

アロディニアを見たら 何を考え、どう動く？

-疼痛、異常感覚の基礎知識を踏まえて-

市立福知山市民病院 総合内科

作成者：北村 友一

監修：川島 篤志

分野：神経
テーマ：診断

症例

95歳 女性 施設入所中

- 普段は車イスがほとんどだが、室内では歩行器を使用。
- 食事は普通食で自立。

【主訴】 背部痛

【現病歴】 施設職員より聴取

来院当日未明 洗濯物を上げようと思って居た時に背中が痛くなったと言っていた。ナースコールがあり施設看護師が訪室すると、車椅子に座ってテーブルに突っ伏した状態の患者を発見。ベッドに移乗しようとするも、痛みが強く出来なかった。施設看護師が救急要請、当院搬送された。

造影CTなど施行されるも原因不明であった。疼痛強く動けないため、精査加療目的に入院となった。

*2週間前に尻餅をついたエピソードがあるが、その後普通に生活は出来ていた。来院当日は外傷なし。

症例

【既往歴】

狭心症→PCI後、糖尿病、高血圧、慢性腎臓病、慢性心不全、慢性心房細動

【内服薬】

バイアスピリン、フロセミド、メシル酸ドキサゾシン、ラベプラゾール、カルベジロール、チクロジピン、ニフェジピンCR、ビルダグリプチン、ゾルピデム、酸化マグネシウム、硝酸イソソルビド

【嗜好】 喫煙;never 酒;なし

症例

- 軽度の認知機能低下はあるが、訴えは一応できる
 - Vital signs; BT37.2℃ BP140/64mmHg(左右差なし) HR76/min、整、SpO296%(aa)、RR20/min
 - 結膜蒼白なし
 - 心音：収縮期雑音を聴取 呼吸音：雑音なし
 - 腹部：平坦軟圧痛なし
 - 下肢：冷感なし、浮腫ごく軽度
 - 直腸診：血便なし、**肛門括約筋反射の低下を認める**
- 明らかな脳神経症状なし
- 両上肢麻痺なし
 - **両下肢は右優位に運動麻痺あり：膝立難しい**
 - **両下腿～Th12くらいまで触覚/痛覚の低下あり**
 - **胸腰椎移行部くらいの高さの右傍脊柱に著明な疼痛の訴えあり、軽く触れるだけでも強い痛みを訴える**

検査結果（搬入時）

【血算】

WBC 4680 / μ l
Hgb 8.7 g/dl
HCT 28.3 %
MCV 76.1 μ 3
PLT 25.0 万/ μ l

【生化】

TP 6.8 g/dl
Alb 3.9 g/dl
T-Bil 0.4 mg/dl
GOT 17 U/l
GPT 5 U/l
LDH 282 U/l
ALP 559 U/l
 γ -GPT 36 U/l
CPK 68 U/l
BUN 31 mg/dl
CRE 0.92 mg/dl
CRP 0.42 mg/dl
HbA1c 8.8%

【電解質】

Na 140 mEq/l
K 3.9 mEq/l
Cl 105 mEq/l
Ca 9.3 mg/dl

【ABGA】 (aa,RR24/min)

pH 7.484
pCO2 25.8
pO2 82.7
HCO3 19.0
乳酸 2.60

【凝固】

PT 141%
APTT 24.4sec
PT-INR 0.84
D-dimer 2.5

【尿一般】

蛋白(±)、糖(3+)

検査結果（搬入時）

【胸部X線】

- ・ 肺野に異常陰影なし
- ・ CTR60%

【ECG】

HR77/min、心房細動、ST-T変化なし、PACあり

【頸部～下腹部造影CT】

明らかな背部痛の原因を指摘し得ず。大血管、胸膜などに異常なし。胸水/腹水なし。

症例

チーム内での会話

主治医「患者さん見てきたんですけど、たしかに腰のあたりをちょっと触っただけでやたら痛がるんですよね。」

指導医「痛みのOPQRSTAはどんな感じ？」

主治医「患者さんも超高齢なんで、訴えも再現性があるようなないような微妙な感じで何ともいえないですね…」

指導医「痛みについていえば、患者さんの訴えをそのまま聞いていいならアロディニアっぽいけどねー。

その他の症状とあわせて一元的に考えるなら突然発症の神経障害をきたす疾患ということになるけど…」(アロディニアって言うてはみたものの、耳学問以上の知識がない…汗)

Clinical Question

①アロディニアって何？

②アロディニアをきたす疾患には
どんなものがある？

アロディニアって何？

- わかりやすい解説がないか調べてみると、日本緩和医療学会から出ている「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン」がヒットした。
- アロディニアは「神経障害性疼痛」の一種であることがわかった。

