

## 最近のトピックス

### 口腔顔面痛におけるDrug Challenge Test Drug Challenge Test in the Orofacial pain.

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻  
顎顔面再建学講座 歯科侵襲管理学分野

田中 裕

Division of Dental Anesthesiology, Department of Tissue  
Regeneration and Reconstruction, Course for Oral Life Science,  
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences.  
Yutaka Tanaka

#### 1. はじめに

原因不明の歯の痛みや顔の痛みなど、顎顔面口腔領域の疼痛を訴えて当科外来を受診する患者は年々増加傾向にある。これら“口腔顔面痛”の治療においては、痛みの訴えが症例毎に非常に多彩であること、さらに難治性で慢性経過を示すことが非常に多いことから、診断法や治療法が未だに確立されていないのが現状である。そのため非定型歯痛<sup>1)</sup>、非定型顔面痛<sup>2)</sup>などといった、いわゆる“原因のわからない”、“治らない”痛みという診断名でひとくりにされ、なかなか治療が進まないことから、患者自身が治療をドロップアウトしてあきらめてしまったり、ドクターショッピングに走ってしまったり、さらには症状の慢性化に伴って精神症状を併発してしまっている場合が決して少なくない。そこで、当科外来では、平成12年4月の特殊外来「くちのいたみの外来（ペインクリニック外来）」開設後より現在まで口腔顔面痛の診療にあたりながら、本病態の診断法・治療法の確立のためにさまざまなアプローチを用いて検討を行っている。今回はその中でも当科が特に積極的に取り組んでいるDrug Challenge Test（以下DCT）について、当科での現況と今後の展望について報告する。

#### 2. Drug Challenge Test (DCT) とは

ペインクリニックの現場では、面接や診査などによって得られた疼痛の症状に対して治療医が複数の診断を予測し、有効性が予想される数種類もの治療法や多くの薬物投与を順次行って、除外診断しながら治療にあたるということは決して稀ではない。そのため治療期間は非常

に長期になりやすく、また無効な治療法を長期間行ってしまう場合も少なくなく、結果として患者の身体的・精神的負担が大きくなっているのが現状である。さらに症状は非常に多彩であること、選択する治療法も画一的なものがないことから、有効な治療法を検索出来ない場合さえある。一方このDCTは、あらかじめ薬物投与などの疼痛治療に先立って薬剤を経静脈的に試験投与し、その薬剤の効果から痛みの病態や診断を薬理学的に推測し、有効性のある治療法や薬剤を事前に選択するという治療的意味も含めた検査方法の一つである。本法は効率的な治療計画に有用であることから、医科領域においては徐々に活用され始めてきており、今後の疼痛治療において非常に期待されている方法である。

#### 3. 当科におけるDCTの現況

医科領域では、DCTは前述の通り徐々に活用されその有用性が報告され始めてきてはいるものの、歯科領域、すなわち、顎顔面口腔領域における口腔顔面痛に対する有用性の報告<sup>3,4)</sup>はまだ非常に少ないのが現状である。そこで当科では特殊外来開設後より、薬物療法や神経ブロックが非常に奏効しない原因不明の慢性疼痛患者を中心にこのDCTの施行を開始している。一般にDCTは、小川ら<sup>5,6,7,8)</sup>の方法に準じて行われることが多いが、口腔顔面痛では、う蝕、歯髄炎、炎症などの歯科疾患が疼痛の誘因となっていることを完全に否定できない場合が少なくないこと、さらには心因性疼痛が疑われる場合も少なくないことから、当科では一般的なDCTを独自にアレンジして患者に実施している(表)。検査方法としては、まず呼吸・循環の十分なモニタリング下に静脈路を確保し、検査薬剤投与前に生理食塩水を2回静脈内投与してプラセボ効果を判定し、その後検査薬剤のフェントラミン、サイアミラルール、リドカイン、ケタミン、モルヒネの5種類を基本に、症例に合わせて、ミダゾラム、アデノシン、フルルピプロフェンアキセチルといった薬剤も用いながら複数回投与して、その鎮痛効果を判定する。なおDCTの効果判定は患者にVASで評価させ、その結果より疼痛機序の予測と最終的な治療法の選択を行い治療に応用している。現在まで当科では原因不明の疼痛として紹介された慢性難治性疼痛患者12名に対してこのDCTを実施しているが、検査後全例において診断をつけることが可能であり、さらに10例には有効な検査薬剤が検索された。また検査結果をもとに行った治療成績では、10例中4例がやや有効、3例が著効、そして、3例が完全な疼痛の消失がみられ治療を終了することが可能であった。

