

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関する研究

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

研究要旨

慢性疼痛に対する多面的な慢性疼痛評価質問票を作成した。作成した質問票を用いて、腰椎疾患、関節疾患、および複合性局所疼痛症候群と診断されている患者を対象として調査を実施した。得られた結果から、QOLを基準とした「重症（難治性）疼痛」を規定する痛みの重症度評価ツール、脊椎疾患による神経障害性疼痛をスクリーニングする SpinePainDETECT、そして、慢性疼痛患者の社会的因子を測定・評価するためのプロフィール型評価スケールを開発した。これらの評価システムを用いて、疾患別の特徴、慢性化の危険因子や治療方針を解明することや、治療効果の判定に応用することが可能である。

【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
整形外科学講座 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

竹下克志：東京大学医学部整形外科学教室
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 講師

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. 研究目的

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、多面的な慢性疼痛評価システムを構築することを第一の目的とする。さらに、そ

これらの研究で得られた知見を基に、治療法の選択に直結する客観的評価システムの開発をめざすことを第二の目的とする。

B. 研究方法

作成した質問票を用いて、腰椎疾患、関節疾患、および複合性局所疼痛症候群と診断されている患者から対象者を選定し調査を実施した。対象者は、NRS (Numeric Rating Scale: 0 から 10 の整数で 11 段階評価) が 1 以上で、3 ヶ月以上持続する疼痛を有する患者とした。上記質問票に、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を加え、調査を実施した。。

(倫理面での配慮)

本研究の実施に際しての倫理的配慮

- 1) 本研究は、ヒトを対象とした臨床研究である、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則と倫理研究に関する倫理指針を厳守して実施した。
- 2) 研究の実施に当たっては、研究計画書を主研究施設での倫理委員会の承諾を得た。
- 3) 被験者の特定はできない。

被験者への説明と同意

以下について調査票の表紙に記載した。

- 1) 研究の目的及び内容
- 2) 調査に参加しない場合、あるいは、調査途中で中止した場合でも何の不利益を被ることが無いことを保証すること
- 3) 対象者は、調査票に回答し記入することによって、同意の意思を示したと判断されること
- 4) プライバシーの保護

調査票の記入をもって、対象者が本研究への参加に同意したものとした。

C. 研究結果

慢性疼痛と難治性疼痛の定義

- ・ 期間、痛みの程度を expert consensus method により検討した。
- ・ 慢性疼痛: 発症から 3 ヶ月以上持続する疼痛と定義した(国際疼痛学会の定義と同じ)。
- ・ 疼痛の程度: 疼痛の程度は問わない (NRS1 以上) とした。

慢性疼痛患者へのアンケート調査

- ・ 発症から 3 ヶ月以上持続する NRS1 以上の疼痛を有する脊椎疾患、関節疾患、複合性局所疼痛症候群を対象とし、252 名 (男性 154 名、女性 96 名、平均年齢 64.1 歳) に対して作成したアンケート調査を実施した。

痛みの重症度評価ツールの開発

- ・ QOL を基準とした「重症 (難治性) 疼痛」を規定する尺度を開発した。
- ・ 因子分析を用いて、SF36 身体的側面の QOL サマリースコアが低い群の QOL を構成する要素を抽出し、「痛みの破局的思考」、「痛みに対する過敏性」、「通常ではない痛みの性質」、「抑うつ症状と睡眠障害」、「痛みの重症度」の 5 つの因子が抽出された。さらに、判別分析によって、QOL が高い群と低い群を判別するスコア重み付け係数を求めた。Pain Catastrophizing Scale 合計点 (係数 7)、PainDETECT 感覚 7 項目 (係数 4)、BS-POP 患者用 (係数 5)、4 週間の NRS 平均 (係数 9) の合計点に定数項 -220 を加えた得点が 0 より小さい場合に QOL が非常に低い疼痛 (重症、難治性)、0 より大きい場合に QOL が比較的高い疼痛患者と判定できる重症度評価ツールが完成した。ROC 曲線は面

