

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

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
 （脳機能画像、精神心理的評価法について）

研究分担者 西原真理 愛知医科大学医学部 学際的痛みセンター 准教授
 乾幸二 自然科学研究機構 生理学研究所 感覚運動調節研究部門 准教授

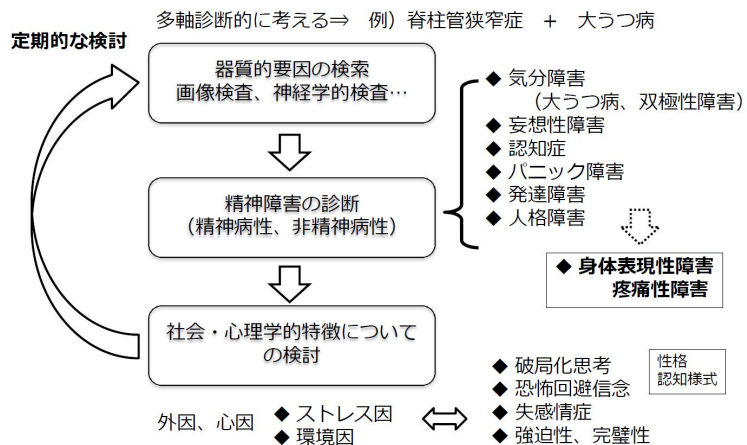
研究要旨

慢性疼痛を有する患者において、精神障害の併発率が高いことは既に多くの研究で示されている。しかし、慢性疼痛に関わる医療者は必ずしも精神医学的な評価方法に対して慣れているとは限らない。また慢性疼痛における生理学的評価法についても、まだ不十分な状況である。今年度は症例数を増やして精神障害の診断を行い、特にうつ病と疼痛性障害の比較を行なった。その結果、うつ病においても破局化思考スケールが疼痛性障害と同程度に高いことが分かった。またその逆に疼痛性障害においても不安や抑うつの傾向が認められた。これらはうつ病と疼痛性障害の治療を効率的に行う上でも重要な所見である。更に、生理学的研究として、慢性疼痛において障害の示唆されている感覚記憶を評価する方法も開発した。

A．研究目的

難治性慢性疼痛を有する患者において精神障害の合併率が高いことは、これまでも多く報告がなされている。また精神障害の適切な診断を行うことは、治療の選択や効率化を考える上で非常に重要である。しかし、本邦において精神科医が難治性慢性疼痛の治療現場で診断を行うことは未だに一般的とはいえない状況にある。本研究では学際的に痛み治療を行っている本センターでの精神医学的診断を前年度に引き続き人数を拡大した形で分析、その特性を把握することとした。また、難治性

慢性疼痛では最も短い時間単位で形成される感覚記憶の障害が認められるとの複数の研究報告がある。それらの結果をふまえて生物学的指標へとつなげることを目的に聴覚性の感覚記憶を誘発磁場、誘発電位、聴性能感反応



を用いて生理学的実験を行なった。

B．研究方法

2011年1月から2012年12月までの二年間、愛知医科大学学際的痛みセンターを受診し、カンファレンスを通じて精神科医へと紹介された患者を ICD-10 及び DSM-IV の操作的診断基準を用いて、診断した。それらの患者の HAD (不安尺度、抑うつ尺度) スコア、PCS スコアを分析した。特に、今回は大うつ病性エピソードと疼痛性障害の比較に重点を置いた。

健常者9人を対象にした。クリック音連発 (1ms、75dB) を1秒間行い、その音の終了後に惹起される OFF-P50 を解析した。クリック音連発の周波数を変化させ、その周波数と OFF-P50 との関連を分析した。MEG の波形は Single Dipole Analysis (BESA) を行い、Brain Voyager (QX1.4) を用いて Talairach 座標変換した。また同様の刺激を用いて、ABR (V 波) P50 の解析も行なった。

(倫理面での配慮)

当センター受診時に患者に研究報告に対する協力を依頼し、書面にて了承を得ている。また脳磁図の研究は自然科学研究機構 生理学研究所の倫理委員会の承認の上、研究参加者の了承を得ている。

C．研究結果

前年度と同様に、診断基準を満たす精神障害は紹介された185人中146人に認められ、79%と高率であった。患者数が多いものはうつ病エピソード (16%) や疼痛性障害で (11%) あったが、統合失調症や摂食障害、人格障害などの症例も見られた。このうち、うつ病エピソードと疼痛性障害の比較では、HAD 抑うつ尺度 11.6 ± 3.6 vs 10.3 ± 5.2 、HAD 不安

尺度 12.9 ± 3.9 vs 10.9 ± 5.5 、PCS 39.3 ± 8.3 vs 33.4 ± 9.1 であった。いずれにおいても統計学的な有意差は認められなかった。

様々な周波数のクリック音を連発した時、OFF-P50m の潜時はクリック音の間隔に正確に依存していた。また、周波数をイレギュラーにした場合には OFF-P50m そのものが不明瞭になり、また注意による効果は認められなかった。また ABR を用いてクリック音を聞いている間の V 波を観察したが、クリック音に追隨して発生し、音の終わりに「ずれ」は見られなかった。

D．考察

痛みを主訴として受診した患者でうつ病エピソードと疼痛性障害の比較では、HAD スコア、PCS スコアは共に高値であり、それぞれに有意差が認められなかった。このことから、痛みを有するうつ病と疼痛性障害患者では同程度に気分の問題が生じており、またうつ病においても、痛みによる破局化思考パターンが多いことが分かる。即ち、両障害には痛みに対して共通する脳内メカニズムが存在するのかもしれない。

また聴覚実験では感覚記憶を正確に反映できるパラダイムを開発し、その記憶は中脳では発生していないことと解釈することができた。簡便な方法を用いて感覚記憶を判定できる手法となろう。

E．結論

気分障害と疼痛性障害の治療を行う上で、重要な所見が得られたが、今後、更に詳細な精神症候学的な解析が必要である。また感覚記憶障害が難治性慢性疼痛患者においてどのような役割を果すかについての検討もこれからの課題である。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G . 研究発表

1.論文発表

- 1) Omori S, Iose S, Otsuru N, **Nishihara M**, Kuwabara S, Inui K, Kakigi R. Somatotopic representation of pain in the primary somatosensory cortex (S1) in humans. Clin Neurophysiol. 124(7):1422-30, 2013
- 2) Arai YC, Hatakeyama N, **Nishihara M**, Ikeuchi M, Kurisuno M, Ikemoto T. Intravenous lidocaine and magnesium for management of intractable trigeminal neuralgia: a case series of nine patients. J Anesth. 27(6):960-2, 2013
- 3) Inui K, Tsuruhara A, Nakagawa K, **Nishihara M**, Kodaira M, Motomura E, Kakigi R. Prepulse inhibition of change-related P50m no correlation with P50m gating. Springerplus. 2:588, 2013
- 4) **Nishihara M**, Arai YC, Yamamoto Y, Nishida K, Arakawa M, Ushida T, Ikeuchi M. Combinations of low-dose antidepressants and low-dose pregabalin as useful adjuvants to opioids for intractable, painful bone metastases. Pain Physician. 16(5):E547-52, 2013
- 5) 下和弘, 池本竜則, 井上真輔, **西原真理**, 牛田享宏. 慢性腰痛の脳イメージング. ペインクリニック 34(12):1639-1650, 2013
- 6) 水谷 みゆき, **西原 真理**, 牛田 享宏. 【脊椎脊髄難治性疼痛に対するさまざまな治療】難治性疼痛に対する心理的治療. 脊椎脊髄ジャーナル 26(5):597-602, 2013
- 7) **西原真理**. 小児の慢性痛 3.小児におけ

る精神・心理学的問題による痛み. 痛みの診療ベストプラクティス.140p, 2014

8) **西原真理**. 心理社会的問題による痛み 1. 心気症. 痛みの診療ベストプラクティス.144p, 2014

9) **西原真理**.腰痛診療最前線 腰痛の心理的要因とは何か.モダンフィジシャン 34(3), 2014

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

2.学会発表

- 1) **西原真理**. ころと痛みの不思議な関係 市民公開講座『あきらめていませんか?そのいたみ!』2013.1.27
- 2) **西原真理**. 非特異的腰痛の心理社会的側面.シンポジウム第 86 回日本整形外科学会学術総会. 2013.5.24
- 3) **西原真理**. 痛み治療を脳と心の問題から再考する. 第 3 回熊本神経障害性疼痛研究会. 2013.10.17
- 4) **西原真理**.OFF-50 を指標にした感覚記憶の時間解像度. 第 43 回日本臨床神経生理学学会. 2013.11.9

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

