

ガバペン/プレガバリンの効果は6-8割程度みられた(図5)。テグレトールの効果は5割程度でみられた。いずれも、at levelへの効果の方が高いと考えられた。三環系抗うつ薬の効果は2割程度、SSRIの効果は2割程度でみられたat level, below levelでの効果の差はみられなかった(図6)。

薬剤効果—消炎鎮痛剤— 医師評価

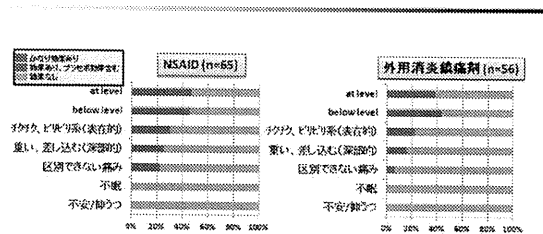


図4 薬剤効果 消炎鎮痛剤

薬剤効果—抗てんかん薬—

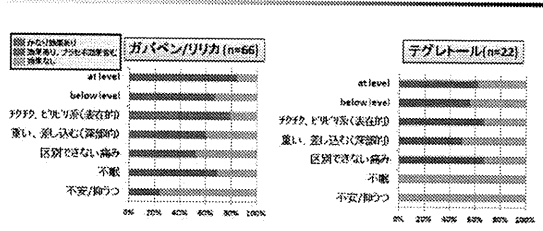


図5 薬剤効果 抗てんかん薬

薬剤効果—抗うつ薬—

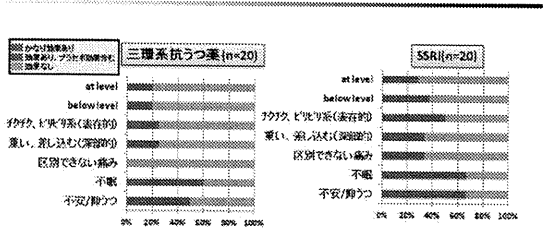


図6 薬剤効果 抗うつ薬

研究協力施設 (順不同)

- 山口労災病院
- 福井大学
- 岡山大学
- 千葉労災病院
- 愛知医科大学
- 大阪南医療センター
- 東京大学
- 高知大学

D & E. 考察および結論

今回の二次アンケートは頸髄由来でグレード2以上(ADL、就労困難を呈す)難治性症例に着目した。これらの患者は、損傷髄節レベル(at-level)では、異常感覚、自発痛、誘発痛の順で高く、上肢のピリピリした痺れ、焼けつくような痺れの頻度が高かった。一方、損傷髄節より下位レベル(below-level)では、筋肉の異常感覚の訴えが一番高く、発作痛の頻度は低かった。体幹、下肢の突っ張った様な痛み、ピリピリした痺れの頻度が高かった。使用薬剤の効果は医師側の評価として、抗てんかん薬の効果は他の薬剤に比べ高く、特に上肢の疼痛(at level)に効果がみられた。

本症候群の痛みの発生機序としては、①脊髄後角(細胞)を中心とした灰白質障害、②脊髄視床路などを含めた索路(白質)障害、③後根障害などによる求心路遮断性の痛みが考えられる。脊髄損傷および脊髄に由来する難治性の神経障害性疼痛の頻度は高い一方で、その疼痛発現メカニズム、治療に反応する痛みの特異的タイプ、痛みを軽減する特異的な治療法については未だ明らかにされていないと考えられる。今後、このような脊髄損傷後の痛みが、未決の課題としてさらに注目、推進され、一層の基礎研究、臨床研究が深められることを期待する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

別紙あり

H. 特許取得

特になし

脊髄障害性疼痛症候群の実態の把握と病態の解明に関する研究
高齢者における慢性疼痛と日常生活能力との関連に関する疫学研究

研究分担者 中村 裕之 金沢大学医薬保健研究域医学系 環境生態医学・公衆衛生学 教授

研究協力者 人見 嘉哲、三苫 純子、朝倉 大貴、山崎 政美

金沢大学医薬保健研究域医学系 環境生態医学・公衆衛生学

研究要旨：

高齢者においては腰痛、膝痛、肩痛をはじめ多くの部位における痛みを有しており、日常生活動作能力に及ぼす影響は大きいことが知られており、その治療はもちろん予防の重要性は多々指摘されており、今後の重要な健康課題である。本研究では、石川県志賀町におけるモデル地区におけるコホート研究を通して慢性疼痛に対する新しい予防法を提示することを目的とした。対象は石川県志賀町のモデル地区の堀松、東増穂の2地区で65歳以上の全住民973人のうち、調査が可能であった848人（回収率87.1%）（男性/女性=0.70、平均年齢±標準偏差、75.6±7.18歳）であった。その結果、痛みの期間が3カ月以上で、痛みの度合いが50%以上であるときを慢性疼痛としたとき、部位別には、男性で、腰痛17.4%、膝痛9.43%、上肢6.29%の順に多かった。女性でも腰痛17.7%、膝痛14.1%、上肢8.63%の順に多く、女性の膝痛の有病率が男性より有意に高かった。また女性におけるADLへの低下の程度は、膝痛だけではなく、すべての部位において男性より大きいことが認められた。また腰痛と膝痛の合併によってもたらさるADLの低下に対する相加作用は、女性においてのみが認められた。これらのことから、特に女性においては、痛みの管理にはこれまでの単一部位に対するケアではなく、身体全体にわたる治療あるいは予防が必要であると考えられた。

A. 研究目的

高齢者においては腰痛、膝痛、肩痛をはじめ多くの部位における痛みを有しており、日常生活動作能力に及ぼす影響は大きいことが知られており、その治療はもちろん予防の重要性は多々指摘されており、今後の重要な健康課題である。従来 of 疾病予防には、画一型の健診・保健指導プログラムが用いられてきたが、年齢や職業はもちろん、生活習慣や健康観、社会性や職場や家族に対する意識などの個人の社会・心理的特性が大きく異なるため、従来 of 画一型の健診・保健指導プログラムには限界があることが多々指摘されている。そこで個人の特性に応じた新しい健診・保健指導プログラムを開発するために、平成23年度より石川県志賀

町モデル健康地区におけるコホート研究を開始した。本研究では、本研究では、石川県志賀町におけるモデル地区におけるコホート研究を通して慢性疼痛に対する新しい予防法を提示することを目的とした。

B. 研究方法

住民の疾病状況や各種健診に基づく生化学的データはもとより、生活習慣やADLあるいはQOLを詳細に調査した。対象は石川県志賀町（人口23,100人）のモデル地区の堀松、東増穂の2地区（人口3,725人）で65歳以上の全住民973人のうち、調査が可能であった848人（回収率87.1%）（男性/女性=0.70、平均年齢±標準偏差、75.6±7.18歳）である。

本研究は、金沢大学医学倫理委員会において承認を受け実施された。

C. 研究結果

痛みの期間が3カ月以上で、痛みの度合いが50%以上であるときを慢性疼痛としたとき、部位別には、男性で、腰痛17.4%、膝痛9.43%、上肢6.29%の順に多かった。女性でも腰痛17.7%、膝痛14.1%、上肢8.63%の順に多かった。一番、痛い部位もこの順であった(図1)。男女間においては膝痛の有病率が女性において有意に高かった。また痛みの存在とADLの低下の関連においては、男性において、腰痛、膝痛、足痛と有意なADLの低下が認められた(いずれも $p<0.001$)。また女性では頭頸部、上肢、腰部、膝部、足部、その他のすべての部位での慢性疼痛とADLの有意な低下の関連が認められた(図2)。また腰痛と膝痛の痛みの合併は、男性、女性のすべての年齢階級において有意に認められた(表1)。また、腰痛と膝痛の痛みのADLに対する相加効果モデルにおいて、両者が合併することにより、女性においてのみADLの低下における相加作用が認められた(図3)。

