

201127008A

厚生労働科学研究費補助金

慢性の痛み対策研究事業

筋骨格系慢性疼痛の疫学および病態に関する包括的研究

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 戸山 芳昭

平成24年（2012年） 4月

## 目 次

I. 総括研究報告	
筋骨格系慢性疼痛の疫学および病態に関する包括的研究	3
戸山 芳昭	
II. 分担研究報告	
1. 筋骨格系の慢性疼痛に係わる調査研究	19
中村 雅也	
西脇 祐司	
(資料) 平成23年度慢性疼痛の調査回答内訳	30
2. 脊髄障害性疼痛に関する研究	183
大西 幸	
3. 慢性疼痛患者の橋渡し研究プロトコールの開発、疫学調査の実施	186
住谷 昌彦	
4. 神経イメージングによる脊髄障害性疼痛の病態解明	192
岡田 泰昌	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	197
IV. 研究成果の刊行物・別刷	201

# I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）

総括研究報告書

筋骨格系慢性疼痛の疫学および病態に関する包括的研究

研究代表者 戸山 芳昭 慶應義塾大学医学部整形外科 教授

【研究要旨】

平成 22 年度に実施した国民を代表するサンプルによる疫学調査の結果を受け再度郵送調査を行い、我が国における慢性疼痛の新規発生率、継続率、またこれらに係る因子を明らかにすることを目的とした。筋骨格系の慢性疼痛の新規発生率は 11.1%であり、女性であること、職業（専門職、管理職、事務・技術職、労務・技能職）、BMI25 以上、現在飲酒者、現在喫煙者、専門学校以上の最終学歴が関連する因子であった。一方、慢性疼痛の継続は 45.2%にみられ、痛みの程度が強く、いつも痛い者、すでに痛みが 5 年以上継続している者、腰痛を訴える者が 1 年後に慢性疼痛が継続するハイリスク集団と考えられた。慢性疼痛の消失により心理面の QOL にも改善が示唆された。慢性疼痛の新規発生や継続に係る危険因子を明らかにした。慢性疼痛の消失により心理面の QOL にも改善が示唆されたことより、ハイリスク者への対策が必要と考えられた。

脊髄障害性疼痛は難治性かつ重篤であることが珍しくないが、その発症機序等については不明な点が多い。原因疾患のひとつである脊髄腫瘍を対象として、特に周術期の危険因子について retrospective に解析を行った。その結果、術前から存在する痛み、ステロイドの術後投与が痛みを増強させる可能性があることが明らかとなった。

神経障害性疼痛と肥満の関連を調査し、BMI>22（高体重）群では BMI<22（低体重）群に比して疼痛の NRS が高く（ $p<0.01$ ）、アロディニアを伴い（ $p<0.001$ ）、異常知覚の頻度が高かった（ $p<0.001$ ）。ただし、SF-36 を用いた QOL は身体機能および精神的健康に有意差はなく、高体重群では神経障害が重症で疼痛閾値が低下していることが示唆された。慢性疼痛とそれによる QOL の低下は一般に女性の方が重症度が高い。慢性疼痛患者の介護負担を Zarit 介護負担尺度を用いて定量化し、性差に着目して解析した。男性患者の介護者は女性が多く、その介護負担は女性患者の介護負担よりも大きかった（ $p<0.001$ ）。Zarit 介護負担尺度から求められる介護者の抑うつ傾向も男性患者の介護者の方が高かった（ $p<0.01$ ）。Zarit 介護負担尺度 22 項目のうち 4 項目で、男性患者の介護者が高かった。これらの項目からは、介護者の無力感と stress coping の低下が示唆され、男性患者の介護者は女性が多かったことと関連している可能性がある。

## A. 研究目的

### 1) 慢性疼痛の疫学調査

平成 22 年度に実施した国民を代表するサンプルによる疫学調査の結果、筋骨格系の慢性疼痛の有病率は高く、長期化し、QOL を低下させていることが明らかとなった。したがって、筋骨格系の慢性疼痛に対する治療法と治療体系の早急な見直しが必要なことは自明である。この目的達成のためには、疼痛が慢性化する患者の特徴、危険因子の解明、予防手段の確立が必要である。しかしながら、本分野に関する我が国の疫学研究は極めて不足しており、早急なエビデンスの集積が求められている。本研究では全国を代表するサンプルに再度郵送調査を行い、我が国における慢性疼痛の新規発生率、継続率、またこれらに係る因子を明らかにすることを目的とした。

### 2) 脊髄障害性疼痛の病態解明

脊髄障害性疼痛の発症機序を明らかにするため、様々な実験系や動物モデルが作成され、近年研究が進んできている。一方、ヒトにおける原疾患には、脊髄損傷、脊髄腫瘍、多発性硬化症、脊髄梗塞、硬膜外血腫等さまざまなものがある。臨床で遭遇する疼痛の発症機序には、動物実験よりさらに多因子が関与していると考えられ、その手がかりを得るには、非常に多くの症例を対象とするか、なるべく類似した病態を対象にできればより望ましい。しかし、単一の施設で単一の原疾患による疼痛を評価するのは、その症例数の少なさから、通常困難である。本学整形外科学教室における脊髄腫瘍手術の件数は、世界有数のレベルであることから、本研究では、この貴重な症例群を対象として、脊髄障害性疼痛の原因の手がかりを得ようとするものである。

### 3) 慢性疼痛患者の橋渡し研究プロトコールの開発、疫学調査の実施

1. 肥満は腰痛や頸部痛、膝痛などの筋骨格系疼痛疾患のリスク因子であり、Body mass index (BMI) の層別化解析では、BMIが高いほど疼痛強度や痛みによるADLの低下が著しい。肥満の筋骨格系疼痛に対する影響は、体重による機械的負荷の増加が筋骨格系の変性を促進するとの説明がされる一方で、体重負荷とは無関係な開腹術後痛や偏頭痛も肥満がリスク因子として同定されている。そこで、このような肥満に伴う疼痛の増強が、慢性疼痛疾患の中でも最も重症度が高い神経障害性疼痛でも観察されるかを評価した。

2. 慢性疾患患者の介護者は、患者とほぼ同様の身体的、心理社会的、情動的な苦悩を持つことが明らかにされており、慢性疾患は本来であれば健康なはずの介護者にも悪影響を及ぼし、時には介護者が抑うつ状態に陥る。その一方で、慢性疾患患者の治療の成功には介護者の支援は重要な役割を果たし、介護者の負担を軽減しつつ患者治療に参加させることが必要である。介護者の負担については脳卒中、脊髄損傷、認知症、慢性腎不全（透析）、担がん状態などの慢性疾患について調査されているが、疼痛疾患に関連した調査は少なく、本邦では実施されていない。そこで、慢性疼痛患者の介護負担を定量化し、その要因を探索した。

