

慢性の痛み対策研究事業研究班 合同班会議

筋骨格系慢性疼痛の疫学および病態に関する包括的研究班
慢性の痛み診療の基盤となる情報の集約とより高度な診療の為の
医療システム構築に関する研究班
難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究班
情動的側面に着目した慢性疼痛の病態解明と診断・評価法の開発研究班
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班
「痛み」に関する教育と情報提供システムの構築に関する研究班

※プログラム・抄録※

日時：平成 26 年 2 月 1 日（土）9:30～14:30

会場：コンベンションルーム A P 品川 10 階 A B C 会議室

- プログラム -

- 9 : 15 ~ 受付
- 9 : 30 ~ 挨拶
- 《報告発表》
- 9 : 40 ~ 筋骨格系慢性疼痛の疫学および病態に関する包括的研究 (戸山班)
- | | | |
|------|-----------------------|-------|
| 報告 1 | 慶應義塾大学整形外科 | 中村 雅也 |
| 報告 2 | 慶應義塾大学整形外科 | 堀内 陽介 |
| 報告 3 | 慶應義塾大学麻酔科 | 大西 幸 |
| 報告 4 | 慶應義塾大学麻酔科 | 西村 大輔 |
| 報告 5 | 東京大学医学部附属病院麻酔科・痛みセンター | 住谷 昌彦 |
- 10 : 20 ~ 慢性の痛み診療の基盤となる情報の集約とより高度な診療の為に
医療システム構築に関する研究 (牛田班)
- | | | |
|------|-----------------|-------|
| 報告 1 | 愛知医科大学学際的痛みセンター | 牛田 享宏 |
| 報告 2 | 愛知医科大学学際的痛みセンター | 井上 真輔 |
- 11 : 00 ~ 休憩
- 11 : 05 ~ 難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究
(池田班)
- 報告 信州大学医学部脳神経内科 リウマチ・膠原病内科 池田 修一
- 11 : 45 ~ 情動的側面に着目した慢性疼痛の病態解明と診断・評価法の開発研究(南班)
- 報告 北海道大学大学院薬学研究院 南 雅文
- 12 : 25 ~ 昼食
- 12 : 55 ~ 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
- 報告 福島県立医科大学整形外科学講座 二階堂琢也 (紺野班)
- 13 : 35 ~ 「痛み」に関する教育と情報提供システムの構築に関する研究班 (柴田班)
- 報告 大阪大学大学院疼痛医学寄附講座 柴田 政彦
- 14 : 15 終了の挨拶

(敬称略)

筋骨格系慢性疼痛の疫学および病態に関する包括的研究

研究代表者：戸山 芳昭（慶應義塾大学整形外科）

1. 運動器慢性疼痛の疫学調査（中村 雅也 慶應義塾大学整形外科）

本研究の目的は、運動器の疼痛が慢性化する患者の特徴、特に神経障害性疼痛や心因性疼痛の関与、治療上の問題点を明らかにすることである。慢性疼痛が持続していた 660 名に再度質問票を送付し、588 名（回収率 90%）から回答を得た。慢性疼痛持続者は 365 名（62%）であった。慢性疼痛持続者の 35% は現在も治療を受けていたが、53% は治療を中止していた。治療に対する満足度は低く、66% が治療機関を変更していた。治療機関の変更や治療を中止した理由は“効果がない”、“自分で対処できる”、“治療の必要はない”であった。慢性疼痛有症者の 20% で神経障害性疼痛の関与が示唆され、painDETECT score が高いほど VAS が高く、治療機関の変更回数も多かった。Pain Catastrophizing score と VAS には正の相関を認め、Hospital Anxiety and Depression scale (HADS)-anxiety が高いほど VAS が高く、HADS-depression が高いほど疼痛の持続期間は長かった。

2. 脊髄障害性疼痛の f-MRI による画像診断（堀内 陽介 慶應義塾大学整形外科）

目的：脊髄髄内腫瘍術後の患者ではしびれを伴った疼痛により日常生活が著しく障害されることをしばしば経験する。本研究では脊髄髄内腫瘍術後患者の疼痛部位への刺激を用いた f-MRI を撮影し、分析することにより脊髄障害性疼痛のメカニズムを解明することを目的とした。

