

### 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

- 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郡に分けたところ、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

- BS-POPスコアにより回答者を「15歳以上」と「15歳未満」の2郡に分けたところ、回答者の67.4%が「15歳以上」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

慶應義塾大学整形外科 松本守雄先生

### まとめと今後の課題

- 慢性痛患者では、特に痛みの程度が強い場合、QOLが低下している。
- 包括的QOL尺度であるSF-36、選好に基づく尺度であるEQ-5Dは、慢性痛患者のQOLの評価に十分使用可能な尺度である。
- 疾患や痛みの程度別のQOL障害については今後明らかにしていく必要がある。

### 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

## 脳機能画像による評価


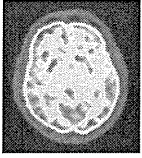
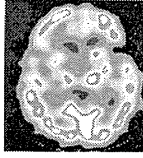
倉田二郎<sup>1)</sup>、大城宣哲<sup>2)</sup>、齋藤 繁<sup>3)</sup>  
福井 聖<sup>4)</sup>、西原真理<sup>5)</sup>、松本守雄<sup>6)</sup>  
住谷昌彦<sup>7)</sup>、越智光夫<sup>8)</sup>、矢吹省司<sup>9)</sup>

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

## 痛みを認知するのは脳

小山なつ: <http://www.shiga-med.ac.jp/~koyama/>

## 痛み、特に慢性痛患者の脳機能変化

fMRI                      PET                      SPECT

Fukumoto M et al: Lancet 354 (9192): 1790-1791, 1999  
Apkarian AV et al: J Neurosci 24: 10410-10415, 2004  
Ushida T et al: Brain Topogr 18: 27-35, 2005  
Baliki MN et al: J Neurosci 26: 12165-12173, 2006  
Kobayashi Y et al: Spine 34: 2431-2436, 2009





## 誘発脳波による痛覚認知の評価

痛覚の4連続刺激による評価  
痛覚刺激により、すぐに反応は消失  
⇒しかし、知覚はできる

N1/P1成分 (感覚野由来) とN2/P2成分 (辺縁系由来) の分離

愛知医大臨床的痛みセンター 西原真理先生

## 甘味によって誘発した鎮痛効果の解明 Sweet-taste-induced analgesia


x=18                      y=12                      y=28                      z=-14

甘味摂取時には報酬系の活動が見られる。


Sweet taste-induced analgesia: an fMRI study NeuroReport 2010, 21:427-431

群馬大学麻酔科 齋藤 繁先生、荻野祐一先生

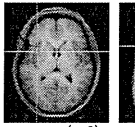
## 腰部圧迫痛み刺激による 疼痛関連脳活動 VAS-i = 5での脳臓活部位




健常群



(x=0)

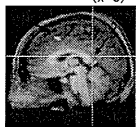


(z=8)

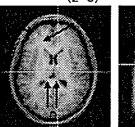


(y=4)

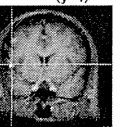
患者群



(x=0)



(z=15)

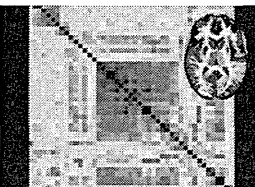


(y=6)

京都大学麻酔科 倉田二郎先生

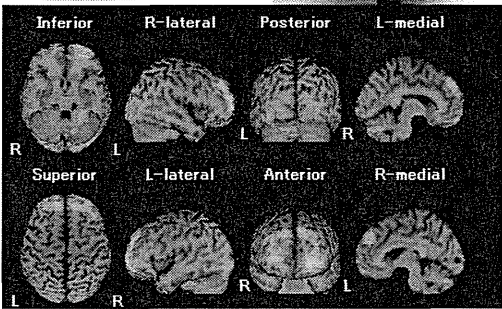
### Resting State fMRI

Brain functioning during resting state appears to be an enormous source of information to neuroscientists. Some brain networks consistently activate when no task is present and their modulation gives new insights in cognitive aspects of brain functioning. Moreover, efficient and robust detection of resting-state network can become increasingly important as an early-detection biomarker for various pathologies. The image at the right side illustrates a correlation matrix between preselected brain regions for one particular wavelet scale. We also explore the application of pattern recognition methods to functional-connectivity measures; i.e., functional network-based classification.