積が 0.79、感度 57.9%、特異度 85.7%であった。

SpinePainDETECT の開発

- ・ 脊椎疾患による神経障害性疼痛は、PainDETECT などの神経障害性疼痛スクリーニングツールでの評価は困難とされる。
 - ・ 脊椎疾患と関節疾患を効率よく判別する SpinePainDETECT を開発した。
 - ・ PainDETECT の「痛みの経過図」～「痛みの部位を少しの力で押して痛みが起きる」までの 9 項目について、脊椎疾患と関節疾患を効率よく判別する重み付け係数を判別分析で求め、スケールを作成した。ROC 曲線は 0.79、感度 84.4%、特異度 70.6%であった。
 - ・ さらに判別分析をステップワイズ法で行い、重み付け点数がより簡便なスケールを作成した。PainDETECT の 2 項目で評価可能であり、ROC 曲線は 0.79、感度 82.3%、特異度 66.7%であった。
- 社会的因子の評価プロファイルの作成
- ・ 慢性疼痛患者の社会的因子を測定・評価するためのプロファイル型評価スケールを開発した。
 - ・ エキスパートパネルに協議を行い、社会的因子の 5 つのプロファイルについて定義した。
 - ・ 仕事（ストレス、人間関係、満足度）、家族（サポート）、睡眠（寝つき、覚醒、睡眠薬の使用）、メンタルヘルス（落ち込み、不安）、痛み関連 QOL（痛みによる日常・社会生活への影響）の 5 つのプロファイルに決定した。
 - ・ 因子分析を行い、仕事関連プロファイル 3 項目、家族関連プロファイル 2 項目、睡眠関連プロファイル 3 項目、メンタル

ヘルス 5 項目、疼痛 QOL 2 項目の計 15 項目を最終的な評価項目に決定した。

- ・ 5 つのプロファイルスコアをレーダーチャートで表すことによって、社会的背景の特徴を明らかにできる。

脳機能画像による評価

- ・ VBM (Voxel-based morphometry)、fMRI (Functional Magnetic Resonance Imaging)、MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy) などを用い、有用性と限界について検討した。
- ・ VBM で萎縮変化が認められる慢性腰痛では、非特異的腰痛の割合が高いことが示唆された。また、PainDETECT と前頭・頭頂弁蓋から島、後帯状皮質の VBM での萎縮変化に正の相関が認められた。
- ・ 変形性膝関節症患者に対する fMRI では、表皮内電極による膝関節裂隙の刺激によって、前頭前野背外側部で活動の増加が認められた。
- ・ 機能的疼痛障害患者 (CRPS Type や線維筋痛症) で default mode network (DMN) の機能的結合の低下が認められた。

D. 考察

本研究により、慢性疼痛患者のプロファイリングを評価する因子を抽出することができた。このシステムを用いて、疾患別の特徴、慢性化の危険因子や治療方針を解明することや、治療効果の判定に応用することが可能である。

E. 結論

客観的疼痛評価項目の選定により、患者プロファイリングを評価できるシステムを構築した。縦断研究の継続による臨床研究の継続

も必要である。

F . 健康危険情報
なし

G . 研究発表

1.論文発表

1)国内

原著論文による発表 142 件

そのうち主なもの

西上 智彦,西原真理 疼痛のモニタリ
ング 精神科 23(4) : 443-449,2013

松平浩、竹下克志、久野木順一、山崎隆
志、原慶宏、山田浩司、高木安雄 . 日本
における慢性疼痛の実態 -Pain
Associated Cross-sectional
Epidemiological (PACE) surgery
2009.JP- . ペインクリニック 2011;32:
1345-56.

住谷昌彦、竹下克志、McCabe. Royal
National Hospital for Rheumatic
diseases (Bath, UK) - 世界の疼痛治療
事情 Practice of Pain Management
2013;4(4):16-19.

