

今後の課題

日本を代表する慢性疼痛患者サンプルを対象に、PCS日本語版の基準値を明らかにする必要がある

和歌山医大紀北分院 川上 守先生、門阪 泰憲先生

まず、大うつ病、不安障害、発達障害、認知症、人格障害など精神障害の診断をした上で、それ以外の心理的問題について考える必要がある。しかし、このような過程は精神科医が関与しない場合には難しさがある。これをいかに身体科においても日常診療の中で行えるように、簡便化するかというのが問題の一つである(BS-PDFの可能性と問題)。

愛知医大国際的痛みセンター 西原真理先生

QOLの評価

越智光夫¹⁾、松本守雄²⁾、矢吹省司³⁾
¹⁾広島大学整形外科
²⁾慶應義塾大学整形外科
³⁾福島県立医科大学整形外科

前回の班会議で出されたQOL評価

- SF-36, SF-8
- RDQ
- JOABPEQ
- JKOM
- EQ-5D

第1回班会議 2011年7月31日

今後の課題

研究方法

<p>QOL評価</p> <div style="border: 1px solid gray; border-radius: 10px; padding: 5px; background-color: #e0e0e0; width: fit-content; margin: 10px auto;"><p>SF-36 WOMAC JKOM etc.</p></div>	<p>⇔</p>	<p>慢性疼痛患者 の種々の因子</p> <div style="border: 1px solid gray; border-radius: 10px; padding: 5px; background-color: #e0e0e0; width: fit-content; margin: 10px auto;"><p>患者背景 fMRI PET 治療介入 etc.</p></div>
---	----------	---

慢性膝痛患者における最も有効な評価方法は？

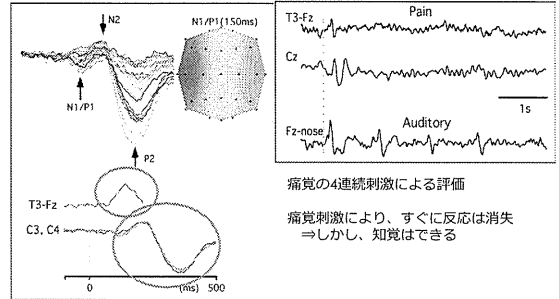
広島大学整形外科 越智光夫先生

脳機能画像による評価

倉田二郎¹⁾、大城宣哲²⁾、齋藤 繁³⁾
 福井 聖⁴⁾、西原真理⁵⁾、松本守雄⁶⁾
 住谷昌彦⁷⁾、越智光夫⁸⁾、矢吹省司⁹⁾

¹⁾京都大学麻酔科、²⁾石川病院、³⁾群馬大学麻酔科、⁴⁾滋賀医大麻酔科、
⁵⁾群馬愛知医大国際的痛みセンター、⁶⁾慶應義塾大学整形外科、⁷⁾東京
 大学麻酔科、⁸⁾広島大学整形外科、⁹⁾福島県立医科大学整形外科

誘発脳波による痛覚認知の評価



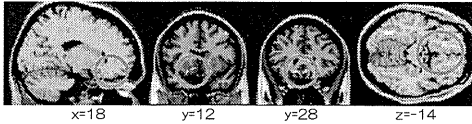
痛覚の4連続刺激による評価

痛覚刺激により、すぐに反応は消失
 ⇒しかし、知覚はできる

N1/P1成分(感覚野由来)とN2/P2成分(辺縁系由来)の分離

愛知医大国際的痛みセンター 西原真理先生

甘味によって誘発した鎮痛効果の解明 Sweet-taste-induced analgesia

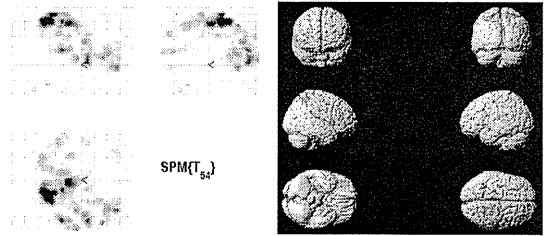


甘味摂取時には報酬系の活動が見られる。

Sweet taste-induced analgesia: an fMRI
 study NeuroReport 2010, 21:427-431

群馬大学麻酔科 齋藤 繁先生、荻野祐一先生

関節裂隙圧迫刺激に対する脳活動

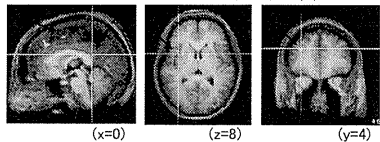


広島大学整形外科 越智光夫先生、安達伸生先生、平松 武先生

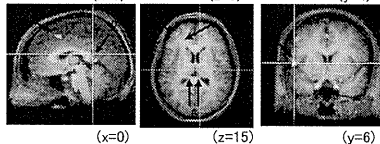
腰部圧迫痛み刺激による 疼痛関連脳活動

VAS-i = 5 での脳賦活部位

健常群



患者群



京都大学麻酔科 倉田二郎先生

MR Spectroscopy(核磁気共鳴スペクトロ スコピー)による慢性疼痛患者の評価₁

- ① CRPSの慢性疼痛患者では、健常人と比較して前帯状回において、左右平均NAA(N-アスパラギン産)濃度(NAA:神経機能の指標)は、有意に低下。
- ② 痛みにもともなう不安(HAD:10以上)の強い患者では、不安の少ない患者と比べ、前帯状回におけるNAA濃度が低下する傾向が認められた。
- ③ CRPS患者の前頭前野、前帯状回におけるNAA濃度、Cho濃度は、罹患側による方向性(Laterality)を認めなかった。
- ④ 罹患期間や痛みの強さと、前帯状回におけるNAA濃度、Cho濃度の相関は認めなかった。

