

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  
琴平町と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	愛知医科大学医学部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	愛知医科大学医学部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。また、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 & C. 研究方法及び結果

#### 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。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	0.000
	65-75歳	52	801	
	75歳以上	81	846	
性別	男性	94	1644	0.939
	女性	116	2051	
しびれ痛みの有無	しびれのみ	88	218	0.000
	痛みのみ	45	243	
	両方あり	78	160	
糖尿病	あり	31	103	0.518
	なし	180	518	
健康状態	良い	43	2268	0.000
	良くない	149	910	

1次調査で四肢にしびれ・痛みがあったものの中で2次調査に協力が得られた人数は2次調査の対象となった215名のうち、現時点で151名であった。これらについて対面検診あるいは詳細な聞き取りで脊髄障害性疼痛症候群の取り込み基準を満たすと考えられたものは6名であった。一方、残りの手足にしびれや痛みを訴えるものについては、画像所見などの詳細な検討を行っていないため明らかでない部分もあるが、その多くは脊柱管狭窄症もしくは絞扼性神経障害などに伴うケースであり、一部に上腕骨外顆炎や膝痛や関節痛に伴って起こる痛みを誤って神経痛と認識していたものが、混在していた。

このような実態について、琴平町社会福祉協議会を通して、自治会連合会にその結果を周知した。

#### 須崎市研究1

高知県須崎市でひとつの基幹病院である須崎くろしお病院（〒785-8501 高知県須崎市緑町4-30）で実施し、病院を訪れる方全員を対象として研究内容趣旨を説明したうえで同意を得てから行った。本研究では痛み・しびれ症状に関する調査を行い、その症状が脊椎・脊髄疾患に起因するものかどうかを調査した。

アンケート調査人数:982人(うち65歳以上:243人) 平均年齢:50.31歳(13-95歳)  
男性:473人 女性:529人

表4:症状の有無と性状

項目	全体人数 (N=982)		脊椎・脊髄疾患の診断 あり	
	N	(%)	N	(%)
症状 +	197	(20.06)	33	(3.36)
症状 -	785	(79.94)		
症状の性状				
痛みのみ	86	(8.76)	5	(0.51)
痺れのみ	54	(5.49)	15	(1.53)
痛み・痺れ両方	55	(5.60)	13	(1.32)

表5:症状の性状と脊椎・脊髄疾患の診断

	脊椎・脊髄疾患の診断	
	あり	なし
痛み症状+	18	123
しびれ症状+	28	81

H21年12月～H22年3月までに得られたアンケートは982人であった。その中でしびれや痛みなどの有症状を呈するものは197人(20.06%)であり、症状別についてみれば、痛みのみあるもの86名(8.76%)、痺れのみあるもの54名(5.49%)、痛み・痺れともあるもの55名(5.60%)であった。また有症状者の中で、脊椎・脊髄疾患の診断を受けているものは33人(3.36%)であった(表4)。一方症状別に、脊椎・脊髄疾患の診断を受けている人の中では、痛み症状を有するのが合計18人(1.83%)に対し、痺れ症状を有する症ものは合計28人(2.85%)であり、脊椎・脊髄疾患では痺れ症状を有する場合は痛み症状を有する場合より統計学的有意に多いことが示唆された(表5)。

#### 須崎市研究2

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。

須崎市における調査では、カルテベースの調査手法であるが、4名(0.13%)の患者が本症候群であることが確認された。

#### D. 考察

琴平町は人の移動が少なく、町と社会福祉協議会、自治会の連携が上手くいっており、社会福祉協議会を中心とした声掛けで自治会が機能する土地柄である。その為、重度の脊髄障害性疼痛症候群患者についての見落としは非常

に少ないものと考えている。現時点の結果から、琴平町の約半数の人口に対して行った調査で出てきたデータとして、およそ成人 4000 名において 6 名 (0.15%) であることが示唆された。一方で、須崎市における調査では、カルテベースの調査手法であるが、4 名 (0.13%) の患者が本症候群であることが確認された。今後、脊髄障害性疼痛症候群患者の原因疾患、発症起点、痛みの特徴、これまで行ってきた治療の内容や効果について更に、詳細な調査を行う必要がある。疾患の頻度が少なく、同じ症状を有するものを集めることが困難なことがわかった。特に症状が多彩であり、対応方法も変更していく必要があることから、全国規模で患者のコミュニティを作るなどして、研究を行うことで患者の症状緩和に繋がる研究を行うことが出来るものと考えている。

## E. 結論

地域研究においては約 0.15% が脊髄障害性疼痛症候群の取り込み基準を満たすことが分かってきた。今後は患者コミュニティを作るなどして、症状に応じた治療の確立のための研究を行う必要があるものと考えられた。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) 牛田享宏ら 琴平町における手足のしびれ・痛みと健康状態に関する大規模調査－脊髄障害性疼痛症候群の実態の把握に関する研究 第 40 回日本脊椎脊髄病学会. 2010.
- 2) 牛田享宏 神経障害性疼痛の保存的治療 第 52 回日本神経学会学術大会. 2010.
- 3) 牛田享宏ら 第 45 回日本ペインクリニック学会発表予定. 2010

