

- ションによる cerebral de-sensitization の慢性疼痛治療への可能性. 第 46 回日本ペインクリニック学会 シンポジウム. 松江, 2012.7
43. 住谷昌彦. 新しい脊髄刺激療法の電極リードシステム"Epiducer SystemR" とその臨床使用経験. 第 46 回日本ペインクリニック学会 セミナー. 松江, 2012.7
44. 住谷昌彦. 非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬の教育プログラム : J-PAT の意義とその活用. 第 46 回日本ペインクリニック学会 シンポジウム. 松江, 2012.7
45. 住谷昌彦. 非がん性慢性疼痛へのオピオイド鎮痛薬の適正使用. 第 3 回「腰と膝とオピオイドの会」全国研究会. 東京, 2012.8
46. 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. 京都府医師会学術講演会. 京都, 2012.8
47. 住谷昌彦. 症例から考える神経障害性治療におけるトラムセット（トラマドール）の位置付け. Pain Clinic Forum in 阪神. 尼崎, 2012.8
48. 住谷昌彦. Topic 中枢性感作を考える「2. 脳の観点から」. Nep Academy. 品川, 2012.8
49. 住谷昌彦. 古くて新しい鎮痛薬トラマドール. 第 16 回北海道緩和医療研究会. 札幌, 2012.9
50. 住谷昌彦. 日本初の神経障害性疼痛に対する薬物治療ガイドラインにあたって. Meet The Specialist～何故、今リリカなのか？～. 川崎, 2012.10
51. 住谷昌彦. 神経障害性疼痛診療におけるオピオイドの位置づけ. 第 2 回札幌脊椎脊髄疼痛フォーラム. 札幌, 2012.10
52. 住谷昌彦. がん性疼痛管理における神経障害性疼痛の治療. 港ペインコントロールプラクティス研究会. 第 27 回特別講演会. 東京, 2012.10
53. 住谷昌彦. 糖尿病神経障害による疼痛の最新知見. T-CARE Forum TOKYO. 東京, 2012.11
54. Okada Y, Aoyama R, Yokota S, Yasui Y, Fukuda K, Shinozaki Y, Yoshida H, Nakamura M, Chiba K, Yasui Y, Kato F, Toyama Y. Sensory information processing by astrocytes and neurons in the spinal cord dorsal horn via P2X receptors: voltage-imaging, patch clamp and anatomical analyses. Purine 2012: Adenine Nucleosides and Nucleotides in Biomedicine ~ Purinergic Signalling in New Strategy of Drug Discovery ~. May 31 - June 2, 2012, Fukuoka.
55. Okada Y, Yokota S, Oku Y. Anatomical identification of intrinsically chemosensitive astrocytes and neurons in the ventral medulla. FENS Forum 2012, July 14-18, 2012, Barcelona, Spain.
56. Okada Y, Aoyama R, Yokota S, Yasui Y, Fukuda Y, Shinozaki Y, Yoshida H, Nakamura M, Chiba K, Yasui Y, Kato F, Toyama Y. P2X receptor-mediated nociceptive information processing by astrocytes and neurons in the dorsal horn: voltage imaging, patch clamp recording and immunostaining analyses. Multidisciplinary approaches to quantify astrocyte neuron signaling. A satellite event of the FENS Forum 2012, July 13-14,

- 2012, Barcelona, Spain.
57. Okada Y, Takeda K, Oyamada Y, Oku Y, Miwakeichi F, Someya H, Ishiguro M, Tamura Y, Pokorski M, Post-hypoxic potentiation of breathing is mediated by astrocytes. The XI European Meeting on Glial Cells in Health and Disease, 2013, 07/03-06, Berlin, Deutschland. (発表予定)
58. Takeda K, Pokorski M, Sato Y, Oyamada Y, Okada Y. Effects of TRPA1 channel antagonism on hypoxic and hypercapnic ventilatory responses. The 43rd annual meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience2013) November 9-13, 2013, San Diego, USA. (発表予定)
59. Fujiki Y, Okada Y, Oku Y, Yokota S, Tamura Y, Ishiguro M, Miwakeichi F. Spatial averaging of dynamic voltage imaging data by standardizing the shape, size and internal structure of multiple samples. The 35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuroscience 2012). September 18-21, 2012, 名古屋.
60. 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. 生体イメージングデータ解析のための時空間フィルタリング法. 第17回認知神経科学会学術集会、シンポジウム「機能画像と高次脳機能」 東京 (2012.9.29-30)
61. Takeda K, Pokorski M, Oyamada Y, Okada Y. Effects of DMSO on nociception and respiratory control. The 90th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2013, 03/27-29, Tokyo.
62. Okada Y. Respiratory rhythm is driven by astrocytes in the preBötzinger complex.
- The 90th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2013, 03/27-29, Tokyo.
63. Okada Y, Takeda K, Oyamada Y, M. Pokorski. Effects of systemic administration of TRPA1 channel antagonist on nociceptive and respiratory control systems. The 36th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuro2013), Kyoto, June 20-23, 2013 (発表予定).
64. Takeda K, Pokorski M, Oyamada Y, Okada Y. DMSO: A potential detriment for nociception and respiration. The 36th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuro2013), Kyoto, June 20-23, 2013 (発表予定)

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 准教授
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 年度に我々が実施した疫学調査の結果、筋骨格系の慢性疼痛の有症率は 15.4%と高く、治療に対する満足度は低く、1 年以上の治療が 70%と長期化し、QOL を低下させていることが明らかとなった。筋骨格系の慢性疼痛に対する現行の治療体系を見直すためには、慢性疼痛発生の危険因子の解明、疼痛が慢性化する患者の特徴とその要因の解明が必要である。

目的：平成 22・23 年度に調査を行った全国を代表するサンプル群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、持続率、またこれらに係る因子を明らかにすること、さらに慢性疼痛持続者の治療の実態を明らかにすることを目的とした。

対象と方法：平成 22, 23 年度に実施した疫学調査で慢性疼痛が持続していた 660 名に再度質問票を送付し、588 名（回収率 90%）から回答を得た。

結果：慢性疼痛持続者は 588 名中 365 名（62%）であった。慢性疼痛持続者のうち 128 名（35%）は現在も治療を受けていたが、193 名（53%）は治療を中止しており、治療に対する満足度は低く、66%が治療機関を変更していた。治療機関の変更や治療を中止した理由は“効果がなかったから”、“時間的余裕がなかった”“自分で対処できると思った”、“治療の必要は無いと思った”であった。慢性疼痛有症者の 20%で神経障害性疼痛の関与が示唆され、pain detect score が高いほど、Visual analog scale (VAS) が高く、治療機関の変更回数も多かった。Pain Catastrophizing Scale と VAS には正の相関を認め、Hospital Anxiety and Depression scale (HDS)-anxiety が高いほど VAS が高く、HDS-anxiety が高いほど疼痛の持続期間は長かった。最初の治療機関別の慢性疼痛有症者の特徴は、民間療法と比較して医療機関にはより高齢者で、神経障害性疼痛と心因性疼痛の関与が強い患者が多く受診していることも明らかとなった。