滋賀医大麻酔科 福井 聖先生

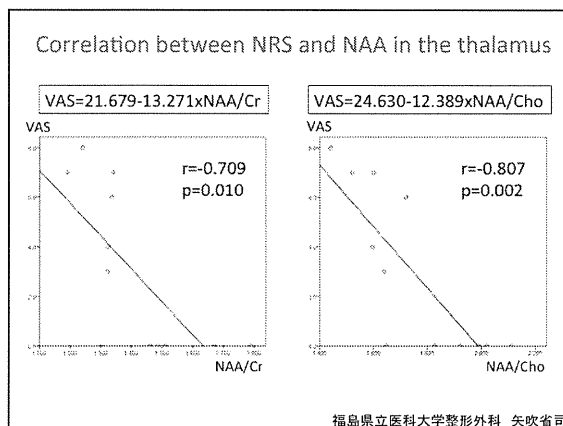
MR Spectroscopy(核磁気共鳴スペクトロスコピー)による慢性疼痛患者の評価₂

⑤ CRPSの慢性疼痛患者では、健常被験者と比べて、前帯状回におけるNAA濃度が低下し、Cho濃度が上昇していた。

⑥慢性疼痛患者では、NAA濃度が視床において低下している。

⑦ 前帯状回領域において3T MRI装置を用いることで、1.5T装置では測定不可能な、グルタミン酸濃度、GABA濃度の測定が可能になった。各々LCモデルで解析、測定を行った。健常被験者において、いずれの濃度も年齢や性別に関わらず、ほぼ一定の値であった。慢性疼痛患者群(N=9)では、健常被験者群と比べ、GABA濃度及びNAA濃度が低下していた。一方、グルタミン酸濃度は両者間において有意差がなかった。

滋賀医大麻酔科 福井 聖先生



オフセット鎮痛(OFFSET ANALGESIA)における脳活動

オフセット鎮痛にともなう脳活動は中脳中心灰白質(PAG)を中心に活動が見られた

PAGは下降性抑制系に関わるとされており、オフセット鎮痛に下降性抑制系が関わっていることが示唆された。

Yelle,Oshiro et al. J. Neurosci (2009)

* オフセット鎮痛:49度の熱刺激から50度に1度だけ上げてふたたび49度に戻すと痛みが一瞬ゼロ近くまで低下する現象

石川病院 大城宣哲先生

島Insulaの病変で痛覚失認が起きるか

健側の痛み刺激では見られなかった第1次感覚野の活動が患側の痛み刺激で見られた。

Starr, Oshiro et al. J. Neurosci (2009)

石川病院 大城宣哲先生

Painful facial expression 認知の脳機能画像(NIRS)

→ 被験者に対する痛み刺激(+) or (-)条件の比較

o恐怖や不快感の顔認知に関する脳機能画像研究は既に行われている
o痛み表情に関する脳機能画像研究は無く、さらに、被験者に対する痛み刺激による影響を調べた研究はない

Condition	Cold pain detection threshold (°C)
Control	18.1°C
Not painful virtual agent	18.3°C
Painful virtual agent	20.6°C **

東京大学麻酔科 住谷昌彦先生

今後の課題₁

- 痛みに関連する脳領域と活動様式は、ほぼ明らかになった。
- 慢性疼痛の病態メカニズムの鍵は間違いなく中枢(脳)にある。
- 慢性疼痛患者への広範な応用によるメカニズム解明が至上命題。

群馬大学麻酔科 齋藤 繁先生、荻野祐一先生

- ① 従来の画像評価(画像的重症度)と疼痛関連脳活動の相関
- ② Visual analogue scale(VAS), SF-36(健康関連QOL)と疼痛関連脳活動の相関
- ③ 治療介入による疼痛の変化を疼痛関連脳活動で評価

広島大学整形外科 越智光夫先生、安達伸生先生、平松 武先生

MRSは、ヒトが捉える「痛み」を、脳内の神経伝達物質濃度の違いによって評価する方法であり、病的な「痛み」における客観的な評価に応用できる可能性が期待される。

滋賀医大麻酔科 福井 聖先生

fMRI, NIRS, 誘発脳は、何らかのtaskを加える必要がある。
MRSはtaskが不要。痛みを定量化できる可能性あり。

福島県立医科大学整形外科 矢吹省司

今後の課題₂

1. 健常者との平均的差異が明らかになったが、それが(例えば後帯状皮質の異常賦活が)慢性腰痛の「何と」関連するのかが不明である。
2. 同一患者で、症状の増悪・軽減に関連してどのように変化するかが不明である。
3. 個々の患者の行動学的指標(罹患期間、BS-POP、SF-36、MPQなど)とBOLD信号・統計学的係数(t値、Z値)との相関を詳細に分析する。
4. 同一患者で、治療前および治療開始後定期的にfMRI検査を行い、症状変化と関連する指標を見いだす。
5. 薬物療法、運動療法、心理療法(リエゾン)など、薬物や治療法の違いによりLBP matrixがどのような変化を見せるかを検証する。
6. 従来のBOLD信号だけでなく、同一データを対象に機能的結合性解析、voxel-based morphometry (VBM)を並行して行い、新たな仮説設定のために有力なデータをminingする。

京都大学麻酔科 倉田二郎先生

厚生労働科学研究費補助金 慢性の痛み対策研究事業
「慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の
確立に対する研究」

MRI T1ρ mappingによる 椎間板性腰痛の客観的評価

川上 守¹ 竹林 庸雄²

1:和歌山県立医大 紀北分院 整形外科
2:札幌医大 整形外科

椎間板性腰痛

(Discogenic low back pain)

▶有痛性椎間板の診断

- ✓椎間板造影で疼痛を誘発
- ✓椎間板ブロックでの疼痛軽減

主観的評価である疼痛再現に依存する椎間板造影



客観的画像所見に基づく非侵襲的なMRI

MRIによる椎間板性腰痛の評価

▶椎体終板における骨髄変化(Modic分類)

Type I: T1 low 軟骨下骨内の血流増加

II: high 骨髄の脂肪変性

▶Modic type Iでは椎体間不安定性(hypermobility)と腰痛とに相関あり
(Tovone T, JBJS, 1994)

▶Modic type Iの終板軟骨ではTNFα発現細胞が多い
(Ohtori S, Spine, 2006)