がん疼痛の薬物療法に関する
ガイドライン

2014年版

神経障害性疼痛

アロディニア

神経障害性疼痛って何？

がん疼痛の薬物療法に関する
ガイドライン

2014年版

表1 痛みの神経学的分類

アロディニアは神経障害性疼痛
のうちの一つに分類される

分 類	侵害受容性疼痛		神経障害性疼痛
	体性痛	内臓痛	
障害部位	皮膚, 骨, 関節, 筋肉, 結合組織などの体性組織	食道, 胃, 小腸, 大腸などの管腔臓器 肝臓, 腎臓などの被膜をもつ固形臓器	末梢神経, 脊髄神経, 視床, 大脳などの痛みの伝達路
痛みを起こす刺激	切る, 刺す, 叩くなどの機械的刺激	管腔臓器の内圧上昇 臓器被膜の急激な伸展 臓器局所および周囲組織の炎症	神経の圧迫, 断裂
例	骨転移局所の痛み 術後早期の創部痛 筋膜や骨格筋の炎症に伴う痛み	消化管閉塞に伴う腹痛 肝臓腫瘍内出血に伴う上腹部, 側腹部痛 膵臓がんに伴う上腹部, 背部痛	がんの腕神経叢浸潤に伴う上肢のしびれ感を伴う痛み 脊椎転移の硬膜外浸潤, 脊髄圧迫症候群に伴う背部痛 化学療法後の手・足の痛み
痛みの特徴	局在が明瞭な持続痛が体動に伴って増悪する	深く絞られるような, 押されるような痛み 局在が不明瞭	障害神経支配領域のしびれ感を伴う痛み 電気が走るような痛み
随伴症状	頭蓋骨, 脊椎転移では病巣から離れた場所に特徴的な関連痛*を認める	悪心・嘔吐, 発汗などを伴うことがある 病巣から離れた場所に関連痛を認める	知覚低下, 知覚異常, 運動障害を伴う
治療における特徴	突出痛に対するレスキュー薬の使用が重要	オピオイドが有効なことが多い	難治性で鎮痛補助薬が必要になることが多い

3 神経障害性疼痛

【定義】 痛覚を伝える神経の直接的な損傷やこれらの神経の疾患に起因する痛み。

＜解説＞

国際疼痛学会は1994年に「末梢、中枢神経系の直接の損傷や機能障害や一過性の変化によって始まる、または起こる痛み」と定義した。しかし「機能障害」という言葉は、炎症性疼痛の二次性の神経可塑性変化や神経疾患の経過中の間接的原因で発生する筋・骨格由来の痛みも含めてしまう可能性があることから、直接的な神経損傷を伴うことを前提としたいいくつかの再定義を経て2011年に新しい定義が採用された。本ガイドラインでもこの定義を用いることとする。

【痛みの特徴】 障害された神経の支配領域にさまざまな痛みや感覚異常が発生する。通常、疼痛領域の感覚は低下しており、しばしば運動障害や自律神経系の異常（発汗異常、皮膚色調の変化）を伴う。

(1) 刺激に依存しない自発痛

「灼けるような」持続痛（灼熱痛^{*1}）や、「槍で突きぬかれるような」、「ビーンと走るような」電撃痛^{*2}が混じることが多い。

(2) 刺激に誘発される痛み

痛み刺激を通常より強く感じる痛覚過敏^{*3}や、通常では痛みを起こさない刺激によって引き起こされる痛みであるアロディニア^{*4}が特徴的である。

(3) 異常感覚

自発的、または、誘発性に生じる痛みではない異常な感覚がみられる。不快を伴わない場合（異常感覚【不快を伴わない】、paresthesia）と、不快を伴う場合（異常感覚【不快を伴う】、dysesthesia）とがある。

* 1 : 灼熱痛

「灼けるような」痛みを指し、burning painと表現されることが多い。この他にも類似の表現が複数あるが、本ガイドラインでは、「灼けるような」（burning）を主に用いた。

* 2 : 電撃痛

発作的に生じる、「槍で突きぬかれるような」（lancinating pain）、「ピーンと走るような」（shooting pain）痛み。この他にも類似の表現が複数あるが、本ガイドラインでは、「槍で突きぬかれるような」（lancinating）、「ピーンと走るような」（shooting）を主に用いた。

