

厚生労働科学研究費補助金 慢性の痛み対策研究事業
「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

川口 浩, 竹林 庸雄, 大鳥 精司

東京大学医学部整形外科学教室
札幌医科大学医学部整形外科学教室
千葉大学大学院医学研究院整形外科学

痛みの主観的評価法

- マクギル疼痛質問表 McGill Pain Questionnaire : MPQ
- 数値的評価スケール numerical rating scale : NRS

痛みの客観的評価法

- 知覚・痛覚定量装置 Pain Vision PS-2100



痛み度 (pain degree) =
 $100 \times (\text{痛み対応電流} - \text{最小感知電流}) / \text{最小感知電流}$

患者背景

| | |
|-----|-------------------|
| 症例数 | 78名 |
| 性別 | 男性36名, 女性42名 |
| 年齢 | 18-90 (66.1±14.7) |
| 疾患 | 腰痛: 54症例 |
| | 腰椎疾患による下肢痛: 21症例 |
| | 膝関節痛: 3症例 |

治療介入と痛み測定

2-4週間

- 運動療法
- 薬物療法
- ブロック療法
- 関節内注射

1回目

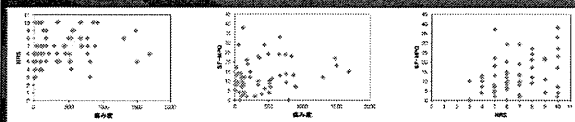
- マクギル疼痛質問表: MPQ
- 数値的評価スケール: NRS
- Pain Vision PS-2100

2回目

- マクギル疼痛質問表: MPQ
- 数値的評価スケール: NRS
- Pain Vision PS-2100

結果: 各スコアの相関

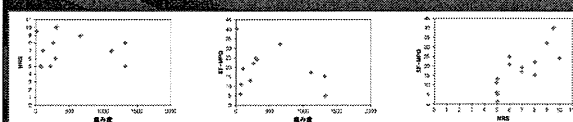
1回目 (78症例)



| | NRS-痛み度 | MPQ-痛み度 | MPQ-NRS |
|------------|---------|---------|---------|
| Spearman's | 0.225 | 0.218 | 0.360 |
| P-value | 0.071 | 0.082 | 0.002 |

結果: 各スコアの相関

2回目 (14症例)



| | NRS-痛み度 | MPQ-痛み度 | MPQ-NRS |
|------------|---------|---------|---------|
| Spearman's | 0.110 | -0.125 | 0.818 |
| P-value | 0.73 | 0.69 | 0.0003 |

今後の検討項目

- 疾患数を増やす
- 疾患別の評価
- 1回目、2回目の再現性
- 痺れの評価

研究費

| 内訳 | | 概算 |
|---------------------|-------|-------|
| Pain Vision PS-2100 | 購入代金 | 60万円 |
| | レンタル料 | 24万円 |
| データ解析 | | 98万円 |
| 総計 | | 182万円 |

御静聴有難うございました

神経障害性疼痛のスクリーニングの評価

住谷昌彦
大鳥精司
西原真理

神経障害性疼痛の診断補助→「痛みの性質」

| NePスクリーニング 日本語版 | LANSS* | DN4* | NPQ | painDETECT | ID Pain |
|---------------------------------------|--------|------|-----|------------|---------|
| Symptoms | | | | | |
| Pricking, tingling, pins and needles | + | + | + | + | + |
| Electric shocks or shooting | + | + | + | + | + |
| Hot or burning | + | + | + | + | + |
| Numbsness | + | + | + | + | + |
| Pain evoked by light touching | + | + | + | + | + |
| Painful cold or freezing pain | + | + | + | + | + |
| Pain evoked by mild pressure | + | + | + | + | + |
| Pain evoked by heat or cold | + | + | + | + | + |
| Pain evoked by changes in weather | + | + | + | + | + |
| Pain limited to joints* | + | + | + | + | + |
| Itching | + | + | + | + | + |
| Temporal patterns | + | + | + | + | + |
| Radiation of pain | + | + | + | + | + |
| Autonomic changes | + | + | + | + | + |
| Hypoaesthesia or Hypoaesthesia | | | | | |
| Skin color change or edema | + | + | + | + | + |
| CRPS ? | | | | | |
| Clinical examination | | | | | |
| Brush allodynia | + | + | + | + | + |
| Raised soft touch threshold | + | + | + | + | + |
| Raised pin prick threshold | + | + | + | + | + |

痛みの性質から、神経障害性疼痛をスクリーニングできる

Pain 2007; 127: 199-203

痛みの質問票

この質問票は、神経障害性疼痛のスクリーニングに使用されます。

NRS

痛みの強さを0から10まで評価してください。

0: 全くない
10: 最もひどい

痛みの質問票のスコア

「痛みの質問票」の総スコアをここに書き添えてください。

合計

最終スコア

スクリーニング結果

0: 神経障害性疼痛の可能性が低い
12-13: 神経障害性疼痛の可能性が低い
18-19: 神経障害性疼痛の可能性が低い
28-38: 神経障害性疼痛の可能性が高い

東京大学 整形外科 & 麻酔科 共同研究

2011/12/31現在
神経障害性疼痛 60例 [現在、のべ88例 (28例が2回調査)]

内容妥当性:

- 内部一貫性の指標: Cronbach $\alpha = 0.742$
- 再現性: 1回目と2回目のPainDETECTの値の相関分析 (n=28)

相関係数: 0.79
 $R^2 = 0.62$
($p < 0.0001$)

- 1例のみNePとNocPが入れ替わった
- 96%の症例は適切に再評価された

内容妥当性:

3. 該当率

全ての項目で該当する回答が得られ、不必要な項目はなかった

| 経過の固 | 他部位広がり | | | | | | | | |
|------|---------------|------|--------------|-----------|-------|------|-------------|------|------|
| | 1)はい 0)いいえ | 焼ける | ビリビリ チクチク | 軽く触れ る | 電気ショク | 冷感 | しびれ 指で押す | | |
| 該当率 | 100 | 38.3 | 88.3 | 98.3 | 86.7 | 81.7 | 83.3 | 98.3 | 93.3 |

基準関連妥当性:

(n = 60)

13人 19人 28人

侵襲受容性疼痛 Mixed pain condition 神経障害性疼痛

神経障害性疼痛の要素はほとんど無い (<15%)

診断結果はどちらとも言えないが、神経障害性疼痛の要素は含まれている

神経障害性疼痛の要素が病態のほとんどを占める (>90%)

Mixed pain conditionにはNePが含まれていると考え、

感度: 78.3%
特異度: 46.7%

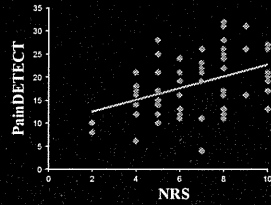
(cut-off値はoriginal【ドイン】を参照)

基準関連妥当性:

PainDETECTを重症度評価に用いられるか?

