

201230002A

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

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 紺野 慎一

平成25(2013)年3月

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

平成24年度研究者名簿

研究代表者

紺野 慎一 福島県立医科大学医学部整形外科学講座 教授

研究分担者

倉田 二郎 東京医科歯科大学医学部附属病院
麻酔・蘇生・ペインクリニック科 講師

大城 宜哲 仁寿会姫路石川脳機能画像研究所 所長

齋藤 繁 群馬大学大学院医学系研究科
脳神経病態制御学講座麻酔神経科学 教授

福井 聖 滋賀医科大学麻酔科学講座 講師

大鳥 精司 千葉大学大学院医学研究院整形外科学 講師

西原 真理 愛知医科大学学際的痛みセンター 准教授

竹林 庸雄 札幌医科大学医学部整形外科学教室 准教授

矢吹 省司 福島県立医科大学医学部整形外科学講座 教授

川上 守 和歌山県立医科大学附属病院紀北分院整形外科 教授

越智 光夫 広島大学大学院医歯薬保健学研究院
統合健康科学部門医学分野整形外科学 教授

川口 浩 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻
感覚・運動機能医学講座整形外科学 准教授

松本 守雄 慶應義塾大学医学部整形外科学教室 准教授

住谷 昌彦 東京大学医学部附属病院麻酔科・痛みセンター 助教

関口 美穂 福島県立医科大学医学部附属実験動物研究施設 准教授

二階堂琢也 福島県立医科大学医学部整形外科学講座 助教

目 次

I. 総括研究報告書

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

紺野 慎一	3
資料：調査票	

II. 分担研究報告書

1. 慢性疼痛の脳バイオマーカーに関する機能的磁気画像法研究	
倉田 二郎	37
2. 脳機能画像による評価	
大城 宜哲	41
3. 慢性の痛みに関する基礎的・臨床的横断研究	
齋藤 繁	43
4. MRS、VBM を用いた脳機能画像による慢性の痛みの評価に関する研究	
福井 聖	47
5. 痛みの程度の評価	
大鳥 精司・竹林 庸雄	51
6. 精神・心理的評価と、誘発脳波・脳磁図による評価についての研究	
西原 真理	55
7. 心理的因子の評価、QOL の評価、脳機能画像による評価について	
矢吹 省司	59
8. 腰部脊柱管狭窄症に対する理学療法有効例の多面的評価法を用いた 検討に対する研究	
川上 守	63
9. 機能的磁気共鳴画像を用いた変形性膝関節症患者の疼痛評価に関する研究	
越智 光夫	65

10. 短縮版McGill痛み質問票の妥当性に関する研究 川口 浩	73
11. MRI における Modic Change と痛みとの関連に関する研究 松本 守雄	77
12. 痛みの病態の分類のための痛み性質の基礎調査 住谷 昌彦	79
III. 班会議議事録	89
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	153
V. 研究成果の刊行物・別冊	157

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

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

研究代表者 紺野慎一 福島県立医科大学医学部整形外科学講座 教授

研究の要旨

客観的疼痛評価の項目を決定した。全対象者共通質問票として、「患者自記式調査票」と「医師記入用シート」を作成した。「患者自記式調査票」（1～5）は、1) 痛みの程度、2) 神経障害性疼痛のスクリーニング、3) 心理的因子、4) 社会的因子、5) QOL を含めた。脳機能画像による評価は、脳画像検査可能な施設にて実施する。運動器慢性疼痛患者（腰椎変性疾患、関節疾患、複合性局所疼痛症候群）を対象として臨床研究を開始した。

