

シリーズ「痛み」



痛みのメカニズムと理学療法 ～痛みの可塑性と慢性痛～

松原貴子¹⁾・肥田朋子²⁾・田崎洋光²⁾

はじめに

厚生労働省の「健康日本21」によると、肩こりと腰痛が男女ともに有訴者率の第1, 2位を占めていることから、慢性的な痛みを苦しめる人は非常に多い。臨床においても、筋や骨・関節の難渋する痛みは理学療法において頻繁に対象となる。ところが、さまざまな治療や対処法を試みても、目を見張る効果を期待できないのが慢性痛である。この10年余りの間に慢性痛に関する研究は急速に発展し、病態メカニズムの解明が進められてきた。近年、「痛み」を一症状として一括りにし、対症療法的にアプローチしているだけでは慢性痛に対処できず、それどころか、そのような不適切な対応を続けることで慢性痛患者を次々に生み出している可能性が指摘され始めている。そこで、シリーズ「痛み」の最終回である今回は、慢性痛をテーマに、正しい知識とエビデンスにもとづいた診療を行い痛みを苦しむ人々を救済するため、新たな痛みの概念と痛み系の可塑性、治療の考え方について紹介する。

痛みの意義

痛みは老若男女を問わず、またさまざまな疾患に伴って現れ、理学療法でもっとも頻繁に対応を迫られるもののひとつである。誰にとっても「痛み」は憂鬱なものであり、喜ばしいものではない。しかし、生体に備わった感覚である以上、痛みは必要な反応であろうが、一体どのような役割を担っているのだろうか。

痛み系(侵害受容系)^{1) 2)}は発生学的に神経インパルスを送る“神経性情報系”のひとつ

として誕生し、進化の過程で置き去りにされることなく、また一過性発生のなかでも消え失せることなく、終生持ち続けられることから、生体にとって必要不可欠な感覚である。また、痛み系は神経性情報系に先行する“液性情報系”(免疫系や炎症系)を豊富に取り込みながら発達するため、多様な痛み系の情報網が生まれた反面、痛みとともに怒りや悲しみのような非常に複雑な情動が生み出されることとなった。さらに、痛みは自律系や運動系、精神機能までも含めた全身機能に大きな影響を及ぼし、他の感覚系にはみられない特異的な性質を示す。

身体が侵害刺激を受けると、“身体が傷つく危険がある”という警告が発せられ、それを痛みとして認知する。さらに、痛みという警告信号は、さらなる外敵から身を守り、また傷ついてしまったものを修復しようと生体防御系を賦活する。つまり、痛み系は警告信号-生体防御系として働き、生命を維持するための基本的必須機能である。痛みは一連の生体防御カスケードのスイッチヒッターであり、正常な生体反応である。したがって、痛み機構が正常に機能している時(正常時)の痛みは、警告信号としての意味をもち必要不可欠な反応である。一方、外敵や傷害が必ずしも存在しなくても、痛み系に異常を呈した結果生じる痛みは、もはや警告信号としての役割を果たさないものであり不要の産物である。いまや、後者の痛みは医療界のみならず、社会的にも大きな問題となっており、新しい痛みの概念が生み出されるきっかけとなった。

