

臨床トピックス

パルス高周波法の進歩と 痛覚変調性疼痛へのチャレンジ

福井 聖* 永井修平**¹ 丹羽英美**²

I. パルス高周波法(pulsed radiofrequency : PRF)の進歩

1. はじめに

パルス高周波法(PRF)は、針先の非絶縁部5mm~10mmのみ通電する絶縁針を利用し、ラジオ高周波をパルス状(間歇的)に発生させることで強い電場を発生させ、熱の蓄積・上昇を防ぎ、熱凝固を起こすことなく、神経に損傷を与えずに、鎮痛効果、抗炎症効果を発揮するインターベンショナル治療である^{1,2)}(図1)。

PRFは、電圧20~70V、5~50 msecのパルス幅、1Hz~10Hzのパルス頻度でオン・オフを繰り返し間欠的に3~15分間通電する治療で(図1)、オフ時に熱が低下することで、針先端の温度が42℃に保たれ、神経を破壊する熱作用を伴わないよう設定されている^{1,2)}。PRFでは高周波を間欠的に発生させることにより、高周波熱凝固法よりもはるかに強い電場を作ることができ、その針先に生じる電場がPRFの鎮痛効果に重要な役割を果たしている^{1,2)}(図1)。

2. PRFの位置づけ

PRFは神経組織の変性を起こす可能性は極め

て低く、筋力低下や知覚障害、運動麻痺が生じにくい、少ない治療回数で長期の鎮痛効果が得られる、高周波熱凝固法では禁忌である神経障害痛の罹患部位や後根神経節、関節支配の末梢神経に施行できるなどの安全で低侵襲な治療法として大きなメリットがある^{1,2)}。また近年普及が進んでいる超音波ガイド下神経ブロック法の発達も相まって、脊椎疾患から関節疾患まで、PRFの対象疾患が広がっている^{3,4)}。

PRFは2022年に診療報酬化され、本邦でも周波数：1Hz/2Hz/5Hz/10Hz、パルス幅：5ms/10ms/30ms/50 msec、電圧：20~70Vから選択でき、周波数、パルス幅、電圧、施行時間など様々なパラメーターを自由に設定できるジェネレーターが2023年に導入された(図1)。

3. ガイドラインでの位置づけと臨床での対象疾患

PRFに関する多数の臨床研究が行われ、その多くで痛みの軽減が認められ、神経学的合併症も報告されていない。

慢性疼痛治療ガイドライン⁵⁾では、推奨度、エビデンス総体の総括として、1)神経根症に対しては、頸部神経根症：1A(施行することを強く推奨する)、腰部神経根症：2C(施行することを弱く推奨する)、2)帯状疱疹関連痛に対しては、帯状疱疹後神経痛(PHN：post herpetic neuralgia)：1A(施行することを強く推奨する)、3)慢性肩関節痛に対しては：1B(施行することを強く推奨する)、4)腰部椎間関節由来の痛み、特発性三叉神