【研究分担者】

倉田二郎：東京医科歯科大学医学部附属病院
麻酔・蘇生・ペインクリニック科
講師

大城宜哲：仁寿会姫路石川脳機能画像研究所
所長

齋藤 繁：群馬大学大学院医学系研究科脳神
経病態制御学講座麻酔神経科学
教授

福井 聖：滋賀医科大学麻酔科学講座 講師

大鳥精司：千葉大学大学院医学研究院
整形外科学 講師

西原真理：愛知医科大学学際的痛みセンター
准教授

竹林庸雄：札幌医科大学医学部
整形外科学教室 准教授

矢吹省司：福島県立医科大学医学部
整形外科学講座 教授

川上 守：和歌山県立医科大学附属病院
紀北分院整形外科 教授

越智光夫：広島大学大学院医歯薬保健学
研究院統合健康科学部門医学分野
整形外科学 教授

川口 浩：東京大学大学院医学系研究科
外科学専攻感覚・運動機能
医学講座整形外科学 准教授

松本守雄：慶應義塾大学医学部
整形外科学教室 准教授

住谷昌彦：東京大学医学部附属病院
麻酔科・痛みセンター 助教

関口美穂：福島県立医科大学医学部
附属実験動物研究施設 准教授

二階堂琢也：福島県立医科大学医学部
整形外科学講座 助教

A. 研究の目的

慢性疼痛に対する評価法の考え方は、EBM
の概念の導入に伴い「客観性重視」から「主
観性重視」へと転換した。従来は「医師側
からの評価」であった評価基準から「患者
の視点に立った評価」が求められるようにな
った。慢性疼痛を評価する場合には、患
者立脚アウトカムが含まれていることが必
要である。さらに、「対費用効果の提示」が

医療提供側に求められている。慢性疼痛は侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、非器質性疼痛に分類される。しかし、臨床の現場で慢性疼痛の病態を評価し、適切な治療法を選択するのは必ずしも容易ではない。慢性疼痛は、肉体的痛みと心理・社会的痛みが複雑に絡み合っている。したがって、慢性疼痛の客観的評価法を開発する前提として、第一に、医療の現場ですぐに役立つ患者立脚アウトカムを用いた多面的な評価システムを構築する必要がある。近年、脳機能画像を用いた慢性疼痛の病態研究が盛んに行われているが、臨床応用には至っていない。脳機能画像の臨床応用には、多面的評価システムと脳機能画像との相関を明らかにする必要がある。本研究では、慢性疼痛に対する多様な主観的、客観的評価法に関する研究を包括的に連結させることにより、多面的な評価システムを構築する。既存の主観的、客観的疼痛評価法を慢性疼痛患者に用い、慢性疼痛の多面的評価システムを開発する。慢性疼痛の評価法を以下の項目別に検索し、各項目で最も適した評価法を明らかにする。1) 痛みの程度、2) 神経障害性疼痛のスクリーニング、3) 心理的因子、4) 社会的因子、5) QOL、6) 脳機能画像、7) 電気生理学的検査。これらの研究を包括的に分析し、慢性疼痛の標準的評価システムを構築する。研究2～3年目においては、慢性疼痛患者を対象として、開発した評価システムの反応性と再現性を明らかにすることにより、客観的な評価法の開発をめざすことを目的とする。

B. 研究方法

分担研究者で項目担当グループを分担し、評価法を検討した。

1) 慢性疼痛と難治性疼痛の定義 (全研究者)

慢性疼痛と難治性疼痛の定義を、期間、頻度、痛みの程度を expert consensus method により検討した。

2) 痛みの程度の評価 (竹林、川口、大鳥) NRS (Numeric Rating Scale), VAS (Visual Analog Scale), BPI (Brief Pain Inventory), painVision など、痛みの程度の主観的、客観的評価法を検索し、その利点と欠点を検討した。

3) 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価 (住谷、西原、大鳥)

神経障害性疼痛のスクリーニングツール、LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs)、painDETECT などの神経障害性疼痛の診断サポートツールを検索し、その利点と欠点を検討した。

4) 心理的因子の評価 (西原、川上、矢吹) BS-POP (Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients)、唾液 α アミラーゼ活性など、心理的因子の評価法を検索し、慢性疼痛患者を評価する上で临床上、最も有用な評価法を検討した。

5) 社会的因子の評価 (全研究者) 慢性疼痛に関与する社会的因子を検索する。慢性疼痛に関連する社会的因子を明らかにし、社会的因子を評価できる問診項目を検討した。

6) QOL の評価 (越智、矢吹、松本) SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey)、疾患特異的 QOL 尺度として RDQ (Roland-Morris Disability Questionnaire)、JOABPEQ (JOA Back Pain Evaluation Questionnaire)、JKOM (Japanese knee osteoarthritis measure)、費用対効果の評価法として EQ5D (Euro QOL) など、QOL の評価法を検索した。

