

シリーズ「痛み」



痛みのメカニズムと理学療法 ～痛みについて理解を深めよう～

肥田朋子*・松原貴子**・田崎洋光**

理学療法士 (PT) が日々向き合っている患者や利用者のほとんどが、あるいはPT自身も日々痛みを感じている。この痛みには、目に見える傷がある場合に生じる痛みだけでなく、傷は治癒しているにもかかわらず、痛みが持続することも多い。このようにさまざまな痛みがあるにもかかわらず、痛みの専門窓口はほとんどなく、対処に困っているのが現状である。その理由として、痛みは多くの診療科にまたがってしまうため単独で取り上げられてこなかった、痛みの専門家がほとんどいない、医療者も患者も痛みに対する十分な情報を得ていないことなどがあげられる。PTに限らず他の医療者も痛みに特化した専門的な教育を受ける機会が少ないのが現状であろう。ただ、1980年代に神経の部分損傷による痛みのモデル動物が開発されてから痛みの概念が大きく変化した。すなわち、従来、痛みはその持続時間から急性痛と慢性痛に分けられてきたが、この両者の発生メカニズムは全く異なっており、慢性痛はただ単に(急性の)痛みが持続しているのではなく、神経系の可塑的な変化が関与しており、痛みを生じるような侵害刺激の入力がなくても痛みが生じることが明らかとなっていった。急性痛は原因疾患の一症候であるが、慢性痛は病態そのものを病気として捉えるべきであり、両者は全く別のものである。そのため、PTとしてもそれぞれに対するアプローチ方法は異なるという理解で理学療法計画を立てる必要がある。そこで、より多くのPT諸氏に少しでも痛みに関しての知識と理解を深めていただけるように3回シリーズで痛みについて述べてい

く。第1回はまず痛みの概論を中心に、特に従来から炎症の徴候の一つとしてよく知られている痛み、いわゆる急性痛に焦点を絞り、その生理学的機序について比較的最近の情報も交えながら述べる。次回はPTと密接な関連を持つ運動器の痛みを取り上げ、最終回は新たな概念である慢性痛という病気について述べていくことにする。

痛みは感覚か？

痛みが感覚の一つであることは周知の事実であるが、古代アリストテレスの時代には、痛みは「悪いことをした罰」として与えられ、痛みを受けなければ善行に励むようにと倫理的に行為させる原動力ととらえられていた¹⁾。すなわち情動的側面が強く、精神の一つの性質、あるいは感情の一つの状態であると考えられていた。「pain」の語源はラテン語の「poena」で、「罪」、「罰」という意味である。日本語の「痛」という漢字も「突き通されるような苦しみ」という意味を持っていて、あまり良いイメージの言葉ではない。ただ、実際のところ痛みは不快な感覚なので、うまく当てはまっているともいえる。

1800年代末ごろに、ようやく痛みは感覚であると捉えられるようになったが、その頃はまだ痛みの受容器は特定されなかった。そのため痛みに適刺激はなく、どのような種類の刺激でも刺激強度が増すと痛みが生じることから、各種受容器のすべてが痛み受容器となりうるとの考え、すなわち強度説が唱えられた。一方、刺激の空間的・時間的パターンの違いで痛みが生じるというパターン説や、痛みには特定の受容器があり、これと感覚野とは一本の線でつながっているという特殊説がこれに対抗した。現在では、痛みは以下に示すような経路を伝わり感じる、感覚の一種であることが明らかとなっている。

* 名古屋大学医学部保健学科理学療法学専攻
Nagoya University, School of Health Sciences
Tomoko KOEDA, RPT, PhD.

** 名古屋学院大学人間健康学部リハビリテーション学科

痛みの伝導経路

ヒトが痛みを伝える神経の経路は一般的に、痛み刺激の入力により痛覚受容器が興奮し、脊髓内でシナプスを替えて対側の主に脊髓視床路を上行し、視床を経由して大脳辺縁系や大脳皮質へ投射される(図1)。脊髓視床路には外側と内側の二種類があり、外側脊髓視床路は大脳皮質感覚野に投射し、痛みの局在や質など識別、認識に関係する。一方、内側脊髓視床路は、視床から前帯状回、島などに投射し、痛みに伴う情動や自律・内分泌・運動機能への反応に関与する。その他、痛覚の経路には、脊髓網様体路、脊髓中脳路、脊髓橋扁桃体路など情動・本能に関係する中枢との連絡も知られており、自律神経系や情動系とも密接に関係している。例えば、傷を負った後ジンジンした痛みが続くと、不安になり気になって仕方ないとか、他の事が手に付かず集中できない、というように精神的に不安定になる。また冷や汗が出たり、血圧低下あるいは上昇などの自律神経系の変化も伴うことが少なくない。このような反応は経路から見ても痛みと関係していることが良くわかる。また、例えば指先の皮膚をナイフや包丁で切ってしまった時、まず顔をしかめる。そして、その指を使わないようにかばい、その腕もしくは全身を固める。もし何か物を持つにしても変な持ち方で余分なところに力が入ってしまう。というように痛