MRI T2 mapping

▶水分含有量をT2値にて定量化

▶早期の軟骨病変をT2値のわずかな違いにより診断

(Timothy, Seminars in Musculoskeletal Radiology, 2004)

▶椎間板内組織の代謝物(水分やプロテオグリカンなど)をT2値にて数値化

(Weidenbaum, JOR, 1992)



椎間板変性の定量化が可能か？

MRIによる変性椎間板の分類 (Pffirmann, Spine 2001)

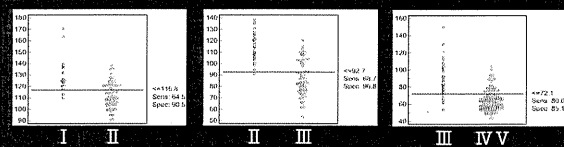
T2強調画像を用いてgrade I ~ Vに分類



Grade	Structure	Distinction of Nucleus and Annulus	Signal Intensity	Height of Intervertebral Disc
I	Homogeneous, bright white	Clear	Hyperintense, isointense to CSF	Normal
II	Inhomogeneous with or without horizontal bands	Clear	Hyperintense, isointense to CSF	Normal
III	Inhomogeneous, gray	Unclear	Intermediate	Normal to slight decrease
IV	Inhomogeneous, gray to black	Lost	Intermediate to hypointense	Normal to moderately decreased
V	Inhomogeneous, black	Lost	Hypointense	Collapsed disc space

定量性(一) 再現性(?)

Grade間でのROC解析とカットオフ値



Grade	I-II	II-III	III-IV V
cut off value	116.8	92.7	72.1
sensitivity	64.5	68.7	80.0
specificity	50.5	55.8	85.1

T2値による椎間板変性度分類

grade	I	II	III	IV V
T2 value	116.8~	92.7~116.8	72.1~92.7	~72.1

(Takashima, Skeletal Radiology 2011)

MRIによる椎間板性腰痛の評価

- 慢性腰痛症例にて、腰痛のVAS、NRS、ODI、RDQを評価
- Modic分類別に椎体終板の骨髄変化をMRIで定量化(T1ρ mapping)



MRIによる腰痛の客観的評価法を確立

<慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の確立に対する研究>

第3回班会議 議事録

開催日時：2012年1月15日（日） 14時～16時

開催場所：品川イーストワンタワー ミーティングルーム I

出席者（敬称略）

倉田二郎、北村俊英、齋藤 繁、荻野祐一、福井 聖、大鳥精司、川上守
西原真理、竹林庸雄、矢吹省司、安達伸生、川口 浩、松本守雄、住谷昌彦
紺野慎一、関口美穂、二階堂琢也

議題

I. 研究内容の発表

1. 痛みの程度の評価について→大鳥先生、川口先生、竹林先生
2. 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価について→住谷先生、西原先生、大鳥先生
3. 心理的因子の評価について→矢吹先生、西原先生、川上先生
4. QOLの評価について→矢吹先生、松本先生、越智先生
5. 脳機能画像による評価について→矢吹先生、倉田先生、大城先生、齋藤先生、福井先生、西原先生、松本先生、住谷先生、越智先生
6. 電気生理学的診断による評価について→竹林先生、川上先生

II. 今後の予定

内容

I. 研究内容の検討

1. 痛みの程度の評価についてのプレゼンテーション後に討議された。
 - ・ 主観的評価法として McGill Pain Questionnaire (MPQ), NRS、客観的評価法として pain vision (痛み度) を使用して評価した。78例の現段階でのデータでは、痛み度と NRS, MPQ との相関は認められていない。今後、症例を増やしてさらに検討する。相関が認められない場合には慢性疼痛の評価に pain vision は適さないという結論になる可能性がある。また、しびれと痛み度との相関についても検討する。
2. 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価についてのプレゼンテーション後に討議された。
 - ・ Pain DETECT の validation study を実施中である。神経障害性疼痛 60 例（のべ 88 例）の調査では、内容妥当性、基準関連妥当性、構成概念妥当性の結果からスクリーニングツールとして有用である。
3. 心理的因子の評価についてのプレゼンテーション後討議された。
 - ・ Pain catastrophizing scale (PCS) も治療によって変化する可能性がある。
 - ・ BS-POP 治療者用では、評価者によって得点が増える可能性がある。評価の時期や誰が評価するかなど評価の方法を見直す必要がある。
 - ・ PCS と BS-POP の関係について検討する必要がある。
4. QOL の評価についてのプレゼンテーション後に討議された。
 - ・ 腰痛患者の痛みの程度、RDQ、BS-POP、治療法についてのインターネット調査について報告があった。
5. 脳機能画像による評価についてのプレゼンテーション後に討議された。
 - ・ 各担当先生から、fMRI, MRS, Somatotopy, SPECT、睡眠評価、膝関節裂隙圧迫刺激・表皮内電気刺激による脳活動部位の評価についての報告があった。
6. 電気生理学的診断による評価について以下のことが討議された。

- ・ 電気生理学的手法で、客観的評価はない。
- ・ MRI T2 mapping による腰痛評価について検討中である。軟骨終板の変化をみるのであれば、3.0T のMRI で詳細に検討する必要があるのではないか。

7. 社会的要因の評価

- ・ 慢性腰痛の危険因子と報告されている要因を参考に、オリジナルの評価法（項目）を今年中に決めたい。家族の支援や学歴などの項目についても検討が必要。

8. 慢性疼痛と難治性疼痛の定義

- ・ 検討する時間がなくなったため、メールで意見をまとめる予定となった。

総括

今回までの班会議での各グループの発表内容を、次回の班会議までに再度各グループにて検討していただく。今年度の研究報告書を作成するため、各先生に報告書を作成していただく。