対象：当院で手術治療を行った脊髄髄内腫瘍患者 14 例を対象とした。

方法：痛みのアンケートおよび感覚定量検査（Pathway,PNS7000）を行い、髄内腫瘍の手術部位と疼痛部位、f-MRI 画像との関係を比較検討した。

結果・考察：f-MRI 撮影において疼痛部位の刺激で pain matrix に過剰な賦活を認めることを確認した。患者の疼痛の程度、f-MRI の賦活には個人差があり、痛みの発生に複数のメカニズムがあることが示唆された。

3. 脊髄障害性疼痛のリスクファクター（大西 幸 慶應義塾大学麻酔科）

コルチコステロイドは、脊髄髄内腫瘍術後慢性痛発症のリスクを高める脊髄髄内腫瘍術後慢性痛を増強させる周術期危険因子のひとつに、術後のステロイド投与があることを以前に報告した。ステロイドは、脊髄損傷や気道浮腫などの治療において重要な役割を果たしており、この結果は慎重に取り扱う必要がある。そのため、今回、交絡因子等がないかさらに詳細に解析を行った。髄内腫瘍術後の成人患者 83 例を、術後ステロイド投与の有無で 2 群に分けた場合、両群で周術期の各因子について有意差はなかった。また、術中 MEP/SEP の電位低下や、術直後の筋力低下に対してステロイドを投与した症例を除外して再解析を行っても、ステロイドは有意な危険因子であった。

4. 乳癌術後遷延痛に対する術前心理的要因とストレスホルモンの影響

(西村 大輔 慶應義塾大学麻酔科)

背景：術後遷延痛の原因として、心理社会的要因が関わることを示唆されている。一方、動物モデルでは、ストレスホルモンが慢性疼痛の発生に関与することが示されている。今回、術前不安抑うつおよびストレスホルモンと、乳癌術後遷延痛の関連について前向きに調査した。

方法：乳房部分切除患者 33 例を対象とした。術前不安抑うつ尺度として、Hospital Anxiety and Depression Scale (以下 HADS)、術前のストレスホルモンの指標として、24 時間蓄尿中のコルチゾールを測定した。術後 1,3,6 か月後に、簡易型マクギル疼痛質問票 (以下 SF-MPQ) を用い疼痛を評価した。Spearman 相関係数を用いて、HADS、尿中コルチゾール、および SF-MPQ の各項目：Pain Rating Index (以後 PRI)、Present Pain Intensity (以後 PPI)、Visual Analog Scale (以後 VAS) との相関を調べた。

結果：術前 HADS 合計点と術後 3 ヶ月の PRI、術前 HADS 不安尺度と、術後 6 か月の PRI、VAS に有意な正の相関を認めしたが、術前尿中コルチゾールと HADS および SF-MPQ 各項目には有意な相関はなかった。

考察：術前不安抑うつ状態は、乳房部分切除後の遷延痛の予測因子となるが、尿中コルチゾール値には反映されにくい。ストレスホルモンの測定方法・時期には再検討が必要である。

5. 骨折術後の CRPS 発症に関連する因子について

(住谷 昌彦 東京大学医学部附属病院麻酔科・痛みセンター)

四肢骨折は年間数十万人が罹患するが、骨折後に痛みが遷延化し ADL が障害されることがあり、複合性局所疼痛症候群 (CRPS) を発症する契機ともなる。入院 DPC データベースから四肢骨折に対し観血的整復固定術 (ORIF) を受けた入院患者を抽出し、そのうち術後入院中に CRPS と診断された患者について、骨折部位、ORIF 麻酔時間などを多変量ロジスティック回帰解析で危険因子を同定した。ORIF を受けた 18 万人の 0.021% が入院中に CRPS と診断され、骨折部位では上肢が多く、特に前腕で顕著であった。大腿骨折は CRPS の発症が低く下腿以遠のほうが発症率が高かった。120 分以上の麻酔時間で CRPS の発症頻度が増加した。区域麻酔の施行有無は関係なかった。

慢性の痛み診療の基盤となる情報の集約とより高度な診療の為の医療システム構築に関する研究

研究代表者：牛田 享宏（愛知医科大学学際的痛みセンター）

研究分担者：山下 敏彦、矢吹 省司、井関 雅子、北原 雅樹、中村 雅也、竹下 克志、松平 浩、中村 裕之、松原 貴子、福井 聖、柴田 政彦、田倉 智之、西江 宏行、横山 正尚、細井 昌子、西尾 芳文、浅井 雅代