## H. 知的財産権の出願・登録状況

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）  
総合研究報告書

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  
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（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。

#### 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（Activity of daily life, ADL）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。従来の疾病予防には、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、従来の画一型の健診・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。

ADL の質問票は表 1 の如くである。また痛みの強さは数値評価スケール(Numeric rating scale, NRS)によった。

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。

表1 ADL 質問票

以下の質問は、日常よく行われている活動です。あなたは健康上の理由で、こうした活動をするのがむずかしいと感じますか。むずかしいとすればどのくらいですか。

(ア～コまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものにレ印をつけて下さい)

ア) 激しい活動、例えば、一生けんめい走る、重い物を持ち上げる、激しいスポーツをするなど

とてもむずかしい                       少しむずかしい                       むずかしくない

イ) 適度の活動、例えば、家や庭のそうじをする、1～2時間散歩するなど

とてもむずかしい                       少しむずかしい                       むずかしくない

ウ) 少し重い物を持ち上げたり、運んだりする (例えば買い物袋など)

とてもむずかしい                       少しむずかしい                       むずかしくない

エ) 階段を数階上までのぼる

とてもむずかしい                       少しむずかしい                       むずかしくない

オ) 階段を1階上までのぼる

とてもむずかしい                       少しむずかしい                       むずかしくない

カ) 体を前に曲げる、ひざまずく、かがむ

とてもむずかしい                       少しむずかしい                       むずかしくない

キ) 1キロメートル以上歩く

とてもむずかしい                       少しむずかしい                       むずかしくない

ク) 数百メートルくらい歩く

とてもむずかしい                       少しむずかしい                       むずかしくない

ケ) 百メートルくらい歩く

とてもむずかしい                       少しむずかしい                       むずかしくない

コ) 自分でお風呂に入ったり、着がえたりする

とてもむずかしい                       少しむずかしい                       むずかしくない

1設問に対して1-3点。ADLが最も良好な時には30点、最も低い時には10点となる。

### 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 2)。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。

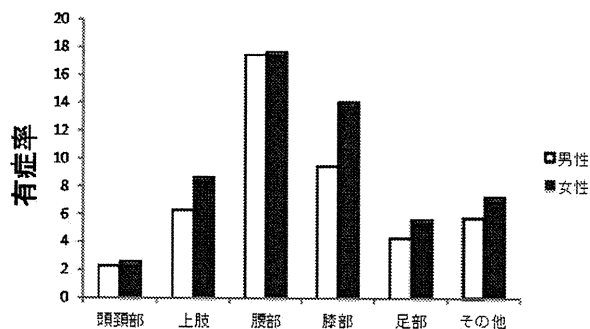


図 1 部位別男女別の慢性疼痛有病率

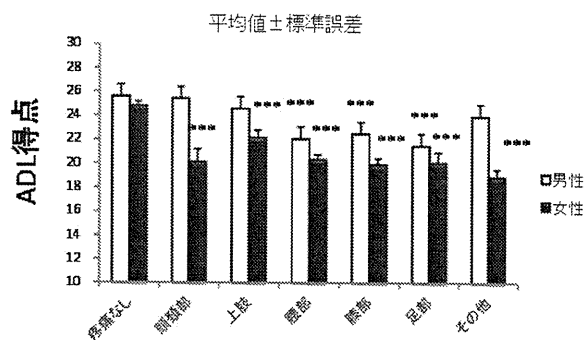


図 2 部位別男女別の疼痛時の ADL 得点. 疼痛なしの時との比較, \*\*\* $p < 0.001$

表 2 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	有症率 (%)			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	190
	75才以上	6.3	15.0	6.9	71.9	160
女性	65-74才	2.4	6.8	5.3	85.4	206
	75才以上	8.6	14.4	9.6	67.5	292

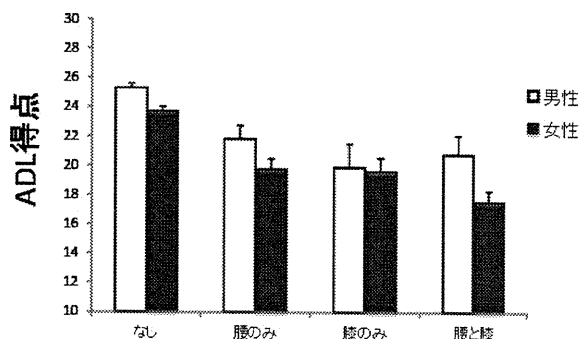


図 3 腰痛と膝痛の単独時と合併時の ADL 得点 (男女別)