* 3 : 痛覚過敏（hyperalgesia）

痛覚に対する感受性が亢進した状態。通常では痛みを感じない程度の痛みの刺激に対して痛みを感じる。

（参考）痛覚鈍麻（hypoalgesia）

痛覚に対する感受性が低下した状態。通常では痛みを生じる刺激に対して痛みを感じない・感じにくいこと。

* 4 : 感覚過敏（hyperesthesia）

刺激に対する感受性が亢進した状態

（参考）感覚鈍麻（hypoesthesia）

刺激に対する感受性が低下した状態

* 5 : アロディニア（allodynia）

通常では痛みを起こさない刺激（「触る」など）によって引き起こされる痛み。異痛（症）と訳される場合があるが、本ガイドラインでは、アロディニアと表現した。

疼痛の種類と痛みの伝達

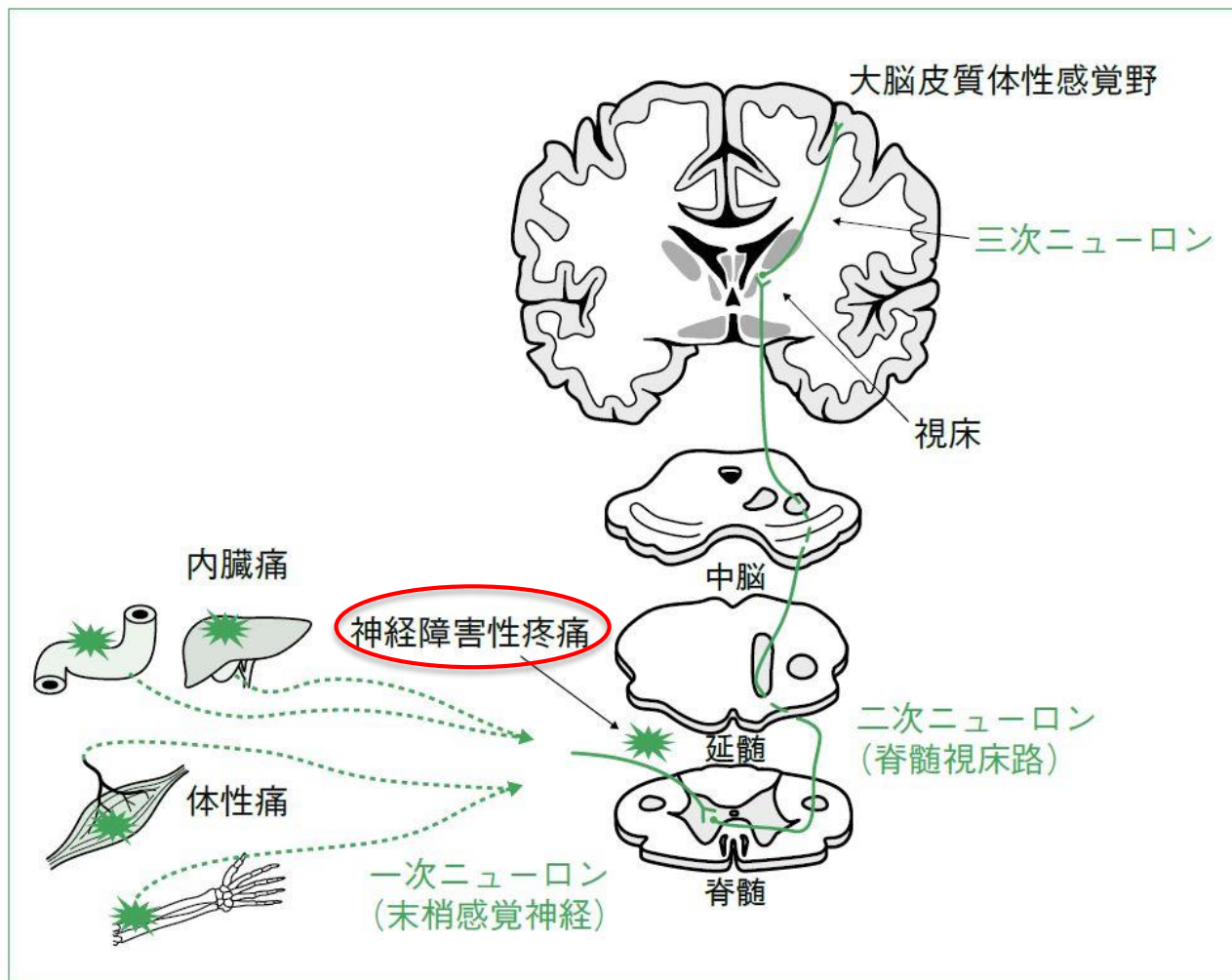
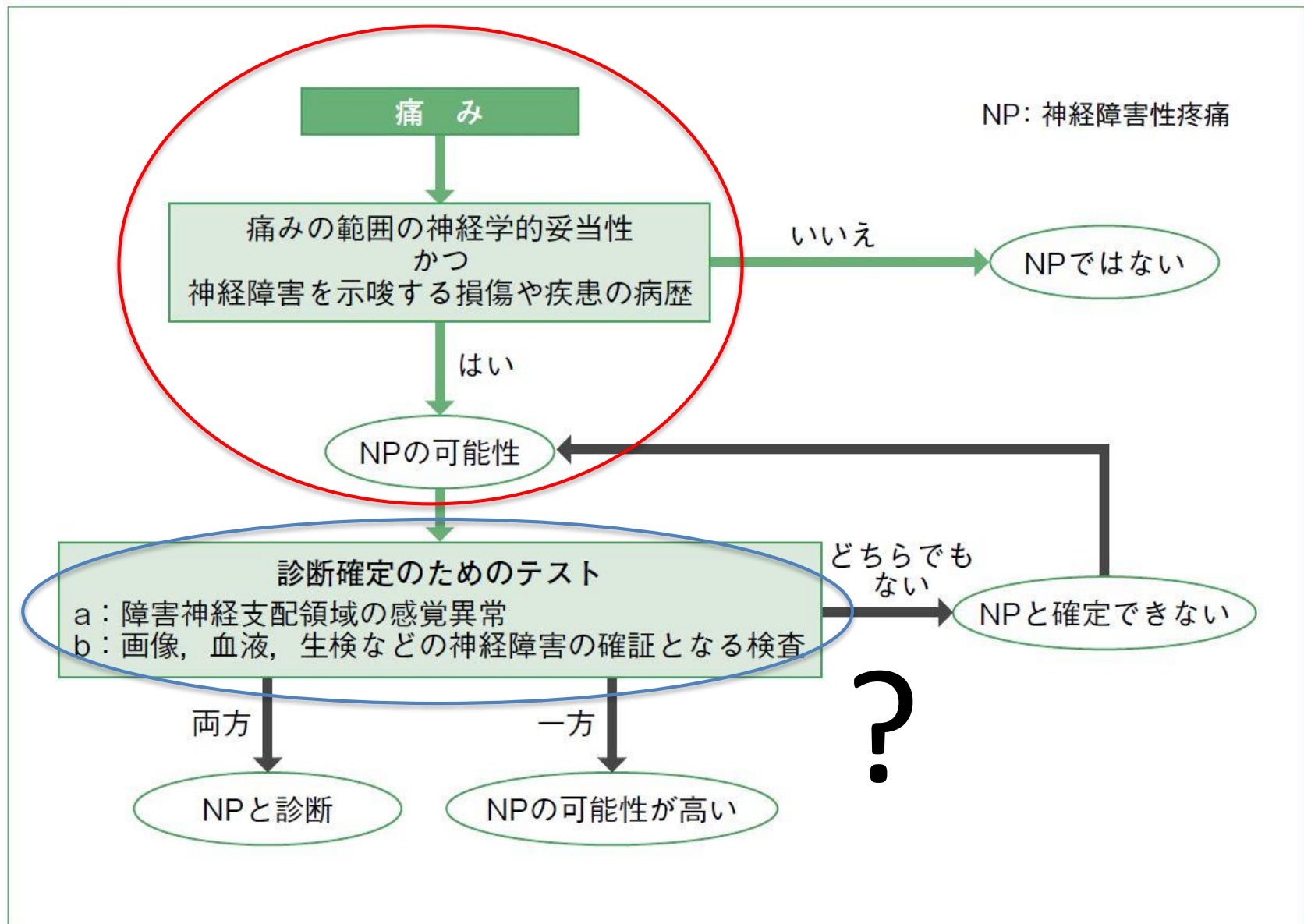