3. 慢性疼痛患者を対象とした治療に関する臨床試験では、対象となるコントロール治療のプラセボ鎮痛効果があるため、慢性疼痛治療の比較試験は常にhead-to-head試験となる。慢性疼痛に特異的なこの問題点を解消するため、Randomized Withdrawal designについて検討した。

### 4) 脊髄障害性疼痛の in vitro neuroimaging による病態解明

慢性疼痛は、脊髄後角から中脳、視床、大脳感覚野に至る痛覚の知覚に関わる神経系の持続的な異常興奮によると考え、さらにその神経系の異常興奮の出現、持続には、ニューロンのみでなく、その周囲のグリア細胞(アストロサイトとミクログリア)が大きく関与していると想定した。そこで本研究は、ニューロンおよびグリア細胞よりなるネットワークが慢性疼痛に関与する機構を解明することを目的とした。また、慢性疼痛と類似した症状である慢性的な呼吸困難感の出現機序も検討することにより、慢性疼痛の出現機構を考察することも目指した。

## B. 研究方法

### 1) 慢性疼痛の疫学調査

平成 22 年度は、全国ランダム抽出サンプルを得るために、日本リサーチセンターが有する郵送調査パネルを対象に行った。このパネルは、住所に基づく無作為抽出サンプルを基盤としており、性、年齢分布が国勢調査の分布に近い。郵送先は、日本在住の 18 歳以上とし、性、年齢、地域の分布が、日本全国の人口構成に添うように割り当て数を設定することにより、我が国の人口構成比に近いサンプルとした。(エリアの区分については次ページに示す。)

本年度は、この平成 22 年度実施の疫学調査参加者 11507 名のうち、平成 22 年度時点で慢性疼痛のあった者 1717 名、慢性疼痛のなかった者 6283 名に再度質問票を郵送し調査した。前者により、慢性疼痛の持続率、持続に係る危険因子の検討が、また後者により慢性疼痛の新規発生率および発生に係る因子の検討が可能になる。

データ解析はまず各設問の単純集計を行った。つぎに本研究では先行研究に倣い、かつ平成 22 年度調査と同様に、疼痛が 1 カ月以内にあった、その痛みの強さは、「まったく痛みは感じない」

を 1、「想像しえる最悪の痛み」を 10 とした 10 段階のうちの 5 以上である、痛みの持続が 6 カ月以上の条件を満たす場合に慢性疼痛ありと定義した。

平成 22 年度に慢性疼痛がなかった者からは、新規の発生率を算出した。発生率は性別、エリア別、都市規模別など因子ごとに算出し、カイ二乗検定により発生率を比較した。性、年齢に加えて、Crude な解析で統計学的に有意な関連 ( $p < 0.1$ ) が観察された因子は最終的に多変量解析 (ロジスティック回帰分析) に組み込み、相互の影響を取り除いたうえでのオッズ比を算出した。また Crude な解析で関連が認められなかった因子についても最終モデルに一つ一つ組み込んで、影響がないかどうかを確認した。

同様に平成 22 年度に慢性疼痛があった者からは、慢性疼痛が継続する率を算出した。継続率は性別、エリア別、都市規模別など因子ごとに算出し、カイ二乗検定により発生率を比較した。性、年齢に加えて、Crude な解析で統計学的に有意な関連 ( $p < 0.1$ ) が観察された因子は最終的に多変量解析 (ロジスティック回帰分析) に組み込み、相互の影響を取り除いたうえでのオッズ比を算出した。また Crude な解析で関連が認められなかった因子についても最終モデルに一つ一つ組み込んで、影響がないかどうかを確認した。次に、慢性疼痛持続者と消失者で QOL の変化を比較した。QOL は SF36 の八つの下位尺度について国民標準値に基づいたスコアリング (NBS: Norm-based Scoring) による得点を使用した。すべての解析は STATA ver11 により行った。最終的な解釈時には、 $p < 0.05$  の場合に統計学的に有意であると判断した。

### 2) 脊髄障害性疼痛の病態解明

当院整形外科で 2000 年から 2008 年に手術が行われた脊髄腫瘍症例 106 例を対象に、Pain

Detect™(日本語版)によるペインスコア(最小0点、最大40点)と、JOAスコアによる機能評価を主としたアンケート調査が行われた。本臨床研究では、解答の得られた87例のうち小児2例を除く85名を対象として、さらに麻酔記録、カルテ記録を調査し、周術期に疼痛を増強させる危険因子がないかを解析した。

### 3) 慢性疼痛患者の橋渡し研究プロトコルの開発、疫学調査の実施

1. 東京大学医学部附属病院麻酔科・痛みセンター外来を継続的に受診している神経障害性疼痛患者75名を対象とした。神経障害性疼痛の診断は、国際疼痛学会神経障害性疼痛診断アルゴリズム(2009年)に則って行った。患者のBMIによって、高体重群(BMI>22)40名と低体重群(BMI<22)35名の2群に分類し、痛みの程度を0-10の11段階で評価するnumerical rating scale(NRS)、Neuropathic Pain Symptom Inventory(NPSI)日本語版、マギル疼痛質問票短縮版(MPQ-SF)、健康関連QOLをSF-36を用いて評価した。2群の比較はMann-Whitney testを用い、 $p<0.05$ を有意差とした。

2. 東京大学医学部附属病院麻酔科・痛みセンター外来を受診した疼痛患者と同伴した介護者90名を対象に、Zarit介護負担尺度日本語版を記載させた。またZarit介護負担尺度から計算される抑うつ指標GDS-15も求めた。疼痛患者の罹病期間、痛みの破局的思考スコア、介護者の同居の有無、病態(神経障害性疼痛であるか否か)、介護者との関係(配偶者か否か)、介護者の性別を調査した。疼痛患者の性差を基に介護者を2群に分類し、2群の比較をMann-Whitney testを用い、 $p<0.05$ を有意差とした。

### 3. 国際疼痛学会が組織するInitiative on Me-

thods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials (IMMPACT)グループの推奨を基にRandomized Withdrawal designで行われた試験の概要を調査した。

### 4) 脊髄障害性疼痛のin vitro neuroimagingによる病態解明

研究分担者岡田は、平成23年10月に現所属機関(独立行政法人国立病院機構村山医療センター)へ異動となり、臨床研究センター電気生理学研究室に新たに実験システムを構築することとなった。既に2つのin vitro実験システムと1つのin vivo実験システムの構築を完了した。そして、脊髄のみでなく、中脳、視床も含めたin vitro視床脳幹脊髄標本を作製するための動物手術法について検討を行ない、in vitro視床脳幹脊髄標本の実用化への目処を立てた。現在、in vitro視床脳幹脊髄標本を対象に、電気生理と神経活動イメージングにより、脊髄後根の慢性電気刺激に対応した視床、脳幹、脊髄のニューロンとグリア細胞の応答を解析するための予備実験を行なっている。また、慢性疼痛と類似した症状である慢性的な呼吸困難感の出現機序を解析するため、脳幹部呼吸調節神経回路網におけるニューロンとグリア細胞の活動を神経活動イメージングにより解析した。さらに、大規模神経イメージングの実験データを統計数理的に解析するための新しいアルゴリズムを開発した。