新たな痛みの概念

警告信号としての役割をもつ急性痛のメカニズムについては1980年代までにすでに解明された¹⁻⁵⁾。一方で慢性痛のメカニズムについては、未だ完全

1) 日本福祉大学 福祉経営学部医療福祉マネジメント学科、健康科学部開設準備委員
2) 名古屋学院大学 人間健康学部リハビリテーション学科

解明されるには至っておらず、臨床で多くのセラピストや医師が慢性痛治療に難渋している現状がある。

国際疼痛学会により、痛みとは「組織の実質的あるいは潜在的傷害にもとづいて起こる不快な感覚性・情動性の体験であり、それには組織損傷を伴うものと、そのような損傷があるように表現されるものがある」と定義された。つまり、痛みとは、組織に明らかな損傷がない場合、または損傷の治癒後でも生じるもので、単にひとつの知覚情報ではなく心理・精神機能や認知といった高次脳機能にも作用する多様な情報として体験されるものである。この定義により、キズがないのに痛い、つまり警告信号としての意味のない痛みが明文化され、これまで定義づけがなされてこなかった「慢性痛」の存在がクローズアップされるようになった。骨折や筋断裂、皮膚切創などの損傷が消失、治癒しているにもかかわらず痛い、画像や血液検査によっても異常が見つからないのに痛い、いつまでも痛みが続く、外界（気候など）や身体内の環境の変化に伴って痛みが変化する、痛みとともに気持ちまで落ち込むといった難渋な訴えは日常の臨床でもよく耳にする。残念ながら、そのような痛みに対する決定的な治療法は未だ確立されるには至っていない。また、世界各国で、不適切な痛み治療やドクターショッピングが生み出す直接医療費ならびに社会的損失は膨大なものになっており、社会的な問題にまで発展した難治性の慢性痛の存在が最近の痛み研究を推し進める原動力となり、その結果、痛みの概念は大きな変容を遂げた。緊急事態を伝える警告信号—生体防御系としての急性痛は正常な反応（正常な痛み）であり、絶対必要なものである。一方で、キズもないのに、またはすでにキズが治っているのに、いつまでも痛む慢性痛は異常な反応（異常な痛み）であり、われわれの適切な対処が望まれるべきものである。

慢性痛とは

慢性痛とは単に痛みが長期間持続するものをいうのではない。慢性痛は、(1) 組織の損傷や炎症が治癒しきれずに、それにともない痛みが持続する「急性痛が長引いたもの」と、(2) 新たに発生した病態としての「慢性痛症」とに分けられる(表1)^{1, 2, 5-8)}。前者はリウマチや変形性関節症など関節の器質的変化がやむことなく続くことによって、組織損傷にともなう警告信号としての急性痛が長引いて生じるものである。一方、後者は骨折や筋断裂が治癒したにもかかわらず(または何の理由もなく)、いつまでも

表1 急性痛と慢性痛症の分類^{2, 6)}

急性痛	慢性痛といわれているもの	
	急性痛が長引いたもの	慢性痛症
痛覚受容器の興奮	痛覚受容器の興奮	神経系の可塑的異常
警告信号	警告信号	警告信号としての意義なし
オピオイドがきわめて有効	オピオイド有効	オピオイドは無効な場合が多い
組織の傷害	組織の傷害	CRPS, 幻肢痛, 帯状疱疹後神経痛など

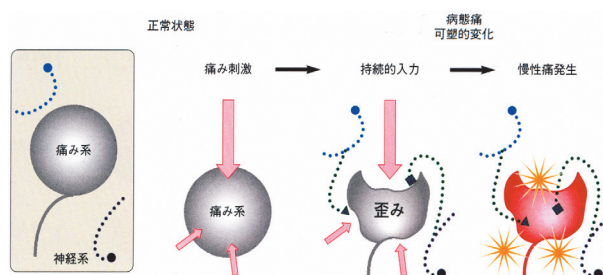


図1 神経系の可塑的变化と慢性痛¹¹⁾

痛みが持続し、その痛みが時に拡大・憎悪したり、環境により修飾を受けたり、また自律機能や気分障害など全身機能にも影響するものである。このような病態は「慢性痛症」という新たに発生した病態である。この10年余りの痛み研究の進歩により、強い痛みが持続することで痛み系の神経回路に生じた歪み、すなわち可塑的变化によって慢性痛症が生じることが明らかにされてきた(図1)^{1, 2, 6, 7, 9-11)}。例えば、神経損傷後、交感神経系⁹⁾や非侵害性体性感覚ニューロン¹⁰⁾が痛み系とコネクション(シナプス結合や受容体発現など)をもつようになるとの報告がある。つまり、組織の損傷後、正常時にはまったく認められなかったような神経回路の変容が痛み系に起こることが示された。その結果、接触や温度変化のような非侵害性の体性感覚刺激や自律神経系、精神・心理系などに加わるさまざまな刺激にも過敏に反応するようになり、それらの非侵害性情報を「痛み」として感じてしまう。これが慢性痛の発生メカニズムのひとつである。これでは、本来痛くないような刺激でも痛みが生じ、触るだけで痛い、冷えると痛い、ストレス下や緊張時に痛みが増す、といった痛みに取り付かれた“痛み病”とでもいふべき状態になる。なによりも、これでは痛みの本来もつ警告信号としての役割がまったく果たされない。痛み系は分化の程度が非常に低い未熟な神経系であり、