図3 神経障害性疼痛の診断アルゴリズム (国際疼痛学会)



[Treede RD, et al. Neurology 2008 ; 70 : 1630-5 より改変]

アロディニアって何？

- さらに調べて見ると、国際疼痛学会(International Association for the Study of Pain (IASP))のサイトがヒットした。

<http://www.iasp-pain.org/Taxonomy#Allodynia>

- さらにさらに調べてみると、IASPの用語集の日本語訳(日本ペインクリニック学会による)が見つかった。

国際疼痛学会 痛み用語2011年版リスト

http://www.jspc.gr.jp/pdf/yogo_04.pdf

アロディニアって何？

定義;通常痛みが起こらないような刺激で生じる痛み

*** 注釈は長いので、読み飛ばしてもいいかもしれません。**

注釈①

- 最初のアロディニアの定義では「正常な皮膚において」という言葉が使われたが、アロディニアが関連痛に限定して適用される懸念があったため、後に省略された。
- 最初の定義では、痛みを誘発する刺激は「非侵害性(組織を傷害しない)」とされたが、1994年に定義が変更され、刺激は侵害性、非侵害性のどちらでもよいということになった。例えば正常な皮膚でも日焼けした皮膚でもアロディニアはおこりうる。また、侵害刺激と非侵害刺激の境界を区切るのは難しい。
- 臨床での使用を意図しているため、刺激を物理的特性（例えば、平方cm当たり何kPa、など）で定義することはあえてしていない。

国際疼痛学会 痛み用語2011年版リスト

http://www.jspc.gr.jp/pdf/yogo_04.pdf

アロディニアって何？

注釈②

アロディニアという言葉の定義は、「臨床的な刺激への反応であり、通常は障害された部位において症状が見られ、その他の体の大部分では刺激に対する反応は正常である」とするのが好ましいと考えられている。