D. 考察

高齢者における慢性疼痛の調査は多々あるが、そのほとんどが病院研究であり、本研究の如く、疫学的研究に基づき、さらにその高い回収率によって、高齢者の慢性疼痛の実情をよりの確に反映しているものと考えられる。多くの研究における高齢者の特徴としては、膝痛の有病率の高さにあることが本結果とよく一致していた。しかしながら、その特徴が最も顕著であるのが女性においてであり、本研究においては女性の膝痛の有病率が男性より有意に高かった。またADLへの低下の程度は、膝痛だけではなく、すべての部位において男性より大きいことが認められた。また腰痛と膝痛の合併によってもたらされるADLの低下に対する相加作用は、女性においてのみが認められた。これらのことから、特に女性においては、痛みの管理にはこれまでの単一部位に対するケアではなく、身体全体にわたる治療あるいは予防が必要

であると考えられた。また、男性においても、膝痛のADLへの影響が腰痛よりも大きく、その性差の原因を解明する必要があると考えられる。次年度においては、40-65歳の住民調査を実施する同時に、対象を追跡調査する予定である。

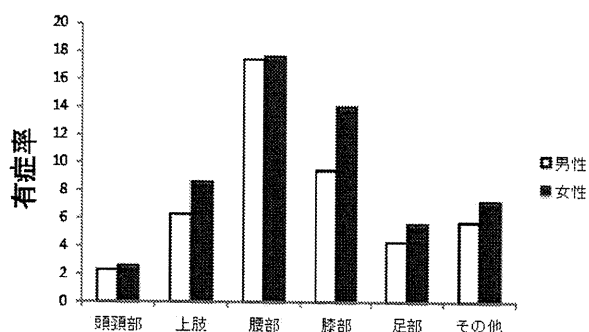


図1 部位別男女別の慢性疼痛有病率

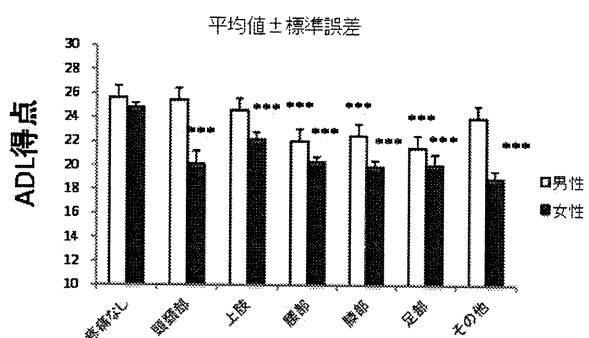


図2 部位別男女別の疼痛時のADL得点. 疼痛なしの時との比較, *** $p<0.001$

表1 腰痛と膝痛の単独および合併時の有病率 (男女別)

| 性別 | 年齢階級 | 有病率 (%) | | | P値 | N |
|----|--------|---------|------|-----|------|------|
| | | 腰と膝合併 | 腰のみ | 膝のみ | | |
| 男性 | 65-74才 | 2.6 | 10.0 | 2.6 | 84.7 | .003 |
| | 75才以上 | 6.3 | 15.0 | 6.9 | 71.9 | .003 |
| 女性 | 65-74才 | 2.4 | 6.8 | 5.3 | 85.4 | .009 |
| | 75才以上 | 8.6 | 14.4 | 9.6 | 67.5 | .000 |

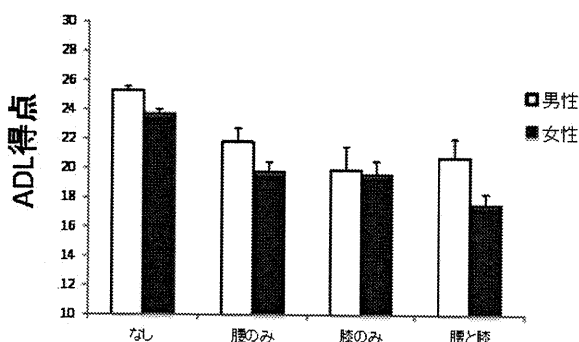


図3 腰痛と膝痛の単独時と合併時のADL得点 (男女別)

E. 結論

女性の膝痛の有病率が男性より有意に高かった。また女性における ADL への低下の程度は、膝痛だけではなく、すべての部位において男性より大きいことが認められた。また腰痛と膝痛の合併によってもたらされる ADL の低下に対する相加作用は、女性においてのみが認められた。これらのことから、特に女性においては、痛みの管理にはこれまでの単一部位に対するケアではなく、身体全体にわたる治療あるいは予防が必要であると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sugimoto N, Miwa S, Ohno-Shosaku T, Tsuchiya H, Hitomi Y, Nakamura H, Tomita K, Yachie A, Koizumi S: Activation of tumor suppressor protein PTEN and induction of apoptosis are involved in cAMP-mediated inhibition of cell number in B92 glial cells. *Neurosci Lett*. 2011, 497(1):55-59.
- 2) Hirota R, Ngatu NR, Miyamura M, Nakamura H, Suganuma N.: Goishi tea consumption inhibits airway hyperresponsiveness in BALB/c mice. *BMC Immunol*. 2011, 12:45.
- 3) Usui C, Hatta K, Doi N, Kubo S, Kamigaichi R, Nakanishi A, Nakamura H, Hattori N, Arai H: Improvements in both psychosis and motor signs in Parkinson's disease, and changes in regional cerebral blood flow after electroconvulsive therapy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011, 35(7):1704-1708.
- 4) Fukutomi Y, Taniguchi M, Watanabe J, Nakamura H, Komase Y, Ohta K, Akasawa A, Nakagawa T, Miyamoto T, Akiyama K.: Time trend in the prevalence of adult asthma in Japan: Findings from population-based surveys in Fujiwara City in 1985, 1999, and 2006. *Allergol Int*. 2011, 60(4):443-8.
- 5) Hibino Y, Takaki J, Ogino K, Kambayashi Y, Hitomi Y, Shibata A, Nakamura H: The relationship between social capital and self-rated health in a Japanese population: a multilevel analysis. *Environ Health Prev Med*. 2012, 17(1):44-52.
- 6) Fukutomi Y, Kawakami Y, Taniguchi M, Saito A, Fukuda A, Yasueda H, Nakazawa T, Hasegawa M, Nakamura H, Akiyama K.: Allergenicity and Cross-Reactivity of Booklice (*Liposcelis bostrichophila*): A Common Household Insect Pest in Japan. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012, 157(4):339-348.
- 7) Tadashi Konoshita, Yasukazu Makino, Tomoko Kimura, Miki Fujii, Norihiro Morikawa, Shigeyuki Wakahara, Kenichiro Arakawa, Isao Inoki, Hiroyuki Nakamura, Isamu Miyamori and The Genomic Disease Outcome Consortium (G-DOC) Study Investigators: A crossover comparison of urinary albumin excretion as a new surrogate marker for cardiovascular disease among 4 types of calcium channel blockers. *Int J Cardiol*. (in press)
- 8) Tanaka T, Hitomi Y, Kambayashi Y, Hibino Y, Fukutomi Y, Shibata S, Sugimoto S, Hatta K, Eboshida A, Konoshita T, Nakamura H: The differences in the involvements of loci of promoter region and Ile50Val in interleukin-4 receptor α chain gene between atopic dermatitis and Japanese cedar pollinosis. *Allergol Int*. (in press)
- 9) Usui C, Hatta K, Aratani S, Yagishita N, Nishioka K, Kanazawa T, Ito K, Yamano Y, Nakamura H, Nakajima T, Nishioka K.: The Japanese version of the 2010 American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and the Fibromyalgia Symptom Scale: reliability and validity. *Mod Rheumatol*. (in press)