表2 複合性局所疼痛症候群 CRPS の分類¹¹⁾

	Type-I	Type-II
対応する旧症候群	RSD	Causalgia
誘起要因	何らかの組織への傷害	末梢神経傷害
症状発現部位	傷害部を超えての広がりが多い	主に傷害神経支配部位

言い換えれば、何にでも変わりうる自由度、つまり可塑性が非常に高いといえる。この可塑性の高さが痛み系の神経回路に歪みを生じさせやすくしている。

また、神経損傷とは違い、骨折や筋損傷後のように神経には明らかな損傷がないと思われる場合でも、慢性痛が生じることは知られている。例えば、骨折後などにいつまでも持続する奇妙で強烈な痛みは反射性交感神経性ジストロフィー Reflex sympathetic dystrophy: RSD と呼ばれ、国内外の臨床研究対象とされてきた。しかし、RSD という診断名は種々の難治性疼痛にあまりにも安易に、また誤って使用されてきた経緯がある。そこで、国際疼痛学会は組織の損傷が原因となって発現する慢性痛について複合性局所疼痛症候群 Complex regional pain syndrome: CRPS という新しい総称を提唱した(表2)^{7, 11)}。CRPS type-I は従来 RSD と称されたもので、神経以外でも何らかの組織への損傷がもとで誘起される痛みのことであり、損傷部から離れた広い範囲にまで症状の及ぶことが多いとされている。一方、CRPS type-II は従来のカウザルギーにあたり、末梢神経損傷によって主にその損傷神経の支配領域に惹起される痛みのことである。CRPS は、(1) 組織または神経の損傷により発症、(2) 損傷の程度に比べ強い持続痛・疼痛過敏現象、(3) 末梢神経・脊髄・脳幹・視床・大脳皮質におけるニューロンの sensitization・remodeling、(4) emotional distress などの特徴をもつ¹²⁾。症状としては、アロディニアや痛覚増強などの異常な痛みとともに、自律系症状として皮膚の色調異常や温度変化、浮腫などの血管系の異常、汗腺活動異常などを呈する。RSD は組織損傷ストレスによる中枢神経系の過剰興奮により生じるとされているが、末梢における痛覚神経と交感神経との機能的結合、つまり痛み系の可塑的変容も原因のひとつであろう。

慢性痛の中には、原因が明確でないものが多く、腰痛や廃用性の痛みなどはその典型例である。また、慢性痛に対して、われわれ医療者が痛みの一般的常識にとらわれてしまっている場合も少なくない。そ

のひとつの例が腰椎椎間板ヘルニアである。ヘルニアは本当に痛いのか？臨床研究で、40～70%が無症候の腰椎椎間板ヘルニアとされており、ヘルニアの存在や神経根圧迫が必ずしも腰痛や下肢痛を引き起こすとはいえないとする報告¹³⁾がある。近年、椎間板ヘルニアに関して、(1) 髄核が炎症を誘起、(2) 椎間板ヘルニアの化学的因子が痛みを惹起、(3) サイトカインや神経ペプチドも関与、(4) 炎症により神経浮腫、神経内循環障害が発生、(5) 後根神経節が腰痛・下肢痛発現に関与など、新たな報告が多くなされている^{14, 15)}。圧迫という機械的な侵害刺激を取り除くだけでは、椎間板ヘルニアの痛みが取り除けないことも多い。また、常識にとらわれてしまっている別の例として、ギプス固定やベッドレストなどによる廃用性の痛みがある。除神経(神経損傷)によって筋萎縮、拘縮、知覚異常とともに痛みを生じることは想像に難しくないが、損傷がなくても固定や安静だけで痛みが生じるという報告がある^{5, 16, 17)}。除神経・廃用性超過敏 Denervation/Disuse Supersensitivity は、必ずしも軸索流動の中断でなくても生じ、神経栄養物質 neurotrophin の減少が一因となって、循環障害や萎縮筋も痛みの発生に関与していることが言われている^{18, 19)}。今後の研究により、不活動と痛みの関係が明らかになれば、寝たきりや安静固定後の痛み、片麻痺患者の麻痺側の痛みなどに対するアプローチに大きな変革がもたらされるであろう。