また、アロディニアは皮膚の感作を引き起こす状態（例えば日焼け、炎症、外傷など）にも適用される。

アロディニアが「触覚、熱感、その他の感覚の質が変化する」ということを認識するのが重要である。

もともとのモダリティは、通常無痛性の刺激に対し、反応として痛みがあらわれることである。このように、感覚モダリティの特異性を失う。

アロディニアでは、触覚であれ、温覚であれ、その他のいかなる感覚であれ、感覚の質が変化することを認識することが重要である。

もとの刺激の様式は通常では痛みを生じないが、その反応として痛みが生じる。従って、感覚の様式（モダリティ）の特異性が失われる。

アロディニアって何？

注釈③

対照的に、痛覚過敏は特定のモードの感覚（すなわち、痛み）で、反応が増強することを意味する。

他の皮膚のモダリティで、知覚過敏は痛覚過敏に対応する用語である、そして、痛覚過敏と同様、質は変化しない。

これに対して、痛覚過敏（その項参照）は、特定のモード、つまり痛みに対する増強反応を表す。その他の皮膚感覚様式では、痛覚過敏に対応する用語として、感覚過敏（hyperesthesia）がもちいられるが、この場合も痛覚過敏と同様に感覚の質の変化はない。

アロディニアでは、痛覚過敏の場合とは異なり、刺激モードと反応モードが異なる。

アロディニアと痛覚過敏が、たとえば圧力や温度などのように、特定の状況によっては、重複して同じ一連の物理的強度で表示できる場合があるからといって、両者を混同してはならない。

アロディニアって何？

いろいろ書いてあって難しいが…まとめると

- アロディニア＝通常痛みが起こらないような刺激で生じる痛み
- 疼痛や異常感覚については定量が難しい+主観が入るので
 - 研究が進んでいない部分も多い
 - 用語の定義が重要になる
- アロディニアと痛覚過敏は違う(実臨床では区別が難しいことも多いようですが…)

([International Association for the Study of Pain \(IASP\)](http://www.iasp-pain.org/Taxonomy#Allodynia))
<http://www.iasp-pain.org/Taxonomy#Allodynia>

ここまでのまとめ

- この患者さんではアロディニアだけでなく他の神経症状も認めており、何らかの神経障害による症状とみてよさそう。
- でも、診断確定はどうやってしていけばいいだろう…。

アロディニアの評価

調べてみると、Lancetの2014年のreviewが見つかった。



Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms

Troels S Jensen, Nanna B Finnerup

Lancet Neurol 2014; 13: 924-35 Allodynia (pain due to a stimulus that does not usually provoke pain) and hyperalgesia

PMID:25142459 DOI:[10.1016/S1474-4422\(14\)70102-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70102-4)

アロディニアの評価

機械的アロディニアの評価方法(温冷覚のアロディニアは省略)

	ベッドサイドでの 評価	実験的評価	評価する項目	臨床例
動的 (dynamic allodynia)	綿毛、刷毛、綿棒	ブラシ,1-2cm/s (SENSE labという 機械を用いる)	・ 痛みの強さ ・ 異常知覚の範囲	帯状疱疹後神経痛 ニューロパチー 三叉神経痛 中枢性疼痛
刺す刺激 (punctate allodynia)	スティック、ピン、 モノフィラメント でつつく	モノフィラメント による刺激	・ 痛みの強さ ・ 痛みが出現する閾値 ・ 異常知覚の範囲	外傷による神経損傷 三叉神経痛
静的 (表面) (static allodynia)	指で軽く皮膚を押 して圧をかける	アルゴメーター を用いて、一定の 割合で圧をかける	・ 痛みの強さ ・ 痛みが出現する閾値 ・ 異常知覚の範囲	帯状疱疹後神経痛 ニューロパチー 外傷による神経損傷
静的 (深部) (static allodynia)	指で皮膚および深 部の組織を押して 圧をかける	アルゴメーターを 用いて、一定の割 合で圧をかける	・ 痛みの強さ ・ 痛みが出現する閾値 ・ 異常知覚の範囲	CRPS 外傷による神経損傷

ベッドサイドでの評価はどこでも誰でもできる。

実験的評価はできる施設に限られる。

PMID:25142459 DOI:[10.1016/S1474-4422\(14\)70102-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70102-4)

アロディニアの評価

- 動的アロディニア(dynamic allodynia); ‘brush-evoked’ allodynia と呼ばれる。障害部位を綿毛やブラシを動かして刺激することで誘発される。

特徴

- 傷害部位の外まで広がる。
- A β 線維を介したアロディニア。
- 血圧計のマンシェットで太い神経線維の興奮を遮断すると消失。

- 静的アロディニア(static allodynia); 障害部位を圧迫することで誘発される。

特徴

- 針で刺される様な感覚。
- 傷害部位に限局している。
- A δ およびC線維を介したアロディニア。

アロディニアの評価

POST definitions, equipment and clinical techniques.

