

針刺し後疼痛発症例について Q&A

Q1：子宮頸がん予防ワクチン接種後にひどい疼痛が出現しました。予防接種と何か関係があるのでしょうか？

子宮頸がん予防ワクチン接種後に疼痛が発症した例が複数報告されており、関係がないとは言いきれません。しかしながら、医薬品が一般的に使用される前には、厳密な基礎研究および臨床試験にてその安全性が確認されます。子宮頸がん予防ワクチンにおいても同様で、これまで諸外国および本邦におけるに関する臨床試験においてその安全性と有効性が確認され、世界 100 カ国以上で承認・販売されています。

子宮頸がん予防ワクチンの安全性に関する調査をみると、米国 CDC によるガーダシルの市販後副作用調査報告[1]では、2006 年 6 月から 2008 年 12 月までの 2,300 万回の接種から 772 件の副作用情報が得られ、失神、接種部位の局所反応、めまい、吐き気、頭痛などが報告されていますが、これらの副作用はバックグラウンドレベルと同等であると結論されています。また、我が国でのサーバリックス®の臨床試験では、A 型肝炎ワクチン接種のプラセボ群と比較して、局所反応（疼痛、発赤、腫張）、関節痛、疲労感、頭痛、筋肉痛が報告されましたが、重篤な副作用は認められませんでした[2]。さらに、子宮頸がん予防ワクチンの安全性や有効性に関する諸外国の研究を総括したレビューにおいても、“今後の継続的な調査は必要であるが、現時点でワクチンは安全であり、女性の健康維持へ有用であると考えられる”と結論付けられています[3]。

本邦において、2009 年 12 月販売開始したサーバリックス®の副作用報告状況については、以下のとおりで、ワクチン接種後に重篤な症状が出現したものは全体の 0.001%となっています[4]。

(単位：例 (人))

	接種可能のべ人数 (回分)	製造販売業者からの報告	医療機関からの報告	
		報告数 (報告頻度)	全報告数 (報告頻度)	うち重篤
平成 23 年 12 月 1 日 ～平成 24 年 3 月 31 日	1, 246, 102	88 (0) 0.007%(0%)	91 0.007%	10 (0) 0.0008%(0%)
販売開始からの累計	6, 338, 709	597 (0) 0.009 %(0%)	869 0.013%	75 (1) 0.001%(0.00001%)

(注意点)

- ※ 製造販売業者からの報告は、販売開始～平成 24 年 3 月 31 日までの報告分、医療機関からの報告は、平成 22 年 11 月 26 日～平成 24 年 3 月 31 日までの報告分である。
- ※ () 内は死亡報告数とその報告頻度を示している。
- ※ 「重篤」とは、死亡、障害、それらに繋がるおそれのあるもの、入院相当以上のものが報告対象とされているが、必ずしも重篤でないものも「重篤」として報告されるケースがある。
- ※ 製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第 77 条の 4 の 2 に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものである。なお、製造販売業者からの報告には、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性がある。また、その後の調査等によって、報告対象でないことが確認され、報告が取り下げられた症例が含まれる可能性がある。

子宮頸がん予防ワクチン後の疼痛の発症例について報告を受けて厚生労働省が調査した結果、ワクチン接種の有効性ととの比較考量の中で定期接種の実施を中止するほどリスクが高いとは評価されませんでした。しかしながら、ワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛が子宮頸がん予防ワクチン接種後に特異的に見られたことに関しては、厚生労働省の指揮のもとに研究班が生まれ、現在慎重に調査中です。

Q2:子宮頸がん予防ワクチンがそのような疼痛を引き起こす原因には何が考えられるのでしょうか?

現在のところ、その機序については詳細な解析を進めているところであり、はっきりとした原因はわかっていません。

平成24年7月現在、子宮頸がん予防ワクチンは、組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンであるサーバリックス®と、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンであるガーダシル®の2種類が承認、販売されております。両者とも組換えDNA技術を用いてHPV21のL1キャプシド蛋白質を発現させ、ウイルス様粒子に再構成したものを抗原として用いています。

これらの物質を体内へ注射すると、局所の発赤や腫脹が生じることからも、自然な免疫反応として血中サイトカイン濃度の増加などが引き起こされることは考えられます。このような免疫反応と本邦にて問題となっている疼痛との関連について、現在調査を行っています。また、一方で、注射に対する恐怖や不安、注射後の局所の疼痛に対するトラウマなどの精神的要因が疼痛の引き金となることも臨床上新なことはありません。このような原因が考えられる場合、集学的な痛み治療による改善が期待できます。Q4に示す大学病院に一度受診することをお勧めします。

Q3:子宮頸がん予防ワクチン後に出現した疼痛に対してどのような治療をしたら良いのでしょうか?

現在のところ、子宮頸がん予防ワクチン接種後の疼痛に関してその発症原因は不明であることから、決まった薬物療法やその他の治療法はありません。長引く疼痛は、器質的問題だけでなく、心理社会的問題が様々に絡み合って引き起こされることもあります。そこで、まずは慢性痛をお持ちの方と同様に、医学的検査に加えて心理社会的問題などのチェックを受けてもらい、個々の症状に応じた治療を行います。

薬物療法においては、治療対象のほとんどが若い女性であることから、原則的には、強い疼痛を訴えている場合でも、医療用麻薬（オピオイド）は依存性の問題および副作用のほう懸念されることから極力使用を避けることが望ましいと考えられます。また、弱オピオイド系鎮痛薬および抗不安薬・睡眠薬（いわゆるベンゾジアゼピン系薬剤）の安易な投与も避け、投与を行った場合には、効果の有無を慎重に評価する必要であるといえます。また、抗うつ薬は、抑うつ症状がみられる、神経障害性疼痛があるなどの明らかな適応が

