

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、A 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 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 線維と侵害受容性刺激である A 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 線維を刺激するためには2連発の三角波を用い、A 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 $0.39 \pm 0.09\text{mA}$ 、A $0.13 \pm 0.06\text{mA}$ であった。被験者の感覚としては A では震える感じ、A ではチクッと

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。A

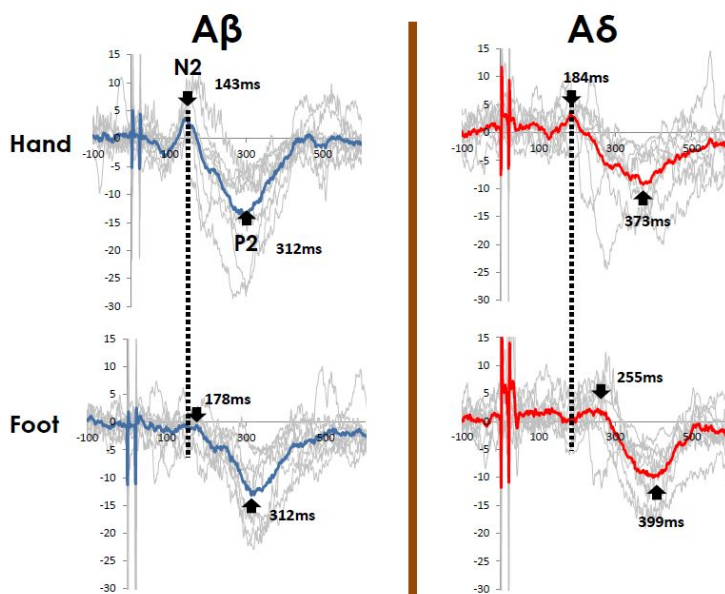
$0.24 \pm 0.02s$, A $0.35 \pm 0.04s$ であり、約 90ms の差が認められた。

誘発電位は Cz-A1/A2 で記録した(図)。A

の N2 潜時は足背と手背で 35ms 差、A 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 A 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、A と A 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, Tani 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 N1 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, Tani 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**. くすりで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**. 心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