Terminology	Equipment		Technique	Transmission	Inference
Dynamic Mechanical Allodynia (Brush-evoked)	Camel hair brush OR Cotton wool ball		Tangentially stroke the skin 2cm brush stroke over 1 sec, then repeat	$A\beta \rightarrow 2^\circ$ neuron	central sensitization of nociception
Punctate Mechanical Allodynia	Cocktail stick (toothpick) OR <i>blunt</i> end of Neurotips™		Stimulate the skin using a cocktail stick OR <i>blunt</i> end of Neurotips™ 2 stimuli/sec, repeat	$A\delta \rightarrow 2^\circ$ neuron	central sensitization of nociception
Pressure-evoked Mechanical Allodynia	Index finger		Press soft tissues with tip of index finger until nail bed "blanches" Apply the stimulus for 1 sec, then repeat	$A\delta \rightarrow 2^\circ$ neuron (C fibre?)	central sensitization of nociception

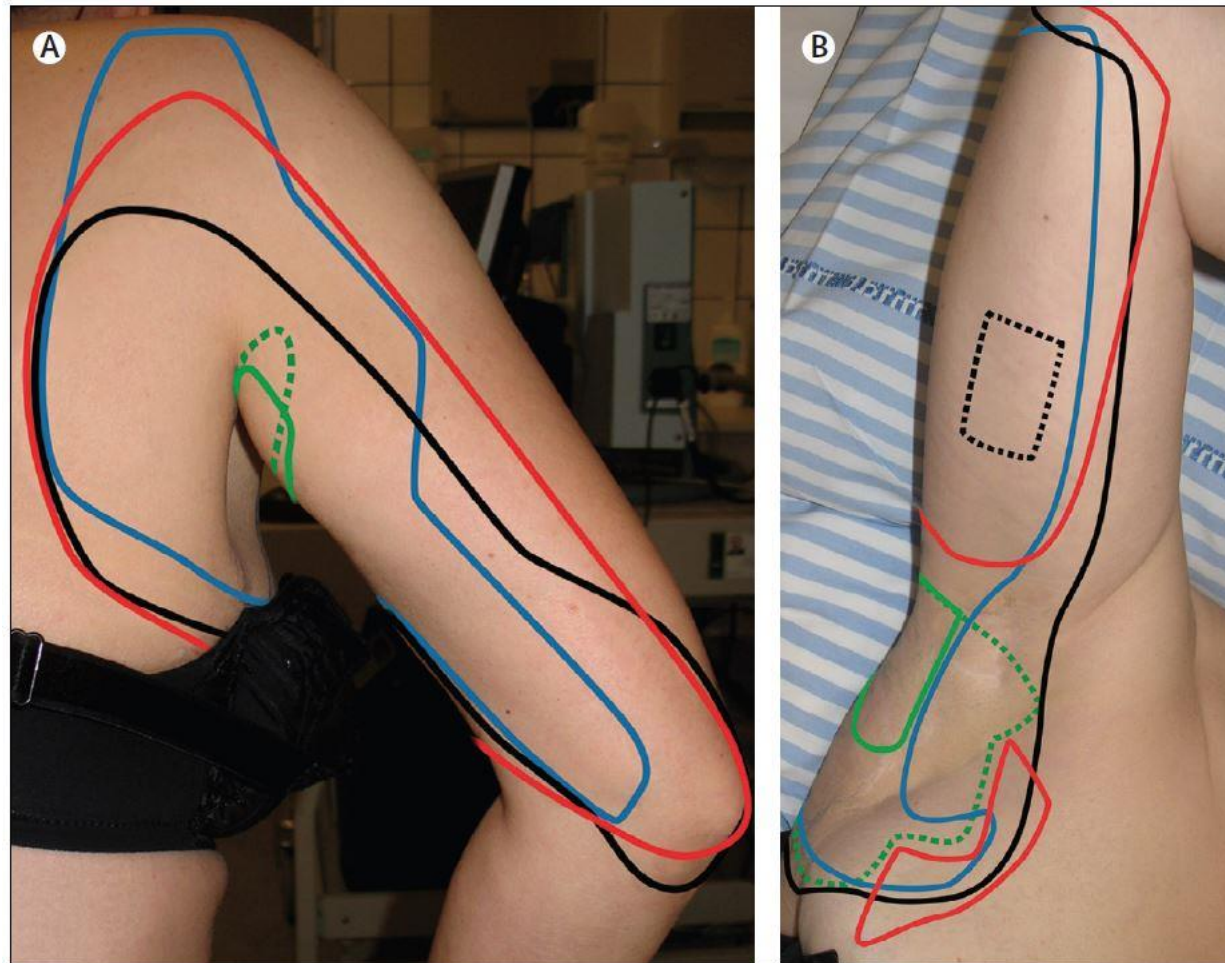
(POST) guidelines (オーストラリア/ニュージーランドの麻酔科学会による、異常感覚の評価に関するガイドライン)