考察：今回の調査結果から、筋骨格系の慢性疼痛有症者の多くが最初に整形外科を受診するにもかかわらず、十分な治療効果が得られなかつた要因の一つは、神経障害性疼痛や心因性疼痛が関与する病態の把握が十分でなく、適切な治療が行われていなかつたためと考えられる。

A. 研究目的

A-1 研究の背景

我が国の国民がどんな症状に苦しんでいるかを示すデータとして、国民生活基礎調査

の結果がある。これによると頻度の高い自覚症状として腰痛、肩こり、関節痛といった運動器の痛みが上位を占めるにもかかわらず、我が国において慢性疼痛対策の立案にあた

り、その基礎的な情報すら不足しているのが現状である。こうした背景を鑑み、我々は平成22年度から「筋骨格系の慢性疼痛に係わる縦断的調査研究」を実施し、筋骨格系の慢性疼痛の有症率は15.4%、新規発生率は11.1%、慢性疼痛発生の危険因子を報告してきた。さらに、慢性疼痛の持続は45.2%にみられ、持続の危険因子として、VASが7以上、痛みの持続が5年以上、疼痛部位が腰であることが明らかになった。慢性疼痛持続者の80%以上が治療歴があり、約30%は調査時に治療を継続していたが、残る50%は疼痛が持続しているにもかかわらず、治療に対する満足度が低いため治療を中断している現状が明らかとなった。これらの結果から、疼痛が慢性化する患者の特徴、神経障害性疼痛、心因性疼痛の関与を明らかにし、その予防手段の確立が重要な課題である。

A-2 研究の必要性

平成22、23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。

A-3 研究の目的

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、慢性疼痛持続者の治療上の問題点を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

B-1 調査研究計画

平成22、23年度に、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疫学調査で、慢性疼痛持続者に再度質問票を郵送し調査した。H23年度調査時に慢性疼痛持続者660名のうち588名(回収率90%)から回答を得た。本研究で使用した質問票の内容は基礎情報(性別、年齢、在住地、職業など)、筋骨格系の慢性疼痛の実態に関する設問(疼痛の程度・部位・期間、治療の有無、治療を受けた機関、治療内容、治療期間、治療効果、満足度)、日常生活・QOLに関する設問(Katz ADL scale、Lawton instrumental ADL scale、SF-36)、社会的損失に関する質問(休業、転職、退職その他)、神経障害性疼痛に関する設問(pain Detect score³)、心因性疼痛に関わる設問(Hospital Anxiety and Depression scale: HADS、Pain Catastrophizing Scale: PCS)である。Pain detect scoreは、12点以下:神経障害性疼痛の関与が低い(Non-NP group)、13~18点:神経障害性疼痛の関与が示唆される(Suspect NP group)、19点以上:神経障害性疼痛の関与が強く示唆される(NP group)の3群で評価した。HADSは不安7項目(HADS-A)と抑鬱7項目(HADS-D)で各21点満点(7点以下:問題なし、8~10点:臨床的に苦悩の可能性あり、11点以上:臨床的に明確な苦悩を示す)で評価し、10点以下(Non-anxiety group, Non-depression group)、11点以上(Anxiety group, Depression group)の各々2群間で比較検討した。慢性疼痛の定義は、平成22年度調査と同様に疼痛発生が1カ月以内、痛みの強さは、VASで50以上、痛みの持続が6カ月以上とした。さらに、医療機関と民間療法機関間で慢性疼痛持続者の年齢、性別、治療期間、治療機関の変更回数、VAS、

Pain Detect score、HADS、PCS を比較検討した。

B-2 解析

先ず各設問の単純集計を行った。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、以下のクライテリアを満たす場合に慢性疼痛ありと定義した。

- (1) 疼痛が 1 カ月以内にあった。
- (2) 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。
- (3) 痛みの頻度が週 2 日以上
- (4) 痛みの持続が 6 カ月以上。

次に、精神医学的な検討に資する設問について 集計を行った。Pain detect score および PCS については、慢性疼痛有のものに対して、HADS については全員に聞いている。最後に、初回治療機関別に対象者の特性比較を行った。

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。

B-3 倫理面への配慮

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、慶應義塾医学部倫理審査委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

C-1 回収率

H23 年度調査時に慢性疼痛持続者 660 名のうち 588 名から回答を得た。回収率は 90% であった。

C-2 慢性疼痛持続者の特徴

慢性疼痛の定義に従い、慢性疼痛持続者は 588 名中 365 名 (62%)、慢性疼痛消失者は 223 名 (38%) であった。特筆すべきは疼痛の持続期間は 10~15 年、次に 5~10 年が最も高頻度にみられた点である（図 1）。疼痛部位は、これまでの調査と同様に、腰、頸、肩が約 70% と高頻度にみられた（図 2）。

C-3 慢性疼痛持続者の治療状況

慢性疼痛持続者 365 名のうち 128 名 (35%) は現在も治療を受けていたが、193 名 (53%) は治療を中止していた。また、44 名 (12%) は疼痛が持続しているにもかかわらず治療を受けたことがなかった。治療期間は約 4 割で 1 年以上であり、長期化していることが明らかになった。最初治療機関での治療効果は、“消失、改善、やや改善” で 57%、“不变、やや悪化、悪化” で 39% であったが、治療に対する満足度は、“非常に満足、やや満足” が 29% と低く、“どちらとも言えない、やや不満、非常に不満” が 69% と多かった。

その結果、治療機関の変更は 66% と高頻度にみられ、変更回数も、“1 回” が 40%、“2 回” が 31%、“3 回” が 11%、“4 回以上” が 18% であった。治療機関ごとの変遷をみると、最初の治療機関は整形外科が 185 名 (58%) と最も多く、次いで整体・整骨・カイロがつたが 82 名 (26%) であった。しかし、2 番目の治療機関は、整形外科が 84 名に減少したのに対して、整体・整骨・カイロは 87 名と増加し、マッサージや鍼灸はほとんど変化していなかった。その後の変更では各治療機関とも同程度に減少

していた(図3)。治療機関の変更の理由は、“効果がなかったから”が35%と最も多い、次いで“時間的余裕がなかったから”が30%、“自分で対処できると思った”、“金銭的余裕がなかったから”がいずれも10%であった。一方、治療を受けたことがない理由は、“効果が期待できないと思った”が29%、“自分で対処できると思った”が27%、“受けたかったが受けられなかつた”が18%、“治療の必要がないと思った”が11%であった(図4)。

C-4 社会生活への影響

慢性疼痛持続が社会生活に及ぼす影響は、“何の影響もない”が63%だったのに対して、“失業・退学”が5%、“休職・休学”が8%、“転職”が2%、“仕事内容の変更”が7%であった(図5)。

