

ファクトシート（科学的知見に基づく概要書）

臨床における神経障害性疼痛の鑑別診断：臨床医のための指針

- Andreas C. Themistocleous, MBBCh, PhD, Nuffield Department of Clinical Neuroscience, University of Oxford, Oxford, UK.
- Annina Schmid, PhD, MManipTher, MMACP, Nuffield Department of Clinical Neuroscience, University of Oxford, Oxford, UK.
- Eva Sierra-Silvestre, PhD, Nuffield Department of Clinical Neuroscience, University of Oxford, Oxford, UK.
- Xavier Moisset, MD, PhD, Neuro-Dol, Inserm/Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand, France.
- Sandra Sif Gylfadottir, MD, PhD, Danish Pain Research Center, Department of Clinical Medicine, Aarhus University and Department of Neurology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark.
- Joel Fundaun, DPT, DPhil, Department of Anesthesiology, Perioperative, and Pain Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA.
- Daniella M Menichella, MD, PhD, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, USA.

神経障害性疼痛の診断の重要性

国際疼痛学会（IASP）は、神経障害性疼痛を体性感覚神経系の病変または疾患によって引き起こされる疼痛と定義しています[7]。このように定義することで、組織の損傷や炎症に起因する侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛を区別しています。臨床において神経障害性疼痛を正確に鑑別することは診断、治療法の選択、予後、および患者教育に直接影響するため極めて重要です。特に神経障害性疼痛が侵害受容性疼痛と併存している場合に、神経障害性疼痛と診断されなかったり、別の種類の疼痛と誤診されたりすることがあります[3]。

診断の手順

神経障害性疼痛の鑑別診断には、患者の病歴聴取と身体診察を慎重に行い、必要に応じてその他の検査を実施します[3]。IASPの神経障害性疼痛分科会（NeuPSIG）は、診断の明確性と一貫性を高めるための診断アルゴリズム（Grading system）を提案しています[4]。このGrading systemは、病歴から、非神経組織の損傷ではなく神経学的病変に起因する痛みであることが示唆される場合に適用されます。症状の特徴、神経解剖学的な妥当性（障害神経の解剖学的神経支配に一致した領域に感覚障害が観察されるか）、身体所見、および確定検査から構成されます。多くの臨床ガイドラインと同様に、このような枠組みにも一定の限界がありますが、神経障害性疼痛をより確実に

鑑別するうえで有用なアプローチとなります。ガイドラインというものは診断に取って代わるものではなく、あくまで臨床実践に役立てるために設計されており、臨床的判断や患者個人の状況とあわせて推奨事項を検討する必要があります。

(Grading systemにおける) 神経障害性疼痛の「possible (可能性あり)」と判断するには、二つの基準を満たす必要があります。第一に、体性感覚神経系の病変や疾患を示唆するような病歴が必要です。帯状疱疹、外傷性神経損傷、または脊髄損傷など、明確なイベントがある病態では、痛みが直ちに、あるいは数週間以内に生じます。対照的に、糖尿病性多発神経障害のように、長い潜伏期間を経て初めて痛みが生じる病態もあります。このように疾患の発症から痛みが現れるまでの期間は様々ですが、両者の間に密接な時間的関連性があるほど、診断の可能性は高まります。三叉神経痛のように、痛みや感覚症状が唯一の臨床症状となる疾患もあります。

時間的な経過に加えて、症状の特徴も考慮すべきです。特徴的な症状としては、ヒリヒリとした灼熱感、突き抜けるような急激な痛み、刺すような痛み、またはビリビリと電気が走るような痛みがあり、これらはしばしばピリピリやチクチク刺すような感覚を伴います。また、自発痛と誘発痛の両方が生じます。陽性感覚症状には、知覚異常や不快を伴う異常感覚（チクチク感などの非疼痛性/疼痛性の感覚異常）、およびアロディニア（通常は痛みを伴わない刺激によって誘発される痛み）があり、陰性感覚症状にはしびれや感覚低下などがあります。複数の特徴的な所見が観察されることで、診断の可能性が高まります。DN4[2]、painDETECT[6]、またはLANSS[1]などのスクリーニングツールは鑑別の助けにはなりますが、臨床評価を補完するものであり、それによって代わるものではありません。

第二に、痛みの分布が（デルマトームの多様性や神経支配領域外への波及を認識した上で）神経解剖学的に妥当であり、体性感覚神経系において疑われる病変部位と一致している必要があります。神経障害性疼痛は、一般的に既知の分布パターンに沿って現れます。例えば、有痛性神経根症でのデルマトームにほぼ沿った放散痛、単神経症での末梢神経の支配領域に従った感覚障害、多発性神経症での神経の長さに依存した「手袋・靴下型」の感覚障害、あるいは脳卒中や脊髄損傷に伴う中枢性感覚障害[5]などが代表的です。非典型的な症状が現れることもありますが、神経解剖学的に理解できない疼痛は、神経障害性疼痛の診断を困難にします。

次の段階として、神経障害性疼痛の「probable (可能性が高い)」と判断するには、妥当と思われる分布内に感覚異常が存在することを示すため、的を絞った神経学的診察が必要となります。疼痛部位と疼痛のない対照部位を比較することで、軽いタッチ、ピンプリック、振動、または温度に対する感覚低下が認められることがあります。また、アロディニアや痛覚過敏などの感覚増強も生じます。病変の部位によっては、このような感覚所見に加えて運動障害や自律神経症状を伴う場合もあります。

診断には臨床的背景を踏まえることが必要です。一部の神経障害性疼痛は発作的で、評価時に感覚異常が検出されない場合もあります。また、中枢性感作により、痛覚過敏やアロディニアが病

変部位を超えて広がり、解剖学的特異性が低下することもあります。痛覚過敏などの陽性感覚症状だけでは神経障害性疼痛の予測は難しいのですが、神経障害の状態によっては陽性症状として特徴的な感覚障害を示すことがあります。対照的に、非神経障害性疾患における感覚所見は、陽性が陰性問わず、一貫した神経解剖学的分布や再現性が確認できないことが多いです。

感覚検査には限界があります。臨床医は深部体性感覚や内臓感覚機能を確実に評価することができないため、そういった状況で「possible」というレベルを超える診断を得ることは稀です。しかし、神経解剖学的に妥当と考えられる神経領域分布内に再現性のある感覚異常が生じる場合は、「probable」の診断を強く支持します。

最終段階として、神経障害性疼痛の「definite(確定)」と診断するには、それを裏付ける証拠(検査)が必要です。例えば、手根管症候群における局所的な伝導速度低下を証明するための神経伝導検査、小径線維神経障害における表皮内での神経線維密度の低下を証明するための皮膚生検、あるいは多発性硬化症における脱髄病変を証明するためのMRI検査などが挙げられます。すべての症例においてこのような検査が必要というわけではありません。むしろ、検査は臨床的推論に基づいて行い、その検査結果が治療方針に影響を与えるかどうかを考慮すべきです。医療資源が限られた環境では、臨床医が診断検査を利用できないので、「Probable」という診断で治療を開始します。

慢性疼痛には、複数の原因が併存することがあります

神経障害性疼痛は、侵害受容性疼痛と併発することが多く、その結果、複合的な疼痛症状となります。代表的な例としては、有痛性神経根症における腰痛と神経障害性下肢痛の併存や、がん関連痛において神経の圧迫や浸潤により神経障害性疼痛が合併するケースがあります。こうした状況では、複数の疼痛発生メカニズムが全体的な症状に関与している可能性があり、最適な疼痛管理を行うためには集学的なアプローチが必要となります。

まとめ

臨床において神経障害性疼痛を鑑別するには、疼痛の既往歴、感覚症状、神経学的検査所見、および体性感覚神経系に影響する病理学的所見を慎重に評価する必要があります。確立された診断手順とgradingの基準を順守することで、神経障害性疼痛と非神経障害性疼痛の鑑別、混合型疼痛の認知、および適切な治療戦略の選択が可能となります。神経障害性疼痛の診断は、二分法的に(神経障害性疼痛かそうでないか)捉えるべきではなく、臨床での疼痛評価における複雑性と不確実性を反映した、確かさの連続的尺度として捉えるべきです。神経障害性疼痛の鑑別精度の向上は、最終的に患者の転帰改善と医療資源の効率的な活用につながります。

参考資料

神経障害性疼痛の鑑別の要となる判断基準の原則を再確認し、臨床でのNeuPSIG診断アルゴリズムの運用例を示すための解説動画をご用意しています：

https://www.youtube.com/watch?v=mVxA_8U4ekE。

開示事項

ACTはMRC臨床研究者フェローシップ（MR/Z504075/1）から支援を受けており、MRC/Versus Arthritisは資金提供を行うPAINSTORMコンソーシアムのメンバーです。このコンソーシアムは、Advanced Pain Discovery Platform（MR/W002388/1）の一部を構成しています。

ABSは、ウェルカム・トラスト臨床キャリア開発フェローシップ（222101/Z/20/Z）から支援を受けています。

ESSは、ウェルカム・トラスト（222101/Z/20/Z）から支援を受けています。

JSは、NIH国立薬物乱用研究所から助成金（T32DA035165）を受けています。

DMMは、NIH R01 NS104295-01およびNIH R01 AR077691-01の助成を受けています。

引用文献

1. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001;92(1-2):147-157.
2. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schlupe H, Lantéri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaut E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114(1-2):29-36.
3. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, Freeman R, Truini A, Attal N, Finnerup NB, Eccleston C, Kalso E, Bennett DL, Dworkin RH, Raja SN. Neuropathic pain. *Nature Reviews Disease Primers* 2017;3(1):17002.
4. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DLH, Bouhassira D, Cruccu G, Freeman R, Hansson P, Nurmikko T, Raja SN, Rice ASC, Serra J, Smith BH, Treede R-D, Jensen TS. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016;157(8):1599-1606.
5. Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiol Rev* 2021;101(1):259-301.
6. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006;22(10):1911-1920.
7. Jensen TS, Baron R, Haanpää M, Kalso E, Loeser JD, Rice ASC, Treede RD. A new definition of neuropathic pain. *Pain* 2011;152(10):2204-2205.

翻訳担当：日本疼痛学会 翻訳チーム

丸田豊明 熊本大学大学院生命科学研究部麻酔科学分野 講師

山田彬博 兵庫医科大医学部生理学神経生理部門 助教

高露雄太 九州大学大学院薬学研究院病態生理学分野 准教授
