

CRPS type I の発生機序に関する考察 —脳卒中後にCRPS type I を発症した症例を通じて—

松本 和久^{1) 2)}, 木村 篤史^{1) 2)}, 富田 健一^{1) 2)}, 永山 智貴²⁾,
小西 倫太郎²⁾, 林 愛子²⁾, 神田 佳明²⁾, 垣村 将典²⁾,
板谷 有紀子²⁾

¹⁾ 明治国際医療大学 医学教育研究センター リハビリテーション科学教室

²⁾ 明治国際医療大学附属病院 総合リハビリテーションセンター

要旨：

MRI（磁気共鳴映像法：magnetic resonance imaging）所見において、左側頭葉から頭頂連合野を含む広範囲な脳梗塞に、複合性局所疼痛症候群（Complex Regional Pain Syndrome: CRPS）type I（以下、CRPS I）を合併した74歳の男性の症例を経験した。発症から1か月後の病態は、表在感覚、深部感覚は残存していたが部位の同定はできず、特に右手はセラピストが軽く触れただけで、「びっくりするほど痛い」と訴え驚いたような態度を示し、CRPSスコアは栄養障害の項目以外は全てに該当し、2/22点であった。身体図式は左上肢には異常を認めなかったが、右肩は右側腹部に、右肘は右肩周囲に位置しているように認識していた。また右手・右手指の位置は、何度もその部位を左手で触っていたが、認識はされなかった。右側のBrunnstrom stageは、上肢Ⅲ、手指Ⅲ、下肢Ⅴであった。

この症例に対し、損傷組織の回復を期待するとともに、三人称として鏡に映った自身の姿を、健側上肢で患側上肢を触ることで得られる固有受容器の情報から、一人称で統合させることを目的としたMirror Visual Feedbackを用いた治療的介入を行った。

約2か月の加療の結果、MRI所見において損傷組織の回復を認め、身体図式はほぼ正常になるとともに、CRPSスコアは栄養障害の項目に加えて、疼痛とアロディニアが該当項目から除外されるとともに、機能的動作障害は身のまわり動作で障害がなくなり、関節可動域、腫脹、皮膚の色調・温度変化などの項目でも改善を認め、16/22点になった。また、Brunnstrom stage も上肢Ⅳ、手指Ⅳ、下肢Ⅴに改善した。

今回の症例において、梗塞巣の組織回復と身体図式の回復とともにCRPS I が回復した経験から、CRPS I の発生機序の一つとして頭頂連合野の関与が考えられた。

I. はじめに

複合性局所疼痛症候群（Complex Regional Pain Syndrome: CRPS）は骨折などの外傷や神経損傷の後に疼痛が遷延する症候群であり、神経損傷のないtype I と、神経損傷のあるtype II とに分類される¹⁾。CRPSの特徴は、自発痛、1本の末梢神経が支配する領域を超える痛み、原因となった障害に不釣り合いなアロディニア（通常では疼痛をもたらさない微小刺激が、すべて疼痛としてとても強く認識される感覚異常）ないしは痛覚過敏、浮腫、皮膚血流異常、骨の脱灰、発汗異常などである²⁾。脳卒中後に麻痺側の上肢に強い痛みと腫脹、血管運動異常を呈する病態は古くから知られていたが、Steinblocker が1958年に肩手症候群（Shoulder-Hand Syndrome: SHS）と報告して以来この病名が一般化した³⁾。SHSはCRPS type I に属し、1.5%から70%の割合で発

生すると報告されており、①末梢性感作（peripheral sensitisation）、②神経性の炎症（neurogenic inflammation）、③中枢性感作（central sensitisation）、④交感神経系の働き（role of sympathetic nervous system）、⑤機能不全性抑制（dysfunctional inhibition）、などが出現することは一般的に統一された見解はあるが、その病態生理は明らかではない⁴⁾（以下はSHSとCRPS type I を同義としてCRPS I と略す）。

