした RCT についてシステムティックレビューを行った。

その結果, 該当した5つの RCT を検討した。各論文間でアウトカムの設定が一致せず, メタアナリシスは行えなかったため, 定性的システムティックレビューを行った。有効性(鎮痛効果, ADL 改善効果)に関して, 対照群との比較においてヒアルロン酸関節内注射群で統計学的有意差を認めたのは2つで^{9,10)}, 残り3つでは差を認めず¹¹⁻¹³⁾, 論文間に一貫性がなかった。また, 有効性を認めた2つのうち, 1つにおいて利益相反を認めた⁹⁾。今回の5つの検討では, メタアナリシスができず, それぞれの研究数, サンプルサイズは少なく, また, 結果の非一貫性が強いことからエビデ

ンスの強さは十分とはいえない。安全性に関しては、ヒアルロン酸関節内注射に伴う重篤な副作用を認めなかったことより大きな問題はないといえる。注射に伴う穿刺部の痛み、出血、こわばり、関節痛、アレルギー様反応などの軽微な副作用はヒアルロン酸関節内注射群、対照群ともに認められた⁹⁾。

以上の結果および本邦における本治療の現状を鑑み、ヒアルロン酸関節内注射は重篤な副作用がなく、わずかに有効な可能性のある治療であり、「実施することを弱く推奨する」とした。ただし、ヒアルロン酸関節内注射継続の有用性については不明な点が多く、効果が乏しい場合には漫然とした長期間投与にならないよう注意を要する。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic pain, knee osteoarthritis
	L/C	hyaluronic acid (ヒアルロン酸) / プラセボ
制限	ランダム化比較試験	
選定概略	PubMed 11件, Cochrane CENTRAL 40件, 医学中央雑誌 1件を採用した	

CQ K-4：人工膝関節置換術は保存療法が無効で病期が進行した変形性膝関節症に有用か？

Ans：病期が進行した変形性膝関節症を有し、保存療法に抵抗性でかつ関節機能が低下している症例に対する人工膝関節置換術（TKA）は、中長期的な鎮痛およびADL改善効果をもたらす点で有用である。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：1（強）：実施することを強く推奨する [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

TKAは保存療法無効症例に対して最終的な治療として行われるため、他の治療法との比較を目的とした臨床試験は極めて少ない。今回のシステマティックレビューでは、保存療法を比較対象としたRCTのみを対象として検索した。採択された論文は3つであったが、基となる臨床試験は共通であり^{註K1}、追跡期間や比較対象、評価項目が異なっていた。術後1年と2年時点で評価が行われた2論文では、TKA施行群は保存療法群よりも有意に鎮痛およびADL改善効果に優れていた^{14,15)}。術後3カ月時点で疼痛評価が行われた1論文では、2群間に鎮痛効果の有意差を認めなかったが¹⁶⁾、術後3カ月では創部痛が残存していることがあり、これが結果に影響している可能性がある。合併症の評価が行われた1論文では、TKA施行群において関節授動術を要するこわばり、抗凝固療法を要する深部静脈血栓症、人工関節周囲感染、大腿骨顆上骨折などの合併症が報告されている¹⁶⁾。

RCTが1つしかなく、TKA施行群も50症例と少数のため、エビデンスとしては不十分である。しかし、TKAの中長期的な鎮痛およびADL改善効果に関する報告は、観察研究ながら過去に非常に多くの論文が存在し、その有効性に関してはほぼ議論の

人工膝関節置換術：
TKA：total knee
arthroplasty
日常生活動作：
ADL：activities of daily
living

註K1：Clinical Trials
gov NCT014104090

余地はないと考えられる。一方、手術によって重篤な合併症をきたす可能性もあり、その適応は、保存療法が無効で関節機能が低下した末期膝 OA を原則とすべきである。また、術前の膝痛は著明に軽減し ADL も改善するものの、遷延性術後痛が約 20% 程度にみられることを術前に説明しておくことが望ましい。手術適応基準について、英国の NHS（公的健康保険）では「Oxford knee score が 26 点以下もしくは内反・外反変形があること」かつ「X 線学的に中等度・高度の関節症性変化があること」で、合併症のコントロールが適切で、18 週間以上これらが継続されていること¹⁷⁾、としており参考にされたい。最終的には、個々の患者の年齢、活動性、併発症、さらには価値観やライフスタイルなども勘案して検討される必要がある。

対象期間	2005 年～2019 年	
データベース	PubMed, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌	
検索語	P	knee osteoarthritis
	I/C	TKA/non-surgical
制限	ランダム化比較試験, その他 (ガイドライン, 通知) など	
選定概略	PubMed 7 件, Cochrane CENTRAL 35 件などから設定した PICO に合致した 4 件を採用した	

参考文献

- 1) Muraki S, et al: Prevalence of radiographic knee osteoarthritis and its association with knee pain in the elderly of Japanese population-based cohorts: The ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 2009; 17: 1137-1143. doi: 10.1016/j.joca.2009.04.005. PMID: 19410032
- 2) Bannuru RR, et al: OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2019; 27: 1578-1589. doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011. PMID: 31278997
- 3) Kolasinski SL, et al: 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Rheumatol* 2020; 72: 220-233. doi: 10.1002/art.41142. PMID: 31908163
- 4) Mazières B, et al: Effect of chondroitin sulphate in symptomatic knee osteoarthritis: A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 639-645. doi: 10.1136/ard.2006.059899. PMID: 17204566
- 5) Clegg DO, et al: Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 795-808. doi: 10.1056/NEJMoa052771. PMID: 16495392
- 6) Fransen M, et al: Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: A double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 851-858. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203954. PMID: 24395557
- 7) Reginster JY, et al: Pharmaceutical-grade chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: The ChONDroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 1537-1543. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210860. PMID: 28533290
- 8) Michel BA, et al: Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: A randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 779-786. doi: 10.1002/art.20867. PMID: 15751094
- 9) Navarro-Sarabia F, et al: A 40-month multicentre, randomised placebo-con-

- trolled study to assess the efficacy and carry-over effect of repeated intra-articular injections of hyaluronic acid in knee osteoarthritis: The AMELIA project. *Ann Rheum Dis* 2011 ; 70 : 1957-1962. doi : 10.1136/ard.2011.152017. PMID : 21852252
- 10) Huang T-L, et al: Intra-articular injections of sodium hyaluronate (Hyalgan[®]) in osteoarthritis of the knee: A randomized, controlled, double-blind, multi-center trial in the Asian population. *BMC Musculoskelet Disord* 2011 ; 12 : 221. doi : 10.1186/1471-2474-12-221. PMID : 21978211
 - 11) van der Weegen W, et al: No difference between intra-articular injection of hyaluronic acid and placebo for mild to moderate knee osteoarthritis: a randomized, controlled, double-blind trial. *J Arthroplasty* 2015 ; 30 : 754-757. doi : 10.1016/j.arth.2014.12.012. PMID : 25548079
 - 12) Jørgensen A, et al: Intra-articular hyaluronan is without clinical effect in knee osteoarthritis: A multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind study of 337 patients followed for 1 year. *Ann Rheum Dis* 2010 ; 69 : 1097-1102. doi : 10.1136/ard.2009.118042. PMID : 20447955
 - 13) Lundsgaard C, et al: Intra-articular sodium hyaluronate 2 mL versus physiological saline 20 mL versus physiological saline 2 mL for painful knee osteoarthritis: A randomized clinical trial. *Scand J Rheumatol* 2008 ; 37 : 142-150. doi : 10.1080/03009740701813103. PMID : 18415773
 - 14) Skou ST, et al: Total knee replacement and non-surgical treatment of knee osteoarthritis: 2-year outcome from two parallel randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2018 ; 26 : 1170-1180. doi : 10.1016/j.joca.2018.04.014. PMID : 29723634
 - 15) Skou ST, et al: A randomized, controlled trial of total knee replacement. *New Eng J Med* 2015 ; 373 : 1597-1606. doi : 10.1056/NEJMoa1505467. PMID : 26488691
 - 16) Skou ST, et al: The effects of total knee replacement and non-surgical treatment on pain sensitization and clinical pain. *Eur J Pain* 2016 ; 20 : 1612-1621. doi : 10.1002/ejp.878. PMID : 27029553
 - 17) NHS Prior Approval Procedures. <https://www.neneccg.nhs.uk/document-library/trauma.htm>

第L章 肩こり : CQ L-1~CQ L-6

CQ L-1 : 肩こりはどのような病態か？

CQ L-2 : 肩こりの診断・評価で有用な項目は何か？

CQ L-3 : 薬物療法は肩こりに有用か？

CQ L-4 : インターベンショナル治療は肩こりに有用か？

CQ L-5 : 肩こりの非薬物・非侵襲療法で有用な治療法は何か？

CQ L-6 : 肩こりの予防に有用な方法はあるか？

L. 肩こり

CQ L-1：肩こりはどのような病態か？

Ans：肩こりは、一般に後頸部から肩に拡がる鈍痛や不快感、筋の緊張とされ、女性に多く、睡眠や体型、仕事内容、心理状態などと関連することが示されている。しかし、肩こりの病態についてはすべてが明らかになっているわけではない。

解 説：

肩こり^{註1}は本邦独特の表現であり、後頸部から肩甲骨、肩周囲の不快感、鈍痛、重苦しさやそれに伴う筋の緊張と一般的には考えられている¹⁾。しかし、主に自覚症状のみで判断されており、標準化された診断基準や症状認識部位のコンセンサスは得られていない¹⁾。肩こりは、原疾患が不明な原発性（一次性）と、原疾患の明らかな症候性（二次性：整形外科疾患、外科疾患、内科疾患、耳鼻科疾患、眼科疾患、精神科疾患、歯科疾患）に分けられ、症候性肩こりの中には腫瘍、感染、神経障害など重篤な疾患も含まれる^{1,2)}。肩こりの有訴率は非常に高く、男性で約6%、女性で約13%と報告されており³⁾、労働者では1年間の新規発生の重症な肩こりの発症率は約3%とされている²⁾。また、肩こりによる労働損失が大きいことも問題視されている⁴⁾。発症危険因子として、女性、睡眠不足（睡眠時間5時間未満）、仕事に関連した抑うつ気分、体幹筋量の低下、デスクワークなどが挙げられている^{2,5)}。一方、筋組織の形態的变化については、肩こり類似症状である僧帽筋 myalgia において、女性でのみ僧帽筋線維タイプが変化していることが報告されているが⁶⁾、日本人を対象とした研究ではないためそのエビデンスは限定的である。

CQ L-2：肩こりの診断・評価で有用な項目は何か？

Ans：肩こりの診断・評価項目として、上背部の痛みと頸部筋のサイズの減少や僧帽筋の血流・酸素飽和度の低下が関連している可能性が指摘されているものの、有用であることを結論づけるにはエビデンスが不足している。また、作業関連性の頸部痛の発生に関連する項目として、職場環境への満足度、キーボードの位置、同一作業の繰り返し、自覚的な筋緊張がある。

解 説：

頸部痛を有する者では、多裂筋や頸長筋、頭半棘筋の体積が減少していることが指摘されている⁷⁾。また、上背部の筋痛を有する者は、健常者と比較して、安静時、上肢作業（タイピングやハンドグリップ）時、およびコールドプレッシャー刺激時の僧帽筋血流量や酸素化ヘモグロビンの減少を認めることが報告されている⁷⁾。

また、オフィスワーカーの非特異的頸部痛の発症に関連する危険因子として、職場

註1：本章では肩こりに類似する症候についてまとめる

環境への満足度の低さ (RR 1.28; CI 1.07~1.55), キーボードの位置が体幹に近すぎる事 (RR 1.46; CI 1.07~1.99), 作業課題が単調な事 (RR 1.27; CI 1.08~1.50), 自覚的な筋緊張が中等度/高い事 (RR 2.75/1.82; CI 1.60/1.14~4.72/2.90) が抽出されている⁸⁾.

なお, これらの結果は国外の研究結果を基にしており, 「肩こり」の診断・評価においても有用であるとするにはエビデンスが限定的である。

CQ L-3: 薬物療法は肩こりに有用か?

Ans: 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は, 肩こりの頸部機能障害を短期的に改善させる可能性があり, 鎮痛効果については単独よりも他の治療を併用した方が効果は高いと考えられる。しかし, これらの効果に関するエビデンスの確実性は非常に低く, また, その他, カプサイシンなどの薬物療法の有用性は認められない。

推奨度, エビデンス総体の総括

推奨度: 推奨なし [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括: C (低い)

解説:

肩こりに対する薬物療法の効果を検証した8つのRCTを用いてメタアナリシスを実施した。なお, 抽出された薬物は, NSAIDs, 局所麻酔薬, カプサイシンのみであり, その他の薬物の肩こりに対する効果を検証したRCTは存在しなかった。

その結果, NSAIDs貼付薬はメンソール貼付薬よりも短期的に肩こりの頸部機能障害を改善させる可能性が認められた⁹⁾。また, 鎮痛効果については, NSAIDs単独よりも物理療法 (ホットパックや経皮的末梢神経電気刺激) や鍼治療と組み合わせることで即時的な効果が高まる可能性が示された^{10,11)}。しかし, これらの結果はいずれも研究数やサンプル数が非常に少ないため, 解釈には十分な注意が必要である。また, 中・長期的な効果を検証した報告はなく, 漫然としたNSAIDsの使用は推奨されない。一方, 局所麻酔薬やカプサイシンの効果はプラセボと比べて明らかではなかった^{12,13)}。また, これらの薬物による頸部可動性や圧痛閾値, QOLに対する効果は, 他の治療やプラセボと同程度であり, 薬物療法の有用性は認められなかった。このように, 薬物療法のみで肩こりの痛みや, それに伴う機能障害, QOLの低下を改善させることは困難であり, 他の治療との組み合わせが必要である。

さらに, 日本人を対象とした質の高い研究がないため, これらの報告の対象が肩こりと断定できる確証はなく, エビデンスの確実性は非常に低いと考えられる^{註2)}。

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

生活の質:
QOL: quality of life

註2: 肩こり以外の疾患・症状に対する薬物療法については本章を参照

対象期間	2010年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane Library, 医学中央雑誌	
検索語	P	neck shoulder pain, neck and shoulder pain, trapezius myalgia, work related neck shoulder pain, work related trapezius myalgia, chronic neck pain, myofascial pain, neck pain
	I/C	pharmacological, medication, NSAIDs, acetaminophen, kampo, muscle relaxant, antianxiety, benzodiazepine, eperisone, myonal, telnelin, baclofen, indometacin, patch, poultice, compress, ointment, cream, liniment/特になし
制限	Review; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; published in the last 10 years; English	
選定概略	PubMed501件, Cochrane Library32件, 医学中央雑誌11件が抽出され, PICOとの照合およびデータの確認等を行い, 最終8件のRCTを用いてメタアナリシスを実施した	

CQ L-4: インターベンショナル治療は肩こりに有用か?

Ans: トリガーポイントや筋硬結を有する肩こりに対してトリガーポイント注射は有用である可能性がある。しかしながら、漫然と施行を継続することには注意が必要であり、治療期間については考慮すべきである。なお、他のインターベンショナル治療についてはエビデンスが不足しており、有用性は明らかでない。

推奨度, エビデンス総体の総括

推奨度: 推奨なし [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括: C (低い)

解説:

肩こりに対するインターベンショナル治療の効果を検証した14件のRCTを用いてメタアナリシスを行った。なお、抽出されたインターベンショナル治療は、主にトリガーポイント注射であった。トリガーポイント注射は、dry needling^{註L3}（穿刺のみで薬液を注入しない手技）と注入薬物（局所麻酔薬、ボツリヌストキシン）を使用する手技に分けられた。なお、トリガーポイント注射は、筋の硬結やトリガーポイントを有する肩こりに対して実施されていた。

Dry needlingは、他の治療（トリガーポイントの徒手の圧迫、ストレッチング）に比べて、痛み、機能障害、頸部可動性、筋の状態（圧痛閾値）、QOLを短・中期的に改善する可能性が認められた¹⁴⁻¹⁶。局所麻酔薬注射は、dry needlingやプラセボ注射よりも短期的な鎮痛効果は高い可能性があるが、機能障害、筋の状態、QOLに対する効果は明らかでなかった¹⁷。一方、ボツリヌストキシン注射は、プラセボ注射と比べて効果に有意差はなく¹⁸、また、副作用や保険非適応の問題を考慮する必要がある、推奨できない。

トリガーポイント注射の有害事象としては、注射部位の痛みや出血などが報告されているが、重篤な報告は少ない。しかし、長期効果を検証した報告は乏しいため、漫然と施行を継続することには注意を要する。他のインターベンショナル治療に関しては、質の高いエビデンスが不足しており、その有用性は確認できなかった。さらに、日本人を対象とした質の高い研究がないため、これらの報告の対象が肩こりと断定できる確証はなく、エビデンスの確実性は低いと考えられる。

註L3: 鍼治療 (acupuncture) とは手技が異なるものである

対象期間	2010年～2019年	
データベース	PubMed, Cochrane Library, 医学中央雑誌	
検索語	P	neck shoulder pain, neck and shoulder pain, trapezius myalgia, work related neck shoulder pain, work related trapezius myalgia, chronic neck pain, myofascial pain, neck pain
	I/C	trigger points, myofascial trigger points, injections, needles, dry needling, hydrodissection, hydrorelease, myofascial release, nerve root block, stellate ganglion block, botulinum type A toxin, invasive techniques, saline, ozone, lidocaine, hyaluronidase, steroid, corticosteroid, wet needling, local anesthetic/特になし
制限	Meta-Analysis, Randomized Controlled trial, Systematic Review, Review, guideline Filters : published in the last 10 years	
選定概略	PubMed 1,038件, Cochrane Library 8件, 医学中央雑誌 37件が抽出され, PICOとの照合およびデータの確認等を行い, 最終14件のRCTを用いてメタアナリシスを実施した。また, 補足情報として有用と判断されたシステマティックレビュー2件を採用した	

CQ L-5 : 肩こりの非薬物・非侵襲療法で有用な治療法は何か？

Ans : 肩こりに対する非薬物・非侵襲療法（運動療法, 物理療法, 患者教育・心理行動学的アプローチ, 徒手療法, 補完代替療法）において, 運動療法（複数プログラムの併用）, 物理療法（低出力レーザー）, 補完代替療法（鍼治療）は, 短期的な痛みおよび身体機能の改善効果が示されているが, いずれの介入法も中期～長期的な効果は明確ではない。

解 説 :

肩こりに対する非薬物・非侵襲療法（運動療法, 物理療法, 患者教育・心理行動学的アプローチ, 徒手療法, 補完代替療法）の有効性を検証したシステマティックレビュー¹⁹⁾において, 運動療法（筋力増強運動, 柔軟性運動, 有酸素運動, ヨガ, ピラティスなど）は, それぞれ単独では痛みおよび身体機能の改善効果は乏しく, プログラム間に差を認めない²⁰⁾が, 併用することにより短期的な痛みの軽減および身体機能の改善を示すことが報告されている。物理療法では, 低出力レーザーでのみ痛みおよび身体機能の短期的な改善効果を認めるが, 経皮的末梢神経電気刺激法（TENS）や頸椎牽引など他の物理療法では有用性が認められない^{19) 註L4}。また, 補完代替療法として, 鍼治療で短期的な身体機能の改善効果を認めるが, 痛みの軽減効果は明らかではない¹⁹⁾。認知行動療法, 教育などの心理行動学的アプローチは, 単独では有効性が乏しいが, 運動療法などと併用することにより短期的な痛みの軽減および身体機能の改善効果を認めると報告されている²¹⁾。また, いずれの介入法も痛みおよび身体機能への中期～長期的な有用性は認めない。

これらの報告は, 対照群の設定や介入量・期間など条件が一定していないため, 各介入法の有用性を比較することは難しく, エビデンスの確実性は低い。

註L4 : 肩こり以外の疾患・症状に対する運動療法についてはCQ G-1, 物理療法についてはCQ G-3を参照

CQ L-6 : 肩こりの予防に有用な方法はあるか？

Ans : 肩こりの予防として運動介入が有用である可能性はあるものの, エビデンス

は不足している。

解 説：

オフィスワーカーを対象とした“neck pain”の発生子防法を検証したシステマティックレビューで、運動介入の有用性が中等度のエビデンスで報告されている²²⁾。具体的には運動介入により、“neck pain”の発生リスクが53%減少した(RR 0.47, 95% CI 0.32~0.68)²²⁾。しかし、メタアナリシスで使用された運動介入に関するRCTは2本であり、それらの運動介入内容も異なるという点で、標準的な結論には至っていない。

一方、人間工学的な介入(作業環境指導、姿勢指導、アームサポートの使用など)による予防効果は認められていない²²⁾。さらに、Cochrane システマティックレビューでは、アームサポートの使用による予防効果を認めるメタアナリシスの結果が一部示されているものの効果は不明と結論づけられている²³⁾。

なお、これらの結果は国外の研究結果を基にしており、厳密に「肩こり」を対象としたと解釈することはできないと考える。

参考文献

- 1) Takagishi K, et al: Project study on katakori (2004-2006). J Jpn Orthop Assoc 2008; 82: 901-911 (in Japanese)
- 2) Sawada T, et al: Potential risk factors for onset of severe neck and shoulder discomfort (Katakori) in urban Japanese workers. Ind Health 2016; 54: 230-236. doi: 10.2486/indhealth.2015-0143. PMID: 26829974
- 3) 厚生労働省平成 28 年度国民生活基礎調査 <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa16/dl/04.pdf> (閲覧日 2020 年 7 月 31 日)
- 4) Wada K, et al: The economic impact of loss of performance due to absenteeism and presenteeism caused by depressive symptoms and comorbid health conditions among Japanese workers. Ind Health 2013; 51: 482-489. doi: 10.2486/indhealth.2013-0016. PMID: 23892900
- 5) 加藤剛平, 他: 勤労者の肩こり症状に関連する因子の検討. 職災医誌 2019; 67: 87-94
- 6) De Meulemeester K, et al: Morphological differences in the upper trapezius muscle between female office workers with and without trapezius myalgia: Facts or fiction? Am J Phys Med Rehabil 2019; 98: 117-124. doi: 10.1097/PHM.0000000000001029. PMID: 30153122
- 7) Gold JE, et al: Systematic review of quantitative imaging biomarkers for neck and shoulder musculoskeletal disorders. BMC Musculoskelet Disord 2017; 18: 395. doi: 10.1186/s12891-017-1694-y. PMID: 28899384
- 8) Jun D, et al: Physical risk factors for developing non-specific neck pain in office workers: A systematic review and meta-analysis. Int Arch Occup Environ Health 2017; 90: 373-410. doi: 10.1007/s00420-017-1205-3. PMID: 28224291
- 9) Hsieh LF, et al: Efficacy and side effects of diclofenac patch in treatment of patients with myofascial pain syndrome of the upper trapezius. J Pain Symptom Manage 2010; 39: 116-125. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2009.05.016. PMID: 19822404
- 10) Cho JH, et al: Acupuncture with non-steroidal anti-inflammatory drugs

- (NSAIDs) versus acupuncture or NSAIDs alone for the treatment of chronic neck pain: An assessor-blinded randomised controlled pilot study. *Acupunct Med* 2014; 32: 17-23. doi: 10.1136/acupmed-2013-010410. PMID: 24171895
- 11) Kim DH, et al: Comparison of NSAID patch given as monotherapy and NSAID patch in combination with transcutaneous electric nerve stimulation, a heating pad, or topical capsaicin in the treatment of patients with myofascial pain syndrome of the upper trapezius: A pilot study. *Pain Med* 2014; 15: 2128-2138. doi: 10.1111/pme.12611. PMID: 25371275
 - 12) Lin YC, et al: Therapeutic effects of lidocaine patch on myofascial pain syndrome of the upper trapezius: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Phys Med Rehabil* 2012; 91: 871-882. doi: 10.1097/PHM.0b013e3182645d30. PMID: 22854911
 - 13) Cho JH, et al: Efficacy of a 0.1% capsaicin hydrogel patch for myofascial neck pain: A double-blinded randomized trial. *Pain Med* 2012; 13: 965-970. doi: 10.1111/j.1526-4637.2012.01413.x. PMID: 22681259
 - 14) Liu L, et al: Effectiveness of dry needling for myofascial trigger points associated with neck and shoulder pain: A systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2015; 96: 944-955. doi: 10.1016/j.apmr.2014.12.015. PMID: 25576642
 - 15) Cerezo-Téllez E, et al: Effectiveness of dry needling for chronic nonspecific neck pain: a randomized, single-blinded, clinical trial. *Pain* 2016; 157: 1905-1917. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000591. PMID: 27537209
 - 16) Cerezo-Téllez E, et al: Health related quality of life improvement in chronic non-specific neck pain: Secondary analysis from a single blinded, randomized clinical trial. *Health Qual Life Outcomes* 2018; 16: 207. doi: 10.1186/s12955-018-1032-6. PMID: 30400984
 - 17) Ay S, et al: Comparison of injection methods in myofascial pain syndrome: A randomized controlled trial. *Clin Rheumatol* 2010; 29: 19-23. doi: 10.1007/s10067-009-1307-8. PMID: 19838864
 - 18) Ahmed S, et al: Effect of local anesthetic versus botulinum toxin-A injections for myofascial pain disorders: A systematic review and meta-analysis. *Clin J Pain* 2019; 35: 353-367. doi: 10.1097/AJP.0000000000000681. PMID: 30589660
 - 19) Skelly AC, et al: Noninvasive nonpharmacological treatment for chronic pain: A systematic review. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018 Jun. Report No. : 18-EHC013-EF. PMID: 30179389
 - 20) Gross A, et al: Exercises for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1: CD004250. doi: 10.1002/14651858.CD004250.pub5. PMID: 25629215
 - 21) Thompson DP, et al: Does adding cognitive-behavioural physiotherapy to exercise improve outcome in patients with chronic neck pain?: A randomised controlled trial. *Physiotherapy* 2016; 102: 170-177. doi: 10.1016/j.physio.2015.04.008. PMID: 26383695
 - 22) de Campos TF, et al: Exercise programs may be effective in preventing a new episode of neck pain: A systematic review and meta-analysis. *J Physiother* 2018; 64: 159-165. doi: 10.1016/j.jphys.2018.05.003. PMID: 29908853
 - 23) Hoe VC, et al: Ergonomic interventions for preventing work-related musculoskeletal disorders of the upper limb and neck among office workers. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 10: CD008570. doi: 10.1002/14651858.CD008570. pub3. PMID: 30350850

第 M 章 口腔顔面痛 : CQ M-1~CQ M-4-4

- CQ M-1 : 慢性口腔顔面痛の分類は？
- CQ M-2-1 : 三叉神経痛はどのような病態か？
- CQ M-2-2 : 三叉神経痛の診断のアルゴリズムは？
- CQ M-2-3 : 薬物療法は三叉神経痛に有用か？
- CQ M-2-4 : 薬物療法以外の治療法は三叉神経痛に有用か？
- CQ M-3-1 : 口腔灼熱痛症候群とはどのような疾患か？
- CQ M-3-2 : 口腔灼熱痛症候群の診断のアルゴリズムは？
- CQ M-3-3 : 薬物療法は口腔灼熱痛症候群に有用か？
- CQ M-3-4 : 薬物療法以外の治療法は口腔灼熱痛症候群に有用か？
- CQ M-4-1 : 持続性特発性歯痛とはどのような病態か？
- CQ M-4-2 : 持続性特発性歯痛の診断のアルゴリズムは？
- CQ M-4-3 : 薬物療法は持続性特発性歯痛に有用か？
- CQ M-4-4 : 薬物療法以外の治療法は持続性特発性歯痛に有用か？

M. 口腔顔面痛

CQ M-1：慢性口腔顔面痛の分類は？

Ans：慢性口腔顔面痛は、原因の明らかでない一次性と、歯科疾患に由来する慢性疼痛や原因の明らかな疾患に由来する二次性に分類される。慢性一次性口腔顔面痛は、口腔内の粘膜部（口腔灼熱痛症候群）、歯および歯槽部（持続性特発性歯痛）、顔面（持続性特発性顔面痛）にみられる持続性の自発痛で特徴づけられ、既知の口腔顔面領域の疾患では説明ができず、中枢の疼痛調節機構の変調が示唆される。一方、慢性二次性口腔顔面痛に含まれるものには、歯科疾患に由来する慢性疼痛や原因の明らかな顎関節症、三叉神経痛、三叉神経・舌咽神経に由来する神経障害性疼痛、機能性頭痛に伴う口腔顔面痛がある。

解 説：

口腔顔面機能は、複数の感覚・運動に関わる脳神経によって支配され、痛みに関しても複数の脳神経が関わっており、その症状は非常に複雑で多岐にわたっている¹⁾。

歯髓炎、歯周炎といった歯痛を含めて、口腔顔面痛の有病率は16～33%程度といわれ、慢性口腔顔面痛の有病率は約10%と報告されている¹⁾。さらに、3カ月以上続く顎・顔面痛は成人の5%にあり、女性に比較的多く、年齢とともに増加する傾向にある。

「国際頭痛分類第3版」(ICHD-3)では、口腔顔面痛は第2部の二次性頭痛と第3部の有痛性脳神経ニューロパチー、他の顔面痛およびその他の頭痛の中に位置づけられている²⁾。「国際口腔顔面痛分類第1版」(ICOP)では、これを国際慢性疼痛分類に倣って再分類しており、口腔顔面痛は6つのカテゴリーに分類される(表M-1)³⁾。

表 M-1 国際口腔顔面痛分類

1. 歯と歯槽部および解剖学的に関連する構造の障害による口腔顔面痛
2. 筋筋膜性口腔顔面痛
3. 顎関節痛
4. 脳神経の病変または疾患による口腔顔面痛
5. 一次性頭痛の症状に類似した口腔顔面痛
6. 特発性口腔顔面痛

CQ M-2-1：三叉神経痛はどのような病態か？

Ans：三叉神経痛は、片側の三叉神経の単独もしくは隣接する複数分枝の支配領域に局限する、突然生じる片側性の発作的な電撃痛である。特に三叉神経入根部に血管の圧迫、圧排が認められるものを典型的三叉神経痛と呼ぶ。

解 説：

三叉神経痛は口腔顔面領域での強い痛みである。三叉神経の1分枝あるいは複数の分枝の支配領域に現れる発作性の激しい痛みで、刃物で突き刺されたような短時間の痛みが反復する。これが洗顔、髭剃り、歯磨き、咀嚼・会話などで誘発されるのが特徴である。歯磨き、咀嚼・会話などの口の動きで歯、歯肉に強い痛みが生じるため、歯科を訪れる機会が多い。抜歯といった不可逆かつ侵襲的な治療を受けていることも少なくない。歯科・口腔外科、ペインクリニック科、脳神経外科、脳神経内科、放射線科・画像診断科といった関連のある診療科との連携が必要となる⁴⁾。