C-5 慢性疼痛持続者における神経障害性疼痛の関与

慢性疼痛持続者における神経障害性疼痛の関与を明らかにするために、Pain detect scoreを調べた。その結果、NP group 7%、Suspect NP group が13%であった。性別では男性が女性よりも神経障害性疼痛の関与が高頻度にみられた。また、VASとpain detect scoreの関係をみると、VASはNP groupは7.0点、Suspect NP groupは6.5点、Non-NP groupは6.1点で、3群間に有意差を認めた。さらに、治療機関の変更回数は、Non-NP groupとSuspect NP groupでは大きな変化みられなかつたが、NP groupでは明らかに増加していた(図6)。

C-6 慢性疼痛持続者における心因性疼痛の関与

運動器の慢性疼痛における心因的因子の関与を明らかにするために、VASとPCSの相関を調べると、スペルマンの相関係数0.224

($p<0.001$)で有意な正の相関を認めた(図7)。HAS-Aに関しては、Anxiety groupのVASはNon-Anxiety groupより有意に高かつたが、罹病期間は2群間で有意差は認めなかつた。一方、HAS-Dでは、Depression groupの罹病期間は、Non-depression groupより有意に長かつたが、VASは2群間に有意差はみられなかつた(図8)。

D.考察

筋骨格系慢性疼痛持続者の実態

平成22年度に慢性疼痛のあった者うち45%が23年度も慢性疼痛を抱えており、さらに24年度には62%と増加していた。さらに、今年度の調査結果は平成22年度の調査時と比較してVASと疼痛持続期間のいずれも増加しており、疼痛部位も「腰」が最も高頻度にみられたことからも、3回の調査を通して、いわゆる難治性腰痛が慢性疼痛有症者に多く含まれた可能性が考えられる。これは過年度の縦断的疫学調査の結果、慢性疼痛持続の危険因子として、痛みの持続期間については「5年以上」があげられたこととも一致している。既に痛みが5年以上持続している者は数年後も慢性疼痛が持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持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。

慢性疼痛持続者の治療上の問題点と対策

治療側の問題点と対策

慢性疼痛持続者の8割強は治療歴があり、そのうち3割は現在も治療を受けていたが、残りの5割は疼痛が持続するにもかかわらず、調査時には治療を受けていなかつた。治療効果は約40%が“不变”もしくは“悪化”で、治療に対する満足度も、約70%は“どちらとも言えない”、

“やや不満”、“非常に不満”であった。この傾向は平成 23 年度とほぼ同様であった。

慢性疼痛有症者の 66% は治療機関を変更しており、変更回数も 1-2 回が約 7 割であった。驚くべきことに 3 回以上の変更が 30% 存在し、いわゆるドクターショッピングをおこなっている実状が明らかになった。治療機関の変遷をみると、最初の治療機関は整形外科が 6 割強を占めていたが、初回の変更により約半数にまで減少していたが、民間療法の受診者に大きな変化はみられなかった。その後の変更に関しては、医療機関と民間療法で大きな差はみられなかった。この結果は、医療機関での治療に対する満足度が民間療法より低かった平成 23 年度の調査結果と一致している。

治療機関を変更したり、治療を中止した理由で最も多かったのは “効果がなかったから” であり、現行の筋骨格系の慢性疼痛に対する治療では十分な効果が得られていないことが明らかになった。その背景にどのような要因があるのかを明らかにするために、平成 24 年度は筋骨格系の慢性疼痛有症者における神経障害性疼痛と心因性疼痛の関与を調査した。その結果、慢性疼痛有症者の約 20% に神経障害性疼痛の関与が疑われた。また、神経障害性疼痛の関与が高いほど VAS が有意に高いこと、治療機関の変更回数が増加することも明らかになった。一方、心因性要因に関しては、PCS と VAS には有意な正の相関を認め、HADS-A（不安）が高いほど VAS が高く、HADS-D（抑鬱）が高いほど疼痛の持続期間が長いことが明らかになった。興味深いことに、最初の治療機関別の慢性疼痛有症者の特徴を検討すると、民間療法と比較して医療機関には、より高齢者で、神経障害性疼痛と心因性疼痛の関与が強い患者が多く受診していることも明らかとなった。

以上の結果を踏まえると、筋骨格系の慢性疼

痛有症者の多くが最初に整形外科を受診するにもかかわらず、十分な治療効果が得られなかつた要因の一つは、神経障害性疼痛や心因性疼痛が関与する病態の把握が十分でなく、適切な治療が行われていなかつたためと考えられる。今回、最も高頻度にみられた慢性腰痛においては、神経障害性疼痛の関与が大きいことが報告されており⁷、今後この問題を解決するためには、筋骨格系の慢性疼痛有症者に対しては、pain detect や神経障害性疼痛重症度判定スコアにより神経障害性疼痛の関与を治療前に把握することが重要である。さらに Hospital Anxiety and Depression scale や Pain Catastrophizing Scale により心因性疼痛の関与を明らかにし、その病態に応じた治療を行うことで、疼痛の程度を軽減したり、持続期間を短くできる可能性がある。

有症者側の問題点と対策

筋骨格性の慢性疼痛が、社会生活に大きな影響を及ぼすことは平成 22 年度の調査結果から明らかになった。さらに平成 24 年度の調査では慢性疼痛が持続した場合は、より高頻度に “失業・退学”、“休職・休学” などの社会生活に大きな影響が出ることが明らかになった。しかしその一方で、慢性疼痛持続者が治療を中止したり、治療を受けなかつた理由として、“時間的余裕がなかつた” “自分で対処できると思った”、“治療の必要は無いと思った” などが多くみられたことからも、有症者の慢性疼痛に対する認識の甘さが問題と考えられる。筋骨格系の慢性疼痛が、身体的のみならず精神的健康度も低下させ、日常生活や社会生活にも大きな影響を及ぼすことは、既に我々が報告した²。しかし、この実態は国民の多くには十分伝わっているとは言い難い状況である。慢性疼痛の治療の重要性を確りと国民に伝えるための啓蒙活

動を通して、患者教育を行っていくことも重要な課題である。

E. 結論

慢性疼痛有症者の 20%で神経障害性疼痛の関与が示唆され、pain detect score が高い程、Visual analog scale (VAS)が高く、治療機関の変更回数も多かった。Pain Catastrophizing Scale と VAS には正の相関を認め、Hospital Anxiety and Depression scale (HDS)-anxiety が高いほど VAS が高く、HDS-anxiety が高いほど疼痛の持続期間は長かった。最初の治療機関別の慢性疼痛有症者の特徴は、民間療法と比較して医療機関にはより高齢者で、神経障害性疼痛と心因性疼痛の関与が強い患者が多く受診していることも明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(1) 論文発表

1. 運動器慢性疼痛の診療-現状をめぐる話題-. 矢吹省司, 中村雅也, 牛田享宏, 山口重樹, 西田圭一郎. Locomotive Pain Frontier 2012 年. 1 卷 1 号 Page5-13.
2. 日本における筋骨格系の慢性疼痛に関する疫学調査 海外との比較も含めて. 中村 雅也, 西脇 祐司, 牛田 享宏, 戸山 芳昭. Locomotive Pain Frontier 2012 年. 1 卷 1 号 Page14-17.
3. 運動器慢性疼痛におけるニューロイメージングの進歩. 中村雅也, 倉田二郎, 池本竜則, 許斐恒彦 Locomotive Pain

