

1 痛みの病態生理 (基礎編)

山中博樹¹⁾ 野口光一²⁾

1) 兵庫医科大学 解剖学神経科学部門 講師
2) 兵庫医科大学 解剖学神経科学部門 教授

Point 1 侵害受容と疼痛伝達を説明できる。

Point 2 痛覚過敏反応を説明できる。

はじめに

痛みの定義については、さまざまな著書に「組織への損傷に伴った、あるいはその可能性がある場合に生じる不快な感覚と感情的体験である」と紹介されている。加えて、痛みは逃避・治療を要する傷害に対する生体警告系としての意義をもち、生存可能性を左右する重大な機能でもある。しかし、痛みを過剰に感じることでQOLが低下することはよく知られており、損傷や感染などに医学的な介入が有効になされている場合、疼痛そのものがもう1つの独立した重篤な疾患にもなりうる。また痛みとは主観的な経験であり、同程度の刺激で他人も同様の痛みを感じるとは限らない。これは痛みを処理する神経機構が末梢から中枢神経にわたり、さまざまに痛み信号を修飾する機能をもっているためである。つまり個々の痛み経験や状況などの要因を痛みの原因となる疾病に併せた場合、疼痛の程度を決定する因子は多岐にわたることになり、疼痛の原因を突き止めていく。以上から、本章では疼痛に関与する機構を基礎的な面から解説し、痛みの多様性・難治性が生じる機構を考察するための序としたい。

1. 侵害受容

痛みに限らず身体の情報、神経によって中枢へ運ばれた結果、認知される。痛みの感覚を伝えるのは、末梢神経のなかで「侵害受容神経」と呼ばれる一群の末梢神経のグループである。その他の触覚・圧覚などの体性感覚を受容する末梢神経とは、形態的にも電気生理学的な特性も異なっている。まずはこの痛みを受容・伝導する神経について述べていく。

痛みの“特殊説”と“パターン説”