ある場合以外では積極的に投与しないことが推奨されます。

Q4：子宮頸がん予防ワクチン後に出現した疼痛を治療するためには、どのような治療機関を受診したら良いのでしょうか？

現在、厚生労働省慢性の痛み対策研究事業において、子宮頸がん予防ワクチンの影響についての現状把握を行い、対策方法について検討しています。以下に、本事業に参加している11施設をご紹介します。(2013年7月26日現在)。

札幌医科大学附属病院疼痛治療センター
福島県立医科大学附属病院リハビリテーション&痛みセンター（仮称）
東京大学医学部附属病院整形外科、疼痛医療センター
東京慈恵会医科大学附属病院ペインクリニック
順天堂大学附属病院ペインクリニック
愛知医科大学病院痛みセンター
滋賀医科大学附属病院痛みセンター（仮称）
大阪大学医学部附属病院大阪大疼痛医療センター
岡山大学病院整形外科、痛みリエゾン外来
高知大学医学部附属病院痛み外来（仮称）
九州大学病院学際的痛み診療チーム（仮称）

Q5：子宮頸がん予防ワクチン後の疼痛で苦しんでいます。どこかで相談に乗ってもらえるのでしょうか。

厚生労働省からの研究資金の援助を受けて「NPO 法人痛み医学研究情報センター」という機関が、痛みについての情報を提供し、一般の方々の電話相談を受け付けるという活動を行っています。<http://www.pain-medres.info/>

Q6：予防接種を受けた後に体調が悪くなり、医療機関を受診しました。補償などはありませんか？(厚生労働省ホームページより抜粋)

定期の予防接種によって引き起こされた副反応により、医療機関での治療が必要になったり、生活に支障が出るような障害を残すなどの健康被害が生じたりした場合には、法に基づく補償を受けることができます。給付申請を検討する場合には、診察した医師、保健所、お住まいの市区町村の予防接種担当課へご相談ください。なお、補償に当たっては、その健康被害が予防接種によって引き起こされたものか、別の原因によって起こったものなのか、専門家からなる国の審査会で、因果関係についての審議が行われます。

Q7：子宮頸がん予防ワクチンの安全性に関する報道をよくみかけますが、何が問題になっているのですか？（厚生労働省ホームページより抜粋）

子宮頸がん予防ワクチン接種後に、慢性の痛みを伴う事例や、関節痛が現れた事例などの報告があり、緊急に専門家による検討を行いました。子宮頸がん予防ワクチンの副反応の発生状況については、ワクチン接種の有効性との比較考量の中で、定期接種の実施を中止するほどリスクが高いとは評価されませんでした。

しかし、ワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛が子宮頸がん予防ワクチン接種後に特異的に見られたことから、同副反応の発生頻度等がより明らかになり、国民に適切な情報提供ができるまでの間、定期接種を積極的に勧奨すべきではないとされました。今回の措置は、あくまで一時的な措置であり、より安心して接種を受けて頂くためのものです。厚生労働省では、早急に調査すべきとされた副反応等について可能な限り調査を実施し、速やかに専門家による評価を実施する予定としております。（2013年6月現在）。

Q8：予防接種の安全性はどのようにチェックしていますか？（厚生労働省ホームページより抜粋）

安全性については、その他の医薬品と同様に、製品化までに安全性に関する承認審査を行っている他、ワクチンはウイルスや細菌など生物をもとに作っていることもあり、その後も製品（ロット）ごとに国による検定を行っています。

また、予防接種後に健康状況の変化が見られた事例を、予防接種との因果関係の有無に関わらず収集し、随時モニタリングしています。さらに、収集したこれらの情報について、定期的に専門家による評価を実施して安全性の評価を行っています。

参考資料

子宮頸がんとは？	「子宮頸がん」とは、女性の子宮頸部にできるがんのこと。子宮頸部は、膣へと細長く付き出た子宮の入り口部分（膣の方から見た場合には、奥の突き当たり部分）のこと。
子宮頸がんの患者の罹患者数	子宮頸がん患者は、年間 10,000 人程度(2008 年)と報告されている。年代別にみた患者の数は、20 代後半から増えていき、40 代以降は概ね横ばい。最近では、特に若い年齢層（20～39 歳）で患者が増加。
子宮頸がんの患者による死亡者数	年間 3,000 人程度(2011 年)。30 代後半から増加
子宮頸がんの原因？	子宮頸がんの発生にはヒトパピローマウイルス（HPV）と呼ばれるウイルスが関わっている。この

	ウイルスは、子宮頸がんの患者の 90%以上で見つかることが知られており、HPV が長期にわたり感染することでがんになると考えられている。
HPV？	皮膚や粘膜に感染するウイルスで、100 以上の種類がある。粘膜に感染する HPV のうち少なくとも 15 種類が子宮頸がんの患者さんから検出され、「高リスク型 HPV」と呼ばれる。 これら高リスク型 HPV は性行為によって感染し、子宮頸がん以外に、中咽頭がん、肛門がん、膣がん、外陰がん、陰茎がんなどにも関わっていると考えられている。
HPV への感染率	子宮頸部の細胞に異常がない女性のうち、10～20%程度が HPV に感染していると報告されている。また、海外では性行為を行う女性の 50～80%が、生涯で一度は HPV に感染すると報告されている。
HPV 感染者は必ずがんになるか？	HPV に感染しても、90%以上の場合、2 年以内にウイルスは自然に排出されるとされる。しかし、ウイルスが自然に排出されず、数年から数十年にわたって持続的に感染した場合には、がんになることがあると報告されている。
子宮頸がん予防ワクチンの効果？	16型と18型の感染やがんになる手前の異常(異形成)を90%以上予防したと報告されている。