II. 今後の予定

次回の班会議の候補日（6月から8月ごろ）について、各研究者にメールで連絡し、参加可能者が最も多い日程で次回の班会議を調整する。

参考資料：第3回班会議

研究者全員での決定事項

第3回班会議
2012.1.15

「慢性疼痛」の定義

発症から3ヶ月以上持続する疼痛を慢性疼痛とする。

ただし、NRS 1以上で疼痛の程度は問わない。

「難治性疼痛」の定義

- NRSの程度
- 持続時間
- 医療機関への通院機関

心理的・社会的要因の評価

- 現在、働いていますか？
 - 「はい」の場合：仕事を楽しんでいますか？上司とうまくいっていますか？
 - 「いいえ」の場合：なぜ働いていないのですか？
- 肉体的な作業を行っていますか？
- 頼れる人材支援システムがありますか？
- 睡眠障害がありますか？
- 抑うつや不安を感じますか？
- 日常生活の中で興味や楽しみが少ないですか？
- 精神疾患の診断や治療を受けたことがありますか？
- 身体的、精神的、性的な虐待を受けたことがありますか？
- アルコールや薬物の乱用歴がありますか？
- 犯罪やその他法律上の問題を起こしたことがありますか？

ICSI Health Care Guideline Assessment and Measurement of Chronic Pain 2009.2.15印刷版改定

厚生労働科学研究費補助金 慢性の痛み対策研究事業
「慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の確立に対する研究」

痛みの程度の評価

川口 浩, 竹林 庸雄, 大鳥精司

東京大学医学部整形外科学教室
札幌医科大学医学部整形外科学教室
千葉大学大学院医学研究院整形外科学

痛みの主観的評価法

- マクギル疼痛質問表 McGill Pain Questionnaire : MPQ
- 数値的評価スケール numerical rating scale : NRS

痛みの客観的評価法

- 知覚・痛覚定量装置 Pain Vision PS-2100



痛み度 (pain degree) =
 $100 \times (\text{痛み対応電流} - \text{最小感知電流}) / \text{最小感知電流}$

患者背景

症例数	78名
性別	男性36名, 女性42名
年齢	18-90 (66.1±14.7)
疾患	腰痛: 54症例
	腰椎疾患による下肢痛: 21症例
	膝関節痛: 3症例

治療介入と痛み測定

2-4週間

- 運動療法
- 薬物療法
- ブロック療法
- 関節内注射

1回目

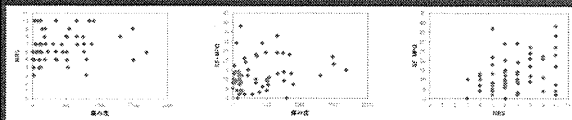
- マクギル疼痛質問表: MPQ
- 数値的評価スケール: NRS
- Pain Vision PS-2100

2回目

- マクギル疼痛質問表: MPQ
- 数値的評価スケール: NRS
- Pain Vision PS-2100

結果: 各スコアの相関

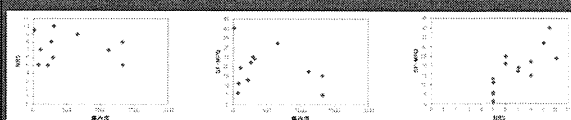
1回目 (78症例)



	NRS-痛み度	MPQ-痛み度	MPQ-NRS
Spearman's	0.228	0.218	0.360
P-value	0.071	0.082	0.002

結果: 各スコアの相関

2回目 (14症例)



	NRS-痛み度	MPQ-痛み度	MPQ-NRS
Spearman's	0.110	-0.125	0.818
P-value	0.73	0.69	0.0003

今後の検討項目

- 疾患数を増やす
- 疾患別の評価
- 1回目, 2回目の再現性
- 痺れの評価

研究費

内訳		概算
Pain Vision PS-2100	購入代金	60万円
	レンタル料	24万円
データ解析		98万円
総計		182万円

御静聴有難うございました

神経障害性疼痛のスクリーニングの評価

住谷昌彦
大鳥精司
西原真理

神経障害性疼痛の診断補助→「痛みの性質」

NePスクリーニング	LANSS*	DN4*	NPQ	PainDETECT	ID Pain
日本語版					
Symptoms					
Pricking, tingling, pins and needles	●	●	●	●	●
Electric shocks or shooting	●	●	●	●	●
Hot or burning	●	●	●	●	●
Numbers	●	●	●	●	●
Pain evoked by light touching	●	●	●	●	●
Pain evoked by freezing pain	●	●	●	●	●
Pain evoked by mild pressure	●	●	●	●	●
Pain evoked by heat or cold	●	●	●	●	●
Pain evoked by changes in weather	●	●	●	●	●
Pain limited to joints	●	●	●	●	●
Itching	●	●	●	●	●
Temporal patterns	●	●	●	●	●
Radiation of pain	●	●	●	●	●
Autonomic changes	●	●	●	●	●
Hypersensitivity or hyperaesthesia	●	●	●	●	●
Skin color changes or edema	●	●	●	●	●
● CRPS ?					
Clinical examination					
Brush allodynia	●	●	●	●	●
Raised soft touch threshold	●	●	●	●	●
Raised pin prick threshold	●	●	●	●	●

痛みの性質から、神経障害性疼痛をスクリーニングできる
Pain 2007; 127: 189-203

痛みの質問票

NRS

痛みの質問票のスコア

診断結果

神経障害性疼痛 不明 神経障害性疼痛

東京大学 整形外科 & 麻酔科 共同研究

2011/12/31現在
神経障害性疼痛 60例 [現在、のべ88例 (28例が2回調査)]

内容妥当性:

- 内部一貫性の指標: Cronbach $\alpha = 0.742$
- 再現性: 1回目と2回目のPainDETECTの値の相関分析 (n=28)

相関係数: 0.79
 $R^2=0.62$
($p<0.0001$)

- 1例のみNePとNocPが入れ替わった
- 96%の症例は適切に再評価された

内容妥当性:

3. 該当率

全ての項目で該当する回答が得られ、不必要な項目はなかった

経過の回	他部位広がり								
	1)はい 2)はいえ	懐ける	ビリビリ チクチク	軽く触れ る	電気ショック	冷熱	しびれ	指で押す	
該当率	100	38.3	88.3	98.3	86.7	81.7	83.3	98.3	93.3