脳では痛みをどう認知しているのだろうか。痛みの脳イメージングに関する研究も進んでいる。健康な人が侵害刺激を受けると、視床、島、前帯状回、大脳皮質感覚野などが活動する。一方、慢性痛患者では、(1) 侵害刺激を加えると、強い痛みを感じるにもかかわらず、視床の活動が認められない、(2) 痛みの擬似体験によって不快な情動反応とともに前頭葉、前帯状回、大脳皮質感覚野で活動が観察されることが明らかにされた⁸⁾。つまり、慢性痛患者は日常的に痛み経験を繰り返しており、実際に痛み刺激が加わらなくても脳内で情動的な痛み経験を重ねていくことで、中枢神経系に可塑的変化を引き起こす可能性が考えられる。

このように、慢性痛は急性痛とはまったく違った複雑な病態であり、多様な症候や徴候を呈する症候群である。慢性痛患者は、痛みを感じている末梢組織には実際に傷害が存在しなくとも、そこが痛いように認知するようになる。たとえ痛みがあったとしても、疼痛部位にはもはやキズはないので、痛みのある末梢組織だけにアプローチしていても著明な効果は期待できない。今こそ、われわれの認識を変え

なければならない。急性痛は一症状だが、慢性痛はひとつの病気、「慢性痛症」と捉え、認知行動療法など中枢神経系へのアプローチを視野に入れた対応が必要である。

痛み治療の考え方

痛みマネジメントのポイントは(1)急性痛と慢性痛の鑑別、(2)認知行動療法、(3)患者が参加・実践する運動と筋コンディショニングを併用した理学療法である。

急性痛と慢性痛とでは治療法がまったく違う。最近では、痛みを急性痛と慢性痛に分けるだけでなく、慢性痛をさらに急性痛の長引いたものと新たな病気としての慢性痛症に2分し、それらを鑑別した上で、まったく異なるアセスメントと治療を行うべきであるといわれている。鑑別の最大の焦点は疼痛部位に損傷がある(または残っている)か、そうでないかという点である(図2)^{2, 5-7}。組織の損傷がある場合、その情報を伝えるために生じた痛みは急性痛であり、その損傷の治療を優先すると同時に、痛みを抑えこみ、長引かせないこ

とが何よりの治療法である(図3)。急性痛では、痛覚受容器が刺激を受けて興奮し痛みを呈しているため、オピオイドはきわめて有効とされており諸外国では積極的に使用されているほか、損傷組織からの求心性入力を遮断するために神経ブロックも概ね有効とされている。組織の損傷治療が遷延すれば、その異常事態を伝える痛みも長引くことになり、痛み系は警告信号を発し続けることになる(急性痛が長引いたもの)。一方で、以前に組織の損傷があったとしても、今や明らかな損傷が検出できないにもかかわらず存在する異常な痛みは、神経系の可塑的变化によって引き起こされる慢性痛であり、痛覚受容器の興奮で起こる急性痛とは明確に区別すべきであり、組織傷害の一症状というよりも“新たに発生した病気-「慢性痛症」”として捉えるべきである。ただ、慢性痛症は、複雑に絡みあう神経回路の混線により脳内で痛みとして認識されているものであるため、オピオイドや神経ブロックで痛み系を遮断してもあまり意味がなく、無効といわれている。さらに、安静や固定、手術といったこれまでに行われてきた処置や治療は無効、時に症状を悪化させる可能性もあり注意が必要である。