<参考文献>

1. Slade BA, Leidel L, Vellozzi C, Woo EJ, Hua W, Sutherland A, Izurieta HS, Ball R, Miller N, Braun MM *et al*: Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *JAMA* 2009, 302(7):750-757.
2. Konno R, Dobbelaere KO, Godeaux OO, Tamura S, Yoshikawa H: Immunogenicity, reactogenicity, and safety of human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Japanese women: interim analysis of a phase II, double-blind, randomized controlled trial at month 7. *Int J Gynecol Cancer* 2009, 19(5):905-911.
3. Agorastos T, Chatzigeorgiou K, Brotherton JM, Garland SM: Safety of human papillomavirus (HPV) vaccines: a review of the international experience so far. *Vaccine* 2009, 27(52):7270-7281.
4. 平成 24 年度第 1 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会: 第 1 回インフルエンザ予防接種後副反応検討会及び第 1 回子宮頸がん等ワクチン予防接種後

副反応検討会（平成 24 年 5 月 25 日） 資料 2- 1 子宮頸がん予防ワクチン（サーバリックス）の副反応報告状況

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002c06s-att/2r9852000002c0ci.pdf>

抗インターロイキン6 受容体抗体の神経障害性疼痛に対する作用の検討：
マウス fMRI を用いた検討

研究分担者 中村 雅也 慶應義塾大学医学部整形外科 准教授

研究要旨

マウス神経障害性疼痛モデルに対する抗 IL-6 受容体抗体(MR16-1)の有効性を検討した。MR16-1 投与により神経障害性疼痛は軽減し、fMRI による検討でも前帯状回の BOLD 信号も消失した。組織学的検討でも、脊髄内リン酸化 STAT3 の発現は低下し、後角部への microglia の浸潤も低下していた。神経障害性疼痛に対する治療法として抗 IL-6 受容体抗体の有用性が示唆された。

A. 研究目的

神経障害性疼痛の発現・遷延化には脊髄後角での microglia と astrocyte の活性が関与しており、インターロイキン6 (IL-6) の下流にある JAK/STAT3 シグナルが重要な働きをすることがわかってきた。本研究の目的はマウス神経障害性疼痛モデルに対する抗 IL-6 受容体抗体(MR16-1)の有効性を明らかにすることである。

B. 研究方法

C57BL/6J マウスの左第5腰髄神経を結紮切断し神経障害性疼痛モデルを作製した(n=30) (Tozaki ら 2008)。早期投与群(E群)ではMR16-1を損傷直後に2mg (100 μg/g)、維持のため1週後に0.5mg(25 μg/g)を腹腔内投与した。後期投与群(L群)では受傷後1週に、痛みの発現を確認したのちMR16-1を2mg投与した。対照群(C群)では同一濃度のRat IgGを投与した。痛覚評価としてAllodynia test (Narita ら 2005)、Paw Flick test (Hargreaves ら 1988)を行った。さら

に損傷後1、2週に触刺激に対する脳内BOLD信号の変化をfunctional MRI (fMRI) で計測し、その後脊髄と神経根の組織解析、タンパク解析・定量を行った。

C. 研究結果

疼痛閾値はE群では受傷直後より高いまま維持され、L群ではMR16-1投与後より増加し、損傷後2週で2群ともC群より有意に高かった。損傷後2週のfMRIは、E群では触刺激に対して一次体性感覚野(S1)の反応を認めたが、不快な情動反応を表す前帯状回(ACC)の反応はなかった。一方L群では、1週後にACCとS1の反応を認めたが、2週後にはACCの反応は減弱していた。損傷後2週でE群・L群ともにC群と比べて、脊髄内pSTAT3の発現は低下し、組織像でも後角部のCD11b陽性のmicroglia数は減少していた。

D. 考察

侵害受容器性疼痛に比べ神経障害性疼痛は治療に難渋することがしばしばである。本研

究により、損傷直後だけでなく神経障害性疼痛の出現後に遅延してMR16-1を投与しても、痛みを軽減できる可能性が明らかになった。抗IL-6受容体抗体は既に臨床で使用されている薬剤であり、今後は神経障害性疼痛への効能も期待される。

E. 結論

抗IL-6受容体抗体(MR16-1)のマウス神経障害性疼痛モデルに対する鎮痛作用を痛覚評価とfMRIを用いて解析し、その有用性が明らかとなった。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表
特になし
2. 学会発表
特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

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

研究分担者：田倉 智之 大阪大学大学院医学系研究科医療経済産業政策学寄附講座 教授

研究分担者：柴田 政彦 大阪大学大学院医学系研究科疼痛医学寄附講座 教授

研究分担者：牛田 享宏 愛知医科大学学際的痛みセンター 教授

研究要旨

本研究は、慢性疼痛治療の医療経済的な価値評価の手法検討と関連するエビデンスの構築を目的に、予備的な研究とした。特に、選好に基づく効用 (utility) の慢性疼痛領域への応用検証、および慢性疼痛の専門治療施設の機能評価を中心に実施した。

本研究は、慢性疼痛で2012年から2013年に受療した99症例（男性：34.4%、女性：65.6%）を対象とした。母集団の平均年齢は58.26 ± 18.61（才）で、罹患期間は27.18 ± 38.95（月）であった。選択療法は、薬物療法が45.4（%）、薬物療法に神経ブロック療法を追加する症例が30.3（%）と多くを占めた。