2.学会発表

- 1) 福富友馬、谷口正実、今野哲、西村正治、大矢幸弘、吉田幸一、岡田千春、高橋清、中村裕之、秋山一男、赤澤晃：インターネット調査による本邦の喘息の ecological study 有病率の地域差とその規定因子. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、2011 年 4 月、東京
- 2) 福富友馬、中村裕之、谷口正実、千貫祐子、森田栄伸、岸川禮子、西間三馨、秋山一男：加水分解小麦を含有する石鹼・シャンプーその他の化粧品の使用と成人小麦アレルギーとの疫学的な関係 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会、2011 年 11 月、東京

H. 知的所有権の出願・取得状況

特になし

脊髄障害性疼痛症候群の実態の把握と病態の解明に関する研究

頸椎症性脊髄症において

研究分担者 菊地 臣一 福島県立医科大学理事長兼学長

研究協力者 矢吹 省司 福島県立医科大学医学部整形外科教授兼附属病院
リハビリテーションセンター部長

研究要旨：

頸椎症性脊髄症の中に、四肢のアロディニアや知覚過敏を有する脊髄障害性疼痛症候群（NRS で 5 以上）を呈している症例が 41%存在する。これらの症例は対照群（NRS で 4 以下）と比較すると、QOL が障害され、JOACMEQ でみた頸髄機能は低下し、神経障害性重症度は重度で、McGill 質問票によるペインスコアは高かった。脊髄障害性疼痛症候群では、外傷が関与している頻度が対照群に比して明らかに高かった。

A. 研究目的

“脊髄障害性疼痛症候群”は、後縦靭帯骨化症や脊髄空洞症などの難病・難治性疾患や脊髄損傷後などの脊髄障害に起因して引き起こされる難治性の疼痛症候群である。本症候群患者にみられる痛みの特徴は、通常では痛みを引き起こさない、触れるような刺激で生じる激しい痛み、締め付けられるような自発痛など、高度で堪え難い性質の痛みであることである。しかし、今まで本症候群についての詳しい研究はなく、本症候群を惹起する病態、患者の実数、有効な治療法などは未だ不明である。本研究では、頸椎症性脊髄症（CSM）術後患者を対象に、本症候群に合致する痛みを有している頻度を明らかにすると共に、その特徴を明らかにすることである。

B. 研究方法

平成元年から平成 20 年にかけて当院において CSM の診断のもと手術が行われた 317 例に対して、脊髄障害性疼痛症候群に関するアンケートを送付した。回答があった中から死亡例と記載不備例を除いた 139 例を対象とした。

脊髄障害性疼痛症候群は、質問項目「手足がじっとしていてもビリビリ痛い」または「手足が触られただけで痛い」の程度が numerical

rating scale（NRS）で 5 以上と回答したのものとした（重症群）。NRS が 4 以下と回答したものを対照群とした。検討した項目は、1.脊髄障害性疼痛症候群の頻度、2.脊髄障害性疼痛症候群（重症群）と対照群の比較、である。具体的には、2 群間で 1)性、年齢、2)外傷の有無、3)QOL（EQ-5D と SF-36）、4)日本整形外科学会頸部脊髄症質問票（JOACMEQ）、5)神経障害性疼痛重症度、そして 6)McGill 質問票によるペインスコアを比較した。統計学的検討には、ノンパラメトリック検定と Fisher の直接検定、カイ 2 乗検定を用い、危険率（p）5%以下を有意差ありと判定した。

平成 23 年 3 月 11 日に東日本大震災が発生し、福島では原発事故も発生した。震災を経験した後で何らかの変化があったのかを調べる目的で、最初のアンケート調査から 2 年経過した平成 23 年 9 月に 2 回目のアンケート調査を行った。アンケートを送付した対象者は、1 回目のアンケートに回答してくれた 139 名とした。なお、2 回目のアンケートの調査項目に、バックうつ病調査票を新たに加えた。

（倫理面への配慮）

アンケートに本研究の内容を説明する文書を同封し、研究に同意してもらえる場合には、同意書にサインをし、アンケートと一緒に郵送

してもらった、なお、本研究を実施するに当たっては、福島県立医科大学倫理委員会に申請し、承認 (No.1015) を獲た上で実施した。

C. 研究結果

1. 脊髄障害性疼痛症候群の頻度

本症候群 (重症群) に該当した症例は 57 例 (41%) であった。

2. 重症群と対照群の比較

1) 性、年齢：重症群では、男性 37 名 (70 ± 13 歳)、女性 20 名 (74 ± 12 歳) であった。一方、対照群では、男性：62 名 (67 ± 13 歳)、女性：20 名 (72 ± 13 歳) であった。

2 群間に有意差は認められなかった。

2) 外傷の有無：重症群では転倒・転落などの外傷が関与している症例が 51 例中 21 例 (41%) であり、対照群では 77 例中 13 例 (17%) であった。重症群で外傷が関与している頻度が有意に高かった ($p=0.004$)。

3) QOL (EQ-5D と SF-36)：EQ-5D (効用値) は、重症群で 0.562 ± 0.150 であり、対照群では 0.698 ± 0.179 であった。重症群で有意に低値であった ($p<0.001$)。SF-36 は、8 つの下位尺度全てにおいて重症群で明らかに低値だった ($p<0.005 \sim 0.001$) (図 1)。

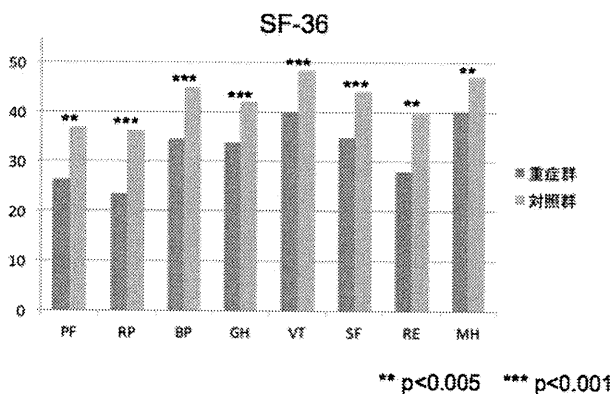


図 1：SF-36 (下位尺度) の比較

重症群は、対照群に比して全ての下位尺度で有意に低値を示した。

4) 日本整形外科学会頸部脊椎症質問票 (JOACMEQ)：重症群では、対照群に比して頸椎機能 ($p<0.05$)、上肢機能 ($p<0.001$)、下肢機能 ($p<0.001$)、膀胱機能 ($p<0.005$)、そして QOL ($p<0.001$) すべての項目において有意に低下していた (図 2)。

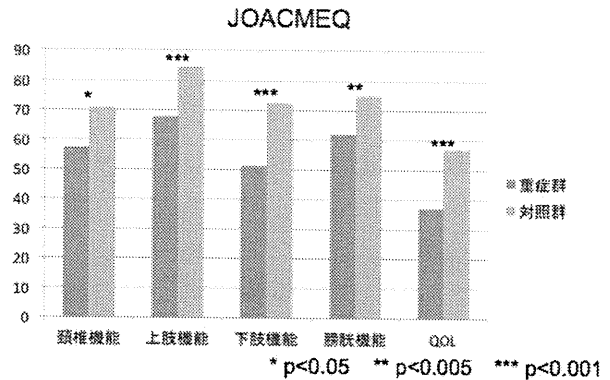


図 2：日本整形外科学会頸部脊椎症質問票 (JOACMEQ) の比較

重症群では、対照群に比して全ての項目で有意に低値を示した。

5) 神経障害性疼痛重症度：重症群では合計点が 22.92 ± 23.717 であり (最大が 100)、対照群では 8.03 ± 14.095 であった。重症群で明らかに高値 (重症) であった ($p<0.001$) (図 3)。

