

- 5) 矢吹省司、菊地臣一、大谷晃司、二階堂琢也、渡辺和之、加藤欽志、紺野慎一：脊椎脊髄疾患による痛みとしびれの評価. 日本整形外科学会雑誌・2013・87 (1137-1146)

2. 学会発表

- 1) Shoji Yabuki, Shin-ichi Konno, Shin-ichi Kikuchi: CAN PAIN DUE TO LUMBAR SPINE DISEASES BE MEASURED? AN ANALYSIS USING MR SPECTROSCOPY. 第 38 回国際腰椎学会、6 月 14-18 日、Gothenburg、2011
- 2) 矢吹省司、大内一夫、紺野慎一、菊地臣一：痛みを客観的に計測することはできるか？：脳 MR spectroscopy による検討. 第 48 回日本リハビリテーション医学会学術集会、11 月 2-3 日、幕張、2011.
- 3) 矢吹省司、菊地臣一、大谷晃司、二階堂琢也、渡辺和之、加藤欽志、紺野慎一：脊椎脊髄疾患による痛みとしびれの評価. 第 85 回日本整形外科学会学術総会、2012 年 5 月 17 日～20 日、京都（シンポジウム）
- 4) 矢吹省司、菊地臣一、紺野慎一：頸椎症性脊髄症における脊髄障害性疼痛症候群. 第 47 回日本脊髄障害医学会、2012 年 7 月 20 日～21 日、熊本市
- 5) 矢吹省司、菅野伸樹、菊地臣一、紺野慎一：頸椎症性脊髄症における脊髄障害性疼痛症候群. 第 61 回東日本整形災害外科学会、2012

年 9 月 21 日～22 日、高崎市

- 6) 矢吹省司：慢性腰痛の病態と治療. 第 61 回東日本整形災害外科学会、2012 年 9 月 21 日～22 日、高崎市（シンポジウム）
- 7) 矢吹省司、菊地臣一、紺野慎一：頸椎症性脊髄症における脊髄障害性疼痛症候群. 第 47 回日本脊髄障害医学会、2012 年 10 月 25 日～26 日、静岡市
- 8) 矢吹省司、菊地臣一、大谷晃司、二階堂琢也、渡辺和之、加藤欽志、紺野慎一：慢性疼痛に対する学際的治療体制の構築：当院の経験から. 第 86 回日本整形外科学会学術総会、2013 年 5 月 23 日～26 日、広島市（シンポジウム）
- 9) 矢吹省司、菊地臣一、紺野慎一：頸椎症性脊髄症における脊髄障害性疼痛症候群—その頻度・特徴と 3・11 大震災後の変化—. 第 86 回日本整形外科学会学術総会、2013 年 5 月 23 日～26 日、広島市
- 10) 矢吹省司、大谷晃司、二階堂琢也、渡辺和之、加藤欽志、菊地臣一、紺野慎一：頸椎症性脊髄症における頭痛：頭痛は頸椎由来か？. 第 48 回日本脊椎脊髄病学会、2013 年 4 月 25 日～27 日、那覇市
- 11) Shoji Yabuki, Norio Fukumori, Miho Sekiguchi, Misa Takegami³), Koji Otani¹), Takafumi Wakita⁴), Shin-ichi Kikuchi, Yoshihiro Onishi, Shun-ichi Fukuhara, Shin-ichi Konno: EPIDEMIOLOGY OF

LUMBAR CANAL STENOSIS:
A POPULATION-BASED
STUDY IN JAPAN. 第40回国際
腰椎学会, 2013年5月13-17日,
スコッツデール市, アメリカ合衆
国

- 1 2) 矢吹省司、大内一夫、菊地臣一、
紺野慎一：3.11 東日本大震災直後
と1年後のリハ・スタッフの
QOLと心理状態の変化. 第50回
日本リハビリテーション医学会学
術集会, 2013年6月13-15日, 東
京
- 1 3) 矢吹省司、菊地臣一、紺野慎
一：3.11 東日本大震災後仮設住宅
に住む人々の痛みと QOL. 第35
回日本疼痛学会、2013年7月12
-13日、大宮市
- 1 4) 矢吹省司、大内一夫、小野洋子、
佐藤陸志、嶋原智彦、嶋原和昭、
高橋 勝、高野純一、久保田智之、
関 貴裕、渡邊哲美：3.11 東日本
大震災後仮設住宅に住む人々の痛
み、QOL、および活動量- 運動教
室に参加する住民と参加しない住
民の比較- . 第6回日本運動器疼
痛学会, 2013年12月7-8日, 神戸
市

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

慢性腰下肢痛患者における心理的因子の評価に関する研究

研究分担者 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

研究要旨

腰下肢痛患者の慢性化に心理社会的因子が関与することが指摘されているが、どの心理評価が臨床的に有用であるか不明な点が多い。慢性疼痛と心理的因子を評価するために用いられている種々の評価法を用いて、慢性腰痛患者ならびに腰椎手術患者を対象に痛みに対する破局的思考や痛みに対する恐怖、不安、抑うつといった心理的因子が痛みの程度や日常生活活動にどの程度影響を及ぼしているか検討した。慢性腰下肢痛をきたす腰部脊柱管狭窄症に対する保存療法の有用性を多面的評価で検討した。さらに看護師、介護士に対する腰痛アンケートで心理社会的因子を調査した。これらの結果、種々の評価法の中から、慢性疼痛患者の認知的要因として Pain Catastrophizing Scale (PCS)、心理的要因として日本整形外科学会腰痛評価質問票 (JOABPEQ) の下位尺度である心理的障害、仮面うつ評価として Self-Rating Questionnaire For Depression (SRQ-D)、精神医学的要因として Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients (BS-POP) の治療者用が有用であることが判明した。

A. 研究目的

心理的因子の評価法を検索し、慢性腰下肢痛患者を評価する上で临床上、最も臨床的に有用な評価法を決定する。

B. 研究方法

1. 慢性疼痛と心理的因子に関する研究報告の中から、心理的因子を評価するために用いられている評価法を検索した。(研究1)
2. 痛みに対する破局的思考は、日本人の慢性腰痛患者の臨床サンプルにおいても、疼痛の維持・悪化を招くとともに行動面や情動面に負の影響を及ぼすかを検討した。(研究2)
3. 痛みに対する破局的思考や痛みに対する恐怖、不安、抑うつといった心理的因子が慢性腰痛患者の痛みの程度や日常生活障害度にどの

程度影響を及ぼしているかを検討した。(研究3)

4. 腰部脊柱管狭窄による慢性腰下肢痛を伴う神経性間欠跛行患者に対する運動療法を中心とした保存療法の成績に及ぼす因子を心理評価も含んだ多面的評価で検討した。腰部脊柱管狭窄症患者を対象に週1回、6週間の理学療法を行い、Zurich Claudication Questionnaire (ZCQ) の満足度により有効群と無効群に分け、比較検討した。(研究4)
5. 和歌山県紀北地方の看護師、介護士の腰痛調査を行い、腰痛に影響する因子を心理社会的評価も含めて多面的に検討した。(研究5)
6. 慢性腰痛患者ならびに腰椎疾患手術症例を用いて、種々の心理的評価法の相関関係を統

計学的に検討し、痛みに対する様々な心理的因子を網羅できる評価法を決定した。(研究6)