—Key words—

パルス高周波法、パラメーター、痛覚変調性疼痛、中枢性感作

* Sei Fukui：愛知医科大学医学部 痛み医療開発寄附講座 教授

**¹ Shuuhei Nagai：愛知医科大学医学部 疼痛医学講座 助教

**² Hidemi Niwa：愛知医科大学医学部 疼痛医学講座 助教

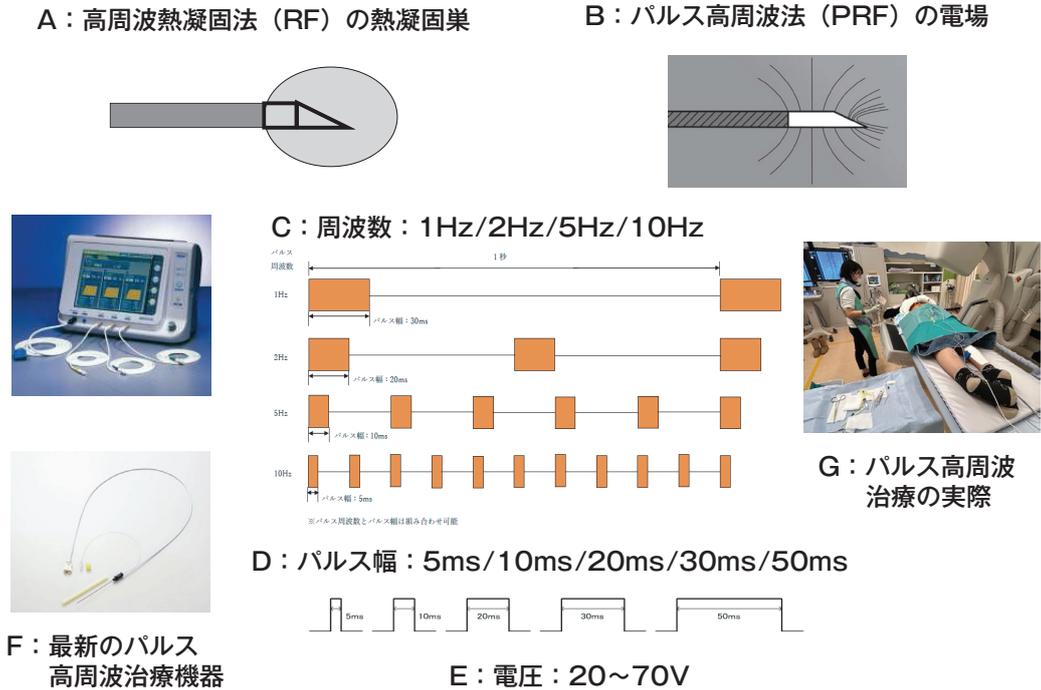


図1 高周波熱凝固法(RF)の熱凝固巣とパルス高周波法(PRF)の電場, パラメーター

A: RFの熱凝固巣 B: PRFの電場

最新機器でのPRFパラメーターのバリエーション

C: 周波数 D: パルス幅 E: 電圧

F: 最新の高周波治療機器(TLG-20; トップ社)と電極一体型スライタースライター針(ポール針 SCK); (株)トップ社のHPから

G: パルス高周波法治療の実際

経痛に対しては2 B(施行することを弱く推奨する), 5)後頭神経痛, 頸原性頭痛, 慢性膝関節痛に対しては, それぞれ2C(施行することを弱く推奨する)となっており, 有用性と高い安全性が示されている⁵⁾。PRFの機器の進化に伴って今後さらなる治療成績の向上が期待されている。

4. PRFのパラメーターとメカニズム

最新機器では出力が40W ± 20%となっており, これまで機器の2倍の強さでパルス高周波の電場が作れるようになっている。至適なパラメーターに関するエビデンスは示されていないが, 現在までに公表されたPRFの論文, 教科書では2Hz, 5Hzの周波数, 5, 20 msecのパルス幅が多数を占めている^{1, 2, 6)}。電圧, 施行時間に関しては, 高電圧で長時間のPRFで効果が高くなること, 椎

間板性疼痛, 陰部神経痛, 急性期, 亜急性期帯状疱疹痛, 帯状疱疹後神経痛, 三叉神経痛などで報告されている^{6, 7)}。筆者らは最新機種でのPRFのパラメーターは周波数5 Hz, パルス幅5, 20 msec, 電圧60~70V, 施行時間6分施行を基本としているが, 今後の研究によって変わってくることも予想される。それぞれの病態に至適なPRFのパラメーターを明らかにすることが, 現在の課題となっている。

PRFの作用機序としては, 最新のレビューからは, A: 神経活動の変化, 末梢神経から中枢神経系への疼痛シグナル伝達の変化, B: 神経細胞の微細構造の変化, C: 抗炎症効果, D: 脊髄後角におけるミクログリア活性の低下, などのメカニズムが考えられている^{8~10)}。

特にPRFのミクログリアに対する作用は, 中

枢性感作のある慢性疼痛治療の鍵となるメカニズムと考えており、今後のさらなる研究が期待される。

慢性疼痛患者に対するPRFの適応は今後も拡大すると考えられ、安全な低侵襲治療法として、今後さらに発展していくであろう。疼痛緩和の分子機序の解明や、患者適応や詳細なパラメーターの知見が蓄積されることで、治療の質がさらに高まることが期待されている。

II. 痛覚変調性疼痛(Nociplastic Pain)へのチャレンジ

1. 痛覚変調性疼痛とは

痛覚変調性疼痛は、国際疼痛学会(IASP)が、2017年に侵害受容性疼痛や神経障害性疼痛とは異なる新しい概念として第3のタイプの疼痛として提示したもので、末梢神経終末上の侵害受容器の興奮をひきおこす実際の組織傷害あるいは組織傷害の危険性の明らかな証拠がない、あるいは、痛みをひきおこす体性感覚神経系の疾患や病変がないにもかかわらず、生じる侵害受容器の変調による痛みと定義されている¹¹⁾。