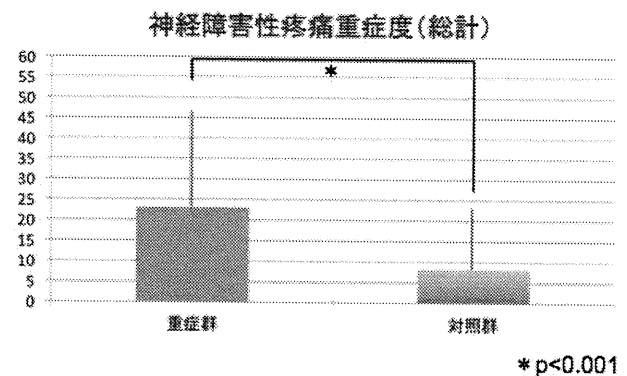


図 3：神経障害性疼痛重症度の比較

重症群では、対照群に比して、有意に神経障害性疼痛は重度である。

6) McGill 質問票によるペインスコア：重症群では 8.10 ± 7.792 であり (最大が 45)、対照群では 2.47 ± 5.225 であった。重症群で明らかに高値であった ($p<0.001$) (図 4)。

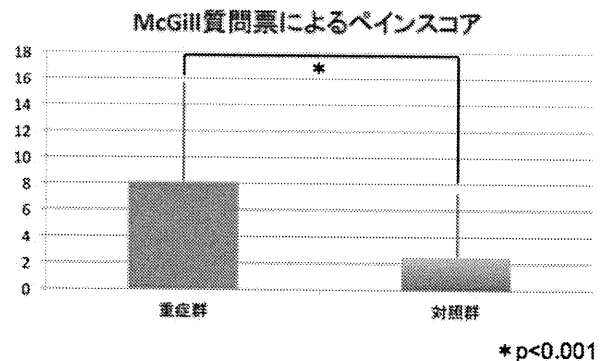


図 4：McGill 質問票によるペインスコアの比較

重症群では、対照群に比して、有意にペインスコアは重度である。

2 回目のアンケート調査で、1 回目に比して明らかに悪化していた項目は、「SF-36 における全体的健康感 (GH)」、「SF-36 における精神的健康度 (MCS)」、そして「神経障害性疼痛重症度」であった。ベックうつ病調査票の結果は、重症群で 15.52 ± 9.325 、対照群で 8.41 ± 6.763 であった。重症群で明らかに高値であった ($p < 0.005$)。なお、平均値の 15 点は「軽いうつ状態」を示している。

D. 考察

本研究から頸椎症性脊髄症の中にも脊髄障害性疼痛症候群 (重症群) に該当する症例が 41% 存在することが明らかになった。この群は、明らかに QOL が障害され、頸髄機能は悪いという特徴を有していた。痛みの程度や質を神経障害性重症度と McGill 質問票によるペインスコアで見ると、重症群ではともに高値 (重症) であった。そして、重症群では外傷が関与している症例の頻度が明らかに高かった。

以上の結果から脊髄障害性疼痛症候群の病態について考えてみる。外傷が関与していて、頸髄機能が悪いという事実は、外傷により脊髄に何らかの不可逆性変化が脊髄内に惹起されており、これが脊髄機能を悪化させている可能性を示唆する。頸椎症性脊髄症が外傷を契機に悪化することは数多く経験する。そして手術成績は、外傷が関与していない症例群より悪い。この回復が悪い一群が、脊髄障害性疼痛症候群に含まれると考えられる。今回の研究により、この群の痛みは、神経障害性重症度と McGill 質問票によるペインスコアで評価すると重症であることから、神経障害性疼痛の範疇に入り、客観的にも痛みの程度は大きいと言える。これらにより QOL も障害されている。現時点では、脊髄損傷に対する有効な治療法は確立されていない。不全脊髄損傷が関与していると思われる、頸椎症性脊髄症における脊髄障害性疼痛症候群も含めて、脊髄障害性疼痛症候群の有効な治療法の開発が求められる。

E. 結論

頸椎症性脊髄症の中に、四肢のアロディニアや知覚過敏を有する脊髄障害性疼痛症候群 (NRS で 5 以上) を呈している症例が 41% 存在する。これらの症例は対照群 (NRS で 4 以下) と比較すると、QOL が障害され、JOACMEQ でみた頸髄機能は低下し、神経障害性重症度は重度で、McGill 質問票によるペインスコアは高かった。また、脊髄障害性疼痛症候群では、外傷が関与している頻度が対照群に比して明らかに多かった。脊髄障害性疼痛症候群の有効な治療法の開発が求められる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

- 1) 矢吹省司、紺野慎一、菊地臣一：頸椎症性脊髄症に脊髄障害性疼痛症候群は存在するか？. 第 40 回日本脊椎脊髄病学会 (2011 年 4 月) (震災のため抄録掲載のみ)
- 2) 矢吹省司、紺野慎一、菊地臣一：頸椎症性脊髄症における脊髄障害性疼痛症候群の頻度と特徴. 第 84 回日本整形外科学会学術総会 (2011 年 5 月) (震災のため抄録掲載のみ)
- 3) Shoji Yabuki, Shin-ichi Kikuchi, Shin-ichi Konno: NEUROPATHIC PAIN DUE TO SPINAL CORD COMPRESSION: AN ANALYSIS IN PATIENTS WITH CERVICAL SPONDYLOTIC MYELOPATHY. World Congress on Pain in Milan, 2012 (not yet)

H. 特許取得

特になし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究年度終了報告書

脊髄障害性疼痛症候群の実態の把握と病態の解明に関する研究

研究分担者 田口 敏彦 山口大学医学部整形外科 教授
研究協力者 富永 俊克 山口労災病院整形外科 部長
研究協力者 鈴木 秀典 山口大学医学部整形外科 助教

研究要旨：

脊髄症術後患者の疼痛やしびれの残存が患者のADLを大きく障害していることが最近大きな問題となっている。脊髄障害性疼痛という新しい概念が提唱され、その重要性が認知されつつあるが、その治療法についてはまだ確立されていない。昨年、当科で施行した頸椎症性脊髄症術後患者に対し、アンケート等による調査を行い、脊髄障害性疼痛の実態とその特徴、そして問題点について検討した。頸髄症術後患者の約半数が、脊髄障害性疼痛と推測される疼痛に悩まされている実態が明らかとなった。本年は脊髄障害性疼痛を有する患者に対するオピオイドの治療効果を検討するため、患者の選択基準と治療効果判定ツールの選定、Preliminary 調査をおこなった。

A. 研究目的

頸椎症性脊髄症術後の患者においては、異常知覚やしびれを伴う疼痛により、患者の日常生活が著しく障害されていることはしばしば経験することである。こうしたいわゆる脊髄障害性疼痛についての各種薬剤による治療有効性を示した報告はなく、明確なエビデンスのある治療薬選択基準を示すことである。

B. 研究方法

当科で2000年～2009年にCSMに対して手術を施行した151例にアンケート送付を行って調査した。その内、アンケート返送があり、実際に詳細なデータ検討が可能であったのは78例で、これを今回の治療対象とした。これらに関しては、アンケート結果以外に、神経学的所見と画像所見等も併せて調査した。また年齢・性別・術後観察期間・手術方法(前方法もしくは後方法)、MRIでの脊髄圧迫椎間数との関連性を評価した。