しかし近年、CRPS I では大脳皮質に投影される身体図式が変化することが報告され、その変化の大きさと疼痛の強度に関連性があることも報告されている⁵⁾。またCRPS I の運動障害の様式は、後部頭頂葉において視覚と固有受容器性感覚との統合が阻害されることと一致するとともに、個々の運動障害は、fMRI（機能的磁気共鳴映像法：functional magnetic resonance imaging）に

において後部頭頂葉（頭頂間溝領域）、補足運動野、そして一次運動野の活性化とその程度と相関することが報告されている⁶⁾。頭頂葉は身体各部の体性感覚と他の感覚の統合・認知に関わる領域であり、特に後部頭頂葉は頭頂連合野とも呼ばれ、そのうち体性感覚連合野は前部頭頂葉の一次体性感覚野から感覚情報を受け取り、空間内での体の位置、運動に関する情報を統合・認識するとともに、後頭葉からの視覚情報を受け取り、運動の認識、立体視、空間感覚に関わる重要な場所である⁷⁾。

今回、左側頭葉から頭頂連合野を含む広範囲な脳梗塞にCRPS I を合併した症例を経験した。その治療経験を通じてCRPS I の発生機序に関する考察を加えたので報告する。

II. 症例紹介

症例は74歳の男性であった。

朝食中に右片麻痺が出現し、救急搬送されMRI（磁気共鳴映像法：magnetic resonance imaging）



図1 転院時のMRI所見

矢印（→）に示す、左側頭葉から左頭頂葉にかけて頭頂連合野を含む広範囲な梗塞巣を認めた。

にて左中大脳動脈閉塞による広範囲な脳梗塞を認めたため、t-PA治療を施行した後、約1か月間リハビリテーションを行い、当院に転院した。

転院時のMRIの所見では、頭頂連合野を含む左側頭葉から左頭頂葉にかけての広範囲な脳梗塞を認めた（図1）。表在感覚、深部感覚は残存していたが部位の同定はできず、特に右手はセラピストが軽く触れただけで、「びっくりするほど痛い」と訴え驚いたような態度を示し、CRPSスコア⁸⁾（表1）では栄養障害の項目以外は全てに該当し、2/22点でCRPS I の状態を呈していた。身体図式の認識は左上肢には異常を認めなかったが、右肩は右側腹部に位置しているように（図2）、右肘は右肩周囲に位置しているように（図3）、それぞれ認識していた。また右手・手指の位置は、何度もその部位を左手で触っていたが、認識はされなかった。Brunnstrom stageは、上肢Ⅲ、手指Ⅲ、下肢Ⅴであった。



図2 転院時の身体図式 1

「右肩はどこですか？左手で触って下さい。」の指示に対し、右側腹部を触る。



図3 転院時の身体図式 2

「右肘はどこですか？左手で触って下さい。」の指示に対し、右肩を触る。

表1 CRPSスコア⁸⁾

	点数
I. 機能的動作障害（ADLでの使用状況）	
使用不可	0
1/4程度使用可能	1
1/2程度使用可能	2
3/4程度使用可能	3
身のまわり動作で障害なし	4
なし	5
II. 関節可動域制限（最も制限の大きい部位）	
制限が正常の2/3以上	0
制限が正常の1/3以上2/3未満	1
制限が正常の1/3以上未満	2
制限が最終可動域にあり	3
制限はないが、こわばりあり	4
なし	5
III. 疼痛（平均的な疼痛の状態）	
安静時痛あり	0
自動運動時痛あり	1
他動運動時痛あり	2
なし	3
IV. アロディニア（機械的または温熱刺激による疼痛反応）	
広範囲にあり	0
疼痛部周囲にあり	1
疼痛部にあり	2
なし	
V. 腫脹	
あきらかにあり	0
傾向あり	1
なし	2
VI. 皮膚の色調・温度変化（熱感、紅潮、冷感、蒼白）	
あきらかにあり	0
傾向あり	1
なし	2
VII. 栄養障害（筋萎縮、骨萎縮、皮膚の薄化）	
あきらかにあり	0
傾向あり	1
なし	2
合計	22