### 慢性腰痛群 (6例加重SPECT e-ZIS所見) ↓

倍率:   Label -6



両側前頭前野背外側部・内側部の2か所で血流の低下が著明。一方、小脳に血流の増加を認めた

慶応義塾大学整形外科 松本守雄先生、野尻賢哉先生

### MR Spectroscopy (核磁気共鳴スペクトロスコピー)による慢性疼痛患者の評価<sub>1</sub>

- ① CRPSの慢性疼痛患者では、健康人と比較して前帯状回において、左右平均NAA(N-アスパラギン産)濃度(NAA: 神経機能の指標)は、有意に低下。
- ② 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。
- ③ CRPS患者の前頭前野、前帯状回におけるNAA濃度、Cho濃度は、罹患側による方向性(Laterality)を認めなかった。
- ④ 罹患期間や痛みの強さと、前帯状回におけるNAA濃度、Cho濃度の相関は認めなかった。

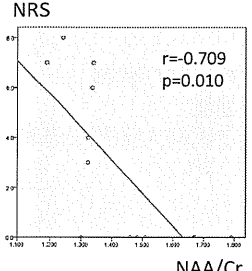
滋賀医大麻酔科 福井 聖先生

### MR Spectroscopy (核磁気共鳴スペクトロスコピー)による慢性疼痛患者の評価<sub>2</sub>

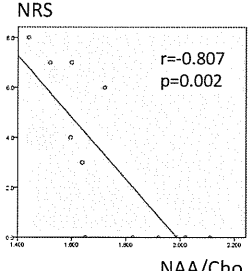
- ⑤ CRPSの慢性疼痛患者では、健康被験者と比べて、前帯状回におけるNAA濃度が低下し、Cho濃度が上昇していた。
- ⑥ 慢性疼痛患者では、NAA濃度が視床において低下している。
- ⑦ 前帯状回領域において3T MRI装置を用いることで、1.5T装置では測定不可能な、グルタミン酸濃度、GABA濃度の測定が可能になった。各々LCモデルで解析、測定を行った。健康被験者において、いずれの濃度も年齢や性別に関わらず、ほぼ一定の値であった。慢性疼痛患者群(N=9)では、健康被験者群と比べ、GABA濃度及びNAA濃度が低下していた。一方、グルタミン酸濃度は両者間において有意差がなかった。

滋賀医大麻酔科 福井 聖先生

### Correlation between NRS and NAA in the thalamus



NAA/Cr  
NRS=21.679-13.271xNAA/Cr



NAA/Cho  
NRS=24.630-12.389xNAA/Cho

福島県立医科大学整形外科 矢吹省司

### まとめと今後の課題

MRSは、ヒトが捉える「痛み」を、脳内の神経伝達物質濃度の違いによって評価する方法であり、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。

滋賀医大麻酔科 福井 聖先生

fMRI、NIRS、誘発脳波は、何らかのtaskを加える必要がある。  
MRSはtaskが不要。痛みを定量化できる可能性あり。

福島県立医科大学整形外科 矢吹省司

1. 個々の患者の行動学的指標(罹患期間、BS-POP、SF-36、MPQなど)とBOLD信号・統計学的係数(t値、Z値)との相関を詳細に分析する。
2. 同一患者で、治療前および治療開始後定期的にfMRI検査を行い、症状変化と関連する指標を見いだす。
3. 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。

京都大学麻酔科 倉田二郎先生

### 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

### 社会的因子の評価

#### 仕事に関連する項目 (案)

- 現在、働いていますか？
- 「はい」の場合：
  - 仕事を楽しんでいますか？
  - 仕事で困っているときに相談する人はいますか？
  - 上司とうまくいっていますか？/仕事上の人間関係に満足していますか？
  - 仕事の内容に満足していますか？
  - 収入に満足していますか？
  - 仕事の環境に満足していますか？
  - 肉体的な作業を行っていますか？
- 「いいえ」の場合：
  - 働いていない理由は何ですか？

### 社会的因子の評価

- 家族/サポート体制 (案)
  - 頼れる人材支援システムがありますか？
  - 仕事以外の問題で相談する人はいますか？
  - 困ったことがあったときには相談する人はいますか？
  - 「はい」の場合：だれに相談しますか？
- 生活満足度/幸福感 (案)
  - 日常生活で趣味や楽しみがありますか？
  - 趣味や娯楽を楽しむ時間が十分にありますか？
- 精神面 (案)
  - 夜は良く眠れますか？
  - 睡眠薬を必要とすることがありますか？
  - 何かに不安を感じていますか？
  - 「はい」の場合：何に対して不安を感じていますか？

### 社会的因子の評価

#### • その他 (案)

- いままで、または現在下記の病気と診断されたことがありますか？→心臓病/消化器潰瘍/高血圧/糖尿病/肝臓疾患/腎臓疾患/精神疾患
- いままで、いじめや虐待を受けたことがありますか？
- アルコールや薬物の乱用歴はありますか？
- 法律上の問題を起こしたことがありますか？

### 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

### 電気生理学的診断による評価

札幌医科大学整形外科  
 竹林庸雄  
 和歌山県立医科大学整形外科  
 川上 守

客観的で有用な評価方法はない  
 →評価システムには含めない

### 今後の方針

- 多面的評価項目の決定
- 各疾患ごとに多面的評価システムで評価する  
目標症例数
  - 脊椎変性疾患 100例
  - 関節疾患 80例
  - CRPS 40例
- データ解析後に評価項目の見直し