アンケート内容としては、下記3項目を評価した。

1)2004年にBouhassiraらが考案した神経障害性疼痛重症度評価ツール(日本語版)。

自発痛、発作痛、誘発痛、異常感覚などの神経障害性疼痛に特化した12個の質問内容で構成されており、疼痛の持続時間と回数を質問するQ4、Q7を除いた10個の質問項目で得点化される。各項目10点満点で総得点合計は100点である。さらに、10個の質問は①皮膚表面の自発痛②深部組織の自発痛③発作痛④誘発痛⑤異常感覚、知覚の5つの小項目に分けられる。ここで、総得点10点以上を神経障害性疼痛ありと定義した。

2)頸髄症評価として日本整形外科学会頸部脊髄症治療成績判定基準(以下JOACMEQ)。

3)健康調査票としてSF-36v2TM日本語版。

SF-36は健康に関する8つのドメイン(下位尺度)から構成され、国民標準値に基づいたスコアリングシステム(norm-based scoring : NBS)でスコア化した。NBSとは日本人を代表するようにサンプリングされた全国データから得られた国民標準値を基準として、その平均値が50点、標準偏差が10点となるように、各下位尺度の0～100得点を換算する方法である。

統計学処理として、t検定またはX²乗検定でP<0.05をもって有意差ありとした。

昨年データを収集したこれらの症例のうち、

当科外来に受診中の患者 40 人をピックアップして、prospective に弱オピオイド（トラマドール+アセトアミノフェン合剤）投与を計画する。評価は治療開始後 3 カ月、6 か月の時点で再度、アンケート調査や神経学的所見の確認を行い、薬剤の有効性を調査する。またどのような症例のどのような症状に有効であるかについても併せて検討を行う。

C. 研究結果

本年度は患者の選定基準を決め、評価方法の決定を行い、山口大学倫理委員会に研究計画の提出を行った段階であり、具体的な結果についてはまだない。

3 例の preliminary study では、VAS の有意な改善や社会生活機能の改善が見られた。

D. 考察

私たちが想像する以上に、頸髄症術後患者の多くがいわゆる脊髄障害性疼痛に苦しんでいる。またそうした患者の大多数は従来の治療薬に満足しておらず、新たな治療方法を切望している。最近、慢性疼痛に対して保険適応となった弱オピオイドは、神経障害性疼痛に対しても、その疼痛閾値を上げることで症状緩和に寄与する可能性が示唆されている。

脊髄障害性疼痛の実態や病態、QOL 障害の実情について理解が深まりつつある状況のなか、次は具体的な薬物療法の治療効果についてのデータ収集を行う必要があると考えている。

E. 結論

頸髄症術後患者の多くが脊髄障害性疼痛に苦しんでいる実態が明らかである。弱オピオイドを用いた治療を今後行い、その効果について検討していく予定である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 痛みと心

芦澤健、芦原睦、田口敏彦

Practice of Pain Management 2(3)
148-159 (2011)

2) 痛み、しびれの治療 神経ブロック療法

田口敏彦

脊椎脊髄ジャーナル 24(5) 403-410
(2011)

3) ラット頸神経の解剖学的検討

吉田紘二、加藤圭彦、田口敏彦

整形外科と災害外科 60(1) 13-15
(2011)

H. 知的財産の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

脊髄障害性疼痛症候群の実態の把握と病態の解明に関する研究

研究分担者 戸山 芳昭 慶應義塾大学整形外科 教授
中村 雅也 慶應義塾大学整形外科 講師

研究要旨：

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。脊髄髄内腫瘍（上衣腫）術後患者に対するアンケート調査（NPSI と SF-36）を施行し、周術期の各因子が術後脊髄障害性疼痛の発生に及ぼす影響を検討した。その結果、術前から存在する痛み、ステロイドの術後投与（術後の麻痺の増悪）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。

A. 研究目的

近年、脊髄髄内腫瘍の手術成績は画像診断技術・顕微鏡視下手技の向上、術中モニタリングの導入により飛躍的に向上してきた。しかし、脊髄髄内腫瘍の手術後は神経脱落症状のみならず、異常知覚やしびれを伴った神経障害性疼痛により患者の日常生活動作は著しく障害されることをしばしば経験する。しかし過去の報告では、脊髄損傷や脊髄空洞症に伴う疼痛に関する報告は散見されるが、髄内腫瘍術後の neuropathic pain を詳細に検討した報告はほとんどないため、その実態や特徴、患者の身体面や精神面に与える影響は不明であった。そこで本研究の目的は、当院で手術治療を施行した脊髄髄内腫瘍患者に対するアンケート調査を行い、脊髄髄内腫瘍術後の脊髄障害性疼痛の実態と特徴を明らかにすることである。特に今年度は、周術期の因子が術後脊髄障害性疼痛の発生に関わる危険因子を検討した。

B. 研究方法

2000～2008 年に慶應義塾大学病院で手術を行った脊髄髄内腫瘍のうち死亡例を除く 105 例（男性 79 例、女性 26 例）にアンケート調査を施行した。アンケートの回収率は 81%（105 例中 85 例）で、これらのうち、最も症例数が多かった上衣腫 43 例に対して術後疼痛の危険因子を検討した。

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 PaO₂ および PaCO₂ の最低値、最高値、周術期のグル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。

C. 研究結果

全ての因子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、なかった群で（N=21）で 14.9 であった。術中のグル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 時間までと 12 時間以後に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） + $11.342 \times$ 術後 12 時間以後のグルコルチコイド投与の有無（有り = 1, 無

し=0)であった。 $R=0.682$ 、 $R^2=0.437$ 、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。 $R=0.782$ 、 $R^2=0.612$ 、調整済み決定係数=0.566であった。

D. 考察

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、脊髄損傷動物モデルでも、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。

術中・術後のステロイド投与は、脊髄に対する手術侵襲に伴う麻痺の改善を期待して、広く使用されている。今回使用した症例も全て術中操作により術直後の麻痺が強かった症例に使用しており、脊髄に対する侵襲が術後脊髄障害性疼痛に関与する可能性が考えられる。

一方、ステロイドは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ており、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、動物モデルでは、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。

E. 結論

脊髄腫瘍の一つである上衣腫を対象に、術後慢性疼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。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

中村雅也, 辻収彦, 藤吉兼浩, 細金直文, 渡辺航太, 辻崇, 石井賢, 戸山芳昭, 千葉一, 松本守雄: 脊髄内腫瘍術後の脊髄障害性疼痛の評価(第2報)第40回日本脊椎脊髄病学会 2011, 4 東京

H. 特許取得

特になし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究年度終了報告書

脊髄障害性疼痛症候群の実態の把握と病態の解明に関する研究
腰部脊柱管狭窄症における神経障害性疼痛に関する研究

研究分担者 山下 敏彦 札幌医科大学整形外科 教授
研究協力者 竹林 庸雄 札幌医科大学整形外科 講師

研究要旨：

腰部脊柱管狭窄症(以下 LSS)は頻度の高い疾患だが、疾患の定義が確立されていなかったため未だ疫学についての十分なエビデンスが不足している。本研究の目的は多施設コホート研究における初回調査において LSS における神経障害性疼痛の頻度を検討し、LSS の重症度・病態を明らかにすることである。総計 249 例で解析を行い、pain DETECT による調査では神経障害性疼痛の要素を含む 13 点以上は 38.1%、神経障害性疼痛の要素が病態のほとんどを占める 19 点以上が 13.8%であった。

A. 研究目的

圧迫性神経障害により生じる障害は神経麻痺であるが、同時に痛み・しびれは患者に大きな問題となる。治療成績に関したこれまでも多くの研究が行われているが、痛み・QOL なども含めた体系的な評価手段で解析されたものは少ない。麻痺に劣らず痛みやしびれの重要な問題であるが、侵害受容性疼痛と異なり治療抵抗性という特徴から神経障害性疼痛あるいは脊髄障害性疼痛と呼ばれることがある。