本研究は、和歌山県立医科大学倫理審査委員会あるいは紀北分院倫理委員会の承認を得て実施した。また、本研究のすべての被験者から参加の同意を文章により得た。

C. 研究結果

1. これまでの慢性疼痛と心理的因子に関する研究の中から、心理的因子を評価するために用いられている評価法を検索した結果、Self-Rating Questionnaire For Depression (SRQ-D)、Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients (BS-POP)、Pain Catastrophizing Scale (PCS)、Pain Anxiety Symptoms Scale-20 (PASS-20)、Hospital And Depression Scale (HADS)、Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) などが抽出された。(研究1)
2. 慢性腰痛患者100名を対象者として、PCSとHADS、PASS-20、Roland Morris Disability Questionnaire (RDQ、腰痛による日常生活への障害度の測定)、腰痛のvisual analog scale (VAS) との関連を検討した結果、痛みに対する破局的思考が高い患者の方が、痛みに対する恐怖や不安、抑うつ、日常生活障害度が高くなり、日本人の慢性腰痛患者の臨床サンプルにおいても痛みに対する破局的思考は、行動面や情動面へ負の影響を及ぼしていることが判明した。(研究2)
3. 慢性腰痛患者231名を対象として、腰痛のVAS、RDQ、PCS、HADS、PASS-20との間で相関関係を検討した結果、痛みの程度と心理的因子との間に有意な相関関係はないが、日常生活障害と痛みに対する破局的思考、痛みに対

する恐怖、抑うつとの間には、弱～中程度の正の相関がみられた。(研究3)

4. 腰部脊柱管狭窄による神経性間欠跛行症例(N=38)を対象に行った運動療法を中心とした理学療法の有効性は、約60%であった。治療前のSRQ-Dが有効群で有意に低く、年齢、性別、発症期間、MRI重症度、その他の治療前の評価項目に有意差は認められなかった。保存療法の成績満足度に影響する術前因子は多変量解析の結果でも、SRQ-Dのみであった。(研究4)

5. 看護職員97人(男性6人、女性91人:平均年齢39.5歳)を対象に、RDQ、SRQ-D、JOABPEQ、Short Form 36-Item Health Survey (SF-36、包括的健康関連QOLの測定)、腰痛VAS、平成23年度厚労省「慢性の痛み対策研究事業」(紺野班)で作成した生活状況質問票を用いてアンケート調査を行った結果、67%が腰痛ありと回答した。腰痛の有無で、年齢、性に差はなかったが、腰痛あり群では、機能的障害が認められ、SRQ-Dの点数が高く、JOABPEQの社会生活障害、心理的障害、SF-36のVT:活力の点数が有意に低かった。また、腰痛を有する看護師は収入への満足度が低いという結果が得られた。次に、腰痛あり群の中で年収450万円までの群と(65名中31名、47.7%)と年収451万円以上(65名中34名、52.3%)の群に分け比較検討した結果、後者で、喫煙率と情緒不安定になったという項目のみが有意に高かった。(研究5)

一方、介護職員98人(男性21人、女性77人:平均年齢42.3歳)を対象にしたアンケート結果では、65.3%が腰痛ありと回答した。腰痛の有無では同様に年齢、性に差はなく、腰痛あり群では、機能的障害が認められ、SRQ-Dの点数が高かった。また、JOABPEQの心理的障害、SF-36のGH:全体的健康感、MH:

心の健康の点数が腰痛あり群で、有意に低く、生活状況質問票からは睡眠障害や就労上の問題などが認められた。腰痛あり群をヘルパー1級・2級・3級の群と介護福祉士の群を比較検討した場合、ヘルパーの群が身長、睡眠障害、事故の既往が多く、喫煙歴、痛みを訴えていることへの家族が理解を示しているかの項目に差がみられた。(研究5)

6. 腰椎疾患に対して手術を行った191人(男115人、女76人)を対象として、腰椎、下肢痛、下肢しびれのVAS、JOABPEQ、SRQ-D、PCS、PASS-20、HADS、BS-POPをアンケート調査した。統計学的に評価し、尺度間の相関係数が±0.5より大きく、 $P<0.01$ で有意な相関があるとし、必要な心理評価の尺度を検討した。JOABPEQの心理的障害とSRQ-D、PASS-20、HADSに、SRQ-DとBS-POP患者用に、PCSとPASS-20、HADS、BS-POP患者用に、PASS-20とHADS、BS-POP患者用、HADSとBS-POP患者用に強い相関がみられた。すなわち、JOABPEQの心理的障害、SRQ-D、PCS、BS-POP治療者用を用いることで、概ね腰椎疾患手術患者の心理評価が可能であることが判明した。

D. 考察

慢性疼痛の代表である慢性腰痛の成因や遷延化に心理社会的因子が関与することが指摘されている。それらの評価には様々な患者質問票があるが、腰痛疾患を取り扱うわれわれ整形外科医にとって煩雑なものが多い。どのような評価法の組み合わせで慢性腰下肢痛患者の心理評価が可能か、慢性腰下肢症状を惹起する代表疾患である腰部脊柱管狭窄症患者の治療成績や看護職、介護職の腰痛にも心理社会的要因が関与するのかどうかを検討した。

痛みに対する破局的思考は疼痛遷延化の危険因子であり、恐怖、不安、抑うつを

おおよそ予測することができることが判明した。心理的因子として痛みに対する破局的思考を評価することは重要である。当然のことながら、心理的問題について考えると、大うつ病や不安障害、認知症、発達障害、人格障害などの精神障害の診断をすることも重要である。慢性腰下肢痛を取り扱う整形外科脊椎外科医にとって、これらの評価は安易ではない。これを整形外科の日常診療の中で行うために開発されたBS-POPは、精神医学的問題をスクリーニングするためには極めて有用であるとされている。われわれの研究結果でもBS-POP治療者用は他の心理評価とも相関せず、精神医学的問題を評価するためには必須の評価法である。

今回の研究結果から、心理的因子は慢性疼痛患者のADL/QOLに関与することが判明したが、痛みの程度そのものと心理的評価に関連がなかった。腰部脊柱管狭窄症に対する保存療法の満足度からの評価でも同様に痛みやしびれの程度よりも仮面うつが満足度に影響していた。一方で、看護師、介護士の腰痛には仮面うつや心理社会的因子の関与がみられた。対象とする集団の違いによる可能性もあるが、今後さらに、心理的因子と痛みの程度との関連について再検討する必要がある。

腰部脊柱管狭窄症患者に対する手術療法では、術前のうつ状態が術後の治療成績に悪影響を及ぼすことが報告されている。本研究では抑うつ(HADS)と仮面うつ(SRQ-D)の2種類のうつの評価を行ったが、抑うつは各群正常範囲であったが、仮面うつは、無効群では正常範囲を超えていた。したがって、抑うつだけでなく、仮面うつ(SRQ-D)の評価が必要である。

看護師、介護士の腰痛アンケート結果から約3分の2の職員に腰痛がみられ、何らかの

心理社会的要因が関与している可能性があることが明らかとなった。今回の調査はアンケートのみでの調査であり、器質的疾患や腰痛の罹病期間などについての検討が十分でない。今後は、腰痛のない職員を前向きに経過観察し、腰痛発生の危険因子を検討する予定である。