班会議議事録  
平成 24 年度

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」

## 第1回班会議（H24年度）議事録

日時：平成24年6月24日（日）13:30~15:30

場所：日本橋プラザ 3階

会議室4

出席者（敬称略）

倉田二郎、大城宜哲、前田吉樹、福井 聖、大鳥精司（代理：折田）、西原真理、竹林庸雄、川上 守、越智光夫（代理：平松）、川口 浩、松本守雄、住谷昌彦、荻野祐一、紺野慎一、矢吹省司、関口美穂、二階堂琢也

### 議題

#### I. 慢性疼痛と難治性疼痛の定義の確認

1. 慢性疼痛：NRSは問わない。持続期間は発症から3か月以上持続する疼痛
2. 難治性疼痛：意見が様々あり、まとめることが困難。「日常生活を送る上で、支障をきたす程度の痛みが長期間持続」など明確に定義を行わない方向で検討する。

#### II. 症例集積のプロトコル内容検討

- 1) 「4. 研究対象者」について討議が行われた。
  - ・ 対象症例数について、Power analysisは必要ないか→探索的研究のため、必要なし
  - ・ 関節疾患で、腰痛も合併している患者が多いが、複数部位の痛みを有する場合、対象に含めて良いか→症状が合併している症例を含めても構わない。NRSは部位別に問診する。
  - ・ failed back syndromeは痛みの原因が多岐にわたるため、対象から除外する。
- 2) 「6. 調査項目」について討議が行われた。
  - ・ 医師記入用シートに「罹病期間」の項目を追加する。
  - ・ BS-POP治療者用の記入時期をどうするか。診察の回数、期間によって、

結果が変動する可能性があるため、→課題とした（担当：二階堂）

- アンケート調査票の現在の「痛み」についての質問の間1 「現在ある痛みの強さはどのくらいですか」の質問は pain DETECT で代用可能である。
- アンケート調査票の現在の「痛み」についての質問の間3 「現在ある痛みのために、医療機関を受診したことがありますか」では、代替医療は含めないこととする。
- 社会的因子（患者回答用／医師記入用）の整理を行う（担当：西原先生）
- 運動習慣の質問項目／回答肢について検討を行う（担当：矢吹先生）
- 学歴／収入の質問項目について検討を行う（担当：関口先生）
- voxel-based-morphometry (VBM) を追加調査項目に入れる。脳 MRI の撮像条件を決定する（担当：福井先生）

3) 「7. 解析項目」について討議が行われた。

4) その他

本研究を各施設で倫理委員会に提出していただく。

### Ⅲ. 今後の予定

- 1) 課題の回答〆切：7月9日（月）  
担当者からの回答を得た後、質問票に反映させる。
- 2) 質問票内容再確認：7月26日（木）  
修正質問票をメールにて研究分担者の確認を得る。
- 3) 次回の班会議の候補日（10月頃）について、各研究者にメールで連絡し、参加可能者が最も多い日程で次回の班会議を調整する。

事務局：福島県立医科大学医学部整形外科学講座  
関口美穂、二階堂琢也



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」

## 第2回班会議（H24年度）議事録

日時：平成24年9月30日（日）13:30~14:30

場所：コンベンションルームAP東京八重洲通り 12階 会議室D+E

出席者（敬称略）

倉田二郎、大城宜哲（代理：前田吉樹）、齋藤 繁、荻野祐一、福井 聖、大鳥精司、西原真理、竹林庸雄、川上 守（代理：中尾慎一）、越智光夫（代理：平松武）、川口 浩、松本守雄、住谷昌彦、紺野慎一、矢吹省司、関口美穂、二階堂琢也

議題

### 1) 計画書等資料の配布：事務局

- ・ 事務局より倫理委員会提出書類の説明があった。
- ・ 各施設で本研究について倫理委員会を通す。
- ・ 必要書類を後日電子ファイルで送付する。
- ・ 倫理委員会提出書類の研究責任者については各施設の指針で決めてよい。

### 2) Voxel-based morphometry (VBM)の概要説明：福井聖先生

- ・ 事務局からの案としては、これまでにMRスペクトロスコーピーを導入していない施設では始めるのは困難であり、まず、滋賀医大と福島医大で行う。MRIを撮像できる施設でDICOMデータをPCにソフトをインストールできる環境があればVBM解析は可能であるため、導入するかどうかは各施設で検討する。
- ・ 福島医大（矢吹先生）でお願いしているMRI施設の放射線技師では、解析に最も時間を要し、1時間はかかる。
- ・ VAADという解析ソフトで国際的に認められている結果は得られているのか、妥当性は得られているのか（publicationの実績の有無）との質問があった。滋賀医大MRI医学研究センターで開発されたソフトであり、これまでにそのソフトを使った論文があれば、福井先生から情報をいただく。