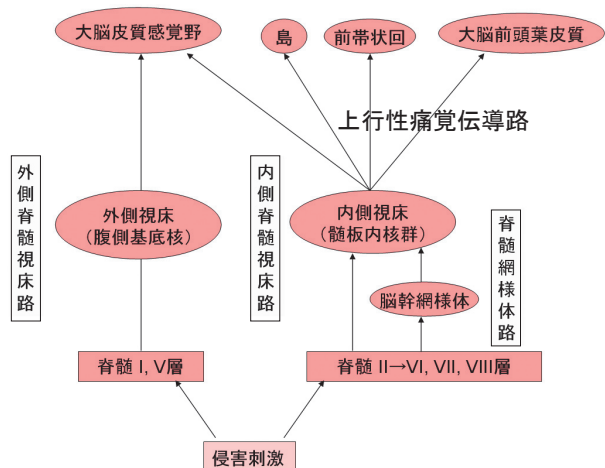


図1 痛みの上行路

痛み刺激の情報は主に脊髓視床路を上行するが、大脳皮質の感覚野だけではなく、島や前帯状回などへも達する。島は感覚情報を統合し自律神経を介したホメオスタシスの維持に役立っている。前帯状回は辺縁系の一部で認知、感情などに関与している。前頭葉は痛みの意味づけや判断などの心理過程に関わると考えられている。

表1 末梢神経の分類

神経の分類	機能		直径 (mm)	伝導速度 (m/s)
	求心性神経	遠心性神経		
A α	固有知覚	運動神経(骨格筋)	12 ~ 20	70 ~ 120
A β	触・圧覚		5 ~ 12	30 ~ 70
A γ		運動神経(筋紡錘)	3 ~ 6	15 ~ 30
A δ	痛覚, 温度覚		2 ~ 5	12 ~ 30
B		交感神経節前線維	< 3	3 ~ 5
C	痛覚, 温度覚	交感神経節後線維	0.3 ~ 1.2	0.5 ~ 2.3

みは全身の筋の緊張を高め、身体バランスも崩しうるのである。痛みに伴って脊髓レベルで反射的に局所の筋収縮が生じることは昔から良く言われていることであるが、痛みは局所だけでなく全身に広く影響を及ぼすことが理解できる。また、痛覚の投射経路である脳幹部には運動・姿勢の調節系があることから、痛みは全身の運動調節や姿勢保持とも密接に関連をもっている。したがってPTが理学療法計画を立てる際には、対象者が訴える局所的な痛みや原因疾患のみに目を向けるのではなく、全身的に状態を整えていくような見方をするのが大事である。

痛みの神経

痛みの感覚には2種類ある。すなわち、怪我したときなどの瞬間に感じる鋭い痛みと、その後しばらく続く鈍いジンジンした痛みである。前者は一次痛、後者は二次痛と呼ばれている。これらは信号の伝わる神経の伝導速度と経路の違いから

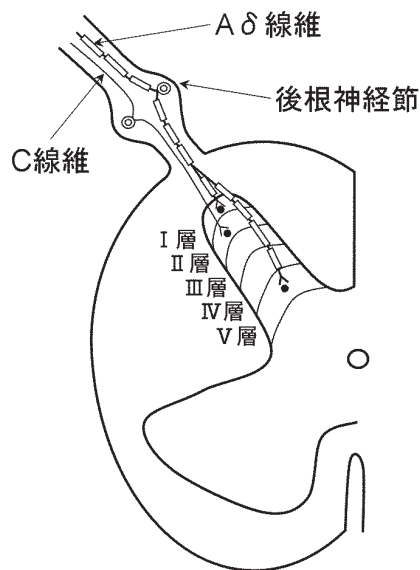


図2 痛み神経の脊髄入力

有髄のA δ 線維は脊髄IおよびV層に入力し、無髄のC線維はII層に入力する。II層には膠様質細胞と呼ばれる介在ニューロンが存在し、I、V~VIII層と連絡している。

生じてくる。末梢神経は伝導速度の早いほうからA、B、Cに分類され、さらに有髄のA線維は α 、 β 、 γ 、 δ に分けられているが、痛みを伝える神経は有髄の中でも細いA δ 線維と無髄のC線維である(表1)。A δ 線維は脊髄の第I、V層(Rexedの脊髄層分類による)に入力し、二次ニューロン