痛みの経路の解明

17世紀にデカルトが著書『人間論』の中で「痛みの経路」について言及したように、末梢神経が痛みを中枢へ伝達することは当時から推察されていた。しかし、末梢神経の形

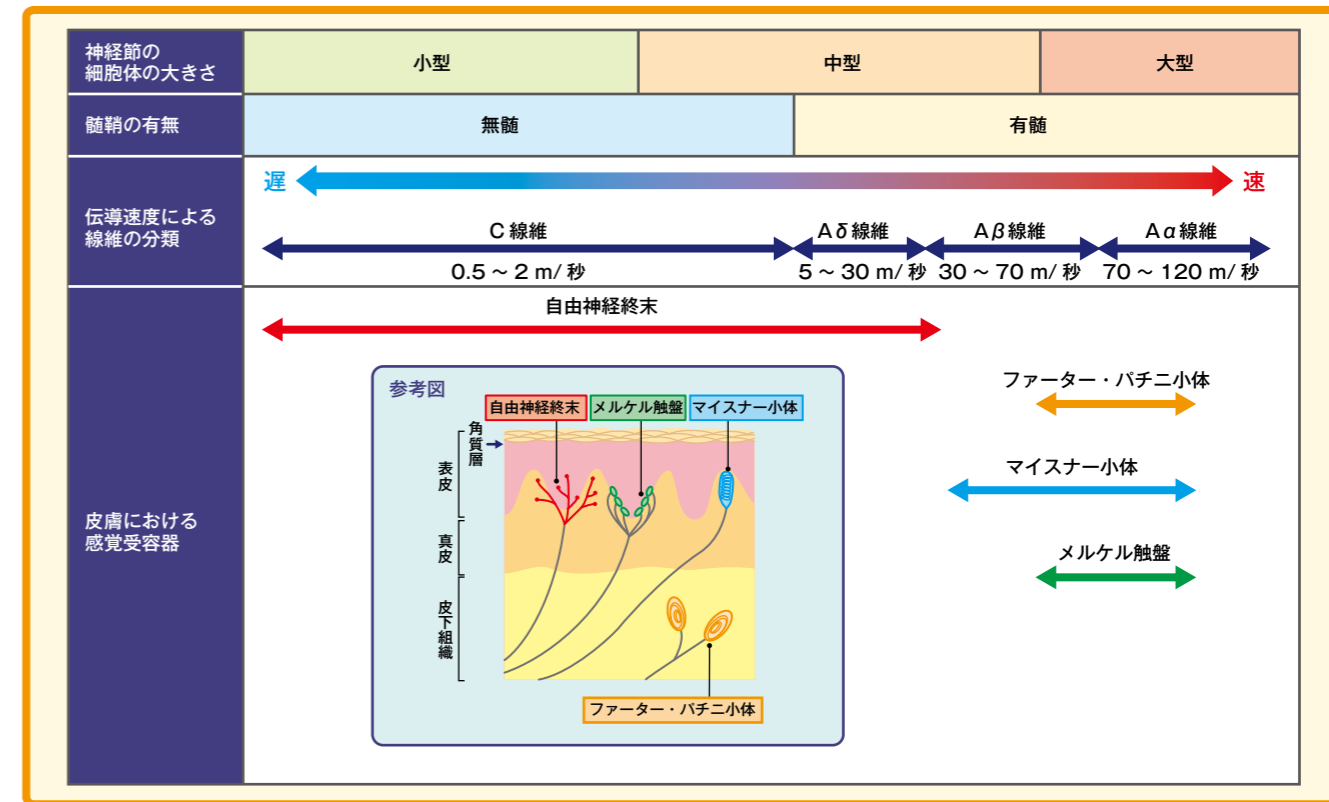


図1 末梢神経線維の分類

態分類と神経伝導・伝達の発見を経ても、痛みを特別に伝える末梢神経があるのか（痛みの特殊説）、神経の過剰な、またはある種の発火パターンが痛みとなるのか（痛みのパターン説・強度説）は不明であった。

この痛み経路の生理学的な特性は、1980年代までにニューログラムという手法を用いて解明された。ニューログラムとは単一の神経線維の活動電位をモニターする手法で、痛みの神経科学的研究の初期において他の手法に先行して行われた。動物だけではなくヒトを用いてもこの研究は行われ、末梢の受容野（主に皮膚）に対してさまざまな刺激を行い、これを受容する神経線維の興奮性や発火特性、伝導速度などが類型化された。とくにヒトを用いた実験は、痛みの種類と発火特性を照合することができたため、痛みにかかわる末梢神経の類型化に寄与した。

この結果痛みを起こす刺激・熱などに反応する神経は伝導速度の遅い線維であり、軽い接触や圧力を受容するファーター・パチニ小体やメルケル触盤のような特殊な感覚受容器を持たない、後に侵害受容器と呼ばれる神経線維の一群であることがわかった。これらの痛みを伝導する

ことに特化した神経の存在は、「痛みの特殊説」が正しいことを証明した。さらに、この手法に形態学的な知見を併せて末梢神経の形態・機能別の区分が可能になり、「侵害受容器」というものが定義できるようになった。侵害受容器は、形態的には自由神経終末という形態をとり、痛みの受容のための構造は持っていない（図1）。現在までに髄鞘の有無や反応する刺激の種類により大きく4つの侵害受容器に分類されており、大まかに痛みの種類の主観と末梢で興奮している侵害受容器の関係は対応して整理されている（表1）。

痛みの種類と受容機構

表1に示した侵害受容器は、サイレント侵害受容器を除いて皮膚や深部組織に広く共存しながら存在している。線維の性質や受容する刺激の種類（適刺激）の差から、末梢に同時に刺激を受けた場合でも特異的な痛みを経験することがある。たとえば足指を何かにつけてしまった場合、まず鋭敏な痛み感覚を感じ、その後持続時間の長い鈍痛を感じる。最初に感じる痛みを一次痛、時間をおいて感じ