### 3) 担当症例数（案）の確認と修正

- ・ アンケート調査票、医師記入票は全施設共通であることが説明された。
- ・ 各研究施設での担当症例数の案について説明があった。
- ・ 症例の確認：

エントリー基準については、手術既往患者は除外する、関節疾患は膝に限定する、術前の患者は対象にして良い。腰痛と膝関節痛の両方ある症例では、あきらかにどちらかの症状が強い症例、病態が分かりやすい症例をエントリーする。今後、具体的な疾患を示した **Inclusion criteria** を明確にした対象者の選択基準のフローチャートを作成して事務局より送付する。

- 調査は1回のみ施行する。  
評価システムが確立した後の研究3年目の目標として、再現性の検証である二次調査、治療への反応をみる三次調査を行う。
- 来年の7月までを目安に目標症例数を集める。

#### 4) その他

- アンケート用紙については、冊子を作成して各施設に送る。
- 調査票の最後の英語部分は削除したほうが分かりやすいとの指摘があった。  
→最終版では削除する。
- 西原真理先生から医師記入用シートでの追加項目の提案があった。  
→失感情症の質問、理解力・知的障害の質問を追加する。

#### 今後の予定

- 次回の班会議に合わせて合同報告会をやることを検討する。  
各グループから現在進行している研究の内容について報告してもらう。
- 次回の班会議の日程は、メールで調整する。次回の会議は平成 25 年 1, 2 月頃に計画する。

参考資料：第1回班会議

## 慢性疼痛と難治性疼痛 回答

## 慢性疼痛

### 疼痛の強さ

- NRSは明記しない／問わない
- NRS3以上

### 持続期間

- 発症から3ヶ月以上持続する疼痛

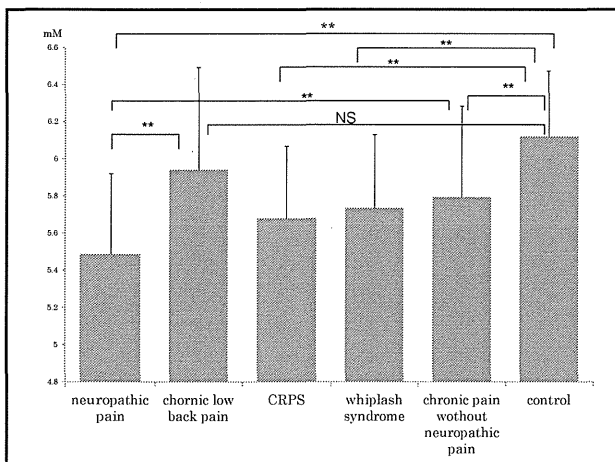
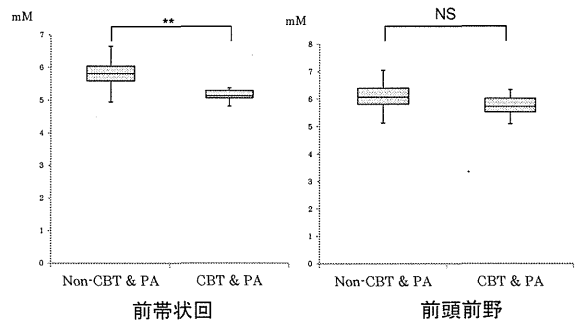
## 難治性疼痛

- NRS4以上
- NRSで5以上
- 疼痛のために健康および機能障害が持続
- 6ヶ月以上
- 1年以上持続する
- 医療機関受診期間: 問わない
  
- 日常生活を送る上で、支障をきたす程度の痛みが長期間持続し、その改善が難しい病態
- 医療機関で適切な治療を受けていても日常生活に支障がある程度の疼痛

**<sup>1</sup>H-MRSによる難治性慢性痛の評価**

- NAA濃度: 健常人で、前帯状回、前頭前野とも年齢との相関は認めなかった。(慢性痛患者N=85; CRPS; 20人、神経障害性痛; 20人、慢性腰痛; 12人、など)
- 慢性痛患者で2領域とも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。・右、左罹患群で、左右の濃度に有意差なし。
- 左右平均NAA濃度は慢性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。
- 心理療法を必要とした患者(N=24)では、NAA濃度の低下(mean±2SD)が前帯状回で18人(75%)で、前頭前野で3人(12.5%)で認められた。

- 心理療法を必要とした患者(N=24)では、NAA濃度の低下が前帯状回で18人(75%)で、前頭前野で3人(12.5%)で認められた。



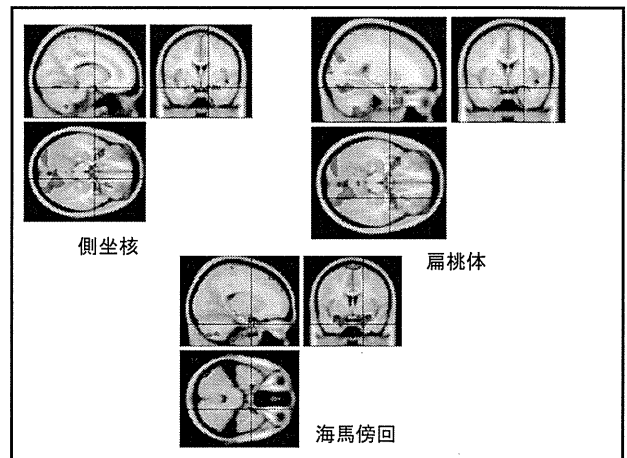
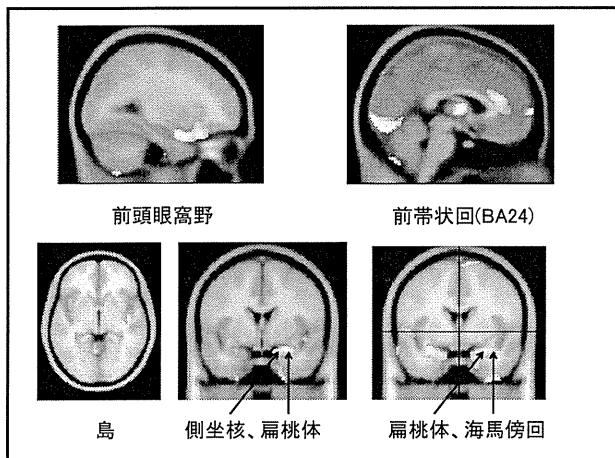
**<sup>1</sup>H-MRSによる難治性慢性痛の評価**

前帯状回でNAA濃度低下を認める慢性疼痛患者。  
 身体的アプローチにのみよる症状の改善は困難  
 破局化思考、心の持ち方、対処能力を上げていくこと、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。  
<sup>1</sup>H-MRSによる前帯状回NAA濃度は、慢性痛患者の治療法選択の指標、参考となりえる可能性が示唆。

**VBM (voxel-based morphometry)による難治性慢性痛の評価**

- 慢性腰痛患者8人(42歳~72歳、女性5人、男性3人)、VBMは3T MRI装置、SPM8を用いてDARTEL法による解析、各年代の89人~118人の健常人で得られた正常値と比較。VAADによる解析  
 通常の身体的アプローチでは対処困難な難治性慢性腰痛患者で
- 前帯状回(BA24)の灰白質密度の低下が1人、
- 前頭眼窩野の灰白質密度の低下が1人、
- 扁桃体、海馬傍回の灰白質密度の低下が1人、
- 扁桃体、島、側坐核の灰白質密度の低下が1人で認められた。

| 性別 | 年齢 | NAA           | GABA          | GLU           | VBM            | NRS | HAD (Dep) | HAD (Anxiety) | うまくつきあっている |
|----|----|---------------|---------------|---------------|----------------|-----|-----------|---------------|------------|
|    |    | 8.7457±0.3867 | 1.3462±0.3629 | 9.6649±1.0796 |                |     |           |               |            |
| 男  | 72 | 9.024         | 1.102         | 11.217        |                | 4   | 6         | 5             | ○          |
| 女  | 74 | 8.095         | 1.24          | 8.55          |                | 5   | 6         | 7             | ○          |
| 女  | 72 | 8.382         | 1.29          | 9.61          |                | 5   | 6         | 6             | ○          |
| 女  | 35 | 9.13          | 1.238         | 9.37          |                | 3   | 4         | 4             | ○          |
| 女  | 74 | 6.609         | 0.89          | 8.214         | 前頭眼窩野          | 6   | 6         | 11            | ×          |
| 男  | 46 | 7.221         |               | 7.725         | 前帯状回(BA24)、尾状核 | 7   | 16        | 11            | ×          |
| 女  | 74 | 7.14          | 0.856         | 8.647         | 扁桃体、海馬傍回       | 6   | 5         | 10            | ×          |
| 男  | 40 | 8.127         | 1.319         | 9.836         | 扁桃体、島、側坐核      | 9   | 14        | 19            | ×          |



VBM (voxel-based morphometry)による難治性慢性痛の評価

- ・ 難治性慢性腰痛患者では中枢性鎮痛機構がうまく働いていない状態であると推察。
- ・ 形態学的脳画像診断法のVBMは、慢性痛患者の評価する手段の一つとなり、治療方針の策定にも大きな役割を果たす可能性が示唆。

参考資料：第2回班会議

## 研究計画書

※各項目には基本事項を簡潔に記入し、詳細は参考資料として通し番号をつけて、本申請書末尾に添付してください。なお、参考資料は本文中の必要個所に番号で、(参考資料-1)のように示してください。

|  |   |                 |     |
|--|---|-----------------|-----|
| 研究課題名  | 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         |                 |     |
| 1 研究者(研究責任者、主任研究者、分担研究者)   |   |                 |     |
|  | 氏名<br>(本学の学内講習会の受講者は□を■にしてください)           | 所属              | 職名  |
| 研究責任者  | <input checked="" type="checkbox"/> 紺野慎一  | 整形外科学講座         | 教授  |
| 主任研究者  | <input checked="" type="checkbox"/> 紺野慎一  | 整形外科学講座         | 教授  |
| 分担研究者<br>(6人以上になる場合は、参考資料として別に添付してください。)   | <input checked="" type="checkbox"/> 矢吹省司  | リハビリテーション       | 教授  |
|  | <input checked="" type="checkbox"/> 関口美穂  | 実験動物研究施設        | 准教授 |
|  | <input checked="" type="checkbox"/> 二階堂琢也 | 整形外科学講座         | 助教  |
|  | <input type="checkbox"/> 倉田二郎             | 京都大学医学部麻酔科      | 講師  |
|  | <input type="checkbox"/> 大城宜哲             | 仁寿会姫路石川脳機能画像研究所 | 所長  |
|  | <input type="checkbox"/> 別紙参照             |                 |     |
| 2 研究の種類(当該研究について該当するものの□を■にしてください。)  |   |                 |     |
| □① 学内研究  |   |                 |     |
| ①のうち、□他施設の協力あり(施設名を「9 研究場所」に記載する。)   |   |                 |     |
| □他施設の協力なし  |   |                 |     |
| ■② 多施設共同研究(②の場合、共同する臨床研究機関における当該臨床計画に係る倫理審査の申請書、同審査の計画書及び同審査の承認書の写しを添付すること。)   |   |                 |     |
| ②のうち、■主管は本学  |   |                 |     |
| □主管は本学以外   |   |                 |     |
| 3 データベースへの登録の必要性(「臨床研究に関する倫理指針」第2の2(5)の規定されたデータベース(国立大学附属病院長会議、財団法人日本医薬情報センター及び社団法人日本医師会が設置したものに限る。)への登録について、次のうち該当するものの□を■とし、「登録する必要あり」の場合はそのデータベースに登録するか記入してください。) |   |                 |     |
| □登録を義務づけられた研究に該当する   |   |                 |     |
| 登録するデータベース名( )   |   |                 |     |
| ■登録を義務づけられた研究に該当しない  |   |                 |     |
| □登録を義務づけられた研究に該当するが登録しないこととしたい→4(4)を記入   |   |                 |     |



- 4 希望する審査方法（当該研究について該当するものの□を■にしてください。）  
※（4）は、（1）又は（2）を希望する場合のみ、併せて申請することが出来る項目である。

■(1) 一般審査

- (2) 迅速審査（迅速審査を必要とする理由について、次の①から④のうち該当するものの□を■にしてください。また、「10 研究方法」欄は、該当する理由と合致することが分かるように記載してください。）

- ① 既に本学の倫理委員会の承認を受けた研究計画に関する軽微な変更の審査（軽微な変更とは、「福島県立医科大学倫理委員会規程に基づく倫理委員会内規」第7条第1項第1号に規定するものをいう。）

- ② 被験者に対して最小限の危険（日常生活や日常的な医学検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能性の限度を超えない危険であって、社会的に許容される種類のものをいう。）を超える危険を含まない臨床研究計画の審査であって、次のアからエの全ての要件に該当する場合

ア 他の機関において既に連結可能匿名化された情報を収集するもの、無記名調査を行うものその他の個人情報を取り扱わないものであること。

イ 人体から採取された試料等を用いないものであること。

ウ 観察研究であって、人体への負荷を伴わないものであること。

エ 被験者の意思に回答が委ねられている調査であって、その質問内容により被験者の心理的苦痛をもたらすことが想定されないものであること。

- ③ 研究者等が所属する医療機関内の患者の診療録等の診療情報を用いて、専ら集計、単純な統計処理等を行う研究である場合

- ④ 次に掲げる事項についての規定を含む契約に基づき、データの集積又は統計処理のみを受託する場合

ア データの安全管理

イ 守秘義務

- (3) 持ち回り審査（人命に関わる等の理由で審査が急を要する場合）

- (4) 「臨床研究に関する倫理指針」中の第2の「2 研究責任者の責務等」の(5)に規定する、データベースに登録（注）しないことについての倫理委員会の承認を求める審査

【登録しないことに対する承認を申請する理由】

( )

- 5 研究区分（当該研究について該当となるものの□を■にしてください。）

■(1) 「臨床研究に関する倫理指針」の適用範囲に該当する研究

(1)のうち、該当する研究の□を■にしてください。

- ① 介入を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するもの（A）

■② 介入を伴う研究（①に該当するものを除く。）（B）

- ③ 観察研究（介入を伴わず、試料等を用いた研究であって、疫学研究を含まないもの）

→□③のうち、人体から採取された試料を用いる場合

→□試料の採取が侵襲性を有する（C）

→□試料の採取が侵襲性を有しない（D）

→□③のうち、人体から採取された試料を用いない場合（E）

- (2) 「疫学研究に関する倫理指針」の適用範囲に該当する研究

(2)のうち、該当する研究の口を■にしてください。

①介入研究

- ①のうち、人体から採取された試料を用いる場合
  - 試料の採取が侵襲性を有する (F)
  - 試料の採取が侵襲性を有しない (G)
- ①のうち、人体から採取された試料を用いない場合
  - 個人単位で行う研究 (H)
  - 集団単位で行う研究 (I)

②観察研究

- ②のうち、人体から採取された試料を用いる場合
  - 試料の採取が侵襲性を有する (J)
  - 試料の採取が侵襲性を有しない (K)
- ②のうち、人体から採取された試料を用いない場合
  - 既存資料等以外の情報に係る資料を用いる場合 (L)
  - 既存資料のみを用いる (M)

**6 研究の背景及び目的** (研究の必要性、意義、明らかにしたいことを具体的に記してください。)

慢性疼痛に対する評価法の考え方は、EBMの概念の導入に伴い「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。本研究では、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を第一の目的とする。さらに、それらの研究で得られた知見を基に、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を第二の目的とする。研究初年度～2年目においては、1) 痛みの程度、2) 神経障害性疼痛のスクリーニング、3) 心理的因子、4) 社会的因子、5) QOL、6) 脳機能画像検査、7) 電気生理学的検査。これらの各研究を包括的に分析し、慢性疼痛の多面的評価システムを構築する。研究2～3年目においては、慢性疼痛患者を対象として、開発した評価システムの反応性と再現性を明らかにすることにより、慢性疼痛に対するより客観的な評価法の確立をめざす。

**7 対象者の選定** (選定の理由と方法を記してください。)

慢性疼痛は、単純な急性疼痛の遷延化ではなく、神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、非器質性疼痛の三者が複雑に絡み合うことにより症状を惹起する。

初年度～2年目は、多面的評価システムの開発のため対象者の選定はない

2年目～3年目はシステムが完成してから下記の対象者を選定する。今回システムが完了したので、追加倫理審査を受ける。

**【選択基準】**

研究対象施設を受診し、疼痛の基準が「1週間の痛みの強さの平均が NRS 3以上の疼痛」かつ「3ヶ月以上持続する疼痛」を有する症例で下記の疾患の患者を対象とする。

**【除外基準】** 1) 現在の症状が交通外傷に伴う場合

- 2) 心不全、腎不全、肝不全、呼吸不全などの重篤な全身合併症のある患者
- 3) 精神病または精神症状を合併しており、研究への参加が困難と判断される患者
- 4) 脊椎疾患の手術既往歴がある患者は、腰椎変性疾患から除外
- 5) 関節疾患の手術既往歴がある患者は、関節疾患から除外
- 6) セカンドオピニオンの患者

**【目標症例数】**

神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、非器質性疼痛の三者が混在した疾患として腰椎変性疾患 100例、侵害受容性疼痛が主である関節疾患 80例、および神経障害性疼痛と非器質性疼痛が混在した疾患として複合性局所疼痛症候群 40例を対象とし、以下のように各研究施設で検討症例を分担する。

- 1) 腰椎変性疾患 (慢性非特異的腰痛など) : 大鳥、竹林、矢吹、川上、松本、各20例、計100例→本学では20例
- 2) 関節疾患 (変形性膝関節症など) : 川口、越智、西原、住谷 各20例、計80例