<http://fpm.anzca.edu.au/documents/fpm-post-professional-document-ed02-p3.pdf>

アロディニアの評価

疼痛評価の最初のステップとして、疼痛のタイプ毎のマッピングが重要

悪性黒色腫に対し完全腋窩リンパ節郭清を施行された後、肋間上腕神経領域にアロディニアおよび痛覚過敏が生じた例



黒;自発痛

緑;触覚(実線)またはピンプリック(破線)の感覚鈍麻

青;動的アロディニア

赤;ピンプリックによる痛覚過敏

黒(破線);定量的知覚検査

Clinical Question

①アロディニアって何？

②アロディニアをきたす疾患には
どんなものがある？

神経障害性疼痛に包括される一般的な疾患・病態

末梢性神経障害性疼痛

- ・ 帯状疱疹後神経痛
- ・ 有痛性糖尿病性ニューロパチー
- ・ 複合性局所疼痛症候群
- ・ 家族性アミロイドポリニューロパチー
- ・ 化学療法による神経障害
- ・ HIV 感覚神経障害
- ・ 幻肢痛
- ・ 三叉神経痛
- ・ 急性/慢性炎症性の脱髄性多発神経根障害
- ・ アルコール性神経障害
- ・ 絞扼性末梢神経障害（手根管症候群など）
- ・ 医原性神経障害
（乳房切除術後疼痛、開胸術後疼痛など）
- ・ 特発性感覚性神経障害
- ・ 腫瘍による神経圧迫または浸潤による神経障害
- ・ 栄養障害による神経障害
- ・ 放射線照射後神経障害
- ・ 神経根障害
- ・ 中毒性末梢神経障害
- ・ 外傷性末梢神経損傷後疼痛
- ・ 腕神経叢引き抜き損傷
- ・ 舌咽神経痛
- ・ 自己免疫性神経障害
- ・ 慢性馬尾障害

中枢性神経障害性疼痛

- ・ 脳卒中後疼痛
- ・ 外傷性脊髄損傷後疼痛
- ・ 多発性硬化症による痛み
- ・ 脊柱管狭窄による圧迫性脊髄症
- ・ パーキンソン病に伴う痛み
- ・ HIV 脊髄症
- ・ 虚血後脊髄症
- ・ 放射線照射後脊髄症/放射線照射後脳症
- ・ 脊髄空洞症/延髄空洞症

→アロディニア単体では、
鑑別疾患を絞り込むのは
難しそう…

神経障害性疼痛モデルのアロディニア・neuroma painに対するプレガバリン、ガバペンチン、デュロキセチン、モルヒネ、トラマドールの効果

ci.nii.ac.jp/naid/500000570214

Advances in neuropathic pain, Diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations.

Arch Neurol 2003; 60: 1524-1534.