2)海外

原著論文による発表 90 件

そのうち主なもの

Shoji Yabuki, Shin-ichi Konno,
Shin-ichi Kikuchi: Assessment of pain
due to lumbar spine diseases using MR
spectroscopy: a preliminary report.
J Orthop Sci 18: 363-368, 2013
Sei Fukui, Masahiro Yoshimura,
Katsunori Miyata, Nishiyama Junji .
H-MR Spectroscopy of the Anterior
Cingulate Cortex: Usefulness in the

Prediction of Patients That Will
Benefit from a Cognitive Behavioural
Therapy in the Treatment of Chronic
Pain . Open Journal of Medical
Imaging . 3 . 12-16 . 2013

Yamada K, Matsudaira K, Takeshita K,
Oka H, Hara N, Takagi Y. Prevalence of
low back pain as the primary pain site
and factors associated with low
health-related quality of life in a
large Japanese population: a
pain-associated cross-sectional
epidemiological survey. *Mod
Rheumatol*. 2013 Apr 10. [Epub ahead of
print]

Nagashima M, Abe H, Amaya K, Matsumoto
H, Yanaihara H, Nishiwaki Y, Toyama Y,
Matsumoto M(corresponding): A method
for quantifying intervertebral disc
signal intensity on T2-weighted
imaging. *Acta Radiol* 53:1059-1065,
2012.

Yoshida Y, Sekiguchi M, Otani K,
Mashiko H, Shiota H, Wakita T, Niwa S,
Kikuchi S, Konno S, A validation study
of the blief scale for psychiatric
problems in Orthopaedic patients
(BS-POP) for patients with chronic low
back pain (verification of reliability,
validity, and reproducibility). *J
Orthop Sci*. 16(1): 7-13, 2011.

Ogino Y, Kakeda T, Nakamura K, Saito S.
Dehydration enhances pain-evoked
activation in the human brain in
comparison with rehydration.

Anesthesia & Analgesia 2014 in press.
Makino I, Arai YC, Aono S, Hayashi K,

Morimoto A, Nishihara M, Ikemoto T, Inoue S, Mizutani M, Matsubara T, Ushida T. The Effects of Exercise Therapy for the Improvement of Jaw Movement and Psychological Intervention to Reduce Parafunctional Activities on Chronic Pain in the Craniocervical Region. Pain Pract. 2013

2.学会発表

1)国内 174 件

そのうち主なもの

西原真理. 腰痛の病態と治療戦略 非特異的腰痛における心理社会的要因 第86回日本整形外科学会学術総会 シンポジウム,2013

山田浩司, 松平浩, 岡敬之, 原慶宏, 久野木順一, 山崎隆志, 竹下克志. 腰痛で最も困っている者の健康関連QOL(EQ5D)低下の関連因子. 第85回日本整形外科学会学術集会(2012) 日本整形外科学会雑誌86巻3号 PageS473.

門阪泰憲、川上 守、中尾慎一、福井大輔、松岡淑子：慢性腰痛患者の痛みの重症度と日常生活障害度に及ぼす心理的因子の検討、J Spine Research 3(3):398, 2012.

2)海外 68 件

そのうち主なもの

K.Azuma, M.Sumitani, T.Kogure, M.Sumitani, H.Sekiyama, S.Katano, Y.Yamada : The Unseen Disease Singapore

MRI examinations in supine and prone positions: A novel diagnostic test of the lumbar adhesive arachnoiditis.5th Association of South-East Asian Pain Societies Conference- Pain, 2013.

Ohtori S, Kawaguchi H, Takebayashi T, Inoue G, Orita S, Yamauchi K, Eguchi Y, Aoki Y, Ishikawa T, Miyagi M, Kamoda H, Suzuki M, Sakuma Y, Kubota G, Oikawa Y, Inage K, Sainoh T, Sato J, Toyone T, Takahashi K, Konno S. Painvision apparatus is effective for assessing low back pain, ISSLS,USA, 2013

Yoshida K, Kurata J, Matsuo Y, Yamaaki H, Kouta T, Sekiguchi M, Konno S. enhanced activation of the posterior cingulate cortex by lumbar mechanical stimulus in chronic low back pain patients: an fMRI study. SP3,Annual meeting the international Society for the Study of the Lumbar Spine (ISSLS) 14 th -18th Jun, Sweden, 2011.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