種々の心理評価の相関を検討した結果、JOABPEQ の下位尺度の心理的障害は多くの心理評価法と相関がみられたが、PCS、BS-POP 医療者用との関連は乏しかった。JOABPEQ の心理的障害と SRQ-D に強い相関がみられたため、SRQ-D の評価は必要ない可能性がある。JOABPEQ を用いた健常者調査が日本脊椎脊髄病学会診断評価等基準委員会でおこなわれている。年代別、性別の各下位尺度の基準値が示されれば、JOABPEQ の心理的障害で、仮面うつの評価を代用可能と思われる。しかしながら、この相関を検討した対象が手術症例であり、今回の研究で用いた腰部脊柱管狭窄症の保存療法症例での検討では、JOABPEQ と SRQ-D には関連が認められなかった。対象疾患に対する配慮が必要ではあるが、現時点では SRQ-D を用いた評価が必要であろう。

E. 結論

慢性腰痛患者の心理的因子を評価する上で、痛みに対する破局的思考の評価は重要であり、その評価法として PCS は有用である。腰部脊柱管狭窄症患者の治療前の痛みや身体機能などの重症度よりも SRQ-D が低い症例では理学療法の効果が乏しい。看護師、介護士の腰痛には、心理社会的要因が関連する。JOABPEQ の心理的障害、SRQ-D、PCS、BS-POP 治療者用を用いることで、概ね腰椎疾患手術患者の心理評価が可能である。慢性腰下肢痛を訴える患者の治療体系には身体所見や画像所見から

の診断に加えて、心理評価がなされるべきである。

F. 研究発表

1. 論文発表

門阪泰憲、川上 守、中尾慎一、福井大輔、森下詔子、松岡淑子. 慢性腰痛患者に対する”痛みに対する破局的思考”の減少を目的とした認知行動療法の効果検討. J Spine Research 2 (3):782, 2011.

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.

峯玉賢和、川上 守、中尾慎一、福井大輔、隅谷 政、門阪泰憲、木下康正、三宅隆広、森木貴司、左近奈菜、松岡淑子. 腰部脊柱管狭窄症による間欠跛行に対する理学療法の多面的評価を用いた検討. J Spine Research 4(3):375, 2013.

川上 守、峯玉賢和、三宅隆広、森木貴司、左近奈菜、木下康正、門阪泰憲、松岡淑子、福井大輔、中尾慎一. 腰部脊柱管狭窄症に対する理学療法有効例の多面的評価を用いた検討. J Spine Res 4(6):1057-1061, 2013.

木下康正、中尾慎一、宮本 選、福井大輔、川上 守. 脊椎疾患患者の精神医学的問題は患者の満足度に影響する. 中部整災誌 56:1129-1130, 2013.

2. 学会発表

門阪泰憲、川上 守、中尾慎一、福井大輔、松岡淑子. 慢性腰痛患者に対する認知行動療法

の効果-JOABPEQ を用いた検討. 第 79 回和歌山医学会総会. 平成 23 年 7 月 10 日.

門阪泰憲、川上 守、中尾慎一、福井大輔、松岡淑子. 痛みに対する破局的思考が慢性腰痛患者の日常生活障害とメンタルヘルスに及ぼす影響. 第 19 回日本腰痛学会. 平成 23 年 9 月 2-3 日.

松岡淑子、川上 守、中尾慎一、福井大輔、門阪泰憲. 脊椎疾患患者の精神医学的問題は入院満足度に影響する. 第 80 回和歌山医学会総会. 平成 24 年 7 月 8 日

峯玉賢和、川上 守、中尾慎一、福井大輔、門阪泰憲、三宅隆広、森木貴司. 腰部脊柱管狭窄症に対する理学療法有効例の多面的評価を用いた検討. 第 80 回和歌山医学会総会. 平成 24 年 7 月 8 日

門阪泰憲、川上 守、中尾慎一、福井大輔、松岡淑子. 慢性腰痛に対する認知行動療法の効果. 第 25 回日本臨床整形外科学会学術集会・関西. 平成 24 年 7 月 15-16 日

峯玉賢和、川上 守、中尾慎一、福井大輔、門阪泰憲、木下康正、三宅隆広、松岡淑子. 腰部脊柱管狭窄症に対する理学療法有効例の多面的評価を用いた検討. 第 20 回日本腰痛学会. 平成 24 年 11 月 3 日

峯玉賢和、川上 守、中尾慎一、福井大輔、門阪泰憲、木下康正、三宅隆広、松岡淑子、隅谷 政. 腰部脊柱管狭窄症による間欠跛行に対する理学療法有効性-多面的評価を用いた検討. 第 5 回日本運動器疼痛学会. 平成 24 年 11 月 17-18 日

峯玉賢和、川上 守、中尾慎一、福井大輔、門阪泰憲、木下康正、三宅隆広、松岡淑子. 腰部脊柱管狭窄症に対する理学療法の満足度に影響する因子-前向き研究. 第 21 回日本腰痛学会. 平成 25 年 11 月 1-2 日

森下詔子、田所真紀、松岡淑子、堀江佳代子、中尾慎一、石元優々、川上 守. 介護職員の腰痛実態調査. 第 21 回日本腰痛学会. 平成 25 年 11 月 1-2 日

森下詔子、堀江佳代子、松岡淑子、石元優々、中尾慎一、川上 守. 和歌山県紀北地方の看護職員の腰痛実態調査. 第 6 回日本運動器疼痛学会. 平成 25 年 12 月 7-8 日

峯玉賢和、川上 守、中尾慎一、福井大輔、門阪泰憲、木下康正、三宅隆広、森木貴司、左近奈菜、松岡淑子. 腰部脊柱管狭窄症に対する理学療法の心理的因子の影響-前向き研究. 第 6 回日本運動器疼痛学会. 平成 25 年 12 月 7-8 日

Kadosaka Y, Kawakami M, Fukui D, Nakao S, Matsuoka T. Pain catastrophizing in patients with chronic low back pain affects pain-related disability, but not pain severity. Annual meeting of International Society for the Study of the Lumbar Spine, Spine Week 2012, Amsterdam, Netherlands, May 28 -June 1, 2012.

Minetama M, Nakao S, Fukui D, Sumiya M, Miyake T, Moriki T, Kadosaka Y, Kinoshita Y, Matsuoka T, Kawakami M. Effectiveness of physical therapy for patients with intermittent claudication due to lumbar

spinal stenosis. Grobal Spine Congress
2013, Hong Kong, April 4 - 6, 2013.