効用 (utility) は、その他の痛みのスコアとの有意な相関 ($P < 0.01$) が明らかとなり、慢性疼痛領域への応用が可能であると示唆された。さらに、慢性疼痛の専門治療施設の機能評価を患者アウトカム指標で行い、軽症群に対して重症 (EQ-5D、 < 0.4) 群の疼痛を大きく改善 (0.113 (スコア)) することが明らかとなった ($P < 0.05$)。

本研究の成果をさらに発展させる意味から、将来的には、費用対効果の研究の促進とともに、他の一般医療機関の治療実態との比較研究を展開することが望まれる。

A. 研究目的

近年、「痛み (Pain)」の社会経済的 (Socioeconomic) な影響について、欧米では多くの関心が集まり、臨床面のみならず医療経済的な視点から研究が盛んに行われるようになってきている。

この背景として、疼痛治療に関連した医学的知見の蓄積や診療技術の進歩、さらには経済基調の停滞や社会システムの複雑化等が挙げられる。

特に、数週で寛かいする侵害受容性を中心とした急性痛よりも、多因子を背景とした神経障害性・心因性等の慢性痛をもたらす社会経済的な影響が高いと考えられる。

一方、我が国では、当該領域について医療経済的な研究は十分行われておらず、手法・理論の発展とともにエビデンスの構築が望まれる。

例えば、費用対効果分析に用いられる効果指標として、健康関連 QOL (HRQOL) を選択・応用する場合に、その感度の検証が十分行われてはいない。特に、選好に基づく効用値の痛みに対する感度については、さらなる評価が望まれる。

また、一般的な薬物治療等で軽快するのが困難な難治性疼痛を中心に、症状の背景因子や患者の社会的な立場に配慮しつつ、適切な集学的治療の提供を行う疼痛診療の専門施設

の拠点整備等も希求される。

以上のような背景のもと、本研究では、選好に基づく効用 (utility) の慢性疼痛領域への応用検証、および慢性疼痛の専門治療施設の機能評価を目的に予備的な研究を実施した (図 1)。

なお本研究は、以下の 6 課題で構成した。

- (1) 患者効用値への影響因子
- (2) 患者効用値の適用検証
- (3) 健康関連 QOL の改善傾向
- (4) 専門治療施設の機能評価
- (5) 患者アクセスと治療予後
- (6) 介入技術と治療予後

B. 研究方法

本研究は、下記の手法で実施した。

(1) 研究構造

本研究は、疼痛治療における多施設 (大阪大学附属病院、愛知医科大学附属病院) の前向きな観察研究として、対照群無しの構造で実施した。

(2) 研究対象

本研究は、慢性疼痛で 2012 年から 2013 年に受療した 99 症例 (男性:34.4%、女性:65.6%) を対象とした。母集団の平均年齢は 58.26 ± 18.61 (才) で、罹患期間は 27.18 ± 38.95 (月) であった。また疼痛部位は、下肢が最も多く 22.9 (%)、次いで上肢が 19.9 (%) となっていた (表 1)。なお全ての患者は、事前に本研究に同意をした。

(3) 対象技術

本研究における疼痛治療としては、薬物療法の介入が 45.4 (%) と最も多く、次いで薬物療法に神経ブロック療法を追加する症例が 30.3 (%) となっていた (表 1)。

(4) 評価指標

本研究で応用した評価指標は、痛みの評

価スコアとして、PDAS と HADS (anxiety) および HADS (depression)、PCS を選択した。アウトカム指標として健康関連 QOL (HRQOL) の一種である選好に基づく効用 (utility) を選択した。なおこの効用は EQ-5D シートを用いて、治療前から 6 か月間を観察した。

(5) 統計手法

本研究において、母平均の差の検定は t 検定で、相関分析は単相関分析で行った。また有意差の水準は 5% とした。なお解析ソフトは SPSS を利用した。

C. 研究結果

研究の結果、次の示唆が得られた。

(1) 患者効用値への影響因子

最初に初回治療群を対象に、患者アウトカムである患者効用値に対する影響因子を整理した。対象性別・患者アクセス・罹患部位と患者効用値の関係を分析したところ、性別間で統計学的有意差がみられた ($P=0.011$ 、95%CI: $-0.166 - -0.022$) (表 2)。さらに患者アクセス間は、「ネットワーク経由」と「院内外来紹介」の間に有意差がみられた ($P=0.0173$ 、95%CI: $-0.168 - -0.016$)。また疼痛期間および患者年齢と患者効用値の間には、統計学的な相関関係はみられなかった (表 3)。

(2) 患者効用値の適用検証

続いて、痛みの評価スコアと患者アウトカムの初回受療者のベースライン (治療前) の相関分析を実施した。その結果、PDAS と HADS (anxiety) および HADS (depression)、PCS に対して、健康関連 QOL の一種である選好に基づく効用 (utility) は、全て有意な相関が観察された ($P<0.01$) (表 3)。

(3) 健康関連 QOL の改善傾向

慢性疼痛の治療による障害負担感と患者効用

値の改善傾向を整理した。複数の治療介入前に対して3か月後の成績は、PDASが26.5から20.7(スコア)へ有意に改善をしていた($P < 0.01$)。またEQ-5Dは、0.576から0.626(スコア)へ有意に改善をしていた($P < 0.05$) (図2)。

(4) 専門治療施設の機能評価

慢性疼痛の専門治療施設の能力評価として、難治性または複雑化(重症化)群の患者アウトカムを適切に改善するか検証をした。その結果、PDASで重症群(>40)は、治療前を基準に3か月後は-8.78(スコア)改善していた($P < 0.01$) (表4)。一方、軽症群(<20)は有意な改善がみられなかった($P=0.440$)。EQ-5Dについては、重症群(<0.4)は、治療前を基準に3か月後は0.113(スコア)改善していた($P < 0.05$) (表4)。一方、軽症群(>0.6)は有意な改善がみられなかった($P=0.305$)。

