

# 非炎症性疼痛の病態と治療（線維筋痛症を含む）

九州大学病院 心療内科／集学的痛みセンター

安野 広三

（2026年 第25回博多リウマチセミナー）

## 1. はじめに

国際疼痛学会は痛みの分類において、侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛にあてはまらない痛みを「痛覚変調性疼痛（nociplastic pain）」と名付けた<sup>1)</sup>。痛覚変調性疼痛は「侵害受容の変化によって生じる痛みであり、末梢の侵害受容器の活性化をひきおこす組織損傷またはそのおそれがある明白な証拠、あるいは、痛みをひきおこす体性感覚系の疾患や傷害の証拠、がないにもかかわらず生じる痛み」と定義され<sup>2)</sup>、これまで心因性疼痛、非器質性疼痛などと呼ばれていたものに相当する。心療内科に紹介される慢性疼痛患者の痛みは、分類上この痛覚変調性疼痛にあたるものが大半を占める。痛覚変調性疼痛という分類は定義されたものの、その背景にある病態に関しては十分整理されておらず、未解明な部分が多い。今回、痛覚変調性疼痛を長年にわたり多数診療してきた当科における診療プロセスを紹介しながら、推定される病態やその治療につき臨床経験、および文献的な考察を交えまとめる。

## 2. 器質的疾患の除外

心療内科では生物心理社会的モデルに基づき包括的に疼痛患者を評価していく。評価にあたっての原則は外因（身体的問題の関与）→内因（内因性精神疾患の関与）→心因（心理社会的要因の関与）の順で見立てていく。当科に紹介される時点で既に前医で身体的精査が必要十分に行われ、器質的疾患は否定されていることが多い。しかし、必ずしもそうでない場合もあるため、初診時は除外すべき身体疾患が残されていないかということを最初に検討する。

## 3. 精神疾患の評価

器質的疾患が除外された場合、次に痛みの訴えにつながりうる精神疾患の可能性について検討する。

### 1) うつ病に伴う痛みの訴え

精神疾患の中でもうつ病は頻度が多く、鑑別すべき疾患として重要である。うつ病患者の約8割は、うつ病の診断基準にある症候の他に何らかの身体症状を伴うとされている。うつ病の中でも精神症状が目立たず身体症状が前面に出るタイプは、身体症状の仮面をかぶったうつ病、いわゆる「仮面うつ病」とも呼ばれ、軽症のうつ病でよく見られる。プライマリケアを訪れるうつ病患者の約7割が自らは身体症状しか訴えないという報告がある<sup>3)</sup>。そのため、発症初期は約9割の患者が精神科・心療内科以外の身体科を受診すると言われている。随伴する身体症状の中には倦怠感、微熱、便通異常、めまい、動悸など様々なものがありうるが、頭痛や腹痛、腰背部痛など痛みを症状として呈することも比較的多い。また、元々あった腰痛や四肢痛などの増悪という形をとる場合もある。痛みを主訴として病院を訪れた場合、身体科領域でうつ病と診断されないまま、原因不明の痛み、あるいは身体的な持病の増悪として漫然と身体的検査・治療が続けられていることもある。器質的疾患で説明できない痛みを呈する患者においては、鑑別診断としてうつ病の可能性は常に念頭に置いておくことは重要である。スクリーニングとしてうつ症状を評価する自記式質問紙を利用したり、こちらから積極的にうつ病の症候の有無を確認したりすることがうつ病を見逃さないために重要である。うつ病の随伴症状としての痛みの場合、鎮痛薬は無効なことが多い。しかし、抗うつ薬投与など適切なうつ病に対する治療を行うことで、うつ自体の改善が得られると、随伴している痛みも並行して改善していく。

うつ病に痛み症状が伴う生物学的なメカニズムは未だ十分に解明されていないが、前頭葉-辺縁系ネットワークの機能異常、炎症性サイトカインやサブスタンス P の増加、痛みの下行性抑制系におけるセロトニン、ノルアドレナリンの機能異常など、うつ病で見られる中枢神経での変化が痛みのネットワークに影響し、痛み症状を引き起こしているのではないかと推察されている<sup>4)</sup>。