従来、わが国では急性痛と慢性痛を鑑別することなく行われてきた不適切な痛み治療によって、慢性痛患者を放置、蔓延させることになり、患者・医療・社会のすべてにおいて大きな損失を生み出してきた。慢性痛に対して、薬物療法や外科的治療があまり有効でないことが明らかにされたのは20年も前のことで、諸外国では学際的痛みセンターが中心になって、痛み専門医療チームによる痛み患者の多角的かつ全人的な治療が行われてきた。特に慢性痛患者に対する理学療法の有効性が数多く報告され世界的に注目を集めている。現在、慢性痛患者の学際的痛みマネジメントが推進されている国々では、理学療法士と臨床心理士を中心に、認知行動療法理論を取り入れ、個々人のニーズにあわせた目標を設定し、患者がリハビリテーションに積極的に参加するとともに、心理的ケアを受けながら、行動や生活を変革していく方法をとっている(図3)。このように痛みのリハビリテーションは、患者が受け身になる従来の治療から患者が能動的に参加・実践する治療法に変遷してきた^{20, 21}。患者が受け身となる治療法は急性痛に対する対処のひとつであって、心理・社会学的問題を含む慢性痛患者に対してはほとんど効果がないだけでなく、理学療法士に対する患者の「依存」を生み出し、患者が痛み注目しやすくなり、痛みの中

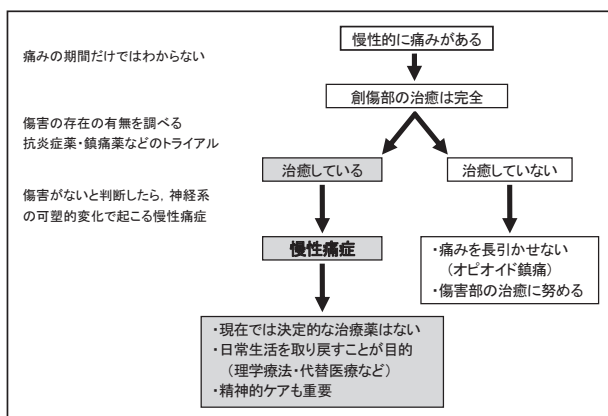


図2 慢性痛症の鑑別診断^{2), 6)}

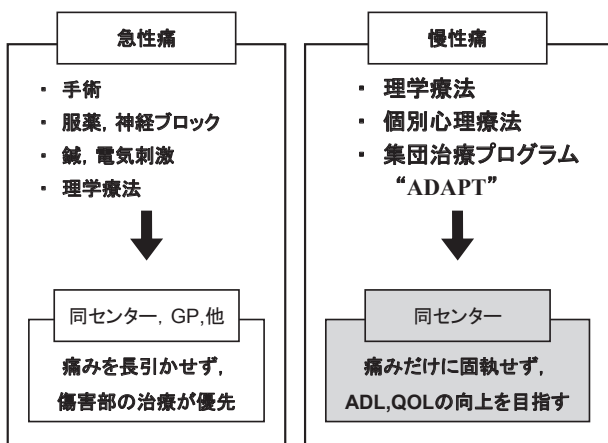


図3 痛み治療の考え方-急性痛と慢性痛の違い²⁰⁾

に埋もれた生活を送ることになりやすい。痛み治療の変遷により、たとえ痛みが完全に消えうせなくとも、痛みを管理しながら日常生活を可能にし、さらには生活・生命の質 quality of life: QOLを向上させることができるようになってきている。つまり、痛みで埋もれた生活からの脱却によって多くの慢性痛患者が救済されている。そのほか、慢性痛症の治療にあたっては、長引く痛みと医療への不信などから心理・精神面への深いダメージを受けているケースが多いため、心理・精神的ケアも非常に重要視されている。さらに、運動療法だけでなく、運動前に筋コンディショニングを導入することで、痛みとパフォーマンスの両方を改善させる可能性がある²⁰⁻²²⁾ (後述)。