基準関連妥当性:

(n = 60)

13人	19人	28人
侵害受容性疼痛	Mixed pain condition	神経障害性疼痛
0	12 13	18 19
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 38		
神経障害性疼痛の要素はほとんど無い (<15%)	診断結果はどちらとも言えないが、神経障害性疼痛の要素が含まれている	神経障害性疼痛の要素が病態のほとんどを占める (>90%)

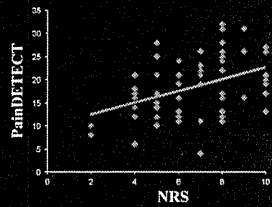
Mixed pain conditionにはNePが含まれていると考えると、
感度: 78.3%
特異度: 46.7%
(cut-off値はoriginal[ドイツ]を参照)

基準関連妥当性:

PainDETECTを重症度評価に用いられるか?

NRSとPainDETECTの相関分析

相関係数: 0.40
 $R^2=0.16$
 $(p<0.002)$



相関係数と R^2 が非常に低く、両者に相関があるとは言えない。
 したがって、PainDETECTは重症度評価には用いられない。

構成概念妥当性:

9項目についての因子分析(因子数=4)

	因子1	因子2	因子3	因子4
軽快される	0.9786	0.1810	0.0379	-0.0444
灼熱	0.0284	-0.0227	0.2271	0.3257
じくじく アタタク	0.0628	0.7579	0.0316	0.1847
しびれ	0.0194	0.6325	0.1850	0.0371
指で押す	0.3812	0.6559	0.0105	-0.0260
刺す	0.1347	0.1865	0.3220	0.0779
時間経過	0.0760	0.1522	0.0943	0.8639
部位は変わらない	-0.0228	0.2826	0.1707	0.1263
電気ショック	0.4380	0.2687	-0.0478	0.3846

アロディニア
 異常感覚
 灼熱痛
 時間的要素
 空間的要素

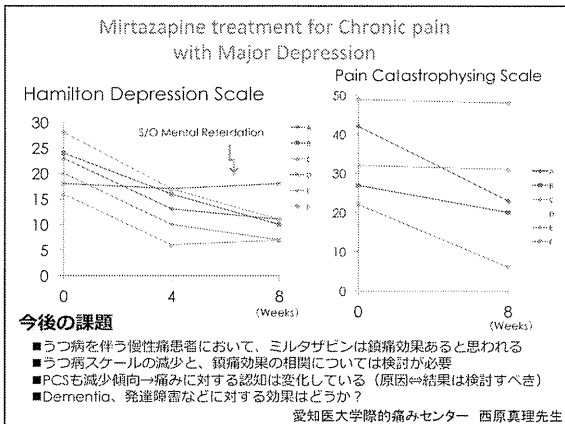
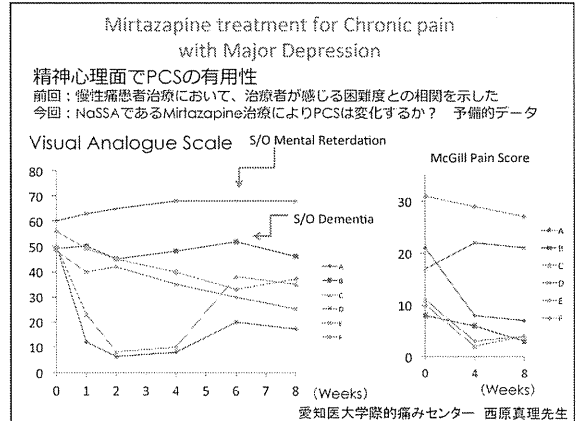
PainDETECTを構成する項目はそれなりに妥当な組み合わせを示した

第3回紺野班会議
2012年1月15日

心理的因子の評価

西原真理¹⁾、川上 守²⁾、矢吹省司³⁾

1) 愛知医科大学際痛みセンター
2) 和歌山医大紀北分院整形外科
3) 福島県立医科大学整形外科



痛みとADL/QOLに及ぼす心理的因子

	痛みの重症度 (VAS)	ADL/QOL (BDQ)
PCS反弱	2.45**	3.09**
PCS無力感	2.04**	3.83**
PCS拡大視	0.97	1.97**
PASS-20回避行動	0.92	3.71**
PASS-20恐怖	0.65	2.65**
HADS不安	1.48*	2.78**
HADS抑うつ	1.45*	4.57**

N=224 (慢性痛患者)
Spearman順位
**P<0.01, *P<0.05

- ADL/QOL：PCS反弱、PCS無力感、PASS-20回避行動、HADS抑うつにおいて、弱～中程度の相関が認められる
- 痛みの重症度：相対的に低い相関

→ 心理的因子は、ADL/QOLに與与するが、痛みには與与しないのか？
痛みの重症化や慢性化と心理的因子との関連について見直す必要がある

和歌山医大紀北分院 川上 守先生、門阪 泰憲先生

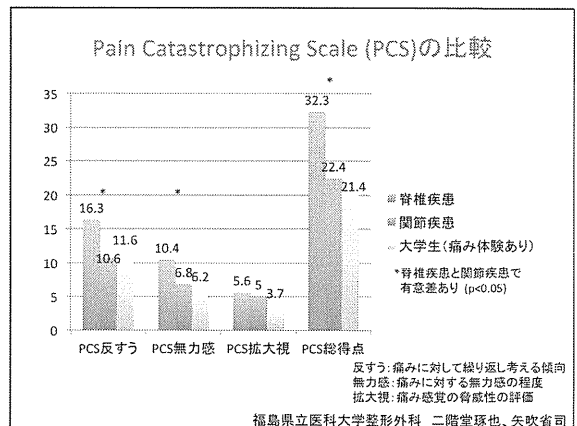
Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients (BS-POP)

- 治療者が11点以上、あるいは治療者が10点以上、かつ患者用が15点以上の場合、精神医学的関与の可能性ありと判定
- 治療者用は人格障害、患者用は気分障害を測定していると解釈可能