## 2) その他の精神疾患に伴う痛みの訴え

統合失調症などにみられる体幹幻覚（セネストパチー）により痛みを訴えることがある。体感幻覚の訴えは「内臓に穴が開いている」など奇妙な表現をすることが多い。心気症患者においては、ささいな身体の痛み感覚を深刻な疾患に結び付け、強い不安や恐怖を訴え病院を何度も訪れることがある。

## 4.心理社会的要因の関与の評価

器質的身体疾患や精神疾患が除外された後に心因性の要因の関与について検討していくことになる。心理社会的要因として、痛みに対する認知行動パターンや受療行動のあり方のみならず、患者の生活史、知的水準、性格傾向、家族を含む対人関係のあり様、社会適応の状況、置かれている環境や経済的・社会的状況なども含め痛みへの影響を総合的に評価していく。痛みの発生、増悪に関連することがこれまで示されているいくつかの心理社会的要因が関連する病態につき以下に挙げていく。

### 1) 痛みに対する認知行動的反応のあり方

痛みの体験は、単に痛みを感じているだけではない。痛みに対する評価や解釈など認知的な反応、それに伴う感情や生理的身体反応、さらには対処行動なども含む複合的な体験であり、それらのあり様は痛みに関連するアウトカムに影響する。痛みの破局的認知（破局化）とは、痛みは大変な脅威で対処できないものであると否定的にとらえ、痛みについて繰り返し考え続けるといった認知的反応をいう。破局化が強いほど痛みの強さ、機能障害、心理的苦痛、生活の質などが悪化するとされている<sup>5)</sup>。痛みの破局化により痛みに対する不快感や恐怖、感受性が高まると、過度に痛みの悪化を警戒し活動を過剰に制限するようになる。その結果、身体の廃用性変化や機能障害、抑うつをきたし、それらが痛みをさらに悪化させてしまう悪循環を形成することがある。この悪循環のモデルは“痛みの恐怖-回避モデル（Fear-Avoidance Model）”と呼ばれている<sup>6)</sup>。

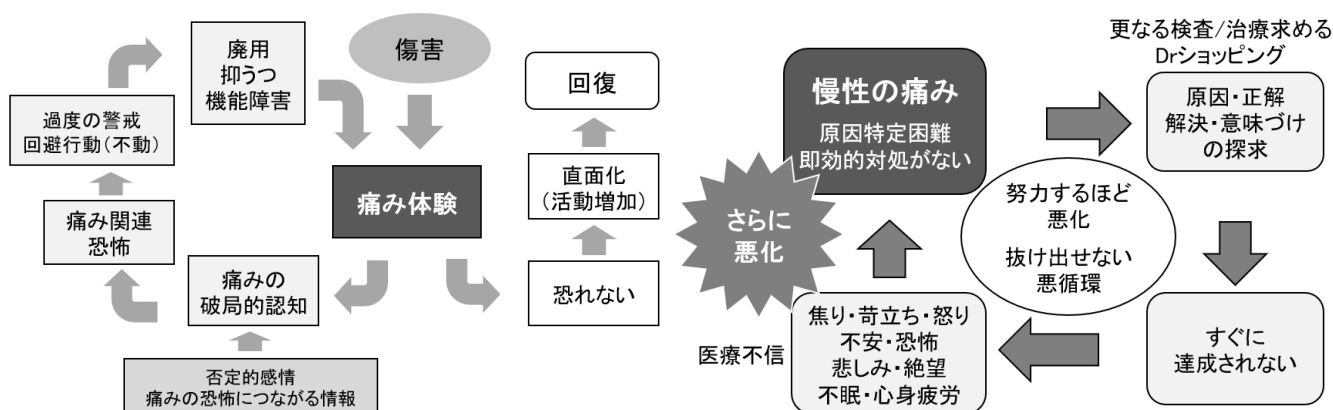


図 1. 恐れ-回避モデル（文献 6 より引用、一部改変）

図 2. 問題解決の努力が問題を大きくする悪循環

また、その逆で、痛みや否定的な思考・感情を感じないように抑制をしたり、痛みにもかかわらず過剰に活動を続けることによって気逸らしや気分改善をしようしたりする反応の仕方もある。これは短期的には有効であっても、過剰負荷や休息不足による身体的ダメージの蓄積につながり、長期的には痛みや機能障害を悪化させてしまう。臨床的には徹底性・完璧主義、高い目的・解決への志向性、など有する患者にこのような痛みに対する認知行動的反応を示すことが多い。また、このような性格