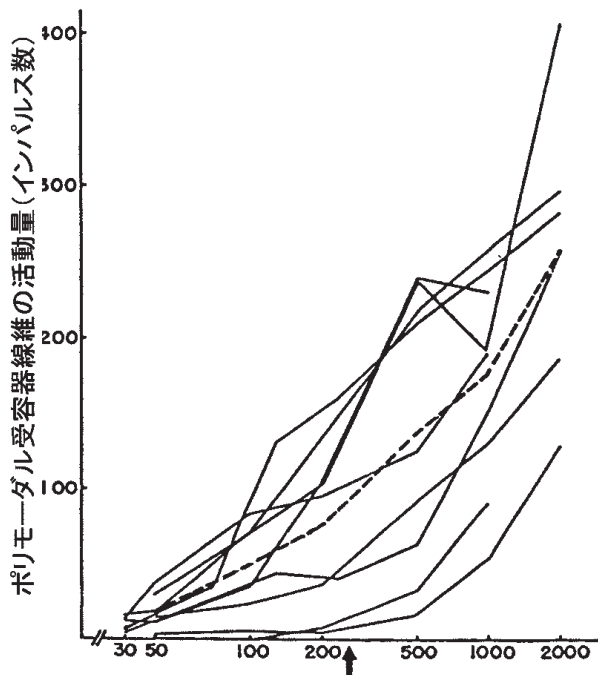


図3 ポリモーダル受容器の機械刺激に対する反応

縦軸はイヌ内蔵ポリモーダル受容器線維の活動量、横軸は機械刺激の刺激量を対数で示している。矢印はヒトの機械刺激に対する閾値を示す。ポリモーダル受容器は痛み閾値以下の機械刺激にも反応する。(文献3)

に情報を伝える(図2)。この二次ニューロンは主に先ほど出てきた外側脊髄視床路を伝わるので、どこでどの程度の痛みが生じたか、に関する情報を瞬時に脳に伝える神経である。一方C線維は、脊髄の第II層に入力して二次ニューロンに情報を伝える。II層には膠様質細胞と呼ばれるニューロンが存在していて、特に機械的な刺激に関与しているとされる²⁾。C線維からの情報はA δ 線維よりもゆっくり(1 m/s)と脊髄に伝わり、上行路は先に述べた主に内側脊髄視床路や脊髄網様体路など、途中に多くの中継路をもっている経路である。経路地が多いため情報はさらに遅れて伝わる。結果としてA δ 線維の情報は瞬時に、C線維の情報は遅れて伝わることとなる。なお求心神経の分類法に対応させると、A δ 、C線維はそれぞれⅢ群、Ⅳ群線維に相当する。

痛みを感知する受容器と受容体

痛み刺激には、刃物で切るとか針を刺すような物理的(英語ではmechanicalなので機械的と訳される)刺激や43度以上の熱刺激だけでなく、生体内外に存在している化学物質(高張食塩水、水素イオン、アデノシン三リン酸; ATPなど)、生体内で産生される化学物質(ブラジキニン; BK他)なども含まれる。痛み刺激は侵害刺激と呼ばれるように、生体に害を及ぼすような刺激である。これら痛み刺激を感知する侵害受容器には複数種類あり、通常は特異的な刺激に対して反応する。例えば刃物で切るとか針を刺すなどの刺激に対しては高閾値機械受容器、熱刺激に対しては熱受容器という具合である。ところが機械的・熱・化学的刺激のいずれにも反応する受容器もあり、ポリモーダル受容器と呼ばれている。この受容器は皮膚だけでなく、内臓や運動器など、全身に広く分布

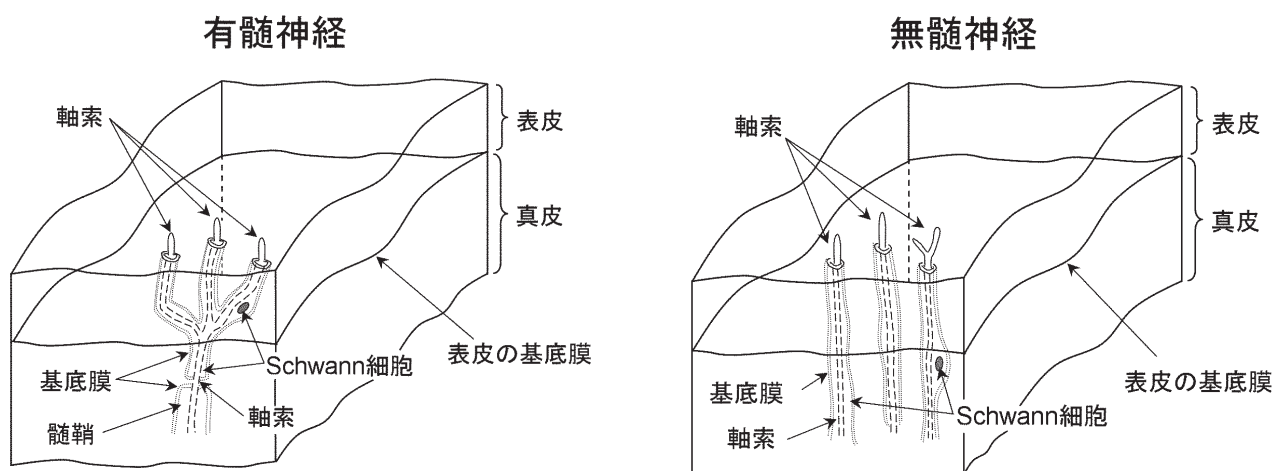


図4 自由神経終末の模式図 自由神経終末部は、有髄線維でも無髄線維でも軸索がむき出しになった部分である。

している。また、侵害刺激とはならない非侵害レベルの機械刺激にも反応する³⁾。図3はポリモーダル受容器線維の機械的刺激に対する反応を示したグラフである。矢印の位置が痛み閾値であるので、痛み閾値以下から反応していることが分かる。その他ポリモーダル受容器は、炎症病態時などの