三叉神経痛は、過去には、特発性三叉神経痛と症候性三叉神経痛に分類されていたが、現在、「国際頭痛分類第3版」(ICHD-3)²⁾、「国際口腔顔面痛分類第1版」(ICOP)³⁾で、より明確に病態の整理がされている。

上小脳動脈を好発とする微小血管による三叉神経入根部 (REZ) の圧迫が原因の場合は、現在は典型的三叉神経痛に分類されるが、画像診断技術が向上したことにより、MRI 検査でも評価が可能となってきた。

以前、症候性三叉神経痛としてまとめられていた病態は、小脳橋角部占拠病変や多発性硬化症などの微小血管以外に由来する二次性三叉神経痛と、末梢三叉神経の損傷によって生じる三叉神経障害性疼痛の2つの異なる疾患として分類されている。二次性三叉神経痛と三叉神経障害性疼痛は、痛みの性質が異なる。典型的三叉神経痛や二次性三叉神経痛では短時間の発作性疼痛であるのに対して、三叉神経障害性疼痛は一般的には持続性であり、組織・神経障害に由来する。そのため、三叉神経領域の感覚低下/感覚鈍麻、痛覚鈍麻 (陰性徴候) やアロディニア、痛覚過敏など (陽性徴候) を伴う。これは IASP の神経障害性疼痛の診断基準を満たす。

一方、微小血管による三叉神経根および入根部の圧迫も、他の原因となり得る疾患も認められない場合の痛みは、特発性三叉神経痛と診断される。旧来用いられていた「特発性三叉神経痛」の大部分は、現在では典型的三叉神経痛を指し、特発性の示す病態が異なっているので注意が必要である。IASP によるアルゴリズム、ICHD-3、ICOP の分類ではこのように三叉神経痛は明確に分類されている。

神経入根部：
REZ : root entry zone

CQ M-2-2 : 三叉神経痛の診断のアルゴリズムは？

Ans 三叉神経痛の診断アルゴリズムは、医療面接と検査の二段階で考える。医療面接においては、軽い触刺激や顔面の運動によって片側顔面の発作痛が引き起こされた現病歴の有無を問診で確認する必要がある。身体診査では、綿棒などによる触診で片側の顔面に生じる発作痛が再現できるか、感覚の異常が存在するかを診査する。MRI による画像診断は、典型的三叉神経痛と二次性三叉神経痛を鑑別する上で必須の検査である。

解 説：

三叉神経痛の診断は、まず、片側の三叉神経支配領域に生じる発作性の痛みが反復

して生じるか、疼痛発作は2分以内に消失する激痛で、電気ショックのようなズキンとする突き刺すような痛みかを確認し、これらの基準が満足される場合に、医療面接ならびに実際の診査で、洗顔、髭剃り、歯磨きなどの日常生活上の非侵害刺激または綿棒による刷掃診査あるいは咀嚼・会話などの運動時の刺激で疼痛発作が誘発されることが確認できれば、三叉神経痛と臨床的に診断する。その上で、MRIや電気生理学的検査を行い、MRIで三叉神経入根部における血管による圧迫圧排像が確認できれば、典型的三叉神経痛と診断する。一方、MRI検査および電気生理学的検査において、多発性硬化症や脳腫瘍などの神経疾患に特徴的な所見が確認できれば、二次性三叉神経痛と診断する。最後にMRIや電気生理学的検査などで明らかな異常がみられない場合は、特発性三叉神経痛と診断する⁵⁾。

さらに、MRIおよび電気生理学的検査において異常所見が確認できた場合に、二次性三叉神経痛と鑑別を要する疾患として、三叉神経障害性疼痛がある。鑑別診断には、定量的体性感覚評価(QST)が有用である。二次性三叉神経痛と三叉神経障害性疼痛の鑑別は、三叉神経痛は発作痛が主体であるのに対し、三叉神経障害性疼痛では持続痛が主体である点で鑑別する^{2,3,6)}(表M-2)。

定量的体性感覚評価：
QST：quantitative
sensory testing

表 M-2 三叉神経痛の鑑別

ICHD-3 (2018) ICOP (2020)	典型的三叉神経痛	二次性三叉神経痛	三叉神経障害性疼痛 (有痛性三叉神経 ニューロパチー)
原因	血管圧迫 (主に上小脳動脈)	腫瘍, 多発性硬化症, 動静脈奇形	外傷, 帯状疱疹など
以前の病名	特発性三叉神経痛 一次性三叉神経痛	症候性三叉神経痛	
症状	発作痛 (数秒から2分)		持続痛, 誘発痛, アロディニア, 痛覚過敏
不応期	あり		なし
感覚	正常	感覚低下/感覚鈍麻 (+/-)	感覚低下/感覚鈍麻 (+)
	QSTで判断		

CQ M-2-3：薬物療法は三叉神経痛に有用か？

Ans：三叉神経痛の薬物療法には抗てんかん薬であるカルバマゼピンが第一選択として推奨される。ただし、カルバマゼピンの継続が困難な場合の代替薬には、ガバペンチン、プレガバリンが挙げられる。その他、本邦では適応外になるが、オクスカルバゼピン、バクロフェン、ラモトリジンの効果が認められている。しかしながら、これらの第二選択の薬物の単独使用、あるいはカルバマゼピンとの併用で、満足のいく鎮痛効果が得られるという医学的根拠は乏しく、非薬物療法が必要とされることも多い。

推奨度，エビデンスの総体の総括：

1) カルバマゼピン

推奨度：1（強）：施行することを強く推奨する [合意率 100.0%]

エビデンスの総体の総括：A（高い）

2) ガバペンチン

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する [合意率 94.4%]

エビデンスの総体の総括：B（中）

3) プレガバリン

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する [合意率 94.4%]

エビデンスの総体の総括：B（中）

4) オクスカルバゼピン

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する [合意率 84.2%]

エビデンスの総体の総括：B（中）

5) バクロフェン

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する [合意率 84.2%]

エビデンスの総体の総括：B（中）

6) ラモトリギン

推奨度：推奨なし [合意率 89.5%]

エビデンスの総体の総括：B（中）

解 説：

三叉神経痛の薬物療法には抗てんかん薬カルバマゼピンが米国神経学アカデミー（AAN）と欧州神経学会連盟（EFNS）の欧米のガイドラインで第一選択として推奨されている^{7,8)}。本邦でも既存のガイドラインとして日本ペインクリニック学会による「神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂第2版」があり、カルバマゼピンを第一選択として推奨している⁹⁾。カルバマゼピンは三叉神経痛に対してNNTは1.7～1.8（95%CI 1.3～2.2）と高い効果を示す。しかし、カルバマゼピンの長期的有効性についての報告では、60%だった初期奏効率が5～16年後は22%になり、44%には追加あるいは代替の治療が必要になっている¹⁰⁾。Zakrzewskaら¹¹⁾のシステマティックレビューでも、5～10年の長期観察では50%以上が脱落していると述べている。

効果が低下することと同様に、副作用がカルバマゼピンの継続を難しくしている。眠気やふらつきなどの軽度な副作用から、薬疹、骨髄抑制、肝障害のような免疫反応による重篤で多様な副作用が出現する。Wiffenら¹²⁾のCochraneレビューでは、カルバマゼピン使用者の66%が何らかの副作用を経験し（プラセボ27%）、NNHは2.6（95%CI 2.1～3.5）であった。ほとんどは服薬を中止すれば改善するが、Stevens-Johnson症候群（SJS）、中毒性表皮壊死症（TEN）、薬剤性過敏症症候群（DIHS）の重篤症例では専門的な治療介入を必要とする。特にDIHSは投与から数カ月～数年経過してから出現することもあり、注意が必要である。これらの副作用の予見は困難なため、少量で開始して観察を怠らないことが重要である。

米国神経学アカデミー：

AAN：American Academy of Neurology

欧州神経学会連盟：EFN：The European Federation of Neurological Societies

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例の有害発症が出現するかを示す）

Stevens-Johnson症候群：

SJS：Stevens-Johnson syndrome

中毒性表皮壊死症：

TEN：toxic epidermal necrosis

薬剤性過敏症症候群：

DIHS：drug-induced hypersensitivity syndrome

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)

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

ネットワークメタアナリシス：NMA：network meta-analysis
3つ以上の介入をつなぎ、3つ以上のRCTから構成されるメタアナリシス**無作為化比較試験**ランダム化比較試験：
RCT：randomized controlled trial

カルバマゼピンの継続が困難な場合の代替薬には、ガバペンチン、プレガバリン、バクロフェン、ラモトリギンが挙げられる。その他、本邦では適応外になるが、オクスカルバゼピン、A型ボツリヌストキシンの効果が認められている。

ガバペンチンの三叉神経痛に対するシステマティックレビュー¹³⁾では、三叉神経痛への効果を報告している。ガバペンチンの三叉神経痛についてメタアナリシス¹⁴⁾では、ガバペンチンはカルバマゼピンに対してOR=1.6(95%CI 1.185~2.161)と劣るものではなく、副作用はOR=0.312(95%CI 0.240~0.407)と低い結果になった。欧州頭痛学会連合のガイドラインにおいては、ガバペンチンおよびプレガバリンは、三叉神経痛治療の第二選択薬になっている¹⁵⁾。

三叉神経痛に対する抗てんかん薬の効果、忍容性のネットワークメタアナリシスでは、カルバマゼピンの代替薬として筆頭に推奨されるのがオクスカルバゼピンである¹⁶⁾。カルバマゼピンと効果に有意な差はなく¹⁷⁾、忍容性が高いことも確認されているため⁹⁾、欧米のガイドラインでは三叉神経痛の長期投与にはオクスカルバゼピンを強く推奨している¹⁸⁾。しかし、本邦では、限定的な抗てんかん薬としてのみ承認されており、三叉神経痛への使用は適応外となっている。三叉神経痛への適応拡大が望まれる。

バクロフェンもカルバマゼピンの代替薬となるが、10名の三叉神経痛患者に対して行った4アーム(カルバマゼピン、バクロフェン、フェニトイン、プラセボ)のRCTでは、2週間の治療期間で痛みの緩和効果がみられた。また、30名の三叉神経痛患者に対して行った3アーム(カルバマゼピン、バクロフェン+カルバマゼピン、バクロフェン)のRCTでは、バクロフェンとカルバマゼピンの混合投与群の成績がよかったが、30%を超える脱落率とランダム化が不明確のため、エビデンスレベルは低かった。バクロフェンは、本邦において、2C(使用することを弱く推奨する)との評価となっており、海外のガイドラインでもレベルCの評価を得ている¹⁹⁾。

ラモトリギンは、プラセボと比較して複合的有効性スコアは有意に高く($p < 0.01$)で、NNT 2.1であった¹⁹⁾。投与に際しては、ふらつき、便秘、悪心、眠気などの副作用に注意すべきである。また、投与量が急激に増加すると重篤な皮膚の発赤やアレルギー反応を起こすため、注意が必要である。

A型ボツリヌストキシンは、副作用の点で優れているといえる²⁰⁾が、本邦では適応が厳格に定められており、使用が難しい。

対象期間	2001年~2019年
データベース	Cochrane Library, PubMed, 医学中央雑誌
検索語	P (Trigeminal neuralgia) AND (randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR random allocation OR double-blind method OR single-blind method OR clinical trial OR placebo OR random OR evaluation studies OR follow-up studies OR prospective studies OR cross-over studies OR control OR prospective OR systematic review OR meta analysis)
	I/C carbamazepine, gabapentine, pregabalin, oxcarbazepine, baclofen, lamotrigine, botulinum toxin type A
制限	publication typeによる制限, PubMed CERのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, その他(システマティックレビュー, N = 100以上のRCT, N = 500以上の観察研究)など
選定概略	PubMed, Cochrane, 医学中央雑誌, 1,343件の中から設定したPICOに合致した14件を採用した

CQ M-2-4：薬物療法以外の治療法は三叉神経痛に有用か？

Ans：薬物療法以外の治療法は，外科的治療法と非侵襲的治療法に分けられ，外科的治療法としては，微小血管減圧術（MVD），経皮的三叉神経リゾトミー〔高周波熱凝固法（RF）^{註14}，パルス高周波法（PRF）^{註14}，三叉神経節バルーン圧迫法，グリセロールリゾトミー〕，定位放射線手術〔ガンマナイフ（GKS），サイバーナイフ，ライナック〕がある．非侵襲的治療法としては，鍼，低出力レーザー治療（LLLT）などが行われている．いずれの治療法もエビデンスレベルは低いが，有害事象の報告がほとんどない．

推奨度・エビデンス総体の総括

1) 外科的治療法

a. 微小血管減圧術（MVD）

推奨度：1（強）：施行することを強く推奨する [合意率 95.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

b. 放射線定位手術（ガンマナイフ，サイバーナイフ，ライナック）

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

c. 高周波熱凝固法（RF）

推奨度：1（強）：施行することを強く推奨する [合意率 95.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

d. パルス高周波療法（PRF）

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

2) 非侵襲的治療法

a. 低出力レーザー治療（LLLT）

推奨度：推奨なし [合意率 85.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

b. 鍼

推奨度：推奨なし [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

薬物療法以外の治療法は，外科的治療法と非侵襲的治療法に分けられ，海外のガイドラインでは，外科的治療法は，薬物療法が使用できない場合または薬物療法で十分な治療効果が得られない場合に第二段階の治療として推奨される⁷⁾．外科的治療法で用いられる各種治療法は，Sham 治療を対照として行った RCT の報告がなく，エビデンスレベルはいずれの治療法も低い．現状では，ケースコントロール研究，外科的治療法間での比較から治療効果，合併症を評価した研究を基に検討することになる．

微小血管減圧術（MVD），高周波熱凝固法（RF）に代表される経皮的三叉神経治

微小血管減圧術：
MVD: microvascular
decompression

高周波熱凝固法：
RF: radiofrequency
thermocoagulation

パルス高周波法：
PRF: pulsed radiofre-
quency

註 14：CQ D-7, CQ
D-8 を参照

ガンマナイフ：
GKS: gamma knife
surgery

低出力レーザー治療：
LLLT: low level laser
therapy

定位放射線手術：
SR: stereotactic
radiosurgery

療術，ガンマナイフに代表される定位放射線手術（SR）などの外科的治療法は，いずれもカルバマゼピン抵抗性の難治性三叉神経痛を改善する有効な治療法である²¹⁻²⁵。施術直後の鎮痛効果は，MVDとRFでは術後服薬を要しない割合は同程度であり²¹，MVDとSRではMVDがすぐれている²²。MVDでは，SRに比べて5年後の除痛率が高い²³。また，QOLもSRに比べてMVDで高い²⁴。術後の疼痛再発率は，MVDで11%，SRで25%であるが，再発までの期間には差がない²⁵。術後疼痛再発のために二次的な処置を要した症例は，MVDに比べてRFの方が多かった²¹。これらのRCTは，対象の年齢がMVDで若く，RF，RSで年齢が高い点で非直接性において問題がある。ガンマナイフは，即時鎮痛効果，再発率の点で問題があるが，抗凝固療法を受けている患者では，第一選択とすべき外科的治療法となる。RFについては，持続法と間欠法があるが，持続法において高温で治療すれば術後感覚障害が強くなり，低温で治療すると鎮痛効果が弱くなる。術後の顔面の感覚障害，咀嚼筋の筋力低下などの偶発症があるが，重篤な合併症の発生の報告がほとんどない。

一方，非侵襲的治療法は，薬物療法の代替治療手段または薬物療法の補助的治療手段として用いられることが多い。鍼とカルバマゼピンとの比較研究を行った報告もあるが，エビデンスレベルは低い²⁶。しかしながら，有害事象はカルバマゼピンに比べてほとんどないので，特にカルバマゼピンとの併用は試みてもよいかもしれない。低出力レベルレーザー治療（LLLT）による三叉神経痛治療についても，1つのシステマティックレビューが存在するが，対象となったRCTはいずれも対照群の設定に大きな問題があり，エビデンスレベルが低く，一定の結論は導かれていない²⁷。

対象期間	2001年～2019年	
データベース	Cochrane Library, PubMed, 医学中央雑誌	
検索語	P	(Trigeminal neuralgia) AND (randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR random allocation OR double-blind method OR single-blind method OR clinical trial OR placebo OR random OR evaluation studies OR follow-up studies OR prospective studies OR cross-over studies OR control OR prospective OR systematic review OR meta analysis)
	I/C	microvascular decompression, radiofrequency thermocoagulation, pulsed radiofrequency, gamma knife surgery, CyberKnife, LINAC, low level laser therapy, acupuncture
制限	publication typeによる制限, PubMed CERのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT検索フィルター, その他(システマティックレビュー, 症例数100以上のRCT, 症例数500以上の観察研究)など	
選定概略	PubMed, Cochrane, 医学中央雑誌, 1,343件の中から設定したPICOに合致した7件を採用した	

CQ M-3-1：口腔灼熱痛症候群とはどのような疾患か？

Ans：口腔灼熱痛症候群は，バーニングマウス症候群（BMS）とも呼ばれ，口腔領域の慢性一次性疼痛の代表的疾患で，口腔粘膜の持続痛を特徴とする。痛みは両側性で，好発部位は，舌尖，舌縁，口蓋である。気分障害や更年期障害との関係も報告されているが，発症の機序は明らかでない。BMSは，すべての局所的および全身性の原因が除外されている場合にのみ診断される。

解 説：

これまで，二次性に生じるBMS症状をBMSとして含めるか否かの世界的な診断基準が確立されてこなかったために，二次性BMSが各研究の研究対象からどの程度

口腔灼熱痛症候群
BMS：burning mouth
syndrome
(glossodynia,
glossopyrosis, oral
dysesyesia, stomato-
dyniaとしても知られ
ている)
(以前は口腔灼熱症候
群)

厳正に除外してあるかは研究によって一様でなかった。このため、過去の研究には様々なBMS様症状を呈する疾患が含まれている恐れがあり、これらの研究から正確な疫学的データを収集することは困難である。事実、全人口における有病率は0.7～15%と報告によって大きな差異がみられる⁴⁾。

一方、BMSは、男性に比べ女性に好発し、特に閉経周辺や閉経後に多くみられる²⁸⁾ことが、多くの研究者から報告されており、これらは広く共通した所見であることから、閉経後の女性に好発するという傾向はこの疾患の病態を反映したものと思われる。

BMSの病因は多くが解明されていないが、BMS患者の多くでは、局所的、全身的、精神的要因の相互作用が関与していると思われる。最近の研究によって、中枢ならびに末梢神経が関与した神経障害に由来する根拠が多く示されつつある。2020年の「国際口腔顔面痛分類 第1版」³⁾(ICOP)では、定量感覚検査が行われた場合には、「6.1.1 体性感覚変化を伴わないBMS」または「6.1.2 体性感覚変化を伴うBMS」の2つのサブタイプいずれかに分類することを推奨している。

BMSの痛みは、通常、両側性であるが、稀に片側にみられる。痛みの程度は変動する。最も好発する部位は舌の先端である。自覚的な口腔内乾燥感、異常感覚および味覚変化が2/3の症例で認められると報告されている。持続性の口腔内灼熱感に深刻に日常生活に支障をきたす症状であるといえる。また、不安、過敏性や抑うつ、社交性の低下などは、他のあらゆる慢性疼痛疾患と同様にBMS患者においてもよくみられる所見である。しかしながら、BMSの病因においてこれらがどのような意味を持つのかは未だ明確でない。また、BMSの患者では、がんへの恐怖がよくみられることが特徴である²⁹⁾。

CQ M-3-2：口腔灼熱痛症候群の診断のアルゴリズムは？

Ans：両側性に口腔粘膜の持続性疼痛を訴える場合は、まず、後述する口腔内の灼熱感を呈する局所病変ならびに全身疾患が存在しないか診査、検査を行う。何らかの原因疾患が疑われる場合は必要な治療を行って、局所的、全身的関与が否定できた場合に、診断基準を満たすものについて、口腔灼熱痛症候群(BMS)の診断を下す。

解 説：

ICOP³⁾では、「3カ月を超えて、かつ1日2時間を超えて連日再発を繰り返す、口腔内の灼熱痛あるいは異常感覚で、臨床的な診査、検査で明らかな原因病変を認めないもの」と定義される。

BMSの診断において、どのような場合に原発の原因疾患があって二次性に灼熱感が生じているとするのか、あるいはBMSとするのかを鑑別する点は、診断において非常に重要である。二次性に生じている灼熱感には局所的原因(口腔カンジダ症、口腔扁平苔癬、唾液量減少、金属アレルギー)と全身的原因(薬物誘発性、貧血、ビタミンB₁₂および葉酸欠乏、亜鉛欠乏、シェーグレン症候群、糖尿病、甲状腺機能低下

口腔灼熱痛症候群
BMS : burning mouth syndrome

国際口腔顔面痛分類：
ICOP : The international classification of orofacial pain

症)のいずれもが考えられ(この場合, 病因は特定され, 灼熱感は治療によって消退しなければならない)²⁹⁾, BMSはこれらを考慮した上での除外診断となる

ICOPでは, BMSの診断がついた後に定量感覚検査(QST)を用いて罹患部位の感覚検査を行うことを推奨しており, 陽性または陰性徴候いずれもみられない場合は, 体性感覚変化を伴わないBMS, 陽性徴候あるいは陰性徴候のいずれかが認められる場合は, 体性感覚変化を伴うBMSの下位分類に分類されることになる。

CQ M-3-3: 薬物療法は口腔灼熱痛症候群に有用か?

Ans: BMSに対してRCTの報告があるのは, クロナゼパム, カプサイシン, α リポ酸(ALA)のみである。抗うつ薬が他の慢性疼痛同様に経験的に利用されているが, エビデンスを検討した報告はない。クロナゼパムの局所投与は, BMSに対して短期(3カ月)・長期投与(6カ月以降)において鎮痛効果を認める。クロナゼパムの経口投与も有用な可能性があるが, 副作用, 依存性の観点から長期投与は避けることが望ましい。カプサイシン局所投与の有効性も確認されているが, 質の高いRCTが少なく, 長期投与に対する有用性については不明である。

推奨度・エビデンス総体の統括

1) クロナゼパム局所投与

推奨度: 2 (弱): 使用することを弱く推奨する [合意率 95.0%]

エビデンス総体の統括: C (低い)

2) カプサイシン局所投与

推奨度: 2 (弱): 使用することを弱く推奨する [合意率 100.0%]

エビデンス総体の統括: C (低い)

解 説:

BMSの治療法は未だ確立されていない。BMS治療の第一選択は薬物療法である。最近のメタアナリシスでは, 神経障害性疼痛の治療に準じ, クロナゼパムの局所・経口投与がBMS治療の第一選択として臨床で用いられているとしている³⁰⁾。クロナゼパム(1.0mg)の口腔内局所投与(クロナゼパムを舌の上に乗せて唾液で溶かし, 口腔内の疼痛部位付近に3分置き, その後, 唾液ごと吐き出す行為を1日3回行う)が, プラセボと比較してアウトカム(痛みの強度)が軽減し, 短期(3カ月)・長期投与(6カ月以降)において鎮痛効果を示した。クロナゼパム(1.0mg)の局所投与後の短期・長期ともに副作用(味覚障害, 口腔乾燥)はなく, クロナゼパムの有用性はあると考えるが, 推奨度は弱い³¹⁾。

α リポ酸(ALA)に関しては, 有用性を検討した研究³²⁾は, 発表バイアスに問題があると指摘されており, 当ガイドラインでは掲載しない。

カプサイシンの局所使用の効果については, 研究数が少なく, サンプルサイズも小さい。含嗽用カプサイシン(0.02%[w/v])またはカプサイシン0.01%[w/v]または

α リポ酸:
ALA: α lipoic acid

0.025% [w/v] のゲルの塗布使用は、介入後、短期において痛みは改善し、益となる効果を認めた³¹⁾。

その他に報告のある薬物としては、セロトニン神経系へ作用する薬物として、アミトリプチリン、ノルトリプチリン、デュロキセチン、パロキセチンなどが、BMS に対して鎮痛効果があると報告されているが、質の高い研究が少なく、Cochrane システマティックレビューによる評価は低い³¹⁾。

対象期間	2001 年～2019 年
データベース	Cochrane Library, PubMed, 医学中央雑誌
検索語	P (Burning mouth syndrome) AND (randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR random allocation OR double-blind method OR single-blind method OR clinical trial OR placebo OR random OR evaluation studies OR follow-up studies OR prospective studies OR cross-over studies OR control OR prospective OR systematic review OR meta analysis)
	I/C Clonazepam, capsaicin
制限	publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー 検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, その他 (システマティックレビュー, 症例数 100 以上の RCT, 症例数 500 以上の観察研究) など.
選定概略	PubMed, cochrane, 医学中央雑誌, 320 件の中から設定した PICO に合致した 3 件を採用した

CQ M-3-4 : 薬物療法以外の治療法は口腔灼熱痛症候群に有用か？

Ans : 認知行動療法 (CBT) 介入は、BMS の鎮痛効果と痛みに関連した破局的思考尺度 (PCS) および口腔健康関連 QOL を改善することが確認されている。CBT 長期介入で小～中等度の有効性が認められているが、6 カ月以降の効果は不明である。その他の心理療法の有効性も確認されているが、BMS に対する RCT がなく、質の高い研究は存在しない。低出力レーザー治療 (LLLТ), 経頭蓋磁気刺激 (TMS) に関しては、研究数が少なく十分な効果が認められていない。

推奨度・エビデンス総体の統括

1) 認知行動療法 (CBT)

推奨度：2 (弱)：行うことを弱く推奨する [合意率 100.0%]

エビデンス総体の統括：C (低い)

2) 低出力レーザー治療 (LLLТ)

推奨度：推奨なし [合意率 100.0%]

エビデンス総体の統括：D (非常に低い)

3) 経頭蓋磁気刺激 (TMS)

推奨度：推奨なし [合意率 100.0%]

エビデンス総体の統括：D (非常に低い)

解 説：

BMS に対する CBT の研究報告は少ないが、Cochrane システマティックレビューが 1 件報告されている³¹⁾。CBT (1 回/週) の介入 6 カ月後のアウトカム (VAS) で評価され、長期 (6 カ月後) での疼痛軽減、有効性が認められている。

その他の薬物療法以外の治療法として低出力レーザー治療では、4 つの RCT が報

認知行動療法：

CBT : cognitive behavioral therapy

痛みの破局的思考尺度：

PCS : pain catastrophizing scale

健康関連 QOL：

HRQL : health-related quality of life

経頭蓋磁気刺激：

TMS : transcranial magnetic stimulation

視覚的評価尺度：

VAS : visual analogue scale

告されているが、そのうち2つでは疑似照射群に同等の鎮痛効果が認められており^{31,33)}、残りの2つでは、大きな非直接性バイアスが認められた。経頭蓋磁気刺激 (TMS) では、1件のRCTがあるが、10日間、BMS患者の左側前頭部に10Hz 経皮的電磁刺激することで、コントロール群と比較して痛みが有意に軽減したと報告している。しかし、いずれも症例数が少なく、有効性を論じるには、今後の更なる研究を待つ必要がある。

対象期間	2005年～2019年
データベース	MEDLINE, Cochrane CENTRAL, 医学中央雑誌
検索式	P (Burning mouth syndrome) AND (randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR random allocation OR double-blind method OR single-blind method OR clinical trial OR placebo OR random OR evaluation studies OR follow-up studies OR prospective studies OR crossover studies OR control OR prospective OR systematic review OR meta analysis) 18歳以上のパーニンクマウス症候群患者 I/C cognitive behavior therapy, low reactive-level laser therapy, transcranial magnetic stimulation
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他 (システマティックレビュー, 症例数 100 以上の RCT, 症例数 500 以上の観察研究) など
選定概略	PubMed, Cochrane, 医学中央雑誌, 320 件の中から設定した PICO に合致した 2 件を採用した

CQ M-4-1：持続性特発性歯痛とはどのような病態か？

Ans：持続性特発性歯痛 (PIDAP) は、口腔灼熱痛症候群 (BMS) とともに口腔顔面領域を代表する慢性一次性疼痛である。BMS が口腔粘膜の表在性の痛みであるのに対し、PIDAP は、歯および歯槽部の痛みであり、深部痛に相当する。根管治療後、抜歯後の痛みとして神経障害性疼痛の一種として捉えられる傾向にあったが、「国際口腔顔面痛分類」(ICOP) では、外傷との関連が明らかなものについては、外傷後三叉神経障害性疼痛として診断することが推奨されており、PIDAP については原因不明の特発性疼痛とされている。

解 説：

持続性特発性歯痛 (PIDAP) という用語は、1本の歯あるいは歯の喪失後の部位 (歯槽) に生じる持続痛で、通常の歯科的原因が全く存在しない場合に用いられている^{4,34)}。

1778年に初めて報告され、1974年に特発性歯周痛 (idiopathic periodontalgia)、1978年に幻歯痛 (phantom tooth pain)、1979年には非定型歯痛 (AO) と命名された病態であり、現在に至るまで40年にわたり AO と呼ばれてきた。病態生理が解明されていないため、本疾患には様々な病名が用いられており、1992年には特発性歯痛 (idiopathic toothache)、2012年には外傷後有痛性三叉神経ニューロパチー (PTTN)、持続性特発性歯痛症候群 (persistent dentoalveolar pain disorder) という用語が提案された^{3,34)}。

2018年の「国際頭痛分類第3版」(ICHD-3)²⁾では、分類13.12として持続性特発性顔面痛 (PIFP) の分類の中で、「AOはPIFPの亜型である」との見解を示している。PIFPは、様々な症状を伴う顔面または口腔 (あるいはその両方) の持続性の痛みと

持続性特発性歯痛：
PIDAP：persistent
idiopathic dentoalveolar
pain：

外傷後三叉神経障害性
疼痛：
PTTN：painful
post-traumatic
trigeminal neuropathic
pain

非定型歯痛：
AO：atypical
odontalgia

持続性特発性顔面痛：
PIFP：persistent
idiopathic facial pain

定義されており、局在が不明瞭で、患者のほとんどは女性であるのに対して、AOは局在が明瞭で、発症年齢が比較的低く、性差が小さいという特徴が示されている。

一方で、2020年の「国際口腔顔面痛分類第1版」(ICOP)³⁾では、分類6.2においてPIFPを取り上げる一方で、分類6.3においてこれまでAOと呼ばれてきた病態をPIDAPとして記載しており、両者は別の疾患として分類されている。

PIDAPの病態生理については、従来、神経障害性疼痛であるとするものと、精神・心理的要因に起因するとする2つの仮説が主流であった。しかしながら、最近では、中枢性感作や、脳内の疼痛処理過程の変調で生じるとする仮説も提唱されている。