III. 治療的介入方法

CRPS I の原因を、脳梗塞により頭頂連合野の

機能が障害され身体図式に異常を来すことで、運動と感覚の統合ができなくなることにより生じたものと仮定し、損傷組織の回復を期待するとともに、治療的介入を行った。治療的介入方法は姿勢鏡を用いたMirror Visual Feedback訓練とし、一次体性感覚野からの感覚情報を、空間内での身体位置や運動に関する情報と統合・認識するとともに、視覚情報から空間感覚や立体視、および運動の認識を得る頭頂連合野の機能の回復を目的とした。

通常行われるMirror Visual Feedback訓練は、疼痛によって動かすことができなくなった患肢を鏡で隠し、その鏡に映った健肢を積極的に動かすことで、視覚から動く患肢を一人称で認識させることで感覚統合を促し、CRPS Iを改善しようとするものである^{9,10,11)}(図4)。しかし、症例は一人称の身体図式にも異常を来していたことから、通常のMirror Visual Feedback訓練を行うのではなく、三人称として視覚入力される鏡に映った



図4 Mirror Visual Feedback 訓練

患肢(左側)を鏡で隠し、その鏡に映った健肢(右側)を積極的に動かすことで、視覚から動く患肢を一人称で認識させることで感覚統合を促し、CRPS Iを改善する。



図5 症例に対するMirror Visual Feedback 訓練

患者の全体像を鏡に映した状態で、「左手で右の肩を触りましょう」と指示し、鏡に映った三人称の自分の動きを参考にしながら左手を動かし、健側の固有受容性感覚から得られる正確な一人称の感覚と患側の不明瞭な一人称の感覚、そして視覚から得られる三人称の感覚を統合しながら、最終的に一人称の感覚に統合・認識できるように頭頂連合野の再編を促す。

自身の姿と、健側上肢で患側上肢を触ることで得られる固有受容器の情報、およびその状況を一人称として視覚入力することから、一人称で統合させることとした(図5)。

IV. 結果

約2か月の入院加療の結果、MRIにおいて損傷組織の回復を認め(図6)、身体図式もほぼ正常になるとともに(図7, 8, 9), CRPSスコア⁸⁾(表1)は栄養障害の項目に加えて、疼痛とアロディニアが該当項目から除外されるとともに、

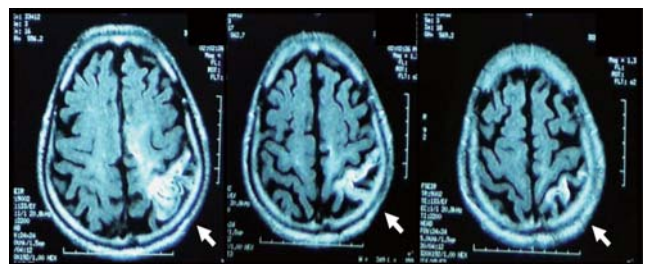


図6 2か月経過後のMRI所見

矢印(→)に示す、左側頭葉から左頭頂葉にかけて頭頂連合野を含む広範囲な梗塞巣に、改善を認めた。



図7 2か月経過後の身体図式 1

「右肩はどこですか?左手で触って下さい。」の指示に対し、素早く正確に右肩を触る。



図8 2か月経過後の身体図式 2

「右肘はどこですか?左手で触って下さい。」の指示に対し、素早く正確に右肘を触る。



図9 2 か月経過後の身体図式 3

「右手はどこですか？左手で触って下さい。」の指示に対し、素早く正確に右手を触る。

機能的動作障害は身のまわり動作で障害がなくなり、関節可動域、腫脹、皮膚の色調・温度変化などの項目でも改善を認め、16/22点になった。また、Brunnstrom stageも上肢Ⅳ、手指Ⅳ、下肢Ⅴに改善した。