2. 中枢性感作(Central Sensitization : CS)

痛覚変調性疼痛の代表疾患である線維筋痛症では、病態生理学的メカニズムとして、末梢神経レベルでは、交感神経機能の異常も示唆されている¹²⁾。脊髄レベルでは、グリア細胞の役割が重要視されており¹³⁾、心理的、身体的ストレスは、後根神経節に炎症と疼痛を誘発させることも報告されている¹⁴⁾。中枢神経系では、疼痛増幅と過敏症が起こる原因として中枢性感作(CS)が起こっていること¹²⁾、脳機能画像研究では、疼痛抑制に関与する脳領域の活動性の低下、Insula(島)を含む痛みの情動処理領域で過剰活動が起こっていることが示唆されている¹²⁾。

我々も、灰白質体積が減少していた扁桃体や海馬の体積が、慢性疼痛患者に対する学際的痛みマネジメントプログラムによって、元に戻ることを報告している¹⁵⁾。

3. M1 ミクログリアの活性化と M2 ミクログリアの活性低下

線維筋痛症では、炎症誘発性M1ミクログリアの活性化と、それに続く炎症性サイトカインの放出が疼痛過敏をもたらすとも考えられている^{16,17)}。また抗炎症性M2ミクログリアの活性化が低下し、抗炎症性サイトカインおよびケモカインの血清レベルが低下することで、慢性中枢性炎症状態になっていることも報告されている^{16,17)}。

III. 考察：ベースにある心理社会的課題

線維筋痛症という病態では、逆境の連続といったライフヒストリーで形成された、不快情動の抑圧、低い自己肯定感、過剰適応などが、さらなる難治化を後押ししている¹⁸⁾。

細井の提唱する生き方習慣病としてのファーストヒット^{18,19)}として、幼少期の環境における養育因子(両親の低ケア・過干渉)とその持続に伴う、自己否定感、他者への信頼感の低下、さらなる要因として虐待やネグレクト、トラウマがある。3~6歳また10~14歳頃の思春期は、グリアによる脳が変化する時期であり、社会生活を送る上で重要な脳内ネットワークが形成されていないことがベースにある。脳レベルでのミクログリアの活性化、中枢性感作の発症に不可欠な役割を果たす神経炎症を起こしていることが示唆されている^{18,19)}。

セカンドヒットとして、学童期、思春期のコミュニケーション不足の経験が、自分に自信がもてない、孤独で寂しい、自分を大切にできない、という安心感のなさにつながる。大人になったときにも、生きづらさを抱えて過剰にがんばりすぎる傾向、交感神経の過緊張、過活動として現れている場合が多い^{18,19)}。

サードヒットとしては、家庭や社会生活でのハラスメント、社会での交流不全がある。安心感を感じる時間、安全を感じる居場所がない状況に陥っていることが、ストレスに対する精神免疫系の異常な反応を起こすことにつながっていると考えられる^{18,19)}。

そういった準備状態があるところに、外傷、手

術, 身体疾患の発症, 交通事故, ウイルス感染などが引き金となり, 発症することが多いと考えられている。

さらに本邦の医療では, 自身の経験している痛みや苦しみが医療者に理解されないことが多く, 医療者-患者間のコミュニケーション不足, 医療不信が, 病態形成を後押ししている状況がある。

おわりに

痛覚変調性疼痛の病態生理学に関する基礎的研究は進んできたものの, 特有のバイオマーカーは存在せず, 決定的な治療法, 治療体系もなく, ガイドラインもない。

痛覚変調性疼痛は, 末梢, 脊髄, 交感神経, 中枢神経系, さらに生き方, 在り方を含めた機能障害でもあるので, 集学的な全人的医療, ホリスティックな医療が必要であることはいうまでもない。従来の生物医学的治療は大切にすべきであるが, 痛覚変調性疼痛では, 患者への中樞感作の説明・患者教育, ストレス管理, 運動療法, 理学療法, 睡眠管理, こころのケア, トラウマケア, 不健康な生活習慣, 生き方の偏りなどを含む, より広範なマルチモーダルアプローチ, ホリスティックなアプローチが必要とされている²⁰⁾。このようなアプローチをもとに患者自身が, 人生を楽しむ能力を取り戻し, 生活, 人生の質を向上させるアプローチに重点を置くべきと考えている。