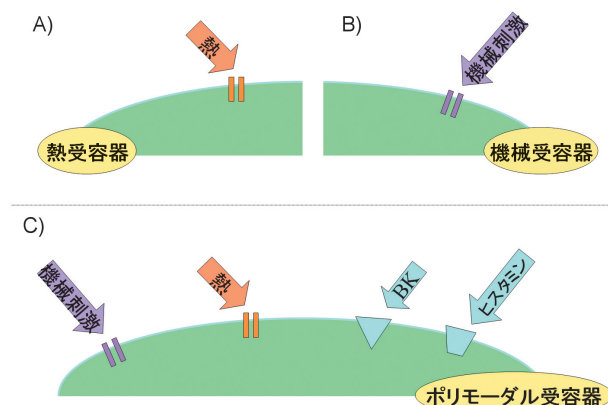


図5 自由神経終末部の拡大模式図

A) ~ C) は各受容器の末梢側の神経終末部分を示している。軸索のむき出し部は、すなわち、神経細胞膜であり、その膜上にそれぞれ特異的な受容体が存在している。ポリモーダル受容器ではその膜上に複数の種類の受容体が存在していると考えられている。

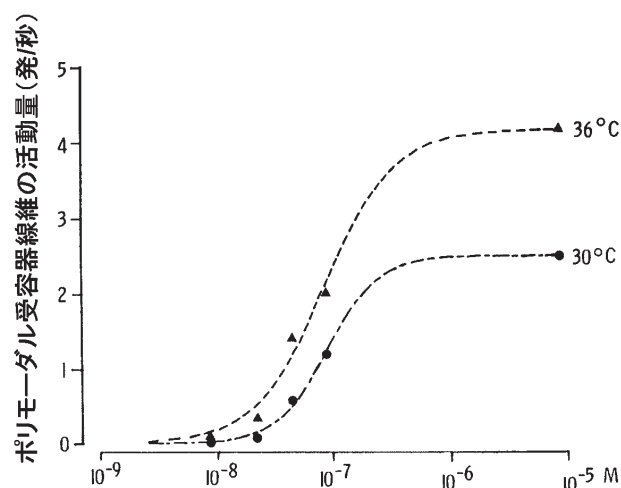


図6 ポリモーダル受容器のブラジキニン (BK) に対する反応

縦軸はイヌ内蔵ポリモーダル受容器線維の1秒間の活動量、横軸はブラジキニン溶液の濃度を示す。同じ濃度のブラジキニンでも溶液の温度が高いと反応性が增大する。(文献4)

組織変化に対して受容器の興奮性が変化すること(後述)もあり、痛みの受容器として特に重要である。

これらの侵害受容器は、メルケル触盤やパチニ小体などの触圧(低閾値機械)受容器のように特徴ある形を持った受容器とは違い、特定の形を持たないので自由神経終末と呼ばれる。有髄神経と無髄神経の違いは髄鞘の有無であるが、どちらもシュワン細胞で覆われている。自由神経終末は、このシュワン細胞に覆われている軸索(すなわち神経細胞の細胞膜)部分が先端でむき出しになった状態で存在する(図4)。細胞膜は細胞内外を隔てる境界であり、物質(主にイオン)が細胞内外を移動するためのドアをたくさん持っている。このドアは受容体もしくはチャネルと呼ばれ、さまざまな構造をしたたんぱく質である。さまざまな生体の変化に対応して、特異的な受容体が閉じたり開いたりすることで細胞内外にイオンの流出入りが生じる。つまり刺激に応じて受容器が興奮するのは、刺激が細胞膜に存在している受容体に作用することで細胞内外のイオン交換が生じ、細胞に電位変化が生じて活動電位が発生することである。受容体はそれぞれ特殊な構造を持ち、その構造の違いにより働きも違う。近年の分子生物学の進歩から、これら受容体のたんぱく構造が徐々に明らかにされてきており、熱刺激に特異的に作用する受容体(例えばバニロイド受容体; TRPV1)、特異的な化学物質に作用する受容体(例えばBKが作用するのはBK受容体と呼ばれる)などが明らかになってきた。機械刺激に反応する受容体は、まだ同定されていないがイオンチャネル型の受容体であろうことが知られている。したがって熱受容器とは、むき出しになった軸索末端部分、いわゆる細胞膜にTRPV1受容体が存在し、ポリモーダル受容器と呼ばれる神経の細胞膜にはTRPV1受容体だけでなく、BK受容体や機械刺激に反応する受容体などが存在していると考えられている(図5)。