Frontier 2013 年. 2 卷 1 号 Page5-12

4. 日本の痛みの今 運動器慢性疼痛の現状. 中村 雅也, 西脇 祐司, 牛田 享宏, 戸山 芳昭 . Practice of Pain Management 2012 年. 3 卷 2 号 Page92-96.
 5. 整形外科領域におけるニューロイメージングの進歩. 中村雅也. Practice of Pain Management 2013 年. 4 卷 1 号 Page59-66.
 6. 【運動器の慢性疼痛-治療新戦略】運動器慢性疼痛の基礎知識 運動器慢性疼痛の疫学. 中村 雅也, 西脇 祐司, 牛田 享宏, 戸山 芳昭. 整形外科 2012 年. 63 卷 8 号 Page708-711.
 7. 運動器の慢性疼痛に関する疫学調査. 中村 雅也, 西脇 祐司, 牛田 享宏, 戸山 芳昭. Journal of Musculoskeletal Pain Research 2012 年. 4 卷 1 号 Page46-50.
 8. 新・痛みのマネジメント -包括的な疼痛治療と鎮痛薬の選択基準を考える-運動器慢性疼痛の疫学. 中村雅也, 戸山芳昭. Progress in Medicine 2013 年. 33 卷 1 号 Page13-15
 9. 運動器慢性疼痛の実態. 中村雅也, 西脇祐司, 牛田享宏, 戸山芳昭. THE BONE Vol. 27 No. 1 2013-春号 Page27-31
- ### (2) 学会発表
1. 中村雅也:運動器慢性疼痛の実態とその

問題点 Janssen Pain Forum 2012
(2012,6,2,東京)

2. 中村雅也:運動器慢性疼痛の実態と治療
-基礎と臨床- 福岡県臨床整形外科医会学術講演会(2012,6,9,福岡)
3. 中村雅也:運動器慢性疼痛の実態と治療-基礎と臨床- 第25回日本臨床整形外科学会学術集会(2012,7,15,神戸)
4. 中村雅也:運動器に関わる慢性疼痛の疫学調査-現況から見た課題と治療への挑戦- 第34回日本疼痛学会(2012,7,21,熊本)
5. 中村 雅也, 西脇 祐司, 牛田 享宏, 戸山 芳昭. 運動器の慢性疼痛 研究・診療の最前線 運動器に関わる慢性疼痛の疫学調査. 第 61 回東日本整形災害外科学会. 高崎. 2012 9月 21 日.
6. 西脇 祐司. 筋骨格系の慢性疼痛に関する全国調査. 第 71 回日本公衆衛生学会. 山口. 2012 10月 24 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 慢性疼痛持続者の最初の治療機関別の特徴

			医療機関 (n=214)	民間施設 (n=108)	p値*
性別	女性	number (column %)	129 (60.3)	75 (69.4)	0.11
	男性		85 (39.7)	33 (30.6)	
年齢		平均(標準偏差)	54.8 (14.8)	46.2 (13.8)	<0.01
治療期間(年)		平均(標準偏差)	10.3 (9.0)	10.4 (7.2)	0.91
治療変更回数	1	number (column %)	77 (36.0)	34 (31.5)	0.65
	2		51 (23.8)	33 (30.6)	
	3		43 (20.1)	22 (20.4)	
	4		18 (8.4)	8 (7.4)	
	5以上		25 (11.7)	13 (12.0)	
VAS		平均(標準偏差)	6.1 (1.1)	6.4 (1.1)	0.13
PainDetectScore		平均(標準偏差)	8.3 (6.7)	6.8 (5.9)	<0.05
PainDetect	12点以下	number (column %)	146 (76.4)	86 (83.5)	0.34
	13-18点		29 (15.2)	12 (11.7)	
	19点以上		16 (8.4)	5 (4.6)	
PCS score		平均(標準偏差)	28.5 (10.3)	23.2 (9.9)	<0.01