V. 考 察

1867年にMitchellが銃創による神経損傷後に遷延する疼痛に対しcausalgiaという名称を用い、1946年にEvansは、このような遷延性疼痛疾患では交感神経機能の亢進を示すことが多いことから、反射性交感神経性萎縮症（Reflex Sympathetic Dystrophy: RSD）と名付けた。その後1994年に世界疼痛学会は、このような「自律神経症状を伴う疼痛疾患」をCRPSと呼ぶことに定めた¹²⁾。causalgia, RSD, CRPSと、その名称の変遷は取りも直さず遷延性疼痛の複雑さと深刻さを物語っている。したがってこれまでのCRPS、特にSHSに対する治療戦略においては、交感神経ブロックが用いられていたが、有効でない症例もまれではなく、その場合は慢性期の疼痛緩和を目的としたガバペンチンなどの抗けいれん薬、三環系抗うつ薬、麻薬性鎮痛薬などの薬物治療や脊髄電気刺激療法、および理学療法での温熱刺激や他動的運動療法などが行われてきた¹³⁾。

しかし近年では、運動と感覚の不一致は疼痛や感覚異常を引き起こすことが知られており¹⁴⁾、脳の可塑性という点では、脳卒中後の回復過程もCRPS I、あるいは幻肢痛も共通する部分があり、CRPS Iや幻肢痛の患者では、影響を受けた身体部位の感覚運動皮質の活動性の様式と大きさ、そして皮質に投影される身体部位の場所に変化が現れることから⁵⁾、痛みと知覚障害、そして大脳皮

質の再構築の間には複雑な相互作用があることが示唆されている¹⁵⁾。同様にCRPS Iでは、一次体性感覚野の再編成が神経因性疼痛に結びつくことや¹⁶⁾、身体部位が投影される部分の移動範囲は痛みの強度と相関があり、重度の疼痛を改善した症例では体性感覚野の身体部位の投影が正常化することが認められている⁵⁾。加えて、運動の意図と運動の意識、そして視覚によるフィードバックの間の不一致によって引き起こされる大脳皮質の部分的な活動が痛みの起源の手掛かりと考えられており¹⁷⁾、CRPS Iの運動障害の様式は、後部頭頂葉において視覚と固有受容器性感覚との統合が阻害されることと一致するとともに、個々の運動障害は、fMRIにおいて後部頭頂葉（頭頂間溝領域）、補足運動野、そして一次運動野の活性化と程度と相関することが報告されている¹⁸⁾。

目で見た物体が何であるか（what）といった物体視は、腹側経路として、一次視覚野から腹側経路を經由して側頭連合野で処理される。一方、物体がどこにあるか（where）といった空間視は、背側経路として、一次視覚野から背側経路を經由して頭頂連合野で処理される^{19,20)}。このうち、背側経路における頭頂葉の障害では、空間内位置の認知のシステムが異常を来すことによる到達運動の障害として視覚性運動失調が生じ²¹⁾、Preshapingと呼ばれる物体をつかむ前に物体の形に合わせて手の形をつくることが障害される²²⁾ことが知られている。これらのことから、背側経路が空間位置の認知だけでなく到達運動の制御に関わり、さらに物体の持つ空間的な特徴に基づいた把持運動の制御にも関わることを示している。この到達運動と把持運動の背側経路は、サル解剖学的生理学的研究の結果からさらに分類され、到達運動は、背側経路の中でも頭頂葉の背側、内側の領域が関与し、手操作運動は、頭頂葉の外側、つまり頭頂間溝の中にあるAIP野、PF野という領域が関与していることが明らかになっており、頭頂葉の背側・内側の領域は背側運動前野へ、AIP野、PF野は腹側運動前野への投射が見られ、頭頂葉と運動前野とのネットワークを形成している²³⁾。また、頭頂間溝では視覚入力と体性感覚入力の両方に発火するbimodal neuron活動が発見されており、身体図式の形成に関与する²⁴⁾だけでなく、フィードバックをもとにした運動制御においても重要な位置であると考えられる。

今回の症例は、左側頭葉から左頭頂葉にかけて、

頭頂連合野の損傷を含む広範囲な脳梗塞によりCRPS Iを呈していたが、損傷組織の回復に従いCRPS Iも改善した。このことから、頭頂連合野の働きである視覚と体性感覚の統合に支障をきたすことで身体図式に異常を来し、運動の意図と運動の意識、そして視覚によるフィードバックの間の不一致によって引き起こされる大脳皮質の部分的な活動によりCRPS Iが発生したものと考えられた。