BS-POPの問題点

- 当センターの経験では、治療者用では評価者によって判定バラツキがある。そこで複数の医療者で協議をした上で判定することとしている
- 治療者用では、評価者や施設の違いによって判定に違いが出やすい。評価者が十分に判定の目的を理解しておくこと、患者のどのような訴えや行動に注目して判定するのかを明確にしておくこと、などが必要である。また判定の方法（治療者ひとりでの判定するのか、チームで評価するのか、など）も見直す必要がある

和歌山医大紀北分院 川上 守先生、門阪 泰憲先生



第3回紺野班班会議
2012年1月15日

QOLの評価

越智光夫¹⁾、松本守雄²⁾、矢吹省司³⁾
¹⁾広島大学整形外科
²⁾慶應義塾大学整形外科
³⁾福島県立医科大学整形外科

調査設計

- 調査目的**
慢性腰痛を呈する腰痛患者を対象に、疼痛治療の現状と治療に対する満足度を調べることで、腰痛患者が抱えているアンメットニーズを把握する。
また、性別による腰痛患者の慢性化傾向を明らかにし、慢性化患者はどのような治療を受けたかを明らかにし、今後の腰痛治療の新たな治療法を提案する。
- 調査手法**
インターネットによる匿名調査
- 本調査対象者**
現在腰痛で通院中の男女40~70代で、以下の条件を満たす人。
・3年以上腰痛を患っている
・現在「通院」している方
※通院先の病院は、病院、診療所(クリニック)(整形外科、内科、リハビリテーション科など)。
※医薬品=処方された薬名、広告代理店=読者・マーケティングの所属企業を除く。
- 調査地域**
全国
797名
- 回収数**

	40代	50代	60代	70代	合計
男性	100	100	100	100	400
女性	100	100	100	97	397
合計	200	200	200	197	797

慶應義塾大学整形外科 松本守雄先生

腰の痛みの程度(平均値)

- 回答者全体の平均的な痛みの程度は「現在の腰の痛み」は4.09、「3ヶ月で最もつらい時」は6.60、「最近3ヶ月の平均的な痛み」は4.48となっている
- 重度の人の割合は「3ヶ月の平均的な痛み」では5.5%しか存在しないが、「3ヶ月で最もつらい時」では40.4%存在する

※痛みの程度はNRSで0~3を軽度、4~7を中等度、8~10を重度と分類した

慶應義塾大学整形外科 松本守雄先生

RDQスコア

低い層 高い層

性別	男性	女性						
年代	40代	50代	60代	70代				
性別年代	男性 40代	男性 50代	男性 60代	男性 70代	女性 40代	女性 50代	女性 60代	女性 70代

- 回答者を日本人の性年代別RDQスコアの平均値と比較して「高い層」と「低い層」の2層に分けたところ、回答者の64.5%が平均値よりも高い層に分類された

慶應義塾大学整形外科 松本守雄先生

BS-POPスコア

15点以上 15点未満

性別	男性	女性						
年代	40代	50代	60代	70代				
性別年代	男性 40代	男性 50代	男性 60代	男性 70代	女性 40代	女性 50代	女性 60代	女性 70代

- BS-POPスコアにより回答者を「15点以上」と「15点未満」の2層に分けたところ、回答者の67.4%が「15点以上」であった

慶應義塾大学整形外科 松本守雄先生

現在実施している治療法

- 現在実施している治療法としては「処方薬」が62.6%と最も多く、特に年齢が上がるほど増える傾向がある
- 若い人に多いのは「軽い体操・ストレッチ」(51.4%)や、「コルセット・ベルト」(36.1%)であった
- 軽い体操・ストレッチは特に男性で多く、コルセット・ベルトは女性に多い傾向があった

治療法	処方薬	軽い体操・ストレッチ	コルセット・ベルト	その他
割合	62.6%	51.4%	36.1%	4.9%

慶應義塾大学整形外科 松本守雄先生

第3回紺野班会議
2012年1月15日

脳機能画像による評価

倉田二郎¹⁾、大城宣哲²⁾、齋藤 繁³⁾
福井 聖⁴⁾、西原真理⁵⁾、松本守雄⁶⁾
住谷昌彦⁷⁾、越智光夫⁸⁾、矢吹省司⁹⁾

¹⁾京都大学麻酔科、²⁾石川病院、³⁾群馬大学麻酔科、⁴⁾遊賀医大麻酔科、⁵⁾群馬愛知医大疼痛センター、⁶⁾慶應義塾大学整形外科、⁷⁾東京大学麻酔科、⁸⁾広島大学整形外科、⁹⁾福島県立医科大学整形外科

腰痛の機能的脳画像研究 福島医大整形外科— 京大麻酔科チームからの報告 2012.1.15 第3回班会議

「後帯状皮質は 慢性腰痛論 痛能抑制の要である」

現状

1 腰部圧迫刺激によるfMRI研究を継続

2.300-400-500 kPaに定量された腰部圧迫刺激による脳賦活像(腰痛関連脳活動=LBP matrix)を assay系として、下記3つの研究計画を遂行中である。

- 1) 腰痛患者に特徴的な後帯状皮質賦活の意義、特に脳内ネットワークとの関連性に注目して解析(LBP患者10名、健康人12名)。
- 2) SNRI投与前後での、LBP matrixの変化(3名entry、1名解析)。
- 3) Cox-2阻害剤投与前後での、LBP matrixの変化(1名のみ)。

3.研究1)の途中結果

- 1) 腰部圧迫刺激に対する痛み反応としては、VAS (intensity)、VAS (unpleasantness)共に、腰痛患者・健康人の差がなかった。
- 2) 島皮質、前帯状皮質、運動前野、後外側頭頂皮質におけるBOLD反応には、差がなかった。
- 3) 後帯状皮質(PCC)では、腰痛患者では顕性BOLD反応、健康人では陰性BOLD反応が観察され、明白なcontrastを呈した。
- 4) 健康人で広範に強く観察されたdefault mode network (DMN)のdeactivation (陰性BOLD反応)は、腰痛患者で明らかに弱かった。

