2020 GLOBAL YEAR FOR THE PREVENTION OF PAIN

FACTSHEET

疼痛予防のための薬物使用：疼痛全般における一次予防

緒言

慢性疼痛は手術、外傷、がん治療あるいは感染の後に生じる可能性がある。慢性疼痛を抱える患者の多くにおいて、疼痛の重症度を増し QOL を悪化させる神経障害性あるいは侵害受容性の要因が存在する[8]。急性疼痛から慢性疼痛への移行は複雑な過程であり、多様な生物心理社会的機序が関与している。現在の知見では、末梢（組織外傷部位）と中枢（脊髄と脳）の両方の神経感作に関連したメカニズムが有力である。

慢性疼痛の発症を予防するために薬物が使用されてきたが、特に脊髄の興奮過程を標的とする薬物や、末梢免疫細胞や中枢のグリア細胞からのサイトカインの放出を調節することができる抗炎症特性を示す薬物が使用されてきた。

一次疼痛予防のための薬物

慢性疼痛の予防に関する研究のうち、最も多くが慢性の術後疼痛に焦点をあてている。というのも、手術は疼痛の一般的な原因の 1 つであり、しばしば予定して行われるために予防的な戦略を容易に適用できるからである。非ステロイド性抗炎症薬、ガバペンチノイド、ケタミンおよびメマンチンは手術患者に対する予防的鎮痛薬として、いくつか有効性を示すが一定はしていない事がわかっている（IASP ファクトシート”術後疼痛の予防”参照）。

複合性局所疼痛症候群 (Complex Regional Pain Syndrome)1 型 (CRPS-I)は、しばしば軽度の外傷や手術などの誘発事象後に発症する消耗性の慢性疼痛状態で、原因となる事象とは不釣り合いな慢性の局所疼痛である。CRPS-I は、以前はカウザルギー (causalgia)と呼ばれ症状が神経損傷に依拠する CRPS2 型とは区別されるべきである。CRPS-I の機序に関する知識は常に進歩している。CRPS は古典的な神経障害性疼痛の

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. All rights reserved.
IASP brings together scientists, clinicians, healthcare providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.

International Association for the Study of Pain IASP Working together for pain relief

特徴を示すが、より高度な身体障害を伴い、回復までにかなりの期間を要する[2]。CRPS-I を発症した人は、別の外傷あるいは外科的処置の後に再発するリスクが高い可能性がある。ビタミン C の補充（1 日 500-1000 mg 少なくとも 50 日間摂取）は、手首の骨折および／あるいは四肢の手術後において CRPS-I が発症するリスクを減少させると報告されている[1, 4]。ビタミン C は中毒のリスクが低く、十分実証されている抗酸化薬である。

化学療法によるがん治療は 25-50%の患者に神経障害性疼痛を引き起こすことが知られており[5]、結果として QOL の低下を招く。抗てんかん薬あるいは三環系抗うつ薬による化学療法誘発性疼痛の予防は、これまであまり有効性が示されなかったが[6]、デュロキセチンあるいはメマンチンではいくつかのエビデンスがある[7]。臨床的有意性を得るためには無作為化対照試験および観察研究が必要である。

感染も長期間の疼痛を引き起こす可能性がある。例えば、帯状疱疹は、後根神経節に潜伏していた水痘・帯状疱疹ウイルスの再活性化によって、有痛性水泡性の皮膚発疹がデルマトーム（皮節）に沿って分布する感染性疾患であるが、慢性の神経障害性疼痛を引き起こす可能性がある（帯状疱疹後神経痛）。水痘・帯状疱疹ワクチンは世界的に疾病の負担を軽減し、結果として帯状疱疹後神経痛のリスクを減少させる主要な方策であるが[9]、他の抗ウイルス薬の有効性に関するエビデンスは現在のところ不十分である[3]。