### 倫理面への配慮

1、2) 委託する調査会社から受け取る情報は連結不可能匿名化されており、疫学研究に関する倫理指針の適用外であるが、本研究の実施に当たっては、慶応義塾医学部倫理審査委員会の承認を得ている。

3) 患者から同意を得て調査を実施した。調査内容は東京大学医学部附属病院倫理委員会の承認を得た。

## C. 研究結果

### 1) 慢性疼痛の疫学調査

H22 年度調査の慢性疼痛ありの者 1,717 名のうち、1,460 名から回収、回収率 85%であった。一方、H22 年度調査の慢性疼痛なしの者 6,283 名からは 4,797 名回収、回収率 76%と計算された。

#### 慢性疼痛新規発生率とその危険因子について

平成 22 年度に慢性疼痛のなかった 4797 名中、新規に慢性疼痛のクライテリアを満たした者は 531 名であった。すなわち、慢性疼痛の新規発生率は 11.1%であった。各因子別の発生率を表 1 に示す。男性で 10.4%、女性では 11.6%であった。Crude な解析で関連が示唆された因子は、年齢、都市サイズ、職業、飲酒、喫煙、学歴であった。最終的に多変量解析により相互の影響を排除したうえでなお統計学的に有意な関連が残ったのは、女性であること、職業(専門職、管理職、事務・技術職、労務・技能職)、BMI25 以上、現在飲酒者、現在喫煙者、専門学校以上の最終学歴であった。

#### 慢性疼痛継続率とその危険因子について

平成 22 年度にすでに慢性疼痛のあった者 1460 名のうち、平成 23 年度に継続していた者は 660 名、45.2%であった。各因子別の継続率を表 2 に示す。男性では 44.0%、女性では 46.0%であった。Crude な解析で関連が示唆された因子は、年齢、職業、婚姻状況、世帯収入、平成 22 年度時点での痛みの強さ、持続期間、部位であった。最終的に多変量解析により相互の影響を排除したうえでなお統計学的に有意な関連が残ったのは、平成 22 年時点での痛みが VAS で 7-8 ポイント、いつも痛いこと、痛みの持続期間が 5 年以上、痛みの部位が腰であること、であった。

#### QOL の変化

慢性疼痛持続者 660 名と消失者 800 名で QOL

の変化を比較した。両者の間で統計学的に有意な差を認められたのは体の痛み BP であり、日常役割機能(精神)RE に関しても境界域の有意性を認めた ( $p=0.078$ )。BP に関しては、慢性疼痛持続者では 2010 年から 2011 年にかけての変化量の平均 (SD) が 0.06 (6.86) であったの対し、消失者では 2.39 (8.35) であった。同様に RE については、慢性疼痛持続者で -0.71 (10.69) に対し、消失者で 0.19 (10.17) だった。

### 2) 脊髄障害性疼痛の病態解明

85 例の、原疾患毎の内訳は、上衣腫 43 名、星細胞腫 17 名、血管芽細胞腫 13 名、海綿状血管腫 8 名、線維腫 2 名、脂肪腫 1 名、神経鞘腫 1 名であった。最も多かった上衣腫 43 名を対象として危険因子の解析を行った。検討項目は、年齢、性別、腫瘍高位、術前の痛み、麻酔方法、手術時間、術前後の JOA の変化、術中の血糖の最低値、最高値、術中の血圧低下、術中の PaO<sub>2</sub> および PaCO<sub>2</sub> の最低値、最高値、周術期のグルココルチコイドおよび NSAIDs の投与、術中のグリセオールの投与、術後人工呼吸管理である。因子毎の解析で有意差の認められたものは、術前の痛み、術後のグルココルチコイドの投与であった。ペインスコアの平均は、術前の痛みがあった群 (N=22) で 28.8、なかった群 (N=21) で 14.9 であった。術中のグルココルチコイドは危険因子とは認められなかったことから、投与時期が関与している可能性が疑われた。このため、投与時期を術後 12 時間まで、および、12 時間以後で分けて解析したところ、12 時間までは有意差が認められなかったが、12 時間以後は有意差が認められた。ペインスコアの平均は、12 時間以後に投与した群 (N=13) で 31.5、12 時間以後には投与がなかった群 (N=29) で 17.0 であった。(※投与時間が不明であった症例 1 名を除く)

これら 2 因子について重回帰分析を行ったところ、ペインスコア =  $5.625 + 9.972 \times$  術前の痛みの



有無(有り=1, 無し=0) + 11.342 × 術後 12 時間以後のグルココルチコイド投与の有無(有り=1, 無し=0)であった。R=0.682、R<sup>2</sup>=0.437、調整済み決定係数=0.407 であった。上衣腫 43 名のうち、明らかに at level の痛みがある症例 20 例に限って解析を行ったところ、ペインスコア=9.720 + 13.532 × 術前の痛みの有無(有り=1, 無し=0) + 7.990 × 術後 12 時間以後のグルココルチコイド投与の有無(有り=1, 無し=0)であった。R=0.782、R<sup>2</sup>=0.612、調整済み決定係数=0.566 であった。

この結果を受けて、上衣腫以外の 42 名、上衣腫の次に原疾患として多い星細胞腫 17 名をそれぞれ対象として、上記 2 因子について解析したが、危険因子として認められなかった。

### 3) 慢性疼痛患者の橋渡し研究プロトコルの開発、疫学調査の実施

1. 高体重群のNRS=7.4 +/- 1.9で低体重群のNRS=5.9 +/- 1.9よりも大きかった(p<0.001)。NPSI 日本語版は総得点(p<0.01)だけでなく、アロディニア(p<0.001)、異常感覚・知覚障害(p<0.001)の各項目でも高体重群の重症度が高かった。MPQ-SFも同様に高体重群で高かった(p<0.05)。しかし、健康関連QOLは身体機能QOLおよび精神的健康のいずれも2群に有意差は無かった。

2. 男性疼痛患者のNRS=6.9 +/- 2.1と女性疼痛患者のNRS=6.9 +/- 2.4に有意差はなく、罹病期間(男54.3;女80.0ヶ月)および痛みの破局的思考スコア(男34.2;女37.4)にも有意差はなかった。女性疼痛患者の約半数を女性が介護しているのに対して、男性疼痛患者の83%を女性が介護していた(p<0.001)。男性患者の介護者のZarit負担尺度(21.3 +/- 19.3)は、女性患者のZarit介護負担尺度(14.3 +/- 12.5)よりも高く(p<0.05)、Zarit介護負担尺度から求め

られる介護者の抑うつ傾向(GDS-15)でも男性患者の介護者(8.0)の方が女性患者の介護者(6.0)よりも有意に抑うつ傾向を示した(p<0.01)。Zarit介護者負担尺度の22質問項目のうち4項目で男性患者の介護者の方が女性患者の介護者よりも有意に高かった。

