

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

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

研究分担者 福井 聖 滋賀医科大学・医学部・麻酔科学講座 講師

研究要旨

慢性腰痛患者 46 人で、VBM を使用し有意な灰白質密度の低下領域を調査した。非特異的腰痛では、58%の患者で灰白質密度の低下を認めた。低下領域は、扁桃体が 9 人と多く、扁桃体 z 値と PDAS テスト、HAD テストの D に相関を認めた。また左扁桃体 z 値と PCS サブスケールの反芻に弱い相関を認めた。VBM は慢性痛患者の非侵襲的な評価手段の一つとなる可能性が示唆された。

A．研究目的

Voxel-based morphometry(VBM)の脳機能画像を用いて、慢性疼痛患者の特徴的所見を明らかにする。VBM による評価法が、慢性疼痛の客観的評価法の一つとなりえるかどうか、調査することを目的とする。VBM は患者にタスクをかけることなく、灰白質密度、灰白質体積の低下領域をみる形態学的画像診断法である。

B．研究方法

Voxel-based morphometry(VBM)の対象は慢性腰痛患者 46 人(27 歳～82 歳,女性 33 人,男性 13 人、非特異的腰痛 31 人、特異的腰痛 15 人(椎間板ヘルニア 12 人、脊柱管狭窄症 3 人)とした。VBM は 3T MRI 装置を用い、BAAD(Brain Anatomical Analysis using DARTEL) ; SPM8 を用いた VBM を支援するソフトを使用し、以下の手順で解析を行った。1: MR 装置から出力された DICOM ファイルを読み込んで analyze format に変換し、データ読み込む。2: AC-PC 補正(3D イメージを前交連と後交連を通るスライスに座標を補正)。3: 撮像された 3D イメージ(MRI)の画質をチェック。4:

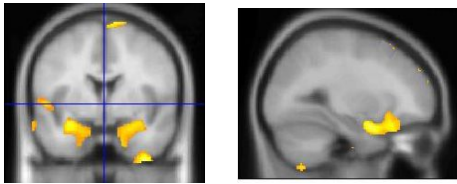
灰白質と白質、脳脊髄液の成分に分離

(segmentation)。5: DARTEL を使って、対照群で作ったテンプレートにワープ(modulation あり)させ、頭蓋内体積(TIV: total intracranial volume)を計算した。対象例と対照群を t 検定し、得られた t 値を z 値に変換した。6: 被験者の年齢に応じた対照群データと比較し、被験者の年齢に応じて対照群データと比較した。対照群は、0-29 歳、20 代(102 人); 30-39 歳、30 代(99 人); 40-49 歳、40 代(89 人); 50-59 歳、50 代(100 人); 60-69 歳、60 代(118 人); 70-79 歳、70 代～(57 人)とした。7: 全脳をカバーした 98 か所の ROI (region of interest)の z 値を算出し、VBM の結果を画像表示した。VBM は滋賀医大倫理委員会の承諾、患者同意のもと施行した。

C．研究結果

慢性腰痛患者 46 人中 19 人で、VBM において脳内の痛み関連領域で、有意な灰白質密度の低下が認められた。扁桃体 9 人、次に海馬傍回 8 人、前頭前野腹内側部(眼窩前頭皮質)(Brodmann 's area 10, 11, 12, 47)7 人、尾状核 4 人、島 3 人、前帯状回 2 人、視床 2