7) 脳機能画像による評価 (倉田、大城、

齋藤、福井、西原、矢吹、松本、住谷、越智)

fMRI (Functional Magnetic Resonance Imaging) ,PET (Positron Emission Tomography) ,MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy) ,脳磁図、NIRS

(Near-infrared Spectroscopy) 等の脳機能画像を用いた研究を検索し、有用性と限界について検討した。

8) 電気生理学的診断による評価 (竹林、川上)

表面筋電図等を用いた研究を検索した。

9) 慢性疼痛の多面的評価システムの構築 (全研究者)

1) ~8) の研究を、3回の班会議を開催して、多面的評価システムに含める項目について検討した。

C. 研究結果

1) 慢性疼痛と難治性疼痛の定義 (全研究者)

慢性疼痛は、「発症から3ヶ月以上持続する疼痛」とし、疼痛の程度は問わない。NRS (Numeric Rating Scale : 0から10の整数で11段階評価)を用いて、NRS1以上を対象者とする。難治性疼痛の定義決定は、困難であるので、本研究のデータから、難治性疼痛の性質等について分析する。

2) 痛みの程度の評価 (竹林、川口、大鳥)
痛みの程度は、NRS (Numeric Rating Scale)を用いる。さらに、痛みの持続期間(6ヶ月未満、6ヶ月~1年未満、1年~2年未満、2年以上)、医療機関受診歴および受診期間について調査する。

3) 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価 (住谷、西原、大鳥)

神経障害性疼痛のスクリーニングツールとして、日本語版の内的妥当性と基準関連受

当性の検討がされていることから pain DETECT を用いる。

4) 心理的因子の評価 (西原、川上、矢吹)
BS-POP (Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients)を用いる。BS-POP 医師用の8項目に加え、失感情症的傾向をスクリーニングするために、「診察をしているときに感情的な表出が乏しいと感じる」と、発達障害や認知症をスクリーニングするために、「検査や治療について説明したときに話が通じにくいと感じる」の2項目を追加した。BS-POP 患者用10項目は追加項目なしで用いる。さらに、痛みに対する破局的な思考を測定する pain catastrophizing scale 日本語版を含める。

5) QOLの評価 (越智、矢吹、松本)
包括的 QOL を評価する SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey) を用いる。

6) 社会的因子の評価 (全研究者)
慢性疼痛に関与する社会的因子に関する質問を「仕事」「家族/サポート体制」「生活満足度/幸福感」「精神面」「その他」の内容で、35問設定した。

7) 患者背景
患者背景として、喫煙、飲酒、運動習慣、職業、収入、学歴等について含める。医師記入シートとして、原因疾患、合併症も含める。

8) 脳機能画像による評価 (倉田、大城、齋藤、福井、西原、矢吹、松本、住谷、越智)
各施設で実施可能な fMRI (Functional Magnetic Resonance Imaging)、脳 MRI、MRI スペクトロスコピーを用いる。慢性疼痛に特異的な同部位や所見について解析する。

D. 考察

慢性疼痛に対する多面的評価のための調査票が完成した。各施設で、倫理委員会の承認を得て臨床研究を開始している。各施設の対象者選定は、脊椎変性疾患100例、関節疾患80例および複合性局所疼痛症候群40例を目標症例とする。データ解析後には、評価項目を絞り込み、外来で簡便に回答と評価ができる質問票を完成させる。完成版の質問票により、再現性の検討、慢性化の予測ツールの可能性、治療反応性について縦断研究が可能となる。

E. 結論

上記を総括して自記式質問票と医師記入シートを完成させた。運動器慢性疼痛患者の臨床研究を開始した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ono R, Yamazaki S, Takegami M, Otani K, Sekiguchi M, Onishi Y, Hayashino Y, Kikuchi S, Konno S, Fukuhara S. Gender difference in association between low back pain and metabolic syndrome: Locomotive syndrome and health outcome in Aizu cohort study (LOHAS). *Spine* 37 (13): 1130-7, 2012.