3. IMMPACTグループが推奨するRandomized Withdrawal designでは、実薬期間で有効性が確認できた患者だけを対象に、無作為化対照薬比較試験あるいは無作為化対照薬クロスオーバー試験を実施することが推奨されている。このような2相性試験によって近年行われた臨床試験は実薬とコントロール薬の鎮痛効果に有意差が得られているが、実薬期間から無作為化試験を実施するまでのwash out期間を設けるか否かについてはまだ結論が出ていなかった。

### 4) 脊髄障害性疼痛の in vitro neuroimaging による病態解明

脊髄のみでなく、中脳、視床も含めたin vitro視床脳幹脊髄標本を対象に、電気生理と神経活動イメージングにより、脊髄後根の慢性電気刺激に対応した視床、脳幹、脊髄のニューロンとアストロサイトの応答を電気生理学および神経イメージングの手法で計測し、さらに大規模イメージングデータを統計数理学的に解析することにより、脊髄のみでなく、脳幹、視床におけるニューロン、グリア細胞よりなる大規模ネットワークのレベルで慢性疼痛の出現知覚機序を解明しうる方法論を開発した。また、脳幹部呼吸調節神経回路網においては、ニューロンとグリア細胞とが協調して活動していることが神経活動イメージングにより明らかになった。

## D. 考察

### 1) 慢性疼痛の疫学調査

#### 慢性疼痛の新規発生について

前年度慢性疼痛の無かった者からの新規発生率は 11.1%と、実に 10 人に一人が新規に慢性疼痛のクライテリアを満たしていることになる。一方で昨年度算出した慢性疼痛の有病率が 15.4%であったことから、多くの慢性疼痛はいったんクライテリアを満たしたものの、またいずれ消失していることになる。

有病率 = 罹患率 × 罹病期間

一般には上記式が成立するため、該当する数字を代入すると罹病期間 1.4 年と計算される。おおざっぱに言えば、慢性疼痛は平均すると 1 年半くらいで消失しているという計算になる。ただし、ここで注意すべきは、1 年半くらいで慢性疼痛のクライテリアには当てはまらなくなるという意味であり、痛みが 1 年半で全く消失していることを意味しない。実際平成 22 年度調査の結果では、無回答者を除くと、痛みのある者の 48%はその痛みが 3 年以上継続していた。

新規発生に係る危険因子として、女性であること、職業（専門職、管理職、事務・技術職、労務・技能職）、BMI25 以上、現在飲酒者、現在喫煙者、専門学校以上の最終学歴が抽出された。多くの疾患が社会経済状態の低さと関連していることはよく知られているが、慢性疼痛では、専門的職業や高学歴などむしろ高い社会経済状態と関連していたことは非常に興味深い。座位姿勢などの職業的要因が介在している可能性がある。女性、BMI が大きいこと、現在喫煙などは筋骨格系障害の危険因子として矛盾はない。特に関節疾患との関連は多く報告されている。現在飲酒に関しては、新規発生の危険因子としてのメカニズムは不明である。

#### 慢性疼痛の継続について

平成 22 年度に慢性疼痛のあった者のうち 45%が 23 年度も慢性疼痛を抱えていた。ただし、慢性疼痛にずっと継続して悩まされている人ほど、本年度の質問に答えてくれた可能性があるため、この数字は過大評価になっているかもしれない。

多変量解析により慢性疼痛の継続と関連があると示唆された因子は、痛みに関するものだけであり、性、年齢をはじめとする基本属性因子は関連が認められなかった。痛みの強さについては、VAS で 7-8 であることが統計学的に有意となっていた。より痛みの強い VAS で 9-10 もオッズ比は 1.30 と上昇していたが、おそらくはこのカテゴリーに属するサンプル数が少ないため、統計学的には有意となっていなかった。痛みの頻度に関しては、「いつも」痛いと訴える者は、1 年後も慢性疼痛が継続する危険性が「週 2-3 回」の者に比べて 2 倍以上高かった。また、痛みの持続期間については、「5 年以上」のカテゴリーから統計学的に有意なオッズ比の上昇を認めた。部位としては、腰について統計学的に有意なオッズ比の上昇を認めた。以上より、痛みの程度が強く、いつも痛い者、すでに痛みが 5 年以上継続している者は 1 年後に慢性疼痛が継続するハイリスク集団と考えられる。また、とくに腰痛を主訴とする者は、他部位の痛みより慢性疼痛が継続するリスクが高い。今後の慢性の痛み対策として、これらのハイリスク集団への対策がより重要になると考えられた。

#### 慢性疼痛と QOL の変化

慢性疼痛の消失により、SF36 指標のうち BP（体の痛み）に関して、統計学的に有意な変化を認めた。つまり、慢性疼痛継続群では 1 年間に BP 値はほとんど変化しなかったのに対して、

慢性疼痛の消失した群では 2.4 ポイント BP 値が改善していた。もう一点注目すべきは、境界域の有意性ながら、日常役割機能（精神）RE スコアにも改善がみられる点である。慢性疼痛の消失が心理面に与える好影響が示唆される。

## 2) 脊髄障害性疼痛の病態解明

脊髄腫瘍のひとつである上衣腫の術後慢性疼痛の危険因子として、周術期では、術前の痛み、術後 12 時間以後に投与したステロイドが関与していることが明らかとなった。

一般に、術前の痛みが術後遷延性疼痛の危険因子となることはよく知られている。また、動物の脊損モデルでも、予め神経刺激を与えておくと、脊損後の疼痛が増悪することが報告されている。Lipopolysaccharide の腹腔内投与によって誘発される機械的アロディニアについて調べた別の動物実験では、開腹操作が先行する群では、しない群に比べて、閾値が低下している。このように、疼痛刺激が複数回与えられることによって、後の刺激による疼痛が増強あるいは遷延することが、共通して認められている。発症機序に、共通のものがあるかどうかを含めて詳細は明らかではないが、今後、慢性疼痛の原因を明らかにしていく上で、手がかりとなり得る。

また、今回、術前の痛みは、上衣腫では危険因子として有意差が認められたが、それ以外の腫瘍では、有意差が認められなかった。この違いが何に起因するのか今後さらに詳しく調べる意義がある。

ステロイドは、脊髄損傷による神経学的予後を改善する目的で、また、気道の浮腫を改善する目的で、広く使用されている。さらに、神経障害性疼痛そのものに対する治療薬としても使用され、ステロイド投与が疼痛を悪化させたとの報告はほとんどない。しかし、硬膜外血腫による脊髄圧迫症例で、メチルプレドニゾロンの大量投与が疼痛を悪化さ

