

8. 変形性膝関節症の疼痛：保存療法

Non-surgical treatment for osteoarthritic knee pain

泉 仁・阿漕 孝治・池内 昌彦

Masashi Izumi(助教), Koji Aso(病院助教), Masabiko Ikeuchi(教授) / 高知大学医学部整形外科

key words

変形性膝関節症
痛み
保存療法
生体力学的因子
炎症

変形性膝関節症(膝OA)の痛みは基本的には侵害受容性疼痛である。侵害刺激の発生要因は生体力学的因子に伴う機械的刺激の変化と炎症に大別できる。膝OAに対する既存の保存療法には非薬物療法と薬物療法があり、その併用が有効とされているが、いずれも対症療法であるためその鎮痛効果は十分ではないのが現状である。今後は疾患修飾作用に良好な鎮痛作用が加わった新規保存療法の開発が望まれる。

はじめに

変形性膝関節症(膝OA)は加齢に伴う骨関節疾患の代表選手であり、わが国における有症状患者数は約800万人で、中・高年者の活動や労働を妨げる大きな要因の一つとなっている。炎症が病態の主座である関節リウマチは、この10年で疾患修飾作用をもつ新薬の開発が大きく進んだが、OAに関しては病態解明と新規治療に結びつく研究が進まず、いまだ対症療法が中心である。膝OAの対症療法を考える際に、大多数の患者の主訴は膝の痛みであることから、痛みの病態を理解して適切な治療を行うことが必要となる。本稿では、膝OAの痛みの発症・増悪機序を述べた上で、代表的な保存療法に関し

て、疼痛軽減の視点からそのメカニズム、有効性および問題点について概説する。

膝OAの痛みの発症・増悪機序

膝OAの痛みは基本的には侵害受容性疼痛であり、侵害受容器は関節軟骨と半月板の中央部以外のすべての関節内、関節周囲組織に存在する。滑膜や膝蓋下脂肪体には特に密に分布しており、関節包や靭帯付着部、軟骨下骨、骨髄などにも多くみられる。侵害刺激の発生要因は生体力学的因子に伴う機械的刺激の変化と炎症に大別できる。前者には関節不安定性やアライメント異常、遊離体や骨棘のインピンジメントなどが含まれる。後者に関して、従

来OAは非炎症性の変性疾患と考えられてきたが、関節症の進行や症状の増悪において、炎症が重要な役割を担っていることが明らかになりつつある¹⁾。OAの中心的病態である軟骨の変性摩耗は炎症性メディエーターの発生を惹起し、二次性に滑膜炎が生じることで関節痛を引き起こす。さらに炎症を起こした滑膜からは軟骨分解酵素が放出されて軟骨の異化が進行し、それが炎症性メディエーターのさらなる放出を促す。生体力学的因子に伴う機械的刺激の変化も二次的な炎症の原因となる。

膝OAにおける骨由来の痛みも近年注目されている。我々の基礎研究の結果では、ラットOAモデルにおいて軟骨下骨支配神経のCGRP(calcitonin