Uesugi K, Sekiguchi M, Kikuchi S, Konno S, Kanayama M, Takahashi K, Chiba K, Doita M, Toribatake Y, Matsuo H, Yonenobu K, Matsuyama Y, Konno S. Lumbar spinal stenosis associated with peripheral arterial disease: a prospective

multicenter observation study. *J Orhop Sci.* sep 28 Epub, 2012

2. 学会発表

松尾洋平、関口美穂、菊地臣一、紺野慎一、他：慢性腰痛患者における腰痛関連脳活動と心理物理的尺度との関係。平成24年度生理学研究所研究会（2012年12月13日、14日、愛知）

松尾洋平、関口美穂、菊地臣一、紺野慎一、他：慢性腰痛患者における脳機能的MRIの検討—default mode network 領域に着目して—。第5回に本運動器疼痛学会（2012年11月17日、18日、東京）

松尾洋平、関口美穂、菊地臣一、紺野慎一、他：慢性腰痛患者における後帯状皮質活動は default mode network 機能障害と関連する。日本整形外科学会基礎学術集会（2012年10月26日、27日、名古屋）

Ono R, Yamazaki S, Takegami M, Otani K, Sekiguchi M, Onishi Y, Hayashino Y, Kikuchi S, Konno S, Fukuhara S. Sex difference in association between low back pain and metabolic syndrome: Locomotive syndrome and health outcome in Aizu cohort study (LOHAS). *American Academy of Orthopaedic Surgeons, Annual Meeting, San Francisco, Feb, 2012.*

H. 知的財産権の出願・登録

なし

資料：調査票

ID	
----	--

医師記入用シート

記入日

2013年

--	--

月

--	--

日

問1 対象者の本研究に参加理由の疾患名を選択して○をつけてください。

1) 脊椎疾患

脊椎症・腰椎椎間板ヘルニア・腰部脊椎症・腰部脊柱管狭窄
その他→ ()

2) 関節疾患

変形性股関節症・変形性膝関節症・変形性足関節症
その他→ ()

3) 複合性局所疼痛症候群

問2 併存疾患をすべて選択してください。

1) 高血圧

2) 糖尿病

3) 脳卒中などの脳血管障害

4) 心筋梗塞

5) 高コレステロール血症

6) 狭心症

7) 心不全

8) 白内障などの目の疾患

9) ぜんそく、肺炎などの呼吸器疾患

10) 胃腸、肝臓などの消化器疾患

11) 貧血などの血液疾患

12) 腎臓疾患

13) 膀胱。前立腺などの泌尿器疾患

14) 関節リウマチ・強直性脊椎炎

15) アトピーなどの皮膚疾患

16) てんかんなどの神経疾患

17) うつ病などの精神疾患

18) 甲状腺などのホルモン疾患

19) 膵臓疾患

20) 悪性腫瘍

21) 乳腺・子宮・卵巣などの婦人科疾患（悪性腫瘍を除く）

22) 骨粗鬆症

23) その他 (→)

問3 対象者の現在ある痛みはどのぐらいの期間持続していますか？

- 1) 6ヶ月未満 2) 6ヶ月～1年未満
 2) 1年～2年未満 4) 2年以上

問4 設問のあてはまる回答番号に○をつけてください。

質問項目	回答と点数		
1. 痛みのとぎれることがない	1 そんなことはない	2 時々とぎれる	3 ほとんどいつもいたむ
2. 患部の示し方に特徴がある	1 そんなことはない	2 患部をさする	3 指示がないのに衣服を脱ぎ始めて患部を見せる
3. 患肢全体が痛む（しびれる）	1 そんなことはない	2 ときどき	3 ほとんどいつも
4. 検査や治療をすすめられたとき、不機嫌、易怒的または理屈っぽくなる	1 そんなことはない	2 少し拒否的	3 おおいに拒否的
5. 知覚検査で刺激すると過剰に反応する	1 そんなことはない	2 少し過剰	3 おおいに過剰
6. 病状や手術について繰り返し質問する	1 そんなことはない	2 ときどき	3 ほとんどいつも
7. 治療スタッフに対して、人を見て態度を変える	1 そんなことはない	2 少し	3 著しい
8. ちょっとした症状に、これさえなければとこだわる	1 そんなことはない	2 少しこだわる	3 おおいにこだわる
9. 診察をしているときに感情的な表出が乏しいと感じる	1 そんなことはない	2 少し乏しい	3 ほとんど表出しない
10. 検査や治療について説明したとき話が通じにくいと感じる	1 そんなことはない	2 少し通じにくい	3 とても通じにくい

