

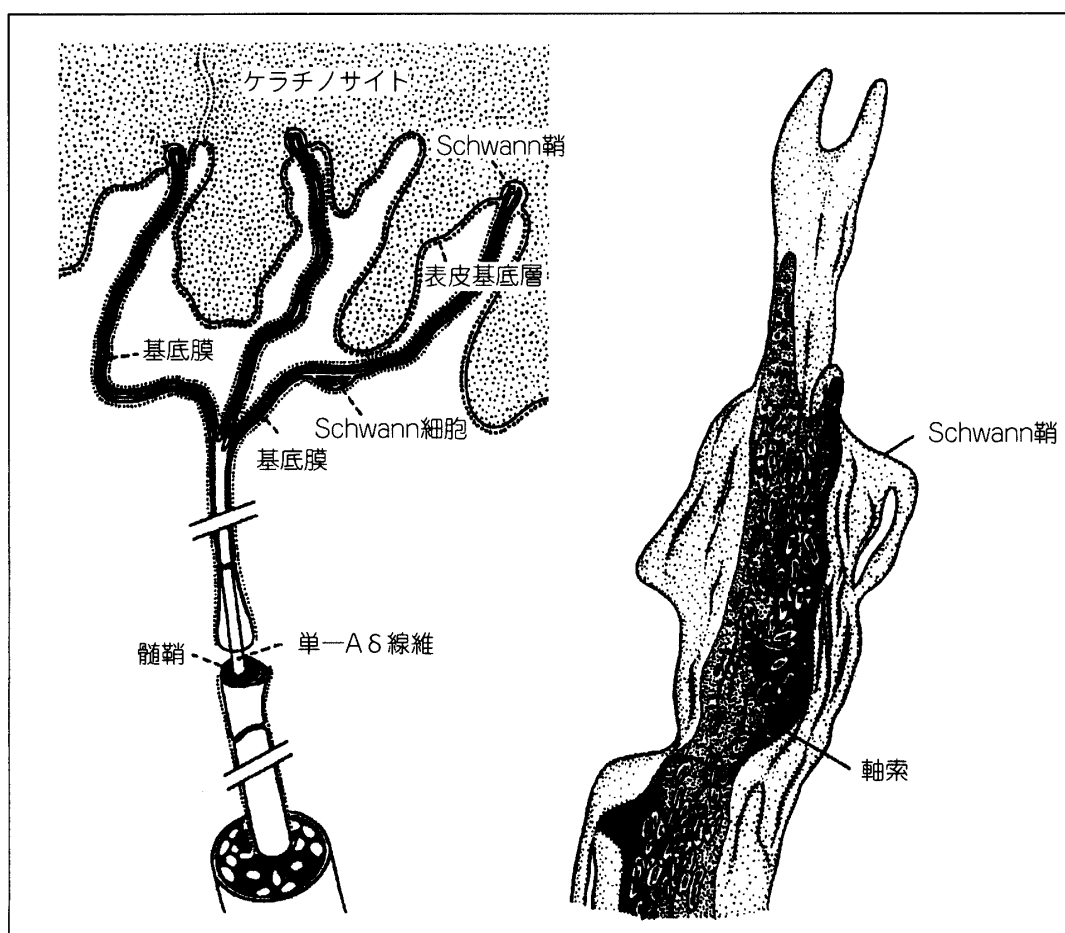
〔疼痛シリーズ〕 疼痛発生メカニズム

青森県立中央病院産婦人科副部長
弘前大学医学部産科婦人科講師
丸山 英俊

痛みの受容と伝達

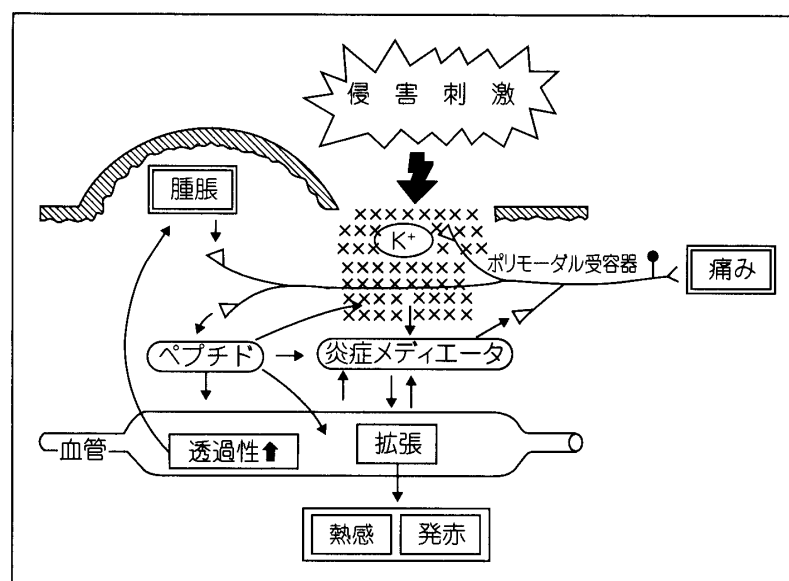
痛覚受容器

痛覚受容器は組織を損傷するに至る刺激（侵害性刺激）にのみ応じる高閾値機械受容器と、非侵害性刺激にも反応し、侵害性刺激に対しては強度依存性にその活動を増すポリモーダル受容器の2種類に大別される（図1）。高閾値機械受容器はたとえば、受容野に小切開を加えた際に切開中のみに反応を示し、発痛物質や侵害的熱刺激に対して通常は反応を示さず、針刺し痛のような一次痛に関与することが想定されている。ポリモーダル受容器

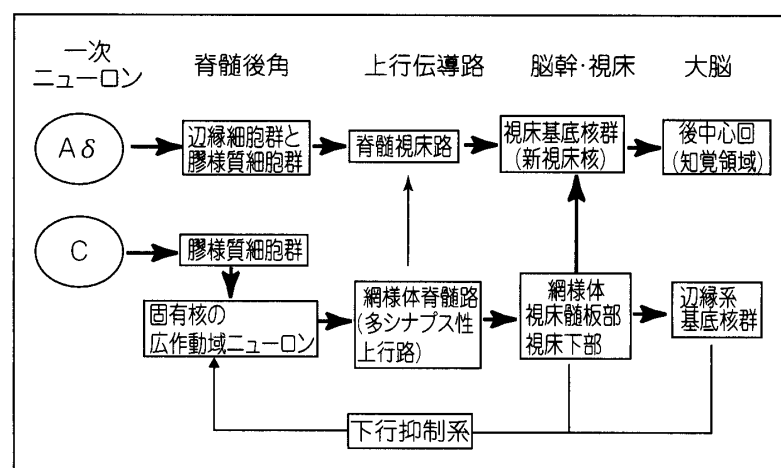


（図1）痛覚受容器の電顕像
高閾値機械受容器（左）とポリモーダル受容器（右）

Key words : Mechanisms of pain · Path of pain · Chronic pain · Cancer pain



(図2) 侵害性刺激と炎症メディエータ



(図3) 2種の痛みの伝達経路と抑制系の関係

は機械的、化学的、および熱のいずれの刺激にも反応する受容器である。対応する刺激様式は広く、また、幅広い刺激強度に応じる広作動域性をもつ。この受容器は皮膚、骨格筋、関節、および内臓の諸臓器でも見出され、広く全身に分布する感覚受容器である。

炎症メディエータと痛覚受容器活動

侵害性刺激は痛覚受容器を直接興奮させると同時に、組織内にブラジキニン、プロスタグランジン類、セロトニン、ヒスタミンなどの炎症メディエータを産生させる。これらの物質は血管・血液系に働き、炎症反応を引き起こし、組織腫脹による機械的刺激、局所温度上昇などの諸要因によって間接的に、又はそれらの化学物質自体の作用によって直接的に痛覚受容器の興奮を増す(図2)。