#### 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。

## G. 研究発表

### 1.論文発表

- 1) Hirota R, Roger NN, Nakamura H, Song HS, Sawamura M, Suganuma N: Anti-inflammatory effects of limonene from yuzu (*Citrus junos* Tanaka) essential oil on eosinophils. *J Food Sci.* 2010,75(3):H87-92.
- 2) Usui C, Hatta K, Doi N, Nakanishi A, Nakamura H, Nishioka K, Arai H: Brain perfusion in fibromyalgia patients and its differences between responders and poor responders to gabapentin. *Arthritis Res Ther.* 2010,12(2):R64.
- 3) Fukutomi Y, Nakamura H, Kobayashi F, Taniguchi M, Konno S, Nishimura M, Kawagishi Y, Watanabe J, Komase Y, Akamatsu Y, Okada C, Tanimoto Y, Takahashi K, Kimura T, Eboshida A, Hirota R, Ikei J, Odajima H, Nakagawa T, Akasawa A, Akiyama K: Nationwide Cross-Sectional Population-Based Study on the Prevalences of Asthma and Asthma Symptoms among Japanese Adults. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010,153(3):280-287.
- 4) Hatta K, Nakamura M, Yoshida K, Hamakawa H, Wakejima T, Nishimura T, Furuta K, Kawabata T, Hirata T, Usui C, Nakamura H, Sawa Y: A prospective naturalistic multicentre study of intravenous medications in behavioural emergencies: haloperidol versus flunitrazepam. *Psychiatry Res.* 2010,178(1):182-185.
- 5) Higuchi M, Hatta K, Honma T, Hitomi YH, Kambayashi Y, Hibino Y, Matsuzaki I, Sasahara S, Nakamura H: Association between altered systemic inflammatory interleukin-1beta and natural killer cell activity and subsequently agitation in patients with alzheimer disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2010,25(6):604-611.
- 6) Sekizuka N, Sakai A, Aoyama K, Kohama T, Nakahama Y, Fujita S, Hibino Y, Hitomi Y, Kambayashi Y, Nakamura H: Association between the incidence of premature rupture of membranes in pregnant women and seismic intensity of the Noto Peninsula earthquake. *Environ Health Prev Med.* 2010,15(5):292-298.
- 7) Konoshita T, Makino Y, Kimura T, Fujii M, Wakahara S, Arakawa K, Inoki I, Nakamura H, Miyamori I, Genomic Disease Outcome Consortium Study Investigators: A new-generation N/L-type calcium channel blocker leads to less activation of the renin-angiotensin system compared with conventional L type calcium channel blocker. *J Hypertens.* 2010,28(10):2156-2160.
- 8) Umeda T, Sasahara S, Tomotsune Y, Yoshino S, Usami K, Haoka T, Ohi Y, Nakamura H, Matsuzaki I: Relationship Between Sense of Coherence and Depression among Workers: A Large-scale Epidemiologic Survey in Tsukuba Science City. *J Phys Fit Nutri Immunol.* 2010,20(1):3-10.
- 9) Sauriasari R, Sakano N, Wang DH, Takaki J, Takemoto K, Wang B, Sugiyama H, Sato Y, Takigawa T, Takahashi N, Kanbara S, Hitomi Y, Nakamura H, Ogino K: C-reactive protein is associated with cigarette smoking-induced hyperfiltration and proteinuria in an apparently healthy population. *Hypertens Res.* 2010,33:1129-1136.
- 10) Fukutomi Y, Itagaki Y, Taniguchi M, Saito A, Yasueda H, Nakazawa T, Hasegawa M, Nakamura H, Akiyama K: Rhinoconjunctival sensitization to hydrolyzed wheat protein in facial soap can induce wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011,127(2):531-533.
- 11) Hatta K, Otachi T, Sudo Y, Hayakawa T, Ashizawa Y, Takebayashi H, Hayashi N, Hamakawa H, Ito S, Nakase R, Usui C, Nakamura H, Hirata T, Sawa Y, for the JAST study group.: Difference in early prediction of antipsychotic non-response between risperidone and olanzapine in the treatment of acute-phase schizophrenia. *Schizophr Res.* 2011,128:127-135.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 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.
- 15) 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 Fujieda City in 1985, 1999, and 2006. *Allergol Int*. 2011,60(4):443-8.
- 16) 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.
- 17) 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.
- 18) 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.
- 19) Tadashi Konoshita, Yasukazu Makino, Tomoko Kimura, Miki Fujii, Norihiro Morikawa, Shige-yuki Wakahara, Kenichiro Arakawa, Isao Inoki, Hiro-yuki 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)
- 20) 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  $\alpha$  chain gene between atopic dermatitis and Japanese cedar pollinosis. *Allergol Int*.(in press)
- 21) 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、中村裕之、中村陽一、岡田千春、下田照文、入江真理、秋山一男: 健康保険組合の診療報酬明細書を用いた本邦喘息医療の実態 有病率と医療費の経年変化. 第50回日本呼吸器学会学術講演会、2010年4月、京都
- 2) 福富友馬、谷口正実、中村裕之、小林章雄、今野哲、西村正治、河岸由紀男、岡田千春、谷本安、高橋清、烏帽子田彰、小田嶋博、中川武正、赤澤晃、秋山一男: 本邦の成人喘息有病率とその危険因子 日本語版ECRHS調査票による Nationwide cross-sectional population-based study. 第50回日本呼吸器学会学術講演会、2010年4月、京都