【参考文献】

- 1) 住谷昌彦, 柴田政彦, 眞下節ら: CRPSの診断と治療. *Anesthesia 21 Century*, 10: 13-18, 2008.
- 2) Wong GY, Wilson PR: Classification of complex regional pain syndrome. *New concepts, Hand Clin*, 13(3): 319-325, 1997.
- 3) 福井園彦, 藤田 勉, 宮坂元鷹編: 脳卒中最前線, 医歯薬出版, 東京, pp403-405, 2009.
- 4) S. Pertoldi, P. di Benedetto: Shoulder-hand syndrome after stroke. *EURA MEDICOPHYS*, 41: 283-292, 2005.
- 5) Nicole E. Acerra, Tina Souvlis, G. Lorimer Moseley: Stroke, Complex Regional Pain Syndrome and Phantom Limb Pain. *J Rehabil Med*, 39: 109-114, 2007.
- 6) Maihofner C, Baron R, DeCol R, et al: The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. *Brain*, Oct; 130(Pt 10): 261-287, 2007.
- 7) 医療情報科学研究所編集: 病気がみえるvol.7 脳・神経: 28-33, 2011.
- 8) 白井 誠, 山本 薫, 新保松雄: 下肢 Complex regional syndrome type II患者への運動療法. *理学療法学*, 31(3): 189-194, 2004.
- 9) McCabe CS, Haigh RC, Ring EF, et al: A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Rheumatology (Oxford)*, 42(1): 97-101, 2003.
- 10) Cacchio A, De Blasis E, Necozone S, et al: Mirror therapy for chronic complex regional syndrome type 1 and stroke. *N Engl J Med*, 361(6): 634-636, 2009.
- 11) McCabe CS, Haigh RC, Blake DR: Mirror visual feedback for the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Curr Pain Headache Rep*, 12(2): 103-107, 2008.
- 12) 住谷昌彦, 柴田政彦, 眞下 節ら: CRPSの2006年度版・診断ガイドライン. *ペインクリニック*, 28(3): 404-409, 2007.
- 13) 柴田政彦, 井上隆弥, 阪上 学ら: CRPSの概念とその治療戦略. *総合リハ*, 35(7): 699-704, 2007.
- 14) McCabe CS, Blake DR: Evidence for a mismatch between the brain's movement control system and sensory system as an explanation for some pain-related disorders. *Curr Pain Headache Rep*, 11(2): 104-108, 2007.
- 15) Lewis JS Kersten P, McCabe CS, et al: Body perception disturbance: a contribution to pain in complex regional pain syndrome. *Pain*, 133(1-3): 111-119, 2007.
- 16) Maihofner C, Handwerker HO, Neundorfer B, et al: Patterns of cortical reorganization in complex regional pain syndrome. *Neurology*, 61(12): 1707-1715, 2003.
- 17) Harris AJ: Cortical origin of pathological pain. *Lancet*, 354(9188): 1464-1466, 1999.
- 18) Maihofner C, Baron R, DeCol R, et al.: The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. *Brain*, Oct; 130(Pt 10): 261-287, 2007.
- 19) Pohl W: Dissociation of spatial discrimination deficits following frontal and parietal lesions in monkeys. *J Comp Physiol* 82: 227-239, 1973.
- 20) Ungerleider LG, Mishkin M: Two cortical visual systems. D. J. Ingle, M. A. Goodale and R. J. W. Mansfield (Eds.), *Analysis of visual behavior*. Cambridge: The MIT Press, p549-586, 1982
- 21) 河村 満: 手の運動の視覚的・体性感覚的制御障害. *神経進歩*, 42(1): 156-163, 1998.
- 22) Jeannerod M: The formation of finger grip during prehension. A cortically mediated visuomotor pattern. *Behavioral Brain Research*, 19: 99-116, 1986.
- 23) Rizzolatti G, Luppino G: The cortical motor system. *Neuron*, 31: 889-901, 2001.
- 24) Iwamura Y: Hierarchical somatosensory processing. *Curr Opin Neurobiol* 8: 522-528, 1998.