PIDAPの70~83%が歯科治療を契機に発症することや、本疾患の患者には、特有の医療への不信心、怒り、不安などがみられること、不安障害、ストレス関連障害、身体表現性障害(身体症状症)などの精神疾患の既往や併存がある患者が多いことなどからも、患者の精神疾患や心理社会的な状態を合わせて評価する必要がある。すなわち、PIDAPの正確な診断には、脳を含む器質的疾患の除外を基盤とし、他の非歯原性歯痛ではないことの確認や、心理社会的な評価など、多岐にわたるアプローチが必要である⁴⁾。

CQ M-4-2：持続性特発性歯痛の診断のアルゴリズムは？

Ans：持続性特発性歯痛(PIDAP)の診断は、基本的に除外診断となるので、当該部位(歯または歯槽部)に痛みの原因となる疾患、病変が存在しないことを確かめてゆくことが必要になる。歯および歯周組織(歯根膜、顎骨)に異常がみられない場合は、同部位に関連痛を生じ得る病態について検索を行う。除外診断の結果、他に痛みの原因と考えられる病態がみられない場合は、PIDAPの診断基準に照らし合わせ、診断基準を満たす場合はPIDAPと診断する。

持続性特発性歯痛：
PIDAP : persistent
idiopathic dentoalveolar
pain :

解 説：

「国際頭痛分類第3版」(ICHD-3)²⁾でPIFPとされているものは、「国際口腔顔面痛分類第1版」(ICOP)³⁾では、歯、歯槽部の痛みであるPIDAPと顔面の痛みであるPIFPとに分けて分類されている。本ガイドラインではICOP分類に準ずる。

ICOPでは、先行する原因と考えられるできごとがなく、3カ月を超えて、かつ1日2時間を超えて持続し、毎日繰り返す、様々な症状を伴う口腔の持続性の痛みとされる。複数カ所に出現することは稀で、多くの場合、片側性に出現する³⁾。

痛みが複数の部位にあることは稀であり、経過とともに頭頸部のより広い領域に拡がる可能性がある。

痛みの特徴と性質を説明するために、様々な言葉が使われる。痛みは顔面の深部にあると表現されることも、表面にあると表現される場合もある。この障害に関する感覚の複雑さを説明するために、補助的な症状の説明が選択される場合もある。比較的安定した病状を示すが、痛みは悪化することもあり、ストレスによって増悪する可能性がある。

ピンプリックまたは軽い接触では、感覚異常が明らかになることはほとんどない。変化した体性感覚系の過程を反映する侵害性疼痛が存在し、下行性抑制系の変化に関連している可能性がある。一方で、三叉神経に対する明確な外傷（機械的、化学的、温度的あるいは放射線による障害）の既往があり、受傷後6カ月未満で、外傷を受けた神経支配領域に機能不全を示す陰性徴候（感覚低下/感覚鈍麻、痛覚鈍麻）または陽性徴候（痛覚過敏、アロディニア）あるいはその両方を伴う場合には、ICOP分類「4.1.2.3 外傷後三叉神経障害性疼痛」に分類される。

また、ICOP分類「6.2 持続性特発性顔面痛 (PIFP)」³⁾は、「神経学的脱落症状を伴わないが、3カ月を超えて、かつ1日2時間を超えて連日再発を繰り返す、様々な症状を伴う顔面の持続性の痛み」として定義されている。PIFPに罹患する患者は、慢性広範痛症や過敏性腸症候群のようなほかの疼痛疾患を併発していることもあり、精神疾患や心理社会的問題の合併頻度が高い。PIFPは顔面、上顎洞、歯、歯肉の小手術や外傷を契機に発症することもあるが、創傷治療後に、明らかな局所の原因を認めない状態で遷延することがある。しかし、心理物理的検査や神経生理学的検査では感覚障害を示すこともある。

CQ M-4-3：薬物療法は持続性特発性歯痛に有用か？

Ans：経験的に、アミトリプチリン、ガバペンチン、プレガバリン、ベンラファキシン、デュロキセチンが使用されているが、科学的に確立された薬物療法は現在のところ存在しない。

解 説：

2020年にICOPによって、口腔顔面領域の一次性慢性口腔顔面痛が整理・分類されたことにより、PIDAPの疾患概念が確立されるに至った。以前より、口腔顔面領域の原因が明らかでない慢性疼痛に対しては、他の領域の慢性疼痛同様に、抗うつ薬が経験的に使用されてきた。原因不明の口腔顔面領域の慢性疼痛を包括して抗うつ薬の効果を検討した論文は存在するが、これをもって、PIDAPに対する治療効果として評価することが難しく、現状ではPIDAPに特異的な薬物の治療効果を判断するためのエビデンスの高い報告は存在しない。PIDAPに該当する病態に対しての症例報告やケースコントロールスタディとして、三環系抗うつ薬やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI)、Ca²⁺チャネル $\alpha_2\delta$ リガンドの有用性を報告している論文が散見されるのみである。したがって、PIDAPに対する鎮痛薬や抗うつ薬の使用は、未だエビデンスによって支持されておらず³⁵⁾、今後のICOP³⁾の診断基準に基づいたPIDAPを対象としたRCTによる客観的な治療効果の検討が望まれる。

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬：

SNRI：serotonin-norepinephrine re-uptake inhibitor

CQ M-4-4 : 薬物療法以外の治療法は持続性特発性歯痛に有用か？

Ans : 口腔領域の一次性慢性疼痛に対して，認知行動療法（CBT），経頭蓋磁気刺激（TMS），低出力レーザー治療（LLLT）などが検討されているが，薬物療法と同様にPIDAPに特異的な治療法は確立されていない。

経頭蓋磁気刺激：
TMS : transcranial
magnetic stimulation

解 説 :

2020年にICOP³⁾によってPIDAPの疾患概念が確立され，その診断基準には神経障害の機序は必要とされていない。このことから，従来，原因不明の口腔顔面痛として包括して扱われてきた病態から神経障害性疼痛の要素は必須ではなくなり，従前の一次性慢性口腔顔面痛に対する治療法の効果についても，どのような病態を対象としたものか，見直しが必要な状況となっている。PIDAPを含めた一次性慢性口腔顔面痛への薬物療法以外の治療法として，CBT，催眠療法，TMS，LLLTなどの効果を検討した報告があるが，PIDAPに特定した治療効果の研究は未だ報告がない。ICOP³⁾の診断基準に基づいたPIDAPを対象とした治療効果の検討が望まれる。

参考文献

- 1) Chichorro JG, et al: Mechanisms of craniofacial pain. *Cephalgia* 2017; 37: 613-626. doi: 10. 1177/0333102417704187. PMID: 28440673
- 2) Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS): The international classification of headache disorders, 3rd ed. *Cephalgia* 2018; 38: 1-211. doi: 10. 1177/0333102417738202. PMID: 29368949
- 3) The international classification of orofacial pain, 1st ed. *Cephalgia* 2020; 40: 129-221. doi: 10. 1177/0333102419893823. PMID: 32103673
- 4) 日本口腔顔面痛学会・編: 非歯原性歯痛の診療ガイドライン改訂版. 日本口腔顔面痛学会雑誌 2019; 12: 39-106
- 5) IASP: 7. Persistent Idiopathic Facial Pain Fact Sheets in English revised in 2016 for the 2013-2014 Global Year Against Orofacial Pain. <https://www.iasp-pain.org/Advocacy/Content.aspx?ItemNumber=1078>
- 6) IASP: 9. Trigeminal neuralgia. Fact Sheets in English revised in 2016 for the 2013-2014 Global Year Against Orofacial Pain. <https://www.iasp-pain.org/Advocacy/Content.aspx?ItemNumber=1078>
- 7) Cruccu G, et al: AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *Eur J Neurol* 2008; 15: 1013-1028. doi: 10. 1111/j. 1468-1331. 2008. 02185. x. PMID: 18721143
- 8) Bendtsen L, et al: European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol* 2019; 26: 831-849. doi: 10. 1111/ene. 13950. PMID: 30860637
- 9) 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; 101-104
- 10) Jorns TP, et al: Evidence-based approach to the medical management of trigeminal neuralgia. *Br J Neurosurg* 2007; 21: 253-261. doi: 10. 1080/02688690701219175. PMID: 17612914
- 11) Zakrzewska JM, et al: Trigeminal neuralgia. *BMJ Clin Evid* 2014; 2014: 1207. PMID: 25299564

- 12) Wiffen PJ, et al: Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; (4) : CD005451. doi : 10.1002/14651858. CD005451. pub3. PMID : 24719027
- 13) Ta PCP, et al: Efficacy of gabapentin in the treatment of trigeminal neuralgia : A systematic review of randomized controlled trials. *J Investig Clin Dent* 2019 ; 10 : e12448. doi : 10.1111/jicd.12448. PMID : 31402607
- 14) Yuan M, et al: Efficacy and safety of gabapentin vs. carbamazepine in the treatment of trigeminal neuralgia : A meta-analysis. *Pain Pract* 2016 ; 16 : 1083-1091. doi : 10.1111/papr.12406. PMID : 26891784
- 15) Steiner TJ, et al: Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition) : On behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden : The Global Campaign against Headache. *J Headache Pain* 2019 ; 20 : 57. doi : 10.1186/s10194-018-0899-2. PMID : 31113373
- 16) Qin Z, et al: Comparative efficacy and acceptability of antiepileptic drugs for classical trigeminal neuralgia : A Bayesian network meta-analysis protocol. *BMJ Open* 2018 ; 8 : e017392. doi : 10.1136/bmjopen-2017-017392. PMID : 29358420
- 17) Zhou M, et al: Oxcarbazepine for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 ; 12 (12) : CD007963. doi : 10.1002/14651858. CD007963. pub3. PMID : 29199767
- 18) Obermann M: Treatment options in trigeminal neuralgia. *Ther Adv Neurol Disord* 2010 ; 3 : 107-115. doi : 10.1177/1756285609359317. PMID : 21179603
- 19) Zhang J, et al: Non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; (12) : CD004029. doi : 10.1002/14651858. CD004029. pub4. PMID : 24297506
- 20) Wei J, et al: The efficacy and safety of botulinum toxin type A in treatment of trigeminal neuralgia and peripheral neuropathic pain : A meta-analysis of randomized controlled trials. *Brain Behav* 2019 ; 9 : e01409. doi : 10.1002/brb3.1409. PMID : 31541518
- 21) Li Y, et al: Microvascular decompression and radiofrequency for the treatment of trigeminal neuralgia : A meta-analysis. *J Pain Res* 2019 ; 12 : 1937-1945. doi : 10.2147/JPR.S203141. PMID : 31303785
- 22) Sharma R, et al: Microvascular decompression versus stereotactic radiosurgery as primary treatment modality for trigeminal neuralgia : A systematic review and meta-analysis of prospective comparative trials. *Neurol India* 2018 ; 66 : 688-694. doi : 10.4103/0028-3886.232342. PMID : 29766927
- 23) Wang DD, et al: Prospective comparison of long-term pain relief rates after first-time microvascular decompression and stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2018 ; 128 : 68-77. doi : 10.3171/2016.9.JNS16149. PMID : 28298026
- 24) Berger I, et al: Microvascular decompression versus stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia : A decision analysis. *Cureus* 2017 ; 9 : e1000. doi : 10.4103/0028-3886.232342. PMID : 28280653
- 25) Gubian A, et al: Meta-analysis on safety and efficacy of microsurgical and radiosurgical treatment of trigeminal neuralgia. *World Neurosurg* 2017 ; 103 : 757-767. doi : 10.1016/j.wneu.2017.04.085. PMID : 28435111
- 26) Hu H, et al: Acupuncture for primary trigeminal neuralgia : A systematic review and PRISMA-compliant meta-analysis. *Complement Ther Clin Pract* 2019 ; 34 : 254-267. doi : 10.1016/j.ctcp.2018.12.013. PMID : 30712736
- 27) de Pedro M, et al: Efficacy of low-level laser therapy for the therapeutic management of neuropathic orofacial pain : A systematic review. *J Oral Facial*

- Pain Headache 2020 ; 34 : 13-30. doi : 10. 11607/ofph. 2310. PMID : 31339967
- 28) Imamura Y, et al : An updated review on pathophysiology and management of burning mouth syndrome with endocrinological, psychological and neuropathic perspectives. J Oral Rehabil 2019 ; 46 : 574-587. doi : 10. 1111/joor. 12795. PMID : 30892737
 - 29) IASP : 5. Burning Mouth Syndrome Fact Sheets in English revised in 2016 for the 2013-2014 Global Year Against Orofacial Pain. <https://www.iasp-pain.org/Advocacy/Content.aspx?ItemNumber=1078>
 - 30) Cui Y, et al : Efficacy evaluation of clonazepam for symptom remission in burning mouth syndrome : A meta-analysis. Oral Dis 2016 ; 22 : 503-511. doi : 10. 1111/odi. 12422. PMID : 26680638
 - 31) McMillan R, et al : Interventions for treating burning mouth syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2016 ; 11 (11) : CD002779. doi : 10. 1002/14651858. CD002779. pub3. PMID : 27855478
 - 32) Femiano F, et al : Burning mouth syndrome : Open trial of psychotherapy alone, medication with alphalipoic acid (thioctic acid), and combination therapy. Medicina Oral 2004 ; 9 : 8-13. PMID : 14704612
 - 33) de Souza IF, et al : Treatment modalities for burning mouth syndrome : A systematic review. Clin Oral Investig 2018 ; 22 : 1893-1905. doi : 10. 1007/s00784-018-2454-6. PMID : 29696421
 - 34) Malacarne A, et al : Persistent dentoalveolar pain disorder : A comprehensive review. J Endod 2018 ; 44 : 206-211. doi : 10. 1016/j. joen. 2017. 09. 009. PMID : 29174443
 - 35) Bosch-Aranda ML, et al : Atypical odontalgia : A systematic review following the evidence-based principles of dentistry. Cranio 2011 ; 29 : 219-226. doi : 10. 1179. PMID : 22586831

第 N 章 頭 痛 : CQ N-1~CQ N-5-3

CQ N-1 : 頭痛はどのように分類されるか？

CQ N-2 : 危険な頭痛はどのように鑑別するか？

CQ N-3 : 薬剤の使用過多による頭痛（薬物乱用頭痛：MOH）の診療のアルゴリズムは？

CQ N-4-1 : 抗 CGRP 抗体薬・抗 CGRP 受容体抗体薬は慢性片頭痛の予防に有用か？

CQ N-4-2 : 経口薬は慢性片頭痛の予防に有用か？

CQ N-5-1 : 非侵襲的（経皮的）迷走神経刺激療法は慢性群発頭痛に有用か？

CQ N-5-2 : 経頭蓋磁気刺激は慢性片頭痛，慢性緊張型頭痛に有用か？

CQ N-5-3 : 鍼灸は慢性片頭痛，慢性緊張型頭痛に有用か？

N. 頭 痛

CQ N-1：頭痛はどのように分類されるか？

国際頭痛分類：
ICHD：International
Classification of
Headache Disorders

Ans：頭痛は、国際頭痛学会が発刊している「国際頭痛分類第3版」(ICHD-3)に準拠して分類し、診断する。頭痛診療を科学的な研究に基づいて推進させるためにも、本分類の使用が推奨されている。

解 説：

頭痛についての疫学的研究は他分野に比べて遅れていた。その理由として、二次性頭痛の診断は問題になることはなかったが、頭痛疾患のほとんどを占める一次性頭痛の診断が、調査者や報告により一定しなかったことがある。このため、他の報告と比較することができず、疫学的研究の実施が困難であった。このような背景の下、1988年、国際頭痛学会が臨床所見に応じた頭痛の分類と診断基準を「国際頭痛分類」(ICHD)として発表し、世界的に頭痛診療の標準化が急速に進んだ。この時、片頭痛の疾患概念が初めて統一されている。2004年には第2版が、そして2013年には世界保健機構(WHO)のICD-11の策定に呼応して第3版がbeta版として発表され、2018年1月には第3版正式版(ICHD-3)、同年11月には日本語版が出版された¹⁻³⁾。

ICHD-3では、主に片頭痛について大きな変更が加えられ、これまで片頭痛の合併症として分類されていた「慢性片頭痛」が、「前兆のない片頭痛」、「前兆のある片頭痛」

表 N-1 国際頭痛分類第3版の頭痛分類 (文献3より引用)

<p>第1部：一次性頭痛</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 片頭痛 2. 緊張型頭痛 3. 三叉神経・自律神経性頭痛 4. その他の一次性頭痛疾患 <p>第2部：二次性頭痛</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. 頭頸部外傷・傷害による頭痛 6. 頭頸部血管障害による頭痛 7. 非血管性頭蓋内疾患による頭痛 8. 物質またはその離脱による頭痛 9. 感染症による頭痛 10. ホメオスターシス障害による頭痛 11. 頭蓋骨、頸、眼、耳、鼻、副鼻腔、歯、口あるいはその他の顔面・頸部の構成組織の障害による頭痛または顔面痛 12. 精神疾患による頭痛 <p>第3部：有痛性脳神経ニューロパチー、他の顔面痛およびその他の頭痛</p> <ol style="list-style-type: none"> 13. 脳神経の有痛性病変およびその他の顔面痛 14. その他の頭痛性疾患 <p>・付録：Appendix</p>

と同レベルの頭痛カテゴリーとして分類されるようになり、「緊張型頭痛」との鑑別がより一層重要となった。また、「脳底型片頭痛」が、「脳幹性前兆を伴う片頭痛」として「前兆のある片頭痛」の一つとして再分類されている。以前より、めまいと片頭痛の関連が指摘されていたが、付録分類に「前庭性片頭痛」が新たに加えられた。

現行の ICHD-3 は、第 1 部：一次性頭痛、第 2 部：二次性頭痛、第 3 部：有痛性脳神経ニューロパチー、他の顔面痛およびその他の頭痛で構成され、300 種類以上の頭痛分類があり、それぞれ階層的に 1~5 桁レベルのコードによって診断される。複数の頭痛診断を有する患者の場合、その患者にとって重要な順に列挙される（表 N-1）。

CQ N-2：危険な頭痛はどのように鑑別するか？

Ans：頭痛診療では、検査で異常を認めない一次性頭痛の割合が圧倒的に多いが、慢性頭痛の経過であっても新たな症状を発症した場合には、特にくも膜下出血を代表とする危険な二次性頭痛を早期に鑑別することが重要である。以下の場合、二次性頭痛を疑って積極的な検索を行う。① 発熱を含む全身症状、② 新生物の既往、③ 意識レベルの低下を含めた神経脱落症状または機能不全、④ 急または突然に発症する頭痛、⑤ 50 歳以降に発症する頭痛、⑥ 頭痛パターンの変化または最近発症した新しい頭痛、⑦ 姿勢によって変化する頭痛、⑧ くしゃみ、咳、または運動により誘発される頭痛、⑨ 乳頭浮腫、⑩ 痛みや症状が進行する頭痛、非典型的な頭痛、⑪ 妊娠中または産褥期、⑫ 自律神経症状を伴う眼痛、⑬ 外傷後に発症した頭痛、⑭ HIV などの免疫系病態を有する患者、⑮ 鎮痛薬使用過多もしくは薬物新規使用に伴う頭痛。

解 説：

頭痛は、頭痛自体が疾患である一次性頭痛と、何らかの原因により発症する二次性頭痛の 2 つに分類されるが、この両者を鑑別するための臨床の手がかりとなる二次性頭痛のレッドフラッグとして「SNNOOP10 リスト」が紹介されている（表 N-2）⁴⁾。軽度の頭痛のみを訴え、独歩来院するような二次性頭痛ほど診断が難しく、特に初診時や、慢性頭痛の既往があっても痛みの部位が異なる、持続時間が長いなど、いつもと違う頭痛を自覚した際には二次性頭痛の鑑別診断が重要である。

危険な二次性頭痛は、しばしば突発的に起こり、1 分未満で痛みの強さがピークに達する雷鳴頭痛で発症する。このような急性頭痛では、特に頭痛以外の症状がない場合には診察のみで一次性頭痛と鑑別することが難しく、「慢性頭痛の診療ガイドライン 2013」では積極的な画像検査を推奨している⁵⁾。雷鳴頭痛の原因として、くも膜下出血、可逆性脳血管攣縮症候群（RCVS）、脳動脈解離、脳静脈洞血栓症、下垂体卒中などの脳血管障害が多い。他に急性頭痛の原因としては、水頭症、髄膜炎や脳炎、緑内障、急性副鼻腔炎、全身感染症、脳腫瘍、薬物性頭痛、外傷などがあり、頭痛の発症様式や身体所見など、それぞれの疾患の特徴を理解した上で診療を進め、必要に応じて画像検査所見などの追加検査を行う。

くも膜下出血は雷鳴頭痛の鑑別で最も重要な疾患であるが、軽症の頭痛のみで発症

可逆性脳血管攣縮症候群：
RCVS：reversible
cerebral vasoconstriction
syndrome

表 N-2 二次性頭痛の危険徴候(レッドフラッグ):SNNOOP 10 リスト(文献1より引用)

	徴候・症状	フラグの色
1	発熱を含む全身症状。例：項部硬直，意識レベルの低下，神経脱落症状	レッド（発熱のみの場合はオレンジ）
2	新生物の既往	レッド
3	神経脱落症状または機能不全（意識レベルの低下を含む）	レッド
4	急または突然に発症する頭痛	レッド
5	高齢（50歳以降）	レッド
6	頭痛パターンの変化または最近発症した新しい頭痛	レッド
7	姿勢によって変化する頭痛	レッド
8	くしゃみ，咳，または運動により誘発される頭痛	レッド
9	乳頭浮腫	レッド
10	進行性の頭痛，非典型的な頭痛	レッド
11	妊娠中または産褥期	レッド
12	自律神経症状を伴う眼痛	レッド
13	外傷後に発症した頭痛	レッド
14	HIVなどの免疫系病態を有する患者	レッド
15	鎮痛薬使用過多もしくは薬物新規使用に伴う頭痛	レッド

表 N-3 オタワくも膜下出血ルール (Ottawa SAH Rule) (文献5を基に作成)

1時間以内に痛みのピークを迎えた頭痛があり，神経障害は認められない成人患者が対象で，以下の項目が該当しない時，くも膜下出血は概ね否定できる。一つでもあれば感度100% (97.2～100.0)，特異度15.3% (13.8～16.9) にくも膜下出血を考慮する必要がある。

- ・ 40歳以上
- ・ 頸部の痛みや硬直
- ・ 確認された意識消失
- ・ 労作時の発症
- ・ 雷鳴頭痛（発症直後に痛みがピークに達する頭痛）
- ・ 頸部屈曲制限

した場合には診断が遅れ，適切に対応されなければ医療訴訟に発展することもある⁶⁾。頭痛の特徴として，80%が雷鳴頭痛で発症し，性状は拍動痛や穿刺痛であることが多い⁷⁾。くも膜下出血を臨床的特徴のみで診断できるかどうかについて検討された報告によると，40歳以上，頸部痛，確認された意識消失，労作時の発症，雷鳴頭痛，頸部屈曲制限の6項目すべてが該当しない場合，くも膜下出血ではなかったとしてオタワくも膜下出血ルールが紹介されている（表 N-3）⁸⁾。しかしながら，実臨床では頭痛性状や問診のみで，くも膜下出血と確定診断することは難しく，画像検査が必須となる。画像検査の代表としてCTとMRIがあるが，CTでは後頭蓋窩や円蓋部の出血，また血腫が少量の場合には検出できないこともあり，その診断率も発症から12時間以内で98%，24時間以内で86～93%，48時間以内で76%，7日以内で50%，14日

以内で30%と経時的に低下していく⁹⁾。一方、MRIではFluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR)画像において、発症から24時間以内の偽陰性率は2%とCTの14%と比較して低く、臨床的にも膜下出血を否定できない場合には、FLAIR画像やT2*強調画像を含めたMRIが有用である¹⁰⁾。その際、MR angiography (MRA)を同時に施行し、脳動脈瘤や動脈解離、RCVSなど、雷鳴頭痛の原因として多い脳血管性病変の有無を確認することも重要である。

CQ N-3：薬剤の使用過多による頭痛（薬物乱用頭痛：MOH）の診療のアルゴリズムは？

Ans：以前から反復性頭痛がある患者が、鎮痛薬やトリプタンなどの使い過ぎによって状態が悪化し、薬剤の使用過多による頭痛（薬物乱用頭痛：MOH）を発症することがある。国際頭痛分類に基づいて診断し、治療の原則は①原因薬物の中止、②薬物中止後に起こる頭痛への対処、③予防治療薬投与の3つである。

薬物乱用頭痛：
MOH：medication-
overuse headache

解 説：

1) 診 断

MOHは、一次性頭痛の既往がある患者が、急性期または対症的頭痛治療薬の使用過多により、新しいタイプの頭痛が発現または以前から存在する一次性頭痛が著明に悪化し、頭痛が月に15日以上起きている状態である（表N-4）³⁾。「国際頭痛分類第3版」（ICHD-3）では、「8.物質またはその離脱による頭痛」のサブタイプ8.2に分類され、使用過多となった原因薬物によりそれぞれサブフォームに細分される（表N-5）。原因薬物として、非オピオイド鎮痛薬は3カ月を超えて月に15日以上、それ以外は月に10日以上摂取で使用過多と定義される。

表 N-4 薬剤の使用過多による頭痛（薬物乱用頭痛：MOH）の診断基準（文献1より引用）

- A. 以前から頭痛疾患をもつ患者において、頭痛は1カ月に15日以上存在する
- B. 1種類以上の急性期または対症的頭痛治療薬を、3カ月を超えて定期的に乱用している*
- C. ほかに最適な「国際頭痛分類第3版」の診断がない

*非オピオイド系鎮痛薬は月に15日以上、それ以外は月に10日以上摂取で乱用と定義される

有病率は全人口の1~2%、慢性頭痛の25~50%、頭痛外来や頭痛センターの患者においては30~50%と報告されている¹¹⁻¹³⁾。もともとの頭痛は、片頭痛であることが多い¹⁴⁾。女性に発症しやすく、喫煙習慣や運動不足があるとMOHの有病率は2倍以上になり、低所得、教育歴の低さもMOHのリスクとされている¹⁵⁻¹⁷⁾。原因薬物として、トリプタンやエルゴタミンと比較し、複合鎮痛薬がMOHの発症リスクが高いとされている¹⁸⁾。

表 N-5 薬剤の使用過多による頭痛（薬物乱用頭痛：MOH）の分類（文献1より引用）

8.2 薬剤の使用過多による頭痛（薬物乱用頭痛：MOH）
8.2.1 エルゴタミン乱用頭痛
8.2.2 トリプタン乱用頭痛
8.2.3 非オピオイド系鎮痛薬乱用頭痛
8.2.3.1 パラセタモール（アセトアミノフェン）乱用頭痛
8.2.3.2 非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）乱用頭痛
8.2.3.2.1 アセチルサリチル酸乱用頭痛
8.2.3.3 その他の非オピオイド系鎮痛薬乱用頭痛
8.2.4 オピオイド乱用頭痛
8.2.5 複合鎮痛薬乱用頭痛
8.2.6 単独では乱用に該当しない複数医薬品による薬物乱用頭痛
8.2.7 特定不能または乱用内容未確認の複数医薬品による薬物乱用頭痛
8.2.8 その他の治療薬による薬物乱用頭痛

2) 治 療

治療開始に際しては、患者に MOH についての十分な助言と教育を行うことが最も重要であり、その上で原因薬物中止と予防治療を実施する¹⁹⁾。治療介入によって改善する可能性が十分あると励ますことも大切であり、鎮痛薬の使い過ぎが逆に頭痛を悪化させていることを説明し、まずは「頭痛の自覚＝鎮痛薬の内服」という思考から離脱させるようにする。症例によっては鎮痛薬の使い方についての助言だけで改善する場合もある。治療開始後、すぐに改善しない症例も多く、頭痛予防薬の効果発現も含め治療は数カ月以上にわたることなど、長期的な治療計画について説明しておく。特に原因薬物中止後の反跳症状については十分説明し、一時的に症状が悪化することもあるが、その後、改善していくという治療経過についてあらかじめ認識してもらうことで、治療を中断することなく円滑に進めることができる。また、難治症例として、難治性合併症の存在、気分障害や摂食障害など精神疾患の合併、複数の対症治療薬使用症例、MOH 再発症例などがあり、治療が長期化する可能性が高いことをあらかじめ心得ておく²⁰⁾。

「慢性頭痛の診療ガイドライン 2013」における治療の原則は、①原因薬物の中止、②薬物中止後に起こる頭痛への対処、③予防治療薬投与の3つである⁵⁾。治療の際には、「頭痛ダイアリー」を用いて、頭痛頻度や強度、薬物の使用頻度を客観的に評価しながら進めていくことが重要である。

① 原因薬物の中止

原因薬物の中止方法について、エビデンスはないが、漸減中止は即時中止と比べ再発率が高いとされている²¹⁾。また、入院と外来で薬物中止を行った場合の有効率には差がないことより、まずは外来での即時中止を考慮する²²⁾。ただし、より複雑な鎮痛薬（バルビツール系、ベンゾジアゼピン系、オピオイド鎮痛薬など）の過剰使用、急性期治療薬の長期間の過剰使用、過去の外来での離脱失敗歴、および精神疾患の共存症がある場合では、入院での離脱が推奨される²⁾。

② 薬物中止後に生じる離脱症状への対処

原因薬物中止から 24～72 時間後に頭痛の悪化、悪心・嘔吐、低血圧、頻脈、睡眠

障害などの離脱症状が生じることがある²³⁾。通常2～10日続くが、原因薬物によって異なり、トリプタンは平均4.1日、エルゴタミンは平均6.7日、NSAIDsは平均9.5日とされている²⁴⁾。

離脱後頭痛のレスキューとしては、効果持続の長いナプロキセンやCOX-2阻害薬などとチザニジン併用したり、強い片頭痛発作がみられる患者では、トリプタンの使用を考慮するが、使用日数を制限する必要がある²⁵⁾。また、頭痛以外の離脱症状に対しては、補液、制吐薬、鎮静薬、ステロイド薬などによる対症療法を行う²⁶⁾。

③ 予防治療薬投与

予防治療薬は、原因薬物の中止時または中止前から開始することが推奨されている²⁷⁾。予防治療薬の選択は、MOH発症のきっかけとなった頭痛によって異なるが、片頭痛であることが多いため、バルプロ酸ナトリウム、ロメリジン、プロプラノロールやアミトリプチリンなどが頻用される。国内において保険適用はないが、海外ではトピラマートやボツリヌストキシンが有効であるとする報告が多い¹⁹⁾。また、気分障害などがある場合には、併存症を考慮した薬物選択により効率よく治療を進めて行くことができる。今後は、海外ですでに上市されている片頭痛に対する新規治療薬（抗CGRP抗体薬・抗CGRP受容体抗体薬）も選択肢の一つになる可能性がある²⁸⁾。

3) 予 後

治療に良く反応する症例も多く、57%が1年で、66%が2年で反復性片頭痛へと改善する一方で、28～31%が6カ月で、41%が1年で、45%が4年で再燃すると報告されている²⁹⁾。予後不良因子としては、片頭痛の罹病期間が長い、離脱後に片頭痛発作が多い、離脱治療後の配合薬服用、薬物摂取回数が多い、アルコール、喫煙、再び以前の薬物を服用すること、などが報告されている^{11,30)}。

MOHで最も大切なことはその発症を未然に防ぐことであり、治療により寛解した後も、頭痛ダイアリーにより頭痛頻度、薬物の使用頻度を確認しながら患者教育を行い、再発予防を図っていくことが重要である。

CQ N-4-1：抗CGRP抗体薬、抗CGRP受容体抗体薬は慢性片頭痛の予防に有用か？

Ans：抗CGRP抗体薬、抗CGRP受容体抗体薬は慢性片頭痛の予防に有用である。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：1（強）：使用することを強く推奨する [合意率95.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説：

抗CGRP受容体抗体薬は慢性片頭痛の予防に有用であるが、費用対効果を考慮し、2種類の経口予防薬が無効もしくは経口予防薬が副作用などのため使用できない場合に投与を考慮する。

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

慢性片頭痛に対する抗 CGRP 抗体薬 (eptinezumab：本邦未承認, ガルカネズマブ：本邦承認済, フレマネズマブ：承認申請中)・抗 CGRP 受容体拮抗薬 (エレヌマブ：承認申請中) の有用性を比較検討した RCT は, 6 つ報告されている。対象は 18 歳以上の慢性片頭痛患者で, 比較対照はプラセボで, 治療薬を月 1 回皮下注射することで, 慢性片頭痛は改善するか, また, 安全性に問題はないかを検討している。すべての研究において CGRP あるいは CGRP 受容体に対する抗体療法の慢性片頭痛の症状軽減効果があることおよび有害事象の少なさについて一貫性をもった結果が出ている。ただし, 一部の論文で選択的アウトカム報告がみられるなど, 若干のバイアスリスクも認めため, エビデンスの強さは中程度であった。

対象期間	2001 年～2019 年	
データベース	Cochrane Library, PubMed, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic migraine
	I/C	eptinezumab, galcanezumab, fremanezumab, erenumab, preventive therapy, prevention, cgrp
制限	publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など	
選定概略	MEDLINE 142 件, Cochrane 237 件, 医学中央雑誌 2 件から設定した PICO に合致した 9 件を採用した	

CQ N-4-2：経口薬は慢性片頭痛の予防に有用か？

Ans：経口薬は慢性片頭痛の予防に有用である。

推奨度, エビデンス総体の総括

推奨度：2 (弱)：使用することを弱く推奨する (提案する) [合意率 94.7%]

エビデンス総体の総括：B (中)

解 説：

慢性片頭痛に対する経口薬の有効性を比較検討したプラセボ対象の RCT は 3 つ報告され, 2 件はトピラマートで (保険適用外), 1 つはバルプロ酸ナトリウムであった。トピラマートの内服はプラセボに比べ, 18 歳以上の慢性片頭痛患者の, 4 週間当たりの片頭痛日数を有意に減少させた。バルプロ酸ナトリウムの内服は, 片頭痛日の減少による予防効果は検証されていないが, プラセボに比べ, 全般性疼痛 visual analogue scale (VAS) レベル, 最大 VAS レベル, 疼痛頻度のいずれも有意に減少させた。すべての研究において安全性について問題はなかった。経口薬による慢性片頭痛の予防効果は, 使用する経口薬の違いや, アウトカムの違いがみられるなど, 若干のバイアスリスクも認めため, エビデンスの強さは中程度であった。

トピラマートやバルプロ酸ナトリウムが奏効しない場合, 実臨床では, 慢性連日性頭痛を対象とした RCT で予防効果を認めた Amitriptyline や, 「前兆のない片頭痛」, 「前兆のある片頭痛」の予防に用いられるプロプラノロールやロメリジンなどが用いられている。

対象期間	2001年～2019年	
データベース	Cochrane Library, PubMed, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic migraine
	I/C	preventive therapy, prevention
制限	publication type による制, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など	
選定概略	MEDLINE 172 件, Cochrane 1 件から設定した PICO に合致した 3 件を採用した	

CQ N-5-1 : 非侵襲的 (経皮的) 迷走神経刺激療法は慢性群発頭痛に有用か?