- 3) 弘田量二、中村裕之、康峪梅、菅沼成文、櫻井克年：気管支喘息発症予防フィルターの開発。第83回日本産業衛生学会、2010年5月、福井
- 4) 日比野由利、高木二郎、水野真希、神林康弘、中村裕之：マルチレベル分析によるソーシャル・キャピタルと主観的健康感。第38回北陸公衆衛生学会、2010年10月、富山
- 5) 相良多喜子、神林康弘、人見嘉哲、日比野由利、柴田亜樹、大滝直人、林宏一、中村裕之：能登半島地震による高齢者の精神的ストレスと食行動の関連。第69回日本公衆衛生学会総会、2010年10月、東京
- 6) 日比野由利、神林康弘、中村裕之：インドの商業的代理出産と代理女性・子供の権利。第83回日本社会学会大会、2010年11月、名古屋
- 7) 今野哲、福富友馬、谷口正実、中村裕之、小林章雄、河岸由紀夫、岡田千春、谷本安、高橋清、烏帽子田彰、小田嶋博、中川武正、秋山一男、西村正治、赤澤晃：本邦のアレルギー性鼻炎有病率とその危険因子：日本語版ECRHS調査票による疫学調査。第60回日本アレルギー学会秋季学術大会、2010年11月、東京
- 8) 弘田量二、康峪梅、中村裕之、菅沼成文、櫻井克年：アレルゲンで刺激されたマウスにおける多環式芳香族炭化水素類の気道過敏症増強作用と病理組織変化。第8回日本予防医学会学術総会、2010年12月、金沢
- 9) 相良多喜子、神林康弘、人見嘉哲、日比野由利、柴田亜樹、大滝直人、林宏一、中村裕之：能登半島地震で被災した仮設住宅入居高齢者の精神的ストレスと食行動。第8回日本予防医学会学術総会、2010年12月、金沢
- 10) 柴田亜樹、人見嘉哲、林 宏一、大滝直人、田野翔、神林康弘、日比野由利、中村裕之：幼児期の食生活・生活習慣が子どもの心身に与える影響について－保育園・幼稚園の食育調査から－。第8回日本予防医学会学術総会、2010年12月、金沢
- 11) 人見嘉哲、神林康弘、石神昭人、近藤嘉高、柴田亜樹、日比野由利、弘田量二、木崎節子、大野英樹、中村裕之：マウスビタミンC代謝に対する急性運動の影響。第81回日本衛生学会学術総会、2011年3月、日本衛生学雑誌
- 12) 柴田亜樹、人見嘉哲、林宏一、神林康弘、日比野由利、相良多喜子、三邊義雄、中村裕之：幼児期のこころの健康に関連する生活環境および行動因子に関する疫学。第81回日本衛生学会学術総会、2011年3月、日本衛生学雑誌
- 13) 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
- 14) 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

##### 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

頰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

脊髄障害性疼痛症候群に関するアンケート調査を、頰椎症性脊髄症術後患者に対して2回行った。1回目の調査から、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%存在した。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でみた頰髄機能は低下し、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。また、東日本大震災後に行った2回目の調査から、脊髄障害性疼痛症候群では、ベックうつ病調査票スコアが有意に高いことが判明した。東日本大震災はQOLに影響を及ぼし、神経障害性疼痛を悪化させていた。

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、頰椎症性脊髄症（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を1回目のアンケート調査の目的とした。

平成23年3月11日に東日本大震災が起り、福島では原発事故も発生した。震災以降、外来診療を行っていて感じたのは、痛みのために通院していた患者の痛みの訴えが強くなっているというものであった。果たして、私が感じた点は事実なのか。この疑問を明らかにすること

を目的に、2回目のアンケート調査を実施した。

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（1回目調査）。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)日本整形外科学会頰部脊髄症質問票（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、ベ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と同封し、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回目調査】

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139例中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<0.005-0.001) (図1)。