ポリモーダル受容器の反応特性

ポリモーダル受容器は複数の刺激に反応することをすでに述べたが、その環境によって反応性が変化するという特徴がある。例えばイヌの内臓ポリモーダル受容器神経を実験しやすいように生体外へ取り出し、生体内と似たような環境下において用いる(in vitroという)実験で、BKに対するポリモーダル受容器線維の反応を調べたところ、与えたBK溶液の濃度が同じでもBK溶液の温度が高いだけでその反応性が増大した(図6)⁴⁾。また、

温度刺激を侵害熱刺激まで加えた後の同じ熱刺激に対する反応は、先の熱刺激に対する反応より大きいだけでなく、侵害域に達していない温度の刺激にも反応するようになる(図7)⁵⁾。これは日焼けの経験を思い出してみるとよい。すなわち、日焼け後の入浴では、通常気持ちよく入れる温度の湯には熱くて入れない状態を反映している。その他プロスタグランディンやセロトニンなど疼痛感作物質投与後のBK反応も投与前の反応より増大するという報告⁶⁾などもあり、ポリモーダル受容器は組織の変化に影響され、炎症など臨床的な痛みに大きく関与している。なお、このような修飾作用は先の受容体の構造や受容体の機能を解明する実験結果から説明をつけることができそうで

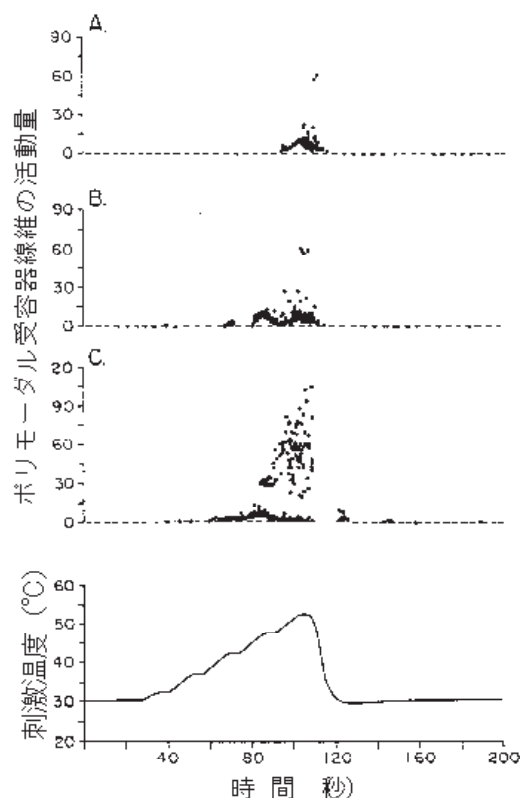


図7 熱刺激に対するポリモーダル受容器の反応

上段3つの縦軸はポリモーダル受容器線維の活動量、横軸は時間。最下段グラフの縦軸は温度。熱刺激を下段のように加えたところ、ポリモーダル受容器線維は最上段のような反応を示したが、同じ刺激を繰り返すと、3回目(中段)、5回目(下段)のように反応閾値温度が低下し、同じ温度刺激では反応性が増大した。(文献5)

ある。例えばTRPV1受容体の温度閾値は通常は43度であるが、BKがBK受容体に作用すると、TRPV1受容体がリン酸化され活性化温度閾値は体温以下(32度)にまで低下することが明らかになっている⁷⁾。

炎症

怪我をした時など損傷時には、痛みがあり、赤く腫れ、熱っぽい状態が観察される。これら発熱、発赤、疼痛、腫脹は、炎症の4徴候と呼ばれているが、生体に何らかの刺激を起こす物質が作用したときに生体が示す生体防御反応のひとつであり、損傷した組織を治癒していく過程の初期状態である(図8)。損傷した組織からは、KイオンやATPが、血管からはBKが放出される。これらは発痛物質である。細胞膜からは、ロイコトリエンやプロスタグランジン(PG)が産生される。これらは、BKによる痛みを増強する作用と血管を拡張する作用がある。血管(細動脈)が拡張すると血流が増大するため、赤い色素を持つヘモグロビンが増加し、皮膚は赤く見える。また血管(細静脈)の透過性が亢進し、血中から白血球やマクロファージなどが放出される。これらは、損傷された組織の残骸など生体にとって不要となったものを貪食する作用をもつ。これらが血管外へ放出されることで、外からは腫れて見える。血管が拡張し血流が増えることから、発熱がもたらされる。組織温の上昇は先に述べたようにポリモーダル受容器の活動性をさらに増強する他、産生される炎症性物質による刺激によってもポリモーダル受容器の興奮性が増す。このように炎症時には、損傷や発痛物質が痛み刺激となってポリモーダル受容器線維を中心とする痛み神経を興奮させるが、神経は脊髄側だけではなく組織側にも複数の神経伝達物質(サブスタンスP、カルシトニン遺伝子関連ペプチドなど)を放出する。これらの物質もまた血管を拡張させたり、血管の透過性を亢進させるので、血管から白血球などが放出されやすくなり、局所性の炎症反応を引き起こす。この炎症は神経性に生じるので神経性炎症あるいは軸索反射と呼ばれている(図9)。軸索反射とは皮膚に引っかき傷をつけるとその後が赤く膨れて見える現象からよく説明されているが、実際のところ神経の興奮による神経伝達物質の放出が引き起こしていた反応である。神経末端から放出されるペプチドはまた線維芽細胞や内臓平滑筋の活動を調節することも知られており⁸⁾、損傷組織を修復するための大事な生体防御反応の担い手である。現在の日本の