結論

慢性疼痛の予防は臨床的ニーズが未だ満たされていない領域である。適切にデザインされた追加の研究が、予防薬の治療期間や至適投与量と同様に、全般的有効性および有害反応を見極めるために必要である。現在の国際疾病分類(ICD-11)に、その原因に関わらず慢性疼痛が掲載されたことは重要な進捗である[8]。このことによって慢性疼痛に焦点を当て、予防戦略の開発を含めた本領域の研究が促進されることが期待される。

REFERENCES

[1]Aïm F, Klouche S, Frison A, Bauer T, Hardy, P. Efficacy of vitamin C in preventing complex regional pain syndrome after wrist fracture : A systematic review and meta-analysis. Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research: OTSR 2017;103(3):465-470. https://doi.org/10.1016/j.otsr.2016.12.021
[2] Alam OH, Zaidi B, Pierce J, Moser SE, Hilliard PE, Golmirzaie G, Brummett CM. Phenotypic features of patients with complex regional pain syndrome compared with those with neuropathic pain. Regional

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. All rights reserved. IASP brings together scientists, clinicians, healthcare providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.

International Association for the Study of Pain IASP Working together for pain relief

Anesthesia and Pain Medicine. 2019;44:881-885 https://doi.org/10.1136/rapm-2019-100511
[3] Chen N, Li Q, Yang J, Zhou M, Zhou D, He L. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(2):CD006866.
[4] Chen S, Roffey DM, Dion CA, Arab A, Wai EK. Effect of Perioperative Vitamin C Supplementation on Postoperative Pain and the Incidence of Chronic Regional Pain Syndrome : A Systematic Review and Meta-Analysis. The Clinical Journal of Pain 2016;32(2), 179-185. https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000218
[5] Golan-Vered Y and Pud D. Chemotherapy-induced neuropathic pain and its relation to cluster symptoms in breast cancer patients treated with paclitaxel. Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain 2013;13(1):46-52. https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2012.00554.x
[6] Majithia N, Loprinzi, CL, Smith, TJ. New Practical approaches to chemotherapy-Induced neuropathic pain: prevention, assessment, and treatment. Oncology (Williston Park) 2016;30(11):1020-1029.
[7] Morel V, Joly D, Villatte C, Dubray C, Durando X, Daulhac L, Pickering G. Memantine before Mastectomy Prevents Post-Surgery Pain : A Randomized, Blinded Clinical Trial in Surgical Patients. PloS One 2016;11(4), e0152741. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152741
[8] Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup N, First MB, Giamberardinao MA, Kaasa S, Korwisi B, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Perrot S, Scholz J, Schug S, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JWS, Wang, SJ. Chronic pain as a symptom or a disease : The IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). Pain 2019;160(1):19-27. https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384
[9] Warren-Gash C, Forbes H, Breuer J. Varicella and herpes zoster vaccine development : Lessons learned. Expert Review of Vaccines 2017;16(12):1191-1201. https://doi.org/10.1080/14760584.2017.1394843

AUTHORS

Professor Gisèle Pickering, MD, PhD, DPharm,
Clinical Pharmacology Department, CPC/CIC
University Hospital CHU
Clermont-Ferrand, France

Professor Patricia Lavandhomme MD, PhD,
Department of Anesthesiology and Postoperative Pain Service
Cliniques Universitaires St Luc
Université Catholique de Louvain
Brussels, Belgium

REVIEWERS

Rae Bell, MD, PhD
Centre for Pain Management and Palliative Care
Haukeland University Hospital
Bergen, Norway

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. All rights reserved. IASP brings together scientists, clinicians, healthcare providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.

International Association for the Study of Pain
IASP
Working together for pain relief

Christian Duale, MD
Clinical Pharmacology Department, CPC/CIC
University Hospital CHU
Clermont-Ferrand, France

Anne Berquin
Clinques Universitaires St Luc
Brussels, Belgium

訳者

鈴木秀典（山口大学整形外科）

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. All rights reserved. IASP brings together scientists, clinicians, healthcare providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. All rights reserved.
IASP brings together scientists, clinicians, healthcare providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.

International Association for the Study of Pain
IASP®
Working together for pain relief