3) 複合性局所疼痛症候群：倉田、大城、斎藤、福井 各10例、計40例

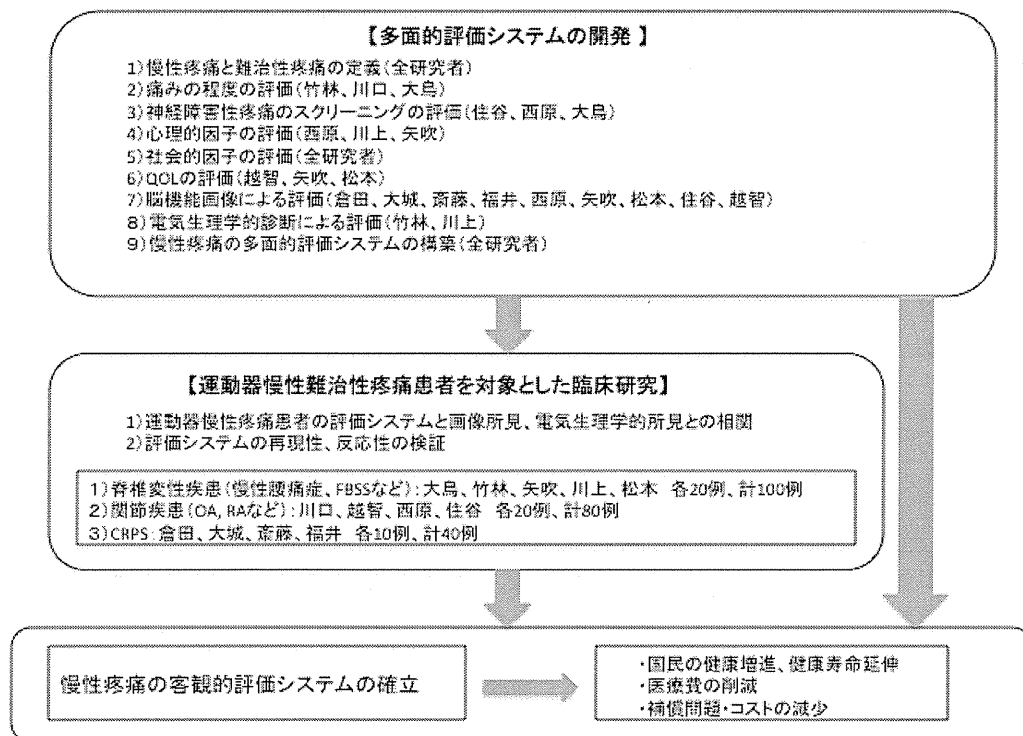
## 8 研究期間

H23年 倫理委員会承認後～ H26年 3月 ( 3年 月 週間)

9 研究場所 (学外の場所が多数になる場合は、参考資料として別に添付してください。)  
別紙2参照

## 10 研究方法

<手順・相互関係図> (手順、相互関係が分かるよう流れ図を記載してください。)



## <研究方法の説明>

### 1. 多面的評価システムの開発（初年度～2年目）

対象者の選定は行わず、各研究者が、決定する評価法についてグループ毎に協議を行う。

#### 1) 慢性疼痛と難治性疼痛の定義（全研究者）→班会議にて決定する

慢性疼痛と難治性疼痛の定義を明確化する。期間、頻度、痛みの程度をexpert consensus methodにより明らかにする。

#### 2) 痛みの程度の評価（竹林、川口、大鳥）

NRS (Numeric Rating Scale), VAS (Visual Analog Scale), BPI (Brief Pain Inventory), painVisionなど、痛みの程度の主観的、客観的評価法を検索し、その利点と欠点を明らかにする。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。

#### 3) 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価（住谷、西原、大鳥）

神経障害性疼痛のスクリーニングツール、LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs)、painDETECTなどの神経障害性疼痛の診断サポートツールを検索し、その利点と欠点を明らかにする。慢性疼痛患者を評価する上で臨床上最も有用なスクリーニングツールを明らかにする。

#### 4) 心理的因子の評価（西原、川上、矢吹）→本学の矢吹省司が他研究者と協議し決定する。

BS-POP (Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients)、唾液 $\alpha$ アミラーゼ活性など、心理的因子の評価法を検索し、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。

#### 5) 社会的因子の評価（全研究者）→班会議にて決定する。

慢性疼痛に關与する社会的因子を検索する。慢性疼痛に關連する社会的因子を明らかにし、社会的因子を評価できる問診票を新規に開発する。

#### 6) QOLの評価（越智、矢吹、松本）本学の矢吹省司が、他研究者と協議し決定する。

SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey)、疾患特異的QOL尺度としてRDQ (Roland-Morris Disability Questionnaire)、JOABPEQ (JOA Back Pain Evaluation Questionnaire)、JKOM (Japanese knee osteoarthritis measure)、費用対効果の評価法としてEQ5D (EuroQOL) など、QOLの評価法を検索し、慢性疼痛患者評価に最も有用な評価法を明らかにする。

#### 7) 脳機能画像による評価（倉田、大城、斎藤、福井、西原、矢吹、松本、住谷、越智）→本学の矢吹省司が他研究者を協議し決定する。

FMRI (Functional Magnetic Resonance Imaging), PET (Positron Emission Tomography), MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy), 脳磁図、NIRS (Near-infrared Spectroscopy) 等の脳機能画像を用いた研究を検索し、難治性慢性疼痛の特徴的所見を明らかにする。さらに、侵害受容性疼痛、神経因性疼痛、非器質性疼痛の各々の評価に有用な共通する所見を明らかにする。

#### 8) 電気生理学的診断による評価（竹林、川上）

表面筋電図等を用いた研究を検索し、慢性腰痛に対する屈曲弛緩現象の消失などの慢性疼痛の評価に有用な所見を明らかにする。

#### 9) 慢性疼痛の多面的評価システムの構築（全研究者）→班会議にて決定する。

1) ～8) の研究を包括的に分析し、多面的評価システムを構築する。