* t検定、 χ^2 検定、Fisher正確法

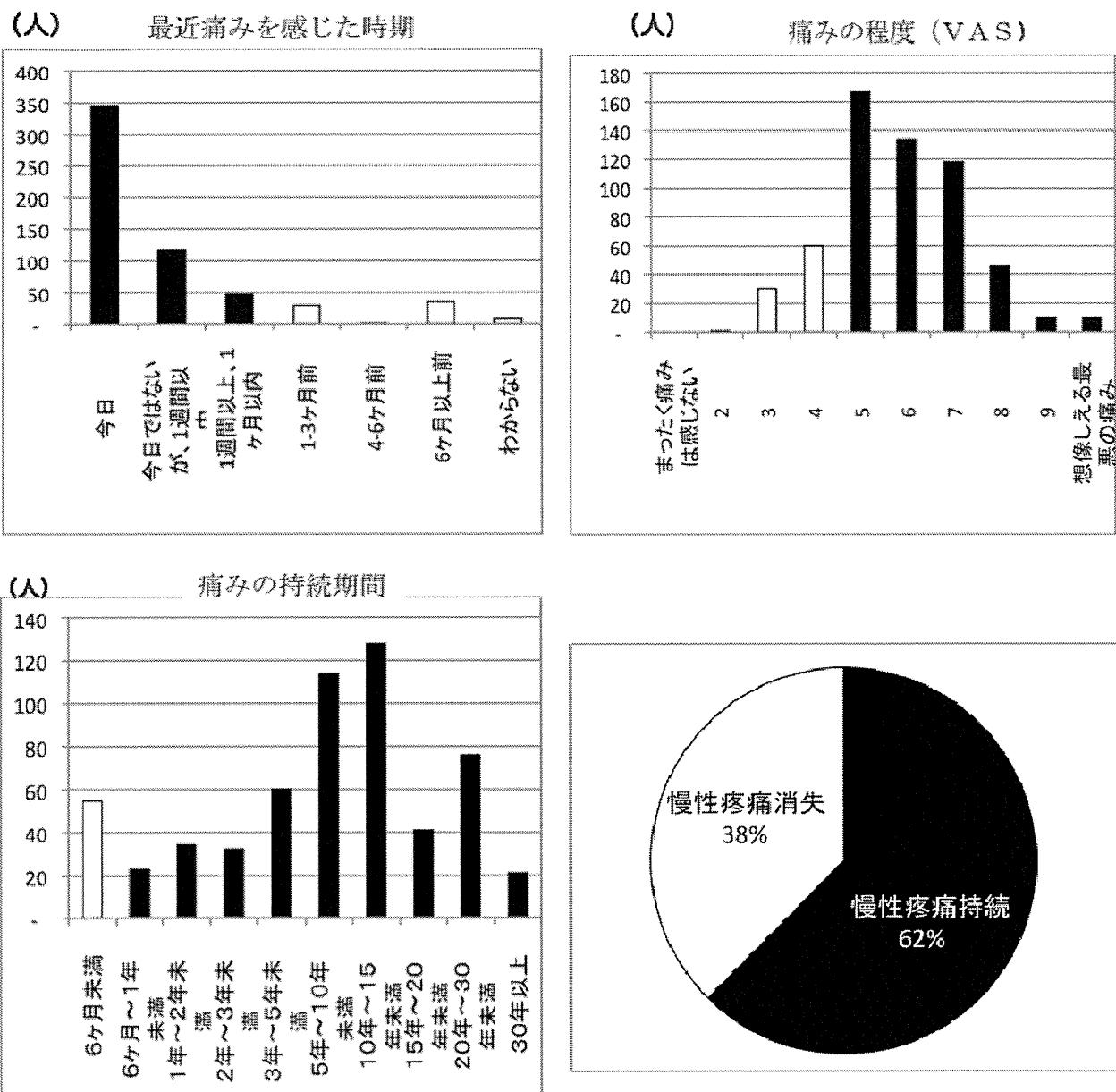


図 1

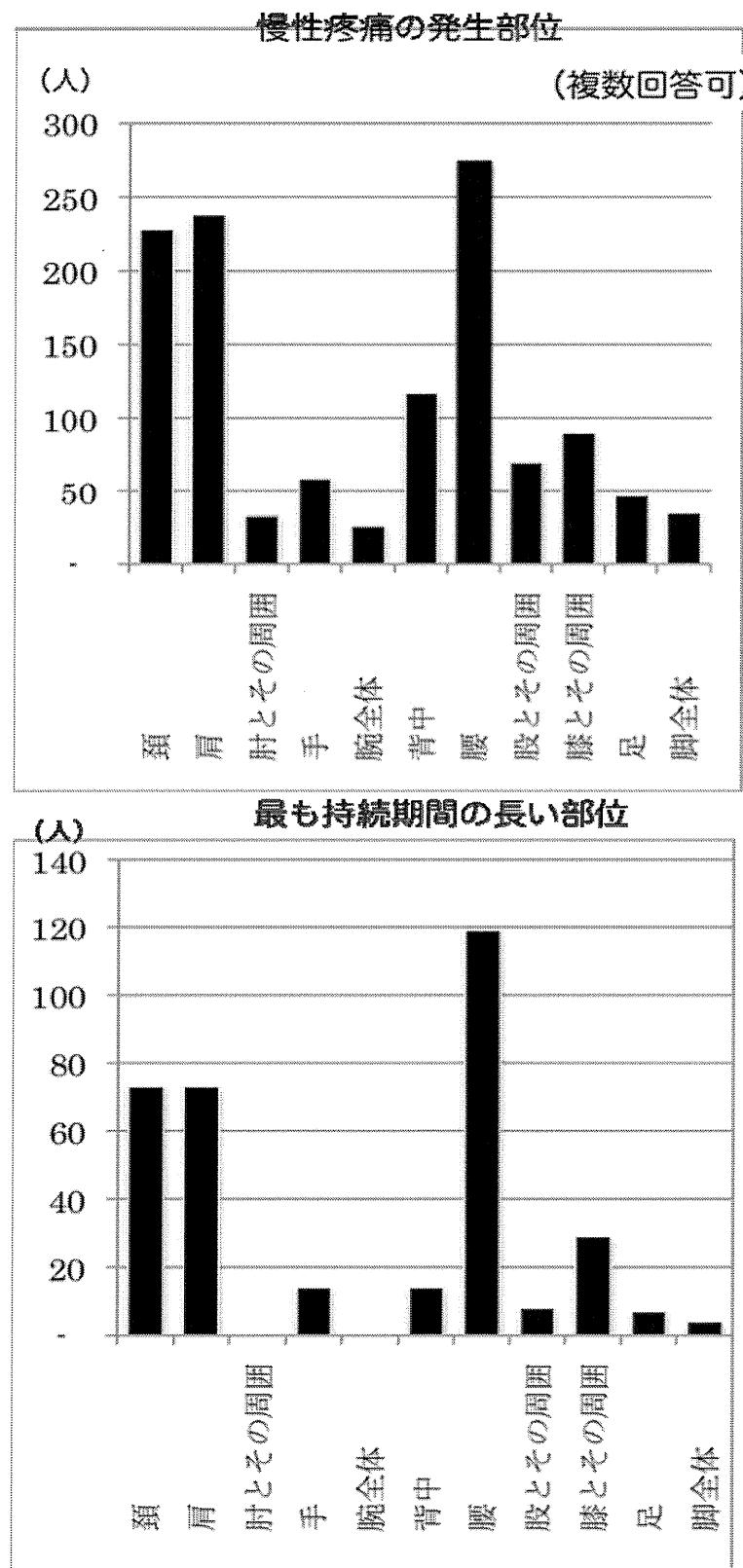