学際的痛みセンターにおける痛みのリハビリテーション

構造的のみならず機能的なものも含め、神経の何らかの障害によって慢性痛が起こることは明らかである。また、痛みは身体的のみならず、情動的な体験であることから、異なったバックグラウンドをもった個人の痛みは千差万別である。そのため、決してルーチンで対処できるものではない。個々人の痛みに適した全人的な治療やサポートが必要であり、世界的には学際的痛みセンターがその中心的な役割を担っている。学際的痛みセンター^{2, 6, 7)}とは各科の医師、看護師、理学療法士、作業療法士、臨床心理士など痛み専門医療職がチームを組んで多角的かつ全人的なアプローチを行う施設であり、国際疼痛学会を設立したDr. John Bonica (1917～1994)が創始し、全世界に拡大して設立されている。残念ながら、わが国の現状としては、学際的痛みセンター稼働に向けようやく第一歩を踏み出したばかりである。前述のとおり、ここ20年ぐらいの間に学際的痛みセンターでの慢性痛治療は、生物医学的治療から生物心理・社会的治療へ転換されてきた(図4)。生物医学的治療とは、患者が薬物や神経ブロックなどを“受ける”治療で、いまや慢性痛には無効とされているものである。それにかわって、脳(情動や記憶、認知の制御)を含めた神経障害の治療を目指すため、生物心理・社会的治療として、最近では認知行動療法に焦点があてられ、患者が“行う”治療に移行している^{20, 21, 23)}。生物心理・社会的治療では、痛みを完全に取り去ることを目的とせず、痛みがあっても生活できる、QOLを向上させるといった認知スキルアップと行動改革を、主に理学療法士と臨床心理士の連携サポートによって行う。理学療法とし

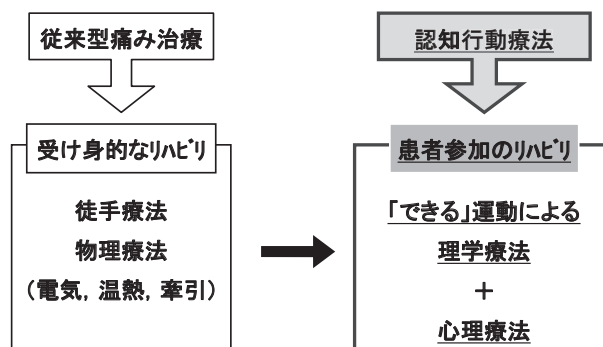


図4 痛みリハビリテーションの世界的変遷²¹⁾

てはエクササイズが中心で、動作・運動の再教育や強化、ストレッチングが理学療法士指導のもと行われている。学際的痛みセンターでは、痛みの改善はわずかであるにもかかわらず、治療への満足度や減薬・断薬、身体機能の改善については80～90%と非常に高く、支援に頼らない社会的自立の獲得率や復職率などのQOLに関わる要素は70%前後の改善率を示す^{6, 20, 24, 25)}など、非常に有効な痛みマネジメントシステムが構築されている。痛みが完全になくなるわけではないが、痛みとうまく付き合いながら生きていく、生きていくための術と自信を取り戻し、QOLを向上させることである。痛みの中に人生があるのではなく、人生の中のある一部分に痛みがあるという「認知」と、それにとまなう個々人に合った「行動」を獲得できるようにすることが何よりの治療である²⁰⁾。

慢性痛に対する理学療法の可能性

ワシントン大学⁶⁾やシドニー大学^{24, 25)}などの学際的痛みセンター報告や先行研究²⁶⁾からも、運動することで痛みを減らし、筋緊張をコントロールしてパフォーマンスを改善、向上させ慢性痛患者に何らかの効果をもたらすことができるとの報告は多い。逆に、運動量の減少や固定・不動といった不活動disuse^{5, 16, 17, 19)}によって痛覚過敏が生じることも知られている。不活動では、軸索流動の中断や低下によって神経インパルスが減少するのみならず、神経栄養因子の合成・分泌が変化し、神経障害を惹起する可能性が示されている。しかし、それらのメカニズムについては不明な点が多く、今後の研究の発展が待たれるが、運動によって慢性痛を軽減させ慢性痛患者のQOLを改善する可能性は高いようである。今後は、認知行動療法のみならず、平行して骨格筋をフル活用した運動を、できる範囲でできる部位から始め、身体機能のみならず、身体構造の改造を目指すことが重要