本研究の目的は脊椎疾患のうち、最も多い疾患である腰部脊柱管狭窄症における神経障害性疼痛を検討することである。

B. 研究方法

対象は病院受診者で、共通の評価項目による研究デザインで、1 年間の縦断研究により自然経過、治療介入の内容・治療成績の把握を目的として、札幌医科大学・東京大学・久留米大学の 3 大学関連施設によって昨年度から始まった。腰椎疾患への各種質問票に加え、神経障害性疼痛質問票として painDETECT^{1,2)}を調査した。

painDETECT は 9 つの質問からなり、痛みの強さに 7 項目はそれぞれ 0-5 点で 0-35 点、痛みのパターンが 1 項目で(-1)から 1 点、痛みの広がり方が 1 項目で 0-2 点の得点で、総合得点

は 0-38 点となる。Freyenhagen らの研究で、12 点以下は神経障害性疼痛の関与がなく、13 点から 18 点までは神経障害性疼痛の関与があり、19 点以上は神経障害性疼痛の可能性が高い。

本研究は厚生労働省長寿科学総合研究事業腰痛の診断、治療に関する調査研究「腰部脊柱管狭窄症の診断・治療法の開発」の疫学研究と同時に進んでいる。

C. 研究結果

収集後、現在データ解析が可能であった対象数は 249 例（男 134 女 115）で、年齢 71.5 ± 5.3 歳（46～93 歳）であった。罹病期間は 35.8 ± 69.0 (週)と約 9 ヶ月で、BMI は 23.5 ± 3.6 (16.3～37.1) あった。

神経障害性疼痛質問票としての PainDETECT は平均 11.7 ± 6.2 であった。腰部脊柱管狭窄症例における神経障害性疼痛の割合は、神経障害性疼痛の要素が含まれる（混合性疼痛も含む）13 点をカットオフ値とすると 37.9%、神経障害性疼痛である 19 点をカットオフ値とすると 13.7%であった。

男性の方が多く、60 歳未満で 20.8%、一方 60 歳代で 9.6%、70 歳代で 15.5%、80 歳以上では 12.2%であった。また、同時に調査した MRI の狭窄度と神経所外性疼痛の頻度を比較する

と、1/4～1/2 の狭窄では 10.8%、1/2～3/4 では 12.5%、3/4 以上の狭窄では 22.4%と、狭窄の程度が高度になるほど神経障害性疼痛の頻度が高かった。

D. 考察

今回の対象は初診あるいは比較的初期治療しか受けていない患者を対象としており、大学病院で手術患者を対象とした集団よりは軽症の患者を多く含む筈である。しかし、疑いを含めると約4割で神経障害性疼痛の関与があった。Matsudaira らの報告³⁾によれば、腰部脊柱管狭窄症の手術治療患者の満足度は 83%と比較的高かったが、不満となる因子の解析では術前の安静時しびれのみが 4.27 (多変量解析: 1.28-23.08)のオッズ比で残った。術前の安静時しびれは術後も遺残することが多く、これらは神経障害性疼痛を反映している可能性が高く今後検討していく必要がある。

参考文献

- 1) Freynhagen R, Baron R, Gockel U, et al. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1911-20.
- 2) 住谷昌彦, 柴田政彦, 山田芳嗣. 疼痛の分類・疫学. *臨床神経科学* 2009; 27: 490-3.
- 3) Matsudaira K, Yamazaki T, Seichi A, et al. Modified fenestration with restorative spinoplasty for lumbar spinal stenosis. Technical note. *J Neurosurg Spine* 2009;10(6):587-94.

E. 結論

腰部脊柱管狭窄症初診患者を前向きに登録し、神経障害性疼痛の頻度を調査した。腰部脊柱管狭窄症例のうち、神経障害性疼痛の要素を含むものが 37.9%、神経障害性疼痛の要素がほとんどを占めるものが 13.7%であった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
特になし
2. 学会発表
特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

脊髄障害性疼痛症候群の実態の把握と病態の解明に関する研究
腰部脊柱管狭窄症の神経障害性疼痛

研究分担者 竹下 克志 東京大学整形外科 講師
研究分担者 山下 敏彦 札幌医科大学整形外科 教授
研究協力者 竹林 庸雄 札幌医科大学整形外科 講師
研究協力者 原 慶宏 東京大学整形外科 助教

研究要旨：

脊椎疾患で要治療患者が最も多い腰部脊柱管狭窄症において神経障害性疼痛を調査した。初回調査が終了し、249例で解析を行った。painDETECTによる調査では神経障害性疼痛が関与の疑いのある症例を含めると38.1%に認められた。身体機能を目的変数とした解析を行うと、MRI狭窄度、年齢が説明変数として残った。脊椎疾患において神経障害性疼痛は常に意識すべき病態であり、狭窄症においても心理的評価・対策が必要であることが明らかになった。

A. 研究目的

圧迫性神経障害により生じる障害は神経麻痺であるが、どちらかといえば運動神経障害すなわち麻痺に視点が置かれてきた。しかし感覚神経障害では痛みやしびれが生じやすく、神経障害性疼痛あるいは脊髄障害性疼痛と呼ばれており、治療抵抗性であることが知られている。

本研究の目的は脊椎疾患のうち、最も多い疾患である腰部脊柱管狭窄症における神経障害性疼痛を検討することである。

B. 研究方法

対象は病院受診者で、共通の評価項目による研究デザインで、1年間の縦断研究により自然経過、治療介入の内容・治療成績の把握を目的として、札幌医科大学・東京大学・久留米大学の3大学関連施設によって行われた。腰椎疾患自体はMRIでの狭窄度を評価し、各種質問票に加え、心理面の評価としてHADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)、神経障害性疼痛質問票としてpainDETECTを調査した。

腰部脊柱管狭窄症の疾患特異的調査票としてはチューリッヒ跛行質問調査票 (Zurich

Claudication Questionnaire: ZCQ) を使用した。18項目からなるが、身体機能の5項目と重症度の7項目を使用する。

HADSは14項目からなり、不安7項目、うつ7項目からなり、総合得点は52点満点で低いほど正常である。カットオフ値は11(15)点とされている。

painDETECTは9つの質問からなり、痛みの強さに7項目はそれぞれ0-5点で0-35点、痛みのパターンが1項目で(-1)から1点、痛みの広がり1項目で0-2点の得点で、総合得点は0-38点となる。Freyenhagenらの研究で、12点以下は神経障害性疼痛の関与がなく、13点から18点までは神経障害性疼痛の関与があり、19点以上は神経障害性疼痛の可能性が高い。

なお本研究は厚生労働省長寿科学総合研究事業腰痛の診断、治療に関する調査研究「腰部脊柱管狭窄症の診断・治療法の開発」の疫学研究と同時に進めている。

C. 研究結果

249例(札幌医大115例、東京大学111例、久留米大学23例)のデータ解析が可能であった。男134例、女115例で、平均年齢は71.5

±5.3 歳、BMI23.5±3.6 で罹病期間は 35.8±69.0(週)であった。痛みの強さは Verbal Rating Scale (1-5 点)で 3.17±0.99 と 60%の強度であった。

painDETECT は神経障害性疼痛 34 名 (13.8%)に見られ、疑いを含むと 94 (38.1%)と 4 割となった。HADS の総スコアは 10.5±6.6 で、カットオフを 11 点とすると 106 (44.9%)、15 点とすると 57 (24.1%)が陽性となった。チューリッヒ跛行質問調査票(ZCQ)の痛みスコアは 2.94±0.77、身体スコアは 2.25±0.66 であった。