人、前頭前野 2 人) であった。



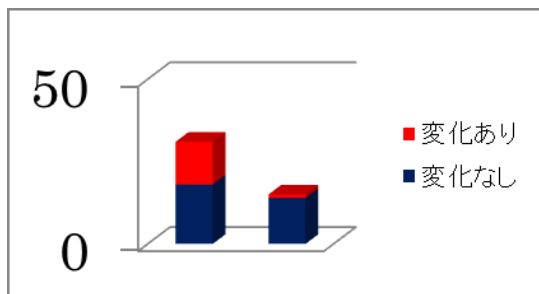
扁桃体、海馬傍回 眼窩前頭皮質

罹病期間と VBM 変化

VBM 変化ありと VBM 変化なしにおいて罹病期間に有意差は認められなかった。

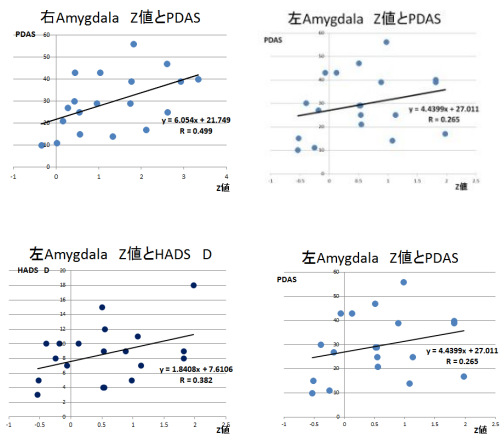


慢性腰痛患者 N=46 の疾患別比較では 非特異的腰痛で 58%, 18/31 人に VBM に有意な灰白質密度の低下が認められ、特異的腰痛 (脊柱管狭窄症、椎間板ヘルニア) では 7%, 1/15 人のみであった。非特異的腰痛において VBM 変化を多く認めた。



非特異的腰痛 特異的腰痛

最も変化が多かった領域の扁桃体では、扁桃体 z 値と PDAS, HADS の D に相関が認められた。(スピアマンの順位相関係数) 両側扁桃体 z 値と PCS に相関は認めなかったが、左扁桃体 z 値と PCS サブスケールの反芻に弱い相関を認めた。相関係数は左, 右扁桃体 z 値と PDAS: R=0.27, R=0.5. 左, 右扁桃体 z 値と HADS の D: R=0.38, R=0.33. 左扁桃体 z 値と PCS サブスケールの反芻: R=0.21 であった。



疼痛が寛解した 3 人における VBM は 2 人は、慢性腰痛の治療により灰白質密度の低下が回復、正常化した。

D. 考察

今回の結果から、慢性腰痛患者では扁桃体の灰白質密度の低下を認めた症例が多かった。扁桃体は慢性疼痛に伴う不快な情動、情動行動、恐怖の感情、自律神経系に関与しているといわれている。扁桃体の変化から、慢性腰痛、慢性疼痛は痛みに伴う不快情動の処理に破綻をきたしている病態であると推察された。

慢性腰痛患者では扁桃体の変化以外にも、報酬系、ドーパミン鎮痛系の中枢である側坐核から投射を受ける前頭前野腹内側部 (眼窩前頭皮質) で灰白質密度の低下が認められた。中脳辺縁系ドーパミン鎮痛系を介した疼痛抑性系に機能低下が起こっている可能性が示唆された。これらの変化から、慢性腰痛、慢性疼痛は中枢性鎮痛機構が機能低下した病態であるとも推察された。

疼痛が寛解した 3 人における VBM は 2 人が正常化したことから、慢性腰痛の治療により灰白質密度の低下、灰白質の体積が正常化される可能性が示唆された。

E . 結論

VBM は形態学的変化の有無を測定することで、患者に対するタスクなし測定できるので、慢性疼痛を客観的に評価する手段の一つとなりえる可能性があると考えられた。

F . 健康危険情報 なし

G . 研究発表

1. 論文発表

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.

2. 学会発表

新田一仁, 福井 聖(弥己郎), 岩下成人, 他: Voxel-based morphometry を用いた慢性腰痛患者の形態学的脳画像評価と治療後の脳形態変化. 第6回日本運動器疼痛学会 2013.12

岩下 成人, 福井 聖(弥己郎), 新田 一仁, 他: 慢性疼痛患者の前帯状回における脳内代謝物質の測定. 第47回日本ペインクリニック学会 2013.7

新田一仁, 福井 聖(弥己郎), 岩下成人, 他: Voxel-based morphometry を用いた慢性腰痛患者の形態学的脳画像評価 第35回日本疼痛学会 2013.7

岩下 成人, 福井 聖(弥己郎), 新田 一仁, 他: 慢性疼痛患者の前帯状回における脳内代謝物質の測定. 第47回日本ペインクリニック学会 2013.7

H . 知的財産権の出願・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