図 2

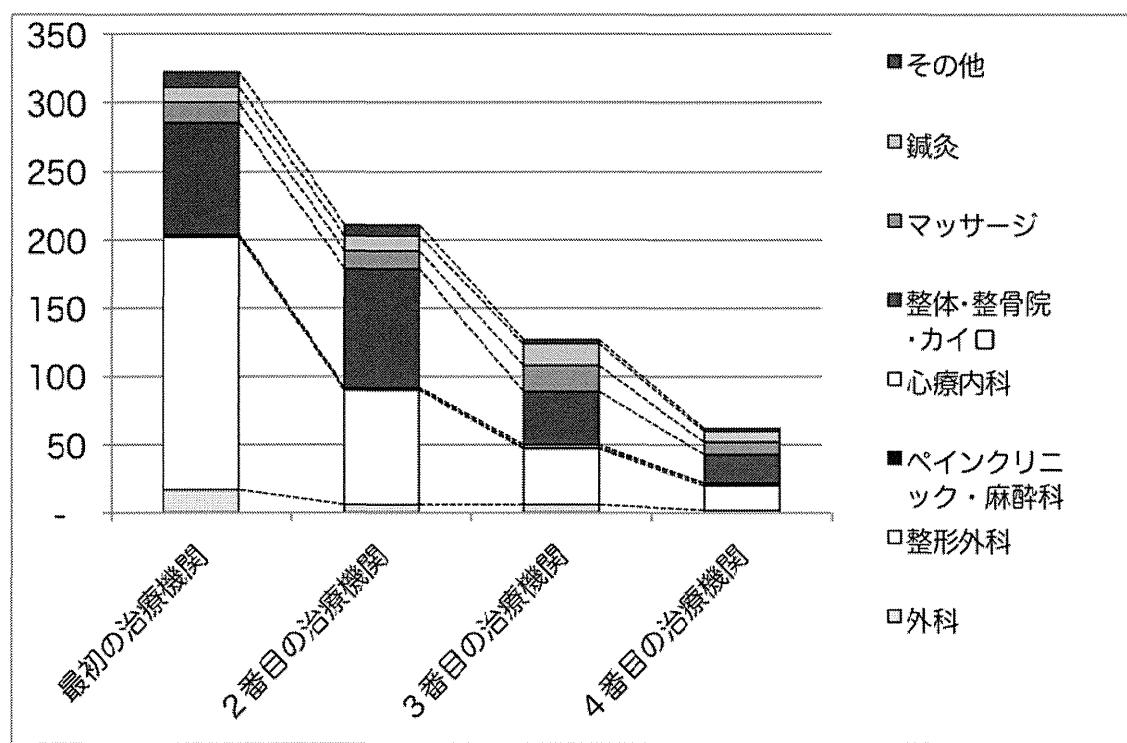
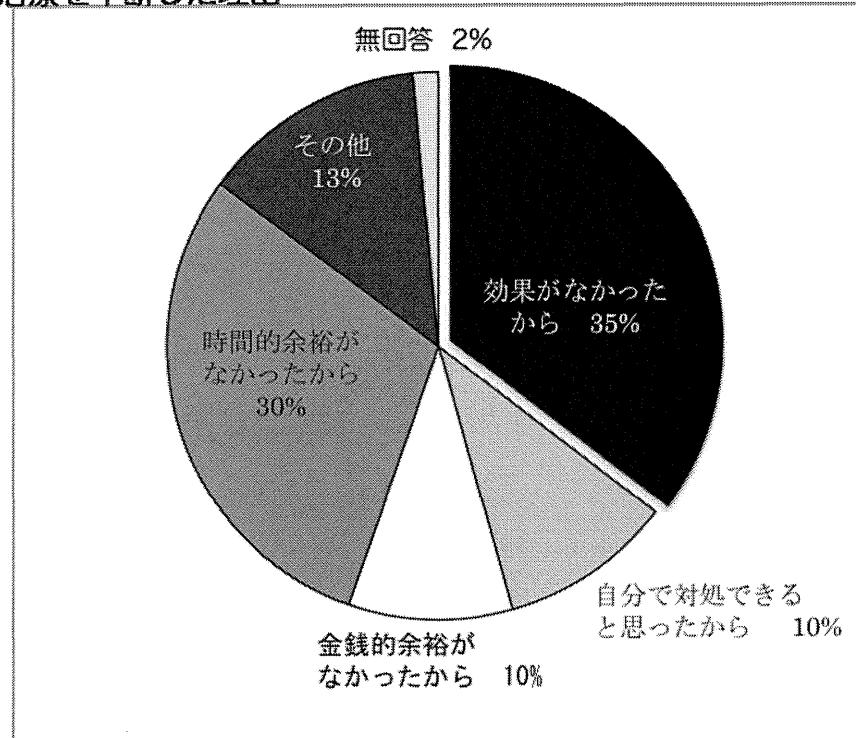