ステップワイズ回帰で身体機能(ZCQ)を目的変数とした解析を行うと R²=0.260 であつ (標準化係数 0.423, p=0.000)、MRI 狭窄度 (0.163, p=0.008)、年齢 (0.142, p=0.019) が説明変数として残った。

D. 考察

比較的軽症の患者が多いと思われる初診ないし経過観察に近い患者群で疑いを含めると約 4 割の患者に神経障害性疼痛の関与があつた。脊椎疾患において神経障害性疼痛は常に意識すべき病態であると思われた。

また、アウトカムにうつとの関連が強いことはこれまで狭窄症の研究では報告も限られており、腰痛同様に狭窄症においても心理的評価および対策が必要であることが明らかになった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

ポスター賞 原慶宏、竹下克志、竹林庸雄、山下敏彦、佐藤公昭、永田見生. 腰部脊柱管狭窄症患者における神経障害性疼痛の頻度 (多施設前向き研究). 第 4 回日本運動器疼痛学会(2011.11.19-20, 大阪)

1. 論文発表

特になし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

脊髄障害性疼痛症候群の実態の把握と病態の解明に関する研究

研究分担者 上野 雄文 九州大学大学院 医学研究院 精神病態医学分野 特任准教授

研究要旨：

我々は痛みを思わせる視覚刺激を用いて fMRI（機能的核磁気共鳴画像）撮像を行った。腰痛を経験した群とそうでない群とで比較検討を行い、腰痛を経験した群では痛みを思わせる視覚刺激のみで従来 Pain Matrix と言われている脳部位が賦活された。慢性疼痛の理解をする上で痛覚の認知の解明は重要であり、今回の研究で、慢性疼痛が中枢に影響する可能性を示し、今後の治療や薬物療法の客観的な指標として活用できる可能性を示した。

A. 研究目的

本研究の中で生理学的な痛みの機構を解明し、今後の治療に役立てる目的で、画像解析を中心とした疼痛認知に関する研究を行った。これにより痛みの末梢から中枢に至る認知機構の解明に近づき、痛みの客観的な指標や、治療の反応性などに応用できる可能性を探った。

B. 研究方法

痛み刺激を元に機能的核磁気共鳴画像 (fMRI) を用いて、画像化を行った。慢性腰痛において、心理的要素が腰痛に及ぼす影響を検討するため、「中腰姿勢で荷物を持つ」写真を提示したときの脳活動を fMRI で撮像し、腰痛経験者では virtual low back pain と表現できるような不快な情動体験が喚起されるのかについて研究を行った。blocked design 法を用い、床に置いてある荷物を持ち上げる写真（直立位の写真が表示されている状態をコントロール）を提示した際に視覚情報により誘発された脳内神経活動を解析した。解析には SPM2 を使用し、それぞれ個人の脳を標準脳に標準化し、それぞれの群で平均したものを統計学的有意な活動（uncorrected threshold $P < 0.0005$ ）として描出し、その脳座標を Talairach の脳座標に当てはめて、解剖学的活動部位をみた。また、fMRI 撮像後、提示された写真を見た際の痛みおよび不快感を NRS（10 点満点）にて尋ねた。腰痛

経験群については、質問票のスコアおよび写真を見た際の痛み、不快感の NRS と関連のある脳活動を調べるために、回帰分析を行った。

C. 研究結果

写真提示によって、腰痛経験群では腰痛非経験群に比べて、前前頭皮質、補足運動野などの前頭皮質、側頭皮質、視覚連合野、視床、島、後帯状回、小脳などで有意な脳活動がみられた。腰痛経験群では写真提示によってすべての対象者が不快感を感じ、なかには痛みを訴える者もいた。一方、腰痛非経験群では不快感、痛みともに感じる者はいなかった。また、腰痛経験者が写真を見ているときの脳活動と、過去に報告された実際に腰痛を経験している際に活動する部位は部分的に一致しており、腰痛を経験していることで視覚情報から Virtual Pain と表現できる不快な情動体験を経験しうることが示唆された。

D. 考察

RDQ のスコアと相関する脳神経活動部位は前帯状回であった。前帯状回は他人の痛みに共感する際に活動する部位と考えられている。腰痛非経験者では「他人の中腰姿勢」を「痛そう」な視覚情報として認識していないが、腰痛経験者では腰痛を経験することで、また、その程度に応じて「痛そう」な視覚情報として認識す

るようになる可能性がある。ODI, 写真提示による痛み, 不快感と相関のあった部位は島皮質後部, 視床, 補足運動野, 前運動野であり視覚情報で得られた他人の姿勢を脳内で模倣した可能性が考えられる。これまでアロディニアを呈する神経障害性疼痛患者では, 健常者にとっては不快感を感じえない視覚情報から **Virtual Pain** を体験し, 日常的な **Virtual Pain** の経験が慢性痛の病態形成へ影響を及ぼしている可能性が言及されている。本研究の結果から, 運動器疼痛である慢性腰痛においても, 過去の痛み経験などの心理的要素によって, 通常であれば特別な感情や印象を引き起こさないような日常における視覚情報から **Virtual Pain** を体験する可能性があり, 症状の遷延化や治療の難渋化へ影響を及ぼしている可能性がある。

E. 結論

腰痛経験者は「他人が中腰姿勢で荷物を持つ」という視覚情報によって **Virtual Pain** と表現できる不快な情動体験を経験する。このような研究を通して, 慢性疼痛の認知が中枢に影響していることが分かり, 今後の治療や薬物療法の客観的指標として活用できる可能性がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Masayuki Inoue, Takefumi Ueno (shared first author), Kiichiro Morita, Yoshihisa Shoji, Toshimasa Matsuoka, Ryo Fujiki, Toshi Abe, Naohisa Uchimura : Brain Activities on fMRI Using the shiritori Task in Normal Subjects : Kurume Med J 57(4):109-15, 2011.
- 2) Tsuchimoto R, Kanba S, Hirano S, Oribe N, Ueno T, Hirano Y, Nakamura I, Oda Y, Miura T, Onitsuka T: Reduced high and low frequency gamma synchronization in patients with chronic schizophrenia. : Schizophr Res. 133 : 99-105, 2011.

3) Ueno T, Hirano S, Hirano Y, Oribe N, Nakamura I, Oda Y, Kanba S, Onitsuka T: Stability of the Rayleigh distribution. Proc International Cong Imaging Signal Processing IEEE, 5:2402-2403, 2011.

4) Kazuhiro Shimo, Takefumi Ueno, Jarred Younger, Makoto Nishihara, Shinsuke Inoue, Tatsunori Ikemoto, Shinichirou Taniguchi, Takahiro Ushida: Visualization of Painful Experiences Believed to Trigger the Activation of Affective and Emotional Brain Regions in Subjects with Low Back Pain. : PLoS ONE. 6 (11): e26681, 2011

2. 学会発表

- 1) 下和弘, 牛田享宏, 上野雄文, 池本竜則, 谷口慎一郎: 視覚情報によって腰痛は惹起されるのか? -過去の腰痛経験が慢性腰痛におよぼす影響-, 第4回日本運動器疼痛学会, 大阪 2011. 11. 19-20

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究年度終了報告書

脊髄障害性疼痛症候群の実態の把握と病態の解明に関する研究
琴平町および須崎市における脊髄障害性疼痛症候群の実態の把握に関する研究

| | | | |
|-------|-----------|---------------------|------|
| 研究代表者 | 牛田 享宏 | 愛知医科大学学際的痛みセンター | 教授 |
| 研究分担者 | 谷 俊一 | 高知大学医学部整形外科教室 | 教授 |
| 研究協力者 | 下 和弘 | 愛知医科大学学際的痛みセンター | 研究員 |
| 研究協力者 | 池本 竜則 | NPO 法人いたみ医学研究情報センター | 理事 |
| 研究協力者 | 越智 和子 | 琴平町社会福祉協議会 | 事務局長 |
| 研究協力者 | 新原 隆一 | 琴平町社会福祉協議会 | |
| 研究協力 | 琴平町自治会連合会 | | |