特性を持つ患者は、痛みの原因究明や新たな治療法探しなど早急な問題解決に固執することも少なくない。書籍やネットで検索を続けたり、いくつもの医療機関や民間療法を渡り歩いたりするが、求めている答えは得られず、その度に苛立ちや失望、不安がより大きくなっていく。心身は疲弊し、結果的に痛みや機能障害を悪化させてしまうが、一旦立ち止まるのではなく、問題解決の努力を更に重ねし、更なる悪化につながっていく。問題解決の努力が、問題を大きくしてしまうという抜け出せない悪循環に陥っているともいえる。

慢性の痛みに対しては、痛みの存在を受け入れ、破局化や過度な恐れを緩和し、不活動、過活動どちらかに偏ることなく、心身の状況にあわせて活動のペースを調整しながら、出来るだけ有意義な活動を維持するという柔軟な反応の仕方が、最も適応的とされている<sup>7)</sup>。慢性疼痛に対する認知行動療法は、痛みに対する破局的認知の修正、リラクゼーション、活動のモニタリング、不活動に対する行動活性化・運動療法、あるいは過活動に対する活動のペースング、などを含み、痛みに対するより適応的な認知行動パターンへの修正を目指す。認知行動療法と並び慢性疼痛に対する治療効果のエビデンスが示されているマインドフルネス瞑想の実践は、痛みへの固執や破局化の低減、完璧主義・衝動性緩和、痛みの受容促進などを通じて痛み関連アウトカムの改善をもたらすとされている。

## 2) 社会的痛みの混線

人間社会で感じる敗北感、疎外感、孤独感、喪失感、不公平感などの感情的苦痛は「社会的痛み: social pain」と呼ばれる。これまでの研究で身体的痛みを処理している前部帯状回、島皮質、視床や感覚野の一部は、社会的痛みを体験している時にも活性化されていることが示されており<sup>8)</sup>、身体的痛みと社会的痛みは脳内においてはかなり近い反応であると推測されている。そのため、社会的な痛みの存在が中枢神経で混線をおこし、身体的痛みを増強しうることが示唆されている。ある研究では、望まない別れとなった元パートナーの写真を見て強い社会的拒絶感を体験している時は、身体的痛みを体験している時と同様の部位が活性化され、これらの部位の活性が高いほど、熱刺激を与えた時により強い身体的痛みを自覚することが示された<sup>9)</sup>。また、事故や労災に関連したものを含む筋骨格系の慢性疼痛において、より強い不条理感、より高度な痛み強度や機能障害と関連していることも示されている<sup>10)</sup>。疫学的調査でも社会的な孤独感や疎外感を有する群は、痛み症状を有することが有意に多いことが報告されている<sup>11)</sup>。臨床的にも事故後に係争状態にある慢性疼痛患者は難治化しやすいことや、慢性疼痛患者が家庭や職場、コミュニティなどで社会的痛みを感じる状況に置かれると、それに並行するように痛みの訴えが強くなることはしばしば経験する。

## 3) 身体化 (心理的防衛機制)

痛覚変調性疼痛の病態を考えるにあたって、いわゆる「身体化: somatization」という現象も考慮する必要がある。身体化とは精神医学事典の定義によると「精神的ストレスや葛藤を身体症状へと変換する防衛機制. 精神症状ではなく身体症状で反応する過程を指す。」とされている。例を挙げると「非常に自己愛的 (プライドの高い) な男性が職場の異動で新しい部署に移ったが、そこでの仕事を上手くこなせずに上司に何度も叱責されている状況になったとする. その男性は恥辱感や劣等感、恐れを感じているがそれらは到底受け入れられず、そういった感情があることを否認し、意識化しないようにしている. しかし、無意識のレベルではそれらの感情とプライドとの間で激しい葛藤があり苦しんでいる. その状況で強い腰痛の出現という“身体化”が起こること、男性は“腰痛のせいで自分は仕事が出来ない”という理由付けを得ることができ葛藤の苦しさから逃れることが出来る。」といったものである。身体化は無意識の過程で実際に身体症状を体験しており、意図的な詐病とは異なる。