NRSとPainDETECTの相関分析

相関係数: 0.40
R²=0.16
(p<0.002)



相関係数とR²が非常に低く、両者に相関があるとは言えない。
したがって、PainDETECTは重症度評価には用いられない。

構成概念妥当性:

9項目についての因子分析(因子数=4)

| | 因子1 | 因子2 | 因子3 | 因子4 | |
|--------------|---------|---------|---------|---------|--------|
| 続く熱れる | 0.9754 | 0.1849 | 0.0276 | -0.0444 | アロディニア |
| 灼熱 | 1.0204 | -0.0727 | 0.2271 | 0.2527 | |
| ピリピリ チクチク | 0.0650 | 0.7273 | 0.0315 | 0.1647 | 異常感覚 |
| しびれ | 0.0194 | 0.6221 | 0.0900 | 0.0571 | |
| 指で押す | 0.2812 | 0.1273 | 0.0133 | -0.0580 | 灼熱痛 |
| 焼ける | 0.1347 | 0.1595 | 0.8233 | 0.0775 | |
| 洗剤雑音 | 0.0702 | 0.1132 | 0.0645 | 0.9930 | 時間的要素 |
| 燃焼騒音がや | -0.0228 | 0.2339 | 0.1707 | 0.4233 | |
| 燃焼シヤッパ | 0.4302 | 0.2037 | -0.0470 | 0.9450 | 空間的要素 |

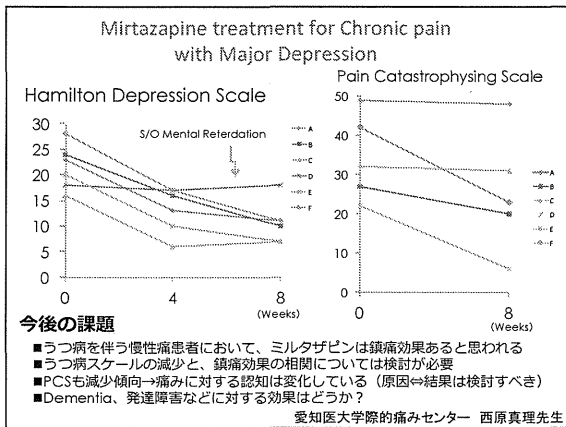
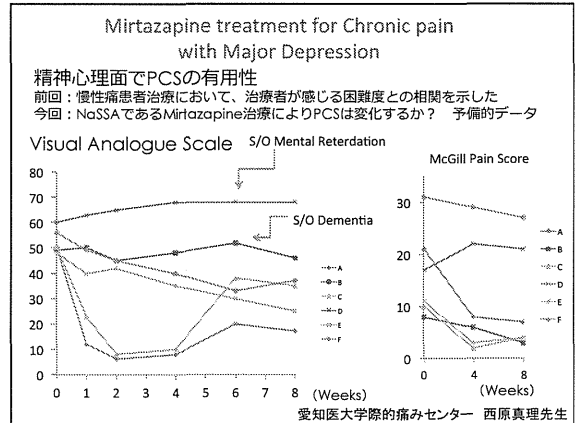
PainDETECTを構成する項目はそれなりに妥当な組み合わせを示した

第3回御野班班会議
2012年1月15日

心理的因子の評価

西原真理¹⁾、川上 守²⁾、矢吹省司³⁾

1) 愛知医科大学的痛みセンター
2) 和歌山医大紀北分院整形外科
3) 福島県立医科大学整形外科



痛みとADL/QOLに及ぼす心理的因子

| | 痛みの重症度 (VAS) | ADL/QOL (RDQ) |
|--------------|--------------|---------------|
| PCS 反弱 | 2.45** | 3.09** |
| PCS 無力感 | 2.04** | 3.83** |
| PCS 拡大視 | 0.97 | 1.97** |
| PASS-20 回避行動 | 0.92 | 3.71** |
| PASS-20 恐怖 | 0.65 | 2.65** |
| HADS不安 | 1.48* | 2.78** |
| HADS抑うつ | 1.45* | 4.57** |

N=224 (慢性痛患者)
Spearman検定
** P<0.01, * P<0.05

- ADL/QOL：PCS反弱、PCS無力感、PASS-20回避行動、HADS抑うつにおいて、弱～中程度の相関が認められる
- 痛みの重症度：相対的に低い相関

→ 心理的因子は、ADL/QOLに関与するが、痛みには関与しないのか？
痛みの重症化や慢性化と心理的因子との関連について見直す必要がある

和歌山医大紀北分院 川上 守先生、門阪 泰憲先生

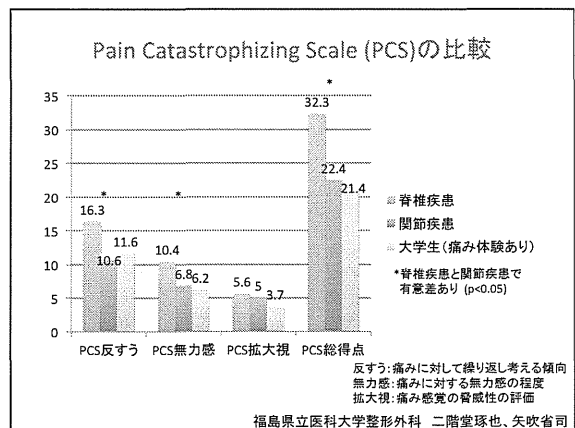
Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients (BS-POP)

- 治療者用が11点以上、あるいは治療者用が10点以上、かつ患者用が15点以上の場合、精神医学的関与の可能性ありと判定
- 治療者用は人格障害、患者用は気分障害を測定していると解釈可能

BS-POPの問題点

- 当センターの経験では、治療者用では評価者によって評定にバラツキがある。そこで複数の医療者で協議をした上で評定することとしている
- 治療者用では、評価者や施設の違いによって評定に違いが出やすい。評価者が十分に評定の目的を理解しておくこと、患者のどのような訴えや行動に注目して評定するのかを明確にしておくこと、などが必要である。また評定の方法（治療者ひとりでの評定するのか、チームで評価するのか、など）も見直す必要がある

和歌山医大紀北分院 川上 守先生、門阪 泰憲先生



第3回細野班班会議
2012年1月15日

QOLの評価

越智光夫¹⁾、松本守雄²⁾、矢吹省司³⁾
¹⁾ 広島大学整形外科
²⁾ 慶應義塾大学整形外科
³⁾ 福島県立医科大学整形外科

調査設計

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------|--|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|----|-----|-----|-----|----|-----|----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 1. 調査目的 | 腰痛発症する群患者を対象に、疼痛治療の現状と治療に対する期待を確認することで、群患者が抱えているアンメットニーズを把握する。 また、そのために群患者を医療従事者に対して何を期待しているのか、医療従事者はどうすればより良い治療を施すことができるのかを分析し、今後の腰痛治療の新たな医学データを発表する。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. 調査手法 | インターネットによる匿名調査 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. 本調査対象者 | 現在腰痛で治療中の男女40~70代で、以下の条件を満たす人。 ①3ヶ月以上腰痛を患っている ②現在「治療」している方 ③治療先の病院は、病院、診療所（クリニック）（整形外科、内科、リハビリテーション科など）、 ④医薬品・医療サービス関係者、広告代理店・調査・マーケティングの関係者を除く。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. 調査地域 | 全国 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5. 回収数 | 797名 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td></td> <td>40代</td> <td>50代</td> <td>60代</td> <td>70代</td> <td>合計</td> </tr> <tr> <td>男性</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>400</td> </tr> <tr> <td>女性</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>97</td> <td>397</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>200</td> <td>200</td> <td>200</td> <td>197</td> <td>797</td> </tr> </table> | | 40代 | 50代 | 60代 | 70代 | 合計 | 男性 | 100 | 100 | 100 | 100 | 400 | 女性 | 100 | 100 | 100 | 97 | 397 | 合計 | 200 | 200 | 200 | 197 | 797 |
| | 40代 | 50代 | 60代 | 70代 | 合計 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 男性 | 100 | 100 | 100 | 100 | 400 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 女性 | 100 | 100 | 100 | 97 | 397 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 合計 | 200 | 200 | 200 | 197 | 797 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

慶應義塾大学整形外科 松本守雄先生

腰の痛みの程度 (平均値)

- 回答者全体の平均的な痛みの程度は「現在の腰の痛み」は4.09、「3ヶ月で最もつらい時」は6.60、「最近3ヶ月の平均的な痛み」は4.48となっている
- 重度の人の割合は「3ヶ月の平均的な痛み」では5.5%しか存在しないが、「3ヶ月で最もつらい時」では40.4%存在する

※痛みの程度はNRSで0~3を軽度、4~7を中等度、8~10を重度と分類した

慶應義塾大学整形外科 松本守雄先生

RDQスコア

● 高い層 ● 低い層

| | | | |
|--------|-----|-----|-----|
| 性別 | n | 高い層 | 低い層 |
| 男性 | 797 | 445 | 352 |
| 女性 | 400 | 215 | 185 |
| 年代 | | | |
| 40代 | 200 | 102 | 98 |
| 50代 | 200 | 105 | 95 |
| 60代 | 200 | 98 | 102 |
| 70代 | 197 | 100 | 97 |
| 性年代 | | | |
| 男性 40代 | 100 | 52 | 48 |
| 男性 50代 | 100 | 53 | 47 |
| 男性 60代 | 100 | 50 | 50 |
| 男性 70代 | 100 | 55 | 45 |
| 女性 40代 | 100 | 50 | 50 |
| 女性 50代 | 100 | 52 | 48 |
| 女性 60代 | 100 | 48 | 52 |
| 女性 70代 | 97 | 50 | 47 |

- 回答者を日本人の性年代別RDQスコアの平均値と比較して「高い層」と「低い層」の2層に分けたところ、回答者の64.5%が平均値よりも高い層に分類された

慶應義塾大学整形外科 松本守雄先生

BS-POPスコア

● 15点以上 ● 15点未満

| | | | |
|--------|-----|-------|-------|
| 性別 | n | 15点以上 | 15点未満 |
| 男性 | 797 | 534 | 263 |
| 女性 | 400 | 252 | 148 |
| 年代 | | | |
| 40代 | 200 | 132 | 68 |
| 50代 | 200 | 135 | 65 |
| 60代 | 200 | 128 | 72 |
| 70代 | 197 | 130 | 67 |
| 性年代 | | | |
| 男性 40代 | 100 | 62 | 38 |
| 男性 50代 | 100 | 64 | 36 |
| 男性 60代 | 100 | 61 | 39 |
| 男性 70代 | 100 | 65 | 35 |
| 女性 40代 | 100 | 66 | 34 |
| 女性 50代 | 100 | 69 | 31 |
| 女性 60代 | 100 | 67 | 33 |
| 女性 70代 | 97 | 61 | 36 |

- BS-POPスコアにより回答者を「15点以上」と「15点未満」の2層に分けたところ、回答者の67.4%が「15点以上」であった

慶應義塾大学整形外科 松本守雄先生

現在実施している治療法

- 現在実施している治療法としては「処方薬」が62.6%と最も多く、特に年齢が上がるほど増える傾向がある
- 若い人に多いのは「軽い体操・ストレッチ」(51.4%)や、「コルセット・ベルト」(36.1%)であった
- 軽い体操・ストレッチは特に男性で多く、コルセット・ベルトは女性に多い傾向があった

| | | |
|------------|-----|-------|
| 治療法 | n | 割合 |
| 処方薬 | 397 | 62.6% |
| 軽い体操・ストレッチ | 146 | 24.6% |
| コルセット・ベルト | 151 | 25.2% |
| その他 | 33 | 5.5% |
| 手術 | 32 | 5.3% |
| 鍼灸 | 11 | 1.8% |
| 物理療法 | 17 | 2.8% |
| その他 | 29 | 4.8% |
| 合計 | 636 | 100% |

慶應義塾大学整形外科 松本守雄先生

第3回紺野班班会議
2012年1月15日

脳機能画像による評価

倉田二郎¹⁾、大城宣哲²⁾、齋藤 繁³⁾
福井 聖⁴⁾、西原真理⁵⁾、松本守雄⁶⁾
住谷昌彦⁷⁾、越智光夫⁸⁾、矢吹省司⁹⁾

1) 京都大学麻酔科、2) 石川病院、3) 群馬大学麻酔科、4) 滋賀医大麻酔科、
5) 群馬愛知医大臨床的痛みセンター、6) 慶應義塾大学整形外科、7) 東京
大学麻酔科、8) 広島大学整形外科、9) 福島県立医科大学整形外科

腰痛の機能的脳画像研究
福島医大整形外科—
京大麻酔科チームからの報告
2012.1.15 第3回班会議

「後帯状皮質は慢性腰痛 病態解明の要である」

現状

1. 腰部圧迫刺激によるfMRI研究を継続
2. 300-400-500 kPaに定置された腰部圧迫刺激による脳賦活像(腰痛関連脳活動=LBP matrix)を assay系として、下記3つの研究計画を遂行中である。
 - 1) 腰痛患者に特徴的な後帯状皮質賦活の意義、特に脳内ネットワークとの関連性に注目して解析(LBP患者10名、健康人12名)。
 - 2) SNRI投与前後での、LBP matrixの変化(3名entry、1名解析)。
 - 3) Cox-2阻害剤投与前後での、LBP matrixの変化(1名のみ)。
3. 研究1)の途中結果
 - 1) 腰部圧迫刺激に対する痛み反応としては、VAS(intensity)、VAS(unpleasantness)共に、腰痛患者・健康人の差がなかった。
 - 2) 島皮質、前帯状皮質、運動前野、後外側前頭皮質におけるBOLD反応には、差がなかった。
 - 3) 後帯状皮質(PCC)では、腰痛患者では陽性BOLD反応、健康人では陰性BOLD反応が観察され、明白なcontrastを呈した。
 - 4) 健康人に広範に強く観察されたdefault mode network(DMN)のdeactivation(陰性BOLD反応)は、腰痛患者で明らかに弱かった。

京都大学麻酔科 倉田二郎先生

(今回は、申し訳ありませんが、図の提示を控させていただきます。)

査察

1. PCC賦活がLBP matrixの突出した特徴であることは確からしい。
2. PCC賦活がDMNの機能的低下と関連する可能性がある。

問題点

1. 痛み反応(VAS)との関連が明らかでないで、他の行動学的指標(罹患期間、BS-POP、SF-36、MPQなど)との関連を解析する必要がある。
2. 撮像法の限界のため、脳底部・眼窩前頭皮質などの領域の信号を信頼性高く採取できていない。

今後

1. PCCを含むDMNの機能的統合性解析を行う。
2. DMNの機能変容に関連する解剖学的変化をvoxel-based morphometryで探る。
3. DMNの機能変容に関連する可能性がある認知・注意・運動変化を抽出する。これが慢性腰痛患者の日常生活における何らかの障害に関連する可能性がある。
4. 薬物療法、運動療法、心理療法(リエゾン)など、薬物や治療法の違いによりLBP matrixがどのような変化を見せるかを検証する。
5. 撮像法の工夫により脳活動を代表する側坐核のBOLD信号を確実に採取し、LBP matrixとの関連や機能的統合性を解析する。

福島県立医科大学整形外科・京大麻酔科
紺野慎一 関口美穂 二階堂琢也 松尾洋平 吉田勝浩 倉田二郎
京都大学麻酔科 倉田二郎先生

姫路石川脳研研究テーマ

- 1: 痛みの学習と消去の研究
運動時痛による条件付けで不動が起こり、痛みの悪循環へと陥るメカニズムに学習の要素があるか、消去学習が可能かを検討する。
- 2: resting state fMRIとDTI(Diffusion Tensor Imaging)による慢性痛の評価
タスクの必要のないresting state fMRIとDiffusion Tensor Imagingを用いて慢性痛患者と健康者の比較を行う。

進捗状況

- 1: 温熱痛覚刺激装置pathway導入
- 2: fMRIと生理学的指標の同時計測が可能になった
- 3: 視覚刺激、温熱刺激などタスクの検討
- 4: DTIは日本リハビリテーション学会で発表済

今後の予定
NICT(情報通信研究機構)、阪大との協力体制に加え、DTIやrsfMRIを多く行っているHarvard大学のMichael Rohanらと共同研究開始。解析はSPM/FSL両方が使用可能となった。1は実験環境の設定やタスクの検討のために予備実験を行っており時間がかかる可能性が高く、タスクの必要のない2の研究が早く進むかもしれない。臨床応用を考えた場合はrsfMRIが最も将来性があると考えており、近日中に予備実験を開始したい。

姫路石川脳研 大城宣哲先生、北村先生

1

FranceよりFIRSTの発表2010年秋。
日本語版を作成し、線維筋痛症と他の慢性痛疾患と比較してみた。

| | FM | FM以外 | 群間Fisher比較 |
|------------|---------|-----------|------------|
| 総数(女/男) | 11(8/3) | 63(26/37) | - |
| いろいろな場所の痛み | 10/11 | 37/63 | P=0.048 * |
| 全身倦怠感 | 10/11 | 25/63 | P=0.002 ** |
| 火傷のような痛み | 8/11 | 22/63 | P=0.042 * |
| 異常感覚 | 11/11 | 21/63 | P=0.028 * |
| 他の健康障害 | 11/11 | 40/63 | P<0.001 ** |
| 睡眠障害など | 11/11 | 40/63 | P=0.014 * |

群馬大学麻酔科 荻野祐一先生、齋藤繁先生

2

脱水状態と補水状態の脳科学的考察(11月施行)

40才以下
健康成人

脱水
コンディション

12時間の禁飲禁食
+撮影前の運動

補水
コンディション

12時間の禁飲禁食
+撮影前の運動
+適量の経口補水

水刺激(痛み)刺激の脳活動をfMRIで撮った。

3

どうやらヒトでは、脱水状態は過覚醒状態 hypervigilanceをもち痛みにも敏感になる。これをOS-1で補水してやると報酬系を介して心身が安定するようだ。

脱水状態
補水したら...

次年度以降の課題：1. 診断ツールで捉えられた患者群をfMRIで検討

群馬大学麻酔科 荻野祐一先生、齋藤繁先生

「現状（現在明らかになっていること：前回からの進捗状況）」

3テスラMR装置によるMRSを用いた慢性疼痛患者の脳機能評価

慢性疼痛における脳内機序の変化を明らかにするために、前帯状回におけるグルタミン酸 (Glu) 濃度、GABA濃度およびNAA濃度を測定した。T2強調画像上で前帯状回の領域を決定し、磁気共鳴スペクトルをLC model、Mega-Press法を用いて解析した。

難治性の慢性疼痛患者 (N=13) (Failed Back 5, Failed Neck 3, 慢性腰痛 2, CRPS2, 幻肢痛1) を対象に健常群(N=27)と比較した。(難治性の慢性疼痛患者の症例数をさらに増やした。)

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。一方、グルタミン酸濃度は両者間において有意差がなかった。NAA濃度とGABA濃度に相関関係は認めなかった⇒

第3回日本運動器疼痛学会発表

滋賀医科大学ペインクリニック 福井 聖先生

「現状（現在明らかになっていること：前回からの進捗状況）」

①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る。

慢性疼痛患者群では健常人群と比べ
GABA濃度 (1.02±0.09 vs 1.35±0.21), NAA濃度 (9.58±0.59 vs 9.40±1.12) の低下を認めた。(Mean±SD mM)

「今後（どのように進めていく必要があるか）」

① MRSは、患者にタスクをかけることなく、MRIの技術を応用して、脳内の神経伝達物質濃度を測定する方法であり、病的な「痛み」における客観的な評価に活用できる可能性が期待される。患者数をさらに増やし、統計的な処理を加えれば、MRSを用いた局所脳機能評価は、治療の成果を判定できるような評価法にさらに発展していく可能性があると考えられる。

② VBM (voxel-based morphometry) とMRSを同時に測定できる体制を整えた。MRS測定時に、同時にVBMで前帯状回、島 (Insula)、視床 (Thalamus)、海馬 (hippocampus)、扁桃核 (Amygdala)、海馬傍回 (BA34)、等の脳全体の局所脳の状態を測定できるように設定した。そのような報告は世界でもまだ一つもないので、両者の結果を合わせて評価していく予定である。(現在まで20例ほど同時に測定した。)

滋賀医科大学ペインクリニック 福井 聖先生

各身体部位のIES刺激によるSomatotopy (REPRESENTATIVE SUBJECT)

Face ●
S1
PPC
Op
iOp
10 nAm

Elbow ◯
S1
Op
iOp
110 nAm

Foot ◎
S1
Op
iOp
110 nAm

0 200 (ms) 400

S1がOpに遅れて見えるが、これまでS1により早い成分が含まれていることが示されている (Wang X et al Exp Brain Res, 2007) (千葉大学神経内科との共同研究より)

愛知医大国際的痛みセンター 西原真理先生

各身体部位のIES刺激によるSomatotopy ~S1領域

Subject 1 n=8
Subject 2 n=8
Subject 3 n=7
Subject 4 n=8

- Face
- Neck
- Back
- Elbow
- Wrist
- Hand
- Finger
- Knee
- Foot

明瞭なホムンクスが痛覚刺激によっても再現されている
⇒Aδ刺激でも触覚に近いSomatotopyが存在する (千葉大学神経内科との共同研究より)

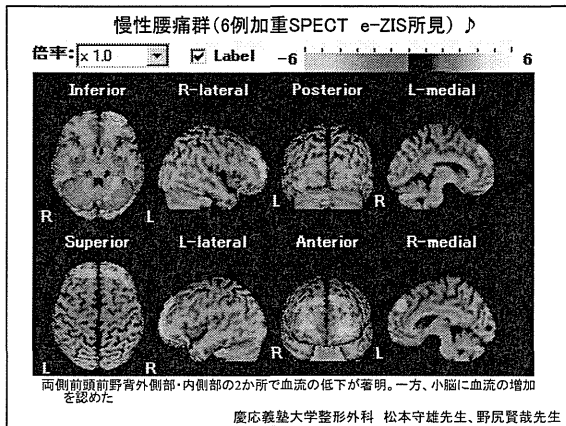
愛知医大国際的痛みセンター 西原真理先生

今後の課題

- ◎ 痛覚刺激によるS1のSomatotopyと触覚のSomatotopyの関係はどうか?
⇒マッピングが異なるとすればその生理学的な意味はどこにあるのか?
- ◎ 痛覚刺激によるSomatotopyはS1が主であるのか?
⇒視床、島、SIIでの報告もあり、并別の階層的処理については不明
- ◎ 慢性の痛みによるS1のReorganizationは触覚と痛みに違いがあるのか?
⇒慢性痛による感覚皮質機能の可塑的な変化は痛覚刺激でも起こりうるのか?

(Flor H et al Neurosci Lett, 1997)

愛知医大国際的痛みセンター 西原真理先生



慢性腰痛

脳SPECT: 前頭前野に明らかに血流の低下

- 26人の慢性腰痛と26人の健常人の脳MRIを比較
慢性腰痛群に有意に前頭葉の萎縮あり (Apkarian et al, J Neurosci, 2004)
- 15人の慢性疼痛の脳SPECTを行い、前頭前野の背外側部、内側部、眼窩部、前帯状回部に血流の低下を認めた (Honda et al, The Keio Journal, 2007)

↓

慢性的な痛み刺激により脳の局所疲労や機能低下の可能性？
脳に何らかの器質的異常の存在？

慶応義塾大学整形外科 松本守雄先生、野尻賢哉先生

慢性腰痛

脳SPECT: 小脳に血流の増加

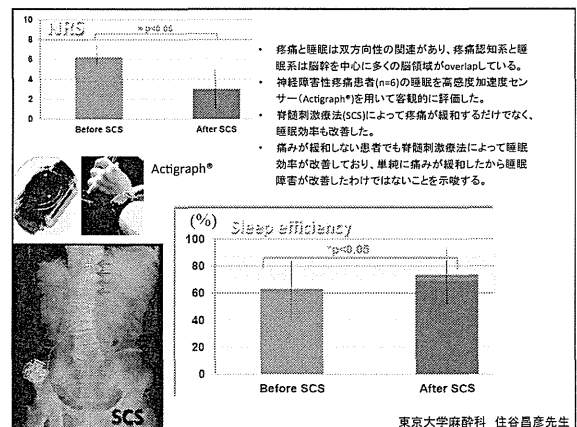
慢性疼痛における無意識の「疼痛行動」の学習に小脳が関与の可能性

↓

小脳の血流増加？

痛みが急性から慢性になるにつれて脳機能のバランスが崩れて前頭前野機能低下と同時に、感覚野や小脳の機能が増進する (Honda et al, 12th World Congress on pain, 2008)

慶応義塾大学整形外科 松本守雄先生、野尻賢哉先生



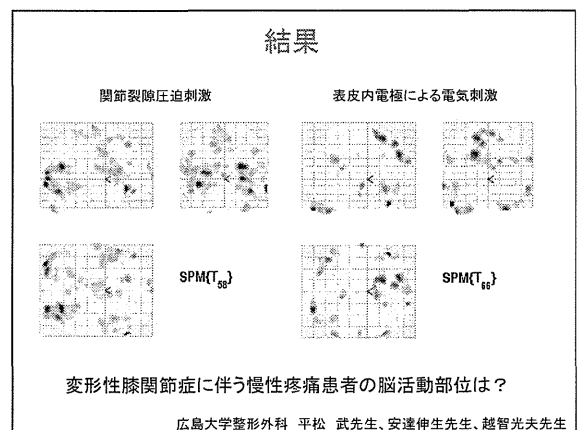
方法

対象 変形性膝関節症患者: 20名
健常人(ボランティア): 20名

Task ① 関節裂隙圧迫刺激(定量化が困難)
② 表皮内電極による電気刺激(定量化が容易)

A-6繊維を選択的に刺激
刺激中のVASの測定が可能

広島大学整形外科 平松 武先生、安達伸生先生、越智光夫先生



今後の課題

- ① 健常者(ボランティア)との脳活動部位の違いを明らかにする。
- ② Visual analogue scale(VAS), McGill Pain Questionnaire (MPQ)
Pain Catastrophizing Scale (PCS), SF-36 (健康関連QOL)と疼痛関連脳活動の相関
- ③ 治療介入による疼痛の変化を疼痛関連脳活動で評価
 - 保存的治療群
 - 大腿四頭筋訓練のみ
 - 大腿四頭筋訓練+足底装具群
 - 大腿四頭筋訓練+ヒアルロン酸関節内注射群
 - 手術的治療群
 - 関節内デブリドメント群
 - 高位起骨骨きり群
 - 人工関節置換術群まずは人工関節置換術前後で評価。

広島大学整形外科 平松 武先生、安達伸生先生、越智光夫先生

厚生労働科学研究費補助金 慢性の痛み対策研究事業
「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」

MRI T1ρ mappingによる 椎間板性腰痛の客観的評価

川上 守¹ 竹林 庸雄²

1: 和歌山県立医大 紀北分院 整形外科

2: 札幌医大 整形外科

MRIによる椎間板性腰痛の評価

➢ 椎体終板における骨髄変化 (Modic分類)

Type I: T1 low 軟骨下骨内の血流増加

II: high 骨髄の脂肪変性

➢ Modic type Iでは椎体間不安定性 (hypermobility) と腰痛とに相関あり

(Toivone T., JBJS, 1994)

➢ Modic type Iの終板軟骨ではTNFα発現細胞が多い

(Ohtori S., Spine, 2006)

MRI T1ρ mappingによる腰痛評価

(Borthakur A et al. Spine 36: 2190-2196, 2011)

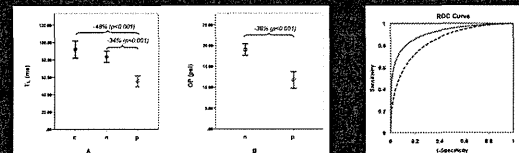
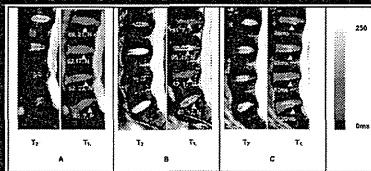
対象: 腰痛患者17例の68椎間板 (平均44歳)

対照: 腰痛のない11例の44椎間板 (平均44歳)

➢ T1ρ 撮像による椎間板 (髄核) の定量評価

➢ 椎間板造影による初期注入圧

(discography opening pressure: OP)



✓ 有痛性disc群のT1ρ値は無痛性disc群、対照群と比べ有意に低値

✓ 有痛性disc群のOPは無痛性disc群と比べ有意に低値

✓ T1ρ値とOPは非常に高い相関



侵襲的検査である椎間板造影に代わって

T1ρ値で有痛性椎間板の診断が可能

椎間板 (髄核) T2 値と腰痛の相関

対象: 腰痛症例 5例 (全例手術例)

対照: 腰痛のない症例 5例

➢ T2 mappingによる椎間板 (髄核) の定量評価

➢ 腰痛のVAS (対照はVAS 0)

✓ 腰痛群と非腰痛群の椎間板T2値に有意差なし

● 腰痛例の髄核T2値: L1/2 93.6 ● 非腰痛例髄核T2値: L1/2 105.2

| LDH (L5/S) | 腰痛例 T2値 | 非腰痛例 T2値 |
|------------|---------|----------|
| 2/3 | 91.8 | 91.1 |
| 3/4 | 91.1 | 74.0 |
| 4/5 | 74.8 | 70.6 |
| 5/6 | 54.5 | 55.8 |

椎間板髄核T2値と腰痛との相関?

今後の方針

➢ 解析数を増やす

➢ 椎体終板T2値と腰痛との相関を解析

➢ VAS以外の臨床評価 (ODI, RDQ) での検討



MRIによる腰痛の客観的評価法を確立

第1回 慢性の痛み対策研究事業 合同報告会

日時：H24年1月21日（土） 13:00~17:00

場所：東京コンファレンスセンター 4階 403会議室

14:15 「紺野班：慢性疼痛の多面的評価システムの開発を客観的評価法の確立に対する研究」について発表

関口美穂先生、矢吹省司先生

コメント／質問

厚生労働省の平賀様

ぜひ、システムを構築してほしい。評価項目が多いので、簡単でよいので王道をいくような項目でまず、3年後に結果を出してください。CRPSの評価には、非常に興味がある。

細井先生

1、PCCが情動に関連しているということも、考える必要がある

2、IASPで示している慢性疼痛の評価の柱に沿って、本国でも有用であるという項目を選定するのはどうでしょうか。

→検討いたします。

柴田先生

動作時痛と安静時痛にわけて評価が必要

→検討します。

牛田先生

どのようにまとめて、調査を行っていくのかという方向性をどうするのか？

→施設間で共通の調査項目を設定し、画像検査などの施設で得意分野を行い、そのデータを集約するような予定です。

斉藤洋一先生（大阪）

functional connectivity をみていくほうが現実できないのではないか。

同じことをやっている施設がたくさんある。データをとれるはず。

→参考にいたします。

井関先生

Pain visionは、持続する疼痛は評価できる。動作時痛は評価できない。評価できるものが絞られるのではないか。

→**pain vision**については、評価があまりよくできないのであっても、できないというデータをまず出す必要があるということで、検討を行っています。

柿木先生

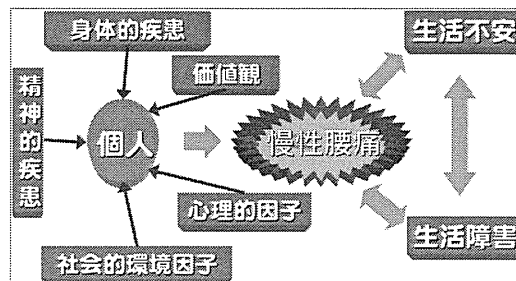
- 1、電気生理学的検査は、有用なものがあります。
- 2、**Pain vision**は、実際の痛みを反映していないと思われる。いかがなものか。NRSと相関するのならば、**Pain vision**を用いなくてもよいということにもなる。
- 3、治療方針を何パターンか示し、こういう人には、このような治療をというような提示ができるようにしてほしい
- 4、漢方/**placebo**効果も検討する必要があるでしょう。
→参考にいたします。

参考資料：合同報告会

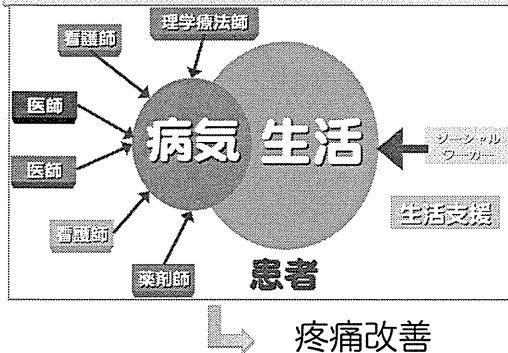
紺野班：慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の確立に対する研究

関口美穂、矢吹省司、二階堂琢也、倉田二郎、大城宜哲、齋藤 繁、福井 聖、大鳥精司、西原真理、竹林庸雄、川上 守、越智光夫、川口 浩、松本守雄、住谷昌彦、紺野慎一

慢性腰痛に関するシステムモデル



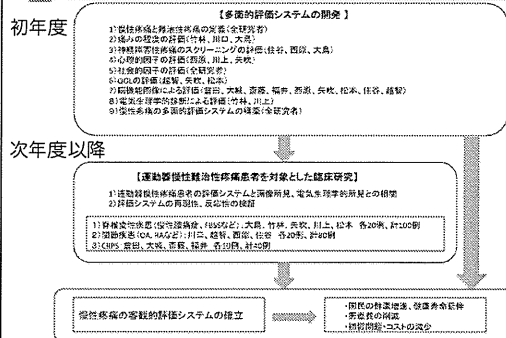
治療の多面的アプローチ



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
- 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

研究の概要



多面的評価システムの開発

- 慢性疼痛と難治性疼痛の定義
- 痛みの程度の評価
- 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価
- 心理的因子の評価
- QOLの評価
- 脳機能画像による評価
- 社会的因子の評価
- 電気生理学的診断による評価

多面的評価システムの開発

- 慢性疼痛と難治性疼痛の定義
- 痛みの程度の評価
- 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価
- 心理的因子の評価
- QOLの評価
- 脳機能画像による評価
- 社会的因子の評価
- 電気生理学的診断による評価

慢性疼痛の定義（案）

「慢性疼痛」
 持続期間：発症から3ヶ月以上持続する疼痛

疼痛の程度：

【候補1】疼痛の程度は問わない（NRS 1以上）

【候補2】NRS 3以上の疼痛

服部政治、他 ベイクリニック 30, 2009
 松平浩、他 ベイクリニック 32, 2011
 Nakamura M, et al J Orthop Sci 16: 424-432, 2011

難治性疼痛の定義（案）

「難治性疼痛」

痛みの程度：NRSで5以上

痛みの持続期間：

【候補1】6ヶ月以上持続する

【候補2】1年以上持続する

医療機関受診期間

【候補1】問わない

【候補2】現在の痛みの治療のために1年以上通院している

【候補3】現在の痛みに対して過去1年以上の通院歴がある（現在受診していない場合）

服部政治、他 ベイクリニック 30, 2009
 松平浩、他 ベイクリニック 32, 2011
 Nakamura M, et al J Orthop Sci 16: 424-432, 2011

多面的評価システムの開発

- 慢性疼痛と難治性疼痛の定義
- 痛みの程度の評価
- 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価
- 心理的因子の評価
- QOLの評価
- 脳機能画像による評価
- 社会的因子の評価
- 電気生理学的診断による評価

痛みの程度の評価

川口 浩, 竹林 庸雄, 大鳥精司

東京大学医学部整形外科学教室
 札幌医科大学医学部整形外科学教室
 千葉大学大学院医学研究院整形外科学

痛みの程度の評価

- 主観的評価法
 数値的評価スケール（numerical rating scale：NRS）
- 客観的評価法
 知覚・痛覚定量装置：Pain Vision PS-2100
 →有用性について検討中

痛みの主観的評価法

- マクギル疼痛質問表 McGill Pain Questionnaire : MPQ
- 数値的評価スケール numerical rating scale : NRS

痛みの客観的評価法

- 知覚・痛覚定量装置 Pain Vision PS-2100



痛み度 (pain degree) =
 $100 \times (\text{痛み対応電流} - \text{最小感知電流}) / \text{最小感知電流}$

治療介入と痛み測定

2-4週間

- 運動療法
- 薬物療法
- ブロック療法
- 関節内注射

1回目

- マクギル疼痛質問表: MPQ
- 数値的評価スケール: NRS
- Pain Vision PS-2100

2回目

- マクギル疼痛質問表: MPQ
- 数値的評価スケール: NRS
- Pain Vision PS-2100

Pain visionの再現性
NRS、MPQとの相関

まとめと今後の課題

- NRSを評価項目にいれる
- 症例数を増やす→Pain visionの再現性と、NRS/MPQとの相関を評価する

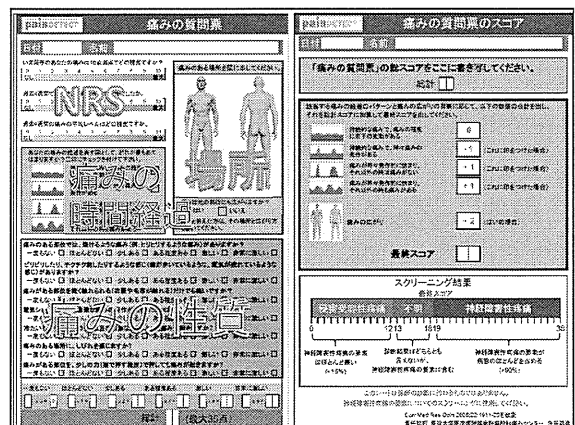
→有用性がある場合には、評価項目にいれる

多面的評価システムの開発

- 慢性疼痛と難治性疼痛の定義
- 痛みの程度の評価
- 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価
- 心理的因子の評価
- QOLの評価
- 脳機能画像による評価
- 社会的因子の評価
- 電気生理学的診断による評価

神経障害性疼痛のスクリーニングの評価

東京大学医学部麻酔科
 住谷昌彦
 千葉大学大学院整形外科
 大島精司
 愛知医科大学学際的痛みセンター
 西原真理



pain DETECTの評価

内容妥当性

1. 内部一貫性の指標：Cronbach $\alpha = 0.742$
2. 再現性：1回目と2回目のPainDETECTの値の相関分析
相関係数：0.79 $R^2=0.62$ ($p<0.0001$)

基準関連妥当性 NRSとPainDETECTの相関分析
相関係数：0.40 $R^2=0.16$ ($p<0.002$)

まとめと今後の課題

- スクリーニングに有用である
- 重症度評価には用いることができない
- Cut off値を設定できるか検討する

多面的評価システムの開発

- 慢性疼痛と難治性疼痛の定義
- 痛みの程度の評価
- 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価
- 心理的因子の評価
- QOLの評価
- 脳機能画像による評価
- 社会的因子の評価
- 電気生理学的診断による評価

合同班会議
2012年1月21日

心理的因子の評価

西原真理¹⁾、川上 守²⁾、矢吹省司³⁾

1) 愛知医科大学際痛センター
2) 和歌山医大紀北分院整形外科
3) 福島県立医科大学整形外科

学際的痛みセンターにおける精神科診断

(2009年8月～2010年7月)

- 精神科医に紹介のあった患者（緩和ケアなどを除く）
88人のうち精神科診断名がついたもの
78人 = **89%**
- 比較的割合が多かった患者

| | |
|-----------------------------------|---------|
| <input type="checkbox"/> うつ病エピソード | (15.4%) |
| <input type="checkbox"/> 身体表現性障害 | (14.1%) |
| <input type="checkbox"/> 適応障害 | (15.4%) |
| <input type="checkbox"/> パニック障害 | (9.0%) |
| <input type="checkbox"/> 解離性障害 | (9.0%) |

身体表現性障害を除いて85.9%が第1軸診断

愛知医科大学際痛センター 西原真理先生

BS-POP

Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients

BS-POP治療者用
(Cut off 11点)

正常 16%
異常 84%

BS-POP患者用
(Cut off 15点)

正常 12%
異常 88%

慢性腰痛の症例では、BS-POP治療者用、患者用ともに80%以上に異常が認められる

福島県立医科大学整形外科 矢吹省司、二階堂琢也

Pain Catastrophizing Scale (PCS) 日本語版

(松岡敏史 ほか、痛みに対する認知面の評価：Pain Catastrophizing Scale日本語版の作成と信頼性および妥当性の検討。心身医学 47：95-102, 2007)

- 痛みに対する認知的要因を測定する尺度として、Pain Catastrophizing Scale (PCS) 日本語版がある
- 痛みに対する破局的思考の程度を測定し、「反すう」「無力感」「拡大視」の3因子13項目で構成される
- 痛みを感じている時の自分の考えや感情にどの程度あてはまるかを5件法 (0：全くあてはまらない～4：非常にあてはまる) で測定する
- スコアは0～52の値をとり、値が大きいほど痛みの感覚や経験を否定的にとらえる傾向が強いと判定する

和歌山医大紀北分院 川上 守先生、門阪 泰憲先生

Pain Catastrophizing Scale (PCS) ー高値群と低値群との比較ー

| | | PCS | PASS-20 | HADS Anxiety | HADS Depression | RDQ | 腰痛VAS |
|-------|------|-------|---------|--------------|-----------------|-------|-------|
| PCS高群 | mean | 22.00 | 32.92 | 3.90 | 4.30 | 12.24 | 75.94 |
| | SD | 7.09 | 13.45 | 2.68 | 3.06 | 5.04 | 18.31 |
| PCS低群 | mean | 39.52 | 52.62 | 8.48 | 9.00 | 15.88 | 79.98 |
| | SD | 5.16 | 12.67 | 3.86 | 3.60 | 4.74 | 15.32 |