Ans : 非侵襲的 (経皮的) 迷走神経刺激療法 (nVNS) は, 慢性群発頭痛に対して有用である。

非侵襲的迷走神経刺激:
nVNS : non-invasive vagal nerve stimulation

推奨度, エビデンス総体の総括

推奨度 : 2 (弱) : 施行することを弱く推奨する (提案する) [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括 : C (低い)

解 説 :

慢性群発頭痛に対する nVNS の有用性を比較検討した RCT は 1 つであった。対象は 18 歳以上の慢性群発頭痛患者で, 比較対照は標準治療のみで, 非侵襲的迷走神経刺激を 1 日 6 回行うことで, 発作回数および発作が 50% 以上減少した割合が有意に減少した。慢性片頭痛に対する nVNS の有用性を比較検討した RCT は 1 つで, nVNS の安全性は確認されたが, 2 カ月間での有効性は Sham 治療群より治療群の方が頭痛日は減少したが, 有意差は認めなかった。

対象期間	2001年～2019年	
データベース	Cochrane Library, PubMed, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic migraine, chronic headache
	I/C	nerve stimulation, brain stimulation, preventive therapy, prevention
制限	publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 例以上) など	
選定概略	MEDLINE 172 件, Cochrane 1 件から設定した PICO に合致した 2 件を採用した	

CQ N-5-2 : 経頭蓋磁気刺激は慢性片頭痛, 慢性緊張型頭痛に有用か?

Ans : 経頭蓋磁気刺激療法 (TMS) は慢性片頭痛の痛みの軽減と鎮痛薬の使用数減少に有用であると考えられるがエビデンスは十分ではない。慢性緊張型頭痛には痛みの強さの軽減に有用であると考えられるがエビデンスは十分ではない。エビデンスとなる研究で用いられている機器は本邦で用いられている機器と異なり, 推奨する確かな根拠はない。

経頭蓋磁気刺激:
TMS : transcranial magnetic stimulation

推奨度, エビデンス総体の総括

推奨度 : 2 (弱) : 施行することを弱く推奨する (提案する) [合意率 90.0%]

エビデンス総体の総括：C（弱）

解 説：

慢性片頭痛に対する TMS の有用性を比較検討した RCT は 4 つのみで、反復磁気刺激が 3 つ、深部経頭蓋磁気刺激が 1 つであった。経頭蓋磁気刺激療法は頭痛日および発作回数の減少効果は認めず、2 つで痛みの強さと 3 つで鎮痛薬の使用数の減少の有効性を認めた。全体に症例数が少なく、盲検法の記載が乏しい論文があり、治療方法の違いもあり、エビデンスレベルは低かった。慢性緊張型頭痛については痛みの強さの軽減と痛みの域値の上昇を認めた RCT が 1 つあるのみで、エビデンスレベルは低かった。

対象期間	2001 年～2019 年	
データベース	Cochrane Library, PubMed, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic migraine, chronic headache
	I/C	transcranial magnetic stimulation
制限	publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 例以上) など	
選定概略	MEDLINE 172 件などから設定した PICO に合致した 6 件を採用した	

CQ N-5-3：鍼灸は慢性片頭痛、慢性緊張型頭痛に有用か？

Ans：鍼灸は慢性片頭痛の予防に有用かもしれない。慢性緊張型頭痛の予防効果は理学療法やリラクゼーションを上回るものではない。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 83.3%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

慢性片頭痛に対する鍼灸の効果の検討は内服薬との比較が 2 つあり、2 つとも鍼灸による有意な予防効果を認めた。しかし、内服薬に比べ、鍼灸のプラセボ効果はかなり高く、プラセボ効果により有意差が生じた可能性も考慮される。慢性緊張型頭痛の予防効果は、鍼灸および Sham 治療または理学療法やリラクゼーションとともに、治療前と比べて痛みの強さは軽減したが、鍼灸と Sham 治療または理学療法やリラクゼーションとで軽減効果に有意差はなかった。安全性については重篤な有害事象が記載された報告はなく、おおむね安全と考えられる。

対象期間	2001 年～2019 年	
データベース	Cochrane Library, PubMed, 医学中央雑誌	
検索語	P	chronic migraine, chronic tension-type headache
	I/C	acupuncture
制限	publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など	
選定概略	MEDLINE 54 件, Cochrane 1 件などから設定した PICO に合致した 6 件を採用した	

参考文献

- 1) Headache Classification Committee of the International Headache (IHS) : The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed (beta version). *Cephalalgia* 2013 ; 33 : 629-808. doi : 10.1177/0333102413485658. PMID : 23771276
- 2) Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) : The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018 ; 38 : 1-211. doi : 10.1177/0333102417738202. PMID : 29368949
- 3) 日本頭痛学会国際頭痛分類委員会・訳 : 国際頭痛分類第3版. 東京, 医学書院, 2018
- 4) Do TP, et al : Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice : SNNOP10 list. *Neurology* 2019 ; 92 : 134-144. doi : 10.1212/WNL.0000000000006697. PMID : 30587518
- 5) 日本神経学会・日本頭痛学会・監 : 慢性頭痛の診療ガイドライン作成委員会・編 : 慢性頭痛の診療ガイドライン 2013. 東京, 医学書院, 2013
- 6) Ogunlaja OI, et al : Subarachnoid hemorrhage and headache. *Curr Pain Headache Rep* 2019 ; 23 : 44. doi : 10.1007/s11916-019-0785-x. PMID : 31123920
- 7) Mac Groy B, et al : Distinguishing characteristics of headache in nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Headache* 2018 ; 58 : 364-370. doi : 10.1111/head.13218. PMID : 29105063
- 8) Perry JJ, et al : Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. *JAMA* 2013 ; 310 : 1248-1255. doi : 10.1001/jama.2013.278018. PMID : 24065011
- 9) van Gijn J, et al : The time course of aneurysmal haemorrhage on computed tomograms. *Neuroradiology* 1982 ; 23 : 153-156. doi : 10.1007/BF00347559. PMID : 7088285
- 10) Verma RK, et al : Detecting subarachnoid hemorrhage : Comparison of combined FLAIR/SWI versus CT. *Eur J Radiol* 2013 2013 ; 82 : 1539-1545. doi : 10.1016/j.ejrad.2013.03.021. PMID : 23632159
- 11) Evers S, et al, European Federation of Neurological Societies : Treatment of medication overuse headache : Guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol* 2011 ; 18 : 1115-1121. doi : 10.1111/j.1468-1331.2011.03497.x. PMID : 21834901
- 12) Stovner L, et al : The global burden of headache : A documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007 ; 27 : 193-210. doi : 10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x. PMID : 17381554
- 13) Stovner LJ, et al : Prevalence of headache in Europe : A review for the Eurolight project. *J Headache Pain* 2010 ; 11 : 289-299. doi : 10.1007/s10194-010-0217-0. PMID : 20473702
- 14) Bigal ME, et al : Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine : A longitudinal population-based study. *Headache* 2008 ; 48 : 1157-1168. doi : 10.1111/j.1526-4610.2008.01217.x. PMID : 18808500
- 15) Westergaard ML, et al : Prevalence of chronic headache with and without medication overuse : Associations with socioeconomic position and physical and mental health status. *Pain* 2014 ; 155 : 2005-2013. doi : 10.1016/j.pain.2014.07.002. PMID : 25020001
- 16) Atasoy HT, et al : Low income and education levels may cause medication overuse and chronicity in migraine patients. *Headache* 2005 ; 45 : 25-31. doi : 10.1111/j.1526-4610.2005.05006.x. PMID : 15663609
- 17) Westergaard ML, et al : Monitoring chronic headache and medication-overuse headache prevalence in Denmark. *Cephalalgia* 2020 ; 40 : 6-18. doi : 10.1177/0333102419876909. PMID : 31522547
- 18) Thorlund K, et al : Risk of medication overuse headache across classes of

- treatments for acute migraine. *J Headache Pain* 2016; 17: 107. doi: 10.1186/s10194-016-0696-8. PMID: 27882516
- 19) Diener H-C, et al: Medication-overuse headache: Risk factors, pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol* 2016; 12: 575-583. doi: 10.1038/nrneuro.2016.124. PMID: 27615418
 - 20) Rossi P, et al: Short-term effectiveness of simple advice as a withdrawal strategy in simple and complicated medication overuse headache. *Eur J Neurol* 2011; 18: 396-401. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03157.x. PMID: 20629723
 - 21) Imai N, et al: Clinical features of probable medication-overuse headache: A retrospective study in Japan. *Cephalalgia* 2007; 27: 1020-1023. doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01389.x. PMID: 17680817
 - 22) Créac'h C, et al: In-patient versus out-patient withdrawal programmes for medication overuse headache: A 2-year randomized trial. *Cephalalgia* 2011; 31: 1189-1198. doi: 10.1177/0333102411412088. PMID: 21700646
 - 23) Cevoli S, et al: Treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: A pilot study. *J Headache Pain* 2017; 18: 56. doi: 10.1186/s10194-017-0763-9. PMID: 28500492
 - 24) Katsarava Z, et al: Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology* 2001; 57: 1694-1698. doi: 10.1212/wnl.57.9.1694. PMID: 11706113
 - 25) Smith TR: Low-dose tizanidine with nonsteroidal anti-inflammatory drugs for detoxification from analgesic rebound headache. *Headache* 2002; 42: 175-177. doi: 10.1046/j.1526-4610.2002.02048.x. PMID: 11903539
 - 26) Trucco M, et al: Medication overuse headache: Withdrawal and prophylactic therapeutic regimen. *Headache* 2010; 50: 989-997. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01631.x. PMID: 20236349
 - 27) Chiang C-C, et al: Treatment of medication-overuse headache: A systematic review. *Cephalalgia* 2016; 36: 371-386. doi: 10.1177/0333102415593088. PMID: 26122645
 - 28) Tepper SJ, et al: Erenumab in chronic migraine with medication overuse: Subgroup analysis of a randomized trial. *Neurology* 2019; 92: e2309-e2320. doi: 10.1212/WNL.00000000000007497. PMID: 30996056
 - 29) Scher AI, et al: Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain* 2003; 106: 81-89. doi: 10.1016/s0304-3959(03)00293-8. PMID: 14581114
 - 30) Sances G, et al: Factors associated with a negative outcome of medication-overuse headache: A 3-year follow-up (the 'CARE' protocol). *Cephalalgia* 2013; 33: 431-443. doi: 10.1177/0333102413477737. PMID: 23444078
 - 31) Tepper S, et al: Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2017; 16: 425-434. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30083-2. PMID: 28460892
 - 32) Silberstein SD, et al: Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. *New Engl J Med* 2017; 377: 2113-2122. doi: 10.1056/NEJMoa1709038. PMID: 29171818
 - 33) Detke, HC, et al: Galcanezumab in chronic migraine: The randomized, double-blind, placebo-controlled REGAIN study. *Neurology* 2018; 91: e2211-e2221. doi: 10.1212/WNL.0000000000006640. PMID: 30446596
 - 34) Ferrari MD, et al: Fremanezumab versus placebo for migraine prevention in patients with documented failure to up to four migraine preventive medication classes (FOCUS): A randomised, double-blind, placebo-controlled,

- phase 3b trial. *Lancet* 2019 ; 394 (10203) : 1030-1040. doi : 10.1016/S0140-6736(19)32643-1. PMID : 31676109
- 35) Bigal ME, et al : Safety, tolerability, and efficacy of TEV-48125 for preventive treatment of chronic migraine : A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b study. *Lancet Neurol* 2015 ; 14 : 1091-1100. doi : 10.1016/S1474-4422(15)00245-8. PMID : 26432181
 - 36) Winner PK, et al : Early onset of efficacy with fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. *Headache* 2019 59 : 1743-1752. doi : 10.1111/head.13654. PMID : 31675102
 - 37) VanderPluym J, et al : Fremanezumab for preventive treatment of migraine : Functional status on headache-free days. *Neurology* 2018 ; 91 : e1152-e1165. doi : 10.1212/01.wnl.0000544321.19316.40. PMID : 30120138
 - 38) Ruff DD, et al : Efficacy of galcanezumab in patients with chronic migraine and a history of preventive treatment failure. *Cephalalgia* 2019 ; 39 : 931-944. doi : 10.1177/0333102419847957. PMID : 31104507
 - 39) Dodick DW, et al : Eptinezumab for prevention of chronic migraine : A randomized phase 2b clinical trial. *Cephalalgia* 2019 ; 39 : 1075-1085. doi : 10.1177/0333102419858355. PMID : 31234642
 - 40) Diener H-C, et al : Topiramate reduces headache days in chronic migraine : A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2007 ; 27 : 814-823. doi : 10.1111/j.1468-2982.2007.01326.x. PMID : 17441971
 - 41) Silberstein SD, et al : Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine : A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2007 ; 47 : 170-180. doi : 10.1111/j.1526-4610.2006.00684.x. PMID : 17300356
 - 42) Yurekli VA, et al : The effect of sodium valproate on chronic daily headache and its subgroups. *J Headache Pain* 2008 ; 9 : 37-41. doi : 10.1007/s10194-008-0002-5. PMID : 18231713
 - 43) Silberstein SD, et al : Chronic migraine headache prevention with noninvasive vagus nerve stimulation : The EVENT study. *Neurology* 2016 ; 87 : 529-538. doi : 10.1212/WNL.0000000000002918. PMID : 27412146
 - 44) Gaul C, et al : Non-invasive vagus nerve stimulation for PREvention and Acute treatment of chronic cluster headache (PREVA) : A randomised controlled study. *Cephalalgia* 2016 ; 36 : 534-546. doi : 10.1177/0333102415607070. PMID : 26391457
 - 45) Mattoo B, et al : Repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic tension-type headache : A pilot study. *Indian J Med Res* 2019 ; 150 : 73-80. doi : 10.4103/ijmr.IJMR_97_18. PMID : 31571632
 - 46) Granato A, et al : Dramatic placebo effect of high frequency repetitive TMS in treatment of chronic migraine and medication overuse headache. *J Clin Neurosci* 2019 ; 60 : 96-100. doi : 10.1016/j.jocn.2018.09.021. PMID : 30316627
 - 47) Shirahige L, et al : Efficacy of noninvasive brain stimulation on pain control in migraine patients : A systematic review and meta-analysis. *Headache* 2016 ; 56 : 1565-1596. doi : 10.1111/head.12981. PMID : 27869996
 - 48) Conforto AB, et al : Randomized, proof-of-principle clinical trial of active transcranial magnetic stimulation in chronic migraine. *Cephalalgia* 2014 ; 34 : 464-472. doi : 10.1177/0333102413515340. PMID : 24326236
 - 49) Rapinesi C, et al : Add-on deep transcranial magnetic stimulation (dTMS) for the treatment of chronic migraine : A preliminary study. *Neurosci Lett* 2016 ; 623 : 7-12. doi : 10.1016/j.neulet.2016.04.058. PMID : 27132086
 - 50) Brighina F, et al : rTMS of the prefrontal cortex in the treatment of chronic migraine : a pilot study. *J Neurol Sci* 2004 ; 227 : 67-71, 2004. doi : 10.1016/j.jns.

- 2004.08.008. PMID : 15546593
- 51) Yang CP, et al : Acupuncture versus topiramate in chronic migraine prophylaxis : A randomized clinical trial. *Cephalalgia* 2011 ; 31 : 1510-1521. doi : 10.1177/0333102411420585. PMID : 22019576
 - 52) Naderinabi B, et al : Acupuncture and botulinum toxin A injection in the treatment of chronic migraine : A randomized controlled study. *Caspian J Intern Med* 2017 ; 8 : 196-204. doi : 10.22088/cjim.8.3.196. PMID : 28932372
 - 53) Linde K, et al : Acupuncture for the prevention of tension-type headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 ; 4 : CD007587. doi : 10.1002/14651858.CD007587.pub2. PMID : 27092807
 - 54) Carlsson J, et al : Oculomotor disturbances in patients with tension headache treated with acupuncture or physiotherapy. *Cephalalgia* 1990 10 : 123-129. doi : 10.1046/j.1468-2982.1990.1003123.x. PMID : 2245457
 - 55) Söderberg E, et al : Chronic tension-type headache treated with acupuncture, physical training and relaxation training : Between-group differences. *Cephalalgia* 2006 ; 26 : 1320-1329. doi : 10.1111/j.1468-2982.2006.01209.x. PMID : 17059439
 - 56) Kwak B-M, et al : Persisting effects of acupuncture method for chronic tension-type headache : A randomized controlled trial. *J Acupunct Res* 2008 ; 25 : 165-177

第 0 章 帯状疱疹関連痛 : CQ 0-1~CQ 0-8

CQ 0-1 : 帯状疱疹とはどのような病態か？

CQ 0-2 : 帯状疱疹関連痛にはどのような分類があるか？

CQ 0-3 : ワクチン接種は帯状疱疹や帯状疱疹後神経痛の予防に有用か？

CQ 0-4 : 帯状疱疹発症後の抗ウイルス薬投与は帯状疱疹後神経痛の予防に有用か？

CQ 0-5-1 : プレガバリンは帯状疱疹後神経痛に有用か？

CQ 0-5-2 : ガバペンチンは帯状疱疹後神経痛に有用か？

CQ 0-5-3 : ミロガバリンは帯状疱疹後神経痛に有用か？

CQ 0-5-4 : アミトリプチリンは帯状疱疹後神経痛に有用か？

CQ 0-5-5 : ノルトリプチリンは帯状疱疹後神経痛に有用か？

CQ 0-5-6 : ترامドールは帯状疱疹後神経痛に有用か？

CQ 0-6 : 帯状疱疹発症早期の神経ブロック療法は帯状疱疹後神経痛の予防に有用か？

CQ 0-7-1 : 神経根パルス高周波法は帯状疱疹関連痛に有用か？

CQ 0-7-2 : 末梢神経パルス高周波法は帯状疱疹関連痛に有用か？

CQ 0-8 : 脊髄刺激療法 (SCS) は帯状疱疹後神経痛に有用か？

帯状疱疹ウイルス：
VZV : varicella-zoster
virus

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

O. 帯状疱疹関連痛

CQ O-1：帯状疱疹とはどのような病態か？

Ans：帯状疱疹は、水痘罹患後に感覚神経節に潜伏感染していた水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）の再活性化によって起こる有痛性小発疹である。通常、皮疹は数週間で治癒するが、その後も様々な合併症が残る場合がある。

解 説：

VZV は、水痘発症時に感覚神経に侵入する神経向性ウイルスであるが、水痘が治癒した後も脳神経節や後根神経節に潜伏感染する。帯状疱疹¹⁻³⁾ は、様々な要因によって特異的細胞性免疫が減弱した時に、潜伏感染していた VZV が再活性化することによって起こり、通常、1つのデルマトームに沿った急性の有痛性小発疹として発症する。しばしば、皮疹出現の数日前から発熱や頭痛、不快感、痛みなどの前駆症状が出現する。発症から数週間で皮膚病変は治癒して、瘢痕や色素沈着が残ることがある。主な危険因子は加齢であり、50歳以上で明らかに発症が増加する。様々な合併症が報告されているが、帯状疱疹後神経痛（PHN）が最も頻度の高い合併症である。

CQ O-2：帯状疱疹関連痛にはどのような分類があるか？

Ans：帯状疱疹関連痛には、主に炎症性疼痛である急性痛や慢性期の神経障害性疼痛である帯状疱疹後神経痛（PHN）が含まれる。

解 説：

帯状疱疹関連痛^{4,5)}には急性痛から慢性疼痛までが含まれる。急性痛は、前駆痛や帯状疱疹時の痛みであり、ウイルスの増殖と免疫応答の結果として起こる神経細胞組織の損傷による炎症性疼痛が主体である。慢性的な末梢神経や中枢神経の障害と二次的な感作の結果、難治性の神経障害性疼痛である帯状疱疹後神経痛（PHN）に進展する。PHNの標準的な定義はないが、皮疹出現から90日以上経過した痛みとして定義されることが多い。PHNの特徴として、しばしばアロディニアや痛覚過敏が存在する。PHNの危険因子は、加齢、前駆痛、重度の皮疹、重度の痛み、眼合併症などがある⁶⁾。

CQ O-3：ワクチン接種は帯状疱疹や帯状疱疹後神経痛の予防に有用か？

Ans：水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）に対する生ワクチン、サブユニットワクチンのどちらも帯状疱疹の発症を抑制し、帯状疱疹後神経痛（PHN）への移行を予防

する。重篤な副作用はない。生ワクチンの有用性は経時的に低下する。サブユニットワクチンの有効期間については今後の調査が望まれる。

サブユニットワクチンの方が生ワクチンより有用性が高く、免疫不全患者にも接種可能であるが、副反応が多い。

推奨度、エビデンス総体の総括：

1) 生ワクチン

推奨度：2（弱）：使用することを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

2) サブユニットワクチン

推奨度：2（弱）：使用することを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説：

本邦では、帯状疱疹予防目的で2016年に生ワクチンの使用が、2018年にサブユニットワクチンの使用が認められた。生ワクチンは皮下に1回、サブユニットワクチンは筋肉内に2カ月間隔で2回接種する。サブユニットワクチンは水痘・帯状疱疹ウイルスの糖蛋白質成分にアジュバント（AS01_B）を添加したものである。

生ワクチンは、免疫機能に異常のある疾患を有する患者および免疫抑制をきたす治療を受けている患者には接種できない。一方で、サブユニットワクチンは、そのような患者にも接種可能である。米国疾病管理予防センターは、2017年に、帯状疱疹とその関連合併症の予防目的としてサブユニットワクチンの方が望ましいと述べている⁷⁾。

サブユニットワクチンは、帯状疱疹の重症化リスクの高い患者には利点があるかもしれない。全身性の副反応が出現する可能性があるため、患者の十分な理解の下に行う必要がある。

1) 生ワクチン

2つのRCT^{8,9)}によると、約6カ月～3年の観察期間において、生ワクチン接種は、帯状疱疹発症を53%減らし、PHNを67%減少させた。生ワクチン接種による重篤な有害事象はない。生ワクチンの有用性は経時的に低下するが、帯状疱疹の発症率を8年後まで抑制するとの報告がある¹⁰⁾。

2) サブユニットワクチン

2つのRCT^{11,12)}によると、約3～4年の観察期間において、サブユニットワクチン接種は、帯状疱疹発症を93%減らし、PHNを89%減少させた。サブユニットワクチン接種による重篤な有害事象はない。接種後数日間の注射部位局所反応（痛み、発赤、腫脹）や全身性の副反応（疲労、胃腸症状、頭痛、筋肉痛、悪寒）はプラセボと比べて有意に多かった。約3年後の調査で、ワクチンによる細胞性免疫と液性免疫が維持されていることが確認された¹³⁾。

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

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌	
検索語	P	adult
	L/C	herpes zoster vaccine, chickenpox vaccine/特に指定なし
制限	Publication typeによる制限, PubMed CERのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, など	
選定概略	MEDLINE 279件, Cochrane Central 315件, 医学中央雑誌 12件から, 設定したPICOに合致した文献7件を採用した	

CQ O-4：帯状疱疹発症後の抗ウイルス薬投与は帯状疱疹後神経痛の予防に有用か？

Ans：帯状疱疹に対して、発症72時間以内に抗ウイルス薬を投与すると、皮疹の治癒と急性痛の軽減を促進する。アシクロビルはPHNへの移行を予防しない。ファムシクロビル、バラシクロビル、アメナメビルは、PHNへの移行を抑制する可能性があるが、十分なエビデンスがあるとはいえない。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：使用することを弱く推奨する（提案する） [合意率 95.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

帯状疱疹に対して使用される抗ウイルス薬は、アシクロビル、ファムシクロビル、バラシクロビル、アメナメビルである。ファムシクロビルはペンシクロビルの、バラシクロビルはアシクロビルのプロドラッグであり、生物学的利用率がアシクロビルより高い。アシクロビル、ファムシクロビル、バラシクロビルの場合、腎機能障害患者や高齢者では、副作用が現れやすいので、用法・用量に注意する。アメナメビルは2017年に使用が認められた比較的新しい薬物であり、水痘・帯状疱疹ウイルスのヘリカーゼ・プライマーゼ活性を抑制することでDNA複製を阻害する。肝臓で代謝され糞便中に排泄されるため、腎機能低下による用量調節の必要がない。また、1日1回の服用でよい。アメナメビルは腎機能障害を有する患者や服薬コンプライアンスが不良の患者に使用しやすいと考えられる。新しい薬物であるため、有用性についてはまだ報告が少ない。

アシクロビルの有用性について、プラセボを対照としたいくつかのRCT¹⁴⁻¹⁷⁾がある。皮疹出現後72時間以内に投与開始すると、皮膚病変が治癒するまでの期間が短縮し、急性痛が軽減した。発症から4カ月以降に痛みを有する患者の数は低下しなかった^{14,15)}。

ファムシクロビルの有用性について、プラセボを対照としたRCT¹⁸⁾や、アシクロビル投与群を対照としたRCT¹⁹⁻²¹⁾がある。皮疹や急性期の痛みに対して、アシクロビルと同等の効果がある。48時間以内に治療を開始した患者では、1～6カ月までの間で痛みを有する患者がアシクロビルより少なかった¹⁹⁾。

バラシクロビルの有用性について、アシクロビル投与群を対照としたRCT²²⁾や、

ファミシクロビル投与群を対照としたRCT²³⁾がある。皮疹に対して、アシクロビルやファミシクロビルと同等の効果がある^{22,23)}。急性期～亜急性期の痛みが消失するまでの期間は、アシクロビル投与群よりバラシクロビル投与群の方が短かった。また、バラシクロビルを14日間投与した群で、24週後に痛みがある患者が少なかった²²⁾。

アメナメビルの有用性については、バラシクロビル投与群を対照としたRCT²⁴⁾がある。治療開始4日目に新規の病変が出現しなかった患者数は、アメナメビル投与群の方が多かった。皮疹が完全に痂皮化するまでの期間は差がなかった。痛みが改善するまでの期間は差がなかった。91日目に痛みを有する患者数は差がなかった。