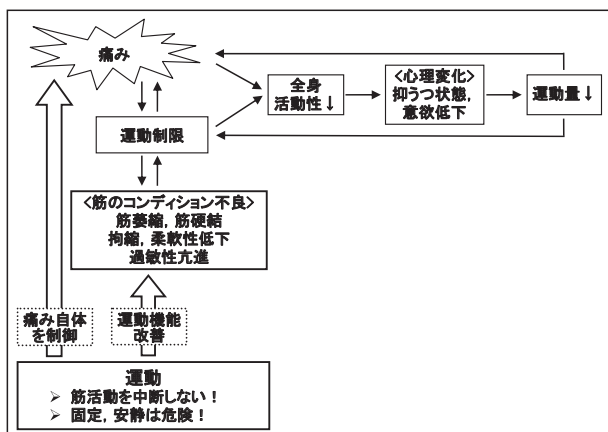


図5 慢性痛患者のコンディションと理学療法^{20, 22)}

である(図5)²⁰⁻²²⁾。麻痺などで自動運動ができない場合、電気刺激を用いて筋収縮を誘発するなどの工夫が必要である。さらに、固定や手術・処置後で痛み部位の筋収縮や運動が不可能であれば、その部位の支配神経と同じ分節の疼痛部位周辺や対側の同部位で運動や刺激入力を行うこともできる。ターゲットとするニューロンに軸索流動を発生させ、不活動環境を回避する身体機能面へのアプローチが必要である。また、機能変化のみでは慢性痛症に逆戻りしやすく、再損傷の危険性もあるため、構造面の変革にも乗り出し慢性痛に打ち勝てる心身を再構築する必要がある。慢性痛を訴える部位にはもはや傷はないとしても、痛みが長引いたことで不活動になっていた部位には筋のコンディション不良が生じている。運動器のリコンディショニングとして筋のボリュームアップやパフォーマンス強化を目標に、運動前の徒手療法や物理療法も併用し、動かす部位、範囲、強度を少しずつ広げていく²²⁾。そして、警告信号として意味のある正常な痛みを認知することと健全な肉體を取り戻すことが重要である。

歪んだ痛み、慢性痛症をつくりださないためには、痛みを合併症ととらえるのではなく、一疾患として専門的に治療を行うことが重要である。傷の有無に関わらず、できるだけ早期からアプローチを開始することで、痛覚過敏を寛解または消失させ、痛みにとらわれた生活、人生から患者を救い出すことができる。また、切断術や人工関節置換術などの手術のように、その後に痛みが発生が予測できる場合には、痛み発生の前に除痛を図る“先取り鎮痛preemptive analgesia”²⁾が有効とする報告がある。これは、肢切断前に硬膜外ブロックをすることで幻肢痛の出現率を激減させるというもので、損傷や障害が発生する前に痛み入力を予めブロックすることで、後の痛み発生さらには神経の

可塑的变化を予防することを示唆するものである。神経ブロックだけでなく、痛みの発生前に、理学療法で行うさまざまな物理療法や徒手療法によっても、なんらかの鎮痛処置を施しておくことは重要であろう。さらに、日常生活での外傷に備えて、普段から運動や適刺激入力を継続しておくことも有効かもしれない¹⁶⁾。不必要な痛みを放置しないこと、および傷の有無に関わらず、痛み治療はできるだけ早期から開始することが鉄則である。今後、痛みのリハビリテーションに関しては、柔軟な発想をもとに、エビデンスにもとづいたアセスメントが必要であり、安全で有効な治療法の開発が急がれる。