せた可能性があるという一例報告では、発症の 16 時間後に投与しており、今回の結果と矛盾がない。

一方、動物実験では、ステロイドの投与が神経障害性疼痛を悪化させるという報告が多数あり、人での使用に対して、警告を発している。

今回の研究結果では、どのような場合にステロイドの投与が神経障害性疼痛を悪化させるのか特定ができていないが、脊髄損傷や脊髄障害性疼痛に対して、ステロイドを投与する場合には、十分な注意を以て行う必要がある。また、脊髄損傷に対してのステロイド投与の実際について、調査を行う必要があると考えられる。

## 3) 慢性疼痛患者の橋渡し研究プロトコールの開発、疫学調査の実施

1. これまで肥満の慢性疼痛への悪影響の原因として、体重負荷による筋骨格系の障害が挙げられていたが、体重負荷とは無関係な神経障害性疼痛においても肥満は疼痛重症化のリスク因子であった。開腹術後痛や偏頭痛のように筋骨格系へ体重負荷以外に肥満が慢性疼痛に悪影響を与える理由として、肥満に関連した抑うつ傾向が挙げられていたが、今回の我々の結果は SF-36 で精神的健康度に有意差はなかったため、肥満が疼痛に与える悪影響の理由については新たな要因の検索が必要である。肥満患者の NPSI では、アロディニアに加えて異常知覚と知覚障害でも高値を示し、神経障害がより重症であることを示唆する。ただし、SF-36 の身体的 QOL に有意差はないことから神経障害に伴う運動麻痺や身体機能の低下は低体重群と同様に重篤でないと考えられ、肥満患者では疼痛閾値が低下していることによって神経障害性疼痛が重症化している可能性が示唆される。

2. 疼痛の重症度に有意差のない男女慢性疼痛患者の介護負担では、男性患者の介護者の方が

介護負担が高かった。一般に女性慢性疼痛患者の方が疼痛に関連した身体機能および精神情動機能の低下が著しいため、我々の結果は相反するように考えられる。ただし、Zarit介護負担尺度の22質問項目のうち男性患者の介護者と女性患者の介護者で有意差のあった4項目からは介護者の無力感とstress coping能力の欠如が考えられ、これは慢性疼痛に対する女性患者の思考傾向とよく似ている。したがって、今回我々が得た男性慢性疼痛患者の介護負担が高い結果は、男性患者の介護者の大半が女性であることと関連している可能性が示唆される。また、慢性疼痛患者の介護者のZarit介護負担尺度=17.6 +/-16.4は、透析患者の介護（14.1）や暴力行為を伴う認知症患者の介護負担（14.3）よりも高く、進行がん患者の介護（18.5）や脊髄損傷患者の介護（21.0）に準じた介護負担であり、今後は介護保険の適用についての議論が必要である。

3. Randomized Withdrawal designは、アメリカFDAが中心となって慢性疼痛に対する臨床治療試験のQuality controlを目的とするACTION (Analgesic Clinical Trial Translations, Innovations, Opportunities, and Networks)でも推奨されており、適切な臨床試験デザインである。

#### 4) 脊髄障害性疼痛の in vitro neuroimaging による病態解明

従来、慢性疼痛の出現持続機序は、ニューロンを中心に解析されてきた。しかし、最近、慢性疼痛の出現持続機序にミクログリアが関与していることが報告された。本研究は、さらに、アストロサイトにも着目し、ニューロン、アストロサイト、ミクログリアの3種類の細胞が、脊髄、脳幹、視床の各部位においてそれぞれネットワークを形成し、かつ相互に影響を及ぼしつつ、慢性疼痛の出現と持続に関与し

ているとの仮説を検証すべく、まず解析のための方法論の確立を目指した。その結果、in vitro視床脳幹脊髄標本に神経活動イメージング法を適用し、イメージングデータを統計数理的に解析するという方法論が有用であると考えられた。また、イメージング後の標本を免疫組織学的に解析し、生理学的、薬理的解析データに解剖学的裏づけを与えるとさらに有用と考えられ、翌年度以降には解剖学的検討を加える予定とした。

## E. 結論

1) 筋骨格系の慢性疼痛の新規発生率は11.1%であり、女性であること、職業（専門職、管理職、事務・技術職、労務・技能職）、BMI25以上、現在飲酒者、現在喫煙者、専門学校以上の最終学歴が関連する因子であった。一方、慢性疼痛の継続は45.2%の者にみられ、痛みの程度が強く、いつも痛い者、すでに痛みが5年以上継続している者、腰痛を訴える者が1年後に慢性疼痛が継続するハイリスク集団と考えられた。慢性疼痛の消失により心理面のQOLにも改善が示唆されることから、これらハイリスク者への対策が必要である。

2) 脊髄腫瘍の一つである上衣腫を対象に、術後慢性痛の発症の危険因子が周術期に認められるか retrospective に調査した。術前の痛みと、術後12時間以後に投与したステロイド、の二つの因子が、慢性の痛みの発症に関与していることが示唆された。

3) 1. 肥満は神経障害性疼痛においても重症化のリスク因子である。神経障害性疼痛に対する肥満の悪影響は、神経障害の重篤化とそれに伴う疼痛閾値の低下が示唆される。

2. 慢性疼痛患者の介護負担は比較的高い。慢性疼痛患者の介護負担は女性疼痛患者の介護負担よりも高く、その理由として慢性疼痛患者の

介護者が女性であることが関連している可能性がある。慢性疼痛患者に対する介護保険の適用が検討されなければならない。

3. 慢性疼痛に対する臨床治療試験では、Randomized Withdrawal designが現時点ではコントロール治療のプラセボ鎮痛効果を最小限化する最も優れた試験プロトコルである。

4) in vitro視床脳幹脊髄標本に脊髄後根の慢性電気刺激を行い、それに対応した視床、脳幹、脊髄のニューロンとグリア細胞の応答を神経イメージングの手法によって解析することは、慢性疼痛の出現知覚機序を解明することに有用な研究手法であると考えられた。