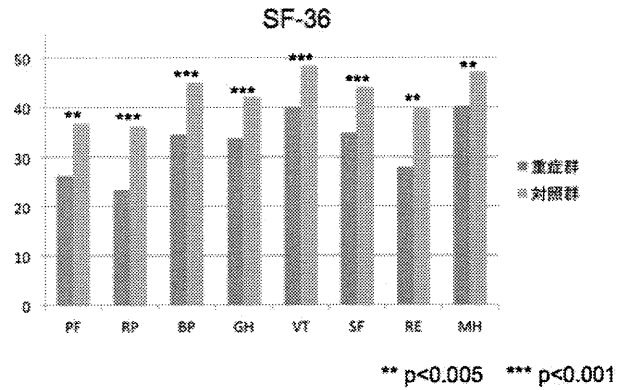


図1：SF-36 (下位尺度) の比較

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髄症質問票 (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)。

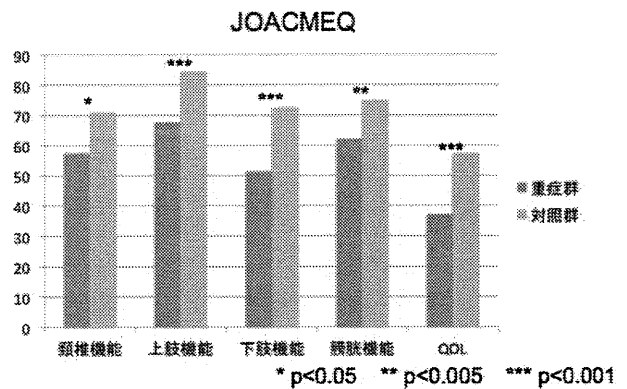


図2：日本整形外科学会頸部脊髄症質問票 (JOACMEQ) の比較

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)。

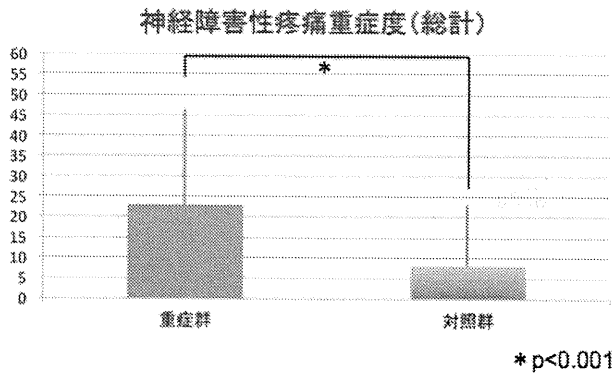


図3：神経障害性疼痛重症度の比較  
重症群では、対照群に比して、有意に神経障害性疼痛は重度である。

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

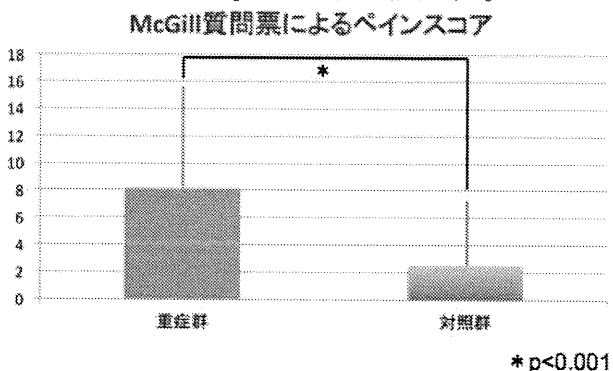


図4：McGill 質問票によるペインスコアの比較  
重症群では、対照群に比して、有意にペインスコアは重度である。

## 【2回目調査】

### 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 77 例中 31 例（40%）であった。

### 2. 重症群と対照群の比較

#### 1) QOL (EQ-5D と SF-36)：EQ-5D (効用値)

は、重症群で  $0.590 \pm 0.174$  であり、対照群では  $0.744 \pm 0.218$  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 ( $p < 0.05 - 0.001$ )。

2) 日本整形外科学会頸部脊髄症質問票 (JOACMEQ)：重症群では、対照群に比して頸椎機能 ( $p < 0.005$ )、下肢機能 ( $p = 0.005$ )、そして QOL ( $p = 0.003$ ) の項目において有意に低下していた。しかし、上肢機能 ( $p = 0.084$ ) と膀胱機能 ( $p = 0.326$ ) では 2 群間に有意差を認めなかった。

3) 神経障害性疼痛重症度：重症群では合計点が  $24.00 \pm 17.160$  であり（最大が 100）、対照群では  $7.02 \pm 12.204$  であった。重症群で明らかに高値（重症）であった ( $p < 0.001$ )。

4) McGill 質問票によるペインスコア：重症群では  $7.04 \pm 7.036$  であり（最大が 45）、対照群では  $1.39 \pm 3.024$  であった。重症群で明らかに高値であった ( $p < 0.001$ )。

5) ベックうつ病調査票スコア：重症群で  $15.52 \pm 9.325$ 、対照群で  $8.41 \pm 6.763$  であった。重症群で明らかに高値であった ( $p < 0.005$ )。