京都大学麻酔科 倉田二郎先生

(今回は、申し訳ありませんが、図の提示を控えて頂きます。)

考察

1. PCC賦活がLBP matrixの突出した特徴であることは確からしい。
2. PCC賦活がDMNの機能低下と関連する可能性がある。

問題点

1. 痛み反応 (VAS)との関連が明らかでないで、他の行動学的指標(催眠時間、BS-POP、SF-36、MPCQなど)との関連を解析する必要がある。
2. 撮像法の限界のため、脳底部・脳高前頭皮質などの領域の信号を信頼性高く捉えてきていない。

今後

1. PCCを含むDMNの機能的統合性解析を行う。
2. DMNの機能変容に関連する神経学的変化をvoxel-based morphometryで探る。
3. DMNの機能変容に関連する可能性のある認知・注意・情緒変化を抽出する。これが慢性腰痛患者の日常生活における何らかの障害に関連する可能性がある。
4. 薬物療法、運動療法、心理療法(リエゾン)など、薬物や治療法の違いによりLBP matrixがどのような変化を見せるかを検証する。
5. 撮像法の工夫により脳領域を代表する鎖状核のBOLD信号を確実に採取し、LBP matrixとの関連や機能的統合性を解析する。

福島県立医科大学整形外科・京大麻酔科
紺野慎一 関口美穂 二階堂球也 松尾洋平 吉田勝彦 倉田二郎
京都大学麻酔科 倉田二郎先生

姫路石川脳研研究チーム

- 1: 痛みの学習と消去の研究
運動時痛による条件付けで不動が起こり、痛みの悪循環へと陥るメカニズムに学習の要素があるか、消去学習が可能かを検討する。
- 2: resting state fMRIとDTI(Diffusion Tensor Imaging)による慢性痛の評価
タスクの必要ないResting state fMRIとDiffusion Tensor Imagingを用いて慢性痛患者と健康者の比較を行う。

進捗状況


1. 温熱痛覚刺激装置pathway導入
2. fMRIと生理学的指標の同時計測が可能になった
3. 視覚刺激、温熱刺激などタスクの検討
4. DTIは日本リハビリテーション学会で発表済

今後の予定

NICT(情報通信研究機構)、阪大との協力体制に加え、DTIやrsfMRIを多く行っているHarvard大学のMichael Rohanらと共同研究開始。解析はSPM、FSL両方が使用可能となった。1は実験環境の設定やタスクの検討のために予備実験を行っており時間がかかる可能性が高く、タスクの必要のない2の研究が早く進むかもしれない。臨床応用を考えた場合はrsfMRIが最も将来性があると考えており、近日中に予備実験を開始したい。

姫路石川脳研 大城宣哲先生、北村先生

1



FranceよりFIRSTの発表2010年秋。
日本語版を作成し、線維筋痛症と他の慢性痛疾患と比較してみた。

	FM	FM以外	群間Fisher比較
総数(女/男)	11 (8/3)	63 (26/37)	-
いろいろな場所の痛み	10/11	37/63	P=0.048 *
全身倦怠感	10/11	25/63	P=0.002 **
火傷のような痛み	8/11	22/63	P=0.042 *
異常感覚	11/11	21/63	P=0.028 *
他の健康障害	11/11	40/63	P<0.001 **
睡眠障害など	11/11	40/63	P=0.014 *

群馬大学麻酔科 萩野祐一先生、齋藤繁先生

2

脱水状態と补水状態の脳科学的考察(11月施行)


40才以下 健康成人

脱水
コンディション


12時間の絶食
+撮影前の運動

补水
コンディション

12時間の絶食
+撮影前の運動
+絶食中の経口补水



氷刺激(痛み)刺激の脳活動をfMRIで撮った。



3

どうやらヒトでは、脱水状態は過覚醒状態 hypervigilanceをもち痛みにも敏感になる。これをOS-1で補水してやると報酬系を介して心身が安定するようだ。

脱水状態
補水したら...

次年度以降の課題：1.診断ツールで捉えられた患者群をfMRIで検討

群馬大学麻酔科 荻野祐一先生、齋藤繁先生

「現状（現在明らかになっていること：前回からの進捗状況）」

3テスラMR装置によるMRSを用いた慢性疼痛患者の脳機能評価

慢性疼痛における脳内機序の変化を明らかにするために、前帯状回におけるグルタミン酸 (Glu) 濃度、GABA濃度およびNAAA濃度を測定した。T2強調画像上で前帯状回の領域を決定し、磁気共鳴スペクトルをLC model、Mega-Press法を用いて解析した。

Glut (mM) GABA (mM) NAAG (mM)

13
12
11
10
9
8
7
6
5

1.8
1.6
1.4
1.2
1.0
0.8
0.6

11
10
9
8
7
6
5

P C P C P C

難治性の慢性疼痛患者 (N=13) (Failed Back 5, Failed Neck 3, 慢性腰痛 2, CRPS2, 幻肢痛1) を対象に健常群 (N=27) と比較した。(難治性の慢性疼痛患者の症例数をさらに増やした。)

難治性の慢性疼痛患者では、健常群と比較して、有意にGABA濃度及びNAAG濃度が低下していた。一方、グルタミン酸濃度は両者間において有意差がなかった。NAAG濃度とGABA濃度に相関関係は認めなかった⇒

第3回日本運動器疼痛学会発表

滋賀医科大学ペインクリニック 福井 聖先生

「現状（現在明らかになっていること：前回からの進捗状況）」

①難治性の慢性疼痛では、前帯状回における抑制系の神経機能低下が病態の成立や遷延化に関与する可能性があると考えられる。

慢性疼痛患者群では健常人群と比べ
GABA濃度 (1.02±0.09 vs 1.35±0.21)、NAAG濃度 (8.7±1.09 vs 9.40±1.12) の低下を認めた。(Mean±SD mM)

