

## 「痛み学講座」

愛知医科大学医学部・痛み学講座 熊澤 孝朗  
(名古屋大学名誉教授)

「痛み学講座」：2002年11月に愛知医大に痛み学講座（ファイザー）が発足し、「痛み学」を樹立するための活動を始めた。英語名をギリシャ語で痛みを表す Algeis からとって Department of Algesiology と称することとした。私の知る限りではこの名称を国際誌で見たことが無く、「痛み学コト始メ」の状態にあり、痛み学講座のなすべき課題はきわめて多い。

**痛みの概念の変化**：「痛み学」??なぜ、今、「痛み学コト始メ」??といぶかしく思う方が多いであろう。痛みと聞けば、からだのどこかが傷ついた時に現われる痛みが頭に浮かぶ。これは急性痛。症候としての痛みである。しかし、最近の研究から、症候というよりは新たに発生した病気として取り扱われるべき痛みがあることがわかってきた。傷が治っているのに痛みが生じるものである。この痛みが慢性痛。従来考えられてきた、単に急性痛が長引いたというものとは大違いである。これは痛みの概念の大変革である。

痛みに対して、人類は医学の歴史が始まる以前から関心と興味をもってきたが、痛みの概念は時代により揺れ動いている。ギリシャ時代から、痛みは情動か？感覚か？が問題となり、また20世紀初頭からは、痛みに独自の感覚系があるか？など不毛な論争が続く。1960年代末から、Perlを始めとする研究者が痛覚系の神経生理学的研究を始め、80年代には痛覚受容器・中枢経路、脳内鎮痛系についての詳細な知見が集積され、生理的状态における痛み系の存在が確立した。しかし、一方、病態時の奇妙な痛みの機序をこの研究成果から説明できないこともはっきりした。最近10年余りの病態モデル動物を用いた痛み研究から、

慢性痛は痛み系の神経回路が可塑的に変容した産物であるという概念ができ上がった。

**痛み系の原始性と可塑性**：可塑性とは、弾性限界を越える外力によって生じた変形が外力を除いても歪みとして残る性質である。この性質を痛みにあてはめれば、強い痛み刺激が長く加わると、刺激が無くなっても痛覚系に可塑的な歪みを残すということになる。痛み系は神経系の発生からみて古く、未分化な神経系である。分化の程度が低いほど何にでも変わり得る自由度、即ち可塑性が高い。

原索動物で認められる最も原始的な神経系の働きは、刺激された体部を刺激源からクルリと遠ざける「うずまき反射」と呼ばれる侵害逃避反射である。この「痛み反射」の土台の上に、考える脳を含めた全ての神経系の働きが築かれたことになるが、痛み系の原始性はヒトにおいても温存されている。私は30年間、痛覚受容器の一つであるポリモーダル受容器（Polymodal Receptor）についての研究に取り組んできたが、この感覚受容器の受容特性は専門分化の程度がきわめて低く、さらに受容器の興奮に伴って遊離される神経ペプチドの働きにより末梢局所で効果器としても作用し、感覚器と効果器の分化も出来上がっていない文字通り原始性を温存した感覚受容器である。

このような痛み系のもつ原始性が、持続的な痛み入力時や神経損傷時に痛覚系に可塑的な歪みを残すことにつながる。実験的には、例えば正常時には脊髄後角の第3層までしか到達しない触覚神経線維が、神経損傷後には第2層の侵害受容脊髄ニューロンにまで達してシナプスを形成するか、また正常時にはまったく直接的なつながりの

ない交感神経系と痛覚系の間に連絡が出来上がるなど、構造的な変化を含めた変容をきたすことが知られている。

**痛みの医療：**発生機序が急性痛とは異なる慢性痛に対して、従来の傷害部からの痛み入力をブロックするという急性痛に対する鎮痛法は有効ではないことは当然である。現在、世界中で慢性痛の mechanism-based medicine の確立に向けて、基礎および臨床医学の両面からの総合的な研究に焦点が集まっているが、現時点においては決定的な成果を得るには到っていない。しかし、世界中で圧倒的な有訴率を示す慢性痛が放置されているわけではなく、世界各国では慢性痛に対する取り組みが行なわれ、その成果が報告されている。痛みそのものへの有効な対応ができない現在における取り組みの基本的な考え方は、痛覚系の歪みが元になって二次的、三次的に生じる運動系機能や心理機能など他の神経系機能のさらなる歪みに対処しようというものである。言い換えれば、痛みがあれば、防御反射としてその部を動かさないようにするし、痛みがあれば、仕事も、日常生活すらも出来ず、そのためにそのまま生きていくことも疑問となるような深い心理的な悩みが生じる。このように、慢性痛には、痛覚成分だけではなく、それに伴って患者個人個人の内部で生まれる多面的に絡み合った歪みが入り組んでいる。その中の痛み成分に対する特効薬はないにしても、その他の成分に対する手当てによってQOLを上げ、痛みと共存しながら生活できるようにすることが慢性痛に対するマネジメントとして成果を上げている。このような痛み医療には、痛みに関連する診療各科と臨床心理、理学・作業療法、看護、ソーシャルワーカーなどのコメディカルの各科が患者の多面的な障害に応じた多角的な学際的治療が必要であり、世界各国では学際的痛みセンターが設立されているが、わが国には実質的にその名に値する組織は未だ存在しない。