2 回目のアンケート調査で、1 回目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  $15.52 \pm 9.325$ 、対照群で  $8.41 \pm 6.763$  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

1 回目の調査から、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。

震災後に行われた 2 回目の調査の結果は、1 回目とほぼ同様な結果であった。しかし、「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」の項目は悪化していることが確認された。また、2 回目の結果しかないが、重症群ではベックうつ病調査票スコアが有意に高かった。平均値の 15 点は「軽いうつ状態」を意味している。これらの結果は、今回の大震災は QOL に影響を及ぼしたこと、そして神経障害性疼痛を悪化させたことを示している。重症群が示した「軽いうつ状態」が、震災により起こったのか、脊髄障害性疼痛症候群が「軽いうつ状態」を示すのか、については不明である。しかし、実際に外来診療をやっていて感じるのは患者の表情の暗さである。震災が、「軽いうつ状態」を惹起したか、悪化させた可能性は十分考えられる。同時に、痛みが身体的・精神的ストレスによって増強することも示された。脊髄障害性疼痛症候群の治療においては、脊髄局所に対する治療だけでなく、精神的な因子まで考慮した治療が必要になると思われる。

## 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。また、東日本大震災後に行った 2 回目の調査から、脊髄障害性疼痛症候群では、ベックうつ病調査票スコアが有意に高いことが判明した。東日本大震災は QOL に影響を及ぼし、神経障害性疼痛を悪化させていた。脊髄障害性疼痛症候群に対する、精神的な因子にも配慮した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. 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. 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 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**

脊髄損傷患者にみられる麻痺域の痛み（求心路遮断性痕痛）や脊髄症術後患者の疼痛やしびれの残存などは患者の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、その実態や治療法についてはまだまったく確立されていない段階である。全国労災病院の脊損データベースから抽出した1286人の対象を調査すると、44%程度の患者で麻痺域の疼痛を自覚していた。また、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おり、こうした疼痛やしびれが、実際の機能障害以上に、術後のQOL低下や精神面での不安定さを生じさせている大きな要因であることが示唆された。

**A. 背景、研究目的**

脊髄損傷患者や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は実際には詳細な調査が行われたことはなく、その実態は不明のままである。今回は、全国労災病院の脊損データベースから脊髄損傷患者を対象としたものと、調査可能であった頸髄症術後患者における脊髄障害性疼痛の実態を調査・把握することにある。

**B. 研究方法**

1) 全国労災病院の脊損データベースから集計を行い、いわゆる麻痺域の痛みを訴える症例がどの程度割合存在するのかについての調査を行った。疼痛の程度の基準としては、リハビリができない程度の疼痛を訴えるものを「麻痺域の疼痛あり」と判断した。

2) 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、これを今回の調査対象とした。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) 頚髄症評価として日本整形外科学会頚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-36v2™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X<sup>2</sup>乗検定でP<0.05をもって有意差ありとした。

### C. 研究結果

1) 全国労災病院の脊損データベースから抽出した1286人の対象を調査すると、44%程度の患者で麻痺域の疼痛を自覚していた。

2) 78例の内訳は男性51例女性27例で、平均年齢68歳、術後平均観察期間56か月であった。罹患椎間数は単椎間34例、多椎間44例、手術治療は前方法16例、後方例62例であった。(表1)

表1 患者背景

年齢(歳)	46~84
平均	68
性別(人)	男性 51
	女性 27
経過観察期間(カ月)	7~127
平均	56
罹患椎間数(例)	単椎間 34
	多椎間 44
手術法(例)	前方法 16
	後方法 62

神経障害性疼痛総得点の内訳は0点27人、1~49点42人、50点以上は9人であった。(図1)神経障害性疼痛総得点10点以上を脊髄

障害性疼痛ありと定義すると39人50%に及んだ。神経障害性疼痛小項目別の有訴者の割合、平均得点は①皮膚表面の自発痛は15%, 1.4点②深部組織の自発痛は23%, 1.8点③発作痛は18%, 1.4点④誘発痛は22%, 1.8点⑤異常感覚、知覚は22%, 2.3点であった。

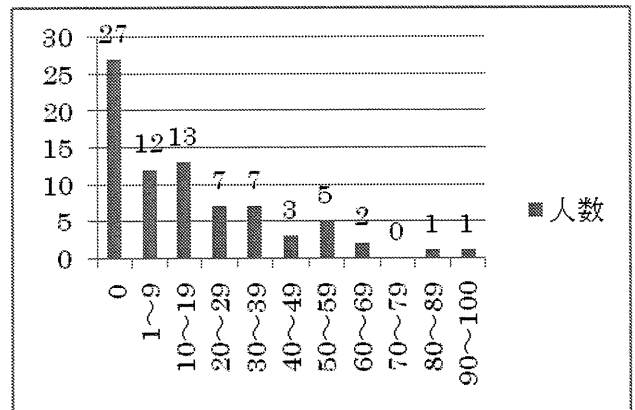


図1 神経障害性疼痛総得点

単椎間症例と多椎間症例での神経障害性疼痛総得点平均の比較では、単椎間症例21点、多椎間症例14点であった。前方法と後方法で神経障害性疼痛総得点平均の比較では前方法24点、後方法15点であった。