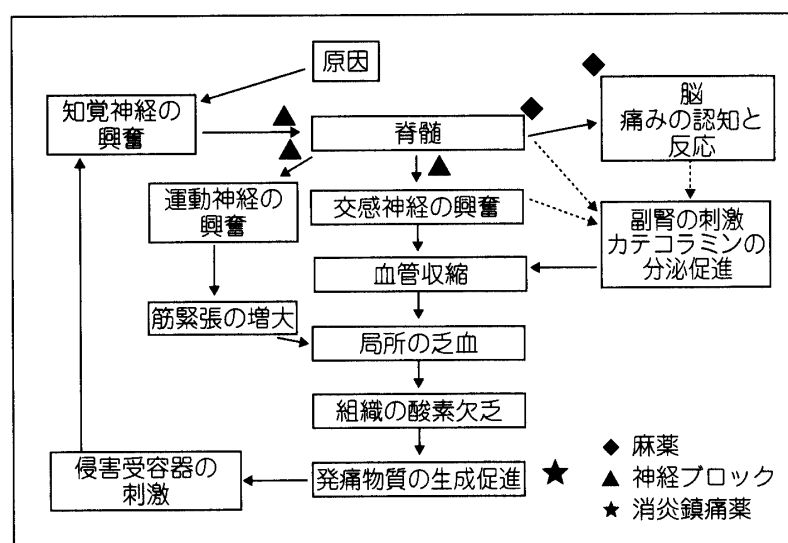
痛覚上行路と抑制系

痛覚の神経インパルスは2つの線維系統によって中枢神経系に伝えられる。1つの痛覚

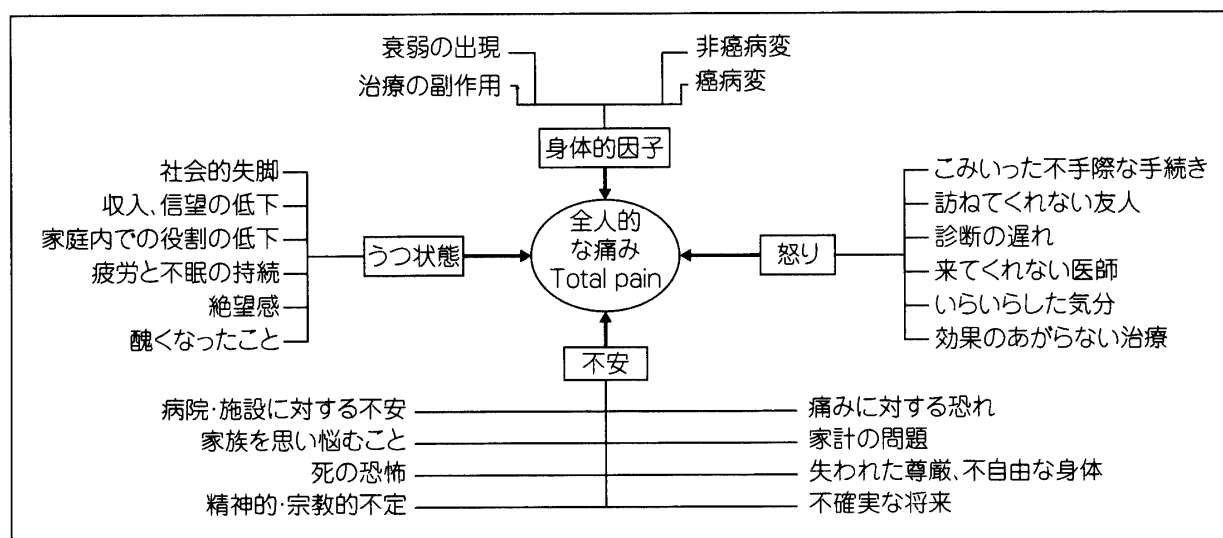
受容系統は直径2～5 μ m, 伝導速度12～30m/sの細い有髄性のA δ 線維よりなり, 他の系統は直径0.5～1.2 μ m, 伝導速度0.5～2m/sの無髄性のC線維である。A δ 線維を一次ニューロンとする速い痛みおよびC線維を一次ニューロンとする遅い痛みは, 図3に示す経路により中枢に伝達される。さらに, 大脳辺縁系以下の脳幹からは, 逆に脊髄後角に抑制系が作動する。