## F. 健康危険情報

- 1)、3)、4) なし
- 2) 神経障害性疼痛を増悪させる可能性があるため、ステロイド投与については、十分な注意を以て行う必要がある。

## G. 研究発表

### (1) 論文発表

- 1) Sumitani M, Uchida K, Yasunaga H, Horiguchi H, Kusakabe Y, Matsuda S, Yamada Y. Prevalence of malignant hyperthermia and relationship with anesthetics in Japan: Data from the Diagnosis Procedure Combination Database. *Anesthesiology* 114:84-90, 2011
- 2) Hozumi J, Sumitani M, Yozu A, Tomioka T, Sekiyama H, Miyauchi S, Yamada Y. Oral local anesthesia successfully ameliorated neuropathic pain in an upper limb, suggesting pain alleviation through neural plasticity within the central nervous system: A case report. *Anesthesiology Research and Practice* 984281, 2011
- 3) Sumitani M, Yozu A, Tomioka T, Miyauchi S, Yamada Y. Complex regional pain syndrome revived by epileptic seizure then disappeared soon, during treatment with regional intravenous nerve blockade: A case report. *Anesthesiology Research and Practice* 494975, 2011
- 4) Uchida K, Yasunaga H, Miyata H, Sumitani M, Horiguchi H, Kuwajima K, Matsuda S, Yamada Y. Impact of remifentanyl introduction on practice patterns in general anesthesia. *J Anesth* 25:864-871, 2011
- 5) Maeda L, Ono M, Koyama T, Oshiro Y, Sumitani M, Mashimo T, Shibata M. Human brain activity associated with painful mechanical stimulation to muscle and bone. *J Anesth* 25:523-530, 2011
- 6) Yoshikawa M, Matsumoto Y, Sumitani M, Ishiguro H. Development of an android robot for psychological support in medical and welfare fields. *Proceedings of 2011 IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics (ROBIO 2011)* pp.2378-83
- 7) 住谷昌彦、宮内哲、四津有人、山田芳嗣. 慢性疼痛のメカニズムと最新治療-脳内機序の解明に向けて. *理学療法ジャーナル* 46:111-6, 2012
- 8) 住谷昌彦、山田芳嗣. 集学的治療 Multidisciplinary approach to neuropathic pain. 神経障害性疼痛. 編集: 眞下節, 克誠堂出版 pp.388-92, 2011
- 9) 住谷昌彦、山田芳嗣. 薬物療法の問題点とその対策. *整形・災害外科* 54:1049-58, 2011
- 10) 住谷昌彦、山田芳嗣. 慢性疼痛症候群の標準的治療. *理学療法* 28:768-75, 2011
- 11) 住谷昌彦、宮内哲、四津有人、山田芳嗣. 子どもの痛みを大脳生理から考える. *こども医療センター医学誌* 40:23-9, 2011

- 12) 住谷昌彦、竹下克志. 第3章 主な症候とその薬物療法の実際—神経障害性疼痛. 運動器編:長引く・頑固な・つらい痛みの薬物療法. 編集:米延策雄, 菊地臣一, 柴田政彦. CBR社 p.38-54, 2011
- 13) 住谷昌彦. 第4章 運動器の痛みにおける薬物治療ベストプラクティス—疼痛に伴う不眠治療のオプション:ミルタザピン(レメロンR・リフレックスR)錠. 運動器編:長引く・頑固な・つらい痛みの薬物療法. 編集:米延策雄, 菊地臣一, 柴田政彦. CBR社 p.14-5, 2011
- 14) 住谷昌彦. 慢性疼痛疾患. 改訂第3版 整形外科学テキスト. 編集:高橋邦泰, 芳賀信彦. p350-5, 南江堂, 2011
- 15) 住谷昌彦、山田芳嗣. 運動器のペインマネジメント. 運動器の痛み治療 A 薬物療法 3)新しい疼痛治療薬. 整形外科臨床パサージュ 編集:中村耕三, 山下敏彦 他, p193-202, 中山書店, 2011
- 16) 石川慧介、住谷昌彦、辛正廣、市原剛央、佐藤可奈子、関山裕詩、山田芳嗣.閉塞性動脈硬化症に対する脊髄刺激療法の実施に術中末梢組織経皮的酸素分圧測定が有用であった一例. 日本ペインクリニック学会誌 18:15-8, 2011
- 17) 柴田政彦、住谷昌彦、眞下節. CRPSをめぐる最新の話.慢性疼痛 30:15-20, 2011
- 18) 住谷昌彦、山田芳嗣.神経障害性疼痛の治療 麻酔科学レクチャー2(4)「ペインクリニックQ&A」 編集:小川節郎 総合医学社 p.741-9,2011
- 19) 柴田政彦、住谷昌彦、眞下節.CRPSの診断と病態,治療.麻酔科学レクチャー2(4)「ペインクリニックQ&A」 編集:小川節郎 総合医学社 p.757-62, 2011
- 20) 住谷昌彦、四津有人、山田芳嗣.難治性神経障害性疼痛と幻肢痛. Monthly Book Orthopaedics 24:s159-67, 2011
- 21) 住谷昌彦. 第12章ペインクリニック 第1節「神経障害性疼痛・侵害受容性疼痛・がん性疼痛」.治療/診断技術のニーズとシーズ評価集 技術情報協会 p.237-44, 2011
- 22) 住谷昌彦、竹下克志、原慶宏、山田芳嗣.痛みの量的・質的評価.脊椎脊髄ジャーナル24:354-60, 2011
- 23) 住谷昌彦、竹下克志、原慶宏、山田芳嗣.痛みの質的評価.Practice of Pain Management 2:94-100, 2011
- 24) 大淵麻衣子、住谷昌彦、平井絢子、佐藤可奈子、富岡俊也、小川真、辛正廣、関山裕詩、山田芳嗣. 脊髄電気刺激療法による神経障害性疼痛に併発した睡眠障害の改善を客観的に評価した2症例.日本ペインクリニック学会誌 18:44-7, 2011
- 25) 平井絢子、住谷昌彦、富岡俊也、関山裕詩、山田芳嗣.Neuropathic Pain Symptom Inventory日本語版を用いて脊髄損傷後疼痛の治療効果を評価した一例.日本臨床麻酔学会誌 31:685-8, 2011
- 26) Lal A, Oku Y, Hülsmann S, Okada Y, Miwakeichi F, Kawai S, Tamura Y, Ishiguro M. Dual oscillator model of the respiratory neuronal network generating quantal slowing of respiratory rhythm. Journal of Computational Neuroscience 30(2): 225-240, 2011.
- 27) Miwakeichi F, Oku Y, Okada Y, Kawai S, Tamura Y, Ishiguro M. Detection and visualization method of dynamic state transition for biological spatio-temporal imaging data. IEEE Transactions on Medical Imaging 30(3): 859-866, 2011.
- 28) Koganezawa T, Okada Y, Terui N, Paton JFR,