表 歯科麻酔科診療室におけるDrug Challenge Testとテスト陽性時の治療法

検査薬剤	疼痛発生機序	治療法(例)
フェントラミン	交感神経依存性疼痛 (ニューロパシクペイン)	星状神経節ブロック フェントラミン点滴静注, 交感神経遮断薬内服
チアミラール	痛みの中枢性, 心因性機序の関与	ペントバルビタール内服 抗不安薬内服, 抗うつ薬内服
リドカイン	異所性異常活動電位の関与 (ニューロパシクペイン)	リドカイン点滴静注 メキシレチン内服
ケタミン	中枢性, NMDA受容体の関与 (ニューロパシクペイン)	ケタミン持続点滴 デキストロメトルファン内服
モルヒネ	侵害受容性疼痛	歯科治療, 知覚神経ブロックetc. オピオイド, 消炎鎮痛薬
フルルビプロフェンアキセチル	侵害受容性疼痛	歯科治療, 知覚神経ブロックetc. 消炎鎮痛薬
ミダゾラムテスト	心因性機序の関与	抗不安薬, 抗うつ薬
アデノシン	侵害受容性疼痛 (ニューロパシクペイン)	ATP製剤持続静注・内服

#### 4. 今後の展望

当科における口腔顔面痛へのDCT実施症例はまだ少ないため、今後さらなる検討が必要と考えられるが、現時点においてDCTは口腔顔面痛の診断・治療上において有用である可能性が非常に高いと考えている。しかし、本方法は、薬剤の薬理効果等の関係から1日1薬剤しか検査できず、さらに検査も1回1時間以上を要すること、試験投与する薬剤の中には静脈麻酔薬や循環作動薬なども含まれることから、十分な全身管理下、または入院下での実施が必須であり、さらに緊急時に対応できるよう専門的知識・技術を十分に備えたマンパワーが必要となること、結果に影響が出ないように検査終了までは使用薬剤を患者に知らせないようにしなければならないため、検査前の十分なインフォームドコンセントを行うとともに、患者-医師間の信頼関係の確立が重要であること、さらに保険適応上の問題があること、などさまざまな課題<sup>9,10,11)</sup>が残されており、未だ一部の症例に施行するにとどまっているのが現状である。さらに本法が予測している疼痛機序以外にも未だ数多くの機序についての研究が行われていることから、本法で使用する検査薬剤や予測される疼痛機序に関しても今後さらなる検討が必要と考えられる。したがって、当科では今後これらの課題を一つずつクリアしながら、さらにDCT施行症例を重ね、口腔顔面痛の診断法・治療法の確立のためのDCTの有用性の検討を行っていきたいと考えている。

#### 【参考文献】

- 1) Reik L Jr : odontalgia : a localized form of atypical facial pain, Headache, 24, 222-224, 1984.
- 2) Rees RT, Harris M : Atypical odontalgia. Br.J Oral Surg, 16, 212-218, 1979.
- 3) 福田謙一 : 幻歯痛の臨床, ペインクリニック, 25(3), 320-327, 2004.
- 4) 瀬尾憲司, 田中 裕, 染光源治 : Drug Challenge Testにより診断し, NMDA受容体拮抗薬が奏効した顔面領域に生じた慢性疼痛の1症例, 日本歯科麻酔学会雑誌, 28(1), 87-92, 2000.
- 5) 小川節郎 : ドラッグチャレンジテストの意義と方法, ペインクリニック, 17(4), 587-595, 1996.
- 6) 小川節郎 : ニューロパシクペインに対するドラッグチャレンジテストと治療への応用, ペインクリニック, 17(6), 855-861, 1996.
- 7) 佐伯 茂, 加藤 実, 柏崎美保, 小川節郎, 鈴木太 : ドラッグチャレンジテストによる痛みの評価法, ペインクリニック, 19(4), 501-506, 1998.
- 8) 小川節郎 : ドラッグチャレンジテスト, ペインクリニック, 20(別冊), 75-80, 1999.
- 9) 増田 豊 : 力まず柔軟に時間をかけて診療する姿勢を, LISA, 10(1), 56-60, 2003.
- 10) 中村 卓 : ドラッグチャレンジテストは多角的な評価と神経学的所見の診察で, LISA, 10(1), 62-65, 2003.
- 11) 山口重樹, 見塩六生, 奥田泰久, 北島敏光 : 使用薬剤の詳細な説明がドラッグチャレンジテストの結果に影響を及ぼした1例, ペインクリニック, 20(7), 1021-1024, 1999.