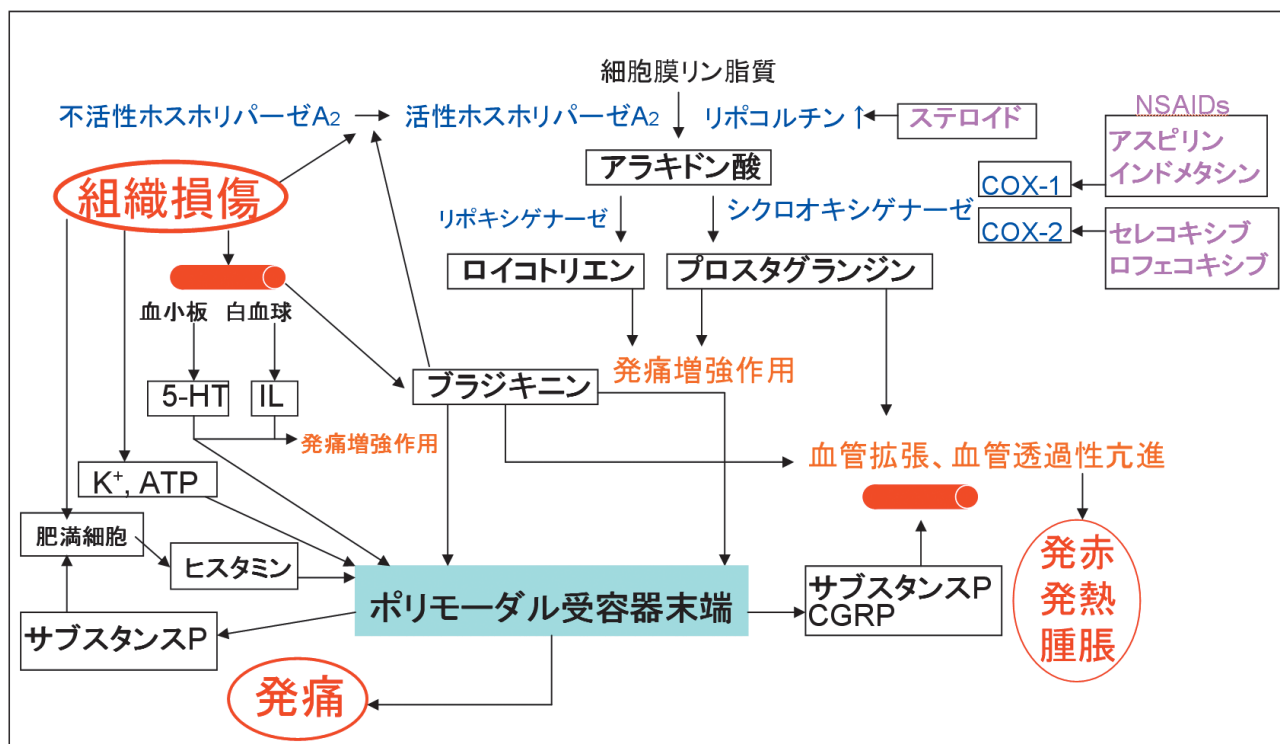


図8 組織損傷により生じる炎症第1期の生体反応

組織損傷により図のような炎症メディエーターがポリモーダル受容体を刺激する。ポリモーダル受容体は中枢に情報を伝えるだけでなく末梢性にサブスタンスPやカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) などを放出し、これらがまた炎症反応に関与する。

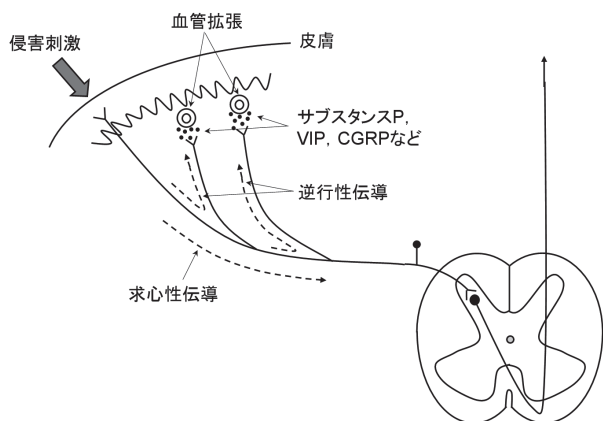


図9 軸索反射

侵害刺激により情報を求心性に伝達する一方で、軸索の他の分枝に逆行性に興奮が伝わり、軸索の終末部からサブスタンスPやカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP)、血管作動性腸管ペプチド (VIP) などが放出される。これらは付近の血管に作用し、血管拡張や血管透過性亢進を引き起こす。