図 3

治療を中止した理由



治療を受けたことがない理由

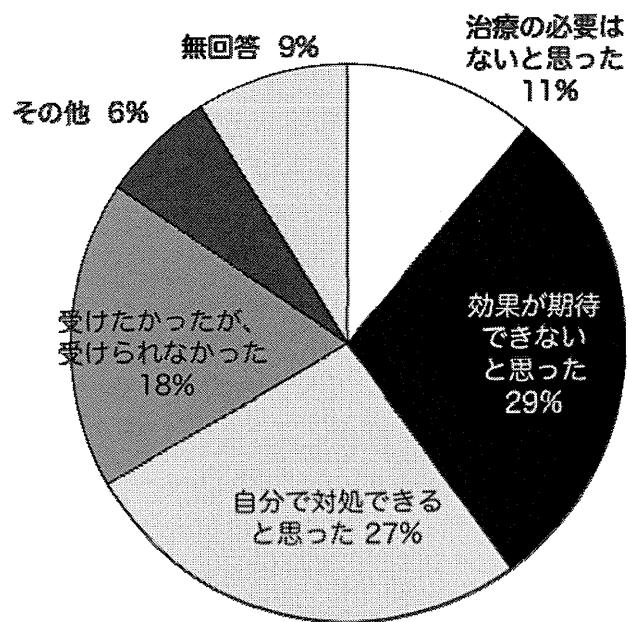


図4

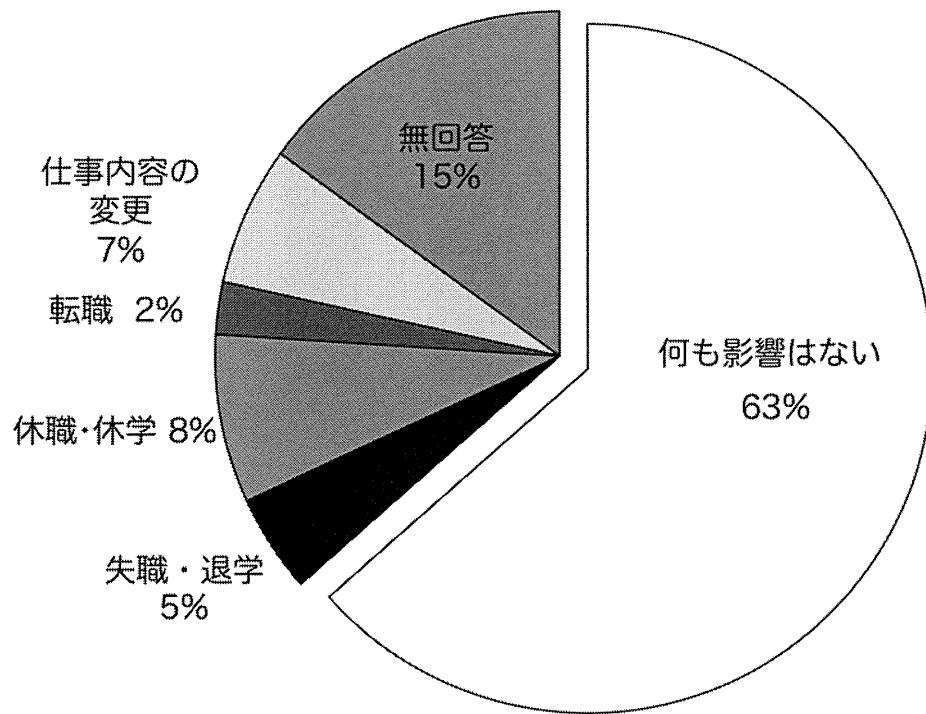


図 5

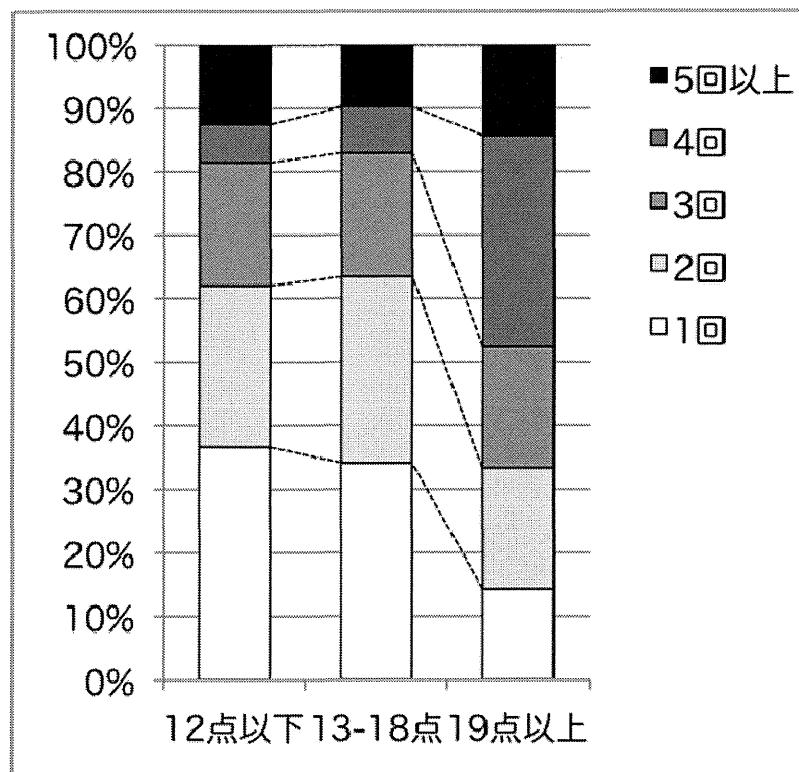
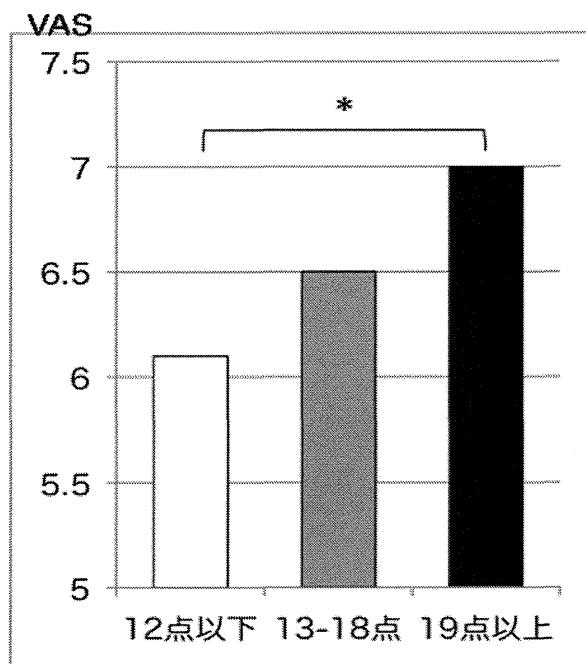


図 6

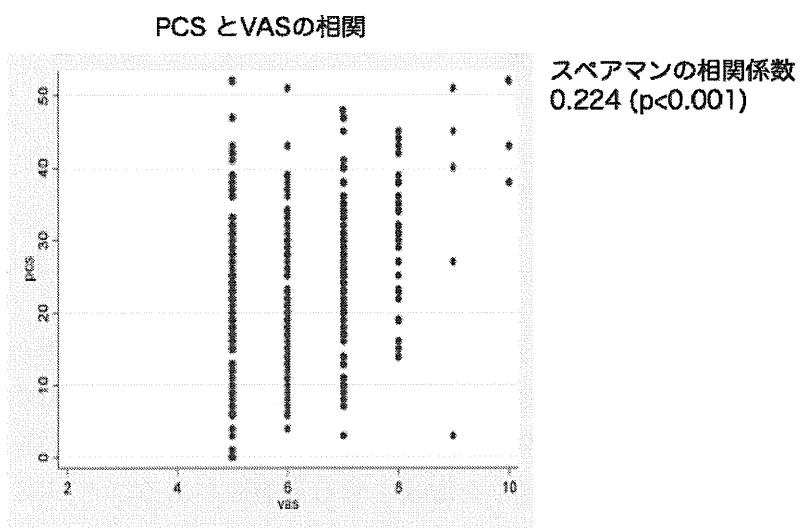


図 7

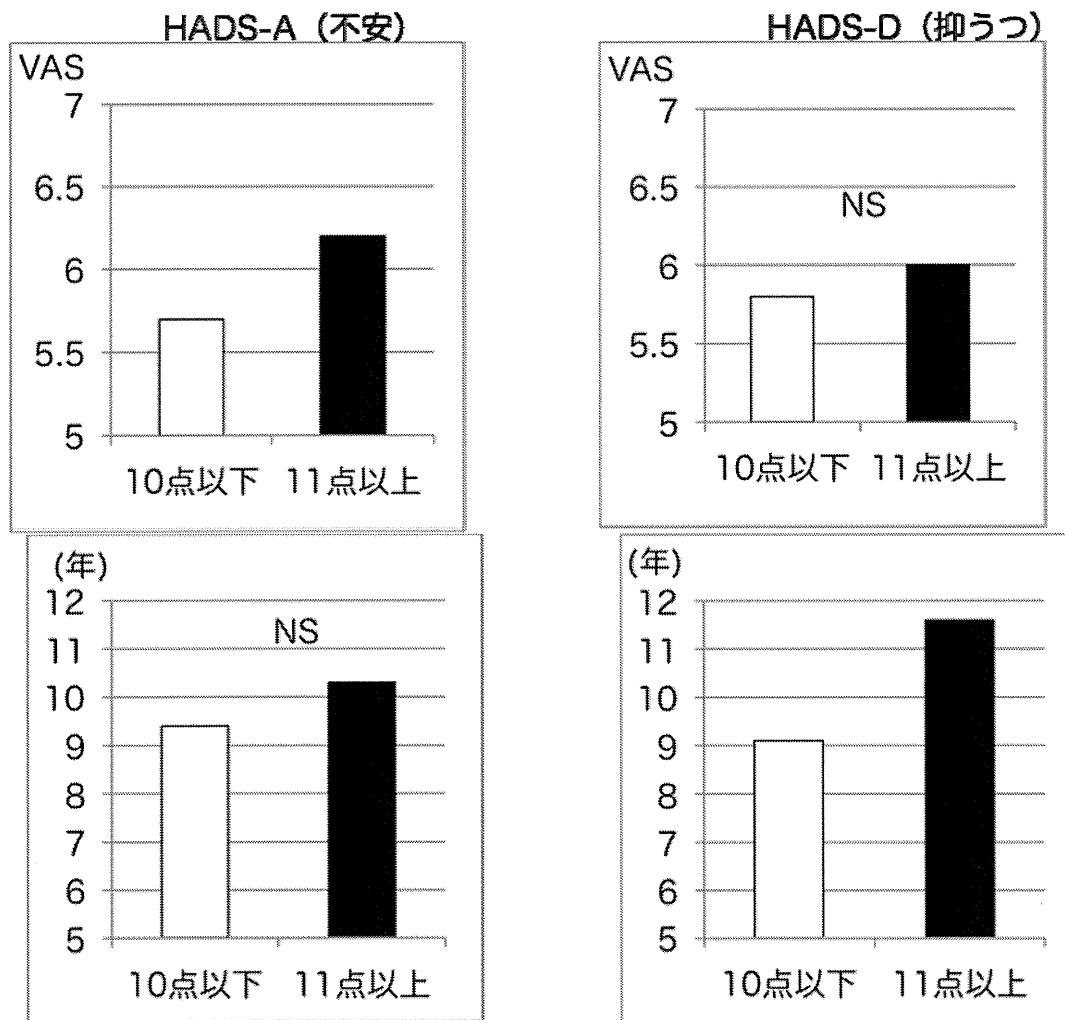


図 8

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

脊髄障害性疼痛に関する研究

研究分担者 大西 幸 慶應義塾大学医学部麻酔学教室 助教

【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。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、腫瘍高位、術前から存在する痛み、ステロイドの術後投与、術中血圧低下等が、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