(5) 患者アクセスと治療予後

対象施設への患者アクセスのルートと治療予後について分析を行った。まず初回受療者のベースライン(治療前)の患者効用値を経路別に整理したところ、「ネットワーク経由」が0.479(スコア)となり「院内外来紹介」の0.572(スコア)よりも低い結果となった。また6か月後の患者効用値の変位は、統計学的な有意差はみられなかったが「ネットワーク経由」も「院内外来紹介」も改善傾向にあった(図3)。

(6) 介入技術と治療予後

選択した介入技術と治療予後について分析を行った。まず初回受療者のベースライン(治療前)の患者効用値を療法別に整理したところ、「薬物療法」が0.571(スコア)となり「薬物療法+神経ブロック」の0.561(スコア)よりも高い傾向にあった。また6か月後の患者

効用値は、「薬物療法」群で統計学的な有意差な改善がみられた($P=0.012$)。なお「薬物療法+神経ブロック」も改善傾向にあった(図3)。

D. 考察

健康関連QOLの一種である選好に基づく効用(utility)は、その他の痛みのスコアとの相関が明らかとなり、慢性疼痛領域への応用が可能であると示唆された。一方でその理解を頑強化するためには、EQ-5Dの感度が低いレンジ(一般に0.8前後と言われている)と本領域の疾病機序との関係の検証も引き続き必要と考えられる。

本研究では、慢性疼痛の専門治療施設の機能評価を患者アウトカムの指標で行い、複雑化(重症化)群の疼痛改善を図ることを証明した。しかし、その結果を医療システムにおいてさらに頑強にするためには、他の一般医療機関の治療実態との比較研究を展開することが望まれる。

E. 結論

社会経済評価において、効用(utility)は、慢性疼痛領域への応用が可能であり、その指標から、慢性疼痛の専門治療施設は重症化群の疼痛を大きく改善することが明らかとなった。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
特記事項なし
2. 実用新案登録
特記事項なし
3. その他
特記事項なし

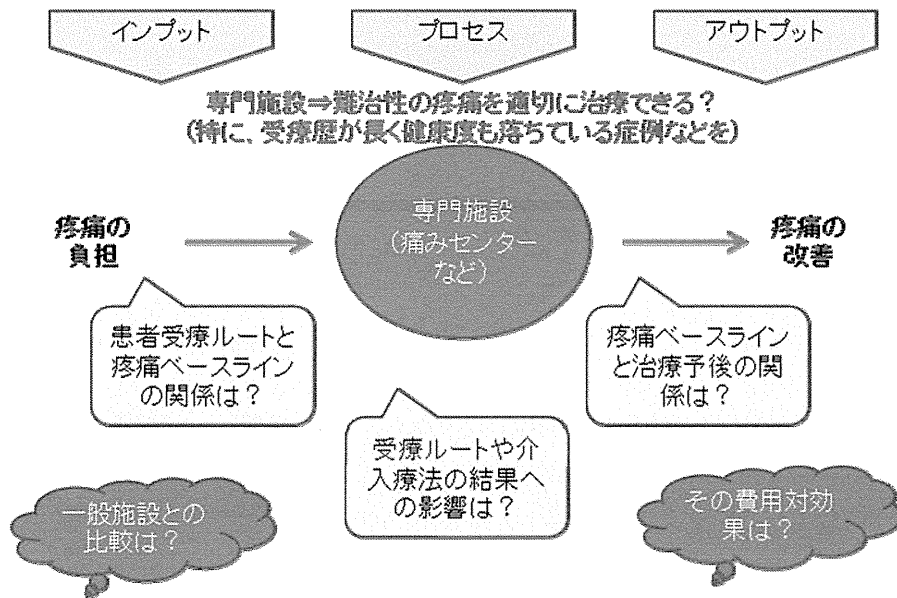


図1. 本研究における主な論点

表1. 本研究の対象群の構造

	Mean	SD
Population (n)	99	
Age (year)	58.26	± 18.61
Duration (month)	27.18	± 38.95
Sex (%)		
Male	34.4	
Female	65.6	
Site of pain (%)		
Head	6.3	
Facial	4.9	
Neck	9.3	
Chest	5.1	
Dorsum	8.3	
Abdomen	3.7	
Lumbar	12.9	
Buttock	6.4	
Upper extremity	19.9	
Lower extremity	22.9	
Access root (%)		
Network:root1	22.7	
No network (other facility):root2	16.4	
No introduction card (first):root3	6.3	
Outpatient (in hospital):root4	54.4	
Investment (%)		
Pharmacotherapeutics	45.5	
(+) Nerve block	30.3	
Others	24.0	

表 2. 患者効用値への影響因子（性別・経路・部位；初回治療群）

Parameter	Δ Mean (pre, EQ-5D)	P-Value	95%CI
Sex			
Male - Female	-0.094	0.0116 *	-0.166 - -0.022
Access root			
Network - No network (other facility)	-0.065	0.3556	-0.207 - 0.076
Network - Outpatient (hospital)	-0.093	0.0173 *	-0.168 - -0.016
No network - Outpatient (hospital)	-0.028	0.5922	-0.130 - 0.075
Site of pain			
Low back and Lower extremity - Neuropathic (rest)	-0.011	0.8008	-0.101 - 0.079
Low back and Lower extremity - Others	0.030	0.4502	-0.049 - 0.109
Neuropathic (rest) - Others	0.041	0.4189	-0.061 - 0.144

test for population means

表 3. 患者効用値への影響因子（年齢・期間；初回治療群）および他の疼痛スコアとの関係

		correlation coefficient						
		Utility (EQ-5D)	Age	Duration	PDAS	HADS (anxiety)	HADS (depression)	PCS
p-value	Utility (EQ-5D)	-	0.0009	-0.1521	-0.5762	-0.3932	-0.4300	-0.4638
	Age		-	-0.0301	-0.0137	0.0490	0.1407	0.0922
	Duration			-	0.0629	-0.0645	0.0069	0.1477
	PDAS	**			-	0.3383	0.4244	0.4265
	HADS (anxiety)	**			**	-	0.6833	0.5389
	HADS (depression)	**			**	**	-	0.5941
	PCS	**			**	**	**	-