Minetama M, Miyake T, Moriki T, Sakon N,
Kinoshita Y, Kadosaka Y, Matsuoka T, Nakao
S, Fukui D, Kawakami M. Multimodal
assessments of efficacy of physical
therapy for patients with neurogenic
claudication due to lumbar spinal stenosis.
Annual metting of International Society

for the Study of the Lumbar Spine,
Scottsdale, Arizona, May 13 -17, 2013

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

機能的磁気共鳴画像を用いた変形性膝関節症患者の疼痛評価に関する研究

研究分担者 平松 武 ， 越智 光夫 広島大学整形外科

研究要旨

変形性膝関節症の慢性疼痛は、慢性腰痛と同様に侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛が混在する病態とされる。変形性膝関節症患者において、慢性腰痛患者と同様に疼痛刺激に対して健常人とは異なる脳活動を示し、脳内伝達経路の変化を生じているか調査した。

Functional MRI を用い、変形性膝関節症患者 12 人、健常人 11 人を対象として、表皮内刺激電極を用いた疼痛刺激を行い、疼痛に関連した脳活動を評価した。

変形性膝関節症患者において、両側の前頭前野背外側部(DLPFC)で健常人より有意な活動を認め、その活動は健常人と異なり pain matrix との活動と相関は認めず、単独で活動の増加を認めた。

変形性膝関節症による慢性疼痛により、DLPFC と pain matrix との活動の関連に健常人と相違を認めることは、変形性膝関節症患者の脳に慢性疼痛に伴う可塑化が起こっていると考えられた。

A. 研究目的

変形性膝関節症は我が国において有病率が非常に高く、高齢者の日常生活の質を著しく低下させる疾患で、その主症状は疼痛である。しかし疼痛は主観的な感覚であり、その客観的評価は極めて困難である。本研究の目的は、機能的磁気共鳴画像（functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI）を用いて変形性膝関節症患者における脳内疼痛関連活動を客観的にイメージング評価する技術を確立し、変形性膝関節症に対する

新しい治療体系確立のさきがけとなることである。

背景・意義

変形性膝関節症は慢性疼痛の原因となる代表的な関節疾患であり、その有病率は高く、

全国で3,000万人以上と推定されている。変形性膝関節症は高齢者の生活の質を著しく低下させるとともに、健康寿命を短縮させる。進行した変形性関節症に対しては自家組織の温存は困難であり、人工関節置換術を施行するほか有効な手術法はない。人工膝関節のほとんどは海外からの輸入製品であり非常に高価（1関節80万円以上）であり、医療費増加の一因となっている。その解決のためには変形性膝関節症を早期に的確に診断し、変形性膝関節症の主症状である疼痛を管理し、人工関節置換術を回避する新しい治療体系を確立することが急務である。

慢性疼痛は侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、非器質性疼痛に分類される。しかし臨床の現場で慢性疼痛の病態を評価し、適切な治療法

を選択することは必ずしも容易ではない。その原因として、痛みは主観的な感覚であり、情動や認知的側面を有するため、定量化することは困難なことが挙げられる。

慢性疼痛に対する評価法の考え方は、EBMの概念の導入にともない、「客観性重視」から「主観性重視」へと転換した。従来は「医師側からの評価」であった評価基準から、「患者の視点に立った評価」が求められるようになった。ゆえに慢性疼痛を評価する場合には、患者立脚型アウトカムが含まれていることが必要である。そもそも評価とは患者の訴える痛みを可視化可能な客観的情報にすることである。

変形性膝関節症は侵害受容性疼痛により疼痛を生じる代表的疾患であるが、その疼痛が生じる病態は未だに不明な部分も多い。

機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) は近年、脳機能イメージングとして最もよく知られている方法で、脳活性部位の可視化が可能となる画像評価法である。

脳は局所神経活動の増加に伴い、神経の酸素消費が増加し、同時に局所脳血流が増加する。この酸素消費量よりも脳血流の方が多く増加するので活性化した神経細胞周囲の血液は高い酸素飽和度を呈する。その結果 T2*強調 MRI において信号強度が高くなる。fMRI では2~3秒おきに全脳 MRI 画像を得て、voxelごとに経時的信号強度変化を抽出する。これによって刺激 (タスク) に対応して有意な信号変化を呈した voxel を見出し、脳の活動した領域を同定するものである。

現在、幅広い痛みの研究に fMRI は用いられており、現在まで急性疼痛刺激により外側視床核から主に投射を受け、第一感覚皮質、第二感覚皮質、島皮質、また内側視床核から主に投射を受け、前帯状回、前頭皮質などの脳

部位が賦活することが明らかにされてきた。最近では「社会的痛みの共感」まで画像化することが試みられている。一方整形外科領域では、慢性腰痛の脳活動について近年 fMRI で研究されてきているが、変形性膝関節症などの関節疾患での fMRI を用いた疼痛の評価は進んでいない。このように脳機能画像を用いた病態研究が盛んに行われるようになってきているものの、臨床応用には至っていないのが現状である。

われわれは、現在臨床で使用されている質問表を用いて、多面的に痛みを評価し、その結果と脳機能画像との相関を明らかにすることで、脳機能画像法が客観的な評価法として臨床応用可能なツールとなる可能性があると考えている。

今後、変形性膝関節症の疼痛を、脳機能画像法を用いて客観的に評価可能となれば、変形性膝関節症に対する新しい治療体系構築の糸口となるのではないかと考えている。

B. 研究方法

1) 研究対象

変形性膝関節症患者及び、変形性膝関節症患者と年齢・性別をマッチングさせた膝疾患および慢性疼痛疾患を有しない健康者 (ボランティア) を対象とした。

変形性膝関節症患者は、右膝の変形性膝関節症にて、少なくとも3ヵ月以上、NRS3以上の疼痛が持続するものを対象とした。また慢性疼痛疾患 (腰痛、肩痛、坐骨神経痛等)、糖尿病などの末梢神経障害を有する患者は除外した。

対照群として膝関節疾患を有しない者の脳活動を評価し比較検討する必要があるため、慢性疼痛疾患、末梢神経障害などの疾患を有さない、健康なボランティアを対照群とした。

いずれも被験者は、同意取得時の年齢が 18 歳以上 80 歳未満の外来・入院患者で、性別は問わない。

(2) fMRI の実験デザイン

変形性膝関節症患者および健常者に対する疼痛誘発のタスクは、電気刺激装置を用いた(図 1)表皮内刺激電極による疼痛刺激とした。

表皮内刺激電極による電気刺激は、選択的に A δ 線維を刺激する方法で、すでに安全性が確立された方法(生理学研究所)である。

右膝内側関節裂隙に 2 つの表皮内刺激電極を貼付して、極めて弱い 0.05mA~1mA 直流電流を膝内側に与え、定量的に刺激を行った(図 2)

刺激強度は一つの電極は NRS4(中等度以下の疼痛)の疼痛刺激とし、もう一つの電極は痛みを感じない感覚刺激強度とした。疼痛刺激時の脳活動と感覚刺激時の脳活動の差を、疼痛認識時の脳活動として、ブロックデザインを用い fMRI の解析を行なった。

図 1:電気刺激装置

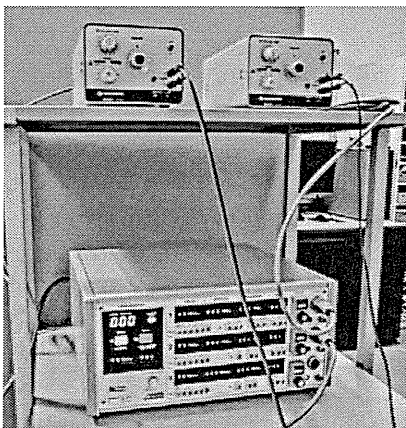
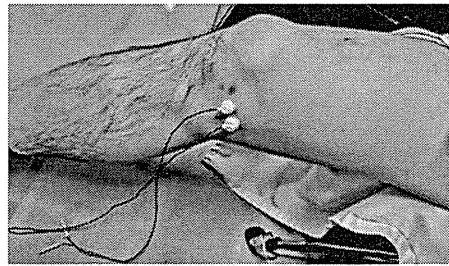


図 2:表皮内電極を内側関節裂隙に貼付



(3)MRI 撮影条件

GE 3.0 T scanner (General Electric, Milwaukee, Wisconsin)を用いて、解剖画像は IRFSPGR (3D inversion recovery fast spoiledgradient recalled) TE1.9msec, TR7msec, Prep time 450msec, FOV256mm, Slice Thickness1mm Matrix 256/256 で撮像し、