帯状疱疹後神経痛に対する抗ウイルス薬の予防効果については十分なエビデンスがあるとはいえず、今後の検討が必要である²⁵⁾。ただし、急性期の有用性については明らかであり、帯状疱疹に対して早期に抗ウイルス薬を投与すべきである。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌	
検索語	P	herpes zoster, postherpetic neuralgia, zoster associated pain
	L/C	antiviral agent, acyclovir, valacyclovir, famciclovir, amenamevir/特に指定なし
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, など	
選定概略	MEDLINE 47件, Cochrane Central 163件, 医学中央雑誌 54件から、設定したPICOに合致した文献を採用した。2005年以前の重要な文献を検索した文献の参考文献から採用した。以上より12件を採用した	

CQ O-5-1：プレガバリンは帯状疱疹後神経痛に有用か？

Ans：帯状疱疹後神経痛（PHN）にプレガバリンは有用である。用量依存的に有効性を示すが、副作用（眠気やめまいなど）の発生率も高くなる。腎機能障害患者では用法・用量に注意する。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：1（強）：使用することを強く推奨する [合意率100.0%]

エビデンス総体の総括：A（高い）

解 説：

プレガバリンのPHNに対する効果についてはいくつかのRCT²⁶⁻³²⁾がある。それらをまとめたシステマティックレビュー³³⁾によると、50%以上の疼痛軽減をアウトカムにした場合、150 mg, 300 mg, 600 mgのプレガバリンのNNTはそれぞれ8.3, 5.1, 3.9であった。プレガバリンによる重篤な副作用はなかったが、眠気やめまいは用量依存的に増加した。

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)

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌	
検索語	P	Postherpetic neuralgia, Zoster associated pain
	I/C	Pregabalin/特に指定なし
制限	Publication typeによる制限, PubMed CERのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT検索フィルター, など	
選定概略	MEDLINE 55件, Cochrane Central 139件, 医学中央雑誌9件から, 設定したPICOに合致した6件の文献を採用した。2005年以前の重要な文献を検索した文献の参考文献から採用した。以上より8件を採用した	

CQ O-5-2：ガバペンチンは帯状疱疹後神経痛に有用か？

Ans：ガバペンチンは帯状疱疹後神経痛（PHN）に有用である。眠気やめまいなどの副作用に注意が必要である。腎機能障害患者では用法・用量に注意する。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：1（強）：使用することを強く推奨する [合意率 94.7%]

エビデンス総体の総括：A（高い）

解 説：

ガバペンチンは、2018年より神経障害性疼痛に対する保険適応外使用が認められた。ガバペンチンのPHNに対する効果についていくつかのRCTがある。それらをまとめたシステマティックレビュー³⁴⁾によると、50%以上の疼痛軽減をアウトカムにした場合、1,200～3,600 mgのガバペンチンによるNNTは6.9であった。ガバペンチンによる重篤な副作用はなかったが、眠気やめまいなどの副作用があった。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌	
検索語	P	postherpetic neuralgia, zoster associated pain
	I/C	gabapentin/特に指定なし
制限	Publication typeによる制限, PubMed CERのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT検索フィルター, など	
選定概略	MEDLINE 55件, Cochrane Central 147件, 医学中央雑誌1件から, 設定したPICOに合致した6件を採用した。2005年以前の重要な文献を検索した文献の参考文献から採用した。以上よりレビュー1件を採用した	

CQ O-5-3：ミロガバリンは帯状疱疹後神経痛に有用か？

Ans：ミロガバリンは帯状疱疹後神経痛（PHN）に対して有用である。投与量の増加とともに眠気やめまいなどの副作用の発生率も増加するため、注意が必要である。腎機能障害患者では用法・用量に注意する。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：使用することを弱く推奨する（提案する） [合意率 90.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説：

ミロガバリンは、本邦では2019年に末梢性神経障害性疼痛に対して臨床使用が可能となった新しい薬物である。PHNに対する効果についてのRCT³⁵⁾によると、14週間の治療後に30%以上痛みが軽減した患者は、15 mg/日、20 mg/日、30 mg/日投与群でプラセボ群より有意に多かった(15 mg/日投与群：リスク比1.30, 20 mg/日投与群：リスク比1.29, 30 mg/日投与群：リスク比1.42)。また、50%以上痛みが軽減した患者は30 mg/日投与群でプラセボ群より有意に多かった(リスク比1.47)。ミロガバリンと関連する重篤な副作用は明らかではなかった。眠気、めまい、浮腫などの副作用は、投与量の増加に伴い発生頻度が増加する傾向にあった。ミロガバリンの有用性についてはまだ報告が少なく、更なる臨床研究の蓄積が必要である。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌	
検索語	P	postherpetic neuralgia, zoster associated pain
	I/C	mirogabalin/特に指定なし
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー 検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, など	
選定概略	MEDLINE 3件, Cochrane Central 5件, 医学中央雑誌 0件から、設定したPICOに合致した1件を採用した	

CQ O-5-4：アミトリプチリンは帯状疱疹後神経痛に有用か？

Ans：アミトリプチリンは帯状疱疹後神経痛(PHN)に有用であると考えられるが、エビデンスは十分とはいえず、効果の大きさは評価できない。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2 (弱)：使用することを弱く推奨する (提案する) [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：C (低い)

解 説：

アミトリプチリンは三環系抗うつ薬であるが、本邦では2015年に末梢神経障害性疼痛に対しての適応が認められた。アミトリプチリンのPHNに対する効果についてプラセボを対照としたRCT^{36,37)}があり、6～8週間の投与により鎮痛効果が認められた。アミトリプチリン投与群で口渇や眠気などの副作用が多かった。しかし、対象患者数が少なく、鎮痛効果に関して高いエビデンスがあるとはいえない。アミトリプチリンの神経障害性疼痛に対する効果についてまとめたシステマティックレビュー³⁸⁾によると、アミトリプチリンによる重篤な副作用は明らかではなかった。1つでも有害事象のあった患者の頻度はアミトリプチリン投与群の方がプラセボ群より多かった(リスク比1.5, NNH 5.2)。

害必要数：
NNH：numbers
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)

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌	
検索語	P	Postherpetic neuralgia, Zoster associated pain
	I/C	Amitriptyline/特に指定なし
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, など	
選定概略	MEDLINE 10件, Cochrane Central 29件, 医学中央雑誌 3件から, 設定した PICO に合致した 1件を採用した, 2005年以前の重要な文献を検索した文献の参考文献から採用した, 以上より 3件を採用した	

CQ O-5-5：ノルトリプチリンは帯状疱疹後神経痛に有用か？

Ans：ノルトリプチリンは帯状疱疹後神経痛（PHN）に対して有用である可能性があるが、エビデンスは十分とはいえない。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：使用することを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

三環系抗うつ薬であるノルトリプチリンは、アミトリプチリンの主な代謝産物である。本邦では痛みに対する適応はない。ノルトリプチリンの PHN に対する効果について、ガバペンチンやアミトリプチリンと同等の効果があると報告した RCT^{39,40} がある。しかし、対象患者が少なく、プラセボを対照としておらず、ノルトリプチリンの鎮痛効果について十分なエビデンスがあるとはいえない。ノルトリプチリンに関連する重篤な副作用は明らかではないが、口渇、便秘、眠気などの副作用がある。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌	
検索語	P	postherpetic neuralgia, zoster associated pain
	I/C	nortriptyline/特に指定なし
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, など	
選定概略	MEDLINE 6件, Cochrane Central 9件, 医学中央雑誌 1件から, 設定した PICO に合致した 1件を採用した, 2005年以前の重要な文献を検索した文献の参考文献から採用した, 以上より 2件を採用した	

CQ O-5-6：トラマドールは帯状疱疹後神経痛に有用か？

Ans：トラマドールは帯状疱疹後神経痛（PHN）に対して有用である可能性がある。エビデンスは不十分であるが、その使用が否定されるわけではない。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：使用することを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

トラマドールの PHN に対する効果について、1つの RCT⁴¹⁾がある。6週間の投与により、トラマドール投与群ではプラセボ群と比較して50%以上痛みが軽減した患者が多かった（リスク比1.37, NNT 4.8）。しかし、対象患者が少なく、エビデンスは不十分である。神経障害性疼痛に対するトラマドールの有用性についてまとめたシステマティックレビュー⁴²⁾によると、トラマドール投与に関連する重篤な副作用は明らかではなかった。1つでも有害事象のあった患者の頻度はトラマドール投与群の方がプラセボ群より多く（リスク比1.6, NNH 4.2）、特に多かったのは嘔気、便秘、倦怠感、めまいであった。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌	
検索語	P	postherpetic neuralgia, zoster associated pain
	I/C	tramadol/特に指定なし
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, など	
選定概略	MEDLINE 7件, Cochrane Central 35件, 医学中央雑誌4件から、設定したPICOに合致した1件を採用した。2005年以前の重要な文献を検索した文献の参考文献から採用した。以上より2件を採用した	

CQ O-6：帯状疱疹発症早期の神経ブロック療法は帯状疱疹後神経痛の予防に有用か？

Ans：各種神経ブロックによる帯状疱疹後神経痛（PHN）の予防に関する報告は多く、総合的に吟味されたシステマティックレビューの報告もある。ただし、試験間の不均一性や対照群の設定などの問題がある。しかしながら、単回の神経ブロックよりも持続もしくは複数回の神経ブロックによる急性期の鎮痛は、6カ月後と12カ月後の痛みを抑制しており、PHNを予防しているものと考えられる。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率100.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

星状神経節ブロック、硬膜外ブロック、傍脊椎神経ブロックとPHNに関する9つの研究に基づいたシステマティックレビューがある。PHN発生率が、6カ月目で対照群13.3～33.9%、ブロック群0～26.7%、12カ月目で対照群16～34.4%、ブロック群2～5.9%と有意差がみられた。しかし、研究間の不均一性を考慮に入れると、各々の神経ブロックは、持続もしくは繰り返して行った方のみ効果があると結論づけられている。また、神経ブロックによる深刻な有害事象についての報告はなかったとされている⁴³⁾。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌	
検索語	P	帯状疱疹後神経痛を中心に、これと類する単語 (herpes zoster, postherpetic neuralgia など)
	I/C	神経ブロック (nerve block) /特に指定なし
制限	なし	
選定概略	MREDLINE 53件, Cochrane Central 46件, 医学中央雑誌 57件から、設定した PICO に合致した 1件を採用した	

CQ O-7-1：神経根パルス高周波法は帯状疱疹関連痛に有用か？

Ans：無作為化試験やブロック前後の比較試験があり、いずれも帯状疱疹関連痛に対して神経根パルス高周波法の有用性が示されている。ただし、観察期間が最長3カ月までと比較的短く、長期に有用かは不明である。有害事象に関しては、述べられていないが注意は必要である。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率100.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

解 説：

PHN に対する神経根パルス高周波法 (PRF) について、ガバペンチン投与中の患者に対する 160 症例の RCT があり、PRF 施行群が治療後 1, 2, 4 週間後ともに有意に VAS が低かったという報告がある⁴⁴⁾。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⁴⁵⁾。持続硬膜外ブロックと PRF との後ろ向きの比較試験があり、42 症例で検討されている。いずれも時間とともに NRS は減少したが、PRF 群で薬物投与量が減り、PHN への移行も少なかったという報告がある⁴⁶⁾。3 カ月以上症状があり PHN と診断された 90 症例に PRF を行い、1, 4, 8, 12 週後の VAS スコアの有意な低下や SF-36 の改善についての報告⁴⁷⁾、PHN 49 症例に PRF を行い、4, 8, 12 週後の有用な疼痛緩和の報告もある⁴⁸⁾。帯状疱疹関連痛や PHN に対して PRF が有用であるとする単一施設からの報告は多い。今後、PRF の施行方法や発症からの時期、部位など統一された条件での検討を進めていく必要がある。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌	
検索語	P	帯状疱疹後神経痛を中心に、これと類する単語 (herpes zoster, postherpetic neuralgia など)
	I/C	pulsed radiofrequency/特に指定なし
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など	
選定概略	MREDLINE 17件, Cochrane Central 30件, 医学中央雑誌 5件から、設定した PICO に合致した 5件を採用した	

パルス高周波法：
PRF：pulsed radiofrequency

後根神経節：
DRG：dorsal root ganglion

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

視覚的評価尺度：
VAS：visual analogue scale

数値的評価尺度：
NRS：numerical rating scale

CQ O-7-2：末梢神経パルス高周波法は帯状疱疹関連痛に有用か？

Ans：PHN に対する末梢神経パルス高周波法についての二重盲検 RCT がいくつかあり、鎮痛効果、薬物使用量、QOL のいずれに対しても有用性が示されている。また、重篤な合併症に関しても対照群と有意差がないことが示されている。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説：

胸部 PHN に対して末梢神経（肋間神経）にパルス高周波法（PRF）で神経ブロックを行った群と、プラセボを対照とした二重盲検 RCT がある。1 つは、PRF とプレガバリン投与群（30 症例）と偽治療とプレガバリン投与群（30 症例）の比較試験で、4、8 週間後の PRF 群で有意に痛みが軽減され、QOL も改善し、鎮痛薬使用量も低下する傾向にあるという報告がある⁴⁹⁾。また、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 カ月間の比較検討もあり、PRF 群では重篤な合併症もなく、鎮痛薬（トラマドール）使用量の減少や身体機能 QOL（SF-36）の改善について有意差があったことが報告されている⁵⁰⁾。さらに、超音波ガイド下に肋間神経 PRF を行った群とプラセボを対照とした二重盲検 RCT もあり、12 カ月の観察期間中、有意な VAS 値の低下と薬物（プレガバリンとアセトアミノフェン）使用量の低下がみられたと報告されている⁵¹⁾。

パルス高周波法：
PRF：pulsed radiofrequency

生活の質：
QOL：quality of life

対象期間	2005 年～2019 年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌	
検索語	P	帯状疱疹後神経痛を中心に、これと類する単語（herpes zoster, postherpetic neuralgia など）
	I/C	pulsed radiofrequency/特に指定なし
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, コクラン RCT 検索フィルター, その他（症例数 50 症例以上）など	
選定概略	MREDLINE 17 件, Cochrane Central 30 件, 医学中央雑誌 5 件から、設定した PICO に合致した 3 件を採用した	

CQ O-8：脊髄刺激療法（SCS）は帯状疱疹後神経痛に有用か？

Ans：帯状疱疹後神経痛（PHN）に対する脊髄刺激療法（SCS）の有用性があるという報告は少なく、報告の症例数も少ない。また、プラセボと比較した研究はなかった。しかし、SCS による鎮痛効果や日常生活活動度（ADL）を改善したという報告はみられる。さらに、急性期や亜急性期では、一時的な SCS で長期間痛みが軽減したという報告がいくつかみられる。

脊髄刺激療法：
SCS：spinal cord stimulation

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：推奨なし [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：D（非常に低い）

解 説：

PHN 患者に対する SCS の鎮痛効果をみた研究がある。28 症例に SCS を施行し、そのうち 23 症例において長期効果をもたらしたと報告されている。同時に帯状疱疹急性期に 4 症例で SCS を行っているが、いずれも長期効果が得られている⁵²⁾。

腎不全のある PHN 患者に SCS を行うことで、薬物の使用量を増やすことなく QOL を上げることができたという報告もある⁵³⁾。その他にも急性期から 6 カ月頃までに一時的な脊髄刺激療法を行ったところ、痛みの再燃なく経過しているという報告もある⁵⁴⁾。

対象期間	2005 年～2019 年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌	
検索語	P	慢性疼痛, 帯状疱疹後神経痛を中心に, これと類する単語 (herpes zoster, postherpetic neuralgia など)
	I/C	脊髄刺激療法 (spinal cord stimulation) など/特に指定なし
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など	
選定概略	MREDLINE 24 件, Cochrane Central 21 件, 医学中央雑誌 29 件から, 設定した PICO に合致した 3 件を採用した。文献 52 は対象期間から外れるが, 前回のガイドラインで採用され重要と考えられるため今回も採用した	

参考文献

- 1) Cohen JI: Clinical practice: Herpes Zoster. *N Engl J Med* 2013; 369: 255-263. doi: 10.1056/NEJMcp1302674. PMID: 23863052
- 2) Johnson RW, et al: Clinical practice: Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med* 2014; 371: 1526-1533. doi: 10.1056/NEJMcp1403062. PMID: 25317872
- 3) Saguil A, et al: Herpes zoster and postherpetic neuralgia: Prevention and management. *Am Fam Physician* 2017; 96: 656-663. PMID: 29431387
- 4) Johnson RW, et al: The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality-of-life. *BMC Med* 2010; 8: 37. doi: 10.1186/1741-7015-8-37. PMID: 20565946
- 5) Johnson RW, et al: Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: A multidisciplinary perspective. *Ther Adv Vaccines* 2015; 3: 109-120. doi: 10.1177/2051013615599151. PMID: 26478818
- 6) Forbes HJ, et al: A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Pain* 2016; 157: 30-54. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000307. PMID: 26218719
- 7) Dooling KL, et al: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67: 103-108. doi: 10.15585/mmwr.mm6703a5. PMID: 29370152
- 8) Oxman MN, et al: A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005; 352: 2271-2284. doi: 10.1056/NEJMoa051016. PMID: 15930418
- 9) Schmader KE, et al: Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50-59 years. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 922-928. doi: 10.1093/cid/cir970. PMID: 22291101
- 10) Morrison VA, et al: Long-term persistence of zoster vaccine efficacy. *Clin Infect Dis* 2015; 60: 900-909. doi: 10.1093/cid/ciu918. PMID: 25416754
- 11) Lal H, et al: Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015; 372: 2087-2096. doi: 10.1056/NEJMoa1501184. PMID: 25916341
- 12) Cunningham AL, et al: Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in

- adults 70 years of age or older. *N Engl J Med* 2016; 375: 1019-1032. doi: 10.1056/NEJMoal603800. PMID: 27626517
- 13) 池松秀之, 他: 新規アジュバント添加帯状疱疹サブユニットワクチンの日本人における 50 歳以上及び 70 歳以上の有効性, 安全性及び免疫原性. *感染症誌* 2018; 92: 103-114. doi: 10.11150/kansenshogakuzasshi.92.103
 - 14) Huff JC, et al: Therapy of herpes zoster with oral acyclovir. *Am J Med* 1988; 85 (2A): 84-89. PMID: 3044099
 - 15) Wood MJ, et al: Efficacy of oral acyclovir treatment of acute herpes zoster. *Am J Med* 1988; 85 (2A): 79-83. PMID: 3044098
 - 16) McKendrick MW, et al: Oral acyclovir in acute herpes zoster. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293 (6561): 1529-1532. doi: 10.1136/bmj.293.6561.1529. PMID: 3099943
 - 17) Morton P, et al: Oral acyclovir in the treatment of herpes zoster in general practice. *N Z Med J* 1989; 102: 93-95. PMID: 2648213
 - 18) Tyring S, et al: Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: Effects on acute disease and postherpetic neuralgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial: Collaborative Famciclovir Herpes Zoster Study Group. *Ann Intern Med* 1995; 123: 89-96. doi: 10.7326/0003-4819-123-2-199507150-00002. PMID: 7778840
 - 19) Degreef H, et al: Famciclovir, a new oral antiherpes drug: Results of the first controlled clinical study demonstrating its efficacy and safety in the treatment of uncomplicated herpes zoster in immunocompetent patients. *Int J Antimicrob Agents* 1994; 4: 241-246. doi: 10.1016/0924-8579(94)90024-8. PMID: 18611615
 - 20) Shafran SD, et al: Once, twice, or three times daily famciclovir compared with aciclovir for the oral treatment of herpes zoster in immunocompetent adults: A randomized, multicenter, double-blind clinical trial. *J Clin Virol* 2004; 29: 248-253. doi: 10.1016/S1386-6532(03)00164-1. PMID: 15018852
 - 21) Shen M-C, et al: Double-blind, randomized, acyclovir-controlled, parallel-group trial comparing the safety and efficacy of famciclovir and acyclovir in patients with uncomplicated herpes zoster. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 75-81. PMID: 15181487
 - 22) Beutner KR, et al: Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 1546-1553. doi: 10.1128/aac.39.7.1546. PMID: 7492102
 - 23) Tyring SK, et al: Antiviral therapy for herpes zoster: Randomized, controlled clinical trial of valacyclovir and famciclovir therapy in immunocompetent patients 50 years and older. *Arch Fam Med* 2000; 9: 863-869. doi: 10.1001/archfami.9.9.863. PMID: 11031393
 - 24) Kawashima M, et al: Amenamevir, a novel helicase-primase inhibitor, for treatment of herpes zoster: A randomized, double-blind, valaciclovir-controlled phase 3 study. *J Dermatol* 2017; 44: 1219-1227. doi: 10.1111/1346-8138.13948. PMID: 28681394
 - 25) Chen N, et al: Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (2): CD006866. doi: 10.1002/14651858.CD006866. pub3. PMID: 24500927
 - 26) Dworkin RH, et al: Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: A randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2003; 60: 1274-1283. doi: 10.1212/01.wnl.0000055433.55136.55. PMID: 12707429
 - 27) Sabatowski R, et al: Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: Results of a ran-

- domised, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2004 ; 109 : 26-35. doi : 10.1016/j.pain.2004.01.001. PMID : 15082123
- 28) van Seventer R, et al : Efficacy and tolerability of twice-daily pregabalin for treating pain and related sleep interference in postherpetic neuralgia : A 13-week, randomized trial. *Curr Med Res Opin* 2006 ; 22 : 375-384. doi : 10.1185/030079906x80404. PMID : 16466610
 - 29) Stacey BR, et al : Pregabalin for postherpetic neuralgia : Placebo-controlled trial of fixed and flexible dosing regimens on allodynia and time to onset of pain relief. *J Pain* 2008 ; 9 : 1006-1017. doi : 10.1016/j.jpain.2008.05.014. PMID : 18640074
 - 30) 小川節郎, 他 : 帯状疱疹後神経痛に対するプレガバリンの有効性および安全性の検討 : 多施設共同無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験. *日本ペインクリニック学会誌* 2010 ; 17 : 141-152
 - 31) Huffman CL, et al : Efficacy and safety of once-daily controlled-release pregabalin for the treatment of patients with postherpetic neuralgia : A double-blind, enriched enrollment randomized withdrawal, placebo-controlled trial. *Clin J Pain* 2017 ; 33 : 569-578. doi : 10.1097/AJP.0000000000000445. PMID : 27753650
 - 32) Liu Q, et al : A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy and safety of pregabalin for postherpetic neuralgia in a population of chinese patients. *Pain Pract* 2017 ; 17 : 62-69. doi : 10.1111/papr.12413. PMID : 26714731
 - 33) Derry S, et al : Pregabalin for neuropathic pain in adults : Meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 ; 1 (1) : CD007076. doi : 10.1002/14651858.CD007076.pub3. PMID : 30673120
 - 34) Wiffen PJ, et al : Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults : Review. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 ; 6 (6) : CD007938. doi : 10.1002/14651858.CD007938.pub4. PMID : 28597471
 - 35) Kato J, et al : Mirogabalin for the management of postherpetic neuralgia : A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study in Asian patients. *Pain* 2019 ; 160 : 1175-1185. doi : 10.1097/j.pain.0000000000001501. PMID : 30913164
 - 36) Max MB, et al : Amitriptyline, but not lorazepam, relieves postherpetic neuralgia. *Neurology* 1988 ; 38 : 1427-1432. doi : 10.1212/wnl.38.9.1427. PMID : 3412591
 - 37) Graff-Radford SB, et al : Amitriptyline and fluphenazine in the treatment of postherpetic neuralgia. *Clin J Pain* 2000 ; 16 : 188-192. doi : 10.1097/00002508-200009000-00002. PMID : 11014390
 - 38) Moore RA, et al : Amitriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; 2015 (7) : CD008242. doi : 10.1002/14651858.CD008242.pub3. PMID : 26146793
 - 39) Watson CP, et al : Nortriptyline versus amitriptyline in postherpetic neuralgia : A randomized trial. *Neurology* 1998 ; 51 : 1166-1171. doi : 10.1212/wnl.51.4.1166. PMID : 9781549
 - 40) Chandra K, et al : Gabapentin versus nortriptyline in post-herpetic neuralgia patients : A randomized, double-blind clinical trial : The GONIP trial. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2006 ; 44 : 358-363. doi : 10.5414/cpp44358. PMID : 16961166
 - 41) Boureau F, et al : Tramadol in post-herpetic neuralgia : A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2003 ; 104 : 323-331. doi : 10.1016/s0304-3959(03)00020-4. PMID : 12855342

- 42) Duehmke RM, et al: Tramadol for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6 (6): CD003726. doi: 10.1002/14651858.CD003726.pub4. PMID: 28616956
- 43) Kim HJ, et al: Effect of applying nerve blocks to prevent postherpetic neuralgia in patients with acute herpes zoster: A systematic review and meta-analysis. *Korean J Pain* 2017; 30: 3-17. doi: 10.3344/kjp.2017.30.1.3. PMID: 28119767
- 44) Huang Y, et al: Clinical observations on selective dorsal root ganglion pulsed radiofrequency lesioning combined with gabapentin in the treatment of postherpetic neuralgia. *Neurol India* 2018; 66: 1706-1710. doi: 10.4103/0028-3886.246245. PMID: 30504569
- 45) Kim K, et al: Pulsed radiofrequency to the dorsal root ganglion in acute herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Pain Physician* 2017; 20: E411-E418. PMID: 28339440
- 46) Kim ED, et al: Comparison of efficacy of continuous epidural block and pulsed radiofrequency to the dorsal root ganglion for management of pain persisting beyond the acute phase of herpes zoster. *PLoS One* 2017; 12: e0183559. doi: 10.1371/journal.pone.0183559. PMID: 28827823
- 47) Wan CF, et al: Bipolar high-voltage, long-duration pulsed radiofrequency improves pain relief in postherpetic neuralgia. *Pain Physician* 2016; 19: E721-E728. doi: 10.1371/journal.pone.0183559. PMID: 27389115
- 48) Kim YH, et al: Effect of pulsed radiofrequency for postherpetic neuralgia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 1140-1143. doi: 10.1111/j.1399-6576.2008.01752.x. PMID: 18840116
- 49) Saxena AK, et al: Modulation of serum BDNF levels in postherpetic neuralgia following pulsed radiofrequency of intercostal nerve and pregabalin. *Pain Manag* 2016; 6: 217-227. doi: 10.2217/pmt.16.3. PMID: 27094801
- 50) 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. PMID: 23340530
- 51) Makharita MY, et al: Ultrasound-guided pulsed radiofrequency in the management of thoracic postherpetic neuralgia: A randomized, double-blinded, controlled trial. *Clin J Pain* 2018; 34: 1017-1024. doi: 10.1097/AJP.0000000000000629. PMID: 29757758
- 52) Harke H, et al: Spinal cord stimulation in postherpetic neuralgia and in acute herpes zoster pain. *Anesth Analg* 2002; 94: 694-700. doi: 10.1097/00000539-200203000-00040. PMID: 11867400
- 53) Baek IY, et al: Spinal cord stimulation in the treatment of postherpetic neuralgia in patients with chronic kidney disease: A case series and review of the literature. *Korean J Pain* 2011; 24: 154-157. doi: 10.3344/kjp.2011.24.3.154. PMID: 21935494
- 54) Moriyama K: Effect of temporary spinal cord stimulation on postherpetic neuralgia in the thoracic nerve area. *Neuromodulation* 2009; 12: 39-43. doi: 10.1111/j.1525-1403.2009.00186.x. PMID: 22151221

第 P 章 有痛性糖尿病性末梢神経障害

: CQ P-1~CQ P-7

- CQ P-1 : 有痛性糖尿病性末梢神経障害とはどのような病態か？
- CQ P-2 : 有痛性糖尿病性末梢神経障害の症状は？
- CQ P-3 : 有痛性糖尿病性末梢神経障害の診断は？
- CQ P-4-1 : 血糖コントロールは有痛性糖尿病性末梢神経障害の症状緩和に有用か？
- CQ P-4-2 : 血糖コントロールは有痛性糖尿病性末梢神経障害の予防に有用か？
- CQ P-5-1 : Ca^{2+} チャネル $\alpha_2\delta$ リガンドは有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？
- CQ P-5-2 : セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？
- CQ P-5-3 : 三環系抗うつ薬は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？
- CQ P-5-4 : 抗てんかん薬は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？
- CQ P-5-5 : ترامドールは有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？
- CQ P-5-6 : オピオイド鎮痛薬〔強度〕は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？
- CQ P-5-7 : 漢方薬は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？
- CQ P-6-1 : 神経ブロックは有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？
- CQ P-6-2 : 経皮的電気刺激療法は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？
- CQ P-6-3 : 低出力レーザー治療 (LLLT) は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？
- CQ P-7 : 脊髄刺激療法 (SCS) は難治性有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？

有痛性糖尿病性末梢
神経障害：
PDPN：painful
diabetic peripheral
neuropathy

糖尿病性神経障害：
DN：diabetic
neuropathy

P. 有痛性糖尿病性末梢神経障害

CQ P-1：有痛性糖尿病性末梢神経障害とはどのような病態か？

Ans：有痛性糖尿病性末梢神経障害(PDPN)は、糖尿病患者の高血糖が持続することで発症する神経の長さ依存する対称性感覚運動性多発神経障害であり、本邦における患者数は100万人以上と推定されている。発症機序として最終糖化産物の関与が示唆されている。

解 説：

PDPNは糖尿病患者の高血糖が持続することで発症する、糖尿病性神経障害(DN)を基盤とした神経の長さ依存する対称性感覚運動性多発神経障害である^{1,2)}。

厚生労働省が発表した2016年の「国民健康・栄養調査」³⁾によると、糖尿病有病者と糖尿病予備群はいずれも約1,000万人と推計されている。一方、欧州のEURODIABスタディや本邦の「糖尿病性神経障害を考える会」による調査では、糖尿病患者が神経障害を有する比率は約30%と報告されており、DNと診断された患者の痛みの有症率が40~50%であること⁴⁻⁶⁾、その75%はPDPNであることから⁷⁾、本邦でPDPNを有する患者は100万人以上存在するという概算となり、国民健康向上のためにPDPNの予防や治療は取り組むべき事案である。

PDPNの生涯での発症率は1型糖尿病患者が54~59%、2型糖尿病患者が45%であり、1型糖尿病患者での発症率が高い⁸⁾。PDPNの有病率は糖尿病発症時の低年齢、罹病期間の両方で増加し、その他としてBMI高値、女性、喫煙者が統計的に有意な関連を示すことが知られている⁸⁾。発症にはポリオール代謝亢進、酸化ストレス亢進、プロテインキナーゼC活性異常、糖化産物蓄積、炎症性サイトカイン上昇、神経栄養因子の減少、 Na^+ や Ca^{2+} のイオンチャネル異常などの関与が示唆されている。特に最終糖化産物の前駆物質であるメチルグリオキサールなどの反応性ジカルボニルや α -オキソアルデヒドがPDPNの発症および進展因子とされており、メチルグリオキサールが知覚神経の脱分極、電位依存性 Na^+ チャネル($\text{Na}_v1.8$)を介した痛覚過敏、CGRPの神経分泌促進、TRPA1活性化を介した温度・機械的痛覚過敏を惹起することが知られている⁹⁾。