“従来の診療体系で治らない痛み”の課題を解決するために、痛みについて専門性を持った最終の診療機関として器質的および心理社会的な診断・分析をし、そのうえで集学的に系統だっ

て治療方針を決めることが出来る“痛みセンターシステム”を構築することが必要である。本研究では以下のようなスタッフ構成・運営方針を“痛みセンター”の要件として、研究事業を進めてきた。

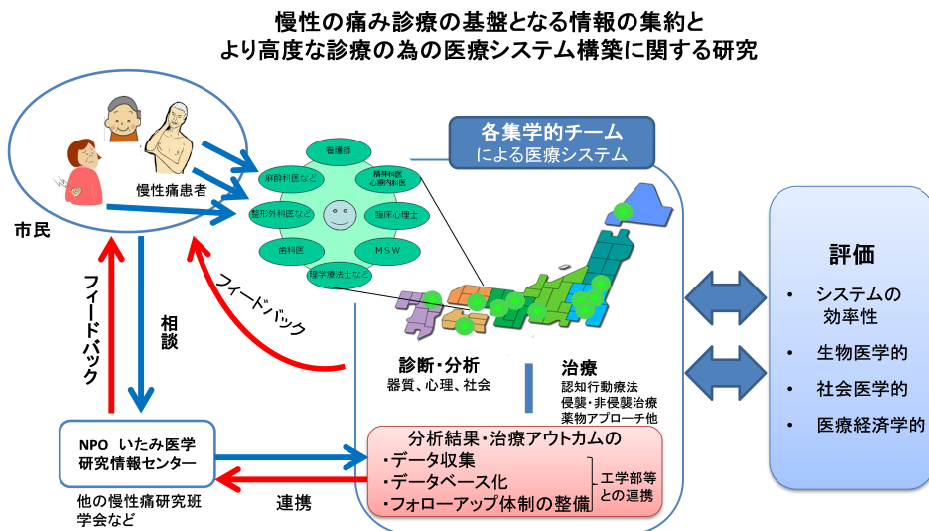
【痛みセンターで必要なスタッフ構成】

- 器質的な医療の専門医 2 名以上：A1 もしくは A2 が専従以上（一方は兼任でも良い）
 - A1) 運動器の診察・評価ができる者
 - A2) 神経機能管理ができる者
- 精神心理の診療の専門家 1 名以上（原則専任とするが、兼任も可とする）
 - B1) 精神・心理状態の診療の専門家
 - B2) 精神・心理状態の分析に十分な技量を有する認定を受けたもの（臨床心理士等）
- 診療・評価・治療を補助するもの
 - C 看護師、理学療法士、作業療法士などが兼任以上でいること

【運営方針】

器質的な診療をする専門家、心理社会的な診療をする専門家が同じ患者について時間を共有し“痛みセンター”としてのカンファレンスを行う。また、地域の疼痛医療拠点としての役割、教育ユニットとしての役割を果たすことを目標とする。

さらに、本年度の研究事業として、共通のフォーマットを用いた問診システムを構築し、集学的な介入前後の状態の調査を進めた。



難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究

神経痛性筋萎縮症に対する神経内科と整形外科の対応の相違点：全国アンケート調査を中心に

研究代表者：池田 修一（信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

研究分担者：岩崎 倫政、川真田 樹人、平田 仁、神田 隆、長櫓 巧、高嶋 博

[目的]神経痛性筋萎縮症（Neuralgic amyotrophy: NA）は一側上肢が激しい疼痛に続いて急激に麻痺と筋萎縮を来す病態であり、免疫介在性の腕神経叢炎と考えられている。本症患者が受診する診療科とその対応に対して神経内科と整形外科の側面から本邦の状況を把握する。

[方法]本研究班が作成して、日本末梢神経学会の承認を得た NA のガイドラインを含めたアンケート調査を日本神経学会ならびに手の外科学会の代議員がいる施設へ配布して、実態調査を行った。

[結果]神経内科系では 117（回収率 21.5%）の施設から回答が得られた。32%が診療実績ありで、68%が無し、診療経験がある施設では初期治療としてステロイドパルス療法、免疫グロブリンの大量静注療法（IVIg）などの積極的治療が行われていた。一方、手の外科系では 69（回収率 29.6%）施設から回答があり、39.1%で診療経験があり、その大部分は初診患者であった。またこれらの患者の治療は神経内科へ紹介して、手の外科医が自ら治療に携わることはないとの返答であった。