JOACMEQ各平均は頚椎機能60±30 上肢運動機能65±23 下肢運動機能36±28 膀胱機能62±24 QOL43±24であった。脊髄障害性疼痛あり群となし群にわけてJOACMEQと比較すると、脊髄障害性疼痛あり群は頚椎機能(47±27)、上肢運動機能(57±22)、下肢運動機能(25±24)、膀胱機能(54±23)、QOL(32±15)すべての項目でなし群にくらべて有意な低下(P<0.05)を認めた。(表2)

表2 脊髄障害性疼痛あり群(A群)なし群(B群)

#### JOACMEQ各項目の比較

列1	A群	B群	t 値
頚椎機能	47±27	72±27	1.74×10 <sup>-4</sup>
上肢運動機能	60±23	77±23	1.42×10 <sup>-4</sup>
下肢運動機能	40±30	67±34	4.88×10 <sup>-4</sup>
膀胱機能	49±31	69±22	1.39×10 <sup>-4</sup>
QOL	32±15	54±25	1.19×10 <sup>-5</sup>



SF-36(NBS)の各項目平均点は身体機能 19±23、身体の日常役割機能 27±19、身体の痛み 39±13、社会生活機能 41±11、全体的健康感 43±14、活力 36±15、精神の日常役割機能 32±19、心の健康 41±13 であった。脊髄障害性疼痛あり群となし群にわけて SF-36(NBS)と比較すると、脊髄障害性疼痛なし群は身体機能(27±21)、身体の日常役割機能(36±18)は健常者に劣るが、全体健康感(48±14)、活力(47±14)、ここの健康(43±12)では遜色ない結果であった。逆に脊髄障害性疼痛あり群は全体健康感(37±10)、活力(29±13)、ここの健康(36±11)は健常者に比べ有意に低下していた。(表3)

表3 脊髄障害性疼痛あり群(A群)なし群(B群)  
SF-36 各項目の比較

列1	A群	B群	t値
身体機能	10±21	27±21	$1.24 \times 10^{-4}$
日常役割機能(身体)	19±18	36±15	$6.75 \times 10^{-4}$
身体の痛み	31±13	45±7	$1.91 \times 10^{-5}$
社会生活機能	36±10	46±8	$2.25 \times 10^{-4}$
全体的健康感	37±15	48±10	$1.54 \times 10^{-4}$
活力	29±14	43±13	$7.44 \times 10^{-7}$
日常役割機能(精神)	25±18	39±16	$4.59 \times 10^{-5}$
心の健康	36±13	47±11	$6.51 \times 10^{-4}$

#### D. 考察

今回の調査から、私たちが想像する以上に、脊髄損傷患者や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ことが分かってきた。

JOACMEQを用いた検討では、脊髄障害性疼痛あり群では、下肢運動機能、膀胱機能も有意に低下しており、頸髄症そのものも重度であることが示唆された。すなわち、頸髄症の重傷度と脊髄障害性疼痛との間にはなんらかの因果関係があることが推測される。SF-36の結果からは、脊髄障害性疼痛あり群、なし群は両者ともに身体機能 身体の日常役割機能は健常者に劣るという結果であった。しかし、全体健康感、活力、こころの健

康では脊髄障害性疼痛あり群では健常者に比べて有意に低いスコアであった。脊髄障害性疼痛が生じている症例では、QOLの大きな低下とともに、精神状態も不安定な状態であることが示唆された。さらに集積されたデータを解析中であるが、これまで不明とされてきた、脊髄障害性疼痛の実態や病態、QOL 障害の実情について、その一端が見えてきはじめている状況である。

#### E. 結論

脊髄損傷患者や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になってきた。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ①腰痛・坐骨神経痛 鈴木秀典、田口敏彦  
臨床と研究 89/2 57-66, 2012
- ②痛みと心 芦澤健、芦原睦、田口敏彦  
Practice of Pain Management 2(3)  
148-159, 2011
- ③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
- ④頸部硬膜外ブロックの短期成績  
米村浩、土井一樹、藤井裕之、東良和、  
藤原祐樹、田口敏彦  
中部整・災害 53(5) 1033-4 2011
- ⑤痛みを知る 痛みの疫学  
田口敏彦、守屋淳詞  
Practice of Pain Management 1(1)  
14-20, 2010
- ⑥四肢のしびれ感 圧迫性頸髄症の痛みとしびれ  
竹下克志、藤原奈佳子、星地亜都司、  
横山徹、徳橋泰明、遠藤健司、加藤圭彦、  
田口敏彦、市村正一、里見和彦、平野徹、  
伊藤拓緯、三上靖夫、坂浦博伸、  
松本守雄、中原進之介、松本嘉寛、  
清水克時、岡山忠樹、川口善治、

木家哲郎, 馬場久敏, 井尻幸成,  
椎名逸雄, 戸山芳明, 中村耕三  
臨床整形外科 45(8) 683-687, 2010

⑦腰痛に対するブロック療法

田口敏彦

クリニシアン 57(9) 947-952, 2010

⑧Use of the finite element method to study  
the mechanism of spinal cord injury  
without radiological abnormality in the  
cervical spine.