※ PCS総スコアの平均値 (30.76) 以上の者をPCS高群、以下の者を低群とカテゴリー化した

- PASS-20、HADSの不安、抑うつ、RDQの尺度得点は、PCS低群より高群の方が有意に高かった (P<0.01)
- 腰痛VAS値は、PCS低群と高群の間に有意な差は認められなかった

和歌山医大紀北分院 川上 守先生、門阪 泰憲先生

痛みとADL/QOLに及ぼす心理的因子

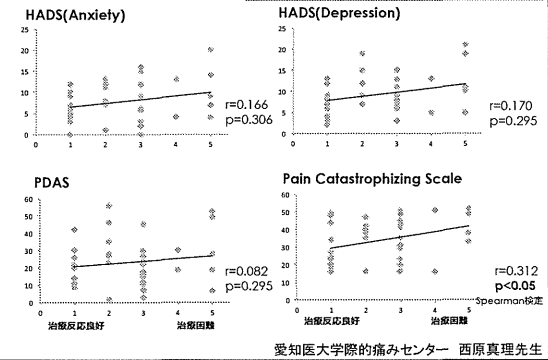
| | 痛みの重症度 (VAS) | ADL/QOL (RDQ) |
|-------------|--------------|---------------|
| PCS反すう | 2.45** | 3.09** |
| PCS無力感 | 2.04** | 3.83** |
| PCS拡大視 | 0.97 | 1.97** |
| PASS-20回避行動 | 0.92 | 3.71** |
| PASS-20恐怖 | 0.65 | 2.65** |
| HADS不安 | 1.48* | 2.78** |
| HADS抑うつ | 1.45* | 4.57** |

N=224 (慢性腰痛患者)
Spearman検定
**P<0.01, *P<0.05

- ADL/QOL：PCS反すう、PCS無力感、PASS-20回避行動、HADS抑うつにおいて、弱～中程度の相関が認められる
- 痛みの重症度：相対的に低い相関
- 心理的因子は、ADL/QOLに関与するが、痛みには関与しないのか？
痛みの重症化や慢性化と心理的因子との関連について見直す必要がある

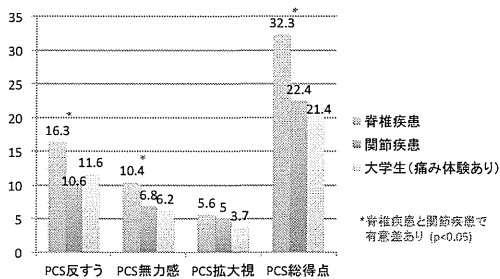
和歌山医大紀北分院 川上 守先生、門阪 泰憲先生

治療が難しいと感じる患者背景



愛知医大国際的痛みセンター 西原真理先生

Pain Catastrophizing Scale (PCS)の比較



反すう: 痛みに対して繰り返し考える傾向
無力感: 痛みに対する無力感の程度
拡大視: 痛み感覚の脅威性の評価

福島県立医科大学整形外科 二階堂琢也、矢吹省司

まとめと今後の課題

- 慢性痛患者では、心理的因子が関与している頻度が高い。
- BS-POPIは、簡便で有用な、心理的因子の関与を評価できるツールである。
- PCSは、慢性痛を評価する際に、病態の把握に有用なツールである。
- PCSの標準値やカットオフ・ポイントを明らかにすることが必要である。

多面的評価システムの開発

- 慢性疼痛と難治性疼痛の定義
- 痛みの程度の評価
- 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価
- 心理的因子の評価
- QOLの評価
- 脳機能画像による評価
- 社会的因子の評価
- 電気生理学的診断による評価

合同班会議
2012年1月21日

QOLの評価

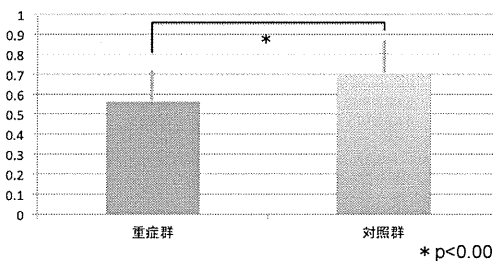
越智光夫¹⁾、松本守雄²⁾、矢吹省司³⁾
¹⁾広島大学整形外科
²⁾慶應義塾大学整形外科
³⁾福島県立医科大学整形外科

必要なQOL評価は...

- ◆ SF-36, SF-8
- ◆ RDQ
- ◆ JOABPEQ
- ◆ JKOM
- ◆ EQ-5D

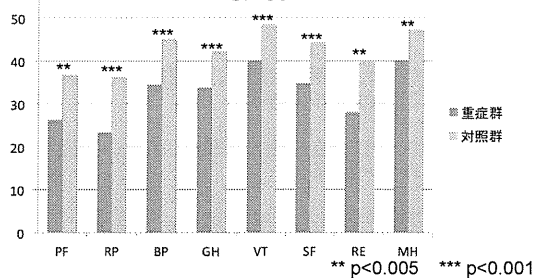
第1回班会議 2011年7月31日

慢性痛 - NRS 5以上 vs. 4以下 - EQ-5D (効用値)



福島県立医科大学整形外科 矢吹省司

慢性痛 - NRS 5以上 vs. 4以下 - SF-36



福島県立医科大学整形外科 矢吹省司

調査設計

| 1. 調査目的 | 医師候補を応募する患者者を対象に、疼痛治療の現状と治療に対する意識を確認することで、患者者が抱えているアンノウンズを把握する。 また、それにより患者者は医療従事者に対して何を期待しているのか、医療従事者はどうすればより良い治療を施すことができるのかを分析し、今後の医療治療の礎となる疫学データを発表する。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------|---|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|----|-----|-----|-----|----|-----|----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 2. 調査手法 | インターネットによる定量的調査 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. 本調査対象者 | 現在腫瘍で通院中の男女40~70代で、以下の条件を満たす人。 - 3ヶ月以上腫瘍を患っている - 現在「痛み」が出ている方 ※ 通院先の病院は、病院、診療所(クリニック)(整形外科、内科、リハビリテーション科など)。 ※ 医薬品・医療サービス提供者、広告代理店・調査・マーケティングの関係者を除く。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. 調査地域 | 全国 797名 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5. 回収数 | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>40代</th> <th>50代</th> <th>60代</th> <th>70代</th> <th>合計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>男性</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>400</td> </tr> <tr> <td>女性</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>97</td> <td>397</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>200</td> <td>200</td> <td>200</td> <td>197</td> <td>797</td> </tr> </tbody> </table> | | 40代 | 50代 | 60代 | 70代 | 合計 | 男性 | 100 | 100 | 100 | 100 | 400 | 女性 | 100 | 100 | 100 | 97 | 397 | 合計 | 200 | 200 | 200 | 197 | 797 |
| | 40代 | 50代 | 60代 | 70代 | 合計 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 男性 | 100 | 100 | 100 | 100 | 400 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 女性 | 100 | 100 | 100 | 97 | 397 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 合計 | 200 | 200 | 200 | 197 | 797 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

慶應義塾大学整形外科 松本守雄先生