脊髄障害性疼痛は、脊髄損傷、脊髄腫瘍、多発性硬化症、脊髄梗塞、硬膜外血腫等で生じる、難治性慢性疼痛である。生命予後が良好な場合でも、QOL を著しく低下させるが、発症機序は未だに不明な点が多い。多因子が関与しているとされ、臨床研究では、可及的に単一の原疾患で疼痛評価をすることが望ましい。本学整形外科学教室における脊髄腫瘍手術症例数は多く、これらを対象として、脊髄障害性疼痛の発症機序に関する手がかりを得ようとした。

B. 研究方法

1) 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、神経障害性疼痛重症度スコア (Neuropathic Pain Inventory Score : NPIS 最小 0 点、最大 100 点) による疼痛評価と、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。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、後述の周術期の危険因子、および、慢性痛のレベルとの関連を解析した。

2) 脊髄腫瘍予定手術症例を対象に、術中髄液採取をし、ミクログリア関連のケモカイン、サイトカインの濃度、電解質、アミノ酸濃度と、術後慢性痛に関連があるか調べる。後者は、マクギル疼痛質問表、神経障害性疼痛重症度スコア、簡易疼痛質問表、POMS 等を用いて、周術期から 1 年後まで prospective に調査する。

(倫理面への配慮)

書面を用いて説明し同意を得た患者を対象とし、検体や調査票は匿名化する。本臨床研究の実施に際しては、慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得た。

3) 脊髄障害性疼痛患者に対して、プレガバリンが無効であった症例を対象に、ドラッグチャレンジテストが治療方針の決定に有効かどうかを検討する。

C. 研究結果

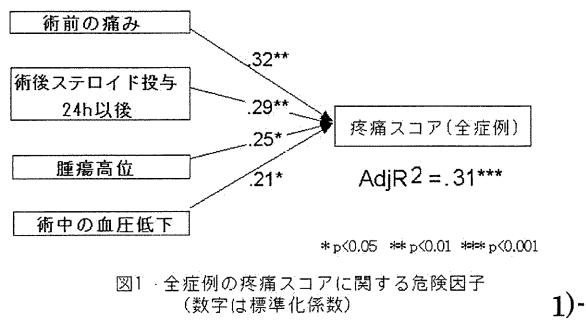
1) 85 例の、原疾患毎の内訳は、上衣腫 43 名、星細胞腫 17 名、血管芽細胞腫 13 名、海綿状血管腫 8 名、線維腫 2 名、脂肪腫 1 名、神経鞘腫 1 名であった。

危険因子としては、患者属性について、年齢、性別、身長、体重、BMI を、術前因子として、原疾患、腫瘍高位、腫瘍長、術前の痛

み、術前 NSIAD s 使用の有無を、術中因子として、麻酔方法、オピオイド・NSAID s・降圧剤・ステロイド・グリセオールの投与の有無、術中の PaO_2 および PaCO_2 の最低値、最高値、血糖の最低値、最高値、手術時間、Hb の変化、術中の血圧低下を、術後因子として、術後人工呼吸管理、再手術の有無、JOA の変化率、薬剤投与の有無（術中に同じ）、慢性痛の部位、強さ（NPIS）を調査した。

i. 全症例を対象とした場合

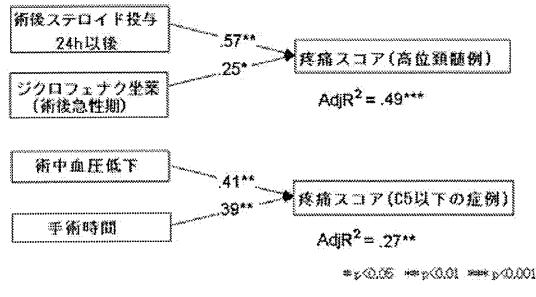
術前の痛み、術後 24 時間以後のステロイド投与、腫瘍高位、術中の血圧低下が有意な危険因子であった（図 1）。



ii. 腫瘍高位別による解析

頸髄腫瘍群と胸髄腫瘍群で比較した場合は、疼痛の強さに有意差はなかったが、C4 以上（高位群）とそれ以下（低位群）で比較すると有意差が認められた（NPIS の平均：高位群 34.8、低位群 23.0）。

腫瘍高位別にみた危険因子を図 2 に示した。

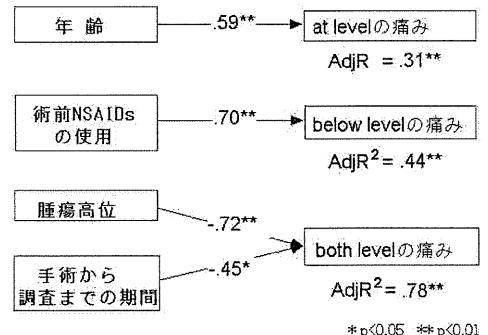


iii. 痛み部位別の解析

術後慢性痛の部位別に比較すると、**at level** と **below level** どちらか一方だけの痛みがある群（それぞれ A 群、B 群とする）と、両者の痛みがある群（C 群）では、後者の痛みが有意に強かった（NPIS の平均：A 群 36.2、B 群 25.6、C 群 52.8）。

レベル毎に、危険因子を解析した結果を図 3 に示した。**both level** の痛みは、手術から調査までの期間が長い患者で弱くなる傾向にあった。

2) H24 年度に施行された脊髄腫瘍手術のうち、準緊急手術、予定手術で同意がとれなかつたもの、を除外した 11 例のうち、2 例は検体採取困難、2 例は他疾患、1 例は、術後他疾患併発のためフォローアップ困難で、本年度解析の対象となった患者は、6 名であった。結論を導くことは困難であった。



3) プレガバリンが無効であった、脊髄障害性疼痛患者のうち、ドラッグチャレンジテストを施行した 7 名のうち 5 名で、有効な鎮痛薬を決定することが可能であった。その結果処方した薬剤は、オピオイド 3 名、オピオイドおよび NMDA 拮抗薬の併用 1 名、メキシレチン 1 名、であった。