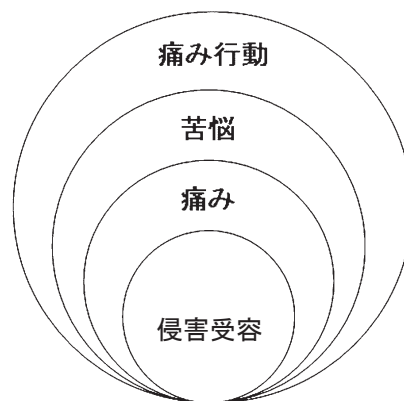


図10 痛みの四重円理論

末梢神経からの痛覚刺激は中枢神経系で痛みとして認知されるが、痛み行動は感覚だけでなく、不安・抑うつなど心理・社会的因子の影響も含んで引き起こされる。(文献9)

医学的治療では、この反応を消炎鎮痛剤などの薬物の使用によって抑える場合が多い。非ステロイド性消炎鎮痛剤はPG合成に必要な酵素を阻害することでPG産生を抑える働きを持っている。一方、PTが実施している温熱療法や徒手療法など

は鍼療法と同様にむしろ炎症反応を円滑に進め治癒を促進させていると考えられる。そのため治療方法の適用については慎重に評価して実施することが大切で、間違えると逆に症状を悪化させる結果を招くことになる。

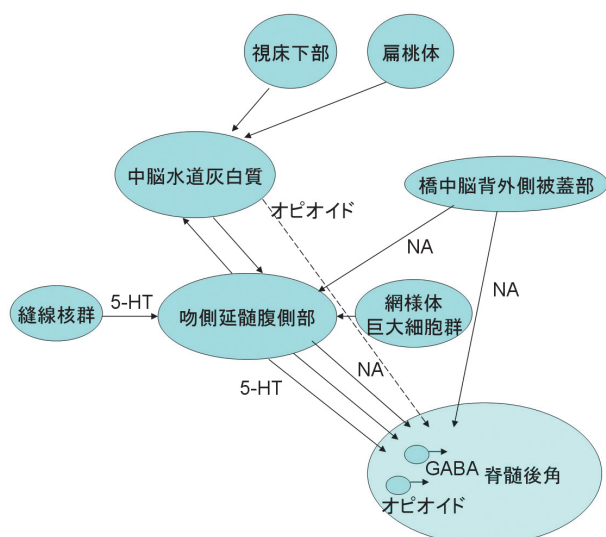


図11 疼痛の下行性抑制系と脊髄内の抑制系

中脳、橋、延髄の一部は特に鎮痛系に関与している。主に延髄からはセロトニン (5-HT) が、橋からはノルアドレナリン (NA) が、脊髄内ではオピオイド類が鎮痛に重要な伝達物質となっている。

痛みの影響はどこまで及ぶか？

さて、痛み刺激は受容体で受容され大脳まで伝えられること、炎症反応と深い関係があること、末梢組織にも直接的に影響が及ぶことなどについて述べてきたが、最初に述べたように、痛みは全身の筋緊張や身体バランス、精神面や自律神経系や情動系とも密接に関係している。

痛みの定義は、1994年の国際疼痛学会の痛みの用語委員会で「痛みは不快な感覚および情動体験である。これには損傷を伴うものと、損傷を伴ったような言葉で表現されるものがある。」とされたが、痛みの中枢経路や自分たちの実経験からも理解できるものである。

またLoeser⁹⁾ の提唱した痛みの4重円理論は、痛みは感覚性、情動性の体験であることを端的に示している (図10)。すなわち知覚としての痛みが苦痛体験となり、その反応として痛み行動が現れる。この知覚としての痛みや苦痛は個人の感覚や体験に基づくものであり、医療者は反応として現れている痛み行動から対象者の痛みを推測することになる。苦痛は情動的反応であり、心理因子の影響の程度で大きく変化するので、これらに伴って痛み行動も変わってくる。対象者が「自分が痛みで苦しんでいることを認めてもらえない」と思っている場合は、認めてもらいたいがためにより強い「痛み行動」を示すし、その逆もあるのである。したがって、臨床で傷が癒えてもなお「痛

い」と訴える患者に対して「痛いのはおかしい」とか「精神的なものだ」と片付けることは避けなければならない。我々医療者の安易な一言が「私の痛みを誰も理解してくれない」という不満をさらに増強させ、「痛み」の持続につながる可能性がある。医療者として発してはならない一言であることを覚えておいていただきたい。