Imajo Y, Hiiragi I, Kato Y, Taguchi T.  
Spine 2009 Jan 15;34(2):E83-7.

2. 学会発表

①頸椎症性脊髄症術後患者における脊髄障  
害性

疼痛症候群の実態とその特徴についての  
検討

川上泰広 加藤圭彦 寒竹司 鈴木秀典  
今城靖明 田口敏彦

第43回中国・四国整形外科学会 2010

②運動器慢性疼痛に対する薬物療法の現況  
と展望 田口敏彦

第83回日本整形外科学会学術総会 2010

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  
脊椎疾患における神経障害性疼痛

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

研究要旨

脊椎疾患のうち1) 脊柱靭帯骨化症、2) 腰部脊柱管狭窄症における神経障害性疼痛を調査した。1) 脊柱靭帯骨化症では患者の会の協力で神経障害性疼痛調査票である painDETECT およびQOLや心理を含む患者特性について892件の解析を行った。神経障害性疼痛は227(29.8%)を占め、不安やうつと関連があった。2) 腰部脊柱管狭窄症では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うつ、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、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、1) 圧迫性脊髄疾患のうち、頸椎症性脊髄症の次に多い脊柱靭帯骨化症と最も多い疾患である2) 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

1) 脊柱靭帯骨化症 患者の会（全国脊柱靭帯骨化症患者家族連絡協議会）に調査協力を要請し、郵送による回収を行った。調査内容は患者背景・治療内容、Numerical Rating Scale (NRS)による痛み・しびれ、神経障害性疼痛質問票としてPainDETECT<sup>1,2)</sup>、不安・うつを評価するHADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)<sup>3,4)</sup>などを調査した。

2) 腰部脊柱管狭窄症 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。Freynhagen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。

## C. 研究結果

1) 脊柱靱帯骨化症 解析対象数は 892 例で、男 502・女 379、年齢 66.6±9.9 歳であった。骨化は頸椎 OPLL815、胸椎 OPLL150、胸椎 OYL121、腰椎 OPLL91 などで、痛みの強さは NRS で平均 4.3±2.7、しびれは 4.6±2.8 と高く、NRS5 以上が 48.8%、52.3% と約半数を占めていた。

painDETECT は神経障害性疼痛 227 名 (29.8%) と 3 割に見られ、疑いを含むと 446 (58.5%) と 6 割となった。質問別の平均値は“焼けるよう” 2.0, “びりびり” 2.3, “知覚過敏” 1.5, “発作” 1.7, “温冷過敏” 1.5, “しびれ” 2.5, “圧痛過敏” 2.0 と“びりびり”、“しびれ”の項目が高い値を示していた。痛みの強さと painDETECT の相関は 0.711 (p=0.000) と高かった。

HADS は 16.8±6.3 と高く、日本のカットオフ値 11 点以上は 83.5% と高率であった。HADS と painDETECT の相関は 0.51 (95%信頼区間 0.45-0.56) であった。

2) 腰部脊柱管狭窄症 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、BMI 23.5±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 R<sup>2</sup>=0.260 でうつ(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

神経障害性疼痛の診断と治療には多くの進

歩があった。しかし、代表的な疼痛疾患を除くと、脊椎疾患においてその頻度や重症度についての報告は少ない。

1) 脊柱靱帯骨化症 脊柱靱帯骨化症 332 名の患者による先行研究<sup>5)</sup>では頸部の痛みと上肢しびれが強く、強度 5/10 以上の患者が頸部痛みで 1/3 以上、上肢しびれで約 4 割おり、治療内容によらず活動制限を生じている疼痛患者が 10-15%いた。今回の研究でも強い痛み・しびれが半数に見られたが、神経障害性疼痛が 3 割あるいは疑いを含めると 6 割に生じており、治療抵抗性である痛み・しびれを有する患者が相当の割合であることがわかった。また、神経障害性疼痛でも不安や抑うつとの関連がわかった。

2) 腰部脊柱管狭窄症 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

竹下克志、藤原奈佳子、星地亜都司ら. 圧迫性頸髄症の痛みとしびれ. 臨床整形外科 2010;45:683-687.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし