

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

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

慢性疼痛患者では、健常群と比較して、¹H-MRS で前帯状回の GABA 濃度、NAA 濃度が低下していた。心理療法を必要とした 75%の慢性疼痛患者で、¹H-MRS で、前帯状回で NAA 濃度の低下を認めた。非特異的慢性腰痛患者では、VBM で 58%の患者で灰白質密度の低下を認めた。低下領域は、扁桃体が多く、扁桃体 z 値と PDAS テスト、HAD テストの D、PCS サブスケールの反芻に相関を認めた。¹H-MRS、VBM は慢性疼痛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

¹H-MRS（核磁気共鳴スペクトロスコピー）、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。¹H-MRS、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。¹H-MRS は患者にタスクをかけることなく、MRI の技術を応用し脳内の神経伝達物質濃度を測定する方法で、VBM は灰白質密度、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

① 1.5T MRI 装置を用いた ¹H-MRS の対象は慢性疼痛患者 85 人（17 歳～83 歳，CRPS；20，神経障害性疼痛；20，慢性腰痛；12，他）とした。¹H-MRS は、左右の前帯状回、前頭前野領域で、LC model による解析で神経機能の指標である NAA（N-アスパラギン酸）濃度を測定し健常群と比較した。次に、複合性局所疼痛症候群

（CRPS）患者 13 名の 前帯状回の磁気共鳴スペクトルを解析し、健常人（N=16）と比較した。最終的に、3T MR 装置を用いて難治性の慢性疼痛患者（N=13）（Failed Back 5、Failed Neck 3、慢性腰痛 2、CRPS2、など）を対象に、前帯状回における NAA 濃度、GABA 濃度を LC model、Mega - Press 法を用いて健常人（N=27）と比較した。

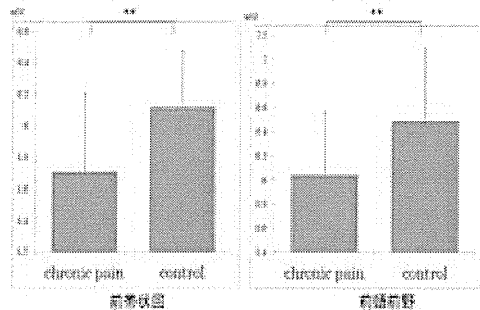
② VBM の対象は慢性疼痛患者 24 人（35 歳～75 歳，慢性腰痛 13，CRPS 5，頸部痛 2，線維筋痛症 1，など）で先行研究を行った。次に、慢性腰痛患者 46 人で健常人と比較検討した。VBM は 3T MRI 装置で、SPM8 を用いて DARTEL 法による解析を行い、各年代 89 人～118 人の健常人で得られた正常値と比較検討した。以下の解析方法で行った。：1: MR 装置から出力された DICOM ファイルを読み込み analyze format に変換し、データ読み込む。AC-PC 補正（3D イメージを前交連と後交連を通るスライスに座標を補正）。2: 撮像された 3D イメージ（MRI）の画質をチェック。灰白質と白質、脳脊髄液の成分に分離（segmentation）。DARTEL を使っ

て、対照群で作ったテンプレートにワープさせ、頭蓋内体積を計算。対象例と対照群を t 検定し、得られた t 値を z 値に変換。3: 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。4: 全脳をカバーした 98 か所の ROI の z 値を算出し、VBM の結果を画像表示した。¹H-MRS, 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

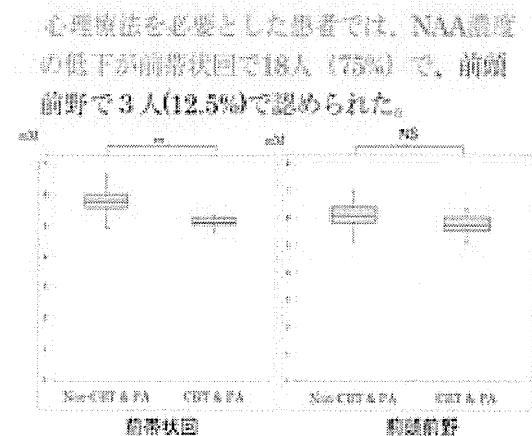
①健常人で NAA 濃度は、前帯状回、前頭前野とも年齢との相関は認めなかった。NAA 濃度は慢性疼痛患者で 2 領域とも左右罹患群で有意差はなく、NAA 濃度と罹患期間、痛みの強さ (NRS) との相関は認めなかった。慢性疼痛患者では 左右平均 NAA 濃度は前帯状回、前頭前野とも健常群と比較して有意に低下していた。各疾患群とも 2 領域で健常群と比較し有意に低下していた。神経障害性疼痛群では、慢性腰痛群よりも有意に低下していた。

左右平均 NAA 濃度は慢性疼痛患者では前帯状回、前頭前野とも健常群と比較して有意に低下

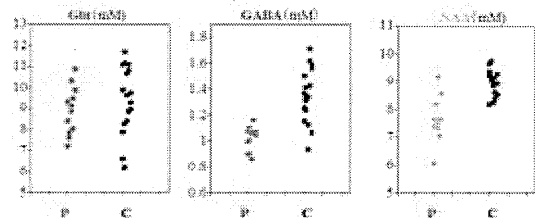


CRPS の慢性疼痛患者では、健常人と比較して前帯状回において、左右平均 NAA 濃度は、有意に低下していた。CRPS 患者の前頭前野、前帯状回における NAA 濃度は、罹患側による Laterality を認めなかった。罹患期間や痛みの強さと、前帯状回における NAA 濃度の相関は認めなかった。②心理療法を必要とした

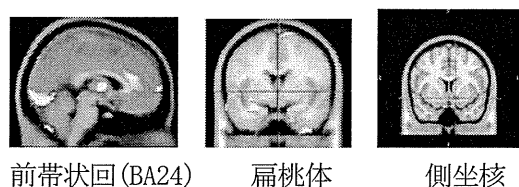
慢性疼痛患者では、NAA 濃度の低下が前帯状回 18 人 (75%)、前頭前野 3 人 (12.5%) で認められた。③ 痛みにもともなう不安 (HAD : 10 以上) の強い患者では、不安の少ない患者と比べ、前帯状回における NAA 濃度が低下する傾向が認められた。④ 1.5T 装置では測定不可能な、グルタミン酸濃度、GABA 濃度は、



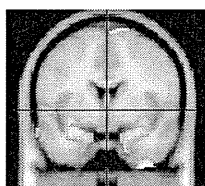
健常被験者 (N=27) において、いずれの濃度も年齢や性別に関わらず、ほぼ一定の値であった。難治性の慢性疼痛患者では、健常群と比較して、有意に GABA 濃度及び NAA 濃度が低下していた。グルタミン酸濃度は両者間で有意差がなかった。



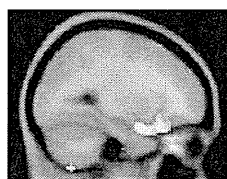
⑤慢性疼痛患者 24 人中、心理療法を必要とした患者 11 人で、扁桃体、島、海馬傍回、吻側前帯状回 (BA32) など痛みの情動に関連する領域、眼窩前頭皮質などドーパミン疼痛抑制系に関連する領域で灰白質密度の低下が認められた。



⑥慢性腰痛患者 46 人中 19 人で、VBM で有意な灰白質密度の低下が認められた。扁桃体 9 人、



扁桃体、海馬傍回



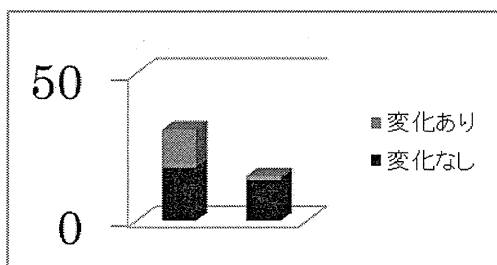
眼窩前頭皮質

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。

⑦VBM 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。

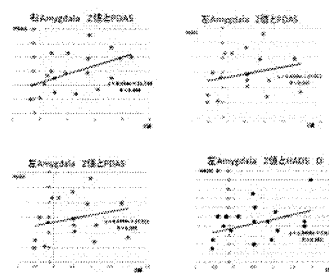


⑧慢性腰痛患者 N=46 の疾患別比較では 非特異的腰痛で 58%, 18/31 人に VBM に有意な委縮変化が認められ、特異的腰痛(脊柱管狭窄症、椎間板ヘルニア)では 7%, 1/15 人のみで、非特異的腰痛で変化が多かった。



非特異的腰痛 特異的腰痛

⑨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。



⑩疼痛が寛解した 3 人における VBM は 2 人では、治療により灰白質密度の低下が回復、正常化した。

D. 考察

¹H-MRS で前帯状回の NAA 濃度低下を認める慢性疼痛患者では、身体的アプローチのみよる症状改善は困難で、認知行動療法などの心理的なアプローチが重要なカギをにぎると考えられる。難治性慢性痛患者では前帯状回などの認知、情動に関与する部位で、機能的変化が生じて、痛みに伴う不快情動の処理に破綻をきたした結果、自発的痛みを引き起こしていると推察された。

CRPS の慢性疼痛患者では、前帯状回の機能低下している可能性が示唆された。

難治性の慢性疼痛では、前帯状回における抑制系の神経機能低下が病態の成立や遷延化に関与する可能性があると考えられた。

②VBM では、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。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以外にも、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制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、灰白質の体積は正常化される可能性が示唆された。

E. 結論

¹H-MRSは、前帯状回でNAA濃度を測定することで、VBMは形態学的変化の有無を測定することで、それぞれ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. 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

①岩下成人、福井 聖、新田一仁、他：MR スペクトロスコピー(MRS)を用いた前帯状回におけるグルタミン酸、GABAの測定 正常被験者を対象として。日本ペインクリニック学会第45回学術集会 2011.06.

②岩下成人、福井 聖、新田一仁、他：慢性疼痛患者における前帯状回のグルタミン酸、ガンマアミノ酪酸(GABA)の測定 MRスペクト

ロスコピー(MRS)を用いて。第3回運動器疼痛学会2011.11.

③福井 聖、岩下成人、新田一仁、他：核磁気共鳴スペクトロスコピー(MRS)を用いた慢性疼痛患者の局所脳機能評価。第34回日本疼痛学会2012.07.

④福井 聖、岩下成人、新田一仁、他：Voxel-based morphometryを用いた慢性腰痛患者の局所脳機能評価の試み。第34回日本疼痛学会2012.07.

⑤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

⑥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

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

④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

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）

総合研究報告書

「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」

痛みの程度の評価

研究分担者 川口 浩 (1), 竹林 庸雄 (2), 大鳥精司 (3)

1 東京大学医学部整形外科学教室

2 札幌医科大学医学部整形外科学教室

3 千葉大学大学院医学研究院整形外科学

研究要旨

痛みを定量化することは困難とされる。主観的痛みの評価方法としては NRS (Numeric Rating Scale), VAS (Visual Analog Scale), BPI (Brief Pain Inventory), マクギル疼痛質問表 (McGill Pain Questionnaire : MPQ) 等がある。また最近, pain Vision 等, 客観的評価法が用いられつつある。本研究では, 腰痛患者から得られた pain Vision の値と腰痛患者の NRS, 簡易版 MPQ の相関しており, pain Vision の有用性が示された。しかしながら侵害受容性疼痛の代表的疾患である変形性膝関節症ではその有用性は低く, 症例により使い分けが必要である。

A. 研究目的

痛みを定量化することは困難とされる。主観的痛みの評価方法としては NRS (Numeric Rating Scale), VAS (Visual Analog Scale), BPI (Brief Pain Inventory), マクギル疼痛質問表 (McGill Pain Questionnaire : MPQ) 等がある。また最近, pain Vision 等, 客観的評価法が用いられつつある。本研究は pain Vision と NRS, 簡易版 MPQ の相関性を検索し, 慢性疼痛患者を評価する上で臨床上最も有用な評価法を決定することである。本研究では, ①腰痛が主体の患者, ②下肢痛を呈する腰椎疾患, ③下肢痛が 3 か月以上継続しているいわゆる慢性の腰部疾患患者, ④変形性膝関節症患者とした。

B. 研究方法

研究①

腰椎疾患患者 89 名を対象とした。内訳は椎間板性腰痛, 椎間板ヘルニア, 脊柱管狭窄であり, 症状の内, 腰痛のみを評価した。評価項目は, NRS, McGill Pain Questionnaire (MPQ), Pain Vision による痛み度の 3 項目を 4 週間の間隔をおいて 2 回測定を行った。痛み度は患者の前腕に電極をあて, 痛み対応電流 (電流の刺激が患者の腰痛と同等になる電流値) と最小感知電流から自動的に計算した。2 回の各スコアの相関と, 2 回における各スコアの変化量の相関を統計学的に検討した。

研究②

対象は下肢症状を有する腰部疾患患者

39名（男性19名、女性20名、平均年齢60.7±13.8歳）とした。症状持続期間は15.8±18.8ヵ月であり、39名中31名が3ヶ月以上症状を保有していた。それらの患者に対し、Pain Visionにより算出した痛み度(Pain Degree:以下PD)、NRS、SLRを測定し、腰部疾患の特異的QOL尺度であるRoland-Morris Disability Questionnaire(以下RDQ)を調査した。Pain Visionの測定では、はじめに電極を前腕内側に装着し、最小感知電流値を得た。次いで、対象者が感じている痛みと電気刺激の平衡を感知した値から、痛み対応電流値を得た。これらの値から、(痛み対応電流-最小感知電流)/最小感知電流の式に当てはめPDを算出した。解析は、各測定項目とRDQの関係をPearsonの相関係数にて検討した。さらにRDQを目的変数とし、年齢、症状持続期間、PD、NRS、SLRを説明変数としたステップワイズ重回帰分析にて解析した。有意水準は5%未満とした。

研究③

対象は3ヶ月以上、下肢痛を有する腰部疾患患者31名（男性16名、女性15名、平均年齢62.0±14.3歳）とした。症状持続期間は19.5±19.4ヵ月であった。それらの患者に対し、Pain Visionにより算出した痛み度、Numeric Rating Scale(以下NRS)、Straight leg raising(以下SLR)を測定し、腰部疾患の特異的QOL尺度であるRoland-Morris Disability Questionnaire(以下RDQ)を調査した。解析は、各測定項目とRDQの関係をPearsonの相関係数にて検討

した。有意水準は5%未満とした。本研究は当院の倫理委員会の承認を得た後に実施した。対象者には口頭にて本研究の十分な説明を行い、同意を得た。

研究④

変形性膝関節症患者37名(男性11名、女性26名、平均年齢60.7±13.8)とした。症状持続期間は16.1±35.2ヵ月であった。Kellgren-Lawrenceの分類(以下K-L)はgrade Iが12名、grade IIが15名、grade IIIが7名、grade IVが3名であった。それらの患者に対し、変形性膝関節症の疾患特異的QOL評価であるJapanese Knee Osteoarthritis Measure(以下JKOM)、Pain Visionにより算出した痛み度、NRS、Range Of Motion(以下ROM)を調査した。Pain Visionの測定は、はじめに電極を前腕内側に装着し、最小感知電流値を測定した。次いで、対象者が感じている疼痛と電気刺激の平衡を感知した値から、痛み対応電流値を得た。これらの値から(痛み対応電流-最小感知電流)/最小感知電流×100の式に当てはめ痛み度を算出した。解析は、JKOMと各測定項目の関係をPearsonの相関係数にて検討した。有意水準は5%未満とした。

(倫理面での配慮)

本研究は当院の倫理委員会の承認を得た後に実施した。対象者には口頭にて本研究の十分な説明を行い、同意を得た。

C. 研究結果

結果①

1, 2回目とも、最も強い相関を示したのは、

NRS と MPQ であり、腰痛の評価に用いる妥当性が示された (Spearman:0.60, $p < 0.0001$)。Pain Vision による痛み度と NRS,MPQ との相関も同様に有意差をもって示された (Spearman:0.30, $p < 0.02$)。1, 2 回目の NRS の変化率と痛み度の変化率の相関, MPQ の変化率と痛み度の変化率の相関も有意差をもって示された (Spearman:0.40, $p < 0.01$)。

結果②

各項目の平均値は PD が 241.0 ± 261.9 、NRS が 5.5 ± 2.5 、SLR が $62.6 \pm 18.2^\circ$ 、RDQ が 5.6 ± 5.1 であった。RDQ との相関係数は PD ($r = 0.403$)、NRS ($r = 0.364$) でありそれぞれ有意な相関 ($p < 0.05$) を認めた。さらに、RDQ と SLR の相関係数は $r = -0.499$ ($p < 0.01$) と高い相関を認めた。重回帰分析の結果、RDQ に影響を与える因子として SLR と PD が抽出された ($R^2 = 0.395$)。RDQ への寄与の大きさを示す標準偏回帰係数は、SLR で $\beta = -0.483$ ($p < 0.01$)、PD で $\beta = 0.383$ ($p < 0.01$) であった。

結果③

RDQ との相関係数は痛み度 ($r = 0.50$)、SLR ($r = -0.50$) でありそれぞれ有意な相関 ($p < 0.01$) を認めた。RDQ と NRS の相関係数は $r = 0.34$ であり有意水準を満たす相関を認めなかった。

結果④

それぞれの測定結果は JKOM 24.1 ± 13.7 点、NRS 4.1 ± 2.5 、痛み度 193.1 ± 179.9 、ROM は屈曲 140.3 ± 8.9 、伸展 -2.9 ± 4.0 であった。JKOM との相関係数は NRS ($r = 0.64$)、屈曲 ROM ($r = -0.62$)、伸展 ROM ($r = -0.45$) であ

りそれぞれ有意な相関 ($p < 0.01$) を認めた。また JKOM と K-L の相関係数は $r = 0.38$ であり有意な相関 ($p < 0.05$) を認めた。JKOM と痛み度の相関係数は $r = -0.13$ であり相関は認めなかった。

D. 考察

①と②の考察

腰痛、神経根性疼痛はもともと客観的評価、数値化が困難とされている。今回、Pain Vision を用いて腰痛、神経根性疼痛を評価した結果、主観的評価法である、NRS と MPQ のスコアや経時的な変化率と相関した。以上の事から、Pain Vision は腰痛、神経根性疼痛に対する、再現性のある、客観的評価法として、使用できる可能性が示唆された。

③の考察

RDQ と相関を認めたのは痛み度と SLR であり、NRS は相関が認めなかった。慢性症状を有する症例において疼痛に情動的要素が関与することが報告されている。今回の結果から症状の慢性化した腰部疾患由来の下肢痛に対して疼痛評価をする際主観的評価と比べ客観的評価が有用であることが示唆された。

④の考察

我々は本学会において、下肢症状を有する腰部疾患患者において疾患特異的 QOL 評価と痛み度の関連性を報告した。今回の変形性膝関節症患者を対象とした調査結果では、疾患特異的 QOL 評価である JKOM と痛み度は相関を認めなかった。一方、JKOM と相関を認めた項目は NRS、屈曲 ROM、伸展 ROM、

K-Lであった。

Pain Vision は A β 線維と A δ 線維を刺激すると言われている。変形性膝関節症のような関節原性の運動器の痛みは、障害組織の侵害受容器が機械的な刺激や炎症性発痛物質などに刺激をされて疼痛を生じる。また、器質的変化による軟骨下骨や半月板などに由来する疼痛は一次痛と二次痛を含んでいるのに対し、筋や靭帯、関節包などの軟部組織由来の疼痛はほとんどが二次痛である。この二次痛を受容するのはポリモーダル受容器であり、刺激伝達線維は主に C 線維である。二次痛は局在が不明瞭であることや鈍い疼痛を感じる事の特徴としている。

これらの事から、関節原性の疼痛は二次痛の関与が大きく、A δ 線維を刺激する Pain Vision では実際の疼痛を再現できなかった可能性が示唆された。

E. 結論

①と②の結論

Pain Vision は腰痛、神経根性下肢痛の評価に有用である。

③の結論

慢性的に下肢痛を有する腰部疾患患者を対象に、知覚・痛覚定量分析装置を用いた客観的疼痛評価、NRS による主観的疼痛評価、SLR による神経学的疼痛評価を測定し、RDQ との関係性から検証した。RDQ と相関を認めたのは痛み度と SLR であり、NRS は相関が認めなかった。今回の結果から症状の慢性化した腰部疾患由来の下肢痛に対して疼痛評価をする際主観的評価と比べ客観的評価が有用であることが示唆され

た。

④の結論

Pain Vision による疼痛評価は関節原性の侵害受容性疼痛に対しての有用性は低い、神経障害性疼痛に対しては QOL を反映した評価として有用な疼痛評価であると考えられる。本研究結果から、疼痛を正確に評価するためには、疼痛が神経障害性疼痛であるか、侵害受容性疼痛であるかによって、Pain Vision の適応を判断する必要性が示唆された。

F. 研究発表

学会発表

① 国際腰椎学会 (ISSLS)

2013年5月14-18日 スコットズデル(米国) Furusawa S, Hashikawa T, Terakado A, Orita S, Takahashi K, Ohtori S. PAINVISION APPARATUS IS EFFECTIVE FOR ASSESSING LEG PAIN AND NUMBNESS ORIGINATED FROM LUMBAR DISEASE.

② 国際腰椎学会 (ISSLS)

2013年5月14-18日 スコットズデル(米国) 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

③ 日本脊椎脊髄病学会 沖縄 2013年

4/24-4/28 大鳥 精司, 折田 純久, 川口 浩, 竹林 庸雄, 高橋 和久, 紺野 慎一
痛覚定量装置 Pain Vision を用いた腰痛
評価の妥当性について

- ④ 日本整形外科学術総会 2013 年
5 月 22-26 日 広島 大鳥 精司, 折田
純久, 川口 浩, 竹林 庸雄, 高橋 和久,
紺野 慎一 痛覚定量装置 Pain Vision
を用いた腰痛評価の妥当性について
- ⑤ 演題: Pain vision を用いた客観的疼痛
評価 ~下肢症状を伴う腰部疾患を対
象とした主観的疼痛評価と客観的疼痛
評価の比較検討~ 演者: 古沢俊祐、橋
川拓史、天尾辰也、寺門淳、大鳥精司 学
会名: 第 48 回日本理学療法学会 年
度: 平成 25 年 5 月 (2013 年度)
- ⑥ 演題: 腰部疾患由来の下肢痛に対する知
覚・痛覚定量分析装置を用いた客観的疼
痛評価の有用性 ~下肢痛が慢性化し
た腰部疾患患者を対象に~ 演者: 古沢
俊祐、橋川拓史、天尾辰也、寺門淳、大
鳥精司、折田純久、高橋和久 学会名:
第 87 回日本整形外科学会学術総会 年
度: 平成 26 年 5 月 (2014 年度)
- ⑦ 演題: 知覚・痛覚定量分析装置を用いた
疼痛評価~変形性膝関節症患者を対象
とした検討~ 演者: 天尾辰也、古沢俊
祐、橋川拓史、篠原裕治、寺門淳、大鳥
精司 学会名: 第 49 回日本理学療法士
学会 年度: 平成 26 年 5 月 (2014
年度)
- ⑧ 日本インスツルメンテーション学会
2013 年 10 月 25 日 高知 大鳥精司,
折田純久, 山内かづ代, 宮城正行, 鈴木
都, 佐久間詳浩, 及川泰宏, 久保田剛,
稲毛一秀, 西能 健, 佐藤 淳, 高橋和
久 痛覚定量装置 Pain Vision を用いた

腰痛評価の妥当性について

論文

Ohtori S, Kawaguchi H, Takebayashi T,
Orita S, Inoue G, Yamauchi K, Aoki Y,
Nakamura J, Ishikawa T, Miyagi M,
Kamoda H, Suzuki M, Kubota, Sakuma Y,
Oikawa Y, Inage K, Sainoh T, Sato J,
Takahashi K, Konno S. PainVision
apparatus is effective for assessing low
back pain. Asian Spine J. 2014 in press.

G. 知的所有権の取得状況

無し。

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）

総合研究報告書

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

患者個人の評価として用いることができる侵害受容性刺激の方法を模索した。そもそも、主観的な現象である痛みは生理現象として捉えることは極めて難しい。しかし、侵害受容性という面からある程度客観的に評価することは可能であろう。今回は表皮内電気刺激法を用いて、全く同部位における、A β 、A δ 刺激による弁別閾値、反応時間、大脳誘発電位を調べた。刺激パラダイムを変えることにより、選択的にA δ の刺激が可能であった。誘発電位波形からみた潜時と反応時間は概ね一致しており、反応時間から刺激した線維を類推することも可能であった。また治療効果、薬物反応性の判定には知覚閾値の変化を用いる方法も期待される。

A. 研究目的

難治性慢性疼痛の多面的評価の中で、生理学的な評価方法はまだ立ち遅れているのが現状である。特に個別的に痛みを評価する方法は未だに普及していない。実際上の問題は刺激方法であるが、レーザーなどを用いた評価については報告が多いものの、高価で大掛かりな機材を必要とする。今回、我々は簡便な電気刺激装置を用いて比較的短時間に侵害受容刺激による反応を計測する方法を開発した。特に重要であるのは触覚刺激である A β 線維と侵害受容性刺激である A δ 線維を同じ電極、同じ部位で測定可能なことである。

B. 研究方法

表皮内電気刺激法を行うために3連の針電極を、刺激装置としては日本光電社製、携帯

型末梢神経検査装置を使用した。A δ 線維を刺激するためには2連発の三角波を用い、A β 線維の際には矩形波を用いた（針は用いず、外筒を用いて Monopolar として刺激した。）刺激は、足背と手背の二箇所に行った。健常被験者9人に対して、弁別閾値検査、反応時間検査、誘発電位検査を行なった。

（倫理面での配慮）

誘発電位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を受けており、研究参加者の了承を得ている。

C. 研究結果

弁別閾値検査では A β 0.39 \pm 0.09mA、A δ 0.13 \pm 0.06mA であった。被験者の感覚としてはA β では震える感じ、A δ ではチクっと

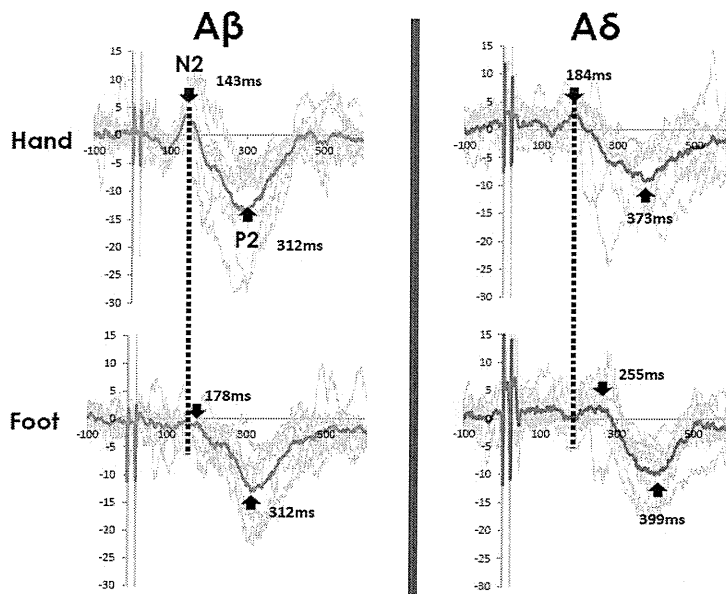
した感じと報告された。

反応時間検査は足背に対して行なった。Aβ 0.24±0.02s、Aδ 0.35±0.04s であり、約 90ms の差が認められた。

誘発電位は Cz-A1/A2 で記録した (図)。Aβ の N2 潜時は足背と手背で 35ms 差、Aδ の場合は 71ms であり、約 2 倍の差が認められた。

D. 考察

弁別閾値、反応時間、誘発電位波形のデータからこの刺激方法は、同部位において異なる神経線維を刺激していることが確認できた。また反応時間の差と誘発電位から概算した伝導速度は概ね合致していた。また、詳細は割愛するが、痛覚脱失した延髄外側症候群の症例で同方法を用い、検査したところ Aδ 刺激に対する反応は得られなかった (全検査時間約 50 分程度)。このことから、Aβ と Aδ を選択的に刺激できることが結論づけられた。



E. 結論

本方法は、臨床上簡便に応用できる侵害受容性、触覚性刺激法と考えられる。また誘発

電位検査を行わなくても、反応時間から類推することが可能であり、また治療効果の判定としては刺激閾値の変化を用いることもできるだろう。ただ、この方法で観察しているのは単純に痛みの評価ではなく、侵害受容性神経とその伝導路の評価であるという点を強調したい。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Inui K, Urakawa T, Yamashiro K, Otsuru N, Takeshima Y, Nishihara M, Motomura E, Kida T, Kakigi R. Echoic memory of a single pure tone indexed by change-related brain activity. BMC Neurosci. 11:135, 2010
- 2) Inui K, Urakawa T, Yamashiro K, Otsuru N, Nishihara M, Takeshima Y, Keceli S, Kakigi R. Non-linear laws of echoic memory and auditory change detection in humans.

BMC Neurosci. 11:80, 2010

- 3) Nishihara M, Inui K, Motomura E, Otsuru N, Ushida T, Kakigi R. Auditory N1 as a change-related automatic response. Neurosci Res. 71(2): 145-8, 2011

- 4) Matsubara T, Arai Y C, Shiro Y, Shimo K, Nishihara M, Sato J, Ushida

T: Comparative effects of acupuncture at local and distal acupuncture points on pain conditions and autonomic function in

- females with chronic neck pain. Evid Based Complement Alternat Med, 2011
- 5) Otsuru N, Tsuruhara A, Motomura E, Tanii H, Nishihara M, Inui K, Kakigi R. Effects of acute nicotine on auditory change-related cortical responses. Psychopharmacology (Berl). 224(2): 327-35, 2012
- 6) Ohoyama K, Motomura E, Inui K, Nishihara M, Otsuru N, Oi M, Kakigi R, Okada M. Memory-based pre-attentive auditory NI elicited by sound movement. Neurosci Res. 73(3): 248-51, 2012
- 7) Nishihara M. [Psychiatric issues in chronic pain]. Brain Nerve. 64(11): 1323-9, 2012
- 8) Inui K, Tsuruhara A, Kodaira M, Motomura E, Tanii H, Nishihara M, Keceli S, Kakigi R. Prepulse inhibition of auditory change-related cortical responses. BMC Neurosci. 13: 135, 2012
- 9) Arai Y C, Nishihara M, Kobayashi K, Kanazawa T, Hayashi N, Tohyama Y, Nishida K, Arakawa M, Suzuki C, Kinoshita A, Kondo M, Matsubara S, Yokoe N, Hayashi R, Ohta A, Sato J, Ushida T. Neurolytic celiac plexus block reduces occurrence and duration of terminal delirium in patients with pancreatic cancer. J Anesth. 2012
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 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
- 13) 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
- 14) 辻貞俊, 牛田享宏, 新井健一, 末富勝敏, 西原真理, 池本竜則, 柿木隆介, 岡田和将, 野寺裕之, 村上正人, 比嘉和夫, 齋藤洋一, 日本神経治療学会治療指針作成委員会. 日本神経治療学会 標準的神経治療 慢性疼痛. 神経治療学. 27(4): 591, 593-622, 2010
- 15) 井上真輔, 牛田享宏, 西原真理, 新井健一. 痛みとしびれのサイエンス 基礎と臨床 (第5章)痛み、しびれのトピックス 学際的痛みセンター. 脊椎脊髄ジャーナル. 24(5): 558-563, 2011
- 16) 牛田享宏, 新井健一, 西原真理, 池本竜則, 谷口慎一郎, 上野雄文. 痛みをとらえる患者さんを対象とした痛みの評価 最近の話題. Practice of Pain Management. 2(1): 30-37, 2011
- 17) 山田雄士, 西原真理, 新井健一, 牛田享宏. 医師から学ぶ 慢性の痛み 学際的アプローチの実際. 調剤と情報. 17(2): 157-160, 2011
- 18) 西原真理. 運動器疼痛の精神・心理学的

- な問題. Orthopaedics. 24(5): 216-222, 2011
- 19) 西原真理. 慢性痛の治療を考える 精神医学から見た慢性痛の治療. 日本ペインクリニック学会誌. 18(3): 157-158, 2011
- 20) 西原真理, 牛田享宏. 医師から学ぶ 慢性の痛み 慢性の痛みとその課題. 調剤と情報. 17(2): 153-155, 2011
- 21) 西原真理, 牛田享宏. 運動器の慢性疼痛に対する薬物療法の新展開 疼痛治療の今日的意義. 臨床整形外科. 46(4): 287-289, 2011
- 22) 西原真理, 青野修一, 池本竜則, 井上真輔, 牛田享宏. 痛みをモニターする イメージングによる痛みのモニター. ペインクリニック. 32(7): 1034-1041, 2011
- 23) 西原真理, 大鶴直史, 乾幸二, 下和宏, 新井健一, 牛田享宏. 痛みとしびれのサイエンス 基礎と臨床 (第2章) 痛み、しびれの評価と診断 痛みの可視化. 脊椎脊髄ジャーナル. 24(5): 361-366, 2011
- 24) 西原真理. 痛みの感受性と個人差は私たちに何を語ってくれるのか? 心の機能との関係について. 臨床麻酔. 36(4): 587-593, 2012
- 25) 西原真理. 【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 心理学的背景. 整形外科. 63(8): 731-735, 2012
- 26) 西原真理. IIIくすり痛みをコントロールする 13 抗不安薬はどのように使用すればよいですか?. 運動器の痛みをとる・やわらげる 現場で使えるペインコントロール. 2012
- 27) 西原真理. 身体化障害、疼痛性障害、心気症. 今日の治療指針. 887-888, 2013
- 28) 水谷みゆき, 鈴木千春, 大道裕介, 櫻井博紀, 森元温子, 西原真理, 牛田享宏, 新井健一, 佐藤純. 痛みセンターにおける慢性痛に対する心理療法の適用と有効性. PAIN RESEARCH. 27(3): 175-188, 2012
- 29) 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
- 30) 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
- 31) 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, 2013
- 32) 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, 2013
- 33) 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
2. 学会発表
- 1) NISHIHARA M, INUI K, USHIDA K, KAKIGI R. Auditory N1 and change-evoked N1 SFN annual meeting, Nov. 13-17, 2010
- 2) Nishihara M. Change-related and Off response of P50M. SfN annual meeting, Oct. 13 -17, 2012
- 3) 西原真理, 精神医学から見た慢性痛の治療, 日本ペインクリニック学会 第45回大会, シンポジウム, 2011. 7
- 4) 西原真理, 慢性痛を精神医学的に診る ～学際的治療の目指すもの, 第3回日本線維筋痛症学会, 2011. 9, シンポジウム
- 5) 西原真理, 精神症状、及び大脳皮質反応としての「痛み」, 第4回日本運動器疼痛学会, 2011. 11, シンポジウム
- 6) 牧野泉, 新井健一, 松原貴子, 林和寛, 西原真理, 牛田享宏. 加味逍遙散が有効であった歯痛・口腔痛の4症例. 第25回日本疼痛漢

方研究会学術集会. 2012. 8. 4

7) 西原真理. 精神医学からみた痛み. 生理学
研究所 研究会「痛み研究の新たな展開」.

2012. 12. 13-14

8) 西原真理. 心と痛みの関係. 体の痛みに関
する国際シンポジウム どうしたら痛みの苦
しみから逃れられるか. 2013. 1. 20

9) 西原真理. こ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

10) 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

11) 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

12) 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
会. 2013. 11. 9

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

「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」

痛みの程度の評価

研究分担者 川口 浩 (1)、大鳥精司 (2)、竹林 庸雄 (3)

1 東京大学医学部整形外科学教室

2 千葉大学大学院医学研究院整形外科学

3 札幌医科大学医学部整形外科学教室

研究要旨

腰痛は原因を確定できない非特異的腰痛が多いがその診断方法は確立されておない。本研究では非特異的慢性腰痛に対する客観的な評価法を確立するため、慢性腰痛症例に対して、①MRI T2 mapping による椎間板変性を定量化、②MR spectroscopy (MRS)を用いて傍脊柱筋の脂肪含有量を定量化、③脊柱・骨盤の矢状面アライメントを計測することで、各々腰痛やQOLとの関連性を検討した。後方線維輪の変性、傍脊柱筋（多裂筋）の脂肪変性（筋細胞内）、脊柱・骨盤矢状面アライメント不良と慢性腰痛に相関を認めた。いずれも低侵襲であるMRI、MRS、単純X線によるものであり、今後慢性腰痛を画像診断できる可能性が期待される。

A. 研究目的

腰痛は原因を確定できない非特異的腰痛が85%を超えるとされている。非特異的腰痛の特異的な診断方法はなく、同様に痛みを定量化することも困難とされている。主観的痛みの評価方法としてはNRS (Numeric Rating Scale)やVAS (Visual Analog Scale)等があるが、客観的評価法は確立されていない。一方、MRIは椎間板変性の診断において重要なmodalityである。近年、MRI T2 mappingやMRI T1_ρ mappingを用いた腰椎椎間板変性が定量化され、慢性腰痛との関連について検討した報告がみられるている。本研究では非特異的慢性腰痛に対する客観的な評価法を確立するため、慢性腰痛症例に対して、①

MRI T2 mappingによる椎間板変性を定量化し腰痛との関連を検討、②MR spectroscopy (MRS)を用いて傍脊柱筋の脂肪含有量を定量化し、腰痛との関連を検討、③脊柱・骨盤の矢状面アライメントを計測し、慢性腰痛やQOL低下との関連性を検討する。

B. 研究方法

①慢性腰痛が3ヵ月以上持続し薬物療法や運動療法などの保存療法によって症状が改善しない症例である。32例（男性22例、女性10例、平均年齢65.8±10.7歳、41-83歳）が対象となった。

T2値の計測は以前報告した方法を用い、MRI矢状断像で椎間板を前後5等分し、前方

1/5 を前方線維輪、中央 1/5 を髓核、後方 1/5 を後方線維輪と定義し、関心領域 (Regions of interest: ROI) の平均値を計測した。臨床評価は腰痛 visual analog scale(以下腰痛 VAS)および日本整形外科学会腰痛評価質問票(以下 JOABPEQ) の疼痛関連障害のドメインを用いて評価し、椎間板 T2 値と慢性腰痛の相関について検討した。統計学的解析は Spearman の順位相関係数を用い、危険率 5% 未満で有意差ありとした。

②対象は、3 ヶ月以上続く慢性腰痛 10 例(腰痛群)と、腰痛がないボランティア 10 例(非腰痛群)である。使用 MRI 装置は、GE 社製 Signa HDxt 1.5T で MRS の定量解析には LCModel を用いた。L4/5 レベルの多裂筋にて MRS を行い、筋細胞内・外脂肪 (IMCL・EMCL) について解析し、腰痛との関連について検討した。

③対象は 3 ヶ月以上続く慢性腰痛のため当科を受診した 40 例(男性 15 例、女性 25 例)、平均年齢 65.1 歳(31-85)である。画像評価は立位全脊柱 X 線正面像と側面像で行い、矢状 alignment は、LL,SVA,T1PSI,T9PSI,SS,PT,PI, 冠状面アライメントは Cobb 角,C7-CSVL を計測した。腰痛の評価は VAS および JOABPEQ で行い、脊柱・骨盤アライメントの各パラメーターとの相関を検討した。また、SRS-Schwab 分類により対象を脊柱・骨盤矢状面アライメント良好群 (PI-LL<10° ,SVA<4cm,PT<20°) と不良群 (PI-LL≥10° ,SVA≥4cm,PT≥20°) に分類、腰痛 VAS,JOABPEQ を用いて各々の矢状面修飾因子に関して群間比較を行った。

(倫理面での配慮)

本研究は当院の倫理委員会の承認を得

た後に実施した。対象者には書面にて本研究の十分な説明を行い、同意を得た。

C. 研究結果と考察

①:腰痛 VAS 値と前方線維輪 T2 値との相関係数は $r=0.194$ ($p=0.178$)、髓核 T2 値との相関係数は $r=-0.012$ ($p=0.932$) で有意な相関を認めなかった。後方線維輪 T2 値との相関係数は $r=-0.428$ ($P<0.01$) で有意な負の相関を認めた。JOABPEQ (疼痛関連障害) と前方線維輪 T2 値との相関係数は $r=-0.108$ ($p=0.454$)、髓核 T2 値との相関係数は $r=0.121$ ($p=0.404$) で有意な相関を認めなかった。後方線維輪 T2 値との相関係数 $r=0.435$ ($P<0.01$) で有意な正の相関を認めた。

後方線維輪の変性と慢性腰痛に相関を認めた。椎間板後方には後縦靭帯神経束が分布し活動電位は洞椎骨神経を経て後根神経節へ伝導される感覚経路がある。一般に椎間板性腰痛の発生部位は髓核や終板であると考えられているが、本研究の結果から後方線維輪の変性による侵害刺激が後縦靭帯神経束に活動電位を発生させ、腰痛を惹起している可能性が示唆された。

②:腰痛群と非腰痛群における IMCL はそれぞれ 510 ± 242 mM, 124 ± 82 mM であり、腰痛群で有意に上昇していた ($p<0.05$)。EMCL は、両群間に有意差はみられなかった。慢性腰痛患者では、傍脊柱筋の脂肪変性が惹起されることが報告されており、脂肪変性の程度がリハビリテーションプログラムを構築する上で重要であるといわれている。MR spectroscopy (MRS) は、非侵襲的に筋の代謝物質を測定することが可能であるが、慢性腰痛群における IMCL の上昇は、筋疲労など

の状態を反映していることが考えられ、今後の腰痛診療に有用な情報となる可能性が示唆された。

③：X線パラメーターと臨床スコアの間で統計学的に有意な相関 ($P < 0.05$) を認めたのは TK と疼痛関連障害 ($r = 0.351$)、LL と VAS ($r = -0.359$)・疼痛関連障害 ($r = 0.428$)・歩行機能障害 ($r = 0.359$)、SVA と VAS ($r = 0.424$)・歩行機能障害 ($r = -0.404$)、TIPSI と VAS ($r = -0.45$)・歩行機能障害 ($r = 0.396$)、SS と歩行機能障害 ($r = 0.395$)、PT と腰椎機能障害 ($r = -0.408$)・歩行機能障害 ($r = -0.324$) であった。また、矢状面アライメント不良群のうち PI-LL, SVA の因子においてはアライメント良好群と比較して歩行機能障害値が有意に低かった ($P < 0.05$)。

脊柱・骨盤矢状面アライメント不良と慢性腰痛、QOL 低下の関連性が示唆されたが、矢状面アライメント不良による慢性腰痛は脊柱起立筋の萎縮や筋活動低下が関与しているとの報告がある。また、QOL に関しては歩行機能障害との関連性が大きく、腰痛による歩行障害に加えて脊柱・骨盤アライメント不良による姿勢異常や下肢関節への影響も関与していると考えられる。

E. 結論

本研究では後方線維輪の変性、傍脊柱筋（多裂筋）の脂肪変性（筋細胞内）、脊柱・骨盤矢状面アライメント不良と慢性腰痛に相関を認めた。いずれも低侵襲である MRI、MRS、単純X線によるものであり、今後慢性腰痛を画像診断できる可能性が期待される。

F. 研究発表

学会発表

①-1：演題：慢性腰痛と腰椎椎間板 MRI T2 値の相関に関する検討。黄金勲、竹林庸雄、高島弘幸、山下敏彦。第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会 平成 25 年 10 月 於：千葉

①-2：慢性腰痛と腰椎椎間板 T2 値の関連。黄金勲、高島弘幸、竹林庸雄、吉本三徳、井田和功、谷本勝正、山下敏彦。第 21 回日本腰痛学会 平成 25 年 11 月 於：東京

論文

Analysis of chronic low back pain with MRI T2 mapping of lumbar intervertebral disc. MRMS (Magnetic Resonance in Medical Sciences) in submit

②-1：MR spectroscopy を用いた慢性腰痛患者の傍脊柱筋の解析。高島弘幸、竹林庸雄、黄金勲、吉本三徳、井田和功、谷本勝正、山下敏彦第 21 回腰痛学会 平成 25 年 11 月 於：東京

③-1：慢性腰痛と脊柱・骨盤アライメントの関連性についての検討 黄金勲、竹林庸雄、高島弘幸、山下敏彦 第 126 回北海道整形災害外科学会 平成 26 年 2 月 於：札幌

G. 知的所有権の取得状況

無し。

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

—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—

研究分担者 矢吹 省司 福島県立医科大学整形外科 教授

研究要旨

慢性疼痛の多面的評価システム中の1) 心理的因子の評価、2) QOLの評価、3) 脳機能画像による評価の部分について研究した。

- 1) Pain Catastrophizing Scale は適切な評価法であると思われた。
- 2) 腰痛患者に関してはJOABPEQが有用であるが、慢性疼痛全般のQOLを評価するにはSF-36が適切な評価法であると思われた。
- 3) MR Spectroscopy が使える可能性がある。しかし、一般的に慢性疼痛の多面的評価システムの中に脳機能画像を組み込むのは、現時点では困難と判断された。

A. 研究目的

本研究の目的は、慢性疼痛を多面的に評価するシステムを開発するための準備段階として、1) 心理的因子の評価、2) QOLの評価、3) 脳機能画像による評価、について有用な評価法を明らかにすることである。

B. 研究方法

- 1) 心理的因子の評価：近年、慢性疼痛の心理状態を表す指標として注目されている Pain Catastrophizing Scale (PCS) を用いて、腰椎疾患患者と関節疾患患者の相違を検討した。さらに、その内容を項目別に解析した。
- 2) QOLの評価：日本整形外科学会で新たに開発された腰痛疾患の評価法であるJOABPEQを用いて腰部脊椎症患者と腰椎変性すべり症患者の術前と術後で評価を行い、腰痛のVASとJOABPEQの各評価項目（疼痛関連障害、腰椎機

能、歩行機能、社会生活機能、心理的障害）について検討した。

- 3) 脳機能画像による評価：脳機能画像のひとつである magnetic resonance spectroscopy (MRS) を用いた。脊椎疾患で片側性の疼痛を有する患者の左右両側の前頭前野、前帯状回、視床におけるNAA/CrとNAA/Choについて検討した。また新たにBAAD(Brain Anatomical Analysis using DARTEL)を用いてVBM(voxel-based morphometry)による脳の形状変化を客観的に検出する方法も試みた。

なお、本研究は、福島県立医大倫理委員会の承認を得た(No. 1264)。本研究に参加する患者には研究の内容を説明し、また、本研究への不参加により治療上の不利益がないことを説明した。研究への参加の同意は文書で得た。

C. 研究結果

- 1) 心理的因子の評価：PCS 合計点は、関節疾患 (10 例) では 22.4 ± 9.5 であったのに対し腰椎疾患 (12 例) では 32.5 ± 4.9 であり、有意に高値であった ($p < 0.05$)。3 因子について検討した結果、PCS 反すう (痛みに対して繰り返し考える傾向) は関節疾患 10.6 ± 4.5 、腰椎疾患 16.3 ± 1.2 であり、PCS 無力感 (痛みに対する無力感の程度) は関節疾患 6.8 ± 4.0 、腰椎疾患 10.4 ± 3.0 であり、PCS 拡大視 (痛み感覚の脅威性の評価) は関節疾患 5.0 ± 3.0 、腰椎疾患 5.6 ± 2.0 であった。PCS 反すうと PCS 無力感では、明らかに腰椎疾患で点数が高値であった ($p < 0.05$)。
- 2) QOL の評価：術前は、腰部脊椎症患者群 (SP) と腰椎変性すべり症患者群 (DO) とともに腰痛の VAS と疼痛関連障害、腰椎機能、歩行機能、社会生活機能、心理的障害の間に有意な相関を認めなかった。しかし、術後は 2 群ともに腰痛の VAS と疼痛関連障害 (SP : -0.665 、 $p < 0.01$ 、DO : -0.726 、 $p < 0.01$)、腰椎機能 (SP : -0.552 、 $p < 0.01$ 、DO : -0.527 、 $p < 0.05$)、歩行機能 (SP : -0.480 、 $p < 0.01$ 、DO : -0.552 、 $p < 0.05$)、社会生活機能 (SP : -0.608 、 $p < 0.01$ 、DO : -0.677 、 $p < 0.01$)、心理的障害 (SP : -0.613 、 $p < 0.01$ 、DO : -0.591 、 $p < 0.01$) の間に有意な負の相関を認めた。すなわち、少なくとも術後の腰痛 VAS は、疼痛関連障害、腰椎機能、歩行機能、社会生活機能、心理的障害に負の影響を及ぼす。
- 3) 脳機能画像による評価：左側の疼痛を有する脊椎疾患患者群 6 名と疼痛の対照

群 6 例で検討した結果、両側の前頭前野と前帯状回では、2 群間に有意差を認めなかった。しかし、視床においては、右側 (疼痛側の反対側) で患者群の NAA/Cr ($p < 0.05$) と NAA/Cho ($p < 0.01$) が対照群に比して有意に低値であった。疼痛の numerical rating scale (NRS) と NAA/Cr、NAA/Cho の間には相関が認められた。BAAD を用いて VBM による脳の形態変化の検討を行った。3 月まで検査を行う予定になっている。現時点 (2 月) ではデータを集積している最中であり、まだ解析には至っていない。

D. 考察

- 1) 心理的因子の評価：日常診療において、腰椎疾患患者では、関節疾患患者に比して、心理的因子の加重が大きいことをしばしば経験する。また、文献上も、腰痛の発生や持続と心理学的苦痛には、股関節痛とは異なり関連性がある、と報告されている (Birrell F et al: Ann Rheum Dis 59 : 857-863, 2000)。PCS は、これらの事実を適切に評価している可能性があることが示されたと思われる。信頼性と妥当性の評価が行われている BS-POP (整形外科患者における精神医学的問題に対する簡易質問票) は、心理的因子の評価法のひとつとして入れておく必要があると思われる。
- 2) QOL の評価：腰痛の VAS が高いと JOABPEQ の全ての項目と負の相関を認めた事実からは、腰痛が疼痛関連障害、腰椎機能、歩行機能、社会生活機能、心理的障害に負の影響を及ぼすことが判明した。これらの機能障害は QOL の障害に繋がるため、腰痛が QOL に与える

影響は大きいと言える。しかし、今回用いた JOABPEQ は腰痛疾患において特異的に用いたれる QOL 評価法であり、慢性疼痛全般に用いることはできない。慢性疼痛の多面的評価システムには、既に一般的に用いられている包括的 QOL 尺度である SF-36 を用いるのが望ましいと考えられる。

- 3) 脳機能画像による評価: MRS 研究から痛みの反対側の視床に注目することで痛みを定量化できる可能性があることが判明した。平成 25 年度にこの結果を Journal of Orthopaedic Science に掲載することができた。しかし、現時点では患者個人の NAA の値が異常なのか否かまでは評価できない。正常値を設定することが今後の課題であると思われる。

今回新たに用いている BAAD を用いた VBM 評価は、形態的な異常の有無を評価できる方法である。脳における生化学的な変化だけでなく、形態的な異常が起きているのか否かを明らかにすることが可能となる。そして形態的な異常を引き起こす患者の特徴を明らかにすることで、慢性疼痛の病態解明や有効な治療法の開発に繋げていける可能性がある。しかし、これらの脳機能画像は、一般的に用いられている方法とは言い難い。慢性疼痛の多面的評価システムの評価法のひとつとして入れるにはまだ時期尚早であると思われる。今後客観的な慢性疼痛の評価のためには、痛みを認知する脳の機能画像は欠かせない。さらなる研究の継続が望まれる。

E. 結論

慢性疼痛を多面的に評価するシステムを

開発するため、1) 心理的因子の評価、2) QOL の評価、3) 脳機能画像による評価について検討した。

- 1) 心理的因子の評価に、Pain Catastrophizing Scale (PCS) は有用である。
- 2) 痛みは QOL に影響する。QOL の評価には SF-36 が適している。
- 3) 脳機能画像による慢性疼痛の客観的評価法に関しては、MR Spectroscopy が使える可能性があるが、未だ一般的検査ではなく慢性疼痛の多面的評価システムの中に脳機能画像を組み込むのは現時点では困難である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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 • 2013 • 18 (363-368)
- 2) 矢吹省司: 外傷性頸部症候群・頸椎捻挫. Journal of Clinical Rehabilitation • 2013 • 22 (249-256)
- 3) 矢吹省司、菊地臣一、紺野慎一: 頸椎症脊髄症における脊髄障害性疼痛症候群. Pain Research • 2013 • 28 (1-8)
- 4) 矢吹省司: 腰痛症に対するリハビリテーションの考え方と実践. ペインクリニック • 2013 • 34 (1361-1367)