なお、全病期にも起こり得る急性で一過性の急性PDPNと短期間の急速な血糖コントロールによって生じる糖尿病性治療誘発性神経障害は、本ガイドラインでは記述していない。

CQ P-2：有痛性糖尿病性末梢神経障害の症状は？

Ans：典型的な有痛性糖尿病性末梢神経障害(PDPN)は、手袋靴下型の知覚異常を呈し、痛みの性質は神経障害性疼痛の特徴と一致する。経過とともに感覚鈍麻/感

覚低下、運動機能低下や自律神経障害が著明となり、糖尿病性下肢潰瘍も形成される。

解説：

PDPNによる痛みは、患者が医療機関を受診する初発症状であることが多い¹⁰⁾。PDPNの基盤となる糖尿病性神経障害(DN)は、小径の神経障害が先行するため、PDPNは両側対称性の下肢遠位部の痺れ、痛み、異常感覚から始まり、時間の経過とともに手袋靴下型(glove and stocking type)の症状を呈する^{11,12)}。患者は「ピンや針で刺された」ような痛み、「ヒリヒリする」ような痛み、灼けつくような灼熱痛、電気ショックのような電撃痛、刺激に対する痛みを伴う不快な感覚、痛覚過敏、アロディニアなどを訴え、歩行時痛は「ビー玉の上を裸足で歩くような」や「熱い砂の上を裸足で歩くような」などと表現し¹³⁾、これらの症状は神経障害性疼痛の特徴と一致する。痛みは夜に増強し、不眠、睡眠不足、疲労感の訴えもある⁵⁾。さらに、下肢の筋痙攣様の感覚異常もみられる¹⁴⁾。運動機能は初期には低下せず、次第に感覚鈍麻/感覚低下、運動機能低下や自律神経障害が著明となって転倒のリスクが上昇する¹⁵⁾。末期では下肢無感覚が生じて糖尿病性下肢潰瘍も形成される。

局所症状では単神経と多巣性神経の障害を呈することがあり¹¹⁾、神経栄養血管の閉塞などによる単一神経の血流障害が単神経障害の原因となる。一方、腰仙髄の神経根・神経叢にみられる多巣性障害では、片側または両側の臀部痛や大腿の筋萎縮と痛みなどを呈する。

CQ P-3：有痛性糖尿病性末梢神経障害の診断は？

Ans：有痛性糖尿病性末梢神経障害(PDPN)は、基礎疾患が糖尿病であることと、痛みの性質や神経障害性疼痛の質問票などで診断する。神経障害性疼痛の各種診断基準もPDPNの診断に有用である。

解説：

PDPNの診断に際しては、糖尿病性神経障害(DN)が基盤として存在することが大前提であり、病歴や臨床症状の聴取、血液検査で空腹時血糖値が126 mg/dl以上またはHbA1Cが6.5%以上であることを確認する必要がある¹⁵⁾。一般的に、痛みは両側対称性かつ遠位でみられ、前項に記述した性質の痛みを訴える¹⁶⁾。夜間に悪化することが多く、進行すると対称性の感覚喪失が顕著となり、この感覚喪失は腓腹部や上肢に及ぶこともある。神経障害性疼痛のスクリーニング質問票、Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ)、McGill Pain Questionnaireなどを用いて、痛みが神経障害性疼痛であることを確認する^{17,18)} 註P1。生活の質(QOL)の低下に関してはNeuro-QoLで評価し¹⁴⁾、痛み強度の評価はVAS, NRSで評価する。Semmes-Weinsteinモノフィラメントによる触覚検査がスクリーニングとして広く使用されており、多くの横断的研究ではモノフィラメントが足潰瘍患者を特定するための有用なツールとして知られている¹⁹⁾。通常、アキレス腱反射は減少または消失しており、場合によっては膝蓋腱

糖尿病性神経障害：
DN：diabetic
neuropathy

有痛性糖尿病性末梢神経障害：
PDPN：painful
diabetic peripheral
neuropathy

糖尿病性神経障害：
DN：diabetic
neuropathy

註P1：CQ B-8, B-9
参照

視覚的評価尺度：
VAS：visual analogue
scale

数値的評価尺度：
NRS：numerical rating
scale

反射も減少することがある。神経障害の確認には神経伝導速度検査の異常または小線維神経の機能検査が必要となる^{20,21)}。表皮内神経線維密度の評価のための皮膚生検も診断に有益であるが、その機会は限定的であり、非定型的な経過を辿る患者で小線維神経障害が疑われる場合に有用となる。

糖尿病性神経障害の簡易診断法として、糖尿病性神経障害を考える会による「糖尿

表 P-1 糖尿病性多発神経障害 (distal symmetric polyneuropathy) の簡易診断基準
(文献 22 より引用)

必須項目
以下の 2 項目を満たす 1. 糖尿病が存在する 2. 糖尿病性多発神経障害以外の末梢神経障害を否定し得る
条件項目
以下の 3 項目のうち 2 項目以上を満たす場合を“神経障害あり”とする 1. 糖尿病性多発神経障害に基づくと思われる自覚症状 2. 両側アキレス腱反射の低下あるいは消失 3. 両側内踝の振動覚低下
注意事項
1. 糖尿病性多発神経障害に基づくと思われる自覚症状とは、 1) 両側性 2) 足趾先あるいは足底の「しびれ」、「疼痛」、「異常感覚」のうち、いずれかの症状を訴える 上記の 2 項目を満たす 上記の症状のみの場合および「冷感」のみの場合は含まれない 2. アキレス腱反射の検査は膝立位で確認する 3. 振動覚低下とは C128 音叉で 10 秒以下を目安とする 4. 高齢者については老化による影響を十分に考慮する
参考項目
以下の参考項目のいずれかを満たす場合は、条件項目を満たさなくとも“神経障害あり”とする 1. 神経伝導検査で 2 つ以上の神経でそれぞれ 1 項目以上の検査項目 (伝導速度, 振幅, 潜時) の明らかな異常を認める 2. 臨床症候上, 明らかな糖尿病性自律神経障害がある。しかし自律神経機能検査で異常を確認することが望ましい

表 P-2 トロント糖尿病性神経障害専門家会議によるトロントのコンセンサス基準 (Toronto Consensus) (文献 23 より引用)

以下のうち、2 つ以上に該当した場合に糖尿病性神経障害の可能性ありと定義する
1. 神経障害性疼痛の症状 2. 四肢遠位感覚低下 3. アキレス腱反射の低下または欠如
注意事項
アキレス腱反射は通常減少または欠如している場合もある。 膝蓋腱反射も減少する場合がある

病性多発神経障害の簡易診断基準」(表 P-1)²²⁾ や、トロント糖尿病性神経障害専門家会議による「トロントのコンセンサス基準 (Toronto Consensus)」(表 P-2)²³⁾ が用いられ、その他には「Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI)」や「Italian Society of Diabetology の神経障害症候質問紙」などもあるが、本邦の臨床では「糖尿病性多発神経障害の簡易診断基準」が多く用いられている。

CQ P-4-1：血糖コントロールは有痛性糖尿病性末梢神経障害の症状緩和に有用か？

Ans：血糖コントロールが有痛性糖尿病性末梢神経障害 (PDPN) の痛みを緩和するエビデンスはなく、血糖値や HbA1C を指標とした血糖コントロールと糖尿病性神経障害 (DN) の重症度は関連しない。

解説：

糖尿病性神経障害 (DN) の症状緩和には血糖コントロールやアルドース還元酵素阻害薬などの投与が推奨されており、血糖コントロール不良が DN の増悪と関連することを示すエビデンスは多い。しかし、PDPN の症状緩和と血糖コントロールの関連を調査した研究はない。

The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) での血糖値と DN の関連を調べた研究において、血糖値の変動と神経障害の重症度は関連しないことが示された²⁵⁾。また、冠動脈疾患を有する糖尿病患者を対象とした研究 (BARI-2D)²⁶⁾ の副次評価において、HbA1C と神経障害の関係が検討されたが、HbA1c の低下は神経障害の緩和とは関連しないことが示された。さらに、DN の発症がインスリン非治療と比較してインスリン治療群で 30% 以上高いこと (OR 1.34 (95%CI 1.08~1.67))、経口血糖降下薬で治療している患者のインスリン療法への移行や、経口血糖降下薬を使用せずにインスリン皮下投与による強化インスリン療法を行っても PDPN の痛みは軽減しないことも示されている²⁷⁾。したがって、PDPN が発症した後に血糖値や HbA1C を指標とした血糖コントロールを行っても、痛みは軽減する可能性は低い。

CQ P-4-2：血糖コントロールは有痛性糖尿病性末梢神経障害の予防に有用か？

Ans：有痛性糖尿病性末梢神経障害 (PDPN) の発症を予防する直接的なエビデンスはなく、血糖適正化が DN の発症も予防するという事実から、強化血糖コントロールが PDPN の発症を予防することが非直接的に推察できる。

解説：

PDPN の発症予防と血糖コントロールの関連について調査した研究はない²⁷⁾。DN の発症が血糖コントロールによって予防されるというエビデンスは、以前から知られており、2012 年のシステマティックレビュー²⁸⁾ では、1 型糖尿病患者に対する強化

有痛性糖尿病性末梢神経障害：

PDPN : painful diabetic peripheral neuropathy

糖尿病性神経障害：

DN : diabetic neuropathy

血糖コントロールによってDNの発症は有意に抑制され（年間RD 1.84% (95%CI -1.11~-2.56) 強い推奨), 2型糖尿病患者でも強化血糖コントロールがDNの発症を抑制する傾向が示された(年間RD -0.58% (95%CI 0.01~-1.17), 中等度の推奨). さらに, その予防効果は3~6年にわたり継続してみられている²⁹⁾. したがって, DN患者の75%でPDPNが発症するという疫学的事実と血糖適正化がDNの発症も予防するという事実に基づいて, 強化血糖コントロールがPDPNの発症を予防するであろうということは, 非直接的ではあるが証明し得る. ただし, 強化血糖コントロール中は低血糖発症の危険も高くなるため³⁰⁾, 専門医による慎重な治療とモニタリングが必要となる. 近年, PDPNは血糖値ではなく耐糖能異常と関連することを示す報告があり³¹⁾, 今後の耐糖能異常を指標としたPDPNの予防に関する研究に期待がなされる.

対象期間	2004年~2019年
データベース	PubMed, Cochrane Central, 医学中央雑誌
検索語	chronic pain, chronic pain treatment, painful diabetic neuropathy, diabetic neuropathic pain, glucose control, hyperglycemia, insulin
P	chronic pain* (慢性疼痛) / 有痛性糖尿病性末梢神経障害
I/C	治療/placebo または標準的治療
制限	Publication typeによる制限, Pubmedのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, その他 (症例数50症例以上) など
選定概略	23,620件 (painful diabetic neuropathy), 164,742件 (glucose control) から履歴検索19件, 二次スクリーニングで5件採用. その他に解説を追補する文献1件採用

CQ P-5-1 : Ca²⁺チャネル $\alpha_2\delta$ リガンドは有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か?

Ans : Ca²⁺チャネル $\alpha_2\delta$ リガンド(ガバペンチノイド)は, 神経障害性疼痛全般に対する第一選択薬として推奨されており, ガバペンチン, プレガバリンはPDPNの痛みの緩和に有用である. また, 新規のCa²⁺チャネル $\alpha_2\delta$ リガンド (ガバペンチノイド)であるミロガバリンもPDPNの痛みの緩和に有用である可能性が示唆されている.

推奨度, エビデンス総体の総括

1) ガバペンチン

推奨度: 1 (強): 使用することを強く推奨する [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括: A (高い)

2) プレガバリン

推奨度: 1 (強): 使用することを強く推奨する [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括: A (高い)

3) ミロガバリン

推奨度: 2 (弱): 使用することを弱く推奨する (提案する) [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括: B (中)

解 説:

2017年のガバペンチンのPDPNに対するシステマティックレビュー³¹⁾において, 1,200 mg/日のガバペンチンは, 52%の症例で有意な鎮痛 (30%以上の痛みの軽減) や

有痛性糖尿病性末梢神経障害:
PDPN: painful diabetic peripheral neuropathy

Patient Global Impression of Change (PGIC) の改善を示した (RR 1.4 (95% CI 1.3~1.6)). また, 症例の 38% で 50% 以上の痛みの軽減と PGIC の改善が認められ (RR 1.7 (95% CI 1.4~2.0)), PDPN に対するガバペンチンの有用性に関するエビデンスレベルは高い。ただし, ガバペンチン投与による最高血中濃度は投与量と比例せず, 細かな用量調節が必要とされている³²⁾。

2019 年のシステマティックレビュー³³⁾において, プレガバリン 300 mg/日は投与群の 47% で 30% 以上痛みを軽減し (RR 1.1 (95% CI 1.01~1.2)), 症例の 31% で 50% 以上の痛みを軽減することが示された (RR 1.3 (95% CI 1.2~1.5)). また, 51% で PGIC の改善もみられている (RR 1.8 (95% CI 1.5~2.0)). さらに, プレガバリン 600 mg/日では投与群の 63% で 30% 以上の鎮痛効果が得られ (RR 1.2 (95% CI 1.04~1.4)), 症例の 41% で 50% 以上の鎮痛が得られている (RR 1.4 (95% CI 1.2~1.7)). 副作用としては, 重症合併症の発生率は低かったものの, 傾眠 (300 mg/日で 11%, 600 mg/日で 15%) とめまい (300 mg/日で 13%, 600 mg/日で 22%) が多くみられ, PDPN 患者を対象とした国内長期投与試験³⁴⁾では, 副作用の発生率は 87% (眠気 28%, 体重増加 27%, めまい 26%, 浮腫 19%) と高率であった。したがって, プレガバリン投与は慎重な用量の設定が必要となる。

2019 年に使用可能となった新規の Ca^{2+} チャンネル $\alpha_2\delta$ リガンドであるミロガバリンは, アジア人の PDPN に対する RCT が 1 つある³⁵⁾。無作為化した対象にミロガバリン 15 mg/日, 20 mg/日または 30 mg/日を投与した結果, 1 日平均の疼痛スコアの低減は各々 -1.34, -1.47 および -1.81 であり, ミロガバリン 30 mg/日は対照群に比して有意に痛みを軽減したが (RR -0.5 (95% CI -0.82~-0.17)), 研究数が少ないために高いエビデンスは示されていない。また, 15 mg/日, 20 mg/日, 30 mg/日の各ミロガバリン投与群で軽度から中程度の副作用として傾眠, めまい, 末梢性浮腫, 体重増加などもみられている。

以上より, Ca^{2+} チャンネル $\alpha_2\delta$ リガンド (ガバペンチノイド) は, 最適な投与量を設定して投与することで, 有意に PDPN の痛みを軽減し, 今後の研究数の蓄積によってはミロガバリンも有益性が高くなる可能性がある。

CQ P-5-2 : セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か?

Ans : セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) のデュロキセチンは, 有痛性糖尿病性末梢神経障害 (PDPN) に対するエビデンスがあり, デュロキセチン 60 mg/日は PDPN の痛みの緩和に有用であることが示されている。

推奨度, エビデンス総体の総括

デュロキセチン

推奨度 : 1 (強) : 使用することを強く推奨する [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括 : A (高い)

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

有痛性糖尿病性末梢神経障害 :

PDPN : painful diabetic peripheral neuropathy

註 P2：デュロキセチンの効能・効果は「うつ病・うつ状態」，「以下の疾患に伴う疼痛（糖尿病性神経障害・線維筋痛症・慢性腰痛症・変形性関節症）」であるが，ベンラファキシンの効能・効果は「うつ病・うつ状態」のみである（2020年8月現在）

解 説：

SNRIは、三環系抗うつ薬の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良い選択肢となる^{註P2}。

SNRIであるデュロキセチンのPDPNに対する鎮痛効果を評価した研究³⁶⁾において、デュロキセチン40 mg/日（RR 1.57（95% CI 1.18～2.07））、60 mg/日（RR 1.53（95% CI 1.3～1.75））の投与群で30%以上の痛みの軽減が確認されている。また、50%以上の痛みの軽減はデュロキセチン60 mg/日の投与群でプラセボに比して20.4%多くみられ（RR：1.73，95% CI：1.44～2.08）、SF-36によるベースラインからの変化は身体面で2.65（95% CI：1.38～3.92）と有意な改善が確認されている（精神面では一部で有意に改善したが、有意差はなし，1.08（95% CI：-0.32～2.48））。さらに、Patient Reported Global Impression（PGI）による患者満足度のベースラインからの平均変化も-0.6（95% CI：-0.07～-0.44）と有意に改善していた。デュロキセチンの副作用は用量依存性に発現するが、重篤な副作用は稀で、プラセボに比して有意差はない。しかし、SNRIを含む抗うつ薬はセロトニン症候群に注意が必要である。（なお、研究ではデュロキセチン120 mg/日の投与群の検討も行われているが、デュロキセチンの本邦での最大用量は60 mg/日であるために評価を行っていない。）

その他のSNRIとして、本邦ではベンラファキシンやミルナシプランがある。Cochrane システマティックレビューにおいて、ベンラファキシン150～225 mg/日の投与は、対照群または75 mg/日投与群に比して痛みを有意に減少させることが示されている（150～225 mg/日投与群で50%、75 mg/日投与群で32%、対照群で27%痛みが軽減した³⁷⁾）。しかし、採択されている研究はサンプルサイズが小さく、観察期間も短い。また、メタアナリシスがないためにエビデンスの質は高くない。

CQ P-5-3 三環系抗うつ薬は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？

Ans：三環系抗うつ薬（TCA）は神経障害性疼痛を緩和する効果があり、有痛性糖尿病性末梢神経障害（PDPN）の痛みの緩和に有用である。しかし、PDPNを対象とした研究が少なく、エビデンスの質は高くなく、副作用も多いために投与は慎重に行う必要がある。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：使用することを弱く推奨する（提案する） [合意率100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説：

TCAであるアミトリプチリンやノルトリプチリンが神経障害性疼痛に対する鎮痛作用を有していることは広く知られている。ただし、ノルトリプチリンは本邦で神経障害性疼痛の適応は有していない。

三環系抗うつ薬：
TCA：tricyclic
antidepressant

Cochrane システマティックレビューでは³⁸⁾、アミトリプチリンがプラセボに比して有用であることが2件のクロスオーバー試験の解析で明らかにされており、TCAがPDPNの治療に有用であると結論づけたメタアナリシスの報告³⁹⁾もある。しかし、これらの報告は研究件数と対象の症例数が少ないために精確性は低い。副作用として、TCAは抗コリン作用を有するために狭隅角緑内障、前立腺肥大、起立性低血圧などを生じやすいことが知られている⁴⁰⁾。また、QT延長によるTorsade de Pointesのリスクがあり、心不全、不整脈や直近の心筋梗塞を含む心循環器疾患を有する患者には禁忌とされている。

以上より、TCAは神経障害性疼痛を緩和する作用を有するが、対象をPDPNとした研究の症例数が少ないためにエビデンスの質は高くなく、適切な症例を選択しない場合には害が大きい。しかしながら、TCAは薬価が安価であるため、今後の医療経済的観点からの費用対効果も焦点に当てた追加研究が望まれる。

CQ P-5-4：抗てんかん薬は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？

Ans：抗てんかん薬であるラコサミド400mg/日は有痛性糖尿病性末梢神経障害(PDPN)の痛みを50%以上軽減する。しかし、その他の抗てんかん薬(カルバマゼピン、ラモトリギン、トピラマート、オキシカルバゼピン)はPDPNに対する質の高いRCTは少ないため、他の薬物が無効であった場合の選択肢として考慮する。ただし、本邦でPDPNに対する効能・効果を有している薬物はなく、副作用が多いことにも十分留意する必要がある。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：推奨なし [合意率100.0%]

エビデンス総体の総括：B (中)

解 説：

カルバマゼピン、フェニトイン、バルプロ酸ナトリウム、クロナゼパムなどの抗てんかん薬は、以前から神経障害性疼痛やその他の神経障害の治療に使用されている。これらの中で質の高い研究がなされているのはカルバマゼピンのみであり、フェニトインとクロナゼパムに関する研究はない。

Cochrane システマティックレビューにおいて、カルバマゼピン200~600mg/日はPDPNを含む神経障害性疼痛に対し、プラセボに比して有意な鎮痛作用を示すことが報告されているが、対象が少ないためにPDPNに限定したエビデンスは得られていない⁴¹⁾。一方、カルバマゼピンは眠気、めまい、便秘、嘔気、運動失調などの有害作用が多く、中毒性表皮壊死症やSteven-Johnson症候群のリスクは、アジア人に多いヒト白血球抗原B*1502を有する患者では、有さない患者に比して発症頻度が10倍高いため⁴²⁾、本邦で三叉神経痛の適応をもつものの慎重に処方する必要がある。

ラモトリギンに関する2つのRCTにおいて⁴³⁾、ラモトリギン200~400mg/日は投

与開始から12週間以内のPDPNの痛みを50%以上軽減するが、総合的な効果判定ではプラセボに比して有意ではなかった(RR 1.1 (95% CI -0.8~1.4))。一方で、ラモトリギンによる副作用はプラセボに比して多く(RR 1.1 (95% CI 1.01~1.2))、特に皮疹が多いことに注意すべきである(RR 1.4 (95% CI 1.01~2.0))。

Cochrane システマティックレビューにおけるトピラマート 200~400 mg/日の有用性に関する研究では、対象をPDPNに限定しておらず、サンプルサイズも小さいために有効な解析が行えなかった⁴⁴⁾。その一方で、トピラマートの副作用による服薬中断はプラセボに比して有意に多いことから(RR 3.4 (95% CI 2.4~4.7))、有用性は高くないと評価した。

オキシカルバゼピン 300~2,400 mg/日のPDPNへの有用性は小規模研究で示されているが、システマティックレビューではプラセボとの有意な差は認められなかった⁴⁵⁾。その一方で、有害事象はオキシカルバゼピン投与群でやや多くみられていた。

システマティックレビューにおいて、ラコサミド 400 mg/日は50%以上の痛み軽減(RR 1.4 (95% CI 1.01~1.9))とPGICでの症状改善(RR 1.5 (95% CI 1.2~1.9))に寄与したが、600 mg/日では有意な鎮痛作用やPGICでみた症状の改善はみられなかった^{46,47)}。

以上より、ラコサミド 400 mg/日はPDPNの痛みを50%以上軽減するが、その他の抗てんかん薬は質の高いRCTは少ないため「推奨なし」とし、推奨度の高い他の薬物が無効であった場合に副作用の防止や回避に留意した上での選択肢として考慮すべきとした。加えて、本邦でPDPNに対する効能・効果を有している抗てんかん薬はないことにも留意する。

CQ P-5-5：トラマドールは有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？

Ans：オピオイド鎮痛薬は神経障害性疼痛の緩和に有効であることは報告されており、有痛性糖尿病性末梢神経障害(PDPN)の痛みの緩和にトラマドールが有用である。ただし、オピオイド鎮痛薬の長期投与によっても患者の身体機能は改善せず、依存と過剰摂取のリスク増加が生じるために不利益が大きくなる。トラマドールは依存/乱用のリスクが低いことが認識されているが、投与前の患者スクリーニングと投与開始後の厳重な監視を実施できる疼痛治療専門医以外による治療は勧められない。

推奨度，エビデンス総体の総括

推奨度：2 (弱)：使用することを弱く推奨する (提案する) [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B (中)

解 説：

オピオイド鎮痛薬による神経障害性疼痛の緩和が、プラセボに比して有効であることは報告されているが⁴⁰⁾、対象をPDPNに限定したオピオイド鎮痛薬の有効性に関する研究は小規模なものしかない⁴⁸⁾。

システマティックレビュー⁴⁹⁾において、海外ではオピオイド鎮痛薬〔軽度〕に該当するトラマドール 100~400 mg/日は PDPN を含む神経障害性疼痛の痛みを 50%以上軽減することが示されているが (RR 2.2 (95% CI 1.02~4.6)), 研究のサイズは小さく、高い潜在的バイアスなどがあるためにエビデンスの質は低い。他の小規模研究において、トラマドール 210 mg/日の 50%鎮痛のオッズ比は 3.8(95% CI 1.8~8.0)であったことが報告されている。

PDPN に対するトラマドール/アセトアミノフェン配合錠 4~8 錠/日を投与した RCT において、トラマドール/アセトアミノフェン配合錠はプラセボと比較して PDPN の痛みを有意に軽減し、睡眠、生活の質や気分の改善にも寄与した⁵⁰⁾。しかし、サンプルサイズが小さいためにエビデンスの質は低く、副作用として悪心が多くみられているために害の大きさを無視できない。

オピオイド鎮痛薬は、短期的には神経障害性疼痛の治療に有効であることが示されているが、米国疾病管理予防センター (CDC) 発のシステマティックレビュー⁵¹⁾において、オピオイド鎮痛薬の長期使用は患者の身体機能の改善は認められず、オピオイド鎮痛薬への依存と過剰摂取のリスク増加と強く相関することが示されている。また、神経障害性疼痛患者に対するオピオイド鎮痛薬の処方に関する報告⁵²⁾では、66%の患者が1種類以上のオピオイド鎮痛薬処方を受け、その9%が長期処方を受けていたことと、オピオイド鎮痛薬処方前にガイドラインでの推奨薬を用いていたのはわずか26%であったことも報告されている。トラマドールは依存/乱用のリスクが低いことが認識されており、本邦では麻薬や向精神薬には指定されていないが⁵³⁾、オピオイド鎮痛薬投与を行う前の厳格な患者スクリーニングと投与開始後の厳重な監視を実施できる疼痛治療専門医以外による治療は勧められない。

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

CQ P-5-6 : オピオイド鎮痛薬〔強度〕は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？

Ans : 有痛性糖尿病性末梢神経障害 (PDPN) に対するオピオイド鎮痛薬〔強度〕の治療では、オキシコドンの有用性に関する研究が報告されている。ただし、オピオイド鎮痛薬〔強度〕の長期投与で患者の身体機能改善は認められず、オピオイド鎮痛薬への依存と過剰摂取のリスク増加が生じるため、疼痛治療専門医以外による治療は勧められない。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：推奨なし [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B (中)

解説：

オピオイド鎮痛薬〔強度〕による神経障害性疼痛の緩和も、オピオイド鎮痛薬〔軽度〕と同様に有効であることは実証されているが⁴¹⁾、PDPN に限定したオピオイド鎮痛薬〔強度〕の有効性に関する研究は少ない⁴⁹⁾。

537 症例の PDPN 患者を対象とした 3 つの研究によって⁵⁴⁾、オキシコドン徐放錠は PDPN の中程度の痛みを軽減することが示されている (RR 1.7 (1.3~2.1), NNT 5.7 (4.0~9.9))。また、259 症例の PDPN 患者を対象とした 2 つの研究によって⁵⁵⁾、オキシコドン徐放錠は 45% の患者で痛みを 30% 以上緩和することが示されており、オキシコドン徐放錠が PDPN の痛みを 30% 以上緩和する RR は 2.1 (95% CI 1.4~3.1)、オキシコドンの有効投与量は 10~120 mg/日、平均で 40~60 mg/日であることが示されている。

ただし、前述のようにオピオイド鎮痛薬を長期投与しても患者の身体機能改善は認められず、依存と過剰摂取のリスク増加が生じるため、疼痛治療専門医以外による治療は勧められない。

CQ P-5-7：漢方薬は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？

Ans：漢方薬が有痛性糖尿病性末梢神経障害 (PDPN) の痛みの緩和に有用である明らかな根拠はない。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：2 (弱)：施行することを弱く推奨する (提案する) [合意率 95.0%]

エビデンス総体の総括：C (低い)

解 説：

PDPN の薬物療法に関する Cochrane システマティックレビューにおいて⁵⁶⁾、2 つの漢方薬による治療効果を検討した研究がある。採用された研究の 1 つでは痛み軽減、PGIC の改善、副作用などに関して評価されたが、結果に不均一性があり、研究の規模も小さいことから、バイアスが大きいためにエビデンスの質は高くない。他の Cochrane システマティックレビューで採用された 10 件の研究で、漢方薬の有用性が報告されているが、この報告で採用されている研究のエビデンスの質も低く⁵⁷⁾、客観的アウトカム指標の設定された RCT は実施されていなかった。したがって、PDPN に対する漢方薬の有効性と安全性を支持するエビデンスの質は非常に低く、「2C」と評価した。

本邦では、PDPN の痺れや痛みに対する捕腎剤の牛車腎気丸の有用性^{58,59)} や、DN に起因する有痛性筋痙攣 (こむらがえり) に対する芍薬甘草湯の有効性⁶⁰⁾ が報告されており、患者の「証」に随った漢方医学的な治療を行うことが勧められる。

有痛性糖尿病性末梢神経障害：
PDPN：painful diabetic peripheral neuropathy

糖尿病性神経障害：
DN：diabetic neuropathy

対象期間	2004年～2019年
データベース	PubMed, Cochrane Central, 医学中央雑誌
検索語	chronic pain, chronic pain treatment, painful diabetic neuropathy, drug therapy, pharmacological treatment, alpha2-delta ligands, gabapentinoids, gabapentin, pregabalin, mirogabalin, antidepressants, serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors, duloxetine, venlafaxine, tricyclic antidepressants, anticonvulsants, antiepileptic agents, carbamazepine, lamotrigine, topiramate, oxcarbazepine, lacosamide, opioid analgesics, tramadol, tramadol-acetaminophen, oxycodone, herbal medicine, Kampo medicine
P	chronic pain* (慢性疼痛) / 有痛性糖尿病性末梢神経障害
I/C	薬物療法/placebo
制限	Publication type による制限, Pubmed のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など
選定概略	23,620 件 (painful diabetic neuropathy), 3,266,997 件 (pharmacological treatment) から履歴検索 15,000 件, 二次スクリーニングの結果, 15 件採用. その他に解説を追補する文献 9 件採用

CQ P-6-1 : 神経ブロックは有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？

Ans : 腰部交感神経節ブロックは、有痛性糖尿病性末梢神経障害 (PDPN) の痛みの緩和目的で多く用いられているが、質の高い研究はない。神経破壊薬を併用した高周波熱凝固 (RF) やパルス高周波法 (PRF) の有用性が小規模研究で示されている。

推奨度, エビデンス総体の総括 :

1) 腰部交感神経ブロック

推奨度 : 推奨なし [合意率 95.0%]

エビデンス総体の総括 : C (低い)

2) パルス高周波法

推奨度 : 推奨なし [合意率 95.0%]

エビデンス総体の総括 : C (低い)

解 説 :

PDPN に対する神経ブロックの有用性を示す研究として質の高い研究はない⁶¹⁾。後ろ向きの比較研究で、神経破壊薬を併用した腰部交感神経高周波熱凝固 (RF) が、神経破壊薬単独または RF 単独で行った交感神経ブロックに比して PDPN の痛みを有意に軽減したことが示されている⁶²⁾。また、経皮的電気刺激療法 (TENS) とパルス高周波法 (PRF) の有効性を比較した研究⁶³⁾では、治療によって両群とも痛みが有意に軽減したが、PRF 群は TENS 群に比して痛みの軽減期間が長期であったことを報告している。その他には、腰部交感神経ブロックが難治性の PDPN の痛みを軽減して QOL を改善させた症例報告⁶⁴⁾などが散見されるのみであり、PDPN に対する神経ブロックの有用性に関するエビデンスの質が高くないことから、「推奨度なし」とした。

有痛性糖尿病性末梢神経障害 :
PDPN : painful diabetic peripheral neuropathy

高周波熱凝固 :
RF : radiofrequency thermocoagulation
経皮的電気刺激療法 :
TENS : transcutaneous electrical nerve stimulation
パルス高周波法 :
PRF : pulsed radiofrequency

経皮的電気刺激療法：
TENS：transcutaneous
electrical nerve
stimulation

欧州神経学会連盟：
EFN：The European
Federation of
Neurological Societies

低出力レーザー治療：
LLLT：low level laser
therapy

CQ P-6-2：経皮的電気刺激療法は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？

Ans：経皮的電気刺激療法（TENS）の有痛性糖尿病性末梢神経障害（PDPN）の痛みに対する研究は症例数が少なく、質の高い研究はない。しかし、TENSは重篤な有害事象が少ないため、PDPN患者の補助的治療としては有用である。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：推奨なし [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括： B（中）

解 説：

PDPNに対するTENSの有用性を評価したCochraneシステマティックレビューでは2件の研究が採用されているが⁶⁵⁾、症例数が少なく、対照が一定でないためにエビデンスの質は高くない。欧州神経学会連盟（EFNS）のガイドライン⁶⁶⁾においても、PDPN患者の下肢筋に対する超高周波刺激TENSが低周波刺激TENSに比して鎮痛効果があることと、低周波刺激のTENSは偽刺激よりも鎮痛効果が高いことが提唱されているが、各々で引用されている研究の症例数は少なく、バイアスが大きいためにエビデンスの質は低い。したがって、「推奨度なし」としている。ただし、TENSは心臓ペースメーカーへの干渉の可能性を除いて重篤な有害事象がなく、PDPNの痛みに一時的な鎮痛効果を示すことから、補助的鎮痛法としては有用である。

CQ P-6-3：低出力レーザー治療（LLLT）は有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か？

Ans：低出力レーザー治療（LLLT）の有痛性糖尿病性末梢神経障害（PDPN）に対する研究で質の高いエビデンスはない。しかし、LLLTは重篤な有害事象が少ないためにPDPNの痛みに対する補助的鎮痛法として有用である。

推奨度、エビデンス総体の総括

推奨度：推奨なし [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括： C（低い）

解 説：

PDPNに対するLLLTの効果を評価するシステマティックレビューによると⁶⁷⁾、VASやスクリーニングスコアを指標とした6つのうち5つの研究で、LLLTがPDPNの痛みを軽減することが示されている。ただし、6つの論文でLLLTの光波長と平均出力が各々で異なり、システマティックレビューでは十分な解析もなされておらず、研究バイアスも大きいことから、質の高いエビデンスはないと判断し、「推奨度なし」とした。ただし、LLLTは重篤な有害事象が少なく、PDPNの痛みに一時的な鎮痛効果を示すことから、補助的鎮痛法としては有用である。本邦ではPDPNを

含む糖尿病性神経障害 (DN) に対する LLLT の有効性に関する総説⁶⁸⁾ が1つあり、鎮痛機序に基づいた LLLT の有用性に関する自験例が述べられているので参考にされたい。

対象期間	2005年～2019年
データベース	PubMed, Cochrane Central, 医学中央雑誌
検索語	chronic pain, pain treatment, painful diabetic neuropathy, neural blockade, nerve block, sympathetic nerve block, radiofrequency, pulsed radiofrequency, transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS, low level laser therapy, LLLT
P	chronic pain (慢性疼痛)
I/C	インターベンショナル治療 (神経ブロック, パルス高周波療法, 経皮的電気刺激療法, 低出力レーザー治療) / 指定なし
制限	Publication type による制限, PubMed のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, その他 (症例数 50 症例以上) など
選定概略	神経ブロック: ハンドサーチによって NeuPSIG recommendations 1 件と, 対照が異なる 2 件の比較研究を採用. TENS: 14 件から二次スクリーニングで 4 件採用し, その他に 1 件のガイドラインを採用. LLLT: 9 件中から二次スクリーニングで 1 件採用

CQ P-7: 脊髄刺激療法 (SCS) は難治性有痛性糖尿病性末梢神経障害に有用か?

Ans: 脊髄刺激療法 (SCS) は, 他の治療法では鎮痛効果が得られない難治性の場合に試みる価値のある手術療法であるが, 重篤な有害事象の発症も危惧されている。

推奨度, エビデンス総体の総括

推奨度: 2 (弱): 施行することを弱く推奨する (提案する) [合意率 90.0%]

エビデンス総体の総括: B (中)

解説:

ニューロモデュレーションという特有の鎮痛機序を有する SCS は, 他の治療法では鎮痛効果が得られない難治性の痛みの場合には試みる価値のある手術療法であり^{註P3}, PDPN に対する有用性が報告されている。SCS の PDPN に対する有用性を検討した RCT は 2 つあり^{69,70)}, SCS 施行群では対照群に比して有意に痛みが軽減され, QOL の改善も認められている。また, 2 年間の長期成績を観察した研究において, SCS は 65% の PDPN 症例に対して 50% 以上の鎮痛効果が得られることを報告している⁷¹⁾。さらに, 5 年間の 48 症例に対する観察研究においては⁷²⁾, 植え込み術を行った患者の 80% が SCS を継続して使用しており, 治療効果の減弱はミシガン糖尿病性神経障害スコアの上昇と関連していたことが示された (RR 3.9 (95% CI 1.3~11.6))。ただし, これらの研究の 3 つは単一施設の主導で行われているためにバイアスリスクが高く, 脱落症例も多いことから, エビデンスの質は高くない。また, 1 つの RCT 内では合併症である硬膜外血腫による死亡 (詳細不明) の報告などもあり, 患者の害は大きいと考えられる。したがって, 推奨度は 2 (弱) としているが, 適応の決定と実施は十分に慎重に行うべきである。

脊髄刺激療法:
SCS: spinal cord stimulation

有痛性糖尿病性末梢神経障害:
PDPN: painful diabetic peripheral neuropathy

註 P3: CQ D-9 参照

生活の質:
QOL: quality of life

対象期間	2005年～2019年
データベース	PubMed, Cochrane Central, 医学中央雑誌
検索語	chronic pain, painful diabetic neuropathy, spinal cord stimulation
P	chronic pain* (慢性疼痛)
I/C	手術療法 (脊髄刺激療法) / 特に指定なし
制限	Publication typeによる制限, Pubmedのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, その他 (症例数50症例以上) など
選定概略	21件から設定したPICOに合致した4件を採用した

参考文献

- 1) Archer AG, et al: The natural history of acute painful neuropathy in diabetes mellitus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46: 491-499. doi: 10.1136/jnnp.46.6.491. PMID: 6875582
- 2) Tesfaye S, et al: Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28: 8-14. doi: 10.1002/dmrr.2239. PMID: 22271716
- 3) 一般社団法人日本生活習慣病予防協会: 糖尿病の調査・統計, 生活習慣病の調査・統計 (2017年09月22日). <http://www.seikatsusyukanbyo.com/statistics/2017/009436.php>
- 4) Bansal V, et al: Diabetic neuropathy. *Postgrad Med J* 2006; 82: 95-100. doi: 10.1136/pgmj.2005.036137. PMID: 16461471
- 5) Tesfaye S, et al: Diabetic neuropathies: Update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010; 33: 2285-2293. doi: 10.2337/dc10-1303. PMID: 20876709
- 6) Callaghan BC, et al: Diabetic neuropathy: Clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol* 2012; 11: 521-534. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70065-0. PMID: 22608666
- 7) Barrett AM, et al: Epidemiology, public health burden, and treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: A review. *Pain Med* 2007; 8: 50-62. doi: 10.1111/j.1526-4637.2006.00179.x. PMID: 17714116
- 8) Juster-Switlyk K, et al: Updates in diabetic peripheral neuropathy. *F1000 Res* 2016; 5: F1000 Faculty Rev-738. doi: 10.12688/f1000research.7898.1. PMID: 27158461
- 9) Bierhaus A, et al: Methylglyoxal modification of Nav1.8 facilitates nociceptive neuron firing and causes hyperalgesia in diabetic neuropathy. *Nat Med* 2012; 18: 926-933. doi: 10.1038/nm.2750. PMID: 22581285
- 10) Pop-Busui R, et al: Diabetic neuropathy: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017; 40: 136-154. doi: 10.2337/dc16-2042. PMID: 27999003
- 11) Ang L, et al: Update on the management of diabetic neuropathy. *Diabetes Spectr* 2018; 31: 224-233. doi: 10.2337/ds18-0036. PMID: 30140138
- 12) Feldman EL, et al: New horizons in diabetic neuropathy: Mechanisms, bioenergetics, and pain. *Neuron* 2017; 93: 1296-1313. doi: 10.1016/j.neuron.2017.02.005. PMID: 28334605
- 13) Jensen TS, et al: Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: Clinical manifestations and mechanisms. *Lancet Neurol* 2014; 13: 924-935. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70102-4. PMID: 25142459
- 14) Boulton AJM, et al: Diabetic somatic neuropathies: A technical review. *Diabetes Care* 2004; 27: 1458-1486. doi: 10.2337/diacare.27.6.1458. PMID: 15161806
- 15) Brown SJ, et al: Diabetic peripheral neuropathy compromises balance during daily activities. *Diabetes Care* 2015; 38: 1116-1122. doi: 10.2337/dc14-1982.

- PMID : 25765355
- 16) Apfel SC, et al: Positive neuropathic sensory symptoms as endpoints in diabetic neuropathy trials. *J Neurol Sci* 2001 ; 189 : 3-5. doi : 10.1016/s0022-510x(01)00584-6. PMID : 11596565
 - 17) Cruccu G, et al: EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: Revised 2009. *Eur J Neurol* 2010 ; 17 : 1010-1008. doi : 10.1111/j.1468-1331.2010.02969.x. PMID : 20298428
 - 18) Javed S, et al: Treatment of painful diabetic neuropathy. *Ther Adv Chronic Dis* 2015 ; 6 : 15-28. doi : 10.1177/2040622314552071. PMID : 25553239
 - 19) Cella D, et al: Neuro-QOL: Brief measures of health-related quality of life for clinical research in neurology. *Neurology* 2012 ; 78 : 1860-1867. doi : 10.1212/WNL.0b013e318258f744. PMID : 22573626
 - 20) Bril V, et al: Reliability and validity of the modified Toronto Clinical Neuropathy Score in diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabet Med* 2009 ; 26 : 240-246. doi : 10.1111/j.1464-5491.2009.02667.x. PMID : 19317818
 - 21) Dyck PJ, et al: Signs and symptoms versus nerve conduction studies to diagnose diabetic sensorimotor polyneuropathy: Cl vs. NPhys trial. *Muscle Nerve* 2010 ; 42 : 157-164. doi : 10.1002/mus. 21661. PMID : 20658599
 - 22) 糖尿病性神経障害を考える会: 糖尿病性多発神経障害の簡易診断基準の改訂について. *末梢神経* 2006 ; 17 : 101-103
 - 23) Tesfaye S, et al: Painful diabetic peripheral neuropathy: Consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011 ; 27 : 629-638. doi : 10.1002/dmrr.1225. PMID : 21695762
 - 24) Writing Team for the DCCT/EDIC Research Group: Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA* 2002 ; 287 : 2563-2569. doi : 10.1001/jama. 287.19.2563. PMID : 12020338
 - 25) Pop-Busui R, et al: Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and relation to glycemic control therapies at baseline in the BARI 2D cohort. *J Peripher Nerv Syst* 2009 ; 14 : 1-13. doi : 10.1111/j.1529-8027.2009.00200.x. PMID : 19335534
 - 26) Oyibo SO, et al: The relationship between blood glucose excursions and painful diabetic peripheral neuropathy: A pilot study. *Diabetic Med* 2002 ; 19 : 870-873. doi : 10.1046/j.1464-5491.2002.00801.x. PMID : 12358878
 - 27) Hartemann A, et al: Painful diabetic neuropathy: Diagnosis and management. *Diabetes Metab* 2011 ; 37 : 377-388. doi : 10.1016/j.diabet.2011.06.003. PMID : 21820345
 - 28) Tesfaye S: Advances in the management of diabetic peripheral neuropathy. *Curr Opin Support Palliat Care* 2009 ; 3 : 136-143. doi : 10.1097/SPC.0b013e32832b7df5. PMID : 19421063
 - 29) Fullerton B, et al: Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; 2014 (2) : CD009122. doi : 10.1002/14651858.CD009122.pub2. PMID : 24526393
 - 30) Moore A, et al: Gabapentin for chronic neuropathic pain. *JAMA* 2018 ; 319 : 818-819. doi : 10.1001/jama. 2017. 21547. PMID : 29486015
 - 31) Callaghan BC, et al: Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; 6 (6) : CD007543. doi : 10.1002/14651858.CD007543.pub2. PMID : 22696371
 - 32) Griebeler ML, et al: Pharmacologic interventions for painful diabetic neuropathy: An umbrella systematic review and comparative effectiveness network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014 ; 161 : 639-649. doi : 10.7326/M14-0511.x. PMID : 25364885

- 33) 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. doi : 10.1111/j.2040-1124.2011.00122.x. PMID : 24843530
- 34) Derry S, et al: Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 ; 1 (1) : CD007076. doi : 10.1002/14651858.CD007076.pub3. PMID : 30673120
- 35) Baba M, et al: Mirogabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain : A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study in Asian patients. *J Diabetes Investig* 2019 ; 10 : 1299-1306. doi : 10.1111/jdi.13013. PMID : 30672128
- 36) Lunn MP, et al: Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; (1) : CD007115. doi : 10.1002/14651858.CD007115.pub2. PMID : 2485423
- 37) Gallagher HC, et al: Venlafaxine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; 2015 (8) : CD011091. doi : 10.1002/14651858.CD011091.pub2. PMID : 26298465
- 38) Moore RA, et al: Amitriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; 2015 (7) : CD008242. doi : 10.1002/14651858.CD008242.pub3. PMID : 26146793
- 39) Waldfogel JM, et al: Pharmacotherapy for diabetic peripheral neuropathy pain and quality of life : A systematic review. *Neurology* 2017 ; 88 : 1958-1967. doi : 10.1212/WNL.0000000000003882. PMID : 28341643
- 40) Lindsay TJ, et al: Treating diabetic peripheral neuropathic pain. *Am Fam Physician* 2010 ; 82 : 151-158. PMID : 20642268
- 41) Wiffen PJ, et al: Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; 2014 (4) : CD005451. doi : 10.1002/14651858.CD005451.pub3. PMID : 24719027
- 42) Perucca P, et al: Adverse effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurol* 2012 ; 11 : 792-802. doi : 10.1016/S1474-4422(12)70153-9. PMID : 22832500
- 43) Wiffen PJ, et al: Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia : An overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; 2013 (11) : CD010567. doi : 10.1002/14651858.CD010567.pub2. PMID : 24217986
- 44) Wiffen PJ, et al: Topiramate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; (8) : CD008314. doi : 10.1002/14651858.CD008314.pub3. PMID : 23996081
- 45) Zhou M, et al: Oxcarbazepine for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 ; 12 (12) : CD007963. doi : 10.1002/14651858.CD007963.pub3. PMID : 29199767
- 46) Rauck RL, et al: Lacosamide in painful diabetic peripheral neuropathy : A phase 2 double-blind placebo-controlled study. *Clin J Pain* 2007 ; 23 : 150-158. doi : 10.1097/01.ajp.0000210957.39621.b2. PMID : 17237664
- 47) Ziegler D, et al: Efficacy and safety of lacosamide in painful diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 2010 ; 33 : 839-841. doi : 10.2337/dc09-1578. PMID : 20067958
- 48) Wong M, et al: Effects of treatments for symptoms of painful diabetic neuropathy : Systematic review. *BMJ* 2007 ; 14 ; 335 : 87. doi : 10.1136/bmj.39213.565972.AE. PMID : 17562735
- 49) Duehmke RM, et al: Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 ; 6 (6) : CD003726. doi : 10.1002/14651858.CD003726.pub4. PMID : 28616956

- 50) Freeman R, et al: Randomized study of tramadol/acetaminophen versus placebo in painful diabetic peripheral neuropathy. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 147-161. doi: 10.1185/030079906X162674. PMID: 17257476
- 51) Dowell D, et al: CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain: United States, 2016. *JAMA* 2016; 315: 1624-1645. doi: 10.1001/jama.2016.1464. PMID: 26977696
- 52) Callaghan BC, et al: Longitudinal pattern of pain medication utilization in peripheral neuropathy patients. *Pain* 2019; 160: 592-599. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001439. PMID: 30418352
- 53) 濱口眞輔: 痛みの薬物療法 - 「神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改定第2版」に基づいた治療薬の選択 -. *日臨麻会誌* 2018; 38: 465-473. doi: 10.2199/jjsca.38.465
- 54) Gaskell H, et al: Oxycodone for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7 (7): CD010692. doi: 10.1002/14651858.CD010692.pub3. PMID: 27465317
- 55) Snedecor SJ, et al: Systematic review and meta-analysis of pharmacological therapies for painful diabetic peripheral neuropathy. *Pain Pract* 2014; 14: 167-184. doi: 10.1111/papr.12054. PMID: 23534696
- 56) Boyd A, et al: Herbal medicinal products or preparations for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 4 (4): CD010528. doi: 10.1002/14651858.CD010528.pub4. PMID: 30938843
- 57) Chen W, et al: Chinese herbal medicine for diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (10): CD007796. doi: 10.1002/14651858.CD007796.pub3. PMID: 24096743
- 58) 平山恵造, 他: しびれ感に対する牛車腎気丸の臨床評価. *神経治療* 1994; 11: 385-394
- 59) 佐藤祐造: 神経疾患の漢方療法: 「しびれ」に対する牛車腎気丸の効果. *神経治療* 1995; 12: 525-528
- 60) 三浦義孝: 糖尿病性神経障害による有痛性筋痙攣 (こむらがえり) に対する芍薬甘草湯の効果. *日本東洋医学雑誌* 1999; 49: 865-869
- 61) Dworkin RH, et al: Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain* 2013; 154: 2249-2261. doi: 10.1016/j.pain.2013.06.004. PMID: 23748119
- 62) Ding Y, et al: Evaluation of combined radiofrequency and chemical blockade of multi-segmental lumbar sympathetic ganglia in painful diabetic peripheral neuropathy. *J Pain Res* 2018; 11: 1375-1382. doi: 10.2147/JPR.S175514. PMID: 30100752
- 63) Nabi BN, et al: Comparison of transcutaneous electrical nerve stimulation and pulsed radiofrequency sympathectomy for treating painful diabetic neuropathy. *Anesth Pain Med* 2015; 5: e29280. doi: 10.5812/aapm.29280. PMID: 26587405
- 64) Cheng J, et al: Sympathetic blocks provided sustained pain relief in a patient with refractory painful diabetic neuropathy. *Case Rep Anesthesiol* 2012; 2012: 285328. doi: 10.1155/2012/285328. PMID: 22606406
- 65) Gibson W, et al: Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 9 (9): CD011976. doi: 10.1002/14651858.CD011976.pub2. PMID: 28905362
- 66) Cruccu G, et al: EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2007; 14: 952-970. doi: 10.1111/j.1468-1331.2007.01916.x. PMID: 17718686
- 67) Anju M, et al: Low level laser therapy for the patients with painful diabetic

- peripheral neuropathy : A systematic review. *Diabetes Metab Syndr* 2019 ; 13 : 2667-2670. doi : 10.1016/j.dsx.2019.07.035. PMID : 31405692
- 68) 上野博司, 他 : 糖尿病性神経障害に対する低反応レベルレーザー照射治療 (Low reactive Level Laser Therapy : LLLT) の効果. *日本レーザー医学会誌* 2014 ; 34 : 406-412. doi : <https://doi.org/10.2530/jslsm.34.406>
- 69) de Vos CC, et al : Spinal cord stimulation in patients with painful diabetic neuropathy : A multicentre randomized clinical trial. *Pain* 2014 ; 155 : 2526-2431. doi : 10.1016/j.pain.2014.08.031. PMID : 25180016
- 70) Slangen R, et al : Spinal cord stimulation and pain relief in painful diabetic peripheral neuropathy : A prospective two-center randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2014 ; 37 : 3016-3024. doi : 10.2337/dc14-0684. PMID 25216508
- 71) von 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. doi : 10.2337/dc15-0740. PMID : 26116722
- 72) von Beek M, et al : Severity of neuropathy is associated with long-term spinal cord stimulation outcome in painful diabetic peripheral neuropathy : Five-year follow-up of a prospective two-center clinical trial. *Diabetes Care* 2018 ; 41 : 32-38. doi : 10.2337/dc17-0983. PMID : 29109298

第 Q 章 線維筋痛症 : CQ Q-1~CQ Q-7

CQ Q-1 : 線維筋痛症とはどのような病態か？

CQ Q-2 : 本邦の線維筋痛症の症状は？

CQ Q-3 : 線維筋痛症の併存疾患は？

CQ Q-4 : 薬物療法は線維筋痛症に有用か？

CQ Q-5 : 運動療法は線維筋痛症に有用か？

CQ Q-6 : 瞑想などを伴うその他の療法は線維筋痛症に有用か？

CQ Q-7 : 集学的治療は線維筋痛症に有用か？

Q. 線維筋痛症

CQ Q-1：線維筋痛症とはどのような病態か？

Ans：線維筋痛症（FM）は、身体の広範な部位に生じる原因不明の慢性疼痛と全身性のこわばりを主徴候とし、随伴症状として多彩な身体症状、神経・精神症状を伴い、いずれの徴候も、慢性疼痛と同様に、身体診察や一般的画像検査を含む臨床検査で症状を説明できる異常を見い出せない。症候学的には機能性身体症候群（FSS）に分類されており、中年女性に好発し、自殺を除いて生命予後には問題はないが、QOL、ADLは著しく障害される。本邦の有病率は、欧米のこれまでの報告と同様に、人口の1.7～2.1%と比較的頻度の高い疾患である。今後、病因・病態研究の進歩により、FMの疾患概念は大きく変貌する可能性がある。ICD-11は、2015年に国際疼痛学会（IASP）が発表した慢性疼痛分類を採用し、慢性一次性疼痛、慢性広範疼痛症に線維筋痛症を分類した。

解 説

FMの疾患概念について、PubMedでの検索では“concept”では231件がヒットし、そのうち英文の報告が177件であった。“definition”でヒットしたものは114件あり、英文の報告が101件であった。これらのうち、FMの疾患概念あるいは疾患定義と関連するものは、7件であった¹⁻⁷⁾。一方、医中誌では、「概念」、「定義」で45件がヒットし、そのうち12件が疾患概念あるいは疾患定義であり、11件を採用した⁸⁻¹⁸⁾。これらについて検討して、本邦における現時点での疾患概念は以下とされる。

FMは新しい疾患ではなく、古くから同様の病態は知られており、非関節性リウマチ（nonarticular rheumatism）、心因性リウマチ（psychogenic rheumatism）、軟部組織性リウマチ（soft tissue rheumatism）、結合組織炎（fibrositis）、結合組織炎症候群（fibrositis syndrome）、線維筋痛症（FM）、線維筋痛症候群（FMS）などと呼ばれていた。「結合組織炎」では結合組織に病理学的な炎症像の存在をうかがわせるが、FMに古典的な炎症像の存在は確認されていないこと、臨床検査上も炎症の存在を示唆する所見が見い出せないことなどから、1990年、米国リウマチ学会（ACR）により、疾患概念の定義、有用性の高い分類基準が提案され、FM/FMSが一般的となった。また、FMと類似病態として、慢性疲労症候群（CFS）、過敏性腸症候群、顎関節症、小児の不登校、パニック障害、湾岸戦争症候群、シックハウス症候群、化学物質過敏症、間質性膀胱炎など、機能性身体症候群（FSS）、うつ病や身体表現性障害（身体症状症：DSM-IV TR、DSM-5では身体症状症 [somatic symptom disorders]）などの精神疾患などがあり、FMとの異同が常に問題となるが、現時点ではこれらに関して明確な差異は示せない。また、少数であるが若年（小児）症例があり、成人症例とは異なって発症前に共通の心理社会的背景があり、薬物療法より非薬物療法が重要である。

現時点でのFMの疾患概念・定義、「身体の広範な部位に原因不明の慢性疼痛と全

線維筋痛症：

FM：fibromyalgia,
FMS：fibromyalgia
syndrome

機能性身体症候群：

FSS：functional
somatic syndromes

米国リウマチ学会

ACR：American
College of Rheumatol-
ogy

慢性疲労症候群：

CFS：chronic fatigue
syndrome syndrome

身性のこわばりを主徴候とし、随伴症状として多彩な身体症状、神経・精神症状を伴い、いずれの徴候も慢性疼痛と同様に身体診察や一般的画像検査を含む臨床検査で症状を説明できる異常を見い出せない」より、FMはFSSに属する特異なりウマチ性疾患であり、中年女性に好発し、自殺を除いて生命予後には問題はないが、QOL、ADLは著しく障害される。本邦の有病率は、欧米のこれまでの報告と同様に人口の1.7～2.1%であり、比較的頻度の高い疾患である。一方、FMの痛みは侵害受容性疼痛でなく、病巣が特定されない神経障害性様の中枢性疼痛とされており、いわゆる痛みの中枢性感作が成立し、中枢感作症候群（CSS）の一つである。これら病態は相互に併存しやすい特徴もある。中枢機能障害性疼痛、心理社会的疼痛などと称されることもある。

中枢感作症候群
CSS : central sensitization syndrome

CQ Q-2：本邦の線維筋痛症の症状は？

Ans：本邦の線維筋痛症患者の臨床症状は、基本的には欧米における症例と同様の臨床症状（臨床徴候・臨床像）を呈する（表 Q-1, 表 Q-2）が、人種、地域ごとに各臨床徴候の出現頻度に差のある報告が多い。一方、若年性線維筋痛症例でも基本的には成人症例と同様であるが、症状の陽性率の差異は明確でない。

解 説：

多数症例の解析データがある報告、若年性線維筋痛症を対象とした報告を含め12件を引用した。しかし、日本人を対象とした報告は0件であった。医中誌では「臨床症状」, 「臨床病像」, 「臨床徴候」13件^{5,19-33}がヒットし、解析症例数の比較的多い報告を1件引用した。さらに、日本人を対象とした厚労省研究班の調査報告が1つあり³¹、また若年性線維筋痛症を対象とした1つを採用した³³。

線維筋痛症患者の臨床症状・臨床徴候あるいは臨床像については、種々の患者集団での観察研究に基づき出現頻度が報告されている。国・地域別、人種差、性別、年齢層別、あるいは宗教・文化、経済状況などにより症状に差異があるかどうかについては明確な報告はほとんどないのが現状である。そこで、本ガイドラインは、本邦在住の日本人を対象としたガイドラインであることから、本邦在住の日本人患者データを収集した。すなわち、成人症例は1施設での受診患者の解析³⁰と全国疫学調査で得られた多施設症例³¹による解析データがあり、また小児では1施設³³での解析結果があるのみであった。

表 Q-1 日本人線維筋痛症患者の臨床症状陽性率 (文献 31 より引用改変)

臨床症状	陽性率 [%]	臨床症状	陽性率 [%]	臨床症状	陽性率 [%]
痛み		神経症状		全身痛	
全身痛	91.7	頭重感・頭痛	72.9	右上半身	89.9
関節痛	82.0	しびれ感	64.8	左上半身	81.9
筋肉痛	70.9	めまい	44.6	右半身	91.4
他の軟部組織痛	47.2	浮遊感	25.4	左半身	79.1
リウマチ膠原病様症状		羞明	15.8	頭重感	59.7
こわばり	63.7	手根管症候群	5.5	関節痛	
乾燥症状	49.3	精神症状		膝	64.4
手の腫脹	23.8	睡眠障害	73.1	肩	63.5
口内炎	22.4	不安感	64.3	肘	49.5
発熱	17.6	抑うつ気分	60.5	手指	45.2
皮膚掻痒	17.5	焦燥感	41.1	足	44.7
レイノー現象	12.9	集中力低下	38.7	股	44.2
皮疹	10.9	健忘	18.5	足趾	29.8
光線過敏	9.8	睡眠時無呼吸	7.8	胸鎖	19.2
身体症状		意識障害	2.0	顎	16.3
疲労	90.9	頭重感・頭痛		咳嗽	16.3
腹部症状	44.2	頭痛	66.2	嚥下痛	12.2
便通異常	43.1	緊張性頭痛	37.0	嘔声	11.0
身体の冷感	32.5	血管性頭痛	6.0	生理痛	13.0
動悸	30.1	片頭痛	57.0	月経困難症	22.3
身体のほてり	26.8	頭重感	33.8		
呼吸苦	24.3	膀胱炎症状			
体重変動	23.7	頻尿	15.0		
いびき	19.1	残尿感	15.0		
アレルギー症状	17.1	排尿痛	10.3		

表 Q-2 米国人線維筋痛症患者の臨床症状陽性率 (文献 28 より引用改変)

臨床症状	陽性率 [%]	臨床症状	陽性率 [%]	臨床症状	陽性率 [%]
睡眠障害	89.1	過敏性腸症候群	46.3	脱毛	23.6
疲労・倦怠感	88.6	胸やけ	44.4	口内炎 (口内潰瘍)	22.4
筋痛	85.2	掻痒	44.3	喘鳴	21.4
筋力低下	70.2	めまい	42.1	食欲低下	21.1
しびれ感	67.6	便秘	41.9	レイノー現象	20.1
認知障害症状	66.3	腹部疝痛	41.5	胸痛	29.2
頭痛	64.7	上腹部痛	40.3	皮疹	17.1
口腔乾燥	53.3	耳鳴	41.4	光線過敏	16.7
不眠	51.8	神経質	39.7	味覚脱失・味覚障害	14.4
傷つきやすい	49.1	嘔気	37.7	発熱	13.4
眼の乾燥	47.5	下痢	33.6	アレルギー	9.3
抑うつ気分	47.5	呼吸苦	32.3	嘔吐	9.1
視力障害	47.0	難聴	29.8	けいれん発作	1.7

n = 2,784

CQ Q-3：線維筋痛症の併存疾患は？

Ans：併存疾患（comorbidity）として何が含まれるかについて共通のコンセンサスはないが、筋痛性脳脊髄炎（ME）や慢性疲労症候群（CFS）も非常に高い頻度で線維筋痛症と併存する。その他の疾患として、各種リウマチ性疾患、自己免疫疾患、自己免疫性内分泌疾患、機能性身体症候群（FSS）、精神疾患・障害などが挙げられている。