** : $P < 0.01$, t-test

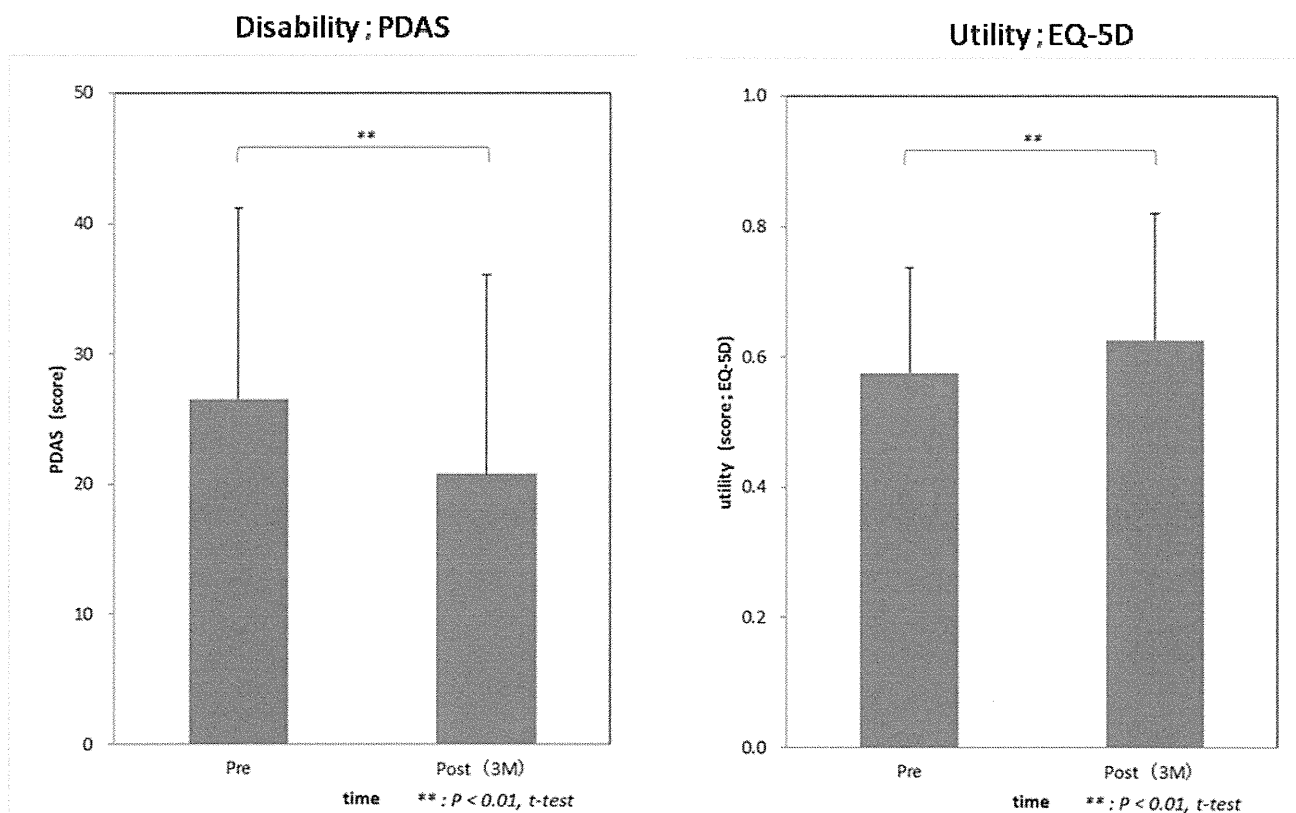


図 2. 各種疼痛治療による健康改善（障害負担感と患者効用値）

表 4. 専門施設における健康度の改善傾向（重症群と軽症群の比較）

First consultation	pre		post (3M)		P-Value	Δ		95%CI
	Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD	
<i>Disability</i>								
PDAS<20	12.0513 ±	5.9778	10.7949 ±	10.2474	0.4409	-1.2564 ±	10.0753	} 1.932 - 13.120 **
PDAS>40	47.3478 ±	5.2709	38.5652 ±	10.7273	0.0014 **	-8.7826 ±	11.5442	
<i>Utility</i>								
EQ-5D<0.4	0.3665 ±	0.1160	0.4796 ±	0.2572	0.0108 *	0.1131 ±	0.2093	} 0.016 - 0.171 **
EQ-5D>0.6	0.6931 ±	0.0950	0.7118 ±	0.1314	0.3058	0.0187 ±	0.1239	