<https://doi.org/10.1001/archneur.60.11.1524>

症例に戻ると…

指導医「患者さんの訴えは微妙だけど、もう一度身体所見を取ってアロディニアの範囲を確認してみようか。

アロディニアの機序だけからいえば

- ・ 神経根以下の末梢神経
- ・ 中枢神経

のどちらも原疾患の可能性はあるけど、他の所見もあわせると神経根以下の末梢神経の障害がやっぱり疑わしいのかな。」

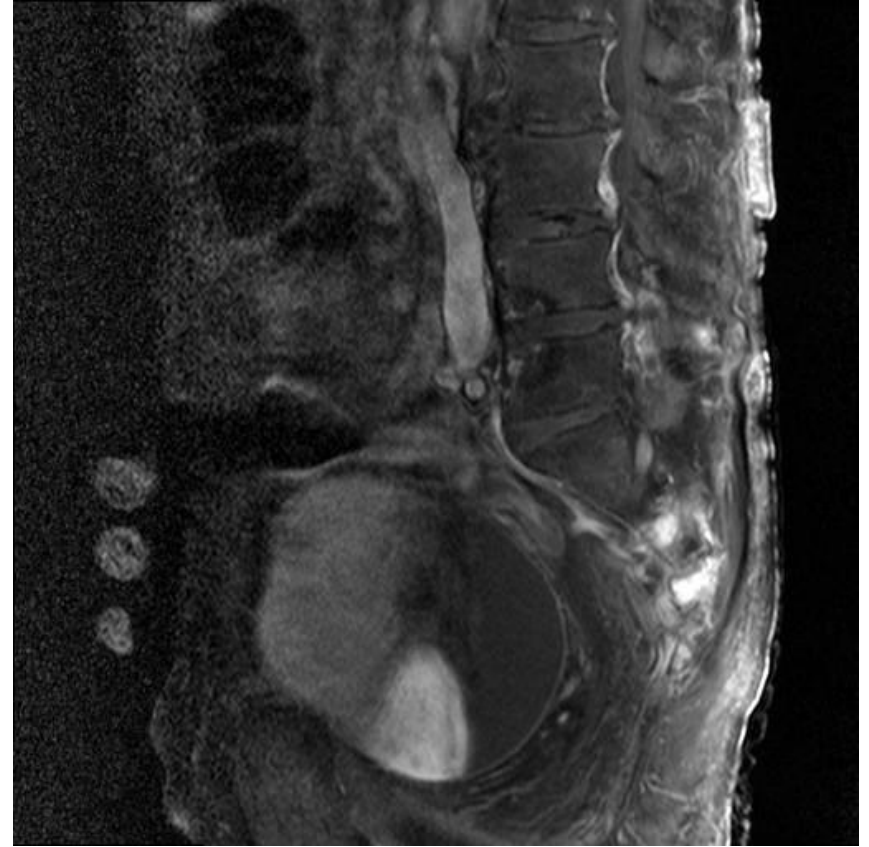
主治医「分かりました。」

症例に戻ると…

第2病日(金曜日)胸腰椎造影MRI→明らかな異常なし?



胸椎



腰椎

→神経内科、整形外科医師とも相談し、週末でもあり追加検査も困難ということで経過観察の方針。

症例に戻ると…

本人の訴えが当てにならず、土日も神経所見を毎日繰り返しとっていくと、下記の所見について再現性を認めた。

【運動】

両上肢は問題なく動かせる。

左下肢も膝立可能。右下肢は麻痺(筋収縮はあり;おそらく痙性)。

両下肢ともミオクローヌスあり、Babinskiも両側陽性

DTR;両上肢ともBicepsは出る。PTR;両下肢とも反射出ない。

【感覚】

左半身は感覚正常

右半身はTh3～下肢に至るまで、軽く触れるだけで激痛を訴える
(=アロディニア+)

Lhermitte徴候陽性(頸部を前屈させると背中から下方に電撃的な痛みが放散する現象。頸髄障害で見られることが事が多い)

症例に戻ると…

第5病日(月曜) 頸椎造影MRI追加



T1強調画像



T2強調画像

C6-Th2に硬膜外背側に高信号域あり→脊髓硬膜外血腫の診断

特発性脊髄硬膜外血腫について

- 発病率は0.1/100,000人という稀な疾患とされてきたが、最近では画像診断の進歩により少数例の報告が散見されるようになった。
- 好発部位は下位頸椎から上位胸椎とされ、23 例の検討ではし頸椎30%、頸椎椎移行部22%、胸椎35%と報告されている。
- 検討では全例で頸部痛や背部痛などの疼痛で発症している。そのうちの24例(88.9%)が、発症4時間以内に医療機関を受診していることから、相当激しい痛みであることが推測される。
- 脳神経症状を伴わない対麻痺・四肢麻痺を認めた場合、疾患を鑑別に挙げることは比較的容易であるが、**本疾患に関しては必ずしも典型的な神経症状が揃わず診断に苦慮する場合も多い。**
- 運動・感覚障害は両側性が多いが、血腫形成部位によっては片麻痺もしくは一肢のみの例もあり、脳梗塞が疑われた報告も散見される。顔面を含まない麻痺を認めた場合は、本疾患も鑑別診断に挙げることも重要となる。

特発性脊髄硬膜外血腫の急性期診断と治療方針に関する臨床的検討
日救急医学会誌. 2016; 27: 107-13
onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jja2.12089/pdf

症例の転帰

- 95歳と超高齢
- 手術のgolden time(報告にもよるが24～48時間以内)は診断時点ですでに経過していた

といったことを含めて御家族と相談し、手術は行わず経過を見る方針となった。

- 鎮痛薬としてトラムセツト内服開始
- 抗血小板薬内服中止
- リハビリ

で経過観察し、アロディニアについては10日間程度でほぼ消失。右下肢麻痺についても改善傾向を認めたものの軽度残存したため、リハビリ継続目的に療養型病院へ転院となった。

Take Home Message

- 疼痛や異常感覚の定義をおさえておく と診断に役立つ。
- アロディニアは日常診療では帯状疱疹後神経痛、三叉神経痛、CRPSなど慢性の経過で見られることが多いが、急性発症で出現することもある。
- 急性発症のアロディニアを見たら、他の所見と合わせて神経のどの部位が障害されているのかを(可及的速やかに)推定していく。
- 脊髄のMRIは撮る部分を絞らないと診断がつかないことがある。