研究要旨：

脊髄障害性疼痛に苛まされている患者の罹患率を調べる目的で、香川県琴平町で調査を行った。琴平町では約 4000 名に行ったアンケートの結果から、本症候群の可能性があり 2 次調査に協力が得られた町民に対して対面・聞き取り調査を行った。その結果、本研究班の取り込み基準に合致したケースが 6 名居ることが明らかとなった。この結果について、町民に対して社会福祉協議会と自治会連合会に周知し、これらの疾病に関わる問題について市民教育を行った。患者数が少ないため、今後は全国レベルの患者コミュニティを作るなどして、症状に応じた治療などの研究をする必要がある。

A. 研究目的

脊髄障害性疼痛症候群は、後縦靭帯骨化症や脊髄空洞症などの難病や脊髄腫瘍、脊髄損傷など脊髄に惹き起こされる様々な病態によって発生する難治性の疼痛症候群である。なかでも最も患者を悩ませる症状の一つは“アロデニア”であり、痛みのために物に触れることが困難になる。また、体を締め付けるような痛みなどの自発痛も多い。これらの痛みは神経除圧術などといった原因と考えられる病態を取り除く治療だけでは改善されないため、患者の苦痛は極めて大きい。脊髄に起因するこれらの疼痛病態は精神・心理的な影響もあいまって、しばしば神経原性の運動機能の低下以上に患者の日常生活に影響する。一方で、このような脊髄障害性疼痛症候群の患者の数（推計）やどのような疾患などに起因して引き起こされることが多いか、その治療は現在どのようにされていることが多いか、それらの有効性などについては未だ明らかでない部分が多い。

そこで我々は人口総数が 1 万人でやや高齢化傾向が高い香川県仲多度郡琴平町を対象に一次アンケート調査（手足のしびれ・痛みを有する人口、脊髄障害の指摘の有無、住民の健康度）を行った。研究は一次調査、二次調査と二段階にわけて行った。

B. 研究方法

琴平町地域研究

本研究の方法については愛知医科大学倫理委員会の審査を受けて実施した。

研究にあたっては琴平町社会福祉協議会、自治会長が集まって構成している自治会連合会、琴平町婦人会、民生委員および琴平町役場の協力を得て行った。

アンケートは社会福祉協議会および自治会連合会を通じて、各自治会に自治会長が配布を行って回収するという形式で行い、配布の困難な世帯に関しては社会福祉協議会の担当者として民生委員、婦人会が手分けして行った。アンケ

ートの配布と回収の担当者がアンケートに関する説明が出来ないと研究の障害になることから、自治会連合会にはアンケートの作成の段階から意見を取り入れて高齢者でも行えるようにした。アンケートは手足のしびれ・痛みの有無、脊髄障害を過去に指摘されているかの有無に加えて、健康調査を行った。

二次調査

一次アンケートにて手足にしびれ・痛みを有すると回答し、二次調査への協力について同意を得られた者に対して、二次調査（対面調査事業）への協力を社会福祉協議会および自治会連合会を通じて連絡した。二次調査は医学的知識を有する調査員との対面方式もしくは電話での聞き取り方式にて行った。また、調査対象の分析は医師によるヒアリング・スクリーニングを実施し、脊髄障害性疼痛症候群以外の疾患との鑑別を行った。

須崎市における研究は、一年間に須崎くろしお病院の整形外科等を受診した患者 2795 名（実数）のカルテを調査し、過去の病歴から本症候群と考えられる患者を抽出し、それらについてカルテベースに詳細な調査を行い、医師が本症候群の取り込み基準を満たすケースか否かの判断を行った。

C. 研究結果

8,184 名に調査票を配布し、期間内に 3964 名（48.4%）から有効な回答を得た。性別は女性 2,167 名（54.7%）、男性 1,738 名（43.8%）であった。年代は 65 歳未満 2,124 名（53.6%）、65 歳以上 75 歳未満（前期高齢者）（21.5%）、75 歳以上（後期高齢者）（23.4%）であった。しびれや痛みの有無については、しびれのみあるもの 306 名（7.7%）、痛みのみあるもの 288 名（7.3%）、どちらもあるもの 238 名（6.0%）、しびれも痛みもないもの 3,065 名（77.3%）であった。しびれや痛みがあるとの回答者を性別・年代・しびれ痛みの有無別に分類した結果を表 1 に示す。

表 1 しびれ痛みがあると回答したものの、性別・年代・症状別分類

| | 男性 | | |
|-------|---------|----------|----------|
| | 65歳未満 | 65-75歳 | 75歳以上 |
| 人数 | 1008 | 358 | 356 |
| しびれあり | 73(7.2) | 36(10.1) | 35(9.8) |
| 痛みあり | 26(2.6) | 24(6.7) | 23(6.5) |
| 両方あり | 37(3.7) | 23(6.4) | 39(11.0) |

| | 女性 | | |
|-------|---------|----------|----------|
| | 65歳未満 | 65-75歳 | 75歳以上 |
| 人数 | 1097 | 484 | 560 |
| しびれあり | 69(6.3) | 36(7.4) | 48(8.6) |
| 痛みあり | 70(6.4) | 54(11.2) | 83(14.8) |
| 両方あり | 39(3.6) | 29(6.0) | 67(12.0) |

脊髄障害があるといわれたことがあるものが 215 名（5.4%）、ないが 3,749 名（94.6%）であった。脊髄障害があると言われたと回答した 215 名を性別・年代・しびれ痛みの有無別に分類した結果を表 2 に示す。

表 2 脊髄障害があると回答したものの（215 名）の性別・年代・症状別分類

| | 男性(各年代中) | | |
|-------|----------|---------|---------|
| | 65歳未満 | 65-75歳 | 75歳以上 |
| 人数 | 1008 | 358 | 356 |
| しびれあり | 21(2.1) | 13(3.6) | 14(3.9) |
| 痛みあり | 4(0.4) | 4(1.1) | 3(0.8) |
| 両方あり | 15(1.5) | 8(2.2) | 15(4.2) |

| | 女性(各年代中) | | |
|-------|----------|---------|---------|
| | 65歳未満 | 65-75歳 | 75歳以上 |
| 人数 | 1097 | 484 | 560 |
| しびれあり | 18(1.6) | 5(1.0) | 15(2.7) |
| 痛みあり | 9(0.8) | 9(1.9) | 14(2.5) |
| 両方あり | 9(0.8) | 11(2.3) | 18(3.2) |

また、脊髄障害の有無と、性別、年代、しびれ痛みの有無、現在の健康状態などとの関連についてカイ 2 乗検定を行った（表 3）。

表 3 脊髄障害の有無と健康状態の関係

| 項目 | 脊髄障害 | | P値 |
|----------|--------|------|------|
| | 診断あり | 診断なし | |
| 年代 | 65歳未満 | 79 | 2045 |
| | 65-75歳 | 52 | 801 |
| | 75歳以上 | 81 | 846 |
| 性別 | 男性 | 94 | 1644 |
| | 女性 | 116 | 2051 |
| しびれ痛みの有無 | しびれのみ | 88 | 218 |
| | 痛みのみ | 45 | 243 |
| | 両方あり | 78 | 160 |
| 糖尿病 | あり | 31 | 103 |
| | なし | 180 | 518 |
| 健康状態 | 良い | 43 | 2268 |
| | 良くない | 149 | 910 |