*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, t-test

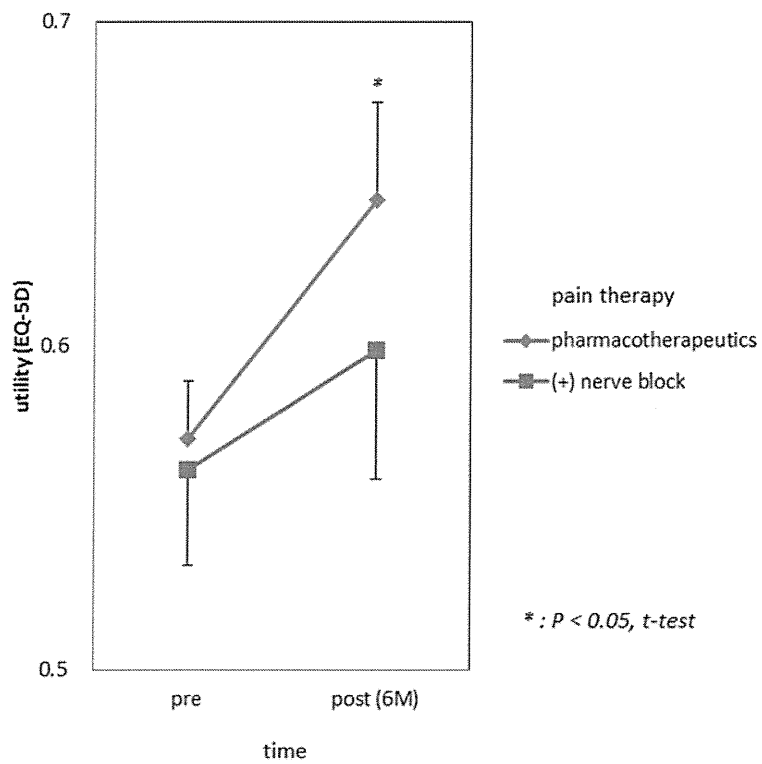
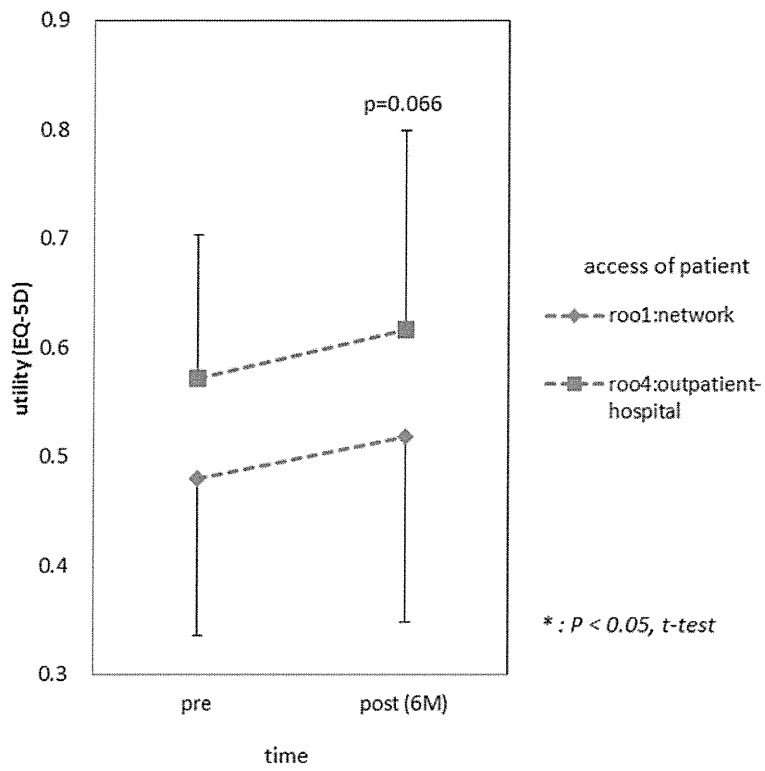


図3. 専門施設における健康度の改善傾向（経路別と療法別の比較）

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山下敏彦	痛みの神経生理	日本整形外科学会運動器疼痛対策委員会編	運動器慢性痛診療の手引き	南江堂	東京	2013	16-20
山下敏彦	非特異的腰痛	日本整形外科学会運動器疼痛対策委員会編	運動器慢性痛診療の手引き	南江堂	東京	2013	126-130
村上孝徳, 山下敏彦	慢性腰痛	石黒直樹, 川合眞一, 森田育男, 山中寿 編	ファーマナビゲーター COX-2阻害薬編	メディカルレビュー社	東京	2013	132-139
住谷昌彦, 柴田政彦, 眞下節, 山田芳嗣	第16章 複合性局所疼痛症候群 (CRPS) 第1節 医学からのアプローチ	日本賠償科学会 民事法研究会	賠償科学-医学と法学の融合-日本賠償科学会	民事法研究会	東京	2013	628-41
福井聖 (弥己郎)	遷延性術後痛に対するmultidisciplinary pain治療の有効性		痛みのScience & Practice、手術後鎮痛のすべて1	文光堂	東京	2013	251-252
福井聖 (弥己郎)	患者の行動とオピオイド乱用	細川豊史, 山口重樹監訳	オピオイドの乱用・依存を回避するために	真興交易	東京	2013	64-89
柴田政彦, 植松弘進	遷延性術後痛に対するこれからの治療戦略	川真田樹人	痛みのScience & practice 手術後鎮痛のすべて	文光堂	東京	2013	247-250
松本守雄, 渡會公治, 柴田政彦			腰痛のベストアンサー (ポケット版)	主婦と生活社	東京	2013	
柴田政彦	硬膜外麻酔	萩平哲	増刊レジデントノートあらゆる科で役立つ! 麻酔科で学びたい技術	羊土社	東京	2013	107-112
柴田政彦	高齢者の痛みに対する薬物治療	山本達郎	痛みのScience & practice 痛みの薬物治療	文光堂	東京	2013	86-91
柴田政彦, 松田陽一, 眞下節	神経ブロック療法	花岡一雄	癌性疼痛	克誠堂出版	東京	2013	203-209