身体化は様々な身体症状の形をとりうるが、痛みは比較的良好に見られる症状の一つである。成熟し

た大人に比し、心理的に未発達な小児において、心理的苦痛や葛藤が身体症状で表現されることは比較的よく見られる現象である。小児の身体化に関するこれまでの研究においては、頭痛、腹痛、四肢の痛み、倦怠感、消化器症状など痛みを中心とした症状が多いとされている<sup>12)</sup>。成人においても身体化と考えられる現象はしばしば見られる。心理的未熟さや知的な問題などを背景に持つ人が、生活の中で問題に直面し、対処困難で葛藤的な状況になった時、急性あるいは劇的に原因不明の痛みなどの身体症状が出現するというような経過が典型的である。身体化により内的葛藤が回避できたり（一次疾病利得）、現実的に問題から回避できたり（二次疾病利得）していることで症状が維持され、難治な経過をたどることも多い。このような病態においては、基本的には鎮痛薬や理学療法などの治療は効果が乏しい。自分の内面に向き合う事を避けている心の構えであるため心理的介入にも抵抗を示す。しかし、直面している問題が解決し葛藤が解消されると、比較的急速に症状が改善することが多い。

#### 4) 疼痛行動、オペラント学習型疼痛

痛みを言葉で訴える、痛そうな表情や姿勢をする、鎮痛薬の要求をするなど、言語的、非言語的に痛みの存在を表現する行動の総称を「疼痛行動: pain behavior」という。Fordyceは疼痛行動のオペラント条件付けによる学習の側面に注目した<sup>13)</sup>。ある状況で疼痛行動により報酬的な結果が得られると、疼痛行動が強化されるといったもので、これは身体的な状態とは独立して作用する。身体的状態に見合わない程の強い痛みを訴える疼痛患者においては、環境との相互作用のなかで疼痛行動が強化されていることがある。例えば、家にもほとんど帰らず仕事や飲み会と自由気ままに振舞っていた男性が退職後に家で過ごすようになったが、それまでの経緯から家族は冷たい態度でしか接してくれない状況が続いているとする。この男性が元々軽い腰痛を抱えていた場合、家族から疎外され孤独感を抱えている状況（先行事象）で、患者が激しく痛みを訴えた（疼痛行動）時だけ家族が擁護的に対応してくれる（報酬的な結果）と、身体的状況は変わっていても患者が痛みを訴える頻度が増える（強化）。このオペラント学習による強化の仕組みが理解されていないと疼痛行動が維持され、原因不明の慢性疼痛として難治性の経過となってしまうこともある。

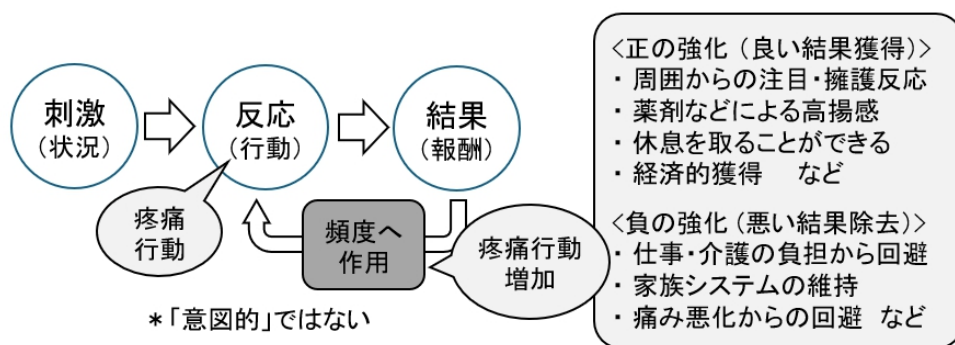


図3. オペラント学習による疼痛行動の強化

強化されている疼痛行動を減らすためには、状況、行動、結果をマネジメントする方法がある。上記の例では、状況への働きかけとして「家族に普段からコミュニケーションをとってもらおう（寂しくない状況を作る）」、行動への働きかけとして「疼痛行動を通じた交流ではなく温かい言語的交流ができるようにする（代替行動を獲得する）」、結果への働きかけとして「家族は激しい疼痛行動には淡泊に中立的に対応するが（疼痛行動に報酬を与えない＝消去）、言語的コミュニケーションをしてきた時は温かく対応する（代替行動の強化）」、といったものとなる。