- Oku Y. A  $\mu$ -opioid receptor agonist DAMGO induces rapid breathing in the arterially-perfused *in situ* preparation of rat. *Respiratory Physiology and Neurobiology* 177:207-211, 2011.
- 29) Aoyama R, Okada Y, Yokota S, Yasui Y, Fukuda K, Shinozaki Y, Yoshida H, Nakamura M, Chiba K, Yasui Y, Kato F, Toyama Y. Spatiotemporal and anatomical analyses of P2X receptor-mediated neuronal and glial processing of sensory signals in the rat dorsal horn. *Pain* 152: 2085-2097. 2011.
- 30) 岡田 泰昌. 呼吸中枢の障害にみられる呼吸不全 THE LUNG perspectives 19 (1): 50-54, 2011.
- 31) 岡田 泰昌、福士勇人. 息切れに対する在宅酸素療法の効果—息切れを改善しない立場から— THE LUNG perspectives 19 (3): 282-288, 2012.
- 32) 岡田 泰昌、梅田 啓. 肺泡低換気 救急医学 36(2): 139-143, 2012.
- 33) 梅田 啓, 岡田 泰昌. 正確さの比較: Bland-Altman 解析による呼吸器内科領域代替検査法の検証. 呼吸と循環 (印刷中)
- 34) 三分一 史和、越久 仁敬、岡田 泰昌、川合成治、田村 義保、石黒 真木夫. 単一試行生体イメージングデータ解析のための AR 型モデルに基づく時空間フィルタリング法. 統計数理 (印刷中)
- 2.学会発表
- 1) K.Azuma, M.Sumitani, T.Kogure, H.Sekiyama, Y.Yamada. A novel diagnostic examination of the lumbar adhesion arachnoiditis by MRI scanning in supine and prone positions. PAIN WEEK. Las Vegas, Sept. 2011
- 2) J.Hozumi, M.Sumitani, A.Yozu, T.Tomioka, H.Sekiyama, S.Miyauchi, Y.Yamada. Oral local anesthesia successfully ameliorated neuropathic pain in an upper limb, suggesting pain alleviation through neural plasticity within the central nervous system: a case report. PAIN WEEK. Las Vegas, Sept.2011
- 3) K.Ikegami, M.Sumitani, T.Kogure, K.Azuma, H. Sekiyama, S.Miyauchi, Y.Yamada. Donepezil could reverse pregabalin/gabapentin-induced somnolence in patients with neuropathic pain. PAIN WEEK.Las Vegas, Sept.2011
- 4) H.Sekiyama, K.Hanaoka, T.Kogure, K.Azuma, M.Sumitani, Y.Yamada. Concurrent quantification of itch sensation and pain in patients with postherpetic neuralgia by PainVision. PAIN WEEK. Las Vegas, Sept. 2011
- 5) T.Kogure, M.Sumitani, A.Yozu, H.Uematsu, S.Miyauchi, Y.Yamada. Ischemic ulcer pain includes not only nociceptive pain but neuropathic pain components, based on a discriminant function analysis using McGill Pain Questionnaire. PAIN WEEK. Las Vegas, Sept. 2011
- 6) 住谷昌彦. 神経障害性疼痛の一般診療—日本におけるこれからの治療—. 第58回日本麻酔科学会.神戸, 2011.5
- 7) 小暮孝道、住谷昌彦、東 賢志、関山裕詩、山田芳嗣.腕時計型超小型加速度センサー (アクチグラフ) を用いたフェンタニル経皮吸収型製剤の睡眠構築に対する影響の客観的調査.第58回日本麻酔科学会.神戸,2011.5
- 8) 住谷昌彦.神経障害性疼痛の一般診療—日本におけるこれからの治療—. Aging and Disease Forum. 岡崎市, 2011.7
- 9) 住谷昌彦、山田芳嗣、神経障害性疼痛薬物

- 治療指針委員会. 神経障害性疼痛に対する薬物治療ガイドライン.第45回ペインクリニック学会.松山, 2011.7
- 1 0) 住谷昌彦、柴田政彦、眞下節、康永秀生、山田芳嗣. CRPS : その発症機序の考察. 第45回ペインクリニック学会. 松山, 2011.7
- 1 1) 住谷昌彦、山田芳嗣. 非がん性慢性疼痛に対する薬物療法の適正使用 : オピオイド鎮痛薬を中心に. 第45回ペインクリニック学会. 松山.2011. 7
- 1 2) 木暮孝道、住谷昌彦、東賢志、関山裕詩、山田芳嗣.アクチグラフを用いた慢性疼痛患者の睡眠構築に対するフェンタニル経皮吸収型製剤の影響 : 1例報告. 第45回ペインクリニック学会. 松山, 2011.7
- 1 3) 池上潔、住谷昌彦、東賢志、木暮孝道、関山裕詩、山田芳嗣.塩酸ドネペジルはプレガバリンとガバペンチン誘発性の眠気を改善する.第45回ペインクリニック学会. 松山, 2011.7
- 1 4) 鈴木彩、関山裕詩、住谷昌彦、東賢志、木暮孝道、山田芳嗣. 非がん性疼痛患者におけるデュロテップRMTパッチのdose escalationに対する年齢の影響.第45回ペインクリニック学会.松山, 2011.7
- 1 5) 住谷昌彦、山田芳嗣. ペインクリニックの立場から非がん疼痛含む神経障害性疼痛のメカニズムとマネジメント.第16回緩和医療学会.札幌, 2011.7
- 1 6) 住谷昌彦.がんの痛みの病態生理から提案する薬物療法. 第16回緩和医療学会.札幌, 2011.7
- 1 7) 住谷昌彦. 神経障害性疼痛の診断.Tokyo Chronic Pain Forum 2011.東京, 2011.10
- 1 8) 住谷昌彦.神経障害性疼痛の一般診療ー日本におけるこれからの治療. 運動器セミナー2011.福岡, 2011.10
- 1 9) 住谷昌彦、竹下克志、原慶宏、山田芳嗣. PainDETECTによる神経障害性疼痛の診断.第26回日本整形外科学会基礎学術集会.前橋,2011.10
- 2 0) 住谷昌彦、東賢志、小暮孝道、関山裕詩、山田芳嗣. MRIを用いた癒着性くも膜炎の診断方法の開発. 第4回日本運動器疼痛学会. 豊中市,2011.11
- 2 1) 阿部博昭、住谷昌彦、荒井裕子、東賢志、小暮孝道、関山裕詩、富山俊也、山田芳嗣. 腫瘍脊椎骨全摘術後の神経障害性疼痛2症例の治療経験. 第31回日本臨床麻酔学会. 宜野湾市, 2011.11
- 2 2) 住谷昌彦.ヒトの痛みと情動を知る方法. 第7回高知いたみの研究会セミナー.高知市, 2012.1
- 2 3) 住谷昌彦.神経障害性疼痛と侵害受容性/炎症性疼痛の境界病態Mixed pain conditionとその治療.第41回日本慢性疼痛学会.東京, 2012.2
- 2 4) 住谷昌彦.神経障害性疼痛概論-定義・疫学・診断.脊椎の痛みを学ぶ会ー北関東ブロック会.東京, 2012.2
- 2 5) 住谷昌彦.日本初の神経障害性疼痛に対する薬物療法ガイドライン作成にあたって. 筑後臨床整形外科医会・第2回筑後慢性疼痛研究会.久留米市, 2012.2
- 2 6) Satoh T, Okada Y, Hara Y, Sakamaki F, Kyotani S, Tomita T, Nagaya N, Nakaniishi N. Changes in ventilation, arterial and pulmonary CO2 tension with time during exercise and CO2 rebreathing in humans. The XVIIIth Meeting of the International Society for Arterial Chemoreception (ISAC meeti