健康回復のための必須条件は, 抱えている生きづらさを癒していく, 心と身体の安心・安全基地の確保, オンリーワンの苦悩を理解しようとする医療者, セラピストの存在である。

痛覚変調性疼痛にどのように医学が立ち向かっていくか, 痛覚変調性疼痛が緩和される治療体系を開発・研究・構築していくことが今後の疼痛医学の最大のミッションと考えている。

利益相反

筆者*は, 株式会社アジアス, インタークロス株式会社, 川崎重工業株式会社, 株式会社ジェネラス, セイエイ・エル・サンテホールディング株式会社, 株式会社セルパワー, 株式会社トップにおいて, 利益相反を有している。

文 献

- 1) 福井 弥己郎(聖): パルス高周波法(pulsed radiofrequency: PRF) up to date. 日本ペインクリニック学会誌 2013; 20(1): 1-7.
- 2) Sluijter ME, 他: パルス高周波法の臨床的有用性. ペインクリニック 2018; 39(6): 695-706.
- 3) Shimizu S, et al: HYPERLINK "https://researchmap.jp/seifukui/published_papers/41351951"Ultrasound imaging with an electric stimulant was useful in pulsed radiofrequency for chronic knee pain in the medial region. JA clinical reports 2022; 8: 92.
- 4) Fukui S, et al: Intradiscal pulsed radiofrequency for chronic lumbar discogenic low back pain: a one year prospective outcome study using discoblock for diagnosis. Pain Physician 2013; 16(4): E435-442.
- 5) 慢性疼痛治療ガイドライン作成ワーキンググループ: Ⅲ-CQ29, パルス高周波法を用いた神経ブロックは慢性疼痛治療に有効か. 慢性疼痛治療ガイドライン 第1版, 東京, 真興交易, 2018: 95-97.
- 6) Jia Y, et al: Effectiveness and safety of high-voltage pulsed radiofrequency to treat patients with primary trigeminal neuralgia: a multicenter, randomized, double-blind, controlled study. The Journal of Headache and Pain 2023; 24: 91.
- 7) Zhang E, et al: Effect of repeated high-voltage long-duration pulsed radiofrequency on herpetic neuralgia. Pain Physician 2022; 25(7): E1047-1055.
- 8) Jordan S, et al: Pulsed radiofrequency in interventional pain management: cellular and molecular mechanisms of action – an update and review. Pain Physician 2021; 24(8): 525-532.
- 9) Jorge DMF, et al: The mechanism of action between pulsed radiofrequency and orthobiologics: is there a synergistic effect? Int J Mol Sci. 2022; 3(19): 11726.
- 10) Park D, et al: The mechanism of action of pulsed radiofrequency in reducing pain: a narrative review. J Yeungnam Med Sci 2022; 39(3): 200-205.
- 11) Martínez-Lavín M: Centralized nociplastic pain causing fbromyalgia: an emperor with no cloths? Clin Rheumatol 2022; 41(12): 3915-3917.
- 12) Fitzcharles MA, et al: Nociplastic pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. Lancet 2021; 397(10289): 2098-2110.
- 13) Hiraga SI, et al: Neuroplasticity related to chronic pain and its modulation by microglia. Inflamm Regen 2022; 42(1): 15.
- 14) Martínez-Lavín M: Dorsal root ganglia: fibromyalgia pain factory? Clin Rheumatol 2021; 40(2): 783-787.

- 15) 福井 聖, 他：慢性痛における脳の形態変化-VBMを中心に-. ペインクリニック 2023 ; 44(12) : 1179-1192.
- 16) Atta AA, et al : Microglia polarization in nociplastic pain : mechanisms and perspectives. Inflammopharmacology. 2023 ; 31(3) : 1053-1067.
- 17) Sturgill J, et al : Unique cytokine signature in the plasma of patients with fibromyalgia. J Immunol Res 2014 ; 938576.
- 18) 細井昌子 : 難治化した線維筋痛症とフォーヒット仮説：臨床におけるナラティブからの概念化. ペインクリニック 2022 ; 43(10) : 1122-1129.
- 19) 藤本晃嗣, 他：慢性疼痛の神経炎症を中心とした生物学的基盤. 心身医学 2022 ; 62(1) : 50-56.
- 20) Martínez-Lavín M : Holistic treatment of fibromyalgia based on physiopathology : an expert opinion. J Clin Rheumatol 2020 ; 26(5) : 204-207.