内臓痛覚

内臓に由来する痛みの感覚は局在が不明瞭であり, 不快感を起し, 吐き気や自律神経系の症状を伴う。また, しばしばこの痛みの感覚は放散した, 他の部位と関連した痛みの感覚を起したりする。内臓にある痛覚受容器は体性領域に比べはるかにまばらに分布している。内臓からの求心性線維は交感神経系と副交感神経系を経て中枢神経系に達している。



(図4) 痛みの悪循環と治療手段の作用点



(図5) 痛みの認知に影響する因子の相互作用

慢性疼痛と癌性疼痛の発生機序

慢性疼痛…痛みの悪循環

身体のある部分に痛みを起こす原因が発生したとする。この痛みは脳に伝えられて痛みが自覚される一方、脊髄前および側核細胞の興奮を起こし、図4に示すように障害部位を支配する遠心性神経の興奮を引き起こす。運動神経の興奮により支配域筋の反射痙縮が生じ、交感神経の興奮により障害部の血管収縮が起こる。もし原因となる刺激が短時間で除かれれば、この反射機構もただちに元に戻る。しかし痛み刺激が長時間続くと、筋痙縮と血管収縮の結果、局所の血流減少、次いで組織の酸素欠乏を起こす。組織の酸素欠乏は正常時に生じない代謝産物を産生したり、組織破壊により細胞内物質の外液への遊出を起こす。これら化学物質中の発痛物質が侵害受容器を刺激し、さらに新たな疼痛の加重を生じ、痛みの悪循環が形成される。また各種鎮痛法の作用点を図4に合わせて示した。

癌性疼痛

疼痛の中にはほとんどすべての疼痛機序を有する痛みが含まれている。原因には病態生理学的な痛みのほかに図5に示すような「全人的な痛み」の存在を考慮することが重要といわれている。病態生理学的な癌性疼痛の発生は以下の5つに分類することができる。

1) 癌組織による痛み

癌のさまざまな組織への浸潤、炎症の発生、神経圧迫、神経組織の破壊による神経因性疼痛や求心路遮断痛の発生、内臓における癌腫による皮膜の進展、内腔臓器の閉塞による内腔圧の上昇、消化管の痙攣、頭蓋内圧亢進、リンパ管閉塞による浮腫の発生、骨転移による痛み、病的骨折、血管閉塞・痙縮による虚血痛、組織の壊死、発痛物質の出現による痛みなどが含まれる。これらは癌性疼痛の約70%を占めるとされている。

2) 腫瘍に起因する生理学的・生化学的变化による痛み

これには筋肉や関節の機能障害、血液凝固能亢進による循環障害などによる痛みが含まれる。長期臥床による褥傷、床擦れ、四肢の硬直、関節の硬縮、循環障害が起こる。

3) 癌治療に関連する痛み

手術後の創部痛、遷延性の創部痛、化学療法後の末梢神経炎・変性・粘膜障害、免疫能低下に伴って起こる带状疱疹などの感染症、放射線療法後の組織の火傷・皮膚炎・筋肉組織の変性・神経線維の変性による痛みなどが認められる。

4) 生活状況や全身状態の変化による痛み

生活状況の変化による便秘、不眠が痛みの悪循環に関与する。

5) 合併症による痛み

带状疱疹などによる痛み。

《参考文献》

- 1) 熊澤孝朗. 侵害受容の末梢機序. 神経進歩 1989; 42: 369—382
- 2) 鈴木 太. 痛みとペインクリニック. 鈴木太編 臨床に役立つ麻酔読本 東京: 日本醫事新報社, 1989; 403—426
- 3) 小川節郎. 癌性疼痛のメカニズム. 神経進歩 1989; 42: 521—529