- ng), McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada (2011).
- 27) Miwakeichi F, Oku Y, Okada Y, Kawai S, Tamura Y, Ishiguro M. A spatio-temporal analysis for detecting neural activation in the imaging data. 58th World Statistics Congress of the International Statistical Institute (The ISI World Statistics Congresses WSC) Dublin, Ireland. (2011).
- 28) Okada Y, Aoyama R, Yokota S, Yasui Y, Fukuda Y, Shinozaki Y, Yoshida H, Nakamura M, Chiba K, Yasui Y, Kato F, Toyama Y. Astrocytes and neurons together process sensory information via P2X receptors in the dorsal horn of the spinal cord: voltage imaging and immunohistological analyses. 10th European Meeting on Glial Cells in Health and Disease. Prague, Prague Czech Republic (2011).
- 29) Fujiki Y, Okada Y, Oku Y, Yokota S, Tamura Y, Ishiguro M, Miwakeichi F. A comparison of standardization methods of voltage-imaging data that enable to integrate the spatial information from different samples. 34th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 横浜 (2011)
- 30) Okada Y. Respiratory rhythm generation and chemosensitivity: basic mechanism and pathophysiology. The 16th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, Shanghai, China (2011).
- 31) Fukushi I, Tamaya S, Takasaki Y, Okada Y. Cine-MRI analysis of the upper airway dynamics in the awake state in patients with obstructive sleep apnea syndrome. 第51回日本呼吸器学会学術講演会, 東京 (2011)
- 32) 梅田啓、矢野平一、米丸亮、岡田泰昌. 閉塞型睡眠時無呼吸症候群の重症度と耐糖能指標値との相関性. 第51回日本呼吸器学会学術講演会、東京 (2011)
- 33) 岡田泰昌. 教育講演, 各種病態における呼吸困難感の出現・知覚機序とその対策. 第51回日本呼吸器学会学術講演会、東京 (2011)
- 34) 藤木康久, 横田茂文, 岡田泰昌, 越久仁敬, 田村義保, 石黒真木夫, 三分一史和. 脊髄イメージングデータにおける標準化手法とその評価. 医用診断のための応用統計数理の新展開 III, 東京 (2011).

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## II. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）  
分担研究報告書

筋骨格系慢性疼痛の疫学および病態に関する包括的研究  
研究分担者 中村 雅也 慶應義塾大学医学部整形外科 講師  
西脇 祐司 東邦大学医学部社会医学/衛生学 教授

【研究要旨】

背景：

平成 22 年度に実施した国民を代表するサンプルによる疫学調査の結果、筋骨格系の慢性疼痛の有病率は高く、長期化し、QOL を低下させていることが明らかとなった。したがって、筋骨格系の慢性疼痛に対する治療法と治療体系の早急な見直しが必要なことは自明である。この目的達成のためには、疼痛が慢性化する患者の特徴、危険因子の解明、予防手段の確立が必要である。

目的：

全国を代表するサンプルに再度郵送調査を行い、我が国における慢性疼痛の新規発生率、継続率、またこれらに係る因子を明らかにすることを目的とした。

対象と方法：

本年度は、この平成 22 年度実施の疫学調査参加者 11507 名のうち、平成 22 年度時点で慢性疼痛のあった者 1717 名、慢性疼痛のなかった者 6283 名に再度質問票を郵送し調査した。

結果：

筋骨格系の慢性疼痛の新規発生率は 11.1% であり、女性であること、職業（専門職、管理職、事務・技術職、労務・技能職）、BMI25 以上、現在飲酒者、現在喫煙者、専門学校以上の最終学歴が関連する因子であった。一方、慢性疼痛の継続は 45.2% の者にみられ、痛みの程度が強く、いつも痛い者、すでに痛みが 5 年以上継続している者、腰痛を訴える者が 1 年後に慢性疼痛が継続するハイリスク集団と考えられた。慢性疼痛の消失により心理面の QOL にも改善が示唆された。

考察：

慢性疼痛の新規発生や継続に係る危険因子を明らかにした。慢性疼痛の消失により心理面の QOL にも改善が示唆されたことより、ハイリスク者への対策が必要と考えられた。

## A. 研究目的

### A-1 研究の背景

慢性の疼痛が、QOL や ADL に悪影響を及ぼすことが知られ、また休業による労働損失も少なくないことから、慢性疼痛を取り巻く課題を整理し、その対策としての行政施策が待たれるところである。しかし我が国においては、その対策の基礎となるべき情報が欠失している。たとえば、慢性疼痛保持者の有病率に関して、諸外国ではスペイン 23.4%、フィンランド 35.1%、スウェーデン 31.4%、香港 10.8%等の報告があるが、我が国においては唯一服部ら（1）によって報告された 13.4%という数字があるのみである。しかしながらこの報告はインターネット調査のため、高齢者のアクセスが限定されるという問題がある。一般的にインターネットを通じてこのような調査に協力してくれる人たちの健康度が高いことを考慮すると、報告された数字は過小評価されている可能性がある。このため、より国民代表性の高いサンプルにおける疫学調査が不可欠となっている。

こうした背景に鑑み、平成 22 年度には厚生労働科学研究費補助金を得て「筋骨格系の慢性疼痛に係わる調査研究」を実施した。これは、日本の人口構成にあわせて全国から無作為に抽出した 18 歳以上の 1 万 1 5 0 7 人を対象とした郵送疫学調査であり、基礎情報、筋骨格系の慢性疼痛に関する設問、日常生活・QOL・社会的損失に関する設問、SF-36 を含む質問票を作成し、調査した。これによると筋骨格系の慢性疼痛の有病率は 15.4% で、男性より女性に有意に多かった。有病率は 30～50 歳代が他の年齢層より高かった。疼痛部位は、腰、頸、肩、膝とその周囲が高頻度にみられた。有症者の 42% が治療をう

けており、その内訳は医療機関が 19%、民間療法が 20%、その両方が 3% で、治療期間は 1 年以上が 70% と長期化していた。症状の改善は 69% に得られたが、残る 3 割は不変・悪化しており、治療に対する満足度は低かった。有症者では失業・退学、休職・休学、転職の割合（男女）が高く、また基本 ADL が障害され（男性）、IADL スコアが低かった（女性）。SF-36 の各スコアを慢性疼痛の有無で比較すると、男女ともすべてのスコアで有症者が統計学的に有意に低かった。この成果は論文にして公表した。（2）

### A-2 研究の必要性

平成 22 年度に実施した国民を代表するサンプルによる疫学調査の結果、筋骨格系の慢性疼痛の有病率は高く、長期化し、QOL を低下させていることが明らかとなった。したがって、筋骨格系の慢性疼痛に対する治療法と治療体系の早急な見直しが必要なことは自明である。この目的達成のためには、疼痛が慢性化する患者の特徴、危険因子の解明、予防手段の確立が必要である。しかしながら、本分野に関する我が国の疫学研究は極めて不足しており、早急なエビデンスの集積が求められている。

1. 服部政治ら.日本における慢性疼痛を保有する患者に関する大規模調査. ペインクリニック 25 巻 11 号

Page1541-1551

2. Nakamura M, Nishiwaki Y, Ushida T, Toyama Y. Prevalence and characteristics of chronic musculoskeletal pain in Japan. J Orthop Sci. 2011 Jul;16(4):424-32.