柴田政彦, 牛田享宏	治療に必要な痛みの分類	日本整形外科学会 運動器疼痛対策委員会	運動器慢性痛診療の手引き	南江堂	東京	2013	21-24
安田哲行, 柴田政彦	糖尿病性神経障害	小川節郎, 牛田享宏	痛みの診療ベストプラクティス	メディカルレビュー社	東京	2014	112-113
植松弘進, 柴田政彦	複合性局所疼痛症候群 (CRPS)	小川節郎, 牛田享宏	痛みの診療ベストプラクティス	メディカルレビュー社	東京	2014	124-125
柴田政彦	遷延性術後痛	川真田樹人	新戦略に基づく麻酔・周術期医学麻酔科医のための周術期の疼痛管理	中山書店	東京	2014	29-34

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Inoue S, Ikeuchi M, Okumura K, Nakamura M, Kawakami C, Ikemoto T, Kawasaki T, Tani T, Ushida T.	Health survey of numbness/pain and its associated factors in kotohira, Japan.	PLoS One	8(4)	e60079	2013
Tadokoro N, Tani T, Ikeuchi M, Takemasa R, Nishida K, Ikemoto T, Ushida T, Taniguchi S, Kimura J.	Descending spinal cord evoked potentials in cervical spondylotic myelopathy: Characteristic waveform changes seen at the lesion site.	Clin Neurophysiol	Jul	24	2013
Nishihara M, Arai YC, Yamamoto Y, Nishida K, Arakawa M, Ushida T, et al.	Combinations of low-dose antidepressants and low-dose pregabalin as useful adjuvants to opioids for intractable, painful bone metastases.	Pain Physician	Sep-Oct ; 16(5)	E547-52	2013
Makino I, Arai YC, Aono S, Hayashi K, Morimoto A, Nishihara M, Ikemoto T, Inoue S, Mizutani M, Matsubara T, Ushida T.	The Effects of Exercise Therapy for the Improvement of Jaw Movement and Psychological Intervention to Reduce Parafunctional Activities on Chronic Pain in the Craniocervical Region.	Pain Pract	May	9	2013
Kajita Y, Suetomi K, Okakada T, Ikeuchi M, Arai YC, Sato K, Ushida T.	Behavioral and neuropathological changes in animal models of chronic painful scar.	J Orthop Sci	Aug	21	2013
Izumi M, Ikeuchi M, Kawasaki M, Ushida T, Mori K, Namba H, et al.	MR-guided focused ultrasound for the novel and innovative management of osteoarthritic knee pain.	BMC Musculoskelet Disord. ;	Sep 13 ; 14(1)	1267	2013

Arai YC, Nishihara M, Aono S, Ikemoto T, Suzuki C, Kinoshita A, Ushida T.	Pulsed radiofrequency treatment within brachial plexus for the management of intractable neoplastic plexopathic pain.	J Anesth	Apr;27(2)	298-301	2013
山下敏彦	運動器の痛み-メカニズムとその対策-	整形外科	64	667-673	2013
山下敏彦, 村上孝徳, 竹林庸雄	脊椎脊髄疾患に伴う痛み・しびれの治療戦略.	日整会誌	87	1147-1150	2013
山下敏彦	整形外科領域の神経障害性疼痛 - 病態と治療	大阪臨床整形外科医会会報	39	93-95	2013
村上孝徳	運動器疾患における疼痛のマネジメント.	Jpn J Rehabil Med	50	826-830	2013
住谷昌彦, 竹下克志, Candy S. McCabe	世界の疼痛治療事情-海外疼痛センター視察報告-①Royal National Hospital for Rheumatic Diseases (Bath, UK)	Practice of Pain Management	4	228-31	2013
住谷昌彦, 堀美智子	CRPSの判定指標	調剤と薬局	19	1747-53	2013
住谷昌彦, 柴田政彦, 眞下節, 山田義嗣	被害者に発症したCRPSのジレンマ：誰のための補償か？	賠償科学	39	33-8	2013
住谷昌彦, 緒方徹, 竹下克志	複合性局所疼痛症候群（CRPS）とその診療上の問題点	小児科臨床	66	2487-95	2013
松平浩, 菊池徳昌, 川口美佳, 犬塚恭子, 有阪真由美, 原慶宏, 磯村達也	日本語版STarT(Subgrouping for Targeted Treatment)Backスクリーニングツールの開発-言語的妥当性を担保した翻訳版の作成-	日本運動器疼痛学会誌	5	11-19	2013
Kimura H, Dobashi Y, Nojima T, Nakamura H, Yamamoto N, Tsuchiya H, Ikeda H, Sawada-Kitamura S, Oyama T, Ooi A	Utility of fluorescence in situ hybridization to detect MDM2 amplification in liposarcomas and their morphological mimics	Int J Clin Exp Pathol	6(7)	1306-1316	2013
Konoshita T, Makino Y, Kimura T, Fujii M, Morikawa N, Wakahara S, Arakawa K, Inoki I, Nakamura H, Miyamori I, The Genomic Disease Outcome Consortium (G-DOC) Study Investigators	A crossover comparison of urinary albumin excretion as a new surrogate marker for cardiovascular disease among 4 types of calcium channel blockers	Int J Cardiol	166(2)	448-452	2013
Usui C, Hatta K, Aratani S, Yagishita N, Nishioka K, Kanazawa T, Ito K, Yamano Y, Nakamura H, Nakajima T, Nishioka K	The Japanese version of the modified ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and the fibromyalgia symptom scale: reliability and validity	Mod Rheumatol	23(5)	846-850	2013