## 5) 中枢性感作

近年、痛覚変調性疼痛の背景要因として最も検討されているものの一つに中枢性感作という病態がある。中枢性感作とは上行性の刺激に対する中枢神経内における侵害受容ニューロンの興奮性が増強され、痛みの感受性が可塑的に上昇する現象とされている。脊髄後角、視床皮質レベルにおける神経細胞の興奮性の亢進のみでなく、下行性調整系・内因性オピオイドなどの内因性疼痛制御システムの機能不全、脳内のネットワークの結合性の変化なども関与していることも想定されている。中枢性感作を引き起こす要因として遺伝的素因、末梢からの痛みの持続的求心性シグナル入力、長期に及ぶ慢性ストレスや睡眠障害、トラウマ体験の存在などが推察されている。また、その成立過程で中枢神経のグリア細胞の活性化による神経炎症が重要な役割を果たしていることが示唆されている<sup>14),15)</sup>。

中枢性感作の関与が想定されている疾患群として、顎関節症、片頭痛／緊張型頭痛、過敏性腸症候群、非特異的腰痛、月経困難症、慢性骨盤痛、線維筋痛症などがある。これらは痛みを主症状とし、器質的異常は明らでない機能的な身体疾患と位置付けられるものである。最近では、これらを中枢性感作症候群（あるいは機能的な身体疾患）として共通の背景をもつ疾患群としてとらえる流れがある<sup>16)</sup>。これらの疾患群は、女性に多い、うつや不安の併存、人生早期の逆境体験の存在、治療関係の難しさ、向精神薬や心理療法の有効性など共通の特徴を持つとされている。また、互いに併存が多いことも示されている<sup>17)</sup>。各疾患群とも末梢側（各臓器特特性）と中枢側（中枢性感作）の要因があり、重症になるほど末梢より中枢での病態がより中心的になることが推察されている。重症例ほど併存疾患数が増え、痛みも重症化し、うつや不安の問題も増え、背景にある心理社会的要因もより深刻になることが報告されている<sup>18)</sup>。人生早期の逆境的・トラウマ的体験は、人の心の根底にある基本的信頼感（他者やこの世の中に対する信頼感や安心感）や自尊心を傷つけ、その後の人生を通じてストレスや対人関係への対処を難しくする。その結果、長年にわたって強い慢性ストレスに曝されることになり、それが中枢性感作をより可塑的に進展させてしまうのではないかとという仮説も考えられる。臨床的経験においても、重症化した中枢性感作症候群患者の心身医学的治療は、深層の心理に対する長期にわたる心理療法が必要になることが多い。