【参考文献】

- 1) 熊澤孝朗：痛みの意味。理学療法23：7-12, 2006.
- 2) 熊澤孝朗：痛みの概念の変革とその治療。痛みのケア：慢性痛，がん性疼痛へのアプローチ。熊澤孝朗(監・編)，照林社，東京，pp.2-24, 2006.
- 3) 肥田朋子，松原貴子，田崎洋光：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～。愛知県理学療法士会誌18：55-62, 2006.
- 4) 肥田朋子，松原貴子，田崎洋光：痛みのメカニズムと理学療法～運動器の痛み～。愛知県理学療法士会誌18：82-88, 2006.
- 5) 大道裕介，熊澤孝朗：痛みの病態生理学。理学療法23：13-22, 2006.
- 6) 熊澤孝朗，山口佳子：痛みの学際的アプローチへの提言：学際的痛みセンターとは。慢性痛はどこまで解明されたか：臨床・基礎医学から痛みへのアプローチ。中井吉英(編)，昭和堂，京都，pp.55-69, 2005.
- 7) 熊澤孝朗：“痛みの10年”宣言と脳の世紀。医学のあゆみ211：605-609, 2004.
- 8) 牛田亨宏：慢性疼痛の基礎的検証—整形外科医の視点より—。慢性痛はどこまで解明されたか：臨床・基礎医学から痛みへのアプローチ。昭和堂，京都，pp.93-102, 2005.
- 9) McLachlan EM, et al.: Peripheral nerve injury triggers noradrenergic sprouting within dorsal root ganglia. Nature 363: 543-546, 1993.
- 10) Woolf CJ, et al.: Peripheral nerve injury triggers central sprouting of myelinated afferents. Nature 355: 75-77, 1992.
- 11) 熊澤孝朗：痛みのメカニズム。理学療法MOOK3 疼痛の理学療法。鈴木重行，他(編)，

- 三輪書店，東京，pp.2-14，1999.
- 12) 仙波恵美子：痛みの中枢経路と慢性痛－ Immediate early genesの発現を手がかりとして－. 痛みの基礎と臨床. 緒方宣邦，他(編)，真興交易(株)医書出版部，東京，pp.187-199，2003.
 - 13) 矢吹省司：椎間板ヘルニアによる腰・下肢痛の病態－臨床の観点から－. 痛みの基礎と臨床. 緒方宣邦，他(編)，真興交易(株)医書出版部，東京，pp. 244-258，2003.
 - 14) 菊地臣一：腰痛をめぐる常識の嘘，金原出版，東京，1994.
 - 15) 菊地臣一：続・腰痛をめぐる常識のウソ，金原出版，東京，1998.
 - 16) Tasaki H, Fujino H, Matsubara T, et al.: The effect of heat therapy for preemptive treatment on the atrophic muscle. Abstracts: 11th World Congress on Pain 421, 2005.
 - 17) 山本綾，肥田朋子，岩本泰子，他：不動化は痛みを助長するか？理学療法学34 (Suppl.2) : 32, 2007.
 - 18) Cannon WB, et al.: The supersensitivity of denervated structures; a low of denervation. Macmillan, New York, 1949.
 - 19) Fischbach GD, et al.: Effects of chronic disuse of rat soleus neuromuscular junctions on post-synaptic membrane. J. Neurophysiol. 34: 562-569, 1971.
 - 20) 松原貴子：慢性痛のリハビリテーション－オーストラリアでは－. MB Med Reha79 : 21-29, 2007.
 - 21) 松原貴子：痛みのリハビリテーション～痛み治療最前線～. 理学療法兵庫12 : 10-16, 2006.
 - 22) 松原貴子：動いてよいのか悪いのか？筋と痛み. 痛みのケア：慢性痛，がん性疼痛へのアプローチ. 熊澤孝朗(監・編)，照林社，東京，pp.109-126，2006.
 - 23) 松原貴子：新たな痛みの概念～痛み治療の転換点～. 理学療法兵庫11 : 14-17, 2005.
 - 24) Cousins M, et al: Summary of ADAPT outcome. University of Sydney Pain Management and Research Centre, Royal North Shore Hospital, 2001.
 - 25) Nicholas M, et al.: Practical and positive ways of adapting to chronic pain- Manage your pain. ABC Books, Sydney, 2001.
 - 26) 宇野彩子，田崎洋光，松原貴子，他：エクササイズが痛みの軽減と活動性の向上に及ぼす影響について. 理学療法学34 (Suppl.2) : 482, 2007.