機能画像:EPI(T2*-weighted, gradient echo, echo planar imaging) TR = 2000 ms, TE = 27 ms, FA =90deg, Matrix size= 64×64, FOV= 256 mm, 4 mm slice thickness, 32 axial slice, no gap にて撮影を行なった。機能画像の全撮影時間は 6 分 56 秒で、その間に全脳撮影を 208scan 行なった。疼痛および感覚刺激とも間歇的に 16 秒間の間に刺激を行い、それぞれ 6 回ずつ交互に刺激を行なった。

(4)解析

上記撮影により得られたデータは、SPM8(Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK)を用いて解析を行なった。脳の定常状態での評価を行うため、脳活動の安定しない脳機能画像の最初の 4volume を削除し、204volume での評価とした。まず Realign にて頭部の動きの補正を行い、Normalise にて Montreal Neurological Institute (MNI) 基準脳に補正を行い、最後に EPI 画像のノイズを低減させるために、8mm 幅の full width at half-maximum (FWHM)で smoothing を行なった。

両群の有意な脳活動部位を One sample T test

で解析をそれぞれ行い、 $P < 0.005$ を有意な脳活動部位とした。

さらに両群間の比較を Two sample T test を行い、変形性膝関節症の患者で有意 ($P < 0.001$) に活動している脳活動領域を明らかにした。

さらに変形性膝関節症患者で有意に活動している脳活動領域の強度と下記の多面的臨床評価項目の得点との関連性を評価する目的で、脳活動強度と得点との相関を、統計学的に評価を行なった。

(4) 多面的臨床評価項目

評価項目は以下の3項目として、

1 痛みの性質の評価

MPQ : McGill pain questionnaire

2 機能評価 (健康関連 QOL)

SF-36

3 精神心理学的評価

PCS : pain catastrophizing scale

MRI 撮像前にアンケート調査を行なった。

(5) 検討項目

「変形性膝関節症患者の疼痛における脳機能的病態について」

疼痛刺激による脳活動の評価。変形性膝関節症患者と健常者の疼痛に対する脳活動の比較を行い、変形性膝関節症患者の疼痛関連脳活動部位を明らかにする。脳活動部位や強度と、上述した多面的臨床評価項目との関連について調査を行う。

1 変形性膝関節症患者で有意に活動した領域を特定: Two sample T test

2 変形性膝関節症患者で有意に活動した領域とペインマトリックスと相関して活動する領域を解析: PPI (Psycho-Physiologic Interaction) 解析

3 多面的臨床評価と変形性膝関節症で有意な脳活動部位との相関

(倫理面での配慮)

本試験では、世界医師会による「ヘルシンキ宣言」及び厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年7月31日全部改正)を遵守する。

被験者の人権への配慮

試験関連記録類および同意書等の取扱い

には、被験者の秘密保護に十分配慮する。試験成績を公表する際には、被験者を特定可能な情報を含まず、単に統計上の数値として発表する。

今回の対象である変形性膝関節症患者の疼痛関連脳活動を評価するためには、健常者(ボランティア)の疼痛関連脳活動と比較が必要となるため、変形性膝関節症患者と健常者(ボランティア)を募集する。

健常者(ボランティア)については、診療科のホームページ(あるいはポスター掲示)により、広く一般から公募する。

本研究について患者及び家族、健常者(ボランティア)に対して資料をもって十分に説明を行い、同意を得た後に本研究を行う。被験者は同意した後でも、自らの意思で取り下げる権利を持ち、これにより他の医療内容に不利益を被ることはないよう十分配慮する。

本研究による、危険並びに不快な状態はfMRIによる有害事象は考えにくい、可能性があるとすれば、圧迫刺激と表皮内刺激電極を用いての刺激による疼痛の増強などが考えられる。疼痛刺激に用いる電気刺激は今までの使用経験により、安全性が確認されており、熱傷などの身体に危害が加わる可能性はないが、研究中に被験者が不快に感じる可能性が十分

にあり、被験者が途中で中止を希望した場合は速やかにそれを行う。また研究前に実際に疼痛を経験していただくなどの疼痛刺激に関する十分な説明を行い、そのうえで研究に参加していただくかどうかの同意を得ることとする。

C. 研究結果

1. 疼痛刺激

表皮内刺激電極による電気刺激強度の平均値は、感覚閾値(触覚刺激)での刺激強度は、変形性膝関節症患者で 0.1mA, 健常者で 0.08mA であり、NRS4(中等度の疼痛刺激)での刺激強度は変形性膝関節症患者で 0.64 mA, 健常者で 0.64 mA でいずれも刺激強度に有意差は認めなかった。また電極の装着ならびに刺激による皮膚障害や出血などは認めなかった。

2. 臨床評価

	Patients (n=12)	controls (n=11)	P Value
【Demographic variables】			
Age	62.7 ± 5.7	58.4 ± 7.3	0.037*
female/male	9/3	8/3	
Pain duration (months)	118.4 ± 175.6	-	
Rating of clinical pain (NRS)	5.3 ± 2.3	-	
【Stimulation intensity (mA)】			
Sensory Threshold	0.1 ± 0.07	0.08 ± 0.05	0.959
NRS 4	0.64 ± 0.47	0.64 ± 0.49	0.88
【Psychometric variables】			
SF-MPQ	5.8 ± 4.6	0.5 ± 0.8	0.0005*
PCS			
Rumination	19.9 ± 10.2	5.3 ± 6.5	0.001†
Magnification	8.8 ± 3.6	2.5 ± 3.3	0.001†
Helplessness	4.0 ± 2.3	0.8 ± 1.3	0.001†
SF-36			
Physical functioning	71.3 ± 13.8	87.3 ± 12.9	0.007*
Role physical	82.1 ± 21.6	96.6 ± 5.8	0.151
Bodily pain	55.4 ± 15.8	87.3 ± 14.6	0.002*
General health	59.2 ± 20.1	76.9 ± 16.5	0.051
Vitality	67.2 ± 25.4	67.4 ± 13.5	1
Social functioning	86.5 ± 17.2	92.0 ± 14.0	0.413
Role emotional	88.9 ± 16.8	89.2 ± 2.5	0.151
Mental health	70.0 ± 18.6	84.1 ± 7.7	0.032*

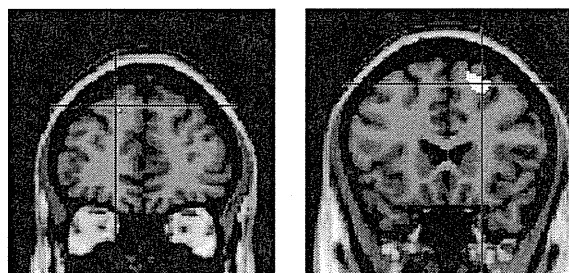
臨床評価項目では、MPQ は変形性膝関節症患者で 5.8(4.6), 健常者で 0.5(0.8)と両群間に有意差(P=0.001)を認めた。また PCS でも変形性膝関節症患者で 19.9(10.2), 健常者で

5.3(6.5)と両群間に有意差(P=0.001)を認めた。SF36の項目ではPF, BP, MHにおいて両群間に有意差を認め、それぞれ変形性膝関節症患者では 71.3(13.8), 55.4(15.8), 70.1(18.6)で健常者では 87.3(12.9), 87.3(14.6), 84.1(7.7)であった。(P=0.007, 0.002, 0.03)

3. fMRI データ

【変形性膝関節症患者の健常者と比較し有意に脳活動を認めた部位】

変形性膝関節症患者で有意な脳活動を示した部位は、両側の前頭前野背外側部。反対側の下頭頂小葉, 同側の舌上回, 反対側の後頭葉であった。これらの部位でpain matrixと関連している領域は、前頭前野背外側部で刺激と同側では NMI coordinates (24 22 52) で反対側は (-16 44 42) であった。



左 DLPFC

右 DLPFC

【両側の DLPFC と他の pain matrix の関連についての解析】

両側 DLPFC の活動の Psychophysiological interaction (PPI) analysis にて得られた結果を、変形性膝関節症患者と健常者について Two sample Test を行った。変形性関節症患者は健常者より DLPFC の活動に有意な関連を持つ領域は認めず(uncorrected P < 0.001), 健常者は有意に変形性膝関節症患者より DLPFC の活動と有意な pain matrix と関連を持つ領域を、左 DLPFC では PFC, S2, Thalamus に(表 3), 右 DLPFC は PFC と S2 に認めた。

【DLPFCの活動と多面的臨床評価との相関】

右側のDLPFCの活動とPCSの拡大視とMPQのスコアにおいて正の相関を認め、($r=0.425$, $P=0.043$, $r=0.565$, $P=0.005$), SF36のPFのスコアと負の相関を認めた。 $(r=-0.474$, $P=0.02)$

また、左側のDLPFCの活動とMPQのスコアにおいて正の相関を認め、($r=0.443$, $P=0.034$), SF36のMHスコアと負の相関を認めた。 $(r=-0.419$, $P=0.046)$

D. 考察

我々の結果は、変形性膝関節症患者において、両側の前頭前野背外側部(DLPFC)で健常者より有意な脳活動を認め、両側のDLPFCの活動は健常者では、Pain matrix (PFC, S2, Thalamus)の活動との関連を認めたが、変形性膝関節症患者ではpain matrixとの活動と関連は認めず活動が増加していた。

fMRIを用いた変形性関節症の過去の研究で、Balikiらは変形性膝関節症患者に対し、機械的な刺激で圧痛点を刺激し、両側の視床、2次体性感覚野、島皮質、帯状回の活動と、片側被殻と扁桃体の活動を認めたとし、膝変形性膝関節症患者の痛み刺激に対する反応の多くは急性疼痛に見られる脳活動部位に関連していたとされる。Parksらも健常者の右膝の機械的な圧刺激で両側の島皮質、視床、大脳基底核、扁桃体、前部帯状回、補足運動野、外側前頭前皮質、後部頭頂皮質と右2次体性感覚野、左運動前野、中脳水道周囲灰白質や他の脳幹部領域に活動を認めたとし、変形性膝関節症患者もほぼ同様な部位の活動を示すほか、さらに広がりをもった活動をみとめたが、2群間において有意差はないと報告した。一方Gwilymらは変形性股関節症患者で健常

者と比較し、中脳水道灰白質において有意な脳活動の増加を認めPainDETECTを用いた神経障害性疼痛のスコアが高い者ほど中脳水道灰白質の活動が高かったと述べている。また、parksらは膝変形性膝関節症患者の自発痛の脳活動を調査し、慢性腰痛や、帯状疱疹後神経痛のような慢性疼痛疾患で認める前頭前野一辺縁系(内側前頭前野、眼窩前頭前野、側坐核、扁桃体)に活動を認めたと報告した。このように変形性関節症患者の疼痛刺激に対する脳活動は未だ一定の見解が得られていない。

DLPFCは大脳新皮質領域であり、前頭前皮質(PFC)の背外側に位置し霊長類で最も発達しており、動物の多様で柔軟な行動のレパートリーとの関連が報告されている。

疼痛に関してのDLPFCの機能については、ニューロイメージングや経頭蓋磁気刺激の研究で明らかにされてきている。Brighna, Fierroらは慢性の片頭痛患者や健常者に対してカプサイシンによる疼痛刺激を加えたところ、左DLPFCに経頭蓋磁気刺激をすることで、疼痛の改善や鎮痛効果を示したと報告し、GraV-Guerreroらは健常者に対し右DLPFCに経頭蓋磁気刺激を加えることで、選択的に疼痛に対する耐性が増加したことを報告した。またLorenzらはDLPFCの活動により皮質-皮質下、皮質-皮質間の変調が生じ、疼痛知覚コントロールがtop-down効果によって生じると報告した。Seminowiczらは健常者に対し、弱い疼痛刺激ではPain catastrophizing scaleの得点と島皮質と前帯状回吻合部の活動は正の相関を示し、中等度の疼痛刺激対しては、Pain catastrophizing scaleの得点とDLPFCの活動は負の相関を示したと報告した。それは中等度の疼痛刺激では、疼痛に対する破局型志向が強いものほど、DLPFCによる

top-down 効果が薄れ疼痛抑制が働きにくくなり慢性疼痛に移行することを示した。Wagner, Krummenacher らはプラセボ効果のより DLPFC の活動を認めることを報告した。このように、DLPFC の疼痛に関連する機能としては、Pain modulation やプラセボ鎮痛、痛みの知覚制御、疼痛に対する破局型思考などが挙げられ、下降性抑制系を介して、痛みを調節する部位であると考えられている。また慢性疼痛患者では DLPFC の機能低下が、痛みの調節機能を破綻させ、痛みが増大していることが示唆され、治療による疼痛の改善が DLPFC の機能を正常化させることが報告されている。

慢性疼痛患者は、中枢神経系に機能的、構造的変化や可塑性が起こってきていることが、明らかにされてきており、慢性疼痛患者では、pain matrix に機能的イメージングの研究で皮質、皮質下の脳領域の異常を認めることが報告されている。

DLPFC は解剖学的局在より、広範囲の神経突起との調整が可能である。運動制御(基底神経節、前運動野、補足運動野)やパフォーマンス、モニタリング(帯状回)やhigher-order 感覚処理(体性感覚野、頭頂葉皮質)と関連する部位との相互接続と感情やメモリに関する情報を統合する腹内側前頭前野との相互接続をもつとされている。

我々は Psychophysiological interaction (PPI) analysis で両側 DLPFC と Pain matrix の関連を調査したところ、変形性膝関節症患者において、疼痛刺激に対する DLPFC の活動は健常者では、Pain matrix (PFC, S2, Thalamus) の活動と関連をもっていたが、変形性膝関節症患者では pain matrix と DLPFC の活動と関連を認めなかった。それは慢性疼

痛に伴う大脳皮質のリモデリングにより、皮質-皮質間、皮質-皮質下間の経路の変化が生じている可能性が示唆された。

多面的臨床評価との相関解析は、両側の DLPFC で SF-MPQ と正の相関を認め、右 DLPFC は痛みに対する悲観的な感情を表す PCS の拡大視の項目と正の相関を認めた。普段痛みを強く感じ、拡大視している者ほど右 DLPFC の活動を強く認めた。また左 DLPFC は心の健康感を示す SF36 (GH) と負の相関を示し、普段痛みを強く感じ、心の健康感の低い者ほど強い活動を認めた。本研究の DLPFC と pain matrix の PPI 解析で、健常者に変形性膝関節症患者と比較し、左 DLPFC に内側前頭前野との関連を有していた。内側前頭前野は負の感情に関連する領域であり、変形性膝関節症患者においては、健常人に比べ内側前頭前野が含まれる pain matrix との関連は優位ではなかったが、左 DLPFC の活動は、SF36 (MH) と負の相関を示していることは、左 DLPFC は精神的な側面も関与している脳領域であることが示唆された。DLPFC の活動は疼痛対して抑制的に働いている部位で、疼痛を強く認識し、疼痛を拡大視し、心の健康感が低い者ほど、DLPFC の活動を強く認めた。それは、健常者よりも変形性膝関節症患者において、疼痛刺激を加えた際に、疼痛を有害であると認識し、より疼痛に注意を向け、抑制しようとしていると考えられた。しかし、DLPFC の活動は pain matrix と関連を持たずに独自に活動増加しているということは、疼痛の抑制機能を有する DLPFC が正常に機能していない可能性がある。慢性疼痛の病態に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

E. 結論

我々は、変形性膝関節症患者で表皮内刺激

電極を用いた疼痛刺激で、有意に両側のDLPF Cの活動の増加を認めた。その活動は健常者と異なりpain matrixとの活動と相関は認めず、単独で活動の増加を認めていた。変形性膝関節症患者は慢性疼痛に伴い、脳の可塑化が起こっていると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Clinical neurophysiology に投稿

Major revision 中

2. 学会発表

第 28 回 日本整形外科学会基礎学術集会
機能的磁気共鳴画像 (fMRI) を用いた変形性膝関節症患者の疼痛評価」

G. 知的所有権の取得状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

痛みの病態と心理要因のスクリーニング質問票の開発と妥当性検証

研究分担者 竹下克志 東京大学整形外科准教授

研究協力者 住谷昌彦 東京大学医学部附属病院医療機器管理部/麻酔科・痛みセンター講師

研究要旨

疼痛評価法である短縮版 McGill 痛み質問票と神経障害性疼痛に対する質問票である painDETECT に関して、妥当性を検証をした。さらに McGill 痛み質問票では抑うつ尺度などとの関連を明らかにして、疼痛の性質が精神的病態を反映することを、また painDETECT では判別分析を行い、よりスクリーニングバッテリーとして感度の高い Spinal-painDETECT, Spinal-painDETECT short-form を作成した。

A. 研究目的

疼痛は侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、機能的疼痛（心因性疼痛）に分けられる。、その中で神経障害性疼痛は侵害受容性疼痛に次いで多いが、各種治療の効果を得にくい難治性疼痛として臨床で大きな問題となっている。疼痛は量的変動のみならず、質的な評価も重要とされ、診断・評価が容易でなく、診療における大きな課題である。疼痛の評価には質問票による患者の自覚する体験の解析が未だ重要である。現時点で最も有用とされる評価法として、疼痛全般では十分な質的な評価を含む McGill 痛み質問票が代表的であり、質問数を減らした短縮版 McGill 痛み質問票が使用されることも多い。また神経障害性疼痛用質問票としては、各国で LANSS, 神経障害性疼痛スクリーニング質問票などが作成されてきた。そのなかで、ドイツで作成された painDETECT は 8000 人もの疼痛患者の調査解析により開発された質問票である。今回の研究の目的は 1) 短縮版 McGill 質問票ならびに

日本語版 painDETECT の妥当性を検証すること、2) 痛みの病態によって精神心理的な痛みの訴えに差異があるかを検証し、精神心理的な障害が痛みの訴え（性質）に影響があるかを検証するために、短縮版 McGill 質問票においてその質的な評価の解析を行う、3) より脊椎疾患でスクリーニングに適した脊椎脊髄疾患に特化した Spinal-painDETECT を開発することである。

B. 研究方法

1-1) 日本語版 painDETECT の妥当性検証。多施設で調査を 122 名に行った。痛みセンターにおいて病状の安定している神経障害性疼痛患者と、急性の外傷あるいは変形性関節症患者に参加を依頼した。患者背景と適切な翻訳作業を経て作成された painDETECT 質問票に加えて、痛み強度は 11 段階の Numerical Rating Scale, SF-36 を調査した。弁別妥当性として SF36 との相関を、構成概念妥当性として因子分析とクロンバック α を算出した。

さらに神経障害性疼痛患者には2-5週後に再調査を行い、再現性を確認した。

1-2) 短縮版 McGill 痛み質問票の妥当性検証。
対象は東京大学整形外科・痛みセンターに受診した痛み患者である。

調査は短縮版 McGill 痛み質問票に加え、痛み強度・SF-36で、スコアの分布を解析後に基準関連妥当性を算出した。

2) 短縮版 McGill 質問票(MPQ)の質的評価の解析。

対象は東京大学整形麻酔科・痛みセンターに受診した痛み患者である。疼痛診療専門医が患者の痛みの病態を神経障害性疼痛あるいは侵害受容性疼痛と診断した患者を対象とした。

MPQのうち19個は痛みの情動的側面を示すとされる。神経障害性疼痛あるいは侵害受容性疼痛によって、痛みの情動的側面を示す単語に異なる特徴があるかを検証するため、19単語についてMann-Whitney testで検定した。神経障害性疼痛あるいは侵害受容性疼痛の病態を問わない慢性疼痛患者を対象に、HADSのカットオフ値を12点として不安あるいは抑うつを有する患者を2群に分類した。これら2組の2群に対して、MPQ情動評価19単語の訴えについて異なる特徴があるかを検証するためMann-Whitney testで検定した。2群の比較で有意差(M-W test, $p < 0.05$)が認められた単語については陽性的中率を算出し、その痛みの単語が精神的問題の存在を示唆するスクリーニング項目となりうるかを判断した。

3) Spinal-painDETECTの開発。

多施設調査で、脊椎疾患と診断された85人と関節疾患と診断された45人を対象とした。脊椎疾患は全例、神経除圧手術が検討されており神経障害性疼痛(NeP)と判断した。一方、関節疾患の病態は全例、侵害受容性疼痛(NocP)と判断した。PainDETECTの痛み

の経過図、痛み部位の放散(広がり)の有無、灼けるような痛み、ピリピリ・チクチクした痛み、触覚アロディニア、電気ショックのような痛み、温冷アロディニア、しびれ、深部知覚アロディニアの9項目について、NeP群とNocP群の2群を効率良く判別する重み付けを判別分析(強制投入法)を持ちいて求めた。さらに得られた判別分析をより簡素化しスクリーニング的評価の意味合いを強めた9項目についての重み付けを判別分析(ステップワイズ法)を用いて解析した。

(倫理面での配慮)

患者は、倫理委員会において承認された研究プロトコルに基づいて説明を受け、研究参加を書面上で承諾した。患者は研究のいかなる段階でも自由に参加中止することができた。また、患者のデータは匿名化され研究者グループ以外の第三者に知り得ないよう厳重に保管された。

C. 研究結果

1-1) 日本語版 painDETECT の妥当性検証

60名が神経障害性疼痛、53名が侵害受容性疼痛で解析を行った。神経障害性疼痛では脊神経叢損傷や神経根症、帯状ヘルペル、脊髄損傷などが、侵害受容性疼痛では外傷が多かった。因子分析ではPromax回転により2つの因子に分けられ、その2つの因子(自発痛と誘発痛)で62%が説明可能であった。痛み強度、SF-36のPhysical component score, Mental component scoreと有意な相関があった。クロンバック α は0.78と許容範囲であった。

再現性は11名で解析可能で、相関係数が0.94と極めて高かった。

1-2) 短縮版 McGill 痛み質問票の妥当性検証。

短縮版 McGill 痛み質問票は現時点の痛

み・過去4週間で最大の痛み・平均の痛みとそれぞれ0.453 ($p<0.0005$), 0.489 ($p<0.0005$), 0.528 ($p<0.0005$)と中等度の相関を認めた。SF36では4つものドメインで有意な相関があり、活力0.35 ($p=0.000$)、精神的健康0.28 ($p=0.002$)、全体的健康0.27 ($p=0.003$)、痛み0.19 ($p=0.04$)と関連を認めた。

2) 短縮版McGill質問票(MPQ)の質的評価の解析。

調査患者は478人で、神経障害性疼痛352人、侵害受容性疼痛126人である。

情動的側面を示す19単語の2病態での比較では、「げんなりした」だけが有意に異なり侵害受容性疼痛患者で述べられる頻度が高かった。HADSのカットオフ値を12点に設定し、不安と抑うつそれぞれについて合併ありと合併無しの2群に分類した。

不安については、MPQ情動的側面を表す19単語について有意差を示すものはなかった。抑うつについては、「げんなりした」、「息苦しいような」、「ぞっとするような」、「痛めつけられるような」、「むごたらしい」、「ひどく不快な」、「訳の分からない」、「拷問のような」の8単語で有意差があり、抑うつを伴う慢性疼痛患者で述べられる頻度が高かった。これら8単語の抑うつの合併についての陽性的中率は「げんなりした61.6%」、「息苦しいような67.8%」、「ぞっとするような84.7%」、「痛めつけられるような78.7%」、「むごたらしい95.3%」、「ひどく不快な54.0%」、「訳の分からない84.7%」、「拷問のような78.2%」であり、「ぞっとするような」、「むごたらしい」、「訳の分からない」の3単語は特に陽性的中率が高かった。

3) Spinal-painDETECTの開発

判別分析により、 $Y=[\text{痛みの経過図}(0-3)\times(-3)] + [\text{痛み部位の放散}(0,1)\times(-3)] + [\text{灼けるような$

痛み}(0-5)\times 1] + [\text{ピリピリ・チクチクした痛み}(0-5)\times 2] + [\text{触覚アロディニア}(0-5)\times(-2)] + [\text{電気ショックのような痛み}(0-5)\times(-3)] + [\text{温冷アロディニア}(0-5)\times(-3)] + [\text{しびれ}(0-5)\times 8] + [\text{深部知覚アロディニア}(0-5)\times 1] + 1のような9項目に対する係数(重み付け)が得られた。ROC曲線を求めると曲線下面積は0.79で中等度の妥当性を示した。Cut-off値=0の感度は84.4%、特異度は70.6であった。さらに、判別分析(ステップワイズ法)を用いてより単純化した判別式は、 $Y'=[\text{痛みの経過図}(0-3)\times 0] + [\text{痛み部位の放散}(0,1)\times 0] + [\text{灼けるような痛み}(0-5)\times 0] + [\text{ピリピリ・チクチクした痛み}(0-5)\times 0] + [\text{触覚アロディニア}(0-5)\times 0] + [\text{電気ショックのような痛み}(0-5)\times(-4)] + [\text{温冷アロディニア}(0-5)\times 0] + [\text{しびれ}(0-5)\times 9] + [\text{深部知覚アロディニア}(0-5)\times 0] - 7 = [\text{電気ショックのような痛み}(0-5)\times(-4)] + [\text{しびれ}(0-5)\times 9] - 7$ であった。ROC曲線を求めると曲線下面積は0.79で中等度の妥当性を示し、Cut-off値=0の感度は82.3%、特異度は66.7%であり、特異度は低いがスクリーニングとしては比較的妥当な感度であり、最低限の評価は行えると考えられた。

D. 考察

多くの国際的に知られている質問法が翻訳されているが、妥当性の検証のないまま使用されているものも散見される。今回、日本語版painDETECTと短縮版McGill痛み質問票の妥当性を示したことで、使用に際して十分な根拠が示せたと言える。

また慢性疼痛患者が訴える痛みの性質は精神心理的障害と直結しており、病態に応じて異なる不快情動が惹起されることが示された。さらに、痛み合併する精神心理的問題のうち抑うつについては特徴的な痛みの性質を明らかにし、患者がこれらの痛みの性質を述べた際に

は抑うつに対する詳細な評価や治療介入を検討する必要性があり、痛み患者の抑うつ症状のスクリーニングツールになり得ると考えられた。

さらに、Spinal-PainDETECTはshort formとともにROC曲線下面積から中等度の妥当性を示し、特異度は低いが感度80%以上でありスクリーニングツールとしての使用に耐えうるものと思われる。地域医療機関から地域中核病院への紹介基準や、脊椎脊髄疾患の診療に不慣れた医師でもその存在を疑うことに寄与すると考えられる。

E. 結論

日本語版 painDETECT と短縮版 McGill 痛み質問票は十分な基準関連妥当性を有していた。

McGill疼痛痛み質問票を用いて痛みの病態を示す情動的単語を探索するとともに、精神心理的障害を示す情動的単語を検索した。痛みの性質は、身体的病態だけでなく精神的病態も示唆する。

脊椎脊髄疾患による神経障害性疼痛のスクリーニングをより簡便に行えるpainDETECT係数も開発し、腰痛や肩こりなどの腰背部の不定愁訴に対する貢献が期待できる。

F. 研究発表

1. 論文発表

Yamaguchi M, Kumano H, Yamauchi Y, Kadota Y, Iseki M: The development of a Japanese version of the short-form McGill Pain Questionnaire. JSPC14: 9-14, 2007.

Matsubayashi Y, Takeshita K, Sumitani M, Kato S, Ohya J, Oichi T, Oshima Y, Okamoto N, Tanaka S. Validity and Reliability of the Japanese Version of

the painDETECT Questionnaire: A multicenter observational study. Plos One 2013 Sep 30;8(9):e68013.

住谷昌彦、竹下克志、原慶宏、山田芳嗣. PainDETECTによる神経障害性疼痛の診断. 日整会誌 2012;86:1026-1033.

住谷昌彦、小暮孝道、東賢志、松林嘉孝、竹下克志、山田芳嗣. 疼痛スクリーニングツール. ペインクリニック 2012;34; S85-S96.

住谷昌彦 緒方徹 竹下克志. 神経障害性疼痛の概念と臨床評価. 東京都医師会雑誌 2013; 67: 17-23

住谷昌彦 小暮孝道 東賢志 松林嘉孝 竹下克志 山田芳嗣. 1. スクリーニングツール 1) 疼痛スクリーニングツール. ペインクリニック 2013; 34: S85-96

青山宏, 山口真人, 熊野宏昭, 他 : SF-MPQ からみた慢性擦痛の鑑別診断. 慢性疼痛 1998;17:72-75.

2. 学会発表

松林 嘉孝, 竹下 克志, 住谷 昌彦, 加藤 壯, 大谷 隼一, 田中 栄. 日本語版 Neuropathic Pain Symptom Inventory の信頼性と妥当性. Journal of Spine Research(1884-7137)4 巻 3 号 Page657(2013.03)

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