合計点 _____ 点（回答番号が点数です）

ID	
----	--

アンケート調査票

記入日 2013年

--	--

 月

--	--

 日

あなたご自身のことについておたずねします。

問1 生まれた年と月を教えてください。

西暦 (19) 年 () 月

問2 性別を教えてください

1) 女性 2) 男性

問3 身長と体重を教えてください。

身長 () cm

体重 () kg

問4 タバコは吸いますか？

1) 吸わない

2) やめた→ () 本/日を()年間

3) 吸っている→ () 本/日を()年間

問5 お酒は飲みますか？

1. はい 2. いいえ

問6 「はい」と答えた方にお聞きします

→ 過去1ヶ月間、そのぐらいの頻度で、お酒をのみましたか。

1) ほぼ毎日

2) 1週間に3～4回

3) 1週間に1～2回

4) 1ヶ月に1～2回

5) 特別な場合のみ

問7. 飲酒をした場合に、平均すると1回の飲酒量はどのくらいでしたか。

日本酒に換算して

- 1) 1合未満 2) 1～2合 3) 2～3合未満 4) 3合以上

日本酒1合換算

ビール中瓶1本 500ml／焼酎25度 100ml／

ウイスキーダブル一杯 60ml／ワイン2杯 240ml

問8. これまでに普通とは異なるだるさ（倦怠感、疲労感）を感じたことがありますか？ 全くないを0として、もっとも強いだるさを10とするとどのぐらいの強さのだるさですか？（整数でお答えください）

()

問9. 仕事以外の問題で相談する人はいますか？

1. はい
2. いいえ

問10. 問9で「はい」と答えた方にお伺いします。相談する人は誰ですか。

○をつけてください（複数可）

- 1、配偶者 2、息子 3、娘 4、父親 5、母親
- 6、兄弟 7、姉妹 8、祖父母 9、孫 10、その他 ()

問11. 世帯の年収を教えてください。（同一世帯の全員のかたの年収を、税込みで、賃金・給料、事業収入、内職収入、恩給、年金、仕送り、その他の収入を合算してください）（1つだけ○）

- 1、300万円未満
- 2、300万円～500万円未満
- 3、500万円～700万円未満
- 4、700万円～1000万円未満
- 5、1000万円～1200万円未満
- 6、1200万円～2000万円未満
- 7、2000万円以上

問12. あなた自身の年収を教えてください。(税込みで、賃金・給料、事業収入、内職収入、恩給、年金、仕送り、その他の収入を合算してください)(1つだけ○)

- 1、100万円未満
- 2、100万円～300万円未満
- 3、300万円～500万円未満
- 4、500万円～700万円未満
- 5、700万円～1000万円未満
- 6、1000万円以上

問13. あなたは現在、学校に通っていますか。

- 1、在学中
- 2、卒業

問14. 在学中の方は、その学校、卒業の方は最終卒業校に○をつけてください。(一つだけ○)

- 1、小学校・中学校(含む旧高等小学校)
- 2、高等学校(含旧中等学校・女学校)
- 3、各種専門学校
- 4、短期大学(含高等専門学校)
- 5、大学(含旧専門学校)
- 6、大学院
- 7、その他(→)

あなたの仕事についておたずねします。

問1 あなたの主な仕事はどのようなものですか。(1つだけ○)

1. フルタイムで働いている	4 専業主婦	7. 失業中
2. パートタイム・アルバイト	5 学 生	8. 休職中
3. 派 遣	6 定年退職	9. その他 ()

4～9 に○を付けた方は、
問13. へお進みください

問2. 問1で、「1～3」と答えた方にお伺いします。

あなたの主な仕事の種類を1つお選びください。

- 1) 事務従事
- 2) 管理的職業従事
- 3) 専門的・技術的職業従事
- 4) 販売従事
- 5) サービス職業従事
- 6) 保安職業従事
- 7) 農林漁業作業
- 8) 運輸・通信従事
- 9) 生産工程／労務作業
- 10) その他 (→)

問3. 問1で、「1～3」と答えた方にお伺いします。

仕事の内容であてはまるものはありますか(いくつでも可)

- 1) 重い物を持つ
- 2) 振動がある
- 3) 繰り返しの多い作業
- 4) 椅子にいつも座っている