[結論]NA は相対的に頻度の高い疾患であるが、神経内科と整形外科では患者の受診状況ならびに対応が大きく異なることが判明した。

情動的側面に着目した慢性疼痛の病態解明と診断・評価法の開発

研究代表者：南 雅文（北海道大学大学院薬学研究院）

研究分担者：井上 和秀（九州大学大学院薬学研究院）

井上 猛（北海道大学大学院医学研究科）

細井 昌子（九州大学大学院医学研究院）

南雅文は、不快情動が慢性疼痛痛覚閾値に与える影響の評価を行った。井上和秀と南は、慢性疼痛による脳内遺伝子発現変化を検討し、慢性疼痛マーカー候補分子を同定した。南は、マーカー候補分子として過出された神経ペプチドについて、不快情動との関連を行動薬理学的手法により解析し、分界条床核内の2型神経細胞が不快情動生成に重要な働きをしていることを明らかにした。井上猛は、慢性疼痛患者におけるうつ状態と感情気質を検討し、慢性疼痛患者群は健常群に比べて、抑うつの程度が有意に高く、5つの気質（抑うつ、循環、発揚、焦燥、不安）のうち、不安気質と抑うつ気質が有意に高値であることを示した。慢性疼痛モデル動物における側坐核ドパミン遊離減弱（南が担当）および、慢性疼痛患者における腹側線条体神経活動減弱（井上猛が担当）が明らかとなった。これらは、慢性疼痛下における抑うつ状態やアンヘドニアに関与することが考えられ、慢性疼痛の新たな治療・診断・評価の指標となることが期待できる。細井昌子は、九州大学病院の慢性疼痛難治例、および、久山町一般住民を対象とした研究サンプルを用いて、養育という観点で慢性疼痛の有症率を横断的検討し、幼少期の両親の低いケアと高い過干渉といった養育態度が成人後の慢性疼痛発症に影響していることを示し、心身ともに健康的な成人へと導く両親の養育スタイルに関する社会的啓発運動の根拠となる基礎的知見を獲得した。

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

研究代表者：紺野 慎一（福島県立医科大学医学部整形外科学講座）

研究分担者：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、竹下 克志、松本 守雄、住谷 昌彦、
矢吹 省司、関口 美穂、二階堂 琢也

発表者：二階堂 琢也

【研究の概要】

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、慢性疼痛の多面的な評価システムを構築することを目的とする。

【進捗状況】

H23年度～24年度に、患者自記式問診票項目の選定を行い、質問票を作成した。質問項目は、a) Pain DETECT、b) BS-POP (Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients)患者用（2項目を追加）、c) Pain Catastrophizing Scale、d) SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey)、e)社会的因子に関する35問とした。作成した質問票を用いて、NRSが1以上で、3ヵ月以上持続する疼痛を有する慢性疼痛患者224例（脊椎疾患125例、関節疾患59例、複合性局所疼痛症候群26例、脊椎と関節疾患合併7例、その他7例）に対して調査を実施した。本調査の結果から、慢性疼痛患者のプロファイリングを評価する因子の抽出を行った。

「痛み」に関する教育と情報提供システムの構築に関する研究

研究代表者：柴田 政彦

研究分担者：池本 竜則、井関 雅子、井上 玄、今村 佳樹、岩田 幸一、牛田 享宏、
大島 秀規、沖田 実、亀田 秀人、川真田 樹人、小山 なつ、住谷 昌彦、
竹下 克志、竹林 庸雄、中塚 映政、中村 雅也、平田 幸一、細井 昌子、
三木 健司、宮岡 等、宮地 英雄、矢谷 博文、山下 敏彦、横山 正尚、
和佐 勝史、長櫓 巧、和嶋 浩一、鈴木 勉、北原 雅樹、堀越 勝、
史 賢林

痛み教育への取り組み報告

188枚から構成された痛みについての医学教育用スライドセットを作成し、自由にダウンロードできるシステムを構築した。ダウンロード数は現在までに約4000件に達し、痛み教育の普及に役立っている。リハビリテーション医学用、歯学教育用、理解度確認問題集も作成した。薬学教育用は現在作成中である。作成した教育用コンテンツを利用して医療者向けセミナーなどを開催し、痛みに関する正しい知識の普及を行った。利用者に対してアンケート調査を実施し、使用状況や使用者の感想を調査した。ドイツにおける痛み教育の実態を調査比較し、国際的評価にも耐えうる内容であることが確認できた。