**痛みの10年：**アメリカ議会は今世紀初頭の10年間を「痛みの10年 (the Decade of Pain Control and Research)」とする宣言を採択した。1990年代に世界の脳研究の進歩にエポックをも

たらした「脳の10年」に次ぐ第2番目のバイオメディカルサイエンス振興策である。この宣言は、痛み概念の最近の変革を受けて、痛み研究のさらなる振興と痛み医療の刷新を目指したものである。痛みの医療では、我国より20年あまり進んでいると思われるアメリカにおいてさえも、痛みに関する認識の変革を一般の医療従事者や社会にさらに浸透させようということである。

この宣言後、アメリカではいろいろな取り組みがなされてきている。痛み医療の面では、痛みを fifth vital sign として位置づけ、痛み治療のガイドラインの設定、痛み治療の診療報酬コードの導入などが挙げられる。社会への痛み問題の啓発にも力点が置かれ、2002年には、アメリカ、ユーロ諸国、イギリスなどで National Pain Awareness Week が開催された。

これに比較して、わが国の痛み医療は、残念ながら、現時点において既に大きく遅れをとっている。医師を始めコメディカルも含めた日本のすべての医療関係者の中で、国際疼痛学会による痛みの定義に記述されている「傷が治っても痛い」痛み、即ち可塑性の産物としての慢性痛の存在を理解出来るのはおそらくごく僅かであろう。慢性痛の患者数は人口の3割という推定もいくつか報告されているが、医療側ではそれに対応するセンサーすら用意されていないというのが現状であろう。

**痛みに関する医学教育：**日本の痛み医療がこういった状況にあることの原因はいくつかあるが、その中でも医学教育の問題が大きい。痛みは医療・医学の原点と言われ、痛みに関係しない診療科は無いが、それ故にむしろ等閑視されてきた感があり、これまでは神経ブロックの手技をもつ麻酔科を痛み担当科としてきている。しかし、ブロック法は傷害組織からの痛覚入力を止める方法であり、急性痛には有効であるが、その上流に生じた可塑性な歪みである慢性痛に対しては無効ということになる。従って、麻酔科に痛み医療の教育責任を押し付けることは酷なことである。むしろ、現状では、痛みの概念の変革をもたらし源となる研究成果を生み出してきた神経科学者にその任務

があろう。特に、システムとしてのからだの働きに関わる生理学には、医学・コメディカルの教育において痛み学の骨格を語ることが求められよう。

**痛み系の研究：**以上に述べたように、痛み学はまだ発展途上にあるが、痛み系が発生的に古く、原始的であることを反映して、痛み学には次のような研究面での興味深い特徴がある。①生体防御系として先住の免疫炎症系の持つ液性情報伝達手段を色濃く取り込んでおり、物質レベル・分子レベルからのアプローチがきわめて有効である。②一方、痛覚系は自律系、姿勢・運動系、情動系など体の基本的機能に直結して働くことから、神経系としてのシステム的なアプローチの対象としての魅力がある。③調節機構として末梢・脊髄レベル機構の重要性が高く、下位調節系の研究により調節機序の多くが解明される。④また、痛みは情動、心理過程など高次神経活動とのつながりもきわめて密であり、最近、ヒトで非侵襲的な脳活動記録を用いたこの面での研究の進展が目覚ましい。⑤慢性痛は可塑性の産物であるが、一方、可

塑性は病態痛モデル動物の作製を容易にし、病態痛へのアプローチが可能である。

臨床面では、慢性痛が痛覚系回路の可塑的な変容という新たな病気であるという概念の変革に対応した、痛みの診断法、治療法、鎮痛薬の開発が急務である。この面においても、基礎的な研究はmechanism-based medicineの確立を目指した研究として臨床に直結したトランスレーショナルな役割が大きい。

痛み学の目指すところは、痛みからの解放であり、それははっきりした、単純な目標である。痛み系そのものは装置としては決して精緻なものではなく簡単なものである。限定した目的のために作られた精巧な機械とは違い、簡単な機械には汎用性があり、その使い方によってその性能にも差が大きい。おそらく簡単な機械と同様な性格をもつ痛み系の機構の解明に当たっては、機械論的な手法ではなく、柔軟な発想が求められよう。

痛み学コト始メの状況に当たり、痛み学の創成に情熱をもつ若い研究者が続々と生まれてくることを期待したい。