解 説：

米国の170万人の退院線維筋痛症（FM）患者の解析（後ろ向き研究）では、原発性FM症例で最も多い併存疾患は非特異的胸部痛、気分障害、および脊椎症/椎間板障害/その他の腰痛であり、続発性FMに最も多い基礎疾患は、本態性高血圧、脂質代謝障害、冠動脈アテローム性動脈硬化症/その他の心疾患および精神障害であった³⁴⁾。Giacomelliら³⁵⁾は、レビューの中で、特に自己免疫性リウマチ性および非リウマチ性疾患に関連したFMの併存疾患に焦点を当てた解析では、FM症例での有病率は全身性エリテマトーデス（SLE）（32%）、シェーグレン症候群（18%）、原発性抗リン脂質抗体症候群（16.7%）、関節リウマチ（15~43%）、乾癬性関節炎（53.3%）、ベーチェット病（18%）、橋本病（31%）、甲状腺自己免疫（19%）糖尿病（17%）であったと述べている。

さらに、1,100名の成人FM症例の医療記録の後ろ向き調査では、50%以上の患者が7つ以上の慢性疾患を併存していた。慢性関節痛と変形性関節炎が最も多く（88.7%）、次いで抑うつ（75.1%）、片頭痛や慢性頭痛（62.4%）および不安（56.5%）³⁶⁾。FMと同様の病態生理の疾患（たとえば、過敏性腸症候群、間質性膀胱炎、緊張型頭痛）としばしば合併し、末梢性の障害または炎症（たとえば、自己免疫性疾患と変形性関節症）を併存するとの報告がある³⁷⁾。

米国における8,446名の成人FMの有病率を調べた結果を以下に述べる。一般人口における有病率（線維筋痛症の有病率）、および線維筋痛症における有病率の一般人口におけるオッズ比（年齢、性別、民族、教育、肥満、喫煙、地域で補正）を推計した。有意なものとして心筋梗塞（2.9/95%信頼区間（CI）1.31~3.64）、心疾患（2.47/1.43~4.28）、脳卒中（2.37/1.09~5.15）、肝疾患（5.07/2.11~12.21）、腎障害（4.16/1.97~8.81）高血圧（2.32/1.44~3.75）、糖尿病（2.73/1.74~4.30）、慢性閉塞性肺疾患（2.64/1.47~4.75）、喘息（2.88/1.88~4.04）、胃潰瘍（4.15/2.59~6.66）、関節リウマチ（5.76/3.25~10.12）、全身性エリテマトーデス（1.65/0.46~5.86）、片頭痛（7.68/4.70~12.53）、肝炎（1.15/0.39~3.37）、インフルエンザ/肺炎（3.38/2.26~5.07）、抑うつ（7.9/4.94~12.65）、不安症（7.62/4.84~11.99）、双極性障害（7.03/3.21~15.39）、その他の精神疾患（9.40/5.39~16.41）、大腸がん（0.4/1.1~5.09）、肝がん（41.25/2.99~569）、膵臓がん（32.86/2.69~401）と報告している³⁸⁾。本邦の患者において、線維筋痛症および広範囲慢性疼痛での精神科疾患の合併率は、線維筋痛症の場合は96.9%、広範囲慢性疼痛の場合は93.5%であった³⁹⁾。広範囲慢性疼痛は、線維筋痛症の診断基準には満たないものの、全身痛を訴える疾患で、病態や治

筋痛性脳脊髄炎：

ME：myalgic
encephalomyelitis

慢性疲労症候群：

CFS：chronic fatigue
syndrome syndrome

機能性身体症候群：

FSS：functional
somatic syndromes

療法は同様と考えられている。身体表現性障害（身体症状症）、気分変調性障害、大うつ病性障害、パーソナリティ障害、広汎性発達障害、解離性障害、統合失調症が高頻度に合併していた。線維筋痛症の診断にあたる医師は精神科疾患にも精通する必要がある。

CQ Q-4：薬物療法は線維筋痛症に有用か？

Ans：プレガバリン 300～600 mg/日、デュロキセチン 60 mg/日投与で鎮痛効果が示されている。一般的に薬物療法は有害事象、鎮痛効果、QOLなどの向上などとのバランスを勘案して行うべきである^{註1}。

推奨度・エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：使用することを弱く推奨する（提案する）[合意率100.0%]

エビデンス総体の総括：痛み、QOL：C（低い）、有害事象：B（中）

解 説：

プレガバリン 300～600 mg/日は、中等度から高度の痛みを12～26週間継続して軽減する⁴⁰。また、他の症状やQOL、ADLも同様に改善する。デュロキセチン 60 mg/日は、鎮痛効果があるものの、50%以上の鎮痛効果を示すNNTは8である⁴¹。

システマティックレビューの結果、7つの報告が適格基準を満たし、3つ⁴²⁻⁴⁴がメタアナリシスに用いられた。メタアナリシスの対象となった論文で使用された薬物は、ミルタザピン、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）、オキシコドンに限定されているため、それ以外の薬物療法についての妥当性は低い。メタアナリシスに用いた指標はNRS（鎮痛効果の指標）、30%以上の疼痛尺度の改善、SF-36（QOL）であった。メタアナリシスの対象となった3つの論文は、ミルタザピン、NSAIDs、オキシコドンとそれぞれ使用薬物が異なるため、非一貫性は高かった。鎮痛効果、QOLともに薬物療法群とプラセボ群とで臨床的意義のある鎮痛効果に有意差はない可能性が示唆されたが、サンプルサイズの小ささや非一貫性などからエビデンスは弱とした。有害事象は薬物療法群の方が多き可能性があるが、エビデンスの強さは中程度だった。

標準の線維筋痛症には、アミトリプチリン 10～50 mg/日、うつ病の合併や全般不安症を有する線維筋痛症患者にはデュロキセチン 60 mg/日が勧められている。うつ病の合併のない場合は、デュロキセチンやプレガバリン 50～450 mg/日を検討する。オピオイド鎮痛薬〔強度〕は勧めないとしているガイドラインがある⁴⁵⁻⁴⁸。Cochraneレビューでは、線維筋痛症を対象として、デュロキセチン 60 mg/日の8～12週投与での痛みの程度、身体機能、精神機能、患者満足度について評価を行っている。50%以上痛みが低下する患者の割合は、デュロキセチンはプラセボと比べて、線維筋痛症で、13.1%（RR：1.57, 95% CI：1.2～2.06）多かった。身体機能、精神機能はSF-36で評価され、ベースラインからの平均変化の差は、身体的側面では1.28（95% CI：-0.33～-2.89）、精神的側面では3.11（95% CI：0.59～6.02）であり、いずれも

註1：プレガバリンの保険収載における用量は1日300～450 mgであり、450 mgを超えないこととされている

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）

有意に改善していた。患者満足度は、Patient Reported Global Impression (PGI) で評価され、ベースラインからの平均変化の差は、 -0.45 (95% CI: $-0.37 \sim -0.18$) であり、いずれも有意に向上していた。ミルタザピンは、プラセボと比較して平均 NRS (疼痛スコア) を有意に大きく減少させた (差, 0.44 ; 95%信頼区間, $-0.72 \sim -0.17$)。6週目以降はプラセボ群と比較して、ミルタザピン投与群では、NRS がベースラインから30%減少した患者が多かった (45.5%対30.8%)。また、ミルタザピンは、線維筋痛症影響調査票 (日本語版) および SF-36 で評価される疼痛関連の QOL も改善した。有害事象はミルタザピンの方がプラセボよりも多かった (68.8%対56.7%)。傾眠 (32.1%対7.4%)、体重増加 (17.7%対0.9%)、食欲増加 (11.6%対3.3%) などがあった⁴⁸⁾。線維筋痛症を対象とした3つのRCTを検討したシステマティックレビューでは、トラマドール単独、トラマドール/アセトアミノフェン併用、トラマドール/アミトリプチリン併用投与での痛みの程度と QOL の変化について評価されている。痛みの程度のベースラインからの平均変化の差は、それぞれ -13 (95% CI: $-25.37 \sim -0.63$)、 -12 (95% CI: $-18.77 \sim -5.23$)、 -13 (95% CI: $-19.08 \sim -6.92$) であり、有意に改善した。QOL は、Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) で評価され、トラマドール/アセトアミノフェンでの、ベースラインからの FIQ の平均変化は、 -6.00 (95% CI: $-9.55 \sim -2.45$) と改善がみられたが、トラマドール単独では -2.9 (95% CI: $-10.86 \sim 5.06$) で有意な効果はみられなかった。以上のことから、トラマドール単独での有用性は十分ではない。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌	
検索語	P	Fibromyalgia* (線維筋痛症)
	I/C	pharmacotherapies (薬物療法) など/プラセボなど
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, など	
選定概略	MEDLINE14件, Cochrane Central11件から設定した PICO に合致した9件を採用した	

CQ Q-5: 運動療法是線維筋痛症に有用か?

Ans: 運動療法的は、線維筋痛症の重症度、生活の質 (QOL)、痛み、疲労感、身体機能、筋の硬さを改善させており、有効と考えられる。

生活の質:
QOL: quality of life

推奨度・エビデンス総体の総括

推奨度: 1 (強) : 実施することを強く推奨する [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括: B (中)

解説:

慢性疼痛に対する運動療法 (エアロビックエクササイズ、水中エクササイズ、筋力トレーニングなど) の効果を検証した Cochrane システマティックレビューが4つ報告されている⁴⁹⁻⁵²⁾。対象は18歳以上の慢性疼痛患者で、比較対照は待機対照群と通常治療群である。研究のバイアスリスクやサンプルサイズの問題があるが、線維筋痛

症に対する運動療法の効果は、介入3カ月後もしくは4カ月において、どのアウトカム（QOL、痛み、疲労感、身体機能、筋の硬さ）に対しても、有効である可能性が高いことが示唆された。また、2016年の「欧州リウマチ学会ガイドライン」⁵³⁾でも、エアロビック・ストレッチングエクササイズを推奨している。したがって、運動療法を実施することは推奨できると考えられる。運動療法を行う際には教育的視点も重要である。

対象期間	2005年～2019年
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌
検索語	P Fibromyalgia* (線維筋痛症)
	I/C Exercise/特になし
制限	Publication typeによる制限, PubMed CERのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, など
選定概略	MEDLINE20件, Cochrane Central19件から設定したPICOに合致した5件を採用した

CQ Q-6：瞑想などを伴うその他の治療法は線維筋痛症に有用か？

Ans：認知行動療法（CBT）単独では抑うつを改善するものの、痛み、QOLは改善できない。催眠療法、guided imagery（イメージ療法）を利用したCBTは、痛み、QOLを改善する。マインド-ボディエクササイズ（気功、太極拳、ヨガ）は痛みを改善しないものの、抑うつ、QOLを有意に改善する。温泉療法、水中運動は、痛み、QOLを改善する。経頭蓋磁気刺激療法（TMS）、マッサージ療法（筋膜リリースを含む）は推奨されない。有害事象、重大な副作用は特に報告されていない。

推奨度・エビデンス総体の総括

1) 経頭蓋磁気刺激療法（TMS）

推奨度：推奨なし [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

2) 認知行動療法（CBT）

推奨度：2（弱）：行うことを弱く推奨する（提案する） [合意率 94.7%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

3) 催眠術、guided imagery（イメージ療法）を利用した認知行動療法

推奨度：2（弱）：行うことを弱く推奨する（提案する） [合意率 86.4%]

エビデンス総体の総括：B（中）

4) 温泉療法、水中運動

推奨度：2（弱）：行うことを弱く推奨する（提案する） [合意率 85.7%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

5) マッサージ療法

推奨度：2（弱）：施行しないことを弱く推奨する（提案する） [合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：C（低い）

認知行動療法：

CBT：cognitive-behavioral therapy

経頭蓋磁気刺激療法：

TMS：transcranial magnetic stimulation

筋膜リリース：

myofascial release

解 説：

CBTは抑うつを有意に改善したものの、痛み、QOLを有意に改善しなかった。痛みに対する自己効力感（self efficacy）は有意に改善した。6～12週程度のCBT（合計6～72時間）により、2カ月後から4年後の効果が持続した⁵⁴⁾。

催眠療法を併用したCBTは、痛み、QOLを有意に改善した。催眠療法を併用したCBTは12～14週間にわたって毎週90～120分の訓練を行うことで、6カ月後まで効果が持続した。催眠と理学療法を組み合わせた訓練（12週間の間に8回、1時間/回）では、3カ月後、6カ月後の効果が認められた。Guided imagery（イメージ療法）を利用したCBTは痛みを有意に改善し、QOLも改善した。イメージ療法の訓練（4～6週間の間、週に4日連続した1～1.5時間/回/日程度）では、6～10週間後の効果が認められている⁵⁵⁻⁶⁰⁾。

マインド-ボディエクササイズ（気功、太極拳、ヨガ）は痛みを改善しないものの、抑うつ、QOLを有意に改善した⁶¹⁾。4～12週間、合計6～24時間の訓練により、3～6カ月後の効果がみられた^{62,63)}。経頭蓋磁気刺激（TMS）は、線維筋痛症の痛み、抑うつを改善し、QOLを改善させたとの報告もあるが、報告バイアスが存在し、結果の非一貫性がある⁶⁴⁾。TMSは2週間から3カ月間に10～14回のセッションを行い、30日後の効果がみられた。温泉療法、水中運動は、痛み、QOLを改善する。2～5週間、合計200～300分の温泉療法、水中運動は14週後の痛み、QOLを有意に改善した⁶⁵⁾。

種々のマッサージ療法（スウェーデン式マッサージ、結合組織マッサージ、リンパドレナージ、筋膜リリース、指圧、中国式マッサージ、推拿など）は、痛み、抑うつには明らかな効果はなかった⁶⁶⁻⁷¹⁾。EULARにおいてマッサージ療法は施行しないことを弱く推奨されている⁷²⁾。

対象期間	2005年～2019年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌	
検索語	P	fibromyalgia*（線維筋痛症）
	I/C	alternative medicine（代替療法）など
制限	Publication type による制限, PubMed CERのランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, など	
選定概略	MEDLINE 19件, Cochrane CENTRAL 7件から設定したPICOに合致した20件を採用した	

経頭蓋磁気刺激療法：
TMS：transcranial
magnetic stimulation

CQ Q-7：集学的治療は線維筋痛症に有用か？

Ans：集学的治療は、薬物療法に比べ、線維筋痛症質問票（FIQ）の結果や痛みを改善する。ただし、身体能力や精神面など他のパラメータでは効果は明らかではない。

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

推奨度・エビデンス総体の総括

推奨度：2（弱）：施行することを弱く推奨する（提案する）[合意率 100.0%]

エビデンス総体の総括：B（中）

解 説：

線維筋痛症は、従来の薬物療法など、単独の治療法では効果不十分であることが多

日常生活動作：
ADL：activity of daily
living

い。そのため、患者によって個々に治療法を組み合わせるのではなく、最初から集学的治療を行った際の有効性が検討されている。集学的治療は薬物療法単独より QOL や痛みを改善する傾向があると報告されている⁷³⁻⁷⁵⁾。QOL と痛みは密接に関連しており、線維筋痛症の治療戦略として集学的治療は推奨される。

ADL などの身体能力や、抑うつなどの精神面を含む多くのパラメータに対する集学的治療の有効性・無害性を示す個々の報告はある。

本邦では、すでに慢性疼痛診療システムの均てん化を目指し、集学的痛みセンターの構築が進んでいる。これら多施設間で、集学的治療による減薬や復職支援、よりよい治療プログラムの模索などについて、幅広く共同研究が進むことが望まれる。

対象期間	2005 年～2019 年	
データベース	MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌	
検索語	P	Fibromyalgia* (線維筋痛症)
	I/C	集学的治療/薬物療法
制限	Publication type による制限, PubMed CER のランダム化比較試験/システマティックレビュー検索フィルター, Cochrane RCT 検索フィルター, など	
選定概略	MEDLINE 46 件, Cochrane Central 11 件から設定した PICO に合致した 3 件を採用した	

参考文献

- 1) Masi AT, et al: Concepts of illness in populations as applied to fibromyalgia syndromes. Am J Med 1986; 81: 19-25. doi: 10.1016/0002-9343(86)90868-5. PMID: 3532780
- 2) Cazzola M, et al: Italian Fibromyalgia Network: Fibromyalgia syndrome: definition and diagnostic aspects. Reumatismo 2008; 60 (Suppl 1): 3-14. doi: 10.4081/reumatismo.2008.1s.3. PMID: 18852904
- 3) Raspe H, et al: Fibromyalgia. Baillieres Clin Rheumatol 1995; 9: 599-614. doi: 10.1016/s0950-3579(05)80261-4. PMID: 7497541
- 4) Lucas HJ, et al: Fibromyalgia: New concepts of pathogenesis and treatment. Int J Immunopathol Pharmacol 2006; 19: 5-10. PMID: 16569342
- 5) Pongratz DE, et al: Fibromyalgia-symptom or diagnosis: A definition of the position. Scand J Rheumatol Suppl 2000; 113: 3-7. doi: 10.1080/030097400446553. PMID: 11028823
- 6) Hoffart CM, et al: Fibromyalgia: Toward a definition in children. J Pediatr 2016; 169: 9-10. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.11.034. PMID: 26681474
- 7) Reynolds MD: The definition of fibrositis. Arthritis Rheum 1982; 25: 1506-1507. doi: 10.1002/art.1780251223. PMID: 6959621
- 8) 松本美富士: 線維筋痛症: 病因・病態の進歩と治療の現状. 臨床リウマチ 2015; 27: 239-252
- 9) 長田賢一, 他: 線維筋痛症の概念と治療. 臨床精神医学 2013; 42: 773-778
- 10) 村上正人, 他: 心療内科領域の線維筋痛症: 心身医学的視点からみた線維筋痛症の疾患概念と病態. 神経内科 2010; 72: 480-485
- 11) 村上正人: 線維筋痛症候群の概念と問題点: リウマチ性疾患か精神疾患か. 臨床精神医学 2008; 37: 41-48
- 12) 戸田克広: 線維筋痛症とは何か: 概念と最近の展開. 診断と治療 2007; 95: 2028-2033
- 13) 西村勝治: 線維筋痛症の概念と治療アプローチ. 臨床精神薬理 2007; 10: 227-235
- 14) 松本美富士, 他: 線維筋痛症の疾患概念と問題点. リウマチ科 2006; 36: 88-94
- 15) 浦野房三: 線維筋痛症の疾患概念をめぐって: 整形外科の立場から. 臨床リウマチ 2004; 16: 375-379

- 16) 西岡真樹子, 他:線維筋痛症の病態と疾患概念. 日本医事新報 2004;4177:10-14
- 17) 村上正人:慢性疼痛の心身医学的治療:筋痛症:特に fibromyalgia の概念と治療について. 心身医療 1994;6:1660-1664
- 18) 松本美富士:線維筋痛症:変貌しつつある疾患概念. SRL 宝函 2016;37:19-29
- 19) Häuser W, et al:A comparison of the clinical features of fibromyalgia syndrome in different settings. Eur J Pain 2011;15:936-941. doi:10.1016/j.ejpain.2011.05.008. PMID:21652242
- 20) Wolfe F, et al:The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. Arthritis Care Res (Hoboken) 2010;62:600-610. doi:10.1002/acr.20140. PMID:20461783
- 21) Bennett RM, et al:Identification of symptom and functional domains that fibromyalgia patients would like to see improved:A cluster analysis. BMC Musculoskelet Disord 2010;11:134. doi:10.1186/1471-2474-11-134. PMID:20584327
- 22) Yunus MB, et al:Fibromyalgia in men:Comparison of clinical features with women. J Rheumatol 2000;27:485-490. PMID:10685818
- 23) Buskila D, et al:Awareness of diagnostic and clinical features of fibromyalgia among family physicians. Fam Pract 1997;14:238-241. doi:10.1093/fampra/14.3.238. PMID:9201499
- 24) Littlejohn GO:A database for fibromyalgia. Rheum Dis Clin North Am 1995;21:527-57. PMID:7631042
- 25) Prescott E, et al:Fibromyalgia in the adult Danish population:II. A study of clinical features. Scand J Rheumatol 1993;22:238-242. doi:10.3109/03009749309095130. PMID:8235494
- 26) Wolfe F, et al:The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia:Report of the Multicenter Criteria Committee. Arthritis Rheum 1990;33:160-172. doi:10.1002/art.1780330203. PMID:2306288
- 27) Yunus MB, et al:A controlled study of primary fibromyalgia syndrome: Clinical features and association with other functional syndromes. J Rheumatol Suppl 1989;19:62-71. PMID:2691684
- 28) Wolfe F:Fibromyalgia:The clinical syndrome. Rheum Dis Clin North Am 1989;15:1-18. PMID:2644671
- 29) Yunus MB, et al:Primary fibromyalgia syndrome and myofascial pain syndrome: Clinical features and muscle pathology. Arch Phys Med Rehabil 1988;69:451-454. PMID:3288173
- 30) 松本美富士, 他:本邦線維筋痛症の臨床像:自験例による検討. 臨床リウマチ 2004;16:368-374
- 31) 松本美富士:厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業「関節リウマチの先端治療に関する研究」平成16年度研究報告書(主任研究者 西岡久寿樹), 本邦線維筋痛症の臨床疫学像の解明に関する研究. 2005;49-52
- 32) Yunus MB, et al:Juvenile primary fibromyalgia syndrome:A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. Arthritis Rheum 1985;28:138-145. doi:10.1002/art.1780280205. PMID:3871615
- 33) 宮前多佳子, 他:本邦における小児線維筋痛症の実態. 日本小児学会誌 2009;113:503-507
- 34) Haviland MG, et al:Fibromyalgia:Prevalence, course, and co-morbidities in hospitalized patients in the United States, 1999-2007. Clin Exp Rheumatol 2011;29 (Suppl 69):S79-S87. PMID:22243553

- 35) Giacomelli C, et al: The interaction between autoimmune diseases and fibromyalgia: Risk, disease course and management. *Expert Rev Clin Immunol* 2013; 9: 1069–1076. doi: 10.1586/1744666X.2013.849440. PMID: 24168413
- 36) Vincent A, et al: A cross-sectional assessment of the prevalence of multiple chronic conditions and medication use in a sample of community-dwelling adults with fibromyalgia in Olmsted County, Minnesota. *BMJ Open* 2015; 5: e006681. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006681. PMID: 25735301
- 37) Clauw DJ: Fibromyalgia and related conditions. *Mayo Clin Proc* 2015; 90: 680–692. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.03.014. PMID: 25939940
- 38) Walitt B, et al: The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the 2012 National Health Interview Survey. *PLoS One* 2015; 10: e0138024. doi: 10.1371/journal.pone.0138024. PMID: 26379048
- 39) Miki K, et al: Frequency of mental disorders among chronic pain patients with or without fibromyalgia in Japan. *Neuropsychopharmacol Rep* 2018; 38: 167–174. doi: 10.1002/npr2.12025. PMID: 30507027
- 40) Derry S, et al: Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 9: CD011790. doi: 10.1002/14651858.CD011790.pub2. PMID: 27684492
- 41) Lunn MP, et al: Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (1): CD007115. doi: 10.1002/14651858.CD007115.pub3. PMID: 24385423
- 42) Thorpe J, et al: Combination pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2 (2): CD010585. doi: 10.1002/14651858.CD010585.pub2. PMID: 29457627
- 43) Derry S, et al: Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3 (3): CD012332. doi: 10.1002/14651858.CD012332.pub2. PMID: 28349517
- 44) Gaskell H, et al: Oxycodone for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (6): CD010692. doi: 10.1002/14651858.CD010692. pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7: CD010692. PMID: 24956205
- 45) Arreola Ornelas H, et al: Cost-effectiveness analysis of pharmacologic treatment of fibromyalgia in Mexico. *Reumatol Clin* 2012; 8: 120–127. doi: 10.1016/j.reuma.2011.12.009. PMID: 22386298
- 46) Luciano JV, et al: Cost-utility of cognitive behavioral therapy versus U. S. Food and Drug Administration recommended drugs and usual care in the treatment of patients with fibromyalgia: An economic evaluation alongside a 6-month randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2014; 16: 451. doi: 10.1186/s13075-014-0451-y. PMID: 25270426
- 47) Sommer C, et al: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Medikamentöse Therapie des Fibromyalgiesyndroms: Systematische Übersicht und Metaanalyse [Drug therapy of fibromyalgia syndrome: Systematic review, meta-analysis and guideline]. *Schmerz* 2012; 26: 297–310. German. doi: 10.1007/s00482-012-1172-2. PMID: 22760463
- 48) Miki K, et al: Efficacy of mirtazapine for the treatment of fibromyalgia without concomitant depression: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIa study in Japan. *Pain* 2016; 157: 2089–2096. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000622. PMID: 27218868
- 49) Kim SY, et al: Flexibility exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 9 (9): CD013419. doi: 10.1002/14651858.CD013419. PMID: 31476271

- 50) Bidonde J, et al: Mixed exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 5 (5): CD013340. doi: 10.1002/14651858.CD013340. PMID: 31124142
- 51) Bidonde J, et al: Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6 (6): CD012700. doi: 10.1002/14651858.CD012700. PMID: 28636204
- 52) Bidonde J, et al: Aquatic exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (10): CD011336. doi: 10.1002/14651858.CD011336. PMID: 25350761
- 53) Macfarlane GJ, et al: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 318-328. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209724. PMID: 27377815
- 54) 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. doi: 10.3899/jrheum.100104. PMID: 20682676
- 55) Onieva-Zafra MD, et al: Effectiveness of guided imagery relaxation on levels of pain and depression in patients diagnosed with fibromyalgia. *Holist Nurs Pract* 2015; 29: 13-21. doi: 10.1097/HNP.000000000000062. PMID: 25470476
- 56) Menzies V, et al: Effects of guided imagery on biobehavioral factors in women with fibromyalgia. *J Behav Me* 2014; 37: 70-80. doi: 10.1007/s10865-012-9464-7. PMID: 23124538
- 57) Menzies V, et al: Effects of guided imagery on outcomes of pain, functional status, and self-efficacy in persons diagnosed with fibromyalgia. *J Altern Complement Med* 2006; 12: 23-30. doi: 10.1089/acm.2006.12.23. PMID: 16494565
- 58) Verkaik R, et al: Guided imagery in people with fibromyalgia: A randomized controlled trial of effects on pain, functional status and self-efficacy. *J Health Psychol* 2014; 19: 678-688. doi: 10.1177/1359105313477673. PMID: 23520350
- 59) Haanen HC, et al: Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of refractory fibromyalgia. *J Rheumatol* 1991; 18: 72-75. PMID: 2023202
- 60) Langhorst J, et al: Efficacy and safety of meditative movement therapies in fibromyalgia syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatol Int* 2013; 33: 193-207. doi: 10.1007/s00296-012-2360-1. PMID: 22350253
- 61) Wang C, et al: A randomized trial of tai chi for fibromyalgia. *N Engl J Med* 2010; 363: 743-54. doi: 10.1056/NEJMoa0912611. PMID: 20818876
- 62) Castel A, et al: Multicomponent cognitive-behavioral group therapy with hypnosis for the treatment of fibromyalgia: Long-term outcome. *J Pain* 2012; 13: 255-265. doi: 10.1016/j.jpain.2011.11.005. PMID: 22285609
- 63) Castel A, et al: Cognitive-behavioural group treatment with hypnosis: A randomized pilot trial in fibromyalgia. *Contemporary Hypnosis* 2009; 26: 48-59. doi: org/10.1002/ch.372
- 64) Knijnik LM, et al: Repetitive transcranial magnetic Stimulation for fibromyalgia: Systematic review and meta-analysis. *Pain Pract* 2016; 16: 294-304. doi: 10.1111/papr.12276. PMID: 25581213
- 65) Langhorst J, et al: Efficacy of hydrotherapy in fibromyalgia syndrome: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48: 1155-1159. doi: 10.1093/rheumatology/kep182. PMID: 19608724
- 66) Brattberg G: Connective tissue massage in the treatment of fibromyalgia. *Eur J Pain* 1999; 3: 235-244. doi: 10.1053/eujp.1999.0123. PMID: 10700351

- 67) Castro-Sánchez AM, et al: Effects of myofascial release techniques on pain, physical function, and postural stability in patients with fibromyalgia: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2011 ; 25 : 800-813. doi : 10.1177/0269215511399476. PMID : 21673013
- 68) Castro-Sánchez AM, et al: Benefits of massage-myofascial release therapy on pain, anxiety, quality of sleep, depression, and quality of life in patients with fibromyalgia. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011 ; 2011 : 561753. doi : 10.1155/2011/561753. PMID : 21234327
- 69) Ekici G, et al: Comparison of manual lymph drainage therapy and connective tissue massage in women with fibromyalgia: A randomized controlled trial. *J Manipulative Physiol Ther* 2009 ; 32 : 127-133. doi : 10.1016/j.jmpt.2008.12.001. PMID : 19243724
- 70) Field T, et al: Fibromyalgia pain and substance P decrease and sleep improves after massage therapy. *J Clin Rheumatol* 2002 ; 8 : 72-76. doi : 10.1097/00124743-200204000-00002. PMID : 17041326
- 71) Li YH, et al: Massage therapy for fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2014 ; 9 : e89304. doi : 10.1371/journal.pone.0089304. PMID : 24586677
- 72) Macfarlane GJ, et al: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheu Dis* 2016 ; 76 : 318-328. doi : 10.1136/annrheumdis-2016-209724. PMID : 27377815
- 73) Martín J, et al: Interdisciplinary treatment of patients with fibromyalgia: Improvement of their health-related quality of life. *Pain Pract* 2014 ; 14 : 721-731. doi : 10.1111/papr.12134. PMID : 24279638
- 74) Bourgault P, et al: Multicomponent interdisciplinary group intervention for self-management of fibromyalgia: A mixed-methods randomized controlled trial. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0126324. doi : 10.1371/journal.pone.0126324. PMID : 25978402
- 75) Salvat I, et al: Functional status, physical activity level, and exercise regularity in patients with fibromyalgia after multidisciplinary treatment: Retrospective analysis of a randomized controlled trial. *Rheumatol Int* 2017 ; 37 : 377-387. doi : 10.1007/s00296-016-3597-x. PMID : 27844124