痛みの抑制系

中脳水道灰白質、巨大細胞網様体、大縫線核などを電気刺激すると脊髄後角における痛みの入力を抑制することから、これらが下行性疼痛抑制系として大きく関わっていることが知られている (図11)。中脳水道灰白質へは、視床下部、扁桃体、脳幹楔形核、橋延髄網様体、青斑核などからの入力があり、これらの部位も重要である。中脳水道灰白質の細胞体には β -エンドルフィン、ダイノルフィン、エンケファリンなどの内因性オピオイドペプチドが含有されている。吻側延髄腹側部もまた重要な部位であり、大縫線核のセロトニン神経からの入力を受けている他、橋中脳背外側被蓋部からのノルアドレナリン神経の入力も受けている。求心路である脊髄網様体路は延髄の巨大細胞群に投射しており、ここに届いた痛みの信号が吻側延髄腹側部の鎮痛系を賦活化し、主に脊髄背側索を介して脊髄後角表層とⅤ層で痛みの抑制に関与する。セロトニンやノルアドレナリンはオピオイドペプチドとともに鎮痛に関わる神経伝達物質である。

うつとの関係

痛み、特に慢性的に痛みがあるとうつ状態に陥る人が少なくない。疼痛が持続すると不安や抑うつ症状 (食欲・意欲の低下、睡眠障害、抑うつ気分、興味または喜びの喪失、全身疲労感、無価値観、思考力・集中力の低下、企死念慮など) を併発することが多い¹⁰⁾。一方、うつは精神的・身体的ストレスが原因で脳内の神経伝達物質であるセロトニンやノルアドレナリンの働きが低下し、その結果、脳の機能や身体機能が低下する疾患である¹¹⁾。明らかな脳の機能低下がない場合には単純にうつ病を併発していると決めるのは尚早であるが、痛みというストレスで二次的にうつ状態になる可能性もあるので注意が必要である。また、うつ病で働きの低下する脳内のセロトニンやノルアドレナリンは先ほど述べたように下行性疼痛抑制系の伝達物質でもあることから、抗うつ薬の治療でうつ症状の改善だけでなく、痛みの緩和も図られる。ただ、抗うつ薬による鎮痛は、セロトニン

などの働きを増強するため鎮痛系が賦活化されたと考えられており、うつ病の改善が鎮痛をもたらしたとは言い切れない。実際、うつに効果的な薬物の作用時間に比べ、鎮痛への効果時間のほうが短いとされている。

いずれにしても我々は心理・社会的な要素は疼痛と密接な関係があることを認識しておくことが大事である。

おわりに

今回はまず痛みの生理学と概念について述べた。これを機会に、さらに痛みについての理解を深め、痛みについての新しい知識を得て、日々の臨床に生かしていただけたら幸いである。次回はPTが最もよく接する運動器、特に筋の痛みについて現在までに分かっていることを中心に我々の実験結果なども交えながらまとめたいと思っている。

【文 献】

- 1) 市岡正道、佐藤公道：痛みとはなんだろう。 pp. 2-4, 1989, 丸善株式会社, 東京
- 2) 古江秀昌：マウスおよびラット脊髄後角細胞からのin vivoパッチクランプ記録法。日誌。65(10)：315-321, 2003
- 3) Kumazawa T and Mizumura K: Mechanical and thermal responses of polymodal receptors recorded from superior spermatic nerve of dogs. J Physiol (Lond) 299: 233-245, 1980
- 4) Kumazawa T, et al.: Modulations of testicular polymodal receptor activity: Implication of receptors in inflammatory pain. In: Schmidt RF, Schaible HG, and Vahle-Hinz C (Eds.) Fine Afferent Nerve Fibers and Pain. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 147-157, 1987.
- 5) Perl ER, et al: Sensitization of high threshold receptors with unmyelinated (C) afferent fibers. In: Iggo A and Ilyinsky OB (Eds.) Progress in Brain Research, Vol.43, "somatosensory and Visceral receptor mechanisms" 1st Ed. Elsevier, Amsterdam, 263-277, 1976
- 6) Mizumura K, et al.: Effects of prostagrandins and other putative chemical intermediaries on the activity of canine testicular polymodal receptors studied in vitro. Pflugers Arch 408: 565-572, 1987.
- 7) Sugiura T, Tomonaga M, et al: Bradykinin lowers the threshold temperature for heat activation of vanilloid receptor 1. J Neurophysiol 88: 544-548, 2002
- 8) 熊澤孝朗：痛みのメカニズム。石井威望。新医科学大系。第7巻。刺激の受容と生体運動。 pp. 153-167, 1995, 中山書店, 東京
- 9) Loeser JD: Concepts of pain. In Chronic low back pain (Stanton-Hicks M and Boas RA ed.), pp. 145-148, 1982, Raven Press, New York
- 10) 細井昌子：こころとからだ、その治療の実践。痛みのケアー慢性痛、がん性疼痛へのアプローチ。熊澤孝朗。 pp. 127-141, 2006, 照林社, 東京
- 11) 古関啓二郎：精神科領域からみた慢性疼痛とそのケア。痛みのケアー慢性痛、がん性疼痛へのアプローチ。熊澤孝朗。 pp. 142-151, 2006, 照林社, 東京