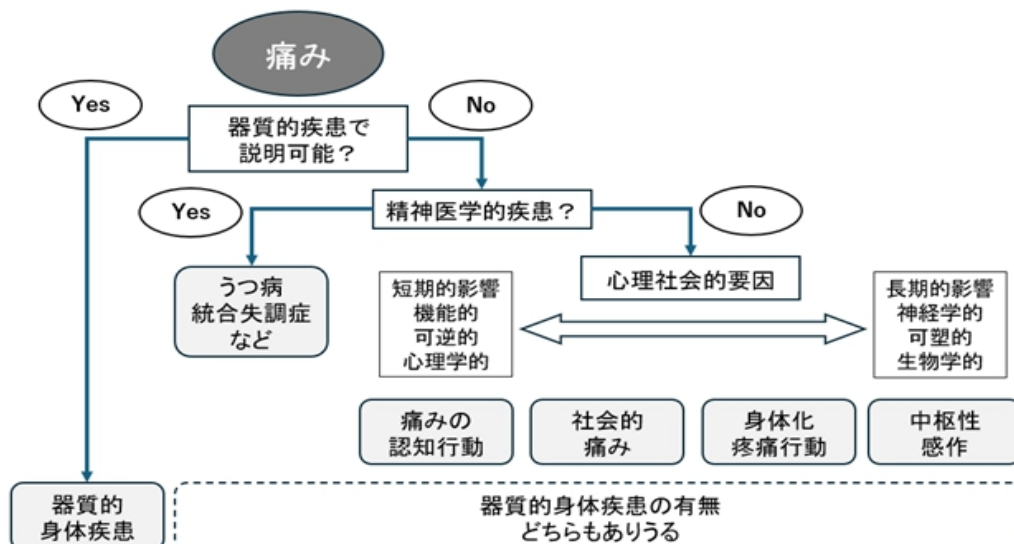


図4. 心療内科の痛みの見立て

## まとめ

実際の臨床では、これらの病態が単独ではなく複数絡み合っ作用していることも少なくない。また、今回示してない病態が他にもまだあると考えられる。病態をクリアカットに分類するのは容易で

はないが、このような視点は痛覚変調性疼痛の病態理解、経過予測、治療方針決定においては重要である。研究の観点からも、痛覚変調性疼痛という極めてヘテロな集団を一括りにした検討は、結果の混乱につながる可能性があるため、いくつかのサブグループに適切に分類できおれば、よりクリアな知見が得られるかもしれない。今後も痛覚変調性疼痛の病態の更なる解明と整理が必要である。

#### 文献

- 1) Kosek E, Cohen M, Baron R, et al: Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain* 157: 1382–1386, 2016.
- 2) Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ, et al: Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet* 397: 2098–2110, 2021.
- 3) Simon GE, VonKorff M, Piccinelli M, et al: An international study of the relation between somatic symptoms and depression. *N Engl J Med* 341: 1329–1335, 1999.
- 4) Jaracz J, Gattner K, Jaracz K, et al: Unexplained Painful Physical Symptoms in Patients with Major Depressive Disorder: Prevalence, Pathophysiology and Management. *CNS Drugs* 30: 293–304, 2016.
- 5) Quartana PJ, Campbell CM, Edwards RR: Pain catastrophizing a critical review. *Expert Rev Neurother* 9: 745–758, 2009.
- 6) Vlaeyen JWS, Linton SJ: Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain* 85: 317–332, 2000.
- 7) Hasenbring MI, Chehadi O, Titze C, et al: Fear and anxiety in the transition from acute to chronic pain: there is evidence for endurance besides avoidance. *Pain Manag* 4: 363–374, 2014.
- 8) Lieberman MD, Eisenberger NI: Neuroscience. Pains and Pleasures of Social Life. *Science* 323: 890–891, 2009.
- 9) Kross E, Berman MG, Mischel W, et al: Social rejection shares somatosensory representations with physical pain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108: 6270–6275, 2011.
- 10) Carriere JS, Pimentel SD, Yakobov E, et al: A systematic review of the association between perceived injustice and pain-related outcomes in individuals with musculoskeletal pain. *Pain Med* 21(7): 1449–1463, 2020.
- 11) Allen SF, Gilbody S, Atkin K, et al: The associations between loneliness, social exclusion and pain in the general population: A N=502,528 cross-sectional UK Biobank study. *J Psychiatr Res* 130: 68–74, 2020.
- 12) Campo J V., Jansen-McWilliams L, Comer DM: Somatization in pediatric primary care: Association with psychopathology, functional impairment, and use of services. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 38: 1093–1101, 1999.
- 13) Fordyce WE: Behavioural science and chronic pain. *Postgrad Med J* 60(710): 865-868, 1984.
- 14) Treede RD, Hoheisel U, Wang D, et al: Central sensitization: clinical utility of a physiological concept for the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems and for nociceptive pain. *Pain* 163: S99–S107, 2022.
- 15) Nijs J, Loggia ML, Polli A, et al: Sleep disturbances and severe stress as glial activators: key targets for treating central sensitization in chronic pain patients? *Expert Opin Ther Targets* 21: 817–826, 2017.
- 16) Woolf CJ: Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 152, 2011.
- 17) 中尾睦宏: FSS の疫学. *日本臨牀* 67: 1661-1668, 2009.
- 18) Kim SE, Chang L: Overlap between functional GI disorders and other functional syndromes: What are the underlying mechanisms? *Neurogastroenterol Motil* 24: 895–913, 2012.