「今後（どのように進めていく必要があるか）」

①MRSは、患者にタスクをかけることなく、MRIの技術を応用して、脳内の神経伝達物質濃度を測定する方法であり、病的な「痛み」における客観的な評価に活用できる可能性が期待される。患者数をさらに増やし、統計的な処理を加えれば、MRSを用いた局所脳機能評価は、治療の成果を判定できるような評価法にさらに発展していく可能性があると考えられる。

②VBM (voxel-based morphometry) とMRSを同時に測定できる体制を整えた。MRS測定時に、同時にVBMで前帯状回、島 (Insula)、視床 (Thalamus)、海馬 (hippocampus)、扁桃体 (Amygdala)、海馬傍回 (BA34)、等の脳全体の局所脳の状態を測定できるように設定した。そのような報告は世界でもまだ一つもないので、両者の結果を合わせて評価していく予定である。(現在まで20例ほど同時に測定した。)

滋賀医科大学ペインクリニック 福井 聖先生

各身体部位のIES刺激によるSomatotopy (REPRESENTATIVE SUBJECT)

B Face ●
S1
PPC
反対側肩蓋部 Op
同側側肩蓋部 iOp
10 nAm

Elbow ○
S1
Op
iOp
10 nAm

Foot ●
S1
Op
iOp
10 nAm

C S1

D Op

0 200 (ms) 400

S1がOpに選れて見えるが、これまでS1により早い成分が含まれていることが示されている (Wang X et al Exp Brain Res, 2007) (千葉大学神経内科との共同研究より)

愛知医大国際的痛みセンター 西原真理先生

各身体部位のIES刺激によるSomatotopy ~S1領域

● Face
● Neck
● Back
○ Elbow
● Wrist
● Hand
● Finger
● Knee
● Foot

Subject 1 n=8 Subject 2 n=8
Subject 3 n=7 Subject 4 n=8

明瞭なホムンクルスが痛覚刺激によっても再現されている
⇒Aδ刺激でも触覚と近いSomatotopyが存在する (千葉大学神経内科との共同研究より)

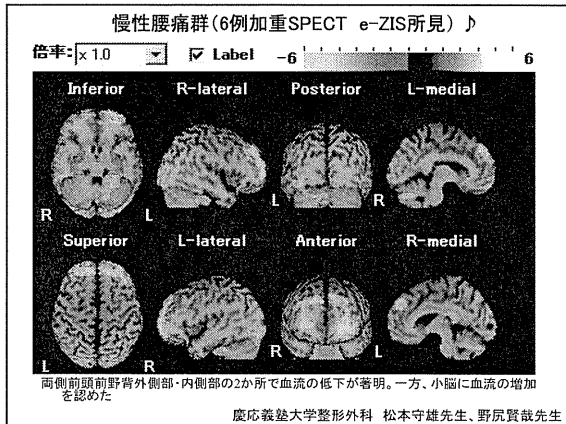
愛知医大国際的痛みセンター 西原真理先生

今後の課題

- ① 痛覚刺激によるS1のSomatotopyと触覚のSomatotopyの関係はどうか?
⇒マッピングが異なるのであればその生理学的な意味はどこにあるのか?
- ② 痛覚刺激によるSomatotopyはS1が主であるのか?
⇒視床、島、SIIでの報告もあり、并別の階層的処理については不明
- ③ 慢性的痛みによるS1のReorganizationは触覚と痛みに違いがあるのか?
⇒慢性痛による感覚皮質機能の可塑的な変化は痛覚刺激でも起こりうるのか?

CHRONIC PAIN
CUMULATIVE PAIN
FLOR H ET AL Neurosci Lett, 1997

愛知医大国際的痛みセンター 西原真理先生



慢性腰痛

脳SPECT: 前頭前野に明らかに血流の低下

- 26人の慢性腰痛と26人の健康人の脳MRIを比較
慢性腰痛群に有意に前頭葉の萎縮あり (Apkarian et al, J Neurosci, 2004)
- 15人の慢性疼痛の脳SPECTを行い、前頭前野の背外側部、内側部、眼窩部、前帯状回部に血流の低下を認めた (Honda et al, The Keio Journal, 2007)

↓

慢性的な痛み刺激により脳の局所疲労や機能低下の可能性？
脳に何らかの器質的異常の存在？

慶応義塾大学整形外科 松本守雄先生、野尻賢哉先生

慢性腰痛

脳SPECT: 小脳に血流の増加

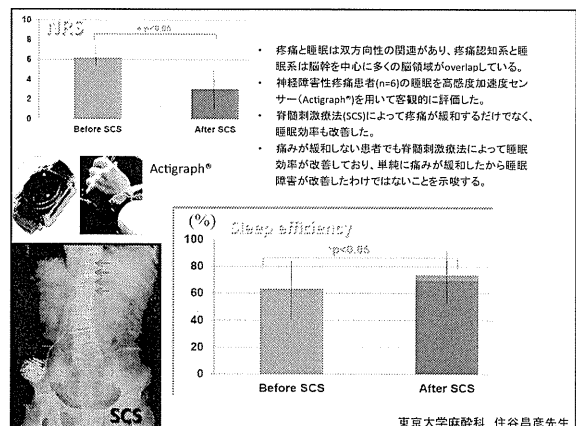
慢性疼痛における無意識の「疼痛行動」の学習に小脳が関与の可能性

↓

小脳の血流増加？

痛みが急性から慢性になるにつれて脳機能のバランスが崩れて前頭前野機能低下と同時に、感覚野や小脳の機能が増進する (Honda et al, 12th World Congress on pain, 2008)

慶応義塾大学整形外科 松本守雄先生、野尻賢哉先生



方法

対象 変形性膝関節症患者: 20名
健康者(ボランティア): 20名

Task ① 関節裂隙圧迫刺激(定量化が困難)
② 表皮内電極による電気刺激(定量化が容易)

A-δ繊維を選択的に刺激
刺激中のVASの測定が可能

広島大学整形外科 平松 武先生、安達伸生先生、越智光夫先生

